

Documenti dalle
nostre Commissioni
Review

Il vaccino anti SARS-CoV-2 e il suo impatto nei vulnerabili

SARS-CoV-2 vaccine and its impact in the vulnerable

A cura della Commissione Vaccini della SIAIP

Simona Graziani¹, Elisabetta Del Duca¹, Loredana Chini¹,
Rosa Maria Dellepiane², Baldassarre Martire³, Davide Montin⁴,
Giorgio Ottaviano⁵, Caterina Rizzo⁶, Maria Sangerardi⁷,
Mayla Sgrulletti¹, Viviana Moschese¹ (coordinatore)

¹ UOSD Immunopatologia e Allergologia Pediatrica, Università Tor Vergata di Roma, Policlinico Tor Vergata, Roma; ² UOC Pediatria Media Intensità di Cura, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; ³ Unità di Pediatria e Neonatologia, Ospedale "Monsignor A.R. Dimiccoli", Barletta; ⁴ Dipartimento di Pediatria e Sanità Pubblica, Ospedale Pediatrico Regina Margherita, Università di Torino; ⁵ Molecular and Cellular Immunology Unit, University College of London, Great Ormond Street Institute of Child Health, London; ⁶ Area Funzionale Percorsi Clinici ed Epidemiologia, Direzione Sanitaria, IRCCS, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma; ⁷ Unità di Pediatria, Azienda Ospedaliero Universitaria Consorziale Policlinico, Ospedale Pediatrico "Giovanni XXIII", Bari

RIASSUNTO

L'introduzione della vaccinazione per SARS-CoV-2 ha rappresentato un momento storico nel corso della pandemia che da circa 2 anni sta avendo un impatto sociale devastante in tutto il mondo. È noto, infatti, come l'immunità protettiva generata dalla vaccinazione favorisca un decorso più lieve dell'infezione e una minore possibilità di trasmissione del virus, a protezione delle popolazioni più fragili. Nel presente documento verrà approfondita l'importanza della vaccinazione in alcune categorie di pazienti che beneficiano degli effetti diretti ma anche indiretti della vaccinazione considerata a oggi lo strumento più efficace a tutela dello stato di salute e benessere di tutta la comunità.

PAROLE CHIAVE: SARS-CoV-2, vaccinazione in età pediatrica, allergia, errori congeniti dell'immunità, gravidanza

SUMMARY

The introduction of SARS-CoV-2 vaccine witnessed a historical moment in the setting of a pandemic that is causing a devastating social impact all over the world for the last 2 years. The protective immunity generated by the vaccine favors a milder infection course and a reduced probability of viral transmission, thus representing a decisive strategy for the vulnerable. Herein, the importance of SARS-CoV-2 vaccination of special populations with its direct and indirect effects will be illustrated as well as vaccine utilization as the most effective tool to protect the health of the whole community.

KEY WORDS: SARS-CoV-2, vaccine in children, allergy, inborn errors of immunity, pregnancy

CORRISPONDENZA

Viviana Moschese
moschese@med.uniroma2.it

Conflitto di interessi: Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interessi rispetto agli argomenti trattati nell'articolo.

Come citare questo articolo: Commissione Vaccini della SIAIP, a cura della. Graziani S, Del Duca E, Chini L, et al. Il vaccino anti SARS-CoV-2 e il suo impatto nei vulnerabili. Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica 2022;36(01):17-22. <https://doi.org/10.53151/2531-3916/2022-4>

© Copyright by Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica



OPEN ACCESS

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

INTRODUZIONE

La pandemia legata alla diffusione dell'infezione da SARS-CoV-2, fin dall'esordio, ha avuto un impatto sociale devastante, con importanti implicazioni non solo in ambito sanitario ma anche socio-economico. A oggi, come riportato dalla *World Health Organization* (WHO) ¹, ci sono 318.648.834 casi confermati con 5.518.343 decessi in tutto il mondo. In particolare, il tasso di mortalità nella popolazione generale si aggira tra l'1 e il 3% e nei bambini di età < 5 anni è pari a 7/1.000.000. L'introduzione dei vaccini contro SARS-CoV-2 da dicembre 2020, ha influenzato l'evoluzione della pandemia in atto, permettendo di contenere la diffusione del virus. Tuttavia, per poter bloccare definitivamente la trasmissione virale e tornare così alle condizioni di vita pre-pandemia, è fondamentale l'accettazione diffusa in tutte le regioni del mondo di tali vaccini.

