



An den Präsidenten
des Südtiroler Landtages
Bozen

Al presidente
del Consiglio della Provincia autonoma di Bolzano
Bolzano

BESCHLUSSANTRAG

Nr. 262/25

AUTISMUS-EPIDEMIE - Sofortige Maßnahmen erforderlich, um unsere Kinder, ihre Familien und die Zukunft der gesamten Bevölkerung zu schützen

In der RAI Südtirol-Sendung "Am Runden Tisch" am 7. April 2025 erklärte der Landesrat für Bildung und Kultur in deutscher Sprache Philipp Achammer wörtlich

"Wir haben eine massive Zunahme von Autismus-Spektrum-Störungen ... unabhängig vom Grund ... niemand kann mehr mithalten, auch nicht mit dem Bedarf an Unterstützungspersonal".

Siehe hier:

https://drive.google.com/file/d/1BSsu0wjsOO-Wrva_GzmqJSdBtPlp4PxyA/view?usp=drivesdk

Im Zuge der Anhörung der Vertretern von Kindergärten, der Primär- und Sekundarschulstufen aller drei Sprachgruppen, welche die Mitglieder des Ersten Gesetzgebungsausschusses des Südtiroler Landtages im Herbst 2024 durchgeführt haben, wurde berichtet, dass in Südtirol ein (1) autistisches Kind auf 76 Kindern fällt und dass die Zunahme weiter anhält.

Da sehr oft eingewendet wird, dass der starke Anstieg der Autismusrate nicht der Realität entspricht, sondern allein auf neue Diagnosekriterien zurückzuführen sei, wurde denjenigen, die seit Jahrzehnten im Bildungssystem tätig sind, die konkrete Frage gestellt, ob sie eine tatsächliche Zunahme der Autismus-Spektrum-Störungen sehen, oder ob der gemeldete Anstieg nur auf eine andere Diagnosepraxis zurückzuführen ist.

In der Aula des Südtiroler Landtages bestätigten *unisono* alle eingeladenen Vertreter der

MOZIONE

N. 262/25

EPIDEMIA DI AUTISMO - Necessarie immediate misure per proteggere i ns. bambini, le loro famiglie e il futuro dell'intera popolazione

Nella trasmissione della RAI Südtirol "Am Runden Tisch" ("Tavola Rotonda") del 7 aprile 2025 l'Assessore all'Istruzione e cultura di lingua tedesca Philipp Achammer ha dichiarato testualmente

"Abbiamo un massiccio aumento dei disturbi dello spettro autistico ... a prescindere dal motivo ... nessuno riesce più a tenere il passo anche con la necessità di personale di sostegno".

Vedi qui:

https://drive.google.com/file/d/1BSsu0wjsOO-Wrva_GzmqJSdBtPlp4PxyA/view?usp=drivesdk

Nell'ambito dell'audizione dei rappresentanti delle scuole dell'infanzia e della primaria e secondaria istruzione di tutti i tre i gruppi linguistici, che i membri della Prima Commissione Legislativa del Consiglio della Provincia Autonoma di Bolzano hanno condotto nell'autunno 2024, è stato comunicato che in Alto Adige/Südtirol su 76 bambini ce n'è uno (1) autistico e che l'aumento è continuo.

Poiché molto spesso viene obiettato che il forte aumento del tasso di autismo non corrisponderebbe alla realtà, ma sarebbe dovuto esclusivamente a nuovi criteri diagnostici, è stata posta la domanda concreta a coloro che lavorano da decenni nel sistema dell'istruzione, se vedono un effettivo aumento dei disturbi dello spettro autistico o se l'aumento segnalato dipende solo da una diversa pratica diagnostica.

All'unanimità, nell'aula del Consiglio della Provincia Autonoma di Bolzano, tutti gli invitati

Kindergärten sowie der Primar- und Sekundar-
schulstufe aller drei Sprachgruppen den Kom-
missionsmitgliedern und anderen anwesenden
Landtagsabgeordneten, dass der massive An-
stieg der Realität entspricht.

Wir haben es also mit einem echten Notstand
zu tun und damit auch mit der Notwendigkeit
des Zivilschutzes, der täglich in Wissenschaft,
Politik, Medien und damit in der gesamten Ge-
sellschaft offen und intensiv diskutiert werden
muss, ohne durch Zensur behindert zu werden.

Doch weil die offizielle Benennung der Ursa-
chen mit enormen Tabus belegt ist und der so
genannte "Elefant im Raum" geflissentlich ig-
noriert wird, wird diese äußerst bedrohliche Si-
tuation, die unsere Gesellschaft im Allgemei-
nen betrifft, im öffentlichen Diskurs meist in ei-
ner Art OMERTÀ unterdrückt.

Am 16. April 2025 erklärte der US-Gesundheits-
minister Robert Kennedy Jr. auf einer Presse-
konferenz, die der dramatischen "Autismus-
Epidemie" gewidmet war, von der auch die Verei-
nigten Staaten betroffen sind, Folgendes:

*"Wir kennen die historischen Daten und wir
kennen die aktuellen Daten, und es ist an der
Zeit, dass alle endlich aufhören, diese wahrli-
che Epidemie zu leugnen."*

*Gene sind nicht die Ursache einer Epidemie!
Jede mögliche Ursache, die zu dieser dramati-
schen Epidemie geführt haben könnte, muss
untersucht werden. Im Staat Kalifornien, der
über die beste Datenerfassung in den USA ver-
fügt, ist eines (1) von 12,5 männlichen Kindern
(im Alter von 8 Jahren) von Autismus betroffen
und eines (1) von 20 Kindern (im Alter von 8
Jahren) im Allgemeinen. Auf nationaler Ebene
in den USA ist eines (1) von 31 Kindern von Au-
tismus betroffen."*

*Diese Zahlen sind zwei Jahre alt, und höchstwah-
rscheinlich ist die Situation jetzt noch schlimmer.*

*Jemand hat riesige Gewinne gemacht, indem er
Gift, das diese Epidemie verursacht hat, in die
Luft, ins Wasser, in Medikamente (zu denen
auch Impfstoffe gehören) und in unsere Lebens-
mittel gegeben hat."*

*Innerhalb von drei Wochen werden wir eine
Reihe neuer Studien zur genauen Identifizie-
rung dieser Toxine ankündigen."*

Siehe hier den Artikel auf der Website von *Child-
ren's Health Defense*, der von Robert Kennedy Jr.
gegründeten Organisation, der auch die Aufzeich-

representanti delle scuole dell'infanzia e della
prima e secondaria istruzione di tutti i tre i
gruppi linguistici hanno confermato ai membri
della Commissione e agli altri Consiglieri pre-
senti che il massiccio aumento corrisponde a
una situazione reale.

Ciò significa che abbiamo a che fare con una si-
tuazione di vera emergenza, e, dunque, anche
con la necessità di una protezione civile che
deve essere oggetto di una discussione aperta
e intensa ogni giorno nella scienza, nella poli-
tica, nei media e quindi nella società nel suo
complesso, senza essere ostacolata dalla cen-
sura.

Ma poiché l'identificazione ufficiale delle cause
è coperta da enormi tabù, e il cosiddetto "ele-
fante nella stanza" viene deliberatamente igno-
rato - questa situazione estremamente minac-
ciosa che riguarda la nostra società in generale,
viene per lo più soppressa nel discorso pub-
blico in una sorta di OMERTÀ.

Il 16 Aprile 2025 il Ministro alla Salute degli
USA, Robert Kennedy Jr. in una conferenza
stampa dedicata alla drammatica "epidemia di
autismo", da cui sono affetti anche gli Stati Uniti,
ha dichiarato quanto segue:

*"Conosciamo i dati storici e conosciamo i dati
attuali, ed è ora che tutti finalmente la smettano
a negare questa testuale epidemia."*

*I geni non causano un'epidemia! Bisogna valu-
tare ogni possibile causa che possa aver por-
tato a questa drammatica epidemia. Nella Cali-
fornia, che ha la miglior raccolta di dati negli
USA, 1 maschio su 12,5 maschi (età 8 anni) è
affetto da autismo e in generale 1 bambino su
20 bambini (età 8 anni). A scala nazionale negli
USA 1 bambino su 31 risulta essere affetto da
autismo."*

*Questi dati risalgono a 2 anni fa, e con la massima
probabilità ormai la situazione è pure peggiore.*

*Qualcuno ha fatto enormi profitti, mettendo ve-
leno, che ha causato questa epidemia, nell'aria,
nell'acqua, nei farmaci (che includono i vaccini) e
nel ns. cibo."*

*Entro tre settimane annunceremo una serie di
nuovi studi per identificare precisamente que-
ste tossine."*

Vedi qui l'articolo uscito sul sito web di *Children's
Health Defense*, l'organizzazione fondata da Ro-
bert Kennedy Jr., e che include anche la registra-

nung der gesamten Pressekonferenz des US-Gesundheitsministers vom 16.04.2025 beinhaltet:
https://childrenshealthdefense.org/defender/hhs-secretary-kennedy-autism-research-environmental-causes/?utm_source=telegram&utm_medium=social&utm_campaign=defender&utm_id=20250416

(auch in Dok. 1.1. im englischen Original, in Dok. 1.2. in Deutsch und in Dok. 1.3. in Italienisch).

In der Pressekonferenz der US-Regierung vom 10. April 2025, hat, nachdem der Leiter des US-Gesundheitsministeriums Robert Kennedy Jr. verkündete, dass er Hunderte von Wissenschaftlern auf internationaler Ebene organisiert hat, um so schnell wie möglich, die Ursachen für die explosionsartige Entwicklung des Autismus zu ermitteln, auch **Präsident Donald Trump ausdrücklich die "Spritzen/shots" (Impfstoffe) als mögliche Ursache erwähnt** und betonte die unabdingbare Notwendigkeit, die Ursache(n) dieser Epidemie ohne jegliche Tabus zu ermitteln.

Siehe hier den entsprechenden Artikel auf der Website von *Children's Health Defense*, der auch den Auszug aus der Pressekonferenz der US-Regierung vom 10.04.2025 enthält.

https://childrenshealthdefense.org/defender/rfk-jr-hhs-launch-research-autism-epidemic/?utm_source=telegram&utm_medium=social&utm_campaign=defender&utm_id=20250411
 (auch in Dok. 2.1. in Englisch, Dok. 2.2. in Deutsch und Dok. 2.3. in Italienisch).

In Italien werden auf institutioneller und medialer Ebene weiterhin fatale Fehlinformationen verbreitet, die auf angebliche genetische Ursachen hinweisen.

Siehe z. B. hier die **RAI-Meldung am Tag des Autismus (2. April)**, wonach in Italien inzwischen eines (1) von 70 Kindern von Autismus betroffen ist, verbunden mit dem Hinweis auf einen angeblichen genetischen Zusammenhang ohne jeglichen wissenschaftlichen Beweis:

<https://www.rainews.it/articoli/2025/04/autismo-in-italia-500mila-under20-che-cosa-sono-fare-scuola-e-famiglia-8b002246-9979-47f2-a209-4066a343e093.html>

Der Leiter des US-Gesundheitsministeriums, Robert Kennedy Jr., erklärt hingegen, dass die explosionsartige Zunahme der Epidemie seit Anfang der 90er Jahre sicherlich nicht auf genetischer Ebene zu erklären ist.

zione dell'intera conferenza stampa del Ministro alla Salute degli USA d.d. 16.04.2025:
https://childrenshealthdefense.org/defender/hhs-secretary-kennedy-autism-research-environmental-causes/?utm_source=telegram&utm_medium=social&utm_campaign=defender&utm_id=20250416

(anche in doc. 1.1. in lingua originale inglese, in doc. 1.2. in lingua tedesca e in doc. 1.3. in lingua italiana).

Nella conferenza stampa del governo degli USA d.d. 10 Aprile 2025, dopo che il Capo del Dipartimento della Salute (HSS) degli USA Robert Kennedy Jr. ha annunciato di aver organizzato a livello internazionale centinaia di scienziati per arrivare il più presto possibile all'individuazione delle cause dello sviluppo esplosivo dell'autismo, anche il **Presidente Donald Trump ha esplicitamente fatto riferimento come possibile causa anche agli "shots" (vaccini)** e ha evidenziato l'indispensabile necessità di identificare senza alcun tabù la/le causa/e di questa epidemia.

Vedi qui il rispettivo articolo uscito sul sito web di *Children's Health Defense*, che include anche l'estratto della conferenza stampa del governo USA d.d. 10.04.2025.

https://childrenshealthdefense.org/defender/rfk-jr-hhs-launch-research-autism-epidemic/?utm_source=telegram&utm_medium=social&utm_campaign=defender&utm_id=20250411
 (anche in doc. 2.1. in lingua originale inglese, in doc. 2.2. in lingua tedesca e in doc. 2.3. in lingua italiana).

In Italia si continua a livello istituzionale e mediatico con una fatale disinformazione, puntando su presunte cause genetiche.

Vedi, p.e., qui la notizia della **RAI che in occasione della giornata dell'autismo (2 Aprile)** ha portato la notizia che in Italia è affetto da autismo ormai 1 bambino su 70 bambini, per poi indicare, senza alcuna evidenza scientifica, una presunta connessione a livello genetico:

<https://www.rainews.it/articoli/2025/04/autismo-in-italia-500mila-under20-che-cosa-sono-fare-scuola-e-famiglia-8b002246-9979-47f2-a209-4066a343e093.html>

Invece, come spiega il capo del *Department of Health and Human Services (HHS)* degli USA, Robert Kennedy Jr., un aumento esplosivo di dimensioni epidemiche registrato dall'inizio degli anni 90 non è certo spiegabile a livello genetico.

Der US-Gesundheitsminister prangert an, dass bis zu 20-mal mehr Geld für genetische Studien zu diesem Thema ausgegeben wurde als für Studien zu allen anderen plausiblen Ursachen, die eine sehr starke zeitliche Korrelation aufweisen.

Der nationale Impfplan Italiens wurde kontinuierlich erweitert, wobei seit Anfang der 1990er Jahre die Anwendung monovalenter Impfstoffe durch multivalente Impfstoffe ersetzt wurde, deren Sicherheit nie bestätigt wurde, um dann 2017 in Italien mit dem fatalen Lorenzin-Gesetz durch eine Impfpflicht durchgesetzt zu werden. Und dies unter völliger Missachtung des Vorrangs des Arzneimittelgesetzes, das unter anderem für jede Anwendung von Kinderimpfstoffen eine ärztliche Verschreibung vorschreibt, die von Ärzten ausgestellt werden muss und voraussetzt, dass diese - in voller Wissenschafts- und Gewissensfreiheit, d. h. ohne durch politische Entscheidungen konditioniert zu sein - nach einer sorgfältigen Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit und somit der Angemessenheit der Behandlung eines bestimmten Kindes mit einem bestimmten Impfstoffprodukt.

Für alle von der Europäischen Kommission zentral zugelassenen pädiatrischen Impfstoffe (jetzt werden nur noch multivalente Impfstoffe verwendet) gilt, dass ihre Sicherheit und Wirksamkeit nie in klinischen Studien mit echten Kontrollgruppen nachgewiesen wurde.

Die darin enthaltenen Adjuvantien, wie z. B. Aluminium, überwinden die Blut-Hirn-Schranke, die im Kindesalter noch nicht entwickelt ist, geschweige denn bei Säuglingen und Kleinkindern.

All dies wurde bereits im Beschlussantrag Nr. 214/25 https://api-idap.landtag-bz.org/doc/IDAP_747656.pdf der seinerzeit abgelehnt wurde, ausführlich erläutert und dokumentiert.

Auch in Südtirol wird hartnäckig behauptet, es sei erwiesen, dass es keinen Zusammenhang zwischen Autismus und Kinderimpfungen gibt. Stattdessen ist das Gegenteil der Fall.

Es werden laufend peer-reviewed Studien veröffentlicht, die einen klaren Zusammenhang belegen. Siehe z. B. die Ende Januar 2025 veröffentlichte Studie, die im US-Bundesstaat Florida an Kindern von der Geburt bis zum Alter von 9 Jahren durchgeführt wurde:

<https://publichealthpolicyjournal.com/vaccination-and-neurodevelopmental-disorders-a-study-of-nine-year-old-children-enrolled-in-medicaid/>

Il Ministro della Salute degli USA denuncia il fatto che per studi genetici in materia sono stati spesi fino a 20 volte più soldi che non per studi su tutte le altre cause plausibili che si offrono in una correlazione temporale molto incisiva.

Il piano vaccinale nazionale italiano è stato continuamente ampliato con la contestuale sostituzione sin dall'inizio degli anni 90 dell'applicazione di vaccini monovalenti con vaccini multivalenti, tutti vaccini mai confermati nella loro sicurezza, per poi essere imposto nel 2017 in Italia con la fatale Legge Lorenzin.

E ciò in totale violazione della Supremazia della Legge del Farmaco, che tra le altre, impone per ogni inoculazione dei vaccini pediatrici una prescrizione medica, che va fatta dai medici e che presuppone che questi - in piena libertà di scienza e coscienza, e cioè senza essere condizionati da decisioni prese dalla politica - dopo una attenta valutazione dell'efficacia e sicurezza e, dunque, dell'opportunità dell'inoculo di un preciso prodotto vaccinale ad un determinato bambino.

Per tutti i vaccini pediatrici autorizzati in via centralizzata dalla Commissione Europea (ormai vengono utilizzati solo vaccini multivalenti) vale che la loro sicurezza ed efficacia non è mai stata accertata in studi clinici con veri gruppi di controllo.

Gli adiuvanti in essi contenuti, come l'alluminio, superano la barriera emato-encefalica, che non è ancora sviluppata all'età dell'infanzia, tanto meno nei neonati e nei bambini della prima infanzia.

Tutto ciò è stato spiegato e documentato nel dettaglio già nella mozione n. 214/25 https://api-idap.landtag-bz.org/doc/IDAP_747656.pdf che allora è stata bocciata.

Anche in Alto Adige/Südtirol si sostiene insistentemente che sarebbe stato dimostrato che non esiste alcuna connessione tra l'autismo e i vaccini pediatrici. È vero, invece, il contrario.

Vengono continuamente pubblicati studi peer-reviewed che dimostrano una chiara connessione. Vedi, p.e. lo studio pubblicato alla fine gennaio 2025 e condotto nello Stato USA Florida su bambini dalla nascita fino all'età di 9 anni:

<https://publichealthpolicyjournal.com/vaccination-and-neurodevelopmental-disorders-a-study-of-nine-year-old-children-enrolled-in-medicaid/>

(auch in Dok. 3.1 in der englischen Originalsprache, in Dok. 3.2 in deutscher Übersetzung und in Dok. 3.3 in italienischer Übersetzung).

Die derzeit auch in Südtirol verwendeten Kinderimpfstoffe sind nie mit echten Kontrollgruppen auf ihre Sicherheit getestet worden, was übrigens Gesundheitslandesrat Hubert Messner in der Aula des Landtages bereits bestätigt hat.

Die Pharmakokinetik von Kinderimpfstoffen wurde überhaupt nicht untersucht, d. h. es wurde nie überprüft, wie sich diese Stoffe, die Adjuvantien wie Aluminium enthalten, das als hoch toxisch bekannt ist und schwere neurologische Schäden verursachen kann, im Körper verteilen und wo sie verbleiben.

Die wenigen klinischen Studien ohne echte Kontrollgruppen (denn die so genannte "Kontrollgruppe" erhält entweder einen anderen Impfstoff, der selbst nicht getestet wurde, oder eine Substanz, die jedenfalls die Adjuvantien enthält) wurden meist nur an Säuglingen und Kleinkindern bis zum Alter von 24 Monaten in Lateinamerika, Afrika und Asien durchgeführt.

Auch dies sollte uns zu denken geben, denn Kinder in diesem Alter sind nicht in der Lage, die nach einer Impfung auftretenden Beschwerden auszudrücken, und es ist nicht leicht, sofort zu erkennen, ob ein Kind, das in seiner Sprach- und Bewegungsentwicklung noch nicht (sehr) weit fortgeschritten ist, eine Nebenwirkung erleidet.

Ein echter wissenschaftlicher Ansatz bedeutet, dass alle Ursachen, die nicht definitiv ausgeschlossen werden können, ohne Dogmen überprüft werden. Aber genau das geschieht nicht, wenn es um Impfungen geht.

Die Europäische Union treibt unter dem Druck der WHO (einer Organisation, die von den Impfstoffherstellern – GAVI - kontrolliert und bestimmt wird) die Immunisierungsagenda 2030 voran, (<https://www.who.int/europe/initiatives/the-european-immunization-agenda-2030>) die eine kontinuierliche Ausweitung der Impfpläne und der Durchimpfungsraten sowie die Schulung von Politikern und Angehörigen der Gesundheitsberufe in "Marketing und Bekämpfung der so genannten Impfskepsis und angeblicher Desinformation" vorantreibt.

(auch in Dok. 4.1 im englischen Original, in Dok. 4.2 in Deutsch und in Dok. 4.3 in Italienisch).

und so haben selbst Länder, in denen es keine Impfpflicht gibt (wie z.B. Österreich), mittlerweile eine relativ hohe Durchimpfungsrate. Denn durch systematische Zensur und die Forderung an Politik

(anche in doc. 3.1 nell'originale in lingua inglese, in doc. 3.2 tradotto in lingua tedesca e in doc. 3.3 tradotto in lingua italiana).

I vaccini pediatrici attualmente utilizzati anche in Alto Adige/Südtirol non sono mai stati testati in punto sicurezza con veri gruppi di controllo, un fatto che, tra l'altro, l'Assessore alla salute Hubert Messner ha già confermato in Aula del Consiglio Provinciale.

La farmacocinetica dei vaccini pediatrici non è stata affatto testata: cioè non è mai stato verificato come queste sostanze, che contengono adiuvanti come l'alluminio, che è notoriamente altamente tossico e può causare gravi danni neurologici, si distribuiscono nel corpo e dove rimangono.

I pochi studi clinici con non veri gruppi di controllo (perché il cosiddetto "gruppo di controllo" riceve un altro vaccino che non è stato testato a sua volta oppure una sostanza che contiene comunque gli adiuvanti) sono stati per lo più condotti solo su bambini della prima infanzia fino a 24 mesi di età in America Latina, Africa e Asia.

Anche questo dovrebbe farci riflettere, perché i bambini di questa età non sono in grado di esprimere i disturbi che si manifestano dopo la vaccinazione, e non si nota facilmente subito se un bambino, che non è ancora (molto) avanzato nello sviluppo del linguaggio e del movimento, ne subisce un effetto collaterale.

Un vero approccio scientifico significa verificare senza dogmi tutte le cause non definitivamente escluse. Ma questo è esattamente ciò che non avviene quando si parla di vaccinazione.

L'Unione Europea, su pressione dell'OMS (un organizzazione controllata e determinata dai produttori dei vaccini - GAVI) sta portando avanti l'agenda di immunizzazione 2030 (<https://www.who.int/europe/initiatives/the-european-immunization-agenda-2030>) che spinge per un continuo aumento dei piani vaccinali e la percentuale di vaccinazione, nonché l'addestramento dei politici e sanitari per il "marketing e la lotta alla cosiddetta esitazione vaccinale e presunta disinformazione".

(anche in doc. 4.1 in lingua originale inglese, in doc. 4.2 in lingua tedesca e in doc. 4.3 in lingua italiana).

e così anche i paesi in cui non esiste l'obbligo di vaccinazione (come l'Austria) hanno ora un tasso di copertura vaccinale relativamente alto. Perché attraverso la censura sistematica e la richiesta alla

und Gesundheitssektor, vermeintliche Desinformationen und "Impfskeptiker" zu bekämpfen, wurde in der EU ein autoritärer Mechanismus installiert.

Und wie uns der Landesrat für die deutsche Bildung Philipp Achammer in der Sendung "Am Runden Tisch" der RAI Südtirol vom 07.04.2025 mitteilte, sind auch seine Kollegen in Nordtirol und Vorarlberg (Österreich) mit der massiven Zunahme von Autismus-Spektrum-Störungen konfrontiert und kommen, wie er selbst, dem Bedarf an Betreuungspersonal in Kindergarten und Schule nicht mehr nach!

In Österreich, wie auch in der Schweiz, werden die Eltern jedoch nicht gezwungen, ihre Kinder impfen zu lassen, und können daher, wenn sie informiert sind, frei entscheiden, ihre Kinder nicht mit Substanzen impfen zu lassen, deren Unbedenklichkeit nie bewiesen wurde!

Wir stehen vor einer Notlage epochalen Ausmaßes und es besteht dringender Handlungsbedarf, um die weitere Zerstörung von Menschenleben zu verhindern!

Dies erfordert zunächst die Einhaltung der ärztlichen Verschreibungspflicht für pädiatrische Impfstoffe, die - weil vom Gesetzgeber der Europäischen Union vorgesehen - von der Europäischen Kommission als zwingende Bedingung in den zentralisierten Zulassungsentscheidungen für pädiatrische Impfstoffe vorgeschrieben ist.

Die notwendige Einhaltung der ärztlichen Verschreibungspflicht bedeutet die sofortige rechtswirksame Aufhebung durch die Gesundheitsbehörden und die Regionen und autonomen Provinzen der unmenschlichen pädiatrischen Impfpflicht (Lorenzin-Gesetz) mit Substanzen, deren Unbedenklichkeit niemals nachgewiesen wurde.

Die Situation, die zweifellos einen Notstand darstellt, erfordert auch das sofortige Ende der OMERTÀ in Politik, Gesundheitswesen und Medien, denn diese Situation gefährdet die gesamte pädiatrische Bevölkerung und damit auch die Zukunft unserer Gesellschaft in jeder, auch in wirtschaftlicher Hinsicht.

Es ist nicht möglich, die Augen zu verschließen, den "Elefanten im Zimmer" nicht zu sehen und mit der unmenschlichen Erpressung von Eltern fortzufahren, indem ungeimpfte Kinder gnadenlos von Kinderhorten, Tagesmutterdienst und Kindergärten ausgeschlossen werden, in einer Gesellschaft, in der die große Mehrheit der Familien es sich finanziell nicht

Politica e alla Sanità di combattere la presunta disinformazione ed "esitazione vaccinale", nell'Unione Europea è stato installato un meccanismo autoritario.

E come ci ha raccontato l'Assessore all'Istruzione e cultura tedesca Philipp Achammer in occasione della trasmissione "Am Runden Tisch" (Tavola Rotonda) della RAI Südtirol d.d. 07.04.2025, anche i suoi colleghi del Tirolo del Nord e del Vorarlberg (Austria) sono confrontati con il massiccio aumento dei disturbi dello spettro autistico e, come lui, non riescono più a tenere il passo con la necessità di personale di sostegno nelle scuole!

Però in Austria, come in Svizzera, i genitori non sono costretti a far vaccinare i propri figli e, dunque, avendo le informazioni possono decidere liberamente di desistere a far inoculare ai propri figli sostanze la cui sicurezza non è mai stata dimostrata!

Siamo di fronte a un'emergenza di dimensioni epocali e sussiste la massima urgenza di intervenire subito per evitare ulteriori vite distrutte!

Ciò richiede innanzitutto il rispetto dell'obbligo di prescrizione medica dei vaccini pediatrici imposto - perché previsto dal Legislatore europeo - dalla Commissione Europea quale condizione imprescindibile nelle decisioni di autorizzazione centralizzata dei vaccini pediatrici.

Il dovuto rispetto della prescrizione medica significa l'immediata legalmente efficace disapplicazione da parte delle Aziende Sanitarie e delle Regioni e Province Autonome del disumano obbligo vaccinale pediatrico (legge Lorenzin) con sostanze, la cui sicurezza non è mai stata dimostrata.

La situazione, senza alcun dubbio emergenziale, richiede anche l'immediata cessazione dell'OMERTÀ in politica, sanità e media, perché questa situazione sta mettendo a rischio l'intera popolazione pediatrica e, dunque, anche il futuro della ns. società in tutti gli aspetti, anche di natura economica.

Non è possibile far finta di nulla, di non veder "l'elefante nella stanza" e di continuare con un ricatto disumano dei genitori, escludendo i bambini non vaccinati senza pietà dagli asili nido, dai servizi di Tagesmutter e dalle scuole dell'infanzia, in una società dove la stragrande parte delle famiglie non può permettersi economicamente che un/il genitore rimanga a casa

leisten kann, dass ein/das Elternteil zu Hause bleibt, weil ihre Kinder nicht in den Kinderhort, zur Tagesmutter oder in den Kindergarten dürfen.

Dieser Landtag ist aufgerufen, sich die Frage zu stellen, ob er diesen Zustand ernsthaft weiter unterstützen will, bis jedes Kind eine Stützlehrperson braucht und die Bevölkerung in einen totalen Abgrund gerät, auch wirtschaftlich, weil die junge Generation weitestgehend nicht in der Lage sein wird, Funktionen abzudecken, die für das Funktionieren der Gesellschaft in all ihren Aspekten grundlegend sind.

Dies vorausgeschickt,

**verpflichtet
der Südtiroler Landtag
die Südtiroler Landesregierung dazu:**

1. in der Person des Landeshauptmannes der Regierungspräsidentin mit größter Dringlichkeit den Antrag zu übermitteln, sie möge mit größter Dringlichkeit, im Sinne von Art. 12 Gesetz Nr. 400 vom 23.08.1988, die Ständige Konferenz für die Beziehungen zwischen Staat, Regionen und autonomen Provinzen zum Zwecke der sofortigen Aussetzung der Kinderimpfpflicht einberufen;
2. die der Autonomen Provinz Bozen zustehenden Kompetenzen unverzüglich zu nutzen, um *de facto* sofort die Umsetzung der pädiatrischen Impfpflicht zu vermeiden, indem der Südtiroler Sanitätsbetrieb angewiesen wird, den Vorrang des europäischen und des nationalen Arzneimittelrechts und somit die Verpflichtung zur ärztlichen Verschreibung zu respektieren, die von der Europäischen Kommission für jeden pädiatrischen Impfstoff im zentralisierten Beschluss über die Marktzulassung auferlegt wird, wobei die ärztliche Verschreibungspflicht *per se* jede Impfpflicht ausschließt;
3. dringend einen Krisenstab einzurichten, der sich ohne Tabus mit dem Problem der Autismus-Explosion in Südtirol befasst und auch die Vertreter der politischen Minderheit einbezieht;

perché i figli non sono ammessi all'asilo, al servizio di *Tagesmutter* e alla scuola dell'infanzia.

Questo Consiglio è chiamato a porsi la domanda, se vuole seriamente continuare ad assecondare questa situazione fino a quando ogni bambino avrà bisogno di un insegnante di sostegno e la popolazione si troverà nel totale abisso anche economico, perché le giovani generazioni in gran parte non saranno in grado di coprire funzioni fondamentali per il funzionamento della società in tutti i suoi aspetti.

Tanto premesso,

il Consiglio della Provincia Autonoma di Bolzano obbliga la Giunta della Provincia Autonoma di Bolzano:

1. a voler inviare con la massima urgenza, in persona del Presidente della Provincia Autonoma di Bolzano, alla Presidente del Consiglio dei ministri la richiesta di convocare con la massima urgenza, ex art. 12 Legge 400 del 23.08.1988, la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome ai fini dell'immediata sospensione dell'obbligo vaccinale pediatrico;
2. a voler utilizzare subito le competenze spettanti alla Provincia Autonoma di Bolzano per evitare di fatto sin da subito l'esecuzione dell'obbligo vaccinale pediatrico, ordinando all'Azienda Sanitaria dell'Alto Adige di voler rispettare la Supremazia del Diritto del Farmaco euro-unionale e nazionale, e, dunque, dell'obbligo della prescrizione medica imposto dalla Commissione Europea per ogni vaccino pediatrico nella decisione centralizzata di autorizzazione per l'immissione sul mercato, obbligo di prescrizione medica che esclude di per sé ogni obbligo vaccinale;
3. a voler costituire con urgenza una unità di crisi che si dedichi con la massima accuratezza e senza alcun tabù al problema dell'esplosione dell'autismo anche in Alto Adige/Südtirol e che coinvolga anche i rappresentanti delle forze politiche di minoranza;

4. eine offene, tabufreie wissenschaftliche Debatte und objektive Informationen ohne Zensur zum Thema der Autismus-Epidemie und seiner Ursachen zu fördern.

gez. Landtagsabgeordnete
Renate Holzeisen

4. a voler favorire un dibattito scientifico aperto, senza tabù e una informazione oggettiva senza censura sul tema dell'epidemia dell'autismo e le sue cause.

f.to consigliera provinciale
Renate Holzeisen

April 16, 2025 › Agency Capture › Health Conditions › News

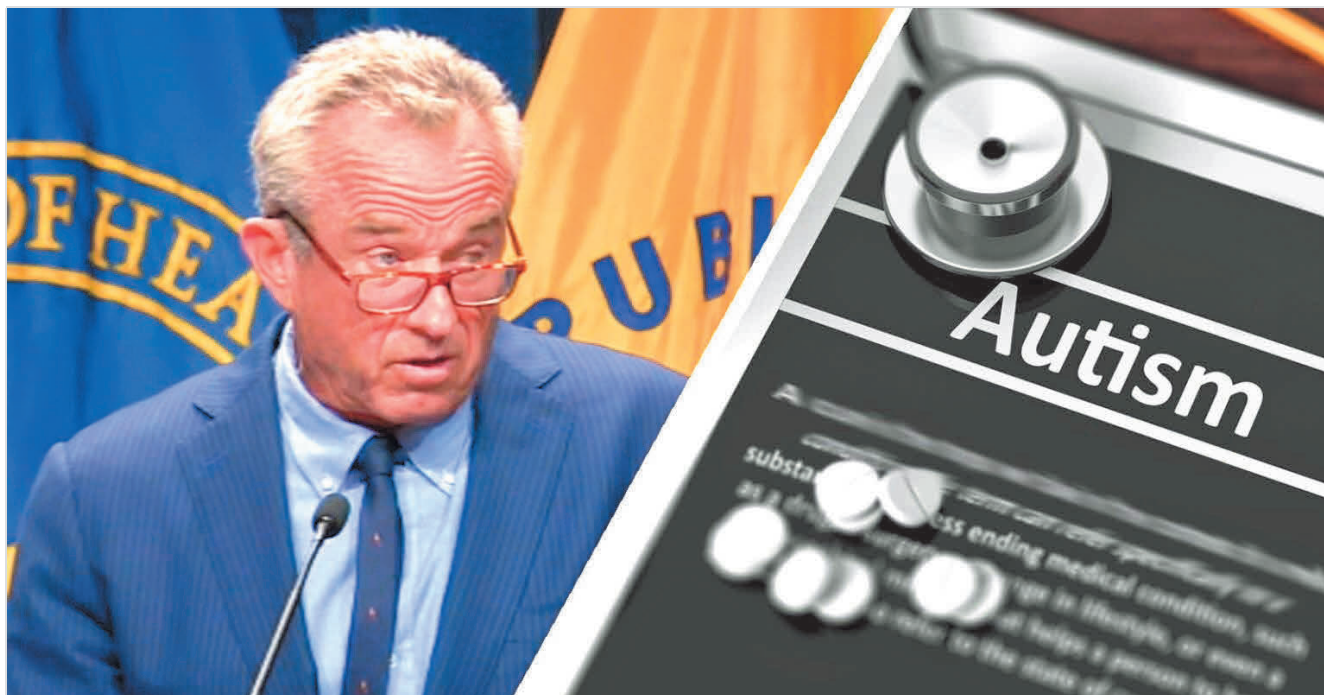
HEALTH CONDITIONS

‘Genes Do Not Cause Epidemics’: Kennedy Lambastes Media for Denying Autism Epidemic, Vows to Research Environmental Triggers

HHS Secretary Robert F. Kennedy Jr. today called out the National Institutes of Health for spending 10 to 20 times more on research into genetic causes of autism than environmental ones. He said HHS will make grants available to university scientists and others to research the environmental causes of autism.

by **Brenda Baletti, Ph.D.**

APRIL 16, 2025



2387 PAGEVIEWS

5

LISTEN TO THIS ARTICLE

Download 

00:00/05:38

1X

U.S. Health and Human Services (HHS) Secretary Robert F. Kennedy Jr. today criticized mainstream media for pushing the narrative that **rising autism rates** are just a result of better diagnosis.

“One of the things that I think we need to move away from today is this ideology that autism diagnosis, that the autism prevalence increases, are simply artifacts of better diagnosis, better recognition, or changing diagnostic criteria,” **Kennedy said** at his first press conference since taking office.

HHS called the press conference to share results of the latest study by the Centers for Disease Control and Prevention (**CDC on autism prevalence**), published yesterday.

An estimated **1 in 31** (3.22%) 8-year-old children had an autism spectrum disorder (ASD) diagnosis in 2022 — up from **1 in 36** (2.8%) in 2020, the CDC said in its latest report from the Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network (ADDM), which is published every two years.

Overall, the prevalence of **autism** in U.S. children rose approximately 17% between 2020 and 2022, continuing a decades-long trend.

The mainstream media responded in lockstep to yesterday’s report by **denying that autism is an epidemic** and doubling down on the argument that rising rates are simply the outcome of better diagnosis. **The Washington Post** called the 17% increase “small,” and **The Hill** labeled it a “slight” increase.

Kennedy responded today, saying the rate increases “are real,” and that each year there has been “a steady, relentless increase.” Kennedy said that while some people may be genetically predisposed to autism, it takes an environmental **exposure** to trigger the condition.

He added:

“This epidemic **denial** has become a feature in the mainstream media, and it’s based on an industry canard. Obviously, there are people who don’t want us to look at environmental exposures.”

Kennedy shared data from other previous studies on autism prevalence, including a **1987 study from North Dakota**, in which researchers attempted to identify every child with autism in the state. In 1987, 330 out of every 1 million kids were diagnosed with autism. “Today there are 27,777 for every million,” he said.

“If you accept the epidemic denier’s narrative, you have to believe that researchers in North Dakota missed 98.8% of the children with autism,” Kennedy added. “Thousands of profoundly disabled children were somehow invisible to doctors, teachers and parents.”

"Doctors and therapists in the past were not stupid," Kennedy added. "They weren't missing all these cases."

Kennedy also underscored that a high and growing percentage of children diagnosed with autism were severe cases. In a **press release** Tuesday, HHS outlined specific numbers:

"The increase in autism spectrum disorder (ASD) prevalence cannot be solely attributed to the expansion of diagnoses to include higher functioning children. On the contrary, the percentage of ASD cases with higher IQs (> 85) has decreased steadily over the last six ADDM reports to 36.1% in the 2022 survey. Nearly two-thirds of children with ASD in the latest survey had either severe or borderline intellectual disability (ID)."

"So we know what the historic numbers are and we know what the numbers are today, and it's time for everybody to stop attributing this to this ideology of epidemic denial," Kennedy said today.

He called out the **National Institutes of Health** for spending 10 to 20 times more on research into genetic causes than into environmental ones, and pledged that under his leadership, that will change. He said HHS will make grants available to university scientists and others to research the environmental causes of autism.

"People will know they can research and they can follow the science no matter what it says, without any kind of fear that they're going to be censored, that they're going to be gaslighted, that they're going to be silenced, or that they're going to be delicensed."

"This is a preventable disease," Kennedy said. "We know it's an environmental exposure. It has to be. Genes do not cause epidemics."

This article was funded by critical thinkers like you.

The Defender is 100% reader-supported. No corporate sponsors. No paywalls. Our writers and editors rely on you to fund stories like this that mainstream media won't write.

PLEASE DONATE TODAY

One of the authors of the CDC study, and head researcher of the ADDM's New Jersey site, Walter Zahorodny, Ph.D., from Rutgers Medical School, joined Kennedy at the press conference. Zahorodny said autism should be treated "as an urgent **public health**

crisis.”

Zahorodny said:

“There is better awareness of autism, but better awareness of autism cannot be driving a disability like autism to increase by 300% in 20 years. That’s what we saw in New Jersey. That’s what the CDC report of yesterday indicates. And that’s what, in my opinion, future reports from epidemiologists will show.”

Zahorodny said a lot of data had been collected over 20 years, indicating that the “epidemic, **tsunami**, or a surge in autism” is significant. But no real progress had been made in understanding the environmental risk factors.

Children’s Health Defense Chief Scientific Officer Brian Hooker told The Defender he was “very encouraged” by Kennedy’s response to the latest autism prevalence report.

“The magnitude of the autism epidemic is staggering and the ‘better diagnosing’ reasoning for the increase in prevalence is utter nonsense and has been debunked ad infinitum.”

“Secretary Kennedy has demonstrated his commitment to address this issue directly. I look forward to not only answers but real solutions on how to clean up the mess created by a prior HHS that couldn’t care less about autistic children and adults,” he added.

Watch Kennedy’s press conference here:

Related articles in The Defender

16. April 2025

Gene verursachen keine Epidemien: Kennedy kritisiert die Medien, weil sie die Autismus-Epidemie leugnen, und verspricht, nach Faktoren außerhalb der DNA (Anmerkung: *environmental cause*) zu suchen.

HHS-Sekretär Robert F. Kennedy kritisierte heute das National Institutes of Health (NIH) dafür, dass es 10 bis 20 Mal mehr für die Erforschung der genetischen Ursachen von Autismus als für andere Ursachen (Anmerkung: *environmental cause*) ausgegeben hat.. Er erklärte, das HHS werde Universitätswissenschaftlern und anderen Personen Zuschüsse für die Erforschung nicht genetischer Ursachen (Anmerkung: *environmental cause*) von Autismus zur Verfügung stellen.

von Brenda Baletti, Ph.D.

16 APRIL 2025



Robert F. Kennedy Jr., der Chef des *US-Department for Health and Human Services* (HHS), kritisierte heute die Mainstream-Medien dafür, dass sie die Behauptung verbreiten, **die steigenden Autismusraten** seien nur das Ergebnis einer besseren Diagnose.

"Eines der Dinge, von denen wir uns meiner Meinung nach heute verabschieden müssen, ist die Ideologie, dass die Autismus-Diagnose und die Zunahme der Autismus-Prävalenz einfach nur Artefakte einer besseren Diagnose, einer besseren Anerkennung oder einer Änderung der Diagnosekriterien sind", sagte Kennedy in seiner ersten Pressekonferenz seit seinem Amtsantritt.

Das Gesundheitsministerium hat die Pressekonferenz einberufen, um die Ergebnisse der neuesten Studie *des Center for Disease Control and Prevention* (CDC) über die Verbreitung von Autismus vorzustellen, die gestern veröffentlicht wurde.

Schätzungen zufolge ist im Jahr 2022 bei 1 von 31 Kindern im Alter von 8 Jahren (3,22 %) eine Autismus-Spektrum-Störung (ASD) diagnostiziert worden, im Vergleich zu 1 von 36 (2,8 %) im Jahr 2020, so die CDC in ihrem jüngsten, alle zwei Jahre veröffentlichten Bericht des *Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network* (ADDM).

Insgesamt hat die Prävalenz von **Autismus** bei US-Kindern zwischen 2020 und 2022 um etwa 17 % zugenommen und setzt damit einen jahrzehntelangen Trend fort.

Die Mainstream-Medien reagierten auf den gestrigen Bericht in gleicher Weise, indem sie leugneten, dass es sich bei Autismus um eine Epidemie handelt, und sich auf das Argument stützten, dass der Anstieg der Raten einfach das Ergebnis einer besseren Diagnose sei. **Die Washington Post** bezeichnete den Anstieg von 17 % als "gering", während The Hill von einem "leichten" Anstieg sprach.

Kennedy reagierte heute mit der Aussage, dass der Anstieg der Raten "real" sei und dass es jedes Jahr einen "stetigen und unaufhaltsamen Anstieg" gegeben habe. Kennedy sagte, dass einige Menschen zwar genetisch für Autismus prädisponiert sein mögen, dass es aber erst durch äußere Faktoren (wohlgemerkt: das bedeutet in diesem Zusammenhang der Begriff „environmental“) zu dieser Erkrankung kommt.

Er fügte hinzu:

"Diese **Leugnung der** Epidemie ist zu einem Merkmal der Mainstream-Medien geworden und beruht auf einem Hype der Industrie. Offensichtlich gibt es Leute, die nicht wollen, dass wir uns mit nicht-genetischen Ursachen (Anmerkung: „environmental cause“ im Sinne von *äußeren Ursachen*) befassen".

Kennedy teilte Daten aus anderen früheren Studien über die Prävalenz von Autismus mit, darunter eine 1987 in North Dakota durchgeführte Studie, in der Forscher versuchten, alle Kinder mit Autismus in diesem Bundesstaat zu identifizieren. Im Jahr 1987 wurde bei 330 von einer Million Kindern Autismus diagnostiziert, während es heute 27.777 von einer Million sind.

"Wenn man die Leugnung der Epidemie akzeptiert, muss man glauben, dass die Forscher in

North Dakota 98,8 Prozent der Kinder mit Autismus übersehen haben", so Kennedy weiter. "Tausende von schwerstbehinderten Kindern waren für Ärzte, Lehrer und Eltern irgendwie unsichtbar."

"Die Ärzte und Therapeuten der Vergangenheit waren nicht dumm", fügte Kennedy hinzu. "Sie haben sich diese Fälle nicht durch die Lappen gehen lassen."

Kennedy wies auch darauf hin, dass ein hoher und wachsender Prozentsatz der Kinder, bei denen Autismus diagnostiziert wird, schwere Fälle sind. In **einer Pressemitteilung** vom Dienstag nannte das HHS die konkreten Zahlen:

"Der Anstieg der Prävalenz von Autismus-Spektrum-Störungen (ASD) kann nicht allein auf die Ausweitung der Diagnosen auf Kinder mit höheren Intelligenzquotienten zurückgeführt werden. Im Gegenteil, der Anteil der ASD-Fälle mit einem höheren IQ (> 85) ist in den letzten sechs ADDM-Berichten stetig zurückgegangen und erreichte in der Erhebung von 2022 36,1 %. Fast zwei Drittel der Kinder mit ASD in der letzten Erhebung hatten eine schwere oder grenzwertige geistige Behinderung (ID)".

Wir kennen die historischen Zahlen und wir kennen die heutigen Zahlen, und es ist an der Zeit, dass jeder aufhört, sie dieser Ideologie der Epidemie-Leugnung zuzuschreiben", sagte Kennedy heute.

Er wies darauf hin, dass das **National Institutes of Health (NIH)** 10- bis 20-mal mehr für die Erforschung genetischer Ursachen, als für nicht genetische (Anmerkung: *environmental cause*) Ursachen ausgegeben hat, und versprach, dass sich dies unter seiner Führung ändern werde. Er erklärte, dass das HHS Universitätswissenschaftlern und anderen Personen Zuschüsse für die Erforschung nicht genetischer (Anmerkung: *environmental cause*) Ursachen von Autismus zur Verfügung stellen werde.

"Die Menschen werden wissen, dass sie forschen und der Wissenschaft folgen können, ohne Angst haben zu müssen, zensiert zu werden, in ein schlechtes Licht gerückt zu werden, zum Schweigen gebracht oder versetzt zu werden".

Dies ist eine vermeidbare Krankheit", sagte Kennedy. "Wir wissen, dass sie durch ein äußeres Gift bedingt ist. Gene verursachen keine Epidemien."

16 aprile 2025

I geni non causano epidemie: Kennedy critica i media che negano l'epidemia di autismo e promette di ricercare i fattori al di fuori del DNA (environmental).

Il Segretario dell'HHS Robert F. Kennedy Jr. oggi ha criticato i National Institutes of Health per aver speso da 10 a 20 volte di più per la ricerca sulle cause genetiche dell'autismo rispetto alle altre (cosiddetti environmental). Ha dichiarato che l'HHS metterà a disposizione di scienziati universitari e di altri soggetti sovvenzioni per la ricerca sulle cause non genetiche (nota: environmental) dell'autismo.

di Brenda Baletti, Ph.D.

16 APRILE 2025



Il Segretario per la Salute e i Servizi Umani (HHS) Robert F. Kennedy jr. ha criticato oggi i media tradizionali per aver spinto la narrativa secondo cui l'**aumento dei tassi di autismo** è solo il risultato di una migliore diagnosi.

"Una delle cose che credo dobbiamo abbandonare oggi è l'ideologia secondo cui la diagnosi di autismo e l'aumento della prevalenza dell'autismo sono semplicemente artefatti di una migliore diagnosi, di un migliore riconoscimento o di un cambiamento dei criteri diagnostici", ha detto Kennedy nella sua prima conferenza stampa da quando ha assunto l'incarico.

L'HHS ha indetto la conferenza stampa per condividere i risultati dell'ultimo studio del *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) sulla prevalenza dell'autismo, pubblicato ieri.

Si stima che 1 bambino di 8 anni su 31 (3,22%) ha avuto una diagnosi di disturbo dello spettro autistico (ASD) nel 2022, rispetto a 1 su 36 (2,8%) nel 2020, ha dichiarato il CDC nel suo ultimo rapporto dell'*Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network* (ADDM), pubblicato ogni due anni.

Complessivamente, la prevalenza dell'**autismo** nei bambini statunitensi è aumentata di circa il 17% tra il 2020 e il 2022, continuando una tendenza che dura da decenni.

I media tradizionali hanno reagito di pari passo al rapporto di ieri, negando che l'autismo sia un'epidemia e raddoppiando l'argomentazione secondo cui l'aumento dei tassi è semplicemente il risultato di una migliore diagnosi. **Il Washington Post** ha definito "piccolo" l'aumento del 17%, mentre The Hill lo ha definito un "leggero" aumento.

Kennedy ha risposto oggi dicendo che gli aumenti dei tassi "sono reali" e che ogni anno c'è stato "un aumento costante e inesorabile". Kennedy ha affermato che mentre alcune persone possono essere geneticamente predisposte all'autismo, è necessaria un'esposizione per fattori esterni (nota: è questo che significa *environmental* in questo contesto!) per scatenare la condizione.

Ha aggiunto:

"Questa **negazione dell'epidemia** è diventata una caratteristica dei media mainstream e si basa su una frottola dell'industria. Ovviamente, ci sono persone che non vogliono occuparsi delle cause non genetiche (nota: *environmental cause nel senso di causa esterna*)".

Kennedy ha condiviso i dati di altri studi precedenti sulla prevalenza dell'autismo, tra cui uno studio del 1987 condotto nel North Dakota, in cui i ricercatori hanno cercato di identificare tutti i bambini affetti da autismo nello Stato. Nel 1987, 330 bambini su un milione erano stati diagnosticati autismo, mentre oggi ce ne sono 27.777 su un milione".

"Se si accetta la narrazione negazionista dell'epidemia, si deve credere che i ricercatori del Nord Dakota abbiano mancato il 98,8% dei bambini con autismo", ha aggiunto Kennedy.

"Migliaia di bambini profondamente disabili erano in qualche modo invisibili a medici, insegnanti e genitori".

"I medici e i terapeuti del passato non erano stupidi", ha aggiunto Kennedy. "Non si sono lasciati sfuggire tutti questi casi".

Kennedy ha inoltre sottolineato che una percentuale elevata e crescente di bambini con diagnosi di autismo è costituita da casi gravi. In **un comunicato stampa** di martedì, l'HHS ha illustrato i numeri specifici:

"L'aumento della prevalenza del disturbo dello spettro autistico (ASD) non può essere attribuito esclusivamente all'espansione delle diagnosi per includere bambini a più alto funzionamento. Al contrario, la percentuale di casi di ASD con un QI superiore (> 85) è diminuita costantemente negli ultimi sei rapporti ADDM, fino a raggiungere il 36,1% nell'indagine del 2022. Quasi due terzi dei bambini con ASD nell'ultima indagine presentavano una disabilità intellettiva (ID) grave o borderline".

"Sappiamo quali sono i numeri storici e sappiamo quali sono i numeri di oggi, ed è ora che tutti smettano di attribuirli a questa ideologia di negazione dell'epidemia", ha detto oggi Kennedy.

Egli ha evidenziato che il **National Institutes of Health (NIH)** ha speso da 10 a 20 volte di più per la ricerca sulle cause genetiche che per quelle non genetiche (nota: *environmental*), e ha promesso che sotto la sua guida le cose cambieranno. Ha dichiarato che l'HHS metterà a disposizione di scienziati universitari e di altri soggetti borse di studio per la ricerca sulle cause non genetiche (nota: *environmental*) dell'autismo.

"Le persone sapranno di poter fare ricerca e di poter seguire la scienza, indipendentemente da ciò che essa dice, senza alcun tipo di timore di essere censurate, di essere messe in cattiva luce, di essere messe a tacere o di essere delocalizzate".

"Si tratta di una malattia prevenibile", ha detto Kennedy. "Sappiamo che si tratta di un'esposizione ambientale. esserlo. I geni non causano epidemie".

April 11, 2025 › Health Conditions › Toxic Exposures › News

HEALTH CONDITIONS

RFK Jr. Launches 'Massive Testing and Research' Into Autism Epidemic

During a Thursday Cabinet meeting, HHS Secretary Robert F. Kennedy Jr. said the effort involves hundreds of scientists globally and will be completed by September. Once the environmental causes of autism are identified, "We'll be able to eliminate those exposures," he said.

by **Brenda Baletti, Ph.D.**

APRIL 11, 2025



98

LISTEN TO THIS ARTICLE

Download 

00:00/06:08

1X

U.S. Secretary of Health and Human Services (HHS) Robert F. Kennedy Jr. **announced in a Cabinet meeting** on Thursday that the government has launched a “massive testing and research effort” to determine **what causes autism**.

He said the effort involves hundreds of scientists globally and will be completed by September. Once the environmental causes of autism are identified, “We’ll be able to eliminate those exposures,” he said.

At the meeting, President Donald Trump responded, “There will be no bigger news conference than that.” He added, “If you can come up with that answer where you stop taking something, you stop eating something, or maybe it’s a shot. But something’s causing it.”

Reporting on the announcement in the mainstream media framed Kennedy as a longtime vaccine critic who has put forward the “**discredited**” and “**debunked**” theory that there is a link between **vaccines** and autism.

In a conversation with **Fox’s Martha MacCallum**, who said studies have shown there is no connection between vaccines and autism, Kennedy responded:

“The studies that they did were very very narrow. They did about 17 studies and the Institute of Medicine, which is part of the National Academies of Sciences, said that 14 of those studies are invalid. And the biggest weakness of those studies is that they never studied **vaccinated versus unvaccinated**, which is the only way that you can really make this determination.

“But more importantly, none of the vaccines that are given to children within the first six months of life were ever studied.”

Kennedy said the autism study, coordinated through the National Institutes of Health (NIH), is not focused exclusively on vaccines. “Everything is on the table — our food system, our water, our air — we will find out what’s triggering this epidemic. We know it is an environmental toxin that is causing this cataclysm. Through research at NIH, we will find an answer to this question.”

He also said that “epidemics are not caused by genes” and that although there may be a genetic vulnerability, there also must be an environmental toxin.

In a post on X later that day, **Kennedy reiterated** that thanks to Trump’s Make America Healthy Again commission, “We’ll soon identify the root causes of the autism epidemic.”

Since it was announced last month that the **public health** agencies were planning a large study into potential **connections between vaccines and autism**, mainstream media have repeated claims that the idea has been “**debunked**” and sought to discredit people investigating the link.

Last month, The Washington Post, citing anonymous sources, reported that **HHS had tapped researcher David Geier** — an expert on the connections between **toxic exposures** and autism — to lead a study of possible links between vaccines and autism. The Post and other media outlets used the opportunity to **attack Geier** and the need for such a study.

This week, the **Journal of the American Medical Association (JAMA)** also published a hit piece on Geier, saying experts were “alarmed” by his appointment to work on the study.

Commenting on the JAMA piece, epidemiologist **Nick Hulscher wrote on Substack:**

“The so-called ‘alarm’ is really panic from institutions that fear what a real, independent investigation might uncover. For the first time, the vaccine safety narrative isn’t being fully controlled by Big Pharma and vaccine ideologues — they are nervous that their false religion of Vaccine Ideology is set to crumble.”

Mary Holland: Study is ‘long overdue’

Kennedy’s announcement comes during Autism Awareness Month.

Rates of autism in the U.S. have been rising for decades. Approximately **1 in 36 children were diagnosed** with autism spectrum disorder (ASD) in 2020, according to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Autism prevalence in the 1990s, which was 1 in 1,000 children, already represented a **tenfold increase** over the **condition’s** estimated **prevalence in the 1970s**.

Since the CDC started collecting the data, prevalence estimates have skyrocketed from 1 in 150 in 2000 to 1 in 36 children in 2023.

Kennedy said the CDC will release its latest report next week, and the numbers will be even higher — 1 in 31 children, with some communities hit even harder.

The CDC’s **Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network** releases a report on autism prevalence every two years. The network tracks autism rates among a sample of hundreds of thousands of 8-year-old and 4-year-old children across the country. Prevalence estimates are based on rates among the older cohort, who are more likely to have received a diagnosis because they are older.

Children’s Health Defense CEO **Mary Holland** celebrated the news about the search for autism’s cause. Given the alarmingly high and increasing rates of autism, she said the study has been a long time coming.

This article was funded by critical thinkers like you.

The Defender is 100% reader-supported. No corporate sponsors. No paywalls. Our writers and editors rely on you to fund stories like this that mainstream media won’t write.

PLEASE DONATE TODAY

"It is long overdue to hear the president and cabinet addressing the autism epidemic," she said. "With the autism rate in 8-year-olds near 1 in 31, the rate among younger children must be higher still. This true epidemic threatens the future of the United States."

Holland said it was notable that Trump said openly that vaccines could be causing autism. "We welcome the president's open-mindedness and resolve to get to the bottom of autism causation in the next months."

Reporting on yesterday's news, most mainstream media outlets, including **Newsweek** and **USA Today**, implied there is no autism epidemic and the only reason for increasing autism rates is better diagnosis.

CNN similarly reported that increasing rates are due to better diagnosis. The outlet conceded that autism is likely caused by genetic and environmental factors, which haven't been fully determined. CNN said the only thing definitively known about autism is that it isn't caused by vaccines.

Research by autism experts, including authors on the **CDC's autism report**, have found claims that better diagnosis alone accounts for the skyrocketing rates are wrong. The rates of children with severe autism are increasing, and rates among minority children are growing disproportionately.

"It seems reasonable to ask that public health officials stop downplaying the ongoing increase in U.S. ASD prevalence and start taking their own data seriously," **Cynthia Nevison, Ph.D.**, has written about these claims.

The ongoing study announced by Kennedy appears geared toward providing the answers these researchers have been looking for.

Related articles in The Defender

- **We Can End the Autism Epidemic — By Telling the Truth**
- **WaPo Runs Preemptive Hit Piece on Vaccine Researcher Reportedly Tapped to 'Head' Autism Study**
- **CDC Will Study Possible Link Between Vaccines and Autism, Pledges to 'Leave No Stone Unturned'**
- **1 in 36 Kids Have Autism, CDC Says — Critics Slam Agency's Failure to**

RFK Jr. leitet "umfangreiche Tests und Forschungen" zur Autismus-Epidemie ein

Während einer Kabinettsitzung am Donnerstag sagte HHS-Sekretär Robert F. Kennedy, dass an den Bemühungen Hunderte von Wissenschaftlern aus der ganzen Welt beteiligt sind und dass sie bis September abgeschlossen sein werden. Sobald die nicht genetischen Ursachen (Anmerkung: environmental bedeutet in diesem Zusammenhang alles was nicht durch die Gene verursacht wird) für Autismus identifiziert sind, "werden wir in der Lage sein, diese Expositionen zu beseitigen", sagte er.

von Brenda Baletti, Ph.D.

APRIL 11, 2025



Robert F. Kennedy jr., Minister des US-Gesundheitsministeriums (HHS), gab am Donnerstag in einer Kabinettsitzung bekannt, dass die Regierung eine "massive Test- und Forschungsanstrengung" eingeleitet hat, um herauszufinden, **was Autismus verursacht**.

Er sagte, dass Hunderte von Wissenschaftlern auf der ganzen Welt an der Studie beteiligt sind, die bis September abgeschlossen sein wird. Sobald die nicht genetischen (Anmerkung: environmental bedeutet in diesem Zusammenhang Alles was nicht durch die Gene verursacht wird) Ursachen für Autismus identifiziert sind, "werden wir in der Lage sein, diese Expositionen zu beseitigen", er.

Auf dem Treffen antwortete Präsident Donald Trump: "Es wird keine größere Pressekonferenz geben als diese". Er fügte hinzu: "Wenn Sie eine Antwort finden, bei der Sie aufhören, etwas einzunehmen, etwas zu essen, oder vielleicht ist es eine Spritze. Aber irgendetwas ist die Ursache."

Die Berichterstattung in den Mainstream-Medien über die Ankündigung diskreditierte Kennedy als langjährigen Impfkritiker und würdigte die Theorie, dass es einen Zusammenhang zwischen **Impfstoffen** und Autismus gibt, herab.

In einem Gespräch mit **Martha MacCallum von Fox**, die sagte, Studien hätten gezeigt, dass es keinen Zusammenhang zwischen Impfstoffen und Autismus gebe, antwortete Kennedy:

"Die Studien, die sie durchgeführt haben, waren sehr, sehr begrenzt. Sie haben etwa 17 Studien durchgeführt, und das *Institute of Medicine*, das zu den *National Academy of Sciences* gehört, hat gesagt, dass 14 dieser Studien ungültig sind. Und der größte Schwachpunkt dieser Studien ist, dass sie nie geimpfte und ungeimpfte Personen untersucht haben, was die einzige Möglichkeit ist, diese Feststellung wirklich zu treffen.

"Aber noch wichtiger ist, dass keiner der Impfstoffe, die Kindern in den ersten sechs Lebensmonaten verabreicht werden, jemals untersucht wurde.

Kennedy sagte, die Autismus-Studie, die von den *National Institutes of Health (NIH)* koordiniert wird, konzentrierte sich nicht ausschließlich auf Impfstoffe. "Alles steht zur Debatte - unser Lebensmittelsystem, unser Wasser, unsere Luft - wir werden herausfinden, was diese Epidemie auslöst. Wir wissen, dass es ein von außen zugeführtes Gift (*environmental toxin*) ist, das diese Katastrophe auslöst. Durch die Forschung am NIH werden wir eine Antwort auf diese Frage finden."

Er sagte auch, dass "Epidemien nicht durch Gene verursacht werden" und dass es zwar eine genetische Anfälligkeit geben kann, aber auch ein von außen zugeführtes Toxin (*environmental toxin*) vorhanden sein muss.

In einem Beitrag auf X bekräftigte Kennedy später am Tag, dass wir dank Trumps Kommission *Make America Healthy Again* bald die Ursachen der Autismus-Epidemie identifizieren werden.

Seit im letzten Monat bekannt wurde, dass die Gesundheitsbehörden eine große Studie über mögliche Zusammenhänge zwischen Impfstoffen und Autismus planen, haben die Mainstream-Medien wiederholt behauptet, die Idee sei bereits widerlegt und versucht, Menschen, die diesen Zusammenhang untersuchen, zu diskreditieren.

Letzten Monat berichtete die Washington Post unter Berufung auf anonyme Quellen, dass das Gesundheitsministerium den Forscher David Geier - einen Experten für die Zusammenhänge zwischen toxischen Belastungen und Autismus - mit der Leitung einer Studie über mögliche Zusammenhänge zwischen Impfstoffen und Autismus beauftragt hat. Die Washington Post und andere Medien nutzten die Gelegenheit, um Geier und die Notwendigkeit einer solchen Studie anzugreifen.

In dieser Woche veröffentlichte auch die **Zeitschrift der American Medical Association** (JAMA) einen Artikel über Geier, in dem es hieß, Experten seien "alarmiert" über seine Ernennung zur Mitarbeit an der Studie.

Der Epidemiologe Nick Hulscher kommentierte den JAMA -Beitrag auf Substack:

"Der so genannte 'Alarm' ist in Wirklichkeit eine Panik der Institutionen, die Angst davor haben, was eine echte, unabhängige Untersuchung aufdecken könnte. Zum ersten Mal wird das Narrativ über die Sicherheit von Impfstoffen nicht mehr vollständig von Big Pharma und Impfideologen kontrolliert - sie sind nervös, dass ihre falsche Religion der Impfideologie zu bröckeln beginnt."

Mary Holland: Studie ist "längst überfällig

Kennedys Ankündigung fällt in den Monat des Autismus-Bewusstseins.

Die Autismusraten in den USA steigen seit Jahrzehnten. Nach Angaben der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) wurde im Jahr 2020 bei etwa 1 von 36 Kindern eine Autismus-Spektrum-Störung (ASD) diagnostiziert. Die Prävalenz von Autismus in den 1990er Jahren, die bei 1 von 1.000 Kindern lag, bedeutete bereits einen zehnfachen Anstieg gegenüber der geschätzten Prävalenz der Krankheit in den 1970er Jahren.

Seit die CDC mit der Datenerhebung begonnen hat, sind die Prävalenzschätzungen von 1 von 150 Kindern im Jahr 2000 auf 1 von 36 Kindern im Jahr 2023 hochgeschneit.

Kennedy sagte, dass die CDC ihren neuesten Bericht nächste Woche veröffentlichen wird, und die Zahlen werden noch höher sein - 1 von 31 Kindern, wobei einige Gemeinden noch stärker betroffen sind.

Das **Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network** der CDC veröffentlicht alle zwei Jahre einen Bericht über die Verbreitung von Autismus. Das Netzwerk verfolgt die Autismusraten unter einer Stichprobe von Hunderttausenden von 8- und 4-Jährigen Kindern im ganzen Land. Die Prävalenzschätzungen basieren auf den Raten in der älteren Kohorte, bei der es wahrscheinlicher ist, dass sie eine Diagnose erhalten hat, weil sie älter ist.

Mary Holland, Geschäftsführerin von Children's Health Defense, feierte die Nachricht über die Suche nach der Ursache von Autismus. Angesichts der alarmierend hohen und steigenden Autismus-Raten sagte sie, die Studie habe lange auf sich warten lassen.

RFK Jr. lancia "test e ricerche approfondite" sull'epidemia di autismo

Durante una riunione di gabinetto giovedì, il segretario dell'HHS Robert F. Kennedy ha dichiarato che lo sforzo coinvolge centinaia di scienziati di tutto il mondo e sarà completato entro settembre. Una volta identificate le cause non genetiche dell'autismo (nota: per "environmental" in questo contesto si intende tutto ciò che non è causato dai geni), "saremo in grado di eliminare tali esposizioni", ha dichiarato.

di Brenda Baletti, Ph.D.

11 APRILE 2025



Robert F. Kennedy Jr, segretario del *Department of Health and Human Services* (HHS), ha annunciato giovedì, durante una riunione di gabinetto, che il governo ha avviato un "massiccio sforzo di sperimentazione e ricerca" per scoprire **le cause dell'autismo**.

Ha detto che centinaia di scienziati in tutto il mondo sono coinvolti nello studio, che sarà completato entro settembre. Una volta identificate le cause non genetiche (nota: per ambiente in questo contesto si intende tutto ciò che non è causato dai geni) dell'autismo, "saremo in grado di eliminare queste esposizioni", ha affermato.

Durante l'incontro, il Presidente Donald Trump ha risposto: "Non ci sarà una conferenza stampa più grande di questa". E ha aggiunto: "Se si trova una risposta, si smette di prendere qualcosa, di mangiare qualcosa, o forse è un'iniezione. Ma qualcosa è la causa".

La copertura mediatica dell'annuncio ha screditato Kennedy come critico di lunga data dei vaccini e ha sminuito la teoria dell'esistenza di un legame tra **vaccini** e autismo.

Parlando con **Martha MacCallum della Fox**, che ha affermato che gli studi hanno dimostrato che non c'è alcun legame tra i vaccini e l'autismo, Kennedy ha risposto:

"Gli studi condotti erano molto, molto limitati. Sono stati condotti circa 17 studi e l'Istituto di Medicina, che fa parte dell'Accademia Nazionale delle Scienze, ha dichiarato che 14 di questi studi non sono validi. La debolezza più grande di questi studi è che non hanno mai esaminato persone vaccinate e non vaccinate, che è l'unico modo per fare davvero questa determinazione".

"Ma soprattutto, nessuno dei vaccini somministrati ai bambini nei primi sei mesi di vita è mai stato studiato.

Kennedy ha detto che lo studio sull'autismo, coordinato *dal National Institutes of Health (NIH)*, non si concentra esclusivamente sui vaccini. "Tutto è in discussione - il nostro sistema alimentare, la nostra acqua, la nostra aria - e scopriremo cosa sta causando questa epidemia. Sappiamo che è una tossina introdotta dall'esterno (*environmental toxin*) a causare questa catastrofe. Grazie alla ricerca del NIH, troveremo una risposta a questa domanda".

Ha inoltre affermato che "le epidemie non sono causate dai geni" e che, sebbene possa esistere una suscettibilità genetica, deve essere presente anche una tossina introdotta dall'esterno (*environmental toxin*).

In un post su X nel corso della giornata, Kennedy ha ribadito che grazie alla commissione "Make America Healthy Again" di Trump, presto individueremo le cause dell'epidemia di autismo.

Da quando, il mese scorso, si è diffusa la notizia che le autorità sanitarie stavano pianificando un importante studio sui possibili legami tra vaccini e autismo, i media mainstream hanno ripetutamente affermato che l'idea è già stata smentita e hanno cercato di screditare le persone che indagano sul legame.

Il mese scorso il Washington Post ha riferito, citando fonti anonime, che il *Department for Health and Human Services* ha assunto il ricercatore David Geier - esperto di legami tra esposizioni tossiche e autismo - per condurre uno studio sui possibili legami tra vaccini e autismo. Il Washington Post e altri media hanno colto l'occasione per attaccare Geier e la necessità di questo studio.

Questa settimana, anche il **Journal of American Medical Association** (JAMA) ha pubblicato un articolo su Geier, affermando che gli esperti erano "allarmati" dalla sua nomina a partecipare allo studio.

L'epidemiologo Nick Hulscher ha commentato l'articolo del JAMA su Substack:

Il cosiddetto "allarme" è in realtà un panico da parte delle istituzioni che hanno paura di ciò che un'indagine reale e indipendente potrebbe scoprire. Per la prima volta, la narrazione sulla sicurezza dei vaccini non è più completamente controllata da Big Pharma e dagli ideologi dei vaccini: sono nervosi perché la loro falsa religione dell'ideologia dei vaccini sta iniziando a crollare".

Mary Holland: lo studio è "atteso da tempo

L'annuncio di Kennedy arriva durante il mese della consapevolezza dell'autismo.

I tassi di autismo negli Stati Uniti sono in aumento da decenni. Secondo i Centers for Disease Control and Prevention (CDC), nel 2020 a circa 1 bambino su 36 verrà diagnosticato un disturbo dello spettro autistico (ASD). La prevalenza dell'autismo negli anni '90, pari a 1 bambino su 1.000, rappresentava già una decuplicazione rispetto alla prevalenza stimata del disturbo negli anni '70.

Da quando il CDC ha iniziato a raccogliere dati, le stime di prevalenza sono salite alle stelle, passando da 1 bambino su 150 nel 2000 a 1 bambino su 36 nel 2023.

Kennedy ha detto che il CDC pubblicherà il suo ultimo rapporto la prossima settimana e i numeri saranno ancora più alti: 1 bambino su 31, con alcune comunità colpite ancora più duramente.

La **Rete di monitoraggio dell'autismo e delle disabilità dello sviluppo** del CDC pubblica un rapporto biennale sulla prevalenza dell'autismo. La rete tiene traccia dei tassi di autismo su un campione di centinaia di migliaia di bambini di 8 e 4 anni in tutto il Paese. Le stime di prevalenza si basano sui tassi della coorte più anziana, che ha maggiori probabilità di ricevere una diagnosi perché più anziana.

Mary Holland, direttore esecutivo di Children's Health Defence, ha festeggiato la notizia della ricerca della causa dell'autismo. Considerando i tassi allarmanti e in aumento di autismo, ha detto che lo studio era dovuto da tanto tempo.

Vaccination and Neurodevelopmental Disorders: A Study of Nine-Year-Old Children Enrolled in Medicaid

Anthony R. Mawson^{1*}, Binu Jacob¹

Abstract

Background: Vaccinations required for school attendance have increased nearly threefold since the 1950s, now targeting 17 infectious diseases. However, the impact of the expanded schedule on children's overall health remains uncertain. Preliminary studies comparing vaccinated and unvaccinated children have reported that the vaccinated are significantly more likely than the unvaccinated to be diagnosed with bacterial infections, allergies, and neurodevelopmental disorders (NDDs). The objective of this study was to determine the association between vaccination and NDDs in 9-year-old children enrolled in the Medicaid program. The specific aims were to test the hypothesis that: 1) vaccination is associated with autism spectrum disorder (ASD) and other NDDs; 2) preterm birth coupled with vaccination increases the odds of NDDs compared to preterm birth without vaccination; and 3) increasing numbers of vaccinations are associated with increased risks of ASD.

Methods: The study population comprised children born and continuously enrolled in the Florida State Medicaid program from birth to age 9. Vaccination uptake was measured by numbers of healthcare visits that included vaccination-related procedures and diagnoses. Cross-sectional analyses were performed to calculate prevalence odds ratios (Aims 1-2). A retrospective cohort design was used to compute relative risks specifically of ASD (Aim 3).

Results: The analysis of claims data for 47,155 nine-year-old children revealed that: 1) vaccination was associated with significantly increased odds for all measured NDDs; 2) among children born preterm and vaccinated, 39.9% were diagnosed with at least one NDD compared to 15.7% among those born preterm and unvaccinated (OR 3.58, 95% CI: 2.80, 4.57); and 3) the relative risk of ASD increased according to the number of visits that included vaccinations. Children with just one vaccination visit were 1.7 times more likely to have been diagnosed with ASD than the unvaccinated (95% CI: 1.21, 2.35) whereas those with 11 or more visits were 4.4 times more likely to have been diagnosed with ASD than those with no visit for vaccination (95% CI: 2.85, 6.84).

Conclusions: These results suggest that the current vaccination schedule may be contributing to multiple forms of NDD; that vaccination coupled with preterm birth was strongly associated with increased odds of NDDs compared to preterm birth in the absence of vaccination; and increasing numbers of visits that included vaccinations were associated with increased risks of ASD.

