



**PRIMO
PIANO**

influenza

Lo scarso impiego dei vaccini H1N1 è dovuto ad una ingiustificata e diffusa avversità rispetto allo squalene. A rimetterci sono anche gli adiuvati per la stagionale. Ma qual è il problema? Cosa sono i vaccini adiuvati? Perché “sarebbero sbagliati”?

di Alessandro Fornaro
farmacista e giornalista

influenza vaccinazioni

Diffidenza e cattiva informazione

VACCINI MA CHE SPRECO!

Girano voci inquietanti sullo squalene. Che alimentano una serie di comportamenti senza senso. Accade, per esempio, che un farmacista dispensi un vaccino adiuvato per l'influenza stagionale e veda il paziente, poche ore dopo, tornare dicendo: “Lei ha sbagliato. Mi ha dato il vaccino per le persone con più di 65 anni. Il medico mi ha detto di tornare a cambiarlo. E io ho fatto due ore di coda!”. Precipitato che quello della coda negli ambulatori medici è un problema

che non ci riguarda in questa sede, l'ira del paziente in questione contro il farmacista rasenta l'assurdità. Quello che dispiace è che l'assurdità sia stata alimentata dal medico. Ma quale è il problema? Cosa sono i vaccini adiuvati? Perché sarebbero “sbagliati”? Lo scopo di un adiuvante (come l'alluminio o lo squalene) è quello di aumentare l'efficacia della vaccinazione. I coadiuvanti sono eccipienti che fanno sì che il sistema immunitario reagisca maggiormente all'antigene

introdotta con la vaccinazione. Nel caso degli antinfluenzali, potenziano la risposta al virus inattivato e, nel contempo, permettono di utilizzare una minore quantità di antigene per provocare la risposta immunitaria.

Ormai da molti anni, esistono sul mercato due tipologie di vaccini, peraltro caratterizzati da prezzi differenti: i vaccini adiuvati e quelli non adiuvati. È vero che l'adiuvato è da preferire sopra i 65 anni perché, essendo più efficace, è più sicura la copertura antinfluenzale. Quindi, perché la stessa maggiore sicurezza non dovrebbe essere cercata a trenta o a quarant'anni? Soprattutto alla luce del fatto che il calo dei prezzi dei vaccini registrato in questi ultimi anni ha ridotto la differenza tra i due a meno di due euro. Ora, il farmacista, allorché gli sia richiesto un vaccino antinfluenzale, può chiedere al cliente quale tra i due tipi di vaccino preferisca. Poi evidenzierà la differenza di prezzo e aiuterà il cliente a scegliere tra i due. La spiegazione può essere più o meno approfondita dal punto di vista scientifico, anche a seconda delle conoscenze dell'interlocutore che si ha davanti. Di norma, il farmacista utilizza, per semplificare, frasi del tipo: "Vuole quello più potente? Costa circa due euro in più". Oppure può dire: "Le suggerisco questo che costa solo due euro in più ma è più potente".

Nulla di strano in tutto questo: nulla di non corretto o sbagliato. Ma perché il medico dice che l'adiuvato è pericoloso? Perché dice che si usa solo per gli over 65? Agli altri fa male?

Mah, per rispondere occorrerebbe entrare nella sua testa. Tuttavia, stiamo parlando di un medico ipotetico, pur per rappresentare situazioni non di rado verificatesi in questi giorni, e non è quindi possibile farlo. Piuttosto, può tornare utile alla nostra analisi andare a capire chi ha riempito la testa di molti medici di queste preoc-

LO SQUALENE

Lo "squalene" è un idrocarburo e un triterpene presente nell'olio di fegato degli squali (elasmobranchi) ma anche nei vegetali come i semi di amaranto, crusca di riso, germe di grano e olive. Tutti gli organismi superiori producono squalene, inclusi gli esseri umani.

Grazie alla sua natura chimica lo squalene è meno denso dell'acqua, e contribuisce pertanto a sostenere la notevole massa degli squali, contribuendo all'ottima spinta idrostatica di questa specie animale.

Lo squalene è il precursore biochimico degli steroidi e viene generalmente utilizzato come adiuvante nei vaccini.

