

Selezione e traduzione di FAQ Covid-19 Vaccine da New England Journal of Medicine- Aggiornamento Gennaio 2021

Una raccolta di FAQ applicabili alla realtà italiana sui vaccini Covid-19, estrapolata dalle FAQ NEJM su quesiti più frequenti dei medici sulla vaccinazione Covid-19 e alle domande e alle preoccupazioni dei pazienti.

1. Come funziona ciascuno dei vaccini disponibili Covid-19?

Due vaccini sono attualmente disponibili negli Stati Uniti: uno sviluppato da Pfizer/Biontech (Bnt162b2) e l'altro da Moderna (mRNA-1273); entrambi i vaccini funzionano tramite un nuovo meccanismo a RNA messaggero (mRNA). In questi vaccini, l'mRNA porta istruzioni per produrre la proteina SARS-Cov-2 spike; - le proiezioni spinose sulla superficie del virus, il quale è strutturato come quelle palle di gomma che i cani amano cacciare o come le penne di un porcospino. Una volta che il vaccino è iniettato, l'mRNA viene preso dai macrofagi vicino al sito di iniezione e istruisce quelle stesse cellule per produrre la proteina spike. Questa appare poi sulla superficie dei macrofagi, inducendo una risposta immunitaria che imita il modo in cui combattiamo le infezioni e ci protegge dalle infezioni naturali da parte di SARS-Cov-2. Gli enzimi nel corpo poi degradano e smaltiscono l'mRNA. Nessun virus vivo è coinvolto, e nessun materiale genetico entra nel nucleo delle cellule.

Sebbene questi siano i primi vaccini mRNA ad essere ampiamente testati e utilizzati nella pratica clinica, gli scienziati hanno lavorato sui vaccini mRNA per anni. (Ultima revisione / aggiornamento 11 gennaio 2021)

2. Cosa sappiamo sull'efficacia dei vaccini?

Entrambi i vaccini sono notevolmente efficaci. In grandi studi clinici ("Efficacia e sicurezza del vaccino mRNA-1273 SARS-Cov-2" di L.R. Baden et al., e "Sicurezza ed efficacia del vaccino Covid-19 Bnt162b2 mRNA" di F.P. Polack et al.) che hanno arruolato decine di migliaia di persone, i vaccini hanno ridotto la probabilità di sviluppare il Covid-19 di circa il 95% rispetto alle iniezioni di placebo. Come riassunto abbastanza accuratamente in questa vignetta XKCD (<https://xkcd.com/2400/>), a volte i dati sono così evidenti che non

c'è nemmeno bisogno di fare un'analisi statistica - e questo è quello che è successo con entrambi questi studi clinici. I risultati erano eccellenti.

Anche se consideriamo i dati provenienti da studi randomizzati e controllati con placebo come la forma di evidenza clinica più forte, ulteriori dettagli rendono i risultati ancora più convincenti. In primo luogo, i vaccini hanno impedito non solo qualsiasi malattia derivante da SARS-Cov-2, ma - cosa molto importante - una malattia grave. La prevenzione della malattia grave potrebbe convertire il Covid-19 dalla minaccia globale che è ora in un semplice fastidio, come il raffreddore comune. In secondo luogo, gli studi clinici hanno arruolato partecipanti che erano abbastanza rappresentativi della popolazione degli Stati Uniti età, sesso, razza, ed etnia sono stati tutti ampiamente rappresentati. In terzo luogo, anche se entrambi i vaccini vengono somministrati in due dosi, è stata evidenziata una certa protezione anche da 10 a 14 giorni dopo la prima dose. L'efficacia rilevata dopo la prima dose ha sollevato interrogativi sulla possibilità di vaccinare il doppio delle persone con una sola dose invece di somministrare la schedula completa di due dosi. Tuttavia, l'efficacia del vaccino del 95% è stata dimostrata solo in seguito alla seconda dose, la quale aumenta la risposta immunitaria e probabilmente la rende anche più durevole. Per ora, negli Stati Uniti, i Centers for Disease Control and Prevention (CDC) e la Food and Drug Administration (FDA) raccomandano di procedere con il programma di due dosi ogni volta che possibile.

Nel complesso, questi risultati impressionanti hanno portato i due vaccini a mRNA al livello dei nostri vaccini più efficaci ad oggi - più come il vaccino per il morbillo che non come il vaccino antiinfluenzale, almeno nel breve termine. La protezione dimostrata è di gran lunga migliore rispetto al previsto, motivo per cui molti specialisti in malattie infettive, virologia, immunologia, e salute pubblica appaiono decisamente esaltati quando viene chiesto loro di parlare dell'efficacia del vaccino. (Ultima revisione: 11-Gennaio 2021)

