

26. Giugno

Quale vaccino per la prossima campagna vaccinale?

*Prima di venire qui, ero confuso su questo argomento.
Dopo aver ascoltato la sua conferenza, io sono ancora confuso
ma a un livello più alto.*
Enrico Fermi

Henry Miller riteneva che *confusione* è una parola inventata per indicare un ordine che non si capisce. La *confusione* si crea sempre all'interno di una illusione, l'illusione è che esista un il vaccino ideale. Seconda legge di Everitt sulla termodinamica la *confusione* nella società è sempre in aumento. Solo l'enorme sforzo di qualcuno o di qualcosa può limitare tale confusione in un'area circoscritta quale ad esempio i vaccini. Tuttavia, questo sforzo porterà a un aumento della confusione totale della società.

E' quello che accadrà in Autunno con la nuova campagna vaccinale per la scelta del miglior vaccino.

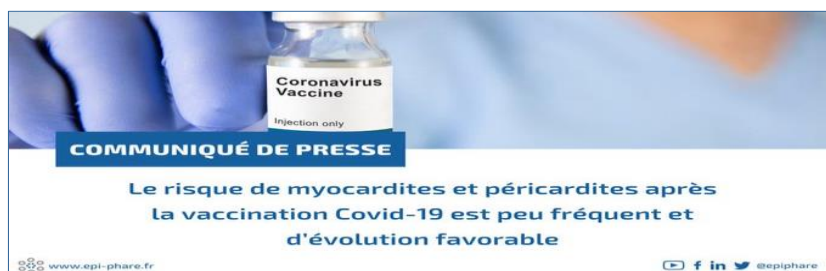
EPIPHARE è un gruppo di lavoro che nasce da una costola della Agenzia nazionale francese per la sicurezza dei medicinali e dei prodotti sanitari e che ha il ruolo di di informare il processo decisionale delle autorità sanitarie, svolge e pilota studi di farmacoepidemiologia finalizzati a informare le autorità pubbliche bei processi decisionali e per rispondere alla crescente domanda di studi basati su complessi e massicci dati del National health Data System (SNDS)



EPI-PHARE

épidémiologie des produits de santé

E'utile avere una valutazione completa della efficacia e dei possibili side effects dei due vaccini Pfizer e Moderna ad oggi disponibili. EPI-PHARE ha già prodotto importanti documenti.



Ieri Due giorni fa (25 giugno) I team di EPI-PHARE ha pubblicato su Nature Communications il report [Age and sex-specific risks of myocarditis and pericarditis following Covid-19 messenger RNA vaccines](#). Che termina con l'inquietante affermazione: ***In conclusion, this study provides strong evidence of an increased risk of myocarditis and of pericarditis in the week following vaccination against Covid-19 with mRNA vaccines in both males and females, in particular after the second dose of the mRNA-1273 vaccine.***

Poiché le campagne di vaccinazione autunnali si avvicinano è a mio avviso importante avere una valutazione completa della efficacia e dei possibili side effects dei due vaccini Pfizer e Moderna

Il report ha utilizzato i dati sulle dimissioni ospedaliere e sui vaccini a livello nazionale, ed ha riscontrato ed analizzato 1612 casi di miocardite e 1613 casi di pericardite verificatisi in Francia nel periodo dal 12 maggio 2021 al 31 ottobre 2021.

Gli studi caso-controllo abbinati ha evidenziato maggiori rischi di miocardite e pericardite durante la prima settimana dopo la vaccinazione, e in particolare dopo la seconda dose, con odds ratio aggiustati di miocardite di **8,1** (intervallo di confidenza [CI] 95%, da 6,7 a 9,9) per il BNT162b2 e 30 (IC 95%, da 21 a 43) [per il vaccino mRNA-1273](#).

Le associazioni più grandi si osservano per la miocardite dopo la vaccinazione con [mRNA-1273](#) in persone di età compresa tra 18 e 24 anni. Le stime dei casi in eccesso attribuibili alla vaccinazione rivelano anche un carico sostanziale di miocardite e pericardite in altri gruppi di età e sia nei maschi che nelle femmine.