I dati attuali della WHO riportano circa 9.283.076.642 dosi di vaccino somministrate in tutto il mondo, con un tasso di 50,03 persone ogni 100 abitanti che hanno completato il ciclo vaccinale ¹ (Box 1). In Italia la campagna vaccinale, indirizzata inizialmente al personale sanitario, è stata rapidamente estesa alle persone fragili, alle persone anziane e alle persone con comorbidità, per poi essere aperta a tutte le persone di età > 18 anni. Dalla scorsa estate, come è ben noto, la vaccinazione è stata estesa anche ai ragazzi di età compresa tra i 12 e i 17 anni, lasciando quindi scoperti soltanto i bambini al di sotto dei 12 anni. Il 29 ottobre 2021 la *Food and Drug Administration* (FDA) ha approvato l'uso del vaccino a mRNA (Pfizer) anche nella fascia di età 5-11 anni. Dopo la successiva approvazione dell'*European Medicines Agency* (EMA) l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha avviato la vaccinazione nei bambini con età 5-11 anni a partire dal 16 dicembre.

LA VACCINAZIONE ANTI-SARS-CoV-2 IN ETÀ PEDIATRICA

Come recentemente indicato dalla WHO, nel periodo compreso tra il 30 dicembre 2019 e il 13 settembre 2021 l'infezione da SARS-CoV-2 ha interessato l'1,8% (1.695.265) dei bambini di età < 5 anni sul totale dei casi, con un tasso di mortalità dello 0,1% (1.721) sui decessi totali,

Box 1: La pandemia da SARS-CoV-2: i numeri. *SARS-CoV-2 pandemia: the numbers.*

- 318.648.834 casi confermati
- 5.518.343 decessi in tutto il mondo
- 9.283.076.642 dosi di vaccino somministrate in tutto il mondo
- 50.03 persone ogni 100 abitanti hanno completato il ciclo vaccinale nel mondo
- La percentuale di persone che hanno completato il ciclo vaccinale ogni 100 abitanti è maggiore nei Paesi Industrializzati (America 61,31 ed Europa 56,37) rispetto ai Paesi in via di sviluppo (Africa 7,19).

mentre i bambini di età compresa tra 5 e 14 anni hanno rappresentato il 6,3% (6.020.084) dei casi globali e lo 0,1% (1.245) dei decessi globali (https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci-Brief-Children_and_adolescents-2021.1). In particolare, dall'inizio della pandemia si è assistito a un'evoluzione delle infezioni in età pediatrica. Nella fase iniziale le infezioni pediatriche erano dovute soprattutto a una trasmissione da parte degli adulti. In seguito, con l'avvio della vaccinazione tra gli adulti, le infezioni dei bambini sono diventate a loro volta una possibile fonte di trasmissione nella comunità. Inoltre, sebbene la gran parte delle infezioni da SARS-CoV-2 in età pediatrica decorra in modo asintomatico o paucisintomatico, in alcuni casi ci possono essere sintomi più gravi quali insufficienza respiratoria, miocarditi, insufficienza renale o la sindrome infiammatoria multisistemica (MIS-C). Il CDC, alla data del 30 novembre 2021, ha segnalato 5.973 casi di MIS-C con 52 decessi. La metà dei pazienti con MIS-C ha un'età compresa tra 5 e 13 anni (età media 9 anni) e il 60% è di sesso maschile (<https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#about-data>). Questi dati dimostrano, pertanto, la necessità della vaccinazione anche in età pediatrica sia per proteggere i bambini da gravi complicanze dovute all'infezione sia per rallentare la trasmissione virale in quanto i bambini possono rappresentare un possibile rischio infettivo per genitori, insegnanti e compagni di scuola. Inoltre nel corso degli ultimi mesi abbiamo anche assistito alla mutazione del virus con l'insorgenza di nuove varianti. È stato evidenziato che l'immunità protettiva generata dalla vaccinazione favorisce un decorso più lieve dell'infezione anche da varianti diverse e una minore possibilità di trasmissione del virus da parte del bambino vaccinato rispetto a un bambino non vaccinato. Non vanno inoltre sottovalutate le importanti implicazioni sociali derivanti dalla vaccinazione pediatrica che permetterebbe ai bambini una ripresa delle relazioni sociali e scolastiche, fondamentali per lo sviluppo psichico ed emotivo dei bambini stessi, nonché una ripresa della continuità dell'attività lavorativa da parte dei genitori con evidenti ripercussioni socio-economiche.