*Correspondence: amawson@chalfontresearch.org

1. Chalfont Research Institute, Jackson, Mississippi.

Keywords

Autism spectrum disorder, claims data, infants, infectious diseases, Medicaid, neurodevelopmental disorders, preterm birth, vaccination, vaccines

Introduction

The current U.S. childhood vaccination schedule includes multiple doses of 17 vaccines given from birth to age 18 [1], representing a nearly threefold increase in vaccinations compared to the 1983 schedule [2]. During recent decades, dramatic increases have also been reported in the prevalence and associated costs of neurodevelopmental disorders (NDD), including autism spectrum disorder (ASD) and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) [3,4]. Controversy has long existed about links between NDDs and the receipt of vaccinations [5]. Rates of NDD increased more than tenfold during the 1980s [6] and one in six U.S. children was diagnosed with a developmental disability between 2009 and 2017 [7]. In 2018, 17.8% of U.S. children were diagnosed with NDDs [8]. A more recent study based on two million publicly insured children enrolled at birth reported that by age eight nearly 24% were diagnosed with one or more NDDs, most commonly ADHD (14.5%), and risks were twofold higher for boys than girls (30.7% vs. 16.7%) [9]. Currently, the prevalence of ASD is estimated to be 1 in 36 children, or 2.8%, according to the Centers for Disease Control and Prevention's (CDC) Autism and Developmental Disabilities Monitoring (ADDM) Network [10].

Explanations for rising rates of ASD include greater awareness of the diagnosis and its consequences [11] as well as exposure to agricultural chemicals [12]. However, the geographically widespread increases in ASD and ADHD suggests a role for an environmental factor to which virtually all children are exposed. One

such factor is routine childhood vaccinations, since about 94 percent of children attending school in the U.S. are vaccinated and only about two percent are exempted from at least one vaccine [13]. High rates of vaccination have been maintained in the U.S. since the early 1980s [14]. Although vaccination is said to be safe and effective for the great majority of children, a legitimate question is whether the expanded schedule could be contributing in some way to rising rates of NDDs [15].

Recent reviews of the literature have found no evidence of increased risks of adverse events following routine vaccinations, including seizures [16] and autism [17]. But, as noted by the Institute of Medicine (IOM) [18], the impact of the expanded vaccination schedule on children's overall health has remained unknown. This fact led the IOM to recommend evaluation of the schedule as a priority for research, and to include the identification of adverse health outcomes and populations potentially at increased risk for vaccine injury. Government-sponsored studies have not compared health outcomes in vaccinated versus completely unvaccinated children.

This uncertainty led the present authors to undertake such a comparison, based on mothers' anonymous responses to an online survey [19,20] that included questions on pregnancy-related exposures, birth history, vaccinations, physician-diagnosed illnesses, medications, and the use of health services. A sample of 666 children was obtained, of which 261 (39%) were unvaccinated. As expected, the vaccinated were significantly less likely than the unvaccinated to have been diagnosed with chickenpox and pertussis. They were, however, significantly more likely than the unvaccinated to have been diagnosed with pneumonia, otitis media, allergies, and NDDs, defined as having one or more of the following: a learning disability, ADHD, or ASD (OR 3.7, 95% CI: 1.7, 7.9). Partially vaccinated children had intermediate odds of NDD, suggesting a dose-

response relationship. Preterm birth was also associated with NDD, as expected. After controlling for the interaction of preterm birth and vaccination, the factors that remained significantly associated with NDDs were vaccination, nonwhite race, and male gender. In the absence of vaccination, preterm birth was not significantly associated with NDDs whereas preterm birth combined with vaccination was associated with a synergistic 6.6-fold increased odds of NDDs (95% CI: 2.8, 15.5).

Another recent study compared health outcomes among vaccinated and unvaccinated U.S. children born between 2005 and 2015, based on medical records from three medical practices. Vaccination before 12 months of age was significantly associated with developmental delays (OR 2.18, 95% CI: 1.47, 3.24). Extension of the time for a diagnosis from age 3 to more than 5 years of age increased the odds of developmental delay [21]. Vaccination before 1 year of age was also associated with increased odds of asthma (OR 4.49, 95% CI: 2.04, 9.88) and ear infections (OR 2.13, 95% CI: 1.63, 2.78). In a follow-up study based on survey data from respondents associated with three different medical practices, vaccinated children were significantly more likely than the unvaccinated to have been diagnosed with autism (OR 5.03, 95% CI: 1.64, 15.5) and ADHD (OR 20.8, 95% CI: 4.74, 91.2). Children who were vaccinated, bottle-fed and delivered by cesarean section had the highest overall rates of adverse health outcomes [22]. Other studies comparing health outcomes in vaccinated and unvaccinated children and adults have recently been reviewed [23].

The objective of the present study was to determine the association between vaccination and NDDs in 9-year-old children enrolled in the Florida Medicaid program during the years between 1999 and 2011. The specific aims were to determine

whether: 1) vaccination is associated with autism spectrum disorder (ASD), hyperkinetic syndrome, epilepsy or seizures, learning disorders, encephalopathy, and tic disorders; 2) vaccination coupled with preterm birth increases the odds of NDDs compared to preterm birth without vaccination; and 3) increasing numbers of visits for vaccinations are associated with increased risks of ASD.

Methods

Study Designs

The research employed two different observational study designs: a cross-sectional study design for Aims 1 and 2, and a retrospective cohort study design for Aim 3. The cross-sectional design compared Florida Medicaid records of 9-year-old vaccinated children (i.e., records containing any codes associated with vaccination, including diagnostic ICD-9 codes, procedural CPT codes, or drug NDC codes) with those of unvaccinated children to test for significant differences in the odds of diagnoses with NDDs. Aim 3 used a retrospective cohort design to detect the relative risks of ASD diagnosis associated with different levels of exposure to vaccinations.

Definitions and Measures of Study Variables

The codes used to define the study's variables listed in Table 1 comprised CPT codes (Current Procedural Terminology), ICD-9 codes (International Classification of Diseases) and NDC codes (National Drug Codes).

Full-term and Preterm Children enrolled in the Medicaid Program

A child enrolled in the Florida Medicaid program at birth was identified by at least one live birth ICD-9 CM (Clinical Modification) codes. For example, V30.00 is the code for “single liveborn in hospital without cesarean section.” Preterm birth, defined as a gestational age of < 37 weeks, is identified by at least one of the ICD-9 codes for this condition. For example, ICD-9 number 765 is the code for “Disorders relating to short gestation and low birthweight.”

Exposures - Quantifying Vaccination Status

Vaccinated children are defined as having any healthcare visit with one or more vaccination-related codes noted in their Medicaid claims records. No data were available at the individual level on numbers of specific vaccines. A visit with vaccination is a billing claim with at least one vaccine-related code recorded in a patient’s medical record on a given day. Vaccinations administered to infants and children in the Florida Medicaid program are identified by the CPT, ICD-9 CM or NDC codes used by providers for billing and reimbursement. For example, CPT code 90708 is billing code for “administration of the measles and rubella virus vaccine, live, for subcutaneous use.” Vaccination-related codes were used to identify vaccinated and unvaccinated children for all three aims of the study. In total, 326 vaccine-related CPT, ICD-9, and NDC codes could be used by providers for billing and reimbursement. The comprehensive list of codes was used to classify children correctly as vaccinated or not and to reduce misclassification. All possible vaccination codes, including those for vaccines given only to adults and used for tropical diseases, were used to screen the data. Unvaccinated children are defined

as those without claims records for visits containing any vaccination-related code. For a complete list of vaccination-related codes see Appendix A.

Outcomes - Neurodevelopmental Diagnoses

A child with a neurodevelopmental disorder (NDD) is identified by having one or more of the following diagnoses: autism spectrum disorder (ASD), hyperkinetic syndrome of childhood, epilepsy or seizures, learning disorders, encephalopathy, and tic disorders. Learning disorder is identified by the use of speech and language services, as noted by the inclusion of code V57.3 in the individual’s claims records. The ICD-9-CM diagnostic codes for each type of condition are listed in Table 1.

Data Source and Analytical Database

The data used in the study were obtained from DEVEXI, an integrated health and medical research platform for generating epidemiological studies [24]. Individual-level data include Florida Medicaid procedure records, medications, diagnosis codes, demographics, medical and dental claims, costs for all procedures, treatments, and drugs. Visit-level data include Current Procedural Terminology (CPT), International Classification of Diseases (ICD-9), and National Drug Codes (NDC).

Florida Medicaid is the fourth largest Medicaid population in the nation. In 2019, approximately 4 million Floridians were enrolled in Medicaid, which included 63 percent of birth deliveries and 47 percent of children in the State [25]. DEVEXI’s integrated Florida Medicaid claims dataset includes all individuals enrolled in Florida Medicaid during the 22-year period from July 1, 1990, to June 30, 2012.

Variables	Codes (ICD-9)
Live Births	V30, V30.00, V30.01, V31, V31.0, V31.1, V31.2, V33, V33.0, V33.00, V33.01, V33.1, V33.2, V34, V34.00, V34.01, V35.0, V35.1, V35.2, V36, V37, V37.0, V37.00, V37.01, V37.1, V37.2, V39, V39.0, V39.1, V39.2
Preterm Births	765.0 and 765.1 (truncated), 765.21, 765.22, 765.23, 765.24, 765.25, 765.26, 765.27, 765.28
Exposures	Codes (CPT, ICD-9 and NDC)
Vaccination-related Services	117 CPT codes, 18 ICD-9 codes, and 191 NDC codes (See Appendix A)
Outcomes	Codes (ICD-9)
Autism Spectrum Disorder and Related Pervasive Developmental Disorders	299, 299.0, 299.00, 299.01, 299.1, 299.10, 299.11, 299.8, 299.80, 299.81, 299.9, 299.90, 299.91
Hyperkinetic Syndrome of Childhood	314, 314.0, 314.00, 314.01, 314.1, 314.2, 314.8, 314.9
Epilepsy and Seizures	345, 345.0, 345.00, 345.01, 345.1, 345.10, 345.11, 345.2, 345.3, 345.4, 345.40, 345.41, 345.5, 345.50, 345.51, 345.6, 345.60, 345.61, 345.7, 345.70, 345.71, 345.8, 345.80, 345.81, 345.9, 345.90, 345.91, 780.39
Learning Disorders	V57.3 (speech and language therapy)
Encephalopathy	348.3, 348.30, 348.31, 348.39, 768.7, 768.70, 768.71, 768.72, 768.73
Tic Disorders	307.2, 307.20, 307.21, 307.22, 307.23

Table 1. Birth Status, Exposure, and Outcome Identification Codes.

Individuals in the database cannot be personally identified and are represented by a unique alphanumeric code for tracking and linking records across providers and databases. The unique identifier allows data from the same individual to be linked across multiple visits and multiple providers, integrated, and supplemented with other data and pooled for generating new studies. This identifier enables non-duplication and prevents multiple counting of an individual if the individual has a specific condition but has multiple diagnostic codes.

The DEVEXI platform is compliant with the Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996 (HIPAA) and is certified as meeting the requirements of data de-identification for protected health information. It is also certified by Westat as meeting the U.S. government's guidelines for data de-identification, data safety, and data security, and is powered by Amazon Redshift to run complex analytic queries in the cloud. The data de-identification process accords with the 2012 Office for Civil Rights (OCR) document [26]. OCR recommends removal of

18 types of patient identifiers; these include names, specific geographical locations, pertinent dates, phone numbers, vehicle identifiers, fax numbers, device identifiers, email addresses, web universal resource locators, social security numbers, internet protocol (IP) addresses, medical record numbers, biometric identifiers, health plan beneficiary numbers, full face photographs, account numbers, other identifying numbers, and certificate/license numbers. The research reported in this paper was based on Medicaid claims data, carried out in accordance with all relevant guidelines and regulations, and there was no requirement for institutional review board and/or licensing committee approval or for informed consent.

Additional information about the creation of the study variables creation is contained in the following appendices and includes the reproducibility of Florida Medicaid Data (Appendix B), steps for generating cohorts (Appendix C), event sequencing functionality (Appendix D), Florida vaccination trends (Appendix E), autism identification (Appendix

F), non-vaccination codes (Appendix G) and vaccine components information (Appendix H).

Study Population Development and Description

The steps taken to build the Florida Child Medicaid

database are shown in Figure 1. Children in the study were born between January 1, 1999 and December 31, 2002 and enrolled in Florida Medicaid from birth for 9 years (up to December 31, 2011). The age selection of 9 years is comparable to CDC's use of 8-year-old children for monitoring the prevalence of ASD [10].

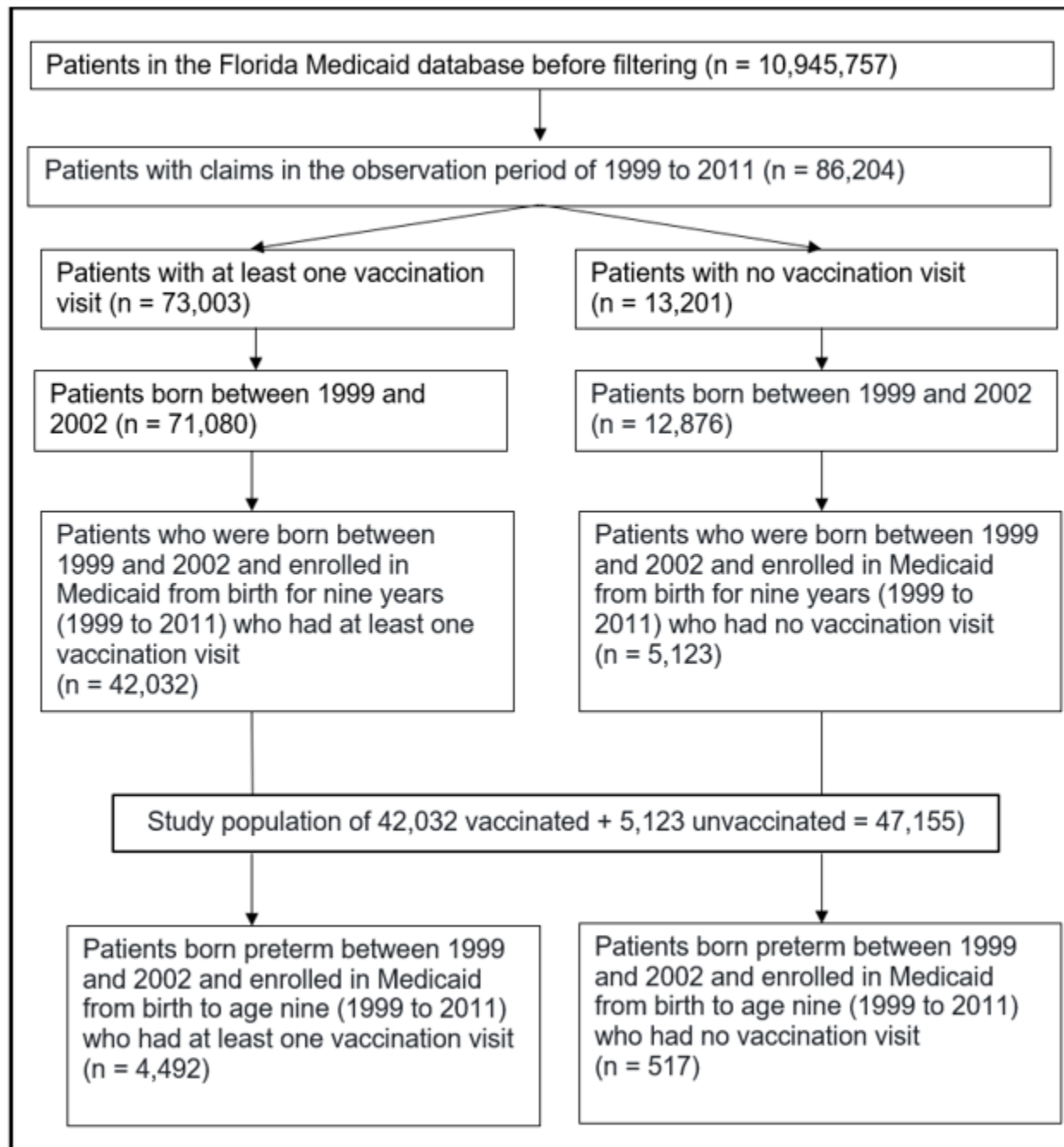


Figure 1. Steps to Generate the Study Population.

Figure 1 shows that 47,155 children (full-term and preterm) were fully enrolled in Medicaid for 9 years, according to Florida Medicaid claims data. Of these, 42,032 children (89.1%) had claims records showing one or more encounters involving vaccination (procedural, diagnostic or drug code) by 9 years of age. For 5,123 children (10.9%) there were no

claims with codes regarding encounters involving vaccination. Within the study population, 5,009 (10.6%) children were born preterm.

Tables 2-5 show the demographic characteristics of groups of children in the study. The characteristics include birth status (full-term and preterm), vaccination status, race, and gender.

Birth Years	All Medicaid Children	Vaccinated Children	Unvaccinated Children
1999	12,138	10,764 (88.7%)	1,374 (11.3%)
2000	11,445	10,154 (88.7%)	1,291 (11.3%)
2001	11,520	10,270 (89.1%)	1,250 (10.9%)
2002	12,052	10,844 (90.0%)	1,208 (10.0%)
Total	47,155	42,032 (89.1%)	5,123 (10.9%)

Table 2. Vaccination Status by Year of Birth of Florida Medicaid Children born between 1999 to 2002 and Continuously Enrolled from Birth to Age 9.

Study Population	All	Male*	Female*
All Groups	47,155 (100%)	24,846 (52.9%)	22,031 (46.7%)
Vaccinated	42,032 (89.1%)	22,194 (52.8%)	19,599 (46.6%)
Unvaccinated	5,123 (10.9%)	2,652 (51.8%)	2,432 (47.5%)
African American	18,499 (39.2%)	9,196 (49.7%)	9,303 (50.3%)
Vaccinated	15,581 (84.2%)	7,733 (49.6%)	7,848 (50.4%)
Unvaccinated	2,918 (15.8%)	1,463 (50.1%)	1,455 (49.9%)
European American	10,346 (22%)	5,369 (51.9%)	4,977 (48.1%)
Vaccinated	9,751 (94.2%)	5,083 (52.1%)	4,668 (47.9%)
Unvaccinated	594 (5.7%)	285 (48%)	309 (52%)
Hispanic	9,351 (19.8%)	4,828 (51.6%)	4,523 (49.4%)
Vaccinated	8,646 (92.5%)	4,474 (51.7%)	4,172 (49.3%)
Unvaccinated	705 (7.5%)	354 (50.2%)	351 (49.8%)
Unknown	8,681 (18.4%)	5,454 (62.8%)	3,228 (37.2%)
Vaccinated	7,814 (90%)	4,903 (62.7%)	2,911 (37.3%)
Unvaccinated	867 (10%)	550 (63.4%)	317 (36.6%)

Table 3. Vaccination Status of the Study Population by Gender and Race. Note: There were 278 children (0.6%) with a gender and/or race other than the listed categories. *The numbers of males and females were derived from the numbers in the categories of race by gender shown in the same table.

Study Population	All	Male*	Female*
All Groups	5,009 (100%)	2,630 (52.5%)	2,356 (47.0%)
Vaccinated	4,492 (89.7%)	2,369 (52.7%)	2,102 (47.3%)
Unvaccinated	517 (10.3%)	261 (50.5%)	254 (49.5%)
African American	2,012 (40.2%)	956 (47.5%)	1,056 (52.5%)
Vaccinated	1,713 (85.1%)	809 (47.2%)	904 (52.8%)
Unvaccinated	299 (14.9%)	147 (49.2%)	152 (50.8%)
Unknown Race	1,405 (28.1%)	841 (60%)	564 (40%)
Vaccinated	1,283 (91.3%)	770 (60%)	513 (40%)
Unvaccinated	122 (8.7%)	71 (58.2%)	51 (41.8%)
European American	896 (17.9%)	476 (53.1%)	420 (46.9%)
Vaccinated	857 (95.6%)	459 (53.6%)	398 (46.4%)
Unvaccinated	39 (4.4%)	17 (43.6%)	22 (56.4%)
Hispanic	673 (13.4%)	357 (53%)	316 (47%)
Vaccinated	618 (91.8%)	331 (53.6%)	287 (46.4%)
Unvaccinated	55 (8.2%)	26 (47.3%)	29 (52.7%)

*Table 4. Preterm Birth Study Population by Vaccination Status, Gender, and Race. Note: There were 23 children (0.5%) with a gender and/or race other than the listed categories. *The numbers of males and females were derived from the numbers in the categories of race by gender shown in the same table.*

Table 2 shows there was very little variability by year of birth in vaccination status, as detected using Florida Medicaid claims data. The overall percentage of unvaccinated 9-year-old children between 1999 and 2011 program was 10.9% and varied from 10.0 to 11.3% per year.

Table 3 shows the study population demographics related to vaccination status, gender, and race. Overall, the study group included a higher proportion of males (53%) than females (47%), and African Americans comprised the major race group (39%) in the study as well as the highest percentage of unvaccinated children (15.8%).

Tables 4 and 5 show the demographic characteristics of preterm and full-term children in the study population by race, gender, and vaccination status. The largest group of preterm births was African American (40%) (Table 4), consistent with the proportion of African Americans in the study population. African Americans also comprised the largest group of unvaccinated children (Table 5).

Tables 4 and 5 show virtually no demographic differences between preterm and full-term children regarding vaccination status, gender, or race. Almost 90% of preterm and full-term children were vaccinated, the percent of males was slightly higher than females (53%), and the largest racial/ethnic group was African American (about 40%).

Study Population	All	Male*	Female*
All Groups	42,146 (100%)	22,216 (52.7%)	19,675 (47.3%)
Vaccinated	37,540 (89.1%)	19,825 (52.8%)	17,497 (47.2%)
Unvaccinated	4,606 (10.9%)	2,391 (51.9%)	2,178 (48.1%)
African American	16,487 (39.1%)	8,240 (50.0%)	8,247 (50.0%)
Vaccinated	13,868 (84.1%)	6,924 (49.9%)	6,944 (50.1%)
Unvaccinated	2,619 (15.9%)	1,316 (50.2%)	1,303 (49.8%)
European American	9,450 (22.4%)	4,893 (51.8%)	4,557 (48.2%)
Vaccinated	8,894 (94.1%)	4,624 (52.0%)	4,270 (48.0%)
Unvaccinated	555 (5.9%)	268 (48.3%)	287 (51.7%)
Hispanic	8,678 (20.6%)	4,471 (51.5%)	4,207 (48.5%)
Vaccinated	8,028 (92.5%)	4,143 (51.6%)	3,885 (48.4%)
Unvaccinated	650 (7.5%)	328 (50.5%)	322 (49.5%)
Unknown Race	7,276 (17.3%)	4,613 (63.4%)	2,663 (36.6%)
Vaccinated	6,531 (89.8%)	4,133 (63.3%)	2,398 (36.7%)
Unvaccinated	745 (10.2%)	524 (70.3%)	221 (29.7%)

Table 5. Full-Term Birth Study Population by Vaccination Status, Gender, and Race. Note: There were 255 children (0.6%) with a gender and/or race other than the listed categories. *The numbers of males and females were derived from the numbers in the categories of race by gender shown in the same table.

The distribution of various NDDs among all Medicaid-enrolled children as well as children born preterm and at-term is shown in Table 6. The data show that a disproportionate share of the overall NDD burden is borne by children born preterm. Overall, 2.6% of all Florida Medicaid children were

diagnosed with ASD compared to 4.4% among those born preterm. A similar pattern of increased burden in the proportion of preterm children compared to term born children is seen in other NDDs, with differences ranging from 29% higher in preterm children for hyperkinetic syndrome to 210% higher for encephalopathy.

NDD Prevalence	All Children	Full-Term Children	Preterm Children
ASD	2.6%	2.4%	4.4%
Hyperkinetic Syndrome	19.7%	19.1%	24.7%
Epilepsy or Seizures	7.5%	6.5%	16.2%
Learning Disorders	2.6%	2.3%	4.9%
Encephalopathy	2.4%	1.9%	5.9%
Tic Disorders	0.7%	0.6%	0.9%

Table 6. Percentage differences in NDDs in children born Full-Term and Preterm.

Statistical Analysis

For Specific Aims 1 and 2, associations between vaccination (i.e., visits that included vaccination) and NDDs were tested for significance using prevalence odds ratios and 95% CI. Odds ratios describe the strength of the association between two categorical variables measured simultaneously in a cross-sectional study. An odds ratio of 1.0 means that the odds of an event occurring, for example being diagnosed with ASD, are the same for the vaccinated (exposed) group and the unvaccinated (unexposed) group; that is, there is no association between vaccination and ASD. However, an odds ratio of 2.7 means that the odds of being diagnosed with ASD are 2.7-fold higher in the vaccinated compared to the unvaccinated group. Additionally, z scores were computed. A z score describes how far a value (such as an odds ratio) is from the mean. A z score of 0 means that it is on the mean. Under a normal distribution curve, a z score of 1 means that 68% of the data fall within 1 standard deviation; a score of 2 means that 95% fall within 2 standard deviations, and a score of 3 means that 99.7% fall within 3 standard deviations of the mean. Z scores above 3.0 are highly unusual.

For Aim 3, the association between vaccination (based on different levels of healthcare visits that included vaccinations) and ASD was tested in a retrospective cohort study design. Relative risks (RRs) of ASD were calculated using Yates-corrected chi-square tests, to compensate for deviations from the theoretical probability distribution, resulting in a smaller but more conservative estimate for the following levels of comparison: 1) one vaccination visit versus no vaccination visit; 2) 1-4 vaccination visits (the modal number in the study population) versus no vaccination visit; 3) 5 or more visits versus no vaccination visits; 4) 11 or more visits (the median number of visits with vaccination in the

general Medicaid population), versus one visit; and 5) 11 or more visits versus no vaccination visit.

Since 17 percent of the children had no office visit that included vaccination-related billing codes by age 2 years, it was decided to increase the vaccination age-range to 5 years, which lowered the percent of children with no record of vaccination to 11 percent. Thus, the records of children from birth to age 5 years (60 months) were extracted to record numbers of visits with vaccinations, and of those ages 5 to 9 years (48 months) for a diagnosis of ASD. The sequence of vaccination and ASD was such that vaccination had to occur at least one day before the diagnosis of ASD, and the diagnosis had to be between ages 5 and 9. This time interval was set to determine the association between visits with vaccinations from birth to age 5 and subsequent diagnoses of ASD.

Results

Specific Aim 1: “Test the hypothesis that vaccination is associated with increased odds of specific NDDs (i.e., ASD, hyperkinetic syndrome, epilepsy or seizures, learning disability, encephalopathy, and tic disorders).”

The odds of being diagnosed with these NDDs were significantly higher for vaccinated than for unvaccinated children (Table 7). Overall, 27.8% of vaccinated children compared to 11% of unvaccinated children had been diagnosed with at least one NDD (OR 3.12, 95% CI: 2.85, 3.41; $p < 0.0001$). The prevalence odds ratios for the outcomes ranged from 2.7 to 6.8, indicating significant differences in the likelihood of being diagnosed with an NDD between vaccinated and unvaccinated children. The z scores ranged from 4.4 to 24.7 standard deviations from the mean, also indicating large differences in outcomes for the two

groups of children. Figure 2 depicts the odds ratios of NDDs by vaccination status in 9-year-old Medicaid children.

Diagnosis	Vaccinated (42,032)	Unvaccinated (5,123)	Prevalence Odds Ratio (95% CI)	Z-score	p-value
ASD					
Yes	1,179 (2.8%)	54 (1.1%)	2.70 (2.06-3.56)	7.12	<0.0001
No	40,853 (97.2%)	5,069 (98.9%)			
Hyperkinetic Syndrome					
Yes	8,853 (21.1%)	444 (8.7%)	2.81 (2.54-3.11)	20.24	<0.0001
No	33,179 (78.9%)	4,679 (91.3%)			
Epilepsy or Seizures					
Yes	3,430 (8.2%)	126 (2.5%)	3.52 (2.94-4.22)	13.70	<0.0001
No	38,602 (91.8%)	4,997 (97.5%)			
Learning Disorders					
Yes	1,199 (2.9%)	22 (0.4%)	6.81 (4.46-10.39)	8.89	<0.0001
No	40,833 (97.1%)	5,101 (99.6%)			
Encephalopathy					
Yes	1,084 (2.6%)	26 (0.5%)	5.19 (3.51-7.67)	8.27	<0.0001
No	40,948 (97.4%)	5,097 (99.5%)			
Tic Disorders					
Yes	306 (0.7%)	6 (0.1%)	6.25 (2.79-14.04)	4.44	<0.0001
No	41,726 (99.3%)	5,117 (99.9%)			
At least one of the listed NDDs					
Yes	11,697 (27.8%)	564 (11.0%)	3.12 (2.85-3.41)	24.74	<0.0001
No	30,335 (72.2%)	4,559 (89.0%)			

Table 7. NDD Health Outcomes by Vaccination Status in Nine-Year-Old Children.

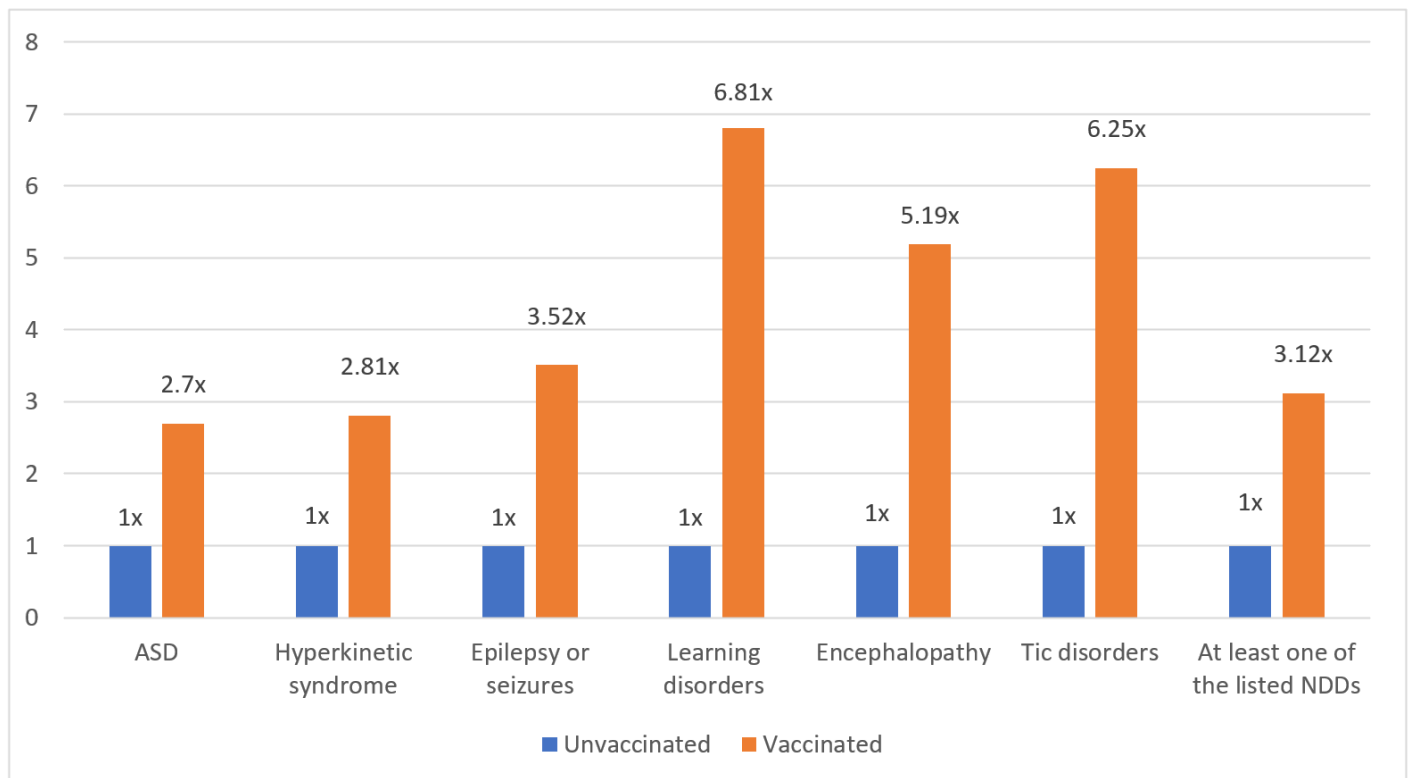


Figure 2. Odds Ratios of NDDs by Vaccination Status in 9-year-old Medicaid children.

Specific Aim 2: “Test the hypothesis that preterm birth combined with vaccination is associated with increased odds of NDDs compared to preterm birth without vaccination.”

Among the 5,009 children born preterm, 4,492 (89.7%) were vaccinated and 517 (10.3%) were unvaccinated. Table 8 indicates that the odds of being diagnosed with all but one of the NDDs (tic disorders) were significantly higher for children born preterm and vaccinated than those born preterm and unvaccinated. In fact, no unvaccinated preterm infant was later diagnosed with a tic disorder. Among children born preterm, those who were vaccinated had significantly higher odds of being diagnosed with NDDs than the unvaccinated: ASD

(OR 3.14, 95% CI: 1.54, 6.39), hyperkinetic syndrome (OR 3.0, 95% CI: 2.25, 3.99), epilepsy or seizures (OR 4.17, 95% CI: 2.77, 6.28), learning disorders (OR 9.84, 95% CI: 3.14, 30.84), and encephalopathy (OR 7.12, 95% CI: 2.93, 17.31). Overall, among children born preterm, vaccinated children were over threefold more likely to have been diagnosed with at least one NDD compared to the unvaccinated (39.9% vs. 15.7%, $p < 0.0001$; OR 3.58, 95% CI: 2.80, 4.57). Prevalence odds ratios indicated highly significant differences in the likelihood of diagnosis of NDDs between children born preterm and vaccinated versus those born preterm and unvaccinated. Figure 3 depicts the odds ratios of NDDs by vaccination status in 9-year-old Medicaid children born preterm.

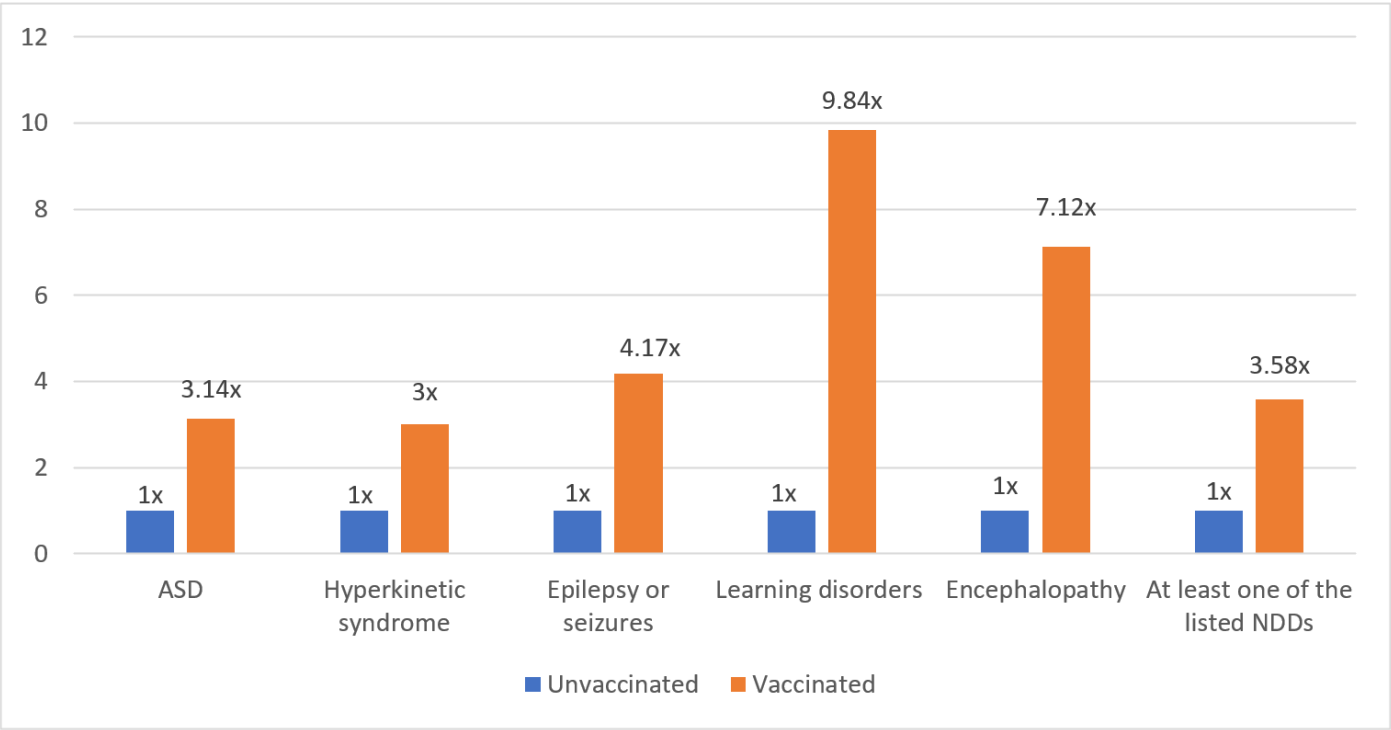


Figure 3. Odds Ratios of NDDs by Vaccination Status in 9-year-old Medicaid Children Born Preterm.

Diagnosis	Vaccinated (4,492)	Unvaccinated (517)	Prevalence Odds Ratio (95% CI)	Z-score	p-value
ASD					
Yes	211 (4.7%)	8 (1.5%)	3.14 (1.54-6.39)	3.15	0.0017
No	4,281 (95.3%)	509 (98.5%)			
Hyperkinetic Syndrome					
Yes	1,182 (26.3%)	55 (10.6%)	3.00 (2.25-3.99)	7.49	<0.0001
No	3,310 (73.7%)	462 (89.4%)			
Epilepsy or Seizures					
Yes	786 (17.5%)	25 (4.8%)	4.17 (2.77-6.28)	6.84	<0.0001
No	3,706 (82.5%)	492 (95.2%)			
Learning Disorders					
Yes	244 (5.4%)	3 (0.6%)	9.84 (3.14-30.84)	3.92	0.0001
No	4,248 (94.6%)	514 (99.4%)			
Encephalopathy					
Yes	292 (6.5%)	5 (1.0%)	7.12 (2.93-17.31)	4.32	<0.0001
No	4,200 (93.5%)	512 (99.0%)			
Tic Disorders					
Yes	43 (1.0%)	0 (0%)	10.12 (0.62-164.6)	1.63	0.1039
No	4,449 (99.0%)	517 (100%)			
At least one of the listed NDDs					
Yes	1,794 (39.9%)	81 (15.7%)	3.58 (2.80-4.57)	10.22	<0.0001
No	2,698 (60.1%)	436 (84.3%)			

Table 8. NDDs by Vaccination Status in Nine-Year-Old Children born Preterm.

Diagnosis	Unvaccinated Preterm (517)	Unvaccinated Term (4,606)	Prevalence Odds Ratio (95% CI)	Z-score	p-value
ASD					
Yes	8 (1.5%)	46 (1%)	1.56 (0.73-3.32)	1.15	0.2505
No	509 (98.5%)	4,560 (99%)			
Hyperkinetic Syndrome					
Yes	55 (10.6%)	389 (8.4%)	1.29 (0.96-1.74)	1.68	0.0937
No	462 (89.4%)	4,217 (91.6%)			
Epilepsy or Seizures					
Yes	25 (4.8%)	101 (2.2%)	2.27 (1.45-3.55)	3.58	0.0003
No	492 (95.2%)	4,505 (97.8%)			
Learning Disorders					
Yes	3 (0.6%)	19 (0.4%)	1.41 (0.42-4.78)	0.55	0.5820
No	514 (99.4%)	4,587 (99.6%)			
Encephalopathy					
Yes	5 (1%)	21 (0.5%)	2.13 (0.80-5.68)	1.52	0.1298
No	512 (99%)	4,585 (99.5%)			
Tic Disorders					
Yes	0 (0%)	6 (0.1%)	0.68 (0.04-12.16)	0.26	0.7958
No	517 (100%)	4,600 (99.9%)			
At least one of the listed NDDs					
Yes	81 (15.7%)	483 (10.5%)	1.58 (1.24-2.00)	3.75	0.0002
No	436 (84.3%)	4123 (89.5%)			

Table 9. NDDs in Unvaccinated Nine-Year-Old Children born Preterm vs. Full-term.

Conversely, as shown in Table 9, aside from a significant difference in epilepsy or seizures (4.8% vs. 2.2%, $p = 0.0003$; OR 2.27, 95% CI: 1.45, 3.55), differences in NDDs between unvaccinated preterm children and unvaccinated children born at term were minor and not statistically significant: ASD

(1.5% vs.1%, $p = 0.2505$; OR 1.56, 95% CI: 0.73, 3.32), hyperkinetic syndrome (10% vs. 8.4%, $p = 0.0937$; OR 1.29, 95% CI: 0.96, 1.74), learning disorders (0.6% vs. 0.4%, $p = 0.5820$; OR 1.41, 95% CI: 0.42, 4.79), encephalopathy (1% vs. 0.5%, $p = 0.1298$; OR 2.13, 95% CI: 0.80, 5.68), and tic disorders (0% vs. 0.1%, $p = 0.7958$; OR 0.68, 95% CI: 0.04, 12.16). In summary, whereas children born preterm and vaccinated had higher odds of being diagnosed with NDDs than those who were unvaccinated, children born preterm and unvaccinated typically had minor and nonsignificant differences in NDDs compared to unvaccinated children born at term.

Specific Aim 3: “Test the hypothesis that increasing numbers of vaccination visits is associated with increased risks of ASD.”

A total of 41,033 children had one or more visits with vaccinations by 5 years of age. Numbers of children with different levels of vaccination visits by age 5 are shown in Table 10. Between 6,040 and 6,057 children aged 5 were classified as unvaccinated. Figure 4 depicts the association between increasing numbers of vaccination visits and the diagnosis of ASD.

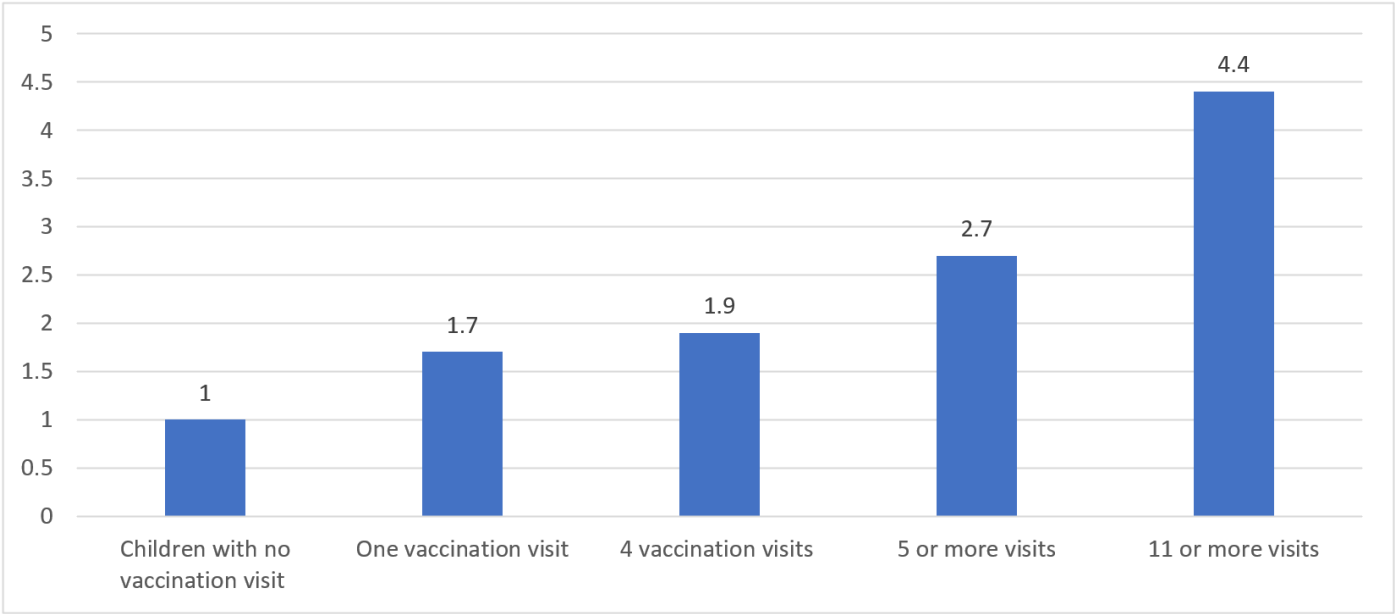


Figure 4. Relative risks of the diagnosis of ASD and increasing numbers of visits that included vaccinations.

First comparison: Children with just one visit that included vaccinations (N=6,816) were 1.7 times more likely to have been diagnosed with ASD than unvaccinated children (N=6,043) (1.5% vs 0.9%, $p = 0.0019$; 95% CI: 1.21, 2.35) (Table 10). The average age at the visit was one year and two weeks, and the average age of being diagnosed with ASD was 6 years and 5.3 months.

Second comparison: Children with 1-4 vaccination

visits (50.5% of the vaccinated, N=20,727) were 1.9 times more likely to have been diagnosed with ASD than the unvaccinated (1.7% vs 0.9%, $p = < 0.0001$; 95% CI: 1.46, 2.59).

Third comparison: Children with 5 or more vaccination visits (49.5% of the vaccinated, N=20,306) were 2.7 times more likely to have been diagnosed with ASD than the unvaccinated (2.4% vs 0.9%, $p < 0.0001$; 95% CI: 2.07, 3.64).

Fourth comparison: Children with 11 or more visits (1.8% of vaccinated children, N=738) were 2.8 times more likely to have been diagnosed with ASD than those with only one vaccination visit (4.1% vs 1.4%, $p < 0.0001$; 95% CI: 1.89, 4.22). Among those who had 11 or more vaccination visits, the average age of vaccination visit was 3 years and 9 months, the average number of visits was 11.7, and the average age of ASD diagnosis was 6 years and 4.3 months.

Fifth comparison: Children with 11 or more visits for vaccinations were 4.4 times more likely to have been diagnosed with ASD than unvaccinated children (4.0% vs 0.9%, $p < 0.0001$; RR 4.4, 95% CI: 2.85, 6.84).

In summary, increasing numbers of healthcare visits for vaccinations were associated with significant increases in the likelihood of diagnosis with ASD (Table 10).

Numbers of Vaccination Visits	ASD (%)	No ASD (%)	Total	Relative Risk (95% CI)	p-value
One vaccination visit (with one or more vaccines)	101 (1.5%)	6,715 (98.5%)	6,816	1.7 (1.21-2.35)	0.0019
No vaccination visit	53 (0.9%)	5,990 (99.1%)	6,043		
Total	154 (1.2%)	12,705 (98.8%)	12,859		
One to four vaccination visits	354 (1.7%)	20,391 (98.3%)	20,745	1.9 (1.46-2.59)	<0.0001
No vaccination visit	53 (0.9%)	5,990 (99.1%)	6,043		
Total	407 (1.5%)	26,381 (98.5%)	26,788		
Five or more vaccination visits	489 (2.4%)	19,817 (97.6%)	20,306	2.7 (2.07-3.64)	<0.0001
No vaccination visit	53 (0.9%)	5,987 (99.1%)	6,040		
Total	542 (2.1%)	25,804 (97.9%)	26,346		
11 or more vaccination visits	30 (4.0%)	719 (96.0%)	749	4.4 (2.85-6.84)	<0.0001
No vaccination visit	55 (0.9%)	6,002 (99.1%)	6,057		
Total	85 (1.2%)	6,721 (98.8%)	6,806		

Table 10. Association between increasing numbers of vaccination visits and diagnoses of ASD among children born between 1999 and 2002 and enrolled in Medicaid for 9 years. Note: Differences in the table in the numbers of children are minor (0.06% in vaccinated and 0.3% in unvaccinated), do not change the size of the proportions, and are due to the steps used to generate the retrospective cohort study design in DEVEXI (Appendices C and D).

Discussion

Based on the records of 47,155 children enrolled in the Florida Medicaid program from 1999 to 2011, the results of this study provide evidence of significant associations between visits for vaccinations and diagnoses of neurodevelopmental disorders (NDDs). Vaccinated children were significantly more likely than the unvaccinated to have been diagnosed with ASD, hyperkinetic syndrome, learning disorders, epilepsy or seizures, encephalopathy, and tic disorders, with odds ratios ranging from 2.7 for ASD, 5.2 for encephalopathy, and 6.3 for tic disorders.

Preterm birth coupled with vaccination was associated with significantly increased odds of all NDDs compared to those of unvaccinated preterm infants. Conversely, children born preterm and unvaccinated had generally minor and statistically insignificant differences in NDDs compared with children born at term and unvaccinated, except for epilepsy or seizures. These observations suggest that preterm infants may be especially susceptible to vaccination injury and potentially long-term adverse consequences.

The possibility of adverse effects of vaccination on preterm infants may have been obscured by the primary importance placed on vaccinations for preventing neonatal infections. Based on the assumed safety of vaccination, preterm newborns are vaccinated on the same schedule as children born at term [27]. The association between preterm birth and NDD [28, 29] could therefore be due in part to the accompanying vaccinations rather than to preterm birth itself.

Increasing numbers of vaccinations were associated with significantly increased risks of ASD. Children with just one vaccination visit were 1.7 times more likely to have been diagnosed with ASD than the

unvaccinated, whereas those with 11 or more visits were 4.4 times more likely to have been diagnosed with ASD than those with no visit. The increasing risk of ASD associated with numbers of visits for vaccinations suggests that some component or components of vaccines have progressively adverse effects.

Studies have reported no significant difference in rates of ASD between children who received specific vaccines and those who did not [17]. Given the current expanded and accelerated vaccination schedule, a link between vaccination and ASD could be due to the cumulative impact of all preceding vaccinations rather than to a specific vaccine alone. ASD and other NDDs could be triggered by the last vaccination administered or by one or more of a series of vaccinations.

The science of vaccines has focused on protection against specific pathogens and specific vaccines, while the overall impact of the vaccination schedule on children's health has been left unexplored. The results of this study add to a growing body of evidence raising concerns about the safety of the current vaccination schedule and its possible contribution to rising rates of neurodevelopmental disorders.

Strengths of the Study

The strengths of this study include: 1) representativeness related to NDD and preterm birth rates; 2) control of confounders; 3) access to comprehensive vaccination codes; 4) age of vaccination and diagnosis with an NDD; 5) counting the number of visits for vaccinations; 6) the interval between vaccination and NDD diagnosis; and 7) use of a novel dataset.

1. Representativeness regarding NDD and preterm

birth rates. The large size of the study population (N=47,155) strengthens the statistical significance of the observed associations. The data are consistent with the results of preliminary assessment and validation conducted by the Florida Department of Health query system. Among 200,000 children born to Florida residents every year between 1999 to 2011, about 20,000 children (10%) were born preterm. Similarly, 10.6% (5,009/47,155 births) of the Florida Medicaid study population were born preterm. Among all children in the study population, 89.1% (42,032/47,155) were vaccinated (Table 2), as were 89.7% of the children born preterm (Table 4). The prevalence of at least one of the listed NDDs (ASD, ADHD, learning disorders, epilepsy/seizures, encephalopathy, and tic disorders) comprised 26% of the study population (12,261/47,155) (Table 7). A recent cohort study [9] based on 2 million publicly insured children enrolled at birth, showed that 24% had received a diagnosis of one or more NDDs by age 8. The prevalence of NDDs in the Florida Medicaid population (Table 7) tends to be higher compared to the Florida non-Medicaid population and the U.S. population in general. According to a 2012 University of Florida report [30], a higher number of at-risk children (based on a score of four or more points on the Healthy Start Infant Screening Tool) are born in Medicaid than in non-Medicaid organizations and are therefore in need of greater screening for developmental problems.

2. Control of Confounders. Possible confounding factors to the study's conclusions include age, gender, and congenital anomalies. The results are adjusted for age by limiting the age group of children from birth to age 9 (108 months). Vaccinated and unvaccinated groups of children are comparable in gender, with a higher proportion of males (53%) than females (47%). Although the study could not exclude children with congenital anomalies due to technical difficulties, as explained in Appendix J #7, it is unlikely that the presence of

children with congenital anomalies influenced the study findings. This is due to the large size of the study population (47,155) and the small percentage of children affected by these conditions. For instance, in 2003 only 377 (0.5%) children were born and enrolled in Florida Medicaid with these congenital conditions: Fragile X syndrome, Tuberous sclerosis, Angelman syndrome/other specified congenital anomalies, Down syndrome, DiGeorge syndrome, Neurofibromatosis Type 1 and 2, Prader-Willi syndrome, and Congenital Rubella Syndrome. This is further supported by data from Denmark [31], showing that only a small percentage of children are affected by these conditions ($955/663,236 = 0.1\%$).

3. Access to comprehensive vaccination codes. In an early phase of the data analysis, 22% of children born in 2004 and enrolled in Florida Medicaid in the first year had no record of vaccination. It was unclear how much this was due to lack of access by DEVEXI to ICD-9 inpatient vaccine procedure codes. However, an analysis of Florida Medicaid data by the Geiers [32], performed using the set of all codes to define MMR vaccinations (including the ICD-9 inpatient vaccine procedure codes), revealed that these codes would have a minimal effect on the percentage of children with no record of vaccination. In this study, use of a comprehensive list of vaccine codes has helped to improve the accuracy of the results. Use of a more restricted set of codes, based on the recommended vaccination schedule, or only a limited number of codes, could have compromised the analysis by lowering the number of vaccinated children.

4. Age of vaccinations and NDDs. In most situations, vaccinations precede diagnoses of NDDs, with the first vaccination (Hepatitis B) recommended for the day of birth, and most subsequent vaccinations in the first year are followed by fewer in the second year. In Medicaid, 17% of children had no record of

vaccination by age two years. In addition, only 44% of children had four or more visits with vaccinations by age two years. The average age of documentation of diagnosis of ASD in Medicaid is over 5 years. For these reasons, the first two aims of the study analyzed all children from birth to age 9 years for documentation of vaccinations and diagnoses of NDDs (all listed NDDs are usually diagnosed before nine years of age). For the third study aim, data were analyzed on all children from birth to age five years who received at least one or more visits with vaccinations (n=41,033), and from age five to age nine for a diagnosis of ASD. The four fewer years of follow-up in documentation of a visit with vaccinations (Table 7 and Table 10) increased the number of unvaccinated children by 18% (6,043 / 5,123) and reduced ASD diagnoses by 0.7% (2.6% versus 1.9%). However, the increase in unvaccinated children (who are in fact vaccinated but misclassified as unvaccinated), has a minimal effect on the overall findings of the study, with a difference in the proportions of ASD of only 0.2%: 1.1% versus 0.9% and 98.9% versus 99.1% (see Tables 6 and 10).

5. Counting numbers of vaccinations. The third and final aim was to test the hypothesis that receipt of increasing numbers of vaccinations is associated with increased risks of diagnosis of ASD. Since no data are available at the individual level on numbers of specific vaccines, vaccinated children are defined as those who had any healthcare visit with one or more vaccinations, based on Florida Medicaid claims. A visit with vaccination is a billing claim with at least one vaccine-related code recorded in a patient's medical record on a given day. Vaccinations administered to infants in Medicaid are identified by CPT codes, ICD-9 CM codes, or NDC, which are used by providers for billing and reimbursement. Vaccination codes were used for all three aims of the study. Any vaccine code was sufficient to label a child as vaccinated. The recommended schedule up to age two years in 1999

involved 16 doses of 6 vaccines. It was initially planned to compare rates of the selected NDDs in three vaccination groups as a scoring method: a) those with no vaccinations, based on the absence of any vaccine code; b) those in the lowest 10th percentile of vaccinations; and c) those in the highest 10th percentile of vaccine codes. Even though there might be a minimal amount of misclassification in the groups (e.g., with some vaccinated children in the “unvaccinated” group), it was expected that this analysis would show significant differences between the groups in rates of the selected NDDs, if they existed. However, the average count of vaccines in DEVEXI summary statistics output was very low: about 2.5 by age one year and 2.9 by age two. Further inquiries revealed that the reason for the low number of vaccinations was that the count refers to healthcare visits/appointments that had at least one vaccine code. The plan of analysis was therefore changed to assess different levels of “visits with one or more vaccinations” rather than a scoring method of vaccination codes based on a schedule.

6. Time interval between visits with vaccinations and diagnoses of ASD. A time interval is not applicable to all the research aims. For the “dose-response” analysis (Aim 3), an appropriate time interval is set to show the effect of multiple visits with vaccinations on outcomes. The scientific literature is limited on the topic of vaccine adverse events, especially on the time interval between vaccination and adverse outcomes. A child receives multiple vaccines in early life and an adverse event could be diagnosed immediately or over the course of months. Limiting the time interval to days or weeks could exclude children who are diagnosed long after the exposures.

7. Use of a novel dataset. The authors were the first users to test and operate the initial version of DEVEXI (Personal communication from Mitch Praver, co-founder of DEVEXI, 07/19/2018). The

DEVEXI team was helpful in introducing the authors to the system and provided technical assistance in the research.

Limitations of the Study

These include: 1) Medicaid billing claims as a research tool; 2) Validation of vaccine uptake; 3) Lack of geographical representativeness; and 4) Lack of full access to proprietary database.

1. Medicaid as a billing claims database has limitations as a research tool. As claims data are not medical records there could be coding errors that result in some children being misclassified in terms of diagnoses. For instance, although Hepatitis B vaccination is recommended and given on the day of birth, the first date of a visit with Hepatitis B vaccination may be several days after the day of birth. In the study population, the first date of a vaccination visit (mainly for Hepatitis B vaccination) would theoretically be January 1, 1999, but the first date of vaccination in Florida Medicaid is recorded several days after the day of birth. Considering this limitation, for Aim 3, the time interval of birth to age 5 was set to determine the association between visits with vaccinations and subsequent diagnoses of ASD.

2. Validation of vaccine uptake. Since reporting of vaccinations administered in Florida into the centralized immunization registry is voluntary, it is difficult to verify the accuracy of the proportion of completely unvaccinated children in Medicaid. Enumeration of the fully unvaccinated group of children was a key priority for the study. Questions were: Are there codes specific to non-vaccinations and if so, how many children are identified as unvaccinated? Are there children who are incorrectly classified as unvaccinated due to the absence of vaccination records in Medicaid? A series of ICD-9 codes representing children who were not

vaccinated for specific reasons was identified (from V64.0 to V64.09, Appendix G). However, these non-vaccination codes were unhelpful in identifying unvaccinated children. Regarding the five codes pertaining to vaccinations not carried out for non-medical reasons (V64.00, V64.05, V64.06, V64.07, V64.09), there were 574 children born between 1999 to 2010 for whom one of these five codes had been used in infancy (there were no refusals of vaccinations for religious reasons). Among these children, some had other vaccinations in the same visit; some visited for trauma or other medical emergencies, and a particular vaccination was refused, so the refusal code was used. Some of the 574 refusals may also have received vaccinations before or after the date of a non-vaccination code.

Regarding the potential inability to capture all vaccinations administered, the rate of unvaccinated children in this sample is high compared to other groups and national averages. A complicating factor in classifying children in Medicaid as vaccinated is to determine the vaccinations administered outside of the Medicaid system through the cost-free Florida Vaccines for Children Program (VFC) and Florida Children's Health Insurance Program (CHIP). Some of these vaccinations may not be documented in Medicaid claims data (Appendix I). Misclassification of vaccination status could occur if Medicaid children were vaccinated at a site that would not produce data captured in Medicaid claims data systems including private pay non-Medicaid medical providers, schools, free clinics or pharmacies. A federal telephone survey of Florida families carried out each year (Governor's Task Force Report, 2008) on autism spectrum disorders suggested that about one percent of all 2-year-olds in Florida are unvaccinated [33]. Children of parents with lower education levels, income, and access to health services, in addition to those with medical contraindications, tend to receive fewer vaccines. Unvaccinated children are an inferred group

because there is no medical code in claims data to identify them. Therefore, those who are vaccinated, based on the codes, are defined as the exposed group, and children in the remainder of the cohort are classified as unexposed or unvaccinated. It also means that if a code is missed, but happens to be a common code, children are misclassified as unvaccinated. As the number of years of Medicaid enrollment since birth increases, the number of unvaccinated children decreases. A comprehensive list of vaccine codes and continuous enrollment of children up to nine years helped to reduce misclassification of vaccinated children in unvaccinated children. Among the study population of 47,155 children of age nine years, 10.9% (5,123) were unvaccinated (Table 3).

3. Lack of geographical representativeness. Despite the large number of children in the dataset, these results may not be generalizable to all US children or representative of Medicaid children in other US states. Thus, generalizing the results to populations that were not included in this dataset should be carefully considered.

4. Lack of full access to proprietary database. For several reasons, ongoing access to the proprietary DEVEXI database was constrained and affected our ability to conduct additional validation analyses.

Conclusion

The findings of this study of children enrolled in the Florida Medicaid program between 1999 and 2011 include the following:

1. Vaccinated children were significantly more likely than unvaccinated children to be diagnosed with the following NDDs: ASD, hyperkinetic syndrome of childhood, epilepsy or seizures, encephalopathy, tic disorders, and learning disorders.

2. Increasing numbers of healthcare visits that included one or more vaccinations were associated with higher risks of diagnosis for ASD, suggesting a dose-response relationship.

3. Preterm birth and vaccination increased the odds of being diagnosed with all measured NDDs beyond the effects noted for only preterm birth and vaccination alone.

4. Children born preterm and unvaccinated were no more likely than children born at term and unvaccinated to be diagnosed with ASD, hyperkinetic syndrome, encephalopathy, tic disorders, and learning disorders. They did, however, have higher odds of seizures/epilepsy.

The results of this study add to a growing body of evidence suggesting that vaccination may be associated with significantly increased odds of various medical conditions, including NDDs. The evidence accumulated to date suggests that vaccination can precipitate unintended adverse outcomes and that cumulative exposure to vaccines, especially in preterm infants, may be associated with adverse neurological outcomes. New vaccines continue to be added to the federally recommended childhood vaccination schedule on the assumption that they will have no effect on health other than protection against the targeted pathogens. However, the findings of this study suggest that routine vaccination may be associated with NDDs appearing in early childhood. These results signal an urgent need for research to identify biological mechanisms and potential causal relationships between individual vaccines, or combinations of vaccines, and genetic, epigenetic, environmental and other biologic risk factors associated with NDDs. In the meantime, planned additions to the schedule should be delayed until research to determine the safety of its impact on children's overall health is completed.

Acknowledgments

Author Contributions: Conceptualization: A.R.M. and B.J.; methodology: A.R.M., B.J.; formal analysis: B.J.; writing—original draft preparation: A.R.M., B.J.; writing—review and editing: A.R.M., B.J.; project administration, A.R.M.; funding acquisition, A.R.M. Both authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research was funded by the National Vaccine Information Center ([NVIC.org](https://nivic.org)). The publication cost of this study was partially offset by The National Vaccine information Center ([NVIC.org](https://nivic.org)) and by IPAK (ipaknowledge.org).

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest. The funder had no role in the design of the study, in the collection, analyses, or interpretation of data, in the writing of the manuscript, or in the decision to publish the results.

Institutional Review Board Statement: The study did not require ethical approval.

References

1. Centers for Disease Control and Prevention. Birth-18 Immunization schedule. Child and Adolescent Immunization Schedule by Age. Recommendations for Ages 18 Years or Younger, United States, 2023.
<https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-schedules/child-adolescent-age.html>
2. Centers for Disease Control and Prevention (1983). Recommended schedule for active immunization of normal infants and children 1983.
<https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/images/schedule1983s.jpg>
3. Cainelli E, Bisiacchi P. Neurodevelopmental Disorders: Past, Present, and Future. *Children* (Basel). 2022 Dec 24;10(1):31. doi: 10.3390/children10010031. PMID: 36670582;
- PMCID: PMC9856894.
<https://doi.org/10.3390/children10010031>
4. Wolff JJ, Piven J. Predicting Autism in Infancy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2021 Aug;60(8):958-967. doi: 10.1016/j.jaac.2020.07.910. Epub 2020 Nov 5. PMID: 33161062; PMCID: PMC8158398.
<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2020.07.910>
5. Conklin L, Hviid A, Orenstein WA, Pollard AJ, Wharton M, Zuber P. Vaccine safety issues at the turn of the 21st century. *BMJ Glob Health*. 2021 May; 6(Suppl 2):e004898. doi: 10.1136/bmjgh-2020-004898. PMID: 34011504; PMCID: PMC8137241.
<https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-004898>
6. Rice C et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorders --- Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, Six Sites, United States, 2000. *MMWR Surveillance Summaries*. February 9, 2007 / 56(SS01);1-11.
<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5601a1.htm>
7. Zablotsky B, Black LI, Maenner MJ, Schieve LA, Danielson ML, Bitsko RH, Blumberg SJ, Kogan MD, Boyle CA. Prevalence and Trends of Developmental Disabilities among Children in the US: 2009–2017. *Pediatrics* 2019; 144(4):e20190811.
8. Zablotsky B, Black LI. Prevalence of children aged 3–17 years with developmental disabilities, by urbanicity: United States, 2015–2018. *National Health Statistics Reports*, Number 139, February 19, 2020. US Department of Health and Human Services.
9. Straub L, Bateman BT, Hernandez-Diaz S, York C, Lester B, Wisner KL, McDougale CJ, Pennell PB, Gray KJ, Zhu Y, Suarez EA, Mogun H, Huybrechts KF. Neurodevelopmental Disorders Among Publicly or Privately Insured Children in the United States. *JAMA Psychiatry*, 2022 Jan 5. doi:

10.1001/jamapsychiatry.2021.3815.

<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.3815>

10. Maenner MJ, Warren Z, Williams AR, et al. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2020. *MMWR Surveill Summ* 2023;72(No. SS-2):1-14.

doi:10.15585/mmwr.ss7202a1.

<https://doi.org/10.15585/mmwr.ss7202a1>

11. Wright J. The Real Reasons Autism Rates Are Up in the U.S. *Sci Am* 2017; March, 3.

<https://www.scientificamerican.com/article/the-real-reasons-autism-rates-are-up-in-the-u-s/> (Accessed February 9, 2022).

12. von Ehrenstein OS, Ling C, Cui X, Cockburn M, Park AS, Yu F, Wu J, Ritz B. Prenatal and infant exposure to ambient pesticides and autism spectrum disorder in children: population based case-control study. *BMJ*. 2019 Mar 20;364:l962. doi:

10.1136/bmj.l962. Erratum in: *BMJ*. 2019 Jun 25;365:l4032. <https://doi.org/10.1136/bmj.l962>

13. Centers for Disease Control and Prevention (2022a). Vaccination Coverage with Selected Vaccines and Exemption Rates Among Children in Kindergarten – United States, 2020-21 School Year. *MMWR* Apr. 22, 2022; 71(15): 561-568.

<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7116a1.htm>

14. Hinman AK, Orenstein WA, Schuchat A. Vaccine-Preventable Diseases, Immunizations and *MMWR* – 1961-2011. *MMWR* October 7, 2011; 69(04): 49-57. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/su6004a9.htm>

15. Offit PA, Quarles J, Gerber MA, Hackett CJ et al. Addressing parents' concerns: do multiple vaccines over-whelm or weaken the infant's immune system? *Pediatrics*. 2002 Jan;109(1):124-9. doi: 10.1542/peds.109.1.124.

<https://doi.org/10.1542/peds.109.1.124>

16. Gidengil C, Goetz MB, Maglione M et al. Safety of Vaccines Used for Routine Immunization in the United States: An Update. Comparative Effectiveness Review No. 244. Prepared by the Southern California Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2015-00010-I. AHRQ Publication No. 21-EHC024. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; May 2021. DOI: 10.23970/AHRQEPCCER244.

<https://doi.org/10.23970/AHRQEPCCER244>

17. Mohammed S A, Rajashekar S, Giri Ravindran S, et al. Does Vaccination Increase the Risk of Autism Spectrum Disorder? *Cureus* 2022; 14(8): e27921. doi:10.7759/cureus.27921

<https://doi.org/10.7759/cureus.27921>

18. Institute of Medicine. The childhood immunization schedule and safety: Stakeholder concerns, scientific evidence, and future studies. 2013. The National Academies Press, Washington, DC Health Charts. Florida Department of Health, Division of Public Health Statistics & Performance Management. Births, Data Queries, Florida <http://www.flhealthcharts.com>. Accessed July 2019.

19. Mawson AR, Ray BD, Bhuiyan AR, Jacob B. Pilot comparative study on the health of vaccinated and unvaccinated 6- to 12-year-old U.S. children. *J Transl Sci* 2017; 3(3):1-12. doi: 10.15761/JTS.1000186.

<https://doi.org/10.15761/JTS.1000186>

20. Mawson AR, Bhuiyan AZ, Jacob B, Ray BD. Preterm birth, vaccination and neurodevelopmental disorders: a cross-sectional study of vaccinated and unvaccinated children. *J Transl Sci* 2017; 3(3):1-8. doi: 10.15761/JTS.1000187.

<https://doi.org/10.15761/JTS.1000187>

21. Hooker BS, Miller NZ. Analysis of health outcomes in vaccinated and unvaccinated children: Developmental delays, asthma, ear infections and gastrointestinal disorders. *SAGE Open Med* 2020;

8:2050312120925344. doi:

10.1177/2050312120925344

<https://doi.org/10.1177/2050312120925344>

22. Hooker BS, Miller NZ. Health effects in vaccinated versus unvaccinated children. *J Trans Sci* 2021; 7: 1-11. doi: 10.15761/JTS.1000459.

<https://doi.org/10.15761/JTS.1000459>

23. Kennedy RF Jr., Hooker BS. *Vax-Unvax: Let the Science Speak*. Skyhorse Publishing, New York, 2023.

24. DEVEXI. Conveying advanced health information. 2022

<http://devexi.s3-website-us-east-1.amazonaws.com/> (Last accessed February 9, 2022. The company is no longer in existence).

25. Kidder B. Deputy Secretary for Medicaid, The Florida Medicaid Program. Presented to: Senate Health Policy Committee January 7, 2019. Page 8 of https://ahca.myflorida.com/content/download/5854/file/SenateHealthPolicy_010419.pdf

26. Office for Civil Rights (OCR). Guidance Regarding Methods for De-identification of Protected Health Information in Accordance with the Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA) Privacy Rule, 2012.

https://www.hhs.gov/sites/default/files/ocr/privacy/hipaa/understanding/coveredentities/De-identification/hhs_deid_guidance.pdf (Accessed August 1, 2022).

27. Gagneur A., Pinquier D, Quach, C. Immunization of preterm infants. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2015 11(11), 2556–2563. doi: 10.1080/21645515.2015.1074358.

<https://doi.org/10.1080/21645515.2015.1074358>

28. Blencowe H, Lee AC, Cousens S, Bahalim A, Narwal R, Zhong N, Chou D, Say L, Modi N, Katz J, Vos T, Mar-low N, Lawn JE. Preterm birth-associated

neurodevelopmental impairment estimates at regional and global levels for 2010. *Pediatr Res* 2013 Dec;74 Suppl 1(Suppl 1):17-34. doi:

10.1038/pr.2013.204. PMID: 24366461; PMCID: PMC3873710. <https://doi.org/10.1038/pr.2013.204>

29. Crump C, Sundquist J, Sundquist K. Preterm or Early Term Birth and Risk of Autism. *Pediatrics* 2021 Sep;148(3):e2020032300. doi:

10.1542/peds.2020-032300. Epub 2021 Aug 11. PMID: 34380775.

<https://doi.org/10.1542/peds.2020-032300>

30. University of Florida (2012). Florida Medicaid Maternal and Child Health Status Indicators Report: 2006–2010. Presented to the Florida Agency for Health Care Administration, June 2012.

31. Hviid A, Hansen JV, Frisch M, Melbye M. Measles, Mumps, Rubella Vaccination and Autism: A Nationwide Cohort Study. *Ann Intern Med* 2019; 170:513–520. doi: 10.7326/M18-2101.

<https://doi.org/10.7326/M18-2101>

32. Geier DA, Kern JK, Geier MR. Childhood MMR vaccination and the incidence rate of measles infection: a ten-year longitudinal cohort study of American children born in the 1990s. *BMC Pediatr* 2019 Sep 10;19(1):325. DOI: 10.1186/s12887-019-1710-5.

<https://doi.org/10.1186/s12887-019-1710-5>

33. Florida Governor’s Task Force Report on Autism Spectrum Disorders, 2008.

https://www.flsenate.gov/Session/Bill/2008/1291/Analyses/20081291HHI_h1291a.HI.pdf

Supplementary Files

Appendices available for download at https://publichealthpolicyjournal.com/wp-content/uploads/2025/01/V6E1Mawson_Vaccination_and_NDDs_appendices.docx

Impfung und neurologische Entwicklungsstörungen: Eine Studie mit neunjährigen Kindern, die bei Medicaid eingeschrieben sind

Anthony R. Mawson^(1*), Binu Jacob¹

Abstrakt

Hintergrund: Die Zahl der für den Schulbesuch vorgeschriebenen Impfungen hat sich seit den 1950er Jahren fast verdreifacht und umfasst heute 17 Infektionskrankheiten. Die Auswirkungen des erweiterten Impfplans auf die allgemeine Gesundheit der Kinder sind jedoch nach wie vor ungewiss. Vorläufige Studien, in denen geimpfte und ungeimpfte Kinder verglichen wurden, haben ergeben, dass bei geimpften Kindern deutlich häufiger als bei ungeimpften Kindern bakterielle Infektionen, Allergien und neurologische Entwicklungsstörungen diagnostiziert werden. Ziel dieser Studie war es, den Zusammenhang zwischen Impfung und NDDs bei 9-jährigen Kindern, die im Medicaid-Programm eingeschrieben sind, zu ermitteln. Die spezifischen Ziele waren die Überprüfung der Hypothese, dass: 1) Impfungen mit Autismus-Spektrum-Störungen (ASD) und anderen NDDs assoziiert sind; 2) eine Frühgeburt in Verbindung mit einer Impfung die Wahrscheinlichkeit von NDDs im Vergleich zu einer Frühgeburt ohne Impfung erhöht; und 3) eine zunehmende Anzahl von Impfungen mit einem erhöhten Risiko für ASD verbunden ist. **Methoden:** Die Studienpopulation umfasste Kinder, die geboren wurden und von der Geburt bis zum Alter von 9 Jahren ununterbrochen im staatlichen Medicaid-Programm von Florida eingeschrieben waren. Die Inanspruchnahme von Impfungen wurde anhand der Anzahl der Gesundheitsversorgungsbesuche gemessen, die impfbezogene Verfahren und Diagnosen umfassten. Es wurden Querschnittsanalysen durchgeführt, um Prävalenz-Odds-Ratios zu berechnen (Ziele 1-2). Ein retrospektives Kohortendesign wurde verwendet, um relative Risiken speziell für ASD zu berechnen (Ziel 3).