3. Per quanto tempo i vaccini funzionerà? Saranno necessarie dosi di richiamo?

Poiché i vaccini sono stati testati solo dall'estate del 2020, non abbiamo informazioni sulla durata della protezione. I dati dello studio di fase 1 del vaccino Moderna suggeriscono che gli anticorpi neutralizzanti persistono per quasi 4 mesi, con titoli leggermente in calo nel tempo. Data l'assenza di informazioni su quanto tempo i vaccini saranno protettivi, attualmente non vi è alcuna raccomandazione specifica per le dosi di richiamo. (Ultima revisione/aggiornamento il 11 gennaio 2021)

4. I vaccini impediscono la trasmissione del virus ad altri?

Molti commenti sui risultati degli studi clinici sul vaccino citano la mancanza di informazioni sull'infezione asintomatica come una limitazione nella nostra conoscenza sull'efficacia dei vaccini. Per l'appunto, questa è una preoccupazione teorica, dal momento che fino al 40% delle persone che vengono infettate con la SARS-Cov-2 non hanno sintomi, ma possono ancora trasmettere il virus ad altri.

Tuttavia, ci sono diversi buoni motivi per essere ottimisti sull'effetto dei vaccini sulla trasmissione delle malattie. Primo, nello studio Moderna, i partecipanti sono stati sottoposti a tampone nasofaringeo test PCR al baseline e test alla settimana 4, quando sono tornati per la loro seconda dose. Tra coloro che erano negativi al baseline e senza sintomi, 39 (0,3%) nel gruppo placebo e 15 (0,1%) nel gruppo mRNA-1273 avevano tamponi nasofaringei positivi per SARS-Cov-2 da RT-PCR. Questi dati suggeriscono che anche dopo una dose, il vaccino ha un effetto protettivo nella prevenzione di infezioni asintomatiche. In secondo luogo, i risultati di studi basati sulla popolazione suggeriscono che le persone senza sintomi hanno meno probabilità di trasmettere il virus ad altri.

In terzo luogo, sarebbe altamente improbabile per un vaccino, in termini biologici, prevenire le malattie e non prevenire anche l'infezione. Se cerco un esempio di vaccino in uso clinico diffuso che ha questo effetto selettivo - previene malattie ma non infezioni - non riesco a trovarne uno! Fino a quando non sapremo di più, tuttavia, dovremmo continuare a sottolineare ai nostri pazienti che la vaccinazione non ci permette di interrompere le altre misure importanti per prevenire la diffusione di Covid-19. Abbiamo bisogno di continuare ad applicare il distanziamento sociale, l'utilizzo della mascherina, lavare spesso le mani ed evitare luoghi affollati e chiusi. (Ultima recensione/aggiornamento 11 gen 2021).

5. Cosa sappiamo sulla sicurezza a breve termine di ciascuno dei vaccini?

Nel complesso, entrambi i vaccini mRNA sono abbastanza sicuri - questa è la buona notizia, e dovrebbe essere il messaggio dominante per i nostri pazienti. Ma nessun vaccino (in realtà, nulla in medicina) è sicuro al 100%. Prima di discutere sugli effetti collaterali, dobbiamo riconoscere che la sicurezza dei vaccini Covid-19 sarà sotto i riflettori per qualche tempo - questi sono nuovi vaccini per una nuova malattia.

Eventi rari appariranno tra le notizie, amplificando l'attenzione e preoccupando in modo sproporzionato rispetto al rischio reale. Il nostro compito sarà quello di informare rispetto a questi eventi non comuni, sottolineando che questi rischi sono di gran lunga inferiori al rischio di ammalarsi con Covid-19. Questi primi due vaccini sono classificati come "reattogeni"; - il che significa che causeranno alcuni effetti collaterali nella maggior parte

delle persone che li ricevono, riflettendo la risposta immunitaria vivace che generano. Nella pratica clinica, per quanto riguarda gli effetti collaterali, dovremmo mettere questi vaccini nella stessa categoria del vaccino ricombinante per herpes zoster (Shingrix) piuttosto che del vaccino influenzale annuale. L'effetto collaterale più comune è il dolore nel sito di iniezione, soprattutto nelle 12-24 ore dopo la somministrazione. Circa l'1% dei partecipanti agli studi ha classificato il dolore come grave; fatica e mal di testa sono altri effetti collaterali relativamente comuni; la febbre alta è meno comune. Questi effetti collaterali generalmente si risolvono entro un paio di giorni e sono sensibili a acetaminofene o un farmaco antinfiammatorio non steroideo come l'ibuprofene. In generale, gli effetti collaterali sono più comuni nei riceventi più giovani che in quelli più anziani, con il richiamo che induce più effetti collaterali rispetto al primo. La paralisi di Bell è stata segnalata più frequentemente nei riceventi di vaccini che nei controlli, ma non c'era un numero sufficiente di casi per concludere che questo andava oltre ciò che sarebbe stato naturalmente osservato in popolazioni di queste dimensioni per caso. Non ci sono stati casi di sindrome di Guillain-Barré o mielite trasversale. Sebbene l'ipersensibilità si sia verificata ugualmente nei gruppi "placebo" e "vaccino" in entrambi gli studi, dopo la distribuzione dei vaccini nel Regno Unito e negli Stati Uniti, sono emerse segnalazioni di riceventi che sperimentano gravi reazioni allergiche (anafilassi) poco dopo aver ricevuto la prima dose. L'attuale sospetto principale nel causare queste reazioni è il polietilenglicole, un composto presente in entrambi i vaccini. A causa di questi rari eventi, la somministrazione dei vaccini include un periodo di osservazione di 15 minuti dopo la vaccinazione - 30 minuti per coloro che hanno una storia di gravi reazioni allergiche di qualsiasi tipo. È di fondamentale importanza sottolineare che queste reazioni allergiche sono rare - la stima attuale è che l'anafilassi si verificherà a circa 1 su 100.000 dosi. Anche se questo tasso di reazioni allergiche gravi è superiore a quello con altri vaccini, è sostanzialmente inferiore al tasso riportato con penicillina, che si stima essere 1 su 5000. Ma dal momento che le gravi allergie alla penicillina non si presentano come novità, la nostra sfida sarà quella di contestualizzare questo rischio. (Ultima recensione/aggiornamento 11 gen 2021).