Squalene	
Nome IUPAC	
2, 6, 10,15,19, 23 - esametil - 2, 6, 10, 14, 18, 22 - tetracosesaene	
Nomi alternativi	
spinacene supraene	
Caratteristiche generali	
Formula bruta o molecolare	$C_{30}H_{50}$
Massa molecolare (u)	410,71
Aspetto	liquido incolore
Numero CAS	111-02-4
Proprietà chimico-fisiche	
Densità (g/cm ³ , in c.s.)	0,855
Solubilità in acqua	poco solubile
Temperatura di fusione	198,15 (-75 °C)
Temperatura di ebollizione	548,15 (275 °C)

Fonte: Wikipedia, l'enciclopedia libera

cupazioni, da dove arrivano, quali sono le circolari che fomentano l'improvvisa avversione verso un tipo di adiuvante impiegato per anni e ancora largamente utilizzato. Il tutto, guarda caso, è legato all'influenza H1N1.

Anche se stiamo parlando di vaccini adiuvati contro l'influenza stagionale, la guerra contro lo squalene è legata ai vaccini contro la nuova influenza A

Che pochi medici, pensate, hanno fatto pur avendone la possibilità. Terrorizzati da voci inquietanti.

Prima di entrare nel merito, è bene citare un fatto. Anche perché le cose, quando si conoscono, di solito tornano. Il coadiuvante squalene è utilizzato sia dalla Glaxo, sia dalla Novartis, per la produzione dei nuovi vaccini contro la nuova influenza A. Nello specifico, lo squalene di proprietà della Novartis è l'MF59, mentre quello della Glaxo è l'ASO3. L'aggiunta di squalene consente di ridurre la quantità di antigeni virali necessari per produrre il vaccino e, proprio per questo, ha consentito alle aziende di essere più veloci nella produzione di grandi quantità di vaccini. Come del resto è stato loro richiesto a gran voce da un mondo spaventato.

Tornando al nostro ragionamento, la seconda assurdità derivante da alcune informazioni tendenziose è che i medici, ad oggi, non si vaccinano. Un'indagine dell'Università La Sapienza di Roma ha rilevato che l'80% degli infermieri e il 44% dei medici si è dichiarata contraria ai vaccini contro la nuova influenza. Lo scorso 8 novembre, Sky Tg 24 ha mandato in onda una indagine nella

quale si riscontrava che moltissimi medici avevano preferito non vaccinarsi. La reporter che aveva curato le interviste precisava: "I medici che dichiarano di non vaccinarsi sembrano fuggire di fronte ai microfoni e preferiscono non rispondere alla domanda sui motivi della loro scelta". Uno di essi, però, ai microfoni di Sky precisava: "Ci spiegassero prima la sicurezza di un vaccino che è stato predisposto in soli quattro mesi".

Alla base del fatto che i medici non si vaccinano c'è quindi un forte dubbio sulla sicurezza dei vaccini. Dubbi alimentati anche da strane circolari che imputavano allo squalene preoccupanti effetti collaterali come infertilità, stanchezza cronica e apatia muscolare, artrite reumatoide, sindromi neurologiche e via dicendo, fino ad arrivare a sostenere che lo squalene è il responsabile di una malattia autoimmune denominata Sindrome del Golfo e che ha colpito alcuni soldati americani una volta tornati da quelle zone di guerra. I militari, in quegli anni, venivano vaccinati contro l'antrace e il vaccino conteneva lo squalene come adiuvante. Studi successivi hanno cercato di supportare questa strana tesi, poi definitivamente smentita. Salvo che qualcuno, non si capisce bene perché, l'ha ritirata fuori a distanza di anni e ne parla oggi ai medici per metterli in guardia rispetto all'adiuvante.

A noi, se non per motivi di cronaca, non interessa oggi la Sindrome del Golfo. Sfrondiamo il campo da confusioni e limitiamoci a constatare due fatti. Il primo è che per anni abbiamo dispensato vaccini adiuvati regolarmente registrati senza che nessuno ci inviasse segnalazioni di pericoli. Il secondo è che un fondamento reale questa strana vicenda dello squalene ce l'ha.