Attualmente sono stati approvati dalla WHO sette vaccini per l'uso in età pediatrica, precisamente in Cina il Sinovac viene somministrato ai ragazzi di età compresa tra 3 e 17 anni già da giugno 2021; a Cuba da settembre 2021 è stata avviata la vaccinazione dei bambini di età compresa tra 2 e 10 anni con i vaccini Abdala e Soberana; la Cambogia e il Cile hanno avviato la vaccinazione pediatrica (6-12 anni) con il Sinovac, gli Emirati Arabi Uniti si sono avvalsi dell'uso di un altro vaccino cinese Sinopharm per i bambini 3-17 anni da agosto. Gli Stati Uniti rappresentano il primo Paese che a novembre ha avviato la campagna vaccinale con il vaccino a mRNA nei più piccoli, dopo che già circa 10 milioni di ragazzi di età compresa tra 12 e 17 anni avevano completato la vaccinazione per COVID-19 con il medesimo vaccino. La FDA ha dichiarato che nei bambini di età compresa tra 5 e 11 anni la risposta immunitaria è paragonabile a quelle di ragazzi di età compresa tra 16 e 25 anni e l'efficacia del vaccino nella prevenzione del COVID-19 è pari al 90,7%. Inoltre, studi di sicurezza condotti su circa 3.100 bambini di età compresa tra 5 e 11 anni che hanno ricevuto il vaccino non hanno mostrato effetti collaterali gravi ². La dose pediatrica, ottenibile da una formulazione vaccinale indicata da un flacone del vaccino

Box 2: La vaccinazione pediatrica. *SARS-CoV-2 vaccine in children.*

- Il vaccino per SARS-CoV-2 in età pediatrica è sicuro ed efficace
- La vaccinazione in età pediatrica non solo protegge i bambini ma anche limita la diffusione del virus
- La dose pediatrica è pari a un terzo della dose attualmente disponibile per gli adulti, e la somministrazione si avvale di un ago idoneo per i bambini
- È possibile la co-somministrazione di altri vaccini al momento della vaccinazione per SARS-CoV-2
- I vaccini a virus vivo-attenuato possono essere somministrati a distanza di 14 giorni dalla vaccinazione per SARS-CoV-2. Tutti gli altri tipi di vaccini possono essere somministrati a qualsiasi distanza di tempo.
- La vaccinazione previene complicanze gravi in caso di infezione da SARS-CoV-2
- I bambini che hanno già contratto l'infezione da SARS-CoV-2 possono effettuare la vaccinazione secondo le indicazioni delle autorità sanitarie locali

amRNA con tappo arancione, è pari a 10 mg, ossia un terzo della dose attualmente disponibile per gli adulti, e la somministrazione si avvale di un ago idoneo per i bambini. Come per gli adulti, anche nei bambini sono previste due dosi con un intervallo di somministrazione di 21 giorni e in caso di programmata somministrazione di vaccini a virus vivo-attenuato è necessario un intervallo minimo di 14 giorni dalla somministrazione del vaccino per SARS-CoV-2. Diversamente gli altri tipi di vaccini del Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (PNPV) possono essere somministrati nella stessa seduta o a qualsiasi distanza di tempo (Box 2).

Il procedere della campagna vaccinale in età pediatrica dovrà tuttavia confrontarsi con l'esitazione dei genitori indotta da molteplici motivi e che si ritiene interessi circa 1 genitore su 5, come dimostrato da vari studi³. Tale ostacolo era già stato precedentemente riconosciuto dalla WHO che, ancor prima della pandemia da SARS-CoV-2, ha considerato il rifiuto e il ritardo nell'accettazione dei vaccini come una delle principali minacce alla salute globale^{4,5}. Uno studio recente condotto su una popolazione di circa 17.000 donne ha mostrato una predisposizione favorevole alla vaccinazione dei propri figli superiore all'85% in India, Messico, Brasile e Colombia e oltre il 70% in Italia e Spagna, diversamente da quanto osservato in Russia e Stati Uniti dove tale valore è inferiore al 50%⁶. Tra le principali motivazioni di esitazione alla vaccinazione, riportate in uno studio recente, c'è la paura dei possibili effetti avversi (61,5%) e il timore che il vaccino possa non essere sicuro (48,9%); in percentuale minore viene riportato che molti genitori ritengono che l'infezione da SARS-CoV-2 non sia pericolosa per la salute del proprio figlio (7,3%) e sia preferibile un naturale decorso dell'infezione (6,4%)⁷. Altrettanto importante, per favorire l'adesione alla vaccinazione in età

