

XII CONGRESSO NAZIONALE A.C.P.

Torino, 12 – 14 ottobre 2001

I VACCINI SONO SEMPRE PIU' SICURI?

(B.Assael)

Se mi chiedete se i vaccini sono sicuri vi rispondo no. Se mi chiedete se sono più sicuri bisogna vedere rispetto a cosa: a se stessi? alla malattia?

La sicurezza del vaccino è stato il primo tema da affrontare con l'inizio della vaccinazione: "l'inoculazione del vaiolo". Tale esperimento fu richiesto nel 1721 dalla Società Reale di Inghilterra al Re e verteva sulla questione della sicurezza non dell'efficacia, l'efficacia era presunta: si scelse di condurre l'esperimento sui condannati a morte anche se non fu una decisione facile in quanto il Re chiese l'autorizzazione ad un comitato etico. Fu istituito un registro per 10 anni per raccogliere gli eventi segnalati da chi aveva praticato l'inoculazione.

Col passaggio alla vaccinazione con vaiolo vaccino restò importante il tema della sicurezza legato:

1) al rischio di trasmissione di malattie(era più sicuro inoculare vaiolo vaccino rispetto a vaiolo umano per il rischio di trasmettere la sifilide con il secondo)

2) ai problemi di conservazione (casi di infezione).

Il vaiolo vaccino durante tutto l'800 fu associato a eventi: encefalite, tossicità ,insorgenza di piccole epidemie.

La sicurezza è un elemento importante: i vaccini possono provocare danni.

Si tratta di un intervento preventivo su persone esposte e rischio ma che non hanno la malattia .

Nel passato si sono verificati grandi incidenti:

In India una sepsi provocata dal vaccino del tetano provocò centinaia di morti con gravi problemi etici sull'opportunità delle vaccinazioni di massa. Ci fu anche un processo .A Lubeca una partita difettosa di vaccino BCG provocò gravi danni da TBC. Nel 1954 in fase di prima campagna sperimentale del vaccino Salk ci furono 250 casi di polio vaccinale perché l'azienda produttrice del vaccino per la sperimentazione non aveva inattivato una partita per errore.

Quindi i vaccini non sono sicuri ed espongono ad un rischio.

La sicurezza va sempre messa a confronto con il danno da malattia. E' meglio vaccinare o avere la malattia? I vaccini sono migliorati nel tempo.? La paura dei vecchi vaccini è sempre stata fondata?

Il vaccino dell'epatite B da plasma era un vaccino sicuro ma la sua diffusione è avvenuta in epoca di AIDS per cui è stato sollevato il problema della sicurezza anche se si trattava più di problemi di costi di produzione, di disponibilità e di prezzo per cui si è passati a quello da ingegneria genetica.

Il vaccino della pertosse a cellule intere negli anni 60 creò discussione sugli effetti : l'encefalite c'era o no? Sicuramente c'erano febbre ed eventi locali ma il vaccino era comunque più sicuro della malattia. Aveva una variabilità di effetti legata alla metodologia di produzione. Alcuni senz'altro erano più sicuri ed immunogeni del vaccino acellulare. Negli anni 70-80 molte campagne vaccinali furono bloccate per paura degli effetti collaterali anche in paesi propensi come Svezia e Norvegia. Vaccini migliorati sono quelli per tifo e rabbia.

Negli anni 60 il primo vaccino per il morbillo a virus ucciso provocò all'esposizione al virus gravi casi di malattia per cui il vaccino a virus vivo attenuato rappresenta un passo avanti.

I vaccino per il VRS non è ancora stato introdotto ma è in via di miglioramento.

Per quanto riguarda il vaccino della parotite è stato ritirato un ceppo vaccinale.

Nella sperimentazione di un vaccino ci sono diverse fasi: nella prima fase(sperimentale) si valuta la tollerabilità su gruppi piccoli di alcune centinaia di persone , nella seconda fase (clinica)si valuta su alcune migliaia. Ma il vaccino va usato su milioni di persone quindi la fase sperimentale non può evidenziare eventi rari. Gli eventi rari a volte possono essere evidenziati anni dopo l'introduzione del vaccino tramite segnalazioni. A volte è difficile stabilire un rapporto causa-effetto.

Alcuni effetti segnalati che hanno bloccato campagne vaccinali non erano giustificati , altri invece lo erano (vaccino per il Rotavirus).

Le campagne per il morbillo hanno spesso avuto rallentamenti per segnalazioni non suffragate da dati scientifici. E' stata segnalata una correlazione fra vaccino per il morbillo e casi di autismo e malattie croniche intestinali. Sembra che in Inghilterra ci sia stato un aumento di casi di autismo dalla fine degli anni 80 al 2000: qualcuno l'ha messo in correlazione con il vaccino altri hanno negato sostenendo che alla fine degli anni 80 c'era già un'alta copertura vaccinale.

