

# L'entità e l'impatto della categorizzazione errata dello stato vaccinale negli studi sull'efficacia del vaccino covid-19

Martin Neil (m.neil@qmul.ac.uk)  
Scuola di Ingegneria Elettronica e Informatica  
Queen Mary, Università di Londra

Norman Fenton (n.fenton@qmul.ac.uk)  
Scuola di Ingegneria Elettronica e Informatica  
Queen Mary, Università di Londra

Scott McLachlan (scott.mclachlan@kcl.ac.uk)  
Scuola di infermieristica, ostetricia e cure palliative  
Kings College di Londra

## Riassunto

È riconosciuto che molti studi che riportano un'elevata efficacia per i vaccini COVID-19 soffrono di vari bias di selezione. Una revisione sistematica di trentotto studi ha chiarito che tutti soffrivano di una particolare e grave forma di bias chiamata bias di errata categorizzazione dell'esposizione: i partecipanti allo studio che sono stati vaccinati sono classificati come non vaccinati fino a un certo tempo definito in modo arbitrario dopo che si è verificata la vaccinazione. Una simulazione dimostra che questo errore di categorizzazione aumenta artificialmente l'efficacia del vaccino e i tassi di infezione nei non vaccinati anche quando un vaccino ha un'efficacia pari a zero o negativa. Inoltre, la simulazione dimostra che i ripetuti richiami, somministrati ogni pochi mesi, contribuiscono a mantenere questa fuorviante impressione di efficacia. Detto questo, qualsiasi affermazione sull'efficacia del vaccino COVID-19 basata su questi studi è probabilmente un'illusione statistica.

Parole chiave: simulazione; COVID-19; medicina basata sulle prove; errata categorizzazione; bias di selezione; studi osservazionali; salute pubblica; efficacia del vaccino.



## 1. Introduzione

Notevole attenzione è stata prestata all'elevata efficacia segnalata per i vaccini COVID-19, ma anche al gran numero di questi studi affetti da bias di selezione (Reeder, 2021, Fung, Jones & Doshi, 2023; Heying & Weinstein, 2023; Ioannidis, 2022; Fenton e Neil, 2023). Uno dei principali tipi di bias di selezione prende la forma di errata categorizzazione, per cui i partecipanti allo studio che sono stati vaccinati vengono erroneamente classificati come non vaccinati fino a un certo tempo definito arbitrariamente dopo che si è verificata la vaccinazione (tipicamente fino a 14 o 21 giorni). Questo bias di selezione, presente in varie forme (tutte implicano l'esagerazione dell'efficacia del vaccino) è di recente diventato noto colloquialmente come il "trucco a buon mercato" (Fenton & Neil, 2023).

Per identificare i diversi tipi di bias di errata categorizzazione e valutare quanto siano diffusi, abbiamo condotto una revisione degli studi sui vaccini COVID-19 per identificare quelli i cui risultati sono distorti da questi bias da errata categorizzazione di persone vaccinate come non vaccinate, e ne abbiamo simulato gli effetti sulle misure dell'efficacia del vaccino.

Questa revisione rivela che, fino a febbraio 2024, 38 studi di ricerca sui vaccini COVID-19 risultano affetti da questo bias, con varianti che includevano una semplice categorizzazione errata da una categoria all'altra, la categorizzazione errata dei vaccinati come aventi uno stato vaccinale non verificato, la mancanza di controllo dello stato vaccinale e l'esclusione dei casi insorti nelle prime

settimane dopo la vaccinazione. Molti studi contengono uno o più di questi errori in relazione a periodi di tempo compresi tra una e tre settimane dopo l'inoculo del vaccino.

