

DOMANDE&RISPOSTE su COVID&PREVENZIONE

A cura del Dipartimento di Sanità Pubblica – AUSL Romagna

Indice FAQ

Quali sono le caratteristiche del virus e cosa intendiamo per “varianti”?	2
Qual è la composizione del vaccino?	2
Quali sono le caratteristiche di conservazione dei vaccini anti-Covid?	3
Si possono prevedere le reazioni avverse al vaccino anti Covid?	4
Cosa fare per conoscere le controindicazioni e il rischio di reazione avversa?	5
I vaccini modificano il DNA?	5
I vaccini anti Covid hanno effetti a lungo termine?	5
Quali sono le controindicazioni al vaccino anti Covid?	5
Dopo una reazione avversa alla prima dose di vaccino qual è il rapporto rischio-beneficio per la somministrazione della seconda dose?	6
I vaccini a mRNA provocano miocarditi/pericarditi? Convieni vaccinarsi?	6
Convieni vaccinare i giovani?	7
Che informazioni abbiamo su vaccino e (re)infezione?	7
Si può misurare il livello di immunità? Può essere utile dosare gli anticorpi prima di vaccinarsi? ... 8	8
L'efficacia dei vaccini anti Covid è confermata? In quanto tempo sarò immune dopo il vaccino? . . 9	9
Quanto dura la protezione dei vaccini anti Covid?	10
Che efficacia hanno i vaccini contro varianti virali del Covid?	10
Posso risultare positivo al Covid anche in seguito a vaccinazione?	11
Come si spiega l'aumento dei casi nei vaccinati?	11
I vaccini contro il Covid-19 causano l'ADE ?	11
Il vaccino può causare il Covid? Può modificare il genoma?	11
Qual è l'iter di approvazione del vaccino e cosa sappiamo sulla sua distribuzione?	13
Che prove ci sono della sicurezza dei vaccini, visto che sono stati approvati così velocemente? ... 13	13
I vaccini sono sicuri?	14
Le varianti del virus si sono sviluppate nei Paesi in cui sono stati sperimentati i vaccini?	15
Esistono terapie (es. idrossiclorochina) per il Covid, magari alternative al vaccino?	15
Esiste il rischio di “iperimmunizzazione” per somministrazione ripetuta di vaccini?	15
Cosa consultare per approfondire	16

Quali sono le caratteristiche del virus e cosa intendiamo per “varianti”?

Il virus SARS-Cov-2 è un nuovo ceppo di coronavirus che non è stato precedentemente identificato nell'uomo. La sindrome respiratoria acuta grave Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) è il nome dato a tale nuovo coronavirus. COVID-19 è il nome dato alla malattia associata al virus.

Quando un virus si replica o crea copie di se stesso a volte cambia leggermente. Questi cambiamenti sono chiamati "mutazioni". Un virus con una o più nuove mutazioni viene indicato come una "variante" del virus originale.

Finora sono state identificate in tutto il mondo centinaia di varianti di questo virus. L'OMS e la sua rete internazionale di esperti monitorano costantemente le modifiche in modo che, se vengono identificate mutazioni significative, l'OMS può segnalare ai Paesi eventuali interventi da mettere in atto per prevenire la diffusione di quella variante.

Qual è la composizione del vaccino?

È possibile esaminare con chiarezza tutti i componenti dei vaccini disponibili consultando, come per tutti i farmaci, foglietto illustrativo e scheda tecnica del prodotto. Come per tutti i farmaci sono sempre presenti:

- 1) un principio attivo, in questo caso studiato per indurre immunità contro il virus della Sars Covid 19 (molecola di acido ribonucleico per i due vaccini Cominarty® e Spikevax®; un adenovirus incompetente per la replicazione che trasporta l'informazione nei due vaccini Vaxzevria® e Janssen®)
- 2) eccipienti, cioè altri ingredienti che hanno la funzione di migliorare l'effetto del principio attivo, stabilizzare chimicamente il prodotto e conservarlo al meglio. Di seguito forniamo un elenco completo degli eccipienti per ogni vaccino*.

Sottolineiamo comunque che:

I vaccini non contengono tessuti umani di feti abortiti, alcuni sono prodotti in colture di linee cellulari immortali e alcune di queste sono di origine fetale. I vaccini prodotti in questo modo, in ogni caso non contengono né cellule embrionali né i loro residui, anche perché provocherebbero reazioni di rigetto da parte dell'organismo. I vaccini infatti sono estremamente purificati e sono sottoposti a centinaia di controlli lungo tutta la filiera produttiva: di conseguenza non è plausibile che impurità di questo tipo rimangano nel prodotto immesso in commercio, tanto meno si è mai verificato. L'accusa che contengano “cellule provenienti da feti abortiti” è soltanto uno slogan usato nelle campagne antivax che si sono esacerbate negli ultimi mesi.

Lattice ed altri allergeni

Tutti i vaccini COVID-19 attualmente in uso non contengono lattice. Tuttavia è sempre importante informare il centro vaccinale che si è allergici al lattice in modo tale che la vaccinazione venga effettuata con materiale latex free.

In caso di anamnesi positiva per reazioni allergiche gravi (anafilassi) al lattice o ad altri elementi il tempo di osservazione dopo vaccinazione viene prudenzialmente prolungato a 30 o 60 minuti.

Approfondimento dal punto di vista etico

Se è vero che esiste la coltivazione di virus su cellule di origine fetale, non esiste assolutamente un commercio di feti e non vi è alcun incentivo ad abortire. Tutto è riconducibile a due feti donati ormai 60 anni fa, un episodio dall'etica certamente controversa ma scagionato dalla Chiesa stessa da tempo e la

questione è stata riesaminata anche di recente. La Pontificia Accademia della Vita aveva infatti già in passato esaminato a fondo la questione, concludendo che questa modalità di produzione dei vaccini, pur basata su due eventi secondo la Chiesa non giustificabili, non deve portare a sconsigliare la vaccinazione, grazie alla quale è possibile salvare vite, oltre che a prevenire gravi disabilità.

***ELENCO COMPLETO ECCIPIENTI NEI VACCINI DISPONIBILI
(Estratti di Foglietto illustrativo e Scheda tecnica)**

<p>Comirnaty® di Pfizer-BioNtech ((4-idrossibutil) azanedii)bis(esano-6,1-diil)bis(2-esildecanoato) (ALC-0315) 2-[(polietilenglicole)-2000]-N,N-ditetradecilacetammide (ALC-0159) 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC) Colesterolo Potassio cloruro Potassio diidrogeno fosfato Sodio cloruro Fosfato disodico diidrato Saccarosio Acqua per preparazioni iniettabili</p>	<p>Spikevax® di Moderna Lipide SM-102 (eptadecano-9-il 8-{{(2-idrossietil)[6-osso-6-(undecilossi)esil]ammino}ottanoato) Colesterolo 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC) 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metossipolietilenglicole-2000 (PEG2000 DMG) Trometamolo Trometamolo cloridrato Acido acetico Sodio acetato triidrato Saccarosio Acqua per preparazioni iniettabili</p>
<p>Vaxzevria® di AstraZeneca L-istidina L-istidina cloridrato monoidrato Magnesio cloruro esaidrato Polisorbato 80 (E 433) Etanolo Saccarosio Sodio cloruro Disodio edetato (diidrato) Acqua per preparazioni iniettabili</p>	<p>Janssen® di Johnson & Johnson 2-idrossipropil-β-ciclodestrina (HBCD) Acido citrico monoidrato Etanolo Acido cloridrico Polisorbato 80 Sodio cloruro Sodio idrossido Citrato trisodico diidrato Acqua per preparazioni iniettabili</p>

Quali sono le caratteristiche di conservazione dei vaccini anti-Covid?

