



Prot. N.  
Risposta alla email del 31/01/2022

Alla c.a.

**Prof. Paolo Becchi**

**Ing. Giuseppe Cutuli**

**Ing. Nicola Trevisan**

**OGGETTO: riscontro rispetto all'articolo pubblicato su nicolaporro.it**

Gentilissimi,

grazie per la Vostra mail che fa riferimento a un articolo scritto sul portale di nicolaporro.it con titolo "*Sorpresa sulla terza dose: cosa dicono i numeri*". Facendo seguito alla Vostra richiesta, abbiamo letto con attenzione questa analisi e riteniamo che le tre principali conclusioni dell'articolo, secondo il nostro parere, non siano corrette.

- 1. Con l'arrivo di Omicron, la riduzione della possibilità di venir contagiati da persone vaccinate rispetto alle non vaccinate quasi si annulla per le fasce d'età 12-39 e 40-49, resta rilevante per la fascia di età 60-79 e si accentua per gli ultraottantenni.**

**Risposta al punto 1:** In premessa è importante segnalare, non solo per un puro fatto linguistico ma anche per motivi sostanziali, che le analisi da noi riportate sul bollettino indicano la probabilità di infettarsi secondo lo stato vaccinale, e NON la possibilità di essere contagiato da un vaccinato o non-vaccinato. Quindi, non dovrebbe essere scritto: "*riduzione della possibilità di venir contagiati da persone vaccinate rispetto alle non vaccinate*", ma "*riduzione della possibilità di venir contagiati secondo lo stato vaccinale*".

Entrando poi nel dettaglio delle Vostre considerazioni, è vero che l'efficacia **stimata** dei vaccini contro la diagnosi di infezione SARS-CoV-2 è risultata più alta per le fasce di età 60-79 e 80+.

**2.** Tuttavia, questa stima di maggiore efficacia potrebbe essere non un effetto reale ma dovuta a fattori di confondimento - vedere paragrafo 3.6 della nota metodologica del bollettino- che non possiamo controllare nelle nostre analisi; si fa inoltre presente che l'efficacia stimata non è mai vicina allo 0 (assenza di protezione) in nessuna fascia di età. La tabella 7 dell'ultimo bollettino del 02 febbraio mostra come, nella fascia 12-39, l'efficacia **stimata** nel prevenire l'infezione nei vaccinati con ciclo completo + booster è pari al 61,5%, e al 65,8% nella fascia 40-59. I valori più bassi si trovano nel gruppo "Vaccinati con ciclo completo da oltre 120 giorni", dove l'efficacia contro la diagnosi per la fascia 12-39 anni è pari al 33,5%, e nella fascia 40-59 anni pari al 41%. Gli intervalli di confidenza

3. in nessun caso includono il valore nullo (0%, corrispondente a non efficacia), indicando così una significatività statistica dell'efficacia anche negli altri gruppi di età.
3. Le stime riportate in tabella 7 sono più rigorose rispetto ai tassi o ai rischi relativi riportati in tabella 6, dato che, al contrario di questi ultimi, aggiustano per diverse variabili di confondimento (per maggiori dettagli consultare il paragrafo 3.5. della nota metodologica del bollettino). In ogni caso, anche i dati non aggiustati mostrano un maggior rischio di infezione nei non vaccinati. Per esempio, nell'ultimo bollettino, la tabella 6 mostra come il rischio relativo più basso sia quello dei non vaccinati rispetto ai vaccinati con ciclo completo >120 gg nel gruppo 12-39 anni, che è pari a 1,5. Questo vuol dire che il rischio di infezione dei non vaccinati è del 50% in più rispetto a quello dei vaccinati da più di 120 giorni, un valore che, con l'alto numero di infezioni attuale, ha una rilevanza di salute pubblica.
2. **Chi ha fatto il booster ha più probabilità di essere ospedalizzato di chi ha fatto solo due dosi anche da più di 120gg (ovvero di quelli che dovrebbero farsi il booster secondo le indicazioni del Ministero della Salute) per le fasce d'età 12-39 e 40-59, si vede un effetto di leggero miglioramento per la fascia 60-79, l'unico effetto chiaramente positivo si trova nella fascia 80+.**
3. **Chi ha fatto il booster ha più probabilità di morire di chi ha fatto solo due dosi anche da più di 120gg per le fasce d'età 40-59 e 60-79, l'unico effetto positivo si trova nella fascia 80+**

