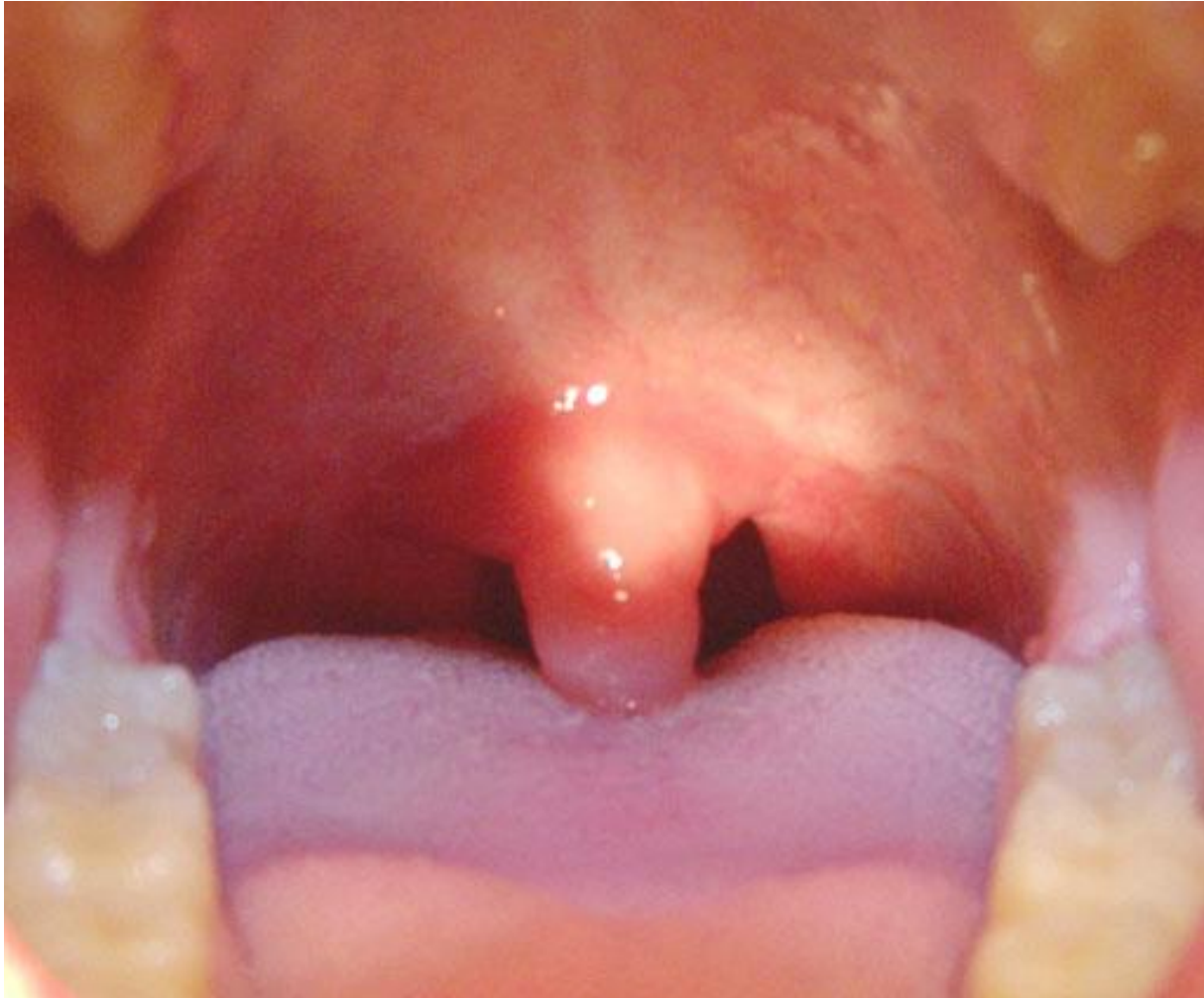


# EVENTI AVVERSI AI VACCINI

## come riconoscere e trattare l'anafilassi



*Dr.ssa Eugenia Belotti*  
*Centro di Emergenza ad Alta Specializzazione*  
*ASST Papa Giovanni XXIII\_Bergamo*  
*24 marzo 2021*

