Reazioni di ipersensibilità al vaccino contro il papilloma virus

Data 03 ottobre 2009
Categoria ginecologia

Le reazioni di ipersensibilità al vaccino quadrivalente sono poco comuni e che le reazioni sospette quali l'orticaria, sono spesso idiosincrasiche e solitamente non rappresentano delle controindicazioni ad ulteriori vaccinazioni.

Il vaccino quadrivalente contro il papilloma virus umano (HPV) è stato introdotto nel programma nazionale australiano di immunizzazione nell'aprile 2007 per le giovani donne di età compresa tra i 12 e i 26 anni.
Studentesse adolescenti che avevano ricevuto il vaccino nell'ambito del programma di vaccinazione per la scuola secondaria avevano segnalato precocemente gli eventi avversi correlati all'uso del vaccino (Tanne JH. BMJ 2007; 334: 1182-3). Alcuni costituenti del vaccino quadrivalente, quali sali di alluminio, polisorbato 80 e lieviti, sono stati associati a reazioni di ipersensibilità. Il vaccino bivalente contro l'HPV manca di tali costituenti e potrebbe essere utilizzato come alternativa nelle pazienti con ipersensibilità al vaccino quadrivalente.
L'obiettivo dello studio è stato descrivere gli esiti delle valutazioni cliniche, dei test cutanei e della somministrazione del vaccino a studentesse adolescenti con sospetta ipersensibilità al vaccino quadrivalente anti HPV.
Questo studio retrospettivo di coorte è stato condotto in due centri terziari di allergologia pediatrica situati negli Stati australiani Victoria e South Australia. Sono state arruolate studentesse adolescenti che hanno manifestato sospette reazioni di ipersensibilità all'HPV quadrivalente quali orticaria, rash generalizzato, angioedema o anafilassi e che, successivamente, sono state indirizzate ai centri terziari di allergologia pediatrica per ulteriori valutazioni. Nello studio sono state incluse solo ragazze che erano state vaccinate a scuola.
Ogni paziente ha fornito dati relativi alla storia di ogni singola reazione, alla dose di vaccino quadrivalente precedentemente somministrata, ad altri vaccini somministrati in concomitanza e al tempo di insorgenza ed alla gravità della reazione. Inoltre, sono stati registrati tutti i casi di malattia atopica, orticaria ricorrente e di reazioni avverse a farmaci o vaccini.
I prick test e i test intradermici sono stati condotti con una diluizione 1:10 di vaccino HPV quadrivalente e bivalente e con 100 mg/ml di polisorbato 80 (Tween 80); come controlli positivi e negativi sono stati utilizzati istamina e una normale soluzione salina. In base alla storia clinica delle pazienti è stato effettuato un prick test cutaneo aggiuntivo verso altri potenziali allergeni. È stata valutata la formazione di pomfi cutanei 15 e 20 minuti dopo il prick test e il test intradermico rispettivamente e sono stati considerati come positivi i pomfi di diametro =3 mm rispetto al controllo salino. La somministrazione del vaccino è avvenuta per via intramuscolare e sotto controllo medico. A tutte le ragazze è stata offerta la possibilità di utilizzare il vaccino quadrivalente a meno che non vi fossero state una precedente anafilassi o un risultato positivo a un test cutaneo.
Inizialmente è stata somministrata una prima dose di vaccino da 0.1 ml, seguita 30 minuti più tardi, da una dose da 0.4 ml. Il vaccino bivalente (0.5 ml) è stato somministrato solo se richiesto dalle pazienti. Le studentesse sono state seguite telefonicamente per una settimana dopo la vaccinazione ed è stata registrata la comparsa di ogni evento avverso. Ulteriori vaccinazioni sono state previste per le pazienti che hanno tollerato la prima somministrazione, al fine di completare il programma a tre dosi.
Le principali misure di esito utilizzate sono stati gli esami clinici, i prick test e i test intradermici associati all'uso di vaccinoquadrivalente.

Dopo la somministrazione di 380.000 dosi di vaccino nelle scuole di Victoria e del Sud Australia, nel corso del 2007, sono state segnalate al servizio specializzato di immunizzazione 35 studentesse con sospetta ipersensibilità al vaccino quadrivalente anti HPV. Delle 35 studentesse, 25 hanno accettato di sottoporsi ad un'ulteriore valutazione e sono state esaminate tra agosto 2007 e febbraio 2008, per un periodo medio di 5.7 mesi dopo la comparsa della reazione.
Dopo la somministrazione della prima dose, 23 pazienti (92%) hanno manifestato delle reazioni avverse; 13 (52%) hanno segnalato orticaria o angioedema tra cui, 2 segnalazioni di anafilassi; 13 pazienti hanno accusato rash generalizzato e 1 angioedema. Il tempo medio di reazione è stato 90 minuti. 19 pazienti (76%) sono state sottoposte a test cutanei con il vaccino quadrivalente: tutte le pazienti sono risultate negative al prick test mentre una è risultata positiva al test intradermico. In seguito, 18 pazienti (72%) sono state trattate con il vaccino quadrivalente e 3 (12%) sono state selezionate per ricevere il vaccino bivalente. 17 pazienti hanno tollerato la somministrazione di vaccino e 1 ha riportato un'orticaria limitata 4 ore dopo il trattamento. Solo in 3 studentesse su 25 è stata riscontrata una probabile ipersensibilità al vaccino quadrivalente.
Alcune caratteristiche cliniche, quali il numero di dosi di vaccino quadrivalente, somministrazione di vaccini concomitanti, casi di recidive di reazioni da vaccino, malattia atopica o orticaria ricorrente non si sono dimostrati fattori predittivi per il manifestarsi di reazioni di ipersensibilità al vaccino.

I dati ricavati da questo studio suggeriscono che le reazioni di ipersensibilità al vaccino quadrivalente sono poco comuni e che le reazioni sospette quali l'orticaria, sono spesso idiosincrasiche e solitamente non rappresentano delle controindicazioni ad ulteriori vaccinazioni.
La compilazione di un registro australiano, istituito nell'agosto 2008, relativo al programma di vaccinazione anti HPV potrà facilitare una valutazione più accurata del tasso di reazioni di ipersensibilità che non può essere realizzata utilizzando le attuali fonti di dati.

La determinazione di reazioni di sospetta ipersensibilità al vaccino quadrivalente HPV richiede ulteriori indagini in modo da escludere il coinvolgimento delle IgE. La maggior parte delle ragazze con sospetta ipersensibilità a questo vaccino hanno ben tollerato un'ulteriore somministrazione. Alle ragazze con sospetta ipersensibilità al vaccino quadrivalente viene comunque raccomandato di sottoporsi ad esami specifici prima di ricevere ulteriori dosi dello stesso vaccino e qualsiasi altro trattamento dovrebbe essere condotto sotto stretta sorveglianza.
Sono necessari ulteriori studi che approfondiscano il meccanismo di ipersensibilizzazione da vaccino quadrivalente anti HPV.

Conflitto di interesse

Alcuni autori hanno dichiarato di avere ricevuto finanziamenti dalla GlaxoSmithKline.

Dottoressa Maria Silvia Gagliostro

Riferimento bibliografico

Woei Kang L et al. Hypersensitivity reactions to human papillomavirus vaccine in Australian schoolgirls: retrospective cohort study. BMJ 2008; 337: a2642, doi:10.1136/bmj.a2642.

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