Anafilassi associata alla vaccinazione quadrivalente contro il papillomavirus

Data 06 giugno 2009
Categoria infettivologia

L'incidenza stimata di anafilassi associata al vaccino quadrivalente per l'HPV è significativamente maggiore rispetto a quella osservata in altre campagne vaccinali in età scolare, ma l'incidenza globale è molto ridotta e i casi possono essere gestiti appropriatamente senza conseguenze gravi.

Nel 2007 le autorità Australiane hanno sviluppato un Programma Nazionale di immunizzazione per l'HPV (*) che prevede la vaccinazione quadrivalente (Gardasil®, 3 dosi) per tutti i soggetti di sesso femminile di età compresa fra 12 e 26 anni (vaccinazione scolastica in età 12-18; vaccinazione in medicina generale in età 19-26).
Dopo la notifica a fine Giugno 2007 di 7 presunti casi di anafilassi concomitanti alla vaccinazione nel New South Wales, questo studio si è prefisso di valutare l'incidenza di anafilassi alla post-vaccinazione HPV e di confrontarla a quella di altri vaccini somministrati in situazioni analoghe.
Il New South Wales comprende circa un terzo della popolazione australiana (6.9 milioni di abitanti). Il programma di vaccinazione scolastica è iniziato nell'Aprile 2007 per le adolescenti di età =15 anni (circa 114.000 soggetti) ed è terminato nel mese di Dicembre 2007 (protocollo di somministrazione accelerato per far coincidere il termine del programma di vaccinazione con la fine dell'anno scolastico). Lo schema di immunizzazione prevedeva la prima somministrazione al tempo 0, la seconda dopo 1 mese e la terza dopo 4 mesi. Il vaccino è stato somministrato da infermiere che provvedevano a segnalare ogni sospetta reazione avversa alle autorità regolatorie. Per determinare l'incidenza di anafilassi sono stati analizzati tutti i casi di =1 reazione cutanea insorta entro 48 h dalla vaccinazione (n=40), anafilassi presunta (n=8), allergia (n=28), qualunque caso avesse richiesto la somministrazione di adrenalina (n=9) e i casi nei quali erano descritti sintomi respiratori, cardiovascolari o entrambi (n=16).
L'incidenza di sospetta anafilassi osservata durante questa campagna di immunizzazione HPV è stata confrontata con quella rilevata durante la campagna di vaccinazione contro il meningococco C, attuata in Australia nel 2003 (823.197 dosi di vaccino somministrate a soggetti di entrambi i sessi di età compresa tra 5 e 19 anni).
I pazienti con sospetta anafilassi sono stati invitati ad effettuare entro 6 settimane dall'evento test cutanei per una serie di antigeni comuni (es. pelo di gatto, pollini, polvere), di componenti dei vaccini (lievito di birra, polisorbato 80) e per i due vaccini HPV (Gardasil® e Cervarix®). Per i due vaccini e per il polisorbato 80 è stato effettuato anche il test intradermico.
I casi di anafilassi sono stati definiti e caratterizzati in funzione del grado di certezza diagnostica usando la Brighton case definition per l'anafilassi (Rüggeberg JU et al. Vaccine 2007; 25: 5675-84). Questo algoritmo definisce il livello di certezza diagnostica, ma non la gravità del caso (per esempio il livello di classificazione 1 è associato al maggior grado di certezza diagnostica di anafilassi). La causalità della reazione (certa, probabile, possibile, improbabile e non correlata è stata valutata secondo criteri OMS specifici per le reazioni avverse ai vaccini, con particolare riferimento al tempo di insorgenza e alla presenza di cause alternative.
Nel programma di vaccinazione scolastica condotta nel 2007 sono state somministrate 269.680 dosi di vaccino HPV (prima dose n=95.006, 83% dei trattati; seconda dose n=91.289, 80% dei trattati; terza dose n=83.845, 74%). Delle 155 reazioni avverse riportate, 110 facevano riferimento al programma di vaccinazione scolastica (41 per 100.000 dosi). Nell'ambito della vaccinazione in medicina generale, sono stati distribuite 347.568 dosi di vaccino, ma il numero di dosi effettivamente somministrate non era noto.
Inizialmente sono stati identificati 12 casi di sospetta anafilassi, di cui 8 sono stati confermati. Non sono stati descritti casi di shock anafilattico (6 report di orticaria generalizzata, 1 di angioedema, 1 di ipossia e stridore senza segni cutanei). Degli 8 casi accertati, 4 soggetti sono risultati negativi al test cutaneo per il Gardasil® intradermico. Nella popolazione sottoposta ad immunizzazione scolastica sono stati segnalati 7 casi per un'incidenza totale di 2,6 casi per 100.000 dosi somministrate (95% CI 1,0-5,3), mentre l'incidenza di anafilassi identificata nel programma di vaccinazione scolastica contro il meningococco C nel 2003 era risultata pari a 0,1 casi per 100.000 dosi (95% CI 0,003-0,7).
Tra le limitazioni dichiarate dagli autori dello studio va citata l'incompletezza dei dati raccolti con conseguente difficoltà di diagnosi per gli esperti chiamati a selezionare i casi per gli accertamenti. La selezione, condotta mediante intervista telefonica, avveniva normalmente con un ritardo di settimane o mesi dall'evento, con conseguente difficoltà nel ricordare dettagli essenziali sull'accaduto. Infine, l'esiguo numero di casi individuati in questa ed altre case series rende imprecisa la stima dell'incidenza e il confronto tra i vari studi è soggetto a bias di errata classificazione.

