Letteratura in pillole

Commento a cura di Rosa Maria Dellepiane
Pediatric Area, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico Milano
Commissione Vaccini della SIAIP: Loredana Chini, Rosa Maria Dellepiane, Baldassarre Martire, Davide Montin, Giorgio Ottaviano, Caterina Rizzo, Maria Sangerardi, Mayla Sgrulletti, Viviana Moschese (coordinatore)

Risk of second allergic reaction to SARS-CoV-2 vaccines: a systematic review and meta-analysis

D.K. Chu, E.M. Abrams, D.B.K. Golden, et al.
JAMA Intern Med 2022:182:376-385. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.8515

La vaccinazione contro SARS-CoV-2 è una strategia molto efficace per prevenire l'infezione e i gravi esiti del COVID-19. Con più di 8,6 billioni di dosi somministrate nel mondo, l'immunizzazione è una priorità globale per arginare i circa 274 milioni di contagiati e i 5,3 milioni di morti durante la pandemia.
Tra i fattori che possono ostacolare le vaccinazioni vi sono la disuguaglianza vaccinale, l'esitazione, la disinformazione e la cattiva informazione, nonché gli effetti avversi rari, come le gravi reazioni allergiche (che si verificano in 7,9 casi per un milione di vaccinazioni) [1].

Non è chiaro quale sia la migliore strategia nella somministrazione della seconda dose di vaccino tra le persone che hanno avuto una reazione allergica immediata alla loro prima vaccinazione anti SARS-CoV-2.
All'inizio del lancio globale della vaccinazione anti SARS-CoV-2, nel dicembre 2020 [2], rari casi di reazioni allergiche ai vaccini a mRNA hanno portato rapidamente a raccomandazioni che affermano che le persone che hanno presentato una reazione allergica immediata alla prima dose di vaccino anti SARS-CoV-2 non dovrebbero ricevere dosi aggiuntive di uno dei due vaccini mRNA disponibili [2-4]. Questa controindicazione è incoerente con i parametri della pratica specialistica in allergologia, che non controindicano la risomministrazione di vaccini non-COVID a soggetti con precedenti reazioni allergiche al vaccino [5]. L'immunologia delle reazioni allergiche è comunemente intesa nel senso che, una volta che si verifica una reazione iniziale, esposizioni ripetute portano in modo riproducibile a reazioni acute e potenzialmente pericolose per la vita (ad es. anafilassi al cibo in soggetti con allergia alimentare). Sebbene questo paradigma sia stato assunto per quanto riguarda la vaccinazione COVID, l'*evidence* base di questa raccomandazione non è stata valutata in modo critico.
Obiettivo della revisione sistematica e meta-analisi è valutare il rischio di reazioni allergiche gravi immediate (ad es. anafilassi) a una seconda dose di vaccino mRNA anti SARS-CoV-2 in persone che hanno presentato reazioni allergiche immediate (< 4 ore) alla somministrazione della prima dose.
La revisione sistematica è stata effettuata dagli autori sia in modo indipendente che in coppia, così come l'estrazione dei dati e la valutazione del rischio di bias. I dati raccolti sono stati analizzati utilizzando modelli lineari generalizzati a effetti casuali (famiglia binominale, collegamento *logit*) utilizzando Stata, versione 14.3 (StataCorp LLC). Il GRADE (*Grading of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation*) ha valutato la certezza delle prove.

Sono stati selezionati 22 studi che includevano 1.366 persone (87,8% donne, età media 46,1 anni) con una nota o sospetta precedente reazione allergica immediata al vaccino anti SARS-CoV-2, di cui 78 casi di anafilassi. Alla rivaccinazione, avvenuta in ambiente protetto, 6 persone hanno presentato reazioni gravi [rischio assoluto 0,16% (95% IC, 0,01-2,94%)], mentre 1.360 persone hanno

CORRISPONDENZA
Rosa Maria Dellepiane
rosydellepiane@gmail.com

Come citare questo articolo: Risk of second allergic reaction to SARS-CoV-2 vaccines: a systematic review and meta-analysis. Commento a cura di R.M. Dellepiane. Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica 2023;37(01):43-44

© Copyright by Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica

OPEN ACCESS

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it

tollerato la dose[99,84% (95% IC, 97,09-99,99%)]. Tra le 6 reazioni gravi, 4 si sono verificate in soggetti che avevano presentato una reazione allergica grave alla prima dose [4,94% (95%IC, 0,93-22,28%)]; 5 hanno presentato rapida risoluzione dopo somministrazione di epinefrina per via intramuscolare; non sono stati registrati decessi. Nessuno degli altri 74 soggetti con reazioni gravi alla prima dose ha presentato reazione allergica immediata grave.
In totale 232 persone hanno presentato sintomi lievi, non gravi, alla seconda dose [13,65% (95% IC, 7,76-22,9%)], di questi 15 avevano presentato reazioni gravi alla prima somministrazione [9,54% (95% IC, 2,18-33,34%)].

