



**WEBINAR**

# VACCINAZIONE ANTI COVID 19, DISSENSO GENITORI E FIGLI MINORENNI

2 dicembre 2021

(Ore 15:00 – 17:00)

**Francesco Corradi**

**Direttore U.O.C. Medicina Interna Casentino**

**Responsabile Rete Medicine Respiratorie**

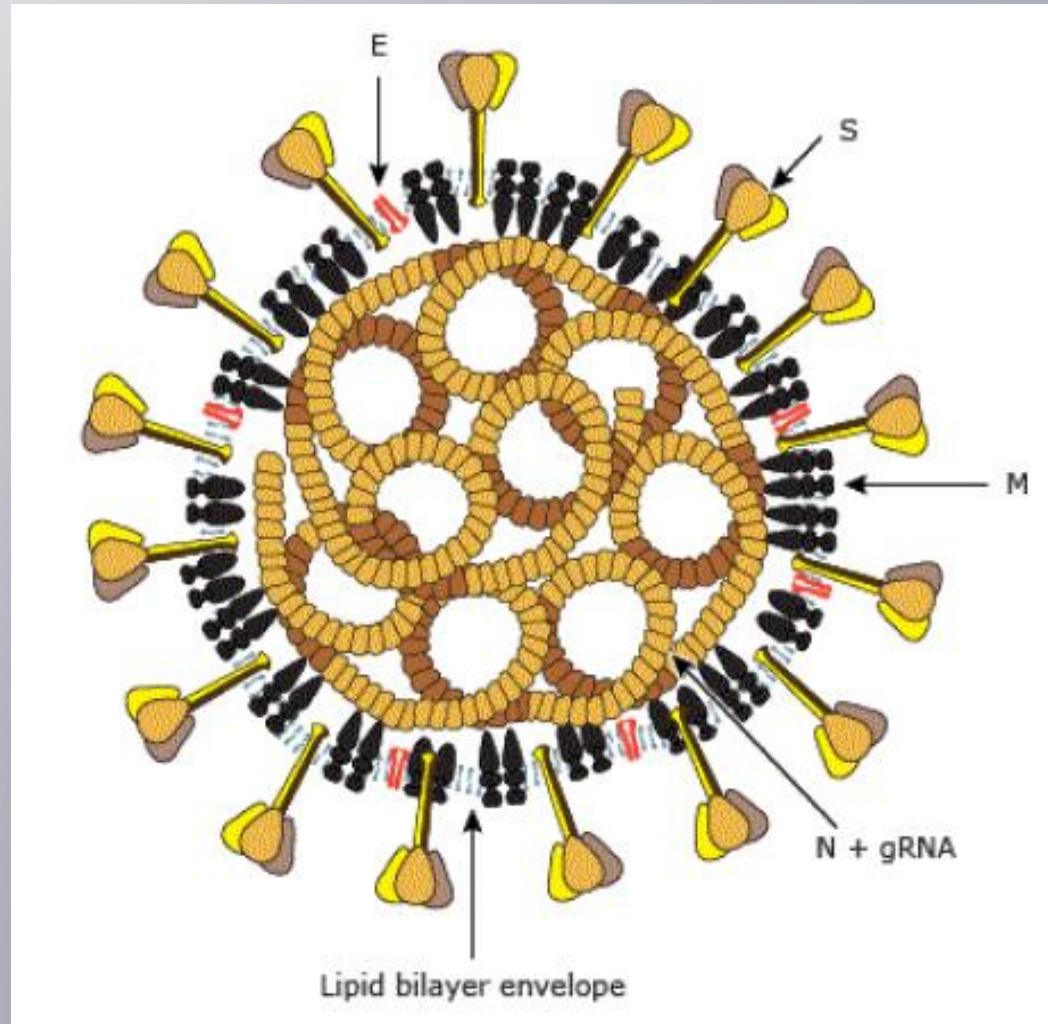
**Formatore Scuola di Ecografia**

**Bibbiena (AR)**

**AOP Aretina**

**Azienda USL Toscana Sud Est**

# **L'infezione da Covid 19**



# Meccanismi di ingresso del SARS-CoV-2 nelle cellule attraverso il recettore ACE2.

## Proteina S Virale ('Spike' protein).

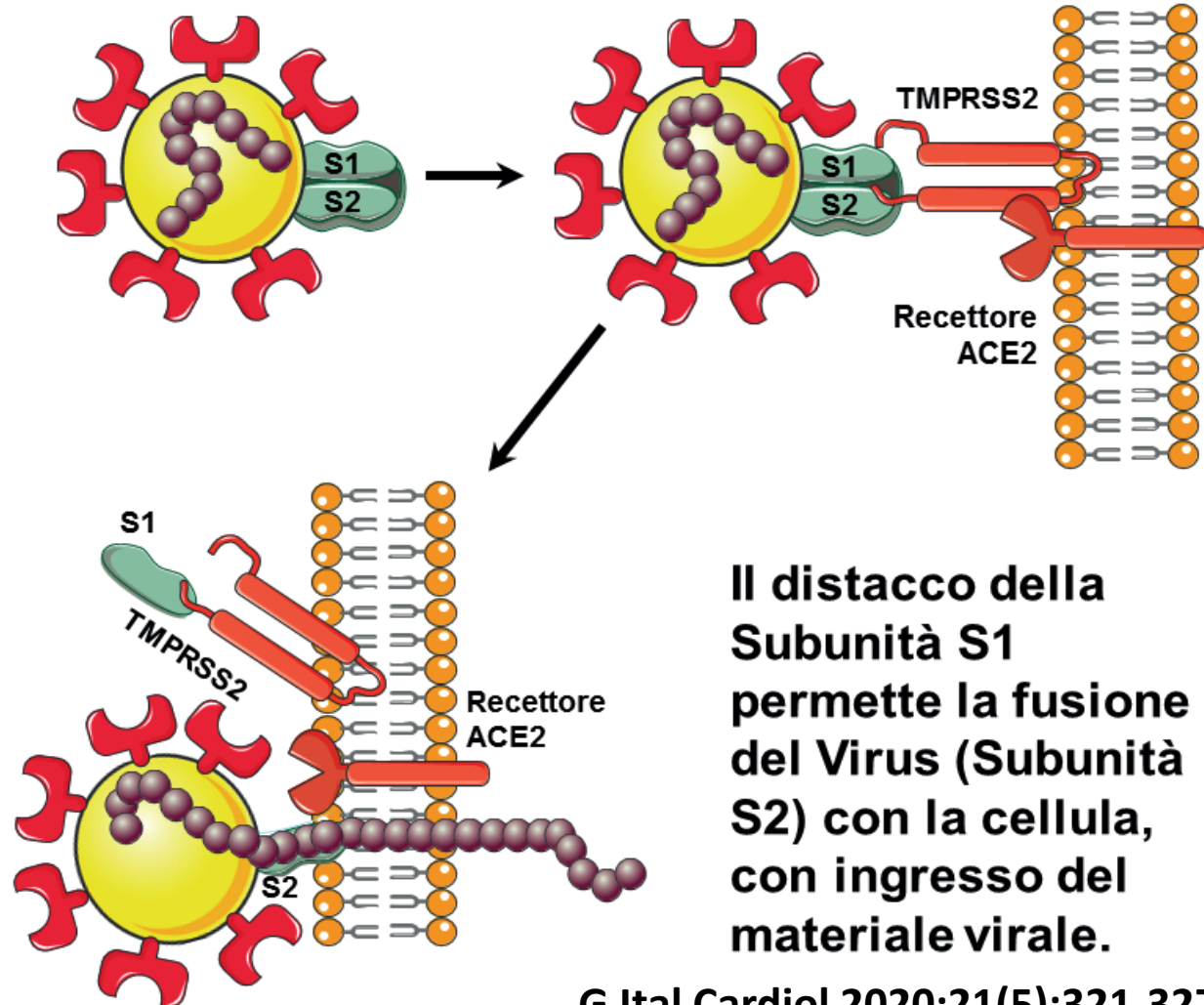
Composta da 2 subunità (S1 e S2). SARS-Cov e SARS-Cov-2 condividono il 76,5% della sequenza amminoacidica di questa proteina. L'affinità con l'ACE2 è maggiore per la proteina del SARS-Cov-2

