

Raggruppamento Temporaneo di Imprese

H San Raffaele Resnati S.p.A. (Mandataria)

Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico - NIER Ingegneria S.p.A. - NSI Nier Soluzioni Informatiche s.r.l. - EMIT Ente Morale G. Feltrinelli per l'incremento dell'istruzione tecnica - Sintesi SpA (mandanti)

Milano 30/06/2021

Prot. CCM/003-2021/EP/mn

Informazione su COVID e vaccinazioni

La sindrome respiratoria acuta grave Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) è il nome dato al nuovo coronavirus del 2019. COVID-19 è il nome dato alla malattia associata al virus.

SARS-CoV-2 è un nuovo ceppo di coronavirus che non è stato precedentemente identificato nell'uomo.

I coronavirus sono virus che circolano tra gli animali e alcuni di essi infettano anche l'uomo.

I pipistrelli sono considerati ospiti naturali di questi virus, ma anche molte altre specie di animali sono considerate fonti. Ad esempio, il Coronavirus della sindrome respiratoria del Medio Oriente (MERS-CoV) viene trasmesso all'uomo dai cammelli e la sindrome respiratoria acuta grave Coronavirus-1 (SARS-CoV-1) viene trasmesso all'uomo dallo zibetto.

il nuovo coronavirus (ora denominato SARS-CoV-2 e già denominato 2019-nCoV) appartiene alla stessa famiglia di virus della Sindrome Respiratoria Acuta Grave (SARS) ma non è lo stesso virus.

Il nuovo coronavirus rilevato in Cina nel 2019 è strettamente correlato geneticamente al virus SARS-CoV-1 che provoca la SARS, emersa alla fine del 2002 in Cina. La SARS ha causato più di 8.000 casi in 33 paesi in otto mesi. Circa una persona su dieci, con SARS, è morta.

I sintomi di COVID-19 variano sulla base della gravità della malattia, dall'assenza di sintomi (essere asintomatici) a presentare febbre, tosse, mal di gola, debolezza, affaticamento e dolore muscolare. I casi più gravi possono presentare polmonite, sindrome da distress respiratorio acuto e altre complicazioni, tutte potenzialmente mortali.

Perdita improvvisa dell'olfatto (anosmia) o diminuzione dell'olfatto (iposmia), perdita del gusto (ageusia) o alterazione del gusto (disgeusia) sono stati riconosciuti come sintomi di COVID-19.

Altri sintomi meno specifici possono includere cefalea, brividi, mialgia, astenia, vomito e/o diarrea.

Le persone anziane di età superiore ai 60 anni e quelle con patologie preesistenti, come ipertensione arteriosa, problemi cardiaci, diabete, malattie respiratorie croniche, cancro e i pazienti immunodepressi (per patologia congenita o acquisita, trapiantati o in trattamento con farmaci immunosoppressori) hanno maggiori probabilità di sviluppare forme gravi di malattia. Anche gli uomini di questi gruppi sembrano essere a un rischio leggermente maggiore rispetto alle donne.

SARS-CoV2 viene trasmesso principalmente tramite *droplet* e *aerosol* da una persona infetta quando starnutisce, tossisce, parla o respira e si trova in prossimità di altre persone. Il virus è stato anche isolato dalle feci di casi infetti, indicando che anche la trasmissione fecale-orale potrebbe essere una via di infezione. Le goccioline possono essere inalate o possono poggiarsi su superfici, con cui altri vengono a contatto e vengono, quindi, infettate toccandosi il naso, la bocca o gli occhi. Il virus può sopravvivere su superfici per poche ore

Raggruppamento Temporaneo di Imprese

H San Raffaele Resnati S.p.A. (Mandataria)

Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico - NIER Ingegneria S.p.A. - NSI Nier Soluzioni Informatiche s.r.l. - EMIT Ente Morale G. Feltrinelli per l'incremento dell'istruzione tecnica - Sintesi SpA (mandanti)

(rame, cartone) fino a un certo numero di giorni (plastica e acciaio inossidabile). Tuttavia, la quantità di virus vitale diminuisce nel tempo e potrebbe non essere sempre presente in quantità sufficiente da causare l'infezione.