Ergebnisse: Die Analyse der Daten von 47.155 neunjährigen Kindern ergab, dass: 1) die Impfung mit einer signifikant erhöhten Wahrscheinlichkeit für alle gemessenen NDD verbunden war; 2) bei 39,9 % der frühgeborenen und geimpften Kinder mindestens eine NDD diagnostiziert wurde, verglichen mit 15,7 % der frühgeborenen und ungeimpften Kinder (OR 3,58, 95 % KI: 2,80, 4,57); und 3) das relative Risiko für ASD mit der Anzahl der Besuche, die Impfungen beinhalteten, anstieg. Bei Kindern mit nur einem Impfbesuch war die Wahrscheinlichkeit, dass eine ASD diagnostiziert wurde, 1,7-mal höher als bei ungeimpften Kindern (95% CI: 1,21, 2,35), während bei Kindern mit 11 oder mehr Impfbesuchen die Wahrscheinlichkeit, dass eine ASD diagnostiziert wurde, 4,4-mal höher war als bei Kindern, die keinen Impfbesuch hatten (95% CI: 2,85, 6,84).

Schlussfolgerungen: Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass das derzeitige Impfschema zu mehreren Formen von NDD beitragen kann; dass eine Impfung in Verbindung mit einer Frühgeburt stark mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit von NDD im Vergleich zu einer Frühgeburt ohne Impfung verbunden war; und dass eine zunehmende Anzahl von Besuchen, die Impfungen beinhalteten, mit einem erhöhten Risiko für ASD verbunden war.

*Korrespondenzamawson@chalfontresearch.org

1. Chalfont Research Institute, Jackson, Mississippi.

Schlüsselwörter

Autismus-Spektrum-Störung, Antragsdaten, Kleinkinder, Infektionskrankheiten, Medicaid, Neuroentwicklungsstörungen, Frühgeburt, Impfung, Impfstoffe

Einführung

Der derzeitige US-Impfplan für Kinder umfasst mehrere Dosen von 17 Impfstoffen, die von der Geburt bis zum Alter von 18 Jahren verabreicht werden [1], was einer fast dreifachen Zunahme der Impfungen im Vergleich zum Impfplan von 1983 entspricht [2]. In den letzten Jahrzehnten wurde auch ein dramatischer Anstieg der Prävalenz und der damit verbundenen Kosten von neurologischen Entwicklungsstörungen (NDD), einschließlich Autismus-Spektrum-Störungen (ASD) und Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörungen (ADHS), gemeldet [3,4]. Seit langem gibt es eine Kontroverse über den Zusammenhang zwischen NDD und Impfungen [5]. Die Raten von NDD haben sich in den 1980er Jahren mehr als verzehnfacht [6] und bei einem von sechs US-Kindern wurde zwischen 2009 und 2017 eine Entwicklungsstörung diagnostiziert [7]. Im Jahr 2018 wurde bei 17,8 % der Kinder in den USA eine Entwicklungsstörung diagnostiziert [8]. Eine neuere Studie auf der Grundlage von zwei Millionen öffentlich versicherten Kindern, die bei der Geburt eingeschrieben waren, berichtete, dass im Alter von acht Jahren bei fast 24 % eine oder mehrere NDDs diagnostiziert wurden, am häufigsten ADHS (14,5 %), und das Risiko war bei Jungen doppelt so hoch wie bei Mädchen (30,7 % vs. 16,7 %) [9]. Derzeit wird die Prävalenz von ASD auf 1 von 36 Kindern oder 2,8 % geschätzt, so das Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Autism and Developmental Disabilities Monitoring (ADDM) Network [10].

Zu den Erklärungen für die steigenden Raten von ASD gehören ein größeres Bewusstsein für die Diagnose und ihre Folgen [11] sowie die Exposition gegenüber Chemikalien in der Landwirtschaft [12]. Die geografisch weit verbreitete Zunahme von ASD und ADHS deutet jedoch auf die Rolle eines Umweltfaktors hin, dem praktisch alle Kinder ausgesetzt sind. Eine

Ein solcher Faktor sind routinemäßige Impfungen im Kindesalter, da etwa 94 Prozent der Kinder, die in den USA die Schule besuchen, geimpft sind und nur etwa zwei Prozent von mindestens einer Impfung befreit sind [13]. Die hohen Impfraten wurden in den folgenden Ländern beibehalten

USA seit den frühen 1980er Jahren [14]. Obwohl die Impfung für die große Mehrheit der Kinder als sicher und wirksam gilt, stellt sich die berechnete Frage, ob der erweiterte Impfplan in irgendeiner Weise zu den steigenden Raten von NDD beitragen könnte [15].

Jüngste Literaturschätzungen haben keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Ereignisse nach Routineimpfungen, einschließlich Krampfanfällen, ergeben.

[16] und Autismus [17]. Wie das Institute of Medicine (IOM) [18] feststellte, sind die Auswirkungen des erweiterten Impfschemas auf die allgemeine Gesundheit der Kinder jedoch nach wie vor unbekannt. Diese Tatsache veranlasste das IOM, die Evaluierung des Impfplans als Forschungsschwerpunkt zu empfehlen, einschließlich der Identifizierung unerwünschter gesundheitlicher Folgen und von Bevölkerungsgruppen, die möglicherweise ein erhöhtes Risiko für Impfschäden aufweisen. In den von der Regierung geförderten Studien wurden die gesundheitlichen Folgen bei geimpften und ungeimpften Kindern nicht verglichen.

Diese Ungewissheit veranlasste die vorliegenden Autoren zu einem solchen Vergleich, der auf den anonymen Antworten der Mütter auf eine Online-Umfrage [19,20] basierte, die Fragen zu schwangerschaftsbedingten Expositionen, zur Geburtsgeschichte, zu Impfungen, ärztlich diagnostizierten Krankheiten, Medikamenten und zur Inanspruchnahme von Gesundheitsdiensten enthielt. Es wurde eine Stichprobe von 666 Kindern erhoben, von denen 261 (39 %) nicht geimpft waren. Wie erwartet war die Wahrscheinlichkeit, dass bei den geimpften Kindern Windpocken und Keuchhusten diagnostiziert wurden, deutlich geringer als bei den ungeimpften. Sie hatten jedoch eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit als die Ungeimpften, dass bei ihnen eine Lungenentzündung, eine Mittelohrentzündung, eine Allergie und eine NDD diagnostiziert wurde, definiert als eine oder mehrere der folgenden Erkrankungen: Lernbehinderung, ADHS oder ASD (OR 3,7, 95% CI: 1,7, 7,9). Teilweise geimpfte Kinder hatten eine mittlere Wahrscheinlichkeit für NDD, was auf eine Dosisabhängigkeit

Beziehung zur Reaktion. Wie erwartet war auch eine Frühgeburt mit NDD assoziiert. Nach Kontrolle der Interaktion von Frühgeburt und Impfung blieben die Faktoren Impfung, nicht-weiße Ethnie und männliches Geschlecht signifikant mit NDD assoziiert. Ohne Impfung war eine Frühgeburt nicht signifikant mit NDD assoziiert, während eine Frühgeburt in Kombination mit einer Impfung mit einer synergistisch 6,6-fach erhöhten Wahrscheinlichkeit für NDD verbunden war (95% CI: 2,8, 15,5).

Eine weitere aktuelle Studie verglich die gesundheitlichen Ergebnisse von geimpften und ungeimpften US-Kindern, die zwischen 2005 und 2015 geboren wurden, auf der Grundlage von Krankenakten aus drei Arztpraxen. Eine Impfung vor dem Alter von 12 Monaten war signifikant mit Entwicklungsverzögerungen verbunden (OR 2,18, 95% CI: 1,47, 3,24). Eine Verlängerung des Zeitraums für Diagnose vom Alter von 3 auf mehr als 5 Jahre erhöhte die Wahrscheinlichkeit einer Entwicklungsverzögerung [21]. Eine Impfung vor dem 1. Lebensjahr war auch mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für Asthma (OR 4,49, 95% CI: 2,04, 9,88) und Ohrinfektionen (OR 2,13, 95% CI: 1,63, 2,78) verbunden. In einer Folgestudie, die auf Erhebungsdaten von Befragten aus drei verschiedenen Arztpraxen basierte, wurde bei geimpften Kindern deutlich häufiger als bei ungeimpften die Diagnose Autismus (OR 5,03, 95% CI: 1,64, 15,5) und ADHS (OR 20,8, 95% CI: 4,74, 91,2). Kinder, die geimpft waren, mit der Flasche gefüttert wurden und per Kaiserschnitt entbunden wurden, wiesen insgesamt die höchsten Raten an gesundheitlichen Beeinträchtigungen auf [22]. Weitere Studien, in denen die gesundheitlichen Folgen bei geimpften und ungeimpften Kindern und Erwachsenen verglichen wurden, sind kürzlich ausgewertet worden [23].

Ziel der vorliegenden Studie war es, den Zusammenhang zwischen Impfungen und NDDs bei 9-jährigen Kindern zu ermitteln, die zwischen 1999 und in das Medicaid-Programm in Florida aufgenommen wurden. Die spezifischen Ziele waren zu bestimmen

ob: 1) Impfungen mit Autismus-Spektrum-Störungen (ASD), hyperkinetischem Syndrom, Epilepsie oder Krampfanfällen, Lernstörungen, Enzephalopathie und Tic-Störungen assoziiert sind; 2) Impfungen in Verbindung mit Frühgeburten die Wahrscheinlichkeit von NDDs im Vergleich zu Frühgeburten ohne Impfungen erhöhen; und 3) eine steigende Anzahl von Impfungen mit einem erhöhten Risiko für ASD verbunden ist.

Methoden

Studienpläne

Die Forschung wurden zwei verschiedene Beobachtungsstudien verwendet: eine Querschnittsstudie für die Ziele 1 und 2 und eine retrospektive Kohortenstudie für Ziel 3. Im Rahmen der Querschnittsstudie wurden die Medicaid-Aufzeichnungen von 9-jährigen geimpften Kindern in Florida (d. h. Aufzeichnungen, die alle mit der Impfung in Verbindung stehenden Codes enthielten, einschließlich diagnostischer ICD-9-Codes, verfahrensbezogener CPT-Codes oder NDC-Codes für Arzneimittel) mit denen von ungeimpften Kindern verglichen, um zu prüfen, ob es signifikante Unterschiede bei der Wahrscheinlichkeit von NDD-Diagnosen gibt. Ziel 3 nutzte ein retrospektives Kohortendesign, um die relativen Risiken einer ASD-Diagnose zu ermitteln, die mit einem unterschiedlichen Ausmaß an Impfung verbunden sind.

Definitionen und Messungen der Studienvariablen

Die zur Definition der in Tabelle 1 aufgeführten Variablen der Studie verwendeten Codes umfassten CPT-Codes (Current Procedural Terminology), ICD-9-Codes (International Classification of Diseases) und NDC-Codes (National Drug Codes).

In das Medicaid-Programm aufgenommene Kinder mit vollem Leben und Frühgeburten

Ein Kind, das bei der Geburt im Medicaid-Programm von Florida eingeschrieben war, wurde durch mindestens einen ICD-9 CM (Clinical Modification)-Code für Lebendgeburten identifiziert. Zum Beispiel ist V30.00 der Code für "Einzelne Lebendgeburt im Krankenhaus ohne Kaiserschnitt". Frühgeburt, definiert als ein Gestationsalter < 37 Wochen, wird durch mindestens einen der ICD-9-Codes für diesen Zustand identifiziert. Die ICD-9-Nummer 765 ist zum Beispiel der Code für "Störungen im Zusammenhang mit einer kurzen Schwangerschaft und niedrigem Geburtsgewicht".

Exposition - Quantifizierung des Impfstatus

Geimpfte Kinder sind definiert als Kinder, bei denen in den Medicaid-Abrechnungen ein oder mehrere Codes für eine Impfung vermerkt sind. Auf individueller Ebene waren keine Daten über die Anzahl bestimmter Impfungen verfügbar. Ein Besuch mit Impfung ist ein Abrechnungsanspruch mit mindestens einem impfbezogenen Code, der an einem bestimmten Tag in der Krankenakte eines Patienten vermerkt wurde. Impfungen, die Säuglingen und Kindern im Rahmen des Medicaid-Programms in Florida verabreicht werden, werden anhand der CPT-, ICD-9 CM- oder NDC-Codes identifiziert, die von den Leistungserbringern für die Abrechnung und Erstattung verwendet werden. Zum Beispiel ist der CPT-Code 90708 der Abrechnungscode für die "Verabreichung des Masern- und Röteln-Virusimpfstoffs, lebend, zur subkutanen Anwendung". Impfbezogene Codes wurden verwendet, um geimpfte und nicht geimpfte Kinder für alle drei Ziele der Studie zu identifizieren. Insgesamt konnten 326 impfstoffbezogene CPT-, ICD-9- und NDC-Codes von den Leistungserbringern für die Abrechnung und Erstattung verwendet werden. Die umfassende Liste der Codes wurde verwendet, um die Kinder korrekt als geimpft oder nicht geimpft zu klassifizieren und Fehlklassifizierungen zu verringern. Für das Screening der Daten wurden alle möglichen Impfcodes verwendet, einschließlich der Codes für Impfstoffe, die nur Erwachsenen verabreicht werden und für Tropenkrankheiten verwendet werden. Ungeimpfte Kinder sind definiert als

als diejenigen, die für Besuche, die einen impfbezogenen Code enthalten, keine Angaben machen. Eine vollständige Liste der impfbezogenen Codes ist in Anhang A zu finden.

Ergebnisse - Neurologische Entwicklungsdiagnosen

Ein Kind mit einer neurologischen Entwicklungsstörung (NDD) wird durch eine oder mehrere der folgenden Diagnosen identifiziert: Autismus-Spektrum-Störung (ASD), hyperkinetisches Syndrom des Kindesalters, Epilepsie oder Krampfanfälle, Lernstörungen, Enzephalopathie und Tic-Störungen. Eine Lernstörung wird durch die Inanspruchnahme von Sprach- und Sprechdiensten festgestellt, was durch die Angabe des Codes V57.3 in den Leistungsunterlagen der betreffenden Person vermerkt wird. Die ICD-9-CM-Diagnosecodes für die einzelnen Arten von Erkrankungen sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Datenquelle und analytische Datenbank

Die in der Studie verwendeten Daten stammen von DEVEXI, einer integrierten Gesundheits- und medizinischen Forschungsplattform zur Erstellung epidemiologischer Studien [24]. Zu den Daten auf individueller Ebene gehören Medicaid-Verfahrensdatensätze, Medikamente, Diagnosecodes, demografische Daten, medizinische und zahnmedizinische Ansprüche, Kosten für alle Verfahren, Behandlungen und Medikamente. Die Daten auf Besuchsebene umfassen die Current Procedural Terminology (CPT), die International Classification of Diseases (ICD-9) und die National Drug Codes (NDC).

Florida hat die viertgrößte Medicaid-Population in den USA. Im Jahr 2019 waren etwa 4 Millionen Floridianer in Medicaid eingeschrieben, was 63 Prozent der Entbindungen und 47 Prozent der Kinder im Bundesstaat umfasst [25]. Der in DEVEXI integrierte Datensatz zu den Medicaid-Ansprüchen in Florida umfasst alle Personen, die während des 22-jährigen Zeitraums vom 1. Juli 1990 bis zum 30. Juni 2012 bei Florida Medicaid eingeschrieben waren.

Variables	Codes (ICD-9)
Live Births	V30, V30.00, V30.01, V31, V31.0, V31.1, V31.2, V33, V33.0, V33.00, V33.01, V33.1, V33.2, V34, V34.00, V34.01, V35.0, V35.1, V35.2, V36, V37, V37.0, V37.00, V37.01, V37.1, V37.2, V39, V39.0, V39.1, V39.2
Preterm Births	765.0 and 765.1 (truncated), 765.21, 765.22, 765.23, 765.24, 765.25, 765.26, 765.27, 765.28
Exposures	Codes (CPT, ICD-9 and NDC)
Vaccination-related Services	117 CPT codes, 18 ICD-9 codes, and 191 NDC codes (See Appendix A)
Outcomes	Codes (ICD-9)
Autism Spectrum Disorder and Related Pervasive Developmental Disorders	299, 299.0, 299.00, 299.01, 299.1, 299.10, 299.11, 299.8, 299.80, 299.81, 299.9, 299.90, 299.91
Hyperkinetic Syndrome of Childhood	314, 314.0, 314.00, 314.01, 314.1, 314.2, 314.8, 314.9
Epilepsy and Seizures	345, 345.0, 345.00, 345.01, 345.1, 345.10, 345.11, 345.2, 345.3, 345.4, 345.40, 345.41, 345.5, 345.50, 345.51, 345.6, 345.60, 345.61, 345.7, 345.70, 345.71, 345.8, 345.80, 345.81, 345.9, 345.90, 345.91, 780.39
Learning Disorders	V57.3 (speech and language therapy)
Encephalopathy	348.3, 348.30, 348.31, 348.39, 768.7, 768.70, 768.71, 768.72, 768.73
Tic Disorders	307.2, 307.20, 307.21, 307.22, 307.23

Tabelle 1. Codes zur Identifizierung von Geburtsstatus, Exposition und Ergebnis.

Die Personen in der Datenbank können nicht persönlich identifiziert werden und werden durch einen eindeutigen alphanumerischen Code repräsentiert, der die Verfolgung und Verknüpfung von Datensätzen über verschiedene Anbieter und Datenbanken hinweg ermöglicht. Die eindeutige Kennung ermöglicht es, Daten derselben Person über mehrere Besuche und mehrere Anbieter hinweg zu verknüpfen, zu integrieren, mit anderen Daten zu ergänzen und für die Erstellung neuer Studien zu bündeln. Dieser Identifikator ermöglicht die Vermeidung von Dopplungen und verhindert die Mehrfachzählung einer Person, wenn diese eine bestimmte Erkrankung hat, aber mehrere Diagnosecodes aufweist.

Die DEVEXI-Plattform ist konform mit dem Health Insurance Portability and Accountability Act von 1996 (HIPAA) und erfüllt die Anforderungen an die De-Identifizierung von geschützten Gesundheitsinformationen. Sie ist außerdem von Westat zertifiziert, dass sie die Richtlinien der US-Regierung für Datendefinition, Datensicherheit und Datensicherheit erfüllt, und wird von Amazon Redshift unterstützt, um komplexe analytische Abfragen in der Cloud durchzuführen. Das Verfahren zur De-Identifizierung von Daten steht im Einklang mit dem Dokument des Office for Civil Rights (OCR) aus dem Jahr 2012 [26]. OCR empfiehlt die Entfernung von

18 Arten von Patientenkennungen; dazu gehören Namen, bestimmte geografische Standorte, relevante Daten, Telefonnummern, Fahrzeugkennungen, Faxnummern, Gerätekennungen, E-Mail-Adressen, Web-Universal-Resource-Locators, Sozialversicherungsnummern, Internetprotokoll (IP)-Adressen, Krankenaktennummern, biometrische Kennungen, Nummern von Leistungsempfängern der Krankenkasse, Ganzkörperfotos, Kontonummern, andere Identifizierungsnummern und Zertifikats-/Lizenznummern. Die in dieser Arbeit berichteten Forschungsarbeiten basierten auf Medicaid-Antragsdaten und wurden in Übereinstimmung mit allen einschlägigen Richtlinien und Vorschriften durchgeführt. Es war keine Genehmigung des institutionellen Prüfungsausschusses und/oder des Zulassungsausschusses oder eine informierte Zustimmung erforderlich.

Zusätzliche Informationen über die Erstellung der Studienvariablen sind in den folgenden Anhängen enthalten und umfassen die Reproduzierbarkeit von Florida Medicaid-Daten (Anhang B), Schritte zur Erstellung von Kohorten (Anhang C), die Funktionalität der Ereignisabfolge (Anhang D), Florida-Impftrends (Anhang E), die Identifizierung von Autismus (Anhang

F), Codes für Nicht-Impfungen (Anhang G) und Informationen über Impfstoffkomponenten (Anhang H).

Studie Populationsentwicklung und Beschreibung

Die Schritte, die zum Aufbau des Florida Child Medicaid

Datenbank sind in Abbildung 1 dargestellt. Die an der Studie teilnehmenden Kinder wurden zwischen dem 1. Januar 1999 und dem 31. Dezember 2002 geboren und waren von Geburt an für 9 Jahre (bis zum 31. Dezember 2011) bei Florida Medicaid eingeschrieben. Die Altersauswahl von 9 Jahren ist vergleichbar mit der Verwendung von 8-jährigen Kindern durch die CDC zur Überwachung der Prävalenz von ASD [10].

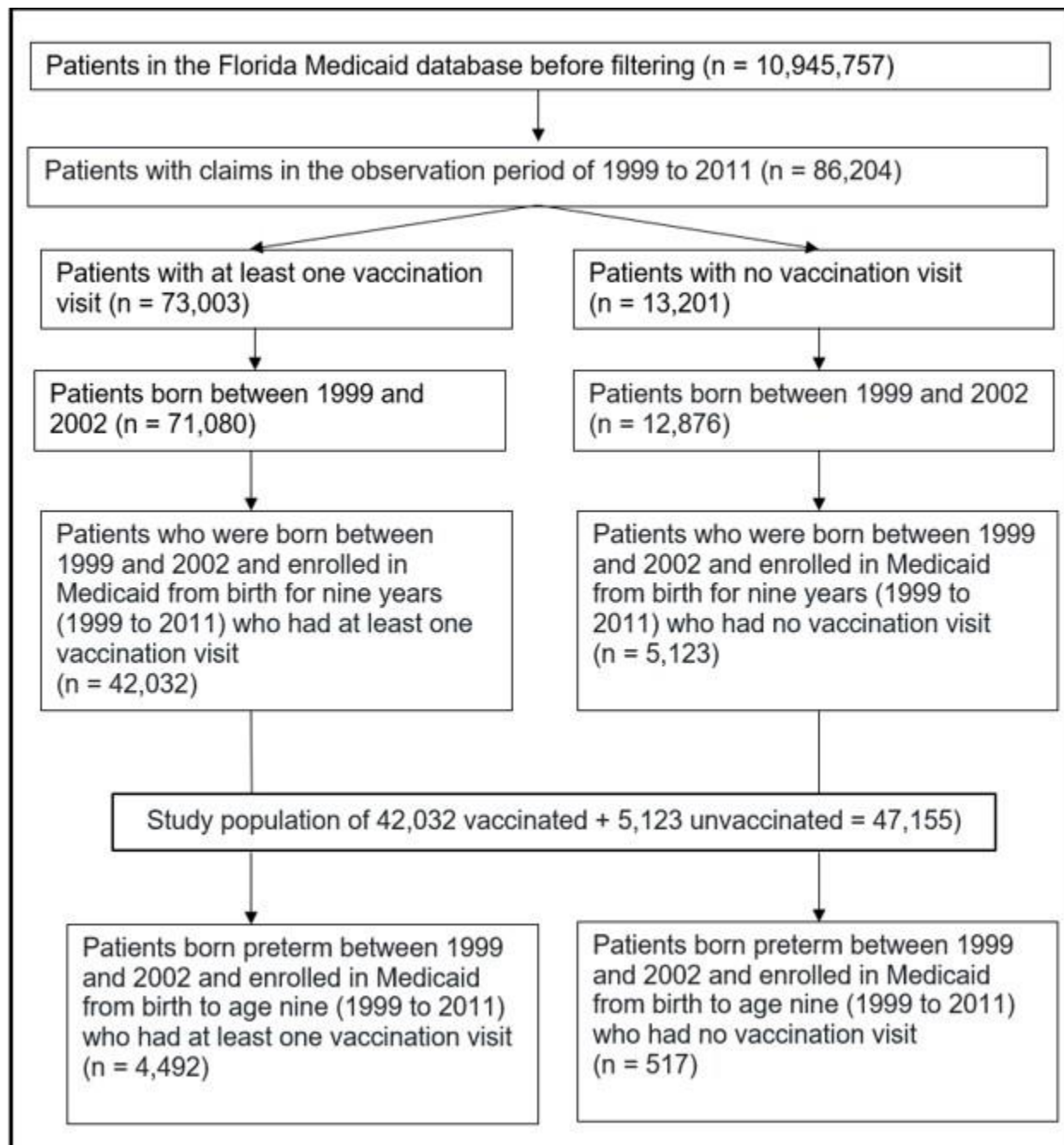


Abbildung 1. Schritte zur Generierung der Studienpopulation.

Abbildung 1 zeigt, dass 47.155 Kinder (Voll- und Frühgeborene) gemäß den Daten der Medicaid-Anträge in Florida 9 Jahre lang vollständig in Medicaid eingeschrieben waren. Bei 42.032 dieser Kinder (89,1 %) wurden bis zum Alter von 9 Jahren eine oder mehrere Impfungen (mit Verfahrens-, Diagnose- oder Arzneimittelcode) in den Leistungsunterlagen vermerkt. Für 5.123 Kinder (10,9 %) gab es keine

Kostenerstattungsanträge mit Codes für Begegnungen mit Impfungen. In der Studienpopulation wurden 5.009 (10,6 %) Kinder als Frühgeborene geboren.

Die Tabellen 2-5 zeigen die demografischen Merkmale der an der Studie beteiligten Kindergruppen. Zu den Merkmalen gehören der Geburtsstatus (Voll- und Frühgeburt), der Impfstatus, die Ethnie und das Geschlecht.

Birth Years	All Medicaid Children	Vaccinated Children	Unvaccinated Children
1999	12,138	10,764 (88.7%)	1,374 (11.3%)
2000	11,445	10,154 (88.7%)	1,291 (11.3%)
2001	11,520	10,270 (89.1%)	1,250 (10.9%)
2002	12,052	10,844 (90.0%)	1,208 (10.0%)
Total	47,155	42,032 (89.1%)	5,123 (10.9%)

Tabelle 2. Impfstatus nach Geburtsjahr von Medicaid-Kindern in Florida, die zwischen 1999 und 2002 geboren wurden und von der Geburt bis zum Alter von 9 Jahren durchgehend eingeschrieben waren.

Study Population	All	Male*	Female*
All Groups	47,155 (100%)	24,846 (52.9%)	22,031 (46.7%)
Vaccinated	42,032 (89.1%)	22,194 (52.8%)	19,599 (46.6%)
Unvaccinated	5,123 (10.9%)	2,652 (51.8%)	2,432 (47.5%)
African American	18,499 (39.2%)	9,196 (49.7%)	9,303 (50.3%)
Vaccinated	15,581 (84.2%)	7,733 (49.6%)	7,848 (50.4%)
Unvaccinated	2,918 (15.8%)	1,463 (50.1%)	1,455 (49.9%)
European American	10,346 (22%)	5,369 (51.9%)	4,977 (48.1%)
Vaccinated	9,751 (94.2%)	5,083 (52.1%)	4,668 (47.9%)
Unvaccinated	594 (5.7%)	285 (48%)	309 (52%)
Hispanic	9,351 (19.8%)	4,828 (51.6%)	4,523 (49.4%)
Vaccinated	8,646 (92.5%)	4,474 (51.7%)	4,172 (49.3%)
Unvaccinated	705 (7.5%)	354 (50.2%)	351 (49.8%)
Unknown	8,681 (18.4%)	5,454 (62.8%)	3,228 (37.2%)
Vaccinated	7,814 (90%)	4,903 (62.7%)	2,911 (37.3%)
Unvaccinated	867 (10%)	550 (63.4%)	317 (36.6%)

Tabelle 3. Impfstatus der Studienpopulation nach Geschlecht und Ethnie. Anmerkung: Es gab 278 Kinder (0,6 %) mit einem anderen Geschlecht und/oder einer anderen Ethnie als in den aufgeführten Kategorien. *Die Anzahl der Männer und Frauen wurde von den Zahlen in Kategorien der Ethnie nach Geschlecht abgeleitet, die in derselben Tabelle aufgeführt sind.

Study Population	All	Male*	Female*
All Groups	5,009 (100%)	2,630 (52.5%)	2,356 (47.0%)
Vaccinated	4,492 (89.7%)	2,369 (52.7%)	2,102 (47.3%)
Unvaccinated	517 (10.3%)	261 (50.5%)	254 (49.5%)
African American	2,012 (40.2%)	956 (47.5%)	1,056 (52.5%)
Vaccinated	1,713 (85.1%)	809 (47.2%)	904 (52.8%)
Unvaccinated	299 (14.9%)	147 (49.2%)	152 (50.8%)
Unknown Race	1,405 (28.1%)	841 (60%)	564 (40%)
Vaccinated	1,283 (91.3%)	770 (60%)	513 (40%)
Unvaccinated	122 (8.7%)	71 (58.2%)	51 (41.8%)
European American	896 (17.9%)	476 (53.1%)	420 (46.9%)
Vaccinated	857 (95.6%)	459 (53.6%)	398 (46.4%)
Unvaccinated	39 (4.4%)	17 (43.6%)	22 (56.4%)
Hispanic	673 (13.4%)	357 (53%)	316 (47%)
Vaccinated	618 (91.8%)	331 (53.6%)	287 (46.4%)
Unvaccinated	55 (8.2%)	26 (47.3%)	29 (52.7%)

Tabelle 4. Population der Frühgeburtstudie nach Impfstatus, Geschlecht und Ethnie. Anmerkung: Es gab 23 Kinder (0,5 %) mit anderen Geschlecht und/oder einer anderen Ethnie als in den aufgeführten Kategorien. *Die Anzahl der männlichen und weiblichen Kinder wurde aus den in derselben Tabelle aufgeführten Zahlen für die Kategorien Ethnie und Geschlecht abgeleitet.

Tabelle 2 zeigt, dass der Impfstatus je nach Geburtsjahr nur sehr geringfügig variiert, wie anhand der Medicaid-Antragsdaten in Florida festgestellt wurde. Der Gesamtprozentsatz der nicht geimpften 9-jährigen Kinder zwischen 1999 und 2011 betrug 10,9 % und variierte von 10,0 bis 11,3 % pro Jahr.

Tabelle 3 zeigt die demografischen Daten der Studienpopulation in Bezug auf den Impfstatus, das Geschlecht und die Ethnie. Insgesamt umfasste die Studiengruppe einen höheren Anteil an Männern (53 %) als an Frauen (47 %), und Afroamerikaner bildeten die größte rassische Gruppe (39 %) in der Studie sowie den höchsten Prozentsatz an ungeimpften Kindern (15,8 %).

Die Tabellen 4 und 5 zeigen die demografischen Merkmale der Früh- und Terminkinder in der Studienpopulation nach Ethnie, Geschlecht und Impfstatus. Die größte Gruppe der Frühgeborenen waren Afroamerikaner (40 %) (Tabelle 4), was mit dem Anteil der Afroamerikaner in der Studienpopulation übereinstimmt. Afroamerikaner bildeten auch die größte Gruppe der ungeimpften Kinder (Tabelle 5).

Die Tabellen 4 und 5 zeigen praktisch keine demografischen Unterschiede zwischen Früh- und Terminkindern in Bezug auf Impfstatus, Geschlecht oder Ethnie. Fast 90 % der Früh- und Terminkinder waren geimpft, der Prozentsatz der Männer war etwas höher als der der Frauen (53 %), und die größte rassische/ethnische Gruppe war Afroamerikaner (etwa 40 %).

Study Population	All	Male*	Female*
All Groups	42,146 (100%)	22,216 (52.7%)	19,675 (47.3%)
Vaccinated	37,540 (89.1%)	19,825 (52.8%)	17,497 (47.2%)
Unvaccinated	4,606 (10.9%)	2,391 (51.9%)	2,178 (48.1%)
African American	16,487 (39.1%)	8,240 (50.0%)	8,247 (50.0%)
Vaccinated	13,868 (84.1%)	6,924 (49.9%)	6,944 (50.1%)
Unvaccinated	2,619 (15.9%)	1,316 (50.2%)	1,303 (49.8%)
European American	9,450 (22.4%)	4,893 (51.8%)	4,557 (48.2%)
Vaccinated	8,894 (94.1%)	4,624 (52.0%)	4,270 (48.0%)
Unvaccinated	555 (5.9%)	268 (48.3%)	287 (51.7%)
Hispanic	8,678 (20.6%)	4,471 (51.5%)	4,207 (48.5%)
Vaccinated	8,028 (92.5%)	4,143 (51.6%)	3,885 (48.4%)
Unvaccinated	650 (7.5%)	328 (50.5%)	322 (49.5%)
Unknown Race	7,276 (17.3%)	4,613 (63.4%)	2,663 (36.6%)
Vaccinated	6,531 (89.8%)	4,133 (63.3%)	2,398 (36.7%)
Unvaccinated	745 (10.2%)	524 (70.3%)	221 (29.7%)

Tabelle 5. Population der Ganztagsgeburtsstudie nach Impfstatus, Geschlecht und Ethnie. Anmerkung: Es gab 255 Kinder (0,6 %) mit einem anderen Geschlecht und/oder einer anderen Ethnie als in den aufgeführten Kategorien. *Die Anzahl der Männer und Frauen wurde von den Zahlen in den Kategorien der Ethnie nach Geschlecht abgeleitet, die in derselben Tabelle aufgeführt sind.

Tabelle 6 zeigt die Verteilung der verschiedenen NDDs auf alle in Medicaid eingeschriebenen Kinder sowie auf Früh- und Termingeborene. Die Daten zeigen, dass ein überproportionaler Anteil der gesamten NDD-Belastung von Kindern getragen wird, die zu früh geboren wurden. Insgesamt waren 2,6 % aller Medicaid-Kinder in Florida

mit ASD diagnostiziert, verglichen mit 4,4 % bei den Frühgeborenen. Ein ähnliches Muster einer erhöhten Belastung des Anteils von Frühgeborenen im Vergleich zu Termingeborenen ist bei anderen NDDs zu beobachten, wobei die Unterschiede von 29 % mehr Frühgeborenen für das hyperkinetische Syndrom bis zu 210 % mehr für Enzephalopathie reichen.

NDD Prevalence	All Children	Full-Term Children	Preterm Children
ASD	2.6%	2.4%	4.4%
Hyperkinetic Syndrome	19.7%	19.1%	24.7%
Epilepsy or Seizures	7.5%	6.5%	16.2%
Learning Disorders	2.6%	2.3%	4.9%
Encephalopathy	2.4%	1.9%	5.9%
Tic Disorders	0.7%	0.6%	0.9%

Tabelle 6. Prozentuale Unterschiede bei NDDs bei Kindern, die als Voll- und Frühgeborene geboren wurden.

Statistische Analyse

Für die spezifischen Ziele 1 und 2 wurden die Assoziationen zwischen Impfung (d. h. Besuche, die eine Impfung beinhalteten) und NDD anhand von Prävalenz-Odds-Ratios und 95 % CI auf Signifikanz geprüft. Odds Ratios beschreiben die Stärke des Zusammenhangs zwischen zwei kategorialen Variablen, die gleichzeitig in einer Querschnittsstudie gemessen werden. Ein Odds Ratio von 1,0 bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Ereignisses, z. B. die Diagnose einer ASD, für die geimpfte (exponierte) Gruppe und die nicht geimpfte (nicht exponierte) Gruppe gleich groß ist, d. h. es besteht kein Zusammenhang zwischen Impfung und ASD. Ein Odds Ratio von 2,7 bedeutet jedoch, dass die Wahrscheinlichkeit, mit ASD diagnostiziert zu werden, in der geimpften Gruppe 2,7-mal höher ist als in der nicht geimpften Gruppe. Zusätzlich wurden z-Scores berechnet. Ein z-Score beschreibt, wie weit ein Wert (z. B. ein Odds Ratio) vom Mittelwert entfernt ist. Ein z-Score von 0 bedeutet, dass der Wert auf dem Mittelwert liegt. Unter einer Normalverteilungskurve bedeutet ein z-Score von 1, dass 68 % der Daten innerhalb einer Standardabweichung liegen; ein Score von 2 bedeutet, dass 95 % innerhalb von 2 Standardabweichungen liegen, und ein Score von 3 bedeutet, dass 99,7 % innerhalb von 3 Standardabweichungen vom Mittelwert liegen. Z-Werte über 3,0 sind sehr ungewöhnlich.

Für Ziel 3 wurde in einer retrospektiven der Zusammenhang zwischen Impfungen (auf der Grundlage verschiedener Stufen von Gesundheitsversorgungsbesuchen, die Impfungen einschlossen) und ASD untersucht. Die relativen Risiken (RRs) für ASD wurden mit Hilfe von Yates-korrigierten Chi-Quadrat-Tests berechnet, um Abweichungen von der theoretischen Wahrscheinlichkeitsverteilung zu kompensieren, was zu einer kleineren, aber konservativeren Schätzung für die folgenden Vergleichsebenen führte: 1) ein Impfbesuch im Vergleich zu keinem Impfbesuch; 2) 1-4 Impfbesuche (die modale Anzahl in der Studienpopulation) im Vergleich zu keinem Impfbesuch; 3) 5 oder mehr Besuche im Vergleich zu keinem Impfbesuch; 4) 11 oder mehr Besuche (die mediane Anzahl von Besuchen mit Impfung in der

allgemeine Medicaid-Bevölkerung), im Vergleich zu einem Besuch; und 5) 11 oder mehr Besuche gegenüber keinem .

Da 17 % der Kinder bis zum Alter von 2 Jahren keinen Arztbesuch mit impfbezogenen Abrechnungs-codes hatten, wurde beschlossen, den Altersbereich für Impfungen auf 5 Jahre zu erhöhen, wodurch der Prozentsatz der Kinder ohne Aufzeichnungen über Impfungen auf 11 % sank. So wurden die Aufzeichnungen von Kindern von der Geburt bis zum Alter von 5 Jahren (60 Monate) extrahiert, um die Anzahl der Besuche mit Impfungen zu erfassen, und von Kindern im Alter von 5 bis 9 Jahren (48 Monate) für eine Diagnose von ASD. Die Reihenfolge von Impfung und ASD war so gewählt, dass die Impfung mindestens einen Tag vor der Diagnose der ASD erfolgen musste und die Diagnose zwischen dem 5. und 9. Dieses Zeitintervall wurde festgelegt, um den Zusammenhang zwischen Besuchen mit Impfungen von der Geburt bis zum Alter von 5 Jahren und späteren ASD-Diagnosen zu ermitteln.

Ergebnisse

Spezifisches Ziel 1: "Testen Sie die Hypothese, dass die Impfung mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit spezifischer NDDs verbunden ist (d.h. ASD, hyperkinetisches Syndrom, Epilepsie oder Anfälle, Lernbehinderung, Enzephalopathie und Tic-Störungen)."

Die Wahrscheinlichkeit, an diesen NDD zu erkranken, war bei geimpften Kindern signifikant höher als bei ungeimpften (Tabelle 7). Insgesamt wurde bei 27,8 % der geimpften Kinder im Vergleich zu 11 % der ungeimpften Kinder mindestens eine NDD diagnostiziert (OR 3,12, 95% CI: 2,85, 3,41; < 0.0001). Die Prävalenz-Odds-Ratios für die Ergebnisse reichten von 2,7 bis 6,8, was auf signifikante Unterschiede in der Wahrscheinlichkeit der Diagnose einer NDD zwischen geimpften und ungeimpften Kindern hinweist. Die z-Scores reichten von 4,4 bis 24,7 Standardabweichungen vom Mittelwert, was ebenfalls auf große Unterschiede bei den Ergebnissen der beiden Gruppen hindeutet.

Gruppen von Kindern. Abbildung 2 zeigt die Odds Ratios

von NDDs nach Impfstatus bei 9-jährigen Medicaid
Kinder.

Diagnosis	Vaccinated (42,032)	Unvaccinated (5,123)	Prevalence Odds Ratio (95% CI)	Z-score	p-value
ASD					
Yes	1,179 (2.8%)	54 (1.1%)	2.70 (2.06-3.56)	7.12	<0.0001
No	40,853 (97.2%)	5,069 (98.9%)			
Hyperkinetic Syndrome					
Yes	8,853 (21.1%)	444 (8.7%)	2.81 (2.54-3.11)	20.24	<0.0001
No	33,179 (78.9%)	4,679 (91.3%)			
Epilepsy or Seizures					
Yes	3,430 (8.2%)	126 (2.5%)	3.52 (2.94-4.22)	13.70	<0.0001
No	38,602 (91.8%)	4,997 (97.5%)			
Learning Disorders					
Yes	1,199 (2.9%)	22 (0.4%)	6.81 (4.46-10.39)	8.89	<0.0001
No	40,833 (97.1%)	5,101 (99.6%)			
Encephalopathy					
Yes	1,084 (2.6%)	26 (0.5%)	5.19 (3.51-7.67)	8.27	<0.0001
No	40,948 (97.4%)	5,097 (99.5%)			
Tic Disorders					
Yes	306 (0.7%)	6 (0.1%)	6.25 (2.79-14.04)	4.44	<0.0001
No	41,726 (99.3%)	5,117 (99.9%)			
At least one of the listed NDDs					
Yes	11,697 (27.8%)	564 (11.0%)	3.12 (2.85-3.41)	24.74	<0.0001
No	30,335 (72.2%)	4,559 (89.0%)			

Tabelle 7. Gesundheitliche Ergebnisse der NDD nach Impfstatus bei neunjährigen Kindern.

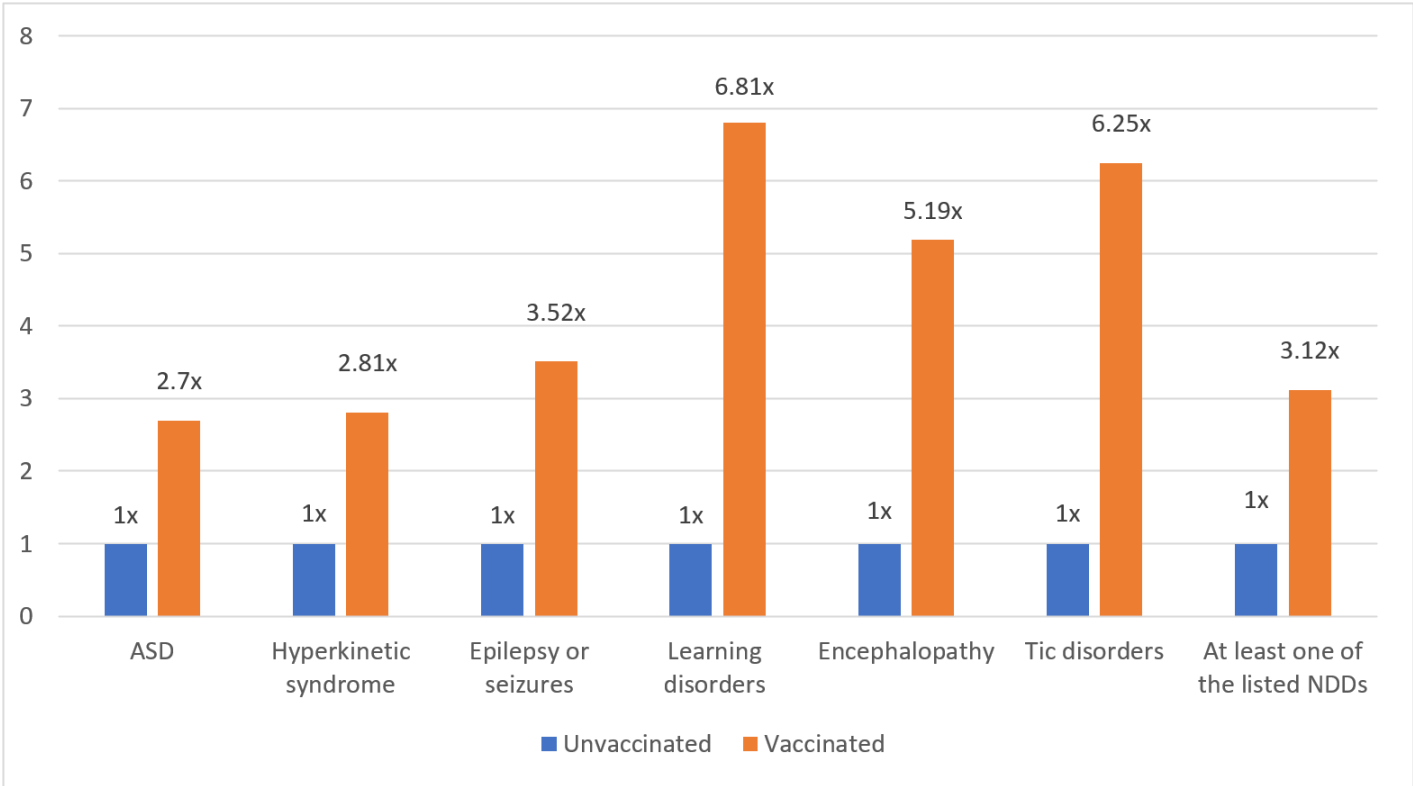


Abbildung 2. Odds Ratios von NDDs nach Impfstatus bei 9-jährigen Medicaid-Kindern.

Spezifisches Ziel 2: "Prüfung der Hypothese, dass eine Frühgeburt in Verbindung mit einer Impfung mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit von NDDs verbunden ist, verglichen mit einer Frühgeburt ohne Impfung".

Von den 5.009 Frühgeborenen waren 4.492 (89,7 %) geimpft und 517 (10,3 %) ungeimpft. Aus Tabelle 8 geht hervor, dass die Wahrscheinlichkeit, an einer der NDDs (Tic-Störungen) zu erkranken, bei geimpften Frühgeborenen signifikant höher war als bei ungeimpften Frühgeborenen. Tatsächlich wurde bei keinem ungeimpften Frühgeborenen später eine Ticstörung diagnostiziert. Bei den Frühgeborenen, die geimpft wurden, war die Wahrscheinlichkeit, dass bei ihnen NDDs diagnostiziert wurden, signifikant höher als bei den ungeimpften Kindern: ASD

(OR 3,14, 95% CI: 1,54, 6,39), hyperkinetisch Syndrom (OR 3,0, 95% CI: 2,25, 3,99), Epilepsie oder Krampfanfälle (OR 4,17, 95% CI: 2,77, 6,28), Lernen Störungen (OR 9,84, 95% CI: 3,14, 30,84), und Enzephalopathie (OR 7,12, 95% CI: 2,93, 17,31). Insgesamt war bei den Frühgeborenen die Wahrscheinlichkeit, dass bei geimpften Kindern mindestens eine NDD diagnostiziert wurde, mehr als dreimal so hoch wie bei ungeimpften Kindern (39,9 % gegenüber 15,7 %, $p < 0,0001$; OR 3,58, 95% CI: 2,80, 4,57). Die Odds Ratios der Prävalenz wiesen auf hochsignifikante Unterschiede in der Wahrscheinlichkeit der Diagnose von NDD bei geimpften Frühgeborenen im Vergleich zu ungeimpften Frühgeborenen hin. Abbildung 3 zeigt die Odds Ratios von NDDs nach Impfstatus bei 9-jährigen Medicaid-Kindern, die zu früh geboren wurden.

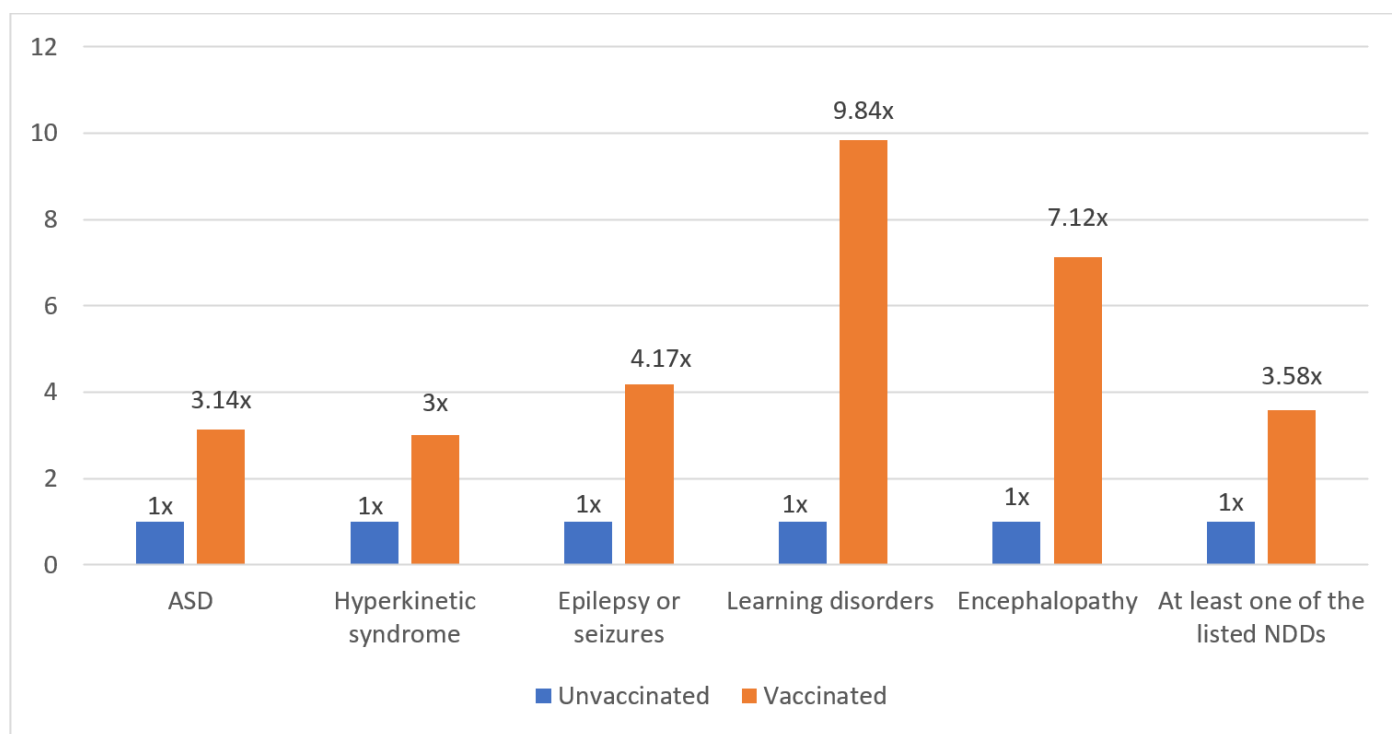


Abbildung 3. Odds Ratios von NDDs nach Impfstatus bei 9-jährigen Medicaid-Kindern, die zu früh geboren wurden.

Diagnosis	Vaccinated (4,492)	Unvaccinated (517)	Prevalence Odds Ratio (95% CI)	Z-score	p-value
ASD					
Yes	211 (4.7%)	8 (1.5%)	3.14 (1.54-6.39)	3.15	0.0017
No	4,281 (95.3%)	509 (98.5%)			
Hyperkinetic Syndrome					
Yes	1,182 (26.3%)	55 (10.6%)	3.00 (2.25-3.99)	7.49	<0.0001
No	3,310 (73.7%)	462 (89.4%)			
Epilepsy or Seizures					
Yes	786 (17.5%)	25 (4.8%)	4.17 (2.77-6.28)	6.84	<0.0001
No	3,706 (82.5%)	492 (95.2%)			
Learning Disorders					
Yes	244 (5.4%)	3 (0.6%)	9.84 (3.14-30.84)	3.92	0.0001
No	4,248 (94.6%)	514 (99.4%)			
Encephalopathy					
Yes	292 (6.5%)	5 (1.0%)	7.12 (2.93-17.31)	4.32	<0.0001
No	4,200 (93.5%)	512 (99.0%)			
Tic Disorders					
Yes	43 (1.0%)	0 (0%)	10.12 (0.62-164.6)	1.63	0.1039
No	4,449 (99.0%)	517 (100%)			
At least one of the listed NDDs					
Yes	1,794 (39.9%)	81 (15.7%)	3.58 (2.80-4.57)	10.22	<0.0001
No	2,698 (60.1%)	436 (84.3%)			

Tabelle 8. NDDs nach Impfstatus bei neunjährigen Frühgeborenen.

Diagnosis	Unvaccinated Preterm (517)	Unvaccinated Term (4,606)	Prevalence Odds Ratio (95% CI)	Z-score	p-value
ASD					
Yes	8 (1.5%)	46 (1%)	1.56 (0.73-3.32)	1.15	0.2505
No	509 (98.5%)	4,560 (99%)			
Hyperkinetic Syndrome					
Yes	55 (10.6%)	389 (8.4%)	1.29 (0.96-1.74)	1.68	0.0937
No	462 (89.4%)	4,217 (91.6%)			
Epilepsy or Seizures					
Yes	25 (4.8%)	101 (2.2%)	2.27 (1.45-3.55)	3.58	0.0003
No	492 (95.2%)	4,505 (97.8%)			
Learning Disorders					
Yes	3 (0.6%)	19 (0.4%)	1.41 (0.42-4.78)	0.55	0.5820
No	514 (99.4%)	4,587 (99.6%)			
Encephalopathy					
Yes	5 (1%)	21 (0.5%)	2.13 (0.80-5.68)	1.52	0.1298
No	512 (99%)	4,585 (99.5%)			
Tic Disorders					
Yes	0 (0%)	6 (0.1%)	0.68 (0.04-12.16)	0.26	0.7958
No	517 (100%)	4,600 (99.9%)			
At least one of the listed NDDs					
Yes	81 (15.7%)	483 (10.5%)	1.58 (1.24-2.00)	3.75	0.0002
No	436 (84.3%)	4123 (89.5%)			

Tabelle 9. NDDs bei ungeimpften neunjährigen Kindern, die als Frühgeborene oder als Vollgeborene geboren wurden.

Wie aus Tabelle 9 hervorgeht, gab es dagegen abgesehen von einem signifikanten Unterschied bei Epilepsie oder Krampfanfällen (4,8% vs. 2,2%, $p = 0,0003$; OR 2,27, 95% CI: 1,45, 3,55),

Die Unterschiede bei den NDD zwischen ungeimpften Frühgeborenen und ungeimpften Kindern, die zu einem bestimmten Zeitpunkt geboren wurden, waren gering und statistisch nicht signifikant: ASD

(1,5% vs. 1%, $p = 0,2505$; OR 1,56, 95% CI: 0,73, 3,32), hyperkinetisches Syndrom (10% vs. 8,4%, = 0,0937; OR 1,29, 95% CI: 0,96, 1,74), Lernen Störungen (0,6% vs. 0,4%, $p = 0,5820$; OR 1,41, 95% CI: 0,42, 4,79), Enzephalopathie (1% vs. 0,5%, = 0,1298; OR 2,13, 95% CI: 0,80, 5,68), und Tic Störungen (0% vs. 0,1%, $p = 0,7958$; OR 0,68, 95% CI: 0,04, 12,16). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Kinder, die als Frühgeborene geboren wurden und geimpft waren, zwar eine höhere Wahrscheinlichkeit hatten, dass bei ihnen eine NDD diagnostiziert wurde als ungeimpfte Kinder, dass aber Kinder, die als Frühgeborene geboren wurden und nicht geimpft waren, typischerweise geringfügige und nicht signifikante Unterschiede in Bezug auf NDD aufwiesen im Vergleich zu ungeimpften Kindern, die Zeitpunkt der Geburt geboren wurden.

Spezifisches Ziel 3: "Prüfung der Hypothese, dass eine steigende Anzahl von Impfungen mit einem erhöhten Risiko für ASD verbunden ist".

Insgesamt 41 033 Kinder hatten bis zum von 5 Jahren einen oder mehrere Besuche mit Impfungen. Die Anzahl der Kinder mit unterschiedlich vielen Impfungen im Alter von 5 Jahren ist in Tabelle 10 dargestellt. Zwischen 6.040 und 6.057 Kinder im Alter von 5 Jahren wurden als ungeimpft eingestuft. Abbildung 4 zeigt den Zusammenhang zwischen der zunehmenden Anzahl von und der Diagnose von ASD.

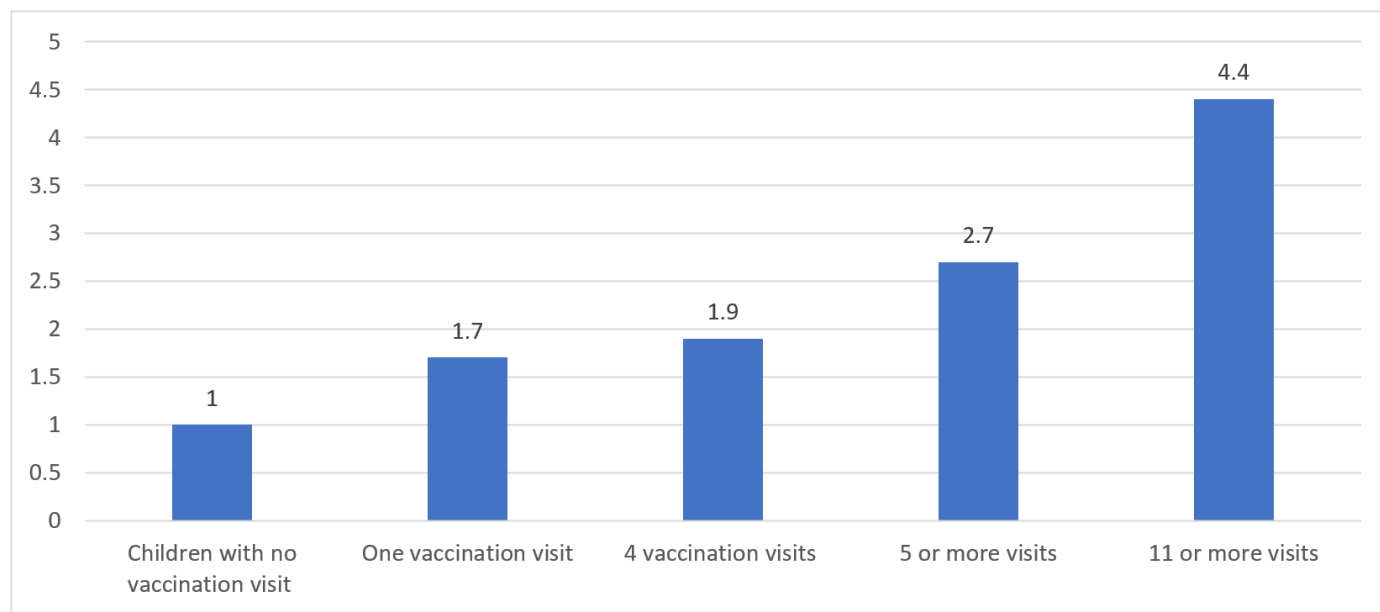


Abbildung 4. Relative Risiken für die Diagnose von ASD und zunehmende Anzahl von Besuchen, die Impfungen beinhalteten.

Erster Vergleich: Bei Kindern mit nur einem Besuch, bei dem Impfungen durchgeführt wurden ($N=6.816$), war die Wahrscheinlichkeit, dass bei ihnen eine ASD diagnostiziert wurde, 1,7-mal höher als bei ungeimpften Kindern ($N=6.043$) (1,5% vs. 0,9%, $p = 0,0019$; 95% CI: 1,21, 2,35) (Tabelle 10). Das Durchschnittsalter bei der Untersuchung betrug ein Jahr und zwei Wochen, und das Durchschnittsalter bei der Diagnose von ASD lag bei 6 Jahren und 5,3 Monaten.

Zweiter Vergleich: Kinder mit 1-4 Impfungen

(50,5 % der Geimpften, $N=20.727$) hatten eine 1,9-mal höhere Wahrscheinlichkeit, dass bei ihnen eine ASD diagnostiziert wurde als bei den Ungeimpften (1,7 % gegenüber 0,9 %, $p < 0,0001$; 95 % CI: 1,46, 2,59).

Dritter Vergleich: Bei Kindern mit 5 oder mehr Impfungen (49,5 % der Geimpften, $N=20.306$) war die Wahrscheinlichkeit, dass bei ihnen eine ASD diagnostiziert wurde, 2,7-mal höher als bei den Ungeimpften (2,4 % gegenüber 0,9 %, $p < 0,0001$; 95 % CI: 2,07, 3,64).

Vierter Vergleich: Bei Kindern mit 11 oder mehr Impfungen (1,8 % der geimpften Kinder, N=738) war die Wahrscheinlichkeit, dass bei ihnen eine ASD diagnostiziert wurde, 2,8-mal höher als bei Kindern mit nur einer Impfung (4,1 % gegenüber 1,4 %, $p < 0,0001$; 95 % CI: 1,89, 4,22). Bei denjenigen, die 11 oder mehr Impftermine hatten, lag das Durchschnittsalter beim ersten Impftermin bei 3 Jahren und 9 Monaten, die durchschnittliche Anzahl der Termine bei 11,7 und das Durchschnittsalter bei der ASD-Diagnose bei 6 Jahren und 4,3 Monaten.

Fünfter Vergleich: Bei Kindern mit 11 oder mehr Impfterminen war die Wahrscheinlichkeit, dass bei ihnen eine ASD diagnostiziert wurde, 4,4-mal höher als bei ungeimpften Kindern (4,0 % vs. 0,9 %, $p < 0,0001$; RR 4,4, 95 % CI: 2,85, 6,84).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine steigende Anzahl von Arztbesuchen wegen Impfungen mit einer signifikanten Erhöhung der Wahrscheinlichkeit einer Diagnose von ASD verbunden war (Tabelle 10).

Numbers of Vaccination Visits	ASD (%)	No ASD (%)	Total	Relative Risk (95% CI)	p-value
One vaccination visit (with one or more vaccines)	101 (1.5%)	6,715 (98.5%)	6,816	1.7 (1.21-2.35)	0.0019
No vaccination visit	53 (0.9%)	5,990 (99.1%)	6,043		
Total	154 (1.2%)	12,705 (98.8%)	12,859		
One to four vaccination visits	354 (1.7%)	20,391 (98.3%)	20,745	1.9 (1.46-2.59)	<0.0001
No vaccination visit	53 (0.9%)	5,990 (99.1%)	6,043		
Total	407 (1.5%)	26,381 (98.5%)	26,788		
Five or more vaccination visits	489 (2.4%)	19,817 (97.6%)	20,306	2.7 (2.07-3.64)	<0.0001
No vaccination visit	53 (0.9%)	5,987 (99.1%)	6,040		
Total	542 (2.1%)	25,804 (97.9%)	26,346		
11 or more vaccination visits	30 (4.0%)	719 (96.0%)	749	4.4 (2.85-6.84)	<0.0001
No vaccination visit	55 (0.9%)	6,002 (99.1%)	6,057		
Total	85 (1.2%)	6,721 (98.8%)	6,806		

Tabelle 10. Zusammenhang zwischen zunehmender Anzahl von Impfungen und Diagnosen von ASD bei Kindern, die zwischen 1999 und 2002 geboren wurden und 9 Jahre lang in Medicaid eingeschrieben waren. Anmerkung: Die Unterschiede in der Tabelle bei der Anzahl der Kinder sind geringfügig (0,06 % bei geimpften und 0,3 % bei ungeimpften Kindern), ändern nichts an der Größe der Anteile und sind auf die Schritte zurückzuführen, die zur Erstellung des retrospektiven Kohortenstudiendesigns in DEVEXI verwendet wurden (Anhänge C und D).

Diskussion

Auf der Grundlage der Aufzeichnungen von 47.155 Kindern, die von 1999 bis 2011 im Medicaid-Programm von Florida eingeschrieben waren, belegen die Ergebnisse dieser Studie signifikante Zusammenhänge zwischen Impfbesuchen und Diagnosen von neurologischen Entwicklungsstörungen (NDD). Bei geimpften Kindern wurde signifikant häufiger als bei ungeimpften die Diagnose ASD, hyperkinetisches Syndrom, Lernstörungen, Epilepsie oder Krampfanfälle, Enzephalopathie und Tic-Störungen gestellt, wobei die Odds Ratios zwischen 2,7 für ASD, 5,2 für Enzephalopathie und 6,3 für Tic-Störungen lagen.

Eine Frühgeburt in Verbindung mit einer Impfung war im Vergleich zu ungeimpften Frühgeborenen mit einer signifikant erhöhten Wahrscheinlichkeit für alle NDDs verbunden. Umgekehrt wiesen Kinder, die als Frühgeborene geboren wurden und nicht geimpft waren, im Allgemeinen geringfügige und statistisch nicht signifikante Unterschiede in Bezug auf NDDs im Vergleich zu Kindern auf, die als Terminkinder geboren wurden und nicht geimpft waren, mit Ausnahme von Epilepsie oder Krampfanfällen. Diese Beobachtungen deuten darauf hin, dass Frühgeborene besonders anfällig für Impfschäden und potenziell langfristige negative Folgen sein könnten.

Die Möglichkeit negativer Auswirkungen von Impfungen auf Frühgeborene wurde möglicherweise dadurch verdrängt, Impfungen zur Vorbeugung von Infektionen bei Neugeborenen vorrangig eingesetzt werden. Da man davon ausgeht, dass die Impfung sicher ist, werden Frühgeborene nach demselben Impfschema geimpft wie Kinder, die zu einem späteren Zeitpunkt geboren werden [27]. Der Zusammenhang zwischen Frühgeburt und NDD [28, 29] könnte daher zum Teil auf die begleitenden Impfungen und nicht auf die Frühgeburt selbst zurückzuführen sein.

Eine steigende Anzahl von Impfungen wurde mit einem deutlich erhöhten Risiko für ASD in Verbindung gebracht. Bei Kindern mit nur einem Impfbesuch war die Wahrscheinlichkeit, dass bei ihnen eine ASD diagnostiziert wurde, 1,7-mal höher als bei den

ungeimpft, während bei denjenigen, die 11 oder mehr Besuche hatten, eine 4,4-mal höhere Wahrscheinlichkeit bestand, dass eine ASD diagnostiziert wurde als bei denjenigen, die keinen Besuch hatten. Das mit der Anzahl der Impfungen verbundene steigende Risiko für ASD lässt vermuten, dass ein Bestandteil oder Bestandteile von Impfstoffen zunehmend negative Auswirkungen haben.

In Studien wurde kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit von ASD zwischen Kindern, die bestimmte Impfstoffe erhalten haben, und solchen, die nicht geimpft wurden, festgestellt [17]. In Anbetracht des derzeitigen erweiterten und beschleunigten Impfschemas könnte ein Zusammenhang zwischen Impfungen und ASD eher auf die kumulative Wirkung aller vorangegangenen Impfungen als auf einen bestimmten Impfstoff allein zurückzuführen sein. ASD und andere NDDs könnten durch die letzte verabreichte Impfung oder durch eine oder mehrere Impfungen ausgelöst werden.

Die Wissenschaft über Impfstoffe hat sich auf den Schutz gegen bestimmte Krankheitserreger und bestimmte Impfstoffe konzentriert, während die Gesamtauswirkungen des Impfplans auf die Gesundheit von Kindern unerforscht blieben. Die Ergebnisse dieser Studie fügen sich in eine wachsende Zahl von Belegen ein, die Bedenken hinsichtlich der Sicherheit des derzeitigen Impfschemas und seines möglichen Beitrags zu den steigenden Raten von neurologischen Entwicklungsstörungen aufkommen lassen.

Stärken der Studie

Zu den Stärken dieser Studie gehören: 1) Repräsentativität in Bezug auf NDD- und Frühgeburtenraten; 2) Kontrolle von Störfaktoren; 3) Zugang zu umfassenden Impfcodes; 4) Alter bei Impfung und Diagnose einer NDD; 5) Zählung der Anzahl der Impfbesuche; 6) das Intervall zwischen Impfung und NDD-Diagnose; und 7) Verwendung eines neuartigen Datensatzes.

1. Repräsentativität in Bezug auf NDD und Frühgeburten

Geburtenraten. Die große Größe der Studienpopulation (N=47.155) verstärkt die statistische Signifikanz der beobachteten Zusammenhänge. Die Daten stimmen mit den Ergebnissen der vorläufigen Bewertung und Validierung durch das Abfragesystem des Florida Department of Health überein. Von den 200.000 Kindern, die zwischen 1999 und 2011 jedes Jahr in Florida geboren wurden, kamen etwa 20.000 Kinder (10 %) als Frühgeburten zur Welt. Ebenso wurden 10,6 % (5.009/47.155 Geburten) der Medicaid-Studienpopulation in Florida als Frühgeborene geboren. Von allen Kindern in der Studienpopulation waren 89,1 % (42.032/47.155) geimpft (Tabelle 2), ebenso wie 89,7 % der zu früh geborenen Kinder (Tabelle 4). Die Prävalenz von mindestens einer der aufgelisteten NDDs (ASD, ADHS, Lernstörungen, Epilepsie/Anfälle, Enzephalopathie und Tic-Störungen) umfasste 26 % der Studienpopulation (12.261/47.155) (Tabelle 7). Eine neuere Kohortenstudie [9], die sich auf 2 Millionen öffentlich versicherte Kinder stützt, die bei der Geburt eingeschrieben waren, ergab, dass bei 24 % bis zum Alter von 8 Jahren eine oder mehrere NDD diagnostiziert worden waren. Die Prävalenz von NDDs in der Medicaid-Bevölkerung Floridas (Tabelle 7) ist tendenziell höher als in der Nicht-Medicaid-Bevölkerung Floridas und der US-Bevölkerung im Allgemeinen. Laut einem Bericht der University of Florida aus dem Jahr 2012 [30] werden in Medicaid-Organisationen mehr Risikokinder geboren als in Nicht-Medicaid-Organisationen (basierend auf einer Punktzahl von vier oder mehr Punkten im Healthy Start Infant Screening Tool) und benötigen daher ein größeres Screening auf Entwicklungsprobleme.

2. Kontrolle von Störfaktoren. Zu den möglichen Störfaktoren, die die Schlussfolgerungen der Studie beeinflussen, gehören Alter, Geschlecht und angeborene Anomalien. Die Ergebnisse wurden um das Alter bereinigt, indem die Altersgruppe der Kinder von der Geburt bis zum Alter von 9 Jahren (108 Monate) begrenzt wurde. Geimpfte und ungeimpfte Kinder sind in Bezug auf das Geschlecht vergleichbar, wobei der Anteil der männlichen Kinder (53 %) höher ist als der der weiblichen (47 %). Obwohl die Studie aufgrund technischer Schwierigkeiten Kinder mit angeborenen Anomalien nicht ausschließen konnte, wie in Anhang J #7 erläutert, ist es unwahrscheinlich, dass das Vorhandensein von

Kinder mit angeborenen Anomalien beeinflussten die Ergebnisse der Studie. Dies ist auf die große Größe der Studienpopulation (47.155) und den geringen Prozentsatz der von diesen betroffenen Kinder zurückzuführen. Im Jahr 2003 wurden beispielsweise nur 377 (0,5 %) Kinder mit diesen angeborenen Anomalien geboren und bei Florida Medicaid eingeschrieben: Fragiles X-Syndrom, Tuberöse Sklerose, Angelman-Syndrom/andere angeborene Anomalien, Down-Syndrom, DiGeorge-Syndrom, Neurofibromatose Typ 1 und 2, Prader-Willi-Syndrom und kongenitales Röteln-Syndrom. Dies wird auch durch Daten aus Dänemark [31] bestätigt, die zeigen, dass nur ein kleiner Prozentsatz der Kinder von diesen Erkrankungen betroffen ist ($955/663.236 = 0,1 \%$).

3. Zugang zu umfassenden Impfcodes. In einer frühen Phase der Datenanalyse wurde festgestellt, dass bei 22 % der 2004 geborenen Kinder, die im ersten Jahr bei Florida Medicaid angemeldet waren, keine Impfung nachgewiesen werden konnte. Es war unklar, inwieweit dies auf den fehlenden Zugang von DEVEXI zu ICD-9-Codes für stationäre Impfungen zurückzuführen war. Eine Analyse der Medicaid-Daten aus Florida durch Geiers [32], die unter Verwendung aller Codes zur Definition von MMR-Impfungen (einschließlich der ICD-9-Codes für stationäre Impfungen) durchgeführt wurde, ergab jedoch, dass diese Codes nur einen minimalen Einfluss auf den Prozentsatz der Kinder ohne Impfnachweis haben. In dieser Studie hat die Verwendung einer umfassenden Liste von Impfstoffcodes dazu beigetragen, die Genauigkeit der Ergebnisse zu verbessern. Die Verwendung einer eingeschränkteren Liste von Codes, die auf dem empfohlenen Impfschema basiert, oder einer begrenzten Anzahl von Codes hätte die Analyse beeinträchtigen können, indem die Zahl der geimpften Kinder verringert worden wäre.

4. Alter der Impfungen und NDDs. In den meisten Fällen gehen Impfungen der Diagnose von NDD voraus, wobei die erste Impfung (Hepatitis B) für den Tag der Geburt empfohlen wird und auf die meisten nachfolgenden Impfungen im ersten Jahr weniger im zweiten Jahr folgen. Bei Medicaid hatten 17 % der Kinder keine Aufzeichnungen über

Impfung bis zum Alter von zwei Jahren. Außerdem hatten nur 44 % der Kinder bis zum Alter von zwei Jahren vier oder mehr Besuche mit Impfungen. Das Durchschnittsalter für die Dokumentation der Diagnose von ASD in Medicaid liegt bei über 5 Jahren. Aus diesen Gründen wurden für die ersten beiden Ziele der Studie alle Kinder von der Geburt bis zum Alter von 9 Jahren auf die Dokumentation von Impfungen und Diagnosen von NDDs untersucht (alle aufgeführten NDDs werden in der Regel vor dem Alter von 9 Jahren diagnostiziert). Für das dritte Studienziel wurden die Daten aller Kinder von der Geburt bis zum Alter von fünf Jahren, die mindestens einen oder mehrere Besuche mit Impfungen erhielten (n=41.033), und vom fünften bis zum neunten Lebensjahr auf eine Diagnose von ASD analysiert. Die vier Jahre weniger Follow-up bei der Dokumentation eines Besuchs mit Impfungen (Tabelle 7 und Tabelle 10) erhöhten die Zahl der ungeimpften Kinder um 18 % (6.043 / 5.123) und verringerten die ASD-Diagnosen um 0,7 % (2,6 % gegenüber 1,9 %). Der Anstieg der ungeimpften Kinder (die in Wirklichkeit geimpft sind, aber fälschlicherweise als ungeimpft eingestuft werden) hat jedoch nur minimale Auswirkungen auf die Gesamtergebnisse der Studie, denn der Unterschied bei den Anteilen der ASD beträgt nur 0,2 %: 1,1 % gegenüber 0,9 % und 98,9 % gegenüber 99,1 % (siehe Tabellen 6 und 10).

