

Reazioni avverse da vaccinazione anti SARS-CoV-2

Dopo che in Europa e negli Usa sono state somministrate centinaia di milioni di dosi di vaccini è possibile, grazie ai capillari sistemi di farmacovigilanza messi in opera dalle agenzie di controllo, tracciare un primo bilancio sui più significativi effetti avversi collegati alla vaccinazione. Nel complesso, è confermato che i benefici della vaccinazione sono nettamente superiori ai rischi. Molti degli effetti avversi osservati nei vaccinati, come le trombosi o la miocardite, si presentano infatti con frequenza e gravità maggiore tra i pazienti Covid-19



CONCETTA CASTILLETTI

Dirigente Biologo, Responsabile UOS Virus Emergenti articolazione del Laboratorio di Virologia e Laboratori di Biosicurezza, Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani, IRCCS

I vaccini rappresentano una delle più grandi conquiste di salute pubblica della medicina moderna. L'obiettivo della vaccinazione è quello di simulare l'infezione, stimolando in questo modo il sistema immunitario a reagire. Non deve quindi sorprendere il fatto che la vaccinazione possa portare a reazioni dell'organismo che altro non sono che gli effetti dell'infiammazione necessaria per attivare la risposta immunitaria. La maggior parte di questi effetti collaterali sono lievi: dolore, gonfiore o rossore nel sito di iniezione, oppure reazioni sistemiche come febbre, malessere, dolori muscolari, cefalea. Sono eventi che si risolvono nell'arco di 24/48 ore e non comportano alcun pericolo.

I vaccini devono superare soglie di efficacia e sicurezza rigorose e predeterminate prima di essere autorizzati, ma quando si passa dalla sperimentazione clinica, che coinvolge qualche migliaio di persone, alla vaccinazione di massa di milioni di persone di ogni tipo, età e condizioni di salute, cominciano ad emergere anche le segnalazioni di eventi avversi più rari. Per questo motivo è

COSA DICONO I DATI



essenziale sorvegliare la sicurezza post-marketing per rilevare eventi avversi rari o gravi associati ai vaccini.

Negli Usa è stato realizzato un sistema di segnalazione volontaria denominato Vaers (Vaccine Adverse Event Reporting System), approvato dai Cdc e da Fda. La segnalazione volontaria ha tuttavia delle limitazioni, dovute da una parte ad una minore notifica dei casi e dall'altra alla reale determinazione del rapporto di causa-effetto tra il vaccino e l'evento riportato. Per affrontare questi problemi, il Cdc ha progettato il sistema Vsd (Vaccine Safety Datalink), che realizza valutazioni della sicurezza dei vaccini all'interno di una popolazione definita, e che ha permesso di valutare con elevata efficacia gli ultimi

vaccini realizzati, come il difterite-tetano-pertosse acellulare, il meningococco coniugato, l'influenza stagionale, ed altri.

In Europa dal 2001, con qualche anno di anticipo rispetto agli Usa, l'EMA e le autorità nazionali competenti (NCA) degli Stati membri monitorano le reazioni avverse ai vaccini secondo uno specifico piano di farmacovigilanza, utilizzando il sistema EudraVigilance che raccoglie le notifiche e l'analisi delle sospette reazioni avverse ai farmaci ed ai vaccini e fornisce accesso pubblico alle segnalazioni di sospette reazioni avverse. Tali segnalazioni sono essenziali per valutare i benefici e i rischi dei medicinali durante il loro sviluppo e per monitorare la loro sicurezza dopo la loro autorizzazione nell'UE.



In considerazione dell'urgenza e delle vaste campagne di vaccinazione contro Covid-19, Ema e Nca hanno messo a punto un piano di farmacovigilanza specifico per i vaccini anti Sars-CoV-2, in modo da garantire che tutte le nuove informazioni raccolte dopo l'immissione in commercio siano prontamente revisionate e che qualsiasi nuova informazione emergente sia condivisa con il pubblico in modo tempestivo. L'esperienza acquisita durante la pandemia di influenza (H1N1) del 2009 ha facilitato notevolmente il compito di revisione ed elaborazione di questi dati. In Italia, l'Aifa pubblica mensilmente un rapporto di sorveglianza sui vaccini Covid-19, nel quale vengono elaborati i dati su tutte le segnalazioni pervenute dalla rete di farmacovigilanza in meri-



