

## **RACCOMANDAZIONI DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI IGIENE, MEDICINA PREVENTIVA E SANITÀ PUBBLICA (SItI) PER MIGLIORARE EFFICACIA, EFFICIENZA E EQUITÀ DELLA CAMPAGNA VACCINALE NAZIONALE ANTI COVID-19 NELLA FASE DI CRITICITÀ ATTUALE**

*Position statement della SItI e del suo gruppo di lavoro sulle vaccinazioni prodotto in collaborazione con un panel multidisciplinare di esperti con competenze in epidemiologia, malattie infettive e immunologia.*

### **Panel**

Esperti SItI: Paolo Bonanni, Danilo Cereda, Sandro Cinquetti, Enrico Di Rosa, Antonio Ferro, Giancarlo Icardi, Emanuele Torri.

Esperti indipendenti: Massimo Andreoni, Pirous Fateh-Moghadam, Stefano Merler.

Si ringrazia inoltre il prof Alberto Mantovani per il prezioso contributo scientifico.

### **Premessa**

La pandemia causata da SARS-CoV-2 richiede una campagna vaccinale di massa che possa portare il Paese fuori dall'emergenza sanitaria nel più breve tempo possibile. La vaccinazione deve avere due obiettivi chiari: l'abbassamento della letalità nella popolazione e la riduzione dell'impatto della malattia da Covid sulla popolazione.

La strategia vaccinale deve essere flessibile e adattata sulla base delle conoscenze scientifiche disponibili, dell'andamento epidemiologico della pandemia e della effettiva disponibilità di vaccini. Il riesame di priorità e schedula vaccinale costituisce un elemento fondamentale per garantire la copertura vaccinale di tutta la popolazione.

### **Problematica**

Il contesto attuale si caratterizza per una drastica riduzione e grande incertezza sulle forniture di vaccino contro il Covid-19 con ripercussioni su modi e tempi necessari per garantire la copertura vaccinale della popolazione. Su tutto il territorio nazionale, la diffusione dei contagi da SARS-CoV-2 mostra preoccupanti segnali di rapido peggioramento<sup>1</sup>; inoltre

<sup>1</sup> <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-dashboard>

l'ultima survey dell'Istituto Superiore di Sanità sulla presenza delle varianti ha evidenziato come la cosiddetta variante inglese sia ormai diffusa sul territorio italiano, nonché siano presenti focolai di altre varianti<sup>2</sup>.

Con l'attuale tempistica le vaccinazioni delle coorti degli anziani, che rappresentano di gran lunga le categorie a più alto rischio, verrebbero completate solo dopo l'estate.

In Italia i soggetti di età superiore ai 65 anni (9.439.387 persone al primo gennaio 2020) indicativamente rappresentano oltre il 70% dei pazienti richiedenti cure ospedaliere e il 95% dei decessi da Covid-19.

## Razionale

Il nostro Paese non può permettersi di affrontare una nuova ondata epidemica senza cercare di utilizzare al meglio, a tutti i livelli, ogni dose di vaccino disponibile: ogni dose non utilizzata adeguatamente potrebbe significare malattia, dolore e perdita di vite umane.

È necessario garantire la vaccinazione al maggior numero di persone possibile. Prioritario è proteggere le coorti di anziani (ultrasessantacinquenni) indenni, i pazienti clinicamente più vulnerabili (con deficit immunitari che aumentano la suscettibilità nei confronti della malattia) e i soggetti che operano in servizi e attività "essenziali" in coerenza con le indicazioni ECDC<sup>3</sup> e quanto fatto dai paesi europei<sup>4</sup>.

La strategia vaccinale va modulata al fine di garantire il miglior rapporto fra rischi e benefici della vaccinazione in un'ottica di sanità pubblica.

Le raccomandazioni elencate a seguire sono formulate in maniera sintetica e vengono proposte sulla base della revisione della letteratura scientifica disponibile (comprese esperienze real life di Regno Unito e Israele)<sup>5,6,7</sup>, di dati raccolti sul campo, della modellizzazione dell'impatto sull'epidemia dei cambiamenti nella scheda vaccinale e del giudizio del citato panel di esperti.

<sup>2</sup>[https://www.iss.it/primo-piano/-/asset\\_publisher/3f4alMwzN1Z7/content/covid-19-relazione-tecnica-dell-iss-della-prima-indagine-sulla-variante-inglese](https://www.iss.it/primo-piano/-/asset_publisher/3f4alMwzN1Z7/content/covid-19-relazione-tecnica-dell-iss-della-prima-indagine-sulla-variante-inglese)

<sup>3</sup>ECDC. COVID-19 vaccination and prioritisation strategies in the EU/EEA.

<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-vaccination-and-prioritisation-strategies.pdf>

<sup>4</sup>ECDC. Overview of the implementation of COVID-19 vaccination strategies and vaccine deployment plans in the EU/EEA.

