



Le vaccinazioni. La loro efficacia. Le modalità di somministrazione

Giancarlo Malchiodi
ASL di Bergamo

Dipartimento di Prevenzione Medico



Regione Lombardia

Sanità

Vaccini e sicurezza

- I vaccini hanno una **elevata sicurezza** perché somministrati a sani
- I vaccini possono causare **reazioni avverse** come tutti i farmaci, ad esempio lo shock anafilattico
- La segnalazione di ADR (reazione avversa) avviene con **scheda unica** usata per i farmaci
- La **sorveglianza post-marketing** degli eventi avversi a vaccini è un'attività continua, spesso poco nota. È la raccolta dei dati di sicurezza da segnalazioni spontanee, studi clinici, studi epidemiologici, letteratura, ecc., con l'obiettivo di generare segnali da approfondire e valutare per una eventuale relazione causale.



Qualche notizia sui vaccini

- ✓ L'**efficacia** dei vaccini è variabile, mai assoluta.
- ✓ La vaccinazione oltre alla protezione individuale, diminuisce il numero di persone suscettibili alla malattia (**herd immunity**).
- ✓ I bambini sviluppano immunità verso circa 100.000 agenti estranei, perciò gli 8-10 vaccini somministrati nel primo anno consumerebbero circa lo **0.01% dell'immunità disponibile**.
- ✓ L'infezione naturale produce quasi sempre un'immunità migliore di quella indotta dai vaccini (ad eccezione di Hib e tetano).
- ✓ L'inconveniente di più somministrazioni e le eventuali reazioni avverse sono fastidi e rischi molto minori rispetto alla frequenza e gravità delle **complicanze da infezione naturale**, quali paralisi da poliomielite, sordità da parotite, ritardo mentale da Hib, cancro del fegato da epatite B, encefalite da morbillo, ecc.



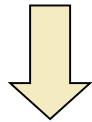
Tipologia di vaccini

Inattivi



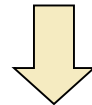
microrganismi uccisi con mezzi chimici o fisici (calore).
Es.: influenza e poliomelite (virus), e il colera (batterio).

Anatossina



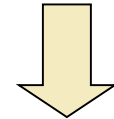
forma attenuata delle tossine, sostanze che alcuni batteri utilizzano per causare la malattia.
Come il vaccino anti tetano e difterite

Attenuati



microrganismi vivi ma resi non patogeni .
Es.: morbillo, rosolia e parotite, febbre gialla (virus), tubercolosi e febbre tifoide (batteri)

Costruiti lab.



Con materiali prelevati dal microrganismo.
Hanno meno effetti collaterali.
Es.: vaccino anti-influenzale a sub-unità, quello contro l'epatite B e il papilloma virus.



Somministrazione dei vaccini

- ✿ I vaccini possono essere somministrati: per bocca (ad esempio l'antiorotavirus); per iniezione intramuscolare (es.: esavalente); per iniezione sottocutanea (es.: vaccino antimorbillo-parotite-rosolia).
- ✿ L'iniezione sottocutanea viene eseguita nella zona antero-laterale della coscia o nel braccio. L'iniezione intramuscolare nei bambini di età inferiore ai due anni viene eseguita nella parte antero-laterale della coscia, e nel muscolo deltoide nei bambini più grandicelli.
- ✿ Non si fanno più le iniezioni intramuscolari nel sedere perché nei primi anni di vita il muscolo gluteo è scarsamente sviluppato, pertanto si "rischia" di eseguire una somministrazione del vaccino nel tessuto adiposo.



Intervalli tra dosi – Quanti vaccini insieme?

- ✿ Alcuni vaccini permettono, con una sola dose, di proteggere contro la malattia per tutta la vita, mentre altri hanno bisogno di un ciclo di base o di dosi di richiamo. Se per motivi contingenti si allungano un po' i tempi previsti tra le dosi, generalmente non vi è nessuna conseguenza
- ✿ Non esiste alcun problema a somministrare contemporaneamente più di un vaccino, anzi è utile per diminuire il numero delle sedute vaccinali. Non ci sono indicazioni per distanziare, di periodi più o meno lunghi, due vaccinazioni, con l'unica accortezza dell'associazione di vaccini vivi (si distanziano di almeno un mese).