Ogni vaccino ha le sue specifiche modalità di conservazione e trasporto, studiate ad hoc da personale qualificato e riconosciuto dagli enti istituzionali che hanno approvato il prodotto (EMA a livello europeo ed AIFA nel nostro Paese). Tutti i documenti allegati al prodotto sono disponibili e consultabili agilmente anche in lingua italiana (vedi sito Ministero della Salute e Agenzia Italiana del Farmaco). Per le specifiche di ogni vaccino è possibile consultare la sintesi in scheda tecnica.

Va comunque ricordato che il personale impegnato in tutte le fasi dal trasporto all'erogazione comprende farmacisti, operatori sanitari e numerosi altri operatori formati ad hoc per la campagna straordinaria ormai in atto da oltre un anno in tutto il mondo. Alcuni vaccini vengono conservati a temperature di congelamento che sono diverse a seconda del tipo di vaccino: Pfizer® tra -60° e -80°, Moderna® e Janssen® a -20. I congelatori e gli ultracongelatori sono ubicati all'interno del magazzino farmaceutico di Pievesestina e nelle farmacie ospedaliere sotto il controllo dei farmacisti aziendali.

Prima della somministrazione il vaccino viene portato a una temperatura compresa tra 2° e 8° sotto il controllo dei farmacisti e trasportato a temperatura controllata ai centri vaccinali per la somministrazione nella giornata. Presso i centri vaccinali sono presenti frigoriferi a temperatura controllata per conservare il vaccino durante la giornata.

Per ognuno dei passaggi sopradescritti esistono procedure ed istruzioni che sono contenute in scheda tecnica e che ogni addetto è tenuto ad osservare per la parte di propria competenza, a garanzia del corretto svolgimento del lavoro nonché della propria sicurezza (es. manipolazione e corretto smaltimento del ghiaccio secco che consente la conservazione dei prodotti a temperature molto basse, anche inferiori a -80°C)

Si possono prevedere le reazioni avverse al vaccino anti Covid?

Non è possibile identificare una “predisposizione” a reazioni avverse con esami prevaccinali. Gli esami prevaccinali, soprattutto senza correlazione a quadri clinici specifici, sono inappropriati ed inducono una cascata di dannose conseguenze (falsi positivi e falsi negativi; sovra- e sotto-trattamento).

Ogni somministrazione è legata ad una certa frequenza di effetti avversi, descritti in scheda tecnica (vedi tabella di sintesi*).

*SINTESI DEGLI EFFETTI AVVERSI NOTI E RIPORTATI SU SCHEDA TECNICA

<p>Comirnaty® di Pfizer-BioNtech <i>Molto comuni e comuni (tra circa 1/10 e 1/100):</i> Nausea, vomito, cefalea, diarrea, artralgie, mialgie, dolore e arrossamento in sede di iniezione, brividi, febbre</p> <p><i>Non comuni (tra 1/10.000 e 1/100)</i> Linfadenopatia, ipersensibilità (es. orticaria), insonnia, malessere e prurito in sede di iniezione.</p> <p><i>Raro (tra 1/1000 e 1/10.000)</i> Paralisi facciale periferica acuta</p> <p><i>(frequenza non nota - dai dati disponibili estremamente rari)</i> Anafilassi, miocardite, pericardite Tumefazione estesa dell'arto e della faccia</p>	<p>Spikevax® di Moderna <i>Molto comuni e comuni (tra circa 1/10 e 1/100):</i> Linfoadenopatia, cefalea, nausea/vomito, eruzione cutanea, stanchezza, dolore / tumefazione / eritema / orticaria in sede di iniezione, mialgia, artralgia, brividi, piressia</p> <p><i>Non comuni (tra 1/10.000 e 1/100)</i> Capogiro, prurito in sede di iniezione</p> <p><i>Raro (tra 1/1000 e 1/10.000)</i> Paralisi facciale periferica acuta*, ipoestesia, tumefazione del viso**</p> <p><i>(frequenza non nota - dai dati disponibili estremamente rari)</i> Anafilassi, ipersensibilità, miocardite, pericardite</p> <p>*segnalata in tre partecipanti del gruppo Spikevax® e uno nel gruppo placebo. **segnalati due eventi gravi in persone con storia di iniezioni di filler dermatologici</p>
<p>Vaxzevria® di AstraZeneca <i>Molto comuni e comuni (tra circa 1/10 e 1/100):</i> Cefalea, atalgie, mialgie, malessere, stato simil influenzale, nausea, vomito, diarrea, dolore e calore al braccio, brividi, febbre, piatrinopenia (lieve, transitoria)</p> <p><i>Non comuni (tra 1/10.000 e 1/100)</i> Linfadenopatia, appetito ridotto, capogiro, sonnolenza, letargia, dolore addominale, iperidrosi, prurito, eruzione cutanea, orticaria</p> <p><i>Molto raro (meno di 1/10.000)</i> Sindrome trombotica associata a trombocitopenia*</p> <p><i>(frequenza non nota (dai dati finora disponibili estremamente rari)</i> Anafilassi, ipersensibilità (es. angioedema), sindrome da</p>	<p>Janssen® di Johnson & Johnson <i>Molto comuni e comuni (tra circa 1/10 e 1/100):</i> Cefalea, nausea, mialgia, stanchezza e dolore in sede di iniezione, tosse, artralgie, piressia, tumefazione/eritema in sede di iniezione, brividi</p> <p><i>Non comuni (tra 1/10.000 e 1/100)</i> Tremore, starnuto, dolore orofaringeo, eruzione cutanea, iperidrosi, astenia, malessere, dolore dorsale/ad un arto</p> <p><i>Raro (tra 1/1000 e 1/10.000)</i> Ipersensibilità, orticaria</p> <p><i>Molto raro (meno di 1/10.000)</i> Sindrome di Guillain-Barré e trombosi in associazione a trombocitopenia*</p>

<p>perdita capillare, sindrome di Guillain-Barré</p> <p>*il vaccinato deve consultare tempestivamente il curante in caso di sintomi/segni di questa reazione grave osservata in rari casi e principalmente in donne di età < 60 anni</p>	<p>(frequenza non nota - dai dati disponibili estremamente rari)</p> <p>Anafilassi e sindrome da perdita capillare</p> <p>*nei rari casi verificatisi era presente storia clinica di tale sindrome</p>
---	--

Cosa fare per conoscere le controindicazioni e il rischio di reazione avversa?

