



COVID-19
VACCINAZIONI
FREQUENZA
SCOLASTICA...
NEI BAMBINI CON
MALATTIE
REUMATOLOGICHE

Alessandra Meneghel

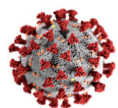
Assemblea Autunnale

IL VOLO-Associazione Malattie Reumatologiche
del Bambino

2 Dicembre 2021



COVID-19...a never ending story



9 Gennaio 2020
OMS
"Nuovo Coronavirus"

21 Febbraio 2020



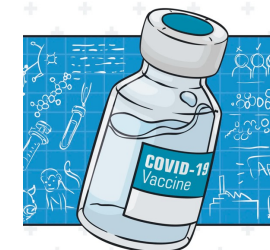
May 2020

An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study

Lucio Verdoni, Angelo Mazza, Annalisa Gervasoni, Laura Martelli, Maurizio Ruggeri, Matteo Ciuffreda, Ezio Bonanomi, Lorenzo D'Antiga

Lancet 2020; 395: 1771-78

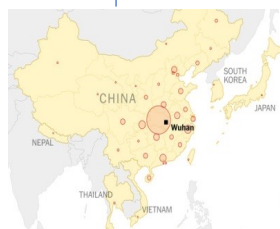
Ottobre-Novembre 2020



254.847.065 casi confermati nel mondo

5.120.712 morti

7.370.902.499 dosi di vaccino



Dicembre 2019

OMS "Polmonite virale di causa sconosciuta" identificata a Wuhan (Cina)



11 Marzo 2020

OMS
PANDEMIA COVID-19



AprilE 2020

ALLARME!
NUOVA SINDROME IPERINFIAMMATORIA MULTIORGANO che colpisce bambini con infezione asintomatica da SARS-CoV-2



14 Maggio 2020

OMS
Sindrome Multisistemica Infiammatoria del Bambino e Adolescente (MIS-C) temporalmente associata al COVID-19

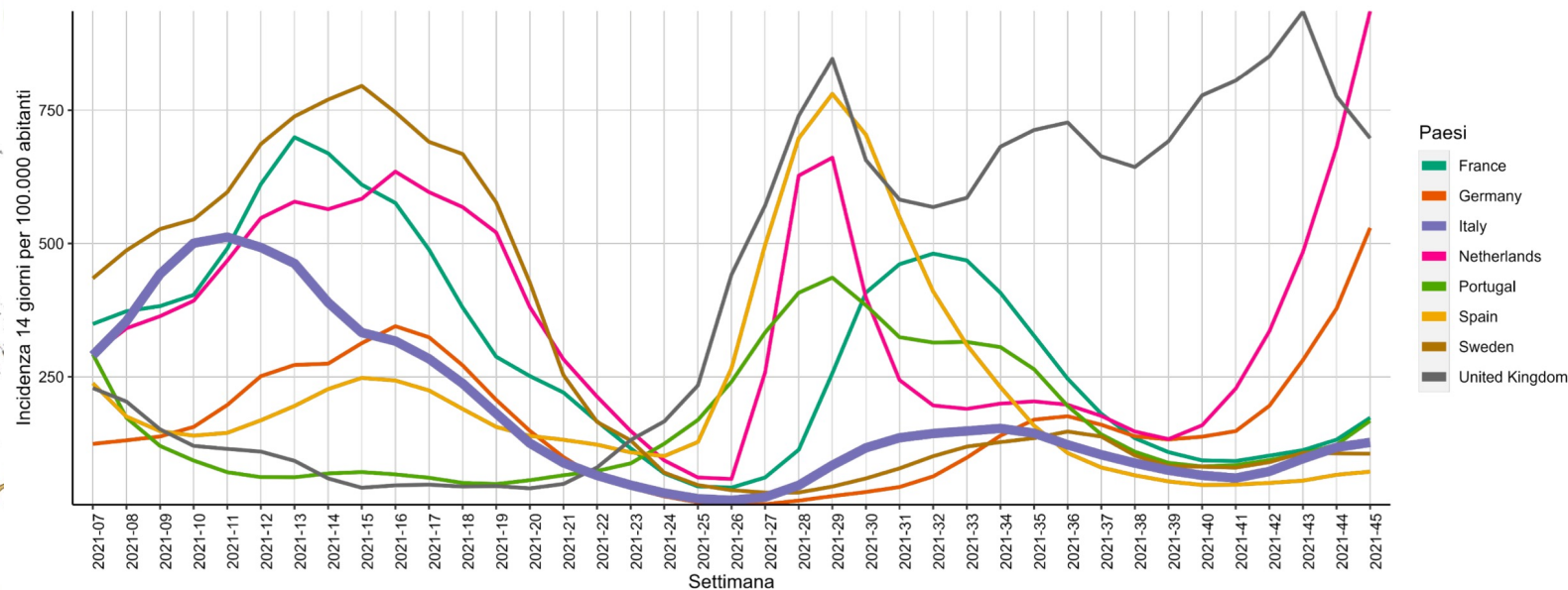
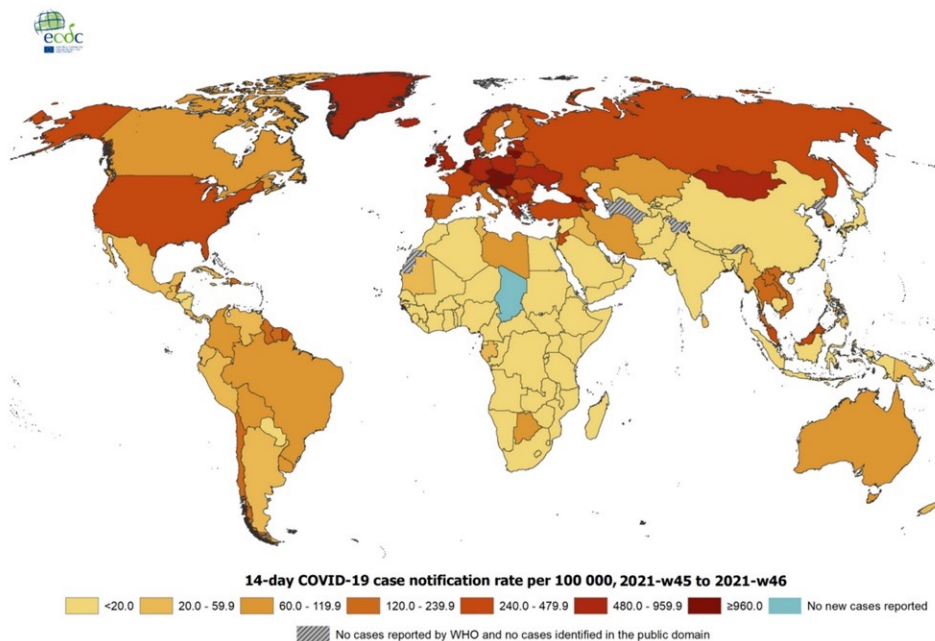
Gennaio-Marzo 2021