Il nostro modello di simulazione ha dimostrato che questo bias di selezione aumenta in modo artificiale l'efficacia del vaccino in tutti i casi e, con l'applicazione di ripetute vaccinazioni "di richiamo", l'efficacia di ripetuti vaccini COVID-19 potrebbe essere mantenuta a livelli artificialmente elevati per sempre. Inoltre, in parallelo a ciò, anche il tasso di infezione risulterebbe elevato in modo artificiale nella coorte non vaccinata rispetto a quella vaccinata, aggravando ulteriormente le affermazioni fuorvianti secondo cui un vaccino COVID-19 riduce i tassi di infezione quando non lo fa.

Il documento è strutturato come segue: Nella Sezione 2 (*non tradotta*) esaminiamo il lavoro sui vari bias riscontrati negli studi sui vaccini COVID-19. Nella Sezione 3 descriviamo il metodo di ricerca con cui si sono selezionati gli studi pertinenti. Nella Sezione 4 classifichiamo ciascuno degli studi in base ai tipi di errori di selezione nella categorizzazione dello stato vaccinale. Nella Sezione 5 simuliamo gli effetti dei vari tipi di bias di selezione sulle stime di efficacia del vaccino che si osserverebbero somministrando un vaccino placebo (cioè non efficace), oppure un vaccino con efficacia negativa (cioè che aumenta l'infezione).

## 2. Background

### 3. Metodo

Si è condotta una ricerca su PubMed e Scopus alla ricerca di studi retrospettivi sia di studi prospettici che avessero come scopo la valutazione dell'efficacia o della sicurezza di uno o più vaccini COVID-19. I termini di ricerca utilizzati sono stati i seguenti:

[COVID] e [vaccino] e [efficacia] e [sicurezza]

La ricerca iniziale ha restituito 2.209 risultati. Si sono rimossi 476 duplicati, 1.562 che pur discutendo o menzionando i vaccini per COVID-19 non presentavano uno studio sull'efficacia o sulla sicurezza del vaccino e 134 lavori di una sola pagina, che erano un mix di divulgazioni di protocolli e abstract dei risultati. Dei 37 rimanenti, un documento aggiuntivo è stato escluso perché utilizzava diverse forme di categorizzazione errata che non rientrano nell'ambito di questo studio, lasciandone 34 che forniscono dettagli sufficienti sui criteri di inclusione ed esclusione per essere inclusi in questo studio. Altri 4 articoli sono stati identificati attraverso le citazioni degli articoli inclusi. Ogni articolo è stato valutato per una serie di aspetti che includevano il produttore e il tipo di vaccino, la coorte di controllo (placebo o non vaccinati), gli esiti (prevenzione dell'infezione, ospedalizzazione, ricovero in terapia intensiva o morte), i potenziali conflitti di interessi dell'autore (dichiarati e non dichiarati) e se includevano uno o più tipi di bias di selezione nella categorizzazione dell'esposizione al vaccino. Questo lavoro analizza l'ultimo di questi aspetti.

### 4. Tipi di bias di selezione per errata categorizzazione

La nostra revisione ha identificato i seguenti cinque tipi di bias di selezione da errata categorizzazione:

- (a) *Errata categorizzazione*: durante un periodo definito in modo arbitrario i vaccinati sono classificati come non vaccinati, i vaccinati due volte come vaccinati singoli, i vaccinati tre volte come vaccinati due volte (ad esempio: Buchan et al, 2022; Stock et al, 2022).
- (b) *Non verificato*: i partecipanti il cui stato vaccinale è sconosciuto o non verificato sono classificati come non vaccinati (ad esempio: Rosenberg et al, 2021; Lyngse et al, 2022b).
- (c) *Non controllato*: i partecipanti autosegnalano la propria vaccinazione o lo stato di infezione, o hanno cercato la vaccinazione al di fuori dello studio (ad esempio: Angel et al, 2021).
- (d) *Esclusi*: i partecipanti che sono vaccinati, ma che si infettano o muoiono durante il periodo definito in modo arbitrario, non sono né classificati come non vaccinati né vaccinati ma sono invece semplicemente rimossi dall'analisi (ad esempio: Tabarsi et al, 2023; Heath et al, 2023);
- (e) *Non definito*: gli autori dello studio non riescono definire una o entrambe le coorti vaccinate e non vaccinate (ad esempio: Birmingham et al, 2023b; Nordstrom et al, 2022).

