

# COVID-19, Vaccinazione e Fibrosi Cistica

**Si riassumono di seguito alcune informazioni utili a comprendere le nostre capacità di difesa contro il COVID-19, i vaccini specifici e il loro meccanismo di azione, e infine brevi considerazioni riguardanti il vaccino e la Fibrosi cistica**

## Le nostre capacità di difesa contro l'infezione

Per comprendere il meccanismo di azione dei vaccini verso il COVID-19 è utile capire come il nostro organismo è in grado di combattere una malattia. Quando dei germi, come il virus che causa il COVID-19, invadono il nostro corpo, lo aggrediscono e si moltiplicano. Questa invasione, chiamata infezione, è ciò che causa la malattia. Il nostro sistema immunitario usa diverse armi per combattere l'infezione. Il sangue contiene globuli rossi, che trasportano ossigeno ai tessuti e agli organi, e globuli bianchi o cellule immunitarie, che combattono l'infezione.

Vi sono differenti tipi di globuli bianchi in grado di attuare diverse azioni di difesa:

- ⇒ **Macrofagi**: sono globuli bianchi che inghiottono e digeriscono germi e cellule morte o morenti. I macrofagi lasciano dietro di sé alcune parti di questi germi che chiamiamo antigeni. Il nostro corpo identifica questi antigeni come pericolosi e stimola la produzione di anticorpi contro di essi.
- ⇒ **Linfociti B**: producono anticorpi che attaccano le parti del virus lasciati dai macrofagi
- ⇒ **Linfociti T**: svolgono molteplici azioni, tra cui attaccare le cellule del nostro corpo che sono già state infettate da microrganismi quali i virus

La prima volta che una persona viene infettata dal virus che causa il COVID-19 impiega diversi giorni o settimane prima che il suo corpo sia in grado di mettere in atto e utilizzare tutti i suoi sistemi di difesa che permettano di superare l'infezione. Dopo l'infezione il sistema immunitario ricorda ciò che ha imparato per proteggere l'organismo in futuro da quella malattia.

Il nostro corpo mantiene un piccolo numero di linfociti T e B di memoria, che entrano in azione velocemente se viene nuovamente in contatto con lo stesso virus. Quando gli antigeni vengono riconosciuti dal sistema immunitario, i linfociti B producono anticorpi in grado di attaccarli. Ad oggi si sta ancora studiando per quanto tempo queste cellule memoria proteggano le persone contro il virus che causa il COVID-19.

## Come funzionano i vaccini contro il COVID-19

I vaccini verso il COVID-19 sono progettati per aiutare il nostro corpo a sviluppare l'immunità verso il virus che causa il COVID-19 senza che noi sviluppiamo la malattia.

In genere, il successo dei vaccini più efficaci sino ad ora sviluppati è dipeso in buona parte dalla formazione di una risposta anticorpale potente e duratura, in virtù dell'induzione di una scorta di linfociti "della memoria" che ricorderanno come combattere il virus in futuro.

Tipicamente sono necessarie alcune settimane per il nostro organismo per produrre linfociti T e B dopo la vaccinazione. Quindi è possibile che una persona possa essere infettata dal virus che causa il COVID-19 poco prima o poco dopo la vaccinazione e sviluppi la malattia poiché il vaccino

non ha avuto il tempo necessario per fornire protezione. Talvolta dopo la vaccinazione il processo di costruzione dell'immunità può causare sintomi come la febbre. Questi sintomi sono normali e sono un segnale che il nostro corpo sta attivando l'immunità.

## Tipologie di vaccini

Attualmente sono stati effettuati o sono in fase conclusiva su larga scala tre tipi principali di vaccini verso il COVID-19 (Fase 3 di sperimentazione).

Di seguito una breve descrizione di come diverse tipologie di vaccino spingano il nostro organismo a riconoscere e proteggersi dal virus che causa il COVID-19. *Nessuno di questi vaccini può determinare il COVID-19.*

⇒ **Vaccini a RNA messaggero** (vaccini mRNA): contengono parte del codice genetico del virus che determina il COVID-19 e che fornisce alle nostre cellule le istruzioni su come costruire una proteina virale innocua. Il nostro organismo viene quindi stimolato alla produzione di linfociti T e B in grado di ricordare come combattere il virus nel caso noi fossimo infettati successivamente.

