

Parole chiave:

SARS-COVID-2, vaccini a “mRNA”,
vantaggi delle vaccinazioni, terapie mediche,
long Covid, infiammazione, cuore, vaccino

ARTICOLO ORIGINALE

Info Authors :

¹ Dirigente Responsabile del ‘Servizio dell’Ipertensione Arteriosa e delle Malattie Metaboliche e Renali’
“POLO ROMANO DELL’IPERTENSIONE ARTERIOSA”
presso la Casa di Cura “San Domenico

 Claudio Di Veroli ¹

VACCINI A “mRNA” E FLOGOSI DEL MIOCARDIO/PERICARDIO

Durante la peste in Atene nel 429 a.C. :
Tucidide (460-404? a.C.) riscontrò che gli individui :
che guarivano, raramente si riammalavano :
e in ogni caso sempre in modo lieve :

RIASSUNTO

Dopo una breve introduzione è stata evidenziata la relazione tra la vaccinazione a mRNA con le rare flogosi del miocardio e del pericardio.

Sono riportati i dati e le considerazioni più importanti, scelte dalla letteratura medica e dai principali istituti di ricerca. Queste infiammazioni si risolvono senza esiti oppure dopo pochi giorni con “essenziali cure mediche”.

I decessi sono pochi e quasi tutti questi soggetti sono portatori di malattie importanti.

Le conclusioni sottolineano che i benefici delle vaccinazioni, nonostante le rare flogosi in prevalenza nei più giovani, diminuiscono una evoluzione clinica sfavorevole.

INTRODUZIONE

La pericardite e la miocardite sono degli stati flogistici che colpiscono rispettivamente la parte esterna (pericardio) e quella interna (miocardio) del cuore. Le malattie che possono interessare il *pericardio* sono numerose. Si ricordano quelle idiopatiche, virali e tubercolari.

Recentemente si sono riscontrate delle *pericarditi* dopo la somministrazione dei vaccini a mRNA ⁽¹⁾ per il SARS-COVID-2.

La *miocardite* è una infiammazione causata da infezioni sistemiche (in prevalenza da virus, ma anche da batteri e da protozoi), da malattie autoimmuni e da poco tempo pure dai vaccini a mRNA per il SARS-COVID-2.

Le flogosi del miocardio e/o del pericardio sono rare e si possono manifestare in prevalenza, ma non in maniera esclusiva, negli adolescenti maschi e negli adulti più giovani.

La diagnosi si effettua quasi sempre con la clinica, insieme agli accertamenti di laboratorio che l’esame sul malato indica, con l’ecocardiogramma e/o con la risonanza magnetica cardiaca.

⁽¹⁾ I vaccini a mRNA per il SARS-COV-2 sono quelli prodotti dalle case farmaceutiche Pfizer/BionTech e Moderna, che si chiamano rispettivamente Cominarty e Spikevax. Entrambi possiedono lo stesso meccanismo di azione, differiscono soltanto per alcuni lipidi presenti nelle microscopiche vescicole che “trasportano” l’mRNA.

VACCINI ED INFIAMMAZIONI DEL MIOCARDIO/ PERICARDIO: ALCUNI DATI INDICATIVI

Per quanto riguarda la relazione con la vaccinazione a mRNA, la miocardite e la pericardite abbiamo visto che sono eventi rari. Alcuni studi e rilievi informativi, tuttavia, meritano di essere conosciuti:

- Una indagine pubblicata su JAMA ha riportato che 23 militari dell'esercito USA. (anni: 20-51) hanno avuto una miocardite dopo quattro giorni dalla somministrazione del vaccino a mRNA messaggero;
- Sempre nell'esercito americano, 7 militari hanno ricevuto il vaccino della Pfizer/BionTech, mentre 16 militari hanno assunto quello di Moderna. 20 soggetti hanno presentato dopo la seconda dose una flogosi del miocardio, diagnosticata per un incremento della troponina cardiaca;
- Ai militari statunitensi sono state somministrate 2.810.000 prime dosi e 1.065.000 seconde dosi. La presenza di miocardite è stata di 22 episodi per 100.000 anni persona, dopo circa un mese dalla vaccinazione;
- In Israele, il "Ministero della Salute" ha segnalato un numero esiguo di miocarditi nei soggetti vaccinati con Pfizer/BionTech (275 episodi su circa 5 milioni di vaccinati). La maggior parte di queste persone ha avuto l'infiammazione del miocardio ed ospedalizzati per non più di quattro giorni. Il 95% di questi pazienti, con una prevalenza del sesso maschile (16-19 anni), ha manifestato una forma lieve;

- Sempre in Israele sono stati riscontrati nei ragazzi di sesso maschile, con un'età tra 16-24 anni, 60 eventi di miocardite. La frequenza è stata di 1 episodio dopo 6.000 inoculazioni;
- L'EMA (*European Medicines Agency*) ha segnalato 107 casi, dopo il vaccino della Pfizer/BionTech, con una frequenza di 1 malato su 175.000 inoculazioni;
- Dai dati della SWISSMEDIC ⁽²⁾ risulta che gli sono stati comunicati pochissimi episodi di miocarditi e di pericarditi. Dalle varie segnalazioni inviate a questo istituto si ricava che, su circa 5 milioni di vaccini a mRNA somministrati, ci sono state alcune rare sovrapposizioni tra queste forme flogistiche: miocarditi: 2; peri-miocarditi: 4; pericarditi: 6. Si tratta di 9 uomini e di 3 donne (n=12), con una età tra i 18 e i 70 anni (media 47 anni). Gli episodi riferibili a Pfizer/BionTech sono stati 4 e quelli Moderna 7, in un caso non si hanno notizie del tipo di vaccino somministrato. Cinque persone erano portatrici di malattie importanti (insufficienza renale cronica dopo un trapianto renale e mielodisplasia). Un soggetto (anni 67), cardiopatico ed in emodialisi per un'insufficienza renale, è deceduto per motivi cardiaci. Gli altri individui hanno avuto un decorso leggero e sono guariti;
- La rivista *Pediatrics* ha riportato per prima il probabile rapporto tra i vaccini a mRNA e la miocardite. Si è trattato di 7 maschi, tra i 14 e i 19 anni, che hanno presentato la flogosi del miocardio dopo 4 giorni dalla seconda dose del vaccino Pfizer/BionTech. Questi adolescenti hanno ricevuto terapie appropriate per la flogosi e sono stati dimessi dopo pochi giorni;
- Un lavoro pubblicato nella rivista *Circulation* riporta che 7 soggetti di sesso maschile (età tra i 19 e i 39 anni) in seguito all'inoculazione dei vaccini a mRNA (Pfizer/BionTech e Moderna), sono stati ricoverati dopo 3-7 giorni per miocardite, diagnosticata da elevati valori di troponina.

⁽²⁾ La SWISSMEDIC è un istituto svizzero, che non riceve finanziamenti, sebbene controlli e convalidi i farmaci, in questo caso i vaccini a mRNA, utilizzati per il SARS-COVID-2 nei vari trattamenti.

Tutte queste persone hanno assunto beta-bloccanti ed antinfiammatori e sono stati dimessi dopo 2-4 giorni;

- *JAMA-Cardiology*, riporta le risposte della RMC (*Risonanza Magnetica Cardiaca*) di 7 persone con miocardite acuta, tra febbraio e aprile 2021. Si tratta di 3 uomini (età tra 23 e 36 anni) e di 1 donna (età di oltre 70 anni) colpiti dall'infiammazione del miocardio dopo cinque giorni dalla seconda inoculazione del vaccino a mRNA (Pfizer/BionTech in 2 casi e Moderna negli altri 2 casi). Sono stati dimessi dopo 2-4 giorni e durante il ricovero hanno assunto antinfiammatori non steroidei e colchicina (ad un solo paziente è stato somministrato un corticosteroide);