Novembre 2021



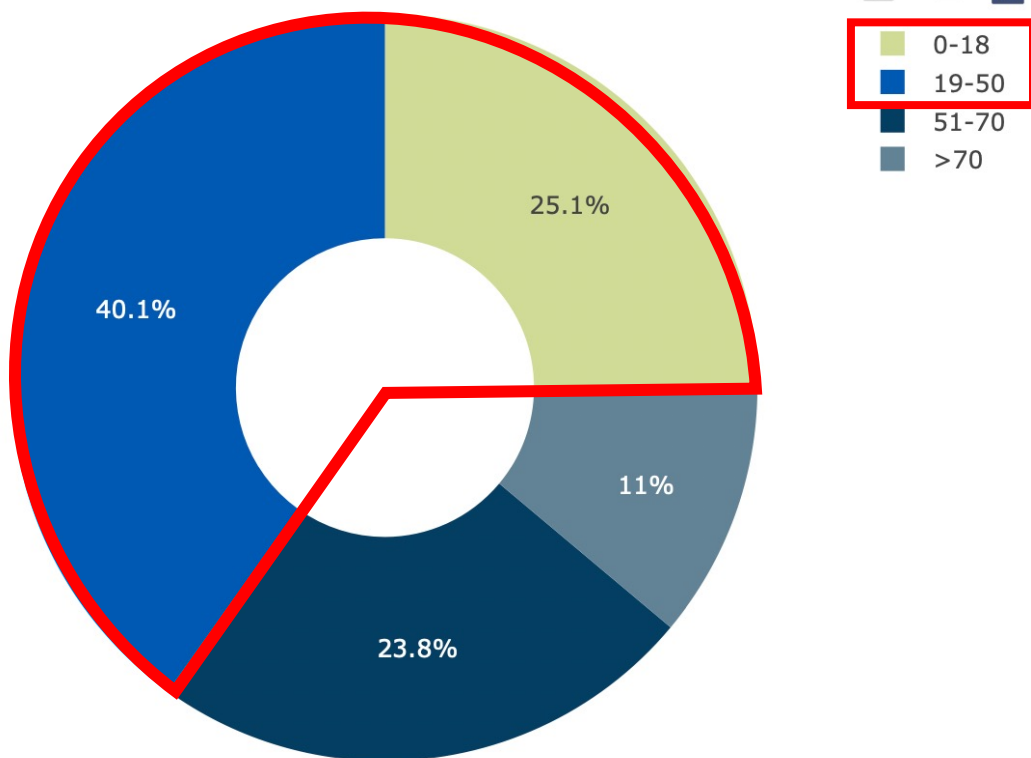
...cosa sta succedendo in Italia oggi?



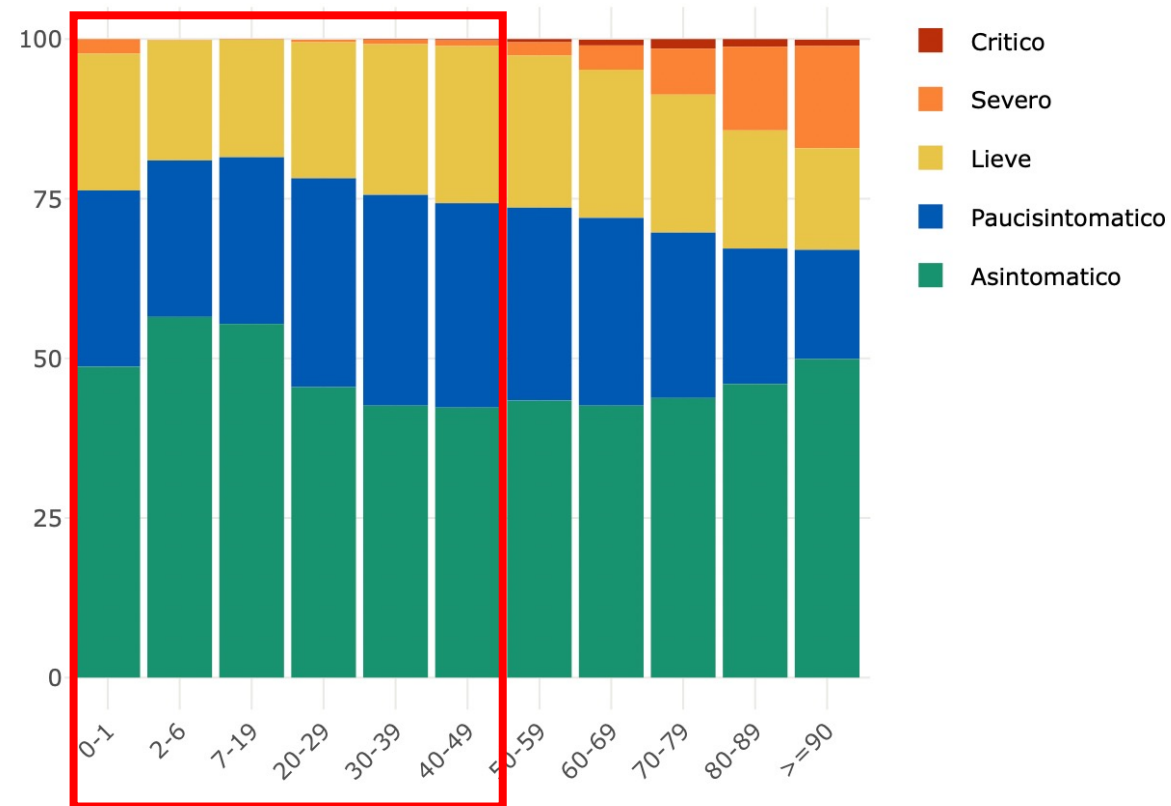
ECDC e Istituto Superiore Sanità (26 Novembre 2021-01 Dicembre 2021)