5. Zählen der Anzahl der Impfungen. Das dritte und letzte Ziel war es, die Hypothese zu testen, dass eine steigende Anzahl von Impfungen mit einem erhöhten Risiko für die Diagnose von ASD verbunden ist. Da auf individueller Ebene keine Daten über die Anzahl spezifischer Impfungen zur Verfügung stehen, werden geimpfte Kinder als diejenigen definiert, die einen Gesundheitsversorgungsbesuch mit einer oder mehreren Impfungen hatten, basierend auf den Medicaid-Ansprüchen in Florida. Ein Besuch mit Impfung ist ein Abrechnungsanspruch mit mindestens einem impfbezogenen Code, der in der Krankenakte eines Patienten an bestimmten verzeichnet ist. Impfungen, die Kleinkindern im Rahmen von Medicaid verabreicht werden, werden durch CPT-Codes, ICD-9 CM-Codes oder NDC identifiziert, die von den Leistungserbringern für die Abrechnung und Erstattung verwendet werden. Die Impfcodes wurden für alle drei Ziele der Studie verwendet. Jeder Impfstoffcode reichte aus, um ein Kind als geimpft zu bezeichnen. Der empfohlene Impfplan bis zum Alter von zwei Jahren im Jahr 1999

umfasste 16 Dosen von 6 Impfstoffen. Ursprünglich war geplant, die Raten der ausgewählten NDD in drei Impfgruppen als Scoring-Methode zu vergleichen: a) diejenigen, die nicht geimpft waren, basierend auf dem Fehlen eines Impfcodes; b) diejenigen im niedrigsten 10. Perzentil der Impfungen; und c) diejenigen im höchsten 10. Auch wenn es in den Gruppen zu minimalen Fehleinstufungen kommen könnte (z. B. einige geimpfte Kinder in der "ungeimpften" Gruppe), wurde erwartet, dass diese Analyse signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf die Raten der ausgewählten NDDs aufzeigen würde, sofern sie existieren. Die durchschnittliche Anzahl der Impfungen in der zusammenfassenden DEVEXI-Statistik war jedoch sehr niedrig: etwa 2,5 im Alter von einem Jahr und 2,9 im Alter von zwei Jahren. Weitere Nachforschungen ergaben, dass der Grund für die niedrige Zahl der Impfungen darin liegt, dass sich die Zählung auf Gesundheitsversorgungsbesuche/Termine bezieht, die mindestens einen Impfstoffcode enthielten. Der Analyseplan wurde daher geändert, um die verschiedenen Ebenen der "Besuche mit einer oder mehreren Impfungen" zu bewerten, anstatt eine Scoring-Methode der Impfcodes auf der Grundlage eines Zeitplans anzuwenden.

6. Zeitintervall zwischen Besuchen mit Impfungen und Diagnosen von ASD. Ein Zeitintervall ist nicht für alle Forschungsziele anwendbar. Für die "Dosis-Wirkungs"-Analyse (Ziel 3) wird ein geeignetes Zeitintervall festgelegt, um die Auswirkungen mehrerer Impfbesuche auf die Ergebnisse aufzuzeigen. Die wissenschaftliche Literatur zum Thema unerwünschte Wirkungen von Impfstoffen ist begrenzt, insbesondere was den zeitlichen Abstand zwischen Impfung und unerwünschten Wirkungen betrifft. Ein Kind wird im frühen Alter mehrfach geimpft, und ein unerwünschtes Ereignis könnte sofort oder erst im Laufe von Monaten diagnostiziert werden. Die Begrenzung des Zeitintervalls auf Tage oder Wochen könnte Kinder ausschließen, bei denen die Diagnose erst lange nach der Exposition gestellt wird.

7. Verwendung eines neuen Datensatzes. Die Autoren waren die ersten Nutzer, die die erste Version von DEVEXI getestet und betrieben haben (persönliche Mitteilung von Mitch Praver, Mitbegründer von DEVEXI, 19.07.2018). Die

Das DEVEXI-Team war hilfreich bei der Einführung der Autoren in das System und leistete technische Unterstützung bei der Recherche.

Beschränkungen der Studie

Dazu gehören: 1) Medicaid-Abrechnungen als Forschungsinstrument; 2) Validierung der Impfstoffaufnahme; 3) mangelnde geografische Repräsentativität; und 4) fehlender vollständiger Zugang zu einer eigenen Datenbank.

1. Medicaid als Datenbank für Abrechnungsansprüche ist als Forschungsinstrument nur bedingt geeignet. Da es sich bei den Anspruchsdaten nicht um medizinische Aufzeichnungen handelt, kann es zu Kodierungsfehlern kommen, die dazu führen, dass einige Kinder in Bezug auf die Diagnosen falsch klassifiziert werden. Obwohl beispielsweise die Hepatitis-B-Impfung empfohlen und am Tag der Geburt verabreicht wird, kann das erste Datum eines Besuchs mit Hepatitis-B-Impfung mehrere Tage nach dem Tag der Geburt liegen. In der Studienpopulation wäre das erste Datum Impfbesuchs (hauptsächlich für die Hepatitis-B-Impfung) theoretisch der 1. Januar 1999, aber das erste Datum der Impfung in Florida Medicaid wird mehrere Tage nach dem Tag der Geburt erfasst. In Anbetracht dieser Einschränkung wurde für Ziel 3 das Zeitintervall von der Geburt bis zum Alter von 5 Jahren festgelegt, um den Zusammenhang zwischen Besuchen mit Impfungen und anschließenden ASD-Diagnosen zu ermitteln.

2. Validierung der Impfstoffaufnahme. Da die Meldung der in Florida verabreichten Impfungen an das zentrale Impfregeister freiwillig ist, ist es schwierig, die Genauigkeit des Anteils der völlig ungeimpften Kinder in Medicaid zu überprüfen. Die Erfassung der Gruppe der völlig ungeimpften Kinder war eine der wichtigsten Prioritäten der Studie. Die Fragen lauteten: Gibt es spezifische Codes für Nicht-Impfungen und wenn ja, wie viele Kinder werden als ungeimpft identifiziert? Gibt es Kinder, die fälschlicherweise als nicht geimpft eingestuft werden, weil in Medicaid keine Aufzeichnungen über Impfungen vorhanden sind? Eine Reihe von ICD-9-Codes für Kinder, die nicht geimpft wurden

aus bestimmten Gründen geimpft wurden (von V64.0 bis V64.09, Anhang G). Diese Codes für Nichtimpfungen waren jedoch nicht hilfreich, um ungeimpfte Kinder zu identifizieren. Bei den fünf Codes für nicht durchgeführte Impfungen aus nichtmedizinischen Gründen (V64.00, V64.05, V64.06, V64.07, V64.09) gab es 574 zwischen 1999 und 2010 geborene Kinder, für die einer dieser fünf Codes im Säuglingsalter verwendet wurde (es gab keine Verweigerung von Impfungen aus religiösen Gründen). Bei einigen dieser Kinder wurden im Rahmen desselben Besuchs andere Impfungen durchgeführt; andere wurden wegen eines Traumas oder eines anderen medizinischen Notfalls untersucht, und eine bestimmte Impfung wurde verweigert, so dass der Verweigerungscode verwendet wurde. Einige der 574 Verweigerer haben möglicherweise auch Impfungen vor oder nach dem Datum eines Nichtimpfungs_codes erhalten.

Da möglicherweise nicht alle verabreichten Impfungen erfasst werden können, ist der Anteil der nicht geimpften Kinder in dieser Stichprobe im Vergleich zu anderen Gruppen und zum nationalen Durchschnitt hoch. Ein komplizierter Faktor bei der Einstufung von Medicaid-Kindern als geimpft ist Bestimmung der Impfungen, die außerhalb des Medicaid-Systems durch das kostenlose Florida Vaccines for Children Program (VFC) und Florida Children's Health Insurance Program (CHIP) verabreicht wurden. Einige dieser Impfungen sind möglicherweise nicht in den Medicaid-Anspruchsdaten dokumentiert (Anhang I). Zu einer falschen Klassifizierung des Impfstatus könnte es kommen, wenn Medicaid-Kinder an einem Ort geimpft wurden, der keine Daten liefert, die in den Medicaid-Anspruchssystemen erfasst werden, wie z. B. privat bezahlte medizinische Dienstleister, die nicht zu Medicaid gehören, Schulen, kostenlose Kliniken oder Apotheken. Eine jährlich durchgeführte telefonische Bundesumfrage bei Familien in Florida (Governor's Task Force Report, 2008) über Autismus-Spektrum-Störungen ergab, dass etwa ein Prozent aller Zweijährigen in Florida nicht geimpft sind [33]. Kinder von Eltern mit geringerem Bildungsstand, Einkommen und Zugang zu Gesundheitsdiensten sowie Kinder mit medizinischen Kontraindikationen erhalten tendenziell weniger Impfungen. Ungeimpfte Kinder sind eine vermutete Gruppe

weil es in den Anspruchsdaten keinen medizinischen Code gibt, um sie zu identifizieren. Daher werden diejenigen, die aufgrund der Codes geimpft sind, als exponierte Gruppe definiert, und die Kinder in der übrigen Kohorte werden als nicht exponiert oder ungeimpft eingestuft. Das bedeutet auch, dass Kinder, bei denen ein Code ausgelassen wird, der aber zufällig ein gängiger Code ist, fälschlicherweise als ungeimpft eingestuft werden. Mit zunehmender Anzahl der Jahre, in denen die Kinder seit ihrer Geburt bei Medicaid angemeldet sind, nimmt die Zahl der ungeimpften Kinder ab. Eine umfassende Liste von Impfstoffcodes und die kontinuierliche Einschreibung von Kindern bis zu neun Jahren trugen dazu bei, die Fehlklassifizierung von geimpften Kindern in ungeimpfte Kinder zu verringern. Von der Studienpopulation von 47.155 Kindern im Alter von neun Jahren waren 10,9 % (5.123) ungeimpft (Tabelle 3).

3. Mangelnde geografische Repräsentativität. Trotz der großen Anzahl von Kindern im Datensatz sind diese Ergebnisse möglicherweise nicht auf alle US-Kinder verallgemeinerbar oder repräsentativ für Medicaid-Kinder in anderen US-Bundesstaaten. Daher sollte eine Verallgemeinerung der Ergebnisse auf Bevölkerungsgruppen, die nicht in diesem Datensatz enthalten sind, sorgfältig geprüft werden.

4. Fehlender vollständiger Zugang zur proprietären Datenbank. Aus verschiedenen Gründen war der laufende Zugang zur geschützten DEVEXI-Datenbank eingeschränkt und beeinträchtigte unsere Fähigkeit, zusätzliche Validierungsanalysen durchzuführen.

Schlussfolgerung

Die Ergebnisse dieser Studie über Kinder, die zwischen 1999 und 2011 in das Medicaid-Programm in Florida eingeschrieben waren, umfassen die Punkte:

1. Bei geimpften Kindern war die Wahrscheinlichkeit signifikant höher als bei ungeimpften Kindern, dass die folgenden NDDs diagnostiziert wurden: ASD, hyperkinetisches Syndrom des Kindesalters, Epilepsie oder Krampfanfälle, Enzephalopathie, Ticstörungen und Lernstörungen.

2. Eine steigende Anzahl von Arztbesuchen, die eine oder mehrere Impfungen beinhalteten, war mit einem höheren Risiko für eine ASD-Diagnose verbunden, was auf eine Dosis-Wirkungs-Beziehung schließen lässt.

3. Frühgeburt und Impfung erhöhten die Wahrscheinlichkeit, dass alle gemessenen NDDs diagnostiziert wurden, über die Effekte hinaus, die nur für Frühgeburt und Impfung allein festgestellt wurden.

4. Bei Kindern, die als Frühgeborene geboren wurden und nicht geimpft sind, wurde nicht häufiger als bei Kindern, die als Terminkinder geboren wurden und nicht geimpft sind, eine ASD, ein hyperkinetisches Syndrom, eine Enzephalopathie, Tic-Störungen und diagnostiziert. Sie hatten jedoch eine höhere Wahrscheinlichkeit für Krampfanfälle/Epilepsie.

Die Ergebnisse dieser Studie fügen sich in eine wachsende Zahl von Belegen ein, die darauf hindeuten, dass Impfungen mit einer signifikant erhöhten Wahrscheinlichkeit für verschiedene , einschließlich NDDs, verbunden sein können. Die bisher gesammelten Erkenntnisse deuten darauf hin, dass Impfungen unbeabsichtigte unerwünschte Folgen haben können und dass eine kumulative Exposition gegenüber Impfstoffen, insbesondere bei Frühgeborenen, mit negativen neurologischen Folgen verbunden sein kann. Neue Impfstoffe werden nach wie vor in den staatlich empfohlenen Impfplan für Kinder aufgenommen, weil man davon ausgeht, dass sie außer dem Schutz vor den betreffenden Krankheitserregern keine weiteren Auswirkungen auf die Gesundheit haben werden. Die Ergebnisse dieser Studie deuten jedoch darauf hin, dass Routineimpfungen mit dem Auftreten von NDD in der frühen Kindheit in Verbindung gebracht werden können. Diese Ergebnisse zeigen, dass es dringend notwendig ist, biologische Mechanismen und mögliche kausale Zusammenhänge zwischen einzelnen Impfstoffen oder Impfstoffkombinationen und genetischen, epigenetischen, umweltbedingten und anderen biologischen Risikofaktoren, die mit NDD in Verbindung stehen, zu erforschen. In der Zwischenzeit sollten geplante Ergänzungen des Impfplans verschoben werden, bis die Forschung zur Bestimmung der Sicherheit ihrer Auswirkungen auf die allgemeine Gesundheit von Kindern abgeschlossen ist.

Danksagungen

Autor A.R.M. und B.J.; **Beiträge:** Methodik: A.R.M., B.J.; formale Analyse: B.J.; Schreiben - des ursprünglichen Entwurfs: A.R.M., B.J.; Redaktionelle Überprüfung und Bearbeitung: A.R.M., B.J.; Projektverwaltung: A.R.M.; Finanzierungsbeschaffung: A.R.M. Beide Autoren haben die veröffentlichte Fassung des Manuskripts gelesen und sind damit einverstanden. **Finanzierung:** Diese Forschung wurde vom National Vaccine Information Center ([NVIC.org](https://www.nvic.org)) finanziert. Die Kosten für die Veröffentlichung dieser Studie wurden teilweise vom National Vaccine Information Center ([NVIC.org](https://www.nvic.org)) und von IPAK (ipaknowledge.org) übernommen.

Interessenkonflikte: Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen. Der Geldgeber spielte keine Rolle bei der Konzeption der Studie, bei der Erhebung, Analyse oder Interpretation der Daten, bei der Abfassung des Manuskripts oder bei der Entscheidung, die Ergebnisse zu veröffentlichen.

Stellungnahme des Institutional Review Board: Für die Studie war keine ethische Genehmigung erforderlich.

Referenzen

1. Zentren für Krankheitskontrolle und Prävention. Impfplan von Geburt bis 18. Impfplan für Kinder und Jugendliche nach Alter. Empfohlen: ommendations for Ages 18 Years or Younger, United States, 2023. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-schedules/child-jugendliche-alter.html>
2. Centers for Disease Control and Prevention (1983). Empfohlener Zeitplan für die aktive Immunisierung von normalen Säuglingen und Kindern 1983. <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/images/schedule1983s.jpg>
3. Cainelli E, Bisiacchi P. Neurodevelopmental Disorders: Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft. Children (Basel). 2022 Dec 24;10(1):31. doi: 10.3390/children10010031. PMID: 36670582;

PMCID: PMC9856894.

<https://doi.org/10.3390/children10010031>

4. Wolff JJ, Piven J. Vorhersage von Autismus im Kindesalter. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2021 Aug;60(8):958-967. doi: 10.1016/j.jaac.2020.07.910. Epub 2020 Nov 5. PMID: 33161062; PMCID: PMC8158398. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2020.07.910>
5. Conklin L, Hviid A, Orenstein WA, Pollard AJ, Wharton M, Zuber P. Vaccine safety issues at the turn of the 21st century. BMJ Glob Health. 2021 May; 6(Suppl 2):e004898. doi: 10.1136/bmjgh-2020-004898. PMID: 34011504; PMCID: PMC8137241. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-004898>
6. Rice C et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorders --- Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, Six Sites, United States, 2000. MMWR Surveillance Summaries. Februar 9, 2007 / 56(SS01);1-11. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5601a1.htm>
7. Zablotsky B, Black LI, Maenner MJ, Schieve LA, Danielson ML, Bitsko RH, Blumberg SJ, Kogan MD, Boyle CA. Prävalenz und Trends von Entwicklungsbehinderungen bei Kindern in den USA: 2009-2017. Pediatrics 2019; 144(4):e20190811.
8. Zablotsky B, Black LI. Prävalenz von Kindern im Alter von 3-17 Jahren mit Entwicklungsstörungen, nach Urbanität: United States, 2015-2018. National Health Statistics Reports, Nummer 139, 19. Februar 2020. US Department of Health and Human Services.
9. Straub L, Bateman BT, Hernandez-Diaz S, York C, Lester B, Wisner KL, McDougle CJ, Pennell PB, Gray KJ, Zhu Y, Suarez EA, Mogun H, Huybrechts KF. Neurodevelopmental Disorders Among Publicly or Privately Insured Children in the United States. JAMA Psychiatry, 2022 Jan 5. doi:

10.1001/jamapsychiatry.2021.3815.

<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.3815>

10. Maenner MJ, Warren Z, Williams AR, et al. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2020. *MMWR Surveill Summ* 2023;72(No. SS-2):1-14.

doi:10.15585/mmwr.ss7202a1.

<https://doi.org/10.15585/mmwr.ss7202a1>

11. Wright J. The Real Reasons Autism Rates Are Up in the U.S. *Sci Am* 2017; March, 3. <https://www.scientificamerican.com/article/the-real-reasons-autism-rates-are-up-in-the-u-s/> (Accessed February 9, 2022).

12. von Ehrenstein OS, Ling C, Cui X, Cockburn M, Park AS, Yu F, Wu J, Ritz B. Pränatale und kindliche Exposition gegenüber Pestiziden in der Umgebung und Autismus-Spektrum-Störung bei Kindern: bevölkerungsbasierte Fall-Kontroll-Studie. *BMJ*. 2019 Mar 20;364:l962. doi: 10.1136/bmj.l962. Erratum in: *BMJ*. 2019 Jun 25;365:l4032.

<https://doi.org/10.1136/bmj.l962>

13. Centers for Disease Control and Prevention (2022a). Durchimpfungsrate mit ausgewählten Impfstoffen und Befreiungsraten bei Kindern im Kindergarten - Vereinigte Staaten, Schuljahr 2020-21. *MMWR* Apr. 22, 2022; 71(15: 561-568. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7116a.1.htm>

14. Hinman AK, Orenstein WA, Schuchat A. Vaccine- Preventable Diseases, Immunizations and *MMWR* - 1961-2011. *MMWR* October 7, 2011; 69(04): 49-57. https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/su60_04a9.htm

15. Offit PA, Quarles J, Gerber MA, Hackett CJ et al. Addressing parents' concerns: do multiple vaccines over-whelm or weak the infant's immune system? *Pediatrics*. 2002 Jan;109(1):124-9. doi: 10.1542/peds.109.1.124.

<https://doi.org/10.1542/peds.109.1.124>

16. Gidengil C, Goetz MB, Maglione M et al. Safety of Vaccines Used for Routine Immunization in the United States: Eine Aktualisierung. Vergleichende Wirksamkeitsstudie Nr. 244. Vorbereitet vom Southern California Evidence-based Practice Center unter Vertrag Nr. 290-2015-00010-I. AHRQ-Veröffentlichung Nr. 21-EHC024. Rockville, MD: Agentur für Forschung und Qualität im Gesundheitswesen; Mai 2021. DOI: 10.23970/AHRQEPCCER244.

<https://doi.org/10.23970/AHRQEPCCER244>

17. Mohammed S A, Rajashekar S, Giri Ravindran S, et al. Does Vaccination Increase the Risk of Autism Spectrum Disorder? *Cureus* 2022; 14(8): e27921. doi:10.7759/cureus.27921

<https://doi.org/10.7759/cureus.27921>

18. Institut für Medizin. Der Impfplan und die Sicherheit von Kinderimpfungen: Bedenken von Interessengruppen, wissenschaftliche Erkenntnisse und zukünftige Studien. 2013. The National Academies Press, Washington, DC Health Charts. Florida Department of Health, Division of Public Health Statistics & Performance Management. Geburten, Datenabfragen, Florida <http://www.flhealthcharts.com>. Accessed July 2019.

19. Mawson AR, Ray BD, Bhuiyan AR, Jacob B. Pilot-Vergleichsstudie Gesundheit von geimpften und ungeimpften 6- bis 12-jährigen Kindern in den USA. *J Transl Sci* 2017; 3(3):1-12. doi: 10.15761/JTS.1000186.

<https://doi.org/10.15761/JTS.1000186>

20. Mawson AR, Bhuiyan AZ, Jacob B, Ray BD. Frühgeburt, Impfung und neurologische Entwicklungsstörungen: eine Querschnittsstudie von geimpften und ungeimpften Kindern. *J Transl Sci* 2017; 3(3):1-8. doi: 10.15761/JTS.1000187.

<https://doi.org/10.15761/JTS.1000187>

21. Hooker BS, Miller NZ. Analyse der gesundheitlichen Folgen bei geimpften und ungeimpften Kindern: Entwicklungsverzögerungen, Asthma, Ohrinfektionen und Magen-Darm-Erkrankungen. *SAGE Open Med* 2020;

8:2050312120925344. doi:

10.1177/2050312120925344

<https://doi.org/10.1177/2050312120925344>

22. Hooker BS, Miller NZ. Gesundheitliche Auswirkungen bei geimpften und ungeimpften Kindern. *J Trans Sci* 2021; 7: 1-11. doi: 10.15761/JTS.1000459.

<https://doi.org/10.15761/JTS.1000459>

23. Kennedy RF Jr., Hooker BS. *Vax-Unvax: Let the Science Speak*. Skyhorse Publishing, New York, 2023.

24. DEVEXI. Übermittlung von fortgeschrittenen Gesundheitsinformationen. 2022

<http://devexi.s3-website-us-east-1.amazonaws.com/> (Letzter Zugriff am 9. Februar 2022. Das Unternehmen existiert nicht mehr).

25. Kidder B. Stellvertretende Sekretärin für Medicaid, Das Medicaid-Programm von Florida. Präsentiert vor: Senatsausschuss für Gesundheitspolitik, 7. Januar 2019. Seite 8 von
https://ahca.myflorida.com/content/download/5854/file/SenateHealthPolicy_010419.pdf

26. Office for Civil Rights (OCR). Guidance Regarding Methods for De-identification of Protected Health Information in Accordance with the Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA) Privacy Rule, 2012. https://www.hhs.gov/sites/default/files/ocr/privacy/hipaa/understanding/coveredentities/De-identification/hhs_deid_guidance.pdf (Zugriff am 1. August 2022).

27. Gagneur A, Pinquier D, Quach, C. Immunisierung von Frühgeborenen. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2015 11(11), 2556-2563. doi: 10.1080/21645515.2015.1074358.

<https://doi.org/10.1080/21645515.2015.1074358>

28. Blencowe H, Lee AC, Cousens S, Bahalim A, Narwal R, Zhong N, Chou D, Say L, Modi N, Katz J, Vos T, Marlow N, Lawn JE. Frühgeburt-assozierte

Schätzungen der neurologischen Entwicklungsstörungen auf regionaler und globaler Ebene für 2010. *Pediatr Res* 2013 Dec;74 Suppl 1(Suppl 1):17-34. doi: 10.1038/pr.2013.204. PMID: 24366461; PMCID: PMC3873710. <https://doi.org/10.1038/pr.2013.204>

29. Crump C, Sundquist J, Sundquist K. Frühgeburt oder Frühgeburt und Autismusrisiko. *Pediatrics* 2021 Sep;148(3):e2020032300. doi: 10.1542/peds.2020-032300. Epub 2021 Aug 11. PMID: 34380775. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-032300>

30. Universität von Florida (2012). Florida Medicaid Maternal and Child Health Status Indicators Report: 2006-2010. Vorgelegt bei Florida Agency for Health Care Administration, Juni 2012.

31. Hviid A, Hansen JV, Frisch M, Melbye M. Measles, Mumps, Rubella Vaccination and Autism: A Nationwide Cohort Study. *Ann Intern Med* 2019; 170:513-520. doi: 10.7326/M18-2101. <https://doi.org/10.7326/M18-2101>

32. Geier DA, Kern JK, Geier MR. Childhood MMR vaccination and the incidence rate of measles infection: a ten-year longitudinal cohort study of American children born in the 1990s. *BMC Pediatr* 2019 Sep 10;19(1):325. DOI: 10.1186/s12887-019-1710-5. <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1710-5>

33. Bericht der Task Force des Gouverneurs von Florida über Autismus-Spektrum-Störungen, 2008. https://www.flsenate.gov/Session/Bill/2008/1291/Analyses/20081291HHL_h1291a.HI.pdf

Ergänzende Dateien

Die Anhänge können heruntergeladen werden unter https://publichealthpolicyjournal.com/wp-content/uploads/2025/01/V6E1Mawson_Vaccination_and_NDDs_appendices.docx

Vaccinazione e disturbi del neurosviluppo: Uno studio su bambini di nove anni iscritti a Medicaid

Anthony R. Mawson^{1*}, Binu Jacob¹

Astratto

Premessa: Le vaccinazioni richieste per la frequenza scolastica sono aumentate di quasi tre volte dagli anni Cinquanta e ora riguardano 17 malattie infettive. Tuttavia, l'impatto del programma esteso sulla salute generale dei bambini rimane incerto. Studi preliminari che confrontano bambini vaccinati e non vaccinati hanno riportato che i vaccinati hanno una probabilità significativamente maggiore rispetto ai non vaccinati di ricevere diagnosi di infezioni batteriche, allergie e disturbi del neurosviluppo (NDD). L'obiettivo di questo studio era quello di determinare l'associazione tra vaccinazione e disturbi dello sviluppo neurologico nei bambini di 9 anni iscritti al programma Medicaid. Gli obiettivi specifici erano di verificare l'ipotesi che: 1) la vaccinazione è associata al disturbo dello spettro autistico (ASD) e ad altri NDD; 2) la nascita pretermine associata alla vaccinazione aumenta le probabilità di NDD rispetto alla nascita pretermine senza vaccinazione; 3) un numero crescente di vaccinazioni è associato a un aumento del rischio di ASD.

Metodi: La popolazione dello studio comprendeva bambini nati e iscritti in modo continuativo al programma Medicaid dello Stato della Florida dalla nascita ai 9 anni. La partecipazione alle vaccinazioni è stata misurata in base al numero di visite sanitarie che includevano procedure e diagnosi correlate alle vaccinazioni. Sono state eseguite analisi trasversali per calcolare gli odds ratio di prevalenza (obiettivi 1-2). È stato utilizzato un disegno di coorte retrospettivo per calcolare i rischi relativi specifici di ASD (Obiettivo 3).

Risultati: L'analisi dei dati delle richieste di rimborso per 47.155 bambini di nove anni ha rivelato che: 1) la vaccinazione era associata a probabilità significativamente maggiori per tutti i NDD misurati; 2) tra i bambini nati pretermine e vaccinati, il 39,9% aveva una diagnosi di almeno un NDD rispetto al 15,7% di quelli nati pretermine e non vaccinati (OR 3,58, 95% CI: 2,80, 4,57); e 3) il rischio relativo di ASD aumentava in base al numero di visite che includevano le vaccinazioni. I bambini con una sola visita di vaccinazione avevano una probabilità di diagnosi di ASD 1,7 volte superiore rispetto ai non vaccinati (95% CI: 1,21, 2,35), mentre quelli con 11 o più visite avevano una probabilità di diagnosi di ASD 4,4 volte superiore rispetto a quelli che non avevano effettuato alcuna visita di vaccinazione (95% CI: 2,85, 6,84).

Conclusioni: Questi risultati suggeriscono che l'attuale programma di vaccinazione può contribuire a molteplici forme di NDD; che la vaccinazione associata alla nascita pretermine è fortemente associata a un aumento delle probabilità di NDD rispetto alla nascita pretermine in assenza di vaccinazione; e che un numero crescente di visite che includono vaccinazioni è associato a un aumento del rischio di ASD.

*Corrispondenza: amawson@chalfontresearch.org

1. Istituto di ricerca Chalfont, Jackson, Mississippi.

Parole chiave

Disturbo dello spettro autistico, dati sulle richieste di risarcimento, neonati, malattie infettive, Medicaid, disturbi del neurosviluppo, nascita pretermine, vaccinazione, vaccini

Introduzione

L'attuale programma di vaccinazione infantile degli Stati Uniti comprende dosi multiple di 17 vaccini somministrati dalla nascita ai 18 anni [1], il che rappresenta un aumento di quasi tre volte delle vaccinazioni rispetto al programma del 1983 [2]. Negli ultimi decenni sono stati registrati aumenti drammatici della prevalenza e dei costi associati ai disturbi del neurosviluppo (NDD), tra cui il disturbo dello spettro autistico (ASD) e il disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD) [3,4]. Da tempo esistono controversie sui legami tra i disturbi dello sviluppo neurologico e le vaccinazioni ricevute [5]. I tassi di NDD sono aumentati di oltre dieci volte negli anni '80.

[6] e a un bambino statunitense su sei è stata diagnosticata una disabilità dello sviluppo tra il 2009 e il 2017 [7]. Nel 2018, il 17,8% dei bambini statunitensi ha ricevuto una diagnosi di NDD [8]. Uno studio più recente, basato su due milioni di bambini iscritti all'assicurazione pubblica alla nascita, ha riportato che all'età di otto anni quasi il 24% aveva ricevuto una diagnosi di uno o più NDD, più comunemente l'ADHD (14,5%), e il rischio era due volte superiore per i ragazzi rispetto alle ragazze (30,7% contro 16,7%) [9]. Attualmente, la prevalenza dell'ASD è stimata in 1 bambino su 36, ovvero il 2,8%, secondo il Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Autism and Developmental Disabilities Monitoring (ADDM) Network [10].

Le spiegazioni per l'aumento dei tassi di ASD includono una maggiore consapevolezza della diagnosi e delle sue conseguenze [11] e l'esposizione a sostanze chimiche agricole [12]. Tuttavia, l'aumento geograficamente diffuso dell'ASD e dell'ADHD suggerisce un ruolo per un fattore ambientale a cui sono esposti praticamente tutti i bambini. Uno

Tale fattore è rappresentato dalle vaccinazioni infantili di routine, dato che circa il 94% dei bambini che frequentano la scuola negli Stati Uniti è vaccinato e solo il 2% circa è esentato da almeno un vaccino [13]. Gli alti tassi di vaccinazione sono stati mantenuti negli Stati Uniti dall'inizio degli anni '80 [14]. Sebbene la vaccinazione sia ritenuta sicura ed efficace per la grande maggioranza dei bambini, è legittimo chiedersi se il calendario esteso possa contribuire in qualche modo all'aumento dei tassi di NDD [15].

Recenti revisioni della letteratura non hanno trovato prove di un aumento del rischio di eventi avversi in seguito a vaccinazioni di routine, comprese le convulsioni.

[16] e l'autismo [17]. Tuttavia, come osservato dall'Institute of Medicine (IOM) [18], l'impatto del calendario vaccinale esteso sulla salute generale dei bambini è rimasto sconosciuto. Questo fatto ha portato l'IOM a raccomandare la valutazione del calendario come priorità per la ricerca, includendo l'identificazione degli esiti avversi sulla salute e delle popolazioni potenzialmente a maggior rischio di danni da vaccino. Gli studi sponsorizzati dai governi non hanno confrontato i risultati sulla salute dei bambini vaccinati con quelli dei bambini non vaccinati.

Questa incertezza ha portato i presenti autori a sottoporre un confronto di questo tipo, basato sulle risposte anonime delle madri a un sondaggio online [19,20] che comprendeva domande sulle esposizioni legate alla gravidanza, sulla storia della nascita, sulle vaccinazioni, sulle malattie diagnosticate dal medico, sui farmaci e sull'uso dei servizi sanitari. È stato ottenuto un campione di 666 bambini, di cui 261 (39%) non vaccinati. Come previsto, i vaccinati avevano una probabilità significativamente inferiore rispetto ai non vaccinati di aver ricevuto una diagnosi di varicella e pertosse. Tuttavia, avevano una probabilità significativamente maggiore rispetto ai non vaccinati di avere diagnosi di polmonite, otite media, allergie e NDD, definiti come uno o più dei seguenti: disabilità di apprendimento, ADHD o ASD (OR 3,7, 95% CI: 1,7, 7,9). I bambini parzialmente vaccinati avevano probabilità intermedie di NDD, il che suggerisce un'influenza della dose.

relazione di risposta. Anche la nascita pretermine è stata associata a NDD, come previsto. Dopo aver controllato l'interazione tra nascita pretermine e vaccinazione, i fattori che sono rimasti significativamente associati ai NDD sono stati la vaccinazione, la razza non bianca e il sesso maschile. In assenza di vaccinazione, la nascita pretermine non è risultata significativamente associata a NDD, mentre la nascita pretermine combinata con la vaccinazione è risultata associata a un aumento sinergico delle probabilità di NDD di 6,6 volte (95% CI: 2,8, 15,5).

Un altro studio recente ha confrontato gli esiti sanitari tra i bambini statunitensi vaccinati e non vaccinati nati tra il 2005 e il 2015, sulla base delle cartelle cliniche di tre studi medici. La vaccinazione prima dei 12 mesi di età era significativamente associata a ritardi nello sviluppo (OR 2,18, 95% CI: 1,47, 3,24). L'estensione del tempo per una diagnosi dai 3 anni di età a più di 5 ha aumentato le probabilità di ritardo nello sviluppo [21]. La vaccinazione prima di 1 anno di età è stata anche associata a un aumento delle probabilità di asma (OR 4,49, 95% CI: 2,04, 9,88) e di infezioni dell'orecchio (OR 2,13, 95% CI: 1,63, 2,78). In uno studio di follow-up basato sui dati di un sondaggio condotto da intervistati associati a tre diversi studi medici, i bambini vaccinati avevano una probabilità significativamente maggiore rispetto a quelli non vaccinati di avere una diagnosi di autismo (OR 5,03, 95% CI: 1,64, 15,5) e ADHD (OR 20,8, 95% CI: 4,74, 91,2). I bambini vaccinati, allattati con il biberon e partoriti con taglio cesareo hanno avuto i tassi complessivi più elevati di esiti negativi per la salute [22]. Recentemente sono stati esaminati altri studi che confrontano gli esiti sanitari di bambini e adulti vaccinati e non vaccinati [23].

L'obiettivo del presente studio è stato quello di determinare l'associazione tra vaccinazione e NDD nei bambini di 9 anni iscritti al programma Medicaid della Florida negli anni tra il 1999 e il 2011. Gli obiettivi specifici erano di determinare

se: 1) la vaccinazione è associata al disturbo dello spettro autistico (ASD), alla sindrome ipercinetica, all'epilessia o alle crisi epilettiche, ai disturbi dell'apprendimento, all'encefalopatia e ai disturbi da tic; 2) la vaccinazione associata alla nascita pretermine aumenta le probabilità di NDD rispetto alla nascita pretermine senza vaccinazione; 3) l'aumento del numero di visite per le vaccinazioni è associato a un maggiore rischio di ASD.

Metodi

Disegni di studio

La ricerca ha utilizzato due diversi disegni di studio osservazionale: un disegno di studio trasversale per gli obiettivi 1 e 2 e un disegno di studio di coorte retrospettivo per l'obiettivo 3. Il disegno trasversale ha confrontato le cartelle cliniche Medicaid della Florida dei bambini vaccinati di 9 anni (cioè le cartelle contenenti qualsiasi codice associato alla vaccinazione, compresi i codici ICD-9 diagnostici, i codici CPT procedurali o i codici NDC dei farmaci) con quelle dei bambini non vaccinati per verificare la presenza di differenze significative nelle probabilità di diagnosi di NDD. L'obiettivo 3 ha utilizzato un disegno di coorte retrospettivo per rilevare i rischi relativi di diagnosi di ASD associati a diversi livelli di esposizione alle vaccinazioni.

Definizioni e misure delle variabili di studio

I codici utilizzati per definire le variabili dello studio, elencati nella Tabella 1, comprendono codici CPT (Current Procedural Terminology), codici ICD-9 (International Classification of Diseases) e codici NDC (National Drug Codes).

Bambini a termine e pretermine iscritti al Programma Medicaid

Un bambino iscritto al programma Medicaid della Florida al momento della nascita è stato identificato da almeno un codice ICD-9 CM (Clinical Modification) per il parto vivo. Ad esempio, V30.00 è il codice per "singolo nato vivo in ospedale senza parto cesareo". Il parto pretermine, definito come età gestazionale < 37 settimane, è identificato da almeno uno dei codici ICD-9 per questa condizione. Ad esempio, il numero 765 dell'ICD-9 è il codice per "Disturbi relativi a gestazione breve e basso peso alla nascita".

Esposizioni - Quantificazione dello stato vaccinale

I bambini vaccinati sono definiti come quelli che hanno avuto una visita sanitaria con uno o più codici relativi alla vaccinazione annotati nelle loro cartelle cliniche Medicaid. Non erano disponibili dati a livello individuale sul numero di vaccini specifici. Una visita con vaccinazione è una richiesta di fatturazione con almeno un codice relativo a una vaccinazione registrato nella cartella clinica del paziente in un determinato giorno. Le vaccinazioni somministrate a neonati e bambini nel programma Medicaid della Florida sono identificate dai codici CPT, ICD-9 CM o NDC utilizzati dai fornitori per la fatturazione e il rimborso. Ad esempio, il codice CPT 90708 è il codice di fatturazione per la "somministrazione del vaccino contro il morbillo e la rosolia, vivo, per uso sottocutaneo". I codici relativi alle vaccinazioni sono stati utilizzati per identificare i bambini vaccinati e non vaccinati per tutti e tre gli obiettivi dello studio. In totale, 326 codici CPT, ICD-9 e NDC relativi alle vaccinazioni potevano essere utilizzati dai fornitori per la fatturazione e il rimborso. L'elenco completo dei codici è stato utilizzato per classificare correttamente i bambini come vaccinati o meno e per ridurre gli errori di classificazione. Tutti i possibili codici di vaccinazione, compresi quelli per i vaccini somministrati solo agli adulti e utilizzati per le malattie tropicali, sono stati utilizzati per analizzare i dati. I bambini non vaccinati sono definiti

come quelli privi di registrazioni di richieste di rimborso per visite contenenti un qualsiasi codice relativo alle vaccinazioni. Per l'elenco completo dei codici relativi alle vaccinazioni, si veda l'Appendice A.

Esiti - Diagnosi di sviluppo neurologico

Un bambino con un disturbo del neurosviluppo (NDD) è identificato da una o più delle seguenti diagnosi: disturbo dello spettro autistico (ASD), sindrome ipercinetica dell'infanzia, epilessia o convulsioni, disturbi dell'apprendimento, encefalopatia e disturbi da tic. Il disturbo dell'apprendimento è identificato dall'uso di servizi di linguaggio e parola, come indicato dall'inclusione del codice V57.3 nella cartella clinica dell'individuo. I codici diagnostici ICD-9-CM per ciascun tipo di condizione sono elencati nella Tabella 1.

Fonte dei dati e database analitico

I dati utilizzati nello studio sono stati ottenuti da DEVEXI, una piattaforma di ricerca sanitaria e medica integrata per la generazione di studi epidemiologici [24]. I dati a livello individuale includono i registri delle procedure Medicaid della Florida, i farmaci, i codici di diagnosi, i dati demografici, le richieste di rimborso medico e dentistico, i costi per tutte le procedure, i trattamenti e i farmaci. I dati a livello di visita includono la Current Procedural Terminology (CPT), la International Classification of Diseases (ICD-9) e i National Drug Codes (NDC).

La Florida Medicaid è la quarta più grande popolazione Medicaid della nazione. Nel 2019, circa 4 milioni di abitanti della Florida erano iscritti a Medicaid, il 63% delle nascite e il 47% dei bambini nello Stato [25]. Il set di dati integrati di DEVEXI sulle richieste di rimborso di Florida Medicaid comprende tutti gli individui iscritti a Florida Medicaid nel periodo di 22 anni compreso tra il 1° luglio 1990 e il 30 giugno 2012.

Variables	Codes (ICD-9)
Live Births	V30, V30.00, V30.01, V31, V31.0, V31.1, V31.2, V33, V33.0, V33.00, V33.01, V33.1, V33.2, V34, V34.00, V34.01, V35.0, V35.1, V35.2, V36, V37, V37.0, V37.00, V37.01, V37.1, V37.2, V39, V39.0, V39.1, V39.2
Preterm Births	765.0 and 765.1 (truncated), 765.21, 765.22, 765.23, 765.24, 765.25, 765.26, 765.27, 765.28
Exposures	Codes (CPT, ICD-9 and NDC)
Vaccination-related Services	117 CPT codes, 18 ICD-9 codes, and 191 NDC codes (See Appendix A)
Outcomes	Codes (ICD-9)
Autism Spectrum Disorder and Related Pervasive Developmental Disorders	299, 299.0, 299.00, 299.01, 299.1, 299.10, 299.11, 299.8, 299.80, 299.81, 299.9, 299.90, 299.91
Hyperkinetic Syndrome of Childhood	314, 314.0, 314.00, 314.01, 314.1, 314.2, 314.8, 314.9
Epilepsy and Seizures	345, 345.0, 345.00, 345.01, 345.1, 345.10, 345.11, 345.2, 345.3, 345.4, 345.40, 345.41, 345.5, 345.50, 345.51, 345.6, 345.60, 345.61, 345.7, 345.70, 345.71, 345.8, 345.80, 345.81, 345.9, 345.90, 345.91, 780.39
Learning Disorders	V57.3 (speech and language therapy)
Encephalopathy	348.3, 348.30, 348.31, 348.39, 768.7, 768.70, 768.71, 768.72, 768.73
Tic Disorders	307.2, 307.20, 307.21, 307.22, 307.23

Tabella 1. Codici di identificazione dello stato di nascita, dell'esposizione e dell'esito.

Gli individui del database non possono essere identificati personalmente e sono rappresentati da un codice alfanumerico unico per tracciare e collegare i record tra i fornitori e i database. L'identificativo univoco consente di collegare i dati di uno stesso individuo tra più visite e più fornitori, di integrarli e di integrarli con altri dati e di metterli in comune per generare nuovi studi. Questo identificatore consente di non duplicare i dati e di evitare il conteggio multiplo di un individuo se questo presenta una condizione specifica ma ha più codici diagnostici.

La piattaforma DEVEXI è conforme all'Health Insurance Portability and Accountability Act del 1996 (HIPAA) ed è certificata come rispondente ai requisiti di de-identificazione dei dati per le informazioni sanitarie protette. È inoltre certificata da Westat come conforme alle linee guida del governo degli Stati Uniti per la de-identificazione, la sicurezza e la protezione dei dati ed è alimentata da Amazon Redshift per l'esecuzione di query analitiche complesse nel cloud. Il processo di de-identificazione dei dati è conforme al documento dell'Office for Civil Rights (OCR) del 2012 [26]. L'OCR raccomanda la rimozione di

18 tipi di identificatori del paziente; questi includono nomi, luoghi geografici specifici, date pertinenti, numeri di telefono, identificatori di veicoli, numeri di fax, identificatori di dispositivi, indirizzi e-mail, localizzatori universali di risorse web, numeri di previdenza sociale, indirizzi di protocollo Internet (IP), numeri di cartelle cliniche, identificatori biometrici, numeri di beneficiari di piani sanitari, fotografie a figura intera, numeri di conto corrente, altri numeri di identificazione e numeri di certificati/licenze. La ricerca riportata in questo articolo si è basata sui dati delle richieste di rimborso Medicaid, è stata condotta in conformità con tutte le linee guida e le normative pertinenti e non è stata richiesta l'approvazione del comitato di revisione istituzionale e/o del comitato per le licenze o il consenso informato.

Ulteriori informazioni sulla creazione delle variabili dello studio sono contenute nelle seguenti appendici e comprendono la riproducibilità dei dati Medicaid della Florida (Appendice B), i passaggi per la generazione delle coorti (Appendice C), la funzionalità di sequenziamento degli eventi (Appendice D), i trend vaccinali della Florida (Appendice E), l'identificazione dell'autismo (Appendice

F), codici di non vaccinazione (Appendice G) e informazioni sui componenti del vaccino (Appendice H).

Studio dello sviluppo e della descrizione della popolazione

I passi compiuti per costruire il Florida Child Medicaid

sono mostrati nella Figura 1. I bambini dello studio sono nati tra il 1° gennaio 1999 e il 31 dicembre 2002 e sono stati iscritti a Florida Medicaid dalla nascita per 9 anni (fino al 31 dicembre 2011). La selezione dell'età di 9 anni è paragonabile all'utilizzo da parte del CDC di bambini di 8 anni per il monitoraggio della prevalenza di ASD [10].

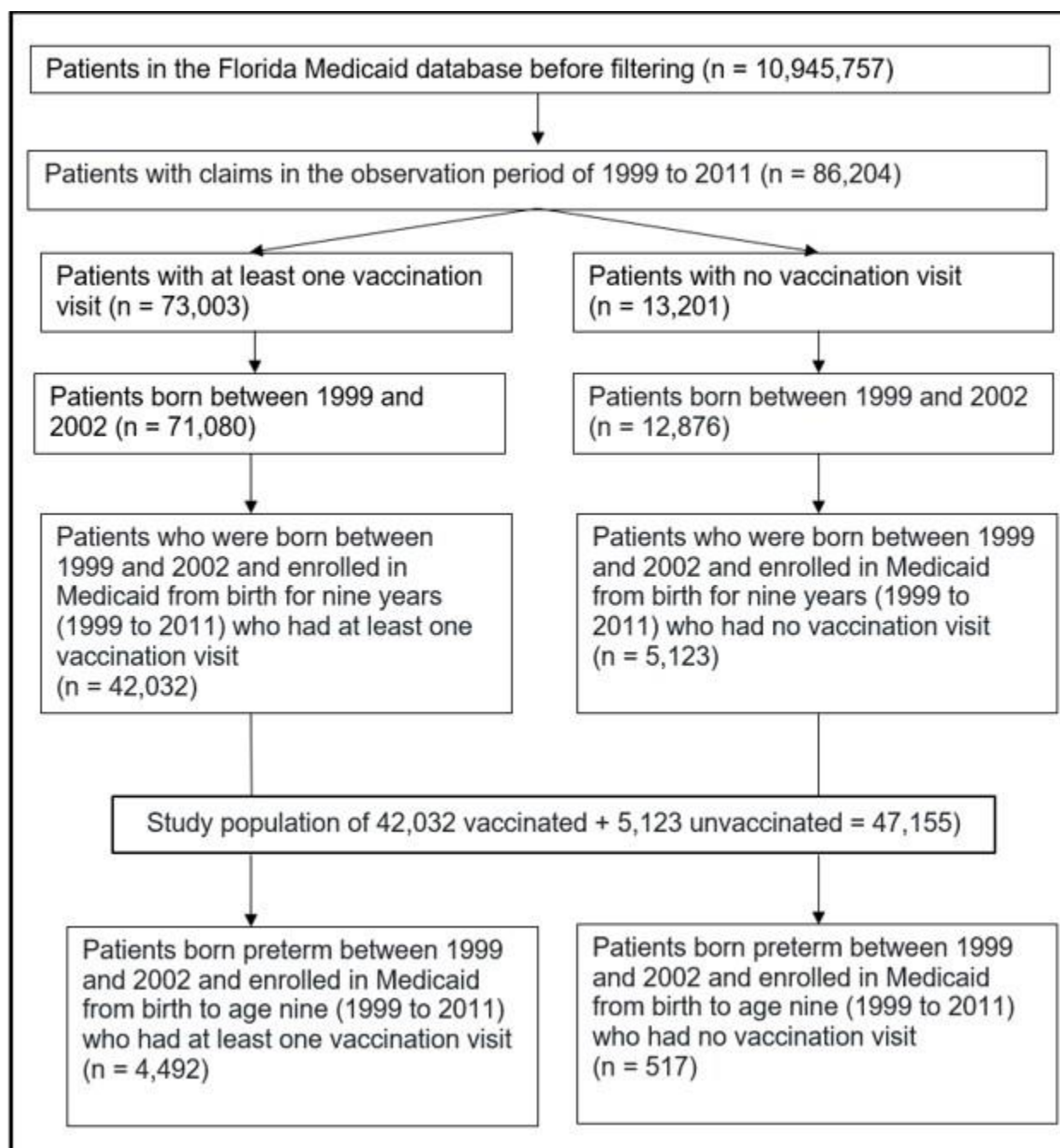


Figura 1. Fasi di generazione della popolazione di studio.

La Figura 1 mostra che 47.155 bambini (a termine e pretermine) sono stati completamente iscritti a Medicaid per 9 anni, secondo i dati delle richieste di rimborso di Medicaid della Florida. Di questi, 42.032 bambini (89,1%) avevano una documentazione che riportava uno o più incontri con vaccinazione (codice procedurale, diagnostico o farmaco) entro i 9 anni di età. Per 5.123 bambini (10,9%) non c'erano

Le richieste di rimborso con i codici relativi agli incontri con le vaccinazioni. Nella popolazione in studio, 5.009 bambini (10,6%) sono nati pretermine.

Le tabelle 2-5 mostrano le caratteristiche demografiche dei gruppi di bambini dello studio. Le caratteristiche includono lo stato di nascita (a termine e pretermine), lo stato vaccinale, la razza e il sesso.

Birth Years	All Medicaid Children	Vaccinated Children	Unvaccinated Children
1999	12,138	10,764 (88.7%)	1,374 (11.3%)
2000	11,445	10,154 (88.7%)	1,291 (11.3%)
2001	11,520	10,270 (89.1%)	1,250 (10.9%)
2002	12,052	10,844 (90.0%)	1,208 (10.0%)
Total	47,155	42,032 (89.1%)	5,123 (10.9%)

Tabella 2. Stato vaccinale in base all'anno di nascita dei bambini Medicaid della Florida nati tra il 1999 e il 2002 e iscritti in modo continuativo dalla nascita ai 9 anni.

Study Population	All	Male*	Female*
All Groups	47,155 (100%)	24,846 (52.9%)	22,031 (46.7%)
Vaccinated	42,032 (89.1%)	22,194 (52.8%)	19,599 (46.6%)
Unvaccinated	5,123 (10.9%)	2,652 (51.8%)	2,432 (47.5%)
African American	18,499 (39.2%)	9,196 (49.7%)	9,303 (50.3%)
Vaccinated	15,581 (84.2%)	7,733 (49.6%)	7,848 (50.4%)
Unvaccinated	2,918 (15.8%)	1,463 (50.1%)	1,455 (49.9%)
European American	10,346 (22%)	5,369 (51.9%)	4,977 (48.1%)
Vaccinated	9,751 (94.2%)	5,083 (52.1%)	4,668 (47.9%)
Unvaccinated	594 (5.7%)	285 (48%)	309 (52%)
Hispanic	9,351 (19.8%)	4,828 (51.6%)	4,523 (49.4%)
Vaccinated	8,646 (92.5%)	4,474 (51.7%)	4,172 (49.3%)
Unvaccinated	705 (7.5%)	354 (50.2%)	351 (49.8%)
Unknown	8,681 (18.4%)	5,454 (62.8%)	3,228 (37.2%)
Vaccinated	7,814 (90%)	4,903 (62.7%)	2,911 (37.3%)
Unvaccinated	867 (10%)	550 (63.4%)	317 (36.6%)

Tabella 3. Stato vaccinale della popolazione in studio per sesso e razza. Nota: vi erano 278 bambini (0,6%) con sesso e/o razza diversi dalle categorie elencate. *I numeri di maschi e femmine sono stati ricavati dai numeri delle categorie di razza per sesso riportati nella stessa tabella.

Study Population	All	Male*	Female*
All Groups	5,009 (100%)	2,630 (52.5%)	2,356 (47.0%)
Vaccinated	4,492 (89.7%)	2,369 (52.7%)	2,102 (47.3%)
Unvaccinated	517 (10.3%)	261 (50.5%)	254 (49.5%)
African American	2,012 (40.2%)	956 (47.5%)	1,056 (52.5%)
Vaccinated	1,713 (85.1%)	809 (47.2%)	904 (52.8%)
Unvaccinated	299 (14.9%)	147 (49.2%)	152 (50.8%)
Unknown Race	1,405 (28.1%)	841 (60%)	564 (40%)
Vaccinated	1,283 (91.3%)	770 (60%)	513 (40%)
Unvaccinated	122 (8.7%)	71 (58.2%)	51 (41.8%)
European American	896 (17.9%)	476 (53.1%)	420 (46.9%)
Vaccinated	857 (95.6%)	459 (53.6%)	398 (46.4%)
Unvaccinated	39 (4.4%)	17 (43.6%)	22 (56.4%)
Hispanic	673 (13.4%)	357 (53%)	316 (47%)
Vaccinated	618 (91.8%)	331 (53.6%)	287 (46.4%)
Unvaccinated	55 (8.2%)	26 (47.3%)	29 (52.7%)

Tabella 4. Popolazione dello studio sulle nascite pretermine per stato vaccinale, sesso e razza. Nota: vi erano 23 bambini (0,5%) sesso e/o razza diversi dalle categorie elencate. *I numeri di maschi e femmine sono stati ricavati dai numeri delle categorie di razza per sesso riportati nella stessa tabella.

La tabella 2 mostra una variabilità molto ridotta per anno di nascita nello stato vaccinale, come rilevato utilizzando i dati delle richieste di rimborso di Medicaid della Florida. La percentuale complessiva di bambini di 9 anni non vaccinati tra il 1999 e il programma 2011 è stata del 10,9% e variava da 10,0-11,3% all'anno.

La Tabella 3 mostra i dati demografici della popolazione in studio relativi allo stato vaccinale, al sesso e alla razza. Complessivamente, il gruppo di studio comprendeva una percentuale maggiore di maschi (53%) rispetto alle femmine (47%), e gli afroamericani costituivano il gruppo razziale principale (39%) nello studio, nonché la percentuale più alta di bambini non vaccinati (15,8%).

Le tabelle 4 e 5 mostrano le caratteristiche demografiche dei bambini pretermine e a termine della popolazione in studio per razza, sesso e stato vaccinale. Il gruppo più numeroso di nati pretermine era quello degli afroamericani (40%) (Tabella 4), in linea con la percentuale di afroamericani nella popolazione dello studio. Gli afroamericani costituivano anche il gruppo più numeroso di bambini non vaccinati (Tabella 5).

Le tabelle 4 e 5 non mostrano praticamente alcuna differenza demografica tra i bambini pretermine e quelli a termine per quanto riguarda lo stato di vaccinazione, il sesso o la razza. Quasi il 90% dei bambini pretermine e a termine era vaccinato, la percentuale di maschi era leggermente superiore a quella delle femmine (53%) e il gruppo etnico/razziale più numeroso era quello degli afroamericani (circa il 40%).

Study Population	All	Male*	Female*
All Groups	42,146 (100%)	22,216 (52.7%)	19,675 (47.3%)
Vaccinated	37,540 (89.1%)	19,825 (52.8%)	17,497 (47.2%)
Unvaccinated	4,606 (10.9%)	2,391 (51.9%)	2,178 (48.1%)
African American	16,487 (39.1%)	8,240 (50.0%)	8,247 (50.0%)
Vaccinated	13,868 (84.1%)	6,924 (49.9%)	6,944 (50.1%)
Unvaccinated	2,619 (15.9%)	1,316 (50.2%)	1,303 (49.8%)
European American	9,450 (22.4%)	4,893 (51.8%)	4,557 (48.2%)
Vaccinated	8,894 (94.1%)	4,624 (52.0%)	4,270 (48.0%)
Unvaccinated	555 (5.9%)	268 (48.3%)	287 (51.7%)
Hispanic	8,678 (20.6%)	4,471 (51.5%)	4,207 (48.5%)
Vaccinated	8,028 (92.5%)	4,143 (51.6%)	3,885 (48.4%)
Unvaccinated	650 (7.5%)	328 (50.5%)	322 (49.5%)
Unknown Race	7,276 (17.3%)	4,613 (63.4%)	2,663 (36.6%)
Vaccinated	6,531 (89.8%)	4,133 (63.3%)	2,398 (36.7%)
Unvaccinated	745 (10.2%)	524 (70.3%)	221 (29.7%)

Tabella 5. Popolazione dello studio sulle nascite a termine per stato vaccinale, sesso e razza. Nota: ci sono stati 255 bambini (0,6%) con sesso e/o razza diversi dalle categorie elencate. *I numeri di maschi e femmine sono stati ricavati dai numeri delle categorie di razza per sesso riportati nella stessa tabella.

La tabella 6 mostra la distribuzione dei vari NDD tra tutti i bambini iscritti a Medicaid e tra i bambini nati pretermine e a termine. I dati mostrano che una quota sproporzionata del carico complessivo di NDD è sostenuta dai bambini nati pretermine. Complessivamente, il 2,6% di tutti i bambini Medicaid della Florida erano

con diagnosi di ASD rispetto al 4,4% dei nati pretermine. Un modello simile di aumento della percentuale di bambini pretermine rispetto a quelli nati a termine si riscontra in altri NDD, con differenze che vanno dal 29% in più nei bambini pretermine per la sindrome ipercinetica al 210% in più per l'encefalopatia.

NDD Prevalence	All Children	Full-Term Children	Preterm Children
ASD	2.6%	2.4%	4.4%
Hyperkinetic Syndrome	19.7%	19.1%	24.7%
Epilepsy or Seizures	7.5%	6.5%	16.2%
Learning Disorders	2.6%	2.3%	4.9%
Encephalopathy	2.4%	1.9%	5.9%
Tic Disorders	0.7%	0.6%	0.9%

Tabella 6. Differenze percentuali di NDD nei bambini nati a termine e pretermine.

Analisi statistica

Per gli obiettivi specifici 1 e 2, le associazioni tra vaccinazione (cioè visite che includevano la vaccinazione) e NDD sono state testate per la significatività utilizzando gli odds ratio di prevalenza e gli IC al 95%. Gli odds ratio descrivono la forza dell'associazione tra due variabili categoriali misurate simultaneamente in uno studio trasversale. Un odds ratio di 1,0 significa che le probabilità che si verifichi un evento, ad esempio la diagnosi di ASD, sono le stesse per il gruppo vaccinato (esposto) e per il gruppo non vaccinato (non esposto); in altre parole, non c'è associazione tra vaccinazione e ASD. Tuttavia, un odds ratio di 2,7 significa che le probabilità di ricevere una diagnosi di ASD sono 2,7 volte superiori nel gruppo vaccinato rispetto al gruppo non vaccinato. Inoltre, sono stati calcolati i punteggi z. Un punteggio z descrive quanto un valore (come un rapporto di probabilità) sia lontano dalla media. Un punteggio z pari a 0 significa che è nella media. In una curva di distribuzione normale, un punteggio z di 1 significa che il 68% dei dati rientra in 1 deviazione standard; un punteggio di 2 significa che il 95% rientra in 2 deviazioni standard e un punteggio di 3 significa che il 99,7% rientra in 3 deviazioni standard della media. I punteggi Z superiori a 3,0 sono molto insoliti.

Per l'obiettivo 3, l'associazione tra vaccinazione (basata su diversi livelli di visite sanitarie che includevano vaccinazioni) e ASD è stata testata in un disegno di studio di coorte retrospettivo. I rischi relativi (RR) di ASD sono stati calcolati utilizzando test chi-quadro corretti da Yates, per compensare le deviazioni dalla distribuzione teorica delle probabilità, ottenendo una stima più piccola ma più conservativa per i seguenti livelli di confronto: 1) una visita di vaccinazione rispetto a nessuna visita di vaccinazione; 2) 1-4 visite di vaccinazione (il numero modale nella popolazione dello studio) rispetto a nessuna visita di vaccinazione; 3) 5 o più visite rispetto a nessuna visita di vaccinazione; 4) 11 o più visite (il numero mediano di visite con vaccinazione nella popolazione dello studio).

popolazione generale Medicaid), rispetto a una visita; e 5) 11 o più visite rispetto a nessuna di vaccinazione.

Dal momento che il 17% dei bambini non aveva effettuato alcuna visita con codici di fatturazione relativi alle vaccinazioni all'età di 2 anni, si è deciso di aumentare l'intervallo di età delle vaccinazioni a 5 anni, abbassando così la percentuale di bambini che non avevano registrato alcuna vaccinazione all'11%. Sono state quindi estratte le cartelle cliniche dei bambini dalla nascita ai 5 anni (60 mesi) per registrare il numero di visite con vaccinazioni e di quelle dai 5 ai 9 anni (48 mesi) per una diagnosi di ASD. La sequenza di vaccinazione e ASD era tale che la vaccinazione doveva avvenire almeno un giorno prima della diagnosi di ASD e la diagnosi doveva avvenire tra i 5 e i 9 anni. Questo intervallo di tempo è stato stabilito per determinare l'associazione tra le visite con vaccinazioni dalla nascita ai 5 anni e le successive diagnosi di ASD.

Risultati

Obiettivo specifico 1: "Verificare l'ipotesi che la vaccinazione sia associata a un aumento delle probabilità di specifici NDD (ad esempio, ASD, sindrome ipercinetica, epilessia o convulsioni, disturbi dell'apprendimento, encefalopatia e disturbi da tic)".

Le probabilità di essere diagnosticati con questi NDD erano significativamente più alte per i bambini vaccinati rispetto a quelli non vaccinati (Tabella 7). Complessivamente, al 27,8% dei bambini vaccinati rispetto all'11% dei bambini non vaccinati è stata diagnosticata almeno una NDD (OR 3,12, 95% CI: 2,85, 3,41; < 0.0001). Gli odds ratio di prevalenza per gli esiti variavano da 2,7 a 6,8, indicando differenze significative nella probabilità di ricevere una diagnosi di NDD tra bambini vaccinati e non vaccinati. I punteggi z variavano da 4,4 a 24,7 deviazioni standard dalla media, indicando anche grandi differenze negli esiti per i due gruppi di bambini.

gruppi di bambini. La Figura 2 illustra gli odds ratio

di NDD in base allo stato di vaccinazione nei bambini di 9 anni che hanno
aderito al programma Medicaid.
bambini.

Diagnosis	Vaccinated (42,032)	Unvaccinated (5,123)	Prevalence Odds Ratio (95% CI)	Z-score	p-value
ASD					
Yes	1,179 (2.8%)	54 (1.1%)	2.70 (2.06-3.56)	7.12	<0.0001
No	40,853 (97.2%)	5,069 (98.9%)			
Hyperkinetic Syndrome					
Yes	8,853 (21.1%)	444 (8.7%)	2.81 (2.54-3.11)	20.24	<0.0001
No	33,179 (78.9%)	4,679 (91.3%)			
Epilepsy or Seizures					
Yes	3,430 (8.2%)	126 (2.5%)	3.52 (2.94-4.22)	13.70	<0.0001
No	38,602 (91.8%)	4,997 (97.5%)			
Learning Disorders					
Yes	1,199 (2.9%)	22 (0.4%)	6.81 (4.46-10.39)	8.89	<0.0001
No	40,833 (97.1%)	5,101 (99.6%)			
Encephalopathy					
Yes	1,084 (2.6%)	26 (0.5%)	5.19 (3.51-7.67)	8.27	<0.0001
No	40,948 (97.4%)	5,097 (99.5%)			
Tic Disorders					
Yes	306 (0.7%)	6 (0.1%)	6.25 (2.79-14.04)	4.44	<0.0001
No	41,726 (99.3%)	5,117 (99.9%)			
At least one of the listed NDDs					
Yes	11,697 (27.8%)	564 (11.0%)	3.12 (2.85-3.41)	24.74	<0.0001
No	30,335 (72.2%)	4,559 (89.0%)			

Tabella 7. Esiti sanitari della NDD in base allo stato vaccinale nei bambini di nove anni.

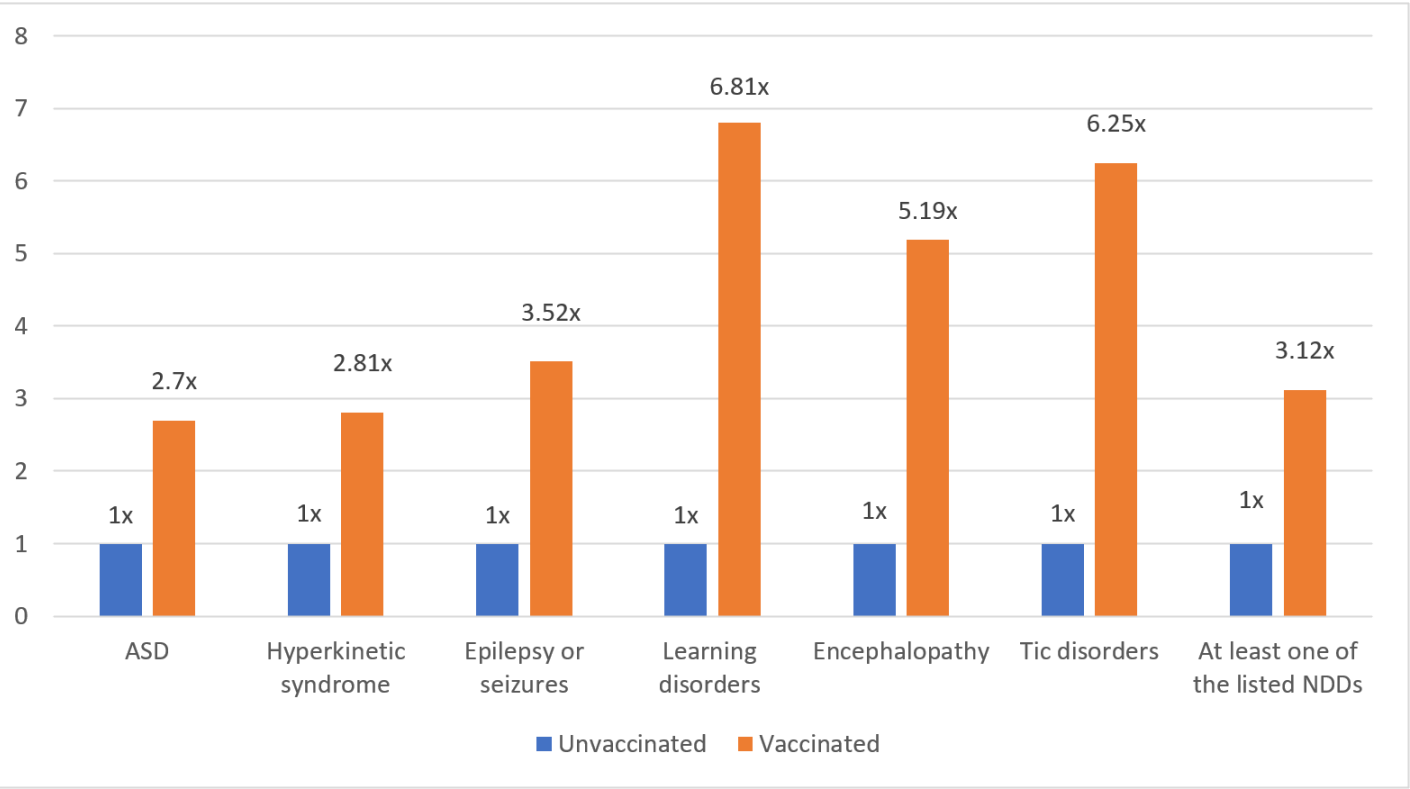


Figura 2. Odds Ratios di NDD in base allo stato di vaccinazione nei bambini di 9 anni che hanno ricevuto l'assistenza sanitaria.

Obiettivo specifico 2: "Verificare l'ipotesi che la nascita pretermine combinata con la vaccinazione sia associata a una maggiore probabilità di NDD rispetto alla nascita pretermine senza vaccinazione".

Tra i 5.009 bambini nati pretermine, 4.492 (89,7%) erano vaccinati e 517 (10,3%) non erano vaccinati. La Tabella 8 indica che le probabilità di ricevere una diagnosi di tutti i NDD tranne uno (disturbi da tic) erano significativamente più alte per i bambini nati pretermine e vaccinati rispetto a quelli nati pretermine e non vaccinati. Infatti, a nessun bambino pretermine non vaccinato è stato successivamente diagnosticato un disturbo da tic. Tra i bambini nati pretermine, quelli vaccinati avevano probabilità significativamente più alte di essere diagnosticati con NDD rispetto a quelli non vaccinati: ASD

(OR 3,14, 95% CI: 1,54, 6,39), ipercinetico sindrome (OR 3,0, 95% CI: 2,25, 3,99), epilessia o crisi epilettiche (OR 4,17, 95% IC: 2,77, 6,28), apprendimento disturbi (OR 9,84, 95% CI: 3,14, 30,84), e encefalopatia (OR 7,12, 95% CI: 2,93, 17,31). Complessivamente, tra i bambini nati pretermine, i bambini vaccinati avevano una probabilità più che tripla di avere una diagnosi di almeno una NDD rispetto ai non vaccinati (39,9% vs. 15,7%, $p < 0,0001$; OR 3,58, 95% CI: 2,80, 4,57). Gli odds ratio di prevalenza indicano differenze altamente significative nella probabilità di diagnosi di NDD tra i bambini nati pretermine e vaccinati rispetto a quelli nati pretermine e non vaccinati. La Figura 3 mostra gli odds ratio dei NDD in base allo stato vaccinale nei bambini Medicaid di 9 anni nati pretermine.

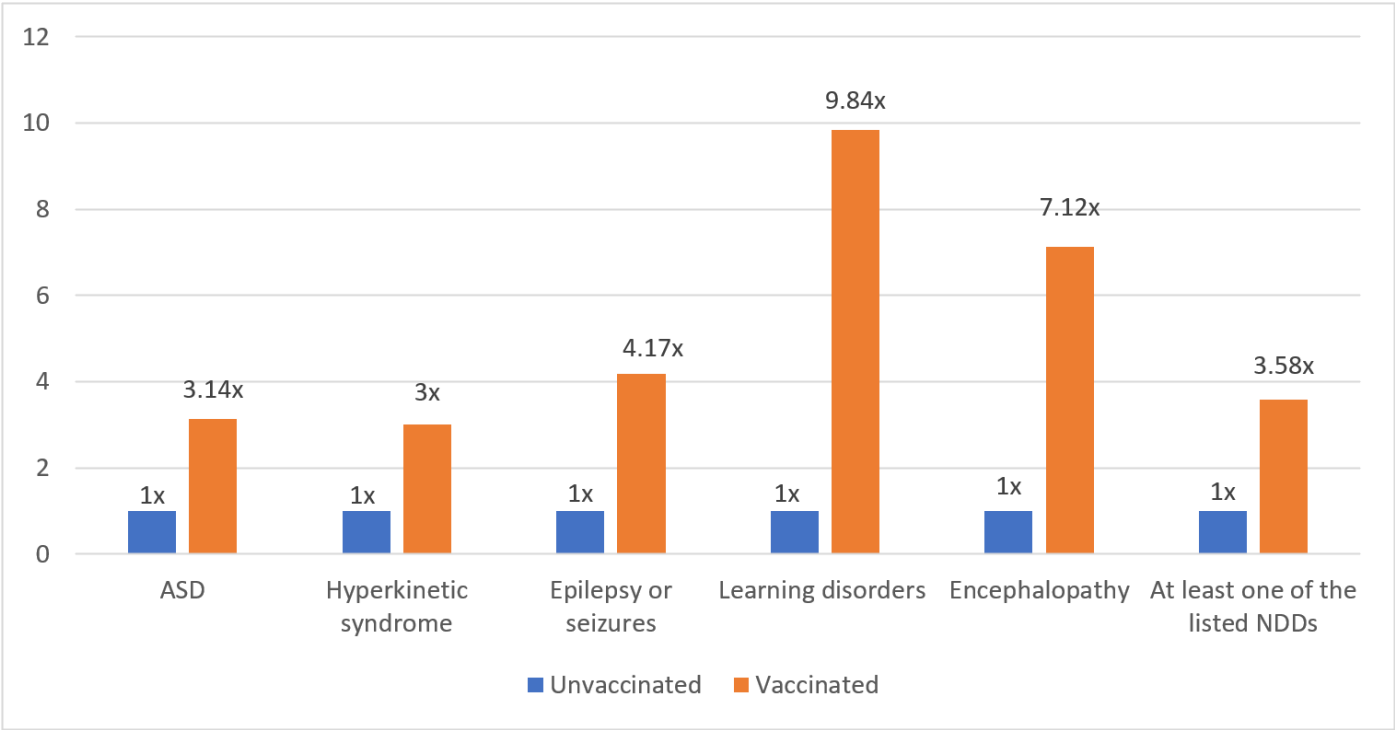


Figura 3. Odds Ratios di NDD in base allo stato vaccinale nei bambini Medicaid di 9 anni nati pretermine.

Diagnosis	Vaccinated (4,492)	Unvaccinated (517)	Prevalence Odds Ratio (95% CI)	Z-score	p-value
ASD					
Yes	211 (4.7%)	8 (1.5%)	3.14 (1.54-6.39)	3.15	0.0017
No	4,281 (95.3%)	509 (98.5%)			
Hyperkinetic Syndrome					
Yes	1,182 (26.3%)	55 (10.6%)	3.00 (2.25-3.99)	7.49	<0.0001
No	3,310 (73.7%)	462 (89.4%)			
Epilepsy or Seizures					
Yes	786 (17.5%)	25 (4.8%)	4.17 (2.77-6.28)	6.84	<0.0001
No	3,706 (82.5%)	492 (95.2%)			
Learning Disorders					
Yes	244 (5.4%)	3 (0.6%)	9.84 (3.14-30.84)	3.92	0.0001
No	4,248 (94.6%)	514 (99.4%)			
Encephalopathy					
Yes	292 (6.5%)	5 (1.0%)	7.12 (2.93-17.31)	4.32	<0.0001
No	4,200 (93.5%)	512 (99.0%)			
Tic Disorders					
Yes	43 (1.0%)	0 (0%)	10.12 (0.62-164.6)	1.63	0.1039
No	4,449 (99.0%)	517 (100%)			
At least one of the listed NDDs					
Yes	1,794 (39.9%)	81 (15.7%)	3.58 (2.80-4.57)	10.22	<0.0001
No	2,698 (60.1%)	436 (84.3%)			

Tabella 8. NDD per stato vaccinale nei bambini di nove anni nati pretermine.