6. Come gestire gli effetti collaterali a rapida insorgenza?

Analgesici e antipiretici, come ibuprofene, sono efficaci nella gestione degli effetti collaterali del vaccino, quali dolore da iniezione, mialgie e febbre. Tuttavia, il CDC non

raccomanda la somministrazione preventiva di questi farmaci, in quanto potrebbero teoricamente attenuare le risposte anticorpali indotte dal vaccino. A causa del piccolo rischio di anafilassi, i centri che somministrano i vaccini devono avere a disposizione strategie per valutare e trattare queste reazioni potenzialmente pericolose per la vita. Il CDC ha emesso raccomandazioni su come tali centri dovrebbero prepararsi. [https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/managing-anaphylaxis.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fvaccines%2Fcovid19%2Finfo-by-product%2Fpfizer%2Fanaphylaxis-management.html] (Ultima revisione / aggiornamento l'11 gennaio 2021)

7. Cosa sappiamo sulla sicurezza a lungo termine dei vaccini?

La notevole velocità nello sviluppo del vaccino comporta il fatto che abbiamo solo mesi, e non anni, di follow-up. (Entrambi gli studi clinici sono iniziati nell'estate del 2020.) Ma con le altre immunizzazioni, le reazioni gravi si verificano in genere entro giorni o settimane dalla somministrazione. Gli effetti collaterali a lungo termine con i vaccini sono fortunatamente molto rari, e le presunte correlazioni vengono poi smentite da attenti studi effettuati sulla popolazione.

Ulteriori dati sulla sicurezza di entrambi i vaccini saranno segnalati al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS - Sistema di segnalazione degli effetti avversi dei vaccini). Questo programma è un sistema nazionale di allerta precoce che è stato istituito per rilevare i possibili problemi di sicurezza in qualsiasi vaccino autorizzato, ed è operativo dal 1990. Inoltre, il CDC ha un suo strumento basato su smartphone, che utilizza SMS ed un sondaggio sul Web per raccogliere informazioni subito dopo che i pazienti ricevono il loro vaccino per Covid-19. (Ultima revisione: 11 Gennaio 2021)

8. Come e quando saranno resi disponibili i vaccini?

Dopo un attento esame di tutti i dati primari sulla sicurezza e l'efficacia degli studi clinici di fase 3, la FDA ha concesso l'autorizzazione all'uso in emergenza dei vaccini (EUA) - il vaccino Pfizer/Biontech l'11 dicembre 2020 e il vaccino Moderna il 18 dicembre. Anche se questo non è tecnicamente il licensure completo che farmaci e vaccini in genere ottengono, il direttore del ramo della FDA che sovrintende ai vaccini dice che l'esame dei dati per l'uso in emergenza è simile a quello che è necessario per la piena approvazione. Le spedizioni dei vaccini vengono inviate agli stati sulla base della popolazione e sono coordinate dal governo federale. Gli stati attuano una strategia per la loro distribuzione, utilizzando criteri adattati dalle linee guida emanate dal Comitato Consultivo sulle Pratiche di Immunizzazione (ACIP). L'ACIP è il gruppo incaricato di formulare

raccomandazioni al CDC sulle vaccinazioni e comprende una vasta gamma di esperti in vaccini e salute pubblica. Le sue deliberazioni sono riassunte sul sito web del CDC; inoltre, le riunioni sono state registrate e possono essere visualizzati su Youtube.

Le assegnazioni dei vaccini e le politiche differiscono da stato a stato. Tuttavia, seguono principalmente le raccomandazioni dell'ACIP per dare la priorità (1) al personale sanitario e (2) ai residenti delle strutture di assistenza a lungo termine nella fase iniziale del programma di vaccinazione Covid-19. Un'ampia panoramica del piano di distribuzione di ogni stato è riassunta sul sito web della National Academy for State Health Policies.