...cosa sta succedendo in Italia oggi?

Proporzione (%) di casi di COVID-19 segnalati in Italia negli ultimi 30 giorni per classe di età (dato disponibile per 235.849 casi)



Proporzione (%) di casi di COVID-19 segnalati in Italia negli ultimi 30 giorni per stato clinico e classe di età (dato disponibile per 158.758 casi)



COVID-19 NEI BAMBINI

- **Malattia generalmente lieve**
- **13-50% infezione asintomatica**
- Tempo medio infezione-insorgenza sintomi: 5-7 giorni
- **Clinica:** febbre (40-80%), tosse (50-80%), difficoltà respiratoria (13-30%), faringodinia/faringite (5-50%), mialgie (10-25%), congestione nasale (4-30%), cefalea (3-28%); raramente (5-10%) dolore addominale, nausea/vomito, diarrea
- **Sfida diagnostica:**
 - Sintomi comuni ad altre infezioni virali (influenza, VRS...)
 - Spesso asintomatici!
(Importanza del «tracciamento»)
- **Sfida gestionale:** periodo di alta incidenza di patologie respiratorie virali!



HYPERCOVID-19

Comorbidità:

- Diabete
- Obesità
- **Stato di immunodepressione**
- Patologie neurologiche
- Patologie gastrointestinali
- Patologie cardiache congenite
- Patologie respiratorie
- Storia di prematurità
- Età < 12 mesi

COVID-19 NEI BAMBINI...può diventare
una **MALATTIA SEVERA!!!**

MIS-C

- Soggetti **precedentemente SANI**
- 0-21 anni
- A distanza di 4-6 settimane da infezione primaria
- **Sindrome multisistemica severa**
- 30% necessità di **cure intensive**

“**When nothing is sure, everything is possible**”

COVID-19 E MALATTIE REUMATOLOGICHE



COVID-19 nei bambini con malattie reumatologiche ha andamento simile a quello della popolazione generale pediatrica

Registro Internazionale COVID-19 (Global Rheumatology Alliance)

3000 pazienti adulti con malattie reumatologiche

↑ rischio per ospedalizzazione (46%) e morte (9%) nei pazienti con LES e vasculite

Fattori di rischio per ospedalizzazione:

- malattie cardiovascolari
- etnia (afroamericana, ispanica, asiatica)
- Assunzione di cortisone (prednisone) > 10 mg/day.

376 pazienti pediatrici con malattie reumatologiche: 70% AIG (43% poli, 30% oligo)

Tasso di ospedalizzazione 1:20 (probabilmente anche sovrastimato)

Sintomi e decorso di malattia lieve

Ruolo protettivo rispetto all'ospedalizzazione: terapia con inibitori del TNF o altri DMARDs

COVID-19 E MALATTIE REUMATOLOGICHE

**AMERICAN COLLEGE
of RHEUMATOLOGY**
Empowering Rheumatology Professionals

Empowering rheumatology professionals to excel in their specialty

2200 Lake Boulevard NE, Atlanta, GA 30319
Phone: (404) 633-3777 • Fax (404) 633-1870 • www.rheumatology.org

COVID-19 Clinical Guidance for Adult Patients with Rheumatic Diseases

Developed by the ACR COVID-19 Clinical Guidance Task Force

**AMERICAN COLLEGE
of RHEUMATOLOGY**
Empowering Rheumatology Professionals

Empowering rheumatology professionals to excel in their specialty

2200 Lake Boulevard NE, Atlanta, GA 30319
Phone: (404) 633-3777 • Fax (404) 633-1870 • www.rheumatology.org

COVID-19 Clinical Guidance for Pediatric Patients with Rheumatic Disease – Version 2

Developed by the ACR COVID-19 Pediatric Rheumatology Clinical Guidance Task Force

COVID-19 E MALATTIE REUMATOLOGICHE

Raccomandazioni generali

- Osservare le **misure generali di prevenzione** (distanziamento sociale, pulizia delle mani, mascherine protettive) per limitare l'esposizione al virus
- Proseguire le vaccinazioni di routine dell'infanzia, se non controindicate da uso di DMARDs (inclusa la vaccinazione anti-influenzale!)
- **Se, quando e dove disponibile raccomandare la vaccinazione COVID-19**
- **Non interrompere la terapia con FANS, idrossiclorochina, ACE inibitori, Colchicina, DMARDs, farmaci biologici, corticosteroidi!**

In caso di infezione da SARS-CoV-2:

- **Ridurre o sospendere momentaneamente la terapia di base** (secondo le indicazioni dello specialista pediatra reumatologo), da riprendere dopo 7-14 giorni dalla risoluzione dei sintomi;
- **Ridurre alla dose più bassa necessaria al controllo della malattia di base i corticosteroidi** (secondo le indicazioni dello specialista pediatra reumatologo)
- Sospendere immunosoppressori maggiori
- Inibitori IL1 possono essere continuati, se necessari
- Valutare eventuale somministrazione di terapia monoclonale per COVID-19 (> 12 anni + altri fattori di rischio aggiuntivi per possibile infezione severa)



Matteo, Studente

Una scelta di cuore. Una scelta per tutti.