Diagnosis	Unvaccinated Preterm (517)	Unvaccinated Term (4,606)	Prevalence Odds Ratio (95% CI)	Z-score	p-value
ASD					
Yes	8 (1.5%)	46 (1%)	1.56 (0.73-3.32)	1.15	0.2505
No	509 (98.5%)	4,560 (99%)			
Hyperkinetic Syndrome					
Yes	55 (10.6%)	389 (8.4%)	1.29 (0.96-1.74)	1.68	0.0937
No	462 (89.4%)	4,217 (91.6%)			
Epilepsy or Seizures					
Yes	25 (4.8%)	101 (2.2%)	2.27 (1.45-3.55)	3.58	0.0003
No	492 (95.2%)	4,505 (97.8%)			
Learning Disorders					
Yes	3 (0.6%)	19 (0.4%)	1.41 (0.42-4.78)	0.55	0.5820
No	514 (99.4%)	4,587 (99.6%)			
Encephalopathy					
Yes	5 (1%)	21 (0.5%)	2.13 (0.80-5.68)	1.52	0.1298
No	512 (99%)	4,585 (99.5%)			
Tic Disorders					
Yes	0 (0%)	6 (0.1%)	0.68 (0.04-12.16)	0.26	0.7958
No	517 (100%)	4,600 (99.9%)			
At least one of the listed NDDs					
Yes	81 (15.7%)	483 (10.5%)	1.58 (1.24-2.00)	3.75	0.0002
No	436 (84.3%)	4123 (89.5%)			

Tabella 9. NDD in bambini di nove anni non vaccinati nati pretermine rispetto a quelli nati a termine.

Al contrario, come mostrato nella Tabella 9, a parte una differenza significativa nell'epilessia o nelle convulsioni (4,8% vs. 2,2%, $p = 0,0003$; OR 2,27, 95% CI: 1,45, 3,55),

le differenze di NDD tra i bambini pretermine non vaccinati e i bambini nati a termine non vaccinati erano minime e non statisticamente significative: ASD

(1,5% vs.1%, $p=0,2505$; OR 1,56, 95% CI: 0,73, 3,32), sindrome ipercinetica (10% vs. 8,4%, = 0,0937; OR 1,29, 95% CI: 0,96, 1,74), apprendimento disturbato (0,6% vs. 0,4%, $p=0,5820$; OR 1,41, 95% CI: 0,42, 4,79), encefalopatia (1% vs 0,5%, = 0,1298; OR 2,13, 95% CI: 0,80, 5,68), e tic (0% vs. 0,1%, $p=0,7958$; OR 0,68, 95% CI: 0,04, 12,16). In sintesi, mentre i bambini nati pretermine e vaccinati avevano probabilità più elevate di essere diagnosticati con NDD rispetto a quelli non vaccinati, i bambini nati pretermine e non vaccinati avevano in genere differenze minori e non significative in NDD rispetto ai bambini non vaccinati nati a termine.

Obiettivo specifico 3: "Verificare l'ipotesi che un numero crescente di visite vaccinali sia associato a un aumento del rischio di ASD".

Un totale di 41.033 bambini ha effettuato una o più visite di vaccinazione entro i 5 anni di età. I numeri dei bambini con diversi livelli di visite di vaccinazione all'età di 5 anni sono mostrati nella Tabella 10. Tra 6.040 e 6.057 bambini di 5 anni sono stati classificati come non vaccinati. La Figura 4 illustra l'associazione tra il numero crescente di visite vaccinali e la diagnosi di ASD.

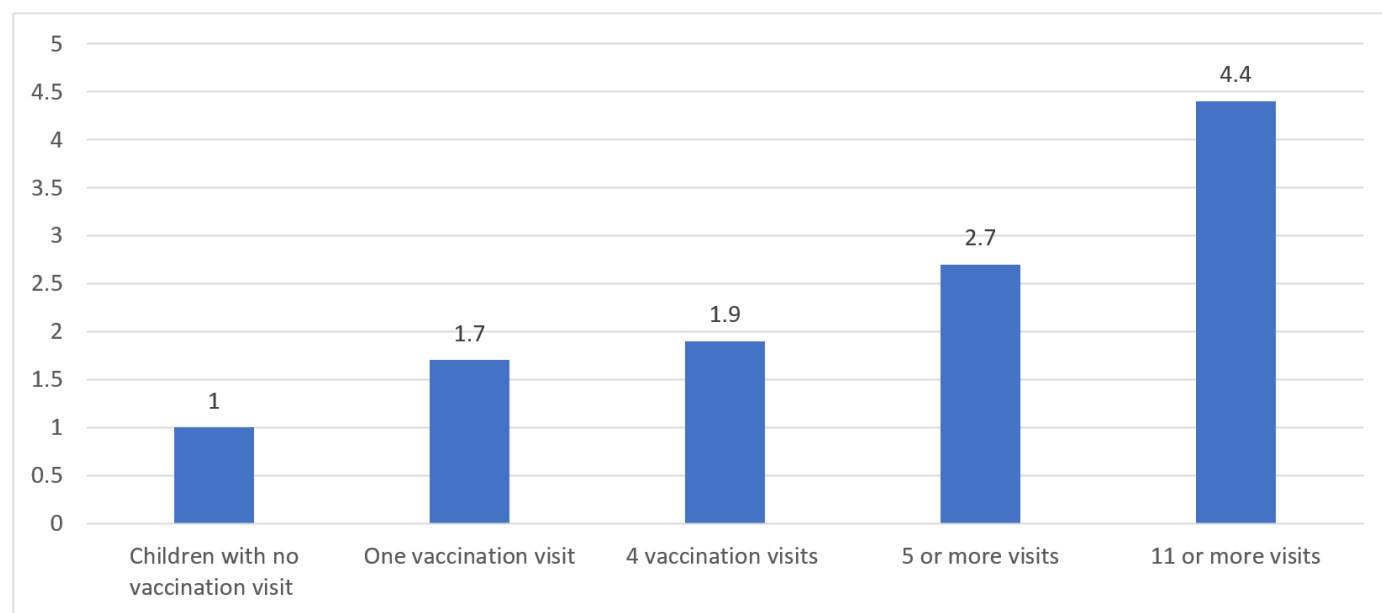


Figura 4. Rischio relativo di diagnosi di ASD e numero crescente di visite con vaccinazioni.

Primo confronto: I bambini con una sola visita che includeva le vaccinazioni (N=6.816) avevano una probabilità 1,7 volte maggiore di ricevere una diagnosi di ASD rispetto ai bambini non vaccinati (N=6.043) (1,5% vs 0,9%, $p=0,0019$; 95% CI: 1,21, 2,35) (Tabella 10). L'età media alla visita era di un anno e due settimane e l'età media di diagnosi di ASD era di 6 anni e 5,3 mesi.

Secondo confronto: Bambini con 1-4 vaccinazioni

(50,5% dei vaccinati, N=20.727) avevano una probabilità di diagnosi di ASD 1,9 volte maggiore rispetto ai non vaccinati (1,7% vs 0,9%, $p<0,0001$; 95% CI: 1,46, 2,59).

Terzo confronto: I bambini con 5 o più visite di vaccinazione (49,5% dei vaccinati, N=20.306) avevano una probabilità 2,7 volte maggiore di ricevere una diagnosi di ASD rispetto ai non vaccinati (2,4% vs 0,9%, $p<0,0001$; 95% CI: 2,07, 3,64).

Quarto confronto: I bambini con 11 o più visite (1,8% dei bambini vaccinati, N=738) avevano una probabilità 2,8 volte maggiore di ricevere una diagnosi di ASD rispetto a quelli con una sola visita di vaccinazione (4,1% vs 1,4%, $p < 0,0001$; 95% CI: 1,89, 4,22). Tra coloro che hanno avuto 11 o più visite di vaccinazione, l'età media della visita di vaccinazione era di 3 anni e 9 mesi, il numero medio di visite era di 11,7 e l'età media della diagnosi di ASD era di 6 anni e 4,3 mesi.

Quinto confronto: I bambini con 11 o più visite per le vaccinazioni avevano una probabilità 4,4 volte maggiore di avere una diagnosi di ASD rispetto ai bambini non vaccinati (4,0% vs 0,9%, $p < 0,0001$; RR 4,4, 95% CI: 2.85, 6.84).

In sintesi, un numero crescente di visite sanitarie per le vaccinazioni è stato associato a un aumento significativo della probabilità di diagnosi di ASD (Tabella 10).

Numbers of Vaccination Visits	ASD (%)	No ASD (%)	Total	Relative Risk (95% CI)	p-value
One vaccination visit (with one or more vaccines)	101 (1.5%)	6,715 (98.5%)	6,816	1.7 (1.21-2.35)	0.0019
No vaccination visit	53 (0.9%)	5,990 (99.1%)	6,043		
Total	154 (1.2%)	12,705 (98.8%)	12,859		
One to four vaccination visits	354 (1.7%)	20,391 (98.3%)	20,745	1.9 (1.46-2.59)	<0.0001
No vaccination visit	53 (0.9%)	5,990 (99.1%)	6,043		
Total	407 (1.5%)	26,381(98.5%)	26,788		
Five or more vaccination visits	489 (2.4%)	19,817 (97.6%)	20,306	2.7 (2.07-3.64)	<0.0001
No vaccination visit	53 (0.9%)	5,987 (99.1%)	6,040		
Total	542 (2.1%)	25,804 (97.9%)	26,346		
11 or more vaccination visits	30 (4.0%)	719 (96.0%)	749	4.4 (2.85-6.84)	<0.0001
No vaccination visit	55 (0.9%)	6,002 (99.1%)	6,057		
Total	85 (1.2%)	6,721 (98.8%)	6,806		

Tabella 10. Associazione tra numero crescente di visite vaccinali e diagnosi di ASD tra i bambini nati tra il 1999 e il 2002 e iscritti a Medicaid per 9 anni. Nota: le differenze nel numero di bambini riportati nella tabella sono minime (0,06% tra i vaccinati e 0,3% tra i non vaccinati), non modificano la dimensione delle proporzioni e sono dovute ai passaggi utilizzati per generare il disegno dello studio di coorte retrospettivo in DEVEXI (Appendici C e D).

Discussione

Sulla base delle cartelle cliniche di 47.155 bambini iscritti al programma Medicaid della Florida dal 1999 al 2011, i risultati di questo studio forniscono prove di associazioni significative tra le visite per le vaccinazioni e le diagnosi di disturbi del neurosviluppo (NDD). I bambini vaccinati avevano una probabilità significativamente maggiore rispetto a quelli non vaccinati di ricevere diagnosi di ASD, sindrome ipercinetica, disturbi dell'apprendimento, epilessia o convulsioni, encefalopatia e disturbi da tic, con odds ratio che variavano da 2,7 per l'ASD, 5,2 per l'encefalopatia e 6,3 per i disturbi da tic.

La nascita pretermine associata alla vaccinazione è stata associata a probabilità significativamente maggiori di tutti i NDD rispetto a quelle dei bambini pretermine non vaccinati. Al contrario, i bambini nati pretermine e non vaccinati presentavano differenze generalmente minori e statisticamente insignificanti nei NDD rispetto ai bambini nati a termine e non vaccinati, tranne che per l'epilessia o le convulsioni. Queste osservazioni suggeriscono che i bambini nati pretermine possono essere particolarmente suscettibili ai danni da vaccinazione e alle conseguenze avverse potenzialmente a lungo termine.

La possibilità di effetti avversi della vaccinazione sui neonati pretermine può essere stata oscurata dall'importanza primaria attribuita alle vaccinazioni per la prevenzione delle infezioni neonatali. Sulla base della presunta sicurezza della vaccinazione, i neonati pretermine vengono vaccinati secondo lo stesso calendario dei bambini nati a termine [27]. L'associazione tra nascita pretermine e NDD [28, 29] potrebbe quindi essere dovuta in parte alle vaccinazioni di accompagnamento piuttosto che alla nascita pretermine in sé.

Un numero crescente di vaccinazioni è stato associato a un rischio significativamente maggiore di ASD. I bambini con una sola visita di vaccinazione avevano una probabilità 1,7 volte maggiore di ricevere una diagnosi di ASD rispetto ai bambini con una sola visita di vaccinazione.

non vaccinati, mentre quelli con 11 o più visite avevano una probabilità di diagnosi di ASD 4,4 volte superiore rispetto a quelli senza visite. L'aumento del rischio di ASD associato al numero di visite per le vaccinazioni suggerisce che alcuni componenti dei vaccini hanno effetti progressivamente avversi.

Alcuni studi non hanno riportato differenze significative nei tassi di ASD tra i bambini che hanno ricevuto vaccini specifici e quelli che non li hanno ricevuti [17]. Dato l'attuale programma di vaccinazione esteso e accelerato, un legame tra vaccinazione e ASD potrebbe essere dovuto all'impatto cumulativo di tutte le vaccinazioni precedenti piuttosto che a un vaccino specifico da solo. L'ASD e altri NDD potrebbero essere innescati dall'ultima vaccinazione somministrata o da una o più di una serie di vaccinazioni.

La scienza dei vaccini si è concentrata sulla protezione contro specifici agenti patogeni e specifici vaccini, mentre l'impatto complessivo del programma di vaccinazione sulla salute dei bambini è rimasto inesplorato. I risultati di questo studio si aggiungono a un crescente numero di prove che sollevano preoccupazioni sulla sicurezza dell'attuale calendario vaccinale e sul suo possibile contributo all'aumento dei tassi di disturbi dello sviluppo neurologico.

Punti di forza dello studio

I punti di forza di questo studio includono: 1) la rappresentatività in relazione ai tassi di NDD e di nascite pretermine; 2) il controllo dei confondenti; 3) l'accesso a codici di vaccinazione completi; 4) l'età della vaccinazione e della diagnosi di NDD; 5) il conteggio del numero di visite per le vaccinazioni; 6) l'intervallo tra la vaccinazione e la diagnosi di NDD; 7) l'uso di un nuovo set di dati.

1. Rappresentatività per quanto riguarda NDD e pretermine

tassi di natalità. L'ampia dimensione della popolazione di studio (N=47.155) rafforza la significatività statistica delle associazioni osservate. I dati sono coerenti con i risultati della valutazione preliminare e della convalida condotta dal sistema di interrogazione del Dipartimento della Salute della Florida. Tra i 200.000 bambini nati da residenti in Florida ogni anno tra il 1999 e il 2011, circa 20.000 bambini (10%) sono nati pretermine. Analogamente, il 10,6% (5.009/47.155 nascite) della popolazione dello studio Medicaid della Florida è nato pretermine. Tra tutti i bambini della popolazione in studio, l'89,1% (42.032/47.155) era vaccinato (Tabella 2), così come l'89,7% dei bambini nati pretermine (Tabella 4). La prevalenza di almeno uno dei NDD elencati (ASD, ADHD, disturbi dell'apprendimento, epilessia/sequestri, encefalopatia e disturbi da tic) comprendeva il 26% della popolazione in studio (12.261/47.155) (Tabella 7). Un recente studio di coorte [9], basato su 2 milioni di bambini assicurati pubblicamente e iscritti alla nascita, ha mostrato che il 24% aveva ricevuto una diagnosi di uno o più NDD all'età di 8 anni. La prevalenza di NDD nella popolazione Medicaid della Florida (Tabella 7) tende a essere più elevata rispetto alla popolazione non Medicaid della Florida e alla popolazione statunitense in generale. Secondo un rapporto del 2012 dell'Università della Florida [30], un numero maggiore di bambini a rischio (in base a un punteggio di quattro o più punti sullo strumento di screening infantile Healthy Start) nasce in Medicaid rispetto alle organizzazioni non Medicaid e necessita quindi di un maggiore screening per i problemi dello sviluppo.

2. Controllo dei fattori confondenti. Tra i possibili fattori di confondimento delle conclusioni dello studio vi sono l'età, il sesso e le anomalie congenite. I risultati sono stati aggiustati per l'età limitando il gruppo di bambini dalla nascita ai 9 anni (108 mesi). I gruppi di bambini vaccinati e non vaccinati sono comparabili per quanto riguarda il sesso, con una proporzione maggiore di maschi (53%) rispetto alle femmine (47%). Sebbene lo studio non abbia potuto escludere i bambini con anomalie congenite a causa di difficoltà tecniche, come spiegato nell'Appendice J #7, è improbabile che la presenza di

I bambini con anomalie congenite hanno influenzato i risultati dello studio. Ciò è dovuto alle grandi dimensioni della popolazione in studio (47.155) e alla piccola percentuale di bambini affetti da queste condizioni. Ad esempio, nel 2003 sono nati e sono stati iscritti a Florida Medicaid solo 377 (0,5%) bambini con queste condizioni congenite: Sindrome dell'X fragile, sclerosi tuberosa, sindrome di Angelman/altre anomalie congenite specifiche, sindrome di Down, sindrome di DiGeorge, neurofibromatosi di tipo 1 e 2, sindrome di Prader-Willi e sindrome della rosolia congenita. Ciò è ulteriormente supportato dai dati della Danimarca [31], che mostrano che solo una piccola percentuale di bambini è affetta da queste condizioni ($955/663.236 = 0,1\%$).

3. Accesso a codici di vaccinazione completi. In una prima fase dell'analisi dei dati, il 22% dei bambini nati nel 2004 e iscritti a Florida Medicaid nel primo anno non presentava alcuna registrazione delle vaccinazioni. Non era chiaro quanto questo fosse dovuto alla mancanza di accesso da parte di DEVEXI ai codici ICD-9 delle procedure vaccinali in regime di ricovero. Tuttavia, un'analisi dei dati di Florida Medicaid condotta Geiers [32], eseguita utilizzando l'insieme di tutti i codici per definire le vaccinazioni MMR (compresi i codici ICD-9 per le procedure vaccinali in regime di ricovero), ha rivelato che questi codici avrebbero avuto un effetto minimo sulla percentuale di bambini senza documentazione di vaccinazione. In questo studio, l'uso di un elenco completo di codici vaccinali ha contribuito a migliorare l'accuratezza dei risultati. L'uso di un insieme più ristretto di codici, basato sul calendario vaccinale raccomandato, o solo di un numero limitato di codici, avrebbe potuto compromettere l'analisi abbassando il numero di bambini vaccinati.

4. Età delle vaccinazioni e NDD. Nella maggior parte dei casi, le vaccinazioni precedono le diagnosi di NDD, con la prima vaccinazione (epatite B) raccomandata per il giorno della nascita, e la maggior parte delle vaccinazioni successive nel primo anno sono seguite da un numero minore di vaccinazioni nel secondo anno. In Medicaid, il 17% dei bambini non ha registrato alcuna vaccinazione.

vaccinazione entro i due anni di età. Inoltre, solo il 44% dei bambini ha effettuato quattro o più visite per le vaccinazioni entro i due anni di età. L'età media di documentazione della diagnosi di ASD in Medicaid è superiore a 5 anni. Per questi motivi, i primi due obiettivi dello studio hanno analizzato tutti i bambini dalla nascita all'età di 9 anni per la documentazione delle vaccinazioni e delle diagnosi di NDD (tutte le NDD elencate sono solitamente diagnosticate prima dei nove). Per il terzo obiettivo dello studio, sono stati analizzati i dati di tutti i bambini dalla nascita all'età di cinque anni che hanno ricevuto almeno una o più visite con vaccinazioni ($n=41.033$), e dall'età di cinque anni all'età di nove anni per una diagnosi di ASD. I quattro anni in meno di follow-up nella documentazione di una visita con vaccinazioni (Tabella 7 e Tabella 10) hanno aumentato il numero di bambini non vaccinati del 18% ($6.043 / 5.123$) e ridotto le diagnosi di ASD dello 0,7% (2,6% contro 1,9%). Tuttavia, l'aumento dei bambini non vaccinati (che sono in realtà vaccinati ma classificati erroneamente come non vaccinati) ha un effetto minimo sui risultati complessivi dello studio, con una differenza nelle proporzioni di ASD di solo 0,2%: 1,1% contro 0,9% e 98,9% contro 99,1% (vedi Tabelle 6 e 10).

5. Conteggio del numero di vaccinazioni. Il terzo e ultimo obiettivo era quello di verificare l'ipotesi che il ricevimento di un numero crescente di vaccinazioni sia associato a un aumento del rischio di diagnosi di ASD. Poiché non sono disponibili dati a livello individuale sul numero di vaccini specifici, i bambini vaccinati sono stati definiti come quelli che hanno avuto una visita sanitaria con una o più vaccinazioni, sulla base delle richieste di rimborso di Medicaid della Florida. Una visita con vaccinazione è una richiesta di fatturazione con almeno un codice relativo al vaccino registrato nella cartella clinica del paziente in un determinato giorno. Le vaccinazioni somministrate ai neonati in Medicaid sono identificate da codici CPT, codici ICD-9 CM o NDC, utilizzati dai fornitori per la fatturazione e il rimborso. I codici delle vaccinazioni sono stati utilizzati per tutti e tre gli obiettivi dello studio. Qualsiasi codice di vaccino era sufficiente per etichettare un bambino come vaccinato. Il calendario raccomandato fino all'età di due anni nel 1999

ha coinvolto 16 dosi di 6 vaccini. Inizialmente era stato previsto di confrontare i tassi dei NDD selezionati in tre gruppi di vaccinazione come metodo di punteggio: a) quelli senza vaccinazioni, in base all'assenza di qualsiasi codice vaccinale; b) quelli nel 10° percentile più basso di vaccinazioni; e c) quelli nel 10° percentile più alto di codici vaccinali. Anche se potrebbe una minima quantità di errori di classificazione nei gruppi (ad esempio, con alcuni bambini vaccinati nel gruppo dei "non vaccinati"), ci si aspettava che questa analisi mostrasse differenze significative tra i gruppi nei tassi delle NDD selezionate, se esistenti. Tuttavia, il conteggio medio dei vaccini nell'output delle statistiche sintetiche DEVEXI era molto basso: circa 2,5 all'età di un anno e 2,9 all'età di due anni. Ulteriori indagini hanno rivelato che la ragione del basso numero di vaccinazioni è che il conteggio si riferisce a visite/appuntamenti sanitari che avevano almeno un codice vaccino. Il piano di analisi è stato quindi modificato per valutare diversi livelli di "visite con una o più vaccinazioni" piuttosto che un metodo di punteggio dei codici di vaccinazione basato su un calendario.

6. Intervallo di tempo tra visite con vaccinazioni e diagnosi di ASD. L'intervallo di tempo non è applicabile a tutti gli obiettivi di ricerca. Per l'analisi "dose-risposta" (Obiettivo 3), viene stabilito un intervallo di tempo appropriato per mostrare l'effetto di più visite con vaccinazioni sugli esiti. La letteratura scientifica è limitata sul tema degli eventi avversi da vaccino, soprattutto per quanto riguarda l'intervallo di tempo tra la vaccinazione e gli esiti avversi. Un bambino riceve più vaccini nei primi anni di vita e un evento avverso potrebbe essere diagnosticato immediatamente o nel corso di mesi. Limitare l'intervallo di tempo a giorni o settimane potrebbe escludere i bambini che ricevono la diagnosi molto tempo dopo l'esposizione.

7. Utilizzo di un nuovo set di dati. Gli autori sono stati i primi utenti a testare e utilizzare la versione iniziale di DEVEXI (comunicazione personale di Mitch Praver, cofondatore di DEVEXI, 19 luglio 2018). Il

Il team DEVEXI è stato utile per introdurre gli autori al sistema e ha fornito assistenza tecnica nella ricerca.

Limitazioni dello studio

Questi includono: 1) le richieste di fatturazione di Medicaid come strumento di ricerca; 2) la convalida dell'adozione del vaccino; 3) la mancanza di rappresentatività geografica; 4) la mancanza di accesso completo al database proprietario.

1. Medicaid, in quanto database di richieste di rimborso, ha dei limiti come strumento di ricerca. Poiché i dati delle richieste di rimborso non sono cartelle cliniche, potrebbero esserci errori di codifica che portano a una classificazione errata di alcuni bambini in termini di diagnosi. Per esempio, sebbene la vaccinazione contro l'epatite B sia raccomandata e somministrata il giorno della nascita, la prima data di una visita con vaccinazione contro l'epatite B può essere diversi giorni dopo il giorno della nascita. Nella popolazione in studio, la prima data di una visita di vaccinazione (principalmente per la vaccinazione contro l'epatite B) sarebbe teoricamente il 1° gennaio 1999, ma la prima data di vaccinazione in Florida Medicaid è registrata diversi giorni dopo il giorno della nascita. Tenendo conto di questa limitazione, per l'obiettivo 3 è stato impostato l'intervallo di tempo tra la nascita e i 5 anni di età per determinare l'associazione tra le visite con vaccinazioni e le successive diagnosi di ASD.

2. Convalida dell'assunzione di vaccini. Poiché la segnalazione delle vaccinazioni somministrate in Florida nel registro centralizzato delle vaccinazioni è volontaria, è difficile verificare l'accuratezza della percentuale di bambini completamente non vaccinati in Medicaid. L'enumerazione del gruppo di bambini completamente non vaccinati era una priorità fondamentale per lo studio. Le domande erano: Esistono codici specifici per le non vaccinazioni e, in caso affermativo, quanti bambini sono identificati come non vaccinati? Esistono bambini classificati erroneamente come non vaccinati a causa dell'assenza di registri delle vaccinazioni in Medicaid? Una serie di codici ICD-9 che rappresentano i bambini che non sono stati

vaccinati per motivi specifici (da V64.0 a V64.09, Appendice G). Tuttavia, questi codici di non vaccinazione non sono stati utili per identificare i bambini non vaccinati. Per quanto riguarda i cinque codici relativi alle vaccinazioni non effettuate per motivi non medici (V64.00, V64.05, V64.06, V64.07, V64.09), ci sono stati 574 bambini nati tra il 1999 e il 2010 per i quali è stato utilizzato uno di questi cinque codici durante l'infanzia (non ci sono stati rifiuti di vaccinazioni per motivi religiosi). Tra questi bambini, alcuni hanno fatto altre vaccinazioni nella stessa visita; altri sono stati visitati per traumi o altre emergenze mediche e una particolare vaccinazione è stata rifiutata, quindi è stato utilizzato il codice di rifiuto. Alcuni dei 574 rifiuti potrebbero aver ricevuto vaccinazioni prima o dopo la data del codice di non vaccinazione.

Per quanto riguarda la potenziale incapacità di rilevare tutte le vaccinazioni somministrate, il tasso di bambini non vaccinati in questo campione è elevato rispetto ad altri gruppi e alle medie nazionali. Un fattore che complica la classificazione dei bambini Medicaid come vaccinati è determinazione delle vaccinazioni somministrate al di fuori del sistema Medicaid attraverso il programma gratuito della Florida Vaccines for Children (VFC) e il Florida Children's Health Insurance Program (CHIP). Alcune di queste vaccinazioni potrebbero non essere documentate nei dati delle richieste di rimborso Medicaid (Appendice I). L'errata classificazione dello stato vaccinale potrebbe verificarsi se i bambini Medicaid sono stati vaccinati in un sito che non produce dati catturati nei sistemi di reclami Medicaid, compresi fornitori di servizi medici privati non Medicaid, scuole, cliniche gratuite o farmacie. Un'indagine telefonica federale sulle famiglie della Florida condotta ogni anno (Governor's Task Force Report, 2008) sui disturbi dello spettro autistico suggerisce che circa l'1% di tutti i bambini di 2 anni in Florida non è vaccinato [33]. I bambini di genitori con livelli di istruzione, reddito e accesso ai servizi sanitari più bassi, oltre a quelli con controindicazioni mediche, tendono a ricevere meno vaccini. I bambini non vaccinati sono un gruppo dedito

perché non esiste un codice medico nei dati delle richieste di rimborso per identificarli. Pertanto, coloro che sono stati vaccinati, in base ai codici, sono definiti come gruppo esposto, mentre i bambini del resto della coorte sono classificati come non esposti o non vaccinati. Ciò significa anche che se un codice non viene rilevato, ma si tratta di codice comune, i bambini vengono classificati erroneamente come non vaccinati. All'aumentare del numero di anni di iscrizione a Medicaid dalla nascita, diminuisce il numero di bambini non vaccinati. Un elenco completo di codici vaccinali e l'iscrizione continua dei bambini fino a nove anni hanno contribuito a ridurre l'errata classificazione dei bambini vaccinati in bambini non vaccinati. Tra la popolazione dello studio di 47.155 bambini di nove anni, il 10,9% (5.123) non era vaccinato (Tabella 3).

3. Mancanza di rappresentatività geografica. Nonostante l'elevato numero di bambini presenti nel set di dati, questi risultati potrebbero non essere generalizzabili a tutti i bambini statunitensi o rappresentativi dei bambini Medicaid in altri Stati americani. Pertanto, la generalizzazione dei risultati a popolazioni che non sono state incluse in questo set di dati deve essere considerata con attenzione.

4. Mancanza di accesso completo al database proprietario. Per diverse ragioni, l'accesso continuo al database proprietario DEVEXI è stato limitato e ha influito sulla nostra capacità di condurre ulteriori analisi di validazione.

Conclusione

I risultati di questo studio sui bambini iscritti al programma Medicaid della Florida tra il 1999 e il 2011 includono quanto segue:

1. I bambini vaccinati avevano una probabilità significativamente maggiore rispetto ai bambini non vaccinati di ricevere diagnosi dei seguenti NDD: ASD, sindrome ipercinetica dell'infanzia, epilessia o convulsioni, encefalopatia, disturbi da tic e disturbi dell'apprendimento.

2. Un numero crescente di visite sanitarie che includevano una o più vaccinazioni è stato associato a un rischio maggiore di diagnosi di ASD, suggerendo una relazione dose-risposta.

3. La nascita pretermine e la vaccinazione hanno aumentato le probabilità di diagnosi di tutte le NDD misurate, oltre agli effetti osservati per la nascita pretermine e la vaccinazione.

4. I bambini nati pretermine e non vaccinati non avevano maggiori probabilità rispetto ai bambini nati a termine e non vaccinati di ricevere diagnosi di ASD, sindrome ipercinetica, encefalopatia, disturbi da tic e disturbi dell'apprendimento. Tuttavia, avevano maggiori probabilità di crisi epilettiche.

I risultati di questo studio si aggiungono a un crescente numero di prove che suggeriscono che la vaccinazione può essere associata a un aumento significativo delle probabilità di varie condizioni mediche, tra cui le NDD. Le prove accumulate finora suggeriscono che la vaccinazione può precipitare esiti avversi non voluti e che l'esposizione cumulativa ai vaccini, soprattutto nei neonati pretermine, può essere associata a esiti neurologici avversi. I nuovi vaccini continuano a essere aggiunti al calendario delle vaccinazioni infantili raccomandate a livello federale, partendo dal presupposto che non avranno alcun effetto sulla salute, se non la protezione contro gli agenti patogeni bersaglio. Tuttavia, i risultati di questo studio suggeriscono che la vaccinazione di routine può essere associata alla comparsa di NDD nella prima infanzia. Questi risultati segnalano un'urgente necessità di ricerca per identificare i meccanismi biologici e le potenziali relazioni causali tra i singoli vaccini, o le combinazioni di vaccini, e i fattori di rischio genetici, epigenetici, ambientali e altri fattori biologici associati ai NDD. Nel frattempo, le aggiunte programmate al calendario dovrebbero essere rimandate fino a quando non sarà completata la ricerca per determinare la sicurezza del suo impatto sulla salute generale dei bambini.

Ringraziamenti

Autore Contributi: Concettualizzazione: A.R.M. e B.J.; metodologia: A.R.M., B.J.; analisi formale: B.J.; scrittura - preparazione della bozza originale: A.R.M., B.J.; stesura - revisione ed editing: A.R.M., B.J.; amministrazione del progetto, A.R.M.; acquisizione dei fondi, A.R.M. Entrambi gli autori hanno letto e approvato la versione pubblicata del manoscritto.

Finanziamenti: Questa ricerca è stata finanziata dal National Vaccine Information Center ([NVIC.org](https://www.nvic.org)). I costi di pubblicazione di questo studio sono stati parzialmente compensati dal National Vaccine Information Center ([NVIC.org](https://www.nvic.org)) e da IPAK ([ipaknowledge.org](https://www.ipaknowledge.org)).

Conflitti di interesse: Gli autori non dichiarano alcun conflitto di interesse. Il finanziatore non ha avuto alcun ruolo nella progettazione dello studio, nella raccolta, analisi o interpretazione dei dati, nella stesura del manoscritto o nella decisione di pubblicare i risultati. **Dichiarazione dell'Institutional Review Board:** Lo studio non ha richiesto l'approvazione etica.

Riferimenti

1. Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie. Programma di immunizzazione per la nascita e l'adolescenza. Programma di vaccinazione per bambini e adolescenti per età. Rec-
omendazioni per le persone di età pari o inferiore a 18 anni, Stati Uniti, 2023.
<https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-schedules/chil-d-adolescente-età.html>
2. Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie (1983). Programma raccomandato per l'immunizzazione attiva di neonati e bambini normali 1983.
<https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/images/schedule1983s.jpg>
3. Cainelli E, Bisiacchi P. Disturbi del neurosviluppo: Passato, presente e futuro. *Bambini (Basilea)*. 2022 Dec 24;10(1):31. doi: 10.3390/children10010031. PMID: 36670582;

PMCID: PMC9856894.

<https://doi.org/10.3390/children10010031>

4. Wolff JJ, Piven J. Previsione dell'autismo nella prima infanzia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2021 Aug; 60(8):958-967. doi: 10.1016/j.jaac.2020.07.910. Epub 2020 Nov 5. PMID: 33161062; PMCID: PMC8158398.

<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2020.07.910>

5. Conklin L, Hviid A, Orenstein WA, Pollard AJ, Wharton M, Zuber P. Problemi di sicurezza dei vaccini volgere del 21° secolo. *BMJ Glob Health*. 2021 maggio; 6(Suppl 2):e004898. doi: 10.1136/bmjgh-2020-004898. PMID: 34011504; PMCID: PMC8137241.

<https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-004898>

6. Rice C et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorders --- Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, Six Sites, United States, 2000. Riassunti della sorveglianza MMWR. 9 febbraio 2007 / 56(SS01);1-11.
https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss56_01a1.htm

7. Zablotsky B, Black LI, Maenner MJ, Schieve LA, Danielson ML, Bitsko RH, Blumberg SJ, Kogan MD, Boyle CA. Prevalenza e tendenze delle disabilità dello sviluppo tra i bambini negli Stati Uniti: 2009-2017. *Pediatrics* 2019; 144(4):e20190811.

8. Zablotsky B, Black LI. Prevalenza di bambini di età compresa tra 3 e 17 anni con disabilità dello sviluppo, in base all'urbanità: Stati Uniti, 2015-2018. Rapporti sulle statistiche sanitarie nazionali, numero 139, 19 febbraio 2020. Dipartimento della Salute e dei Servizi Umani degli Stati Uniti.

9. Straub L, Bateman BT, Hernandez-Diaz S, York C, Lester B, Wisner KL, McDougale CJ, Pennell PB, Gray KJ, Zhu Y, Suarez EA, Mogun H, Huybrechts KF. Disturbi del neurosviluppo tra i bambini assicurati pubblicamente o privatamente negli Stati Uniti. *JAMA Psychiatry*, 2022 Jan 5. doi:

10.1001/jamapsychiatry.2021.3815.

<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.3815>

10. Maenner MJ, Warren Z, Williams AR, et al. Prevalenza e caratteristiche del disturbo dello spettro autistico tra i bambini di 8 anni - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2020. *MMWR Surveill Summ* 2023;72(No. SS-2):1-14.

doi:10.15585/mmwr.ss7202a1.

<https://doi.org/10.15585/mmwr.ss7202a1>

11. Wright J. The Real Reasons Autism Rates Are Up in the U.S. *Sci Am* 2017; March, 3. <https://www.scientificamerican.com/article/the-real-reasons-autism-rates-are-up-in-the-u-s/> (Accessed February 9, 2022).

12. von Ehrenstein OS, Ling C, Cui X, Cockburn M, Park AS, Yu F, Wu J, Ritz B. Esposizione prenatale e infantile a pesticidi nell'ambiente e disturbo dello spettro autistico nei bambini: studio caso-controllo basato sulla popolazione. *BMJ*. 2019 Mar 20;364:l962. doi: 10.1136/bmj.l962. Erratum in: *BMJ*. 2019 Jun 25;365:l4032.

<https://doi.org/10.1136/bmj.l962>

13. Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie (2022a). Copertura vaccinale con vaccini selezionati e tassi di esenzione tra i bambini della scuola materna - Stati Uniti, anno scolastico 2020-21. *MMWR* 22 aprile 2022; 71(15: 561-568.

<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7116a1.htm>

14. Hinman AK, Orenstein WA, Schuchat A. Malattie prevenibili da vaccino, vaccinazioni e *MMWR* - 1961-2011. *MMWR* 7 ottobre 2011; 69(04): 49-57.

<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/su6004a9.htm>

15. Offit PA, Quarles J, Gerber MA, Hackett CJ et al. Rispondere alle preoccupazioni dei genitori: i vaccini multipli rafforzano o indeboliscono il sistema immunitario del bambino? *Pediatrics*. 2002 Jan;109(1):124-9. doi: 10.1542/peds.109.1.124.

<https://doi.org/10.1542/peds.109.1.124>

16. Gidengil C, Goetz MB, Maglione M et al. Safety of Vaccines Used for Routine Immunization in the United States: An Update. Revisione comparativa dell'efficacia n. 244. Preparato dal Southern California Evidence-based Practice Center con contratto n. 290-2015-00010-I. Pubblicazione AHRQ n. 21-EHC024. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; maggio 2021. DOI: 10.23970/AHRQEPCCER244.

<https://doi.org/10.23970/AHRQEPCCER244>

17. Mohammed S A, Rajashekar S, Giri Ravindran S, et al. La vaccinazione aumenta il rischio di disturbo dello spettro autistico? *Cureus* 2022; 14(8): e27921. doi:10.7759/cureus.27921

<https://doi.org/10.7759/cureus.27921>

18. Istituto di Medicina. Il programma di immunizzazione infantile e la sicurezza: Preoccupazioni delle parti interessate, prove scientifiche e studi futuri. 2013. The National Academies Press, Washington, DC Grafici della salute. Dipartimento della salute della Florida, Divisione delle statistiche sulla salute pubblica e della gestione delle prestazioni. Nascite, interrogazioni sui dati, Florida <http://www.flhealthcharts.com>. Accesso a luglio 2019.

19. Mawson AR, Ray BD, Bhuiyan AR, Jacob B. Studio comparativo pilota salute dei bambini statunitensi dai 6 ai 12 anni vaccinati e non vaccinati. *J Transl Sci* 2017; 3(3):1-12. doi: 10.15761/JTS.1000186.

<https://doi.org/10.15761/JTS.1000186>

20. Mawson AR, Bhuiyan AZ, Jacob B, Ray BD. Nascita pretermine, vaccinazione e disturbi del neurosviluppo: uno studio trasversale su bambini vaccinati e non vaccinati. *J Transl Sci* 2017; 3(3):1-8. doi: 10.15761/JTS.1000187.

<https://doi.org/10.15761/JTS.1000187>

21. Hooker BS, Miller NZ. Analisi degli esiti sanitari nei bambini vaccinati e non vaccinati: Ritardi nello sviluppo, asma, infezioni alle orecchie e disturbi gastrointestinali. *SAGE Open Med* 2020;

8:2050312120925344. doi:

10.1177/2050312120925344

<https://doi.org/10.1177/2050312120925344>

22. Hooker BS, Miller NZ. Effetti sulla salute nei bambini vaccinati rispetto a quelli non vaccinati. *J Trans Sci* 2021; 7: 1-11. doi: 10.15761/JTS.1000459.

<https://doi.org/10.15761/JTS.1000459>

23. Kennedy RF Jr., Hooker BS. *Vax-Unvax: Let the Science Speak*. Skyhorse Publishing, New York, 2023.

24. DEVEXI. Trasmissione di informazioni sanitarie avanzate. 2022

<http://devexi.s3-website-us-east-1.amazonaws.com/> (Ultimo accesso 9 febbraio 2022. La società non più).

25. Kidder B. Vice Segretario per Medicaid, Programma Medicaid della Florida. Presentato a: Commissione per le politiche sanitarie del Senato il 7 gennaio 2019. Pagina 8 di
https://ahca.myflorida.com/content/download/5854/file/SenateHealthPolicy_010419.pdf

26. Ufficio per i diritti civili (OCR). Guidance Regarding Methods for De-identification of Protected Health Information in Accordance with the Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA) Privacy Rule, 2012.
https://www.hhs.gov/sites/default/files/ocr/privacy/hipaa/understanding/coveredentities/De-identification/hhs_deid_guidance.pdf (visitato il 1° agosto 2022).

27. Gagneur A., Pinquier D, Quach, C. Immunizzazione dei neonati pretermine. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2015 11(11), 2556-2563. doi: 10.1080/21645515.2015.1074358.
<https://doi.org/10.1080/21645515.2015.1074358>

28. Blencowe H, Lee AC, Cousens S, Bahalim A, Narwal R, Zhong N, Chou D, Say L, Modi N, Katz J, Vos T, Marlow N, Lawn JE. Nascita pretermine associata a

stime di compromissione del neurosviluppo a livello regionale e globale per il 2010. *Pediatr Res* 2013 Dec;74 Suppl 1(Suppl 1):17-34. doi: 10.1038/pr.2013.204. PMID: 24366461; PMCID: PMC3873710. <https://doi.org/10.1038/pr.2013.204>

29. Crump C, Sundquist J, Sundquist K. Nascita pretermine o a termine e rischio di autismo. *Pediatrics* 2021 Sep;148(3):e2020032300. doi: 10.1542/peds.2020-032300. Pubblicato l'11 agosto 2021. PMID: 34380775.
<https://doi.org/10.1542/peds.2020-032300>

30. Università della Florida (2012). Rapporto sugli indicatori dello stato di salute materno-infantile di Florida Medicaid: 2006-2010. Presentato Florida Agency for Health Care Administration, giugno 2012.

31. Hviid A, Hansen JV, Frisch M, Melbye M. Measles, Mumps, Rubella Vaccination and Autism: A Nationwide Cohort Study. *Ann Intern Med* 2019; 170:513-520. doi: 10.7326/M18-2101.
<https://doi.org/10.7326/M18-2101>

32. Geier DA, Kern JK, Geier MR. Vaccinazione MMR infantile e tasso di incidenza dell'infezione da morbillo: uno studio di coorte longitudinale decennale di bambini americani nati negli anni '90. *BMC Pediatr* 2019 Sep 10;19(1):325. DOI: 10.1186/s12887-019-1710-5.
<https://doi.org/10.1186/s12887-019-1710-5>

33. Rapporto della task force del governatore della Florida sui disturbi dello spettro autistico, 2008.
https://www.flsenate.gov/Session/Bill/2008/1291/Analyses/20081291HHI_h1291a.HL.pdf

File supplementari

Le appendici possono essere scaricate da
https://publichealthpolicyjournal.com/wp-content/uploads/2025/01/V6E1Mawson_Vaccination_and_NDDs_appendices.docx

European Immunization Agenda 2030



ABSTRACT

The European Immunization Agenda 2030 (EIA2030) is a vision and strategy, designed and crafted by the Member States, for achieving the full benefits of vaccination in the WHO European Region for the next decade. EIA2030 builds on the successes and lessons learned through implementation of the European Vaccine Action Plan 2015–2020. It also incorporates the lessons learned and best practices identified in responding to the COVID-19 pandemic and deploying COVID-19 vaccines, which have underlined the need to strengthen health service policies, delivery and practices, from the local to national levels. By strengthening immunization systems, EIA2030 will help to:

- reduce mortality and morbidity caused by diseases preventable through vaccination
- increase equitable access to new and existing vaccines for everyone regardless of age, identity and geographic location
- strengthen primary health care and thereby contribute to achieving universal health coverage and sustainable development.

ISBN: 978-92-890-5605-2

© World Health Organization 2021

Some rights reserved. This work is available under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 IGO licence (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>).

Under the terms of this licence, you may copy, redistribute and adapt the work for non-commercial purposes, provided the work is appropriately cited, as indicated below. In any use of this work, there should be no suggestion that WHO endorses any specific organization, products or services. The use of the WHO logo is not permitted. If you adapt the work, then you must license your work under the same or equivalent Creative Commons licence. If you create a translation of this work, you should add the following disclaimer along with the suggested citation: "This translation was not created by the World Health Organization (WHO). WHO is not responsible for the content or accuracy of this translation. The original English edition shall be the binding and authentic edition: European Immunization Agenda 2030. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2021."

Any mediation relating to disputes arising under the licence shall be conducted in accordance with the mediation rules of the World Intellectual Property Organization. (<http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules/>)

Suggested citation. European Immunization Agenda 2030. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Cataloguing-in-Publication (CIP) data. CIP data are available at <http://apps.who.int/iris>.

Sales, rights and licensing. To purchase WHO publications, see <http://apps.who.int/bookorders>. To submit requests for commercial use and queries on rights and licensing, see <http://www.who.int/about/licensing>.

Third-party materials. If you wish to reuse material from this work that is attributed to a third party, such as tables, figures or images, it is your responsibility to determine whether permission is needed for that reuse and to obtain permission from the copyright holder. The risk of claims resulting from infringement of any third-party-owned component in the work rests solely with the user.

General disclaimers. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. The mention of specific companies or of certain manufacturers' products does not imply that they are endorsed or recommended by WHO in preference to others of a similar nature that are not mentioned. Errors and omissions excepted, the names of proprietary products are distinguished by initial capital letters. All reasonable precautions have been taken by WHO to verify the information contained in this publication. However, the published material is being distributed without warranty of any kind, either expressed or implied. The responsibility for the interpretation and use of the material lies with the reader. In no event shall WHO be liable for damages arising from its use.

Photos: Cover (clockwise): WHO/D Bubulici; WHO Task Force for Global Health/ I. Karimdjanoj; WHO/O. Bayran; WHO/M. Abidzhanov; vii, x, xi, 1, 3, 4, 11, 13, 19, 21, 25: WHO; ii: T.Harris; piv: WHO/M. Obradovic; vi: WHO/M. Bring; vii: WHO; ix, 1, 25: WHO/M. Bring; x: WHO; xi: WHO; 1: WHO; 3: WHO; 4: WHO; 6, 8, 26, 31: WHO/M. Abidzhanov; 9, 12: WHO/Task Force for Global Health/I. Karimdjanoj; 11: WHO; 15: WHO/State autonomy health care institution of Yakutia Republic; 16: WHO/C. O'Sullivan; 17: L. Hegested; 18: WHO India; 20: S. Dinara; 22: WHO/N. Azizjon; 23: WHO/C.M. Lynge; 27: WHO/M. Grigorev.

European Immunization Agenda 2030



Contents

v	Abbreviations / Acknowledgements
vii	Foreword
viii	Executive summary
1	Background
5	Immunization within the health policy context of the European Region
5	Regional immunization context
7	Building immunization for tomorrow based on lessons learned from coronavirus disease (COVID-19) pandemic and COVID-19 vaccination
8	Introduction to EIA2030 and what it aims to achieve
8	Strategic pivots in the next decade
9	Action framework
10	Vision
10	Impact goals
10	Core principles
11	Strategic priorities and regional focus areas
11	SP1 Primary health care and universal health coverage
13	SP2 Commitment and demand
14	SP3 Coverage and equity
16	SP4 Life course and integration
17	SP5 Outbreak and emergencies
18	SP6 Supply and sustainability
20	SP7 Research and innovation
21	Monitoring, evaluation and accountability framework
22	Governance of EIA2030
23	References
27	Annex: Indicators for EIA2030



Abbreviations

AEFI	adverse event following immunization
COVID-19	coronavirus disease 2019
DTP	diphtheria, tetanus, and pertussis-containing vaccine
EPI	Expanded Programme on Immunization
EIA2030	European Immunization Agenda 2030
EPW	European Programme of Work 2020-2025
EVAP	European Vaccine Action Plan 2015-2020
GDP	gross domestic product
GPW13	WHO Thirteenth General Programme of Work 2019-2023
Hep B	hepatitis B
HIC	high-income country
HPV	human papillomavirus
IA2030	Immunization Agenda 2030
LMICs	low-and-middle-income countries
MCV1	first dose of measles-containing vaccine
MCV2	second dose of measles-containing vaccine
MIC	middle-income country
M&E/A	monitoring, evaluation and accountability
MOV	missed opportunities for vaccination
NITAG	National Immunization Technical Advisory Group
PCV3	third dose of pneumococcal conjugate vaccine
SDGs	Sustainable Development Goals
SP	strategic priority
UHC	universal health coverage
UNICEF	United Nations Children's Fund
VPD	vaccine-preventable disease

Acknowledgements

WHO greatly appreciates the guidance of the European Technical Advisory Group of Experts on Immunization (ETAGE) and the contributions of all co-developers of EIA2030: Member States and national public health institutions, the European Commission and the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), non-state actors in official relations with WHO, the United Nations Children's Fund (UNICEF), the United States Centers for Disease Control and Prevention, and Gavi, the Vaccine Alliance. MM Global Health Consulting is also gratefully acknowledged for its contributions during the consultations and drafting of the report.





Foreword

By preventing many serious early-childhood infectious diseases, vaccinations help children grow into healthy adults. Vaccination against rubella protects the babies of the future from severe birth defects. Other vaccinations early in life help prevent liver and cervical cancer many years later. Vaccination of older adults extends protection against some diseases throughout the life course.

The WHO European Region has made great progress in recent decades on many of these fronts, but we have by no means tapped the full potential of available vaccines to protect people of all ages, in all locations, in all population groups, from all vaccine-preventable diseases. There are still gaps in vaccination coverage that put especially the most vulnerable at risk, and these have been exacerbated in some countries by the challenges posed by COVID-19 pandemic and the ensuing vaccination rollout. Access to newer vaccines, including against human papillomavirus and SARS-CoV2, is also not equitable — neither within nor among countries.

The European Programme of Work 2020–2025 — “United Action for Better Health in Europe” ascribes EIA2030 as one of the Region’s flagship initiatives. This special emphasis on immunization reflects not just the impressive impact that vaccines have had on overall health in the Region, but also the opportunity for populations to reap even greater benefits from vaccines already in the national immunization schedule and those yet to be introduced.

EIA2030 offers a strategic way forward for the Region. Informed by our Member States’ priorities, and supported by governments, civil society, partner agencies, academia and many more stakeholders, this new agenda focuses on critical enablers for success.

Progress will be monitored and measured against set disease control targets, and we will hold each other accountable to ensure we meet these targets. Strong immunization programmes embedded in primary health care will strengthen the role and impact of primary health care. Immunization services that reach everyone at every age equitably, will contribute to sustainable development and directly support achieving

several of the Sustainable Development Goals (SDGs), not only that of SDG3 — “to ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages”.

On behalf of WHO, I extend my thanks to all who have contributed to this document and I welcome the advances it will allow us to make.



Dr Hans Henri P. Kluge
WHO Regional Director for Europe



Executive summary



Immunization is one of the “best buys” in global health, a strong foundation of the primary health care system and an indisputable human right. It plays a crucial role in achieving — either directly or indirectly — 14 of the 17 Sustainable Development Goals (SDGs), particularly SDG3: “to ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages”. Immunization is one of the most cost-effective ways to save lives and promote good health and well-being; every year, vaccines save millions of lives, and millions more people are protected from disease and disability. Immunization routinely reaches more households than any other health service and brings communities into regular contact with the health system. This provides an effective platform to deliver other primary health care services and upon which to build universal health coverage (UHC). As one of the most far-reaching health interventions, it closely reflects the ethos of the SDGs: “leaving no one behind”.

The European Immunization Agenda 2030 (EIA2030), a vision and strategy crafted by Member States for achieving the full benefits of immunization in the WHO European Region for the next decade, builds on the achievements and lessons learned from implementation of the European Vaccine Action Plan 2015–2020 (EVAP). Implementation of EVAP saw many successes — such as sustained polio-free status in the Region, an increased number of Member States verified as having eliminated measles and rubella, progress with documenting hepatitis B control, improved vaccine introduction decision-making through national immunization technical advisory groups, and most Member States achieving financial self-sufficiency for vaccine procurement. However, not all the EVAP targets were met, and a main aim of achieving equity in immunization remains elusive. In addition, there is a real risk that complacency will undermine past achievements.

EIA2030 outlines the strategic pivots required to achieve its vision, and considers key contextual challenges to be addressed, such as the complexities of sustaining high and equitable coverage, specific challenges faced by middle-income countries in the Region, and gaps in immunization over the past years that could fuel future outbreaks. EIA2030

provides the vision and framework for action by WHO, policy-makers, national immunization programmes, professional associations, civil society, community-based organizations and other immunization stakeholders for the next decade in the Region. EIA2030 is one of the flagship initiatives of the European Programme of Work 2020–2025 — “United Action for Better Health in Europe”, which was adopted by the WHO Regional Committee for Europe in September 2020. EIA2030 was developed at the request of Member States through a truly bottom-up consultative and iterative process with the various regional stakeholders. Its regional focus areas were determined by national priorities and reaffirmed through multistakeholder consultations.

EIA2030 envisions contributing to a world where everyone, everywhere, at every age, fully benefits from vaccines for good health and well-being. The COVID-19 pandemic has reminded the world of the power of vaccines to fight disease, save lives and create a healthier, safer and more prosperous future. Moving forward, strong immunization systems will be needed to ensure that people everywhere are protected against COVID-19 and other diseases. Rather than focusing on achieving specific disease-related goals, EIA2030 aims to build back better after the ravages of the COVID-19 pandemic by creating stronger and more resilient immunization systems and structures, based on the key pillars of immunization equity, life course immunization and tailored local solutions that address vaccination demand and acceptance in the population.



By strengthening immunization systems, EIA2030 implementation will help to:

- reduce mortality and morbidity caused by diseases preventable through vaccination;
- increase equitable access to new and existing vaccines for everyone regardless of age, identity and geographic location;
- strengthen primary health care and thereby contribute to achieving UHC and sustainable development.

EIA2030 includes a Monitoring, Evaluation and Accountability (M&E/A) framework with overall impact goals and a set of indicators to monitor progress.

The unfinished agenda in EVAP implementation linked to disease-specific goals will be an integral part of the M&E/A framework of EIA2030 wherein the disease-specific goals would be considered as a tracer for immunization system performance. Achieving the overall EIA2030 impact goals will in turn contribute to broader health goals and the SDGs.

The overall implementation of EIA2030 will be overseen by the WHO Regional Committee for Europe. A high-level multistakeholder immunization board will promote the highest level of political engagement and ensure that immunization stays at the top of national health agendas. The European Technical Advisory Group of Experts on Immunization and the disease-specific independent commissions for measles and rubella, poliomyelitis and hepatitis B will support the WHO Regional Office for Europe and regional partner organizations with relevant technical aspects over the next decade.

EIA2030 is designed to inspire national implementation adapted to the local context and support efforts to achieve national, regional and global health security, equitable access to immunization and UHC. As an adaptive and flexible strategy catering to national and subnational context based on the identified regional focus areas, the EIA2030 framework will be periodically reviewed and revised throughout the decade as new needs and challenges emerge.







Background



Immunization is one of the most cost-effective public health interventions. It acts as a strong foundation of the primary health care system and surely is an indisputable human right. Globally, it is estimated that millions of deaths are prevented by immunization annually (1).

Since WHO established the Expanded Programme on Immunization (EPI) in 1974, coverage with three doses of diphtheria-tetanus-pertussis-containing vaccines (DTP3), a marker of the performance of immunization programmes, has globally increased from 20% in 1980 to 85% in 2019 (2). The wide gap in immunization coverage between high- and low-income countries has been substantially reduced, with DTP3 coverage in the low-income countries progressing from less than 5% in 1980 to over 80% in 2019 (2).

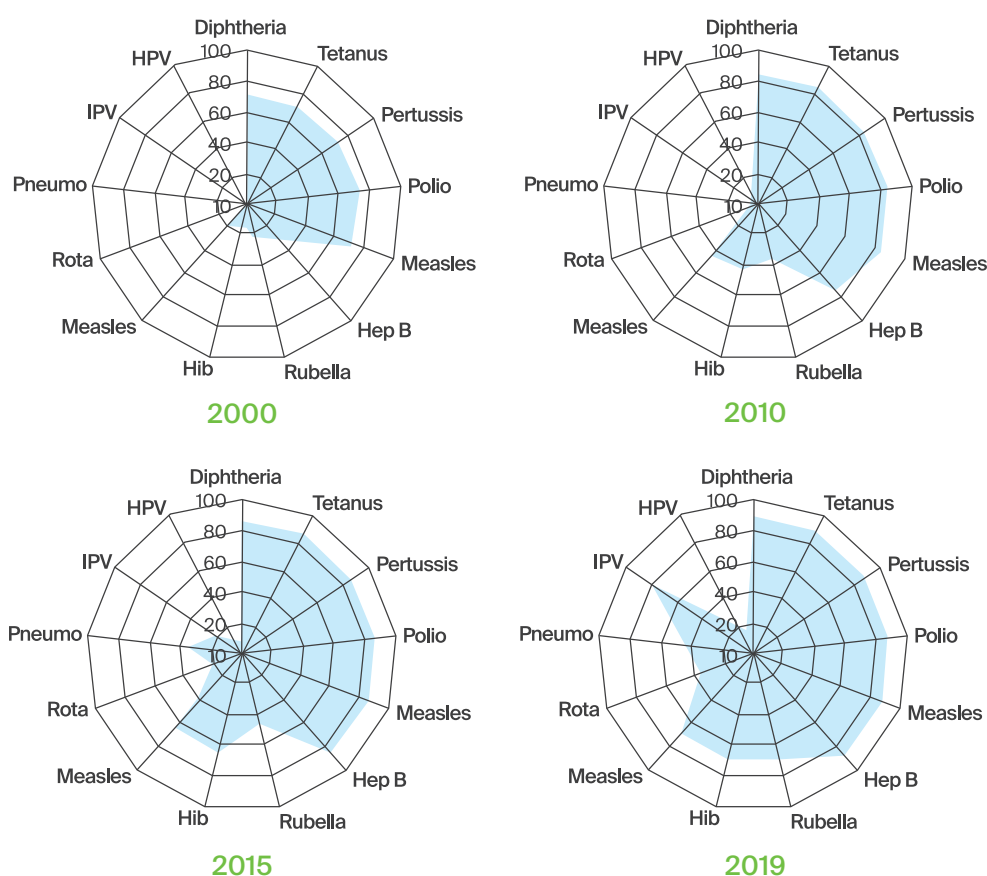
Not only has immunization coverage increased, but the breadth of protection provided by vaccination has expanded since the establishment of EPI, with

the addition of several new vaccines that have contributed to providing protection across the life course (Fig. 1)(2).

Figure 1 shows the global average immunization coverage with the different antigens recommended by WHO for use in national immunization programmes. The shaded area is used as a marker of the breadth of vaccination coverage globally in 2000, 2010, 2015 and 2019, respectively.

The increase in coverage as well as the breadth of protection provided by immunization has led to substantial reductions in mortality and morbidity. Immunization has made and will continue to make an important contribution to reducing childhood mortality from pneumonia, diarrhoea, measles, and meningitis, which are among the top 10 contributors to child deaths (3). Widespread use of vaccines has led to the global eradication of smallpox, near eradication of polio and elimination of measles, rubella and neonatal tetanus in a large number of

Fig. 1: Expansion in the breadth of protection provided by immunization globally, 2000 to 2019



Source: WHO UNICEF
Immunization Coverage Estimates
(<https://immunizationdata.who.int>)

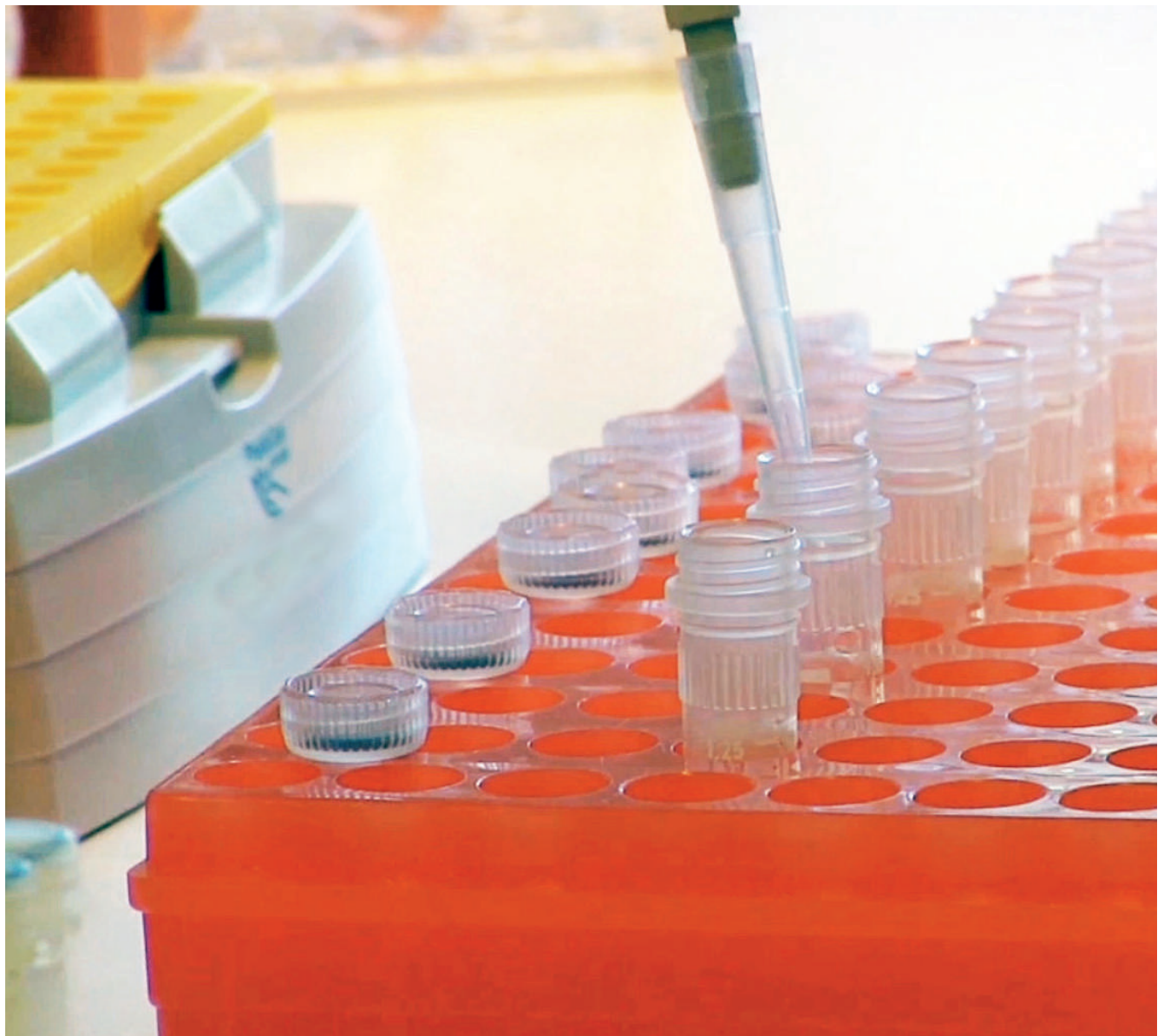
countries. Further, a modelling study estimated that in 98 low-and-middle-income countries (LMICs), immunization averted 37 million deaths between the years 2000 and 2019, representing a 45% decline in vaccine-preventable diseases. The number of averted deaths triples to 120 million, if calculated for birth cohorts vaccinated from 2000 to 2030 and including hepatitis B and human papillomavirus (HPV) vaccines (4). Total annual global deaths averted by immunization go far beyond these estimates as not all countries nor vaccine-preventable diseases were included in the models (5).

Immunization remains central to preventing childhood diseases, and the burden of vaccine-preventable diseases has decreased significantly especially in high-income countries (HICs). However, distinctive challenges remain in LMICs. LMICs have a disproportionate burden of vaccine-preventable diseases and often have lower immunization coverage than HICs. But, immunization has a high return on investments, especially in LMICs. In a recent study on the return in investments from immunization in 94 LMICs, the return on every dollar invested was estimated at almost USD 20 between 2021-2030 (6).



Given its role in preventing morbidity and mortality from an increasing array of infectious and noncommunicable diseases, immunization makes a critical contribution to achieving – either directly or indirectly – 14 of the 17 Sustainable Development Goals (SDGs), particularly but not only SDG3: “to ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages”. Immunization also impacts SDG1 (no poverty) as it helps protect people from being forced into poverty due to high out-of-pocket health expenditures; SDG2 (zero hunger) wherein immunization provides a platform for delivering nutrition interventions

to help reduce child mortality; and SDG4 (quality education) as immunization increases educational attainment since vaccinated children are more likely to avoid missing school due to ill health and thus learn more, positively impacting on cognitive development as well as long-term productivity. Further, immunization is a suitable platform for strengthening primary health care and remains an important contributor to achieving UHC and to the broader health goals related to health emergencies and anti-microbial resistance.



Immunization within the health policy context of the European Region

The European Programme of Work 2020–2025 (EPW) – “United Action for Better Health in Europe” was adopted by the Regional Committee for Europe in September 2020 (7). The EPW sets out a vision of how the WHO Regional Office for Europe can best contribute to the global vision set out in WHO’s Thirteenth General Programme of Work, 2019–2023 (GPW13). The EPW identifies three core priorities (moving towards UHC, protecting against health emergencies, and promoting health and well-being), and four flagship initiatives. With a determination to “leave no one behind”, the EPW envisions addressing inequalities from both health and a political perspective while considering the key lessons learned from the COVID-19 pandemic and focusing on the recovery and resilience of health systems and programmes impacted by the pandemic.

The European Immunization Agenda 2030 (EIA2030) – setting a new course for the WHO European Region in the next decade to address immunization inequalities between and within countries and extend the benefits of vaccines across the life course – is one of the four flagship initiatives of the EPW (along with the Mental Health Coalition, empowerment through digital health and behavioural and cultural insights). EIA2030 will build on the achievements and lessons learned from the implementation of the EVAP (8).

Regional immunization context

The Region comprises 53 Member States that are classified by the World Bank as either high-or middle-income countries. The ministries of health and the national immunization programmes across the Region have demonstrated strong commitment to immunization by achieving high immunization coverage for routine childhood vaccines and have reached several key EVAP goals and targets.

EVAP envisioned a Region free from vaccine-preventable diseases, where all countries provide equitable access to high-quality, safe, affordable vaccines and immunization services throughout the life course. Since its adoption, the Region has seen many successes, including sustained polio-free status; 29 Member States verified as having achieved both measles and rubella elimination; two Member States validated as having achieved hepatitis B control; 32 Member States having achieved DTP3 coverage of 95% or more as of 2019; 50 Member States having established national immunization technical advisory groups (NITAGs) for vaccine introduction decision-making; and 51 Member

States achieving financial self-sufficiency for vaccine procurement.

Although significant progress was made in the five-year EVAP period, the Region still faces challenges that threaten to unravel this progress: persistent immunization equity gaps both between and within countries, the potential threat of outbreaks of vaccine-preventable diseases, and middle-income countries (MICs) lagging behind in key progress indicators. The Region must incorporate the lessons learned from the implementation of EVAP and take advantage of new opportunities in the next decade to achieve the full benefits that immunization can provide.

Sustaining high and equitable coverage

Achieving and sustaining high and equitable immunization coverage in every Member State is fundamental to securing the greatest impact with existing and new vaccines and for achieving vaccine-preventable disease elimination and eradication.

Despite progress, several countries in the Region have difficulties with equitably reaching and sustaining the 95% DTP3 target established by EVAP. In 2019, over 500 000 children in the Region were left un- or under-immunized with DTP3 and in 12 countries, DTP3 coverage was lower in 2019 than the highest coverage achieved during the previous 10 years (2).

The ability to sustain high and equitable immunization coverage hinges on numerous factors, including: political commitment; effective and efficient programme management and financing; efficient service implementation with adequate human resources; vaccine supply and management with quality assurance; logistic support through relevant delivery strategies and monitoring; effective data recording and reporting to inform action; population demand and acceptance of vaccines and hesitancy to accept vaccination, which itself can have many root causes (9-12). Further, any humanitarian crises like natural disasters and conflicts, can rapidly lead to the loss of health service infrastructure and shortages of trained health workers, often for extended periods, thereby potentially disrupting the delivery of immunization services. Inclusion of vulnerable populations in the national immunization plans and the use of tailored immunization strategies are key to ensuring every population group in every country is protected from vaccine-preventable diseases.

Middle-income countries

In 2019, MICs accounted for 54% of the Region's unvaccinated children, and a similar share of vaccine-preventable deaths (13). The problems facing MICs extend far beyond faltering progress in the introduction of newer vaccines. Routine immunization coverage in the self-financing MICs (those without any donor support) has declined in recent years while coverage in high-income countries (HICs) remained stable and in the donor (Gavi) supported middle-income countries (MICs) it has even increased. In the Region, the MICs not eligible for donor support are also lagging behind in other regional goals (13). Self-financing MICs tend to spend a lower proportion of their gross domestic product (GDP) and total government expenditures on health compared to HICs. If not addressed, the COVID-19 pandemic's impact on countries' economies could potentially negatively affect their immunization programmes further. A regional strategy to support fully self-financing MICs exists but needs dedicated technical and financial resources for its implementation (14).



Building immunization for tomorrow based on lessons learned from the COVID-19 pandemic and vaccination

The COVID-19 pandemic has revealed the vulnerability of national immunization programmes — globally, there were sharp declines in immunization coverage during the first quarter of 2020 as stringent public health and social measures were implemented to contain the pandemic. During this same period, preventive polio vaccination, measles outbreak responses, and other vaccine campaigns were suspended due to the concern about SARS-CoV-2 infection and transmission in campaign settings.

According to data collected by the Vaccine-Preventable Diseases and Immunization Programme in the WHO Regional Office for Europe in 2020, while only a handful of Member States in the Region reported nation-wide disruptions in their immunization programmes during the first half of 2020, many Member States saw a decline in routine immunization coverage for the year for a variety of COVID-19 related reasons, including individuals seeking less or delaying utilization of health services, school closures and delays in outbreak immunization response by the national immunization programmes. Member States have indicated a potential decrease in immunization coverage particularly for vaccines given outside of infancy (e.g. booster doses, second and third doses of the primary series, and HPV). In addition, many Member States faced staffing constraints as immunization and surveillance staff were repurposed for the COVID-19 response. Finally, the COVID-19 pandemic is impacting the quality of surveillance of vaccine-preventable diseases, including the timely and complete reporting of monthly measles cases.

While the COVID-19 pandemic continues to impact routine immunization service delivery, Member States in the Region have quickly devised innovative measures such as pre-scheduled appointments, engaging community leaders to organize safe immunization sessions, and utilizing catch-up strategies with adequate infection prevention measures. These innovations allowed immunization services to be restored in the Region by August 2020.

As countries phase out the public health and lock-down measures linked to the COVID-19 pandemic, aggressive catch-up immunization strategies should be implemented to immunize those who have missed their scheduled vaccinations and re-establish surveillance quality to reduce risks of vaccine-preventable disease outbreaks (15).

While the full impact of the COVID-19 pandemic on immunization programmes and systems is still unknown, the pandemic has demonstrated that national immunization systems need to be resilient to rapidly recover from acute and/or prolonged shocks. In addition, the COVID-19 pandemic has highlighted the need for comprehensive disease surveillance systems as well as policies and processes to ensure preparedness and rapid response (16).

Lessons learned during COVID-19 vaccination deployment identified challenges linked to: equitable access, vaccine supply and logistics, information systems to track COVID-19 vaccination; educating and empowering health-care professionals at all levels; monitoring vaccine safety; timely reporting of vaccination uptake by subnational areas and addressing vaccine confidence and demand, community engagement and risk communication. The key programmatic areas for robust COVID-19 vaccination are also integral aspect of routine immunization programmes and serve as priorities and activities in EIA2030 to strengthen the national immunization systems in improving routine immunization coverage and filling immunity gaps. The investments made to ensure robust COVID-19 vaccine deployment will help to strengthen routine immunization programmes and to establish resilient immunization systems for responses to future disease outbreaks. These investments must be bolstered to ensure that innovative service delivery modalities, particularly those enhancing intersectoral coordination and extending the use of digital recording and monitoring tools, are best preserved and utilized.

Introduction to EIA2030 and what it aims to achieve

EIA2030 provides a vision shared by WHO, its Member States, partners and stakeholders on what can be achieved through immunization in the Region; and an action framework on how to achieve it in the next decade. EIA2030 is one of the flagship initiatives of the EPW. It sets the strategic direction and goals for immunization programmes in the Region, aligned to Immunization Agenda 2030 (IA2030) (17).

EIA2030 seeks to build better health tomorrow in the Region through stronger immunization programmes today by focusing on three key principles: ensuring equity in immunization, providing immunization across the life course, and devising local solutions to local challenges.

EIA2030 will address the inequities in immunization coverage between and within countries through the use of innovative programming and local-level interventions, ensuring data-driven decision-making, and remobilizing political leaders at regional, subregional, and country levels. Within the overarching domain of the EPW, the implementation of EIA2030 will benefit from the mechanisms and platforms established for other EPW flagships particularly those related to empowerment through digital health and behavioural and cultural insights.

Strategic pivots in the next decade

Building upon the successes of EVAP implementation and to address the challenges and achieve the impact goals outlined in EIA2030, the following strategic pivots are envisioned.

- Increase local ownership and political momentum and, ensure allocation of appropriate resources.
- Shift from a one-size-fits-all approach to data-enabled, tailored national and subnational policies to achieve high and equitable coverage by devising local solutions to address local challenges.
- Strengthen life course immunization and platforms to address the needs of adult populations and to mainstream catch-up vaccination for those who missed vaccination doses.
- Define and implement a clearly defined, robust results-based monitoring and accountability framework at regional, national and subnational levels.
- Enhance and foster partner coordination to address regional and national needs.





Action framework



Using a truly bottom-up approach, EIA2030 was developed at the request of Member States and through extensive consultation with Member States, the European Commission and its agencies of the European Union including the European Centre for Disease Prevention and Control, non-state actors, intergovernmental agencies, the United Nations Children's Fund (UNICEF) and other United Nations organizations, the United States Centers for Disease Control and Prevention, and Gavi, the Vaccine Alliance, in which the regional focus areas were determined by national priorities and reaffirmed through multi-stakeholder consultations.

EIA2030 reflects national priorities for the next decade. EIA2030 has seven strategic priorities (SPs), guided by seven core principles, aligned to IA2030. Together these serve as an action framework for the Region and its Member States to guide their national plans and eventually subnational plans and actions. With an ultimate aim of immunization programmes to eradicate, eliminate or achieve optimal control of vaccine-preventable diseases in the Region, the strategic priorities in EIA2030 use integrated approaches.

Vision

With a global outlook and a recognition that strengthened immunization systems in the Region will impact health both within and beyond the Region, EIA2030 aims to contribute to "a world where everyone, everywhere, at every age, fully benefits from vaccines for good health and well-being" (17).

Impact goals

By strengthening immunization systems, EIA2030 implementation will help to:

1. reduce mortality and morbidity caused by diseases preventable through vaccination;
2. increase equitable access to new and existing vaccines for everyone regardless of age, identity and geographic location;
3. strengthen primary health care and thereby contribute to achieving UCH and sustainable development.