Il periodo di incubazione per COVID-19 (cioè il tempo che intercorre tra l'esposizione al virus e l'insorgenza dei sintomi) è attualmente stimato tra uno e 14 giorni.

È noto che il virus può essere trasmesso quando le persone infette presentano sintomi come la tosse. Una persona infetta può anche trasmettere il virus fino a due giorni prima che si manifestino i sintomi; la portata con cui tali infezioni asintomatiche contribuiscono alla trasmissione non è attualmente chiara.

Questo è il motivo per cui è essenziale lavarsi correttamente e regolarmente le mani con acqua e sapone o con un prodotto a base alcolica e pulire frequentemente le superfici, seppur recenti indicazioni evidenziano che possa permanere in aria anche oltre le tre ore e ben oltre i due metri.

Il periodo infettivo può iniziare uno o due giorni prima della comparsa dei sintomi, ma è probabile che le persone siano più contagiose durante il periodo sintomatico, anche se i sintomi sono lievi e molto aspecifici. Si stima che il periodo infettivo duri da 8 a 10 giorni nei casi moderati e in media fino a due settimane nei casi gravi.

Le persone infette possono trasmettere il virus sia quando presentano sintomi che quando sono asintomatiche. Ecco perché è importante che tutte le persone positive siano identificate mediante test, isolate e, a seconda della gravità della loro malattia, ricevano cure mediche. Anche le persone confermate ma asintomatiche devono essere isolate per limitare contatti con gli altri.

Queste misure interrompono la catena di trasmissione del virus.

Ecco perché è sempre importante osservare le misure di prevenzione precedentemente descritte .

Cosa significa che un virus muta ?

Quando un virus si replica può "commettere" degli errori più o meno rilevanti.

L'errore porta a un cambiamento; questi cambiamenti si definiscono: "**mutazioni**".

Un virus con una o più nuove mutazioni viene indicato come una "variante" del virus originale.

Alcune mutazioni implicano cambiamenti nelle caratteristiche di un virus, in termini di trasmissibilità (ad esempio può diffondersi più facilmente) o di gravità (sintomatologia più grave, ospedalizzazione).

A oggi sono state identificate in tutto il mondo **centinaia di varianti di questo** virus.

Le più recenti , ad oggi prendono il nome di variante Inglese e Delta.

Raggruppamento Temporaneo di Imprese

H San Raffaele Resnati S.p.A. (Mandataria)

Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico - NIER Ingegneria S.p.A. - NSI Nier Soluzioni Informatiche s.r.l. - EMIT Ente Morale G. Feltrinelli per l'incremento dell'istruzione tecnica - Sintesi SpA (mandanti)

VACCINI

Vaccini a mRNA : Pfizer / BioNTech , Moderna,

Un vaccino a mRNA, contiene la sequenza di mRNA *specificata per le proteine spike* indispensabili al coronavirus per infettare l'organismo.

I frammenti di mRNA, all'interno delle nostre cellule, portano quindi alla formazione della proteina spike ma non di tutto ciò che serve per formare un virus completo; così facendo ***non è possibile*** né l'*infezione* né la comparsa di un *quadro clinico patologico*.

La proteina spike prodotta in questo modo è sufficiente a stimolare la produzione di anticorpi. Per entrare nelle cellule l'mRNA viene veicolato dentro a un piccolo involucro di grassi, detto liposoma.

Vaccini AstraZeneca o di Janssen o ancora lo Sputnik

La tecnologia su cui si basano questi vaccini sfrutta un adenovirus a cui viene *cambiata* parte dell'informazione genetica per veicolare sequenze di SARS-Cov2 adatte a stimolare una risposta immunitaria.

Il neo ibrido adenovirus-coronavirus stimolerà la produzione di anticorpi contro entrambe le parti. In linea generale questa strategia potrebbe rivelarsi un po' meno efficace rispetto al vaccino a mRNA, che introduce unicamente informazioni di un virus del tutto nuovo e pertanto più "stimolanti" il sistema immunitario.