pediatrica, è smentire le fake news che circolano, anche in rete, sulla vaccinazione per SARS-CoV-2. In particolare vanno enfatizzate alcune informazioni: i vaccini non utilizzano il virus vivo che causa COVID-19, non influenzano né interagiscono in alcun modo con il DNA, l'mRNA veicolato non entra nel nucleo cellulare né interagisce con il genoma, non è replicante e viene degradato rapidamente dai normali processi cellulari. Inoltre, come riportato da alcuni autori, le complicanze gravi determinate dalla vaccinazione sono rare. L'anafilassi viene segnalata in 11,1 casi per milione di dosi somministrate con i vaccini a mRNA e la miocardite interessa 12,6 casi per milione di dosi di vaccini a mRNA in pazienti di età compresa tra 12 e 39 anni⁸. Come ribadito dal CDC i benefici della vaccinazione contro SARS-CoV-2 superano i potenziali rischi e pertanto la vaccinazione è raccomandata per tutte le fasce di età autorizzate, salvo controindicazioni.

LA VACCINAZIONE ANTI-SARS-CoV-2 IN GRAVIDANZA

Nel corso del tempo è stato ampiamente dimostrato il ruolo dell'immunizzazione materna a tutela della salute della donna e del bambino. Lo scambio dinamico che avviene all'interfaccia materno-fetale permette il passaggio di anticorpi materni e di cellule materne presentanti l'antigene a favore dello sviluppo del sistema immune del neonato⁹. A questo si aggiunge il ben noto ruolo dell'allattamento al seno che consente il trasferimento al neonato di anticorpi materni specifici, principalmente IgA, e di componenti del sistema immunitario attraverso colostro e latte materno.

Durante la pandemia da COVID-19 anche le donne in gravidanza sono state interessate dall'infezione. I dati riportati dal CDC all'inizio di Dicembre 2021 segnalano, dall'inizio della pandemia, circa 150.000 casi di infezione in gravidanza con 248 decessi totali e necessità di ospedalizzazione per 25.402 donne. Tra le donne ospedalizzate 631 hanno richiesto ricovero in terapia intensiva, 138 hanno necessitato di ventilazione invasiva e 40 hanno necessitato di *ExtraCorporeal Membrane Oxygenation* (ECMO) (<https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#pregnant-population>). È evidente come l'infezione contratta in gravidanza ha degli effetti non solo sulla donna ma anche sul feto. La possibilità di trasmissione verticale dell'infezione al feto è approssimativamente del 3,2%¹⁰, come rilevato da studi effettuati valutando la concentrazione virale nella sangue di cordone e nella placenta. Nella donna, l'infezione contratta in gravidanza può causare parto cesareo, ipertensione gestazionale, parto pretermine, tromboembolismo venoso, ricovero in terapia intensiva, rischio di ECMO e talvolta purtroppo anche il decesso. Sul versante neonatale si può assistere a prematurità, basso peso alla nascita e rischio di ricovero in terapia intensiva. Inoltre, non bisogna sottovalutare anche la possibilità di trasmissione nel periodo neonatale attraverso i *droplets* in seguito allo stretto contatto tra mamma e bambino. Pertanto il vaccino, effettuato in gravidanza, rappresenta un efficace strumento protettivo come evidenziato da vari studi sugli esiti delle gravidanze tra il gruppo di donne vaccinate rispetto ai gruppi di controllo¹¹.

TABELLA I. La vaccinazione anti-SARS-CoV-2 in popolazioni speciali. *SARS-CoV-2 vaccine in special populations.*

Donne in gravidanza	Pazienti con immunodeficienza primitiva o con errori congeniti dell'immunità	Pazienti affetti da allergie
• Vaccino raccomandato in gravidanza, in corso di allattamento ma anche nelle donne con programma di una gravidanza • Non è consigliato un test di gravidanza prima della vaccinazione né di ritardare o interrompere la gravidanza in virtù della vaccinazione • Vaccinazione raccomandata nel II o III trimestre di gravidanza • Possibilità di ritardare la II dose al II trimestre se gravidanza insorta tra I e II dose	• La vaccinazione può essere consigliata ai pazienti con IDP dopo valutazione dei rischi e dei benefici • Non devono essere somministrati vaccini contenenti virus vivi/attenuati, qualora disponibili • I pazienti in trattamento con farmaci biologici dovrebbero eseguire o completare le vaccinazioni, preferibilmente due settimane prima di tali terapie.	• Se assume SLIT o OIT sospendere il giorno della vaccinazione, per poi continuare regolarmente • Se in terapia con farmaci biologici eseguire la vaccinazione nell'intervallo tra le due dosi del biologico (una settimana prima della terapia o una settimana dopo la precedente somministrazione) • Nei pazienti con allergia grave la vaccinazione andrebbe eseguita in ambiente protetto, periodo di osservazione di circa 60 minuti ed eventuale premedicazione con antistaminici o cortisonici