La tabella 1 elenca l'incidenza e la frequenza di utilizzo per ciascun tipo di bias di selezione da errata categorizzazione negli studi di ricerca sull'efficacia del vaccino COVID-19. L'uso del tipo di

categorizzazione arbitraria ed errata era onnipresente, identificato nel 100% degli studi esaminati. Inoltre, quasi un terzo (31%) ha utilizzato anche uno o più degli altri tipi di bias.

**Tabella 1 Studi di ricerca contenenti errori di selezione da categorizzazione errata (vedere l'appendice per l'elenco completo delle citazioni)**

<b>Citazione</b>	<b>(UN)</b>	<b>(B)</b>	<b>(C)</b>	<b>(D)</b>	<b>(e)</b>	<b>Periodo definito</b>
Dagan et al (2021)	X					14 giorni
Haas et al (2021)	X					7 giorni
Rosenberg et al (2021)	X	X				14 giorni
Thomas et al (2021)	X					7 giorni
Angelo et al (2021)	X		X			7 giorni
Salute del NSW (2021)	X	X				14 giorni
Ali et al (2021)	X					14 giorni
Pilishvili et al (2021)	X		X			14 giorni / 7 giorni
Andrews et al (2022)	X					28 giorni
Buam et al (2022)	X					21 giorni / 14 giorni
Buchan et al (2022)	X					7 giorni
Carazo et al (2022)	X					14 giorni
Chung et al (2022)	X					7 giorni
Palinkas et al (2022)	X					7 giorni
Ferdinands et al (2022)	X	X		X		14 giorni
Lyngse et al (2022)	X					7-15 giorni
Lyngse et al (2022b)	X	X				7-15 giorni
Nordstrom et al (2022)	X			X	X	14 giorni
Petras et al (2022)	X					14 giorni
Robles-Fontan et al (2022)	X					14 giorni
Arbel et al (2022)	X					7 giorni
Paternina et al (2022)	X					14 giorni
Stock et al (2022)	X					21 giorni / 14 giorni
Birmingham et al (2023)	X					21 giorni
Yau et al (2023)	X					Fino alla completa vaccinazione
Mitchell et al (2023)	X					14 giorni
Tan et al (2023)	X					7 giorni
Al Kaabi et al (2023)	X					14 giorni
Tabarsi et al (2023)	X		X	X		14 giorni
Heath et al (2023)	X		X			7 giorni
Nadeem et al (2023)	X					14 giorni
Anez et al (2023)	X					7 giorni
Munoz et al (2023)	X					7 giorni
Birmingham et al (2023b)	X				X	21 giorni
Liu et al (2023)	X					7 giorni
Kitano et al (2023)	X					7 giorni / 14 giorni
Polak et al (2020)	X			X		7 giorni