Ci sono pregi notevoli sulla maneggevolezza.

DURATA COPERTURA ANTICORPALE

Ad oggi gli studi, per mancanza evidentemente di tempo, non possono che documentare protezioni anticorpali certe; si sono potute rilevare ad oggi coperture che vanno da 3 mesi a 2 anni; solo il follow - up nel tempo potrà dirci quanto e per quanto saremo effettivamente protetti.

Raggruppamento Temporaneo di Imprese

H San Raffaele Resnati S.p.A. (Mandataria)

Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico - NIER Ingegneria S.p.A. - NSI Nier Soluzioni Informatiche s.r.l. - EMIT Ente Morale G. Feltrinelli per l'incremento dell'istruzione tecnica - Sintesi SpA (mandanti)

EFFICACIA

Concetto fondamentale, all'atto di assumere un farmaco (in questo caso un vaccino), è stabilire la reale "efficacia" dello stesso.

Stante la valutazione, secondo un concetto di tipo scientifico, ciò a dire attraverso una serie di criteri formalizzati dichiarati prima del processo valutativo e quindi replicabili da chiunque utilizzi i medesimi parametri, la misurazione/valutazione dell'"efficacia" è stata studiata e valutata su tre aspetti, in questo momento *straordinariamente* importanti:

- A) Sulla possibilità in caso di infezione post completamento vaccinale sintomi
- B) Sulla possibilità o meno, in caso di infezione, di adire in Ospedale e sino al decesso
- C) Sulla trasmissibilità, in caso di infezione, del virus

STUDI

Diversi studi hanno evidenziato:

- A) dopo somministrazione a completamento vaccinale: tra circa il 70% ed il 95%
- B) dopo somministrazione di qualsiasi tipologia di vaccino: circa il 100%
- C) dopo somministrazione a completamento vaccinale: tra 80 e 90 %
CDC (Centers for Disease Control and Prevention)

I vaccini a mRNA di Pfizer-BioNTech e Moderna sembrano proteggere maggiormente non solo dai sintomi della Covid-19, ma anche dal contagio.

Il rischio di infezione è ridotto del 90% dopo due dosi e dell'80% dopo una singola dose.

Lo dimostra uno studio americano condotto dal CDC su 3.950 medici, infermieri e altri lavoratori essenziali, vaccinati negli Stati Uniti e monitorati per 13 settimane (da metà dicembre 2020 fino a metà marzo 2021) in un periodo in cui circolavano già le nuove varianti.

Raggruppamento Temporaneo di Imprese

H San Raffaele Resnati S.p.A. (Mandataria)

Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico - NIER Ingegneria S.p.A. - NSI Nier Soluzioni Informatiche s.r.l. - EMIT Ente Morale G. Feltrinelli per l'incremento dell'istruzione tecnica - Sintesi SpA (mandanti)

La vaccinazione eterologa; ciò a dire una dose di un vaccino e la seconda con altro vaccino a matrice diversa: in diverse Nazioni Europee si è dato seguito già dallo scorso Novembre alla vaccinazione eterologa.

Ancora presto per poter stabilire la reale copertura anticorpale, seppur dai primi studi pubblicati, sembrano avere una buona efficacia a volte anche superiore al completamento vaccinale con due dosi del medesimo vaccini.

Dopo quanto sono protetto una volta vaccinato?

L'efficacia riscontrata dagli studi clinici si riferisce ad alcuni giorni dopo la seconda dose. Il massimo della protezione si ha, quindi, dopo questo periodo (la copertura anticorpale specifica risulta visibile dal test neutralizzante anti spike).

Sebbene anche dopo la prima dose è verosimile che ci sia una certa protezione dal virus, 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, effettuata ad alcune settimane dalla prima, ha il compito di rinforzarla e prolungarla nel tempo.

CHE COS'E' LA FARMACOVIGILANZA?