## Recettore ACE2 (angiotensin-converting enzyme 2).

Metallopeptidasi trans-membrana diffusamente presente nell'endotelio vascolare. Molto abbondante nei pneumociti tipo 2. SARS-Cov, MERS-CoV e SARS-Cov-2, oltre ad altri virus, entrano nelle cellule attraverso il recettore ACE2

## Transmembrane protease serine 2 (TMPRSS2).

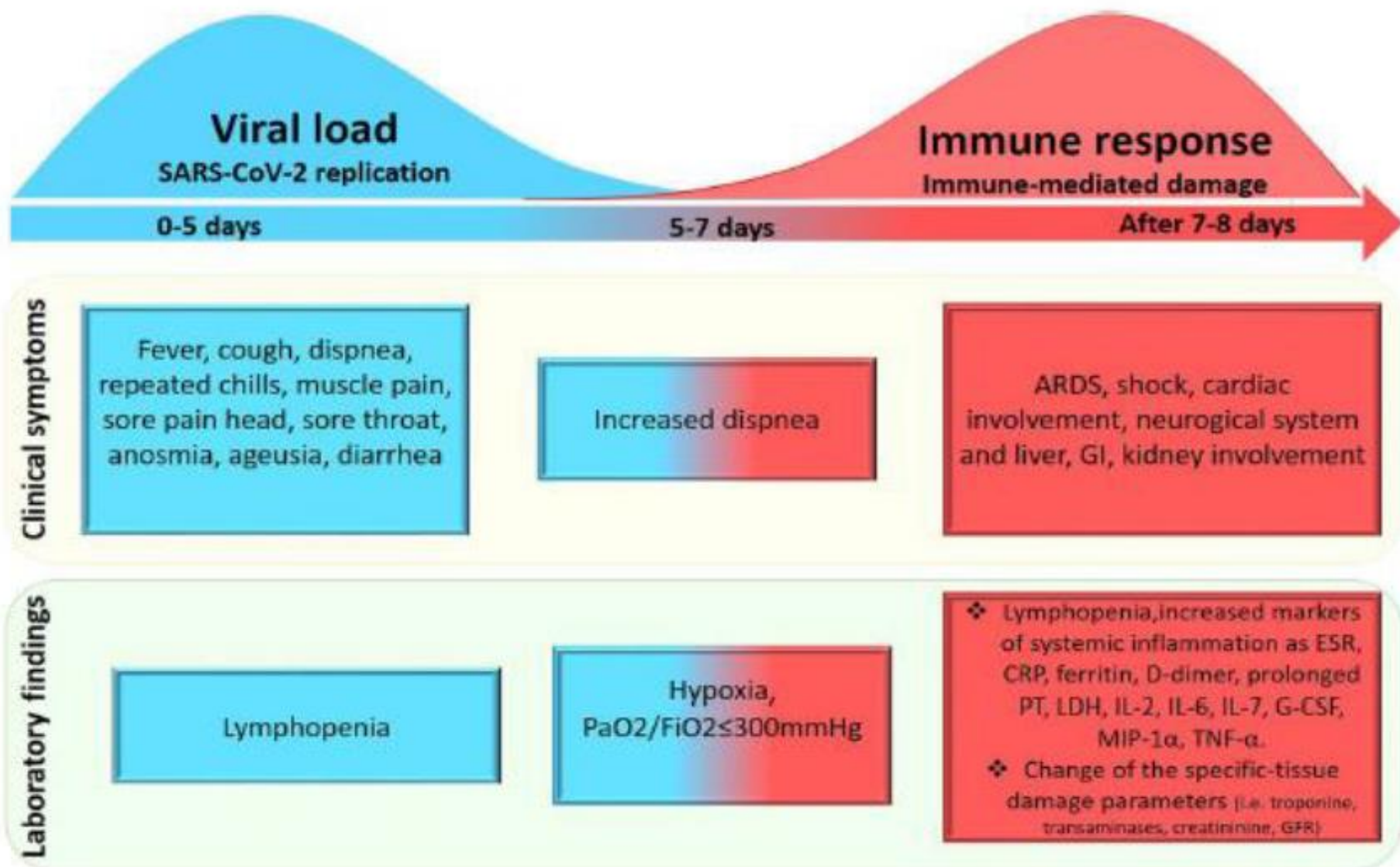
Altamente espressa nelle cellule epiteliali polmonari. Stechiometricamente contigua alla tasca dell'ACE2 responsabile dell'attività enzimatica. TMPRSS2 si lega alla Subunità 1 della Proteina S dei coronavirus e di altri virus, rompendo il legame tra le Subunità S1 ed S2.



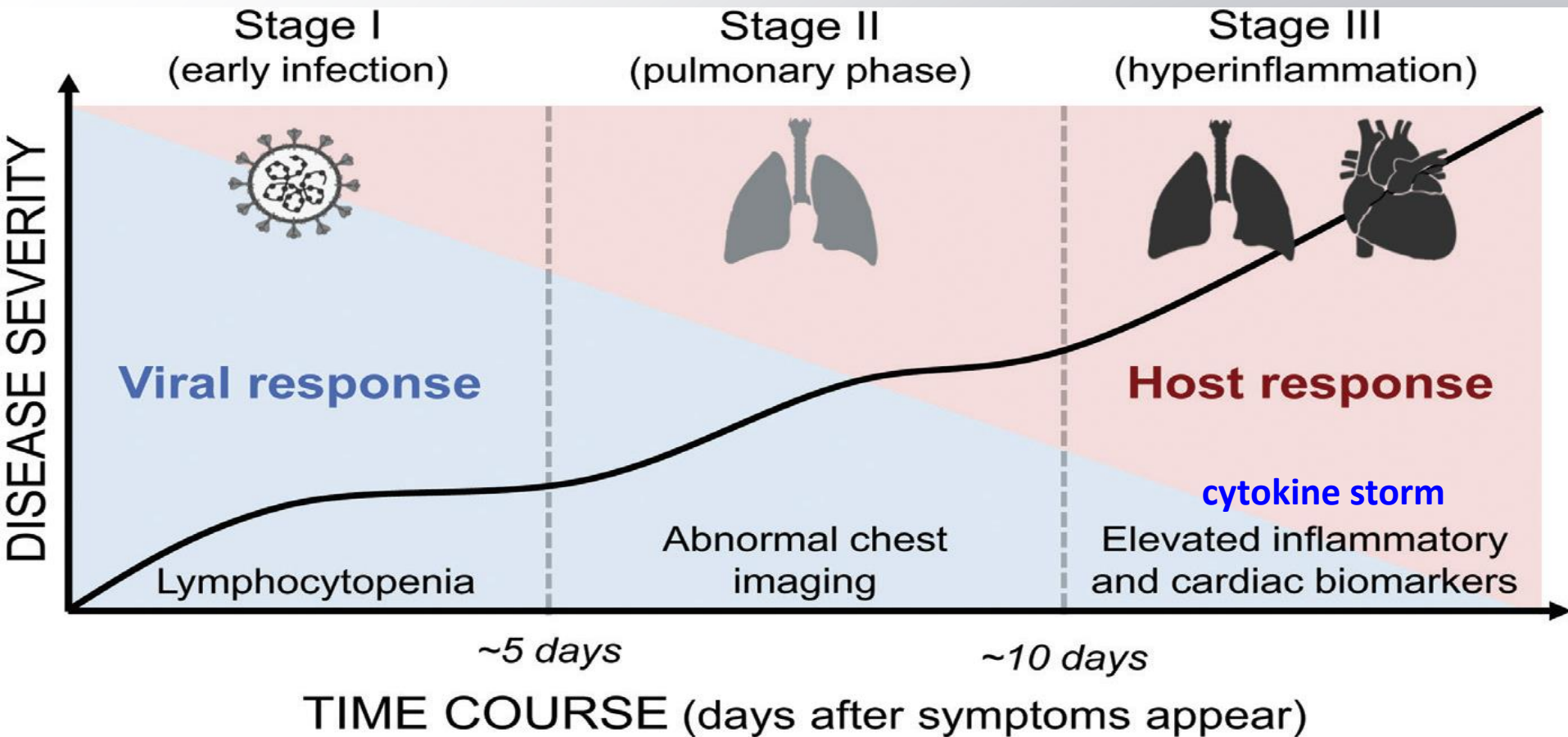
**Il distacco della Subunità S1 permette la fusione del Virus (Subunità S2) con la cellula, con ingresso del materiale virale.**