4. **Risposta ai punti 2 e 3:** Si ribadisce che la tabella 7 del bollettino mostra, nelle fasce di età 60-79 e 80+, una maggiore efficacia della dose aggiuntiva/booster contro la malattia severa (ospedalizzazione o morte) rispetto alla vaccinazione con il ciclo primario completo da più di 120 giorni; mentre la differenza è minore nella fascia 40-59, dove gli intervalli di confidenza si sovrappongono (non è possibile fornire una stima per la fascia 12-39 dovuto al basso numero di eventi nei vaccinati con ciclo completo + dose aggiuntiva/booster). Si fa comunque presente che l'analisi presentata nel bollettino del 2 febbraio su ospedalizzazioni/terapia intensiva/decessi, relativamente alla dose "booster" e per le fasce di età <60 anni, si riferisce principalmente a persone fragili in quanto fino a fine novembre l'accesso a tale vaccinazione era ancora molto limitata per la popolazione generale.

Nella Vostra analisi si calcola una sorta di rapporto "case-hospitalisation" e di "case-fatality", non aggiustati; questo può dare l'impressione che il booster non conferisca protezione rispetto al ciclo completo, ma, ci sono due punti che devono essere considerati:

- a) La fragilità è un fattore di confondimento fondamentale in questa analisi, dato che i casi fragili (immunosoppressi, con diverse comorbidità, etc.) hanno una maggiore probabilità di essere ospedalizzati (e morire) e una maggiore probabilità di aver ricevuto il booster.
5. Nella Vostra analisi si rileva che *"C'è chi potrebbe obiettare sui dati relativi alle 3e dosi che fino al 22 novembre erano autorizzati al booster solo gli anziani e i fragili; l'obiezione, però, non regge con gli ultimi dati che dicono che, a fronte di poco più di 2 milioni di 3e dosi fatte entro il 22 novembre, oggi abbiamo più di 14 milioni di booster, numeri più che sufficienti per diluire l'handicap della partenza con soggetti più deboli."*

È nostro parere, invece, che le caratteristiche di chi ha fatto il booster rimanga un fattore fondamentale nell'interpretazione di questi dati. La tabella sotto mostra la percentuale settimanale di soggetti che ha ricevuto la dose aggiuntiva/booster in ogni fascia di età, a partire dal 13 novembre.

Percentuale della popolazione, per fascia di età, che è stata classificata come “Vaccinati con ciclo completo + dose aggiuntiva/booster” secondo la definizione del bollettino epidemiologico del ISS

	13/11/2021	20/11/2021	11/12/2021	18/12/2021	25/12/2021	01/01/2022
12-39	1%	1%	2%	4%	6%	8%
40-59	1%	2%	6%	10%	16%	23%
60-79	2%	4%	14%	22%	31%	41%
80+	20%	26%	48%	55%	61%	66%

Nota: I bollettini tra il 20/11 e il 11/12 sono stati omessi dato che non è possibile un confronto tra casi, ricoveri e decessi sullo stesso periodo utilizzando la stessa classificazione di stato vaccinale (è cambiata da “vaccinati da oltre 150 giorni” a “vaccinati da oltre 120 giorni”)

Si osserva come, nell’analisi da Voi presentata l’effetto del booster era evidente nella fascia 80+, dove alla data dell’11 dicembre quasi metà delle persone avevano ricevuto la dose aggiuntiva/booster, ma non nelle fasce più giovani, 12-39 e 40-59, dove soltanto il 2% e il 6% rispettivamente avevano ricevuto la dose aggiuntiva/booster. Considerando che, a parità di età, le persone che hanno ricevuto la terza dose sono state quelle più fragili, l’analisi da voi fatta soffre di un chiaro “bias” di selezione. Questo bias si può verificare confrontando i vostri dati nel tempo. Per esempio, due indicatori utilizzati nella vostra analisi sono il rapporto contagi/ospedalizzati (anche se nei vostri grafici lo scrivete al contrario: “ospedalizzati/contagi”) e contagi/morti. Per confrontare questi indicatori tra i vaccinati con terza dose e quelli vaccinati con ciclo completo da più di 120 gg, si potrebbero rapportare gli indicatori tra questi gruppi. Nell’articolo pubblicato da voi, l’indicatore contagi/ospedalizzati nel periodo 26/11 – 26/12 nella fascia 12-39 è 229 per vaccinati con ciclo completo di più di 120gg e 81 per i vaccinati con terza dose. In questo gruppo e periodo, quindi, il rapporto sarebbe  $81/229 = 0,4$ .

La tabella sotto mostra questi rapporti calcolati negli ultimi bollettini disponibili:

6.