Il 19 luglio 2021 **l'Agenzia Europea dei Medicinali** ha consigliato di aggiungere miocardite e pericardite all'elenco degli effetti avversi di entrambi i vaccini a base di RNA messaggero (mRNA) (BNT162b2 [Pfizer–BioNTech] e mRNA-1273 [Moderna]) contro la malattia di coronavirus 2019 (Covid-19)

Questa affermazione scaturiva in seguito alle segnalazioni di farmacovigilanza di un aumento del rischio di miocardite tra i riceventi di vaccini mRNA che hanno mostrato alcuni schemi comuni. Diversi rapporti indicavano che gli eventi avversi si verificavano in genere entro una settimana dopo la seconda dose di vaccino, si raggruppano nei giovani maschi e determinava un decorso clinico lieve e una breve durata del ricovero

Il 14.Ottobre del 2021 su BADEKER nel report [Tre cose da sapere sulla miocardite correlata al vaccino COVID-19](#) riportavo:

L'introduzione dei vari vaccini contro la malattia del coronavirus 2019 (COVID-19) ha comportato un significativo calo della morbilità e della mortalità correlate al COVID-19 in tutto il mondo e tutti i vaccini COVID-19 approvati hanno dimostrato di fornire benefici che superano i potenziali rischi nelle diverse fasce di età. Tuttavia i rapporti recenti hanno sollevato preoccupazioni per la miocardite correlata a diversi tipi di vaccini COVID-19.

Tuttavia, ci sono dati limitati sulle caratteristiche e sugli esiti della miocardite in questi pazienti. Uno studio condotto dalla **Divisione di Cardiologia, Dipartimento di Medicina Interna, Università dell'Arkansas** (Salah HM 2021) nel database PubMed/Medline dall'inizio fino al 27 giugno 2021, utilizzando i termini: ("miocardite" e "covid-19" e "vaccino") senza restrizioni linguistiche. Sono stati valutati - case report, serie di casi e studi di coorte; - individui che hanno sviluppato miocardite a seguito di un vaccino COVID-19, indipendentemente dal tipo o dalla dose del vaccino.

Sono stati correlati anche i livelli di picco di *troponina I o T cardiaca*, la *frazione di eiezione ventricolare sinistra (LVEF)*, la durata dei sintomi e qualsiasi complicazione segnalata. Sono stati selezionati **15 studi**. Dopo aver applicato i criteri di inclusione, sono stati analizzati solo 8 studi per un totale di 15 pazienti. Due degli studi inclusi erano serie di casi monografici, gli altri dei "case report". Quattordici su 15 (93%) dei pazienti erano maschi. La fascia di età era compresa tra 17 e 52 anni con un'età media di 28 anni. L'analisi riportava che -il 60% dei casi di vaccino COVID-19 correlati alla miocardite era associato al vaccino PfizerBioNTech, -il 33% era associato al vaccino Moderna e il 7% era associato al vaccino Johnson & Johnson.

Tutte le miocarditi legate al vaccino Moderna (5/5) si sono verificate dopo la seconda dose del vaccino, mentre 6/9 (66,7%) delle miocarditi legate al vaccino Pfizer-BioNTech si sono verificate dopo la seconda dose del vaccino. Il picco del livello cardiaco di troponina I (ng/mL) è stato riportato in 13/15 pazienti e variava tra 0,37 e 51,37 ng/mL (media 12,9 ng/mL). I livelli di picco di troponina T sono stati riportati negli altri 2/15 pazienti ed erano 854 ng/L e 1.693 ng/L.

L'ecocardiogramma transtoracico in tutti questi pazienti ha mostrato una LVEF conservata; il valore esatto della LVEF è stato riportato in 13/15 pazienti con una LVEF media del 53,5% e un intervallo dal 48% al 65%. Negli altri 2/15 pazienti, la FEVS è stata riportata come normale senza alcun valore. Non c'erano anomalie della parete regionale in 14/15 dei pazienti; 1 paziente aveva una sottile ipocinesia del setto apicale e laterale apicale con una FEVS del 52%.

Tutti i pazienti si sono ripresi entro 6 giorni dalla presentazione con complicazioni segnalate. L'analisi aggregata dei dati disponibili mostra diversi risultati importanti. In primo luogo, 1-la miocardite correlata ai vaccini COVID-19 si verifica principalmente in giovani individui di sesso maschile dopo la seconda dose del vaccino. 2-In secondo luogo, la miocardite correlata ai vaccini COVID si verifica principalmente con i vaccini mRNA (cioè i vaccini Pfizer-BioNTech e Moderna COVID-19). 3- In terzo luogo, in tutti i casi segnalati di miocardite correlati al vaccino COVID-19, i sintomi clinici si sono risolti entro 6 giorni con conservazione della funzione cardiaca. In terzo luogo, non sono state riportate complicanze in nessuno di questi pazienti. Dei 7 casi associati al vaccino Johnson&Johnson non vengono riferite note particolari. In sintesi: la miocardite correlata al vaccino COVID-19 ha un recupero complessivamente rapido senza complicazioni a breve termine..