È importante notare che il personale sanitario; non comprende solo i medici. Include anche le molte persone che lavorano in strutture sanitarie che possono essere esposti a Covid-19 sul posto di lavoro o che interagiscono con i pazienti in qualsiasi momento, compreso il personale in dietetica, trasporto, lavanderia, ingegneria, e altri servizi. (Ultimo aggiornamento/revisione 11 gen 2021).

9. Le raccomandazioni sono le stesse per ciascuno dei vaccini disponibili?

Da una prospettiva generale, le raccomandazioni sono abbastanza simili per entrambi i vaccini a mRNA: entrambi prevedono infatti due richiami e entrambi sono applicabili a popolazioni per lo più simili. Ma nonostante abbiano meccanismi di azione, sicurezza ed efficacia simili, i due vaccini differiscono per alcuni importanti aspetti. Come è stato ampiamente pubblicizzato, entrambi richiedono un'attenzione particolare al mantenimento di una temperatura estremamente bassa durante la distribuzione, in particolare il vaccino Pfizer/BioNTech ha requisiti di conservazione a freddo decisamente rigorosi.

Infatti, la necessità di spedizione e stoccaggio a -70°C per il vaccino Pfizer/BioNTech significa che non sarà adatto per i centri che non dispongono di congelatori in grado di mantenere tali temperature. Dopo lo scongelamento, deve essere somministrato entro 5 giorni. Il vaccino Moderna, al contrario, può essere spedito a una temperatura relativamente mite di -20°C ed è stabile alla temperatura del frigorifero per 30 giorni.

Un'ulteriore sfida per alcune aree è la dimensione minima della spedizione per il vaccino Pfizer/BioNTech, che è di 975 dosi. Questa dose potrebbe essere eccessiva per alcuni ospedali o strutture infermieristiche qualificate, specialmente nelle regioni scarsamente popolate. Al contrario, il vaccino Moderna viene spedito in lotti da 100 dosi. Tuttavia, queste differenze hanno scarso impatto sui medici, a meno che non siano coinvolti nell'acquisizione o nella distribuzione dei vaccini.

Elemento più rilevante per coloro che si prendono cura dei pazienti è piuttosto che il vaccino di Pfizer/BioNTech è autorizzato per età ≥ 16 anni e il vaccino di Moderna per ≥ 18 anni. Sono previsti studi sui bambini, ma al momento attuale nessuno dei due vaccini può essere somministrato ai bambini. Entrambi i vaccini richiedono due dosi per una serie completa; 21 giorni separano le dosi con il vaccino Pfizer/BioNTech, mentre 28 giorni con il vaccino Moderna. Il programma non necessita di essere così preciso; è considerato valido un “periodo finestra”; di 4 giorni intorno all’intervallo di 21 o 28 giorni per la seconda dose. Se un paziente salta questo intervallo per la seconda dose, nessun periodo tra la prima e la seconda dose per nessuno dei due vaccini invalida la prima dose. In altre parole, non è necessario ricominciare da capo; basta somministrare la seconda dose il prima possibile dopo il target di 21 o 28 giorni. (Ultima revisione / aggiornamento l’11 gennaio 2021).

10. Un vaccino è preferibile all’altro per pazienti specifici?

Il vaccino Pfizer/Biontech è autorizzato per maggiori di 16 anni, e Moderna per maggiori di 18 anni. A parte questa differenza di età, non esiste una popolazione bersaglio più adatta a un vaccino o all’altro. In questi tempi di fornitura limitata, dovremmo consigliare i nostri pazienti idonei ad ottenere il vaccino che è messo a loro disposizione. È già diventato comune tra le persone chiedere ad altri quale vaccino hanno ricevuto, ma l’efficacia e la sicurezza risultati nelle prove di entrambi i vaccini erano sorprendentemente simili. Tuttavia, una volta che la serie di vaccini è iniziata, dovrebbe essere completata con lo stesso vaccino nel calendario raccomandato. Non ci sono dati sulla sicurezza o l’efficacia sull’utilizzo di un vaccino per la prima dose e di un vaccino diverso per la seconda. Non riesco a pensare a un motivo per cui questo potrebbe essere problematico se dovesse accadere per caso, ma non è raccomandato. (Ultima recensione/aggiornamento 11 gen 2021)

11. Ci sono controindicazioni ad uno dei vaccini?

L’unica controindicazione assoluta a questi vaccini è l’ipersensibilità nota ai componenti del vaccino. Le raccomandazioni specifiche del CDC in materia di controindicazioni elencano quanto segue:

- Grave reazione allergica (ad esempio, anafilassi) dopo una dose precedente di un vaccino mRNA Covid-19 o uno qualsiasi dei suoi componenti

- Reazione allergica immediata di qualsiasi gravità ad una dose precedente di vaccino mRNA Covid-19 o di uno dei suoi componenti (compreso il polietilenglicole [PEG])
- Reazione allergica immediata di qualsiasi gravità al polisorbato (dovuta alla potenziale ipersensibilità cross-reattiva con l'ingrediente vaccino PEG).

