

# I BEST OF THE WEEK (1 – 8 dec 2021)

ARTICOLO	ABSTRACT	CONTENUTO E COMMENTO
<p>Chapin-Bardales J. et al. Vaccine Reactogenicity within 2 weeks after mRNA COVID-19 vaccines: Findings from the CDC v-safe surveillance system</p> <p><a href="https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0264410X21013396?token=4FBAC0E9778DC1FB6EBC4176FFF1B000037185E2132D04984A9C54B1763A43CEA6677F4">https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0264410X21013396?token=4FBAC0E9778DC1FB6EBC4176FFF1B000037185E2132D04984A9C54B1763A43CEA6677F4</a></p>	<p>Background: Post-authorization monitoring of mRNA-based COVID-19 vaccines is needed to better characterize their reactogenicity. We assessed reactions reported during the 2 weeks after receipt of BNT162b2 (Pfizer–BioNTech) and mRNA-1273 (Moderna) vaccines. Methods: We monitored persons who enrolled in v-safe after vaccination health checkerSM, a U.S. smartphone-based vaccine monitoring system, after receiving BNT162b2 or mRNA-1273. V-safe participants received text message prompts to complete web-based surveys. We analyzed responses from persons who received BNT162b2 or mRNA-1273 from December 14, 2020 through March 14, 2021 and completed at least one survey by March 28, 2021. We measured the proportion of participants reporting local and systemic reactions solicited in surveys completed days 0 through 7 post-vaccination. For day 14 surveys, participants described new or worsening</p>	<p>CONTENUTO : Monitoraggio post-autorizzazione degli eventi avversi correlati alla somministrazione dei vaccini a mRNA per Sars-CoV2 fino a due settimane dopo la ricezione, condotto negli Stati Uniti, mediante l'utilizzo di un sistema di monitoraggio degli eventi avversi per smartphone (V-safe). Sono stati monitorizzati i dati riguardanti i partecipanti arruolati e vaccinati tra il 14 dicembre 2020 ed il 14 marzo 2021, i quali hanno almeno completato una survey entro il 28 marzo 2021. È stata misurata la proporzione tra i partecipanti che hanno riferito reazioni locali e sistemiche entro 7 giorni dalla somministrazione compilando la survey, mentre nei giorni seguenti i pazienti hanno potuto riferire miglioramenti o peggioramenti di tali sintomi mediante un messaggio di testo libero. Inoltre è stata valutato il numero di partecipanti che hanno riferito nuovi sintomi. I risultati dello studio hanno evidenziato che 1/3 dei partecipanti aveva meno di 45 aa (2/3 di sesso femminile) ed approssimativamente la metà ha ricevuto il vaccino BNT162b2. 4.717.908 partecipanti hanno completato la</p>

[E66BE1A010DC7D84F485420F8&originRegion=eu-west-1&originCreation=20211118182307](#)

symptoms in a free-text response. We assessed the proportion of participants reporting new or worsening local and systemic reactions. Results: One-third of participants were aged <45 years, two-thirds were female, and approximately half received BNT162b2 vaccine. A total of 4,717,908 participants reported during the 7 days after dose 1 and 2,906,377 reported during the 7 days after dose 2. Most reported at least one injection-site reaction (68.5% after dose 1; 72.9% after dose 2) or at least one systemic reaction (50.6% after dose 1; 69.5% after dose 2). Reactogenicity was greater after dose 2 and among mRNA-1273 recipients, persons aged <45 years, and females. New or worsening local and systemic reactions were uncommon during week 2 after either dose; the most frequent were local reactions for dose 1 mRNA-1273 recipients (2.6%). These reactions were reported more often among females after dose 1 mRNA-1273 (3.6%). Conclusions: During post-authorization monitoring among >4 million vaccinees, local and systemic reactions were commonly reported following mRNA-based vaccines. Reactions were most common during the first week following dose 2 and among persons aged <45 years, females, and mRNA-1273 recipients.

survey entro i sette giorni successivi la prima somministrazione vaccinale, 2.906.377 persone entro i 7 giorni dopo la seconda dose. Il 68.5% dei partecipanti dopo la prima dose ha riferito dolore nella sede di iniezione (72.9% dopo la seconda dose) mentre il 50.6% ha riportato almeno una reazione sistemica (69.5% dopo la seconda dose). Un peggioramento dei sintomi riferiti o di nuova insorgenza nella seconda settimana dalla ricezione del vaccino è stata poco frequente, con una preponderanza di reazioni locali dopo la prima dose del vaccino mRNA-1273 (2.6%).