Prima della vaccinazione il personale sanitario pone alla persona da vaccinare una serie di semplici ma precise domande, utilizzando una scheda standardizzata e valuta se la vaccinazione possa essere effettuata o rinviata. Inoltre, l'operatore verifica la presenza di controindicazioni o precauzioni particolari.

Infatti, come per tutti i farmaci è possibile che si verifichino effetti avversi* (vedi di seguito sintesi estratta dalle schede tecniche) e sono sempre oggetto di verifiche e studi mirati. Per ogni sospetto di reazione avversa bisogna rivolgersi al medico di fiducia.

L'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco), oltre alle attività di farmacovigilanza normalmente previste per farmaci e vaccini (basate sulle segnalazioni spontanee e sulle reti di farmacovigilanza già presenti), ha promosso anche l'avvio di alcuni studi indipendenti post-autorizzativi sui vaccini COVID-19. Con cadenza mensile sono pubblicati Report sui risultati dell'attività di farmacovigilanza.

I vaccini modificano il DNA?

No. Il compito dell'mRNA è solo quello di trasportare le istruzioni per la produzione delle proteine da una parte all'altra della cellula, per questo si chiama "messaggero". In questo caso l'RNA trasporta le istruzioni per la produzione della proteina utilizzata dal virus per attaccarsi alle cellule, la proteina denominata Spike. L'organismo grazie alla vaccinazione produce anticorpi specifici prima di venire in contatto con il virus e si immunizza contro di esso.

Inoltre, sia l'mRNA del vaccino che le proteine prodotte nelle cellule sono rapidamente eliminati dall'organismo. Sebbene il vaccino a mRNA costituisca una nuova tecnologia, la ricerca sui vaccini a mRNA è ormai in corso da una decina di anni a livello mondiale. Sono dunque già disponibili studi e risultati in questo campo.

I vaccini anti Covid hanno effetti a lungo termine?

La possibilità è incredibilmente bassa. Se guardassimo la storia di tutte le vaccinazioni scopriremmo che più del 90% di questi si verificano tra i 30 e i 45 giorni dalla somministrazione del vaccino. Ecco perché è richiesto che passino 60 giorni dal termine del trial clinico prima di approvare il vaccino per la commercializzazione. Con nessun tipo di vaccino è stata riscontrato un effetto a lungo termine (es. l'anno successivo)

Quali sono le controindicazioni al vaccino anti Covid?

Le patologie pregresse che controindicano la vaccinazione in modo assoluto sono esclusivamente:

- anafilassi ad eccipienti contenuti nel vaccino
- insorgenza di effetti collaterali gravi dopo la 1° dose.

In caso di patologie autoimmuni e di immunodeficienza (primitiva o secondaria) il vaccino è fortemente consigliato poiché l'infezione espone ad un elevato rischio di malattia grave. Le più recenti evidenze scientifiche confermano peraltro che la sicurezza delle vaccinazioni anti-COVID-19 nei pazienti affetti da patologie autoimmuni sia paragonabile alla popolazione generale

I vaccini NON causano le malattie autoimmuni. Sono invece le infezioni (combattute dai vaccini) che scatenano i meccanismi autoimmuni e le malattie autoimmuni. In generale le vaccinazioni non peggiorano mai il decorso clinico di pazienti vaccinati e con malattie autoimmuni. Abbondanti risultati della ricerca seria hanno escluso ogni nesso causale fra vaccini e sviluppo di malattie autoimmuni. Le malattie autoimmuni si sviluppano a prescindere dalle vaccinazioni.

Al momento attuale le evidenze scientifiche non hanno identificato parametri ematochimici che controindichino la vaccinazione. Numerosi gruppi di esperti internazionali, vista l'immunopatogenesi della VITT (*Vaccine Induced Thrombotic Thrombocytopenia*), confermano come i pazienti con nota trombofilia o con precedenti trombosi non siano esposti ad un rischio aumentato di complicanze rare dopo vaccinazione a vettore anti-SARS-CoV2. L'alterazione della tipizzazione linfocitaria, al contrario, può rappresentare un rinforzo alla raccomandazione della vaccinazione.

Dopo una reazione avversa alla prima dose di vaccino qual è il rapporto rischio-beneficio per la somministrazione della seconda dose?

La prima valutazione importante riguarda la tipologia di reazione avversa riscontrata e la sua gravità. La larga maggioranza degli effetti avversi riguarda infatti reazioni lievi di tipo non allergico che si risolvono nell'arco di poche ore o giorni e pertanto non costituiscono una controindicazione all'esecuzione della seconda dose. Nei casi in cui si sospetti una associazione dell'evento avverso alla tipologia di vaccino, è possibile valutare con il sanitario l'opportunità di eseguire la "vaccinazione "eterologa" (seconda dose con un'altra tipologia di vaccino).

Considerando la progressiva diffusione della variante Delta in Emilia Romagna (superiore al 95% nelle ultime stime) e la protezione incompleta derivante da una singola dose di vaccino nei confronti di tale variante, appare assolutamente necessario completare con due dosi il ciclo vaccinale anti-SARS-CoV2.

I vaccini a mRNA provocano miocarditi/pericarditi? Conviene vaccinarsi?

La possibile correlazione tra vaccinazione anti-COVID-19 a mRNA e rarissimi casi di miocardite e pericardite è confermata da molteplici sistemi di farmacovigilanza internazionale (VAERS negli USA, EMA in Europa, MHRA negli UK) [1–3].

Le miocarditi/pericarditi post-vaccinali nella quasi totalità dei casi hanno una buona prognosi, con guarigione in tempi rapidi [4,5]. Pertanto tale condizione non costituisce una controindicazione alla seconda dose, bensì una precauzione. Infatti in questi casi selezionati può essere preferito un tipo diverso di vaccino (vaccinazione "eterologa") per completare il ciclo.

Questa reazione avversa tende a colpire principalmente adolescenti/giovani adulti ed è oggetto di stretto monitoraggio. Attualmente sembra che queste infiammazioni cardiache causate dal virus siano più frequenti, oltre che ad impatto clinico decisamente più impegnativo, rispetto a quelle causate dal vaccino.

Di seguito i riferimenti scientifici specifici:

1. Pinho AC. Comirnaty and Spikevax: possible link to very rare cases of myocarditis and pericarditis. 9 Jul 2021 [cited 18 Aug 2021]. Available: <https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-possible-link-very-rare-cases-myocarditis-pericarditis>
2. CDC. Myocarditis and Pericarditis Following mRNA COVID-19 Vaccination. 2 Jul 2021 [cited 18 Aug 2021]. Available: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/myocarditis.html>
3. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. COVID-19 vaccines: updates for July 2021. GOV.UK; 7 Jul 2021 [cited 18 Aug 2021]. Available: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/covid-19-vaccines-updates-for-july-2021>
4. Bozkurt B, Kamat I, Hotez PJ. Myocarditis With COVID-19 mRNA Vaccines. *Circulation*. 2021;144: 471–484.
5. Montgomery J, Ryan M, Engler R, Hoffman D, McClenathan B, Collins L, et al. Myocarditis Following Immunization With mRNA COVID-19 Vaccines in Members of the US Military. *JAMA Cardiol*. 2021 [cited 18 Aug 2021]. doi:10.1001/jamacardio.2021.2833

Conviene vaccinare i giovani?