Si noti che l'anafilassi in reazione a qualsiasi altro vaccino o terapie iniettabili non è una controindicazione a questi vaccini Covid-19, ma le persone con questa storia devono essere osservate per almeno 30 minuti dopo aver ricevuto la loro dose.

Se una persona sperimenta una grave reazione (in particolare anafilassi) alla prima somministrazione, la persona non dovrebbe ricevere il secondo. Le persone che soffrono di dolore grave dovranno prendere una decisione individuale circa se procedere con la seconda somministrazione - non è controindicato, ma gli effetti collaterali tendono ad essere peggio con la seconda dose. Una strategia potenziale è quella di somministrare acetaminofene o ibuprofene non appena il dolore inizia dopo la seconda dose. Il CDC non raccomanda la somministrazione preventiva di questi farmaci, dal momento che teoricamente potrebbero attenuare la risposta anticorpale indotta dal vaccino.

Gli anticorpi monoclonali o plasma di convalescente per il trattamento di Covid-19 potrebbero teoricamente ridurre l'efficacia dei vaccini. Chiunque abbia ricevuto questi trattamenti dovrebbe posticipare la ricezione del vaccino per almeno 90 giorni. Un'ulteriore discussione sulla motivazione di questa raccomandazione è stata aggiunta alle considerazioni cliniche degli orientamenti del CDC. (Ultima revisione/aggiornamento 11 gen 2021).

12. Un paziente con una storia di reazioni allergiche può ricevere il vaccino?

Qualcuno con una storia di allergie può sicuramente ricevere il vaccino - non importa se ha un'allergia ad altri vaccini o farmaci o punture di api o cibo o polline. Tuttavia, le persone con queste storie dovrebbero essere osservati per 30 minuti dopo aver ricevuto il vaccino, invece dei soliti 15 minuti.

Come è stato ampiamente riportato, ci sono stati rari casi di gravi reazioni allergiche alla prima dose. Quando ciò si verifica, la seconda dose non deve essere somministrata. Non è chiaro se queste persone potrebbero avere reazioni allergiche anche ad altri vaccini sperimentali per Covid-19 che non utilizzano il meccanismo di azione a mRNA. (Ultima revisione: 11 gennaio 2021)

13. I pazienti immunocompromessi dovrebbero ricevere il vaccino?

Il CDC ritiene che i pazienti immunocompromessi siano a maggior rischio di Covid-19 grave [<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/immunocompromised.html>].

Si definisce immunocompromesso chi risponde ai seguenti criteri, che non sono inclusivi al 100%:

- Cancro
- Trapianto di midollo osseo
- Trapianto di organi solidi
- Cellule staminali per il trattamento del cancro
- Deficienze immunitarie genetiche
- HIV
- Uso di corticosteroidi orali o endovenosi o altri medicinali immunosoppressori che riducono la capacità dell'organismo di combattere alcune infezioni (ad es. Micofenolato, sirolimus, ciclosporina, tacrolimus, etanercept, rituximab)

L'American Society of Hematology e l'American Society for Transplantation and Cellular Therapy hanno un elenco simile con ulteriori dettagli.

[<https://www.hematology.org/covid-19/ash-astct-covid-19-and-Vaccines>]. A causa dell'aumentato rischio di malattia grave da Covid-19 in questa popolazione, i pazienti immunocompromessi dovrebbero ricevere i vaccini Covid-19 se non ci sono controindicazioni. Questa è la parte facile. Ciò che è più difficile è stimare la sicurezza, e in particolare l'efficacia, dei vaccini in questa popolazione dal momento che nessuno dei due studi clinici ha incluso un gran numero di persone in queste singole categorie. Poiché i vaccini Pfizer/BioNTech e Moderna non includono virus vivi, non vi è alcun rischio di diffusione del virus. Non è noto se gli antigeni nel vaccino inneschino un aumento del rischio di rigetto (per i pazienti trapiantati) o di malattie autoimmuni (per quelli con malattie reumatologiche o altre condizioni autoimmuni), ma è rassicurante che tali effetti avversi siano rari con altri vaccini. Inoltre, gli studi clinici non hanno riscontrato differenze nell'insorgenza di condizioni autoimmuni o disturbi infiammatori nei partecipanti allo studio che hanno ricevuto il vaccino rispetto al placebo. L'efficacia del vaccino dipende da una risposta dell'ospite adeguatamente conservata; di conseguenza, l'immunizzazione potrebbe essere meno efficace negli ospiti immunocompromessi rispetto alla popolazione generale. Nel processo di immunizzazione dei pazienti immunocompromessi per Covid-19, è d'obbligo sottolineare questa potenziale differenza