Core principles

Strong national immunization systems can achieve the EIA2030 vision and impact goals by being:



Primary health care based: Effective, efficient, and resilient immunization services are accessible to all people and integrated as part of primary healthcare programmes.



Equity-based: All interventions and strategies use an equity-based approach to reach un- and under-vaccinated populations.



People focused: The design, management, and delivery of immunization programmes are shaped by and are responsive to the needs of individuals and communities, particularly focusing on improving awareness about the benefits of vaccines and immunization and improving demand and acceptance and, uptake of immunization.



Country owned: Aligned to the regional and global immunization vision and framework, countries establish and are accountable for targets that represent their local contexts, and adequate support is provided for immunization programmes, including allocation of suitable resources.



Data enabled: Data are used to inform evidence-based decision-making, monitor progress, tailor local strategies to meet local needs, and foster transparency and accountability.



Innovation and research based: Countries and partners foster research, explore innovative approaches and share research findings linked to improving efficiencies of immunization programmes, improved techniques to deliver vaccines and innovative ways of communicating about vaccines to close immunity gaps and optimize impact.



Partnership based: The efforts of regional and national institutions and partners are aligned and coordinated to maximize impact. In particular, structures and processes are strengthened to enhance collaboration across the health sector and strengthen cooperation with other sectors (e.g. private, education) and with civil society and community-based organizations.

Strategic priorities and regional focus areas

SP1 Primary health care and universal health coverage

It is a strategic priority for immunization programmes to work in partnership and to coordinate with other health programmes, leveraging their respective capacities to strengthen the delivery of primary health care and achieve UHC goals.

Key regional focus areas

Strengthen leadership, governance and management of immunization programmes.

- Develop and update comprehensive national immunization plans that are integrated within the overall national health plans and include appropriate monitoring and accountability mechanisms that allow for course corrections.
- Strengthen programme management capacity at national and subnational levels, with a clear delineation of roles and responsibilities at each level.
- Create coordination mechanisms with other health programmes to promote fair and equitable immunization access within an integrated primary health care package.

Expand and build the capacity of the health workforce to deliver high-quality immunization services

- Ensure the availability of an adequate number of health workers with the required competencies and training at all administrative levels to deliver immunization services.
- Provide regular pre-service and in-service training to the entire health workforce in immunization and vaccine-preventable diseases, including workshops, education campaigns, and training certification, and enhance supportive supervision.
- Ensure that national policies, practice guidelines, standard operating procedures and training curricula are regularly updated to reflect the latest data and evidence.

Enhance comprehensive surveillance of vaccine-preventable diseases, strengthen immunization monitoring systems, and reinforce surveillance investigation and response to adverse events following immunization (AEFIs), with adequate provisions of personal data protection, as appropriate.

- Strengthen comprehensive surveillance (including laboratory diagnostics and molecular epidemiological tools, where appropriate) to monitor epidemiological trends in vaccine-preventable diseases and use the data to guide policy, strategy, and operation decisions and for outbreak detection and response.
- Strengthen capacity at the national and subnational level to proactively interpret, analyse, and triangulate surveillance data to identify programmatic areas that need to be strengthened, strategic gaps and vulnerable populations at higher risk for outbreaks; and link these findings to strategic shifts, programmatic strengthening, and emergency response.
- Leverage digital technologies to improve immunization monitoring and vaccine-preventable disease surveillance and strengthen the quality and use of reported data for operational and strategic planning.
- Improve the reporting of AEFIs, including investigation and response actions.





Illustrative actions

- Involve NITAGs to update the national immunization schedule and optimize public health impact of existing and newer vaccines.
- Implement or strengthen immunization information systems, with adequate provisions of personal data protection, as appropriate, such as electronic immunization registries, records and/or electronic vaccination cards to improve the quality and use of immunization data for decision-making.
- Improve the pre- and in-service training and certification of the health workforce and secondary education related to immunization and vaccine-preventable diseases surveillance.
- Explore provision to pivot from disease-specific to comprehensive disease surveillance systems that fully meet the data needs for immunization programmes.
- Improve organizational linkage and communication between surveillance, epidemiology and immunization programme staff through regular review, analysis, and discussion of surveillance data and linkage to programme and response.
- Ensure regular feedback of vaccine-preventable disease surveillance and immunization coverage data analysis to the lowest administrative levels to improve programme performance.

SP2 Commitment and demand

It is a strategic priority to ensure that national leaders advocate for and demonstrate their commitment to immunization programmes, and immunization is valued and actively sought by all people.

Key regional focus areas

Maintain and/or increase awareness of and commitment to immunization by political leadership.

- Ensure decision-makers and national and subnational leaders remain committed to fair and equitable access to immunization in the country by ensuring legislative and financial support for the national immunization programme.

Prepare and engage the entire health workforce to act as advocates for immunization.

- Ensure that the entire health workforce has a comprehensive understanding of the value of immunization and has the capacity to effectively communicate the benefits of immunization and address questions and concerns raised by the public.
- Provide health professionals with clear communication materials from trusted sources on the benefits of preventing diseases through immunization.

Increase and sustain awareness of and demand for immunization in all communities and across the life course.

- Improve understanding of drivers, enablers and barriers for immunization by conducting formative and/or behavioural insights research.
- Utilize results to tailor interventions and frame communication messages to increase community awareness, knowledge, and confidence in vaccines.
- Improve communications on immunization, including making available communication materials from trusted sources, and establish mechanisms for timely and effective response to misinformation about vaccines or when serious AEFIs are reported.



Illustrative actions

- Identify and establish immunization “champions” or “vaccine heroes” and models of good practices to advocate for immunization within national governments and/or communities.
- Engage NITAGs in generating demand for immunization by communicating available evidence and advising on the need for and type of qualitative research.
- Ensure immunization is included in the curricula of medical, para-medical, pharmacy and nursing schools, and improve community health literacy by including immunization in the school health curricula.
- Ensure optimal working conditions and use performance-based incentives to motivate the health workforce to advocate and promote immunization.
- Explore and tailor innovative communication approaches and messages to reach the community including interpersonal communication during immunization consultations, peer-to-peer learning and sharing of information, best practices, and tools.
- Train health workers and spokespersons in communication skills and ensuring efficient and smooth interaction with the media and journalists.

SP3 Coverage and equity

It is a strategic priority to ensure that immunization coverage is high, and all individuals have equitable access to and adequately utilize all vaccines in national immunization schedules.

Key regional focus areas

Achieve high and equitable coverage throughout the life course.

- Explore and strengthen a broad range of pathways, providers and nonconventional approaches for delivering immunization service (e.g. through pharmacies, private service providers) to improve uptake and promote equitable coverage.
- Establish or update national policies and practices for catch-up vaccination, leveraging the life course approach to immunization including focus on vaccines against measles-mumps-rubella, pertussis, HPV, herpes zoster and influenza.
- Leverage lessons learned from COVID-19 vaccination implementation to ensure national immunization programmes are resilient and are able to maintain services during outbreaks and emergencies and recover quickly if services are interrupted.

Utilize data, innovative strategies and tailored approaches to reduce the number of un- and under- vaccinated individuals in every community.

- Use data from immunization programme performance monitoring, vaccine-preventable disease surveillance, surveys and formative research to identify and characterize under-immunized, marginalized and vulnerable groups, and tailor immunization service delivery strategies at national and subnational levels.
- Utilize data and evidence to update national policies and practices and support innovative approaches to close immunization gaps.
- Establish and improve immunization information systems for automated reminders to beneficiaries to improve the timeliness of immunization.
- Identify reasons for missed opportunities for vaccination (MOV) and establish policies and strategies to reduce MOVs.
- Establish policies and provide training and guidance to health workers to minimize the impact of false contraindications.

Continue evaluating key evidence and needs for the addition of new vaccines to immunization schedules and developing related policy recommendations to optimize their use

- Continue to strengthen NITAGs or equivalent decision-making entities to establish evidence-based policy recommendations for the introduction of vaccines across the life course.
- Establish credible investment cases to advocate with national decision-makers to allocate resources for prioritizing immunization in the country including introduction of new vaccines.

Illustrative actions

- Use coverage monitoring data and formative research to tailor policies and programmes to meet the needs of under-immunized populations.
- Promote the use of monitoring and surveillance data to make operational decisions to address inequalities in immunization coverage.
- Review the composition, terms of reference and capacity of NITAGs to develop evidence-based recommendations for immunization across the life course.
- Conduct assessments of MOVs and use the results to develop subnational action plans to reduce them.
- Leverage the available technical expertise of stakeholders, as appropriate while formulating context-specific immunization service delivery modality and implementation.



SP4 Life course and integration

It is a strategic priority to ensure that all people benefit from recommended immunizations throughout the life course, and tailored immunization services are effectively integrated with other essential services within and outside the health sector.

Key regional focus areas

Develop or update immunization policies to strengthen life course immunization approaches and leverage the life course platform for the delivery of catch-up vaccinations and booster doses.

- Establish or update policies and strategies related to strengthening the life course immunization platform to provide immunization beyond childhood and to provide catch-up vaccination for those who missed scheduled doses (including booster doses) of vaccination in childhood and across the life course.

Establish or strengthen integrated delivery points of contact between immunization and other health or non-health interventions across the life course, by leveraging lessons learned from COVID-19 vaccination.

- Leverage lessons learned from COVID-19 vaccination implementation to establish or strengthen vaccination throughout the life course and, expand and diversify vaccination pathways, including vaccination in schools, during pregnancy, for health workers and older adults.

- Raise awareness of the benefits of immunization beyond early childhood.

Explore and formally establish collaborations within and outside the health sector to strengthen the life course platform.

- Explore and strengthen collaborations within and beyond the health sector to promote the life course approach (e.g. maternal health services, occupational health, social care services for older adults, the education sector).



Illustrative actions

- Strengthen and implement school health policies that include school entry checks for vaccination status and consider delivery of immunization services as part of school health programmes.
- Strengthen collaboration and coordination between maternal health and immunization programmes to facilitate immunization of pregnant women.
- Strengthen policies to promote immunization of health-care workers to protect their health as well as the health of their patients.
- Use the experience from the COVID-19 pandemic to establish or strengthen the delivery of immunization for older adults and those with co-morbidities, including those in care homes (e.g. herpes zoster vaccine and pneumococcal vaccines).

SP5 Outbreaks and emergencies

It is a strategic priority to ensure rapid detection and response to vaccine-preventable disease outbreaks and sustain immunization programmes during emergencies.

Key regional focus areas

Ensure preparedness for vaccine deployment and vaccination in response to future pandemics as well as capacity to rapidly detect vaccine-preventable disease outbreaks, and implement a timely, high-quality response.

- Evaluate and monitor data on the effectiveness of the implementation of national immunization policies to reduce the risks of vaccine-preventable disease outbreaks.
- Utilize research and surveillance data to identify underlying causes and inform revisions of policies and strategies to prevent or mitigate outbreaks of vaccine-preventable diseases.
- Proactively develop strategic approaches, policies, and surge capacities to respond to outbreaks, including tailored strategies for specific populations.
- Increase country preparedness and enhance surveillance capacity for timely detection, investigation, and optimal response to vaccine-preventable disease outbreaks.

Ensure all vulnerable communities affected by conflict, disaster and humanitarian crises are vaccinated, using tailored approaches where necessary and appropriate.

- Develop context-specific national immunization policies that ensure the inclusion of vulnerable communities (e.g. those affected by conflict, disaster, and humanitarian crises).
- Coordinate with other health sector programmes and relevant partners, such as civil society organizations, and/or community-based organizations and others, to ensure that the delivery of immunization to vulnerable communities is part of the broader health service package.



Illustrative actions

- Generate and utilize scientific evidence to identify root causes of vaccine-preventable diseases outbreaks and revise national immunization policies or schedules to prevent outbreaks.
- Explore how immunization programmes and surveillance systems at the subnational levels can be strengthened to improve overall outbreak detection and response.
- Consider conducting supplementary immunization activities for vaccine-preventable diseases with outbreak potential, including enhanced surveillance to prevent outbreaks.
- Test country readiness for outbreak response through simulation exercises.
- Review and update existing measles outbreak response plans, practice and guidance.
- Conduct outbreak response assessments and, intra and after-action reviews for programmatic improvement.

SP6 Supply and sustainability

It is a strategic priority to ensure all countries have appropriate and sustainable supply and financing for immunization programmes.

Key regional focus areas

Ensure the timely availability of high-quality and affordable vaccines and related supplies at all levels by strengthening regulatory processes for vaccines, procurement capacity and mechanisms, vaccine supply chains and management information systems for logistics.

- Strengthen the vaccine regulatory process and procurement capacity and mechanisms to enhance access to affordable and quality-assured vaccines and related supplies.
- Support local manufacturing capacity for vaccines where appropriate.
- Strengthen vaccine supply chains and logistics management information systems to ensure the safe, efficient and timely deployment of vaccines to the point of delivery.
- Monitor and document any reported vaccine shortages to facilitate timely actions to mitigate risks.



Ensure allocation of sufficient financial resources to meet the needs of immunization programmes in all countries and increase immunization expenditure including from domestic resources.

- Support countries to make the case for investment in immunization within the domain of primary health care.
- Strengthen resource mobilization through innovative financing solutions to sustain and enhance immunization programmes.
- Support countries transitioning from donor support with institutionalized processes and capacity building on immunization economics to ensure the sustainability of immunization programmes.

Illustrative actions

- Increase capacity related to procurement skills and knowledge to improve efficiencies of procurement processes and access to appropriate price.
- Ensure effective vaccine management standards and standard operating procedures are available and used at all levels.
- Develop cold chain management strategies which include capacity building of personnel, upgrading to modern equipment, and identifying additional facilities in line with WHO standards.
- Investigate any reported vaccine shortages and develop corrective actions (e.g., set-up of early warning systems) to ensure continued and sustained supply at all levels.
- Increase awareness of decision-makers on the importance of and ensuring financial sustainability of immunization programmes.
- Use the results of investment cases, or other analyses (cost effectiveness, economic benefits) to advocate for financial resources for immunization programmes.



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

CENTRU DE VACCINARE



SP7 Research and innovation

It is a strategic priority to ensure operational research is used to increase the reach of immunization programmes and ensure impactful innovations are rapidly made available to all countries and communities.

Key regional focus areas

Conduct operational, implementation, or formative research to identify drivers for and barriers and challenges to achieving high and equitable coverage, and utilize the research results to identify solutions and tailor strategies to increase coverage.

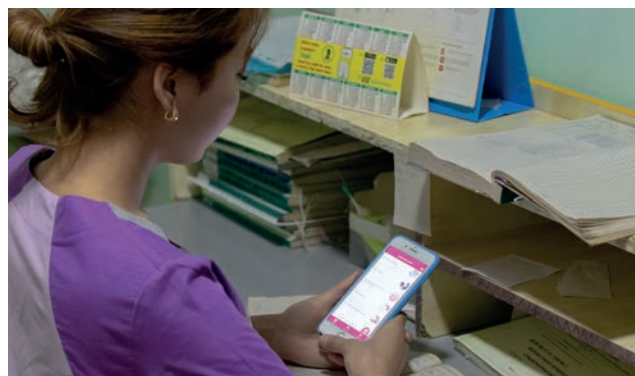
- Promote and conduct operational, implementation and formative research, particularly in reference to vaccine demand and acceptance among population groups and health-care professionals to increase immunization coverage.
- Conduct scientific studies on increasing efficiency and safety of immunization practices against communicable and noncommunicable diseases.

Establish and strengthen institutional capacity at all levels to identify research priorities, manage research and innovation, and conduct research activities.

- Enhance institutional capacity of the national and regional research and public health institutes to conduct operational and formative research to support the development of appropriate immunization policies and strategies.

Evaluate and scale up potential health and technology innovations to improve the efficiency of immunization programmes.

- Conduct continuous and scientifically founded evaluation of vaccines and/or innovative technologies (18) to facilitate inclusion and scale-up of locally relevant innovations in immunization programmes.

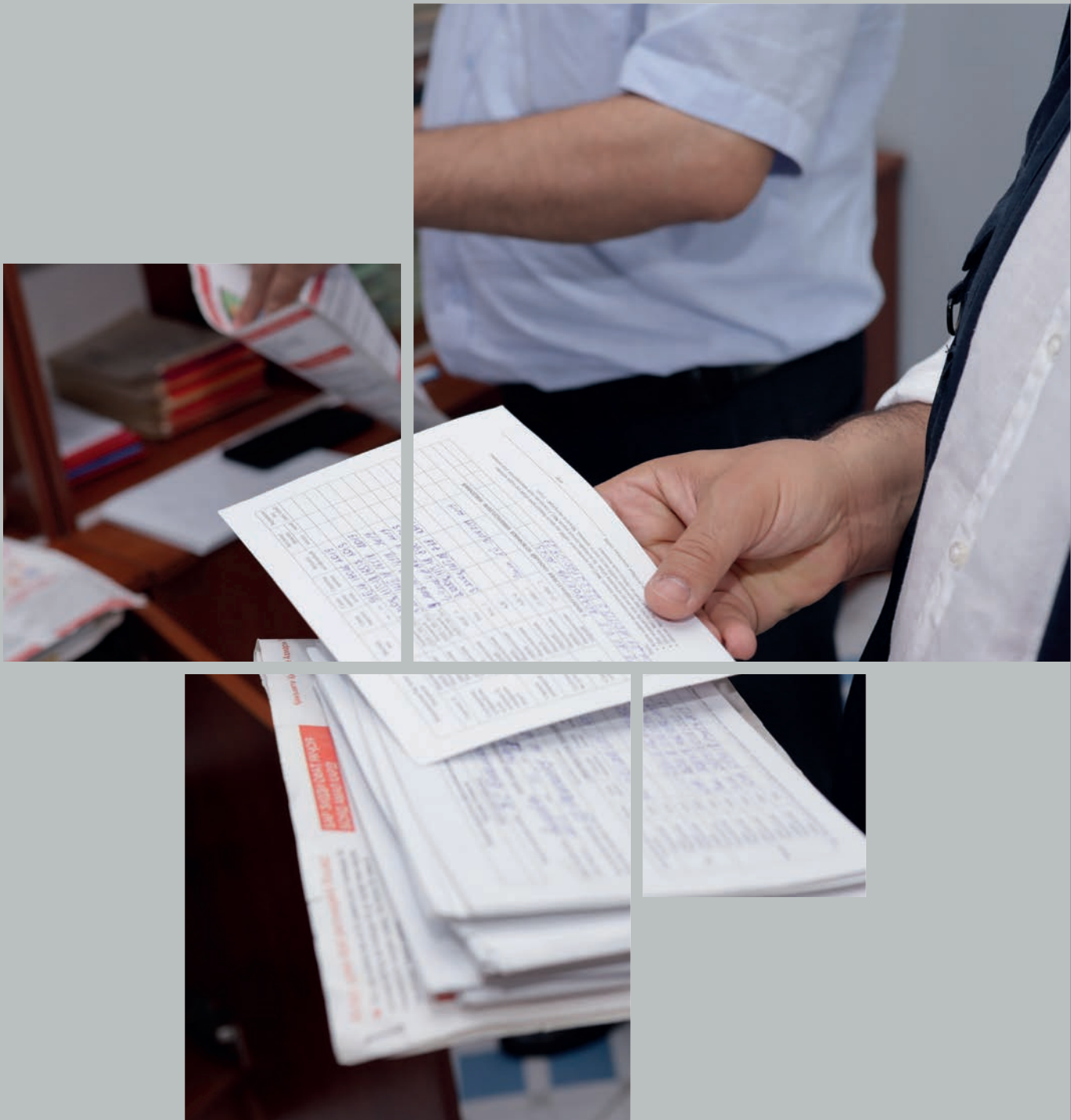


Illustrative actions

- Conduct operational research to identify un- and under-immunized groups, understand the magnitude of the identified problem, diagnose root causes and document key barriers and drivers to vaccination among population groups and health-care professionals.
- Use implementation research data and outputs to develop context-specific interventions and tailor strategies to increase vaccination uptake and engagement with communities.
- Map existing research activities and document good and promising practices including compiling such best practices and resources in an existing or purpose-built database and sharing with countries in the Region and beyond.
- Conduct health technology assessments of innovative technologies to advocate for their use in national immunization programmes including assessment of quality, safety and efficacy of new vaccines and products.



Monitoring, evaluation and accountability framework



The Monitoring, evaluation and accountability (M&E/A) framework of the Global Vaccine Action Plan (GVAP) was also adapted for the EVAP and is considered to be one of its successful features, though its full potential was not realized. It helped in keeping immunization high on the global public health agenda, focused efforts on achieving common goals, highlighted the value of the data quality and use of data to enhance performance and is perceived as an important step in promoting accountability (19).

IA2030 includes a Monitoring & evaluation framework with action-based indicators intended to implement monitoring, evaluation, and action cycles, including effective feedback loops at country, regional and global levels. The framework includes tailored indicators to ensure the use of data for action to permit continuous quality improvement at all levels.

The EIA2030 M&E/A framework is aligned to and will feed into the IA2030 Monitoring and evaluation framework. A few indicators in EIA2030 will be adapted to the regional context in line with the strategic priorities, epidemiology of vaccine-preventable diseases (VPDs) in the Region, maturity of the national immunization programme and its performance, and feasibility of defining a data source. The impact indicators linked to estimation of disease burden reduction will be monitored through modelled estimates carried out at global level with regional disaggregation.

The M&E/A indicators for EIA2030 have been adapted from IA2030 to reflect the regional context and provide focus on the regional goals and priorities and address issues most relevant to the Region, while also fulfilling the regional mandate to contribute to the global monitoring effort. The objective of the EIA2030 M&E/A framework and the monitoring, evaluation and action cycles is to encourage and empower immunization programmes at all levels to address three fundamental questions:

1. How are we doing? (**Monitor**)
2. How can we do better? (**Evaluate**)
3. Who is responsible for doing what to make improvements? (**Act**)



In accordance with the IA2030, the EIA2030 includes impact goals and a set of indicators to monitor progress against each of the strategic priorities. The EIA2030 goals complement existing regional disease-specific goals, broader health goals, and the SDGs. The specific indicators that will be measured for each of the strategic priorities of EIA2030 represent an adaptation of the global indicators as appropriate to the regional context and focus areas. The tangible strategic priorities aim to galvanize efforts to achieve gains in immunization over the coming decade.

Governance of EIA2030

The overall implementation of EIA2030 will be overseen by the WHO Regional Committee for Europe. A progress report outlining the achievements and the identified challenges will be submitted to the Regional Committee every second year during the span of EIA2030. A high-level multistakeholder immunization board will promote the highest level of political engagement and ensure that immunization stays at the top of national health agendas. The European Technical Advisory Group of Experts on Immunization and the disease-specific independent commissions for measles and rubella, poliomyelitis and hepatitis B will support the WHO Regional Office for Europe and regional partner organizations with relevant technical aspects over the next decade.



References



1. Vaccines and immunization: Overview. In: Health topics [website]. Geneva: World Health Organization; 2021 (https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab_1, accessed 2 August 2021).
2. WHO/UNICEF estimates of DTP3 coverage. In: World Health Organization [website]. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/timeseries/tswucoveredtp3.html, accessed 2 August 2021).
3. Number of under-five deaths (millions). Global Health Observatory. Geneva: World Health Organization; 2018. (<https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/child-mortality-and-causes-of-death>, accessed 2 August 2021).
4. Li X, Mukandavire C, Cucunuba ZM, et al. Estimating the health impact of vaccination against ten pathogens in 98 low-income and middle-income countries from 2000 to 2030: a modelling study. *Lancet*. 2021; 397(10272): 398-408. doi: 10.1101/19004358.
5. Cohen AL, Patel MK, Cherian T. Vaccines work: a reason for celebration and renewed commitment. *Lancet*. 2021; 397(10272): 351-3. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00025-8.
6. Sim SY, Watts E, Constenla D, Brenzel L, Patenaude BN. Return On Investment From Immunization Against 10 Pathogens In 94 low-and-middle-income countries, 2011-30. *Health Aff (Millwood)* 2020; 39(8): 1343-53. doi: 10.1377/hlthaff.2020.00103.
7. European Programme of Work, 2020–2025 — “United Action for Better Health in Europe”. In: Health policy [website]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2020 (<https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-policy/european-programme-of-work>, accessed 2 August 2020).
8. European Vaccine Action Plan 2015-2020. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2014. https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/255679/WHO_EVAP_UK_v30_WEBx.pdf, accessed 2 August 2021).
9. Vaccination and Trust. How concerns arise and the role of communication in mitigating crises. (https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/329647/Vaccines-and-trust.PDF, accessed 2 August 2021).
10. Effective Communications of Immunization Data. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2019. (https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0017/422630/WHO_Handbook_ENG_final-Web.pdf, accessed 2 August 2021).
11. Vaccine safety communication library. 2020. In: Vaccines and immunization [website]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2020 (<https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/publications/vaccine-safety-communication-library>, accessed 2 August 2021).
12. Vaccine safety and false contraindications to vaccination. Training manual. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2017. (https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/351927/WHO-Vaccine-Manual.pdf, accessed 2 August 2021).
13. European Vaccine Action Plan 2015-2020 - Midterm report. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2018. (https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/381184/evap-midterm-report-eng.pdf, accessed 2 August 2021).
14. Sustainable access to vaccines in middle-income countries (MIC): a shared partner strategy. Report of the WHO-convened MIC task force. Geneva: World Health Organization, 2015. (http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/april/Cernuschi_MIC_Strategy_SAGE_Apr2015.pdf?ua=1, accessed 2 August 2021).

15. Immunization as an Essential Health Service: Guiding principles for immunization activities during times of severe disruption, including during the COVID-19 pandemic. Geneva: World Health Organization; 2020. (<https://www.who.int/publications/i/item/immunization-as-an-essential-health-service-guiding-principles-for-immunization-activities-during-the-covid-19-pandemic-and-other-times-of-severe-disruption>; accessed 2 August 2021)
16. Global Strategy on Comprehensive Vaccine-Preventable Disease Surveillance. Geneva: World Health Organization; 2020. (https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/BLS20116_IA_Global_strategy.pdf; accessed 2 August 2021).
17. Immunization Agenda 2030. A global strategy to leave no one behind. Geneva: World Health Organization; 2020. (<https://www.who.int/publications/m/item/immunization-agenda-2030-a-global-strategy-to-leave-no-one-behind>, accessed 2 August 2021).
18. Health technology assessment. In: World Health Organization [website]. Geneva: World Health Organization; 2021. (https://www.who.int/medical_devices/assessment/en, accessed 2 August 2021).
19. Cherian T, Hwang A, Mantel C, et al. Global Vaccine Action Plan lessons learned III: Monitoring and evaluation/accountability framework. *Vaccine*. 2020; 38(33): 5379-83. doi: 10.1016/vaccine.2020.05.028.

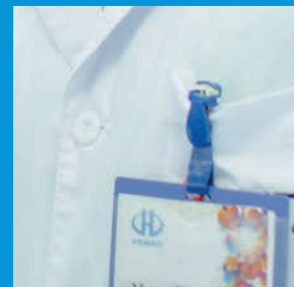






Annex 1

Indicators for EIA2030



Within the overall domain of immunization contributing to achieve UHC goals and to ensure synergies, EIA2030 indicators are aligned to the existing relevant indicators of UHC/primary health care and EPW. An operational document will be developed, which will include a description (definition, data source, analysis and interpretation, frequency of reporting, applicability to all/selected countries, targets and milestones) for each of the indicators. The EIA2030 M&E/A framework will be periodically reviewed and revised, as need be, to accommodate changes in immunization programmes during the decade.

1. EIA2030 impact indicators

Goal	Desired impact	Indicator
Disease control	Control, eliminate or eradicate specific vaccine-preventable diseases (VPDs)	Sustained polio-free status in the European Region
		Percentage of countries that have achieved and sustained measles and rubella elimination
		Percentage of countries that have achieved the regionally established hepatitis B control target
		Percentage of countries that have achieved global human papillomavirus (HPV) immunization target
	Reduce VPD outbreaks	Trend in number of reported VPD outbreaks
Equity and strengthening of primary health care	Equitable access: leave no one behind	Percentage of countries with evidence of under-immunized populations at subnational levels
	Strengthening primary health care: immunization delivery across the life course	Coverage with vaccines included in national immunization schedules (DTP3, MCV2, HPVc, PCV3)

¹ DTP3=third dose diphtheria/tetanus/pertussis vaccine; MCV2=second dose measles-containing vaccine; HPVc=completed series of HPV vaccine; PCV3=third dose pneumococcal conjugate vaccine

2. EIA2030 strategic priority indicators

Strategic priorities	Indicators
SP1.1	Percentage of countries with evidence of programmatic decisions at national and subnational levels based on available data and evidence
SP1.2	Percentage of countries with the recommended density of health workers (medical doctors, nursing personnel, midwifery personnel, dentists, pharmacists) per 10 000 population
SP1.3	Percentage of countries conducting periodic vaccine-preventable disease surveillance assessment or review
SP1.4	Percentage of countries having electronic vaccine and supply stock management system at all administrative and service delivery levels
SP1.5	Percentage of countries with at least one documented individual serious adverse event following immunization (AEFI) case safety report per million total population
SP2.1	Percentage of countries with legislation that is supportive of immunization services covering population across the life course
SP2.2	Percentage of countries that have conducted formative research to understand barriers and enablers for vaccine uptake for one or more vaccines and developed tailored strategies based on the findings for improving immunization uptake
SP3.1	Percentage of countries with an evidence-based and funded immunization plan to improve immunization coverage in high-risk communities (un-immunized or under-immunized)
SP3.2	Percentage of countries with evidence of under-immunized population by subnational levels
SP4.1	Percentage of countries achieving coverage targets for MCV2, HPVc and seasonal influenza vaccine as per disease-specific control strategies (95% MCV2, 90% HPVc, 75% Influenza)
SP4.2	Percentage of countries with national policy outlining integration of immunization service delivery for all age groups with primary health care services to prevent missed opportunities
SP4.3	Percentage of countries with key WHO-recommended vaccines (PCV, rotavirus, HPV including other newer recommended vaccines, as the case may be) in their national immunization schedule
SP5.1	Percentage of polio and/or measles outbreaks that are met with timely detection and response (includes outbreaks with an outbreak response immunization campaign)

Strategic priorities	
SP5.2	Percentage of countries with contingency plans to sustain immunization services during a humanitarian crisis or emergency
SP6.1	Percentage of countries whose domestic government and donor expenditure on primary health care increased or remained stable
SP6.2	Percentage of countries whose domestic vaccine expenditures increased or remained stable
SP6.3	Number of stockouts lasting > 1 month linked to procurement delays or lack of funding
SP7.1 and 7.2	Percentage of countries that have conducted and applied findings from operational programmatic and/or behavioural research to improve programme performance





**World Health
Organization**

REGIONAL OFFICE FOR

Europe

The World Health Organization (WHO) is a specialized agency of the United Nations created in 1948 with the primary responsibility for international health matters and public health. The WHO Regional Office for Europe is one of six regional offices throughout the world, each with its own programme geared to the particular health conditions of the countries it serves.

Member States

Albania
Andorra
Armenia
Austria
Azerbaijan
Belarus
Belgium
Bosnia and Herzegovina
Bulgaria
Croatia
Cyprus
Czechia
Denmark
Estonia
Finland
France
Georgia
Germany
Greece
Hungary
Iceland
Ireland
Israel
Italy
Kazakhstan
Kyrgyzstan
Latvia
Lithuania
Luxembourg
Malta
Monaco
Montenegro
Netherlands
North Macedonia
Norway
Poland
Portugal
Republic of Moldova
Romania
Russian Federation
San Marino
Serbia
Slovakia
Slovenia
Spain
Sweden
Switzerland
Tajikistan
Turkey
Turkmenistan
Ukraine
United Kingdom
Uzbekistan

World Health Organization
Regional Office for Europe
UN City, Marmorvej 51,
DK-2100 Copenhagen Ø,
Denmark

TEL +45 45 33 70 00
FAX +45 45 33 70 01
EMAIL eurocontact@who.int
WEB www.euro.who.int



Europäische Immunisierungsagenda 2030



ABSTRACT

Die Europäische Impfagenda 2030 (EIA2030) ist eine von den Mitgliedstaaten entworfene und ausgearbeitete Vision und Strategie, um den vollen Nutzen der Impfung in der Europäischen Region der WHO im nächsten Jahrzehnt zu erreichen. Die EIA2030 baut auf den Erfolgen und Erkenntnissen aus der Umsetzung des Europäischen Aktionsplans für Impfstoffe auf 2015-2020. Sie berücksichtigt auch die Erfahrungen und bewährten Verfahren, die bei der Reaktion auf die COVID-19-Pandemie und beim Einsatz der COVID-19-Impfstoffe gemacht wurden und die die Notwendigkeit unterstrichen haben, die Politik, die Bereitstellung und die Praxis der Gesundheitsdienste von der lokalen bis zur nationalen zu stärken. Durch die Stärkung der Immunisierungssysteme wird die EIA2030 dazu beitragen,:

- Verringerung der Mortalität und Morbidität aufgrund von Krankheiten, die durch Impfungen verhindert werden können
- Verbesserung des gleichberechtigten Zugangs zu neuen und bestehenden Impfstoffen für alle, unabhängig von Alter, Identität und geografischer Lage
- die primäre Gesundheitsversorgung zu stärken und damit zur Erreichung einer allgemeinen Gesundheitsversorgung und einer nachhaltigen Entwicklung beizutragen.

ISBN: 978-92-890-5605-2

© Weltgesundheitsorganisation 2021

Einige Rechte vorbehalten. Dieses Werk ist unter der Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 IGO Lizenz (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>) verfügbar.

Unter den Bedingungen dieser Lizenz dürfen Sie das Werk für nichtkommerzielle Zwecke kopieren, weitergeben und anpassen, vorausgesetzt, das Werk wird, wie unten angegeben, angemessen zitiert. Die Verwendung dieses Werks darf nicht den Eindruck erwecken, dass die WHO eine bestimmte Organisation, Produkte oder Dienstleistungen unterstützt. Die Verwendung des WHO-Logos ist nicht gestattet. Wenn Sie das Werk bearbeiten, müssen Sie Ihr Werk unter derselben oder einer gleichwertigen Creative-Commons-Lizenz lizenzieren. Wenn Sie eine Übersetzung dieses Werks erstellen, sollten Sie den folgenden Haftungsausschluss zusammen mit der vorgeschlagenen Zitierung hinzufügen: "Diese Übersetzung wurde nicht von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erstellt. Die WHO ist nicht für den Inhalt oder die Richtigkeit dieser Übersetzung verantwortlich. Die englische Originalausgabe ist die verbindliche und authentische Ausgabe: Europäische Immunisierungsagenda 2030. Kopenhagen: WHO-Regionalbüro für Europa; 2021."

Die Schlichtung von Streitigkeiten, die sich aus der Lizenz ergeben, erfolgt nach den Schlichtungsregeln der Weltorganisation für geistiges Eigentum. (<http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules/>)

Empfohlene Zitierung. Europäische Immunisierungsagenda 2030. Kopenhagen: WHO-Regionalbüro für Europa; 2021. Lizenz: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Cataloguing-in-Publication (CIP)-Daten. Die CIP-Daten sind unter verfügbar <http://apps.who.int/iris>.

Vertrieb, Rechte und Lizenzierung. Zum Erwerb von WHO-Veröffentlichungen siehe <http://apps.who.int/bookorders>. Anträge auf kommerzielle Nutzung und Fragen zu Rechten und Lizenzen finden Sie unter <http://www.who.int/about/licensing>.

Material von Dritten. Wenn Sie Material aus diesem Werk wiederverwenden möchten, das einem Dritten zugeschrieben wird, wie z. B. Tabellen, Abbildungen oder Bilder, ist es Ihre

Es liegt in der Verantwortung des Nutzers, festzustellen, ob für diese Wiederverwendung eine Genehmigung erforderlich ist, und die Genehmigung des Urheberrechtsinhabers einzuholen. Das Risiko von Ansprüchen, die sich aus der Verletzung von Bestandteilen des Werks ergeben, die im Eigentum Dritter stehen, liegt allein beim Nutzer.

Allgemeine Haftungsausschlüsse. Die in dieser Publikation verwendeten Bezeichnungen und die Darstellung des Materials bedeuten nicht, dass die WHO eine wie auch immer geartete Meinung über den rechtlichen Status eines Landes, eines Territoriums, einer Stadt oder eines Gebiets oder seiner Behörden oder über den Verlauf seiner Grenzen. Gepunktete und gestrichelte Linien auf Karten stellen ungefähre Grenzlinien dar, über die möglicherweise noch keine vollständige Übereinstimmung besteht. Die Erwähnung bestimmter Unternehmen oder Produkte bestimmter Hersteller bedeutet nicht, dass diese von der WHO befürwortet oder empfohlen werden und anderen vergleichbaren Produkten vorzuziehen sind. Die nicht erwähnt werden. Vorbehaltlich von Irrtümern und Auslassungen sind die Namen der geschützten Produkte durch große Anfangsbuchstaben gekennzeichnet. Alle Die WHO hat angemessene Vorkehrungen getroffen, um die in dieser Veröffentlichung enthaltenen Informationen zu überprüfen. Das veröffentlichte Material wird jedoch ohne jegliche ausdrückliche oder stillschweigende Garantie verteilt. Die Verantwortung für die Interpretation und Verwendung des Materials liegt beim Leser. Die WHO haftet in keinem Fall für Schäden, die sich aus der Verwendung des Materials ergeben.

Fotos: Titelbild (im Uhrzeigersinn): WHO/D Bubulici; WHO Task Force for Global Health/ I. Karimdjano; WHO/O. Bayran; WHO/M. Abidzhanov; vii, x, xi, 1, 3, 4, 11, 13, 19, 21, 25: WHO; ii: T. Harris; piv: WHO/M. Obradovic; vi: WHO/M. Bring; vii: WHO; ix, 1, 25: WHO/M. Bring; x: WHO; xi: WHO; 1: WHO; 3: WHO; 4: WHO; 6, 8, 26, 31: WHO/M. Abidzhanov; 9, 12: WHO/Task Force for Global Health/I. Karimdjano; 11: WHO; 15: WHO/Staatliche autonome Gesundheitseinrichtung der Republik Jakutien; 16: WHO/C. O'Sullivan; 17: L. Hegested; 18: WHO Indien; 20: S. Dinara; 22: WHO/N. Azizjon; 23: WHO/C.M. Lynge; 27: WHO/M. Grigorev.

Europäische Immunisierungsagenda 2030



Inhalt

v	Abkürzungen / Danksagungen Vorwort
vii	Zusammenfassung Hintergrund
viii	Immunisierung im gesundheitspolitischen Kontext der Europäischen Region
1	Regionaler Kontext der Immunisierung
5	Aufbau einer Immunisierung für morgen auf der Grundlage der mit der Coronavirus-Pandemie (COVID-19) und der COVID-19-Impfung
5	Einführung in die EIA2030 und ihre Ziele Strategische Weichenstellungen für das nächste Jahrzehnt
7	Aktionsrahmen
8	Vision
8	Auswirkungen
	Ziele
9	Grundlegende Prinzipien
10	Strategische Prioritäten und regionale Schwerpunktbereiche
10	SP1 Primäre Gesundheitsversorgung und allgemeine Gesundheitsversorgung
10	SP2 Engagement und Nachfrage
11	SP3 Deckung und Eigenkapital
11	SP4 Lebensverlauf und Integration SP5 Ausbrüche und Notfälle
13	SP6 Versorgung und Nachhaltigkeit
14	SP7 Forschung und Innovation
16	Rahmen für Überwachung, Bewertung und Rechenschaftspflicht
17	
18	
20	Steuerung der EIA2030
21	Referenzen
22	Anhang: Indikatoren für die EIA2030
23	
27	



Abkürzungen

AEFI	Unerwünschtes Ereignis nach einer Impfung
COVID-19	Coronavirus-Krankheit 2019
DTP	Diphtherie-, Tetanus- und Pertussis-Impfstoff
EPI	Erweitertes Programm zur Immunisierung
EIA2030	Europäische Immunisierungsagenda 2030
EPW	Europäisches Arbeitsprogramm 2020-2025
EVAP	Europäischer Aktionsplan für Impfstoffe 2015-2020
BIP	Bruttoinlandsprodukt
GPW13	Dreizehntes Allgemeines Arbeitsprogramm der WHO 2019-2023
Hep B	Hepatitis B
HIC	Land mit hohem Einkommen
HPV	Humanes Papillomavirus
IA2030	Immunisierungsagenda 2030
LMICs	Länder mit niedrigem und mittlerem Einkommen
MCV1	erste Dosis eines masernhaltigen Impfstoffs
MCV2	zweite Dosis eines masernhaltigen Impfstoffs
MIC	Land mit mittlerem Einkommen
M&E/A	Überwachung, Bewertung und Rechenschaftspflicht
MOV	Verpasste Gelegenheiten zur Impfung
NITAG	Nationale technische Beratungsgruppe für Immunisierung
PCV3	dritte Dosis des Pneumokokken-Konjugatimpfstoffs
SDGs	Ziele für nachhaltige Entwicklung
SP	strategische Priorität
UHC	universelle Gesundheitsversorgung
UNICEF	Kinderhilfswerk der Vereinten Nationen
VPD	durch Impfung vermeidbare Krankheit

Danksagung

Die WHO weiß die Beratung durch die Europäische Beratende Expertengruppe für Immunisierung (ETAGE) und die Beiträge aller Mitentwickler der EIA2030, d. h. der Mitgliedstaaten und der nationalen Gesundheitsbehörden, der Europäischen Kommission und des Europäischen Zentrums für Disease Prevention and Control (ECDC), nichtstaatliche Akteure, die in offiziellen Beziehungen zur WHO stehen, das Kinderhilfswerk der Vereinten Nationen (UNICEF), die United States Centers for Disease Control and Prevention und Gavi, die Vaccine Alliance. MM Global Health Consulting wird ebenfalls für seine Beiträge während der Konsultationen und der Ausarbeitung des Berichts gedankt.





Vorwort

Durch die Vorbeugung vieler schwerer Infektionskrankheiten im frühen Kindesalter tragen Impfungen dazu bei, dass Kinder zu gesunden Erwachsenen heranwachsen. Die Impfung gegen Röteln schützt die

Babys der Zukunft vor schweren Geburtsfehlern zu schützen. Andere Impfungen in jungen Jahren tragen dazu bei, Leber- und Gebärmutterhalskrebs viele Jahre später zu verhindern. Die Impfung älterer Erwachsener verlängert den Schutz gegen einige Krankheiten über gesamten Lebensverlauf.

Die Europäische Region der WHO hat in den letzten Jahrzehnten an vielen dieser Fronten große Fortschritte gemacht, aber wir haben bei weitem noch nicht das gesamte Potenzial der verfügbaren Impfstoffe ausgeschöpft, um Menschen jeden Alters, an allen Orten und in allen Bevölkerungsgruppen vor allen durch Impfung vermeidbaren Krankheiten zu schützen. Es gibt immer noch Lücken in der Durchimpfung, die vor allem die Schwächsten gefährden, und diese wurden in einigen Ländern noch verschärft durch die Herausforderungen, die die COVID-19-Pandemie und die anschließende Einführung der Impfung mit sich brachten. Auch der Zugang zu neueren Impfstoffen, u. a. gegen das humane Papillomavirus und SARS-CoV2, ist nicht gleichberechtigt - weder innerhalb noch zwischen den Ländern.

Im Europäischen Arbeitsprogramm 2020-2025 - "Vereinte Maßnahmen für eine bessere Gesundheit in Europa" wird die EIA2030 als eine der Vorreiterinitiativen der Region genannt. Diese besondere Betonung der Immunisierung spiegelt nicht nur die beeindruckende Wirkung wider, die Impfstoffe auf die allgemeine Gesundheit in der Region haben, sondern auch die Möglichkeit für die Bevölkerung, von den bereits in den nationalen Impfplänen enthaltenen und den noch einzuführenden Impfstoffen einen noch größeren Nutzen zu ziehen.

Die EIA2030 bietet einen strategischen Weg in die Zukunft für die Region. Auf der Grundlage der Prioritäten unserer Mitgliedstaaten und mit Unterstützung der Regierungen, der Zivilgesellschaft, der Partneragenturen, der Wissenschaft und vieler weiterer Interessengruppen konzentriert sich diese neue Agenda auf entscheidende Erfolgsfaktoren.

Die Fortschritte werden anhand festgelegter Krankheitsbekämpfungsziele überwacht und gemessen, und wir werden uns gegenseitig zur Verantwortung ziehen, um sicherzustellen, dass wir diese Ziele erreichen. Starke Impfprogramme, die in die medizinische Grundversorgung eingebettet sind, werden die Rolle und die Wirkung der medizinischen Grundversorgung stärken. Impfdienste, die alle Menschen in jedem Alter gleichermaßen erreichen, tragen zu einer nachhaltigen Entwicklung bei und unterstützen direkt die Erreichung folgender Ziele

mehrere der Ziele für nachhaltige Entwicklung (SDGs), nicht nur das SDG3 - "ein gesundes Leben zu gewährleisten und das Wohlergehen aller Menschen in jedem Alter zu fördern".

Im Namen der WHO danke ich allen, die zu diesem Dokument beigetragen haben, und ich begrüße die Fortschritte, die es uns ermöglichen wird.



Dr. Hans Henri P. Kluge
WHO-Regionaldirektorin für Europa



Kurzfassung



Impfungen gehören zu den "besten Käufen" im Bereich der globalen Gesundheit, sind ein starkes Fundament des primären Gesundheitssystems und ein unbestreitbares Menschenrecht. Sie spielt eine entscheidende Rolle bei der direkten oder indirekten Verwirklichung von 14 der 17 Ziele für nachhaltige Entwicklung (SDGs), insbesondere SDG3: "ein gesundes Leben für alle Menschen in jedem Alter zu gewährleisten und ihr Wohlergehen zu fördern". Impfungen sind eine der kosteneffektivsten Möglichkeiten, Leben zu retten und Gesundheit und Wohlbefinden zu fördern. Jedes Jahr werden durch Impfungen Millionen von Menschenleben gerettet und weitere Millionen Menschen vor Krankheiten und Behinderungen geschützt. Impfungen erreichen routinemäßig mehr Haushalte als jeder andere Gesundheitsdienst und bringen die Gemeinschaften in regelmäßigen Kontakt mit dem Gesundheitsdienst. System. Dies bietet eine wirksame Plattform für die Erbringung anderer primärer Gesundheitsdienste und für den Aufbau einer universellen Gesundheitsversorgung (UHC). Als eine der weitreichendsten Gesundheitsmaßnahmen spiegelt sie eng den Ethos der SDGs wider: "niemanden zurücklassen".

Die Europäische Impfagenda 2030 (EIA2030), eine von den Mitgliedstaaten ausgearbeitete Vision und Strategie zur Erreichung des vollen Nutzens der Immunisierung in der Europäischen Region der WHO für das nächste Jahrzehnt, baut auf den Erfolgen und Erkenntnissen aus der Umsetzung des Europäischen Impfstoff-Aktionsplans 2015-2020 (EVAP) auf. Die Umsetzung des EVAP war von zahlreichen Erfolgen begleitet - wie dem anhaltend poliofreien Status in der Region, einer größeren Zahl von Mitgliedstaaten, die nachweislich Masern und Röteln eliminiert haben, Fortschritten bei der Dokumentation von Hepatitis B-Kontrolle, eine verbesserte Entscheidungsfindung bei der Einführung von Impfstoffen durch nationale technische Beratungsgruppen für Impfungen und die Tatsache, dass die meisten Mitgliedstaaten bei der Beschaffung von Impfstoffen finanziell autark sind.

Allerdings wurden nicht alle EVAP-Ziele erreicht, und ein Hauptziel, nämlich die Herstellung von Chancengleichheit bei der Immunisierung bleibt schwer fassbar. Außerdem besteht die reale Gefahr, dass Selbstzufriedenheit die bisherigen Erfolge untergräbt.

Die EIA2030 skizziert die erforderlichen strategischen Weichenstellungen um die Vision zu erreichen, und berücksichtigt die wichtigsten kontextbezogenen Herausforderungen, die es zu bewältigen gilt, wie z. B. die Komplexität der Aufrechterhaltung eines hohen und gerechten Versorgungsgrads, die besonderen Herausforderungen, denen sich Länder mit mittlerem Einkommen bei der der Region und Lücken im Impfschutz in den letzten Jahren, die künftige Ausbrüche begünstigen könnten. EIA2030

liefert die Vision und den Handlungsrahmen für die WHO, die politischen Entscheidungsträger, die nationalen Impfprogramme, die Berufsverbände, die Zivilgesellschaft, die Organisationen auf Gemeindeebene und andere Akteure im Bereich der Immunisierung für das nächste Jahrzehnt in der Region. Die EIA2030 ist eine der Leitinitiativen des Europäischen Arbeitsprogramms 2020-2025 - "United Action for Better Health in Europe", das im September 2020 vom WHO-Regionalkomitee für Europa verabschiedet wurde. Die EIA2030 wurde auf Ersuchen der Mitgliedstaaten in einem echten Bottom-up-Konsultations- und Iterationsprozess mit verschiedenen regionalen Akteuren entwickelt. Die regionalen Schwerpunktbereiche wurden durch nationale Prioritäten bestimmt und durch Konsultationen mit mehreren Stakeholdern bekräftigt.

Die EIA2030 möchte zu einer Welt beitragen, in der alle Menschen, überall und in jedem Alter, in vollem Umfang von Impfstoffen für Gesundheit und Wohlbefinden profitieren. Die COVID-19-Pandemie hat der Welt vor Augen geführt, wie wichtig Impfstoffe sind, um Krankheiten zu bekämpfen, Leben zu retten und eine gesündere, sicherere und wohlhabendere Zukunft zu schaffen. In Zukunft werden starke Impfsysteme benötigt, um sicherzustellen, dass die Menschen überall vor COVID-19 und anderen Krankheiten geschützt sind.

Anstatt sich auf das Erreichen spezifischer krankheitsbezogener Ziele zu konzentrieren, zielt die EIA2030 darauf ab, nach den verheerenden Folgen der COVID-19-Pandemie wieder auf die Beine zu kommen, indem stärkere und widerstandsfähigere Immunisierungssysteme und -strukturen geschaffen werden, die auf den Grundpfeilern Impfgerechtigkeit, lebenslange Immunisierung und maßgeschneiderte lokale Lösungen beruhen, die die Nachfrage nach Impfungen und deren Akzeptanz in der Bevölkerung ansprechen.



Durch die Stärkung der Immunisierungssysteme wird die Umsetzung der EIA2030 dazu beitragen:

- Verringerung der Mortalität und Morbidität, die durch Krankheiten verursacht werden, die durch Impfungen verhindert werden können;
- Verbesserung des gleichberechtigten Zugangs zu neuen und bestehenden Impfstoffen für alle, unabhängig von Alter, Identität und geografischer Lage;
- die primäre Gesundheitsversorgung zu stärken und damit zur Erreichung von UHC und nachhaltiger Entwicklung beizutragen.

Die EIA2030 umfasst einen Rahmen für die Überwachung, Bewertung und Rechenschaftspflicht (M&E/A) mit übergeordneten Wirkungszielen und einer Reihe von Indikatoren zur Überwachung der Fortschritte.

Die unvollendete Agenda der EVAP-Umsetzung in Verbindung mit krankheitsspezifischen Zielen wird ein integraler Bestandteil des M&E/A-Rahmens der EIA2030 sein, wobei die krankheitsspezifischen Ziele Indikator für die Leistung des Immunisierungssystems gelten. Das Erreichen der allgemeinen Wirkungsziele der EIA2030 wird wiederum zu den umfassenderen Gesundheitszielen und den SDGs beitragen.

Die Gesamtumsetzung der EIA2030 wird vom WHO-Regionalkomitee für Europa beaufsichtigt. Ein hochrangiges Multistakeholder-Immunisierungsgremium wird ein Höchstmaß an politischem Engagement fördern und sicherstellen, dass die Immunisierung weiterhin ganz oben auf der nationalen Gesundheitsagenda steht. Die Europäische Beratende Sachverständigengruppe für Immunisierung und die krankheitsspezifischen unabhängigen Kommissionen für Masern und Röteln, Poliomyelitis und Hepatitis B werden das WHO-Regionalbüro für Europa und die regionalen Partnerorganisationen in den nächsten zehn Jahren mit einschlägigen fachlichen Aspekten unterstützen.

Die EIA2030 ist so konzipiert, dass sie zu einer an den lokalen Kontext angepassten nationalen Umsetzung anregt und die Bemühungen um nationale, regionale und globale Gesundheitssicherheit, gerechten Zugang zu Impfungen und UHC unterstützt. Als anpassungsfähige und flexible Strategie, die sich an den nationalen und subnationalen Kontext auf der Grundlage der identifizierten regionalen Schwerpunktbereiche anpasst, wird der EIA2030-Rahmen im Laufe des Jahrzehnts regelmäßig überprüft und überarbeitet, wenn sich neue Bedürfnisse und Herausforderungen ergeben.







Hintergrund



Impfungen sind eine der kosteneffektivsten Maßnahmen im Bereich der öffentlichen Gesundheit. Sie bildet ein starkes Fundament des primären Gesundheitssystems und ist sicherlich ein unbestreitbares Menschenrecht. Es wird geschätzt, dass weltweit jährlich Millionen von Todesfällen durch Impfungen verhindert werden (1).

Seit die WHO 1974 das erweiterte Impfprogramm (EPI) ins Leben gerufen hat, ist die Durchimpfungsrate mit drei Dosen Diphtherie-Tetanus-Pertussis-haltiger Impfstoffe (DTP3), ein Indikator für die Leistungsfähigkeit von Immunisierungsprogrammen, weltweit von 20 % im Jahr 1980 auf 85 % im Jahr 2019 gestiegen (2). Die große Kluft in der Durchimpfungsrate zwischen hohen und In den Ländern mit niedrigem Einkommen ist die DTP3-Durchdringung von weniger als 5 % im Jahr 1980 auf über 80 % im Jahr 2019 angestiegen (2).

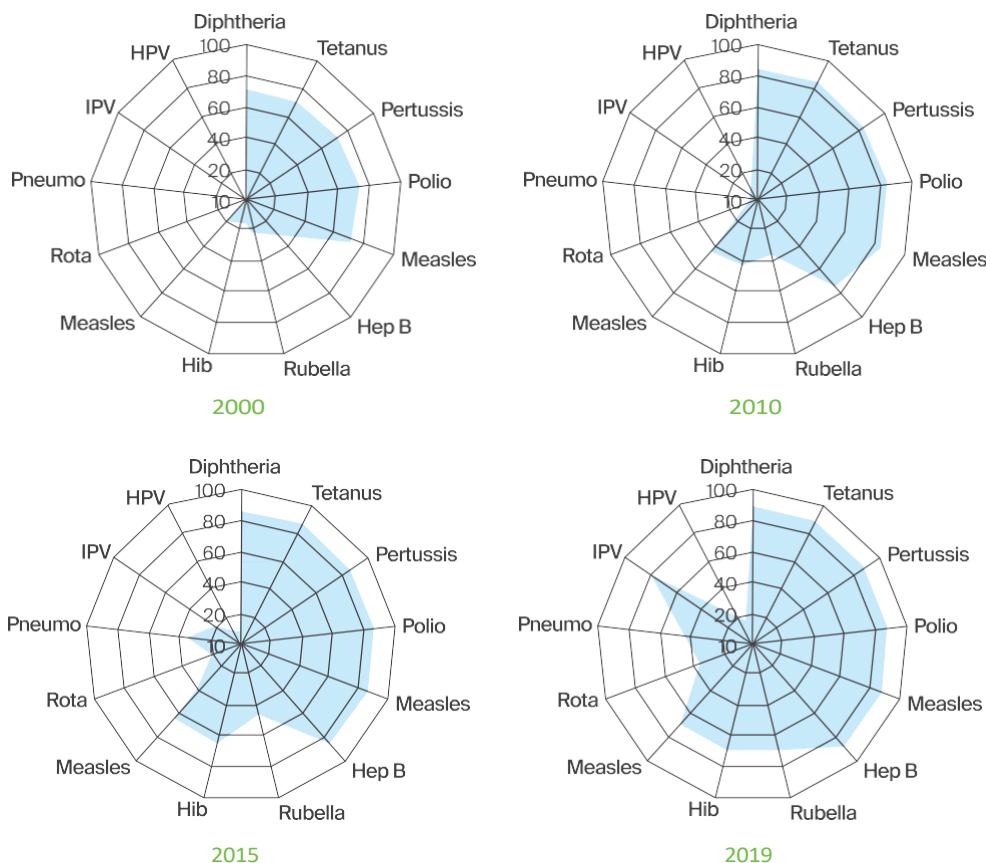
Nicht nur die Durchimpfungsrate hat sich erhöht, sondern auch der Umfang des Impfschutzes hat sich seit der Einführung der EPI erweitert, mit

die Einführung mehrerer neuer Impfstoffe, die dazu beigetragen haben, einen Schutz über den gesamten Lebensverlauf zu bieten (Abb. 1) (2).

Abbildung 1 zeigt die weltweite durchschnittliche Durchimpfungsrate mit den verschiedenen Antigenen, die von der WHO für die Verwendung in nationalen Impfprogrammen empfohlen werden. Der schraffierte Bereich dient als Markierung für die Breite der weltweiten Durchimpfungsrate in den Jahren 2000, 2010, 2015 und 2019.

Die Ausweitung des Erfassungsbereichs und der Umfang der Der durch Impfungen gewährte Schutz hat zu einem erheblichen Rückgang der Sterblichkeit und Morbidität geführt. Impfungen haben einen wichtigen Beitrag zur Verringerung der Kindersterblichkeit durch Lungenentzündung, Durchfall, Masern und Meningitis geleistet und werden dies auch in Zukunft tun, da diese Krankheiten zu den zehn häufigsten Todesursachen bei Kindern gehören (3). Weitverbreiteter Einsatz von Impfstoffen hat zur weltweiten Ausrottung der Pocken, zur Beinahe-Ausrottung der Kinderlähmung und zur Eliminierung von Masern, Röteln und Neugeborenen-Tetanus in zahlreichen Ländern geführt.

Abb. 1: Ausweitung des Schutzes durch Impfungen weltweit, 2000 bis 2019



Quelle: WHO-UNICEF-Schätzungen der Durchimpfungsrate (<https://immunizationdata.who.int>)

Länder. In einer Modellstudie wurde außerdem geschätzt, dass in 98 Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen (LMIC) durch Impfungen zwischen 2000 und 2019 37 Millionen Todesfälle vermieden werden konnten, was einem Rückgang der durch Impfung vermeidbaren Krankheiten um 45 % entspricht. Die Zahl der verhinderten Todesfälle verdreifacht sich auf 120 Millionen, wenn man die Geburtskohorten berücksichtigt, die zwischen 2000 und 2030 geimpft wurden, und die Impfstoffe gegen Hepatitis B und humane Papillomaviren (HPV) einbezieht (4). Die Gesamtzahl der jährlichen weltweiten Todesfälle, die durch Impfungen verhindert werden konnten, geht weit über diese Schätzungen hinaus, da nicht alle Länder oder durch Impfungen vermeidbare Krankheiten in die Modelle einbezogen wurden (5).

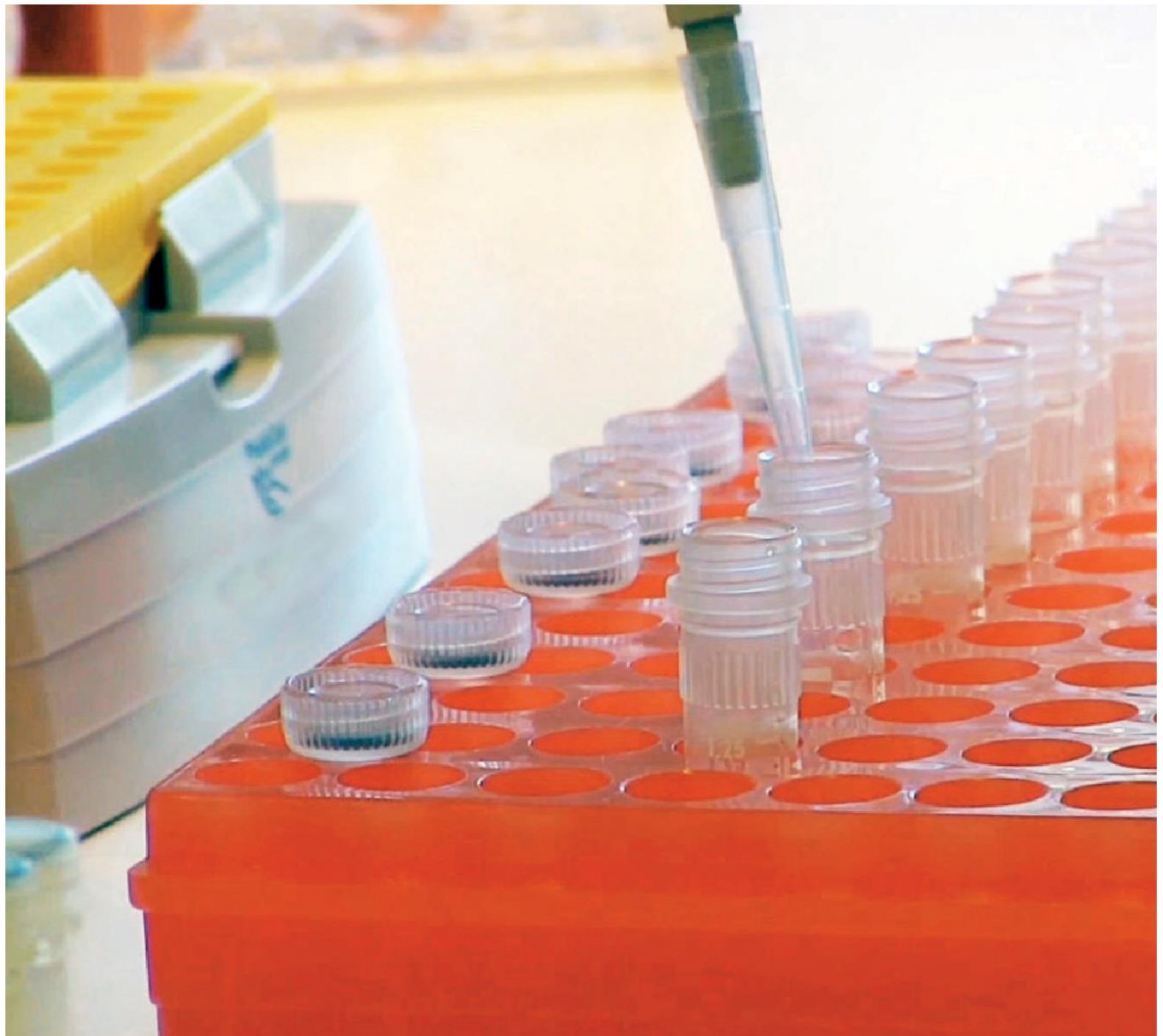
Impfungen sind nach wie vor von zentraler Bedeutung für die Prävention von Kinderkrankheiten, und die Belastung durch durch Impfung vermeidbare Krankheiten ist zurückgegangen vor allem in Ländern mit hohem Einkommen (HICs) erheblich. In den LMICs gibt es jedoch weiterhin besondere Herausforderungen. LMICs haben eine unverhältnismäßig hohe Belastung durch impfpräventable Krankheiten und weisen oft eine geringere Durchimpfungsrate auf als HICs. Impfungen haben jedoch eine hohe Investitionsrentabilität, insbesondere in LMICs. In einer kürzlich durchgeführten Studie über die Investitionsrendite von Impfungen in 94 LMICs wurde die Rendite für jeden investierten Dollar auf fast 20 USD zwischen 2021 und 2030 geschätzt (6).



Angesichts ihrer Rolle bei der Verhinderung von Morbidität und Mortalität durch eine wachsende Zahl von Infektionskrankheiten und nicht übertragbaren Krankheiten leistet die Immunisierung einen entscheidenden Beitrag zur Erreichung - entweder direkt oder indirekt - von 14 der 17 Ziele für nachhaltige Entwicklung (SDGs), insbesondere, aber nicht nur, SDG3: "ein gesundes Leben zu gewährleisten und das Wohlergehen aller Menschen in jedem Alter zu fördern". Impfungen wirken sich auch auf das SDG1 (keine Armut) aus, da sie dazu beitragen, Menschen davor zu schützen, in Armut zu geraten aufgrund von hohen Gesundheitsausgaben aus eigener Tasche; SDG2 (kein Hunger), wobei die Immunisierung eine Plattform für die Durchführung von Ernährungsmaßnahmen bietet

und SDG4 (hochwertige Bildung), da Impfungen das Bildungsniveau erhöhen, da geimpfte Kinder eher vermeiden, die Schule aufgrund von Krankheiten zu versäumen und somit mehr lernen, was sich positiv auf die kognitive Entwicklung und die langfristige Produktivität auswirkt.

Darüber hinaus ist die Impfung eine geeignete Plattform für die Stärkung der primären Gesundheitsversorgung und leistet einen wichtigen Beitrag zur Erreichung von UHC und zu den weiter gefassten Gesundheitszielen im Zusammenhang mit Gesundheitsnotfällen und Antibiotikaresistenzen.



Immunisierung im gesundheitspolitischen Kontext der Europäischen Region

Das Europäische Arbeitsprogramm 2020-2025 (EPW) - "United Action for Better Health in Europe" wurde vom Regionalkomitee für Europa im September 2020 angenommen (7). Im EPW wird eine Vision dargelegt

wie das WHO-Regionalbüro für Europa am besten zu der im Dreizehnten Allgemeinen Arbeitsprogramm der WHO für den Zeitraum 2019-2023 (GPW13) dargelegten globalen Vision beitragen kann. Das EPW nennt drei Kernprioritäten (auf dem Weg zu UHC, Schutz vor gesundheitlichen Notlagen und Förderung von Gesundheit und Wohlbefinden) sowie vier Vorreiterinitiativen. Mit der Entschlossenheit, "niemanden zurückzulassen", sieht das EPW vor, Ungleichheiten sowohl aus gesundheitlicher als auch aus politischer Sicht zu bekämpfen und dabei die wichtigsten Lehren aus der COVID-19-Pandemie zu berücksichtigen und sich auf die Erholung und Widerstandsfähigkeit der Gesundheitssysteme zu konzentrieren

und Programme, die von der Pandemie betroffen sind.

Die Europäische Impfagenda 2030 (EIA2030), die für die Europäische Region der WHO einen neuen Kurs für das nächste Jahrzehnt vorgibt, um Ungleichheiten bei der Immunisierung zwischen und innerhalb von Ländern zu beseitigen und den Nutzen von Impfstoffen auf den gesamten Lebensverlauf auszudehnen, ist eine der vier Leitinitiativen

Initiativen des EPW (zusammen mit der Mental Health Coalition, Empowerment durch digitale Gesundheit sowie Verhaltens- und kulturelle Erkenntnisse). Die EIA2030 wird auf den Errungenschaften und Erkenntnissen aufbauen aus der Umsetzung des EVAP (8).

Regionaler Kontext der Immunisierung

Die Region umfasst 53 Mitgliedstaaten, die werden von der Weltbank entweder als Länder mit hohem oder mittlerem Einkommen eingestuft. Die Gesundheitsministerien und die nationalen Immunisierungsprogramme in der gesamten Region haben ein starkes Engagement für die Immunisierung gezeigt, indem sie eine hohe Durchimpfungsrate für Routineimpfungen im Kindesalter erreicht und mehrere wichtige EVAP-Ziele und -Vorgaben erfüllt haben.

Das EVAP sieht eine Region vor, in der es keine durch Impfung vermeidbaren Krankheiten gibt und in der alle Länder gleichberechtigten Zugang zu hochwertigen, sicheren und erschwinglichen Impfstoffen und Impfdiensten über den gesamten Lebensverlauf hinweg bieten. Seit der Verabschiedung des Programms hat die Region

viele Erfolge zu verzeichnen, darunter der Status "dauerhaft poliofrei", 29 Mitgliedstaaten, die nachweislich sowohl Masern als auch Röteln eliminiert haben, zwei Mitgliedstaaten, die nachweislich Hepatitis B unter Kontrolle haben, 32 Mitgliedstaaten, die ab 2019 eine DTP3-Durchimpfungsrate von 95 % oder mehr erreichen, 50 Mitgliedstaaten, die nationale technische Beratungsgruppen für die Einführung von Impfstoffen eingerichtet haben, und 51 Mitgliedstaaten

Staaten, die die finanzielle Autarkie für Beschaffung von Impfstoffen.

Obwohl in dem fünfjährigen EVAP-Zeitraum erhebliche Fortschritte erzielt wurden, steht die Region immer noch vor Herausforderungen, die diese Fortschritte zunichte zu machen drohen: anhaltende Lücken bei der Impfgerechtigkeit sowohl zwischen als auch innerhalb der Länder, die potenzielle Gefahr von Ausbrüchen durch Impfstoffe vermeidbarer Krankheiten, und Länder mit mittlerem Einkommen (MICs), die bei den wichtigsten Fortschrittsindikatoren hinterherhinken. Die Region muss die Lehren aus der Umsetzung des EVAP ziehen und im nächsten Jahrzehnt neue Möglichkeiten nutzen, um den vollen Nutzen der Immunisierung erreichen.

Aufrechterhaltung einer hohen und gerechten

Durchimpfungsrate Die Erreichung und Aufrechterhaltung einer hohen und gerechten Durchimpfungsrate in allen Mitgliedstaaten ist von grundlegender Bedeutung, um die größtmögliche Wirkung bestehender und neuer Impfstoffe zu erzielen und die Eliminierung und Ausrottung durch Impfung vermeidbarer Krankheiten zu erreichen.

Trotz Fortschritten haben mehrere Länder in der Region Schwierigkeiten, das vom EVAP festgelegte DTP3-Ziel von 95 % gleichmäßig zu erreichen und aufrechtzuerhalten. Im Jahr 2019 waren über 500 000 Kinder in der Region nicht oder nur unzureichend mit DTP3 geimpft, und in 12 Ländern war die DTP3-Durchdringung 2019 niedriger als höchste Durchdringung, die in den vorangegangenen zehn Jahren erreicht wurde (2).

Die Fähigkeit, eine hohe und gerechte Durchimpfungsrate aufrechtzuerhalten, hängt von zahlreichen Faktoren ab, darunter: politisches Engagement; wirksames und effizientes Programmmanagement und -finanzierung; effiziente Leistungserbringung mit angemessenen Humanressourcen; Impfstoffversorgung und -management mit Qualitätssicherung; logistische Unterstützung durch relevante Lieferstrategien und Überwachung; wirksame Datenerfassung und Berichterstattung zur Information über Maßnahmen; Nachfrage der Bevölkerung und Akzeptanz von Impfstoffen und die zögerliche Akzeptanz von Impfungen, die ihrerseits viele Ursachen haben kann (9-12). Darüber hinaus können humanitäre Krisen wie Naturkatastrophen und Konflikte schnell zu einem Verlust der Infrastruktur des Gesundheitswesens und zu einem Mangel an geschultem Gesundheitspersonal führen, oft über längere Zeiträume, wodurch die Erbringung von Impfdiensten unterbrochen werden kann. Die Einbeziehung gefährdeter Bevölkerungsgruppen in die nationalen Impfpläne und die Anwendung maßgeschneiderter Impfstrategien sind der Schlüssel, um sicherzustellen, dass jede Bevölkerungsgruppe in jedem Land vor durch Impfung vermeidbaren Krankheiten geschützt ist.

Länder mit mittlerem Einkommen

Im Jahr 2019 entfielen 54 % der nicht geimpften Kinder in der Region auf MICs, und ein ähnlicher Anteil der durch Impfung vermeidbaren Todesfälle (13). Die Probleme, mit denen die MICs konfrontiert sind, gehen weit über die stockenden Fortschritte bei der Einführung neuerer Impfstoffe hinaus. Der Durchimpfungsgrad in den sich selbst finanzierenden MICs (die keine Unterstützung von Gebern erhalten) ist zurückgegangen in den letzten Jahren, während der Erfassungsgrad in den Ländern mit hohem Einkommen (HIC) stabil geblieben ist und in den von Gebern (Gavi) unterstützten Ländern mit mittlerem Einkommen (MIC) sogar zugenommen hat. In der Region hinken die MICs, die keine Geberunterstützung erhalten, auch bei anderen regionalen Zielen hinterher (13). Die sich selbst finanzierenden MICs geben tendenziell einen geringeren Anteil ihres Bruttoinlandsprodukts (BIP) und der gesamten Staatsausgaben für Gesundheit aus als die HICs. Wenn die Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die Volkswirtschaften dieser Länder nicht angegangen werden, könnten sie sich möglicherweise weiter negativ auf ihre Immunisierungsprogramme auswirken. A Eine regionale Strategie zur Unterstützung von MICs, die sich vollständig selbst finanzieren, ist vorhanden, aber für ihre Umsetzung werden spezielle technische und finanzielle Ressourcen benötigt (14).



Aufbau einer Immunisierung für morgen auf der Grundlage der Erfahrungen mit der COVID-19-Pandemie und der Impfung

Die COVID-19-Pandemie hat die Anfälligkeit der nationalen Immunisierungsprogramme offenbart

- Weltweit kam es im ersten Quartal 2020 zu einem drastischen Rückgang der Durchimpfungsrate, da strenge gesundheitliche und soziale Maßnahmen zur Eindämmung der Pandemie ergriffen wurden. Im gleichen Zeitraum wurden die präventive Polioimpfung, die Bekämpfung von Masernausbrüchen und andere Impfkampagnen aufgrund der Sorge vor einer SARS-CoV-2-Infektion und -Übertragung im Rahmen von Kampagnen ausgesetzt.

Nach den vom Programm für durch Impfung vermeidbare Krankheiten und Immunisierung des WHO-Regionalbüros für Europa im Jahr 2020 gesammelten Daten ist nur eine Handvoll von Mitgliedstaaten in der

Region meldeten landesweite Unterbrechungen ihrer Impfprogramme in der ersten Hälfte des Jahres 2020, viele Mitgliedstaaten verzeichneten einen Rückgang bei den Routineimpfungen für das Jahr aus verschiedenen Gründen COVID-19-bedingte Gründe, darunter die geringere oder verzögerte Inanspruchnahme von Gesundheitsdiensten, Schulschließungen und Verzögerungen bei der Reaktion der nationalen Immunisierungsprogramme auf Ausbrüche von Impfungen. Die Mitgliedstaaten haben auf einen möglichen Rückgang Durchimpfungsrate hingewiesen, insbesondere bei Impfstoffen, die außerhalb des Säuglingsalters verabreicht werden (z. B. Auffrischungsimpfungen, zweite und dritte Dosen der ersten Impfserie und HPV).

