



SULL'INFLUENZA A H1N1

LA VACCINAZIONE

Come è composto il vaccino?

Il vaccino

Sono stati autorizzati dall'EMA (Agenzia europea del farmaco) tre vaccini contro l'influenza A/H1N1.

In Italia, almeno in questa prima fase, verrà utilizzato il Focetria della Ditta Novartis.

Il Focetria è un vaccino adiuvato preparato con le normali tecniche usate per la produzione dei vaccini antinfluenzali stagionali; si tratta infatti di un virus coltivato su uova, ucciso, purificato e frammentato. Non può quindi in alcun modo provocare la malattia.

Viene inoltre somministrato nello stesso modo del vaccino stagionale, cioè mediante una iniezione intramuscolare, normalmente nella parte superiore del braccio.

L'adiuvante

Gli adiuvanti sono largamente usati nei vaccini, in quanto consentono di utilizzare meno materiale virale per ogni dose di vaccino. L'adiuvante usato in Focetria denominato MF59 è una emulsione olio in acqua.

Come per tutte le sostanze usate in medicina, questo adiuvante è stato a lungo studiato prima di essere considerato adeguato per l'uso nei vaccini.

Di fatto l'utilizzo di un vaccino anti-influenzale adiuvato non è una novità per l'Italia dato che Focetria è prodotto esattamente come il vaccino stagionale Fludac che è presente sul mercato ormai da 10 anni ed è stato somministrato a diversi milioni di persone in tutto il mondo. Le differenze rispetto al Fludac sono che il vaccino stagionale contiene le proteine di tre ceppi virali, mentre Focetria contiene solo 7.5 microgrammi di proteine del solo ceppo vaccinale A/H1N1. Non vi sono quindi motivi di particolare preoccupazione per il suo utilizzo. Negli studi clinici il vaccino adiuvato si è dimostrato associato a reazioni locali con maggiore frequenza rispetto ai vaccini non adiuvati, ma non sono stati segnalati altri effetti collaterali importanti.

L'utilizzo dell'adiuvante si è reso opportuno per stimolare una buona risposta anticorpale a virus contro cui non siamo protetti ed è stato dimostrato che la risposta anticorpale indotta è buona anche nei confronti di ceppi virali simili ma non identici al ceppo vaccinale.

In particolare, dal momento che MF59 contiene lo squalene che è il componente che desta preoccupazione in molti, si fa riferimento alla dichiarazione dell'OMS: "Sicurezza dello squalene" che afferma:

"Lo squalene è un componente di alcuni adiuvanti che vengono aggiunti ai vaccini al fine di incrementare la risposta immunitaria. Lo squalene è una sostanza presente in natura (nelle piante, negli animali e negli esseri umani) che viene sintetizzata nel fegato e che circola nel sangue umano.

Si trova in molti alimenti, cosmetici, farmaci ed integratori. Lo squalene viene estratto, per ragioni commerciali, dall'olio di pesce, in particolare dall'olio di fegato di squalo, e, viene purificato in caso di utilizzo come componente di farmaci o vaccini.

L'MF59, un adiuvante contenente lo squalene, fa parte del vaccino anti-influenzale stagionale ed è stato autorizzato nel 1997 in Italia e successivamente anche in diversi altri Paesi. Ogni dose di vaccino contiene circa 10mg di squalene. Oltre 22 milioni di dosi sono stati distribuiti da allora fino ad oggi (2006). I numeri di eventi avversi e reazioni locali non sono risultati superiori rispetto a quanto ci si aspettava in base agli eventi dovuti ad altri vaccini anti-influenzali; sembra quindi che lo squalene non rappresenti un rischio significativo. Il vaccino è stato somministrato in primo luogo agli individui appartenenti alla fascia di età 65 e oltre per cui il vaccino era stato autorizzato.

Alcuni vaccini sperimentali, inclusi dei vaccini anti-pandemia, vaccini anti-malarici e vari altri vaccini di natura virale e batterica, vengono allestiti con adiuvanti contenente lo squalene con l'obiettivo di rafforzare l'immunogenicità e quindi l'efficacia dei vaccini. Sono stati condotti studi clinici con vaccini contenente squalene coinvolgendo bambini e lattanti senza risultati preoccupanti dal punto di vista della sicurezza.

