

12.Marzo

## A proposito dell'immunità familiare

Sono rimasto senza connessione internet per qualche ora  
e ho conosciuto delle persone stupende qui a casa,  
dicono di essere la mia famiglia  
(Anonimo)

I vaccini proteggono direttamente i vaccinati ma proteggono anche indirettamente i non vaccinati e gli immunocompromessi aumentando l'immunità a livello di popolazione. Nel numero 375 di *Science* (pagine 1155 e 1151) sono riportati i lavori di Hayek *et al.* S. Hayek *et al.*, *Science* **375**, 1155 (2022). e Prunas *et al.* (2), O. Prunas *et al.*, *Science* **375**, 1151 (2022). Che riportano le misurazioni di come i vaccini COVID-19 proteggono indirettamente i membri della stessa famiglia dall'infezione da coronavirus 2 (SARS-CoV-2) di sindrome respiratoria acuta grave.

Entrambi gli studi sfruttano grandi database sanitari in Israele collegati ai dati dei test nazionali. Utilizzando l'ambiente affiatato delle famiglie, questi studi isolano quanto bene i vaccini prevengano l'infezione e quanto bene i vaccini riducano l'infettività di coloro che vengono infettati. Trovano infezioni ridotte abbinate a prove variabili di ridotta infettività. Gli studi che dimostrano gli effetti indiretti aumentano il valore dei vaccini e possono guidare le decisioni su quali regimi vaccinali dare priorità per ridurre la trasmissione.

Tuttavia, questi effetti indiretti sono purtroppo un "bersaglio mobile, che riflette nuove varianti, il declino del vaccino, i booster e la nostra vita quotidiana in evoluzione e pongono la domanda .

### **In che misura la vaccinazione parentale con Pfizer/BioNTech BNT162b2 protegge indirettamente i bambini non idonei al vaccino?**

Il team di Hayek ha affrontato questa domanda studiando le famiglie con due genitori con almeno un figlio non idoneo al vaccino, escluse le famiglie con bambini più grandi e idonei al vaccino. Confrontano lo stato di vaccinazione dei genitori con i tassi di infezione da SARS-CoV-2 nei bambini, adeguandosi alle caratteristiche familiari che possono influenzare l'infezione.

Tra gennaio e marzo 2021 in Israele, *Alpha* (B.1.1.7) è stata la variante SARS-CoV-2 dominante e gli individui di età pari o superiore a 16 anni erano idonei al vaccino. I *bambini con un genitore completamente vaccinato* avevano il **26%** in meno di probabilità e i bambini con due genitori vaccinati avevano il **71,7%** in meno di probabilità di essere infettati rispetto ai bambini senza nessuno dei due genitori vaccinati.

Da luglio a settembre 2021, *Delta* (B.1.617.2) era la variante dominante e gli individui di età pari o superiore a 12 anni erano idonei al vaccino. Durante questo periodo sono state distribuite le terze dosi (di richiamo) per gli adulti. Con pochi adulti non vaccinati nel loro studio, Hayek *et team* ha confrontato le famiglie a seconda che i genitori avessero ricevuto o meno un richiamo. I bambini con due genitori potenziati avevano il **58,1%** di probabilità in meno di essere infettati rispetto ai bambini con genitori vaccinati doppiamente.

Trovare il **94,4%** in meno di infezioni documentate nei genitori doppiamente vaccinati durante il periodo Alpha e l'**86,3%** in meno di infezioni durante il periodo Delta nei genitori potenziati. Anche se un genitore completamente vaccinato viene infettato, può diffondere meno il virus se il vaccino riduce la carica virale, la durata dell'infezione o i sintomi di diffusione del virus. Nelle famiglie con

un genitore infetto, le probabilità che almeno un bambino venga infettato durante il periodo Alpha erano inferiori del 72,1% se il genitore infetto era completamente vaccinato e del 79,6% durante il periodo Delta.

Queste stime della protezione indiretta dimostrano come una vaccinazione parentale aggiornata riduca il rischio medio di infezione per un bambino, indipendentemente dalla provenienza dell'infezione, che si tratti di membri della famiglia, a scuola o nella comunità. I dati dettagliati sulle famiglie consentono ai ricercatori di analizzare la protezione indiretta come desumibile dagli studi di **Elisabetta Halloran** del Center for Statistics and Quantitative Infectious Diseases, Fred Hutchinson Cancer Research Center and Department of Biostatistics University of Washington

Che ha proposto il modello della minicomunità per stimare gli effetti indiretti della vaccinazione. Stabilire gli effetti indiretti della vaccinazione nelle sottopopolazioni non vaccinate potrebbe avere importanti implicazioni per le politiche vaccinali globali.

Nel disegno della minicomunità, la famiglia o un'altra piccola unità di trasmissione funge da cluster in cui stimare gli effetti indiretti della vaccinazione, in modo simile agli studi nelle comunità più grandi per stimare gli effetti indiretti, totali e complessivi.