Conservanti nei vaccini

- ✿ I conservanti servono a **prevenire contaminazioni** da microrganismi.
- ✿ Da diversi anni il **thiomersal** non è più utilizzato come conservante nei vaccini pediatrici.
- ✿ Per la preparazione di alcuni vaccini la **formaldeide** è utilizzata come agente inattivante, e pertanto può essere presente, ma solamente in tracce, nel prodotto finito. In pochi vaccini è invece presente come conservante, ad una concentrazione $< 0,1$ mg. Questa sostanza è rilasciata dai mobili e da altri materiali.
- ✿ Altri conservanti in tracce possono essere **antibiotici**, es. neomicina



Adiuvanti nei vaccini

- ✿ Gli adiuvanti (MF59, ASO4, ecc) sono sostanze che **potenziano la risposta immunitaria** e possono rendere più efficaci i vaccini, ad esempio nei soggetti con scarsa risposta immunitaria per varie condizioni.
- ✿ I dati scientifici confermano la **sicurezza degli adiuvanti** utilizzati nella produzione dei vaccini antinfluenzali o contro l'epatite B.
- ✿ Anche i **sali di alluminio** giocano un ruolo fondamentale nel potenziare la risposta immunitaria; il contenuto di alluminio nei vaccini è dell'ordine di alcuni mg (da 0,25 a 2,5 mg), mentre ogni giorno ingeriamo con il cibo dai 5 ai 20 mg di alluminio, che è contenuto soprattutto nei vegetali



Vaccini e allergia alle uova

- ✦ Per molto tempo si è ritenuto che le **reazioni anafilattiche** al vaccino MMR fossero da attribuire alle **proteine dell'uovo** in esso contenute; tali reazioni sono state però documentate anche in bambini non allergici alle uova, in cui è stata dimostrata la presenza di IgE anti gelatina. E' stato ipotizzato che le ADR fossero dovute alla **gelatina presente come stabilizzante** nei vaccini a virus vivi.
- ✦ Oltre a reazioni di tipo immediato sono state osservate anche reazioni sistemiche non immediate, soprattutto **orticaria**, che si manifestano a parecchie ore di distanza dalla somministrazione del vaccino contenente gelatina.



Vaccini e autismo -1

- La possibile associazione causale tra vaccinazioni e autismo è stata estesamente studiata e **non è stata evidenziata alcuna correlazione**. Anche l'ultima ricerca pubblicata nel marzo 2013 sul Journal of Pediatrics conferma tale conclusione in linea con le altre numerose evidenze scientifiche disponibili in materia. Nella ricerca, condotta dai Centers for disease control (Cdc) di Atlanta (Usa), sono stati studiati 256 bambini con disturbi dello spettro autistico e confrontati con 752 bambini non autistici, quantificando la loro esposizione totale cumulativa, nei primi due anni di vita, ad antigeni contenuti nei vaccini, come pure il numero massimo di antigeni a cui i bambini erano stati esposti nelle singole sedute vaccinali.



Vaccini e autismo - 2

Risultati:

- ❖ il numero totale di antigeni ricevuti entro i due anni di età non differiva nei due gruppi di bambini;
- ❖ il numero massimo di antigeni ricevuto dai due gruppi nelle singole sedute vaccinali era simile;
- ❖ i bambini affetti da autismo con regressione non avevano ricevuto un numero maggiore di vaccini rispetto ai bambini autistici senza regressione;
- ❖ grazie al miglioramento delle tecniche, il numero totale di antigeni vaccinali somministrati è ora diminuito rispetto al passato.



Vaccini e autismo -3

- ✎ Nel 1998 uno studio inglese pubblicato su **The Lancet** avanzava l'ipotesi che la vaccinazione antimorbillo-parotite e rosolia (Mpr) fosse causa di autismo. L'ipotesi è stata successivamente valutata da numerosi studi condotti sia in Europa che negli Usa, ma nessuno di questi ha confermato una relazione causale tra vaccino Mpr e autismo. Gli stessi autori dello studio inglese hanno successivamente ritirato le loro conclusioni e **nel 2010 la rivista The Lancet ha formalmente ritirato tale articolo**. Oltre ai difetti epidemiologici di questo studio, numerosi fatti relativi ai pazienti erano stati falsificati dall'autore Andrew Wakefield (radiato dall'Ordine dei medici per il suo comportamento) .





