

Vaccinazione anti-Covid e rischio di malattia grave

Anti-Covid vaccination and risk of severe Covid-19 outcomes

Mariagiovanna Amoroso¹, Ettore Marconi², Ignazio Grattagliano³, Alessandro Rossi⁴

¹Segretario SIMG Puglia, ²Health Search SIMG, ³Vice-Presidente e ⁴Presidente SIMG



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Vaccinazione anti-Covid e rischio di malattia grave
Rivista SIMG 2024;31 (02):16-19.

© Copyright by Società Italiana dei Medici di Medicina Generale e delle Cure Primarie.



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

La mancata adesione, anche parziale, al protocollo vaccinale, in una percentuale elevata di soggetti, ha causato un significativo eccesso di ricoveri e di decessi per COVID-19 nel Regno Unito (UK). Questo dato è quanto emerge da importante studio real life che ha visto coinvolto praticamente tutta la popolazione di Inghilterra, Irlanda del Nord, Scozia e Galles e che ha esaminato, a differenza di molti studi precedenti, anche gli effetti di una vaccinazione incompleta.¹

Lo studio è stato condotto nelle singole nazioni utilizzando database amministrativi e sanitari.²⁻⁵

I risultati sono stati successivamente meta-analizzati al fine di ottenere un effect size complessivo.

La ridotta o mancata aderenza al programma vaccinale è stata definita sulla base di quanto indicato dal Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI). In particolare, in UK è stato raccomandato un protocollo vaccinale che prevedeva una singola dose per i soggetti di età compresa tra 5 e 11 anni, due dosi tra 12 e 15 anni, tre dosi tra 16 e 74 anni, quattro dosi per i soggetti di 75 anni ed oltre. Pertanto, il “deficit vaccinale” è stato definito dagli autori come la differenza tra il numero di dosi previste e quelle effettivamente somministrate ad ogni paziente. Le coorti sono state osservate per quattro mesi, dal 1 giugno al 30 settembre 2022, al fine di valutare l'occorrenza dell'esito in studio, definito ricovero e/o decesso per COVID-19 verificatisi nel suddetto periodo. I principali risultati dello studio sono riportati nella **Figura 1** dell'articolo.¹

Nello specifico, la percentuale di soggetti sotto-vaccinati varia complessivamente dal 32.8% del Galles al 49.8% dell'Irlanda del Nord. Il tasso di rischio aggiustato di incorrere in una forma grave di COVID-19 nei soggetti non vaccinati, rispetto a chi si è sottoposto a vaccinazione completa, è risultato di 2-3 volte rispetto ai soggetti che hanno completato il ciclo vaccinale ed in particolare di 3 volte nella fascia di età più avanzata (≥ 75 anni). Inoltre, tale incremento nel rischio di esiti gravi da COVID-19 si è mantenuto anche nei soggetti con “deficit vaccinale”, cioè in quelli con almeno una vaccinazione eseguita, ma senza completamento del programma vaccinale. I fattori maggiormente associati con la scarsa aderenza al protocollo vaccinale sono risultati: la giovane età, la deprivazione sociale, l'etnia non bianca, e un minor numero di comorbilità.⁶ Infine, gli autori hanno valutato quale sarebbe stata l'incidenza di eventi gravi se alla data del primo giugno 2022 tutta la popolazione avesse completato il ciclo vaccinale previsto, stimando che si sarebbero potuti evitare 7180 eventi gravi su un totale di 40393 (17,7%). Lo studio conferma, in un contesto di *real life* e su un campione elevatissimo, l'efficacia della vaccinazione anti COVID-19 nel prevenire gli eventi gravi che conducono al ricovero e/o al decesso,⁷ considerando anche il numero di dosi somministrate. Inoltre, fornisce preziose indicazioni sui fattori associati ad una parziale o totale non aderenza al protocollo vaccinale, utili per pianificare futuri interventi finalizzati a superare le barriere che si oppongono alla vaccinazione di massa, soprattutto nelle sottopopolazioni iden-

tificate come a maggior rischio di non aderenza. Infine, dato non irrilevante, evidenzia la possibilità di condurre, tramite le banche dati disponibili, analisi epidemiologiche che riguardano una intera popolazione nazionale.