Esempi dalla letteratura includono studi in piccole unità di trasmissione per stimare gli effetti indiretti dei vaccini per pertosse, pneumococco, influenza e colera. Caratterizziamo il disegno della minicomunità da diverse considerazioni metodologiche, tra cui il meccanismo di assegnazione, l'accertamento, il ruolo della trasmissione al di fuori dell'unità di trasmissione, e la relazione tra la dimensione dell'unità di trasmissione e il numero di persone vaccinate. Lo studio della minicomunità per gli effetti indiretti è in contrasto con gli studi per stimare gli effetti del vaccino sull'infettività e gli effetti protettivi in condizioni di esposizione domestica all'interno di piccole unità di trasmissione.

Il disegno della minicomunità può essere facilmente implementato in studi randomizzati individualmente arruolando e seguendo i membri delle famiglie degli individui randomizzati. La metodologia per la progettazione della minicomunità per la stima degli effetti indiretti della vaccinazione merita molte ricerche future.

### **Conclusioni:**

Sulla base di studi sulle famiglie in Israele, la vaccinazione dei genitori aggiornata contro COVID-19 non solo protegge il genitore, ma riduce anche il rischio di infezione dei bambini non idonei al vaccino.



## Riferimento

Halloran ME. **The Minicommunity Design to Assess Indirect Effects of Vaccination**. Epidemiol Methods. 2012 Aug 1;1(1):83-105.

## Un anno fa... Baedeker/Replay del 13 marzo 2021

*La simulazione di scenari post pandemici*

Utilizzare esclusivamente modelli matematici è come andare al ristorante e mangiare il menu Nel maggio del 2020 Stephan Kissler del Dipartimento di Immunologia e Malattie Infettive, Harvard TH Chan School of Public Health, Boston, pubblicava su Science un modello di simulazione dei possibili scenari post-pandemici. (Projecting the transmission dynamics of SARS-CoV-2 through the postpandemic period. Science. 2020 May 22;368(6493):860-868.)

Il lavoro ha il pregio che tra i vari scenari simulati viene sviluppato anche uno ipotetico scenario in presenza di un possibile vaccino. Sebbene al momento la campagna vaccinale non ha ancora prodotto i risultati immunologici e sierologici, tuttavia il lavoro di Kissler è interessante perché contiene una serie di elementi utili per meglio comprendere i risultati quando saranno disponibili. Il modello sottolinea che il distanziamento sociale e l'uso della mascherina possa persistere per diversi anni anche al termine della pandemia, il che significa che gli aspetti dell'attuale stile di vita potrebbero diventare la norma. Ad esempio, le riunioni online diventeranno sempre più scontate e i viaggi globali rimarranno limitati. In particolare, l'agire insieme per proteggere le persone più vulnerabili e svantaggiate sarà un obiettivo sia immediato che a lungo termine.

Dopo le stagioni pandemiche, SARS-CoV-2 potrebbe seguire il destino del suo parente genetico più prossimo, SARS-CoV-1, ed essere sradicato dalle misure di salute pubblica adottate. Anche se le autorità sanitarie pubbliche considerano sempre più improbabile questo scenario, la trasmissione di SARS-CoV-2 potrebbe assomigliare a quella di una influenza pandemica a circolazione stagionale. Un tale scenario potrebbe riflettere la precedente comparsa di coronavirus umani noti di origine zoonotica, ad esempio il coronavirus umano (HCoV) OC43.

La distinzione tra questi scenari è fondamentale per formulare una risposta di salute pubblica efficace e sostenuta alla SARS-CoV-2. Il "modello Kissler" disegna sostanzialmente due scenari. Se l'immunità non dovesse essere permanente, SARS-CoV-2, probabilmente continuerà a imperversare per non meno di cinque anni con picchi di incidenza più piccoli durante l'ondata pandemica iniziale fino a focolai ricorrenti più grandi durante la stagione invernale. Se dovesse instaurarsi una immunità permanente, SARS-CoV-2 il virus potrebbe scomparire per cinque o più anni.

Bassi livelli di immunità crociata dagli altri betacoronavirus contro SARS-CoV-2 potrebbero far sembrare che SARS-CoV-2 si estingua, solo per riemergere dopo pochi anni. L'incidenza totale della malattia da COVID-19 nei prossimi cinque anni dipenderà in modo critico dal fatto che entri o meno in circolazione regolare dopo l'ondata pandemica iniziale, che a sua volta dipende principalmente dalla durata dell'immunità che i vaccini sapranno produrre. Le strategie di distanziamento sociale potrebbero ridurre la misura in cui le infezioni da SARS-CoV-2 mettono a dura prova i sistemi sanitari. Una strategia di distanziamento altamente efficace potrebbe ridurre l'incidenza di SARS-CoV-2 abbastanza da rendere fattibile una strategia basata sul tracciamento dei contatti come in Corea del Sud e Singapore.

*(Vai a testo integrale)*