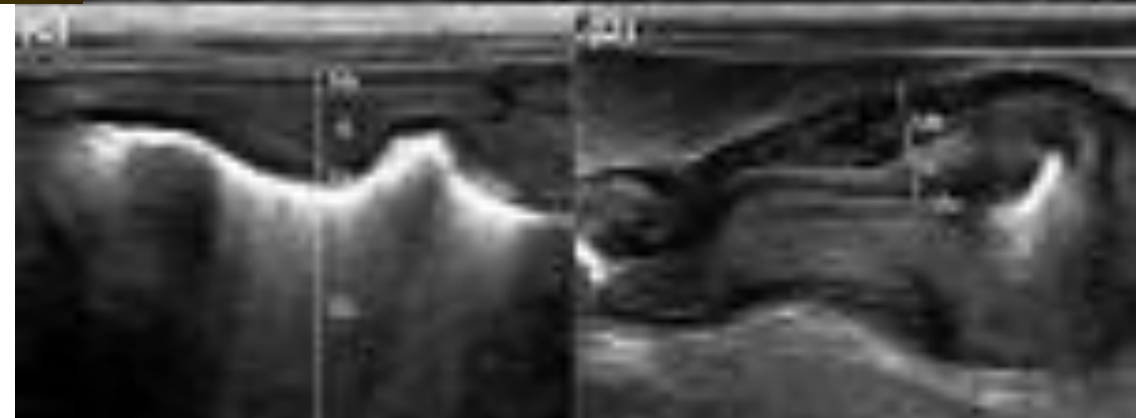
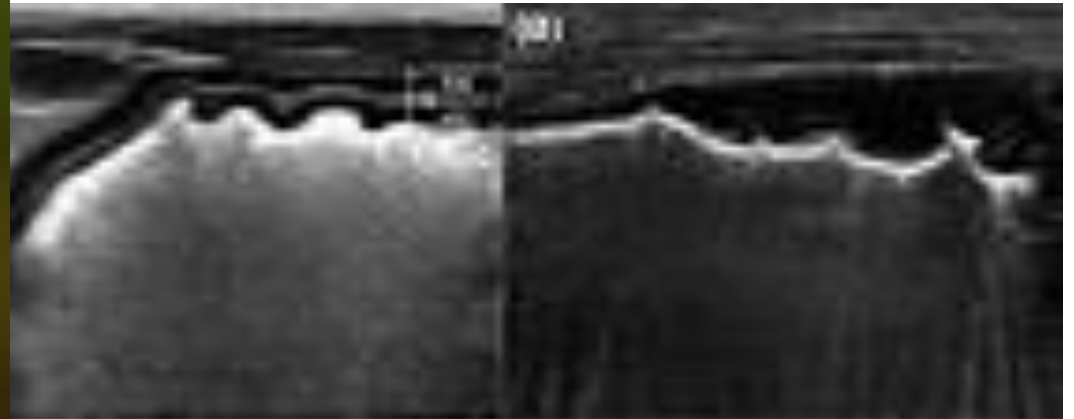


- *Asimmetria del muso*
- *Vomito ripetuto*

*Vincent van Gogh, Sera d'estate, campo di grano al tramonto*  
1888, olio su tela, 74 x 91 cm. Winterthur, Kunst Museum



- *Edema dell'emivolto con presenza di esiti di puntura di insetto*
- *Edema della parete gastrica*



**ANAFILASSI**

# CRITERI DIAGNOSTICI PER ANAFILASSI

1°  
criterio



Insorgenza acuta  
(da pochi minuti ad alcune ore)  
con coinvolgimento di cute e/o mucose

***E***

almeno uno fra:

- compromissione respiratoria
- ipotensione o segni di ipoperfusione  
(es. sincope)



# CRITERI DIAGNOSTICI PER ANAFILASSI

2°  
criterio



Insorgenza rapida  
(da pochi minuti ad alcune ore)  
dopo esposizione ad un verosimile allergene

***E***

almeno due fra:

- coinvolgimento di cute o mucose
  - compromissione respiratoria
- ipotensione o segni di ipoperfusione
- sintomi gastrointestinali (es: vomito)

# CRITERI DIAGNOSTICI PER ANAFILASSI

3°  
criterio

1 mm – 1 aa PAS <70 mmHg



Insorgenza rapida  
(da pochi minuti ad alcune ore)  
di ipotensione dopo esposizione  
ad un noto allergene

1–10 aa PAS < 70 mmHg + (2xetà)

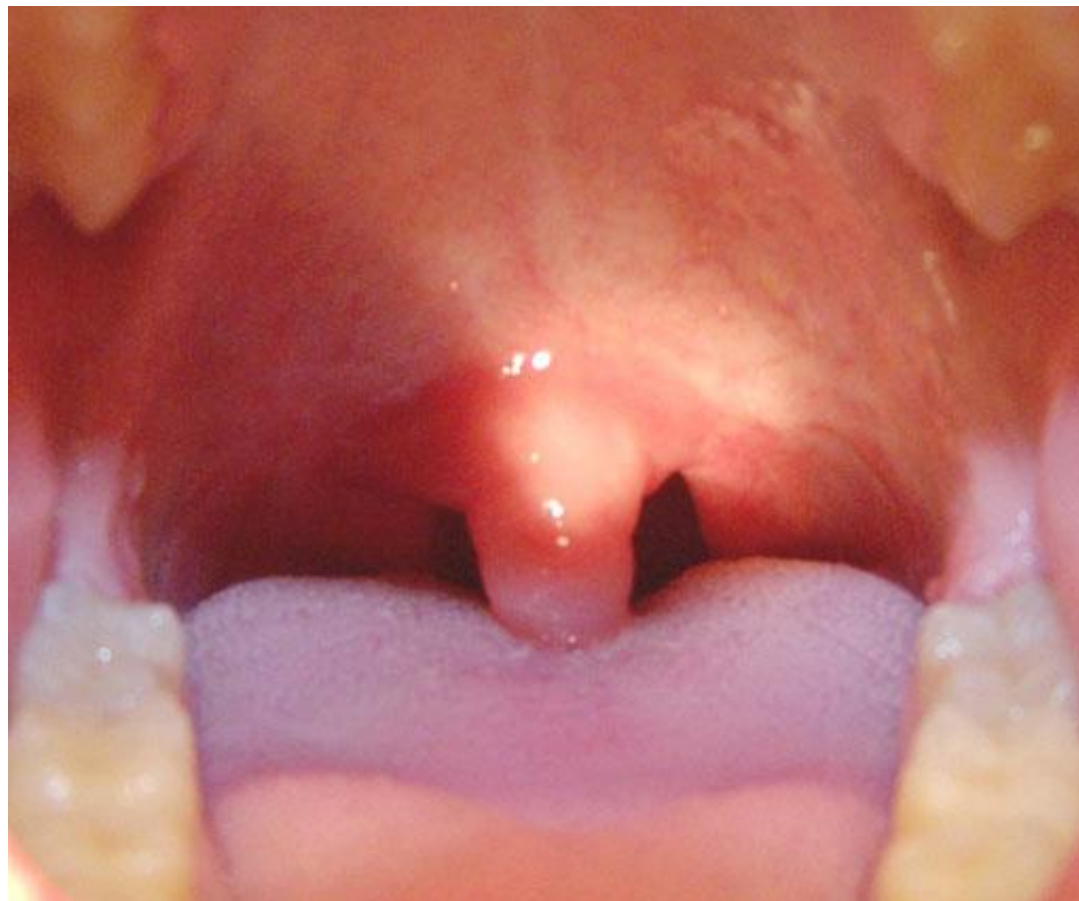


11–17 aa PAS < 90 mmHg



Adulti: PAS < 90 mmHg o riduzione  
di più del 30% della PAS basale

**90%**



**Regression delle  
manifestazioni cutanee al  
momento della valutazione**

**85%**



**45%**



# MANIFESTAZIONI RARE

- Sintomi neurologici: ansia, convulsioni, cefalea, confusione mentale, nei bambini alterazioni del comportamento
- Sintomi oftalmici: prurito oculare, eritema e edema oculare, iperemia congiuntivale
- Crampi uterini
- Incontinenza urinaria o fecale

