Il rischio di reazione allergica ai vaccini contro la SARS-CoV-2, valutazione e gestione raccomandata: una revisione sistematica con meta-analisi, valutazione GRADE e consenso internazionale.

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. Matthew Greenhawt et al. J Allergy Clin Immunol Pract 2021;9:3546-67

Dalla fine del 2019 tutti gli abitanti del nostro pianeta sono impegnati a combattere contro il virus SARS-CoV-2, agente infettivo responsabile di una pandemia che ha colpito circa 400 milioni di persone e causato poco meno di 6 milioni di morti.

I vaccini sono considerati la strategia più efficace per giungere alla fine della pandemia. All'inizio del 2021 è iniziata la somministrazione di massa dei vaccini anti-SARS-CoV-2. Le diverse tipologie di vaccini (3 vaccini a vettore virale, 2 a mRNA e 2 a virus inattivato) ad oggi utilizzati nei vari Paesi hanno mostrato un'efficacia variabile tra il 62% e il 95% nel ridurre le infezioni sintomatiche e, soprattutto, le forme più gravi della malattia.

Durante i primi mesi di vaccinazione negli USA, dove vengono utilizzati quasi esclusivamente i vaccini a mRNA (Pfizer-BioNTech e Moderna) il Centro per il Controllo e la Prevenzione delle Malattie (CDC) statunitense ha segnalato 66 casi di anafilassi su 17 milioni e mezzo di vaccinazioni effettuate (incidenza di circa 3.7 eventi per milione). Numeri minori, ma sempre bassi, di reazioni allergiche severe, sono stati riportati a seguito delle vaccinazioni effettuate con vaccini a vettore virale, anche a causa del loro minore utilizzo. Da più parti si è ritenuto che tali reazioni fossero dovute alla presenza in entrambi i vaccini di eccipienti potenzialmente cross-reattivi (PEG, polietilenglicole in quelli a mRNA e polisorbato 80 nei vaccini a vettore virale), in assenza tuttavia di chiare evidenze scientifiche.

Un gruppo ad hoc di esperti clinici provenienti da Stati Uniti, Canada, Regno Unito, Russia, Europa (Irlanda, Germania, Italia), Sud Africa e Australia si sono riuniti per sintetizzare le attuali prove sulle reazioni allergiche gravi ai vaccini contro la SARS-CoV-2 e per fornire raccomandazioni di consenso riguardo all'epidemiologia, ai fattori di rischio, valutazione e gestione dei pazienti a possibile rischio di una reazione allergica grave a un vaccino SARS-CoV-2. La stesura del documento è stata sviluppata usando lo strumento GRADE per la sintesi delle evidenze (Grading of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation) e per la definizione delle raccomandazioni.

Il gruppo di lavoro ha condotto una ricerca sistematica degli studi e dei reports pubblicati fino a marzo 2021, identificando 46 reports che rispondevano ai criteri di inclusione. Nel campione sottoposto a meta analisi (26 reports, per un totale di oltre 20000 dosi di vaccino) l'incidenza di anafilassi è risultata pari a 7,91 eventi per milione e non sono stati segnalati eventi fatali legati alle anafilassi.

Le raccomandazioni prodotte sono le seguenti:

1) Qual è il rischio di una grave reazione allergica, compresa l'anafilassi, al vaccino SARS-CoV-2 in un paziente senza precedenti di reazioni allergiche gravi a un vaccino SARS-CoV-2 o ai suoi eccipienti?
    a. il rischio di anafilassi indotta dal vaccino SARS-CoV-2 è molto raro e si raccomanda la vaccinazione rispetto alla non vaccinazione sulla base di questo rischio;
    b. per i pazienti con una storia di una grave reazione allergica, compresa l'anafilassi, non collegata a un vaccino SARS-CoV-2 o a un eccipiente, la richiesta di un'ulteriore osservazione oltre il tempo di attesa standard fornisce una riduzione minima del rischio di reazioni allergiche gravi e può anche contribuire ad aumentare la diffidenza verso il vaccino; pertanto viene sconsigliata.
2) Nei pazienti senza un'anamnesi di una grave reazione allergica grave, compresa l'anafilassi, a un vaccino SARS-CoV-2 o ai suoi eccipienti, devono essere eseguiti test cutanei ai vaccini contro la SARS-CoV-2 o ai suoi eccipienti?

    a. si raccomanda di non testare il vaccino o l'eccipiente prima della somministrazione nel tentativo di prevedere il raro individuo che avrà una grave reazione allergica
3) Nei pazienti con una storia di grave reazione allergica, compresa l'anafilassi, a un vaccino SARS-CoV-2 o ai suoi eccipienti, devono essere eseguiti test cutanei ai vaccini contro la SARS-CoV-2 o ai suoi eccipienti per determinare se è necessario sospendere il vaccino?
    a. si suggerisce di non eseguire di routine test cutanei o test in vitro utilizzando i vaccini SARS-CoV-2 o gli eccipienti al di fuori dell'ambiente di ricerca, dato che tali test hanno una sensibilità/specificità sconosciuta nel predire reazioni allergiche gravi, compresa l'anafilassi, ai vaccini SARS-CoV-2.
4) I vaccini SARS-CoV-2 mRNA o a vettore virale devono essere somministrati a un individuo che ha avuto una reazione allergica immediata alla prima dose del vaccino o come prima dose ad un individuo che si sospetta abbia reagito in precedenza a un ingrediente dell'eccipiente che è anche presente nei vaccini SARS-CoV-2 mRNA o a vettore virale?
    a. si raccomanda un approccio decisionale condiviso favorendo la vaccinazione (somministrazioni frazionate, altro tipo di vaccino, prolungamento dell'osservazione) piuttosto che nessuna vaccinazione perché non esiste ad oggi una cura migliore della vaccinazione
    b. nei pazienti con una storia medica sospetta o confermata di reazione a un eccipiente del vaccino SARS-CoV-2, si raccomanda di rivolgersi a un allergologo
    c. considerando che tutti i vaccini dovrebbero essere somministrati in strutture in grado di trattare l'anafilassi, in particolare per gli individui con una precedente reazione allergica sistemica immediata a un vaccino contro la SARS-CoV-2 o all'eccipiente del vaccino, si raccomanda al medico di effettuare la vaccinazione in un ambiente attrezzato per gestire l'anafilassi
    d. si suggerisce di evitare la premedicazione di routine con antistaminici H1 o corticosteroidi prima della vaccinazione perché non è certo che possano prevenire l'anafilassi e, teoricamente, la premedicazione con corticosteroidi potrebbe diminuire la risposta immunitaria.