COMMENTO : Conferma, in una ampissima popolazione, e con surveys specifici attivi, quanto già sapevamo dalla sperimentazione clinica e dai sistemi di sorveglianza passiva e cioè : i giovani hanno maggiore reattogenicità, che questa è maggiore dopo la seconda dose e che il vaccino mRNA di Moderna è un pò più reattogenico di quello della Pfizer, probabilmente perchè hanno sbagliato il dose-finding, gli studi recenti hanno dimostrato che 100 microgrammi sono davvero ingiustificati (infatti hanno ridotto il dosaggio a 50 microgrammi nella terza dose)

<p>RECOVERY Collaborative Group</p> <p>The Lancet</p> <p>Aspirin in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial</p> <p><a href="https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)01825-0/fulltext">https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)01825-0/fulltext</a></p>	<p>Background Aspirin has been proposed as a treatment for COVID-19 on the basis of its anti-thrombotic properties. We aimed to evaluate the efficacy and safety of aspirin in patients admitted to hospital with COVID-19.</p> <p>Methods In this randomised, controlled, open-label, platform trial, several possible treatments were compared with usual care in patients hospitalised with COVID-19. The trial took place at 177 hospitals in the UK, two hospitals in Indonesia, and two hospitals in Nepal. Eligible and consenting adults were randomly allocated in a 1:1 ratio to either usual standard of care plus 150 mg aspirin once per day until discharge or usual standard of care alone using web-based simple (unstratified) randomisation with allocation concealment. The primary outcome was 28 day mortality. All analyses were done by intention to treat. The trial is registered with ISRCTN (50189673) and <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04381936">ClinicalTrials.gov</a> (NCT04381936).</p> <p>Findings Between Nov 1, 2020, and March 21, 2021, 14 892 (66%) of 22 560 patients enrolled into the RECOVERY trial were eligible to be randomly allocated to aspirin. 7351 patients were randomly allocated (1:1) to receive aspirin and 7541 patients to receive usual care alone. Overall, 1222 (17%) of 7351 patients allocated to aspirin and 1299 (17%) of 7541 patients allocated to usual care died within 28 days (rate ratio 0·96, 95% CI 0·89–1·04; p=0·35). Consistent results were seen in all prespecified subgroups of patients. Patients allocated to aspirin had a slightly shorter duration of hospitalisation (median 8 days, IQR 5 to &gt;28, vs 9 days, IQR 5 to &gt;28) and a higher proportion were discharged from hospital alive within 28 days (75% vs 74%; rate</p>	<p>Studio randomizzato, controllato, open-label in cui pazienti ospedalizzati con COVID-19 sono stati randomizzati con un rapporto 1:1 a ricevere aspirina 150 mg una volta al giorno fino alla dimissione o terapia standard. L'obiettivo dello studio era quello di valutare l'efficacia e la sicurezza dell'utilizzo di aspirina nel trattamento di COVID-19, proposta per le sue proprietà antitrombotiche.</p> <p>Lo studio non ha dimostrato un'associazione della terapia con aspirina né con la riduzione della mortalità a 28 giorni (outcome primario), né con il rischio di progressione verso ventilazione meccanica o morte. L'utilizzo di aspirina si è inoltre dimostrato associato ad una riduzione di eventi trombotici dello 0,6% e ad un aumento di sanguinamenti maggiori dello 0,6%.</p> <p>COMMENTO: Uno degli effetti clinici nelle forme severe di COVID-19 è la trombosi che si manifesta prevalentemente come infarto del miocardio o <i>stroke</i> ischemico. Per tale motivo, tra le maggiori ipotesi terapeutiche oggetto di studio è quella che riduce il rischio trombo embolico. Si è difatti ipotizzato che la terapia antiaggregante con aspirina possa avere effetti benefici, interagendo</p>
---	--	---

ratio 1.06, 95% CI 1.02–1.10; p=0.0062). Among patients not on invasive mechanical ventilation at baseline, there was no significant difference in the proportion meeting the composite endpoint of invasive mechanical ventilation or death (21% vs 22%; risk ratio 0.96, 95% CI 0.90–1.03; p=0.23). Aspirin use was associated with a reduction in thrombotic events (4.6% vs 5.3%; absolute reduction 0.6%, SE 0.4%) and an increase in major bleeding events (1.6% vs 1.0%; absolute increase 0.6%, SE 0.2%).