e quindi raccomandare l'utilizzo continuo di altre misure di prevenzione, quali la mascherina, il distanziamento sociale, l'igienizzazione delle mani. Se possibile, dovrebbero essere immunizzati anche i membri della famiglia di persone con un sistema immunitario indebolito. Il dubbio che potrebbe sorgere riguarda la possibilità di ritardare o interrompere le terapie immunosoppressive o la chemioterapia prima di iniziare la serie di vaccini Covid-19 e quindi riprendere una volta che le due dosi sono state somministrate. Sebbene tali strategie abbiano un fascino teorico attualmente non è possibile fornire alcuna guida generale applicabile a questo gruppo eterogeneo. Servirà considerare di sospendere o ritardare l'immunosoppressione caso per caso, a seconda della gravità della condizione sottostante e dell'urgenza del suo trattamento. Entrambi gli studi clinici includono un numero esiguo di persone clinicamente stabili con HIV in terapia antiretrovirale - 120 e 176 rispettivamente negli studi Pfizer/BioNTech e Moderna. Sebbene questi numeri siano troppo piccoli per trarre conclusioni sulla sicurezza e l'efficacia nelle persone con HIV, non vi è alcuna ragione teorica per cui qualcuno con HIV ben controllato dovrebbe avere problemi con questi vaccini e si raccomanda pertanto l'immunizzazione. Per le persone con HIV che non sono in terapia antiretrovirale, in particolare quelle con un basso numero di cellule CD4, la priorità del trattamento contro l'HIV rispetto alla vaccinazione Covid-19 è giustificata, sia per la prevenzione delle complicazioni correlate all'HIV che per migliorare la risposta al vaccino. (Ultima revisione / aggiornamento l'11 gennaio 2021)

14. Le donne in gravidanza possono ricevere il vaccino?

Sebbene le donne in gravidanza e in allattamento non siano state incluse negli studi sul vaccino Covid-19, e di conseguenza vi siano dati limitati sulla sua sicurezza, il CDC consiglia di offrire comunque il vaccino alle donne in gravidanza e allattamento e di permettere loro di scegliere se essere vaccinate o meno. Questa opinione è condivisa dall'American College of Obstetricians and Gynecologists (collegio americano di ginecologi e ostetrici) e dalla Society for Maternal-Fetal Medicine (Società per la Medicina Materno-Fetale). Non vi è alcuna ragione teorica per cui i vaccini a mRNA dovrebbero essere dannosi per la madre durante la gravidanza, per un feto in via di sviluppo, o per un lattante. Rassicurante è anche il fatto che i topi in gestazione che hanno ricevuto il vaccino Moderna non hanno dimostrato alcun problema relativo allo sviluppo fetale o embrionale.

Le donne in gravidanza dovrebbero essere informate sul fatto che vari studi osservazionali mostrano che la gravidanza è un fattore di rischio per la malattia severa da Covid-19,

tanto quanto lo è per l' influenza. Considerando questo, considerando la probabilità che hanno di essere esposte al Covid-19, e il fatto che la disponibilità di dati sulla sicurezza è ad oggi limitata, le donne in gravidanza possono prendere una decisione ponderata sul ricevere o meno il vaccino. Tuttavia, è importante sottolineare che il vaccino dovrebbe essergli offerto - tanto quanto lo è il vaccino antinfluenzale - e che dovrebbero avere la possibilità di risolvere ogni eventuale dubbio. Un medico o un' infermiera del pronto soccorso potrebbero scegliere di ricevere il vaccino, mentre una donna che lavora da casa con pochissime interazioni sociali potrebbe scegliere di non farlo, in attesa di ulteriori evidenze scientifiche. (ultima revisione: 11 Gennaio 2021)

15. Ci sono età minime o massime per ricevere il vaccino?

Il vaccino Pfizer/Biontech è autorizzato per pazienti di 16 anni e il vaccino Moderna per pazienti di 18 anni. Studi nei bambini sono pianificati, ma nessuno dei due vaccini deve essere somministrato ai bambini, per ora. Non vi è alcuna limitazione di età massima. Dato il maggior rischio di complicanze da Covid-19 tra gli anziani - essenzialmente ogni studio rileva che l'età avanzata è un fattore di rischio per una malattia grave - gli anziani dovrebbero essere fortemente incoraggiati ad essere immunizzati. (Ultimo aggiornamento/revisione il 11 Gen 2021).

16. Cosa deve essere immediatamente disponibile quando il vaccino viene somministrato?

L'elemento fondamentale è quello di avere risorse disponibili per gestire anafilassi - sia le risorse umane (per esempio, infermieri o farmacisti o medici) che attrezzature. Il CDC elenca le scorte e le attrezzature di emergenza che dovrebbero essere disponibili in tutti i siti (epinefrina, H1 antistaminici, sfigmomanometri e stetoscopi) e gli elementi che dovrebbero essere disponibili, se possibile (pulsossimetro, ossigeno, fluidi IV, e kit di intubazione). Dal momento che Covid-19 può diffondersi da persone che sono senza sintomi, è importante garantire che tutti i fornitori e coloro che ricevono i vaccini aderiscano alle migliori pratiche di prevenzione delle infezioni durante l'appuntamento. Queste pratiche includono indossare maschere, minimizzare il tempo a stretto contatto con gli altri, ed evitare spazi interni affollati con scarsa ventilazione. Il CDC fornisce indicazioni sulle pratiche di immunizzazione sicura durante la pandemia di Covid-19. (Ultima revisione/aggiornamento 11 gen 2021).