Mi vaccino per i miei compagni

padovanet.it Campagna vaccinazione COVID-19

Marina, Insegnante

Una scelta di cuore. Una scelta per tutti.

Mi vaccino per i miei alunni

padovanet.it Campagna vaccinazione COVID-19

Più siamo, prima vinciamo.

l'Italia rinasce con un fiore
vaccinazione anti-Covid 19

Altea, Universitaria

Una scelta di cuore. Una scelta per tutti.

Mi vaccino per la mia famiglia

padovanet.it Campagna vaccinazione COVID-19

FACCIAMO TUTTI IL VACCINO

CON IL VACCINO VINCIAMO INSIEME

RIPRENDIAMOCI IL GUSTO DEL FUTURO



Elena, Nonna

Una scelta di cuore. Una scelta per tutti.

Mi vaccino per i miei nipoti

padovanet.it Campagna vaccinazione COVID-19

Ivo Tiberio, Direttore anestesia e rianimazione

Una scelta di cuore. Una scelta per tutti.

Mi vaccino per i miei pazienti

padovanet.it Campagna vaccinazione COVID-19

ANSA.it > Salute&Benessere > Sanità > Covid, Vaccini ai 5-11enni al via dal 16 dicembre disponibili 1,5milioni di dosi

Covid, Vaccini ai 5-11enni al via dal 16 dicembre disponibili 1,5milioni di dosi

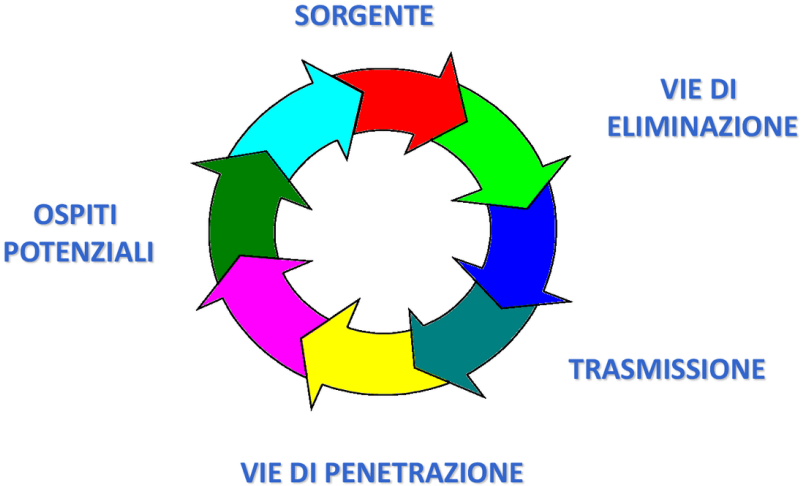
Studio su 3000 bimbi, livelli di efficacia intorno al 91%



Redazione ANSA ROMA 02 dicembre 2021 16:15

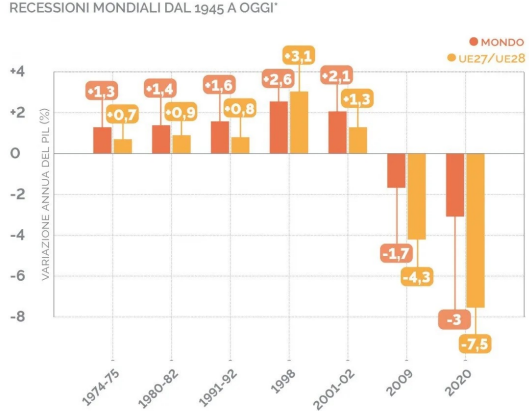
Scrivi alla redazione Stampa

COVID-19...PERCHE' VACCINARSI?



COVID-19: La crisi più grande

ISPI



FONTI: FMI e Banca mondiale
*Il FMI definisce "recessione mondiale", un periodo di crescita annua del Pil inferiore al 3%

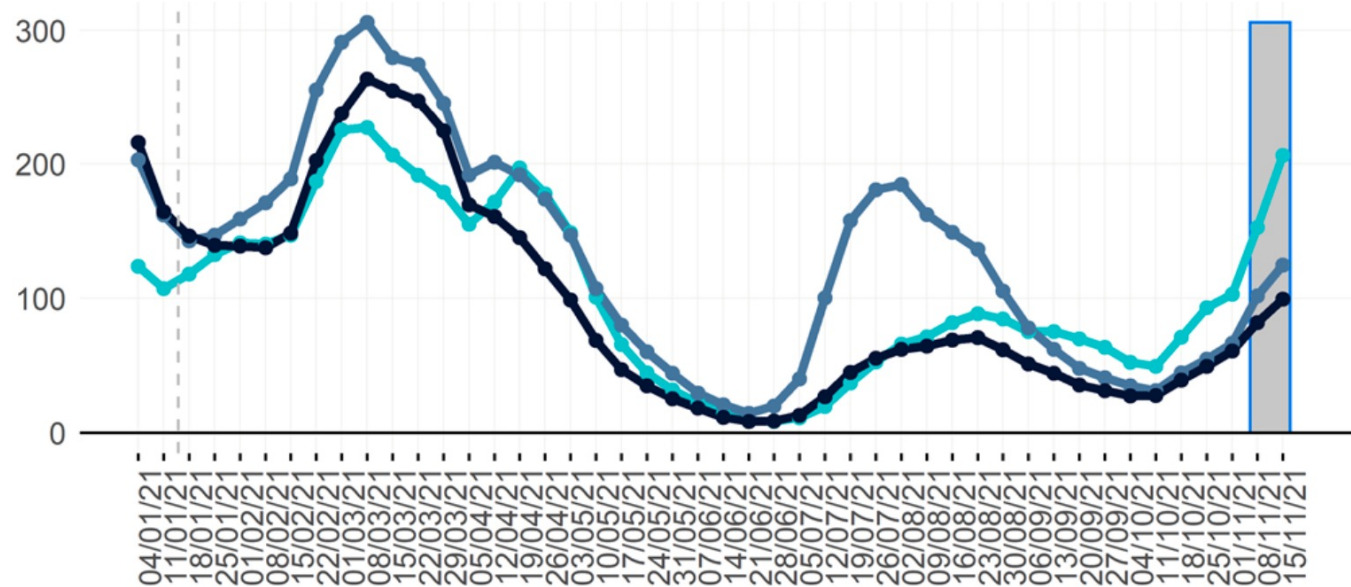


COVID-19... PERCHE' VACCINARE I BAMBINI?