# LE FASI DELLA MALATTIA COVID-19



# Progression of the acute disease COVID-19

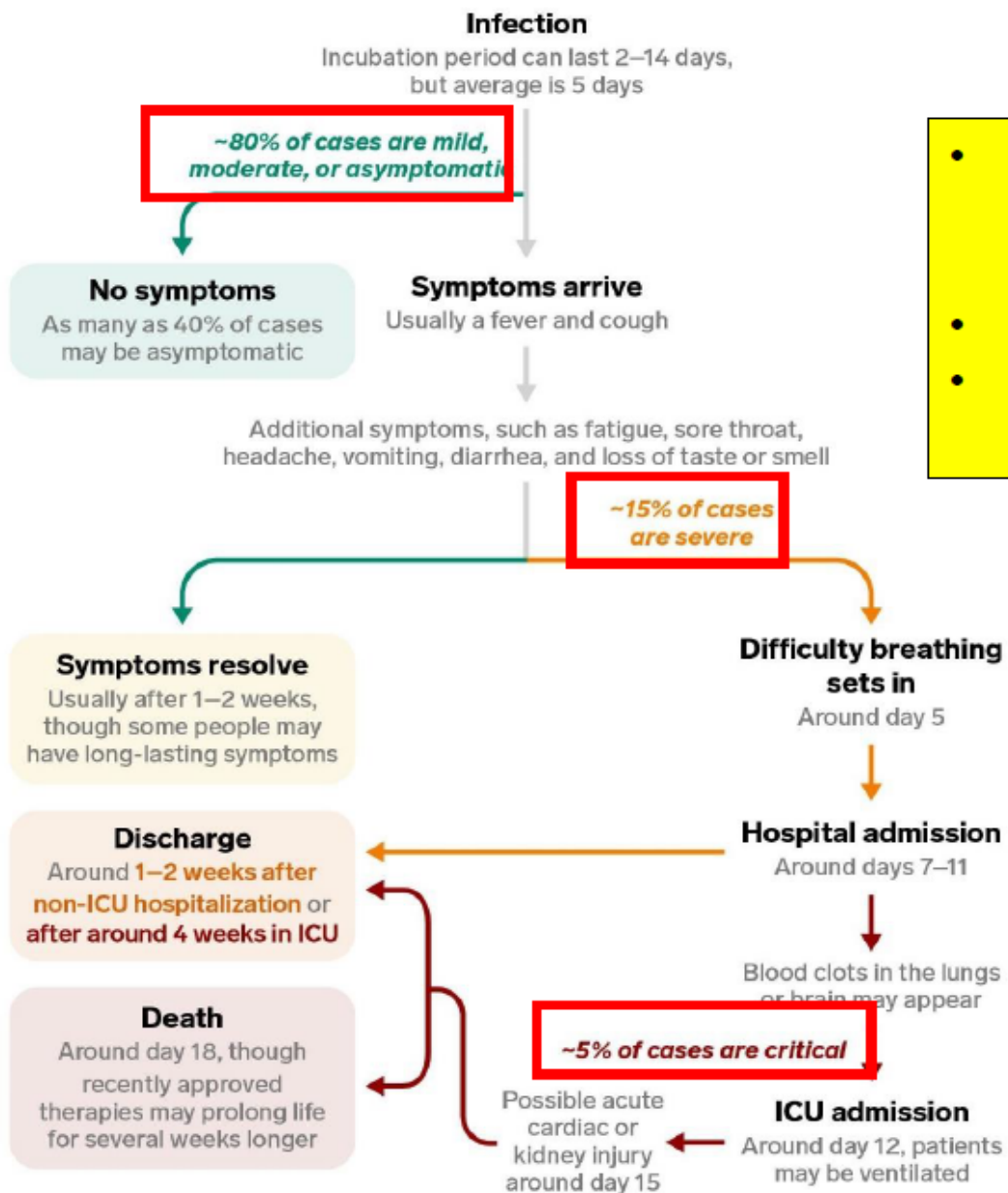


viral infiltration and replication

respiratory compromise and abnormal chest imaging

Multiple organ failure and elevation of key inflammatory markers. IL-6, IL-2, IL-7, TNF  $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IP (inducible protein)-10, MCP (monocyte chemoattractant protein)-1, MIP (macrophage inflammatory protein)-1 $\alpha$ , G-CSF, CRP, procalcitonin, and ferritin.

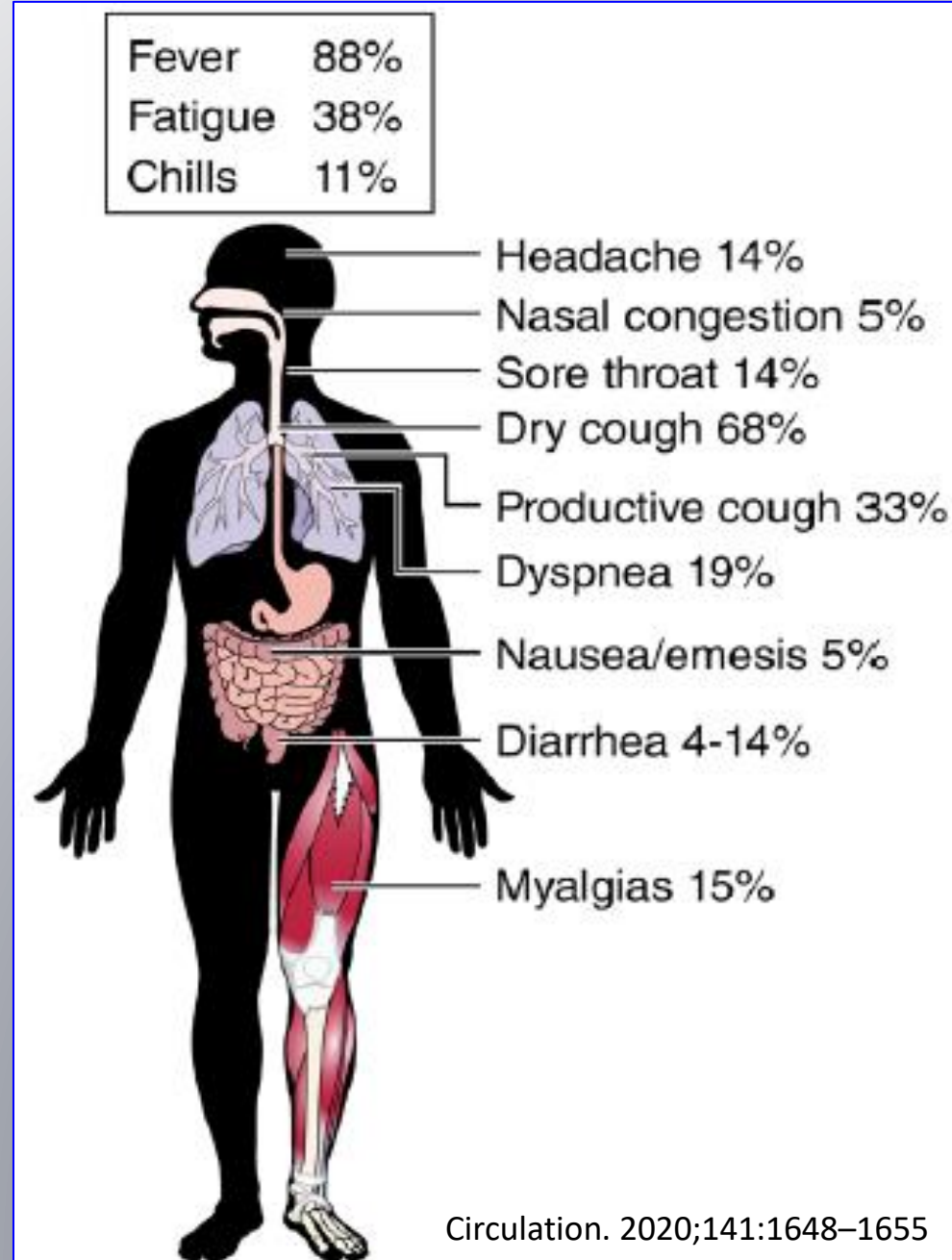
# Typical progression of COVID-19



- 80% FORME ASINTOMATICHE, LIEVI O MODERATE CHE NON RICHIEDONO OSPEDALIZZAZIONE
- 15% CASI SEVERI
- 5% NECESSITA' DI TERAPIA INTENSIVA