Khairullin et al (2022)	X					14 giorni
	38	4	4	4	2	

## 5. Simulazione dell'efficacia del vaccino

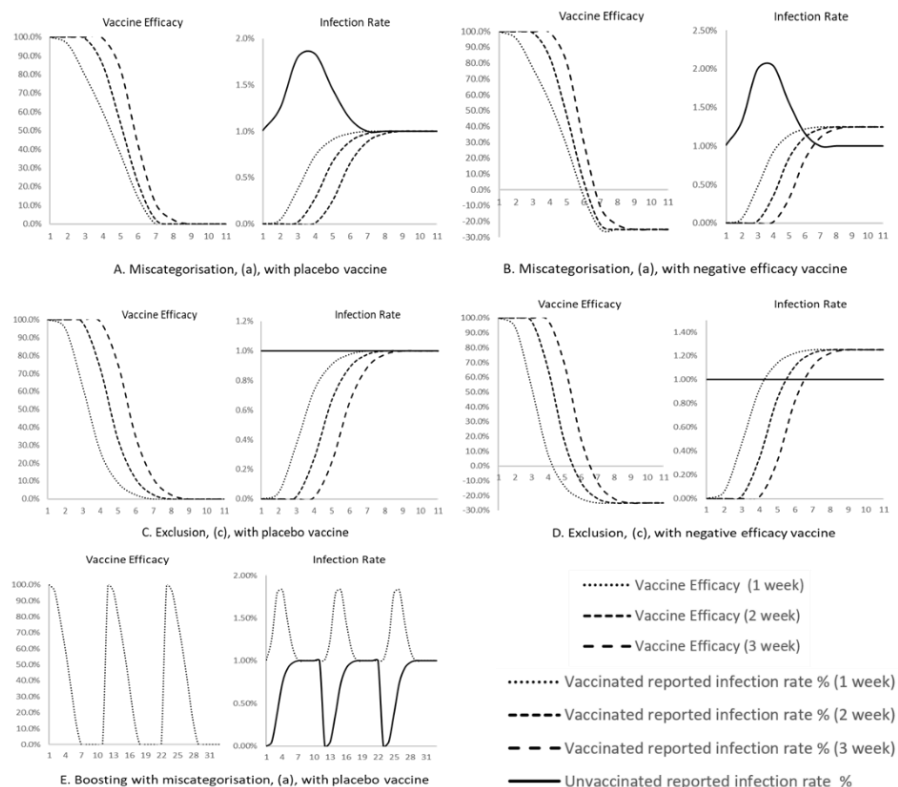
Abbiamo utilizzato una simulazione temporale deterministica per illustrare gli effetti del bias di errata categorizzazione sulle misure di efficacia del vaccino e sui tassi di infezione riportati per diverse coorti, vaccinate e non vaccinate. Abbiamo simulato un'ipotetica campagna di vaccinazione iniziata alla settimana 1 e completata alla settimana 6 con l'85% della popolazione osservata vaccinata entro quel momento.

Qui esaminiamo diversi scenari che mostrano l'effetto di errori di categorizzazione dello stato vaccinale per una settimana, due settimane e tre settimane dopo la vaccinazione (a), l'effetto dell'esclusione dei casi di infezione in queste stesse settimane (d) e gli effetti delle vaccinazioni ripetute, sull'efficacia del vaccino e sui tassi di infezione. Due scenari presentano un vaccino placebo (efficacia zero), che non influisce sui tassi di infezione, e lo confrontano con un vaccino ad efficacia negativa, in cui i vaccinati presentano tassi di infezione leggermente elevati rispetto ai non vaccinati.

Si noti che gli studi osservazionali potrebbero soffrire di ulteriori bias confondenti. Questa simulazione ipotizza che non ci siano altri bias se non quelli studiati. *(Si noti, inoltre, che gli studi osservazionali esaminati utilizzano due fonti di dati indipendenti: per il numeratore le basi di dati sul numero di infezioni nei vaccinati e nei non vaccinati; per il denominatore le statistiche sulla popolazione vaccinata o non. Il tempo trascorso nelle prime settimane dopo il vaccino (in cui chi si ammala è considerato non vaccinato), quindi, è computato nel denominatore dei vaccinati e non in quello dei non vaccinati. N.d.R.)*

Gli scenari simulati coprono un periodo di undici settimane con un tasso di infezione settimanale costante presunto dell'1% nello scenario placebo e un tasso di infezione leggermente elevato, 1,25%, per la coorte vaccinata nello scenario di efficacia negativa. Questi scenari sono utilizzati sia nelle simulazioni di categorizzazione errata, (a), sia in quelle di esclusione, (c). Per simulare gli effetti dei richiami assumiamo una popolazione vaccinata ripetutamente ogni dodici settimane, con coloro che si ammalano nella prima settimana dopo la vaccinazione erroneamente classificati come non vaccinati (a).

I risultati dei cinque scenari sono presentati nella Figura 1.