Sulla base del numero di casi confermati, l'incidenza stimata di anafilassi associata al vaccino quadrivalente per l'HPV è significativamente maggiore rispetto a quella osservata in altre campagne vaccinali in età scolare. Tuttavia l'incidenza globale è molto ridotta e i casi possono essere gestiti appropriatamente senza conseguenze gravi.
L'anafilassi sviluppata in seguito alla vaccinazione HPV deve considerarsi un evento raro, in accordo con la definizione dell'OMS e non dovrebbe costituire un ostacolo per i programmi di vaccinazione HPV basati sulla popolazione.

Commento

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 15/11/2026 alle ore 19:25 | Pagina 1 di 2

Secondo l'editoriale di accompagnamento, lo studio fornisce evidenze convincenti sulla tollerabilità dei vaccini per l'HPV. Il rischio di cancro della cervice uterina permane nonostante decenni di campagne di salute pubblica incentrate sull'importanza della profilassi attraverso uno screening regolare. Idealmente, una frequenza elevata di immunizzazione dovrebbe ridurre il rischio di cancro della cervice sia nei soggetti vaccinati che in quelli non vaccinati grazie all'immunità ereditaria. Ciò, attualmente, è improbabile poiché dovrebbero essere immunizzati soggetti di entrambi i sessi e nessun paese occidentale, con l'esclusione dell'Australia, ha previsto indicazioni per il vaccino nei soggetti di sesso maschile, poiché studi in questa popolazione non sono stati ancora completati. Per rispettare il diritto di ogni donna di decidere autonomamente di vaccinarsi è importante assicurare che tale decisione possa basarsi sulla prospettiva equilibrata e concreta dei rischi associati al trattamento, piuttosto che sull'ignoranza o su paure irrazionali.
Il commento allo studio di Halsey NA evidenzia tre punti chiave:

1) Le cause dell'insorgenza di anafilassi o di reazioni anafilattoidi nelle adolescenti immunizzate con il vaccino per l'HPV in Australia non sono chiare.

2) L'incidenza di anafilassi in seguito alla vaccinazione HPV dovrebbe essere confermata in altre popolazioni.

3) Questi eventi avversi, rari ma gravi, sottolineano l'importanza di studi post-registrativi di sicurezza sui vaccini e la necessità di una gestione attenta nelle cliniche nelle quali si effettua l'immunizzazione.

(*) In Italia sono disponibili sia il vaccino quadrivalente (Gardasil®) che il bivalente (Cervarix®); il piano vaccinale differisce da Regione a Regione.

Conflitto di interesse

Due autori dichiarano di aver ricevuto finanziamenti dalla GlaxoSmithKline per uno studio pilota sulla prevalenza dell'HPV in Australia. Altri autori sono stati sovvenzionati dalla Commonwealth Serum Laboratories e dalla GlaxoSmithKline per partecipazione a congressi e meeting.

Dottoressa Sabrina Montagnani e del Dottor Marco Tuccori

Riferimentibibliografici

Brotherton J et al. Anaphylaxis following quadrivalent human papillomavirus vaccination. CMAJ 2008; 179: 525-33.

MacDonald N et al. Human papillomavirus vaccine risk and reality. CMAJ 2008; 179: 503.
Halsey NA. The human papillomavirus vaccine and risk of anaphylaxis. CMAJ 2008; 179: 509-10.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]