

Gestione della vaccinazione per COVID-19 con Comirnaty (BioNTech/Pfizer) in soggetti di età 5-11 anni con allergie, asma, anafilassi ed immunodeficienze

Recentemente la Commissione Tecnico Scientifica di AIFA, accogliendo il parere espresso dall'Agencia Europea dei Medicinali (EMA), ha approvato l'estensione della indicazione di utilizzazione del vaccino Comirnaty (BioNTech/Pfizer), nella specifica formulazione da 10 mcg/dose, per la fascia di età 5-11 anni. Comirnaty viene somministrato, dopo diluizione, per via intramuscolare (preferibilmente in regione deltoidea del braccio) come ciclo di 2 dosi (da 0,2 ml ciascuna) a distanza di 3 settimane (21 giorni) una dall'altra. Il profilo di sicurezza complessivo di Comirnaty nei soggetti di età compresa fra 5 e 15 anni si è dimostrato simile a quello osservato nei partecipanti di età pari o superiore a 16 anni (1).

Il vaccino è meno concentrato e contiene, oltre al PEG, anche altri eccipienti come il trometamolo, ma non i polisorbati.

Questo eccipiente va quindi anche considerato nella valutazione del rischio allergologico, anche se le reazioni riportate al trometamolo sono rarissime (2).

In accordo alle raccomandazioni già fornite per gli adolescenti 12-18 aa (3), alle raccomandazioni SIAIC e AIITO (4) e alle recenti evidenze della CDC sulla vaccinazione in bambini USA 5-11 aa (5) si consiglia:

FASCIA VERDE – basso rischio

- 1) oculorinite e asma allergico controllato
- 2) reazioni allergiche non anafilattiche (da alimenti, punture di insetto o lattice)

N.B. La terapia antiallergica /antiasmatica va proseguita regolarmente.

Per quanto concerne i pazienti trattati con immunoterapia specifica (ITS) si consiglia di somministrare la vaccinazione per Covid a distanza di almeno 48 ore (4,6).

Non è necessaria una valutazione allergologica

FASCIA GIALLA – medio rischio

1) reazioni allergiche di tipo anafilattico indotte da alimenti, punture di insetti o lattice

NB: per anafilassi di tipo anafilattico si intende una grave reazione di ipersensibilità sistemica caratterizzata da una compromissione dell'apparato respiratorio e circolatorio, pericolosa per la vita. Possono essere presenti (ma non necessariamente) manifestazioni cutanee, sintomi gastrointestinali, neurologici o ipotensione isolata.

Se l'eziologia è accertata, in particolare per gli alimenti (anche con teleconsulto nei pazienti conosciuti) la vaccinazione può essere fatta in hub vaccinale attrezzato (6, 7).

2) anafilassi idiopatica e anafilassi da sforzo

3) asma persistente NON controllato

NB: L'asma non è controllato se il bambino nelle ultime 4 settimane ha presentato almeno una

di queste condizioni:

- Sintomi giornalieri di asma >2 volte/settimane
- Risvegli notturni dovuti all'asma
- Necessità di broncodilatatori >2 volte/settimane
- Limitazione delle normali attività a causa dell'asma

4) mastocitosi

I pazienti con pregresse anafilassi da vaccini o con sintomi sistemici vanno considerati ad alto rischio = fascia rossa

5) reazione cutanea locale estesa alla prima somministrazione di vaccinazione anti-SARS CoV-2.

Può essere indicata la terapia antistaminica come premedicazione

6) reazioni allergiche (o avverse) immediate a farmaci o vaccini

In generale, in tutti questi casi può essere indicata, su richiesta del Pediatra di Famiglia o il Centro vaccinale, una valutazione allergologica (teleconsulto per i pazienti già seguiti). In base al teleconsulto o alla valutazione allergologica può essere consigliata la vaccinazione in un hub vaccinale attrezzato per gestire le reazioni avverse o l'ambiente protetto ospedaliero, con un tempo di osservazione di almeno 60' (4,7).

N.B. La valutazione allergologica ha l'obiettivo di porre diagnosi di certezza (paziente non noto) e dare opportune indicazioni specifiche: quando necessario eseguire una spirometria, ottimizzare la terapia dell'asma o indicare un'eventuale premedicazione (3,6). Nei pazienti affetti da asma grave trattati con biologici, tale terapia non deve essere sospesa e la vaccinazione deve essere posticipata di 48-72 ore (4).

FASCIA ROSSA - ALTO RISCHIO

Reazione generalizzata al vaccino anti-Covid-19 o a sostanze che contengono gli eccipienti del vaccino anti-COVID-19 (PEG, trometamolo)

Casi di positività ai test cutanei per gli eccipienti del vaccino o di reazioni gravi o dubbie a vaccini o farmaci che contengono PEG o trometamolo).