Darüber hinaus sahen sich viele Mitgliedstaaten mit personellen Engpässen konfrontiert, da das Impf- und Überwachungspersonal für die COVID-19-Bekämpfung umfunktioniert wurde. Schließlich hat die COVID-19-Pandemie Auswirkungen auf die Qualität der Überwachung von durch Impfung vermeidbaren Krankheiten, einschließlich der rechtzeitigen und vollständigen Meldung der monatlichen Masernfälle.

Die COVID-19-Pandemie beeinträchtigt zwar weiterhin die routinemäßige Durchführung von Impfungen, doch haben die Mitgliedstaaten in der Region rasch innovative Maßnahmen entwickelt, wie z. B. im Voraus geplante Termine, die Einbindung von Gemeindevorstehern in die Organisation sicherer Impfungen und die Anwendung von Nachholstrategien mit angemessenen Maßnahmen zur Infektionsprävention. Dank dieser Innovationen konnten die Impfdienste in der Region bis August 2020 wiederhergestellt werden.

In dem Maße, in dem die Länder die mit der COVID-19-Pandemie verbundenen Maßnahmen im Bereich der öffentlichen Gesundheit und der Abschottung auslaufen lassen, sollten aggressive Nachholimpfungsstrategien umgesetzt werden, um diejenigen zu immunisieren, die ihre geplanten Impfungen versäumt haben, und die Qualität der Überwachung wiederherzustellen, um das Risiko von durch Impfung vermeidbaren Krankheitsausbrüchen zu verringern (15).

Auch wenn die Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die Impfprogramme und -systeme noch nicht vollständig bekannt sind, hat die Pandemie doch gezeigt, dass die nationalen Immunisierungssysteme widerstandsfähig sein müssen, um sich von akuten und/oder lang anhaltenden Schocks schnell zu erholen. Darüber hinaus hat die COVID-19-Pandemie die Notwendigkeit umfassender Krankheitsüberwachungssysteme sowie von Strategien und Verfahren zur Gewährleistung von Bereitschaft und schneller Reaktion deutlich gemacht (16).

Die bei der Einführung der COVID-19-Impfung gesammelten Erfahrungen haben gezeigt, dass es Herausforderungen in folgenden Bereichen gibt: gerechter Zugang, Impfstoffversorgung und -logistik, Informationssysteme zur Verfolgung der COVID-19-Impfung; Schulung und Befähigung von Angehörigen der Gesundheitsberufe auf allen Ebenen; Überwachung der Impfstoffsicherheit; rechtzeitige Berichterstattung über die Durchimpfungsrate in den subnationalen Gebieten und Förderung des Vertrauens in und der Nachfrage nach Impfstoffen, Engagement der Bevölkerung und Risikokommunikation.

Die programmatischen Schlüsselbereiche für eine robuste COVID-19-Impfung sind auch integraler Bestandteil von Routine-Immunisierungsprogrammen und dienen als Prioritäten und Aktivitäten in der EIA2030 zur Stärkung der nationalen Immunisierungssysteme bei der Verbesserung der Routine-Immunisierung und der Schließung von Immunitätslücken. Die Investitionen, die getätigt werden, um einen robusten Einsatz des COVID-19-Impfstoffs zu gewährleisten, werden dazu beitragen, die Routine-Immunisierungsprogramme zu stärken und widerstandsfähige Immunisierungssysteme für die Reaktion auf künftige Krankheitsausbrüche aufzubauen. Diese Investitionen müssen verstärkt werden, um sicherzustellen, dass innovative Modalitäten der Leistungserbringung, insbesondere zur Verbesserung der sektorübergreifenden Koordination und zur Ausweitung des Einsatzes digitaler Aufzeichnungs- und Überwachungsinstrumente, bestmöglich erhalten und genutzt werden.

Einführung in die EIA2030 und deren Zielsetzung

Die EIA2030 bietet eine gemeinsame Vision der WHO, ihrer Mitgliedstaaten, Partner und Interessengruppen darüber, was durch Impfungen in der Region erreicht werden kann, sowie einen Aktionsrahmen, wie man im nächsten Jahrzehnt zu erreichen. Die EIA2030 ist der Vorzeigeeinitiativen des EPW. Sie gibt die strategische Richtung und die Ziele für Immunisierungsprogramme in der Region vor, die sich an der Immunisierungsagenda 2030 (IA2030) orientieren (17).

Die EIA2030 zielt darauf ab, die Gesundheit von morgen in der Region durch stärkere Immunisierungsprogramme von heute zu verbessern, indem sie sich auf drei Schlüsselprinzipien konzentriert: Sicherstellung der Chancengleichheit bei der Immunisierung, Bereitstellung von Impfungen während des gesamten Lebensverlaufs und Entwicklung lokaler Lösungen für lokale Herausforderungen.

Die EIA2030 wird die Ungleichheiten bei der Durchimpfung zwischen und innerhalb von Ländern durch folgende Maßnahmen beseitigen: die Nutzung innovativer Programme und Maßnahmen auf lokaler Ebene, die Gewährleistung einer datengestützten Entscheidungsfindung und die Remobilisierung politischer Führungskräfte auf regionaler, subregionaler und nationaler Ebene. Innerhalb des übergreifenden Bereichs der EPW wird die Umsetzung der EIA2030 von den Mechanismen und Plattformen profitieren, die für andere EPW-Flaggschiffe eingerichtet wurden, insbesondere für diejenigen, die sich auf die Stärkung der Handlungskompetenz durch digitale Gesundheit und verhaltensbezogene und kulturelle Erkenntnisse beziehen.

Strategische Weichenstellungen im nächsten Jahrzehnt

Aufbauend auf den Erfolgen der EVAP-Umsetzung und zur Bewältigung der Herausforderungen und Erreichung der in der EIA2030 dargelegten Wirkungsziele sind die folgenden strategischen Schwerpunkte vorgesehen.

- Stärkung der lokalen Eigenverantwortung und der politischen Dynamik sowie Gewährleistung der Zuweisung angemessener Ressourcen.
- Abkehr von einem Einheitsansatz hin zu datengestützten, maßgeschneiderten nationalen und subnationalen Maßnahmen, um eine hohe und gerechte Abdeckung zu erreichen, indem lokale Lösungen für lokale Herausforderungen entwickelt werden.
- Stärkung der lebenslangen Immunisierung und der Plattformen, um den Bedürfnissen der erwachsenen Bevölkerung gerecht zu werden und die Nachholimpfung für diejenigen, die Impfdosen verpasst haben, zu fördern.
- Festlegung und Umsetzung eines klar definierten, soliden ergebnisorientierten Überwachungs- und Rechenschaftsrahmens auf regionaler, nationaler und subnationaler Ebene.
- Verbesserung und Förderung der Partnerkoordinierung zur Deckung des regionalen und nationalen Bedarfs.





Aktionsrahmen



Die EIA2030 wurde nach einem echten Bottom-up-Ansatz auf Ersuchen der Mitgliedstaaten und im Rahmen umfassender Konsultationen mit den Mitgliedstaaten, der Europäischen Kommission und ihren Agenturen der Europäischen Union, einschließlich des Europäischen Zentrums für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten, nichtstaatlichen Akteuren, zwischenstaatlichen Organisationen, dem Kinderhilfswerk der Vereinten Nationen (UNICEF) und anderen Organisationen der Vereinten Nationen, den US-amerikanischen Zentren für Krankheitskontrolle und -prävention und Gavi, der Impfstoffallianz, entwickelt, wobei die regionalen Schwerpunktbereiche durch nationale Prioritäten bestimmt und durch Konsultationen mehrerer Interessengruppen bekräftigt wurden.

Die EIA2030 spiegelt die nationalen Prioritäten für das nächste Jahrzehnt wider. Die EIA2030 umfasst sieben strategische Prioritäten (SP), die sich an sieben Kernprinzipien orientieren und auf die EIA2030 abgestimmt sind. Zusammen bilden sie einen Aktionsrahmen für die Region und ihre Mitgliedstaaten, an dem sie ihre nationalen Pläne und gegebenenfalls subnationalen Pläne und Maßnahmen ausrichten können. Oberstes Ziel der Immunisierungsprogramme ist die Ausrottung, Eliminierung oder optimale Kontrolle von durch Impfung vermeidbaren Krankheiten in der Region werden in den strategischen Prioritäten der EIA2030 integrierte Ansätze verwendet.

Vision

Mit einer globalen Perspektive und der Erkenntnis, dass gestärkte Immunisierungssysteme in der Region Auswirkungen auf die Gesundheit sowohl innerhalb als auch außerhalb der Region haben werden, will die EIA2030 zu einer Welt beitragen, in der jeder, überall und in jedem Alter, in vollem Umfang von Impfstoffen für eine gute Gesundheit und ein gutes Wohlbefinden profitiert" (17).

Wirkungsziele

Durch die Stärkung der Immunisierungssysteme wird die Umsetzung der EIA2030 dazu beitragen:

1. Verringerung der Mortalität und Morbidität aufgrund von Krankheiten, die durch Impfung verhindert werden können;
2. Verbesserung des gleichberechtigten Zugangs zu neuen und bestehenden Impfstoffen für alle, unabhängig von Alter, Identität und geografischer Lage;
3. die primäre Gesundheitsversorgung zu stärken und damit zur Verwirklichung von UCH und nachhaltiger Entwicklung beizutragen.

Grundlegende Prinzipien

Starke nationale Immunisierungssysteme können die Vision und die Wirkungsziele der EIA2030 erreichen, indem sie:



Grundlegende Gesundheitsversorgung: Effektive, effiziente und widerstandsfähige Immunisierungsdienste

für alle Menschen zugänglich sind und in die Programme der medizinischen Grundversorgung integriert werden.



Gerechtigkeitsorientiert: Alle Interventionen und Strategien verwenden einen auf Gerechtigkeit basierenden Ansatz, um

ungeimpfte und untergeimpfte Bevölkerungsgruppen zu erreichen.



Der Mensch im Mittelpunkt: Gestaltung, Verwaltung und Durchführung von Impfprogrammen von den Bedürfnissen des Einzelnen und der Gemeinschaft geprägt sind und auf diese eingehen, wobei der Schwerpunkt auf der Verbesserung des Bewusstseins für die Vorteile von Impfstoffen und Impfungen sowie auf der Steigerung der Nachfrage und Akzeptanz von Impfungen liegt.



Landeseigen: Abgestimmt auf die regionale und globale Vision und den Rahmen für die Immunisierung,

die Länder Zielvorgaben festlegen und für diese rechenschaftspflichtig sind, die ihren lokalen Gegebenheiten entsprechen, und angemessene Unterstützung für Immunisierungsprogramme bereitgestellt wird, einschließlich der Zuweisung geeigneter Ressourcen.



Daten ermöglichen: Daten werden als Grundlage für eine evidenzbasierte Entscheidungsfindung genutzt, um

Fortschritte zu erzielen, lokale Strategien auf die lokalen Bedürfnisse abzustimmen und Transparenz und Rechenschaftspflicht zu fördern.



Innovations- und forschungsbasiert:

Länder und Partner fördern die Forschung, erforschen innovative Ansätze und tauschen Forschungsergebnisse aus, um die Effizienz von Immunisierungsprogrammen zu verbessern, verbesserte Techniken zur Bereitstellung von Impfstoffen zu entwickeln und innovative Wege der Kommunikation über Impfstoffe zu finden, um Immunitätslücken zu schließen und die Wirkung zu optimieren.



: Die Bemühungen der regionalen und nationalen Institutionen und Partner werden aufeinander abgestimmt und koordiniert, um die Wirkung zu maximieren. Insbesondere werden Strukturen und Prozesse gestärkt, um die Zusammenarbeit im gesamten Gesundheitssektor zu verbessern und die Kooperation mit anderen Sektoren zu intensivieren (z. B. Privatwirtschaft, Bildungswesen) sowie mit der Zivilgesellschaft und gemeindebasierten Organisationen.

Strategische Prioritäten und regionale Schwerpunktbereiche

SP1 Primäre Gesundheitsversorgung und allgemeine Gesundheitsversorgung

Es ist eine strategische Priorität für Immunisierungsprogramme, mit anderen Gesundheitsprogrammen partnerschaftlich zusammenzuarbeiten und sich mit ihnen abzustimmen, um ihre jeweiligen Kapazitäten zur Stärkung der primären Gesundheitsversorgung und zur Erreichung der UHC-Ziele zu nutzen.

Regionale Schwerpunktbereiche

Stärkung der Führung, der Verwaltung und des Managements von Immunisierungsprogrammen.

- Entwicklung und Aktualisierung umfassender nationaler Immunisierungspläne, die in die allgemeinen nationalen Gesundheitspläne integriert sind und geeignete Überwachungs- und Rechenschaftsmechanismen umfassen, die Kurskorrekturen ermöglichen.
- Stärkung der Programmverwaltungskapazitäten auf nationaler und subnationaler Ebene, wobei die Rollen und Zuständigkeiten auf jeder Ebene klar zu definieren sind.
- Schaffung von Koordinierungsmechanismen mit anderen Gesundheitsprogrammen zur Förderung eines fairen und gerechten Zugangs zu Impfungen im Rahmen einer integrierten medizinischen Grundversorgung.

Erweiterung und Ausbau der Kapazitäten des Gesundheitspersonals zur Erbringung hochwertiger Impfdienste

- Sicherstellung der Verfügbarkeit einer ausreichenden Anzahl von Gesundheitsfachkräften mit den erforderlichen Kompetenzen und Schulungen auf allen Verwaltungsebenen, um Impfungen durchzuführen.
- Regelmäßige Aus- und Fortbildung des gesamten Gesundheitspersonals in den Bereichen Impfung und durch Impfung vermeidbare Krankheiten, einschließlich Workshops, Aufklärungskampagnen und Ausbildungszertifizierung, sowie Verbesserung der unterstützenden Überwachung.
- Sicherstellen, dass die nationalen Strategien, Praxisleitlinien, Standardarbeitsanweisungen und Ausbildungspläne regelmäßig aktualisiert werden, um den neuesten Daten und Erkenntnissen Rechnung zu tragen.

Verbesserung der umfassenden Überwachung von durch Impfung vermeidbaren Krankheiten, Stärkung der Immunisierungsüberwachungssysteme und Verstärkung der Überwachungsuntersuchungen und der Reaktion auf unerwünschte Ereignisse nach Impfungen (AEFIs), gegebenenfalls mit angemessenen Bestimmungen zum Schutz personenbezogener Daten.

- Verstärkung einer umfassenden Überwachung (gegebenenfalls einschließlich Labordiagnostik und molekularer epidemiologischer Instrumente) zur Beobachtung epidemiologischer Trends bei durch Impfung vermeidbaren Krankheiten und Nutzung der Daten als Grundlage für politische, strategische und operative Entscheidungen sowie für die Erkennung von und Reaktion auf Ausbrüche.
- Stärkung der Kapazitäten auf nationaler und subnationaler Ebene, um Überwachungsdaten proaktiv zu interpretieren, zu analysieren und zu triangulieren, um Programmbereiche zu identifizieren, die gestärkt werden müssen, sowie strategische Lücken und gefährdete Bevölkerungsgruppen, die einem höheren Ausbruchsrisiko ausgesetzt sind.
- Nutzung digitaler Technologien zur Verbesserung der Impfüberwachung und der Überwachung von durch Impfung vermeidbaren Krankheiten sowie zur Verbesserung der Qualität und Nutzung der gemeldeten Daten für die operative und strategische Planung.
- Verbesserung der Berichterstattung über AEFI, einschließlich Untersuchungs- und Reaktionsmaßnahmen.





Beispielhafte Aktionen

- Einbindung der NITAGs zur Aktualisierung des nationalen Impfplans und zur Optimierung der Auswirkungen bestehender und neuer Impfstoffe auf die öffentliche Gesundheit.
- Einführung oder Ausbau von Informationssystemen zur Immunisierung, mit angemessenen Bestimmungen zum Schutz personenbezogener Daten, wie z. B. elektronische Impfregister, Aufzeichnungen und/oder elektronische Impfausweise, um die Qualität und die Nutzung von Impfdaten für die Entscheidungsfindung zu verbessern.
- Verbesserung der Aus- und Fortbildung und Zertifizierung des Gesundheitspersonals und der Sekundarschulbildung in Bezug auf Impfungen und durch Impfung vermeidbare Krankheiten Überwachung von Krankheiten.
- Prüfung der Möglichkeit, von einer krankheitsspezifischen zu einer umfassenden Krankheit zu wechseln Überwachungssysteme, die den Datenbedarf für Immunisierungsprogramme vollständig decken.
- Verbesserung der organisatorischen Verknüpfung und der Kommunikation zwischen den Mitarbeitern von Überwachungs-, Epidemiologie- und Immunisierungsprogrammen durch regelmäßige Überprüfung, Analyse und Diskussion von Überwachungsdaten und Verknüpfung mit dem Programm und Antwort.
- Gewährleistung einer regelmäßigen Rückmeldung über die Überwachung von durch Impfung vermeidbaren Krankheiten und Analyse der Impfdaten auf den untersten Verwaltungsebenen zur Verbesserung der Programmleistung.

SP2 Engagement und Nachfrage

Es ist eine strategische Priorität, dafür zu sorgen, dass die nationalen Entscheidungsträger für Impfprogramme eintreten und ihr Engagement dafür zeigen, und dass Impfungen von allen Menschen geschätzt und aktiv angestrebt werden.

Regionale Schwerpunktbereiche

Aufrechterhaltung und/oder Verstärkung des Bewusstseins und des Engagements der politischen Führung für die Immunisierung.

- Sicherstellen, dass die Entscheidungsträger und die Verantwortlichen auf nationaler und subnationaler Ebene sich weiterhin für einen fairen und gerechten Zugang zu Impfungen im Land einsetzen, indem sie die gesetzliche und finanzielle Unterstützung für das nationale Impfprogramm sicherstellen.

Vorbereitung und Einbindung des gesamten Gesundheitspersonals, um als Fürsprecher für Impfungen zu fungieren.

- Sicherstellen, dass das gesamte Gesundheitspersonal ein umfassendes Verständnis für den Wert von Impfungen hat und in der Lage ist, die Vorteile von Impfungen wirksam zu vermitteln und auf Fragen und Bedenken der Öffentlichkeit einzugehen.
- Bereitstellung von klarem Kommunikationsmaterial aus vertrauenswürdigen Quellen über die Vorteile der Krankheitsvorbeugung durch Impfungen für Angehörige der Gesundheitsberufe.

Stärkung des Bewusstseins für und der Nachfrage nach Schutzimpfungen in allen Gemeinschaften und über den gesamten Lebensverlauf hinweg.

- Verbesserung des Verständnisses der Triebkräfte, Förderer und Hindernisse für Impfungen durch formative und/oder verhaltensorientierte Forschung.
- Nutzen Sie die Ergebnisse für maßgeschneiderte Maßnahmen und die Formulierung von Kommunikationsbotschaften, um das Bewusstsein, das Wissen und das Vertrauen der Bevölkerung in Impfstoffe zu stärken.
- Verbesserung der Kommunikation über Impfungen, einschließlich der Bereitstellung von Kommunikationsmaterialien aus vertrauenswürdigen Quellen, und Einrichtung von Mechanismen für eine rechtzeitige und wirksame Reaktion auf Fehlinformationen über Impfstoffe oder wenn schwere AEFIs gemeldet werden.



Beispielhafte Aktionen

- Identifizierung und Etablierung von "Impfverfechtern" oder "Impfhelden" und Modellen bewährter Praktiken, die sich in nationalen Regierungen und/oder Gemeinden für Impfungen einsetzen.
- Einbindung der NITAGs in die Schaffung einer Nachfrage nach Impfungen durch Vermittlung der verfügbaren Erkenntnisse und Beratung über die Notwendigkeit und Art der qualitativen Forschung.
- Sicherstellen, dass Impfungen in die Lehrpläne von medizinischen, paramedizinischen, pharmazeutischen und Krankenpflegeschulen aufgenommen werden, und Verbesserung der Gesundheitskompetenz der Bevölkerung durch Aufnahme von Impfungen in die Lehrpläne für Schulgesundheit.
- Sorgen Sie für optimale Arbeitsbedingungen und nutzen Sie leistungsbezogene Anreize, um das Gesundheitspersonal zu motivieren, sich für die Impfung einzusetzen und sie zu fördern.
- Erforschung und Anpassung innovativer Kommunikationsansätze und -botschaften, um die Gemeinschaft zu erreichen, einschließlich zwischenmenschlicher Kommunikation während der Impfberatungen, Peer-to-Peer-Lernen und Austausch von Informationen, bewährten Verfahren und Instrumenten.
- Schulung von Gesundheitspersonal und Pressesprechern in Kommunikationsfähigkeiten und Sicherstellung effiziente und reibungslose Interaktion mit den Medien und Journalisten.

SP3 Deckung und Eigenkapital

Es ist eine strategische Priorität, dafür zu sorgen, dass die Durchimpfungsrate hoch ist und alle Menschen gleichberechtigten Zugang zu allen in den nationalen Impfplänen vorgesehenen Impfstoffen haben und diese in angemessener Weise nutzen.

Regionale Schwerpunktbereiche

Erreichen eines hohen und gleichmäßigen Erfassungsgrads während des gesamten Lebensverlaufs.

- Erkundung und Stärkung eines breiten Spektrums von Wegen, Anbietern und unkonventionellen Ansätzen für die Erbringung von Impfleistungen (z. B. durch Apotheken, private), um die Inanspruchnahme zu verbessern und eine gerechte Versorgung zu fördern.
- Einführung bzw. Aktualisierung nationaler Strategien und Praktiken für Nachholimpfungen unter Berücksichtigung des lebenslangen Impfansatzes, einschließlich
Schwerpunkt sind Impfstoffe gegen Masern-Mumps-Röteln, Keuchhusten, HPV, Herpes zoster und Influenza.
- Nutzung der aus der Durchführung der COVID-19-Impfung gewonnenen Erkenntnisse, um sicherzustellen, dass die nationalen Impfprogramme widerstandsfähig sind und in der Lage sind, die Leistungen bei Ausbrüchen und in Notfällen aufrechtzuerhalten und sich schnell zu erholen, wenn die Leistungen unterbrochen werden.

Nutzung von Daten, innovativen Strategien und maßgeschneiderten Ansätzen zur Verringerung der Zahl der nicht oder unzureichend geimpften Personen in jeder Gemeinde.

- Nutzung von Daten aus der Leistungsüberwachung von Impfprogrammen, der Überwachung von durch Impfung vermeidbaren Krankheiten, aus Erhebungen und aus der formativen Forschung, um unterimpfte, marginalisierte und gefährdete Gruppen zu identifizieren und zu charakterisieren und um Strategien für die Bereitstellung von Impfdiensten auf nationaler und subnationaler Ebene anzupassen.
 - Nutzung von Daten und Erkenntnissen zur Aktualisierung nationaler Strategien und Praktiken sowie zur Unterstützung innovativer Ansätze zur Schließung von Impflicken.
 - Einrichtung und Verbesserung von Immunisierungsinformationssystemen für automatische Erinnerungen an die Begünstigten, um die Pünktlichkeit der Impfungen zu verbessern.
 - Ermittlung der Gründe für verpasste Impfgelegenheiten (MOV) und Festlegung von Maßnahmen und Strategien zur Verringerung der MOVs.
 - Festlegung von Richtlinien und Bereitstellung von Schulungen und Anleitungen für das Gesundheitspersonal, um die Auswirkungen falscher Kontraindikationen zu minimieren.
- Fortsetzung der Bewertung der wichtigsten Erkenntnisse und des Bedarfs für die Aufnahme neuer Impfstoffe in die Impfpläne und Entwicklung entsprechender politischer Empfehlungen zur Optimierung ihrer Verwendung**
- Weitere Stärkung der NITAGs oder gleichwertiger Entscheidungsgremien zur Ausarbeitung evidenzbasierter politischer Empfehlungen für die Einführung von Impfstoffen im gesamten Lebensverlauf.
 - Erarbeitung glaubwürdiger Investitionsszenarien, um sich bei nationalen Entscheidungsträgern für die Bereitstellung von Ressourcen für die Priorisierung der Immunisierung im Land, einschließlich der Einführung neuer Impfstoffe, einzusetzen.

Beispielhafte Aktionen

- Nutzung von Daten zur Überwachung des Erfassungsgrads und der formativen Forschung, um Politiken und Programme auf die Bedürfnisse von unterimpften Bevölkerungsgruppen abzustimmen.
- Förderung der Nutzung von Überwachungs- und Beobachtungsdaten für operative Entscheidungen zur Beseitigung von Ungleichheiten bei der Durchimpfung.
- Überprüfung der Zusammensetzung, der Aufgabenstellung und der Fähigkeit der NITAGs, evidenzbasierte Empfehlungen für die Immunisierung während des gesamten Lebensverlaufs zu entwickeln.
- Durchführung von MOV-Bewertungen und Nutzung der Ergebnisse für die Entwicklung subnationaler Aktionspläne zu deren Reduzierung.
- Nutzung des verfügbaren Fachwissens der Beteiligten bei der Formulierung kontextspezifischer Modalitäten für die Erbringung von Impfleistungen und deren Umsetzung.



SP4 Lebensverlauf und Integration

Es ist eine strategische Priorität, dafür zu sorgen, dass alle Menschen während ihres gesamten von den empfohlenen Impfungen profitieren und dass maßgeschneiderte Immunisierungsdienste wirksam in andere wichtige Dienste innerhalb und außerhalb des Gesundheitssektors integriert werden.

Regionale Schwerpunktbereiche

Entwicklung oder Aktualisierung von Immunisierungsrichtlinien zur Stärkung von Ansätzen zur lebenslangen Immunisierung und zur Nutzung der Lebensverlaufsplattform für die Bereitstellung von Auffrischungsimpfungen und Auffrischungsdosen.

- Einführung bzw. Aktualisierung von Maßnahmen und Strategien zur Stärkung der Plattform für lebenslange Impfungen, um Impfungen über die Kindheit hinaus anzubieten und Impfungen für diejenigen nachzuholen, die in der Kindheit und während des gesamten Lebens verpasste Impfdosen (einschließlich Auffrischungsdosen) nachholen.

Einrichtung oder Stärkung integrierter Kontaktstellen zwischen Impfungen und anderen gesundheitlichen oder nicht-gesundheitlichen Maßnahmen über den gesamten Lebensverlauf durch Nutzung der Erfahrungen mit der COVID-19-Impfung.

- Nutzung der aus der Durchführung der COVID-19-Impfung gewonnenen Erkenntnisse, um die Impfung während des gesamten Lebensverlaufs einzuführen oder zu verstärken und die Impfpfade zu erweitern und zu diversifizieren, einschließlich der Impfung in Schulen, während der Schwangerschaft, für medizinisches Personal und ältere Erwachsene.

- Sensibilisierung für die Vorteile von Impfungen über die frühe Kindheit hinaus.

Sondierung und förmliche Einrichtung von Kooperationen innerhalb und außerhalb des Gesundheitssektors zur Stärkung der Lebensverlaufsplattform.

- Sondierung und Stärkung der Zusammenarbeit innerhalb des Gesundheitssektors und darüber hinaus, um den Lebensverlaufsansatz zu fördern (z. B. Gesundheitsdienste für Mütter, Gesundheitsdienste am Arbeitsplatz, Sozialfürsorgedienste für ältere Erwachsene, der Bildungssektor).



Beispielhafte Aktionen

- Stärkung und Umsetzung von Maßnahmen zur Schulgesundheit, die eine Überprüfung des Impfstatus bei der Einschulung vorsehen und die Bereitstellung von Impfdiensten als Teil von Schulgesundheitsprogrammen in Betracht ziehen.
- Stärkung der Zusammenarbeit und Koordinierung zwischen Programmen für die Gesundheit von Müttern und Immunisierungsprogrammen, um die Immunisierung von zu erleichtern.
- Stärkung der Maßnahmen zur Förderung der Immunisierung von Beschäftigten im Gesundheitswesen zum Schutz ihrer Gesundheit und der Gesundheit ihrer Patienten.
- Nutzung der Erfahrungen aus der COVID-19-Pandemie zur Einführung oder Verstärkung von Impfungen für ältere Erwachsene und Menschen mit Komorbiditäten, einschließlich derer in Pflegeheimen (z. B. Herpes-Zoster-Impfung und Pneumokokken-Impfstoffe).

SP5 Ausbrüche und Notfälle

Es ist eine strategische Priorität, die rasche Erkennung und Reaktion auf Ausbrüche von durch Impfung vermeidbaren Krankheiten zu gewährleisten und Immunisierungsprogramme in Notfällen aufrechtzuerhalten.

Regionale Schwerpunktgebiete

Sicherstellung der Bereitschaft für den Einsatz von Impfstoffen und die Impfung als Reaktion auf künftige Pandemien sowie der Fähigkeit, Ausbrüche von durch Impfung vermeidbaren Krankheiten rasch zu erkennen und eine rechtzeitige, qualitativ hochwertige Reaktion einzuleiten.

- Bewertung und Überwachung der Daten über die Wirksamkeit der Umsetzung der nationalen Immunisierungspolitik zur Verringerung des Risikos des Ausbruchs von durch Impfung vermeidbaren Krankheiten.
- Nutzung von Forschungs- und Überwachungsdaten zur Ermittlung der zugrunde liegenden Ursachen und zur Überarbeitung von Politiken und Strategien, um Ausbrüche von durch Impfung vermeidbaren Krankheiten zu verhindern oder einzudämmen.
- Proaktive Entwicklung strategischer Ansätze, Strategien und Spitzenkapazitäten für die Reaktion auf Ausbrüche, einschließlich maßgeschneiderter Strategien für bestimmte Bevölkerungsgruppen.
- Erhöhung der Bereitschaft der Länder und Verbesserung der Überwachungskapazitäten zur rechtzeitigen Erkennung, Untersuchung und optimalen Reaktion auf durch Impfung vermeidbare Krankheitsausbrüche.

Sicherstellen, dass alle gefährdeten Bevölkerungsgruppen, die von Konflikten, Katastrophen und humanitären Krisen betroffen sind, geimpft werden, wobei gegebenenfalls maßgeschneiderte Konzepte zum Einsatz kommen.

- Entwicklung kontextspezifischer nationaler Immunisierungsstrategien, die die Einbeziehung gefährdeter Bevölkerungsgruppen (z. B. von Konflikten, Katastrophen und humanitären Krisen) gewährleisten.
- Koordinierung mit anderen Programmen des Gesundheitssektors und einschlägigen Partnern, wie zivilgesellschaftlichen Organisationen und/oder Organisationen auf Gemeindeebene und anderen, um sicherzustellen, dass die Impfungen in gefährdeten Gemeinden durchgeführt werden Teil des umfassenderen Pakets von Gesundheitsdienstleistungen.



Beispielhafte Aktionen

- Erarbeitung und Nutzung wissenschaftlicher Erkenntnisse, um die Ursachen für den Ausbruch von durch Impfung vermeidbaren Krankheiten zu ermitteln und die nationale Impfpolitik oder die Impfpläne zu überarbeiten, um Ausbrüche zu verhindern.
- Untersuchung, wie Impfprogramme und Überwachungssysteme auf subnationaler Ebene gestärkt werden können, um die Erkennung von Ausbrüchen und die Reaktion darauf insgesamt zu verbessern.
- Erwägen Sie die Durchführung zusätzlicher Immunisierungsmaßnahmen für durch Impfung vermeidbare Krankheiten mit Ausbruchspotenzial, einschließlich einer verstärkten Überwachung, um Ausbrüche zu verhindern.
- Prüfung der Bereitschaft der Länder zur Reaktion auf einen Ausbruch durch Simulationsübungen.
- Überprüfung und Aktualisierung bestehender Pläne, Praktiken und Leitlinien für die Reaktion auf Masernausbrüche.
- Durchführung von Bewertungen der Reaktion auf Ausbrüche sowie von Überprüfungen während und nach der Durchführung der Maßnahmen zur Verbesserung der Programme.

SP6 Angebot und Nachhaltigkeit

Es ist eine strategische Priorität, sicherzustellen, dass alle Länder über eine angemessene und nachhaltige Versorgung und Finanzierung von Impfprogrammen verfügen.

Regionale Schwerpunktbereiche

Sicherstellung der rechtzeitigen Verfügbarkeit von qualitativ hochwertigen und erschwinglichen Impfstoffen und damit zusammenhängenden Lieferungen auf allen Ebenen durch Stärkung der Regulierungsverfahren für Impfstoffe, der Beschaffungskapazitäten und -mechanismen, der Lieferketten für Impfstoffe und Managementinformationssysteme für die Logistik.

- Stärkung des Regulierungsprozesses für Impfstoffe sowie der Beschaffungskapazitäten und -mechanismen, um den Zugang zu erschwinglichen und qualitätsgesicherten Impfstoffen und damit verbundenen Lieferungen zu verbessern.
- Unterstützung lokaler Herstellungskapazitäten für Impfstoffe, wo dies angebracht ist.
- Stärkung der Impfstoffversorgungsketten und der Informationssysteme für das Logistikmanagement, um eine sichere, effiziente und rechtzeitige Bereitstellung von Impfstoffen an den Lieferorten zu gewährleisten.
- Überwachung und Dokumentation aller gemeldeten Impfstoffengpässe, um rechtzeitige Maßnahmen zur Risikominderung zu ermöglichen.



Bereitstellung ausreichender finanzieller Mittel zur Deckung des Bedarfs an Impfprogrammen in allen Ländern und Erhöhung der Ausgaben für Impfungen, auch aus inländischen Mitteln.

- Unterstützung der Länder bei der Argumentation für Investitionen in die Immunisierung im Rahmen der medizinischen Grundversorgung.
- Stärkung der Ressourcenmobilisierung durch innovative Finanzierungslösungen zur Aufrechterhaltung und Verbesserung von Immunisierungsprogrammen.
- Unterstützung von Ländern, die von der Geberunterstützung abgehen, mit institutionalisierten Prozessen und dem Aufbau von Kapazitäten im Bereich der Immunisierungsökonomie, um die Nachhaltigkeit von Immunisierungsprogrammen zu gewährleisten.

Beispielhafte Aktionen

- Ausbau der Fähigkeiten und Kenntnisse im Bereich der Beschaffung zur Verbesserung der Effizienz der Beschaffungsprozesse und des Zugangs zu angemessenen Preisen.
- Sicherstellung wirksamer Standards für das Impfstoffmanagement und Standardarbeitsverfahren sind auf allen Ebenen verfügbar und werden genutzt.
- Entwicklung von Strategien für das Kühlkettenmanagement, die den Aufbau von Personalkapazitäten, die Umrüstung auf moderne Ausrüstung und die Identifizierung zusätzlicher Einrichtungen gemäß den WHO-Standards umfassen.
- Untersuchung aller gemeldeten Impfstoffengpässe und Entwicklung von Abhilfemaßnahmen (z. B. Einrichtung von Frühwarnsystemen), um eine kontinuierliche und nachhaltige Versorgung auf allen Ebenen sicherzustellen.
- Sensibilisierung der Entscheidungsträger für Bedeutung und Sicherstellung der finanziellen Nachhaltigkeit von Impfprogrammen.
- Nutzen Sie die Ergebnisse von Investitionsrechnungen oder anderen Analysen (Kosteneffizienz, wirtschaftlicher Nutzen), um sich für finanzielle Mittel für Immunisierungsprogramme einzusetzen.



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

CENTRU DE VACCINARE



SP7 Forschung und Innovation

Es ist eine strategische Priorität, dafür zu sorgen, dass die operationelle Forschung genutzt wird, um die Reichweite von Impfprogrammen zu erhöhen und sicherzustellen, dass wirksame Innovationen allen Ländern und Gemeinschaften rasch zur Verfügung stehen.

Regionale Schwerpunktbereiche

Durchführung operativer, umsetzungsbezogener oder formativer Forschung zur Ermittlung von Faktoren, Hindernissen und Herausforderungen, die einer hohen und gerechten Abdeckung entgegenstehen, und Nutzung der Forschungsergebnisse zur Ermittlung von Lösungen und maßgeschneiderten Strategien zur Erhöhung der Abdeckung.

- Förderung und Durchführung operativer, umsetzungsbezogener und formativer Forschung, insbesondere in Bezug auf die Nachfrage nach Impfstoffen und deren Akzeptanz in der Bevölkerung und bei den Angehörigen der Gesundheitsberufe, um die Durchimpfungsrate zu erhöhen.
- Durchführung wissenschaftlicher Studien zur Verbesserung der Wirksamkeit und Sicherheit von Impfungen gegen übertragbare und nicht übertragbare Krankheiten.

Aufbau und Stärkung der institutionellen Kapazitäten auf allen Ebenen zur Ermittlung von Forschungsprioritäten, zur Verwaltung von Forschung und Innovation und zur Durchführung von Forschungsaktivitäten.

- Ausbau der institutionellen Kapazitäten der nationalen und regionalen Forschungs- und Gesundheitsinstitute zur Durchführung operativer und formativer Forschung, um die Entwicklung geeigneter Immunisierungsmaßnahmen und -strategien zu unterstützen.

Bewertung und Ausweitung des Gesundheitspotenzials und technologische Innovationen zur Verbesserung Effizienz von Immunisierungsprogrammen.

- Durchführung einer kontinuierlichen und wissenschaftlich fundierten Bewertung von Impfstoffen und/oder innovativen Technologien (18), um die Aufnahme und Ausweitung lokal relevanter Innovationen in Immunisierungsprogramme zu erleichtern.

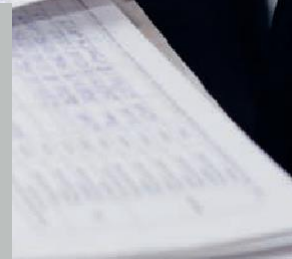
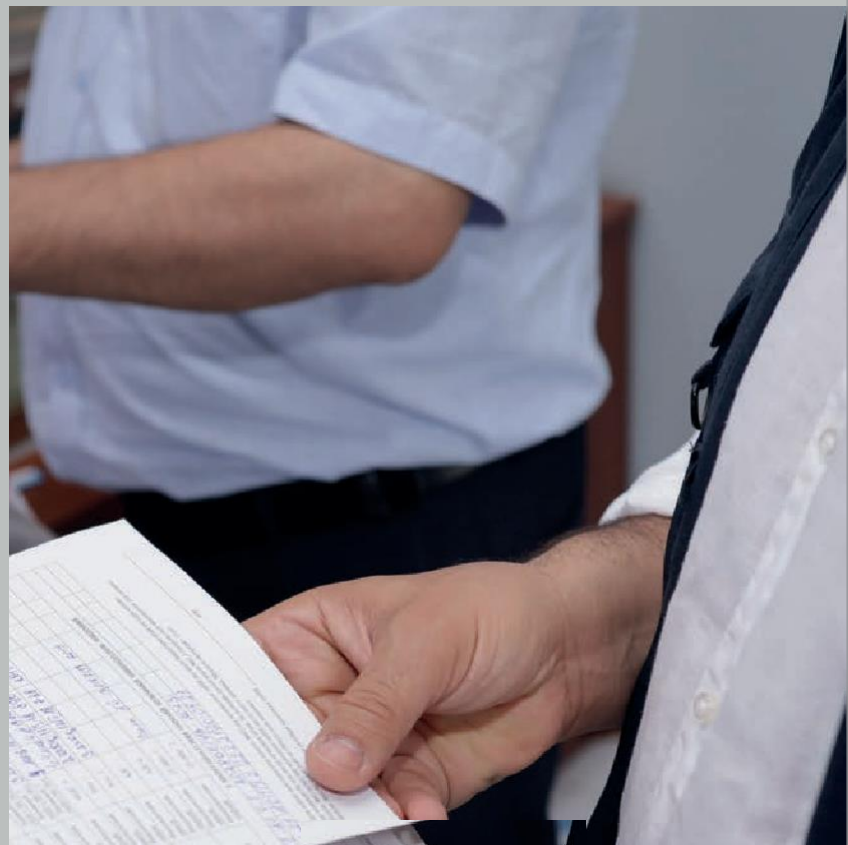


Beispielhafte Aktionen

- Durchführung operativer Forschungsarbeiten zur Identifizierung von nicht oder unzureichend geimpften Gruppen, zum Verständnis des Ausmaßes des festgestellten Problems, zur Diagnose der Grundursachen und zur Dokumentation der wichtigsten Hindernisse und Triebkräfte für die Impfung bei Bevölkerungsgruppen und Angehörigen der Gesundheitsberufe.
- Nutzung von Daten und Ergebnissen der Umsetzungsforschung zur Entwicklung kontextspezifischer Maßnahmen und maßgeschneiderter Strategien zur Steigerung der Impfrate und zur Einbindung der Gemeinden.
- Kartierung bestehender Forschungsaktivitäten und Dokumentation bewährter und vielversprechender Praktiken, einschließlich der Zusammenstellung dieser bewährten Praktiken und Ressourcen in einer bestehenden oder eigens eingerichteten Datenbank und Weitergabe an Länder in der Region und darüber hinaus.
- Durchführung von Gesundheitstechnologie-Bewertungen innovativer Technologien, um sich für ihre Verwendung in nationalen Immunisierungsprogrammen, einschließlich der Bewertung der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von neuen Impfstoffen und Produkten.



Rahmen für Überwachung, Bewertung und Rechenschaftspflicht



Der Rahmen für die Überwachung, Bewertung und Rechenschaftspflicht (M&E/A) des Globalen Impfstoff-Aktionsplans (GVAP) wurde auch für das EVAP angepasst und gilt als eines seiner erfolgreichen Merkmale, obwohl sein volles Potenzial nicht ausgeschöpft wurde. Sie trug dazu bei, dass Impfungen in der Weltöffentlichkeit einen hohen Stellenwert

Gesundheitsagenda, konzentrierte die Bemühungen auf die Erreichung gemeinsamer Ziele, hob den Wert der Datenqualität und der Nutzung von Daten zur Leistungssteigerung hervor und wird als wichtiger Schritt zur Förderung der Rechenschaftspflicht angesehen (19).

IA2030 umfasst einen Überwachungs- und Bewertungsrahmen mit aktionsbasierten Indikatoren zur Umsetzung von Überwachungs-, Bewertungs- und Aktionszyklen, einschließlich wirksamer Rückkopplungsschleifen auf nationaler, regionaler und globaler Ebene. Der Rahmen umfasst maßgeschneiderte Indikatoren, um die Nutzung von Daten für Maßnahmen zu gewährleisten und eine kontinuierliche Qualitätsverbesserung auf allen Ebenen zu ermöglichen.

Der EIA2030 M&E/A-Rahmen ist auf den IA2030-Monitoring- und -Rahmen abgestimmt und wird in diesen einfließen.

Bewertungsrahmen. Einige Indikatoren der EIA2030 werden an den regionalen Kontext angepasst, und zwar in Übereinstimmung mit strategischen Prioritäten, der Epidemiologie der durch Impfung vermeidbaren Krankheiten in der Region, der Reife des nationalen Immunisierungsprogramms und seiner Leistung sowie der Möglichkeit, eine Datenquelle zu definieren. Die Wirkungsindikatoren, die mit der Schätzung der Verringerung der Krankheitslast verbunden sind, werden anhand von Modellschätzungen überwacht, die auf globaler Ebene mit regionaler Aufschlüsselung durchgeführt werden.

Die M&E/A-Indikatoren für die EIA2030 wurden von der IA2030 übernommen, um den regionalen Kontext widerzuspiegeln, sich auf die regionalen Ziele und Prioritäten zu konzentrieren und die für die Region wichtigsten Themen zu behandeln, während gleichzeitig das regionale Mandat erfüllt wird, zu den globalen Überwachungsbemühungen beizutragen. Das Ziel des EIA2030 M&E/A-Rahmens und der Überwachungs-, Bewertungs- und Aktionszyklen besteht darin, Immunisierungsprogramme auf allen Ebenen zu ermutigen und zu befähigen, drei grundlegende Fragen zu beantworten:

1. Wie es uns? (Monitor)
2. Wie können wir es besser machen? (Auswerten)
3. Wer ist wofür verantwortlich, um Verbesserungen zu erreichen? (Gesetz)



Im Einklang mit der IA2030 enthält die EIA2030 Wirkungsziele und eine Reihe von Indikatoren zur Überwachung der Fortschritte bei den einzelnen strategischen Prioritäten. Die Ziele der EIA2030 ergänzen bestehende regionale krankheitsspezifische Ziele, umfassendere Gesundheitsziele und die SDGs. Die spezifischen Indikatoren, die für jede der strategischen Prioritäten der EIA2030 gemessen werden sollen, stellen eine Anpassung der globalen Indikatoren an den regionalen Kontext und die Schwerpunktbereiche dar. Die konkreten strategischen Prioritäten zielen darauf ab, die Bemühungen um Fortschritte bei der Immunisierung im kommenden Jahrzehnt zu verstärken.

Steuerung der EIA2030

Die Gesamtumsetzung der EIA2030 wird vom WHO-Regionalkomitee für Europa beaufsichtigt. Ein Fortschrittsbericht, in dem die Erfolge und die ermittelten Herausforderungen dargelegt werden, wird vorgelegt an der Regionalausschuss alle zwei Jahre während der Laufzeit der EIA2030. Ein hochrangiges Multistakeholder-Immunisierungsgremium wird ein Höchstmaß politischem Engagement fördern und sicherstellen, dass die Immunisierung ganz oben auf der nationalen Gesundheitsagenda steht. Die Europäische Beratende Sachverständigengruppe für Immunisierung und die krankheitsspezifischen unabhängigen Kommissionen für Masern und Röteln, Poliomyelitis und Hepatitis B werden das WHO-Regionalbüro für Europa und die regionalen Partnerorganisationen in den nächsten zehn Jahren mit einschlägigen fachlichen Aspekten unterstützen.



Referenzen



1. Impfstoffe und Immunisierung: Überblick. In: Gesundheitsthemen [Website]. Genf: Weltgesundheitsorganisation; 2021 (https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab_1, abgerufen am 2. August 2021).
2. WHO/UNICEF-Schätzungen zur DTP3-Versorgung. In: Weltgesundheitsorganisation [Website]. Genf: Weltgesundheitsorganisation; 2020 (https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/timeseries/tswucoveredtp3.html, Zugriff am 2. August 2021).
3. Zahl der Todesfälle bei Kindern unter fünf Jahren (Millionen). Globales Gesundheitsobservatorium. Genf: Weltgesundheitsorganisation; 2018. (<https://www.who.int/data-gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/child-mortality-and-causes-of-death>, Zugriff am 2. August 2021).
4. Li X, Mukandavire C, Cucunuba ZM, et al. Estimating the health impact of vaccination against ten pathogens in 98 low-income and middle-income countries from 2000 to 2030: eine Modellierungsstudie. *Lancet*. 2021; 397(10272): 398-408. doi: 10.1101/19004358.
5. Cohen AL, Patel MK, Cherian T. Vaccines work: a reason for celebration and renewed commitment. *Lancet*. 2021; 397(10272): 351-3. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00025-8.
6. Sim SY, Watts E, Constenla D, Brenzel L, Patenaude BN. Return On Investment von Impfungen gegen 10 Krankheitserreger in 94 Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen, 2011-30. *Health Aff (Millwood)* 2020; 39(8): 1343-53. doi: 10.1377/hlthaff.2020.00103.
7. Europäisches Arbeitsprogramm 2020-2025 - "Vereinte Maßnahmen für eine bessere Gesundheit in Europa". In: Gesundheitspolitik [Website]. Kopenhagen: WHO-Regionalbüro für Europa; 2020 (<https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-policy/european-programme-of-work>, Zugriff 2. August 2020).
8. Europäischer Impfstoff-Aktionsplan 2015-2020. Kopenhagen: WHO-Regionalbüro für Europa, 2014. https://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0007/255679/WHO_EVAP_UK_v30_WEBx.pdf, Zugriff am 2. August 2021)
9. Impfung und Vertrauen: Wie entstehen Bedenken? und die Rolle der Kommunikation bei der Entschärfung Krisen. (https://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0004/329647/Vaccines-and-trust.PDF, Zugriff am 2. August 2021).
10. Effektive Kommunikation von Impfdaten. Kopenhagen: WHO-Regionalbüro für Europa, 2019. (https://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0017/422630/WHO_Handbook_ENG_final-Web.pdf, Zugriff am 2. August 2021).
11. Bibliothek zur Kommunikation über die Sicherheit von Impfstoffen. 2020. In: Impfstoffe und Immunisierung [Website]. Kopenhagen: WHO-Regionalbüro für Europa; 2020 (<https://www.euro.who.int/en/health-topics/krankheitsprävention/impfstoffe-und-immunization/publications/vaccine-safety-communication-library>, abgerufen am 2. August 2021).
12. Sicherheit von Impfstoffen und falsche Kontraindikationen für Impfungen. Schulungshandbuch. Kopenhagen: WHO-Regionalbüro für Europa; 2017. (https://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0009/351927/WHO-Vaccine-Manual.pdf, Zugriff am 2. August 2021).
13. Europäischer Impfstoff-Aktionsplan 2015-2020 - Zwischenbericht. Kopenhagen: WHO-Regionalbüro für Europa; 2018. (https://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0007/381184/evap-midterm-report-eng.pdf, abgerufen am 2. August 2021).
14. Nachhaltiger Zugang zu Impfstoffen in Ländern mit mittlerem Einkommen (MIC): ein gemeinsamer Partner Strategie. Bericht des von der WHO einberufenen MIC Task Force. Genf: World Health Organization, 2015. (http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/april/Cernuschi_MIC_Strategy_SAGE_Apr2015.pdf?ua=1, Zugriff am 2. August 2021).

15. Impfungen als essentieller Gesundheitsdienst: Leitprinzipien für Impfkampagnen in Zeiten schwerer Störungen, einschließlich während der COVID-19-Pandemie. Genf: Weltgesundheitsorganisation; 2020. (<https://www.who.int/publications/i/item/immunisierung-als-essentieller-gesundheitsdienst-leitfaden-prinzipien-für-impfungen-während-der-covid-19-pandemie-und-anderen-zeiten-schwerer-unterbrechungen>; Zugriff am 2. August 2021)
16. Globale Strategie zur umfassenden Überwachung von durch Impfung vermeidbaren Krankheiten. Genf: Weltgesundheitsorganisation; 2020. (https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/BLS20116_IA_Global_strategy.pdf; abgerufen am 2. August 2021).
17. Immunisierungsagenda 2030. Eine globale Strategie, um niemanden zurückzulassen. Genf: Weltgesundheitsorganisation; 2020. (<https://www.who.int/publications/m/item/immunization-agenda-2030-a-global-strategy-to-leave-no-one-behind>, abgerufen am 2. August 2021).
18. Bewertung von Gesundheitstechnologien. In: Weltgesundheitsorganisation [Website]. Genf: Weltgesundheitsorganisation; 2021. (https://www.who.int/medical_devices/assessment/en, abgerufen am 2. August 2021).
19. Cherian T, Hwang A, Mantel C, et al. Global Vaccine Action Plan lessons learned III: Überwachung und Bewertung/Rechenschaftspflicht Rahmen. Vaccine. 2020; 38(33): 5379-83. doi: 10.1016/vaccine.2020.05.028.







Anhang 1

Indikatoren für die EIA2030



Innerhalb des Gesamtbereichs der Immunisierung, der zur Erreichung der UHC-Ziele beiträgt, und um Synergien zu gewährleisten, sind die EIA2030-Indikatoren auf die bestehenden relevanten Indikatoren für UHC/Primärversorgung und EPW abgestimmt. Es wird ein operatives Dokument entwickelt, das eine Beschreibung (Definition, Datenquelle, Analyse und Interpretation, Häufigkeit der Berichterstattung, Anwendbarkeit auf alle/ausgewählte Länder, Ziele und Meilensteine) für jeden der Indikatoren enthält. Der EIA2030 M&E/A-Rahmen wird regelmäßig überprüft und bei Überarbeitung, um Änderungen in den Immunisierungsprogrammen während des Jahrzehnts Rechnung zu tragen.

1. EIA2030 Wirkungsindikatoren

Ziel	Gewünschte Wirkung	Indikator
Krankheitsbekämpfung	Kontrolle, Beseitigung oder Ausrottung bestimmter durch Impfung vermeidbare Krankheiten (VPDs)	Anhaltender poliofreier Status in der Europäischen Region
		Prozentualer Anteil der Länder, die die Eliminierung von Masern und Röteln erreicht und aufrechterhalten haben
		Prozentsatz der Länder, die das Ziel erreicht haben regional festgelegtes Ziel zur Bekämpfung von Hepatitis B
		Prozentualer Anteil der Länder, die Folgendes erreicht haben Humanes Papillomavirus (HPV) weltweit Immunisierungsziel
	Reduzierung der VPD-Ausbrüche	Entwicklung der Zahl der gemeldeten VPD-Ausbrüche
Gerechtigkeit und Stärkung der Grundversorgung Gesundheitsfürsorge	Gerechter Zugang: niemanden zurücklassen	Prozentsatz der Länder mit nachweislich unterimpften Bevölkerungsgruppen auf subnationaler Ebene
	Stärkung der primären Gesundheitsversorgung: Impfung Lieferung über den gesamten Lebensverlauf	Abdeckung mit den in den nationalen Impfplänen enthaltenen Impfstoffen (DTP3, MCV2, HPVc, PCV3)

1 DTP3=dritte Dosis Diphtherie/Tetanus/Pertussis-Impfstoff; MCV2=zweite Dosis masernhaltiger Impfstoff; HPVc=abgeschlossene HPV-Impfserie; PCV3=dritte Dosis Pneumokokken-Konjugatimpfstoff

2. Strategische Prioritätsindikatoren der EIA2030

Strategische Prioritäten	Indikatoren
SP1.1	Prozentsatz der Länder, in denen programmatische Entscheidungen auf nationaler und subnationaler Ebene auf der Grundlage verfügbarer Daten und Belege nachgewiesen werden können
SP1.2	Prozentsatz der Länder mit der empfohlenen Dichte an Gesundheitspersonal (Ärzte, Pflegepersonal, Hebammen, Zahnärzte, Apotheker) pro 10 000 Einwohner
SP1.3	Prozentsatz der Länder, die eine regelmäßige Bewertung oder Überprüfung der Überwachung von durch Impfung vermeidbaren Krankheiten durchführen
SP1.4	Prozentsatz der Länder, die über ein elektronisches System zur Verwaltung der Impfstoff- und Vorratsbestände auf allen Verwaltungs- und Dienstleistungsebenen verfügen
SP1.5	Prozentsatz der Länder mit mindestens einem dokumentierten einzelnen schwerwiegenden unerwünschten Ereignis nach einer Impfung (AEFI) pro Million Gesamtbevölkerung
SP2.1	Prozentsatz der Länder mit einer Gesetzgebung, die Immunisierungsdienste für die gesamte Bevölkerung unterstützt
SP2.2	Prozentsatz der Länder, die eine formative Forschung durchgeführt haben, um die Hindernisse und Faktoren für die Impfstoffaufnahme für einen oder mehrere Impfstoffe zu verstehen, und die auf der Grundlage der Ergebnisse maßgeschneiderte Strategien zur Verbesserung der Impfaufnahme entwickelt haben
SP3.1	Prozentsatz der Länder mit einem evidenzbasierten und finanzierten Impfplan zur Verbesserung der Durchimpfungsrate in Hochrisikogruppen (nicht oder nicht ausreichend geimpft)
SP3.2	Prozentualer Anteil der Länder mit nachweislich unterimpfter Bevölkerung nach subnationalen Ebenen
SP4.1	Prozentsatz der Länder, die die Versorgungsziele für MCV2 und HPVc erreichen und saisonaler Grippeimpfstoff gemäß den krankheitsspezifischen Bekämpfungsstrategien (95% MCV2, 90% HPVc, 75% Influenza)
SP4.2	Prozentsatz der Länder mit einer nationalen Politik, die die Integration von Impfungen für alle Altersgruppen in die medizinische Grundversorgung vorsieht, um verpasste Chancen zu vermeiden
SP4.3	Prozentsatz der Länder, in denen die wichtigsten von der WHO empfohlenen Impfstoffe (PCV, Rotavirus, HPV sowie gegebenenfalls andere neuere empfohlene Impfstoffe) im nationalen Impfplan enthalten sind
SP5.1	Prozentsatz der Polio- und/oder Masernausbrüche, die rechtzeitig erkannt und bekämpft werden (einschließlich Ausbrüche mit einer Impfkampagne zur Bekämpfung des Ausbruchs)

Strategische Prioritäten	
SP5.2	Prozentsatz der Länder mit Notfallplänen zur Aufrechterhaltung von Impfdiensten während einer humanitären Krise oder eines Notfalls
SP6.1	Prozentualer Anteil der Länder, in denen die Ausgaben der Regierung und der Geber für die primäre Gesundheitsversorgung gestiegen oder gleich geblieben sind
SP6.2	Prozentualer Anteil der Länder, deren inländische Ausgaben für Impfstoffe gestiegen oder gleich geblieben sind
SP6.3	Anzahl der Vorratsverluste von > 1 Monat aufgrund von Verzögerungen bei der Beschaffung oder mangelnder Finanzierung
SP7.1 und 7.2	Prozentsatz der Länder, die Erkenntnisse aus der operationellen Programm- und/oder Verhaltensforschung zur Verbesserung der Programmleistung durchgeführt und angewendet haben





**World Health
Organization**

REGIONAL OFFICE FOR

Europe

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) ist eine Sonderorganisation der Vereinten Nationen, die 1948 gegründet wurde und die Hauptverantwortung für internationale Gesundheitsfragen und die öffentliche Gesundheit trägt. Das WHO-Regionalbüro für Europa ist eines von sechs Regionalbüros in der ganzen Welt, von denen jedes sein eigenes Programm hat, das auf die besonderen gesundheitlichen Bedingungen der von ihm betreuten Länder ausgerichtet ist.

Die Mitgliedstaaten

Albanien
Andorra
Armenien
Österreich
Aserbaidschan
Belarus
Belgien
Bosnien und Herzegowina
Bulgarien
Dänemark
Deutschland
Estland
Finnland
Frankreich
Georgien
Griechenland
Irland
Island
Israel
Italien
Kroatien
Tschechische
Republik
Ungarn
Zypern
Kasachstan
Kirgisistan
Lettland
Litauen
Luxemburg
Malta Monaco
Montenegro
Niederlande
Nordmazedonien
Norwegen
Polen
Portugal
Republik Moldau
Rumänien
Russische Föderation
San Marino
Serbien
Slowakei
Slowenien
Spanien
Schweden
Schweiz
Tadschikistan
Türkei
Turkmenistan
Ukraine
Vereinigtes Königreich
Usbekistan

Weltgesundheitsorganisation
Regionalbüro für Europa UN
City, Marmorvej 51,
DK-2100 Kopenhagen Ø,
Dänemark

TEL +45 45 33 70 00
FAX +45 45 33 70 01
EMAIL eurocontact@who.int
WEB www.euro.who.int



Agenda europea per l'immunizzazione 2030



ABSTRACT

L'Agenda europea per l'immunizzazione 2030 (EIA2030) è una visione e una strategia, progettata e realizzata dagli Stati membri, per ottenere tutti i benefici della vaccinazione nella Regione europea dell'OMS nel prossimo decennio. L'EIA2030 si basa sui successi e sulle lezioni apprese attraverso l'attuazione del Piano d'azione europeo per i vaccini. 2015-2020. Inoltre, incorpora le lezioni apprese e le migliori pratiche identificate nella risposta alla pandemia COVID-19 e nella distribuzione dei vaccini COVID-19, che hanno sottolineato la necessità di rafforzare le politiche, la fornitura e le pratiche dei servizi sanitari, dal locale a quello nazionale. Rafforzando i sistemi di immunizzazione, EIA2030 contribuirà a:

- ridurre la mortalità e la morbidità causate da malattie prevenibili attraverso la vaccinazione
- aumentare l'accesso equo ai vaccini nuovi ed esistenti per tutti, a prescindere dall'età, dall'identità e dalla posizione geografica
- rafforzare l'assistenza sanitaria di base e contribuire così al raggiungimento della copertura sanitaria universale e dello sviluppo sostenibile.

ISBN: 978-92-890-5605-2

© Organizzazione Mondiale della Sanità 2021

Alcuni diritti riservati. Quest'opera è disponibile con licenza Creative Commons Attribuzione-Non commerciale-Condividi allo stesso modo 3.0 IGO (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>).

Secondo i termini di questa licenza, è possibile copiare, ridistribuire e adattare l'opera per scopi non commerciali, a condizione che l'opera sia citata in modo appropriato, come indicato di seguito. L'uso di quest'opera non deve far pensare che l'OMS sostenga organizzazioni, prodotti o servizi specifici. L'uso del logo dell'OMS non è consentito. Se si adatta l'opera, è necessario concedere la licenza con la stessa licenza Creative Commons o con una licenza equivalente. Se si crea una traduzione di quest'opera, è necessario aggiungere il seguente disclaimer insieme alla citazione suggerita: "Questa traduzione non è stata creata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). L'OMS non è responsabile del contenuto o dell'accuratezza di questa traduzione. L'edizione originale inglese è l'edizione vincolante e autentica": Agenda europea per l'immunizzazione 2030. Copenaghen: Ufficio regionale dell'OMS per l'Europa; 2021".

Qualsiasi mediazione relativa a controversie derivanti dalla licenza sarà condotta in conformità alle regole di mediazione dell'Organizzazione Mondiale della Proprietà Intellettuale. (<http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules/>)

Citazione suggerita. Agenda europea per l'immunizzazione 2030. Copenaghen: Ufficio regionale dell'OMS per l'Europa; 2021. Licenza: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Dati CIP Cataloguing-in-Publication). I dati sono disponibili sul sito CIP <http://apps.who.int/iris>.

Vendite, diritti e licenze. Per acquistare le pubblicazioni dell'OMS, vedere <http://apps.who.int/bookorders>. Per inoltrare richieste di utilizzo commerciale e domande su diritti e licenze, consultare <http://www.who.int/about/licensing>.

Materiale di terzi. Se si desidera riutilizzare materiale di quest'opera attribuito a terzi, come tabelle, figure o immagini, è necessario che l'autore sia in grado di farlo.

responsabilità di determinare se è necessaria l'autorizzazione per tale riutilizzo e di ottenere l'autorizzazione dal titolare del copyright. Il rischio di reclami derivanti dalla violazione di qualsiasi componente di proprietà di terzi presente nell'opera è esclusivamente a carico dell'utente.

Dichiarazioni generali di non responsabilità. Le denominazioni utilizzate e la presentazione del materiale in questa pubblicazione non implicano l'espressione di alcuna opinione da parte dell'OMS in merito allo status giuridico del documento.

di qualsiasi Paese, territorio, città o area o delle sue autorità, o riguardanti la delimitazione delle sue frontiere o dei suoi confini. Le linee tratteggiate sulle mappe rappresentano linee di confine approssimative per le quali potrebbe non esserci ancora un accordo completo. La menzione di specifiche aziende o di prodotti di determinati produttori non implica che essi siano approvati o raccomandati dall'OMS a preferenza di altri di natura simile.

che non sono menzionati. Salvo errori e omissioni, i nomi dei prodotti proprietari sono contraddistinti da lettere maiuscole iniziali. Tutti L'OMS ha preso ragionevoli precauzioni per verificare le informazioni contenute in questa pubblicazione. Tuttavia, il materiale pubblicato viene distribuito senza alcun tipo di garanzia, espressa o implicita. La responsabilità dell'interpretazione e dell'uso del materiale è del lettore. In nessun caso l'OMS sarà responsabile per i danni derivanti dal suo utilizzo.

Foto: In copertina (in senso orario): OMS/D Bubulici; Task Force OMS per la salute globale/ I. Karimdjano; OMS/O. Bayran; OMS/M. Abidzhanov; vii, x, xi, 1, 3, 4, 11, 13, 19, 21, 25: OMS; ii: T.Harris; piv: OMS/M. Obradovic; vi: OMS/M. Bring; vii: OMS; ix, 1, 25: OMS/M. Bring; x: OMS; xi: WHO; 1: WHO; 3: WHO; 4: WHO; 6, 8, 26, 31: WHO/M. Abidzhanov; 9, 12: OMS/Task Force for Global Health/I. Karimdjano; 11: OMS; 15: OMS/istituzione sanitaria statale autonoma della Repubblica di Yakutia; 16: OMS/C. O'Sullivan; 17: L. Hegested; 18: OMS India; 20: S. Dinara; 22: OMS/N. Azizjon; 23: OMS/C.M. Lynge; 27: OMS/M. Grigorev.

Agenda europea per l'immunizzazione 2030



Contenuti

v	Abbreviazioni / Ringraziamenti
vii	Prefazione
viii	Riassunto esecutivo
1	Contesto
1	L'immunizzazione nel contesto della politica sanitaria della Regione Europea
5	Contesto regionale dell'immunizzazione
5	Costruire l'immunizzazione di domani sulla base delle lezioni apprese dalla pandemia di coronavirus (COVID-19) e dalla vaccinazione COVID-19
7	Introduzione alla VIA2030 e ai suoi obiettivi Pivot strategici nel prossimo decennio
8	Quadro d'azione
8	Visione
9	Obiettivi di impatto
10	Principi fondamentali
10	Priorità strategiche e aree di interesse regionale
11	SP1 Assistenza sanitaria di base e copertura sanitaria universale
11	SP2 Impegno e domanda
13	SP3 Copertura e patrimonio netto
14	SP4 Corso di vita e integrazione
16	SP5 Focolai ed emergenze
17	SP6 Approvvigionamento e sostenibilità
18	SP7 Ricerca e innovazione
20	Quadro di monitoraggio, valutazione e responsabilità
21	La governance di EIA2030
22	Riferimenti
23	Allegato: Indicatori per EIA2030
27	



Abbreviazioni

AEFI	evento avverso a seguito di immunizzazione
COVID-19	malattia da coronavirus 2019
DTP	vaccino contenente difterite, tetano e pertosse
EPI	Programma ampliato di immunizzazione
EIA2030	Agenda europea per l'immunizzazione 2030
EPW	Programma di lavoro europeo 2020-2025
EVAP	Piano d'azione europeo sui vaccini 2015-2020
PIL	prodotto interno lordo
GPW13	Tredicesimo Programma Generale di Lavoro dell'OMS 2019-2023
Epatite B	epatite B
CMI	paese ad alto reddito
HPV	papillomavirus umano
IA2030	Agenda per l'immunizzazione 2030
LMIC	paesi a basso e medio reddito
MCV1	prima dose di vaccino contenente morbillo
MCV2	seconda dose di vaccino contenente morbillo
MIC	Paese a medio reddito
M&E/A	monitoraggio, valutazione e responsabilità
MOV	opportunità mancate per la vaccinazione
NITAG	Gruppo consultivo tecnico nazionale per l'immunizzazione
PCV3	terza dose di vaccino pneumococcico coniugato
Obiettivi di Sviluppo Sostenibile	Obiettivi di sviluppo sostenibile
SP	priorità strategica
ACU	copertura sanitaria universale
UNICEF	Fondo delle Nazioni Unite per l'infanzia
VPD	malattia prevenibile da vaccino

Ringraziamenti

L'OMS apprezza molto la guida del Gruppo Consultivo Tecnico Europeo di Esperti sull'Immunizzazione (ETAGE) e i contributi di tutti i co-sviluppatori di EIA2030: gli Stati Membri e le istituzioni nazionali di sanità pubblica, la Commissione Europea e il Centro Europeo per l'Immunizzazione. Prevenzione e controllo delle malattie (ECDC), attori non statali in rapporti ufficiali con l'OMS, il Fondo delle Nazioni Unite per l'infanzia (UNICEF), i Centri statunitensi per il controllo e la prevenzione delle malattie e Gavi, l'Alleanza per i vaccini. Si ringrazia inoltre MM Global Health Consulting per il contributo fornito durante le consultazioni e la stesura del rapporto.





Prefazione

Prevenendo molte gravi malattie infettive della prima infanzia, le vaccinazioni aiutano i bambini a diventare adulti sani. La vaccinazione contro la rosolia protegge la i bambini del futuro da gravi difetti alla nascita. Altre vaccinazioni all'inizio della vita aiutano a prevenire il cancro al fegato e al collo dell'utero molti anni dopo. La vaccinazione degli adulti più anziani estende la protezione contro alcune malattie per tutto corso della vita.

Negli ultimi decenni la Regione europea dell'OMS ha compiuto grandi progressi su molti di questi fronti, ma non abbiamo ancora sfruttato appieno il potenziale dei vaccini disponibili per proteggere le persone di tutte le età, in tutti i luoghi e in tutti i gruppi di popolazione da tutte le malattie prevenibili da vaccino. Esistono ancora lacune nella copertura vaccinale che mettono a rischio soprattutto le persone più vulnerabili e in alcuni Paesi sono state esacerbate da le sfide poste dalla pandemia COVID-19 e dal conseguente lancio delle vaccinazioni. Anche l'accesso ai vaccini più recenti, compresi quelli contro il papillomavirus umano e il SARS-CoV2, non è equo, né all'interno dei Paesi né tra di essi.

Il Programma di lavoro europeo 2020-2025 - "Azione congiunta per una migliore salute in Europa" attribuisce all'EIA2030 una delle iniziative faro della Regione. Questa particolare enfasi sull'immunizzazione riflette non solo l'impressionante impatto che i vaccini hanno avuto sulla salute generale nella Regione, ma anche l'opportunità per le popolazioni di trarre benefici ancora maggiori dai vaccini già presenti nel calendario nazionale di immunizzazione e da quelli ancora da introdurre.

EIA2030 offre una via strategica per il futuro della Regione. Informata dalle priorità dei nostri Stati membri e sostenuta dai governi, dalla società civile, dalle agenzie partner, dal mondo accademico e da molte altre parti interessate, questa nuova agenda si concentra sui fattori critici di successo.

I progressi saranno monitorati e misurati rispetto agli obiettivi di controllo della malattia stabiliti e ci renderemo reciprocamente responsabili per garantire il raggiungimento di tali obiettivi. Programmi di immunizzazione forti, integrati nell'assistenza sanitaria di base, rafforzeranno il ruolo e l'impatto dell'assistenza sanitaria di base. I servizi di immunizzazione che raggiungono equamente tutti i cittadini a ogni età contribuiranno allo sviluppo sostenibile e sosterranno direttamente il raggiungimento di

diversi Obiettivi di Sviluppo Sostenibile (SDGs), non solo quello dell'SDG3 - "garantire una vita sana e promuovere il benessere per tutti a tutte le età".

A nome dell'OMS, ringrazio tutti coloro che hanno contribuito alla stesura di questo documento e mi rallegro dei progressi che ci consentirà di fare.



Dr Hans Henri P. Kluge
Direttore regionale dell'OMS per l'Europa



Sintesi



L'immunizzazione è uno dei "migliori acquisti" nella salute globale, una solida base del sistema di assistenza sanitaria primaria e un diritto umano indiscutibile. Svolge un ruolo cruciale nel raggiungimento - diretto o indiretto - di 14 dei 17 Obiettivi di Sviluppo Sostenibile (SDGs), in particolare l'SDG3: "assicurare vite sane e promuovere il benessere per tutti a tutte le età".

L'immunizzazione è uno dei modi più efficaci dal punto di vista dei costi per salvare vite umane e promuovere la salute e il benessere; ogni anno, i vaccini salvano milioni di vite e altri milioni di persone sono protette da malattie e disabilità. La vaccinazione raggiunge di routine più famiglie di qualsiasi altro servizio sanitario e mette le comunità in contatto regolare con la sanità.

Ciò fornisce una piattaforma efficace per fornire altri servizi di assistenza sanitaria primaria e su cui costruire la copertura sanitaria universale (UHC). Essendo uno degli interventi sanitari di più ampia portata, riflette da vicino l'etica degli SDGs: "non lasciare indietro nessuno".

L'Agenda europea per l'immunizzazione 2030 (EIA2030), una visione e una strategia elaborata dagli Stati membri per ottenere tutti i benefici dell'immunizzazione nella Regione europea dell'OMS per il prossimo decennio, si basa sui risultati e sugli insegnamenti tratti dall'attuazione del Piano d'azione europeo per i vaccini 2015-2020 (EVAP).

L'attuazione dell'EVAP ha visto molti successi, come il mantenimento dello status di "polio-free" nella Regione, l'aumento del numero di Stati membri in cui è stata verificata l'eliminazione del morbillo e della rosolia, i progressi nella documentazione dell'epatite e della rosolia. B, il miglioramento del processo decisionale per l'introduzione dei vaccini attraverso i gruppi consultivi tecnici nazionali per l'immunizzazione e il raggiungimento dell'autosufficienza finanziaria per l'acquisto dei vaccini da parte della maggior parte degli Stati membri. Tuttavia, non tutti gli obiettivi dell'EVAP sono stati raggiunti e l'obiettivo principale di raggiungere l'equità nell'immunizzazione è stato raggiunto. rimane sfuggente. Inoltre, c'è il rischio concreto che l'autocompiacimento comprometta i risultati ottenuti in passato.

EIA2030 delinea i perni strategici necessari per raggiungere la sua visione, e considera le principali sfide contestuali da affrontare, come la complessità di sostenere una copertura elevata ed equa, le sfide specifiche affrontate dai paesi a medio reddito in e le lacune nell'immunizzazione degli ultimi anni che potrebbero alimentare future epidemie. EIA2030

fornisce la visione e il quadro di riferimento per l'azione dell'OMS, dei responsabili politici, dei programmi nazionali di immunizzazione, delle associazioni professionali, della società civile, delle organizzazioni basate sulla comunità e di altri stakeholder dell'immunizzazione per il prossimo decennio. la Regione. EIA2030 è una delle iniziative faro del Programma di lavoro europeo 2020-2025 - "United Action for Better Health in Europe", adottato dal Comitato regionale dell'OMS per l'Europa nel settembre 2020. Il programma EIA2030 è stato sviluppato su richiesta degli Stati membri attraverso un processo consultivo e iterativo dal basso verso l'alto con i vari stakeholder regionali. Le aree di interesse regionale sono state determinate dalle priorità nazionali e riaffermate attraverso consultazioni con più parti interessate.

EIA2030 prevede di contribuire a un mondo in cui tutti, ovunque e a ogni età, possano beneficiare pienamente dei vaccini per la salute e il benessere. La pandemia di COVID-19 ha ricordato al mondo il potere dei vaccini nel combattere le malattie, salvare vite umane e creare un futuro più sano, sicuro e prospero. In futuro, saranno necessari sistemi di vaccinazione forti per garantire che le persone siano protette ovunque contro la COVID-19 e altre malattie.