La vaccinazione anti COVID è raccomandata nella popolazione superiore ai 12 anni tranne i casi in cui sia controindicata (rarissimi e generalmente validi per tutti i vaccini ovvero: reazione allergica grave –anafilassi– dopo la somministrazione di una precedente dose e reazione allergica grave ad un componente del vaccino).

I bambini dai 12 ai 15 anni e anche più giovani sono drammaticamente a minor rischio di evolvere verso una forma grave di COVID-19 rispetto alle persone anziane, ma vi è comunque una quota che lo contrae in maniera grave.

Permettere ai giovani di venire a contatto col virus non li protegge dalle rare forme gravi e letali e soprattutto da forme prolungate nel tempo. Esistono infatti forme gravi di infiammazione multisistemica che conducono a morte anche i più giovani maggiormente rispetto ai presunti danni causati da vaccino.

Permettere al virus di circolare liberamente fra i giovani significa provocare un aumento assoluto dei nuovi casi e relativo aumento assoluto dei casi anche tra i soggetti vaccinati pur mantenendo la medesima percentuale di protezione dall’infezione e dalla malattia. Inoltre questa aumentata circolazione può essere terreno fertile per la selezione delle varianti che potrebbero disegnare uno scenario peggiore rispetto all’attuale in termini di contagiosità ed *escape* immunitario.

Pertanto, gli effetti benefici della vaccinazione superano gli effetti collaterali definendo il profilo di sicurezza buono. Recentemente si è parlato molto di casi di miocardite come effetto avverso del vaccino nei più giovani, tuttavia questo aspetto è oggetto di stretto monitoraggio ed attualmente sembra che queste infiammazioni cardiache causate dal virus siano più frequenti rispetto a quelle causate dal vaccino. Basti pensare che i giovani maschi (12-17 anni) infetti dal virus hanno una probabilità 6 volte maggiore di sviluppare miocardite rispetto a quelli che hanno ricevuto il vaccino. Nelle forme causate da vaccino la guarigione è avvenuta in breve tempo e senza conseguenze. Al contrario l’interessamento cardiaco da SARS CoV 2 in generale sembra coinvolgere l’organismo per tempi decisamente più lunghi con grandi impatti clinici e soprattutto legati alle attività sportive e della vita quotidiana dei più giovani.

Che informazioni abbiamo su vaccino e (re)infezione?

L’infezione da SARS-CoV-2, pregressa o in atto, non costituisce controindicazione né espone ad effetti collaterali aumentati al vaccino.

Tutti i trial registrativi delle vaccinazioni attualmente approvate in Italia hanno confermato un profilo di sicurezza paragonabile tra chi ha avuto una pregressa infezione da SARS-CoV2 e la popolazione naive.

Anche gli studi “real life” hanno confermato questo dato nelle persone che hanno già contratto il COVID-19, documentando l’assenza di reazioni gravi dopo la vaccinazione con un profilo di reattogenicità locale lievemente diverso, ma complessivamente ben tollerato e di breve durata.

La malattia pregressa, in forma sintomatica o asintomatica, seppur documentata dalla presenza di anticorpi ematici, non esclude una successiva reinfezione. La possibilità di reinfezione dipende dal rischio individuale e ambientale e non è prevedibile, in ogni caso essere vaccinati protegge dalla malattia grave e dall’evento morte per cui è sempre raccomandato.

Si può misurare il livello di immunità? Può essere utile dosare gli anticorpi prima di vaccinarsi?

L’immunità al virus Sars-CoV-2, che sia il risultato di infezione naturale o di vaccinazione, può essere valutata misurando il livello di anticorpi circolanti diretti contro il virus o la presenza di cellule immunitarie virus-specifiche nel sangue. Gli anticorpi possono essere dosati a livello ematico all’incirca dopo una settimana dalla guarigione, mentre le cellule immunitarie possono metterci più tempo a comparire. Sia gli anticorpi che le cellule immunitarie virus specifiche sono al momento considerate suggestive di protezione. Il problema centrale sta nelle metodiche di rilevazione/ misurazione disponibili e nella tipologia di anticorpi o cellule immunitarie misurate.

Gli anticorpi sono misurati utilizzando una versione di proteina spike sintetica con la quale viene messo a reagire il siero del paziente. Gli anticorpi specifici si legano a questa proteina e possono essere identificati e misurati. La tecnica utilizzata si chiama ELISA, è una metodica sensibile e specifica ma deve essere applicata in maniera corretta (operatore-dipendente) e deve essere applicata in laboratorio. Le cellule immunitarie, es Linfociti T e B, richiedono metodiche molto più complesse e specializzate per essere rilevate, pertanto al momento sono studiati soltanto con un fine scientifico e in laboratori di secondo livello.

Non è ancora chiaro a quale linea di immunità (anticorpale o cellulare) sia associata la protezione immunitaria per il Covid e di conseguenza quale sia la durata effettiva della stessa. Al momento vi è evidenza di persistenza di anticorpi neutralizzanti (che impediscono l’entrata del virus nella cellula) fino a 6 mesi (in alcuni individui anche 8 mesi) , mentre i linfociti B e T specifici possono essere identificati anche oltre gli 8 mesi.

È però importante ricordare che non tutti gli individui hanno la stessa risposta immunitaria alla vaccinazione e soprattutto alla malattia naturale, infatti se nel caso del vaccino, la dose che si riceve è stata testata ed è sufficiente ad indurre una risposta immunitaria efficace (a meno di condizioni specifiche del soggetto vaccinato), nel caso dell’infezione naturale la quantità di virus a cui ci si espone non è standard e potrebbe indurre una risposta immune non efficace o non duratura.

Allo stato attuale non è indicato fare test sierologici (test sul sangue) per rilevare la presenza di anticorpi contro Sars-CoV-2 prima di sottoporsi alla vaccinazione. Inoltre l’infezione da SARS-CoV-2, pregressa o in atto, non costituisce controindicazione né espone ad effetti collaterali aumentati al vaccino.

Tutti i trial regolatori delle vaccinazioni attualmente approvate in Italia hanno confermato un profilo di sicurezza paragonabile tra chi ha avuto una pregressa infezione da SARS-CoV2 e la popolazione naive. Anche gli studi “real life” hanno confermato questo dato nelle persone che hanno già contratto il COVID-19, documentando l’assenza di reazioni gravi dopo la vaccinazione con un profilo di reattogenicità locale lievemente diverso, ma complessivamente ben tollerato e di breve durata. La malattia pregressa, in forma sintomatica o asintomatica, seppur documentata dalla presenza di anticorpi ematici, non esclude una successiva reinfezione.