Quali sono i limiti dello studio?

I dati relativi a immunocompetenza, etnia, livello socio-economico e di istruzione non sono precisi in quanto nei database spesso non erano inseriti e alcuni fattori di rischio non sono stati adeguatamente contabilizzati perché omessi. L'eterogeneità di taluni risul-

tati è stata il riflesso di uno sbilanciamento di dati nella metanalisi dettato dalla presenza di un paese molto più numeroso rispetto agli altri tre. Non è stata effettuata una analisi dettagliata e diversificata degli outcome in relazione al tipo di vaccino utilizzato (aspetto che potrebbe essere senz'altro oggetto di studio in futuro). Inoltre, non è dato di sapere, quanti pazienti sotto-vaccinati non hanno presentato malattia grave, ricovero o decesso per COVID-19, grazie alla tempestiva somministrazione di anticorpi monoclonali o antivirali già disponibili nel periodo di studio. Il ricorso ai suddetti rimedi ha probabilmente ridotto il numero di casi gravi e questo

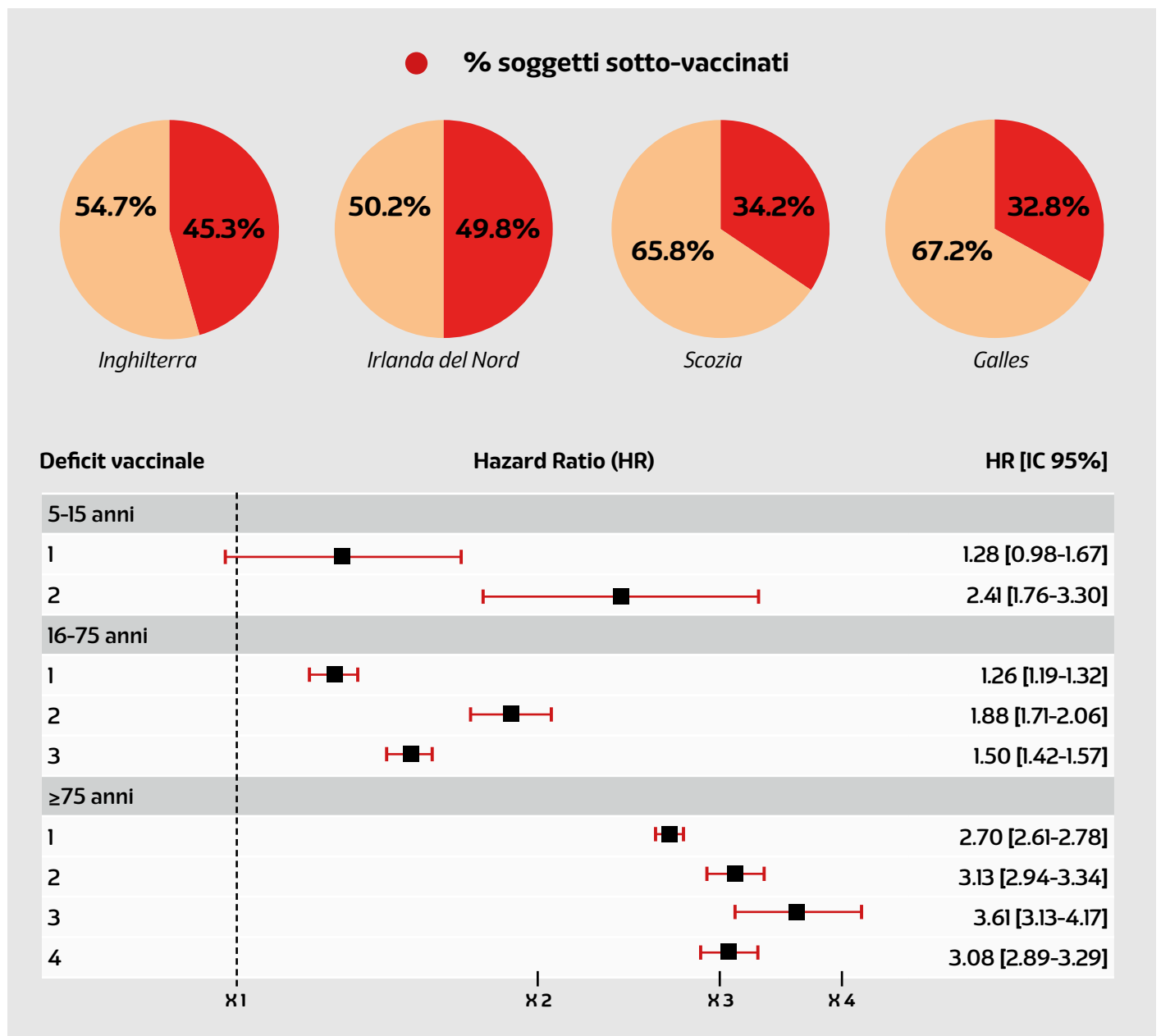


Figura 1 - Studio di coorte comprendente l'intera popolazione in UK (68.204.268 persone).

Esposizione: deficit vaccinale = n. dosi previste dal protocollo - n. dosi somministrate. Outcome primario: ricovero o decesso per COVID-19. Follow up: 4 mesi (dal 1 giugno al 30 settembre 2023). Analisi dei dati: meta-analisi dei risultati ottenuti nelle 4 nazioni in UK. I grafici sono stati costruiti in base ai dati presentati nello studio.¹

potenzialmente rinforzerebbe il concetto sull'utilità protettiva della vaccinazione. Infine, non è ben chiaro come la presenza di infezione da COVID-19 abbia impattato sulla definizione del deficit vaccinale. Fare un raffronto con i dati italiani non è facile, soprattutto perché in Italia non abbiamo adottato uno schema vaccinale stratificato per fasce di età ma per condizioni di vulnerabilità, per cui un soggetto over 75 che nel nostro contesto potrebbe