- L' AIFA (*Agenzia Italiana del Farmaco*) in un resoconto sulla sorveglianza dei vaccini per il SARS-COV-2 nel luglio 2021 riporta 14 episodi di miocardite (età media di 32,3 anni) e 52 casi di pericardite (età media 52,6 anni) dopo il vaccino della Pfizer/BionTech. Si tratta rispettivamente di 0,03 episodi e di 0,1 caso ogni 100.000 somministrazioni. Le diagnosi di miocardite sono state poste in prevalenza dopo la seconda inoculazione. Per quanto riguarda la pericardite, il 92% delle diagnosi sono state effettuate dopo la prima dose, mentre l'8% dopo la seconda. Anche la somministrazione del vaccino a mRNA di Moderna ha dato seguito a 5 casi di miocardite (età media 29 anni) e a 9 di pericardite (età media 51 anni), con una segnalazione di 0,1 e 0,2 casi ogni 100.000 dosi somministrate;

- L' EMA (*European Medicines Agency*) ha comunicato che al 31 maggio 2021 in tutta Europa erano stati inoculate 177 milioni di dosi Pfizer/BionTech e 20 milioni del vaccino Moderna per un totale di 197 milioni di dosi. Sicuramente, 5 decessi sono avvenuti a causa della vaccinazione, ma erano individui portatori di malattie importanti e grandi anziani. Negli altri vaccinati vi è stato un decorso che si è risolto con il riposo e con adeguate terapie. Tra i ricoverati ci sono stati 145 episodi di miocardite e 138 di pericardite tra coloro che hanno ricevuto il vaccino della Pfizer/BionTech e 19 eventi di miocardite e 19 di pericardite a chi ha avuto l'inoculazione di Moderna. Tutti questi soggetti

hanno presentato uno stato flogistico dopo circa 14 giorni dalla vaccinazione e prevalentemente dopo la seconda dose;

- Il VAERS (*Vaccine Adverse Events Reporting System*), il sistema di farmacovigilanza degli USA, ha documentato una maggiore incidenza di miocardite negli adolescenti e giovani di sesso maschile (tra 16 e 24 anni) rispetto ai soggetti adulti di entrambi i sessi. In particolare, su 12 milioni di vaccini inoculati negli Stati Uniti sono stati evidenziati 275 miocarditi e pericarditi, specialmente tra i 16-17 anni, rispetto alla fascia di età superiore (18-24 anni).

CONSIDERAZIONI

A livello internazionale stanno esaminando e studiando questi eventi piuttosto rari di miocardite e di pericardite, dopo la vaccinazione con mRNA.

Il CDC (*Center for Disease Control and prevention*) degli USA ha ribadito e confermato più volte che gli episodi di miocarditi e di pericarditi sono rari e si verificano in preferenza, ma non esclusivamente, negli adolescenti maschi.

I primi disturbi appaiono in genere nei primi quattro/cinque giorni dalla seconda dose del vaccino e il decorso, nella maggioranza dei casi, è eccellente e non complicato. Questo Centro di controllo e prevenzione non aveva e forse ancora non possiede i dati dei giovani tra i 12 e i 16 anni che sono stati vaccinati con Pfizer/BionTech.

L' infettivologo William Schaffner, della "Vanderbilt University di Nashville", rammenta che non sono sufficienti le attuali informazioni *per rendere certa la relazione tra l'inoculazione dei vaccini a mRNA in età adolescenziale ed il rischio di miocardite e pericardite*. Schaffner ricorda pure che questi episodi di flogosi si *riscontrano in prevalenza nei primi giorni dalla somministrazione specialmente negli adolescenti maschi*.

I dati di un altro istituto di farmacovigilanza, il VSD (*Vaccine Safety Datalink*), non ha evidenziato episodi di miocarditi superiori alle attese negli adolescenti. È però emerso, dalle elaborazioni di

quanto ricevuto, un lieve incremento delle flogosi miocardiche dopo aver effettuato la seconda dose del vaccino a mRNA.