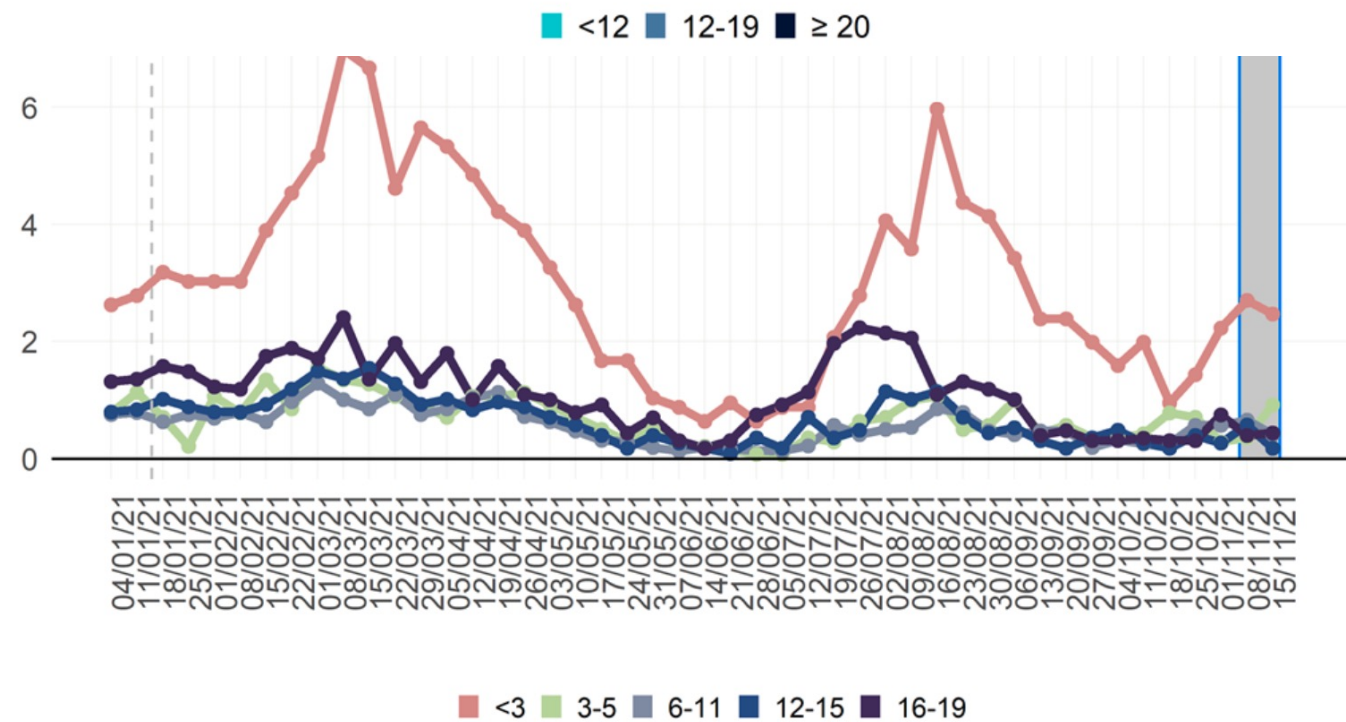


1. **Interruzione della catena di trasmissione**
2. Fascia d'età attualmente più esposta ad **infezione e a coinfezioni** con altri virus
3. **Protezione nei confronti di infezioni severe e di possibili complicanze** (ad es. MIS-C)
4. **Riduzione del tasso di ospedalizzazione e di mortalità nelle categorie dei soggetti più a rischio**
5. Ritorno alla «**normalità**» (attività scolastiche, attività sportive e ricreative, socializzazione...)

INCIDENZA SETTIMANALE CASI PEDIATRICI



INCIDENZA SETTIMANALE RICOVERI PEDIATRICI



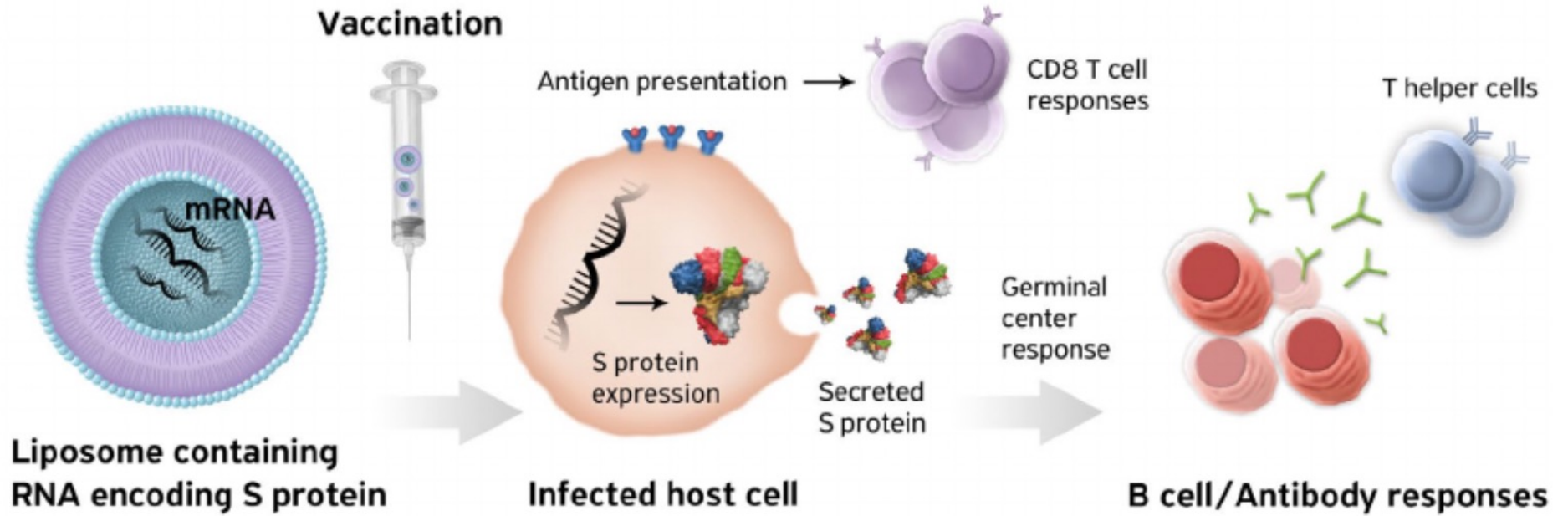
Quale vaccino?