Come da indicazioni dell’Organizzazione Mondiale della Sanità, l’esecuzione di test sierologici, volti a individuare la risposta anticorpale nei confronti del virus, non è raccomandata ai fini del processo

decisionale vaccinale. La sierologia, secondo le evidenze attualmente disponibili, non può essere utilizzata per la valutazione della “protezione” conferita dal vaccino o dalla malattia naturale.

L'efficacia dei vaccini anti Covid è confermata? In quanto tempo sarò immune dopo il vaccino?

La protezione si raggiunge con tempistiche diverse in base al vaccino utilizzato e alla schedula vaccinale prevista e/o alla presenza di infezione pregressa documentata: Per quanto riguarda i vaccini **Comirnaty, Moderna, Vaxzevria**, sono previste **due dosi**, a distanza di alcune settimane l'una dall'altra, in base al tipo di vaccino. Per le persone che hanno già avuto l'infezione, decorsa in maniera sintomatica o asintomatica, è possibile considerare la somministrazione di **una sola dose**, preferibilmente entro i 6 mesi dall'infezione e comunque non oltre i 12 mesi dalla guarigione.

*L'indicazione non è applicabile ai soggetti con immunodeficienza, primitiva o secondaria a trattamenti farmacologici, nei quali si raccomanda di effettuare comunque due dosi per i vaccini a oggi disponibili, non essendo prevedibile la protezione immunologica conferita dall'infezione da SARS-CoV-2 e la durata della stessa.

Per il vaccino **Janssen** è prevista la somministrazione di **una sola dose**.

Gli studi clinici su **Comirnaty (Pfizer-BioNtech)** e **Moderna** hanno dimostrato un'efficacia molto elevata dei vaccini, rispettivamente, dopo una settimana e dopo due settimane dalla seconda dose. Per quanto riguarda **Vaxzevria (AstraZeneca)** gli studi clinici hanno dimostrato la massima efficacia dopo 15 giorni dalla seconda dose.

Studi successivi hanno evidenziato che già dopo la prima dose i vaccini offrono un'efficace protezione rispetto allo sviluppo di patologia COVID-19 grave in un'elevata percentuale di casi, anche se questa non è immediata dopo l'inoculazione del vaccino, ma si sviluppa progressivamente dopo almeno 7-14 giorni dall'iniezione. La seconda dose del vaccino ha il compito di rinforzare la protezione e renderla più prolungata.

Per quanto riguarda l'intervallo tra prima e seconda dose dei vaccini a mRNA (**Comirnaty e Moderna**), con la [circolare 9 aprile 2021](#) e la [circolare 5 maggio 2021](#) sono stati trasmessi, rispettivamente, i pareri della Commissione Tecnico Scientifica di AIFA e del Comitato Tecnico Scientifico, che permettono di prolungare la somministrazione della seconda dose **nella 6a settimana** (entro 42 giorni) dalla prima, rispetto ai tempi indicati inizialmente (almeno 21 giorni dalla prima per Comirnaty e 28 giorni per Moderna).

Per il vaccino **Vaxzevria**, la seconda somministrazione è prevista nel corso della **12a settimana** dalla prima dose.

Per persone di **età inferiore ai 60 anni di età**, che hanno ricevuto la prima dose del vaccino Vaxzevria, è raccomandato di completare il ciclo vaccinale con una **seconda dose di vaccino a mRNA** (Comirnaty o Moderna), da somministrare ad una distanza di 8-12 settimane dalla prima.

Per quanto riguarda l'efficacia del vaccino monodose **Janssen (Johnson & Johnson)**, nelle forme gravi arriva fino al 77% dopo 14 giorni dalla somministrazione e all'85% dopo 28 giorni dalla somministrazione. I dati attualmente disponibili hanno mostrato che nei soggetti over 65 non si è notata alcuna flessione nell'efficacia.

Ecco le stime di efficacia vaccinale dell'ISS relative al periodo dal 4 aprile (approssimativamente la data in cui la vaccinazione è stata estesa alla popolazione generale) all'11 luglio:

- l'efficacia complessiva della vaccinazione è superiore al 70% nel prevenire l'infezione in vaccinati con ciclo incompleto e superiore all'88% per i vaccinati con ciclo completo
- l'efficacia nel prevenire l'ospedalizzazione, sale all' 80,8% con ciclo incompleto e al 94,6% con ciclo completo
- l'efficacia nel prevenire i ricoveri in terapia intensiva è pari all'88,1% con ciclo incompleto e a 97,3% con ciclo completo
- l'efficacia nel prevenire il decesso è pari a 79,0% con ciclo incompleto e a 95,8% con ciclo completo.

(Task force COVID-19 del Dipartimento Malattie Infettive e Servizio di Informatica, Istituto Superiore di Sanità. Epidemia COVID-19. Aggiornamento nazionale: 14 luglio 2021)

Quanto dura la protezione dei vaccini anti Covid?

La durata della protezione non è ancora definita con certezza perché fino ad ora il periodo di osservazione è stato necessariamente di pochi mesi, ma le conoscenze sugli altri tipi di coronavirus suggeriscono che dovrebbe essere di almeno 9-12 mesi.

Che efficacia hanno i vaccini contro varianti virali del Covid?

Con una certa frequenza questo virus va incontro a mutazioni. La risposta immunitaria indotta dal vaccino protegge contro la maggior parte di queste varianti anche se, verso alcune di queste, l'efficacia della protezione può essere più bassa.

Gli studi in corso indicano la protezione contro la maggior parte delle varianti del virus dopo il completamento del ciclo vaccinale (prima e seconda dose ovvero singola dose fatta preferibilmente entro 6 mesi dall'infezione e comunque non oltre 12 mesi dalla guarigione) anche se, verso alcune di queste, l'efficacia della protezione può essere più bassa.

Le mutazioni non influiscono necessariamente sull'efficacia di un vaccino contro il virus. Alcuni vaccini messi a punto contro le malattie virali rimangono efficaci molti anni dopo il loro sviluppo e forniscono una protezione duratura: ne sono un esempio i vaccini contro il morbillo o la rosolia. In altri casi, come per esempio accade con l'influenza stagionale, la composizione del vaccino viene aggiornata annualmente perché il virus muta da un anno all'altro e questo rende inefficace l'immunità precedente.

Per quanto riguarda SARS-CoV-2, sono diversi gli studi in corso e **al momento i vaccini disponibili sembrano essere efficaci anche nei confronti della maggior parte delle varianti circolanti**. È bene però sottolineare che **i vaccini a mRNA** (come il vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 Comirnaty noto come [Pfizer-BioNTech](#) e il vaccino COVID-19 Vaccine [Moderna](#) mRNA -1273) **possono essere adattati dalle aziende produttrici al fine di renderli efficaci contro le nuove varianti**. Gli stessi produttori stanno inoltre studiando eventuali richiami vaccinali per migliorare la protezione contro le varianti future. Lo **studio e il monitoraggio continuo del virus**, dunque, sono necessari anche per comprendere quanto i vaccini possano proteggere la comunità da eventuali nuove varianti man mano che queste vengono rilevate.