# Symptoms of coronavirus disease 2019 (COVID-19)

- The most common symptoms are fever (88%) and dry cough (67.7%)
- a significant majority of patients (81%) had mild symptoms (no pneumonia or mild pneumonia) from COVID-19
- 14% experienced severe symptoms (dyspnea, respiratory rate  $\geq 30/\text{min}$ , blood oxygen saturation  $\leq 93\%$ , P/F ratio  $< 300$ , or lung infiltrates  $> 50\%$  within 24 to 48 hours)
- **5% were critically ill (respiratory failure, septic shock, or multiple organ dysfunction or failure)**





## Neurologic

Headaches  
Dizziness  
Encephalopathy  
Guillain-Barré  
Ageusia  
Myalgia  
Anosmia  
Stroke



## Renal

Acute kidney injury  
Proteinuria  
Hematuria



## Hepatic

Elevated aminotransferases  
Elevated bilirubin



## Gastrointestinal

Diarrhea  
Nausea/vomiting  
Abdominal pain  
Anorexia



## Thromboembolism

Deep vein thrombosis  
Pulmonary embolism  
Catheter-related thrombosis



## Cardiac

Takotsubo cardiomyopathy  
Myocardial injury/myocarditis  
Cardiac arrhythmias  
Cardiogenic shock  
Myocardial ischemia  
Acute cor pulmonale



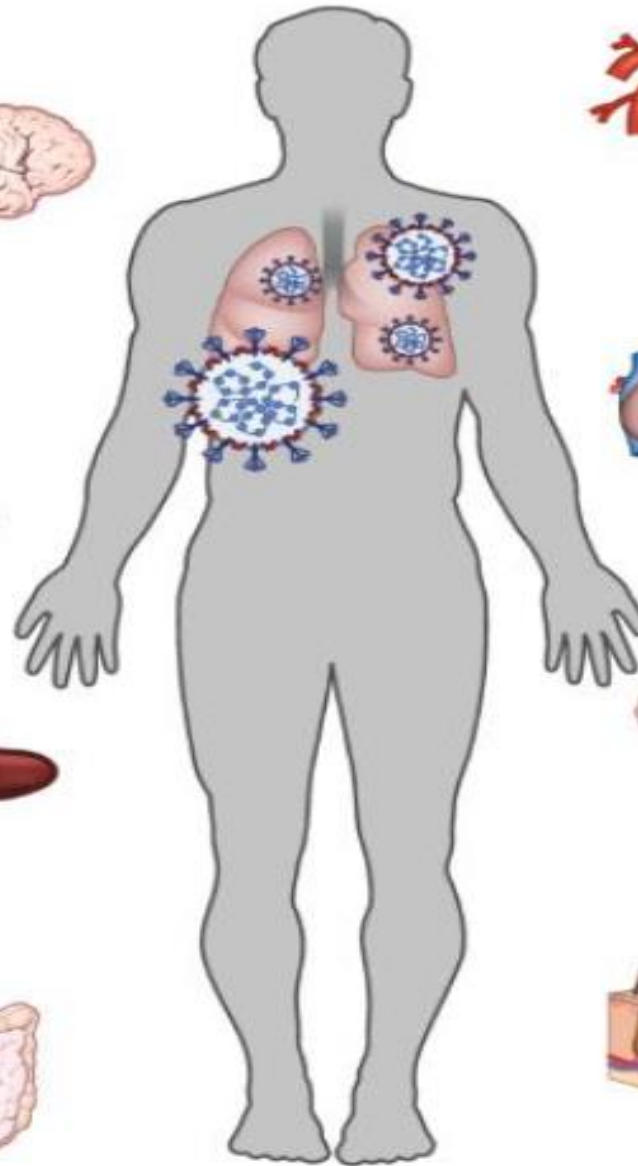
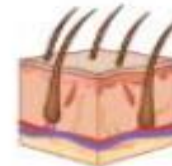
## Endocrine

Hyperglycemia  
Diabetic ketoacidosis

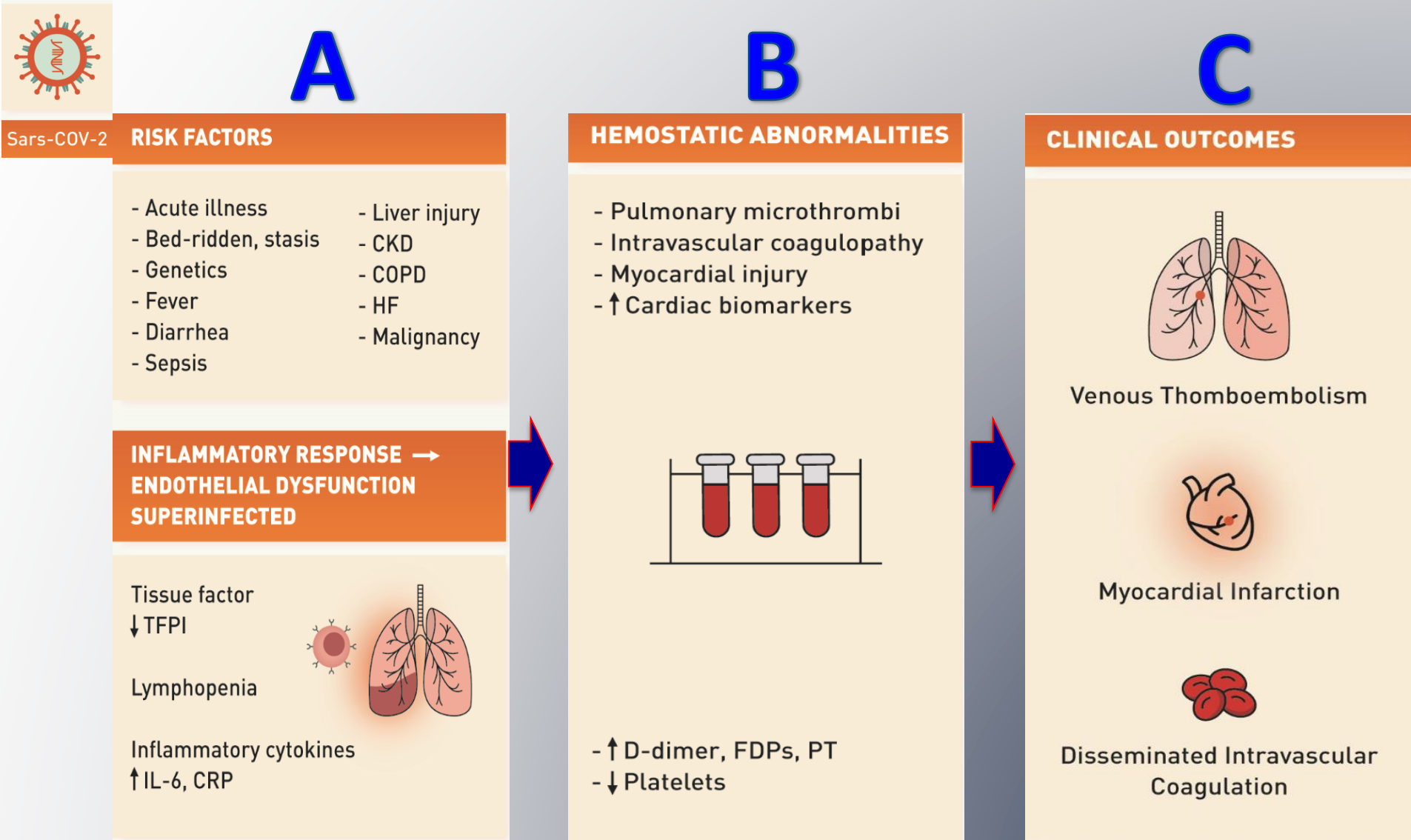


## Dermatological

Petechiae  
Livedo reticularis  
Erythematous rash  
Urticaria  
Vesicles  
Pernio-like lesions