Attualmente il CDC raccomanda la vaccinazione alle donne in gravidanza, in corso di allattamento e alle donne che programmano una gravidanza. Non è consigliato un test di gravidanza prima della vaccinazione né di ritardare o interrompere la gravidanza in virtù della vaccinazione¹². In Italia, a settembre 2021, l'*Italian Obstetric Surveillance System* (ItOSS) ha pubblicato le indicazioni ad interim per la vaccinazione contro il COVID-19 in gravidanza e allattamento. L'offerta vaccinale, con vaccini a mRNA, è stata estesa a tutte le donne nel II° e III° trimestre di gravidanza oltre il target primario (sanitari e donne ad alto rischio) e qualora la gravidanza inizi tra la prima e la seconda dose si consiglia di ritardare la seconda dose fino al secondo trimestre. Un recente studio, ha dimostrato che la vaccinazione contro SARS-CoV-2 eseguita nel III trimestre di gravidanza induce livelli anticorpali nel neonato analoghi a quelli materni¹³ (Tab. I). Come per la vaccinazione in età pediatrica, anche per l'immunizzazione materna bisogna superare dubbi e reticenze. Pertanto, ancora una volta, il ruolo svolto dagli operatori sanitari è centrale per il successo della campagna vaccinale. A oggi, nonostante l'intervento di numerose società scientifiche, la copertura vaccinale contro SARS-CoV-2 per le donne in gravidanza rimane bassa, inferiore a quella delle donne non in gravidanza. Infatti l'attuale copertura vaccinale materna contro l'infezione da SARS-CoV-2 è pari al 31%¹⁴.

LA VACCINAZIONE ANTI-SARS-CoV-2 IN POPOLAZIONI SPECIALI

Le persone individuate dal Piano Nazionale per la vaccinazione verso COVID-19 come particolarmente fragili sono quelle che a oggi, a causa di una comorbidità, di un danno d'organo pre-esistente, di una malattia rara o di una compromissione del sistema immunitario, sono a rischio elevato di sviluppare forme gravi di COVID-19 e pertanto necessitano di essere protette dal vaccino. In particolare, i pazienti con immunodeficienza primitiva (IDP) o errori congeniti dell'immunità (IEI) e infezione

da SARS-CoV-2 hanno un decorso vario con esiti di malattia correlati alle diverse risposte infiammatorie e allo stato e funzionalità dei linfociti¹⁵. Tra questi i pazienti con IDP da difetto delle risposte innate (i.e. TLR3, TLR7 o IRF7) o del signaling di IFN (IFNAR2) sono a maggior rischio di infezione grave da SARS-CoV-2^{16,17}. A seguito dell'introduzione della vaccinazione la Rete Italiana delle Immunodeficienze Primitive (IPINet) in associazione alla SIAIP ha pubblicato le indicazioni ad interim sulla vaccinazione anti-SARS-CoV-2 nei soggetti con disordini congeniti dell'immunità sottolineando che la vaccinazione può essere consigliata ai pazienti con IDP dopo valutazione dei rischi e dei benefici e che non devono essere somministrati vaccini contenenti virus vivi/attenuati. Inoltre, la vaccinazione anti-SARS-CoV-2 è fortemente raccomandata nei famigliari, conviventi e contatti dei soggetti immunocompromessi, nonché negli operatori sanitari che li hanno in cura.

È evidente che in questa categoria di pazienti l'immunogenicità del vaccino è strettamente correlata al difetto genetico che sottende l'IDP nonché ad alcune terapie immunomodulanti o immunosoppressive che vengono effettuate.

Un nostro recente studio ha dimostrato che la maggior parte dei pazienti con prevalente difetto anticorpale (18/21; 86%) sono in grado di sviluppare una risposta anticorpale postvaccinale, sebbene con titoli significativamente inferiori rispetto ai controlli sani¹⁸. Risultati analoghi sono stati osservati da Del Monte et al. e in relazione alla terapia riportano titoli anticorpali protettivi dopo il vaccino sia nella maggior parte dei pazienti in terapia sostitutiva con Ig sia in pazienti in terapia con inibitori della Janus Kinase, diversamente da quelli in terapia con rituximab¹⁸. Infatti, come riportato nell'ambito della Commissione Vaccini della SIAIP da Martire et al. (*manuscript submitted*)¹⁹ i pazienti in trattamento con immunomodulanti, essendo a maggior rischio di infezioni e di complicanze, dovrebbero eseguire o completare le vaccinazioni, compresa quella contro SARS-CoV-2, preferibilmente due settimane prima di tali terapie (Tab. I). Inoltre, qualora in futuro sa-