Il monitoraggio delle varianti in Italia: In Italia l'analisi delle varianti viene effettuata dai laboratori delle regioni e **coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità**. Lo *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) raccomanda che siano sequenziati almeno circa 500 campioni selezionati casualmente ogni settimana a livello nazionale, secondo alcune priorità, come per esempio: soggetti vaccinati contro SARS-CoV-2 che successivamente si infettano nonostante una risposta immunitaria al vaccino; ospedali nei quali vengono ricoverati pazienti immunocompromessi positivi a SARS-CoV-2 per lunghi periodi; pazienti che si reinfezionano; individui in arrivo da Paesi con alta incidenza di varianti SARS-CoV-2; aumento dei casi o cambiamento nella trasmissibilità e/o virulenza in una data zona. L'Istituto Superiore di Sanità ha chiesto ai laboratori delle regioni e province autonome di selezionare dei sotto-campioni di casi positivi e di **sequenziare il genoma del virus per individuare in particolare la presenza della variante inglese**. Successivamente verrà poi individuata la presenza della variante brasiliana e anche di quella sudafricana, se sarà necessario. A livello europeo, l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA – *European Medicines Agency*, che ha autorizzato i vaccini Pfizer, Moderna e AstraZeneca) sta preparando delle **linee guida per affrontare le nuove varianti** e ha chiesto a tutti i produttori di vaccini di indagare se il proprio vaccino possa offrire protezioni contro eventuali varianti, come quelle inglese, sudafricana e brasiliana. Alla luce dei dati raccolti, EMA definirà il proprio approccio normativo al fine di garantire anche in futuro la disponibilità dei vaccini dimostratisi finora efficaci. L'EMA sta inoltre collaborando con altre autorità di regolamentazione nel

quadro dell'*International Coalition of Medicines Regulatory Authority* (ICMRA) per determinare possibili modifiche alla composizione dei vaccini COVID-19 in un'ottica di strategia globale.

Posso risultare positivo al Covid anche in seguito a vaccinazione?

La vaccinazione contro Sars-CoV-2 diminuisce drasticamente il rischio di sviluppare forme gravi della malattia e riduce la necessità di ricovero ospedaliero. In molti casi la vaccinazione è efficace anche nella prevenzione dell'acquisizione dell'infezione e/o della sua trasmissione ad altre persone ma non in tutti. Pertanto, al momento anche le persone vaccinate devono continuare ad adottare le misure di protezione anti-COVID-19.

Come si spiega l'aumento dei casi nei vaccinati?

Con l'aumentare della copertura vaccinale decresce il numero dei casi proprio per l'efficacia della vaccinazione: questo comporta che i pochi casi tra i vaccinati possano apparire proporzionalmente numerosi; in gruppi di popolazione con una copertura vaccinale altissima, la maggior parte dei casi segnalati si potrebbe così verificare in soggetti vaccinati, solo perché la numerosità della popolazione dei vaccinati è molto più elevata di quella dei soggetti non vaccinati.

Questo è un paradosso, atteso e ben conosciuto, che bisogna saper riconoscere per evitare preoccupazioni e perdita di fiducia nella vaccinazione.

I sistemi di sorveglianza, inoltre, non rendono evidenti i casi di malattia evitati dalla vaccinazione ma fanno emergere solo quelli che si ammalano malgrado la vaccinazione.

Il vaccino, quando somministrato con l'intero ciclo, è efficace a proteggere la popolazione. Tuttavia, va ricordato che più il virus circola, ad esempio, per una copertura vaccinale non ottimale in tutte le fasce di età e/o per il non rispetto delle restrizioni, maggiore è il rischio che il virus venga trasmesso a soggetti a rischio di malattia severa anche se vaccinata e favorire il fenomeno della comparsa di nuove varianti.

I vaccini contro il Covid-19 causano l'ADE ?

Non ci sono evidenze scientifiche che i vaccini anti Covid-19 inneschino l'ADE, cioè l' "Antibody Dependent Enhancement", reazione per cui alcuni anticorpi anziché bloccare un virus ne facilitano il suo ingresso nelle cellule. I vaccini autorizzati dalle autorità competenti – EMA e AIFA -, che sono attualmente in corso di somministrazione, fanno produrre anticorpi in modo selettivo contro la proteina "Spike" presente sul coronavirus e la loro azione è volta a bloccare l'ingresso del virus nelle cellule. I vaccini, quindi, non possono determinare l'ADE né in coloro che si vaccinano senza aver contratto l'infezione da nuovo coronavirus, né nelle persone che si vaccinano dopo aver contratto l'infezione.

Il vaccino può causare il Covid? Può modificare il genoma?

No. I vaccini attualmente in uso in Italia usano la tecnologia a mRNA (Pfizer-Biontech e Moderna) e quella a vettore virale (Astrazeneca e Janssen). Nel primo caso il vaccino a Rna induce l'immunità fornendo a cellule umane esclusivamente le istruzioni per produrre un frammento del virus, la proteina Spike, che indurrà la

produzione di anticorpi specifici verso il virus SARS-CoV-2. Con questi vaccini, quindi, non viene somministrato alcun virus, né vivo né attenuato, e la sola proteina spike non può causare infezione o malattia. Nel secondo caso si tratta di vaccini a vettore virale che utilizzano una versione modificata dell'adenovirus dello scimpanzé, non più in grado di replicarsi, come vettore DNA per fornire le istruzioni per sintetizzare nel nucleo delle cellule umane la proteina spike di SARS-CoV-2. Una volta prodotta, la proteina può stimolare una risposta immunitaria specifica, sia anticorpale che cellulare. La tecnologia è la stessa alla base del primo vaccino approvato per Ebola alla fine del 2019.

Una eventuale malattia COVID-19 successiva alla vaccinazione, può essere quindi causata solo da una infezione naturale del virus, contratta indipendentemente dal vaccino.

I vaccini non contengono sequenze virali.

I due vaccini basati su molecole di acido ribonucleico, i vaccini a mRNA, approvati per la campagna vaccinale contro COVID-19 veicolano un piccolo segmento di mRNA che contiene le istruzioni per produrre temporaneamente la proteina Spike, una proteina presente sulla superficie del coronavirus SARS-Cov-2. In questi vaccini, il piccolo segmento di mRNA del virus è inserito all'interno di microscopiche vescicole lipidiche che, fondendosi con le cellule umane, lo conducono all'interno della cellula. Qui, il segmento di mRNA virale avvia la produzione temporanea delle proteine Spike che, riconosciute come estranee, stimolano la risposta immunitaria, con l'attivazione dei linfociti e la produzione di anticorpi. L'mRNA non entra nel nucleo della cellula e non è in alcun modo in grado di modificarlo.