# ANAFILASSI: definizione

**Sindrome sistemica, potenzialmente letale, ad insorgenza acuta, causata dall'improvviso rilascio di mediatori in circolo (per lo più rappresentati da reazioni IgE mediate ad un allergene o, in generale, da degranolazione delle mast-cellule)**



Per lo più dopo pochi secondi o minuti dall'esposizione, ma raramente anche dopo alcune ore, in maniera imprevedibile a seconda del soggetto e dell'allergene coinvolti

Può risolversi spontaneamente grazie alla produzione di mediatori endogeni o progredire rapidamente fino allo shock



*NON E' POSSIBILE PREDIRE  
ALL'ESORDIO DI UNA REAZIONE  
ANAFILATTICA SE ESSA SARA'  
RAPIDAMENTE PROGRESSIVA, SI  
RISOLVERA' RAPIDAMENTE,  
AVRA' UN ANDAMENTO BIFASICO  
O PROTRATTO*

***TUTTE LE ANAFILASSI VANNO  
PRONTAMENTE TRATTATE  
NELL'IPOTESI DI UNA  
PROGNOSI INFAUSTA***

- Rapida progressione dei sintomi
- Distress respiratorio
- Vomito
- Dolore addominale
- Ipotensione
- Aritmie
- Dolore toracico
- Sincope



# COMORBIDITA' SIGNIFICATIVE

Comorbidities
Asthma
Other pulmonary diseases (eg, COPD, interstitial lung disease)
Cardiovascular diseases (eg, ischemic heart disease, hypertensive vascular disease, cardiomyopathy)
Mast cell disorder (ie, systemic mastocytosis or mast cell activation syndrome)
Concurrently administered medications
Beta-adrenergic blockers*
Alpha-adrenergic blockers¶
Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors <sup>Δ</sup>
Angiotensin II receptor blockers <sup>Δ</sup>
Tricyclic antidepressants <sup>◇</sup>
Monoamine oxidase inhibitors <sup>§</sup>
ADHD medications <sup>¥</sup> (eg, stimulants, such as methylphenidate and amphetamines)
Recreational use of cocaine <sup>‡</sup>

COPD: chronic obstructive pulmonary disease; ADHD: attention deficit hyperactivity disorder.

\* Beta-adrenergic blockers, administered orally or topically (eg, eye drops) may be associated with severe anaphylaxis and may also make anaphylaxis more difficult to treat by causing unopposed alpha-adrenergic effects, hypertension, and reduced bronchodilator response to the beta-adrenergic effects of endogenous or exogenous epinephrine.

¶ Alpha-adrenergic blockers may decrease the effects of endogenous or exogenous epinephrine at alpha-adrenergic receptors, potentially making patients less responsive to the alpha-adrenergic effects of epinephrine.

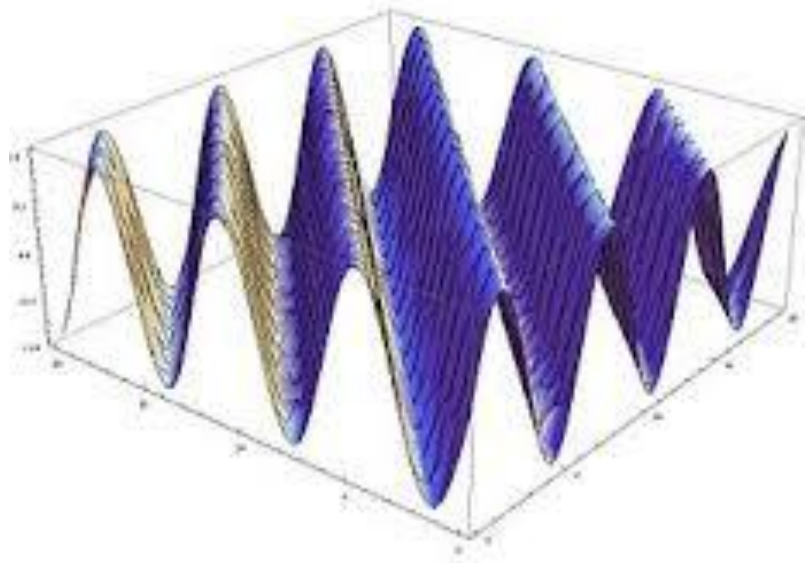
Δ Potential interference with endogenous compensatory responses.