Tuttavia, la predominanza di un rischio associato al vaccino nei maschi e la sua estensione per quanto riguarda la pericardite, come condizione specifica, rimaneva incerta

Ad oggi le stime dei rischi basate sulla popolazione per ciascuna condizione e per sesso, gruppi di età e per tipo di vaccino rimangono cruciali poiché le campagne di vaccinazione devono ancora essere estese soprattutto ai più giovani e con le dosi successive. La campagna di vaccinazione contro il Covid-19 è iniziata in Francia ed in Italia alla fine del 2020 con il lancio graduale dei due vaccini mRNA, BNT162b2 e mRNA-1273 insieme ai vaccini basati su vettori virali.

Riservata inizialmente ai gruppi più anziani e vulnerabili, nonché agli operatori sanitari, la vaccinazione è stata aperta a tutta la popolazione di età superiore ai 18 anni a partire dal 12 maggio 2021, e a tutta la popolazione di età superiore ai 12 anni a partire dal 15 giugno 2021. Al 31 ottobre 2021 circa 50 milioni di persone (88% della popolazione ammissibile, cioè di età superiore ai 12 anni) in Francia ed in Italia avevano ricevuto un programma vaccinale completo.

Il lavoro di EPI-PHARE consente di stimare l'età e le associazioni specifiche per sesso tra ciascun vaccino mRNA Covid-19 e il rischio di miocardite e pericardite, utilizzando le dimissioni ospedaliere a livello nazionale e i dati sui vaccini per la Francia.

Lo studio nazionale ha coinvolto una popolazione di 32 milioni di persone di età compresa tra 12 e 50 anni che hanno ricevuto 46 milioni di dosi di vaccini mRNA.

La vaccinazione con entrambi i vaccini mRNA era associata ad un aumentato rischio di miocardite e pericardite entro la prima settimana dopo la vaccinazione. Le associazioni erano particolarmente pronunciate dopo la seconda dose ed erano evidenti sia nei maschi che nelle femmine. E' stata riscontrata una tendenza all'aumento dei rischi verso i gruppi di età più giovani, ma anche un rischio significativo nei maschi di età superiore ai 30 anni di sviluppare miocardite e nelle donne di età superiore ai 30 anni di sviluppare una pericardite dopo la vaccinazione.

In conclusione, questo studio fornisce una forte evidenza di un aumento del rischio di miocardite e di pericardite nella settimana successiva alla vaccinazione contro Covid-19 con vaccini mRNA sia nei maschi che nelle donne , in particolare dopo la seconda dose del vaccino mRNA-1273.

Studi futuri basati su un lungo periodo di osservazione consentiranno di indagare il rischio correlato alla dose di richiamo dei vaccini e di monitorare le conseguenze a lungo termine di queste infiammazioni acute post vaccinazione.

Ad oggi, personalmente, mi sento *confuso* come un camaleonte in una vasca di SMARTIES. Allora in sintesi, quale vaccino mi consigli ?

Mi avvalgo della facoltà di non confondere.

Riferimenti.

-Bozkurt B et al **Myocarditis With COVID-19 mRNA Vaccines**. Circulation. 2021 Aug 10;144(6):471-484.

-Salah HM et al. **COVID-19 Vaccine and Myocarditis**. Am J Cardiol. 2021 Oct 15;157:146-148

-Le Vu S et al. **Age and sex-specific risks of myocarditis and pericarditis following Covid-19 messenger RNA vaccines**. Nat Commun. 2022 Jun 25;13(1):3633.

Un anno fa... Baedeker/Replay del 26 giugno 2021

Il nome delle varianti

Se non conosci il nome, muore anche la conoscenza delle cose. Dare un nome alle cose è la più grande e seria consolazione concessa agli umani. (Elias Canetti). Una cosa con un nome dà l'idea di una "cosa addomesticata". Il maghetto Harry Potter era convinto che Bisogna sempre chiamare le cose con il loro nome anche se, a volte la paura del nome non fa che aumentare la paura della cosa stessa. Forse, anche per questi motivi, il primo giugno scorso l'Organizzazione mondiale della sanità ha deliberato di cambiare il nome delle varianti del Sars-cov-2 almeno quello comune (la sigla identificativa, per esempio B.1.1.7, sarà invece mantenuto), utilizzando le lettere dell'alfabeto greco in alternativa alla collocazione geografica per evitare scorrettezze e discriminazioni. Al momento, le varianti cui è stata attribuita la nuova nomenclatura sono otto (Alfa, Beta, Gamma, Delta, Epsilon, Eta, Kappa, Lambda); altre, come per esempio la B.1.1.207 identificata per la prima volta in Nigeria a marzo 2020, o quella rilevata in Danimarca a settembre 2020, sono ancora oggetto di investigazione e non hanno ancora un nome proprio. L'Oms ha etichettato in particolare queste varianti come "variant of concern", ossia varianti che dovrebbero preoccuparci più delle altre.

