La quarta dose di vaccino potrebbe non essere efficace come previsto e **portare ad un'efficacia negativa rispetto a chi ha ricevuto meno dosi** entro pochi mesi sia per le infezioni che per i decessi. Lo riporta un recente studio osservazionale, retrospettivo, sottoposto a revisione paritaria e pubblicato sull'*European Journal of Clinical Investigation*. I ricercatori hanno calcolato l'efficacia relativa ai decessi e alle infezioni tra il 1° novembre al 31 dicembre 2022 in quasi 4 milioni di individui austriaci già precedentemente infettati e hanno poi esteso il periodo di osservazione fino al 30 giugno 2023. Tra i risultati sono state riscontrate letalità complessiva dello 0,08%, efficacia del -24% rispetto a coloro che hanno ricevuto tre dosi e più decessi per Covid-19 tra individui che hanno ricevuto quattro vaccinazioni rispetto a tutte le altre categorie. I dati relativi alle infezioni sono risultati leggermente migliori rispetto al gruppo con tre vaccinazioni, ma peggiori rispetto a chi ha ricevuto due dosi o meno.

Nonostante i continui inviti nel continuare la <u>campagna di vaccinazione</u> somministrando quarte e quinte dosi, le prove dell'efficacia del quarto ciclo di vaccinazione risultano ancora limitate in popolazioni con precedenti infezioni da Sars-CoV-2. Un recente <u>studio</u> sottoposto a revisione paritaria e finanziato dal Fondo scientifico austriaco ha mostrato che **l'efficacia può scendere velocemente fino a valori negativi nell'arco di pochi mesi**. I ricercatori hanno utilizzato i dati sanitari nazionali del sistema di segnalazione epidemiologica austriaco (EMS) e hanno incluso tutti i residenti precedentemente infetti dal virus in Austria e non deceduti fino al 1º novembre 2022. Sono così state selezionate 3.986.312 persone idonee suddivise poi per sesso, fasce d'età e numero di dosi ricevute. **Oltre l'80% degli austriaci vaccinati aveva ricevuto il vaccino COVID-19 di Pfizer** durante il periodo iniziale, percentuale salita al 97,4% per gli individui che avevano ricevuto quattro dosi di vaccino nell'osservazione estesa al 30 giugno 2023.

Tra novembre e dicembre 2022, sono stati <u>registrati</u> 69 decessi per Covid-19 e 89.056 infezioni con un tasso di letalità dello 0,8% sul gruppo analizzato. Nello studio si legge che "non sono state riscontrate differenze significative nei decessi per Covid-19 confrontando i gruppi con quattro rispetto a tre dosi di vaccino", ma è stata rilevata una **efficacia relativa** (rVE) del -24%, mentre è stata registrata una rVE del 17% per le infezioni. Inoltre, "non sono state riscontrare differenze significative tra altri gruppi nella mortalità per Covid-19, ma sono state registrate **meno infezioni nei gruppi meno vaccinati**". In particolare, tra il 1° novembre ed il 31 dicembre 2022 sono state registrate 8.511 infezioni (corrispondenti ad un tasso di 29,02 eventi per 100.000 giorni persona) e 31 decessi (tasso di 0,10 eventi per 100.000 giorni-persona) tra coloro che avevano ricevuto la quarta dose, 37.624 infezioni (tasso di 43,89) e 20 decessi (tasso di 0,02 eventi per 100.000 giorni-persona) tra coloro che avevano ricevuto la terza dose e 20.367 infezioni (tasso di 27,98) e 11 decessi (tasso di 0,01)

tra gli individui non vaccinati. Inoltre, nessun individuo di età inferiore ai 40 anni è morto a causa del virus, «**l'efficacia relativa (rVE) è diminuita rapidamente dopo la quarta vaccinazione**» e «gli individui con infezioni precedenti ripetute avevano un rischio di reinfezione ridotto».

Tra il 1° gennaio ed il 30 giugno 2023, sono invece stati registrati 225 decessi per Covid-19 e 174.174 infezioni da Sars-CoV-2. **L'efficacia relativa rilevata per quattro rispetto a tre dosi di vaccino è stata del -17**% ed è stato confermato che «l'rVE rispetto a tutti i gruppi meno vaccinati è gradualmente diminuito da novembre 2022 a giugno 2023». In particolare, sono state registrate 29.808 infezioni (tasso del 30,91) e 95 decessi (tasso del 0,10) tra coloro che avevano ricevuto **quattro dosi**, 80.246 infezioni (tasso del 31,34) e 75 decessi (tasso del 0,03) tra coloro che si erano sottoposti alla **terza dose** e 24.964 infezioni (tasso dell'11,04) e 29 decessi (tasso dello 0.01) tra coloro che non si sono **mai vaccinati**.

I ricercatori hanno concluso che i risultati confermano altri studi ed "estendono le poche indagini sull'efficacia di una quarta dose di vaccino su risultati clinicamente significativi in persone precedentemente infette da Sars-CoV-2". Rispetto a tre dosi di vaccino, coloro con un numero inferiore o nullo di dosi ricevute "non differivano significativamente per mortalità da Covid-19, ma hanno riscontrato un rischio ridotto di infezione". Infine, i risultati «si adattano bene all'ipotesi di una diminuzione dell'efficacia e quindi di uno spostamento del rapporto rischio-beneficio derivante da vaccinazioni aggiuntive durante la transizione della pandemia COVID-19 alla sua fase endemica» e «sottolineano anche il ruolo fondamentale della sorveglianza sanitaria nazionale attiva durante una pandemia».

[di Roberto Demaio]