RNA vaccine

mRNA-1273

BNT162



Il vaccino **non introduce nelle cellule di chi si vaccina il virus vero e proprio**, ma l'informazione genetica che serve alla cellula per costruire copie della proteina Spike.

Se, in un momento successivo, la persona vaccinata entra nuovamente in contatto con il SARS-CoV-2, **il suo sistema immunitario riconoscerà il virus e sarà pronto a combatterlo.**

L'mRNA del vaccino non resta nell'organismo, ma si degrada poco dopo la vaccinazione.

COVID-19...

IL VACCINO E' SICURO IN ETA' PEDIATRICA?

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents

Robert W. Frenck, Jr., M.D., Nicola P. Klein, M.D., Ph.D., Nicholas Kitchin, M.D., Alejandra Gurtman, M.D., Judith Absalon, M.D., Stephen Lockhart, D.M., John L. Perez, M.D., Emmanuel B. Walter, M.D., Shelly Senders, M.D., Ruth Bailey, B.Sc., Kena A. Swanson, Ph.D., Hua Ma, Ph.D., Xia Xu, Ph.D., Kenneth Koury, Ph.D., Warren V. Kalina, Ph.D., David Cooper, Ph.D., Timothy Jennings, D.O., Donald M. Brandon, M.D., Stephen J. Thomas, M.D., Özlem Türeci, M.D., Dina B. Tresnan, D.V.M., Ph.D., Susan Mather, M.D., Philip R. Dormitzer, M.D., Ph.D., Uğur Şahin, M.D., Kathrin U. Jansen, Ph.D., and William C. Gruber, M.D., for the C4591001 Clinical Trial Group*

Maggio 2021

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age

E.B. Walter, K.R. Talaat, C. Sabharwal, A. Gurtman, S. Lockhart, G.C. Paulsen, E.D. Barnett, F.M. Muñoz, Y. Maldonado, B.A. Pahud, J.B. Domachowske, E.A.F. Simões, U.N. Sarwar, N. Kitchin, L. Cunliffe, P. Rojo, E. Kuchar, M. Rämets, I. Munjal, J.L. Perez, R.W. Frenck, Jr., E. Lagkadinou, K.A. Swanson, H. Ma, X. Xu, K. Koury, S. Mather, T.J. Belanger, D. Cooper, Ö. Türeci, P.R. Dormitzer, U. Şahin, K.U. Jansen, and W.C. Gruber, for the C4591007 Clinical Trial Group*

Novembre 2021

ORIGINAL ARTICLE

Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents

2 dosi **30 ug** (T0 e T21)

Efficacia

Efficacia globale **100%**

Titolo anticorpi neutralizzanti sovrapponibile a quello trovato nello studio condotto su adulti dopo 1 mese dalla 2 dose

Sicurezza

Effetti collaterali minori e transitori:

- 80-86% reazioni locali al sito di iniezione
- 60-66% malessere
- 55-65% cefalea