Qualsiasi prodotto farmaceutico in commercio, dopo aver dimostrato la sicurezza in tutte le tre fasi di sperimentazione, è sottoposto ad una continua "farmacovigilanza". Un sistema di monitoraggio - dove le segnalazioni di sospetta reazione avversa possono essere effettuate da medici, operatori sanitari e dagli stessi cittadini- utile per comprendere l'impatto dei farmaci su larga scala. I vaccini per Covid 19 non fanno eccezione.

GLI EVENTI AVVERSI PIU' COMUNI

Ed è proprio grazie alla farmacovigilanza, unita ai dati delle sperimentazioni che hanno portato all'approvazione dei vaccini in commercio, che le agenzie regolatorie del farmaco hanno stilato l'elenco dei possibili effetti avversi delle vaccinazioni per Covid-19. Le più comuni verificatesi sono state:

- ✓ dolore al punto di iniezione,
- ✓ affaticamento,
- ✓ mal di testa,
- ✓ dolori muscolari,
- ✓ brividi,
- ✓ dolori articolari,
- ✓ febbre,
- ✓ gonfiore del punto di iniezione,
- ✓ rossore del punto di iniezione,
- ✓ nausea,
- ✓ senso di malessere,
- ✓ ingrossamento dei linfonodi
- ✓ anafilassi.

Raggruppamento Temporaneo di Imprese

H San Raffaele Resnati S.p.A. (Mandataria)

Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico - NIER Ingegneria S.p.A. - NSI Nier Soluzioni Informatiche s.r.l. - EMIT Ente Morale G. Feltrinelli per l'incremento dell'istruzione tecnica - Sintesi SpA (mandanti)

LA FREQUENZA DELLE ANAFILASSI

Ma un altro degli eventi avversi particolarmente sotto la lente d'ingrandimento degli enti regolatori è quello relativo agli **shock anafilattici**, reazioni che se non trattate in tempo possono portare anche al decesso. Reazioni che peraltro esistono per qualunque vaccino o farmaco somministrato spesso dovute all'**ipersensibilità dell'individuo** ad uno degli **eccipienti** presenti. Anche in questo caso la statistica viene in aiuto. Uno studio da poco pubblicato dalla rivista Jama, effettuato su quasi 65 mila operatori sanitari del Mass General Brigham di Boston, ha registrato **reazioni di anafilassi nello 0,02% dei casi** dei vaccini a mRNA.

Situazioni gestite immediatamente con successo attraverso l'utilizzo di un'iniezione di epinefrina.

Non solo, andando a guardare i dati ancora più su larga scala, la sicurezza dei vaccini oggi in commercio viene ulteriormente confermata. Il Vaccine Adverse Event Reporting System statunitense, analizzando le segnalazioni provenienti da oltre **17 milioni di somministrazioni** avvenute tra il 14 dicembre e il 18 gennaio, ha riscontrato solamente **66 reazioni anafilattiche**, tutte risolte senza danni alla persona.

IL BILANCIO RISCHI-BENEFICI

Numeri importanti, quelli ottenuti nelle sperimentazioni e nelle somministrazioni su milioni di persone, che indicano chiaramente la sicurezza dei vaccini oggi in commercio. Ciò non significa che i vaccini non abbiano reazioni avverse. Quelle registrate sono in gran parte non gravi e risolvibili. Quando ci si sottopone a qualsiasi vaccinazione o ad una terapia farmacologica è sempre una questione di rischio beneficio. Nel caso della pandemia sul piatto della bilancia i **rischi** di chi va incontro ad un'infezione da Sars-Cov-2 sono estremamente superiori rispetto ai rischi di reazioni avverse. Anche in questo caso ci viene incontro la statistica: nel nostro Paese, da marzo 2020 ad oggi, un italiano su 600 è morto di Covid-19.