E' stata ipotizzata una relazione tra problemi di salute dei veterani della guerra del Golfo e la possibile presenza di squalene nei vaccini somministrati ai soldati. Un report pubblicato ha ipotizzato che alcuni dei veterani esposti al vaccino anti-antrace avessero sviluppato anticorpi anti-squalene e che questi anticorpi fossero stati successivamente causa di disabilità.

Tuttavia lo squalene non faceva parte dei vaccini somministrati ai veterani e non è stato neppure utilizzato nel processo di produzione dei vaccini. Sono stati pubblicati molti studi che hanno evidenziato dei limiti tecnici di questo report.

La maggior parte degli adulti, specialmente quelli più anziani, indipendentemente dalla loro storia vaccinale, possiedono anticorpi naturali che reagiscono con lo squalene. In uno studio clinico l'immunizzazione con il vaccino anti-influenzale contenente squalene non ha modificato né frequenza né titolo degli anticorpi anti-squalene.

Il comitato (il Global Advisory Committee on Vaccine Safety) è d'accordo nel ribadire che preoccupazioni sul fatto che lo squalene contenuto nei vaccini possa indurre anticorpi anti-squalene siano infondate. Tuttavia, dal momento che le esperienze con i vaccini contenente squalene derivano in primo luogo dalla vaccinazione di persone appartenenti a fasce di età più anziane, il comitato evidenzia la necessità di condurre, con particolare attenzione, studi post-marketing al fine di identificare qualsiasi eventuale evento avverso."

(Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 677 June 2006 Safety of squalene WHO Weekly Epidemiological Record, No. 28, 2006, 81, 2737284, 14 July 2006)

Il thiomersal

Il thiomersal è un conservante con attività antimicrobica (antibatterica e antifungina) contenente mercurio. L'uso dei conservanti durante la produzione o in aggiunta al vaccino è autorizzato dalla Farmacopea europea perché il vaccino deve essere sterile. Il thiomersal è infatti contenuto solo nelle confezioni di vaccino multidose, per evitarne la contaminazione. Non è presente nella fiala monodose.

La fonte principale di mercurio assunto dall'individuo è costituita dalla dieta. Sono stati eseguiti numerosi studi e tutti hanno dimostrato che non esiste alcuna evidenza clinica di una tossicità a carico del sistema nervoso centrale associabile alla somministrazione di derivati del mercurio con le vaccinazioni. Inoltre, essendo la tossicità del mercurio dipendente dal peso corporeo della persona, i dubbi che erano stati sollevati, riguardavano solo i neonati dato il basso peso, problema che non sussiste per questa vaccinazione che viene effettuata a partire dai 6 mesi di età.

Quali sono le persone delle categorie a rischio a cui il Ministero della Salute raccomanda la vaccinazione gratuita?

PRIMA FASE (OTTOBRE - NOVEMBRE 2009):

a) personale sanitario e socio-sanitario

b) donne:

al secondo o al terzo trimestre di gravidanza

c) persone a rischio sanitario, di età compresa fra 6 mesi e 65 anni, con:

- malattie croniche a carico dell'apparato respiratorio (inclusa l'asma, la displasia broncopolmonare, la fibrosi cistica e la broncopatia cronica ostruttiva)
- gravi malattie dell'apparato cardio-circolatorio, comprese le cardiopatie congenite e acquisite
- diabete mellito e altre malattie metaboliche
- malattie renali con insufficienza renale
- malattie degli organi emopoietici ed emoglobinopatie
- tumori
- malattie infiammatorie croniche e sindromi da malassorbimento intestinale
- patologie per le quali sono programmati importanti interventi chirurgici

- malattie associate ad aumentato rischio di aspirazione delle secrezioni respiratorie (es. malattie neuromuscolari)
- gravi epatopatie e cirrosi epatica
- immunosoppressione indotta da farmaci o da HIV
- malattie congenite ed acquisite che comportino carente produzione di anticorpi
- obesità con indice di massa corporea (BMI) > 30 e gravi patologie concomitanti
- familiari e persone a contatto stretto con persone ad alto rischio che, per controindicazioni temporanee o permanenti, non sono vaccinabili

d) bimbi da 6 a 24 mesi nati gravemente pre-termine

e) persone di servizi ritenuti essenziali:

- personale delle forze di pubblica sicurezza e della protezione civile
- personale del corpo nazionale dei vigili del fuoco del Ministero dell'interno
- personale delle forze armate
- personale delle Amministrazioni, Enti e Società che assicurano i servizi pubblici essenziali (secondo piani di continuità predisposti dai datori di lavoro o dalle amministrazioni competenti)
- donatori di sangue periodici
- personale che, per motivi di lavoro, è a contatto con animali che potrebbero costituire fonte di infezione da virus influenzali non umani:
 - allevatori
 - addetti all'attività di allevamento
 - addetti al trasporto di animali vivi
 - macellatori e vaccinatori
 - veterinari pubblici e libero-professionisti.

f) mamme:

- che hanno partorito da meno di 6 mesi o, in loro assenza, la persona che assiste il bambino in maniera continuativa

g) bimbi di età superiore a 6 mesi che frequentano l'asilo nido

h) minori che vivono in comunità o istituti

SECONDA FASE (GENNAIO-FEBBRAIO 2010):

i) persone da 6 mesi a 27 anni non comprese nei punti precedenti

Come avviene la vaccinazione?

Il vaccino viene somministrato con un'iniezione intramuscolare, preferibilmente nella parte superiore del braccio sinistro, nel muscolo deltoide. Nel caso di due vaccinazioni contemporanee (stagionale e pandemica) viene fatta l'iniezione del vaccino pandemico nel braccio sinistro e quella stagionale nel destro. Nei bambini viene praticata in genere nella porzione laterale della coscia.

Come e quando viene realizzata la campagna vaccinale?

	Da chi, come	quando
a) MEDICI E PERSONALE SANITARIO DI ASSISTENZA	A cura delle direzioni aziendali, eseguite dai medici competenti o servizi vaccinali delle Aziende sanitarie	dal 15 ottobre 09 (priorità 1)
b) DONNE IN GRAVIDANZA al secondo e terzo trimestre di gravidanza	Rivolgersi all'igiene pubblica, salvo comunicazioni diverse della propria Ausl	da fine ottobre 09 (priorità 1)
c (1) PERSONE A RISCHIO SANITARIO (età 6 mesi - 17 anni)	Vengono invitate con lettera da parte della Pediatria di	da fine ottobre 09

	comunità (vedi informazioni aziendali)	(priorità 1)
c (2) PERSONE A RISCHIO SANITARIO (età 18 - 65 ANNI)	Vengono invitate con modalità definite da ciascuna Azienda Usl, o dal medico di famiglia o dai servizi vaccinali igiene pubblica (vedi informazioni aziendali)	novembre 09
d) BAMBINI NATI PRETERMINE (età 6 - 24 mesi)	Rivolgersi alla Pediatria di comunità (vedi luoghi collegati)	da fine ottobre 09 (priorità 1)
e) PERSONE DEI SERVIZI ESSENZIALI	A cura del Datore di lavoro, nei luoghi di lavoro o ambulatori vaccinali Ausl, secondo gli accordi stabiliti con l'igiene pubblica	novembre dicembre 09
f) MAMME (che hanno partorito da meno di 6 mesi o, in loro assenza, la persona che assiste il bambino in maniera continuativa)	Rivolgersi all'igiene pubblica, salvo comunicazioni diverse della propria Azienda Usl	novembre 09
g) BAMBINI CHE FREQUENTANO IL NIDO (età oltre 6 mesi)	Rivolgersi alla Pediatria di comunità (vedi luoghi collegati)	novembre 09
h) MINORI CHE VIVONO IN COMUNITA' O ISTITUTI	A cura della Pediatria di comunità	
i) PERSONE NON COMPRESSE NEI PUNTI PRECEDENTI (età 6 mesi-27 anni)	Le modalità saranno comunicate	gennaio febbraio 2010

Il vaccino contro l'influenza A H1N1 può essere somministrato insieme ad altri vaccini?

Il vaccino può essere somministrato in concomitanza col vaccino stagionale, purché quest'ultimo sia del tipo "non adiuvato" e il sito di iniezione sia differente.

E' sconsigliato somministrarlo contemporaneamente ad altri vaccini, sia pediatrici che per l'età adulta, poiché non esistono studi al riguardo.

Si raccomanda di far trascorrere tre settimane fra la somministrazione del vaccino pandemico e quella di vaccini antiinfluenzali adiuvati e/o di vaccini pediatrici.

E' possibile decidere di sottoporsi a una sola delle due vaccinazioni se sono previste entrambe? Se sì, a chi va comunicato e quando?