Questo fondamento reale riguarda la concomitante somministrazione dei due vaccini: quello per l'influenza tradizionale e quello per la

CONTROVERSIE SANITARIE

Uno studio del 2000 mise in correlazione la presenza di anticorpi anti squalene nel sangue con l'insorgenza della Sindrome del Golfo nei veterani: il 95% dei militari che mostravano i sintomi della sindrome presentava gli anticorpi, non rilevabili negli individui del campione che non presentavano i sintomi (1). Due autori dello studio e un terzo ricercatore pubblicarono un'altra analisi nel 2002 in cui misero in correlazione la presenza degli anticorpi antisqualene nei soggetti affetti dalla sindrome del Golfo con la somministrazione squalene contenuto in alcuni lotti di vaccino anti antrace (2).

Studi successivi evidenziarono diverse fallacie tecniche nel metodo di analisi dei dati adottato nello studio. Fu inoltre appurato che i vaccini contro l'antrace somministrati ai militari in questione non contenevano squalene. Sulla base dei dati disponibili inerenti la somministrazione di 22 milioni di dosi di vaccino antinfluenzale contenente squalene e dagli studi relativi alla somministrazione in neonati e bambini, l'utilizzo dello squalene come adiuvante è ritenuto sicuro per la salute (3). Uno studio condotto nel 2009 non ha rilevato correlazione tra gli anticorpi anti-squalene e l'insorgenza della Sindrome del Golfo (4).

(1) Asa PB, Cao Y, Garry RF, *Antibodies to squalene in Gulf War syndrome*, *Exp Mol Pathol*. 2000 Feb;68(1):55-64.

(2) Asa PB, Wilson RB, Garry RF, *Antibodies to squalene in recipients of anthrax vaccine*, *Exp Mol Pathol*. 2002 Aug;73(1):19-27.

(3) World Health Organization, *Squalene-based adjuvants in vaccines* (www.who.int/vaccine_safety/topics/adjuvants/squalene/questions_and_answers/en)

(4) Phillips CJ, Matyas GR, Hansen CJ, Alving CR, Smith TC, Ryan MA, *Antibodies to squalene in US Navy Persian Gulf War veterans with chronic multisymptom illness*, *Vaccine*. 2009 Jun 12;27(29):3921-6.

Fonte: Wikipedia, l'enciclopedia libera

nuova influenza A. Si è parlato molto della possibilità di somministrare contemporaneamente i due vaccini, per arrivare alla più condivisa delle impostazioni, riportata dall'Oms nel proprio sito.

Secondo le indicazioni dell'Oms, "Il vaccino per l'influenza stagionale e quello per la pandemia possono essere somministrati allo stesso tempo come del resto per i vaccini iniettabili non anti-influenza, ma le iniezioni dovrebbero essere fatte su parti del corpo differenti"

Per esempio, intende l'Oms, una sulla spalla sinistra, l'altra su quella destra. Somministrando contempo-



aneamente i due vaccini, è opportuno che quello stagionale sia di tipo non adiuvato, essendo l'adiuvante già contenuto nel vaccino contro l'influenza A. Questo era il senso delle circolari che abbiamo definito "serie".

Ma una cosa è fare un ragionamento sensato, altra prendere spunto da queste indicazioni per arrivare a

parlare della guerra del Golfo, dire che gli adiuvanti sono utilizzabili solo sopra i 65 anni, portare i medici a rifiutarsi di vaccinare un paziente che si presenta in ambulatorio con un adiuvato o a non vaccinare sé stessi nonostante si svolga una professione così delicata, con il rischio di essere non efficienti nei momenti di picco di una pandemia. A tanto sono arrivati i medici, alcuni medici, nel nostro Paese. Sobillati e devianti da circolari e informazioni tendenziose che loro non hanno avuto la capacità di reputare tali.

A tanto sono arrivati, evidentemente, i colpi bassi di una guerra commerciale tra industrie produttrici. Peccato siano condotte sulle spalle dei cittadini, in particolare le categorie che dovrebbero essere vaccinate, come le donne in gravidanza e i bambini. I vaccini ci sono e rimangono lì inutilizzati, stoccati, destinati a scadere, perché un'informazione assurda disincentiva il loro utilizzo.

L'importante è saperlo e, come farmacisti, riportare le cose nei loro giusti binari, senza deviazioni professionalmente offensive e scientificamente infondate.