<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Overview-of-COVID-19-vaccination-strategies-deployment-plans-in-the-EU-EEA.pdf>

<sup>5</sup><https://www.gov.uk/government/publications/prioritising-the-first-covid-19-vaccine-dose-jcvi-statement/optimising-the-covid-19-vaccination-programme-for-maximum-short-term-impact>

<sup>6</sup> Abu Jabal K, Ben-Amram H, Beiruti K, Batheesh Y, Sussan C, Zarka S, Edelstein M. Impact of age, ethnicity, sex and prior infection status on immunogenicity following a single dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: real-world evidence from healthcare workers, Israel, December 2020 to January 2021. *Euro Surveill.* 2021 Feb;26(6). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.6.2100096. PMID: 33573712. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.6.2100096>

<sup>7</sup> Bradley T, Grundberg E, Selvarangan R. Antibody responses boosted in seropositive healthcare workers after single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine. *medRxiv [Preprint]*. 2021 Feb 5:2021.02.03.21251078. doi: 10.1101/2021.02.03.21251078. PMID: 33564797; PMCID: PMC7872392.

Le presenti raccomandazioni saranno soggette a verifica, aggiornamento e revisione.

## Raccomandazioni

- 1) Effettuare una sola dose di vaccino a coloro che abbiano sviluppato l'infezione da SARS-CoV-2 da meno di quattro-sei mesi. Il target comprende sia i soggetti con pregressa diagnosi di Covid che soggetti con sieropositività recente.**

Si propone, inoltre, di adottare il criterio generale della prioritizzazione della vaccinazione (posticipo) sui soggetti indenni rispetto ai guariti (che abbiano contratto il Covid-19 anche da oltre sei mesi)<sup>8,9,10</sup>. La presenza di anticorpi circolanti in tali soggetti è sufficiente per posticipare la vaccinazione.

**Giudizio:** raccomandazione forte basata sulle evidenze scientifiche disponibili<sup>11,12,13,14</sup> e sul giudizio del panel di esperti.

**Rischi:** limitati, comprendenti inefficienze nella revisione della programmazione regionale/locale e nella comunicazione alla popolazione.

**Benefici:** evitare la somministrazione della seconda dose su soggetti sui quali gli effetti della stessa non sono chiari; assicurare un risparmio di almeno due milioni di dosi di vaccino da poter subito impiegare nella vaccinazione delle coorti a rischio; indirizzare preziose risorse vaccinali su soggetti che non hanno un'immunità preesistente e che potrebbero trarne maggior beneficio.

<sup>8</sup> <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>

<sup>9</sup> <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/who-can-take-the-pfizer-biontech-covid-19-vaccine>

<sup>10</sup> <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-vaccination-and-prioritisation-strategies.pdf>

<sup>11</sup> Riccardo Levi, Elena Azzolini, Chiara Pozzi, Leonardo Ubaldi, Michele Lagioia, Alberto Mantovani, Maria Rescigno. medRxiv 2021.02.01.21250923; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.01.21250923>

<sup>12</sup> Florian Krammer, Komal Srivastava, the PARIS team, Viviana Simon. Robust spike antibody responses and increased reactogenicity in seropositive individuals after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine medRxiv 2021.01.29.21250653; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.29.21250653>

<sup>13</sup> Samanovic MI, Cornelius AR, Wilson JP, Karmacharya T, Gray-Gaillard SL, Allen JR, Hyman SW, Moritz G, Ali M, Koralov SB, Mulligan MJ, Herati RS. Poor antigen-specific responses to the second BNT162b2 mRNA vaccine dose in SARS-CoV-2-experienced individuals. medRxiv [Preprint]. 2021 Feb 9:2021.02.07.21251311. doi: 10.1101/2021.02.07.21251311. PMID: 33594383; PMCID: PMC7885942

<sup>14</sup> Saman Saadat, Zahra Rikhtegaran-Tehrani, James Logue, Michelle Newman, Matthew B. Frieman, Anthony D. Harris, Mohammad M. Sajadi. Single Dose Vaccination in Healthcare Workers Previously Infected with SARS-CoV-2. medRxiv 2021.01.30.21250843; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.30.21250843>

**2) Cercare di recuperare la 7° dose dal flaconcino Pfizer e l'11° dose dal vaccino Moderna e dal vaccino AstraZeneca, con l'utilizzo di siringhe di precisione e personale adeguatamente addestrato.**

Il panel rileva la necessità di garantire la diffusione di questa pratica, già attuata con successo da alcuni Dipartimenti di Prevenzione italiani nell'80% dei flaconcini.