Dopo la vaccinazione, alcuni dei linfociti che hanno reagito contro la proteina Spike sopravvivono per vari mesi. La presenza di questi "linfociti memoria" permetterà al sistema immunitario della persona immunizzata di attivare rapidamente una formidabile risposta contro un'eventuale invasione del virus del COVID-19.

Per quanto riguarda invece i vaccini a vettore virale, utilizzando un adenovirus innocuo (che non può provocare nessuna malattia nell'uomo) e che contiene al suo interno le istruzioni genetiche per la costruzione della proteina spike del SARS CoV-2. Una volta iniettato, il vaccino fa produrre la proteina spike dalle nostre cellule e stimola così la conseguente produzione di anticorpi. Ma a differenza dei vaccini Pfizer-BioNTech e Moderna, che portano le istruzioni in un filamento di RNA, il vaccino ad adenovirus utilizza un doppio filamento di DNA. Poiché il DNA non è fragile come l'RNA e il rivestimento proteico dell'adenovirus aiuta a proteggere il materiale genetico al suo interno, questo vaccino è più robusto dei [vaccini a mRNA](#). Di conseguenza, non deve rimanere congelato e dura per almeno sei mesi se refrigerato a 2-8°C. Questa nuova tecnologia del vettore virale è stata utilizzata con successo in precedenza per produrre vaccini contro altre malattie (ad esempio il vaccino contro l'Ebola).

Gli adenovirus veicolati con il vaccino entrano in contatto con le cellule del corpo e si attaccano alla loro superficie. La cellula avvolge il virus in una bolla e lo trasporta al suo interno. Una volta all'interno, l'adenovirus fuoriesce dalla bolla e viaggia verso il nucleo dove rilascia il codice genetico (il filamento di DNA) che farà produrre la proteina Spike del Coronavirus. Il sistema immunitario del paziente vaccinato si attiva così contro questa proteina estranea e produce anticorpi e cellule di memoria, senza aver mai incontrato il virus del COVID-19.

L'idea che possano creare mutazioni o inserirsi nel genoma delle persone che si sottoporranno alla vaccinazione è del tutto infondata perché la molecola di mRNA è processata nel [citoplasma](#), non nel nucleo cellulare (dove è presente il DNA), e successivamente viene degradata, quindi non c'è alcun rischio di interazione o integrazione con il genoma della cellula ospite (Kaur & Gupta, 2020).

Qual è l'iter di approvazione del vaccino e cosa sappiamo sulla sua distribuzione?

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha autorizzato, da dicembre 2020, l'impiego dei vaccini COVID-19 sul territorio nazionale recependo le raccomandazioni dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA), che ha la responsabilità di valutare l'intero percorso autorizzativo dei farmaci (e quindi dei vaccini) immessi in commercio nell'Unione Europea, per lo sviluppo dei quali sono richiesti alle Ditte produttrici i dati di esito della sperimentazione clinica, in termini di sicurezza ed efficacia, oltre che preliminari e stringenti controlli di qualità della produzione.

La valutazione scientifica che precede la commercializzazione del vaccino è regolata da rigidi criteri metodologici e l'autorizzazione da parte delle autorità regolatorie è rilasciata solo se gli esiti degli studi dimostrano, su un ampio e rappresentativo campione di casi, che i benefici superano significativamente i rischi all'utilizzo.

Alla commercializzazione segue la fase di farmacovigilanza, che coinvolge in modo particolare i professionisti

sanitari, e che consente il monitoraggio delle reazioni avverse che si manifestano nella popolazione generale; il sistema di monitoraggio deve essere inteso come parte integrante della valutazione scientifica, quale strumento di verifica e di conferma dell'incidenza minima dei rischi correlati all'utilizzo del vaccino. I dati di esito della farmacovigilanza sono costantemente tracciati sul sito AIFA alla pagina <https://www.aifa.gov.it/>.

La buona pratica clinica prevede infine che la somministrazione di un vaccino sia preceduta da un'accurata anamnesi per la valutazione delle condizioni di salute di ogni singolo paziente e per escludere la presenza di controindicazioni al vaccino stesso.

Per quanto riguarda i vaccini contro il Covid-19 l'[AIFA](#) (Agenzia Italiana del Farmaco), oltre alle attività di farmacovigilanza normalmente previste per farmaci e vaccini (basate sulle segnalazioni spontanee e sulle reti di farmacovigilanza già presenti), ha promosso l'avvio di alcuni studi indipendenti post-autorizzativi sui vaccini COVID-19. Con cadenza mensile, sono pubblicati Report sui risultati dell'attività di farmacovigilanza. [Segnalazioni reazioni avverse](#) , [Farmacovigilanza su vaccini COVID-19](#) , Dati su andamento delle vaccinazioni

Dal 31 dicembre 2020 è attiva una dashboard dove sono raccolti i dati e le statistiche relativi alla somministrazione dei vaccini su tutto il territorio nazionale.

Dal 5 gennaio 2021 i dati della dashboard Report vaccini sono disponibili anche in formato open alla pagina: [Covid-19 Opendata Vaccini](#)

Che prove ci sono della sicurezza dei vaccini, visto che sono stati approvati così velocemente?

I test richiesti dalle autorità ed effettuati sui candidati vaccini contro il Sars-Cov-2 sono gli stessi di tutti gli altri farmaci e vaccini già approvati in precedenza. In Europa si è riusciti a velocizzare l'iter grazie alle maggiori risorse a disposizione e adottando un sistema di revisione della documentazione particolare, che prevede di esaminare i risultati delle varie fasi della sperimentazione man mano che arrivano e non 'in blocco' alla fine.

Secondo la legislazione farmaceutica vigente in EU la tempistica standard di valutazione di un medicinale è al massimo di 210 giorni.

Nonostante questo l'EMA ha dato l'autorizzazione al commercio ad alcuni dei prodotti (farmaci e vaccini) da utilizzare contro il covid più rapidamente (circa 150 giorni lavorativi). A questo è stato aggiunto l'utilizzo

di un processo di revisione della letteratura e dei dati derivanti dagli studi definito “*rollin review procedure*” che prevede la valutazione dei dati disponibili man mano che si producono senza attendere che tutti gli studi in corso siano conclusi.

Quando la valutazione è completata e il farmaco è stato autorizzato, EMA ha la possibilità di raccomandare una immissione al commercio condizionata, un tipo di approvazione al commercio per farmaci e preparati che rispondono ad un bisogno di salute in maniera esclusiva (cioè non ci sono altri farmaci o preparati analoghi) e in particolare che possono essere richiesti in situazione di emergenza in risposta ad un problema di sanità pubblica riconosciuto tale da OMS e EU.

E' importante non confondere questo tipo di autorizzazione con una autorizzazione all'utilizzo in emergenza, che permette l'uso temporaneo di un preparato non ancora autorizzato ad alcuni stati a causa di una situazione di emergenza. Una autorizzazione all'uso in emergenza NON è una autorizzazione all'immissione in commercio condizionata. In particolare i vaccini Cominarty, Moderna, Vaxzevria e Janssen sono stati autorizzati ed è stata data una autorizzazione all'immissione in commercio condizionata, mentre vi sono altri vaccini come Sputnik o ZyCoV-D che hanno il nullaosta dell' OMS per essere utilizzati in emergenza ma non hanno ancora completato l'iter di approvazione, infatti ad oggi la loro somministrazione non è riconosciuta come efficace in EU.

