

Ecdc: in Israele nessun legame tra decessi e vaccinazione antinfluenzale

Influenza team (influenza@ecdc.eu.int) - Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (Ecdc), Stoccolma

da: [Eurosurveillance, vol. 11, numero 10, 26 ottobre 2006](#)

(traduzione, sintesi e adattamento a cura della redazione di EpiCentro)

Tra il 15 e il 21 ottobre 2006 le autorità sanitarie israeliane hanno ricevuto la segnalazione di quattro decessi improvvisi in uomini di età compresa tra i 50 e i 75 anni, tutti con problemi cardiaci pregressi. I primi tre decessi sono arrivati all'attenzione delle autorità perché sono avvenuti tutti nella stessa località e perché qualche giorno prima avevano ricevuto il vaccino antinfluenzale (Vaxigrip), proveniente dallo stesso lotto. In Israele è quindi cresciuta la preoccupazione riguardo alla sicurezza del vaccino e le autorità sanitarie hanno cominciato a indagare su eventuali casi analoghi in ogni parte del paese. Poco tempo dopo la notizia di questi casi, è stato segnalato il quarto decesso.

L'arco di tempo intercorso tra la vaccinazione e il decesso ha avuto una durata variabile, da poche ore fino a sei giorni. In tutti e quattro i casi, il quadro clinico era coerente con una diagnosi di morte per cause cardiache. Non c'erano precedenti di collasso improvviso immediatamente dopo la vaccinazione (anafilassi), né indicazioni di setticemia. Come misura precauzionale, il ministero della Salute israeliano ha sospeso temporaneamente il programma annuale di vaccinazione per due giorni (22-23 ottobre), durante i quali ha avviato indagini ufficiali. Le conclusioni iniziali sono state che, nonostante la presenza di un cluster temporale e geografico dei casi, era molto improbabile un legame causale tra i decessi e le vaccinazioni antinfluenzali. Di conseguenza, il programma vaccinale in Israele è ripreso il 24 ottobre scorso.

La risposta dell'Europa

I media hanno riportato la notizia delle morti e il possibile legame con la vaccinazione. Il 23 ottobre la Commissione europea ha pubblicato un messaggio del [Sistema di risposta e allerta rapida](#) che informava dell'evento e chiedeva agli Stati membri se fossero stati riportati casi simili a livello nazionale e se fossero state intraprese o pianificate misure di sanità pubblica per rispondere all'evento.

Le autorità di un Paese hanno temporaneamente ritirato il vaccino Vaxigrip, nonostante il programma di vaccinazione continuasse. Sulla base di gran parte delle informazioni a disposizione delle autorità israeliane, il 23 ottobre l'Ecdc ha effettuato una valutazione del rischio [1], che ha concluso ancora una volta che non c'erano evidenze scientifiche significative di una relazione causale. Secondo l'Ecdc, infatti, i pazienti e la popolazione vaccinata presentavano per la loro età o per altri fattori sottostanti un significativo rischio di morte improvvisa per cause cardiache: non c'era quindi ragione per modificare i programmi nazionali di vaccinazione antinfluenzale negli Stati membri [1,2].

In questo periodo dell'anno i programmi di vaccinazione antinfluenzale sono in piena attività in tutta Europa, per immunizzare i gruppi a rischio raccomandati come gli anziani, i malati cronici e gli operatori sanitari, prima che l'epidemia stagionale cominci. Il Paese dove il vaccino era stato ritirato lo ha poi reintrodotta [3,4].

Discussione

La maggior parte delle persone a cui viene offerta la vaccinazione antinfluenzale, per ragioni di età o condizioni cliniche, ha un rischio più alto di morte improvvisa e inattesa rispetto alle fasce di popolazione più giovani e sane. I quattro uomini deceduti facevano parte di un gruppo ad alto rischio di morte improvvisa a causa della loro età o di malattie pregresse.

Ci si attende che, fra la popolazione al di sopra dei 65 anni, si verifichi circa un decesso ogni settimana (sulla base delle stime fatte per la popolazione svedese) [5]. Ci si attende poi un tasso di mortalità ancora più alto fra le persone ultrasessantacinquenni che hanno anche problemi cardiovascolari pregressi. Di conseguenza, delle circa 140 mila persone anziane o a

rischio che hanno ricevuto il vaccino in Israele questo autunno, si stima che almeno 140 potrebbero morire per cause indipendenti nella settimana successiva alla vaccinazione (circa 20 morti al giorno). Per quanto geograficamente correlati, questi quattro decessi non rappresentano quindi necessariamente un evento inatteso.

