

# 10 punti del Rapporto annuale AIFA sulla sicurezza dei vaccini anti-COVID 19

scritto da Gian Luca Garetti

Un anno fa all'inizio della vaccinazione anti-Covid in Italia, [si parlava](#) di alcune incognite che accompagnavano i vaccini anti-Covid 19, data la rapidità dettata dall'emergenza, data la complessità, ma si confidava in una aperta e stretta collaborazione della comunità dei ricercatori a livello internazionale, e nel continuo monitoraggio e networking nazionale e globale delle Reti di Farmacovigilanza. La vaccinovigilanza è quell'insieme di attività connesse alla rilevazione, valutazione, conoscenza e comunicazione degli eventi avversi osservati dopo immunizzazione (AEFI). Lo scopo della vaccinovigilanza, è quello di monitorare la sicurezza di un vaccino nel suo contesto reale di utilizzo, con un aggiornamento continuo del profilo beneficio-rischio dei singoli vaccini, per minimizzare il rischio a livello individuale e collettivo. A scanso di altre possibili varianti, dopo il primo anno di campagna vaccinale stiamo uscendo dall'emergenza Covid-19, grazie all'efficacia dei vaccini.



In questi 10 punti descriviamo, alcuni temi di questo primo [rapporto annuale](#) sulla sicurezza dei vaccini anti-COVID 19, pubblicato da AIFA il 9 febbraio 2022, che riguarda le reazioni avverse sospette segnalate alla RNF (Rete nazionale di farmacovigilanza), nel periodo che va dal 27/12/2020 al 26/12/2021, per i

quattro vaccini in uso nella campagna vaccinale in corso.

**1.Efficacia.** Globalmente sono state somministrate 10 miliardi di dosi. Quel globalmente ahimè si riferisce *solo* al nord del pianeta! Le circa 100.000.000 di dosi somministrate in Italia, raccontano di un rapporto beneficio rischio molto favorevole, di un'efficacia molto elevata, di una notevole sicurezza complessiva in

tutti gli ambiti . Alla vaccinazione per COVID-19 consegue una drastica riduzione delle forme più gravi di malattia COVID-19, che riduce la pressione sulle strutture sanitarie, oltre a prevenire la mortalità.

**2.Segnalazioni.** Nell'anno di campagna vaccinale Comirnaty è stato il vaccino più utilizzato in Italia (69,1%), seguito da Spikevax (18,3%), Vaxzevria (11,2%), e Vaccino COVID-19 Janssen (1,4%). Le segnalazioni per tipologia di vaccino sono invece così distribuite: Comirnaty 68%, Vaxzevria 19,8%, Spikevax 10,8%, Vaccino COVID-19 Janssen 1,4%. Al 26/12/2021, 117.920 erano le segnalazioni di sospetto evento avverso successivo alla vaccinazione su un totale di 108.530.987 dosi di vaccino, con un tasso di segnalazione pari a *109 ogni 100.000 dosi somministrate*. L'83,7% (n. 98.717) delle segnalazioni è riferita a eventi non gravi, con un tasso di segnalazione pari a 91 ogni 100.000 dosi. Il 16,2% (n. 19.055) delle segnalazioni è invece riferito a eventi avversi gravi, con un tasso pari a 17,6 ogni 100.000 dosi. Si ricorda che la gravità si riferisce a quanto riportato dal segnalatore, quindi non sempre corrisponde alla reale rilevanza clinica dell'evento segnalato.

Per la terza dose il tasso di segnalazioni è stato pari a 21,7 segnalazioni ogni 100.000 somministrazioni terze dosi, quindi molto inferiore a quanto osservato per le dosi del ciclo primario.

Per le eterologhe, 730 sono le segnalazioni. Il 60% riferito a vaccinazione primaria eterologa (diversi vaccini per la prima e la seconda dose) e 40% a potenziamento eterologo (somministrazione dose di richiamo dopo 3-6 mesi dal ciclo di vaccinazione primario con vaccino diverso dal ciclo primario).

Per le vaccinazioni in età pediatrica (5-16 anni), al 26/12/2021 risultano somministrate 4.178.361 di dosi di vaccino, il 96% delle quali nella fascia di età 12-16 anni (4.005.471 dosi) e il 4% nella fascia 5-11 anni (172.890 dosi). 1.170 sono state le segnalazioni di sospette reazioni avverse, che rappresentano *l'1% di tutte le segnalazioni*; il tasso di segnalazione è stato pari a 28 eventi ogni 100.000 dosi somministrate, molto inferiore rispetto a quello riscontrato nella popolazione generale (109 eventi ogni 100.000 dosi somministrate). Gli eventi avversi più frequentemente segnalati sono febbre, cefalea, stanchezza e vomito. Per la fascia d'età 5-11 al momento non emergono particolari problemi di sicurezza.