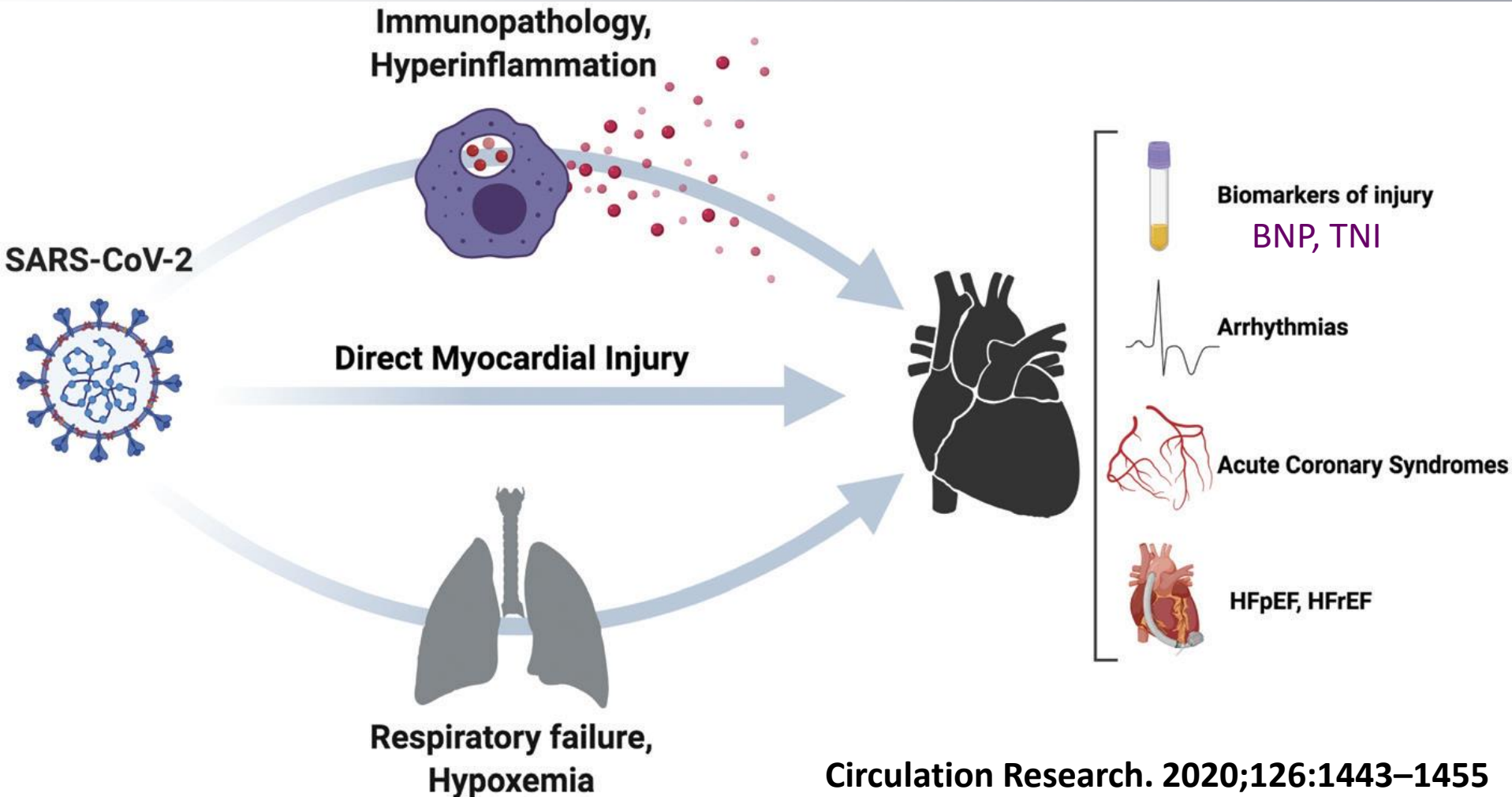


# COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up

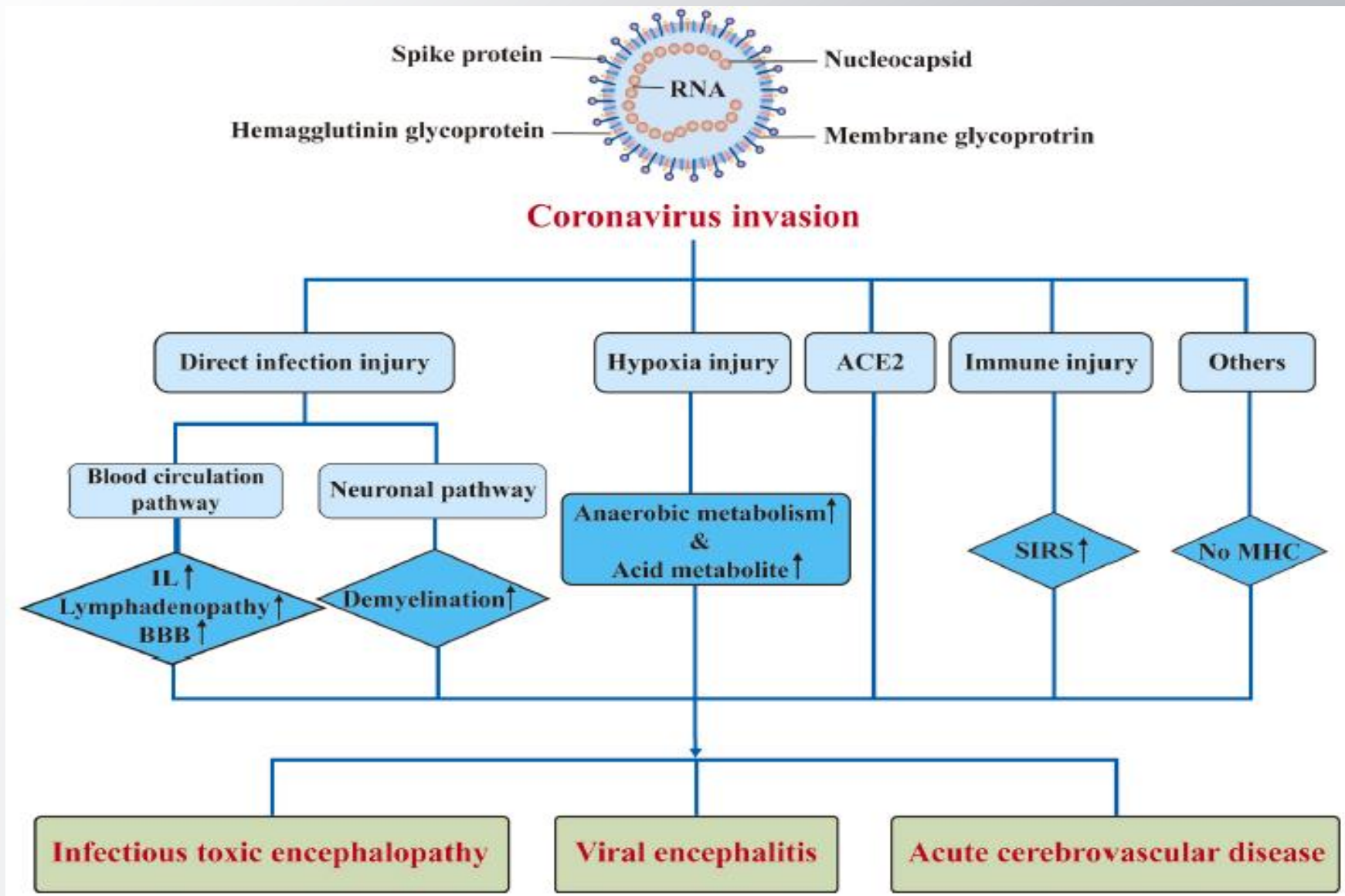


# COVID-19 and the Heart

Cardiac involvement, at least at the level of biomarker elevations, is a prominent feature in COVID-19 and is associated with a worse prognosis