Occorre fare qualche precisazione su questa tipologia di vaccini. I vaccini mRNA sono un nuovo tipo di vaccini per proteggerci contro le malattie infettive. Per stimolare una risposta immune molti vaccini immettono nel nostro corpo un germe indebolito o inattivato. Non così i vaccini mRNA. Al contrario, essi insegnano alle nostre cellule come costruire una proteina, o anche una parte di una proteina, in grado di stimolare una risposta immune nel nostro corpo. Questa risposta immune, che produce anticorpi, è ciò che ci protegge se fossimo infettati dal virus vero. In particolare, i vaccini anti COVID-19 ad mRNA forniscono le istruzioni alle nostre cellule per costruire la "spike" del virus. Questa proteina si ritrova sulla superficie del virus che causa il COVID-19.

Il vaccino viene inoculato tramite somministrazione intramuscolare nella parte superiore del braccio (muscolo deltoide).

Appena concluso il suo compito mRNA viene degradato, è importante sottolineare come mRNA non entri mai nel nucleo della cellula dove è presente il nostro DNA (materiale genetico) e non ne può alterare il contenuto.

⇒ **Vaccini a subunità proteica**: includono solo alcune proteine innocue ricavate dal virus che causa il COVID-19 invece dell'intero germe. Una volta vaccinati il nostro sistema immune riconosce che queste proteine non appartengono al nostro corpo ed iniziano a creare linfociti T e B di memoria ed anticorpi specifici. Questi vaccini non contengono l'intero germe e non possono causare la malattia.

⇒ **Vaccini vettoriali**: contengono una versione indebolita di un virus vivo ma si tratta di un virus diverso da quello che causa il COVID-19, vale a dire il vaccino contiene il materiale genetico del virus che causa COVID-19 inserito in un involucro virale derivato da un altro virus meno pericoloso (per questo motivo viene chiamato vettore virale). Una volta che il vettore virale è all'interno delle nostre cellule, il materiale genetico fornisce alle nostre cellule l'istruzione per produrre una proteina che è unica per il virus che causa il COVID-19. Utilizzando queste istruzioni, le nostre cellule fanno copie della proteina e questo spinge l'organismo ospite a produrre linfociti T e B che manterranno la memoria su come combattere il virus nel caso fossimo infettati in futuro.

La maggior parte dei vaccini preparati o in studio richiedono due somministrazioni. La prima dose inizia il processo di protezione, la seconda dose poche settimane dopo risulta necessaria per ottenere la massima protezione che il vaccino può fornire. Vi sono in studio vaccini che necessitano di una sola dose. Informazioni più precise riguardo a questo aspetto saranno probabilmente disponibili a breve.

## Vaccini per il COVID-19 in Italia

I primi vaccini disponibili in Italia saranno quelli prodotti da Pfizer (approvazione EMA del 21 dicembre 2020) e Moderna (atteso il via libera per il 6 Gennaio 2021) ed entrambi basati sulla tecnologia dell'RNA messaggero.

Il primo vaccino con il quale si è iniziata la campagna vaccinale è quello prodotto da Pfizer-Biontech e riporta una efficacia pari al 95% nel prevenire il COVID-19. L'efficacia sembra paragonabile in diversi sottogruppi (tra il 90 e il 100%) di età, sesso, etnia, composizione corporea (BMI) e comorbidità.

Gli effetti collaterali più comuni riportati e in genere modesti compaiono entro 2 giorni e regrediscono in 24-48 ore e sono rappresentati da reazione locale nel sito di inoculo (dolore, arrossamento, gonfiore e generalmente lievi e di breve durata), stanchezza, cefalea, febbre, brividi, dolori muscolari e articolari.

Tutti gli effetti collaterali descritti possono essere visionati sul foglietto illustrativo del vaccino, [https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer\\_00402\\_5\\_035602\\_FI.pdf&retry=0&sys=m0b1I3](https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_00402_5_035602_FI.pdf&retry=0&sys=m0b1I3).