**Figura 1 Cinque scenari da A a E. A: Errata categorizzazione, (a) con vaccino placebo; B: Errata categorizzazione, (a), con vaccino ad efficacia negativa; C: Esclusione, (d) con vaccino placebo; D: Esclusione, (d), con vaccino ad efficacia negativa; E: Richiamo (booster) con categorizzazione errata, (a), con vaccino placebo**

In pratica, la maggior parte degli studi non riporta l'efficacia del vaccino nelle settimane iniziali (quando nessun caso è classificato come vaccinato) poiché ciò risulterebbe come un'efficacia del 100%. Tuttavia, si noti che in tutti gli scenari nelle prime settimane in cui è segnalata l'efficacia, il suo punto di partenza è superiore al 90%.

Nello scenario A, errata categorizzazione, (a), con un placebo, l'elevata efficacia del vaccino scende verso lo zero dopo periodi di una, due o tre settimane, accompagnata da un aumento del tasso di infezione segnalato per la coorte non vaccinata dall'inizio della campagna di vaccinazione. Dopo sette settimane i tassi di infezione riportati per le coorti vaccinate e non vaccinate convergono sul tasso di infezione reale (1% a settimana).

Nello scenario B, categorizzazione errata, (a), con un vaccino ad efficacia negativa, l'efficacia del vaccino riportata è negativa dalla sesta settimana in poi, e ancora una volta il tasso di infezione segnalato per i non vaccinati è sovrastimato dall'inizio della campagna di vaccinazione. Tuttavia, entro la fine della campagna, i tassi di infezione segnalati per i vaccinati sarebbero maggiori di quelli per i non vaccinati.

Gli scenari C e D sono semplicemente uguali agli scenari A e B, tranne per il fatto che riguardano l'esclusione dei casi diagnosticati nelle prime settimane, (c), di distorsione da selezione. Si noti che qui il tasso di infezione riportato per i non vaccinati rimane imparziale, mentre quello per i vaccinati aumenta per corrispondere al tasso reale per gli scenari placebo e di efficacia negativa.

Nello scenario E, richiami (booster) con errata categorizzazione, (a), si può vedere che l'applicazione ripetuta del vaccino a intervalli di dodici settimane ripristina l'efficacia del vaccino a livelli elevati dopo ogni richiamo e, assumendo un tasso di infezione costante, aumenta il tasso di infezione riportato nel gruppo non vaccinato tra ciascuna campagna di richiamo, dando luogo a distorsioni e grossolane sovrastime.

Il nostro modello di simulazione ha dimostrato che gli effetti di questo bias di selezione aumentano in modo artificiale l'efficacia del vaccino in tutti i casi e, con l'applicazione di ripetute vaccinazioni "di richiamo", l'efficacia di ripetuti vaccini COVID-19 si potrebbe mantenere a questi livelli artificiali per sempre, se i richiami si dovessero ripetere indefinitamente. Inoltre, in parallelo a ciò, anche il tasso di infezione è artificialmente elevato per la coorte non vaccinata rispetto a quella vaccinata, aggravando in modo ulteriore le false affermazioni secondo cui un vaccino COVID-19 riduce i tassi di infezione. Si noti che altri parametri di efficacia del vaccino, come il miglioramento della mortalità o della morbosità, sarebbero valutati erroneamente in modo simile, a causa della stessa distorsione.

## 6. Conclusioni

Le nostre revisioni rivelano che una grave forma di bias di selezione, cioè l'errata categorizzazione, è presente ovunque negli studi che misurano l'efficacia del vaccino COVID-19. L'effetto di questo errore sistematico è di gonfiare in modo artificiale l'efficacia del vaccino, di dare l'impressione fuorviante che questi vaccini siano efficaci e che i non vaccinati soffrano di tassi d'infezione da COVID-19 più elevati rispetto ai vaccinati.

