

Gestione della vaccinazione per COVID-19 in soggetti di età 12-18 anni con allergie, asma, anafilassi e immunodeficienze

Allo stato attuale delle conoscenze è raccomandata la vaccinazione per COVID-19 in tutti i soggetti di età pari o superiore ai 12 anni, che non presentino controindicazioni specifiche, utilizzando i vaccini autorizzati dagli enti regolatori (EMA-AIFA).

Nei soggetti che abbiano contratto in precedenza un'infezione da SARS-CoV-2, al momento viene raccomandato un intervallo di almeno 3-6 mesi tra la diagnosi di infezione e la somministrazione del vaccino. In particolare, per questi soggetti è attualmente raccomandata una singola dose di vaccino. Tuttavia, tali raccomandazioni potrebbero essere oggetto di revisione in un prossimo futuro.

Vaccino Covid nei soggetti con allergie

Le reazioni avverse ai vaccini per COVID-19 sono rare (2,8-5 casi per milione di dosi somministrate) (1), ma in ogni caso possono essere utili alcuni suggerimenti per evitarle o ridurne la frequenza.

A questo scopo, sono state identificate, per i soggetti allergici/asmatici o con pregressa anafilassi di età compresa tra i 12 ed i 18 anni, tre fasce di rischio (basso, medio ed alto), indicate con tre diversi colori (verde, giallo e rosso), a cui corrispondono diverse norme comportamentali (2 -8).

BASSO RISCHIO

| Condizione | Norme di Comportamento |
|--|---|
| 1) oculorinite e asma allergico intermittente e persistente controllato | Non è necessaria una valutazione allergologica e la vaccinazione deve essere eseguita secondo i protocolli vigenti per la popolazione generale. I pazienti in terapia antiallergica /antiasmatica, la devono proseguire regolarmente. |
| 2) reazioni allergiche non anafilattiche (indotte da alimenti, punture di insetto o lattice) | |

MEDIO RISCHIO

| Condizione | Norme di Comportamento |
|---|---|
| 1) reazioni allergiche di tipo anafilattico indotte da alimenti, punture di insetti o lattice | Deve essere richiesta almeno una tele-consulenza allergologica e/o un'eventuale visita allergologica per porre diagnosi di certezza e fornire le opportune indicazioni. |
| 2) anafilassi idiopatica e anafilassi da sforzo | |
| 3) asma persistente NON controllato ^ | L'asma se non controllata (anche in terapia con biologici) deve essere portata al miglior livello di controllo possibile e la vaccinazione deve |

| | |
|--|--|
| | essere differita se il controllo non è stato raggiunto. Nel caso in cui il controllo non venisse raggiunto, nonostante una terapia ottimale, è raccomandata la somministrazione del vaccino in ambiente protetto (*) ed un'osservazione clinica post-somministrazione vaccinale di almeno 60 minuti (come indicato dal documento AIFA) |
| 4) mastocitosi | Va effettuata una visita allergologica, consigliata una premedicazione con antistaminici da almeno 1 giorno prima, il giorno stesso e 5 gg dopo e va effettuata la vaccinazione in ambiente protetto (*) I pazienti con pregresse anafilassi da vaccini o sintomi non controllati vanno considerati pazienti ad alto rischio e gestiti come fascia rossa (3) |
| 5) anamnesi positiva per reazione cutanea locale estesa alla prima somministrazione di vaccinazione anti-SARS-CoV-2. | Si deve richiedere una teleconsulenza e/o eventuale valutazione allergologica . E' raccomandata la somministrazione del vaccino in ambiente protetto (*) e un'osservazione clinica post-somministrazione di almeno 60 minuti. Può essere utile la somministrazione di antistaminici come premedicazione (4). |
| 6) anamnesi positiva per reazioni allergiche (o avverse) immediate a farmaci o vaccini | E' raccomandata una valutazione allergologica per eventuale presenza di polietilenglicole e polisorbati nel farmaco che ha causato la reazione. E' raccomandata la somministrazione del vaccino in ambiente protetto (*) ed un'osservazione clinica post-somministrazione vaccinale di almeno 60 minuti (7). I casi positivi o dubbi andranno gestiti quali pazienti ad alto rischio e gestiti come fascia rossa . |

^ **L'asma non è controllato** se il paziente (o il genitore) risponde in maniera affermativa ad almeno tre di queste domande (secondo GINA):

Nelle ultime 4 settimane il paziente ha presentato:

- 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?