essere considerato vaccinato perché ha ricevuto 3 dosi di vaccino, in UK sarebbe da considerare non completamente aderente. Tuttavia, questo studio ha una rilevanza che va oltre i limiti del Regno Unito perché evidenzia chiaramente l'importanza di una vaccinazione completa, soprattutto nella popolazione di età più avanzata, e che, aver ricevuto una o due dosi di vaccino non può essere considerata una protezione sufficientemente efficace.

Difatti, è ormai ben noto che tale categoria di pazienti sia la più suscettibile a complicanze e caratterizzata da un tasso di mortalità COVID-19 correlato più elevato. Questo si evince bene dai dati raccolti ed estrapolati dal COVID-NET americano (Figura 2-3), un sistema di sorveglianza di popolazione che raccoglie dati sui ricoveri associati a casi COVID-19 confermati in laboratorio.

Il fenomeno dell'immunosenescenza associata a una maggiore prevalenza di immunità mediata dalla sola vaccinazione, rispetto ai soggetti più giovani, porta a suggerire che potrebbero essere necessarie vaccinazioni più frequenti al fine di mantenere protetta tale popolazione.⁸ Questo deve necessariamente passare da un livello di copertura sufficiente mediante un coinvolgimento attivo degli operatori sanitari nell'identificazione dei pazienti da vaccinare; copertura che al netto dei dati italiani sulla campagna vaccinale anti-COVID-19 con XBB 1.5 risulta molto bassa. È importante tuttavia sottolineare, come la vaccinazione con 3° dose booster, secondo recenti dati pubblicati, sia associata ad una protezione significativa contro i casi di ricovero ospedaliero e accesso in emergency department or urgent care associati a COVID-19 tra gli adulti immunocompetenti, rispetto a chi non ha ricevuto un vaccino aggiornato.⁹

Tale efficacia risulta evidente sia tra i 18 ed i 64 anni (Vaccination Effectiveness (VE): 43% (20-59)), ma soprattutto negli over 65enni (VE: 53 (47 to 58)).⁹