I vaccini sono sicuri?

Sì. I vaccini vengono autorizzati solo dopo un'attenta valutazione del profilo di sicurezza in base agli studi effettuati nella fase di sperimentazione.

In ogni caso il profilo di sicurezza viene continuamente monitorato anche dopo l'autorizzazione. L'Agenzia italiana del farmaco pubblica report periodici sulla farmacovigilanza dei vaccini Covid-19.

Tutti gli studi necessari per autorizzare il vaccino e immetterlo sul mercato sono stati completati, sono a disposizione della comunità scientifica e tra l'altro hanno mostrato un ottimo profilo di sicurezza e di efficacia.

Una volta in commercio il vaccino non viene lasciato solo: è sotto osservazione per i primi anni di utilizzo, nell'eventualità che compaiano effetti nocivi rarissimi e inaspettati. Questa fase, che riguarda tutti i nuovi farmaci e quindi anche i vaccini, è detta della “sorveglianza post marketing” perché viene attuata dopo l'immissione in commercio. In questa fase, che può durare qualche anno, si valutano le reazioni avverse più rare, quelle che negli studi clinici, per quanto ampi siano stati, non potevano emergere, ma che con l'uso di massa del nuovo farmaco possono diventare rilevabili.

Si pensi, ad esempio, a un effetto collaterale che colpisce lo 0,0001% della popolazione, oppure a un effetto collaterale che si manifesta soltanto in determinate situazioni. È evidente che fintanto che il farmaco non viene somministrato a migliaia di persone, queste sue caratteristiche non possono venire alla luce.

I risultati degli studi di sorveglianza post marketing, assieme a quelli di farmacovigilanza, servono per acquisire ulteriori e nuove informazioni, avvertenze o controindicazioni per aggiornare il foglietto illustrativo.

Negli ultimi anni sono saliti alla ribalta della cronaca alcuni casi di ritiro dal commercio di farmaci per via di effetti collaterali rari. Sebbene ciò possa sembrare preoccupante, in realtà è un segnale dell'efficacia della rete di sorveglianza post marketing e quindi dell'utilità di questa fase. Un tempo, quando questi strumenti non erano normati e diffusi, gli eventi avversi rari avvenivano comunque, ma ci voleva molto più tempo per collegarli alla causa e prendere gli opportuni provvedimenti.

Le varianti del virus si sono sviluppate nei Paesi in cui sono stati sperimentati i vaccini?

Non c'è alcuna relazione tra i Paesi in cui sono avvenute le sperimentazioni dei vaccini e la circolazione delle varianti. Anzi, il vaccino, dimostratosi altamente efficace, senz'altro limita la circolazione del virus quando la popolazione raggiunge una quota adeguata di numero di vaccinati. È quindi fondamentale la copertura tempestiva della gran parte della popolazione per contrastare efficacemente la circolazione virale e lo sviluppo delle varianti.

Esistono terapie (es. idrossiclorochina) per il Covid, magari alternative al vaccino?

Non è stata ancora sviluppata una terapia specifica efficace contro il Covid. Il Ministero della Salute rende disponibile il monitoraggio sull'uso dei farmaci contro l'infezione e fornisce informazioni aggiornate sulle diverse terapie che comunque dipendono anche dalla fase della malattia e dalle condizioni specifiche del soggetto.

La vaccinazione non è una terapia, è un presidio di prevenzione primaria, cioè è rivolto a chi non ha la patologia in corso e può prevenire una infezione/reinfezione stimolando le difese immunitarie a produrre anticorpi specifici protettivi. Lo scopo della campagna di vaccinazione gratuitamente offerta alla popolazione è quello di limitare al massimo la circolazione del virus in modo da impedire la sua diffusione e l'insorgenza di nuove varianti (effetto di protezione di comunità denominato anche "effetto gregge").

In prevenzione non esistono alternative di efficacia paragonabile alla vaccinazione. Piuttosto esistono le raccomandazioni che INSIEME alla vaccinazione riescono ad ottenere per noi la massima protezione possibile: lavarsi spesso le mani, indossare la mascherina e rispettare distanziamento fisico.

Esiste il rischio di "iperimmunizzazione" per somministrazione ripetuta di vaccini?

I vaccini non sovraccaricano il sistema immunitario. Noi non viviamo in un mondo sterile, il sistema immunitario umano può rispondere ad un enorme numero di antigeni (antigene è una sostanza, proteina o polisaccaride, capace di stimolare una risposta immune) difendendoci ogni giorno da innumerevoli rischi. Pertanto, rispetto alla moltitudine di stimoli a cui siamo sottoposti fin da bambini, gli antigeni presenti nei vaccini sono in numero irrisorio.

I vaccini non modificano le caratteristiche genetiche o di risposta del sistema immunitario, per cui le persone vaccinate e non vaccinate possono ammalarsi in generale allo stesso modo, solo che i non vaccinati si ammalano anche per le malattie da cui potrebbero essere protetti con la vaccinazione. Per cui vaccinarsi non sovraccarica il sistema immunitario anzi, è sempre conveniente perché protegge dalla malattia specifica e dalle sue conseguenze più gravi.

Cosa consultare per approfondire

- Ministero della Salute - <https://www.salute.gov.it>
- Istituto Superiore di Sanità - <https://www.iss.it>
- Agenzia Italiana del Farmaco - <https://aifa.gov.it>
- Centre for Disease Control - <https://www.gruppocdc.it/>
- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383: 2603–2615.
- Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384: 403–416.
- Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet.* 2021;397: 99–111.
- Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B, et al. Safety and Efficacy of Single Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384: 2187–2201.
- D’Arminio Monforte A, Tavelli A, Perrone PM, Za A, Razzini K, Tomasoni D, et al. Association between previous infection with SARS CoV-2 and the risk of self-reported symptoms after mRNA BNT162b2 vaccination: Data from 3,078 health care workers. *EClinicalMedicine.* 2021;36: 100914.
- Raw RK, Kelly C, Rees J, Wroe C, Chadwick DR. Previous COVID-19 infection but not Long-COVID is associated with increased adverse events following BNT162b2/Pfizer vaccination. doi:10.1101/2021.04.15.21252192
- Chris Baraniuk. Where are we with drug treatments for covid-19? *BMJ* 2021; 373 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n1605> (Published 30 June 2021). *BMJ* 2021;373:n1605
- Bernal JL, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S, et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. *New England Journal of Medicine.* 2021. doi:10.1056/nejmoa2108891
- https://apnews.com/article/coronavirus-vaccine-coronavirus-pandemic-health-0d56422a02293617feb211bb02587dcb?utm_source=Sailthru&utm_medium=email&utm_campaign=June4_MorningWire&utm_term=Morning%20Wire%20Subscribers