# Pathogenesis of nervous system injury caused by coronaviruses

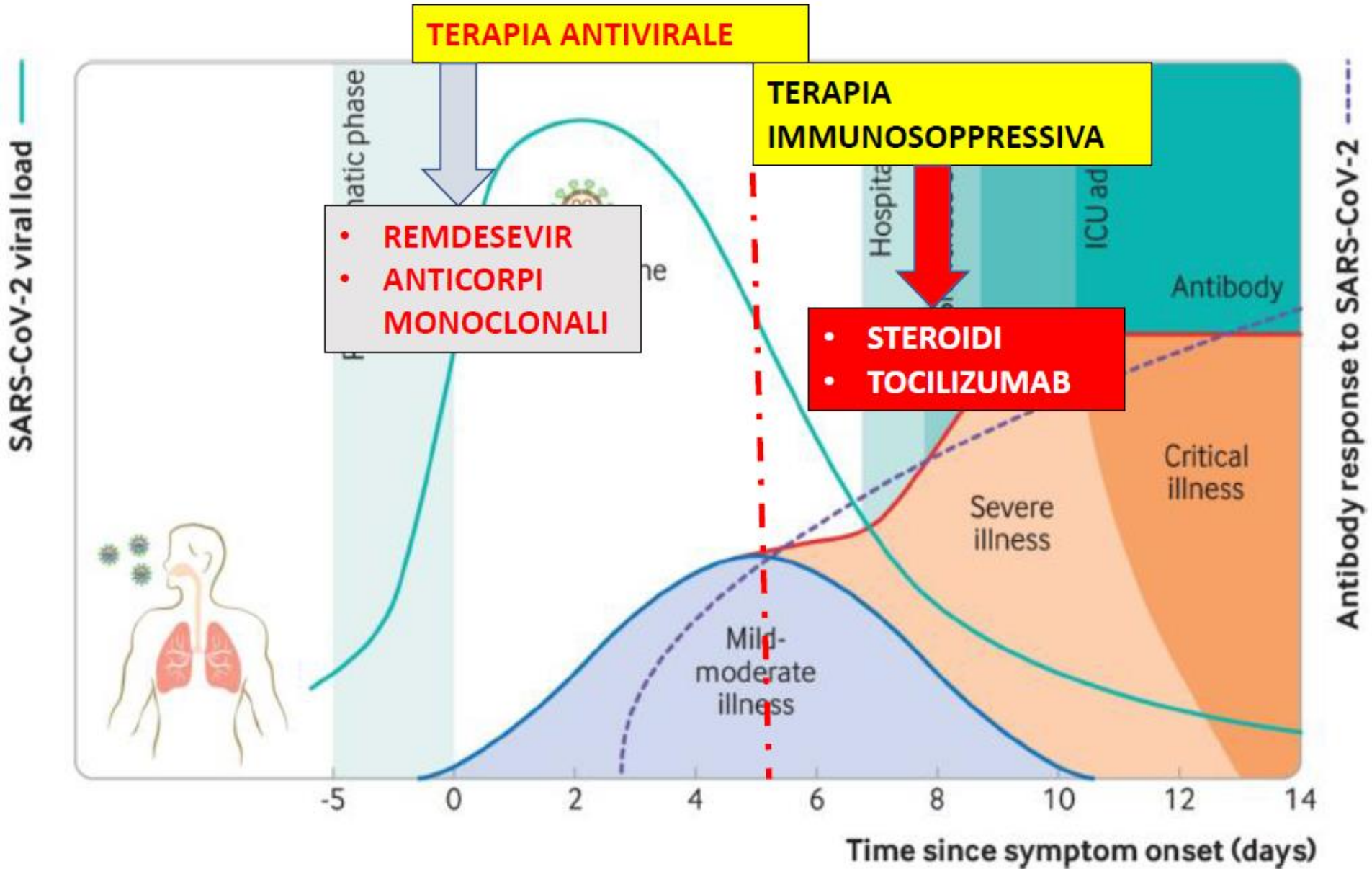


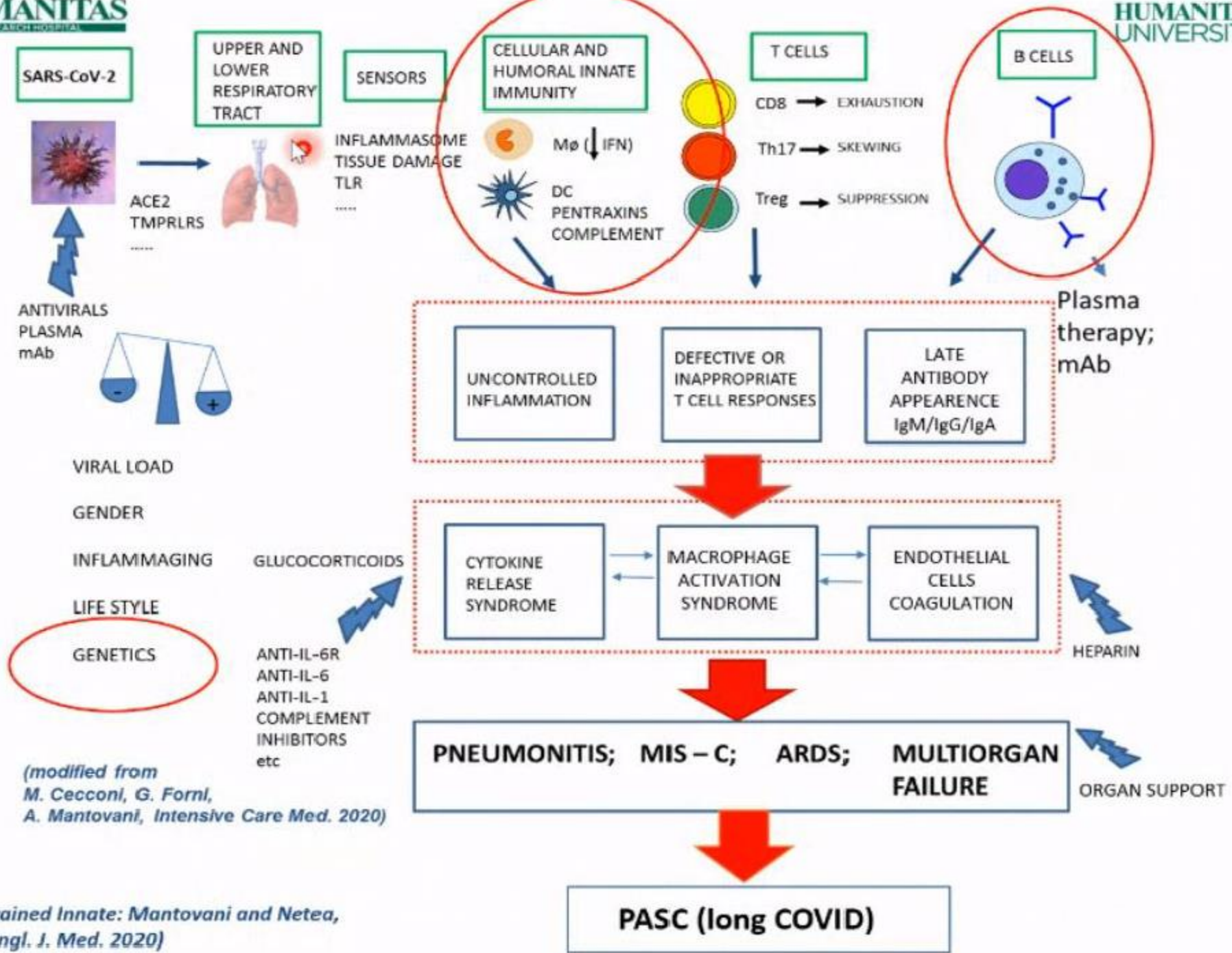


# **Infezione da Covid 19**

## **Le terapie**

# DECORSO DELLA MALATTIA COVID-19



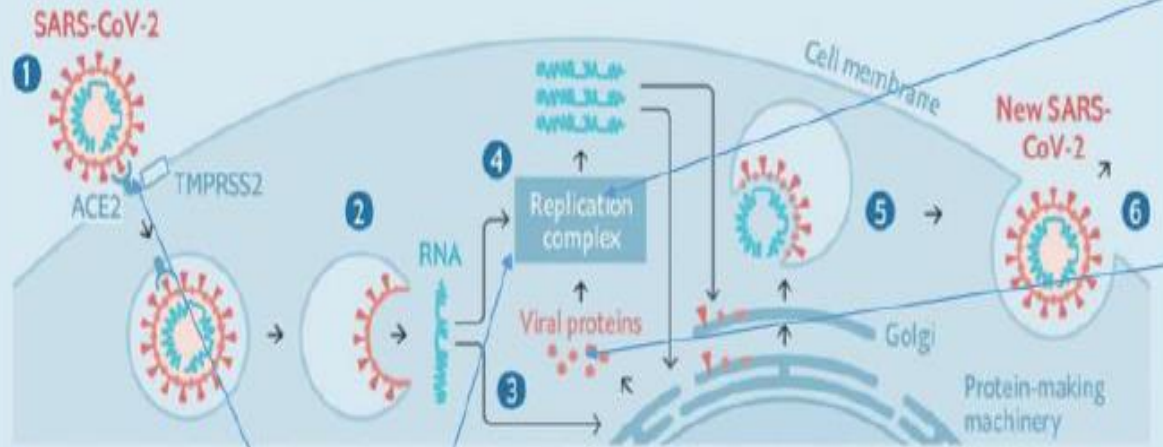


(modified from M. Cecconi, G. Fornl, A. Mantovani, Intensive Care Med. 2020)

(For Trained Innate: Mantovani and Netea, New Engl. J. Med. 2020)



How SARS-CoV-2 replicates itself in the cells of those infected



1 Spike protein on the virion binds to ACE2, a cell-surface protein. TMPRSS2, an enzyme, helps the virion enter 2 The virion releases its RNA 3 Some RNA is translated into proteins by the cell's machinery 4 Some of these proteins form a replication complex to make more RNA 5 Proteins and RNA are assembled into a new virion in the Golgi and 6 released

Sources: Song et al, *Viruses*, 2019; Jiang et al, *Emerging Microbes and Infections*, 2012; *The Economist*

**Remdesivir:** inibitore della RNA polimerasi

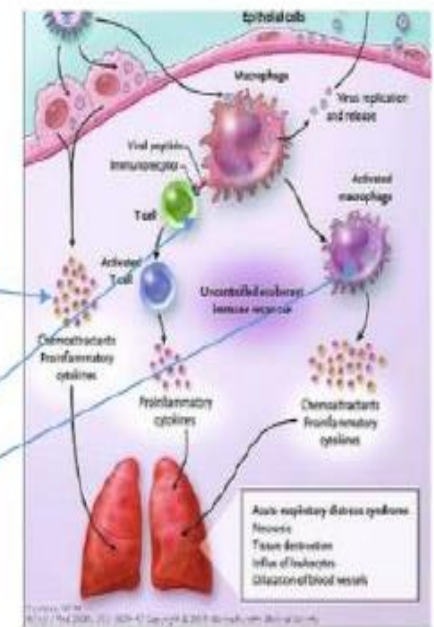
**Lopinavir/Ritonavir:** inibitore delle proteasi

**Cloroquina-Idrossicloroquina:**

1. Alterazione pH della membrana cellulare (inibizione della fusione)
2. Inibizione della replicazione virale
3. Effetto antinfiammatorio

**Tocilizumab:** inibizione IL-6

**Corticosteroidi:** inibizione NF-kB pathway



**Risposta infiammatoria**



# **Infezione da Covid 19**

## **I vaccini**



## Caratteristiche generali dei vaccini anti-COVID19

- vaccini basati su acidi nucleici (mRNA o DNA)
- vaccini a virus inattivato
- vaccini a virus attenuato
- vaccini a subunità proteiche
- vaccini a vettore virale (adenovirus umano o di scimpanzé)

Piattaforma	Descrizione	Vantaggi	Svantaggi
<b>Vettore virale ricombinante</b>	Virus non correlato, progettato per codificare il gene bersaglio dell'agente patogeno. I vettori vitali possono essere replicanti o non replicanti	Ampia risposta immunitaria cellulare ed umorale	Possibile immunità preesistente contro il vettore. Rischio di ritorno alla virulenza. Limitazioni nella produzione su larga scala
<b>Inattivato</b>	Virus patogeno inattivato da sostanze chimiche	Di facile preparazione. Elevata sicurezza	Efficacia variabile
<b>Virus Vivo attenuato</b>	Virus vivo il cui genoma è modificato in modo da dare una risposta immunitaria, ma non la malattia. Attualmente nessun vaccino in studio con queste caratteristiche	Induce un'immunità a lungo termine	Produzione molto costosa
<b>Subunità proteiche</b>	Componenti della proteina dell'antigene bersaglio prodotta in laboratorio, alcuni vaccini possono utilizzare la tecnologia delle nanoparticelle	Elevata sicurezza. Adattabilità	Costi elevati. Bassa immunogenicità, può richiedere l'utilizzo di adiuvanti o di dosi ripetute