Nessun evento avverso maggiore

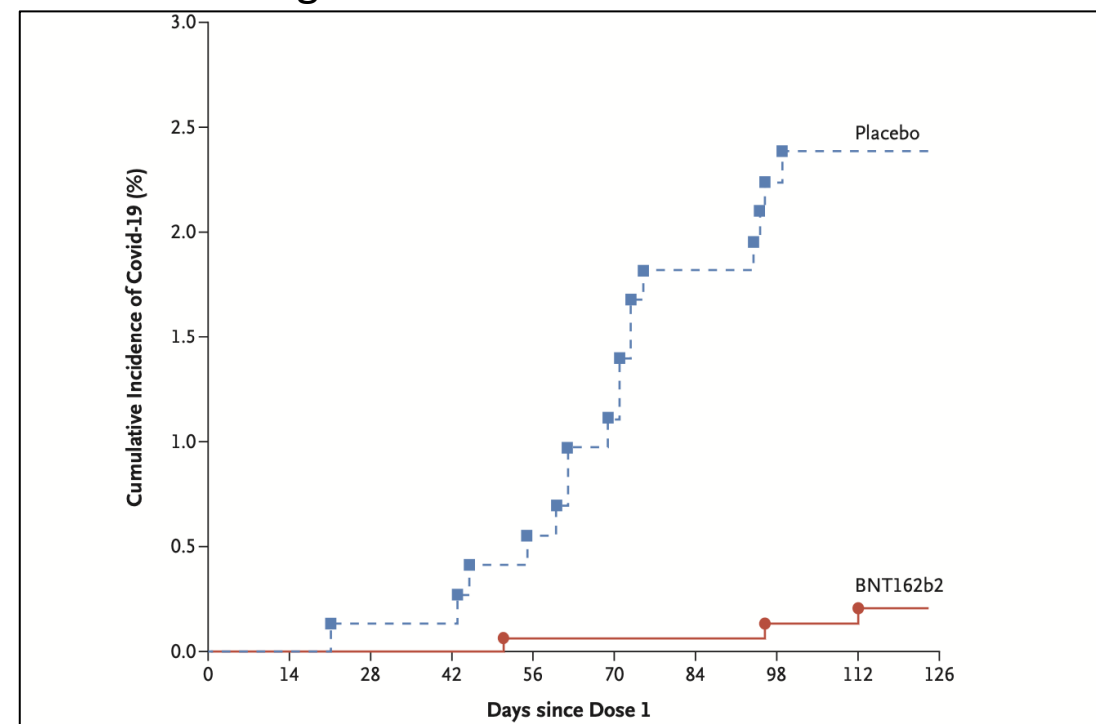
ORIGINAL ARTICLE

Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age

2 dosi **10 ug** (T0 e T21)

Efficacia

Efficacia globale **90.7%**



COVID-19...

PERCHE' VACCINARE CHI SOFFRE DI MALATTIE REUMATOLOGICHE?

- **Elevata efficacia delle vaccinazioni mRNA** (Pfizer, Moderna): pari al 95%.
- **Registro COVAX (EULAR COVID-19 Vaccination Registry)**
1519 pazienti adulti con malattie reumatologiche vaccinati contro COVID-19
Profilo di sicurezza paragonabile a quello verificato nella popolazione generale
Effetti collaterali minori (dolore sito iniezione, malessere, febbre, cefalea, brividi) transitori (24-48 h)
0.1% eventi avversi severi
Raramente (1-5%) riacutizzazioni di malattia
- **Previene l'infezione asintomatica nell'80-90% dei casi e riduce in cui si ammala la carica virale** limitando il potere infettivo del virus.

Immunogenicity and safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases and in the general population: a multicentre study

Victoria Furer ^{1,2}, Tali Eviatar ^{1,2}, Devy Zisman ^{3,4}, Hagit Peleg ⁵, Daphna Paran ^{1,2}, David Levartovsky ¹, Michael Zisapel ¹, Ofir Elalouf ^{1,2}, Ilana Kaufman ^{1,2}, Roni Meidan ^{2,6}, Adi Broyde ^{1,2}, Ari Polachek ^{1,2}, Jonathan Wollman ^{1,2}, Ira Litinsky ^{1,2}, Katya Meridor ^{1,2}, Hila Nochomovitz ^{1,2}, Adi Silberman ^{1,2}, Dana Rosenberg ^{1,2}, Joy Feld ³, Amir Haddad ³, Tal Gazzit ³, Muna Elias ³, Nizar Higazi ³, Fadi Kharouf ^{5,7}, Gabi Shefer ⁸, Orly Sharon ⁸, Sara Pel ¹, Sharon Nevo ¹, Ori Elkayam ^{1,2}

- Confronto del titolo di anticorpi IgG contro proteina spike 2 e 6 settimane dopo la seconda dose di vaccino mRNA in 686 pazienti adulti con malattie reumatologiche rispetto a 121 soggetti sani.
- Efficacia del vaccino, sicurezza e attività di malattia 6 settimane dopo la seconda dose.

Table 4 Immunogenicity of the BNT162b2 messenger RNA vaccine according to the use of immunosuppressive treatments in comparison with controls

Immunosuppressive treatments, n	Seropositivity rate, n (%)	P value
GC, n=130	86 (66)	<0.0001
GC monotherapy, n=13	10 (77)	<0.0001
MTX, n=176	148 (84)	<0.0001
MTX monotherapy, n=41	38 (92)	0.02
HQC, n=133	120 (90)	0.001
HQC monotherapy, n=50	49 (98)	0.65
LEF, n=28	25 (89)	0.004
LEF monotherapy, n=11	11 (100)	NA
TNFi, n=172	167 (97)	0.15
TNFi monotherapy, n=121	119 (98)	0.48
TNFi +MTX, n=29	27 (93)	0.04
IL6i, n=37	37 (100)	NA
IL6i monotherapy, n=19	19 (100)	NA
IL6i+MTX, n=7	7 (100)	NA
Anti-CD20, n=87	36 (41)	<0.0001
Anti-CD20 monotherapy, n=28	11 (39)	<0.0001
Rituximab+MTX, n=14	5 (36)	<0.0001
IL17i, n=48	47 (98)	0.65
IL17i monotherapy, n=37	37 (100)	NA
IL17i+MTX, n=7	6 (85)	0.05
Abatacept, n=16	10 (62)	<0.0001
Abatacept monotherapy, n=7	5 (71)	<0.0001
Abatacept+MTX, n=5	2 (40)	<0.0001
JAKi monotherapy, n=21	19 (90)	0.02
JAK+MTX, n=24	22 (92)	0.03
Belimumab, n=9	7 (77)	0.0001
MMF, n=28	18 (64)	<0.0001

Risposta vaccino:
86% malati
100% sani

No casi COVID19 dopo vaccino nei pazienti

Malattia reumatologica stabile dopo il vaccino

COVID-19...

VANNO VACCINATI I BAMBINI CON MALATTIE REUMATOLOGICHE?

Safety and Immunogenicity of mRNA COVID-19 vaccine in adolescent with Juvenile Onset Autoimmune Inflammatory Rheumatic Disease

M.HESHIN-BEKENSTEIN (Israel)

85 adolescenti con malattie reumatologiche (40% AIG, 18% LES)

40 adolescenti sani

2 e 10 settimane dopo la 2 dose di vaccino mRNA

IgG anti proteina spike



Attività di malattia stabile nel 97% dei pazienti 10 settimane dopo la 2 dose

**Effetti collaterali minimi, locali
No eventi avversi seri**

No infezioni COVID19 dopo vaccinazione

Risposta sierologica 100% dei pazienti MA titolo di anticorpi ridotto rispetto ai controlli sani (circa 50% inferiore).