Il vaccino in questione (Vaxigrip) è un vaccino antinfluenzale trivalente inattivato, prodotto dalla ditta francese Sanofi Pasteur come sospensione sterile: la dose per gli adulti contiene 15 microgrammi di emoagglutinina per i ceppi indicati nelle raccomandazioni Oms [3,4]. Il vaccino contiene anche formaldeide, Triton® X-100 e neomicina, più tiomersale come preservante nella preparazione multidose. Questo vaccino viene usato dal 1968 ed è approvato in più di 100 Paesi, dove è venduto con diversi nomi commerciali. Secondo l'Oms, ne sono state prodotte circa 80 milioni di dosi per la stagione influenzale 2006-2007 nell'emisfero settentrionale.

L'Oms non è al corrente di altre segnalazioni di eventi gravi o letali a seguito della vaccinazione con Vaxigrip fin dall'inizio della campagna vaccinale nell'emisfero settentrionale durante la stagione influenzale 2006-2007, che ogni anno dura da autunno a primavera. L'Oms ha sottolineato quanto sia importante che le autorità nazionali effettuino una sorveglianza attenta degli eventi avversi che si verificano a breve distanza dalla somministrazione dei vaccini antinfluenzali stagionali, in particolare in persone anziane o malati cronici. I decessi che avvengono in malati cronici a seguito della vaccinazione antinfluenzale, ma che non sono collegati al vaccino, hanno anche un'alta probabilità di non essere segnalati.

I pochissimi decessi che possono essere dovuti alla vaccinazione antinfluenzale sono provocati generalmente da shock anafilattico, che si verifica poco dopo l'iniezione. I quattro decessi avvenuti in Israele non erano invece dovuti a questa causa. Inoltre, il rischio di questa reazione allergica non è superiore nei cardiopatici rispetto alla popolazione generale. La morte del paziente può avvenire talvolta anche per setticemia, dovuta a una contaminazione da parte di agenti infettivi del lotto vaccinale. Tuttavia, in tutti e quattro i casi israeliani, il quadro clinico non era coerente con la presenza di infezioni e i vaccini erano stati sottoposti ai normali controlli di qualità.

Ci sono forti evidenze scientifiche che la vaccinazione antinfluenzale fra i pazienti cardiopatici è sicura tanto quanto per la popolazione generale, mentre in caso di infezioni acute (influenza compresa) è associata a un aumento transitorio del rischio di eventi vascolari [6-10]. Perciò, è poco probabile che questi quattro decessi siano legati dal punto di vista causale alle vaccinazioni. La vaccinazione annuale contro l'influenza continua quindi a essere fortemente raccomandata per i gruppi a rischio riconosciuti nella maggior parte dei Paesi dell'Ue [4].

Riferimenti

[1] ECDC. [Interim Risk Assessment. Four sudden deaths in elderly patients with underlying cardiac conditions in Israel following receipt of Vaxigrip influenza vaccine – vaccine safety concerns](#). 26 October 2006.

[2] Ecdc, [ECDC concludes deaths of elderly Israelis not linked to influenza vaccine](#), 25 October 2006.

[3]WHO. [Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2006-2007 northern hemisphere influenza season](#). 14 February 2006

[4] [Immunisation Against Infectious Disease – 'The Green Book'. Influenza Chapter 19](#), August 2006. [Statistics Sweden/Swedish Environmental Protection Agency. Sustainable Development Indicators for Sweden](#), 2001.

[5] Margolis KL, Nichol KL, G. A. Poland GA, Pluhar RE, "Frequency of adverse reactions to influenza vaccine in the elderly. A randomized, placebo-controlled trial". *JAMA*, Vol. 264 No. 9, September 5, 1990.

[6] Siscovick DS, Raghunathan TE, Lin D, Weinmann S, Arbogast P, Lemaitre RN, Psaty BM, Alexander R, Cobb LA, "Influenza Vaccination and the Risk of Primary Cardiac Arrest". *Am J Epid* 2000; 152: 674-7.

[7] Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, Hubbard R, Farrington P, Vallance P, "Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination". *N Engl J Med* 2004; 351: 2611-8. Naghavi M, Barlas Z, Siadaty S, Naguib S, Madjid M, Casscells W, "Association of Influenza Vaccination and Reduced Risk of Recurrent Myocardial Infarction". *Circulation*, 2000; 102: 3039-45.

[8] Delore V, Salamand C, Marsh G, Arnoux S, Pepin S, Saliou P, "Long-term clinical trial safety experience with the inactivated split influenza vaccine, Vaxigrip". *Vaccine* 2006; 24: 1586-92.