Bibliografia

1. Organization World Health. Coronavirus disease (COVID-19): Post COVID-19 condition. World Health Organization; 2021 [https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-post-covid-19-condition](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-post-covid-19-condition).
2. Hanson S.W et al. Estimated Global Proportions of Individuals with Persistent Fatigue, Cognitive, and Respiratory Symptom Clusters Following Symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021. *JAMA*. 2022;328: 1604-15;
3. Mehta P, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020;395:1033e4.
4. World Health Organisation. Post COVID-19 condition (long COVID). Dec 7, 2022. <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-covid-19-condition> (accessed May 5, 2023).
5. Mo X, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir J*. 2020;55:2001217.
6. Carfi A, et al. Gemelli Against COVID-19 post-acute care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324:603-605.
7. Liu, K. Et al. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complement. Ther Clin Pract* 2020;39:101166.
8. Jimeno-Almazán A, et al. Post-COVID-19 Syndrome and the Potential Benefits of Exercise. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 May 17;18:5329.
9. Lawrence B. et al. Covid-19 hyperinflammation and post-Covid-19 illness may be rooted in mast cell activation syndrome. *Int J Infect Dis*. 2020;100:327-332.

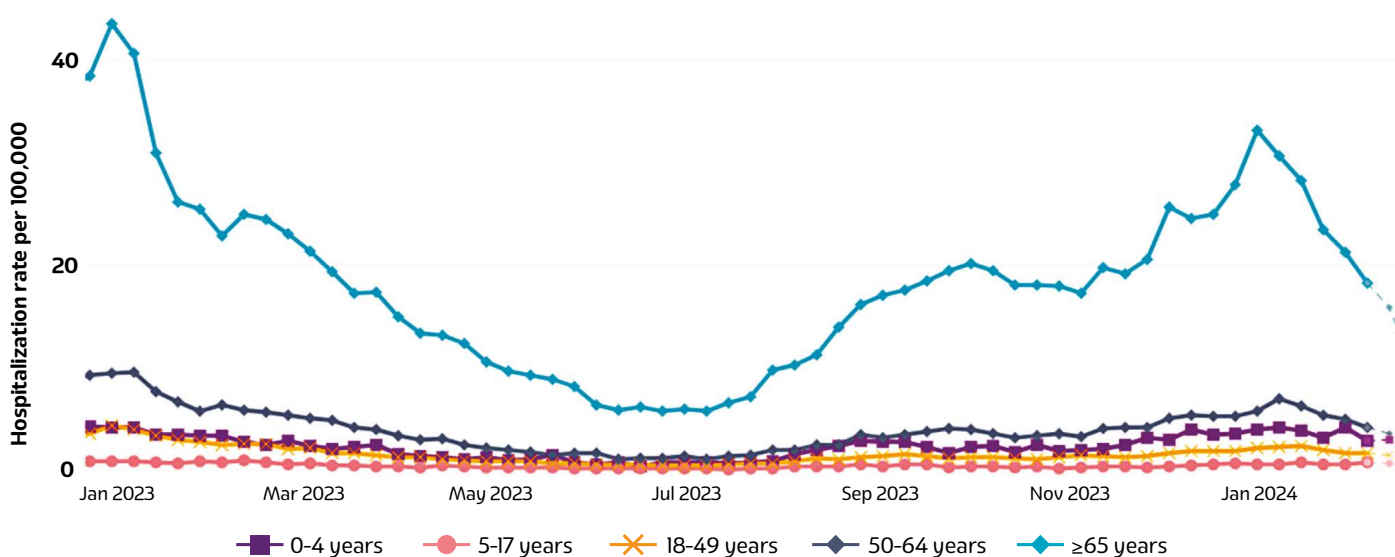
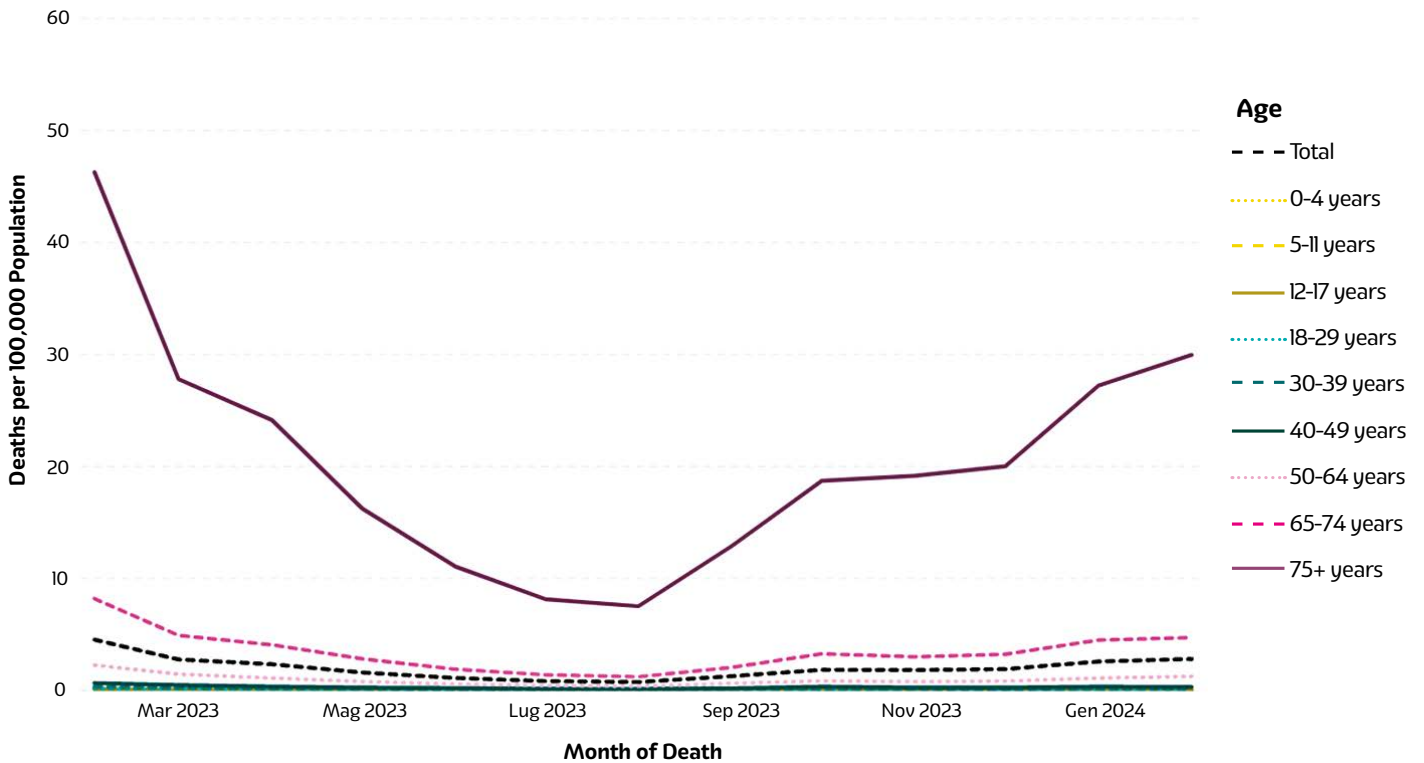