17. Dovrebbero essere assunti prima della vaccinazione farmaci antinfiammatori non steroidei, per prevenire i sintomi post-vaccinazione?

Sebbene questi farmaci potrebbero diminuire gli effetti collaterali soggettivi, teoricamente potrebbero anche attutire la risposta immunitaria e rendere i vaccini meno efficaci - quindi non sono raccomandati prima della vaccinazione. Sono utili, tuttavia, per diminuire gli effetti collaterali una volta che si verificano. Il paracetamolo è preferito per le donne in gravidanza. (Ultimo aggiornamento/revisione il 11 Gen 2021)

18. Esiste un sistema per garantire che il paziente riceva la seconda dose?

Al momento della prima immunizzazione, è necessario fornire al paziente una scheda di vaccinazione che includa informazioni sul vaccino ricevuto e la data prevista della seconda dose. La seconda dose deve essere programmata il più vicino possibile ai 21 giorni (per Pfizer/ Biontech) e 28 giorni (per Moderna) dopo la prima.

Se in tale data non è possibile ricevere il vaccino, è meglio ritardare il vaccino di qualche giorno piuttosto che somministrarlo in anticipo. (ultima revisione: 11 Gennaio 2021)

19. La seconda dose può essere somministrata prima di 21 o 28 giorni se ciò contribuisce a garantire che sia ricevuta?

I siti di vaccino non dovrebbero offrire abitualmente la seconda dose del vaccino prima dell'intervallo di tempo raccomandato tra le iniezioni. Tuttavia, se una persona arriva in anticipo per la seconda dose di vaccino, il giorno di arrivo è entro il periodo finestra di 4 giorni, e la persona non può tornare il giorno designato (giorno 21 per Pfizer/ Biontech, giorno 28 per Moderna), allora il vaccino dovrebbe essere somministrato per garantire che le due dosi siano ricevute. In altre parole, meglio somministrare la seconda dose di vaccino un po' prima che non somministrarla affatto. (Ultima revisione/aggiornamento 11 gen 2021)

20. La seconda dose può essere somministrata dopo 21 o 28 giorni ed essere ancora efficace?

L'obiettivo del primo vaccino è quello di innescare la risposta immunitaria, mentre quello del secondo è potenziarla. Anche se la maggior parte dei partecipanti alla sperimentazione ha ricevuto la seconda dose entro i tempi previsti, non c'è alcuna ragione biologica per cui ricevere la seconda dose in ritardo potrebbe diminuire l'efficacia del vaccino, a condizione che l'intervallo di tempo non sia troppo lungo. La seconda dose dovrebbe essere somministrata il più presto possibile dopo la seconda dose programmata e non somministrata (ultimo aggiornamento: 11 gennaio 2021).

21. La vaccinazione dovrebbe essere ritardata se un paziente ha qualche sintomo o è attivamente malato?

La vaccinazione dovrebbe essere differita nelle persone affette da malattia acuta, preferibilmente fino a dopo la guarigione. Tuttavia, le persone con malattie croniche e sintomi stabili sono ammissibili a ricevere il vaccino; esempi sarebbero persone con BPCO e dispnea da sforzo o quelli con malattia infiammatoria intestinale e sintomi gastrointestinali. Molti dei partecipanti agli studi clinici di fase 3 avevano problemi medici di fondo, e sebbene non fossero gravemente malati, alcuni presumibilmente avevano sintomi derivanti dalle loro malattie, come spesso accade in caso di patologie croniche. (Ultimo aggiornamento/revisione il 11 Gen 2021)

22. Un paziente esposto al virus potrebbe ricevere il vaccino per prevenire la malattia?

Attualmente non ci sono dati a sostegno dell'uso dei vaccini anti-Covid-19 per prevenire la malattia dopo un'esposizione accertata ad un caso attivo. Dal momento che il periodo di incubazione per Covid-19 è in media di circa 5 giorni, è improbabile che il vaccino susciti una risposta immunitaria abbastanza rapidamente da poter bloccare l'infezione. Di conseguenza, le persone che sono state esposte a Covid-19 dovrebbero finire la loro quarantena da 10 a 14 giorni prima di sottoporsi a vaccinazione. Poiché alcuni vaccini per altre malattie (in particolare la varicella) sono efficaci nel prevenire l'infezione dopo l'esposizione, è possibile che questo possa diventare una futura raccomandazione per la vaccinazione Covid-19, ma attualmente non lo è. (ultima revisione: 11 Gennaio 2021)

23. I pazienti che sono guariti da Covid-19 dovrebbero ricevere il vaccino?

Sì, dovrebbero ricevere il vaccino. Alcune delle persone che hanno partecipato agli studi clinici avevano prove di una precedente infezione da SARS-Cov-2 (basata su un test anticorpale positivo), e i vaccini erano sicuri ed efficaci in questo gruppo.