Interpretation In patients hospitalised with COVID-19, aspirin was not associated with reductions in 28 day mortality or in the risk of progressing to invasive mechanical ventilation or death, but was associated with a small increase in the rate of being discharged alive within 28 days.

su diversi meccanismi tra cui l'inibizione dell'aggregazione piastrinica nonché la riduzione dell'infiammazione piastrino-dipendente.

In questo studio, 7351 pazienti sono stati assegnati casualmente al gruppo di trattamento con aspirina più trattamento standard, mentre 7541 sono stati assegnati al gruppo di trattamento *standard* da solo. Non è stata osservata differenza statisticamente significativa sulla mortalità a 28 giorni tra i due gruppi (17% in entrambi). Con l'utilizzo di aspirina, l'incidenza di eventi trombotici era più basso (4,6% vs 5,3%) e l'incidenza di eventi di sanguinamento maggiore erano più alti (1,6% vs 1%).

E' da notare come il tasso di eventi trombo-embolici riportati nello studio sia comunque piuttosto basso (5,3% nel gruppo trattamento *standard*) rispetto a quanto riportato nei *report* precedenti. E questo può avere ridotto l'entità delle differenze tra i gruppi in studio. Inoltre, l'assenza di un più significativo beneficio di aspirina in questo *trial* potrebbe essere correlato al fatto che la terapia antiaggregante non conferisce un significativo beneficio clinico aggiuntivo rispetto la terapia antitrombotica con eparina a basso peso molecolare e corticosteroidi che riducono lo stimolo infiammatorio.

I punti di forza di questo trial sono comunque: (i) la randomizzazione; (ii) il *sample size* di grosse dimensioni; (iii) gli ampi criteri di eleggibilità; (iv) la

		<p>valutazione per l'<i>outcome</i> primario del 99% della popolazione oggetto di studio.</p> <p>Limitazioni sono: (i) il fatto che gli sperimentatori fossero a conoscenza del gruppo di assegnazione di ogni singolo paziente e, quindi, che non sia possibile escludere che la segnalazione di eventi trombo embolici e di sanguinamento fossero dipendenti da quanto sopra segnalato; (ii) <i>target</i> di pazienti esclusivamente ospedalizzati, per cui le evidenze non sono estendibili ai pazienti a domicilio che potrebbero trarre beneficio da un trattamento a basso costo e maneggevole; (iii) il beneficio sulla riduzione degli eventi trombo embolici non è comunque superiore al rischio di eventi di sanguinamento maggiore.</p>
--	--	---

<p>Leva Roge et al. Front. Pediatr Comparison of Persistent Symptoms After COVID-19 and Other Non-SARS-CoV-2 Infections in Children <a href="https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/f">https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/f</a></p>	<p>Introduction: The data on long COVID in children is scarce since children and adolescents are typically less severely affected by acute COVID-19. This study aimed to identify the long-term consequences of SARS-CoV-2 infection in children, and to compare the persistent symptom spectrum between COVID-19 and community-acquired infections of other etiologies.</p> <p>Methods: This was an ambidirectional cohort study conducted at the Children's Clinical University Hospital in Latvia. The study population of pediatric COVID-19 patients and children with other non-SARS-CoV-2-community-acquired infections were invited to participate between July</p>	<p>CONTENUTO : Studio di coorte condotto da Luglio 2020 ad Aprile 2021 su circa 350 bambini affetti da infezione da Sars-CoV-2 (casi) e da altre infezioni comunitarie (controlli) con lo scopo di identificare le conseguenze a lungo termine dell'infezione da SARS-Cov-2 nei bambini, a confronto con lo spettro dei sintomi persistenti in seguito alle infezioni acquisite in comunità di altra eziologia. Il tempo medio di follow-up dall'insorgenza dei sintomi è stato di circa 70 giorni. La maggior parte dei bambini che avevano contratto COVID-19 (70%) ha riportato almeno un sintomo persistente, ma più della metà dei pazienti (53%) ha rilevato due o più sintomi di lunga durata. I sintomi più</p>
---	---	---