Alfa - B.1.1.7

Identificata per la prima volta nel Regno Unito il 14 dicembre del 2020 ha causato un serrato rafforzamento del lockdown in terra britannica e un'ulteriore stretta sui controlli alle frontiere, per intenderci. Questa variante del virus è stata trovata più frequentemente nel Sud dell'Inghilterra, e porta con sé ben 23 mutazioni, un numero relativamente grande, rispetto al ceppo originario di Wuhan. Di queste, 9 interessano la proteina spike, e le 14 restanti potrebbero avere a che fare con la capacità del virus di inibire la produzione di interferone da parte delle cellule infettate, il che renderebbe in qualche modo il virus invisibile al nostro sistema immunitario. Alfa si è diffusa molto velocemente negli Stati Uniti e altrove: uno studio (in preprint) ha mostrato che a gennaio i casi di infezioni da variante Alfa raddoppiavano più o meno ogni dieci giorni; sebbene l'ipotesi più accreditata, al momento, sia che i vaccini che abbiamo a disposizione sono efficaci anche contro questa variante e che la sua mortalità non sia maggiore della variante originale, è abbastanza certo che la sua contagiosità sia molto maggiore – addirittura fino al 70% in più, e per questo è stata etichettata come variante preoccupante. “Alfa si trasmette in modo molto più veloce rispetto alle varianti precedenti”, ha spiegato Neil Ferguson, epidemiologo dell'Imperial College di Londra, “il che vuol dire che le misure di contenimento potrebbero non funzionare bene in futuro”. Non si sa esattamente perché questa variante sia così contagiosa: diversi studi sembrano suggerire che potrebbe essere legato al fatto che alcune delle sue mutazioni le permettono di entrare più velocemente all'interno delle cellule. Le persone contagiate da questa variante, inoltre, sembrano avere una maggiore concentrazione virale nelle mucose dell'orecchio medio, il naso e la gola rispetto a quelle contagiate dalla variante originale o da altre varianti.

Beta- B.1.351

Identificata pochi giorni dopo la B.1.1.7 in Sudafrica, e che proprio con la B.1.1.7 condivide alcune mutazioni. Beta è diventata presto dominante in tutta la nazione, soppiantando l'incidenza di altre varianti nelle province di Eastern Cape, Western Cape e KwaZulu-Natal. Come Alfa, non sembra essere più letale di altre, ma è certamente più contagiosa, il che, ancora, induce a valutare la possibilità, in caso di risalita dei contagi, di introdurre misure di contenimento più forti rispetto a quelle del passato. Ci sono anche delle differenze: a differenza di Alfa, la variante Beta sembra essere più resistente ai vaccini, soprattutto a causa di differenze piuttosto significative nella struttura della proteina spike (i vaccini a mRNA che abbiamo a disposizione, difatti, usano proprio la proteina spike per insegnare al corpo a riconoscere e combattere il virus); al momento, comunque, ancora non è chiaro se sarà necessario mettere a punto un altro vaccino specifico per questa variante. Beta si è diffusa in modo abbastanza significativo, nell'immediatezza della sua scoperta, in almeno cinque altre nazioni (Regno Unito, Finlandia, Svizzera, Giappone e Australia), e ne ha raggiunte poi almeno 80 in tutto il mondo.

Gamma

La variante Gamma è stata identificata per la prima volta in Giappone, su quattro persone che rientravano da un viaggio in Brasile. Si ritiene si sia sviluppata alla fine dello scorso anno in Amazonia, diventando presto la variante dominante nella regione e nelle città circostanti; a gennaio 2021 aveva già raggiunto diverse parti dell'Europa e degli Stati Uniti, e oggi si ritiene si sia diffusa in almeno 37 paesi. Diversi piccoli studi sembrano suggerire che questa variante, cugina stretta di Beta, non è particolarmente feroce in termini di sintomi e mortalità, ma, al solito, è più contagiosa dell'originale. Porta la mutazione E848K, che coinvolge la proteina spike e che quindi, come abbiamo imparato, potrebbe inficiare l'efficacia dei vaccini, e altre mutazioni che, almeno teoricamente, potrebbero aiutare il virus a eludere la risposta anticorpale e che quindi potrebbero spiegare la sua alta infettività.