LA POSIZIONE DELLE RAPPRESENTANZE DEI MEDICI

Il sindacato dei medici di medicina generale ha diffuso i risultati di un sondaggio, secondo cui il 60% dei medici di famiglia non avrebbe intenzione di aderire alla profilassi contro la nuova influenza A. Giacomo Milillo, segretario nazionale della Fimmg (Federazione italiana medici di medicina generale) non condivide gli scetticismi in merito alla sicurezza del vaccino, ricordando che il vaccino "anche se elaborato in tempi record, è costruito in maniera analoga ai vaccini stagionali antinfluenzali adiuvati con MF59". Milillo prosegue invitando tutti i medici di medicina generale a vaccinarsi contro l'influenza H1N1: "È una scelta

responsabile, un atto di buona pratica clinica per contribuire ad arginare la diffusione del virus ed essere pronti a curare i propri pazienti soprattutto durante gli eventuali picchi della pandemia". Anche Amedeo Bianco, presidente della Federazione nazionale degli Ordini dei medici (Fnomceo) ha invitato i medici a prendere in seria considerazione l'opportunità di vaccinarsi, dato che, come ha sottolineato, "Siamo comunque di fronte a una pandemia". "Le ragioni per le quali è stata data priorità all'immunizzazione degli operatori sanitari sono due - prosegue Bianco. La prima è legata al fatto che possono più facilmente degli altri venire a contatto con il virus. La seconda è di interesse più generale e serve ad evitare che, quando ci sarà il picco della pandemia, non si metta a letto anche chi cura".

GLI STATI UNITI NON UTILIZZANO L'ADIUVANTE NEL VACCINO H1N1

Le dichiarazioni riportate sono state tratte da un articolo pubblicato su "The New York Times", 22 settembre 2009



Studi recenti hanno dimostrato che l'utilizzo di adiuvanti permette di produrre molte più dosi (fino a quattro volte di più) utilizzando la stessa quantità di vaccino.

Per questo motivo, l'Organizzazione mondiale della Sanità e molti esperti hanno auspicato l'utilizzo di adiuvanti nella produzione dei vaccini H1N1. Marie-Paule Kieny, direttore della ricerca vaccini dell'Oms, ha detto: "Noi abbiamo sempre sostenuto che l'uso di vaccini adiuvati consente di ottenere quantità maggiori di vaccini". Del resto, l'Oms aveva già da tempo evidenziato, attraverso il suo organismo Global Advisory Committee on Vaccine Safety, come lo squalene è stato impiegato in più di 22 milioni di vaccini influenzali somministrati in Europa a partire dal 1997 e non ci sono mai stati riportati eventi avversi significativi.

Nonostante il Canada e i Paesi europei abbiano autorizzato la commercializzazione di vaccini adiuvati, gli Stati Uniti hanno ritenuto di non utilizzare adiuvanti nei vaccini impiegati negli Stati Uniti.

Del resto, gli Stati Uniti non hanno difficoltà rispetto all'approvvigionamento di sufficienti quantità di dosi per la popolazione americana. Questo perché hanno accelerato i tempi di produzione e di autorizzazione del vaccino. Inoltre, gli studi hanno dimostrato che la copertura del vaccino contro l'H1N1 è molto buona e che basta una sola dose per immunizzare. Non serviva quindi, nell'ottica degli Usa, utilizzare un adiuvante. "Questi sono prodotti che potenzialmente possono essere somministrati a milioni di persone sane" ha ricordato Jesse Goodman, chief scientist della Food and Drug Administration. "Sebbene non siano noti specifici pericoli di sicurezza, gli adiuvanti alimentano maggiore incertezza". Antony S. Fauci, direttore del National Institute of Allergy and Infectious Diseases, è stato ancora più esplicito: "Se si aggiunge una sostanza che può creare incertezza nel pubblico, aumenti solo la possibilità che la gente sia più riluttante rispetto alla vaccinazione".

La previsione di Antony S. Fauci, direttore del National Institute of Allergy and Infectious Diseases, riportata dal "The New York Times", si è rivelata esatta quantomeno per ciò che è avvenuto in Italia. Amareggia che siano stati molti medici, e non la popolazione, ad essere riluttanti rispetto alla vaccinazione. Amareggia perché, mentre per il pubblico, gli adiuvanti rischiano di essere, come ricordano gli esperti americani, "sconosciuti", per i medici italiani, che li somministrano da molti anni, non lo dovrebbero essere.

l'articolo è reperibile all'indirizzo:
[www.nytimes.com/
2009/09/22/health/22vacc.html?_r=1](http://www.nytimes.com/2009/09/22/health/22vacc.html?_r=1)