

## Vaccinazione per Sars Cov-2 nei pazienti pediatrici con patologia oncoematologica o ematologica cronica, sottoposti a trapianto di cellule staminali immunocompromessi

Dott. S. Cesaro\*, dott D.Donà°, dott.ssa L. Sainati' e Prof.ssa A. Biffi'

\*UOC Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria integrata di Verona

°UOC Clinica Pediatrica, Azienda Ospedale Università di Padova

'UOC Clinica di Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedale Università di Padova

### Premesse

Nella popolazione pediatrica la morbilità e la mortalità da infezione SARS-CoV-2 è inferiore rispetto all'adulto (1); ciò nonostante si associa a un rischio di mortalità del 4% anche in assenza di comorbidità pre-esistenti o malattie oncoematologiche (2).

L'incidenza di infezioni gravi e la mortalità per COVID-19 è tuttavia più elevata nei pazienti affetti da malattie ematologiche maligne, oncologiche, in quelli che sono stati sottoposti a trapianto di cellule staminali o nei pazienti con immunodeficienza rispetto alla restante popolazione generale; i dati del Ministero della Salute riportano che il 16% dei pazienti deceduti da Sars Cov-2 avesse un'anamnesi positiva per un tumore attivo negli ultimi 5 anni (conferenza stampa del 4.01.21). Inoltre l'infezione Sars-Cov-2 in questi pazienti interferisce con la continuità del trattamento ponendo un potenziale pregiudizio al successo della cura.

Per quanto riguarda le malattie ematologiche croniche, come le emoglobinopatie, e altre malattie ematologiche benigne, al momento non sono presenti dati specifici; ma al pari della popolazione generale, la presenza di comorbidità, spesso associate a queste patologie, come diabete, cardiopatie, ipertensione polmonare, funzionalità renale e/o epatica ridotte, aggrava l'evoluzione della infezione e aumenta il rischio di mortalità.

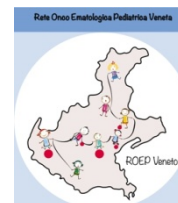
Circa un terzo delle crisi falcemiche dei pazienti con Drepanocitosi sono scatenate da infezioni e la sindrome toracica acuta, che è la principale causa di morbilità e mortalità della Drepanocitosi, nella popolazione pediatrica e quasi sempre secondaria ad infezione. Adottare ogni strategia per evitare le infezioni in questi pazienti è raccomandato (3).

### Tipo di vaccino

L'AIFA, ha suggerito, per i soggetti a più alto rischio di sviluppare una malattia grave, un utilizzo preferenziale dei vaccini a RNA messaggero (mRNA). in ragione della maggiore robustezza delle evidenze di efficacia in questa popolazione di pazienti.

Ad oggi si tratta del vaccino Pfizer-Biontech per i pazienti di età superiore 16 anni e del vaccino Moderna per i pazienti di età superiore ai 18 anni.

Al momento i dati disponibili di sicurezza ed efficacia del vaccino anti Sars-Cov2 sono limitati ai soggetti con età superiore ai 16 anni e per questo motivo attualmente, in attesa di avere informazioni sui risultati dei trials in corso, non vi è indicazione per la vaccinazione dei pazienti oncoematologici al di sotto dei 16 anni. Per i pazienti pediatrici (<16 anni) fragili con riconosciuta necessità di protezione dal Covid-19, l'obiettivo è protezione indiretta attraverso la limitazione della diffusione dell'infezione; la vaccinazione quindi è fortemente raccomandata a tutti i familiari e conviventi adulti dei pazienti con patologia oncologia maligna, ematologica o immunodeficit o trapiantati con cellule staminali emopoietiche(4). La vaccinazione è indicata anche nei pazienti che hanno già contratto il virus COVID-19, anche in forma asintomatica, in quanto il vaccino migliora la capacità di risposta immunitaria. In questi soggetti la vaccinazione può essere differita di 90 giorni dall'infezione per l'effetto protettivo dell'risposta anticorpale naturale; inoltre, questi soggetti possono beneficiare di una singola dose vaccinale(5).