*Per **ambiente protetto** si intende un setting con disponibilità immediata dei presidi per affrontare le

emergenze e le reazioni anafilattiche.

ADDENDUM

- 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.” (3)
- Per quanto concerne i pazienti trattati con **immunoterapia specifica (ITS)** si consiglia di posticipare la somministrazione del vaccino Covid di 48-72 ore, soprattutto in caso di ITS per via sottocutanea (8).

ALTO RISCHIO

| Condizione | Norme di Comportamento |
|--|--|
| 1) Reazione generalizzata al vaccino anti-Covid-19 o a sostanze che contengono gli eccipienti del vaccino anti-COVID-19 (PEG, polisorbati) | Richiedere la valutazione allergologica. I pazienti ad alto rischio di reazione anafilattica grave debbono essere vaccinati in ambiente ospedaliero con disponibilità immediata dei presidi per affrontare emergenze anafilattiche gravi e con facile accesso alla rianimazione (3,9). |
| 2) 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 polisorbati | |

NOTA BENE

- Per reazione di tipo anafilattico si intende una grave reazione di ipersensibilità sistemica di solito a rapida insorgenza che può causare la morte. La reazione anafilattica grave è caratterizzata da una compromissione dell'apparato respiratorio e cardio-circolatorio, pericolosa per la vita, possono anche essere presenti (ma non necessariamente) manifestazioni cutanee, sintomi gastrointestinali, neurologici o ipotensione isolata (10).
- E' consigliabile attuare una prevenzione generica per i fattori di rischio dell'anafilassi (betabloccanti, alcool, FANS, esercizio fisico, periodo mestruale, infezioni acute in corso) (7)
- In alcuni casi può essere utile una premedicazione con antistaminici, ad esempio in pazienti con sintomi cutanei comparsi dopo la prima dose di vaccino (4).
- Le teleconsulenze e gli accessi alla visita allergologica e alla vaccinazione in ambiente protetto vanno organizzate dalle strutture sanitarie regionali di riferimento.

Vaccino per COVID-19 nei soggetti con immunodeficienze

1. Non esistono controindicazioni specifiche alla vaccinazione con i vaccini attualmente in commercio ad mRNA o con vettori virali inattivati nei soggetti minorenni con sindromi da immunodeficienza congenita o acquisita (11-12).
2. I soggetti minorenni 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 tuttavia variare nelle differenti forme in rapporto al tipo di immunodeficienza ed alla presenza o meno di una risposta anticorpale o T cellulare conservata, nonché alla terapia in atto al momento della vaccinazione. Tuttavia i dati disponibili in letteratura al momento sono molto scarsi (11-18).
Le monografie dei prodotti disponibili in Canada per entrambi i vaccini Pfizer-BioNTech e Moderna riportano che i "soggetti immunocompromessi, compresi gli individui che ricevono una terapia immunosoppressiva, potrebbero avere una diminuita risposta immunitaria al vaccino" (19-20), tuttavia il vaccino può essere offerto a questa popolazione, se si ritiene che i benefici superino i potenziali rischi per l'individuo (21).
3. 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 12 ed i 18 anni con anamnesi positiva per pregressa MIS-C/PIMS-TS.

Autori

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.