<b>Particelle virali simili</b>	Proteine strutturali virali auto-assemblanti non infettive. Attualmente nessun vaccino in studio con queste caratteristiche	Induce una forte risposta immunitaria	Limitazioni nella produzione
<b>mRNA</b>	mRNA che codifica l'antigene bersaglio (può essere incapsulato con nanoparticelle a base di lipidi o polimeri)	Facile progettazione e rapida produzione. Induce una forte risposta immunitaria	Richiede che l'mRNA sia incapsulato altrimenti è instabile in condizioni fisiologiche
<b>DNA</b>	DNA che codifica l'antigene bersaglio	Facile progettazione e rapida produzione	Può richiedere un approccio speciale per la somministrazione del vaccino (ad es. dispositivo di elettroporazione). Può richiedere un adiuvante. Incertezza nella sicurezza

*COVID-19 Vaccine Janssen*

*COVID-19 Vaccine AstraZeneca (Vaxzevria)*



***Vaccino Pfizer mRNA BNT162b2 (Comirnaty)***  
***Vaccino Moderna mRNA -1273 (Spikevax)***

***Vaccino Pfizer mRNA BNT162b2 (Comirnaty)***

***Vaccino Moderna mRNA -1273 (Spikevax)***

non utilizzano virus attivi, ma solo una componente genetica.

Non sono coinvolti virus interi o vivi, perciò i vaccini non possono causare malattie.

L'mRNA dei vaccini si degrada naturalmente dopo pochi giorni nella persona che lo riceve  
RNA messaggero racchiuso in piccolissime vescicole (liposomi)

***COVID-19 Vaccine AstraZeneca (Vaxzevria)\****

***COVID-19 Vaccine Janssen***

Adenovirus per fare arrivare all'interno delle cellule umane il frammento di DNA che contiene le istruzioni per produrre la proteina Spike presente sulla superficie del virus del COVID-19. La presenza di questa proteina estranea stimolerà il sistema immunitario a reagire producendo anticorpi che, legandosi alla proteina Spike, impediranno al virus del COVID-19 di entrare nelle cellule

\*adenovirus di scimpanzé incapace di replicarsi (ChAdOx1 - Chimpanzee Adenovirus Oxford 1) e modificato per veicolare l'informazione genetica destinata a produrre la proteina Spike del virus SARS-CoV-2



## Quali sono i possibili effetti indesiderati per i ragazzi?

Il profilo di sicurezza di Comirnaty e di Spikevax negli adolescenti è risultato simile a quello riscontrato nei giovani adulti. Le reazioni avverse più frequenti negli adolescenti sono state il dolore nella sede di iniezione, la stanchezza, il mal di testa, i dolori muscolari e articolari, i brividi, e la febbre. Le reazioni avverse sono generalmente di intensità lieve o moderata e migliorano entro pochi giorni dalla vaccinazione.

Nei ragazzi dai 12 ai 17 anni di età non sono stati identificati eventi avversi nuovi, non segnalati nelle persone di età maggiore.

La valutazione della sicurezza dei vaccini prosegue secondo le abituali attività di farmacovigilanza.