**Giudizio:** raccomandazione forte basata sugli elementi disponibili e sul giudizio del panel di esperti.

**3) Chiudere la coorte 65-79 anni il più rapidamente possibile con l'offerta di una prima dose di vaccino Pfizer/BioNTech o Moderna e posticipare la seconda dose a due mesi; parallelamente, mantenere le due dosi per le coorti over 80 e le due dosi per le categorie dei "super-fragili" (come risposta alla vaccinazione, soggetti immunodepressi), che sarebbero invitate alla vaccinazione contestualmente alle coorti 65-79 anni.**

Il panel rileva che utilizzare una schedula vaccinale alternativa a quella "classica" che prevede due dosi a tutta la popolazione nei tempi previsti da scheda tecnica dei vaccini potrebbe essere particolarmente vantaggiosa nello scenario attuale. Alcune fonti scientifiche mostrano che un livello di protezione efficace dopo la prima dose esiste (nelle prime due/tre settimane dopo la somministrazione stimata del 50-89% per Pfizer/BioNTech e di oltre l'80% per Moderna<sup>15,16</sup>) anche per i citati vaccini a mRNA, tuttavia non è chiaro quale sia la durata della risposta e della protezione. Il panel raccomanda quindi di prendere in considerazione tempestivamente la possibilità di adottare la schedula vaccinale proposta. Si raccomanda altresì di attivare una analisi dei potenziali effetti sugli outcome di interesse (mortalità, nuove infezioni) delle diverse schedule vaccinali, che tengano conto dei contesti di offerta e epidemiologico attuali.

**Giudizio:** raccomandazione condizionata basata su evidenze scientifiche<sup>17,18,19,20,21</sup> e sul giudizio del panel di esperti: la raccomandazione non ha gli stessi elementi di forza

<sup>15</sup> Creech CB, Walker SC, Samuels RJ. SARS-CoV-2 Vaccines. JAMA. Published online February 26, 2021. doi:10.1001/jama.2021.3199

<sup>16</sup> Mahase E. Covid-19: Reports from Israel suggest one dose of Pfizer vaccine could be less effective than expected. BMJ. 2021 Jan 22;372:n217. doi: 10.1136/bmj.n217. PMID: 33483332.

<sup>17</sup> Torjesen I. Covid-19: First doses of vaccines in Scotland led to a substantial fall in hospital admissions. BMJ. 2021 Feb 22;372:n523. doi: 10.1136/bmj.n523. PMID: 33619037.

<sup>18</sup> Hagai Rossman, Smadar Shilo, Tomer Meir, Malka Gorfine, Uri Shalit, Eran Segal. Patterns of COVID-19 pandemic dynamics following deployment of a broad national immunization program. medRxiv 2021.02.08.21251325; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.08.21251325>.

dei due punti precedenti: la carenza di evidenze conclusive impone maggiore cautela, ma si esprime comunque giudizio favorevole a prendere in considerazione la schedula vaccinale proposta e sottoporla a giudizio di panel indipendente dopo opportune analisi e modellizzazioni dei potenziali effetti. Si propone di avviare una specifica ricerca sugli effetti dell'estensione degli intervalli di vaccinazione fino a 60 giorni, monitorando livello di anticorpi neutralizzanti formati, in particolare le IgA secretorie neutralizzanti, come parametro di riferimento pertinente. Lo studio potrebbe essere condotto su volontari operatori sanitari. In attesa dei risultati di questo studio, alla luce della particolare situazione pandemica, si ritiene che il differimento della seconda somministrazione del vaccino fino ad un massimo di 60 giorni dopo la prima vaccinazione, sia accettabile, in considerazione del vantaggio derivante dal fatto di poter proteggere un maggior numero di persone con le dosi attualmente disponibili.

**Rischi:** non è certo il livello di protezione vaccinale oltre i termini previsti dall'attuale schedula vaccinale, anche in relazione alla diffusione delle varianti. La penuria di vaccini potrebbe portare a dilazionare eccessivamente la seconda dose oltre il secondo mese, non garantendo la protezione immunitaria attesa. Una risposta inadeguata per intensità e qualità dopo la dose singola potrebbe essere un incubatore di immune escape variants.

**Benefici:** possibilità di copertura vaccinale delle coorti in oggetto entro la primavera 2021; protezione dalla malattia della popolazione a rischio con riduzione dei ricoveri e anche una riduzione (minore) di mortalità; riduzione dei tempi di completamento della campagna vaccinale.

**Dott. Antonio Ferro, Presidente SItI**

---

<sup>19</sup> Paul R Hunter, Julii Brainard. Estimating the effectiveness of the Pfizer COVID-19 BNT162b2 vaccine after a single dose. A reanalysis of a study of 'real-world' vaccination outcomes from Israel. medRxiv 2021.02.01.21250957; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.01.21250957>.

<sup>20</sup> Vasileiou, Eleftheria and Simpson, Colin R. and Robertson, Chris et al. Effectiveness of First Dose of COVID-19 Vaccines Against Hospital Admissions in Scotland: National Prospective Cohort Study of 5.4 Million People. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3789264> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3789264>.

<sup>21</sup> Statement ufficiale della società tedesca di immunologia. <https://www.drfg.de/aktuelles/news/dgfi-stellungnahme-zur-impfung-gegen-sars-cov-2-kann-die-zweite-dosis-warten/>