Figura 2 - Tassi settimanali di ricoveri ospedalieri associati a COVID-19 per fasce di età – COVID-NET, 1 gennaio 2023 –24 febbraio 2024. Le linee tratteggiate indicano potenziali ritardi nella segnalazione e l'interpretazione delle tendenze dovrebbe escludere queste settimane. Monitoraggio dei dati COVID del CDC. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#covidnet-hospitalization-network>



Source: Provisional Deaths from the CDC's National Center for Health Statistics (NCHS) National Vital Statistics System (NVSS); Visualization: NCIRD/CORVD and ORR/DEO Situational Awareness Public Health

Figura 3 - Tassi mensili di decessi provvisori per COVID-19 per fascia di età, Stati Uniti, 1 gennaio 2023 - 31 gennaio 2024
 I dati provvisori sono conteggi non definitivi dei decessi basati sui dati di mortalità riportati nella NVSS.
 I decessi includono quelli affetti da COVID-19, codificati come codice ICD-10 U07.1, sul certificato di morte.
 I dati sulla morte vengono visualizzati per data di morte (evento).

Fonte: dati provvisori del National Vital Statistic System (NVSS) del Centro nazionale per le statistiche sanitarie (NCHS) del CDC;
 Monitoraggio dei dati COVID del CDC. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#demographicvertime>