Comunque la discussione è ancora aperta e solo correlazioni temporali a posteriori potranno convalidare o invalidare tali ipotesi.

Come controllare la sicurezza di un vaccino? Esistono sistemi di sorveglianza sul campo che sono sistemi di monitoraggio degli eventi. Debbono raccogliere segnalazioni spontanee da chiunque. Non hanno il compito di stabilire subito un rapporto causa – effetto ma raccolgono una serie di osservazioni da valutare statisticamente per vedere se l'evento raggiunge una soglia tale da farlo ritenere vero e quindi creare studi ad hoc.

Esiste un sistema di sorveglianza italiano: alcuni anni fa sono stati pubblicati dal Ministero dati di eventi legati a vaccini in Italia.

Il sistema Finlandese funziona molto bene(esistono tabelle con dati): per i vaccini di routine non sono stati evidenziati eventi gravi.

In USA esiste il sistema VAERS che raccoglie segnalazioni spontanee da qualsiasi fonte: è una banca dati gigantesca con buona distribuzione geografica non attiva su tutto il territorio USA. Pubblica i suoi dati in continuazione e raccoglie segnalazioni senza voler stabilire un rapporto causa effetto: gli effetti vengono eventualmente elaborati e danno luogo a studi mirati.

Tale sistema è nato agli inizi degli anni 90. Ha punti forti(è un sistema sentinella, di basso costo, ha omogeneità di raccolta su un territorio ampio, può evidenziare nuovi eventi inattesi, può valutare nel tempo l'aumento di incidenza) e punti deboli(non sempre calcola la frequenza di un evento, non ha un sistema di valutazione di ciò che non è stato riportato, ha un alto numero di fattori confondenti. Questo sistema ha permesso di sviluppare lo studio sul vaccino da Rotavirus in seguito a segnalazioni di un aumento del numero di invaginazioni intestinali : uno studio caso-controllo ha dimostrato la correlazione fra vaccino ed evento.

Usare vaccini più sicuri. Abbiamo almeno un esempio del contrario: il vaccino antipolio ucciso Salk fu sostituito negli anni 60 con un vaccino meno sicuro , il Sabin, con l'insorgenza di casi di polio paralitica.

Quando si parla di sicurezza di un vaccino ci si riferisce al rischio individuale.

Ma obiettivo del vaccino non è solo la protezione individuale ma ottenere effetti epidemiologici.

Si è introdotto il Sabin perché da questo punto di vista avrebbe avuto vantaggi rispetto al Salk.

In quella fase storica aveva più importanza usare un vaccino con migliori effetti epidemiologici ma meno sicuro(Sabin) piuttosto che il contrario (Salk) .

Anche per il vaccino da Rotavirus potrebbe valere lo stesso discorso: meglio vaccinare che correre il rischio di morti per diarrea.

Il rischio del vaccino non è un dato assoluto ma va valutato rispetto ad una situazione epidemiologica. Dobbiamo valutare la sicurezza di un vaccino non solo in termini di rischio individuale ma anche di rischio epidemiologico sulla popolazione.za

In Canada a 5 anni dall'introduzione del vaccino per il morbillo si è spostata in avanti l'età di massima incidenza della malattia (più colpiti gli adolescenti con possibilità di casi più gravi).

In Grecia i casi di rosolia congenita sono aumentati. Se un vaccino viene usato in maniera ampia ma non totale non elimina la malattia ma riduce solo la portata epidemica e le occasioni di contagio: quindi l'età di massima incidenza si sposta più avanti. Anche in Italia dovremmo aspettarci un aumento dei casi di rosolia congenita vista la scarsa copertura vaccinale.

Dobbiamo abituarci a pensare in termini epidemiologici: gli effetti ecologici ed epidemiologici vanno annoverati fra gli effetti insicuri legati alle vaccinazioni.

Bisogna basarsi non solo sulla rilevazione di eventi avversi ma anche sulla rilevazione di eventi epidemiologici. La vaccinazione può cambiare l'immunità di una popolazione.

Dalla diapositiva si vedono i nuovi nati vaccinati, gli anziani protetti dall'immunità naturale ed in mezzo una fascia di popolazione a rischio non coperta (" gap di vaccinazione"). Vedi l'epidemia di difterite nei paesi dell'ex Unione Sovietica. E' importante il sistema di sorveglianza di una malattia che è più difficile quanto più la malattia diventa rara (è più difficile fare diagnosi).

E' importante anche la sierosorveglianza sullo stato immunitario della popolazione per evidenziare eventuali sacche di popolazione a rischio indotte dalla strategia vaccinale.