Box 3: Impatto della pandemia da SARS-CoV-2 sui programmi vaccinali. *The impact of SARS-CoV-2 pandemic on vaccine programs.*

- Interruzione dei servizi vaccinali in più di 68 Paesi
- Aumentato rischio di esposizione alle malattie prevenibili con la vaccinazione in almeno 80 milioni di bambini di età < 1 anno
- Riduzione dell'uptake vaccinale nella fascia età adolescenziale
- In Italia nella prima fase del lockdown circa il 34% dei genitori ha rinviato la vaccinazione
- Possibile recrudescenza dei casi di influenza nella stagione 2021-2022 in seguito alla riduzione delle norme di contenimento

ranno disponibili vaccini contro SARS-CoV-2 con virus vivi/attenuati, questi dovrebbero seguire le stesse indicazioni dei vaccini di questo tipo già esistenti (<https://esid.org/COVID-19/ESID-COVID-19-State-ment>). Infine, è necessario che questi pazienti siano correttamente informati sulla possibilità di una risposta anticorpale subottimale e sulla necessità di continuare a seguire le linee guida preventive contro SARS-CoV-2, come per la popolazione generale.

Tra le categorie di pazienti considerate a rischio, a volte erroneamente, per le vaccinazioni rientra il paziente affetto da allergie. Per quanto riguarda i pazienti con patologie allergiche cutanee e respiratorie, questi non sono a rischio aumentato di reazioni dopo il vaccino per SARS-CoV-2. Anche quando sono in trattamento con farmaci biologici, non è necessaria una sospensione del farmaco mentre è indicata la somministrazione del vaccino nell'intervallo tra le due dosi del biologico, precisamente una settimana prima della terapia con il biologico o una settimana dopo la precedente somministrazione²⁰ (Tab. I). Con riferimento ai pazienti che hanno in programma di iniziare una terapia desensibilizzante sottocute (SCIT), sublinguale (SLIT) od orale (OIT) è invece opportuno posticipare l'inizio del trattamento fino a una settimana dopo la seconda dose del vaccino, mentre per la prosecuzione della terapia desensibilizzante si raccomanda un periodo di 1 settimana tra la SCIT e la vaccinazione contro SARS-CoV-2 e la sospensione sia della SLIT sia dell'OIT il giorno della vaccinazione, per poi continuare regolarmente²¹.

Nei pazienti con allergia grave le principali società scientifiche mondiali raccomandano l'effettuazione della vaccinazione in ambiente protetto, dove si ha immediata disponibilità di personale sanitario formato, dispositivi e farmaci salvavita. Inoltre per questa categoria di pazienti si raccomanda un periodo di osservazione post-vaccinale più lungo (60 minuti) e talvolta per alcuni pazienti, quali quelli con asma incontrollata o disturbi dei mastociti, può essere indicata la premedicazione con antistaminici o cortisonici al fine di prevenire reazioni gravi (Tab. I). Infine, per coloro che hanno presentato anafilassi in seguito alla prima dose di qualsiasi vaccino per SARS-CoV-2 è raccomandata la valutazione da parte di uno specialista e la somministrazione della seconda dose con un vaccino differente, sempre in ambiente protetto²².

In pratica, affinché vi sia un'adesione ampia alla campagna vaccinale è opportuno fornire accurate e chiare informazioni sulla sicurezza ed efficacia del vaccino e sottolineare l'importanza della vaccinazione come strumento di salute pubblica, ancor più nelle popolazioni più vulnerabili.

IMPATTO DELLA PANDEMIA DA SARS-CoV-2 SUI PROGRAMMI VACCINALI

L'inizio della pandemia da SARS-CoV-2 ha avuto delle importanti ripercussioni sul regolare svolgimento dei programmi vaccinali a livello globale. Si è assistito infatti all'interruzione dei servizi vaccinali in più di 68 Paesi che si traduce in un aumentato rischio di esposizione a tutte quelle malattie prevenibili con la vaccinazione (MPV) in almeno 80 milioni di bambini di età inferiore a un anno (Box 3). Ciò comporta un aumentato rischio di epidemie legate a MPV quali morbillo, difterite e polio, soprattutto nei Paesi in via di sviluppo dove le coperture vaccinali non raggiungono i livelli di copertura dei Paesi industrializzati^{23,24}. Ad esempio nella fascia di età adolescenziale si è assistito a una riduzione dell'uptake vaccinale del 21% per l'HPV, del 22% per il richiamo del TdAP e del 18% per il meningococco.