<p>ped.2021.752385/full</p>	<p>1, 2020, and April 30, 2021.</p> <p>Results: In total, 236 pediatric COVID-19 patients were enrolled in the study. Additionally, 142 comparison group patients were also enrolled. Median follow-up time from acute symptom onset was 73.5 days (IQR; 43–110 days) in the COVID-19 patient group and 69 days (IQR, 58–84 days) in the comparison group. Most pediatric COVID-19 survivors (70%, N = 152) reported at least one persistent symptom, but more than half of the patients (53%, N = 117) noted two or more long-lasting symptoms. The most commonly reported complaints among COVID-19 patients included persistent fatigue (25.2%), cognitive sequelae, such as irritability (24.3%), and mood changes (23.3%), as well as headaches (16.9%), rhinorrhea (16.1%), coughing (14.4%), and anosmia/dysgeusia (12.3%). In addition, 105 (44.5%) COVID patients had persistent symptoms after the 12-week cut-off point, with irritability (27.6%, N = 29), mood changes (26.7%, N = 28), and fatigue (19.2%, N = 20) being the most commonly reported ones. Differences in symptom spectrum among the various age groups were seen. Logistic regression analysis showed that long-term persistent symptoms as fever, fatigue, rhinorrhea, loss of taste and/or smell, headaches, cognitive sequelae, and nocturnal sweating were significantly associated with the COVID-19 experience when compared with the controls.</p> <p>Conclusions: We found that at the time of interview almost three-quarters of children reported at least one persistent symptom, but the majority of patients (53%) had two or more concurrent symptoms. The comparison group's inclusion in the study allowed us to identify that symptom persistence is more apparent with COVID-19 than any other</p>	<p>comunemente segnalati erano stanchezza persistente (25,2%), sequele cognitive, come irritabilità (24,3%) e cambiamenti di umore (23,3%), cefalea (16,9%), rinite (16,1%), tosse (14,4%), e anosmia/disgeusia (12,3%). Inoltre, 105 (44,5%) pazienti con COVID avevano sintomi persistenti dopo 12 settimane, tra cui irritabilità (27,6%), cambiamenti di umore (26,7%), e stanchezza (19,2%). Sono state osservate differenze nello spettro dei sintomi tra i vari gruppi di età. L'analisi di regressione logistica ha mostrato che i sintomi persistenti a lungo termine come febbre, affaticamento, rinite, anosmia e/o disgeusia, cefalea, sequele cognitive e sudorazione notturna sono stati significativamente associati con la pregressa infezione da Sars-CoV-2 rispetto ai controlli.</p> <p>COMMENTO: Questo studio conferma l'esistenza e fornisce una dettagliata descrizione dei segni e sintomi del Long-COVID che per entità e complessità rappresenta una seria sfida per la pediatria. I sintomi tra cui l'affaticamento persistente, le sequele cognitive, il mal di testa, l'anosmia/disgeusia e le sequele respiratorie sono i segni e sintomi di Long-COVID più frequentemente riportati e riferiti all'infezione di per se essendo che il gruppo di controllo coevo affetto da altre infezioni non-SARS-CoV-2 non ha dimostrato la stessa prevalenza. Persiste comunque l'assoluta necessità di approfondire questi studi per: a) distinguere i sintomi del Long COVID dai disturbi associati alla pandemia; b) dimensionare questo fenomeno per tenerne conto nel calcolo del rapporto costo/beneficio di una futura campagna vaccinale nella popolazione d'età 5-12 anni.</p>
-----------------------------	--	--

	<p>non-SARS-CoV-2 infection. More research is needed to distinguish the symptoms of long COVID from pandemic-associated complaints. Each persistent symptom is important in terms of child well-being during COVID-19 recovery.</p>	
--	---	--