Sì, è possibile. Al momento della vaccinazione la persona interessata, che rientra nei gruppi che hanno diritto ad entrambe le vaccinazioni, farà presente la propria volontà e, dopo un colloquio con l'operatore, se persiste nella sua decisione, firmerà sull'apposito modulo di consenso alla vaccinazione pandemica, il proprio rifiuto a sottoporsi a tale vaccinazione.

Possono esserci effetti collaterali dopo la vaccinazione anti-influenza A H1N1?

Come tutti i medicinali, il vaccino può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati sono quasi sempre lievi e di breve durata, simili a quelli associati alla somministrazione di vaccini influenzali stagionali. Non aumentano se si effettuano assieme le due vaccinazioni.

I più comuni sono: arrossamento, gonfiore e indolenzimento nel punto di iniezione; raramente possono comparire malessere generale e febbre leggera di breve durata. Eccezionalmente si possono verificare reazioni allergiche come orticaria e asma e disturbi neurologici minori come parestesie e nevralgie.

Nei bambini di età compresa tra 6 e 36 mesi sono possibili irritabilità, pianti insoliti, sonnolenza, diarrea e cambiamenti nelle abitudini alimentari. Negli adolescenti, gli eventi molto comuni sono stato di indisposizione generale, dolori muscolari, mal di testa, fatica, sudorazione, nausea e brividi.

Rare o molto rare le reazioni allergiche gravi, le vasculiti, le neuriti e la Sindrome di Guillain-Barrè. In particolare riguardo la Sindrome di Guillain-Barrè (una forma grave di poliradicoloneurite) i dati di letteratura depongono per un grandissimo margine di sicurezza. Dopo la scoperta a metà degli anni 90 che questa sindrome riconosce come agente eziologico, in una notevole parte di casi, l'infezione da *Campylobacter* spp, negli USA si è più che dimezzata la segnalazione di casi comparsi dopo la vaccinazione. Quindi attualmente il rischio di Guillan-Barrè da vaccinazione antinfluenzale non è escludibile, ma è ritenuto dell'ordine di meno di un caso per milione di dosi.

È consigliata la vaccinazione contro il virus A H1N1 alle donne in gravidanza?

Il Ministero della Salute colloca le donne al secondo o al terzo trimestre di gravidanza fra le categorie prioritarie a cui deve essere offerta la vaccinazione.

L'ordinanza del 30-09-2009: "Misure urgenti in materia di protezione del virus influenzale A H1N1." (09A11946) (G.U. Serie Generale n. 234 del 8 ottobre 2009), riporta in premessa: "è stato descritto, per corrispondenti fasce d'età, un incremento di morbosità ed un più alto tasso di mortalità nelle donne in gravidanza rispetto alla popolazione femminile generale, accentuati dalla copresenza di altre condizioni patologiche (es. obesità, cardiopatie, malattie respiratorie, ecc.) e vi è attualmente un generale consenso nell'identificare la gravidanza come uno tra i maggiori fattori di rischio per gravi complicanze, tra le quali sono particolarmente temibili quelle di tipo respiratorio, come, ad esempio, l'ARDS (Adult Respiratory Distress Syndrome);"

Il vaccino antinfluenzale pandemico in uso, Focetria, è un vaccino adiuvato. Questo ha creato alcuni interrogativi riguardo la sicurezza del vaccino e più in particolare dell'adiuvante denominato MF59.

Preso atto che non possono esserci studi clinici in letteratura perché, per motivi etici, non si possono svolgere studi su donne in gravidanza, l'EMA (Agenzia europea del farmaco) nella scheda tecnica di Focetria, riporta le seguenti specifiche:

- "Non sono attualmente disponibili dati sull'uso di Focetria durante la gravidanza;
- Dati relativi a donne in gravidanza vaccinate con diversi vaccini stagionali non adiuvati inattivati non indicano malformazioni o tossicità fetale o neonatale;
- Studi condotti su animali con Focetria non indicano alcuna tossicità riproduttiva. L'uso di Focetria può essere considerato durante la gravidanza se ritenuto necessario, tenendo presenti le raccomandazioni ufficiali;
- Focetria può essere somministrato in donne che allattano."

Pertanto l'EMA si è pronunciato favorevolmente riguardo la somministrazione in gravidanza, così come il nostro Consiglio superiore di sanità, anche in base all'evidenza che in tutti i paesi già interessati dalla pandemia, le donne in gravidanza sono tra le categorie più vulnerabili e in diversi casi hanno manifestato forme più gravi e complicate (fino alla morte).