**Al fine di prevenire l'infezione SARS-COV-2, le indicazioni della Rete Oncomatologica Pediatrica Veneta (ROEP) sono:**

1. È raccomandata la vaccinazione per i genitori e i conviventi adulti o maggiori di 16 anni dei pazienti affetti da patologia oncologica, patologia ematologica maligna, malattie ematologiche croniche congenite o acquisite, immunodeficienze congenite o acquisite e soggetti sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche.

È possibile che in questa prima fase di limitata disponibilità dei vaccini, vi siano delle discrepanze regionali diverse nell'attribuzione della priorità alla vaccinazione di genitori/conviventi rispetto ad altre classi priorità definite dal Ministero della salute

2. È raccomandata la vaccinazione nelle seguenti categorie di pazienti di età superiore ai 16 anni:

- Pazienti con emoglobinopatia o altre malattie ematologiche benigne:
  - talassemie, drepanocitosi, altre anemie rare.
- Pazienti con immunodeficienze congenite o acquisite.
- Pazienti in trattamento per patologie ematologiche maligne o oncologiche:
  - se possibile la vaccinazione dovrebbe essere somministrata all'esordio della leucemia o neoplasia, prima dell'inizio della terapia immunosoppressiva;
  - i pazienti trattati con chemioterapia ad alte dosi, con anticorpi monoclonali anti CD20/CD22, con terapia cellulare (CAR-T) o blinatumumab, la vaccinazione è raccomandata preferibilmente dopo un intervallo di almeno 6 mesi dall'ultima somministrazione;
  - i pazienti in trattamento con chemioterapia a dosi moderate, con terapia steroidea prolungata, con inibitori delle tirosinchinasi, agenti ipometilanti, inibitori del proteosoma, agenti immunomodulanti possono ricevere la vaccinazione in corso di trattamento;
  - nei pazienti trapiantati di midollo, è raccomandata la vaccinazione almeno dopo 3 mesi dal trapianto, preferibilmente dopo 6 mesi, salvo diversa indicazione derivante da situazioni epidemiologiche ad elevato rischio;
  - i donatori di cellule staminali dovrebbero ricevere la vaccinazione almeno 3-7 giorni prima della stimolazione con G-CSF e della raccolta di cellule staminali per evitare effetti collaterali concomitanti;
  - per queste categorie di pazienti, eccetto i donatori, se possibile è auspicabile eseguire il controllo della sierconversione.

3. Anche se non vi sono chiare controindicazioni alla co-somministrazione dei vaccini per COVID-19 con altri vaccini si consiglia di far intercorrere almeno 14 giorni prima o dopo il completo ciclo vaccinale prima di somministrare altri vaccini (a meno di situazioni particolari nelle quali è sconsigliabile ritardare una determinata vaccinazione come vaccinazione antitetanica dopo un trauma o la vaccinazione anti epatite A in caso di una epidemia locale).

4. La vaccinazione è indicata anche nei pazienti che hanno già contratto il virus COVID-19, anche in forma asintomatica, in quanto il vaccino migliora l'immunizzazione derivante dalla pregressa infezione. In questi pazienti la vaccinazione potrà essere eseguita in unica dose dopo 90 giorni dall'infezione.

## Bibliografia

- (1) Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari ME, Pusiol A, Nocerino A, Vidal E, Cogo P. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2020 Jul;179(7):1029-1046. doi: 10.1007/s00431-020-03684-7. Epub 2020 May 18. Erratum in: *Eur J Pediatr.* 2021 Feb 1;; PMID: 32424745; PMCID: PMC7234446.
- (2) Vijenthira A, Gong IY, Fox TA, Booth S, Cook G, Fattizzo B, Martín-Moro F, Razanamahery J, Riches JC, Zwicker J, Patell R, Vekemans MC, Scarfò L, Chatzikonstantinou T, Yildiz H, Lattenist R, Mantzaris I, Wood WA, Hicks LK. Outcomes of patients with hematologic malignancies and COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 3377 patients. *Blood.* 2020 Dec 17;136(25):2881-2892. doi: 10.1182/blood.2020008824. PMID: 33113551; PMCID: PMC7746126.
- (3) <http://www.site-italia.org/2020/covid-19.php>
- (4) <https://www.aieop.org/web/comunicato-stampa/>
- (5) [https://siematologia.it/media/documento-sie-gitmo\\_20210210-124518.pdf](https://siematologia.it/media/documento-sie-gitmo_20210210-124518.pdf)