to a eventi e reazioni avverse e ad effetti indesiderati dei vaccini Covid-19. Gli ultimi dati disponibili, relativi al periodo 27 dicembre 2020 - 27 luglio 2021, evidenziano un totale di 84.322 sospette reazioni avverse su 65.926.591 somministrazioni, pari allo 0,13%. Di queste, 10.805, pari a 16 casi su 100.000, sono state classificate come gravi e al momento della chiusura del rapporto il 58% di esse era risolto o in miglioramento. I decessi complessivi sono stati 498 (0,75 per 100.000), di cui il 59,9% non correlabile alla vaccinazione, il 33,2% indeterminato e il 4,5% inclassificabile. In definitiva, nei primi 7 mesi, il decesso è stato classificato come correlabile alla vaccinazione in sette casi, pari a 0,11 casi di decesso per milione di somministrazioni vaccinali.

Tra gli eventi avversi gravi, il più noto al momento è un possibile collegamento tra i vaccini Vaxzevria (AstraZeneca) e Janssen (Johnson & Johnson) e una rara forma tromboembolica in soggetti di età perlopiù inferiore ai 50 anni.

“
L'Aifa pubblica mensilmente un rapporto di sorveglianza sui vaccini Covid-19, nel quale vengono elaborati i dati su tutte le segnalazioni pervenute in merito a eventi e reazioni avverse e ad effetti indesiderati dei vaccini Covid-19

Questa condizione, denominata Vitt (vaccine induced immune thrombotic thrombocytopenia) sembra essere causata da un anticorpo del fattore 4 delle piastrine (PF4). In uno studio condotto su 280.000 vaccinati con la prima dose del vaccino Vaxzevria in Danimarca e Norvegia, confrontando gli episodi di eventi avversi gravi verificatisi tra i vaccinati con quelli attesi nella popolazione generale sulla base dei dati storici, sono stati osservati 59 eventi tromboembolici contro 30 attesi, e sette casi di trombosi venosa cerebrale contro 0,3 attesi.

L'Ema, confrontando rischi e benefici della vaccinazione con Vaxzevria in contesti di bassa, media ed elevata prevalenza del virus, è comunque giunta alla conclusione che i benefici di questi vaccini sono largamente superiori ai rischi. L'Aifa ha pubblicato sul proprio sito un documento, strutturato in forma di Faq, contenente le conclusioni di un gruppo di esperti in patologie della coagulazione, finalizzato a fornire ai medici non specialisti e al personale sanitario le informazioni attualmente disponibili per identificare precocemente e gestire nel modo più appropriato questo evento avverso.

Un secondo evento avverso di natura ematica collegato sempre ai vaccini a vettore adenovirale è lo sviluppo di casi di porpora trombocitopenica immune e di perdita capillare, per i quali è stata stimata una incidenza di 1,13 casi per 100.000 dosi somministrate, che hanno indotto l'Ema a emanare raccomandazione affinché siano inserite come possibili eventi avversi di questi vaccini.

Con la somministrazione del vaccino Janssen è stato osservato un lieve incremento del rischio di sviluppare la Sindrome di Guillain-Barré (GBS). Sia la Fda che l'Ema, sulla base di un'analisi del sistema di sorveglianza Usa, che ha segnalato 100 casi di GBS su circa 12,5 milioni di dosi somministrate, di cui 95 gravi, con un decesso, hanno an-

Segue a pagina 16

Segue da pag. 13

I fatti... e le parole

to è assolutamente necessario iniziare a guardare la sanità non come un costo ma come un risorsa ineluttabile per poter continuare a produrre. Gli elementi produttivi sono gli operatori sanitari e senza una adeguata retribuzione e luoghi di lavoro ed ambienti idonei la produttività cala inevitabilmente.

Se volessimo seguire una logica puramente economicistica, che probabilmente appartiene maggiormente ai legislatori della logica eticistica, il risultato sarebbe simile. I fattori produttivi essenziali sono macchine e operatori sanitari. Se non hai fattori produttivi non ha produttività.

Il prodotto che ogni azienda ospedaliera dovrebbe 'vendere' ma a noi piace ancora utilizzare il termine 'erogare', è la salute, ma se il prodotto non viene 'acquistato' dal cittadino che fugge al pari del medico, l'azienda fallisce. Possiamo continuare con circonvoluzioni metaforiche che porterebbero tutte allo stesso risultato: senza investimenti può esistere solo la banca rotta. Ma non è certamente questa la volontà

del legislatore, né tanto meno possiamo immaginare che il legislatore voglia shiftare verso una sanità privatistica o mista, come in altri stati che apparentemente potrebbe risultare più proficua in termini economici o meglio meno dispendiosa. Non vogliamo immaginare che discussioni di altra natura possano occupare il residuo tempo a disposizione dei legislatori, al punto da non vedere la crisi del sistema di cure.