**3.Genere.** In Italia a fronte di un'esposizione sovrapponibile fra i sessi (52% delle dosi somministrate nel sesso femminile e del 48% nel sesso maschile), il 70% delle segnalazioni riguarda le donne (148/100.000 dosi somministrate) e il 29% gli

uomini (65/100.000 dosi somministrate), indipendentemente dal vaccino e dalla dose somministrata (il sesso non è riportato nell'1% delle segnalazioni). Tale andamento è osservabile anche negli altri Paesi europei.

#### **4. Vaccinazione anti COVID-19 e gravidanza: è più rischioso vaccinarsi o ammalarsi?**

La vaccinazione per COVID-19 è indicata sia in gravidanza sia in allattamento e non emergono particolari problemi di sicurezza dai dati di farmacovigilanza e da studi ad hoc in questa popolazione. Né vi sono evidenze che suggeriscano che i vaccini anti-COVID-19 possano influenzare negativamente la fertilità in entrambi i sessi. Nonostante le preoccupazioni iniziali dovute principalmente alla mancanza di disponibilità di dati di immunogenicità, efficacia e sicurezza dei vaccini nelle donne in gravidanza, evidenze scientifiche hanno dimostrato che contrarre il Covid19 sintomatico durante la gestazione sembra essere associato ad un rischio maggiore di malattia grave, soprattutto in presenza di comorbilità. Le donne affette da COVID-19 hanno mostrato tassi più elevati di mortalità, infarto del miocardio, tromboembolismo venoso, preclampsia e parto pretermine. Il rischio di malattia grave risulta aumentato per i normali cambiamenti fisiologici, metabolici e vascolari caratteristici della gravidanza. *Jering KS et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized Women Giving Birth With and Without COVID-19. JAMA Intern Med. 2021*

## 5. AEFI- EVENTI AVVERSI OSSERVATI DOPO

IMMUNIZZAZIONE. Un AEFI è qualsiasi evento di natura medica che si verifica dopo una vaccinazione, indipendentemente dal nesso di causalità, che richiede ulteriori approfondimenti (secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità -WHO). Rientrano in questo ambito anche gli eventi associati a potenziali errori di conservazione e somministrazione dei vaccini e le cosiddette reazioni ansiose alla vaccinazione e gli eventi correlati allo stress da vaccinazione, ovvero quegli eventi determinati dalla risposta emotiva alla vaccinazione (vedi poi).



**6. Nesso di causalità.** Stima la probabilità che l'evento segnalato possa essere correlato o meno con la vaccinazione. Questa valutazione si basa su un algoritmo standardizzato, sviluppato dal WHO e condiviso a livello globale, che permette di valutare la probabilità dell'associazione evento avverso/vaccino. Al momento della stesura di questo Rapporto, il nesso di causalità secondo l'algoritmo del WHO è risultato correlabile alla vaccinazione nel 35,9% di tutte le segnalazioni gravi valutate (5.656/15.731). Per quanto riguarda gli eventi avversi gravi ad esito fatale, 758 sono stati i decessi. Età media, 79 anni; 456 casi dopo prima dose; 267 dopo seconda; dose e 35 dopo terza dose. Di questi però **solo 22 casi** (3,8% dei casi valutati) sono correlabili al vaccino (circa 0,2 casi per milione di dosi somministrate). Cause dei 22 decessi correlabili: 2 eventi sistemici che hanno scompensato pazienti fragili; 10 trombosi con trombocitopenia dopo vaccini a vettore virale; 10 fallimenti vaccinali (8 pazienti fragili per pluripatologie e 2 pazienti con immunodepressione); per fallimento vaccinale si intendono pazienti

deceduti a causa della malattia COVID-19, nonostante fossero vaccinati. L'immunodepressione non controindica la vaccinazione.

L'analisi *osservato/atteso* ha evidenziato come **i decessi osservati siano significativamente inferiori a quelli attesi**, sia in relazione a fattori demografici (sesso/età) che rispetto al numero di dose. Non c'è quindi, nella popolazione di soggetti vaccinati, alcun aumento del numero di eventi rispetto a quello che ci saremmo aspettati in una popolazione simile ma non vaccinata.