◇ Potential increase in adverse effects of epinephrine because of prevention of epinephrine uptake at adrenergic receptors.

§ Potentiate epinephrine's effects by inhibiting its metabolism by monoamine oxidase.

¥ Side effects are similar to those of epinephrine.

‡ Potentiates epinephrine's effects, especially cardiovascular effects, by preventing its reuptake into adrenergic neurons.



Si definisce  
**anafilassi bifasica**  
una ripresa dei sintomi  
che segue l'apparente  
risoluzione della reazione  
anafilattica, in assenza di  
un'ulteriore esposizione  
all'allergene

# Caso clinico «locale»: anafilassi bifasica e prolungata

- P.A. ♀ 36 aa
- Dopo vaccino Pfizer (2° dose) insorgenza immediata di formicolio diffuso, dispnea e nodo alla gola; riscontro di ipotensione
- Trattamento immediato con adrenalina 1 mg via aerosol, clorfenamina 10 mg ev, idrocortisone 200 mg ev con rapido miglioramento della sintomatologia
- APR: pz poliallergica; dopo circa 50 minuti dalla 1° dose di vaccino anti SARS-CoV2 Pfizer formicolio diffuso regredito spontaneamente



# Caso clinico «locale»: anafilassi bifasica e prolungata

- All'arrivo in PS (ore 14.49) sintomatologia regredita, normotesa, EO nella norma
- Dopo 10 minuti ripresa di formicolio periorale e al dorso: trattata con adrenalina 0.5 mg im, SF 1000 cc ev con beneficio
- Ore 20 ripresa di formicolio e edema alle mani: trattata con clorfenamina 10 mg ev
- Osservata fino alle ore 12 del giorno successivo: dimessa in benessere



**Dimissione dopo  
almeno 6 ore  
senza sintomi**



**TRATTAMENTO**

IL PRIMO E PIU' IMPORTANTE TRATTAMENTO DELL'ANAFILASSI E'  
RAPPRESENTATO DALLA SOMMINISTRAZIONE DI

# ADRENALINA

*NON ESISTONO CONTROINDICAZIONI ASSOLUTE ALLA SOMMINISTRAZIONE DI ADRENALINA NELL'ANAFILASSI*

**Adulti:**

**0.3-0.5 mg im**

**ripetibile dopo 5'**

**(dopo 3 somm considerare infusione)**

**Bambini:**

**0.01 mg/Kg im (max 0.5 mg)**

**ripetibile dopo 5'**

**(dopo 3 somm considerare infusione)**



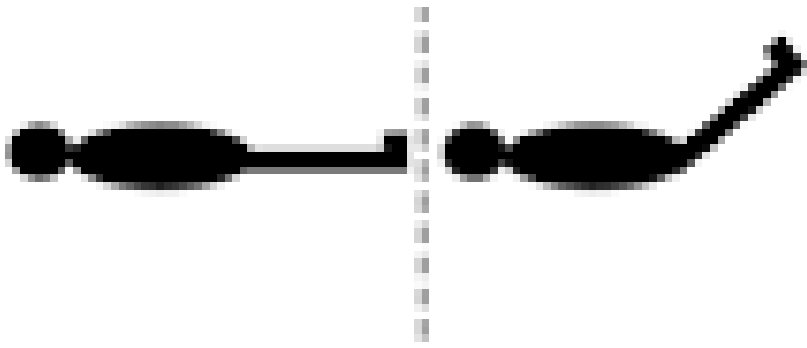
**A**irway

**B**reathing

**C**irculation

**D**isability

**E**xposure



Terapie aggiuntive:

- Antistaminici H1/H2
- Steroidi
- Associazione di vasopressori
- Glucagone





Storicamente le reazioni anafilattiche da vaccino sono rare  
(0,3-2,1/1.000.000 di dosi)

VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System): dal 1990 al 2016 sono state descritte 8 morti per anafilassi correlata ai vaccini



Le reazioni anafilattiche dopo vaccino si sviluppano in genere entro 30 minuti, mentre le reazioni tardive (a 2-4 ore) tendono ad essere meno gravi

Reazioni riportate a distanza di >6 ore o giorni dalla somministrazione del vaccino potrebbero essere dovute all'assorbimento tardivo di alcune componenti, ma potrebbero anche non essere correlate al vaccino, ma all'esposizione ad allergeni diversi

Table. Characteristics of Reported Cases of Anaphylaxis Following Receipt of Pfizer-BioNTech (9 943 247 Doses) and Moderna (7 581 429 Doses) COVID-19 Vaccines—Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS), US, December 14, 2020-January 18, 2021

Characteristics	No. (%) of cases	
	Pfizer-BioNTech (n = 47)	Moderna (n = 19)
Age, median (range), y	39 (27-63) <sup>a</sup>	41 (24-63)
Female sex	44 (94)	19 (100)
Minutes to symptom onset, median (range)	10 (<1-1140 [19 h]) <sup>b</sup>	10 (1-45)
Symptom onset, min		
≤15	34 (76) <sup>b</sup>	16 (84)
≤30	40 (89) <sup>b</sup>	17 (89)
Reported history <sup>c</sup>		
Allergies or allergic reactions	36 (77)	16 (84)
Prior anaphylaxis	16 (34)	5 (26)
Vaccine dose		
First	37	17
Second	4	1
Unknown	6	1
Brighton Collaboration case definition level <sup>d</sup>		
1	21 (45)	10 (52)
2	23 (49)	8 (43)
3	3 (6)	1 (5)
Anaphylaxis reporting rate (cases per million doses administered)	4.7	2.5

- Mediana 10 minuti
- 89% entro 30 minuti
- 77-84% con storia di allergie
- Prima dose



*JAMA Insights, February 12, 2021  
Reports of Anaphylaxis After Receipt of mRNA COVID-19  
Vaccines in the US—December 14, 2020-January 18, 2021  
Shimabukuro et al*



EVENTI  
AVVERSI  
FINORA  
REGISTRATI

Eventi avversi comuni: reazione locale nel sito di iniezione, sintomi sistemici (febbre, brividi, astenia, mialgie, cefalea). Più comuni nei giovani con seconda somministrazione con vaccini a mRNA e con prima somministrazione per AstraZeneca

# REAZIONI LOCALI

Per lo più dolore nel sito di inoculo, meno frequentemente gonfiore e arrossamento; nessuna reazione locale di severità elevata; si sviluppano per lo più dopo 2 giorni dall'inoculo con una durata di 1-2 giorni e regressione spontanea



# REAZIONI SISTEMICHE



Per lo più astenia e mialgie di grado lieve o moderato; febbre più comunemente con la seconda somministrazione; nessuna reazione di severità elevata; si sviluppano per lo più dopo 2 giorni dall'inoculo con una durata di 1-2 giorni e regressione spontanea

# RARISSIMI EVENTI AVVERSI

- Linfadenopatie: 64 casi negli USA con Pfizer; localizzate sull'arto superiore ove viene effettuato l'inoculo, si sviluppano 2-4 giorni dopo la somministrazione e durano circa 10 giorni, con regressione spontanea
- Paralisi di Bell: 4 casi negli USA con Pfizer: sovrapponibili all'incidenza nella popolazione non vaccinata, quindi non è chiaro il rapporto di causa-effetto

# Caso clinico «locale»: un raro evento avverso

- G.A. ♂ 36 aa
- APR: muta, nessuna allergia, nessuna terapia domiciliare
- A 24 ore dalla prima dose del vaccino Pfizer comparsa di gonfiore della regione ascellare e pettorale omolaterale al sito di inoculo; regressione spontanea dopo 5-6 giorni
- Nessuna reazione avversa con la seconda dose