Non vogliamo immaginare che il legislatore pensi di risolvere il problema della fuga dei medici eliminando il numero chiuso per l'accesso alla facoltà di medicina e il problema delle cure con gli ospedali di comunità. Sarebbe miope e scellerato.

Ma siamo convinti invece che il legislatore sia conscio dello stato del nostro amato sistema sanitario nazionale, siamo convinti che il legislatore abbia pronta una riforma dell'organizzazione delle cure che non appartenga solo al territorio, croce e delizia di un'epoca pandemica in cui tutti sono concentrati a guardare il dito mentre la luna piena illumina il mondo.

Siamo convinti che il legislatore stia pensando a come gratificare, incoraggiare, premiare quegli eroi che sono stati insigniti di targhe, quegli eroi silenziosi che ancora oggi continuano a lavorare, quegli eroi, che tali sono stati considerati solo durante la pandemia ma che eroi erano ancor prima del Covid.

Si perché gli eroi, e non i cattivi ma quelli buoni, solo gli eroi buoni subiscono denunce (il 95% delle quali si rivela senza senso), subiscono percosse (le aggressioni al personale sanitario sono in continua crescita), lavorano almeno 300 ore in più del normale ogni anno, non intravedono grandi prospettive di crescita, e nonostante tutto continuano a lavorare.

Ma anche i super eroi possono andare in pensione. Anzi ci vanno. Come in ogni fumetto che si rispetti, arriva il momento in cui il super eroe lascia la scena. Siamo sicuri che però è questo l'epilogo che vogliamo?

Segue da pag. 15

Reazioni avverse da vaccinazione anti SARS-CoV-2

nunciato la revisione delle schede informative di questo vaccino, includendovi l'indicazione dell'aumento del rischio di contrarre GBS dopo la vaccinazione.

Riguardo i vaccini a mRNA (Pfizer-BioNTech e Moderna), un effetto avverso attualmente sotto investigazione è legato ad alcuni casi di pericardite o miocardite riscontrati perlopiù in adolescenti e giovani adulti di sesso maschile, che si manifesta più spesso dopo la seconda dose vaccinale e si risolve in pochi giorni e con esito benigno. Un nesso causale chiaro non è stato ancora individuato, tuttavia l'Oms ha riportato che, in base ai dati di farmacovigilanza provenienti dagli Stati Uniti, all'11 giugno 2021 sono stati registrati 40,6 casi di miocardite per milione di seconde dosi tra i maschi di età compresa tra 12 e 29 anni, e 4,2 casi per milione tra le femmine della stessa età. Per le persone di età superiore a 30 an-

ni il numero di casi scende rispettivamente a 2,4 e un caso per milione di seconde dosi. Sulla base di queste e di altre evidenze, l'Ema ha segnalato che la pericardite e la miocardite possono manifestarsi, in rarissimi casi, dopo la vaccinazione a mRNA, ed ha raccomandato queste manifestazioni cliniche tra i possibili effetti avversi. Tuttavia, tanto l'Ema che l'Oms hanno ribadito che i benefici della vaccinazione continuano ad essere superiori ai rischi, ed a questo proposito va sottolineato che uno studio condotto in Israele su circa 1,9 milioni di persone, suddivise tra vaccinati e non vaccinati, ha evidenziato che il rischio di miocardite è notevolmente superiore nei pazienti Covid-19 rispetto ai vaccinati.

Le persone che in Ue e negli USA hanno ricevuto il vaccino anti Sars-CoV-2 sono oggi più di 400 milioni, la maggior parte con vaccini a mRNA. Il sostegno a programmi come EudraVigilance e

Vsd, che includono dati dettagliati su popolazioni ampie e diverse, è essenziale per una solida e corretta valutazione della sicurezza dei vaccini. Essi inoltre svolgono la funzione fondamentale di informare il pubblico ed aiutare a superare l'esitazione alla vaccinazione, specialmente in situazioni come quella che stiamo vivendo, in cui la somministrazione su larga scala è fondamentale per la risoluzione dell'evento pandemico.