La settimana dal 24-30 aprile 2021 è stata a *Settimana mondiale delle vaccinazioni (WIW, World Immunization Week)*, per nove giorni sono state condotte iniziative dedicate alle vaccinazioni, seguita, a distanza di due giorni dalla sedicesima edizione della Settimana europea delle vaccinazioni (EIW, *European Immunization Week*, 26 aprile-2 maggio 2021).

Nove giorni per riaccendere i riflettori sull'importanza di tutte le vaccinazioni perché, sebbene oggi l'attenzione sia soprattutto verso quelli contro il COVID-19, è necessario ricordare che i vaccini sono uno strumento di prevenzione contro numerose malattie infettive e ogni giorno permettono di salvare milioni di vite umane.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha incentrato la campagna di comunicazione della WIW 2021 sullo slogan "*vaccines bring us closer*", letteralmente "*i vaccini ci avvicinano*": alla famiglia, agli amici, ma non solo. Come ricorda l'OMS i vaccini sono fondamentali per raggiungere anche importanti traguardi come l'eradicazione della polio, la copertura sanitaria universale e la possibilità di vivere in un mondo più equo.

Analoga strategia è stata scelta per la sedicesima edizione della EIW. Sebbene focalizzata sulla vaccinazione contro il COVID-19, i messaggi chiave hanno un respiro più ampio e, partendo dall'attualità ricordano il ruolo dei vaccini per la salute globale:

Raggruppamento Temporaneo di Imprese

H San Raffaele Resnati S.p.A. (Mandataria)

Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico - NIER Ingegneria S.p.A. - NSI Nier Soluzioni Informatiche s.r.l. - EMIT Ente Morale G. Feltrinelli per l'incremento dell'istruzione tecnica - Sintesi SpA (mandanti)

- *la vaccinazione anti-COVID-19 è uno strumento fondamentale per controllare la pandemia, ma i vaccini devono essere disponibili in tutti i Paesi perché nessuno di noi sarà al sicuro finché tutti non saranno al sicuro*
- *la pandemia di COVID-19 ha dimostrato l'importanza della vaccinazione; sfruttiamo al massimo i benefici dei vaccini esistenti*
- *l'eventuale calo delle coperture vaccinali per altre malattie prevenibili, dovuto all'epidemia di COVID-19 mostrerebbe i suoi effetti molto tempo dopo la fine della pandemia.*
- *la forte riduzione dei casi di morbillo osservata nel 2020 a livello globale può essere mantenuta solo attraverso un'alta copertura vaccinale della popolazione*

CONCLUSIONI

Pensiamo sia bene ricordare l'evoluzione della pandemia e porci alcune domande finalizzate, non tanto ad evidenziare problematiche di vario genere quanto a darci la possibilità di approfondire riflessioni:

- sono state utili e funzionali alla riduzione del contagio le misure legate ai lockdown ?

Probabilmente sì: avendo tentato in un momento nel quale non vi era altra possibilità, come il vaccino, di diminuire la circolazione virale

- sono state utili le misure di : distanziamento, mezzi di protezione individuali, misure igieniche personali e collettive ?

Probabilmente sì: sono stati gli unici mezzi a disposizione per rallentare la circolazione virale

- sono state utili le vaccinazioni ?

- **Certamente sì:** con la copertura, ancora oggi non completata, si possono con "certezza" dimostrare che ; non solo sono marcatamente diminuiti gli accessi in Ospedale, ma sono crollati i decessi . Non solo sono diminuiti i numeri dei contagi, ma si sta completando il "rallentamento della circolazione virale "causa anche del nascere di varianti

A seguito di queste considerazioni, e volendo con forza sottolineare come la **salute della collettività** sia un bene primario oltre che la **tutela della salute di ciascuno**, e ponendo come bene primario di TUTTI la possibilità di ridimensionamento del virus rispetto alla devastante pandemia dei mesi passati, chiedendo a TUTTI di porsi davanti al tema secondo " pensiero scientifico" e non rispetto alle opinioni personali, seppur legittime, **ribadiamo l'invito pressante a intraprendere e completare il percorso vaccinale.**

Coordinatore dei Medici Competenti

Dott. Enrico Proto