Dal momento che la re-infezione dopo il recupero da Covid-19 è rara nei primi 90 giorni, alcune persone possono desiderare di rinviare l'immunizzazione per questo periodo - tuttavia, se desiderano essere immunizzati prima, non vi è alcuna controindicazione. I pazienti che sono stati trattati con anticorpi monoclonali o plasma convalescente dovrebbero aspettare questo periodo. Questi trattamenti potrebbero inattivare i vaccini, rendendoli meno efficaci, per questo motivo si raccomanda il differimento dell'immunizzazione per 90 giorni dopo il trattamento con anticorpi monoclonali o plasma convalescente. (Ultima recensione/aggiornamento 11 gen 2021)

24. Un paziente a cui viene diagnosticata l'infezione da Covid-19 poco dopo la prima dose deve ricevere la seconda dose programmata?

Il vaccino inizia a generare immunità protettiva da 10 a 14 giorni dopo la prima somministrazione. Di conseguenza, non è sorprendente che alcune persone abbiano contratto Covid-19 poco dopo la prima immunizzazione, e naturalmente si chiedono se sia corretto procedere con la seconda somministrazione come originariamente previsto. L'attuale raccomandazione è che le persone affette da Covid-19 aspettino fino alla completa guarigione e alla fine dell'isolamento. Queste raccomandazioni si applicano sia a coloro che hanno sviluppato Covid-19 prima della loro prima iniezione sia a coloro che l'hanno sviluppato dopo aver iniziato la serie di vaccini. Sulla base di questa indicazione, alcune persone in quest'ultimo gruppo possono essere in grado di procedere con la loro seconda somministrazione come programmato e altri dovranno aspettare. Il trattamento del Covid-19 con anticorpi monoclonali o plasma iperimmune dovrebbe ritardare la ricezione del vaccino di 90 giorni, poiché questi trattamenti potrebbero teoricamente rendere il vaccino meno efficace. (Ultimo aggiornamento: 11 Gennaio 2021)

25. Un paziente che ha ricevuto un trattamento con anticorpi, siero convalescente, o entrambi per Covid-19, può ricevere il vaccino?

Sì, ma non subito. I trattamenti con anticorpi monoclonali per Covid-19 e plasma convalescente potrebbero interferire con la risposta immunitaria indotta dal vaccino, rendendola meno efficace. Si raccomanda quindi di differire l'immunizzazione per 90 giorni. (ultima revisione: 11 Gennaio 2021)

26. Il secondo vaccino deve essere lo stesso?

Anche se il meccanismo d'azione dei due vaccini è lo stesso, essi non sono identici, e la seconda somministrazione dovrebbe essere effettuata con lo stesso vaccino della prima. Non ci sono dati che indichino che ricevere un vaccino diverso come secondo vaccino sarebbe pericoloso o meno efficace, ma i vaccini non sono stati studiati in questo modo e tali strategie di dosaggio ibrido dovrebbero essere evitate. (Ultimo riesame/aggiornamento 11 Jan 2021)

27. Dopo aver ricevuto il vaccino, è necessario eseguire qualche test per determinare se il vaccino abbia funzionato?

Le persone vaccinate con il vaccini Covid-19 sviluppano anticorpi diretti contro proteina spike della SARS-Cov-2. Tuttavia, non vi è attualmente alcuna raccomandazione all'esecuzione di un test sierologico postimmunizzazione. Questa indicazione potrà

cambiare in futuro se i risultati di questi test saranno correlati con la protezione dall'infezione, soprattutto se si riveleranno utili per dare indicazione ad eventuali dosi di richiamo. È importante notare che non tutti i test anticorpali disponibili valutano la presenza di anticorpi anti-spike - il foglietto illustrativo del test anticorpale dovrebbe fornire queste informazioni. (Ultimo aggiornamento: 11 Gennaio 2021)

28. In che modo il vaccino influisce sulla valutazione di un paziente e sui test diagnostici per l'eventuale Covid-19?

I vaccini Covid-19 non influenzeranno i risultati dei test PCR o antigenici per la malattia. I vaccini generano anticorpi verso il SARS-Cov-2, che sono diretti la proteina spike. Alcuni test sierologici sono disponibili per questo anticorpo; altri no. I produttori dei singoli test degli anticorpi dovrebbero essere in grado di fornire queste informazioni, ed è spesso elencato nel foglietto illustrativo. (Ultima revisione/aggiornamento 11 gen 2021).

Torino, 19 gennaio 2021