Rapporto post marketing sulle segnalazioni di reazione avversa da vaccino nell'anno 2012

- Il rapporto, pubblicato da Aifa, **evidenzia che sono maggiori i benefici rispetto ai rischi**: sottolinea, ad esempio, che tra ottobre 2010 e dicembre 2011 si siano registrati in Italia 5.568 casi di morbillo, nel 95,8% in soggetti non vaccinati o parzialmente vaccinati. Il risultato? “Nel 20,3% dei casi sono state riportate complicazioni tra cui 135 **polmoniti**, 7 **encefaliti**, 1 caso di sindrome di **Guillain Barré**, e un **decesso** in pz. immunodepresso.
- Encefalomieliti insorte dopo vaccinazioni effettuate con vaccini diversi sono note in letteratura, e ad esempio per i vaccini MPR sono state riportate con una **frequenza almeno mille volte inferiore**, e senza importanti conseguenze, a quella post-infettiva da virus del morbillo.



Rapporto post marketing: quali risultati ?

- Nel 2012 risultano 2.638 segnalazioni di sospette reazioni avverse a vaccini : in pratica **13,5 ogni 100.000 dosi somministrate**.
- Circa **l'86% delle segnalazioni riportava reazioni non gravi**.
- Le prime dieci reazioni al vaccino esavalente in ordine di frequenza sono state: **piressia, iperpiressia, pianto**, ipotonia, vomito, orticaria, eruzione cutanea, pallore, irrequietezza, diarrea.
- Le **reazioni gravi** più numerose sono state: **iperpiressia e piressia, ipotonia, sonnolenza**, convulsione febbrile, tremore, convulsione, perdita di conoscenza, iporesponsività agli stimoli, episodio ipotonico-iporeattivo.



Segnalazioni ADR per esavalente e altre

- L'incidenza del **pianto inconsolabile** superiore alle tre ore, dopo vaccino DTP, viene considerato come una reazione intensa al dolore.
- La **sonnolenza/sonno profondo** è evento ben conosciuto; può durare qualche ora, non controindica la prosecuzione della vaccinazione.
- La comparsa di **ipotonia iporesponsività** è nota dopo vaccinazione antipertosse.
- La **sindrome di Guillan-Barré** (o polinevrite post-infettiva) è una malattia su base autoimmunitaria, consegue a quadri di natura infettiva i più diversi. Una anamnesi positiva per SGB entro 6 settimane dalla vaccinazione con un vaccino antitetanico o antinfluenzale costituisce precauzione alla vaccinazione.



Guida alle controindicazioni

- ❖ La guida alle controindicazioni, pubblicata dall'ISS come **Rapporto ISTISAN 09/13**, è un adattamento e un ampliamento di quella prodotta dai CDC di Atlanta, ed è stata realizzata da un gruppo di lavoro di oltre 40 esperti nel campo delle vaccinazioni delle principali istituzioni del nostro Paese (Servizi vaccinali delle Asl e delle Regioni, Istituto superiore di sanità, Ministero della Salute, Cochrane Vaccines Field, Università, ecc).
- ❖ La guida ha lo scopo di fornire un [supporto tecnico per una corretta valutazione di controindicazioni o precauzioni alla somministrazione di un vaccino](#), compresa la descrizione di sintomi o condizioni erroneamente considerati come vere controindicazioni.



Conclusioni

- ✚ Dall'ultimo report ministeriale sulle **Coperture vaccinali a 24 mesi (dati 2013)** emerge una preoccupante flessione delle coperture medie nazionali per quasi tutte le vaccinazioni, con valori che raggiungono il livello più basso degli ultimi 10 anni.
- ✚ Fra i rimedi in grado di contrastare questa tendenza sono molto importanti quelli di aumentare le conoscenze sulle vere e false controindicazioni alle vaccinazioni, sulle precauzioni, e sulla sorveglianza delle reazioni avverse.



Copertura vaccinale Italia vs Bergamo

		ASL di Bergamo		Italia	
Coperture vaccinali a 24 mesi		Anno di rilevazione		Anno di rilevazione	
Vaccino	dosi	2013	2014	2013	2014
Anti tetanica	3	97,7%	96,5%	95,8%	94,7%
Anti pertosse	3	97,4%	96,0%	95,7%	94,7%
Anti haemophilus	3	96,7%	95,3%	96,2%	94,3%
Anti polio	3	96,8%	95,6%	95,7%	94,7%
Anti difterica	3	97,6%	96,3%	95,3%	94,7%
Anti epatite B	3	96,7%	95,5%	95,7%	94,7%
Anti morbillo, parotite, rosolia	1	94,0%	91,6%	90,3%	86,6%