In Italia, come riportato da una recente survey condotta dalla Società Italiana di Pediatria²⁵, nella prima fase del lockdown circa il 34% dei genitori ha rinviato la vaccinazione, con una percentuale leggermente più alta nel Sud-Italia rispetto al Nord e al Centro. Le principali motivazioni sono state rappresentate da motivi di sicurezza (44%) e dal posticipo stabilito direttamente dal centro vaccinale (43%). Le vaccinazioni per il Meningococco B, indipendentemente dal numero di dose, e per MPRV hanno risentito maggiormente di questa riduzione. Inoltre, nonostante la riduzione dei casi di influenza nella stagione 2020-2021 grazie alle norme di contenimento anti SARS-CoV-2, nella stagione 2021-2022 ci si aspetta una recrudescenza di questa condizione per il ridotto rispetto di tali misure. Per tale motivo il Ministero della Salute ha sottolineato ancora una volta l'importanza della vaccinazione anti-influenzale per ridurre i casi di co-circolazione di virus influenzali e SARS-CoV-2 (flurona).

CONCLUSIONI

In conclusione, la pandemia da SARS-CoV-2 ha avuto delle importanti ripercussioni in ambito sanitario, sociale ed economico. In particolare negli ultimi due anni si è assistito a una rapida progressione nella ricerca e nello sviluppo di nuovi vaccini contro SARS-CoV-2 che in futuro potrebbero portare alla realizzazione di un vaccino universale che possa coprire le varianti esistenti e future nel virus²⁶⁻²⁸. Nell'attesa che ciò avvenga gli operatori sanitari devono continuare a evidenziare l'importanza della vaccinazione come strumento di protezione a tutela dello stato di salute e benessere di tutta la comunità. Infatti, nella progressione della campagna vaccinale contro il SARS-CoV-2 gli operatori sanitari svolgono un ruolo fondamentale. Essi rappresenta-

no, infatti, i veri “influencers” nella scelta decisionale della vaccinazione in quanto prima della somministrazione devono adeguatamente informare i soggetti da vaccinare, in particolare sulla sicurezza ed efficacia del vaccino con competenze tecnico-scientifiche e comunicative-relazionali. Infine, spetta agli operatori sanitari individuare controindicazioni o precauzioni grazie a un triage pre-vaccinale e a una scheda anamnestica dettagliata. Il ruolo degli operatori sanitari diventa ancor più importante nel momento in cui la vaccinazione interessa i piccoli di età compresa tra 5 e 11 anni, per dare risposte ai dubbi e alle paure dei genitori.