I componenti del VAST (*Gruppo di lavoro tecnico sulla sicurezza dei vaccini*) negli Stati Uniti d’America hanno informato le case farmaceutiche (Pfizer/BionTech e Moderna) sugli episodi di miocarditi. Sulla base dei dati in loro possesso, non sono stati però riscontrati sicuri nessi di causalità tra la somministrazione di questi vaccini e gli stati flogistici.

Il numero di miocarditi o meglio il tasso di incidenza ⁽³⁾ senza la vaccinazione nella popolazione è di circa 10-22 episodi su 100.000 persone (circa 1 su 5.000 - 10.000), che è simile, se non sovrapponibile, a quello riportato in Israele nei ragazzi vaccinati.

L’ EMA spesso ricorda e conferma che i *vantaggi* di queste vaccinazioni sono sicuramente superiori ai rischi legati al virus, permettendo di ridurre in modo significativo i ricoveri ospedalieri e i decessi a causa del virus. Nell’ottobre 2021, questa agenzia ha richiesto alle aziende che commercializzano questi vaccini di analizzare i dati pubblicati su questa associazione, ovvero vaccini a mRNA e flogosi del miocardio e/o pericardio.

L’ OMS ha ribadito che questi episodi flogistici hanno una *credibile associazione* con i vaccini a mRNA. Pertanto, consiglia che tali eventi siano riportati chiaramente nei bugiardini.

CONCLUSIONI

L’ eventualità che si presenti una flogosi del miocardio e/o del pericardio in relazione alla vaccinazione pertanto è bassa. Inoltre, queste infiammazioni, dopo le vaccinazioni con mRNA non producono nella maggior parte dei casi chiari sintomi e si risolvono senza conseguenze oppure dopo pochi giorni con “*essenziali e non complicate cure mediche*”.

Quando è presente un importante quadro clinico si possono avere alcuni disturbi (aritmie, dispnea, insufficienza cardiaca, ecc.) e soltanto un numero esiguo di persone è deceduto, ma erano già portatori di malattie gravi.

Di conseguenza, le principali istituzioni internazionali e nazionali ritengono che il rapporto tra rischi e benefici, dei vaccini a mRNA contro SARS-COVID-2, sia favorevole in tutte le classi di età. Alcune agenzie statunitensi ed europee per il controllo delle malattie, indicano l’efficacia di questa vaccinazione e nel frattempo ci ricordano che il virus può essere letale.

Inoltre, le persone guarite possono presentare disturbi per un lungo periodo di tempo, su di una base probabilmente autoimmune (*long Covid*). Si tratterebbe di una eccessiva produzione di autoanticorpi che, come nelle malattie autoimmuni (artrite reumatoide, ecc.), si rivolgerebbero verso l’organismo che li ha generati provocando una reazione infiammatoria (nel nostro caso la miocardite e/o la pericardite).

Tutte le istituzioni, internazionali e nazionali, che abbiamo menzionato ritengono che il rapporto tra i benefici e i rischi di questa vaccinazione sia favorevole ai primi.

La letteratura ci ricorda però che se un’alta percentuale di popolazione (>90%) si vaccina potremmo ottenere una protezione efficace della popolazione, ovvero *l’immunità di gregge o di comunità*. Comunque, ricordiamo che, secondo alcuni autori, le varianti di questo virus potrebbero rendere meno probabile questo tipo d’immunità.

A tal proposito, anche l’ACIP (*Comitato consultivo sulle pratiche di immunizzazione*) ha confrontato i *rischi* (numero di episodi di miocarditi e/o di pericarditi) della vaccinazione con i *benefici* (prevenzione di una malattia grave da SARS-COV-2).

⁽³⁾ Il tasso di incidenza, ovvero il rapporto tra il numero di persone che si ammalano (nuovi eventi) e il tempo totale a rischio o di osservazione (espresso come persona/tempo). In epidemiologia, questo tasso misura la velocità temporale con cui si verifica una malattia.

