

## **Terza dose vaccino, in quali casi può essere utile e chi deve farla?**

Il richiamo se crolla la memoria immunologica o circolano varianti non riconosciute dai vaccini. I dati oggi disponibili non giustificano per ora la nuova iniezione.

## **Quando va fatta la terza dose di vaccino anti-Covid?**

Una eventuale terza dose di vaccino contro Covid-19 potrebbe essere fatta per due motivi: quando c'è evidenza che la memoria immunologica indotta dalle due dosi di vaccino sta decadendo a un livello tale per cui a un certo punto i vaccinati non sono più protetti e sono esposti alla reinfezione oppure perché emerge una variante più diffusiva di quelle in circolo che non è più ben riconosciuta dai vaccini e le persone, pur avendo completato il ciclo vaccinale, sono esposte a forme severe di malattia. I due motivi possono essere contemporanei.

## **È il caso della variante Delta?**

Al momento no. I dati israeliani ci dicono che dopo due dosi di vaccino Pfizer scende di tanto, dal 94% al 64%, la protezione da forme lievi o asintomatiche, anche solo pochi mesi dopo la seconda iniezione. Vuol dire che un terzo dei vaccinati si possono reinfettare, ma in forma lieve. La protezione dalle forme severe scende invece dal 97% al 94%, quindi il calo è marginale. Questi dati non giustificano quindi per ora una terza dose, anche ad hoc, contro la variante Delta.

## **Quale è il livello di risposta immunitaria sotto la quale si renderebbe necessaria la terza dose?**

Non conosciamo il "correlato di protezione", un livello numerico misurabile di risposta immunitaria sopra cui si è protetti e, al di sotto del quale, si è di nuovo suscettibili. Quindi come si fa a capire se e quando sarà necessaria la terza dose di vaccino? Ci si basa su dati empirici derivanti dalla continua misurazione nel tempo della risposta immunitaria (sia anticorpale sia linfociti T) e dal numero di reinfezioni nella popolazione già completamente vaccinata. Sappiamo che la risposta immunitaria decresce con il tempo, ma come scritto non conosciamo ancora qual è il punto al di sotto del quale non si è più protetti. In base agli studi clinici in corso non c'è al momento evidenza che chi sia stato

vaccinato 9-10 mesi fa con Pfizer, AstraZeneca o Moderna sia più suscettibile al virus se esposto all'infezione. Non esistono però test che possano predire la durata della protezione, e questo vale per tutti i vaccini in uso.

### **Come si può capire il livello di risposta immunitaria?**

Con test sierologici, quantitativi che misurano la concentrazione di anticorpi, qualitativi che misurano la capacità degli anticorpi di neutralizzare il virus. Per la popolazione generale non sono però raccomandati perché gli anticorpi sono solo una parte della risposta immunitaria dell'organismo. È normale che con il tempo gli anticorpi diminuiscano se non si hanno altri contatti con il virus. Conta però anche la "memoria immunologica" dei linfociti T che tra l'altro stimolano la produzione di anticorpi contro Sars-CoV-2 quando necessario. La ricerca dei linfociti T è però complessa e viene in genere fatta solo su campioni selezionati di vaccinati, in genere viene fatta per motivi di ricerca.

### **Ci sono categorie per le quali il terzo vaccino potrebbe essere raccomandato?**

Sicuramente gli immunodepressi (pazienti oncologici, trapiantati) che hanno bisogno di più dosi di richiamo per montare una risposta immunitaria appena accettabile. Pur non essendoci indicazioni precise da parte delle Agenzie regolatorie, in molti ospedali d'Europa, Italia compresa, viene spesso somministrata la terza dose a questa categoria limitata di pazienti. Anche gli anziani o persone fragili con patologie croniche potrebbero essere candidati, ma al momento non esistono prove cliniche che ne dimostrino la necessità.

### **Che tipo di vaccino sarà fatto per una eventuale terza dose?**

Sicuramente con un prodotto a base di mRNA anche per chi è già stato immunizzato con un vaccino a vettore virale come AstraZeneca o Janssen. Questo per evitare che l'immunità contro i vettori adenovirali neutralizzi l'effetto del vaccino. Ha collaborato Sergio Abrignani, immunologo dell'Università Statale di Milano .

Cristina Marrone

Corriere della Sera

10 Luglio 2021