**7.AESI-EVENTI AVVERSI DI SPECIALE INTERESSE.** Riguardano approfondimenti su alcuni eventi avversi di particolare interesse: *Paralisi periferica del nervo facciale*, frequenza molto bassa, di molto inferiore a quella della patologia non associata a vaccinazione. *Eventi trombotici e tromboembolici associati a piastrinopenia*: denominati Vaccine-Induced Thrombotic Thrombocytopenia (VITT), fattori di rischio non noti a parte età < 40 anni e sesso femminile, meccanismo non noto, forse simile a HIT (trombocitopenia indotta da eparina), prevalentemente dopo I dose, dopo vaccini a vettore virale, frequenza europea 1/100.000 - 250.000 dosi somministrate. *Miocarditi/Pericarditi*: il rischio di miocardite e pericardite dopo vaccini a mRNA è molto raro (1 caso ogni 10.000 persone vaccinate), più spesso nei giovani di sesso maschile (miocarditi), l'andamento clinico sembra essere più lieve rispetto alle miocarditi/pericarditi di altra origine (ulteriore follow up in corso). *Anafilassi*: Tasso per milione di dosi: COMIRNATY 3,0; SPIKEVAX 1,9; VAXZEVRIA 2,5; JANSSEN 4,7; Media totale 2,8. Tasso totale per milione di dosi nelle femmine 4,6, nei maschi 0,8. Dalla letteratura emerge l'evidenza che le donne sono più suscettibili alle allergie e alle reazioni anafilattiche da farmaci, in particolare dopo la pubertà. Per i vaccini a mRNA il principale allergene sospettato è il polietilenglicole (PEG); nel caso dei vaccini a vettore virale, l'eccipiente Polisorbato 80. *La sindrome di Guillain-Barré (GBS)*: siamo in presenza di un rischio, estremamente basso, che riguarda i vaccini a vettore virale. Il rapporto beneficio/rischio di entrambi questi vaccini resta ampiamente favorevole. 124 sono stati i casi segnalati di GBS. L'unico caso fatale segnalato è relativo a un uomo di 56 anni con sottostante malattia autoimmune, deceduto a seguito di problematiche sistemiche 3 mesi dopo il miglioramento della reazione avversa. Il nesso di causalità però al momento è indeterminato. Non ci sono evidenze di associazione tra i vaccini Comirnaty e Spikevax e la GBS. In chi ha avuto in precedenza una GBS non vaccinale, la vaccinazione non è controindicata.

**8.Nocebo-** L'effetto nocebo si verifica quando una persona manifesta effetti collaterali dopo aver assunto un trattamento farmacologicamente inerte come il placebo. Riassumendo [i dati di circa 12 studi](#), che hanno coinvolto un totale di 45.380 pazienti (22.802 dei quali avevano ricevuto un vaccino e 22.578 un placebo), *l'effetto nocebo ha rappresentato fino al 64% di tutte le reazioni avverse*. Le aspettative o le convinzioni verso la vaccinazione possono aumentare il livello di stress, determinare sintomi somatici anche complessi (palpitazione, reazioni vaso-vagali, capogiro) e interagire con le percezioni sensomotorie fino a determinare disturbi funzionali di difficile inquadramento diagnostico, come segnalato in alcuni case report in letteratura. Far conoscere questo pervasivo effetto nocebo, può far diminuire le preoccupazioni e l'esitazione nei riguardi della vaccinazione anti Covid.

**9.** Da un certo momento in avanti le informazioni non informano più, bensì deformano, scrive il filosofo Byung-Chul Han. Questo punto critico è stato ampiamente superato nel primo anno di vaccinazioni anti Covid. L'attenzione al tema dei vaccini anti Covid-19 ha raggiunto picchi di attenzione e conversazione senza precedenti: tra novembre 2020 e maggio 2021, sono stati analizzati oltre 147 mila contenuti online relativi ai vaccini anti Covid, pari a circa mille contenuti al giorno: tra i contenuti potenzialmente fake relativi ai vaccini Covid-19, uno su due riguarda la pericolosità degli effetti avversi. In questo caos informativo, si è tuffata la pseudoscienza, con *bias* cognitivi ed euristiche, promuovendo la riluttanza e l'esitazione nei confronti della vaccinazione, favorendo così, seppur indirettamente, tanti decessi da Covid-19, tanti dispendiosi ricoveri nei reparti intensivi.

**10. Equità globale-Sistemi sanitari universalistici.** E' necessaria una visione più chiara e coerente della nostra società nel post pandemia per *un build back fairer*, un ritorno a una normalità migliore (Lancet, 22 Jan 2022), rafforzando i sistemi sanitari pubblici ed universalistici, la ricerca, la solidarietà sociale e l'equità globale. E' indispensabile scavalcare i brevetti dei vaccini, e dare autonomia produttiva ai paesi. Ogni forma di 'nazionalismo vaccinale', di profitto ad oltranza, non è solo moralmente indifendibile, ma è epidemiologicamente e clinicamente controproducente.