## SOSPETTE REAZIONI AVVERSE A VACCINI COVID-19

### DOSI SOMMINISTRATE

**84.010.605**

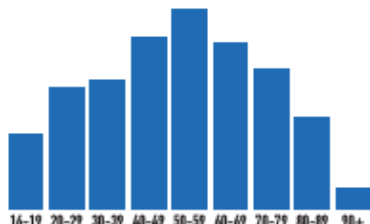
Comirnaty 71,2%  
Spikevax 12,5%  
Vaxzevria 14,5%  
Vaccino Janssen 1,8%



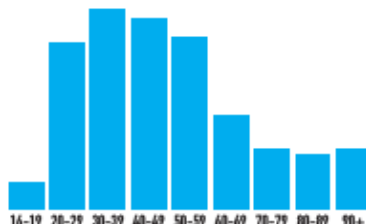
### SOSPETTE REAZIONI AVVERSE

**101.110**

Comirnaty 69%  
Spikevax 5,2%  
Vaxzevria 24,7%  
Vaccino Janssen 1,1%



SOMMINISTRAZIONI PER FASCE D'ETÀ

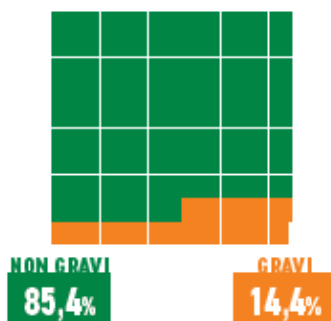


TASSO DI SEGNALAZIONE PER FASCE D'ETÀ



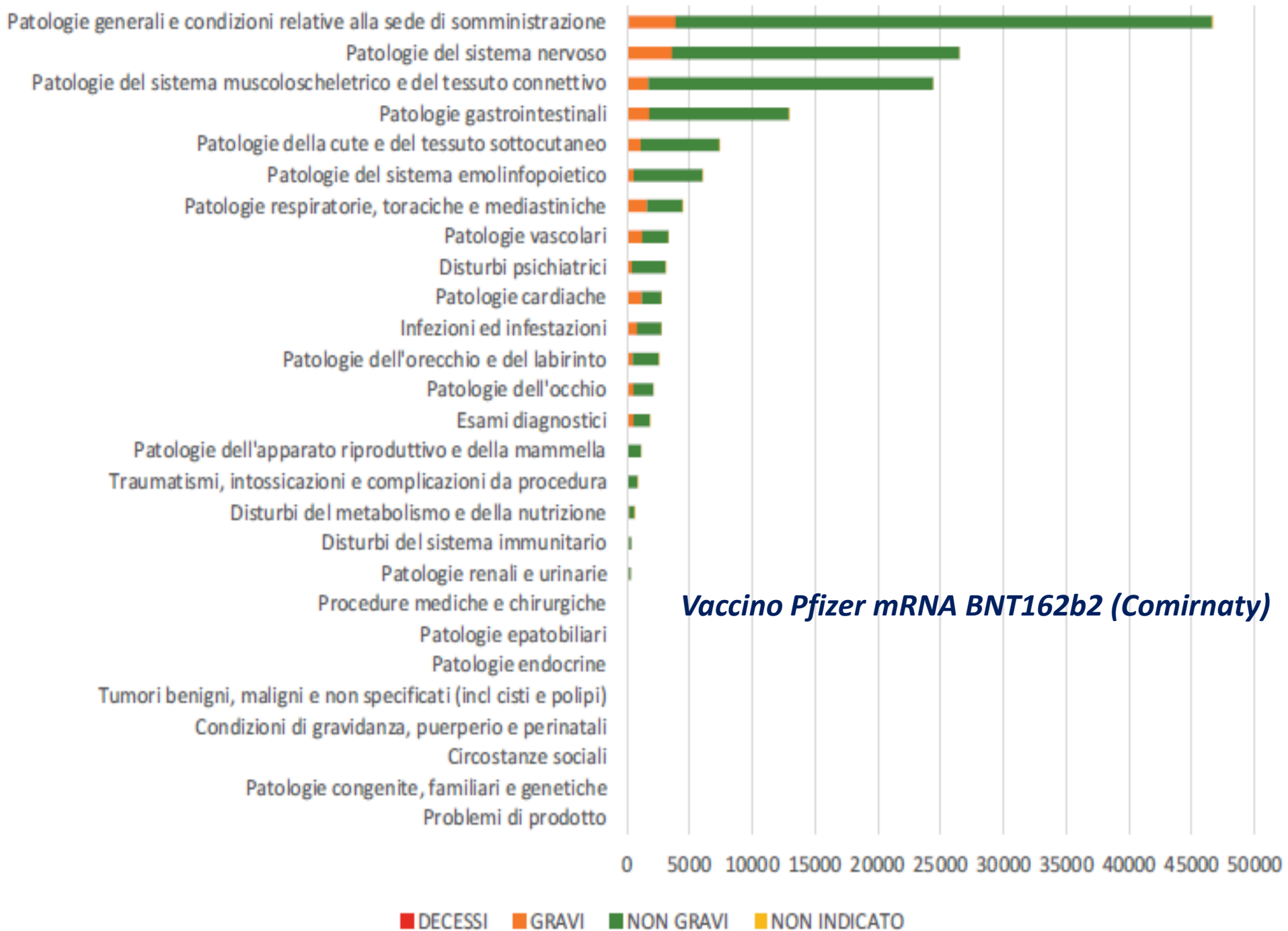
\*2ª dose non applicabile

### SOSPETTE REAZIONI AVVERSE GRAVI/NON GRAVI



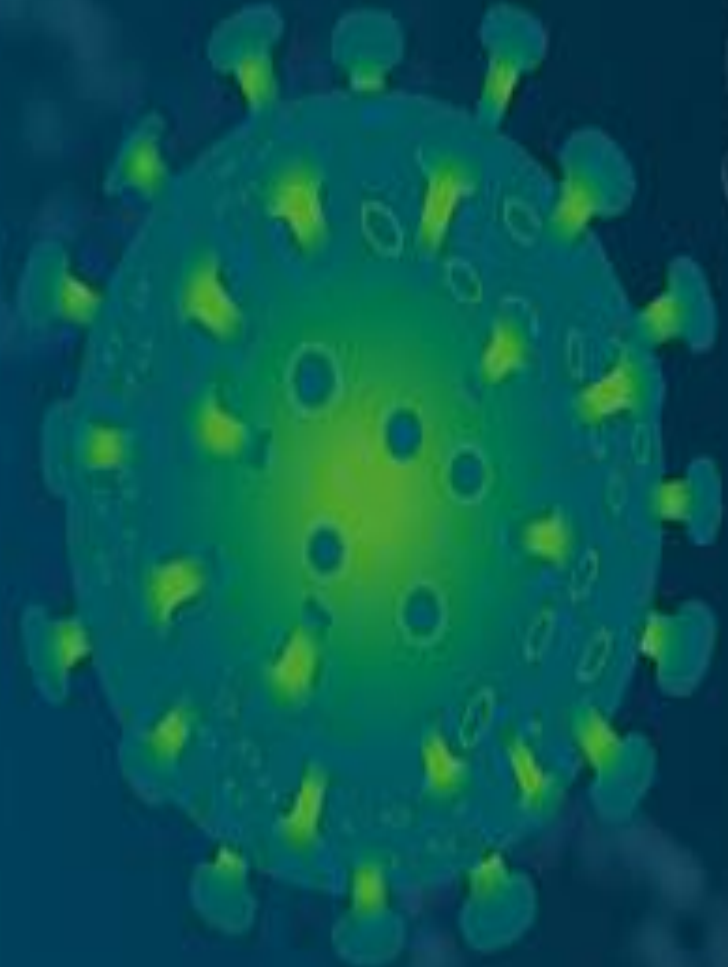
LO 0,2% DELLE SOSPETTE REAZIONI AVVERSE NON È DEFINITO

VACCINO	Casi fatali	Tassi per 100.000 dosi somministrate
Comirnaty	391	0,65
Spikevax	96	0,91
Vaxzevria	98	0,81
Janssen	23	1,56
<b>Totale</b>	<b>608</b>	<b>0,72</b>



# Covid19

The End?



*Grazie*