Questo studio ha confermato ulteriormente che i vantaggi della vaccinazione a mRNA verso SARS-COV-2, per i gruppi di età a cui era stata consigliata, superano gli eventuali rischi compresi quelli infiammatori e pertanto il rapporto tra rischi e benefici risulta favorevole ai secondi. Tuttavia, è sempre opportuno monitorare l'andamento delle miocarditi e delle pericarditi dopo la vaccinazione.

Tra le ipotesi più probabili, per queste due rare reazioni flogistiche, è quella che i vaccini a mRNA indurrebbero un'eccessiva quantità di autoanticorpi, con gli effetti che abbiamo già considerato in precedenza per il long Covid.

Per evitare o limitare questa flogosi si è ipotizzato per gli adolescenti di ridurre la dose dei due vaccini a mRNA. Le industrie farmaceutiche stanno finendo di studiare le dosi più opportune da somministrare nei giovani tra 5 ed 11 anni. Queste probabilmente saranno di 10 µg, ovvero 1/3 di quanto viene inoculato nell'adulto (30 µg).

La vaccinazione dovrebbe essere ripetuta dopo circa 21 giorni. La risposta anticorpale negli studi effettuati è eccellente con un favorevole profilo di sicurezza. Se non emergeranno problemi, questa vaccinazione con mRNA inizierà nei giovani (5-11 anni) nella seconda quindicina del mese di dicembre 2021.

Dopo gli studi sull'argomento, le principali istituzioni internazionali e nazionali ritengono che il rapporto tra i rischi e i benefici di questi vaccini, sia favorevole in tutte le classi di età.

Infine, le industrie farmaceutiche e la popolazione dovrebbero essere informate sui rari episodi di miocardite e di pericardite prodotti da questi vaccini.

BIBLIOGRAFIA

1. AGENZIA DIRE: www.dire.it.
2. AIFA: "Rapporto sulla Sorveglianza dei vaccini COVID-19".
3. AIFA: www.aifa.gov.it.
4. Bozkurt DB, Kamat I, Hotez PJ (per il CDC "Center for Disease Control and prevention" degli USA): "Clinical Considerations: Myocarditis and Pericarditis after Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines Among Adolescents and Young Adults". *Circulation* 2021; 144: 471-484.
5. Golpour A, Patriki D, Hanson PJ et al: "Epidemiological Impact of Myocarditis". *Journal Clin Med* 2021; 10 (4): 603. DOI: 10.3390/jcm10040603.
6. Hause AM, Gee J, Baggs J, Abara WE et al (per il CDC "Center for Disease Control and prevention" degli USA): "Covid-19 vaccine safety in adolescents aged 12-17 years". *United State* 2021; 70 (31): 1053-1058. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7031e1>.
7. Kim HW, Jenista ER, Wendell DC, Azevedo CF et al: "Patients With Acute Myocarditis Following mRNA COVID-19 Vaccination". *JAMA-Cardiology* 2021; 6 (10): 1196-1201. DOI: 10.1001/jamacardio.2021.2828.
8. Marshall M, Ferguson ID, Lewis P, Jaggi P et al: "Symptomatic Acute Myocarditis in Seven Adolescents Following Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination". *Pediatrics* 2021; 148 (3). DOI: 10.1542/peds.2021-052478.
9. Montgomery J, Ryan M, Engler R, Hoffman D et al: "Myocarditis Following Immunization With mRNA COVID-19 Vaccines in Members of the US Military". *JAMA-Cardiology* 2021; 6 (10): 1115-1117 (Pubblicato on-line). DOI: 10.1001/jamacardio.2021.2833.
10. I Rosner CM, Genovese L, Tehrani BM, Atkins M et al: "Myocarditis Temporally Associated with COVID-19 Vaccination". *Circulation* 2021; 144: 502-505. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055891](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055891).
11. Sagar S, Liu PP, Cooper LT et al: "Myocarditis". *Lancet* 2021; 379 (9817): 738-747. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60648-X.