Questo studio suggerisce con moderata certezza che esiste un basso rischio di grave reazione allergica immediata associata alla seconda dose di vaccino a mRNA tra le persone che hanno avuto una reazione allergica immediata alla loro prima dose di vaccino anti SARS-CoV-2. La rivaccinazione di tali persone non ha provocato reazioni nella maggior parte degli individui e ha portato a sintomi non gravi immediati nel 13,65% degli individui.

Questi risultati contraddicono l'assunto comune che una storia di reazione immediata a un precedente vaccino a mRNA SARS-CoV-2, comprese gravi reazioni allergiche immediate, porti a un'altra reazione dopo la rivaccinazione. L'anafilassi può anche verificarsi in modo idiosincrasico e non specificatamente a causa di meccanismi IgE-dipendenti, e ciò è anche coerente con la mancanza di qualsiasi allergene specifico e verificabile all'interno dei vaccini mRNA SARS-CoV-2 [6,7], con l'incapacità di test cutanei degli ingredienti del vaccino a prevedere le reazioni allergiche immediate alla vaccinazione [8] e con l'incidenza complessiva molto bassa di reazioni allergiche immediate gravi ai vaccini SARS-CoV-2 [1].
Sebbene siano giustificate ulteriori ricerche, questi risultati portano a riconsiderare la controindicazione assoluta alla rivaccinazione di pazienti che hanno presentato una reazione allergica immediata grave alla prima dose del vaccino mRNA SARS-CoV-2. Sarebbe appropriata invece la rivaccinazione con supervisione in un ambiente medico protetto, attrezzato per gestire gravi reazioni allergiche, qualora dovessero verificarsi.

Rimuovere gli ostacoli alla vaccinazione è fondamentale per massimizzare l'immunità e quindi proteggere gli individui e la società contro il COVID-19.

Bibliografia

1 Greenhawt M, Abrams EM, Shaker M, et al. The risk of allergic reaction to SARS-CoV-2 vaccines and recommended evaluation and management: a systematic review, meta-analysis, GRADE assessment, and international consensus approach. J Allergy Clin Immunol Pract 2021;93546-3567. https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.06.006

2 Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Confirmation of guidance to vaccination centres on managing allergic reactions following COVID-19 vaccination with the Pfizer/BioNTech vaccine. https:// www.gov.uk/government/news/confirmation-ofguidance-to-vaccination-centres-on-managingallergic-reactions-following-covid-19-vaccinationwith-the-pfizer-biontech-vaccine (accessed December 15, 2020).

3 CDC COVID-19 Response Team; Food and Drug Administration. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Moderna COVID-19 vaccine-United States, December 21, 2020-January 10, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021;70:125-129. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7004e1 5

4 Centers for Disease Control and Prevention. What to do if you had an allergic reaction after getting a COVID-19 vaccine. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019.ncov/vaccines/safety/allergic.reaction.html (accessed September 20, 2021).

5 Kelso JM, Greenhawt MI, Li JT, et al. Adverse reactions to vaccines practice parametr 2012 update. J Allergy Clin Immunol 2012;130:25-43. https://doi.org/ 10:1016/jaci.2012,04.003

6 Loli-Ausejo D, González de Abreu JM, Fiandor A, et al. Allergic reactions after administration of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine to healthcare workers at a tertiary hospital. J Investig Allergol Clin Immunol 2021;0:0. https://doi.org/10.18176/jiaci.0751

7 Warren CM, Snow TT, Lee As, et al. Assessment of allergic and anaphylactic reactions to mRNA COVID-19 vaccines with confirmatory testing in a US regional health system. JAMA Netw Open 2021;4:e2125524. https://doi.org/ 10:1001/jamanetworkopen.2021.25524.

8 Wolfson AR, Robinson IB, Li L, et al. First-dose mRNA COVID-19 vaccine allergic reactions: limited role for excipient skin testing. J Allergy Clin Immunol Pract 2021;9:3308-3320. https://doi.org/10:1016/J.jaip.2021:06.010