PRS
2021

27th European Paediatric
Rheumatology Congress

19 - 21 September 2021

I NOSTRI BAMBINI SONO «BAMBINI FRAGILI»?



Aree di patologia	Definizione
Malattie respiratorie	- Fibrosi polmonare idiopatica; - Altre malattie respiratorie che necessitino di ossigenoterapia.
Malattie cardiocircolatorie	- Scompenso cardiaco in classe avanzata (III-IV NYHA); - Pazienti post shock cardiogeno.
Malattie neurologiche	- Sclerosi laterale amiotrofica e altre malattie del motoneurone; - Sclerosi multipla; - Distrofia muscolare; - Paralisi cerebrali infantili; - Pazienti in trattamento con farmaci biologici o terapie immunodepressive* - Miastenia gravis; - Patologie neurologiche disimmuni.
Diabete/altre endocrinopatie severe (quali morbo di Addison)	- Soggetti con diabete di tipo 1 - Soggetti con diabete di tipo 2 che necessitano di almeno 2 farmaci per il diabete o che hanno sviluppato complicanze. - Soggetti con morbo di Addison - Soggetti con panipopituitarismo
Fibrosi cistica	Pazienti da considerare per definizione ad alta fragilità per le implicazioni respiratorie tipiche della patologia di base.
Insufficienza renale/patologia renale	Pazienti sottoposti a trattamento dialitico cronico.
Malattie autoimmuni – immunodeficienze primitive	- Pazienti con grave compromissione polmonare o marcata immunodeficienza* - Pazienti con immunodepressione secondaria a trattamento terapeutico*
Malattia epatica	Pazienti con diagnosi di cirrosi epatica.
Malattie cerebrovascolari	- Evento ischemico-emorragico cerebrale che abbia compromesso l'autonomia neurologica e cognitiva del paziente affetto;

	- Persone che hanno subito uno "stroke" nel 2020 e per gli anni precedenti con ranking maggiore o uguale a 3.
Patologia oncologica	- Pazienti con patologia tumorale maligna in fase avanzata non in remissione - Pazienti oncologici e onco-ematologici in trattamento con farmaci immunosoppressivi, mielosoppressivi o a meno di 6 mesi dalla sospensione delle cure*.
Emoglobinopatie	Pazienti affetti da talassemia, anemia a cellule falciformi.
Sindrome di Down	Tutti i pazienti con sindrome di Down in ragione della loro parziale competenza immunologica e della assai frequente presenza di cardiopatie congenite sono da ritenersi fragili.
Trapianto di organo solido e di cellule staminali emopoietiche	- pazienti in lista d'attesa o trapiantati di organo solido*; - pazienti in attesa o sottoposti a trapianto (sia autologo che allogenico) di cellule staminali emopoietiche (CSE) dopo i 3 mesi e fino ad un anno, quando viene generalmente sospesa la terapia immunosoppressiva*; - pazienti trapiantati di CSE anche dopo il primo anno, nel caso che abbiano sviluppato una malattia del trapianto contro l'ospite cronica, in terapia immunosoppressiva*;
Grave obesità	Pazienti con BMI maggiore di 35.
HIV	Pazienti con diagnosi di AIDS o <200 CD4.
* Vaccinare anche i conviventi	
Nel caso di minori che rientrano nella definizione di estremamente vulnerabili e che non possono essere vaccinati per mancanza di vaccini indicati per la loro fascia di età, vaccinare i relativi genitori/tutori/affidatari.	

COVID-19... COME COMPORTARSI CON LA FREQUENZA SCOLASTICA?



- I bambini o adolescenti che **non stanno ricevendo una cura con farmaci** possono **frequentare la scuola** senza alcuna limitazione
- **Possono frequentare la scuola** senza limitazioni anche bambini e adolescenti che assumono le seguenti classi di farmaci:
 - **DMARD sintetici** (ed esempio methotrexate, salazopirina);
 - **DMARD biologici** (ad esempio antagonisti del TNF, inibitori di IL-6 e abatacept);
 - **Immunosoppressori non alchilanti** (ad esempio ciclosporina, azatioprina e Micofenolato mofetile).
- **E' prudente astensione da scuola** e pertanto devono ricevere un certificato di paziente fragile bambini e adolescenti che:
 - Assumano **glucocorticoidi a dosaggio elevato** (superiore a 0,5 mg/kg/die);
 - Siano in cura con **ciclofosfamide o Rituximab**;
 - Presentino una **malattia (connettivite, vasculite) di recente esordio in fase di attività moderata**;
- **Il grado di fragilità e l'eventuale astensione dalla frequenza scolastica vanno discussi con lo Specialista Reumatologo Pediatra attraverso una valutazione specifica, caso per caso.**



COVID-19...hoping for a happy ending story

- Il **rischio** di contrarre l'infezione e la **severità dell'infezione** nei bambini con malattie reumatologiche **sono paragonabili ai bambini sani**
- I vaccini contro il COVID-19 sono **APPROVATI, SICURI ed EFFICACI** per pazienti di età > 12 anni e per pazienti 5-11 anni
- E' **RACCOMANDATA** la vaccinazione contro il COVID-19 nei pazienti con malattie reumatologiche in età pediatrica che presentino una malattia ben controllata, anche in trattamento con metotrexate o agenti biologici



COVID-19...hoping for a happy ending story

- L' eventuale modulazione della terapia di base durante il ciclo vaccinale VA **CONCORDATA** con lo specialista Pediatra Reumatologo! **No al «fai da te»!**
- La vaccinazione anti-influenzale è raccomandata **MA** a distanza dal vaccino COVID-19 (almeno 2 settimane!)
- Il vaccino protegge il paziente dall' infezione severa ma è comunque possibile contrarre l' infezione anche se vaccinati! Pertanto vanno **osservate tutte le misure di prevenzione generali!**
- **Si può frequentare la scuola**, tranne in casi selezionati...dal medico!



Spread *Hope*
NOT COVID

Grazie!