Delta e Kappa

Sono due sottotipi dell'ormai famosa variante indiana, rilevata nella nazione asiatica a ottobre 2020 e diffusasi velocemente nel Regno Unito, Stati Uniti e Israele. Al momento la B.1.617 (questo il suo nome scientifico) è la variante dominante in India, ed è la principale responsabile del mostruoso aumento dei contagi ad aprile e maggio scorso. Il ceppo che include i sottotipi Delta e Kappa porta con sé due mutazioni, la E484Q e la L452R: la prima è presente anche in Gamma e Beta, la seconda in Epsilon. Quest'ultima interessa la proteina spike e potrebbe rendere il virus più infettivo, mentre la prima sembra rendere il virus

meno suscettibile agli anticorpi sviluppati in seguito a una precedente infezione e forse anche a quelli prodotti dopo la somministrazione del vaccino. Non si sa ancora con certezza cosa possa succedere quando queste due mutazioni sono presenti in contemporanea sullo stesso virus: il sospetto è che la loro interazione possa rendere il patogeno ancora più contagioso, un particolare che potrebbe, almeno teoricamente, spiegare l'aumento dei casi in India nonostante i dati indicassero che un'alta proporzione della popolazione fosse già guarita e quindi potenzialmente immune. La variante Delta sembra inoltre dare luogo più frequentemente a sintomi come mal di stomaco, nausea, perdita dell'appetito, perdita dell'udito e dolori articolari, e addirittura alla formazione di microtrombi così gravi da portare, in alcuni casi, alla cancrena. La comunità scientifica è abbastanza concorde nel considerare Delta e Kappa come le varianti più contagiose e pericolose tra quelle scoperte finora.

Eta- B.1.525

È stata identificata nel Regno Unito: il 15 febbraio scorso, un team di ricercatori della University of Edinburgh ha riportato di averla osservata circolare a dicembre 2020. Da quel momento in poi, è stata individuata in almeno 11 nazioni diverse, tra cui Canada, Stati Uniti, Ghana, Danimarca e Australia, e come le varianti Alfa e Beta porta con sé la mutazione E484 sulla proteina spike con tutte le conseguenze più o meno note sull'efficacia dei vaccini. "Non sappiamo bene ancora come e quanto velocemente si diffonda questa variante", ha spiegato Simon Clarke, professore associato di microbiologia cellulare alla University of Reading, "ma è presumibile che diminuisca l'immunità conferita dal vaccino o da infezioni precedenti".

Epsilon Epsilon (B.1.427 e B.1.429)

È la variante predominante in California, e porta con sé la mutazione L452R, presente anche su Delta e Kappa. È stata identificata in Danimarca a marzo 2020, e si è diffusa velocemente in molte altre nazioni, tra cui, per l'appunto, parte degli Stati Uniti. Il 25% dei campioni raccolti nel Nord della California tra la metà di dicembre e l'inizio di gennaio conteneva materiale virale ascrivibile a Epsilon, il che equivale a un aumento dell'incidenza di oltre sei volte in poco meno di tre settimane. La variante ha dato luogo a diversi grandi focolai nella contea di Santa Clara, appena fuori San Francisco; diversi studi recenti, ancora in via di pubblicazione, hanno suggerito che Epsilon è più infettiva (40% circa) rispetto ad altre varianti, e che sembra in grado di sfuggire con più efficacia alle difese del sistema immunitario.

Lambda

È l'ultima variante scoperta, in ordine di tempo. Rilevata per la prima volta in Perù, si è ora diffusa in oltre 80 nazioni e continua a mutare; al momento costituisce il 10% di tutti i nuovi casi di infezione rilevati negli Stati Uniti (la settimana scorsa erano il 6%).

Anche Lambda sembra essere più trasmissibile e in grado di causare sintomi più gravi rispetto alle altre, anche se sono necessari ulteriori studi per confermare queste ipotesi. L'Organizzazione mondiale della sanità sta osservando il suo comportamento epidemiologico e il suo "potenziale aumento della resistenza agli anticorpi neutralizzanti". Almeno uno dei test sulle PCR approvati dall'OMS non sarebbe in grado di identificare la nuova variante finlandese. Una nuova variante del coronavirus, denominata Fin-796H, è stata identificata nella Finlandia meridionale, stando a quanto riportato in uno studio pubblicato mercoledì dall'Istituto di Biotecnologia dell'Università di Helsinki. Attualmente sto revisionando questo lavoro e spero di fare il punto nei prossimi giorni.

Suggerimenti...

(Per continuare vai all'originale)