## Vaccinazione per COVID-19 e Fibrosi Cistica (FC)

Come SIFC siamo consapevoli che l'infezione da COVID-19 suscita molta preoccupazione anche tra i pazienti con FC, in considerazione delle caratteristiche della loro patologia di base.

La domanda più ovvia è se il vaccino per il COVID-19 sia sicuro ed efficace per i pazienti FC. I Dati provenienti dagli studi clinici valutati dalla FDA (Food and Drug Administration) negli Stati Uniti (USA) indicano una alta efficacia ed attività anche in gruppi considerati ad alto rischio. I dati presentati da Pfizer e Moderna mostrano una efficacia maggiore del 90% nel prevenire l'infezione sintomatica da COVID-19 e includono informazioni anche su persone ad alto rischio per malattie gravi e per situazioni di malattia cronica in condizioni stabili quali ipertensione, malattia polmonare e diabete.

Basandosi su queste informazioni non ci sono evidenze che ci suggeriscano come anche in FC la risposta possa essere differente da quella mostrata sino ad ora nei trial clinici effettuati. Quindi possiamo affermare che la vaccinazione per COVID-19 è consigliata per la popolazione con FC.

*La sicurezza e l'efficacia* di questi vaccini sono costantemente tenute sotto controllo da Commissioni indipendenti di esperti sia in USA che in Europa, questo per salvaguardare la salute e la sicurezza della popolazione.

*Quando potrà essere effettuata la vaccinazione nei pazienti FC?* E' iniziata in questi giorni la campagna vaccinale con il vaccino della Pfizer che è al momento approvato per una età superiore ai 16 anni. Sono già iniziati studi clinici con il vaccino Pfizer per ragazzi a partire dai 12 anni. All'inizio del 2021 sono previsti studi per età tra i 12 e 17 anni con il vaccino Moderna.

*La vaccinazione avverrà in fasi progressive* iniziando da coloro che hanno un più alto rischio di esposizione al virus (es. sanitari) ed un rischio maggiore di sviluppare una forma più severa di malattia (criterio dell'età). **(Vedi il Piano Strategico approntato dal Ministero della Salute, scaricabile al link: [http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2986\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2986_allegato.pdf)).**

Non conosciamo ad oggi come venga classificata all'interno dei criteri di rischio e quindi delle categorie prioritarie la FC. Sarà compito della SIFC occuparsi di questo aspetto e di fornire informazioni nel più breve tempo possibile.

Un altro aspetto da considerare è la vaccinazione per COVID-19 in pazienti con *trapianto d'organo*. Si conosce molto poco su come il vaccino può influire in soggetti in terapia immunosoppressiva dopo trapianto di organo solido. L'autorizzazione per i vaccini non include soggetti che stanno assumendo questa tipologia di farmaci.

### Alcune raccomandazioni

- ⇒ Prima della vaccinazione è importante per i pazienti consultare il proprio Centro FC di riferimento che conosce al meglio la situazione clinica dei singoli soggetti ed eventuali fattori di rischio, come ad esempio se si hanno già avuto reazioni allergiche a farmaci e/o vaccini
- ⇒ Devono essere effettuate entrambe le somministrazioni per avere l'efficacia ottimale del vaccino
- ⇒ La protezione del vaccino a lungo termine non è attualmente ancora definita ma si stanno raccogliendo i dati necessari per meglio conoscere l'immunità a lungo termine
- ⇒ I vaccini autorizzati non sono stati ancora testati su donne in gravidanza, si raccomanda un approccio caso per caso
- ⇒ Sino a quando i tassi di infezione non rimarranno bassi tutti, anche i vaccinati, dovranno continuare a mantenere i criteri di protezione definiti: indossare la mascherina, disinfettare le mani, mantenere il distanziamento fisico

### Informazioni sulla sicurezza dei vaccini

- ⇒ Polack FP et al. *Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine*. N Engl J Med 2020 Dec 10. Doi: 10.1056/NEJMoa2034577
- ⇒ Walsh et al. *Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates*. N Engl J Med. 2020 Dec 17; 383(25):2439-2450. Doi: 10.1056/NEJMoa2027906.
- ⇒ Oliver SE et al. *The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine*. MMWR. 2020 Dec 18; Vol 69, No. 50, 1922-1924.