*Rapporto indicatore contagi/ospedalizzati nei vaccinati con ciclo completo + dose aggiuntiva/booster rispetto ai vaccinati con ciclo completo da più di 120/150 giorni a diverse date di riferimento*

	29/10/2021- 28/11/2021	5/11/2021- 5/12/2021	26/11/2021- 26/12/2021	03/12/2021- 02/01/2022	10/12/2021- 09/01/2022	17/12/2021- 16/01/2022
12-39	0.6	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5
40-59	0.4	0.4	0.6	0.7	0.7	0.7
60-79	0.7	0.7	1.0	1.4	1.4	1.3
80+	1.6	1.6	1.8	2.3	2.3	2.2

Questi dati mostrano come il rapporto aumenta di più nelle fasce dove la percentuale di persone che ha ricevuto il booster è aumentata significativamente, sale meno nella fascia 40-59, dove la percentuale di persone che ha ricevuto il booster è ancora bassa, e si mantiene stabile nella fascia 12-39, dove ancora meno del 10% ha ricevuto la dose aggiuntiva/booster (di cui gran parte saranno persone fragili).

Una evoluzione simile si può verificare per il rapporto tra contagi/decessi nei due gruppi:

Rapporto indicatore contagi/decessi nei vaccinati con ciclo completo + dose aggiuntiva/booster rispetto ai vaccinati con ciclo completo da più di 120/150 giorni a diverse date di riferimento

	29/10/2021- 28/11/2021	26/11/2021- 26/12/2021	03/12/2021- 02/01/2022	10/12/2021- 09/01/2022
40-59	0.1	0.4	0.6	1.1
60-79	0.5	0.7	1.1	1.3
80+	1.9	2.3	2.9	2.9

*NB: In entrambe tabelle sono stati inclusi i dati dei bollettini dove lo stato vaccinale dei casi diagnosticati e deceduti era confrontabile. Per il gruppo 12-39 anni, il confronto dei decessi non è appropriato visto il basso numero di eventi osservati.*

b) I dati che noi mostriamo nel bollettino sono in linea con i dati riportati dai ricercatori in altri Paesi, usando altri sistemi di sorveglianza e altri metodi.

Per esempio, i risultati resi disponibili da UKHSA (Regno Unito) mostrano come l'efficacia del vaccino nel prevenire l'ospedalizzazione e il decesso sia maggiore nei soggetti che hanno ricevuto la terza dose rispetto a quelli vaccinati con due sole dosi (vedere tabella sottostante)

**Table 2. Summary of evidence on vaccine effectiveness against different outcomes (a) Omicron (b) Delta (all vaccines combined)**

a)

	Dose 2			Dose 3		
	0-3 months	4-6 months	6+ months	0-3 months	4-6 months	6+ months
Infection	Insufficient data	Insufficient data	Insufficient data	Insufficient data	Insufficient data	Insufficient data
Symptomatic disease	25-70%	5-30%	0-10%	50-75%	40-50%	Insufficient data
Hospitalisation	65-85%	55-65%	30-35%	80-95%	75-85%	Insufficient data
Mortality	Insufficient data	Insufficient data	40-70%	85-99%	Insufficient data	Insufficient data

b)

	Dose 2			Dose 3		
	0-3 months	4-6 months	6+ months	0-3 months	4-6 months	6+ months
Infection	65-80%	50-65%	Insufficient data	Insufficient data	Insufficient data	Insufficient data
Symptomatic disease	65-90%	45-65%	40-60%	90-99%	90-95%	Insufficient data
Hospitalisation	95-99%	80-90%	70-85%	95-99%	Insufficient data	Insufficient data
Mortality	95-99%	90-95%	80-99%	95-99%	Insufficient data	Insufficient data



PRESIDENZA

Fonte:

[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1052353/Vaccine\\_surveillance\\_report\\_-\\_week\\_5.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1052353/Vaccine_surveillance_report_-_week_5.pdf)

Il maggior grado di efficacia del booster contro la variante omicron rispetto al ciclo completo primario (una o due dosi a seconda del tipo di vaccino) è stato anche verificato negli Stati Uniti ([link](#)) e in Israele ([link](#)).

In sintesi, diversi studi epidemiologici e i dati di sorveglianza di diversi Paesi concordano con i risultati presentati nel bollettino dell'ISS.

In accordo con le evidenze prodotte a livello nazionale e internazionale, possiamo sostenere che la dose booster conferisce al vaccino una maggiore efficacia rispetto al ciclo primario di due dosi completato da oltre 120 giorni.

Sperando di aver chiarito i bias dell'analisi da Voi condotta, confidiamo nella Vostra correttezza e professionalità, per informare i Vostri lettori.