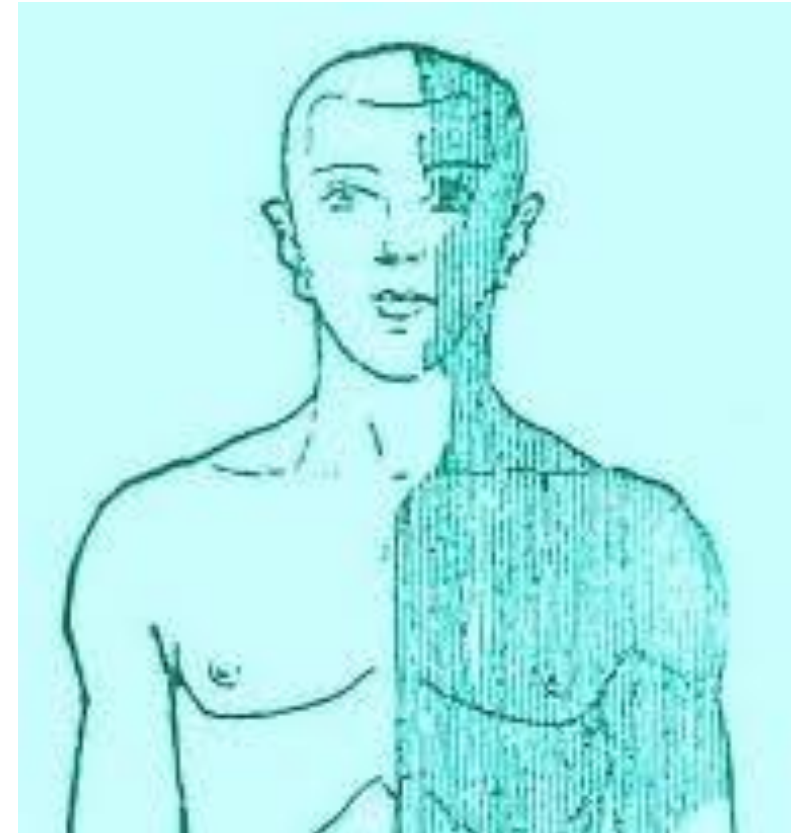


## CASI DI OSPEDALIZZAZIONE DOPO VACCINO (non chiaro rapporto causa-effetto)

- Pfizer: 7 appendiciti, 3 IMA, 3 ischemie cerebrali
- Moderna: 5 IMA, 3 colecistiti, 3 calcolosi renali, 1 vomito di difficile trattamento, 1 artrite reumatoide, 1 dispnea da sforzo, 1 disfunzione autonoma

# Caso clinico «locale»: correlazione con evento avverso maggiore

- T.A. ♀ 81 aa
- Ore 15 vaccino Pfizer prima dose
- Ore 16.30 emisindrome sinistra e disartria, miglioramento spontaneo nei 30 minuti successivi
- APR: diabete mellito tipo 2, fibrillazione atriale permanente in NAO, decadimento cognitivo, ipotiroidismo



# Caso clinico «locale»: correlazione con evento avverso maggiore

- Ore 18.40: minima ipostenia arto superiore di sinistra
- ECG: ritmo sinusale
- TC enc + Angio-TC: negative per acuzie
- Ricovero in Neurologia



# Caso clinico «locale»: evento avverso a distanza di tempo

- U.F. ♀ 46 aa
- Dopo 4 settimane dalla somministrazione della seconda dose di vaccino Pfizer paralisi VII n.c. sinistro esordita dopo faringodinia
- APR: muta

- Fattori di rischio
- Correlazione temporale





Take  
me  
home

The image shows the phrase "Take me home" written in a black, cursive, handwritten style. The word "me" is smaller and positioned between "Take" and "home". To the right of the word "home" is a simple line drawing of a house with a chimney. Below the word "home" is a thick black arrow pointing towards the right. The entire text and graphics are set against a white background with a soft yellow glow.

- L'anamnesi prevaccinale è uno strumento fondamentale per individuare i pazienti a rischio per lo sviluppo di reazioni avverse
- In caso di reazioni avverse la diagnosi di anafilassi può avere presentazioni cliniche molto diverse fra loro
- **Il primo farmaco da somministrare è l'adrenalina im**



*Grazie per  
l'attenzione*