E' necessaria una valutazione allergologica e la gestione in ambiente protetto ospedaliero(4)

FASCIA VIOLA - Vaccino per COVID-19 nei soggetti con immunodeficienze o pregressa MIS-C/PIMS-TS -> è opportuna una valutazione e/o teleconsulto con l'immunologo

Le sindromi da immunodeficit primitivo o secondario raccolgono una serie molto numerosa ed eterogenea di condizioni cliniche che vanno da forme lievi di immunodeficienze paucisintomatiche a forme gravi, con un quadro sintomatologico che può andare da una estrema suscettibilità alle infezioni, a forme autoinfiammatorie e a immunodeficit regolatori con fenotipo prevalentemente autoimmune. Pertanto è difficile fornire raccomandazioni univoche applicabili alla intera popolazione dei pazienti con deficit immunitari. In generale, non sembrano esistere controindicazioni specifiche alla vaccinazione con i vaccini attualmente in commercio ad mRNA o con vettori virali inattivati nei bambini e adolescenti con sindromi da immunodeficit primitivo o secondario (8,9).

Alcuni bambini con sindromi da immunodeficienza, compresi i deficit anticorpali gravi, in terapia sostitutiva con immunoglobuline, possono presentare una risposta immunitaria efficace nei confronti dei vaccini anti-SARS-CoV-2 attualmente disponibili. Tale risposta può variare nelle differenti forme in rapporto al tipo di immunodeficit ed alla presenza o meno di una risposta anticorpale o T cellulare conservata, nonché alla terapia in atto al momento della vaccinazione (9-12). Tuttavia i dati disponibili in letteratura al momento sono molto scarsi ed è opportuno sempre riferirsi all'immunologo pediatra che ha in gestione il paziente.

Non esistono al momento informazioni sufficienti per stabilire il rapporto rischi/benefici per la vaccinazione anti-SARS-CoV-2 in soggetti di età compresa tra i 5 e 12 anni con anamnesi positiva per pregressa MIS-C/PIMS-TS, sebbene in teoria i benefici della vaccinazione superino i potenziali rischi (13). Nei bambini con pregressa MIS-C/PIMS-TS trattati con IVIG è comunque consigliabile distanziare la somministrazione del vaccino di almeno 6 mesi dalla piena risoluzione del quadro clinico e dalla normalizzazione del quadro cardiologico (13). Nei non trattati con IVIG può essere considerata una somministrazione anche dopo 3 mesi. E' sconsigliabile invece allo stato attuale proseguire con il ciclo vaccinale nei bambini che hanno sviluppato la MIS-C/PIMS-TS in apparente correlazione con la somministrazione della prima dose di vaccino o della successiva (13). Tali indicazioni potrebbero comunque variare in un prossimo futuro all'aumentare delle conoscenze sulla patologia indotta dal SARS-CoV-2.

Autori

A cura del Gruppo di lavoro della SIAIP: M. Tosca, Elio Novembre, M. Miraglia del Giudice, C. Caffarelli, M. Calvani, F. Cardinale, C. Cravidi, Alberto Martelli, A. Licari, S. Manti, E. Chiappini, G.L. Marseglia

Bibliografia

- 1) Ministero della Salute la circolare n.56429 del 7 dicembre 2021 sull'estensione della vaccinazione Comirnaty (BioNTech/Pfizer), contro il Covid per la fascia d'età 5-11 anni (<https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2021&codLeg=84353&parte=1%20&serie=null>)
- 2) Borgsteede SD et al. Other excipients than PEG might cause serious hypersensitivity reactions in COVID-19 vaccines . *Allergy*. 2021 Jun;76(6):1941-1942.
- 3) Tosca M, Miraglia Del Giudice M, Cardinale F, Licari A, Caffarelli C, Cravidi C, Calvani M, Martelli A, Chiappini E, Manti A, Novembre E, Marseglia GL. Gestione della vaccinazione per COVID-19 in soggetti di età 12-18 anni con allergie, asma, anafilassi e immunodeficienze SIAIP Novembre 2021
- 4) AAIITO/SIAAIC Linee di indirizzo per la gestione da parte degli allergologi dei pazienti a rischio di reazioni allergiche ai vaccini per COVID-19 Versione 15/02/21
- 5) <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/pdfs/mm705152a1-H.pdf>
- 6) *Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni, quinta edizione - febbraio 2018 ministero della sanità a cura di: G. Gallo, R. Mel, E. Ros e A. Filia*
- 7) *Domande e risposte sui vaccini COVID-19; AIFA - 4 agosto 2021*
- 8) Milota T, Strizova Z, Smetanova J, Sediva A. An immunologist's perspective on anti-COVID-19 vaccines. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2021 Dec 1;21(6):545-552.
- 9) Hagin D, Freund T, Navon M, Halperin T, et al. Immunogenicity of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine in patients with inborn errors of immunity. *J Allergy Clin Immunol* 2021 Sep;148(3):739-749

- 10) 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 Nov;148(5):1192-1197.
- 11) 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 Imm* 2021 Oct 4;12:727850. 2021 Nov;148(5):1192-1197
- 12) Kinoshita H, Durkee-Shock J, Jensen-Wachspress M. et al. Robust Antibody and T Cell Responses to SARS-CoV-2 in Patients with Antibody Deficiency. *J Clin Immunol* 2021 Aug;41(6):1146-1153.
- 13) PRES update regarding COVID-19 vaccination in children with rheumatic diseases. Disponibile al sito: [https://www.pres.eu/clinical affairs/guidelines.html](https://www.pres.eu/clinical%20affairs/guidelines.html)