Piuttosto che concentrarsi sul raggiungimento di obiettivi specifici legati alla malattia, EIA2030 mira a ricostruire meglio dopo le devastazioni della pandemia COVID-19, creando sistemi e strutture di immunizzazione più forti e resistenti, basati sui pilastri chiave dell'equità dell'immunizzazione, dell'immunizzazione lungo tutto l'arco della vita e di soluzioni locali su misura che affrontino la domanda di vaccinazione e l'accettazione della popolazione.



Rafforzando i sistemi di immunizzazione, l'attuazione di EIA2030 contribuirà a:

- ridurre la mortalità e la morbidità causate da malattie prevenibili con la vaccinazione;
- aumentare l'accesso equo ai vaccini nuovi ed esistenti per tutti, indipendentemente da età, identità e posizione geografica;
- rafforzare l'assistenza sanitaria di base e contribuire così al raggiungimento dell'UHC e dello sviluppo sostenibile.

EIA2030 include un quadro di monitoraggio, valutazione e responsabilità (M&E/A) con obiettivi di impatto generale e una serie di indicatori per monitorare i progressi.

L'agenda incompiuta nell'attuazione dell'EVAP legata agli obiettivi specifici della malattia sarà parte integrante del quadro M&E/A di EIA2030, in cui gli obiettivi specifici della malattia saranno considerati come un indicatore delle prestazioni del sistema di immunizzazione.

Il raggiungimento degli obiettivi d'impatto complessivi di EIA2030 contribuirà a sua volta al raggiungimento di obiettivi sanitari più ampi e SDG.

L'attuazione complessiva di EIA2030 sarà supervisionata dal Comitato regionale dell'OMS per l'Europa. Un comitato di immunizzazione multistakeholder di alto livello promuoverà il più alto livello di impegno politico e garantirà che l'immunizzazione rimane in cima alle agende sanitarie nazionali. Il Gruppo consultivo tecnico europeo di esperti sull'immunizzazione e le commissioni indipendenti per le malattie specifiche come il morbillo e la rosolia, la poliomielite e l'epatite B sosterranno l'Ufficio regionale dell'OMS per l'Europa e le organizzazioni partner regionali con aspetti tecnici rilevanti nel prossimo decennio.

La strategia EIA2030 è stata concepita per ispirare un'implementazione nazionale adattata al contesto locale e sostenere gli sforzi per raggiungere la sicurezza sanitaria nazionale, regionale e globale, l'accesso equo all'immunizzazione e l'UHC. Essendo una strategia flessibile e adattabile al contesto nazionale e subnazionale, basata sulle aree di interesse regionale identificate, il quadro EIA2030 sarà periodicamente rivisto e revisionato nel corso del decennio, man mano che emergeranno nuove esigenze e sfide.







Sfondo



La vaccinazione è uno degli interventi di salute pubblica più efficaci dal punto di vista dei costi. Agisce come una solida base del sistema di assistenza sanitaria primaria ed è sicuramente un diritto umano indiscutibile. A livello globale, si stima che ogni anno milioni di morti vengano evitate grazie all'immunizzazione (1).

Da quando l'OMS ha istituito il Programma Espanso di Immunizzazione (EPI) nel 1974, la copertura con tre dosi di vaccini contenenti difterite-tetano-pertosse (DTP3), un indicatore della performance dei programmi di immunizzazione, è aumentata globalmente dal 20% nel 1980 all'85% nel 2019 (2). L'ampio divario nella copertura dell'immunizzazione tra le popolazioni ad alto e a paesi a basso reddito è stata sostanzialmente ridotta, con una copertura DTP3 nei paesi a basso reddito passata da meno del 5% nel 1980 a oltre l'80% nel 2019 (2).

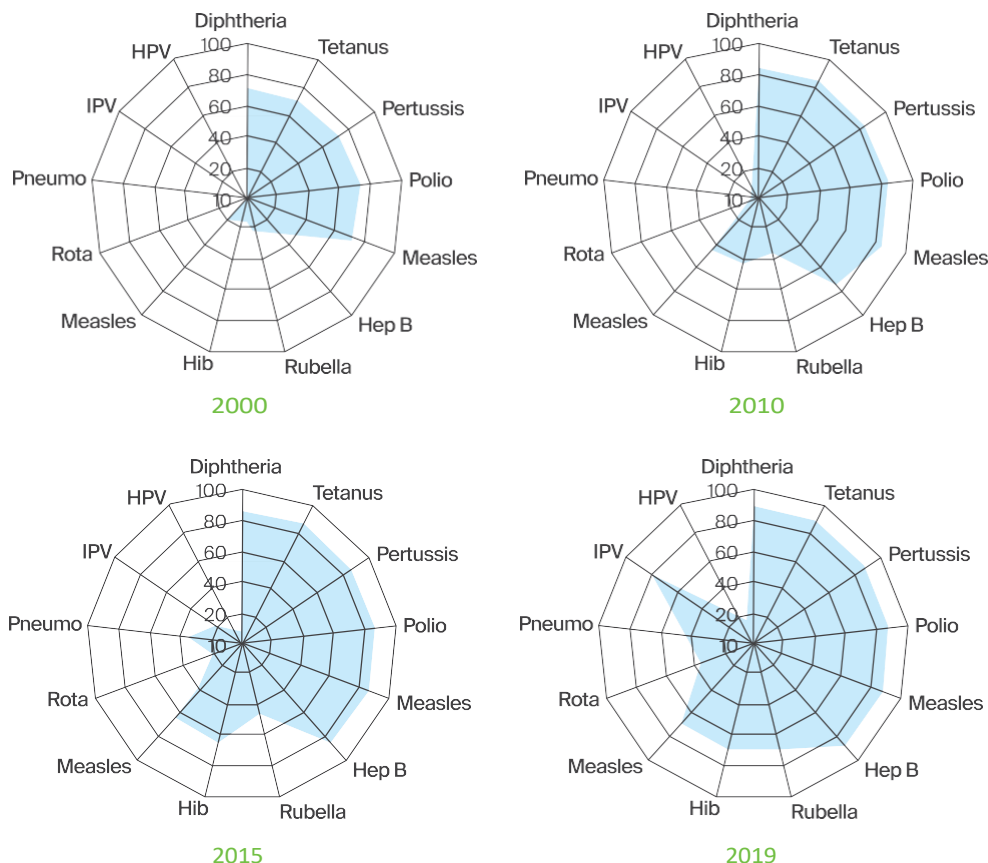
Non solo la copertura vaccinale è aumentata, ma anche l'ampiezza della protezione fornita dalla vaccinazione si è ampliata da quando è stata istituita l'EPI, con

l'aggiunta di diversi nuovi vaccini che hanno contribuito a fornire una protezione lungo tutto il corso della vita (Fig. 1) (2).

La Figura 1 mostra la copertura vaccinale media globale con i diversi antigeni raccomandati dall'OMS per l'uso nei programmi di immunizzazione nazionali. L'area ombreggiata è utilizzata come indicatore dell'ampiezza della copertura vaccinale a livello globale rispettivamente nel 2000, 2010, 2015 e 2019.

L'aumento della copertura e dell'ampiezza della La protezione fornita dall'immunizzazione ha portato a una sostanziale riduzione della mortalità e della morbidità. L'immunizzazione ha dato e continuerà a dare un importante contributo alla riduzione della mortalità infantile per polmonite, diarrea, morbillo e meningite, che sono tra le prime 10 cause di morte infantile (3). L'uso diffuso dei vaccini ha portato all'eradicazione globale del vaiolo, alla quasi eradicazione della poliomielite e all'eliminazione di morbillo, rosolia e tetano neonatale in un gran numero di paesi.

Fig. 1: Espansione dell'ampiezza della protezione fornita dall'immunizzazione a livello globale, dal 2000 al 2019



Fonte: Stime di copertura dell'immunizzazione dell'OMS e dell'UNICEF (<https://immunizationdata.who.int>).

paesi. Inoltre, uno studio di modellizzazione ha stimato che in 98 Paesi a basso e medio reddito (LMIC), l'immunizzazione ha evitato 37 milioni di decessi tra il 2000 e il 2019, pari a un calo del 45% delle malattie prevenibili da vaccino. Il numero di decessi evitati triplica fino a 120 milioni, se calcolato per le coorti di nascita vaccinate dal 2000 al 2030 e includendo i vaccini contro l'epatite B e il papillomavirus umano (HPV) (4). Il totale dei decessi annui scongiurati grazie all'immunizzazione va ben oltre queste stime, poiché non tutti i Paesi né le malattie prevenibili da vaccino sono stati inclusi nei modelli (5).

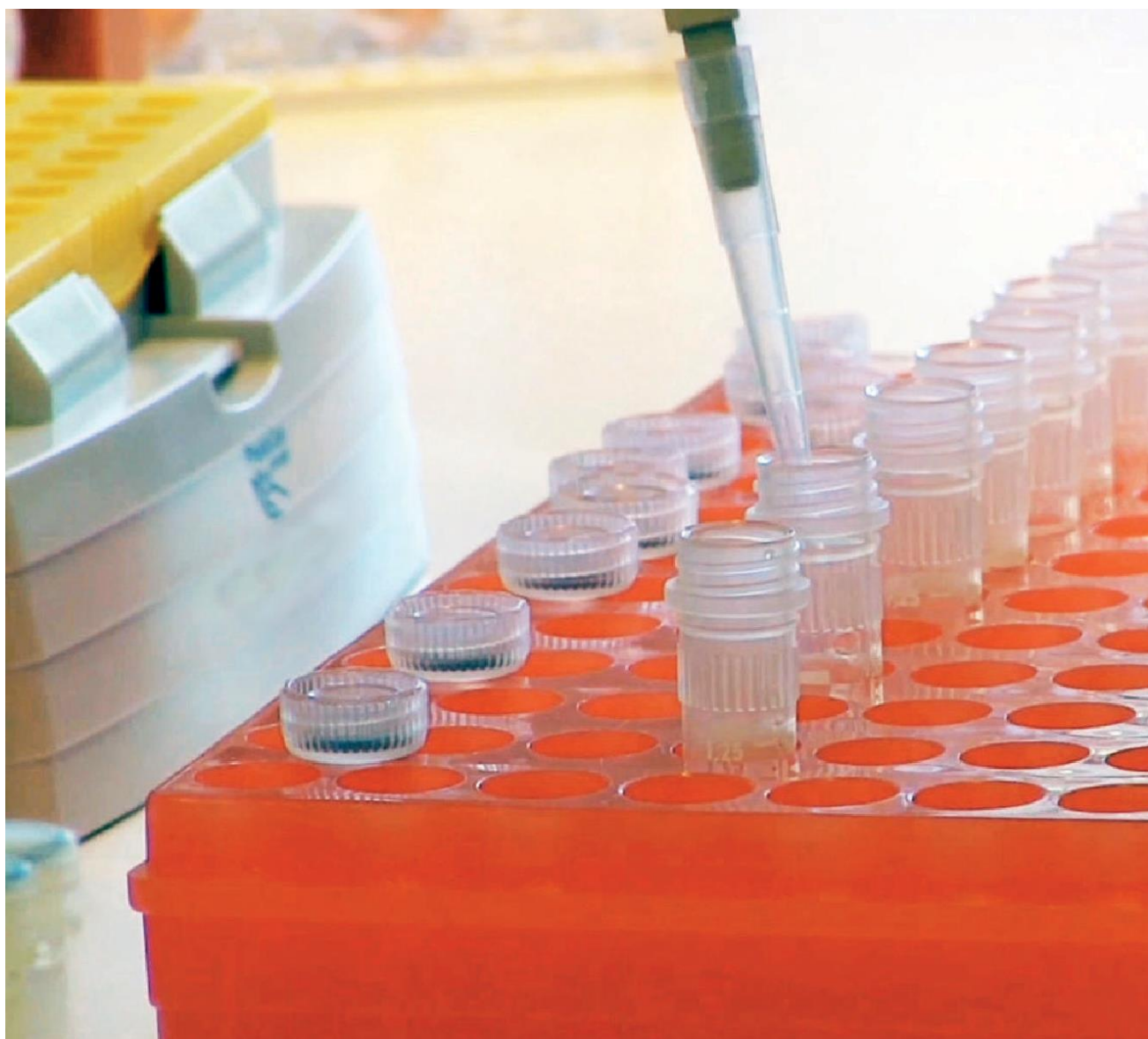
L'immunizzazione rimane fondamentale per la prevenzione delle malattie infantili e l'onere delle malattie prevenibili con il vaccino è diminuito, in modo significativo, soprattutto nei Paesi ad alto reddito (HIC). Tuttavia, nei Paesi a basso reddito permangono sfide specifiche. I LMIC hanno un carico sproporzionato di malattie prevenibili da vaccino e spesso hanno una copertura di immunizzazione più bassa rispetto agli HIC. Tuttavia, l'immunizzazione ha un elevato ritorno sugli investimenti, soprattutto nei Paesi a basso reddito. In un recente studio sul ritorno degli investimenti per l'immunizzazione in 94 Paesi a basso reddito, il ritorno per ogni dollaro investito è stato stimato in quasi 20 dollari tra il 2021 e il 2030 (6).



Dato il suo ruolo nella prevenzione della morbidità e della mortalità per una serie crescente di malattie infettive e non trasmissibili, l'immunizzazione contribuisce in modo cruciale al raggiungimento, diretto o indiretto, di 14 dei 17 Obiettivi di Sviluppo Sostenibile (SDGs), in particolare, ma non solo, dell'SDG3: "garantire vite sane e promuovere il benessere per tutti a tutte le età". L'immunizzazione ha anche un impatto sull'SDG1 (assenza di povertà), in quanto aiuta a proteggere le persone dall'essere costrette alla povertà a causa di elevate spese sanitarie out-of-pocket; SDG2 (fame zero) in cui l'immunizzazione fornisce una piattaforma per la realizzazione di interventi nutrizionali

per contribuire a ridurre la mortalità infantile; e l'SDG4 (istruzione di qualità), poiché l'immunizzazione aumenta il livello di istruzione, in quanto i bambini vaccinati hanno maggiori probabilità di non perdere la scuola a causa di malattie e quindi di imparare di più, con un impatto positivo sullo sviluppo cognitivo e sulla produttività a lungo termine.

Inoltre, l'immunizzazione è una piattaforma adatta a rafforzare l'assistenza sanitaria di base e rimane un importante contributo al raggiungimento dell'UHC e agli obiettivi sanitari più ampi relativi alle emergenze sanitarie e alla resistenza antimicrobica.



L'immunizzazione nel contesto della politica sanitaria della Regione Europea

Il Programma di lavoro europeo 2020-2025 (EPW) - "Azione congiunta per una salute migliore in Europa" è stato adottato dal Comitato regionale per l'Europa nel settembre 2020 (7). Il PEW definisce una visione di come l'Ufficio Regionale dell'OMS per l'Europa possa contribuire al meglio alla visione globale definita nel Tredicesimo Programma Generale di Lavoro dell'OMS, 2019-2023 (GPW13). Il GPW individua tre priorità fondamentali (avvicinamento all'UHC, protezione dalle emergenze sanitarie e promozione della salute e del benessere) e quattro iniziative faro. Con la determinazione di "non lasciare indietro nessuno", la EPW prevede di affrontare le disuguaglianze sia dal punto di vista sanitario che politico, tenendo conto delle lezioni chiave apprese dalla pandemia COVID-19 e concentrandosi sul recupero e la resilienza dei sistemi sanitari, e programmi colpiti dalla pandemia.

L'Agenda europea per l'immunizzazione 2030 (EIA2030) - che stabilisce un nuovo corso per la regione europea dell'OMS nel prossimo decennio per affrontare le disuguaglianze di immunizzazione tra i paesi e all'interno di essi ed estendere i benefici dei vaccini lungo tutto l'arco della vita - è uno dei quattro progetti di punta dell'OMS. iniziative della EPW (insieme alla Coalizione per la salute mentale, all'empowerment attraverso la salute digitale e agli approfondimenti comportamentali e culturali). La VIA2030 si baserà sui risultati e le lezioni apprese dall'implementazione dell'EVAP (8).

Contesto regionale dell'immunizzazione

La Regione comprende 53 Stati membri che sono classificati dalla Banca Mondiale come Paesi ad alto o medio reddito. I ministeri della Sanità e i programmi nazionali di immunizzazione in tutta la Regione hanno dimostrato un forte impegno per l'immunizzazione, raggiungendo un'elevata copertura vaccinale per i vaccini infantili di routine e raggiungendo diversi obiettivi e traguardi chiave dell'EVAP.

L'EVAP prevedeva una Regione libera da malattie prevenibili da vaccino, in cui tutti i Paesi fornissero un accesso equo a vaccini di alta qualità, sicuri ed economici e a servizi di immunizzazione per tutto il corso della vita. Dalla sua adozione, la Regione ha visto molti successi, tra cui il mantenimento dello status di "polio-free"; 29 Stati membri hanno raggiunto l'eliminazione del morbillo e della rosolia; due Stati membri hanno convalidato il controllo dell'epatite B; 32 Stati membri hanno raggiunto una copertura DTP3 pari o superiore al 95% nel 2019; 50 Stati membri hanno istituito gruppi consultivi tecnici nazionali per l'immunizzazione (NITAG) per il processo decisionale sull'introduzione dei vaccini; 51 Stati membri hanno raggiunto il livello di copertura del 95%.

Stati che raggiungono l'autosufficienza finanziaria per l'approvvigionamento di vaccini.

Sebbene siano stati compiuti progressi significativi nel quinquennio EVAP, la Regione deve ancora affrontare sfide che minacciano di vanificare questi progressi: persistenti divari di equità nell'immunizzazione sia tra i Paesi che all'interno di essi, la potenziale minaccia di epidemie di malattie prevenibili da vaccino, e i Paesi a medio reddito (MIC) in ritardo nei principali indicatori di progresso. La Regione deve incorporare le lezioni apprese dall'implementazione dell'EVAP e sfruttare le nuove opportunità nel prossimo decennio per ottenere tutti i benefici che l'immunizzazione può fornire.

Sostenere una copertura elevata ed equa Raggiungere e sostenere una copertura di immunizzazione elevata ed equa in ogni Stato membro è fondamentale per garantire il massimo impatto con i vaccini esistenti e nuovi e per raggiungere l'eliminazione e l'eradicazione delle malattie prevenibili da vaccino.

Nonostante i progressi, diversi Paesi della Regione hanno difficoltà a raggiungere e sostenere equamente l'obiettivo del 95% di DTP3 stabilito dall'EVAP. Nel 2019, oltre 500.000 bambini nella Regione sono rimasti non immunizzati o sottoimmunizzati con la DTP3 e in 12 Paesi la copertura della DTP3 è stata inferiore nel 2019 rispetto a quella più alta raggiunta nei 10 anni precedenti (2).

La capacità di sostenere una copertura di immunizzazione elevata ed equa dipende da numerosi fattori, tra cui: l'impegno politico; la gestione e il finanziamento efficaci ed efficienti del programma; l'implementazione efficiente del servizio con risorse umane adeguate; la fornitura e la gestione dei vaccini con garanzia di qualità; il supporto logistico attraverso strategie di consegna e monitoraggio pertinenti; la registrazione e il reporting dei dati efficaci per informare l'azione; la domanda e l'accettazione dei vaccini da parte della popolazione.

e l'esitazione ad accettare la vaccinazione, che di per sé può avere molte cause profonde (9-12). Inoltre, le crisi umanitarie, come i disastri naturali e i conflitti, possono portare rapidamente alla perdita di infrastrutture sanitarie e alla carenza di operatori sanitari qualificati, spesso per periodi prolungati, interrompendo così potenzialmente l'erogazione dei servizi di immunizzazione. L'inclusione delle popolazioni vulnerabili nei piani nazionali di immunizzazione e l'uso di strategie di immunizzazione su misura sono fondamentali per garantire che ogni gruppo di popolazione in ogni Paese sia protetto dalle malattie prevenibili da vaccino.

Paesi a medio reddito

Nel 2019, i MIC rappresentavano il 54% dei bambini non vaccinati della regione e una quota simile di decessi prevenibili da vaccino (13). I problemi che i MIC si trovano ad affrontare vanno ben oltre gli scarsi progressi nell'introduzione di nuovi vaccini. La copertura vaccinale di routine nei MIC che si autofinanziano (quelli senza alcun sostegno da parte dei donatori) è diminuita

negli ultimi anni, mentre la copertura nei Paesi ad alto reddito (HIC) è rimasta stabile e nei Paesi a medio reddito (MIC) sostenuti dai donatori (Gavi) è addirittura aumentata. Nella Regione, i MIC non ammissibili al sostegno dei donatori sono in ritardo anche rispetto ad altri obiettivi regionali (13). I MIC che si autofinanziano tendono a spendere una percentuale inferiore del loro prodotto interno lordo (PIL) e della spesa pubblica totale per la salute rispetto agli HIC. Se non affrontato, l'impatto della pandemia COVID-19 sulle economie dei Paesi potrebbe potenzialmente influire negativamente sui loro programmi di immunizzazione. A

La strategia regionale per sostenere i MIC completamente autofinanziati esiste, ma necessita di risorse tecniche e finanziarie dedicate per la sua attuazione (14).



Costruire l'immunizzazione di domani sulla base delle lezioni apprese dalla pandemia COVID-19 e dalla vaccinazione

La pandemia COVID-19 ha rivelato la vulnerabilità dei programmi di immunizzazione nazionali

- A livello globale, nel primo trimestre del 2020 si è registrato un forte calo delle coperture vaccinali, a causa dell'attuazione di severe misure sanitarie e sociali per contenere la pandemia. Nello stesso periodo, la vaccinazione preventiva contro la polio, le risposte ai focolai di morbillo e altre campagne vaccinali sono state sospese a causa della preoccupazione per l'infezione e la trasmissione del SARS-CoV-2 nelle campagne.

Secondo i dati raccolti dal Programma per le malattie prevenibili da vaccino e l'immunizzazione dell'Ufficio regionale dell'OMS per l'Europa nel 2020, mentre solo pochi Stati membri del

La Regione ha segnalato interruzioni a livello nazionale nei propri programmi di immunizzazione durante la prima metà del 2020, molti Stati membri hanno registrato un calo della copertura di immunizzazione di routine per l'anno in corso per una serie di motivi.

di motivi legati alla COVID-19, tra cui la riduzione o il ritardo nell'utilizzo dei servizi sanitari, la chiusura delle scuole e i ritardi nella risposta ai focolai di immunizzazione da parte dei programmi nazionali di immunizzazione. Gli Stati membri hanno segnalato una potenziale diminuzione della copertura vaccinale, in particolare per i vaccini somministrati al di fuori dell'infanzia (ad esempio, dosi di richiamo, seconda e terza dose della serie primaria e HPV).

Inoltre, molti Stati membri hanno dovuto far fronte a limitazioni di personale, in quanto il personale addetto all'immunizzazione e alla sorveglianza è stato riassegnato per la risposta alla COVID-19. Infine, la pandemia di COVID-19 sta avendo un impatto sulla qualità della sorveglianza delle malattie prevenibili da vaccino, compresa la segnalazione tempestiva e completa dei casi mensili di morbillo.

Mentre la pandemia COVID-19 continua ad avere un impatto sull'erogazione dei servizi di immunizzazione di routine, gli Stati membri della Regione hanno rapidamente messo a punto misure innovative come la programmazione degli appuntamenti, il coinvolgimento dei leader delle comunità per organizzare sessioni di immunizzazione sicure e l'utilizzo di strategie di recupero con adeguate misure di prevenzione delle infezioni. Queste innovazioni hanno permesso di ripristinare i servizi di immunizzazione nella Regione entro agosto 2020.

Man mano che i Paesi eliminano gradualmente le misure di salute pubblica e di blocco legate alla pandemia di COVID-19, devono essere attuate strategie aggressive di vaccinazione di recupero per immunizzare coloro che hanno saltato le vaccinazioni programmate e ristabilire la qualità della sorveglianza per ridurre i rischi di epidemie di malattie prevenibili da vaccino (15).

Sebbene l'impatto completo della pandemia COVID-19 sui programmi e sui sistemi di immunizzazione sia ancora sconosciuto, la pandemia ha dimostrato che i sistemi di immunizzazione nazionali devono essere resistenti per riprendersi rapidamente da shock acuti e/o prolungati. Inoltre, la pandemia COVID-19 ha evidenziato la necessità di sistemi completi di sorveglianza della malattia, nonché di politiche e processi per garantire la preparazione e la risposta rapida (16).

Le lezioni apprese durante la distribuzione della vaccinazione COVID-19 hanno identificato le sfide legate a: accesso equo, fornitura del vaccino e logistica, sistemi informativi per tracciare la vaccinazione COVID-19;

educare e responsabilizzare gli operatori sanitari a tutti i livelli; monitorare la sicurezza dei vaccini; riportare tempestivamente l'adesione alle vaccinazioni per aree subnazionali e affrontare la questione della fiducia e della domanda di vaccini, del coinvolgimento della comunità e della comunicazione del rischio.

Le aree programmatiche chiave per una solida vaccinazione COVID-19 sono anche parte integrante dei programmi di immunizzazione di routine e servono come priorità e attività nella EIA2030 per rafforzare i sistemi di immunizzazione nazionali nel migliorare la copertura dell'immunizzazione di routine e colmare le lacune di immunità. Gli investimenti effettuati per garantire una solida distribuzione del vaccino COVID-19 contribuiranno a rafforzare i programmi di immunizzazione di routine e a creare sistemi di immunizzazione resilienti per rispondere a future epidemie. Questi investimenti devono essere potenziati per garantire che le modalità innovative di erogazione dei servizi, in particolare quelle che migliorano il coordinamento intersettoriale e che estendono l'uso di strumenti digitali di registrazione e monitoraggio, siano preservate e utilizzate al meglio.

Introduzione alla VIA2030 e ai suoi obiettivi

EIA2030 fornisce una visione condivisa dall'OMS, dai suoi Stati membri, dai partner e dalle parti interessate su ciò che può essere raggiunto attraverso l'immunizzazione nella Regione; e un quadro d'azione su come

raggiungere questo obiettivo nel prossimo decennio. La EIA2030 è una delle iniziative di punta dell'EPW. Stabilisce la direzione strategica e gli obiettivi per i programmi di immunizzazione nella Regione, allineati all'Agenda 2030 per l'immunizzazione (IA2030) (17).

EIA2030 cerca di costruire una salute migliore domani nella Regione attraverso programmi di immunizzazione più forti oggi, concentrandosi su tre principi chiave: garantire l'equità nell'immunizzazione, fornire l'immunizzazione lungo tutto il corso della vita e ideare soluzioni locali alle sfide locali.

EIA2030 affronterà le disuguaglianze nella copertura vaccinale tra i Paesi e all'interno di essi attraverso l'uso di una programmazione innovativa e di interventi a livello locale, garantendo un processo decisionale basato sui dati e riattivando i leader politici a livello regionale, subregionale e nazionale. Nell'ambito del dominio generale dell'EPW, l'attuazione di EIA2030 beneficerà dei meccanismi e delle piattaforme istituite per altre iniziative faro dell'EPW, in particolare quelle relative all'empowerment attraverso la salute digitale e agli approfondimenti comportamentali e culturali.

Perni strategici nel prossimo decennio

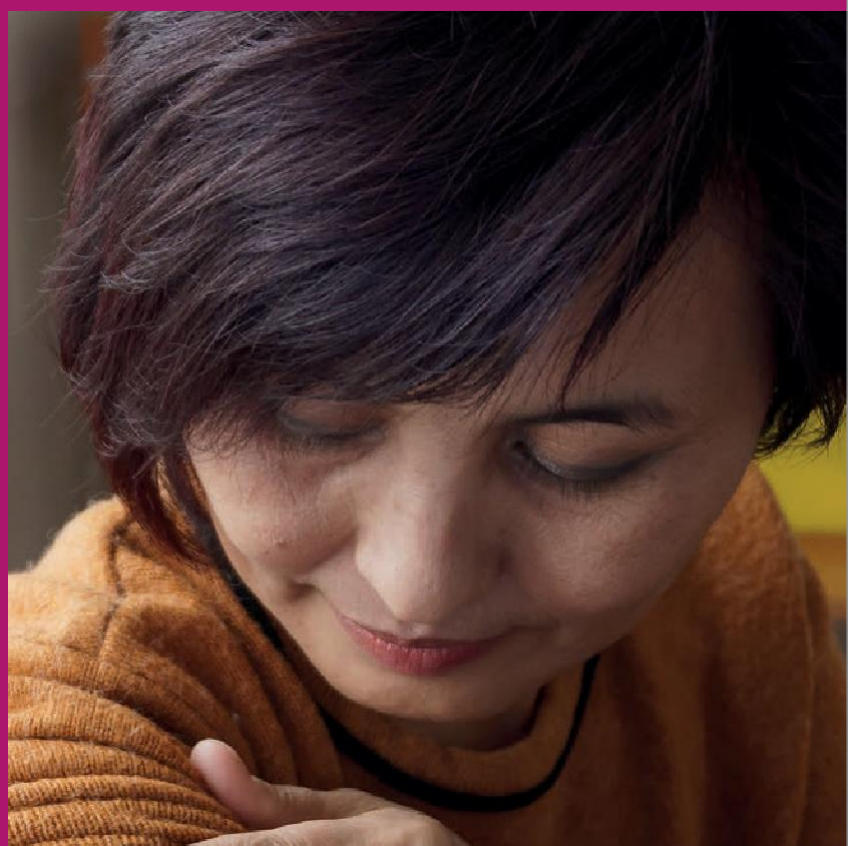
Sulla base dei successi ottenuti con l'implementazione dell'EVAP e per affrontare le sfide e raggiungere gli obiettivi di impatto delineati nella EIA2030, sono previsti i seguenti punti strategici.

- Aumentare la titolarità locale e lo slancio politico e garantire l'assegnazione di risorse adeguate.
- Passare da un approccio unico per tutti a politiche nazionali e subnazionali personalizzate e basate sui dati, per raggiungere una copertura elevata ed equa, elaborando soluzioni locali per affrontare le sfide locali.
- Rafforzare l'immunizzazione nel corso della vita e le piattaforme per rispondere alle esigenze delle popolazioni adulte e per integrare la vaccinazione di recupero per coloro che hanno saltato le dosi di vaccinazione.
- Definire e attuare un quadro di monitoraggio e responsabilità chiaramente definito e basato sui risultati a livello regionale, nazionale e subnazionale.
- Migliorare e promuovere il coordinamento dei partner per rispondere alle esigenze regionali e nazionali.





Quadro d'azione



Utilizzando un approccio realmente dal basso verso l'alto, la VIA2030 è stata sviluppata su richiesta degli Stati membri e attraverso un'ampia consultazione con gli Stati membri, la Commissione europea e le sue agenzie dell'Unione europea, tra cui il Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie, gli attori non statali, le agenzie intergovernative, il Fondo delle Nazioni Unite per l'infanzia (UNICEF) e altre organizzazioni delle Nazioni Unite, i Centri statunitensi per il controllo e la prevenzione delle malattie e Gavi, l'Alleanza per i vaccini, in cui le aree di interesse regionale sono state determinate dalle priorità nazionali e riaffermate attraverso consultazioni con più parti interessate.

EIA2030 riflette le priorità nazionali per il prossimo decennio. EIA2030 ha sette priorità strategiche (SP), guidate da sette principi fondamentali, allineati a IA2030. Insieme, queste servono come quadro d'azione per la Regione e i suoi Stati membri per guidare i loro piani nazionali ed eventualmente i piani e le azioni subnazionali. Con l'obiettivo finale dei programmi di immunizzazione di radicare, eliminare o controllare in maniera ottimale delle malattie prevenibili da vaccino nella Regione, le priorità strategiche di EIA2030 utilizzano approcci integrati.

Visione

Con una visione globale e la consapevolezza che il rafforzamento dei sistemi di immunizzazione nella Regione avrà un impatto sulla salute sia all'interno che all'esterno della Regione, EIA2030 mira a contribuire a "un mondo in cui tutti, ovunque, a ogni età, beneficino pienamente dei vaccini per una buona salute e benessere" (17).

Obiettivi di impatto

Rafforzando i sistemi di immunizzazione, l'attuazione di EIA2030 contribuirà a:

1. ridurre la mortalità e la morbidità causate da malattie prevenibili con la vaccinazione;
2. aumentare l'accesso equo ai vaccini nuovi ed esistenti per tutti, indipendentemente da età, identità e posizione geografica;
3. rafforzare l'assistenza sanitaria di base e contribuire così al raggiungimento dell'UCH e dello sviluppo sostenibile.

Principi fondamentali

Sistemi di immunizzazione nazionali forti possono raggiungere la visione e gli obiettivi di impatto di EIA2030 essendo:



Assistenza sanitaria di base: Servizi di immunizzazione efficaci, efficienti e resilienti sono accessibili a tutti e integrati nei programmi di assistenza sanitaria primaria.



Basato sull'equità: Tutti gli interventi e le strategie utilizzano un approccio basato sull'equità per raggiungere le popolazioni non vaccinate e non vaccinate.



Orientamento alle persone: Progettazione, gestione e realizzazione di programmi di vaccinazione sono modellati e rispondono alle esigenze degli individui e delle comunità, concentrandosi in particolare sul miglioramento della consapevolezza dei benefici dei vaccini e dell'immunizzazione e sul miglioramento della domanda, dell'accettazione e dell'adozione dell'immunizzazione.



Di proprietà del Paese: Allineato alla visione e al quadro di riferimento regionale e globale per l'immunizzazione, i Paesi stabiliscano e siano responsabili di obiettivi che rappresentino i loro contesti locali e venga fornito un sostegno adeguato ai programmi di immunizzazione, compresa l'assegnazione di risorse adeguate.



Dati abilitati: I dati vengono utilizzati per informare il processo decisionale basato sull'evidenza, monitorare progressi, adattare le strategie locali alle esigenze locali e promuovere la trasparenza e la responsabilità.



Innovazione e ricerca: I Paesi e i partner promuovono la ricerca, esplorano approcci innovativi e condividono i risultati della ricerca legati al miglioramento dell'efficienza dei programmi di immunizzazione, al perfezionamento delle tecniche di somministrazione dei vaccini e a modalità innovative di comunicazione sui vaccini per colmare le lacune in termini di immunità e ottimizzare l'impatto.



Basato sul partenariato: Gli sforzi della regione e le istituzioni e i partner nazionali sono allineati e coordinati per massimizzare l'impatto. In particolare, vengono rafforzate le strutture e i processi per migliorare la collaborazione nel settore sanitario e rafforzare la cooperazione con altri settori. (ad esempio, privato, istruzione) e con la società civile e le organizzazioni basate sulla comunità.

Priorità strategiche e aree di interesse regionale

SP1 Assistenza sanitaria di base e copertura sanitaria universale

È una priorità strategica per i programmi di immunizzazione lavorare in partnership e coordinarsi con altri programmi sanitari, sfruttando le rispettive capacità per rafforzare la fornitura di assistenza sanitaria di base e raggiungere gli obiettivi di UHC.

Principali aree di interesse regionale

Rafforzare la leadership, la governance e la gestione dei programmi di immunizzazione.

- Sviluppare e aggiornare piani di immunizzazione nazionali completi che siano integrati nei piani sanitari nazionali generali e che includano meccanismi di monitoraggio e di responsabilità appropriati che consentano di correggere la rotta.
- Rafforzare la capacità di gestione dei programmi a livello nazionale e subnazionale, con una chiara delimitazione dei ruoli e delle responsabilità a ciascun livello.
- Creare meccanismi di coordinamento con altri programmi sanitari per promuovere un accesso giusto ed equo alle vaccinazioni all'interno di un pacchetto integrato di cure primarie.

Espandere e costruire la capacità del personale sanitario di fornire servizi di immunizzazione di alta qualità.

- Garantire la disponibilità di un numero adeguato di persone di operatori sanitari con le competenze e la formazione necessarie a tutti i livelli amministrativi per fornire servizi di immunizzazione.
- Fornire una regolare formazione pre-servizio e in servizio a tutto il personale sanitario in materia di immunizzazione e malattie prevenibili da vaccino, compresi workshop, campagne educative e certificazioni di formazione, e migliorare la supervisione di supporto.
- Assicurare che le politiche nazionali, le linee guida pratiche, le procedure operative standard e i programmi di formazione siano regolarmente aggiornati per riflettere i dati e le evidenze più recenti.

Migliorare la sorveglianza globale delle malattie prevenibili da vaccino, rafforzare i sistemi di monitoraggio delle immunizzazioni e rafforzare le indagini di sorveglianza e la risposta agli eventi avversi a seguito di immunizzazione (AEFI), con disposizioni adeguate di protezione dei dati personali, come appropriato.

- Rafforzare la sorveglianza globale (compresi gli strumenti diagnostici di laboratorio ed epidemiologici molecolari, ove appropriato) per monitorare le tendenze epidemiologiche delle malattie prevenibili da vaccino e utilizzare i dati per orientare le decisioni politiche, strategiche e operative e per individuare e rispondere ai focolai.
- Rafforzare la capacità a livello nazionale e subnazionale di interpretare, analizzare e triangolare in modo proattivo i dati di sorveglianza per identificare le aree programmatiche che devono essere rafforzate, le lacune strategiche e le popolazioni vulnerabili a più alto rischio di epidemie; e collegare questi risultati ai cambiamenti strategici, al rafforzamento dei programmi e alla risposta alle emergenze.
- Sfruttare le tecnologie digitali per migliorare il monitoraggio delle immunizzazioni e la sorveglianza delle malattie prevenibili da vaccino e rafforzare la qualità e l'uso dei dati riportati per la pianificazione operativa e strategica.
- Migliorare la segnalazione delle AEFI, comprese le indagini e le azioni di risposta.





Azioni esemplificative

- Coinvolgere i NITAG per aggiornare il calendario nazionale di immunizzazione e ottimizzare l'impatto sulla salute pubblica dei vaccini esistenti e di quelli più recenti.
- Implementare o rafforzare i sistemi informativi di immunizzazione, con adeguate disposizioni di protezione dei dati personali, come ad esempio i sistemi elettronici, registri di immunizzazione, registri e/o schede di vaccinazione elettroniche per migliorare la qualità e l'uso dei dati di immunizzazione per il processo decisionale.
- Migliorare la formazione e la certificazione del personale sanitario prima e durante il servizio e l'istruzione secondaria in materia di immunizzazione e prevenzione vaccinale, sorveglianza delle malattie.
- Esplorare le disposizioni per passare da una malattia specifica a una malattia completa, sistemi di sorveglianza che soddisfino pienamente le esigenze di dati per i programmi di immunizzazione.
- Migliorare il collegamento organizzativo e la comunicazione tra il personale dei programmi di sorveglianza, epidemiologia e immunizzazione attraverso la revisione, l'analisi e la discussione periodica dei dati di sorveglianza e il collegamento al programma e la risposta.
- Garantire un feedback regolare della sorveglianza delle malattie prevenibili da vaccino e analisi dei dati sulla copertura di immunizzazione ai livelli amministrativi più bassi per migliorare le prestazioni del programma.

SP2 Impegno e domanda

È una priorità strategica garantire che i leader nazionali sostengano e dimostrino il loro impegno nei confronti dei programmi di immunizzazione e che l'immunizzazione sia apprezzata e ricercata attivamente da tutte le persone.

Principali aree di interesse regionale

Mantenere e/o aumentare la consapevolezza e l'impegno per l'immunizzazione da parte della leadership politica.

- Assicurare che i decisori e i leader nazionali e subnazionali rimangano impegnati a garantire un accesso giusto ed equo all'immunizzazione nel Paese, assicurando il sostegno legislativo e finanziario al programma nazionale di immunizzazione.

Preparare e coinvolgere l'intero personale sanitario affinché agisca come sostenitore delle vaccinazioni.

- Garantire che l'intero personale sanitario abbia una comprensione completa del valore dell'immunizzazione e sia in grado di comunicare efficacemente i benefici dell'immunizzazione e di rispondere alle domande e ai dubbi sollevati dal pubblico.
- Fornire agli operatori sanitari materiali di comunicazione chiari e provenienti da fonti affidabili sui benefici della prevenzione delle malattie attraverso l'immunizzazione.

Aumentare e sostenere la consapevolezza e la richiesta di vaccinazione in tutte le comunità e lungo tutto l'arco della vita.

- Migliorare la comprensione dei fattori trainanti, dei fattori abilitanti e delle barriere per l'immunizzazione conducendo ricerche formative e/o comportamentali.
- Utilizzare i risultati per adattare gli interventi e definire i messaggi di comunicazione per aumentare la consapevolezza, la conoscenza e la fiducia della comunità nei vaccini.
- Migliorare la comunicazione sull'immunizzazione, anche rendendo disponibili materiali di comunicazione da fonti attendibili, e stabilire meccanismi per una risposta tempestiva ed efficace.
alla disinformazione sui vaccini o quando vengono segnalate gravi AEFI.



Azioni esemplificative

- Identificare e creare "campioni" di immunizzazione o "eroi del vaccino" e modelli di buone pratiche per sostenere l'immunizzazione all'interno dei governi nazionali e/o delle comunità.
- Coinvolgere i NITAG nel generare domanda di immunizzazione comunicando le prove disponibili e consigliando la necessità e il tipo di ricerca qualitativa.
- Garantire che l'immunizzazione sia inclusa nei curricula delle scuole di medicina, para-medicina, farmacia e infermieristica e migliorare l'alfabetizzazione sanitaria della comunità includendo l'immunizzazione nei curricula scolastici di salute.
- Garantire condizioni di lavoro ottimali e utilizzare incentivi basati sui risultati per motivare il personale sanitario a sostenere e promuovere l'immunizzazione.
- Esplorare e adattare approcci e messaggi di comunicazione innovativi per raggiungere la comunità, compresa la comunicazione interpersonale durante le consultazioni per l'immunizzazione, l'apprendimento peer-to-peer e la condivisione di informazioni, buone pratiche e strumenti.
- Formare gli operatori sanitari e i portavoce sulle capacità di comunicazione e garantire la sicurezza, interazione efficiente e fluida con i media e i giornalisti.

SP3 Copertura e patrimonio netto

È una priorità strategica garantire che la copertura di immunizzazione sia elevata e che tutti gli individui abbiano un accesso equo e utilizzino adeguatamente tutti i vaccini previsti dai programmi di immunizzazione nazionali.

Principali aree di interesse regionale

Raggiungere una copertura elevata ed equa lungo tutto l'arco della vita.

- Esplorare e rafforzare un'ampia gamma di percorsi, fornitori e approcci non convenzionali. per la fornitura di servizi di immunizzazione (ad esempio, attraverso le farmacie e i fornitori di servizi privati) per migliorare l'adozione e promuovere una copertura equa.
- Stabilire o aggiornare le politiche e le pratiche nazionali per la vaccinazione di recupero, facendo leva sull'approccio all'immunizzazione lungo tutto l'arco della vita, tra cui concentrarsi sui vaccini contro morbillo-parotite-rosolia, pertosse, HPV, herpes zoster e influenza.
- Sfruttare gli insegnamenti tratti dall'attuazione della vaccinazione COVID-19 per garantire che i programmi nazionali di immunizzazione siano resilienti e in grado di mantenere i servizi durante le epidemie e le emergenze e di riprendersi rapidamente in caso di interruzione dei servizi.

Utilizzare dati, strategie innovative e approcci personalizzati per ridurre il numero di individui non vaccinati o sotto vaccinati in ogni comunità.

- Utilizzare i dati provenienti dal monitoraggio delle prestazioni dei programmi di immunizzazione, dalla sorveglianza delle malattie prevenibili da vaccino, dalle indagini e dalla ricerca formativa per identificare e caratterizzare i gruppi sotto-immunizzati, emarginati e vulnerabili, e adattare le strategie di fornitura dei servizi di immunizzazione a livello nazionale e subnazionale.
- Utilizzare i dati e le prove per aggiornare le politiche e le pratiche nazionali e sostenere approcci innovativi per colmare le lacune di immunizzazione.
- Stabilire e migliorare i sistemi informativi di immunizzazione per i promemoria automatici ai beneficiari per migliorare la tempestività delle vaccinazioni.
- Identificare le ragioni delle mancate opportunità di vaccinazione (MOV) e stabilire politiche e strategie per ridurre le MOV.
- Stabilire politiche e fornire formazione e indicazioni agli operatori sanitari per ridurre al minimo l'impatto delle false controindicazioni.

Continuare a valutare le prove e le esigenze principali per l'aggiunta di nuovi vaccini ai programmi di immunizzazione e sviluppare le relative raccomandazioni politiche per ottimizzarne l'uso.

- Continuare a rafforzare i NITAG o gli enti decisionali equivalenti per stabilire raccomandazioni politiche basate sull'evidenza per l'introduzione dei vaccini lungo tutto l'arco della vita.
- Stabilire casi di investimento credibili per sostenere i decisori nazionali nell'allocazione di risorse per dare priorità all'immunizzazione nel Paese, compresa l'introduzione di nuovi vaccini.

Azioni esemplificative

- Utilizzare i dati di monitoraggio della copertura e la ricerca formativa per adattare le politiche e i programmi alle esigenze delle popolazioni sottoimmunizzate.
- Promuovere l'uso dei dati di monitoraggio e sorveglianza per prendere decisioni operative per affrontare le disuguaglianze nella copertura delle vaccinazioni.
- Rivedere la composizione, i termini di riferimento e la capacità dei NITAG di sviluppare raccomandazioni basate sull'evidenza per l'immunizzazione lungo tutto l'arco della vita.
- Condurre valutazioni dei MOV e utilizzare i risultati per sviluppare piani d'azione subnazionali per ridurli.
- Sfruttare le competenze tecniche disponibili delle parti interessate, come appropriato, durante la formulazione di modalità di erogazione e implementazione del servizio di immunizzazione specifiche per il contesto.



SP4 Percorso di vita e integrazione

È una priorità strategica garantire che tutte le persone beneficino delle vaccinazioni raccomandate durante tutto l'arco della vita e che i servizi di vaccinazione personalizzati siano efficacemente integrati con altri servizi essenziali all'interno e all'esterno del settore sanitario.

Principali aree di interesse regionale

Sviluppare o aggiornare le politiche di immunizzazione per rafforzare gli approcci all'immunizzazione nel corso della vita e sfruttare la piattaforma del corso della vita per la somministrazione di vaccinazioni di recupero e dosi di richiamo.

- Stabilire o aggiornare le politiche e le strategie relative al rafforzamento della piattaforma di immunizzazione lungo tutto l'arco della vita per fornire l'immunizzazione oltre l'infanzia e per fornire la vaccinazione di recupero per coloro che hanno perso le dosi programmate (comprese le dosi di richiamo) di vaccinazione durante l'infanzia e lungo tutto l'arco della vita.

Stabilire o rafforzare punti di contatto integrati tra l'immunizzazione e altri interventi sanitari o non sanitari nel corso della vita, sfruttando gli insegnamenti tratti dalla vaccinazione COVID-19.

- Sfruttare gli insegnamenti tratti dall'implementazione della vaccinazione COVID-19 per stabilire o rafforzare la vaccinazione lungo tutto il corso della vita e ampliare e diversificare i percorsi di vaccinazione, compresa la vaccinazione nelle scuole, durante la gravidanza, per gli operatori sanitari e per gli anziani.

- Sensibilizzazione sui benefici dell'immunizzazione oltre la prima infanzia.

Esplorare e stabilire formalmente collaborazioni all'interno e all'esterno del settore sanitario per rafforzare la piattaforma del corso di vita.

- Esplorare e rafforzare le collaborazioni all'interno e all'esterno del settore sanitario per promuovere l'approccio al corso di vita (ad esempio, servizi di salute materna, salute sul lavoro, servizi di assistenza sociale per gli adulti più anziani, settore dell'istruzione).



Azioni esemplificative

- Rafforzare e attuare politiche sanitarie scolastiche che includano controlli all'ingresso della scuola per verificare lo stato di vaccinazione e considerare la fornitura di servizi di immunizzazione come parte dei programmi sanitari scolastici.
- Rafforzare la collaborazione e il coordinamento tra i programmi di salute materna e di immunizzazione per facilitare la vaccinazione delle donne in gravidanza.
- Rafforzare le politiche di promozione dell'immunizzazione degli operatori sanitari per proteggere la loro salute e quella dei loro pazienti.
- Utilizzare l'esperienza della pandemia COVID-19 per stabilire o rafforzare la fornitura di vaccinazioni per gli adulti più anziani e quelli con co-morbilità, compresi quelli nelle case di cura (ad esempio, vaccino contro l'herpes zoster e vaccini contro lo pneumococco).

SP5 Focolai ed emergenze

È una priorità strategica garantire una rapida individuazione e risposta ai focolai di malattie prevenibili da vaccino e sostenere i programmi di immunizzazione durante le emergenze.

Principali aree di interesse regionale

Garantire la preparazione per il dispiegamento di vaccini e la vaccinazione in risposta a future pandemie, nonché la capacità di individuare rapidamente i focolai di malattie prevenibili da vaccino e di attuare una risposta tempestiva e di alta qualità.

- Valutare e monitorare i dati sull'efficacia dell'attuazione delle politiche nazionali di immunizzazione per ridurre i rischi di epidemie di malattie prevenibili da vaccino.
- Utilizzare i dati della ricerca e della sorveglianza per identificare le cause sottostanti e informare le revisioni delle politiche e delle strategie per prevenire o attenuare i focolai di malattie prevenibili da vaccino.
- Sviluppare in modo proattivo approcci strategici, politiche e capacità di emergenza per rispondere ai focolai, comprese strategie personalizzate per popolazioni specifiche.
- Aumentare la preparazione del Paese e migliorare la capacità di sorveglianza per individuare tempestivamente, indagare e rispondere in modo ottimale ai focolai di malattie prevenibili da vaccino.

Garantire la vaccinazione di tutte le comunità vulnerabili colpite da conflitti, disastri e crisi umanitarie, utilizzando approcci personalizzati, ove necessario e appropriato.

- Sviluppare politiche nazionali di immunizzazione specifiche per il contesto, che garantiscano l'inclusione delle comunità vulnerabili (ad esempio, quelle colpite da conflitti, disastri e crisi umanitarie).
- Coordinarsi con gli altri programmi del settore sanitario e con i partner interessati, come le organizzazioni della società civile e/o le organizzazioni basate sulla comunità e altri, per garantire che l'offerta di vaccinazione alle comunità vulnerabili sia parte del più ampio pacchetto di servizi sanitari.



Azioni esemplificative

- Generare e utilizzare prove scientifiche per identificare le cause principali dei focolai di malattie prevenibili da vaccino e rivedere le politiche o i programmi di immunizzazione nazionali per prevenire i focolai.
- Esplorare come i programmi di immunizzazione e i sistemi di sorveglianza a livello subnazionale possano essere rafforzati per migliorare l'individuazione e la risposta globale ai focolai.
- Considerare la possibilità di condurre attività di immunizzazione supplementare per le malattie prevenibili da vaccino con potenziale epidemia, compresa una maggiore sorveglianza per prevenire i focolai.
- Testare la preparazione del Paese alla risposta ai focolai attraverso esercizi di simulazione.
- Rivedere e aggiornare i piani di risposta ai focolai di morbillo, le pratiche e le linee guida esistenti.
- Condurre valutazioni della risposta ai focolai e revisioni intra e post-azione per migliorare il programma.

SP6 Offerta e sostenibilità

È una priorità strategica garantire a tutti i Paesi un'offerta e un finanziamento adeguati e sostenibili per i programmi di immunizzazione.

Principali aree di interesse regionale

Garantire la disponibilità tempestiva di vaccini di alta qualità e a prezzi accessibili e delle relative forniture a tutti i livelli, rafforzando i processi normativi per i vaccini, la capacità e i meccanismi di approvvigionamento, le catene di fornitura dei vaccini e i sistemi di controllo. sistemi informativi gestionali per la logistica.

- Rafforzare il processo normativo sui vaccini e la capacità e i meccanismi di approvvigionamento per migliorare l'accesso ai vaccini e alle relative forniture a prezzi accessibili e di qualità garantita.
- Sostenere la capacità di produzione locale dei vaccini, ove opportuno.
- Rafforzare le catene di approvvigionamento dei vaccini e i sistemi informativi di gestione della logistica per garantire la distribuzione sicura, efficiente e tempestiva dei vaccini al punto di consegna.
- Monitorare e documentare le eventuali carenze di vaccini segnalate per facilitare le azioni tempestive di riduzione dei rischi.



Garantire lo stanziamento di risorse finanziarie sufficienti a soddisfare le esigenze dei programmi di immunizzazione in tutti i Paesi e aumentare la spesa per l'immunizzazione anche con risorse nazionali.

- Sostenere i Paesi nel sostenere gli investimenti per l'immunizzazione nell'ambito dell'assistenza sanitaria primaria.
- Rafforzare la mobilitazione delle risorse attraverso soluzioni di finanziamento innovative per sostenere e migliorare i programmi di immunizzazione.
- Sostenere i Paesi che stanno abbandonando il sostegno dei donatori con processi istituzionalizzati e il rafforzamento delle capacità in materia di economia dell'immunizzazione per garantire la sostenibilità dei programmi di immunizzazione.

Azioni esemplificative

- Aumentare le capacità relative alle competenze e alle conoscenze in materia di acquisti per migliorare l'efficienza dei processi di approvvigionamento e dell'accesso a prezzi adeguati.
- Garantire standard di gestione dei vaccini e procedure operative standard efficaci, sono disponibili e utilizzati a tutti i livelli.
- Sviluppare strategie di gestione della catena del freddo che includano il potenziamento delle capacità del personale, l'aggiornamento delle attrezzature moderne e l'identificazione di strutture aggiuntive in linea con gli standard dell'OMS.
- Indagare su eventuali carenze di vaccini segnalate e sviluppare azioni correttive (ad esempio, la creazione di sistemi di allerta precoce) per garantire una fornitura continua e sostenuta a tutti i livelli.
- Sensibilizzare i responsabili delle decisioni sull'importanza e sulla garanzia di un'adeguata copertura finanziaria, sostenibilità dei programmi di immunizzazione.
- Utilizzare i risultati dei casi di investimento o di altre analisi (costo-efficacia, benefici



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

CENTRU DE VACCINARE



SP7 Ricerca e innovazione

È una priorità strategica garantire che la ricerca operativa venga utilizzata per aumentare la portata dei programmi di immunizzazione e assicurare che le innovazioni di impatto siano rapidamente rese disponibili a tutti i Paesi e le comunità.

Principali aree di interesse regionale

Condurre ricerche operative, attuative o formative per identificare le cause, gli ostacoli e le sfide che impediscono di raggiungere una copertura elevata ed equa, e utilizzare i risultati della ricerca per identificare soluzioni e strategie personalizzate per aumentare la copertura.

- Promuovere e condurre ricerche operative, attuative e formative, in particolare in riferimento alla domanda e all'accettazione dei vaccini da parte dei gruppi di popolazione e degli operatori sanitari, per aumentare la copertura vaccinale.
- Condurre studi scientifici per aumentare l'efficienza e la sicurezza delle pratiche di immunizzazione contro le malattie trasmissibili e non trasmissibili.

Stabilire e rafforzare la capacità istituzionale a tutti i livelli di identificare le priorità di ricerca, gestire la ricerca e l'innovazione e condurre attività di ricerca.

- Migliorare la capacità istituzionale degli istituti di ricerca e di sanità pubblica nazionali e regionali di condurre ricerche operative e formative per sostenere lo sviluppo di politiche e strategie di immunizzazione adeguate.

Valutare e scalare il potenziale sanitario e le innovazioni tecnologiche per migliorare l'efficienza dei programmi di immunizzazione.

- Condurre una valutazione continua e scientificamente fondata dei vaccini e/o delle tecnologie innovative (18) per facilitare l'inclusione e lo scale-up delle innovazioni localmente rilevanti nei programmi di immunizzazione.



Azioni esemplificative

- Condurre una ricerca operativa per identificare i gruppi non immunizzati e sottoimmunizzati, comprendere l'entità del problema identificato, diagnosticare le cause principali e documentare le principali barriere e i fattori che spingono alla vaccinazione tra i gruppi di popolazione e gli operatori sanitari.
- Utilizzare i dati e i risultati della ricerca sull'attuazione per sviluppare interventi specifici per il contesto e adattare le strategie per aumentare la diffusione delle vaccinazioni e il coinvolgimento delle comunità.
- Mappare le attività di ricerca esistenti e documentare le buone pratiche e le pratiche promettenti, compresa la compilazione di tali buone pratiche e risorse in un database esistente o costruito ad hoc e la condivisione con i Paesi della Regione e non solo.
- Condurre valutazioni tecnologiche sanitarie di tecnologie innovative per sostenere per il loro utilizzo nei programmi di immunizzazione nazionali, compresa la valutazione della qualità, sicurezza ed efficacia di nuovi vaccini e prodotti.



Quadro di monitoraggio, valutazione e responsabilità



Il quadro di monitoraggio, valutazione e responsabilità (M&E/A) del Piano d'azione globale per i vaccini (GVAP) è stato adattato anche per l'EVAP ed è considerato una delle sue caratteristiche di successo, anche se il suo pieno potenziale non è stato realizzato. Ha contribuito a mantenere l'immunizzazione in cima alle priorità del pubblico mondiale.

L'agenda sanitaria, che ha concentrato gli sforzi sul raggiungimento di obiettivi comuni, ha evidenziato il valore della qualità dei dati e del loro utilizzo per migliorare le prestazioni ed è percepita come un passo importante per promuovere la responsabilità (19).

L'AI2030 comprende un quadro di monitoraggio e valutazione con indicatori basati sull'azione, volti a implementare i cicli di monitoraggio, valutazione e azione, compresi efficaci cicli di feedback a livello nazionale, regionale e globale. Il quadro comprende indicatori personalizzati per garantire l'uso dei dati per l'azione e consentire un miglioramento continuo della qualità a tutti i livelli.

Il quadro M&E/A di EIA2030 è allineato e alimenterà il monitoraggio e il controllo di IA2030.

quadro di valutazione. Alcuni indicatori della VIA2030 saranno adattati al contesto regionale in linea con priorità strategiche, l'epidemiologia delle malattie prevenibili da vaccino (VPD) nella Regione, la maturità del programma di immunizzazione nazionale e le sue prestazioni, e la fattibilità di definire una fonte di dati. Gli indicatori di impatto legati alla stima della riduzione del carico di malattia saranno monitorati attraverso stime modellate a livello globale con disaggregazione regionale.

Gli indicatori M&E/A per EIA2030 sono stati adattati da IA2030 per riflettere il contesto regionale e fornire un focus sugli obiettivi e le priorità regionali e affrontare le questioni più rilevanti per la Regione, soddisfacendo anche il mandato regionale di contribuire allo sforzo di monitoraggio globale. L'obiettivo del quadro M&E/A di EIA2030 e dei cicli di monitoraggio, valutazione e azione è incoraggiare e mettere in grado i programmi di immunizzazione a tutti i livelli di affrontare tre questioni fondamentali:

1. Come stiamo? (Monitor)
2. Come possiamo fare meglio? (Valutare)
3. Chi è responsabile di cosa fare per apportare miglioramenti? (Atto)



In accordo con la IA2030, la EIA2030 include obiettivi di impatto e una serie di indicatori per monitorare i progressi rispetto a ciascuna priorità strategica. Gli obiettivi dell'EIA2030 integrano gli obiettivi regionali specifici per le malattie, gli obiettivi sanitari più ampi e gli SDG. Gli indicatori specifici che saranno misurati per ciascuna delle priorità strategiche di EIA2030 rappresentano un adattamento degli indicatori globali in base al contesto regionale e alle aree di interesse. Le priorità strategiche tangibili mirano a galvanizzare gli sforzi per ottenere miglioramenti nell'immunizzazione nel prossimo decennio.

La governance di EIA2030

L'attuazione complessiva della VIA2030 sarà supervisionata dal Comitato regionale dell'OMS per l'Europa. Un rapporto sullo stato di avanzamento dei lavori che illustri i risultati raggiunti e le sfide individuate sarà presentato al Comitato regionale ogni due anni durante l'arco di EIA2030. Un comitato di immunizzazione multistakeholder di alto livello promuoverà il massimo impegno politico e garantirà che l'immunizzazione rimanga in cima alle agende sanitarie nazionali. Il Gruppo consultivo tecnico europeo di esperti sull'immunizzazione e le commissioni indipendenti per le malattie specifiche come il morbillo e la rosolia, la poliomielite e l'epatite B sosterranno l'Ufficio regionale dell'OMS per l'Europa e le organizzazioni partner regionali con aspetti tecnici rilevanti nel prossimo decennio.



Riferimenti



1. Vaccini e immunizzazione: Panoramica. In: Temi di salute [sito web]. Ginevra: Organizzazione Mondiale della Sanità; 2021 (https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab_1, consultato il 2 agosto 2021).
2. Stime OMS/UNICEF sulla copertura della DTP3. In: Organizzazione Mondiale della Sanità [sito web]. Ginevra: Organizzazione Mondiale della Sanità; 2020 (https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/timeseries/tswucoveredtp3.html, visitato il 2 agosto 2021).
3. Numero di morti sotto i cinque anni (milioni). Osservatorio della salute globale. Ginevra: Salute mondiale Organizzazione; 2018. (<https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/child-mortality-and-causes-of-death>, visitato il 2 agosto 2021).
4. Li X, Mukandavire C, Cucunuba ZM, et al. Stima dell'impatto sanitario della vaccinazione contro dieci agenti patogeni in 98 Paesi a basso e medio reddito dal 2000 al 2030: uno studio di modellazione. *Lancet*. 2021; 397(10272): 398-408. doi: 10.1101/19004358.
5. Cohen AL, Patel MK, Cherian T. I vaccini funzionano: un motivo per festeggiare e rinnovare l'impegno. *Lancet*. 2021; 397(10272): 351-3. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00025-8.
6. Sim SY, Watts E, Constenla D, Brenzel L, Patenaude BN. Ritorno sull'investimento dalla vaccinazione contro 10 agenti patogeni in 94 Paesi a basso e medio reddito, 2011-30. *Health Aff (Millwood)* 2020; 39(8): 1343-53. doi: 10.1377/hlthaff.2020.00103.
7. Programma di lavoro europeo 2020-2025 - "Azione comune per una salute migliore in Europa". In: Politica sanitaria [sito web]. Copenaghen: Ufficio regionale dell'OMS per l'Europa; 2020 (<https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-policy/european-programme-of-work>, visitato 2 agosto 2020).
8. Piano d'azione europeo sui vaccini 2015-2020. Copenaghen: Ufficio Regionale OMS per l'Europa, 2014. https://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0007/255679/WHO_EVAP_UK_v30_WEBx.pdf, visitato il 2 agosto 2021).
9. Vaccinazione e fiducia: come nascono le preoccupazioni e il ruolo della comunicazione nel mitigare le crisi. (https://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0004/329647/Vaccines-and-trust.PDF, visitato il 2 agosto 2021).
10. Comunicazione efficace dei dati sulle vaccinazioni. Copenaghen: Ufficio regionale dell'OMS per Europa, 2019. (https://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0017/422630/WHO_Handbook_ENG_final-Web.pdf, visitato il 2 agosto 2021).
11. Biblioteca di comunicazione sulla sicurezza dei vaccini. 2020. In: Vaccini e immunizzazione [sito web]. Copenaghen: Ufficio regionale dell'OMS per l'Europa; 2020 (<https://www.euro.who.int/en/health-arguments/prevenzione-delle-malattie/vaccini-e-immunization/publications/vaccine-safety-communication-library>, consultato il 2 agosto 2021).
12. Sicurezza dei vaccini e false controindicazioni alla vaccinazione. Manuale di formazione. Copenaghen: Ufficio regionale dell'OMS per l'Europa; 2017. (https://www.euro.who.int/_dati/attività/pdf_file/0009/351927/WHO-Vaccine-Manual.pdf, visitato il 2 agosto 2021).
13. Piano d'azione europeo sui vaccini 2015-2020 Rapporto intermedio. Copenaghen: Ufficio per l'Europa; 2018. (https://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0007/381184/evap-regionale-dell'OMS-midterm-report-eng.pdf, visitato il 2 agosto 2021).
14. Accesso sostenibile ai vaccini nei paesi a medio reddito (MIC): un partner condiviso strategia. Rapporto del MIC convocato dall'OMS task force. Ginevra: Organizzazione Mondiale della Sanità, 2015. (http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/april/Cernuschi_MIC_Strategy_SAGE_Apr2015.pdf?ua=1, consultato il 2 agosto 2021).

15. L'immunizzazione come servizio sanitario essenziale: Principi guida per le attività di immunizzazione durante i periodi di grave interruzione, tra cui durante la pandemia COVID-19. Ginevra: Organizzazione della Sanità; 2020. (<https://www.Mondialewho.int/pubblicazioni/i/item/immunizzazione-come-un-servizio-sanitario-essenziale-guida-principles-for-immunization-activities-during-the-covid-19-pandemic-and-other-times-of-severe-disruption>; visitato il 2 agosto 2021)
16. Strategia globale per la sorveglianza completa delle malattie prevenibili da vaccino. Ginevra: Organizzazione Mondiale della Sanità; 2020. (https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/BLS20116_IA_Global_strategy.pdf; consultato il 2 agosto 2021).
17. Agenda 2030 per l'immunizzazione. Una strategia globale per non lasciare indietro nessuno. Ginevra: Organizzazione ; 2020. (<https://www.who.int/publications/m/item/immunization-agenda-Mondiale-della-Sanita-2030-a-global-strategy-to-leave-no-one-behind>, consultato il 2 agosto 2021).
18. Valutazione delle tecnologie sanitarie. In: Mondo Organizzazione della Sanità [sito web]. Ginevra: Organizzazione della Sanità; 2021. (https://www.who.int/medical_devices/assessment/en, visitato il Mondiale 2 agosto 2021).
19. Cherian T, Hwang A, Mantel C, et al. Piano d'azione globale sui vaccini: lezioni apprese III: Monitoraggio e valutazione/responsabilità quadro. Vaccino. 2020; 38(33): 5379-83. doi: 10.1016/vaccine.2020.05.028.





СИРОЯТИ ГЕМОФИЛИИ ШАКЛИ В

Роҳҳои гузаронидани
Сироти гемотилли шакли В -
Сироти гемотилли шакли В ба
он асосан аз хушкони гуфтор
интиқол меёвад.

Амтисҳо
• Иттилоӣ аз роҳи ба
ақсоқони табарқи,
қонқисси, қисқи,
вақфони аз ба
қасбони ба
қабурғи
• Менамояд ба қонқисси
табарқи, қонқисси,
қонқисси ба, қонқисси
қонқисси ба, қонқисси ба
қонқисси ба

Тахси ба гузаронидани
иммунизатсия, ба истифода аз
вақфони қонқисси хушкони
қонқисси ба, қонқисси ба
қонқисси ба

СИРОЯТИ РОТВИРУСИ

Роҳҳои гузаронидани
Сироти ротвируси
Сироти ротвируси ба
он асосан аз хушкони гуфтор
интиқол меёвад.

Амтисҳо
• Иттилоӣ аз роҳи ба
ақсоқони табарқи,
қонқисси, қисқи,
вақфони аз ба
қасбони ба
қабурғи
• Менамояд ба қонқисси
табарқи, қонқисси,
қонқисси ба, қонқисси
қонқисси ба, қонқисси ба
қонқисси ба

Тахси ба гузаронидани
иммунизатсия, ба истифода аз
вақфони қонқисси хушкони
қонқисси ба, қонқисси ба
қонқисси ба

ТАҶИКИСТОН АЗ БЕМОРИҶОИ СИРОЯТНОҚОНДАИ ХАЛҚИ ОЛМА ОЛТИН ДОРД ВА БОЯД БАҲАМРОҶИ БЕМОРИҶОИ СИРОЯТЌИ ИММУНИЗАЦИЯ





Allegato 1

Indicatori per EIA2030



Nell'ambito del dominio generale dell'immunizzazione che contribuisce al raggiungimento degli obiettivi dell'UHC e per garantire le sinergie, gli indicatori di EIA2030 sono allineati agli indicatori pertinenti esistenti dell'UHC/assistenza sanitaria di base e dell'EPW. Verrà sviluppato un documento operativo che includerà una descrizione (definizione, fonte dei dati, analisi e interpretazione, frequenza dei rapporti, applicabilità a tutti i Paesi o a quelli selezionati, obiettivi e tappe fondamentali) per ciascuno degli indicatori. Il quadro M&E/A di EIA2030 sarà rivisto periodicamente e rivisto, se , per tenere conto dei cambiamenti nei programmi di immunizzazione nel corso del decennio.

1. Indicatori d'impatto EIA2030

Obiettivo	Impatto desiderato	Indicatore
Controllo delle malattie	Controllare, eliminare o sradicare specifici malattie prevenibili da vaccino (VPD)	Mantenimento dello stato di polio-free nella Regione Europea
		Percentuale di Paesi che hanno raggiunto e mantenuto l'eliminazione di morbillo e rosolia
		Percentuale di paesi che hanno raggiunto il obiettivo di controllo dell'epatite B stabilito a livello regionale
		Percentuale di paesi che hanno raggiunto papillomavirus umano (HPV) globale obiettivo di immunizzazione
	Ridurre i focolai di VPD	Andamento del numero di focolai di VPD segnalati
Equità e rafforzamento del settore primario assistenza sanitaria	Accesso equo: non lasciare indietro nessuno	Percentuale di Paesi con evidenza di popolazioni sotto-immunizzate a livello subnazionale
	Rafforzare l'assistenza sanitaria di base: consegna delle vaccinazioni attraverso il corso della vita	Copertura con i vaccini inclusi nei calendari di immunizzazione nazionali (DTP3, MCV2, HPVc, PCV3)

1 DTP3=terza dose di vaccino contro difterite/tetano/pertosse; MCV2=seconda dose di vaccino contro il morbillo; HPVc=serie completata di vaccino contro l'HPV; PCV3=terza dose di vaccino pneumococcico coniugato

2. Indicatori di priorità strategica EIA2030

Priorità strategiche	Indicatori
SP1.1	Percentuale di Paesi con evidenza di decisioni programmatiche a livello nazionale e subnazionale basate su dati e prove disponibili
SP1.2	Percentuale di Paesi con la densità raccomandata di operatori sanitari (medici, personale infermieristico, ostetrico, dentisti, farmacisti) per 10.000 abitanti
SP1.3	Percentuale di Paesi che effettuano una valutazione o una revisione periodica della sorveglianza delle malattie prevenibili da vaccino
SP1.4	Percentuale di Paesi che dispongono di un sistema elettronico di gestione delle scorte di vaccini e forniture a tutti i livelli amministrativi e di erogazione dei servizi
SP1.5	Percentuale di paesi con almeno un rapporto documentato di sicurezza su singoli eventi avversi gravi a seguito di immunizzazione (AEFI) per milione di popolazione totale
SP2.1	Percentuale di paesi con una legislazione a sostegno dei servizi di immunizzazione che coprono la popolazione lungo tutto l'arco della vita
SP2.2	Percentuale di Paesi che hanno condotto una ricerca formativa per comprendere le barriere e i fattori che favoriscono l'adozione di uno o più vaccini e hanno sviluppato strategie personalizzate basate sui risultati per migliorare l'adozione dei vaccini.
SP3.1	Percentuale di paesi con un piano di immunizzazione basato su prove e finanziato per migliorare la copertura immunitaria nelle comunità ad alto rischio (non immunizzate o sottoimmunizzate)
SP3.2	Percentuale di paesi con evidenza di popolazione sottoimmunizzata per livelli subnazionali
SP4.1	Percentuale di paesi che raggiungono gli obiettivi di copertura per MCV2 e HPVc e il vaccino contro l'influenza stagionale secondo le strategie di controllo specifiche della malattia (95% MCV2, 90% HPVc, 75% Influenza).
SP4.2	Percentuale di Paesi con una politica nazionale che definisce l'integrazione della fornitura di servizi di immunizzazione per tutte le fasce d'età con i servizi di assistenza sanitaria primaria per prevenire le opportunità mancate
SP4.3	Percentuale di Paesi con i principali vaccini raccomandati dall'OMS (PCV, rotavirus, HPV e altri nuovi vaccini raccomandati, a seconda dei casi) nel loro programma di immunizzazione nazionale.
SP5.1	Percentuale di focolai di poliomielite e/o morbillo individuati e affrontati tempestivamente (include i focolai con una campagna di vaccinazione di risposta al focolaio).

Priorità strategiche	
SP5.2	Percentuale di Paesi con piani di emergenza per sostenere i servizi di immunizzazione durante una crisi umanitaria o un'emergenza
SP6.1	Percentuale di paesi in cui la spesa del governo nazionale e dei donatori per l'assistenza sanitaria primaria è aumentata o rimasta stabile
SP6.2	Percentuale di paesi la cui spesa interna per i vaccini è aumentata o è rimasta stabile
SP6.3	Numero di scorte che durano > 1 mese a causa di ritardi negli approvvigionamenti o mancanza di fondi
SP7.1 e 7.2	Percentuale di Paesi che hanno condotto e applicato i risultati della ricerca programmatica e/o comportamentale operativa per migliorare le prestazioni del programma.





**World Health
Organization**

REGIONAL OFFICE FOR

Europe

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) è un'agenzia specializzata delle Nazioni Unite creata nel 1948 con la responsabilità primaria delle questioni sanitarie internazionali e della salute pubblica. L'Ufficio regionale dell'OMS per l'Europa è uno dei sei uffici regionali presenti in tutto il mondo, ciascuno con un proprio programma orientato alle particolari condizioni sanitarie dei Paesi in cui opera.

Stati membri

Albania
Andorra
Armenia
Austria
Azerbaijan
Bielorussia
Belgio
Bosnia-Erzegovina
Bulgaria
Croazia
Cipro
Danimarca
Estonia
Finlandia
Francia
Georgia
Germania
Grecia
Ungheria
Islanda
Irlanda
Italia
Kazakistan
Kirghizistan
Lettonia
Lituania
Lussemburgo
Malta
Monaco
Montenegro
Paesi Bassi
Macedonia del Nord
Norvegia
Polonia
Portogallo
Romania
Repubblica di
Moldova
Federazione Russa
San Marino
Serbia
Slovacchia
Slovenia
Spagna
Svezia
Svizzera
Tagikistan
Turchia
Turkmenistan
Ucraina
Regno Unito
Uzbekistan

Organizzazione Mondiale della
Sanità Ufficio Regionale per
l'Europa Città delle Nazioni
Unite, Marmorvej 51,
DK-2100 Copenaghen Ø,
Danimarca

TEL +45 45 33 70 00

FAX +45 45 33 70 01

eurocontact@who.int

WEB www.euro.who.int