Bibliografia

- 1) Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Immunization & Respiratory Diseases. COVID-19 vaccine safety update Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP); January 27, 2021. Disponibile al sito web: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-01/06-COVID-Shimabukuro.pdf>. Ultimo accesso in data 9 agosto 2021
- 2) Greenhawt M, Abrams EM, Shaker M, et al. The Risk of Allergic Reaction to SARS-CoV-2 Vaccines and Recommended Evaluation and Management: A Systematic Review, Meta-Analysis, GRADE Assessment, and International Consensus Approach J Allergy Clin Immunol Pract 2021 Jun 18;S2213-2198(21)00671-1
- 3) 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
- 4) Banerj P et al, mRNA Vaccines to Prevent COVID-19 Disease and Reported Allergic Reactions: Current Evidence and Suggested Approach. J Allergy Clin Immunol Pract April 2021, 9:1423-37
- 5) Murphy KR et al, Insights from American College of Allergy, Asthma, and Immunology COVID-19 Vaccine Task Force: Allergic Reactions to mRNA SARS-CoV-2 Vaccines. Ann Allergy Asthma Immunol 126 (2021) 319e320
- 6) COVID-19 Vaccine Testing & Administration Guidance for Allergists/Immunologists from the CSACI: <https://csaci.ca/wp-content/uploads/2021/01/COVID-19-VaccineTesting-AdministrationGuidance-JAN5.pdf>

- 7) Sokolowska M, et al. EAACI statement on the diagnosis, management and prevention of severe allergic reactions to COVID-19 vaccines. *Allergy*. 2021 Jun;76(6):1629-1639
- 8) Ullrich D, Ullrich K, Mussler S, Thum-Oltmer S. Vaccination during concurrent subcutaneous immunotherapy: safety of simultaneous application. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2015;47:10-14
- 9) Turner et al. COVID-19 vaccine-associated anaphylaxis: A statement of the World Allergy Organization Anaphylaxis Committee *World Allergy Organization Journal* (2021) 14:100517
- 10) Turner et al. Time to revisit the definition and clinical criteria for anaphylaxis? *World Allergy Organization Journal* (2019) 12:100066
- 11) ESID. Joint statement on the current coronavirus pandemic SARS-CoV-2 /COVID-19 in children and adult patients with Primary Immunodeficiencies (PID). 2020.
- 12) Hagin D, Freund T, Navon M et al. Immunogenicity of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine in patients with inborn errors of immunity. *J Allergy Clin Immunol* 2021 Jun 1;S0091-6749(21)00887
- 13) Seyahi E, Bakhdiyarli G, Oztas M et al. Antibody response to inactivated COVID-19 vaccine (CoronaVac) in immune-mediated diseases: a controlled study among hospital workers and elderly. *Rheumatol Int* 2021;XX:1429-1440.
- 14) Rabinowich L, Grupper A, Baruch R, et al. Low immunogenicity to SARS-CoV-2 vaccination among liver transplant recipients. *J Hepatol* 2021;XX;S0168-8278
- 15) Broseta JJ, Rodríguez-Espinosa D, Rodríguez N et al. Humoral and Cellular Responses to mRNA-1273 and BNT162b2 SARS-CoV-2 Vaccines Administered to Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis* 2021; XX: S0272-6386.
- 16) Korth J, Jahn M, Dorsch O, et al. Impaired Humoral Response in Renal Transplant Recipients to SARS-CoV-2 Vaccination with BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) Viruses 2021;13:756.
- 17) Vander Leek TK, et al. COVID-19 vaccine testing & administration guidance for allergists/immunologists from the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology (CSACI). *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2021, Mar 15;17(1):29. doi: 10.1186/s13223-021-00529-2
- 18) Rohan Ameratunga, Hilary Longhurst et al. Common Variable Immunodeficiency Disorders, T-Cell Responses to SARS-CoV-2 Vaccines, and the Risk of Chronic COVID-19. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021 Jun 25;S2213-2198(21)00702-9. doi: 10.1016/j.jaip.2021.06.019. Online ahead of print
- 19) Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (tozinameran) | COVID-19 vaccines and treatments portal [Internet]. 2020. <https://covid-vaccine.canadian-pfizer-biontech-covid-19-vaccine/product-details>. Accessed 24 Dec 2020.
- 20) Moderna COVID-19 Vaccine (mRNA-1273 SARS-CoV-2) | COVID-19 vaccines and treatments portal [Internet]. 2020. <https://covid-vaccine.canada.ca/moderna-covid-19-vaccine/product-details>. Accessed 24 Dec 2020.
- 21) Recommendations on the use of COVID-19 vaccines-Canada.ca [Internet]. 2020. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisor-committee-on-immunization/naci/recommendations-use-covid-19-vaccines.html>. Accessed 24 Dec 2020.