Bibliografia

- 1 WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int> (Accessed 2022 Jan 15).
- 2 Food and Drug Administration. FDA Authorizes Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for emergency use in children 5 through 11 years of age. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-authorizes-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-emergency-use-children-5-through-11-years-age>
- 3 Santibanez TA, Nguyen KH, Greby SM, et al. Parental vaccine hesitancy and childhood influenza vaccination. *Pediatrics* 2020;146(6):e2020007609. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-007609>
- 4 World Health Organization. Ten health issues WHO will tackle this year. <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019> (Accessed 22 Dec 2020).
- 5 SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. Report of the SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/october/SAGE_working_group_revised_report_vaccine_hesitancy.pdf (Accessed 22 Dec 2020).
- 6 Skjette M, Ngirbabul M, Akeju O, et al. COVID-19 vaccine acceptance among pregnant women and mothers of young children: results of a survey in 16 countries *Eur J Epidemiol* 2021;36:197-211. <https://doi.org/10.1007/s10654-021-00728-6>
- 7 Ruggiero KM, Wong J, Sweeney CF, et al. Parents' intentions to vaccinate their children against COVID-19. *J Pediatr Health Care* 2021;35:509-517. <https://doi.org/10.1016/j.pedhc.2021.04.005>
- 8 Fragkou PC, Dimopoulou D. Serious complications of COVID-19 vaccines: a mini-review. *Metabol Open* 2021;12:100145. <https://doi.org/10.1016/j.metop.2021.100145>
- 9 Cinicola B, Conti MG, Terrin G, et al. The Protective Role of Maternal Immunization in Early Life. *Front Pediatr* 2021;9:638871. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.638871>
- 10 Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2021;224:35-53.e3. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.049>
- 11 Male V. Are COVID-19 vaccines safe in pregnancy? *Nat Rev Immunol* 2021;21:200-201. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00525-y>
- 12 Etti M, Calvert A, Galiza E, et al. Maternal vaccination: a review of current evidence and recommendations. *Am J Obstet Gynecol* 2021 Nov 11:S0002-9378(21)01228-X. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.10.041>
- 13 Mithal LB, Otero S, Shanes ED, et al. Cord blood antibodies following maternal coronavirus disease 2019 vaccination during pregnancy *Am J Obstet Gynecol* 2021 Apr 1:S0002-9378(21)00215-5. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.03.035>
- 14 Health Alert Network. COVID-19 vaccination for pregnant people to prevent serious illness, deaths, and adverse pregnancy outcomes from COVID-19. 2021. Available at: <https://emergency.cdc.gov/han/2021/han00453.asp> (Accessed 2021 Oct 9).
- 15 Delmonte OM, Bergerson JRE, Burbelo PD, et al. Antibody responses to the SARS-CoV-2 vaccine in individuals with various inborn errors of immunity. *J Allergy Clin Immunol* 2021;148:1192-1197. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.08.016>
- 16 Liu BM, Hill HR. Role of host immune and inflammatory responses in COVID-19 cases with underlying primary immunodeficiency: a review. *J Interferon Cytokine Res* 2020;40:549-554. <https://doi.org/10.1089/jir.2020.0210>
- 17 Katz LM. (A Little) Clarity on Convalescent Plasma for COVID-19. *N Engl J Med* 2021;384:666-668. <https://doi.org/10.1056/NEJMe2035678>
- 18 Amodio D, Ruggiero A, Sgrulletti M, et al. Humoral and cellular response following vaccination with the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients affected by primary immunodeficiencies. *Front Immunol* 2021;12:727850. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.727850>
- 19 Martire B, Ottaviano G, Sangerardi M et al. Vaccination in children and adolescents treated with biologic drugs: update and current developments. *JACI in practice* 2022, in press.
- 20 Pfaar O, Klimek L, Hamelmann E, et al. COVID-19 vaccination of patients with allergies and type-2 inflammation with concurrent antibody therapy (biologicals) - A Position Paper of the German Society of Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) and the German Society for Applied Allergology (AeDA). *Allergol Select* 2021;5:140-147. <https://doi.org/10.5414/ALX02241E>
- 21 Klimek L, Pfaar O, Hamelmann E, et al. COVID-19 vaccination and allergen immunotherapy (AIT) - A position paper of the German Society for Applied Allergology (AeDA) and the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI). *Allergol Select* 2021;5:251-259. <https://doi.org/10.5414/ALX02245E>
- 22 Luxi N, Giovanazzi A, Capuano A, et al. COVID-19 vaccination in pregnancy, paediatrics, immunocompromised patients, and persons with history of allergy or prior SARS-CoV-2 infection: overview of current recommendations and pre- and post-marketing evidence for vaccine efficacy and safety. *Drug Saf* 2021;44:1247-1269. <https://doi.org/10.1007/s40264-021-01131-6>
- 23 Lassi ZS, Naseem R, Salam RA, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on immunization campaigns and programs: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:988. <https://doi.org/10.3390/ijerph18030988>
- 24 Ali I. Impact of COVID-19 on vaccination programs: adverse or positive? *Hum Vaccin Immunother* 2020;16:2594-2600. <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1787065>
- 25 Russo R, Bozzola E, Palma P, et al. Pediatric routine vaccinations in the COVID 19 lockdown period: the survey of the Italian Pediatric Society. *Ital J Pediatr* 2021;47:72. <https://doi.org/10.1186/s13052-021-01023-6>
- 26 Li T, Kan Q, Ge J, et al. A novel linear and broadly neutralizing peptide in the SARS-CoV-2 S2 protein for universal vaccine development. *Cell Mol Immunol* 2021;18:2563-2565. <https://doi.org/10.1038/s41423-021-00778-6>
- 27 Shinnakasu R, Sakakibara S, Yamamoto H, et al. Glycan engineering of the SARS-CoV-2 receptor-binding domain elicits cross-neutralizing antibodies for SARS-related viruses. *J Exp Med* 2021;218:e20211003. <https://doi.org/10.1084/jem.20211003>
- 28 Walls AC, Miranda MC, Schäfer A, et al. Elicitation of broadly protective sarbecovirus immunity by receptor-binding domain nanoparticle vaccines. *Cell* 2021;184:5432-5447.e16. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.09.015>