Abbiamo presentato un modello di simulazione per dimostrare gli effetti di questo bias di selezione e mostrare che aumenta in modo artificiale l'efficacia del vaccino in tutti i casi e, con l'applicazione di ripetute vaccinazioni "di richiamo", l'efficacia di ripetuti vaccini COVID-19 si potrebbe mantenere a livelli artificiali indefinitamente. Questo effetto si verifica sia con un vaccino a efficacia zero (placebo), sia con un vaccino a efficacia negativa che aumenta, anziché ridurre, i tassi d'infezione nei soggetti vaccinati.

Questa errata categorizzazione porterebbe sicuramente a dichiarazioni di efficacia inizialmente molto elevata (di solito superiore al 90%) durante il picco di lancio del vaccino, anche se il vaccino fosse un placebo o peggio. L'efficacia scende poi verso lo zero poche settimane dopo. Questo quadro di elevata efficacia iniziale, che diminuisce gradualmente dopo 3 mesi, è osservato in modo costante ed è spesso usato come giustificazione per ulteriori vaccinazioni di richiamo, per mantenere l'efficacia. Anche il corrispondente tasso di infezione da COVID-19 è artificialmente elevato nella coorte non vaccinata

rispetto a quella vaccinata. Questi problemi si applicano ad altre misure dell'efficacia della vaccinazione legate alla mortalità e alla morbilità.

Pertanto, concludiamo che qualsiasi affermazione sull'efficacia del vaccino COVID-19 basata su questi studi è probabilmente un'illusione statistica.

## Riferimenti

- Marrone, RB (2021). Distorsione nella segnalazione dei risultati negli studi clinici sul vaccino mRNA COVID-19. *Medicina*, 57 (3), 199.
- Doll, MK, Pettigrew, SM, Ma, J. e Verma, A. (2022). Effetti dei bias confondenti nella malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) e nei progetti negativi ai test di efficacia del vaccino antinfluenzale a causa di comportamenti correlati alla vaccinazione contro l'influenza e il COVID-19. *Malattie infettive cliniche*, 75 (1), e564-e571.
- Elliot, C. (2014). Rapporti tra medici e industria farmaceutica: perché i medici non dovrebbero accettare denaro dall'industria farmaceutica. *Pratica clinica neurologica*, 4(2).  
<https://doi.org/10.1212%2FCPJ.0000000000000012>
- Eusebi, P., Speybroeck, N., Hartnack, S., Stærk-Østergaard, J., Denwood, MJ, & Kostoulas, P. (2023). Affrontare i bias di errata classificazione negli studi sull'efficacia dei vaccini con un'applicazione al COVID-19. *Metodologia della ricerca medica BMC*, 23 (1), 55.
- Fenton, N. & Neil, M. (2023). Il meglio del trucco economico. *Dove sono i numeri*. Ultimo accesso: 20 febbraio 2023. Tratto da: <https://wherearethenumbers.substack.com/p/the-very-best-of-cheap-trick>
- Fung, K., Jones, M., & Doshi, P. (2023). Fonti di bias negli studi osservazionali sull'efficacia del vaccino COVID - 19. *Giornale di valutazione nella pratica clinica*.
- Glasziou, P., McCaffery, K., Cvejic, E., Batcup, C., Ayre, J., Pickles, K., & Bonner, C. (2022). Il comportamento nei test può influenzare gli studi osservazionali sull'efficacia del vaccino. *Gazzetta ufficiale dell'Associazione di microbiologia medica e malattie infettive Canada*, 7 (3), 242-246.
- Haven, T., Gopalakrishna, G., Tjindik, J., van der Schot, D., & Bouter, L. (2022). Promuovere la fiducia nella ricerca e nei ricercatori: come si intrecciano scienza aperta e integrità della ricerca. *Note di ricerca BMC*, 15 (1), 302.
- Hitchings, MD, Lewnard, JA, Dean, NE, Ko, AI, Ranzani, OT, Andrews, JR e Cummings, DA (2022). Utilizzo di individui recentemente vaccinati per rilevare bias negli studi caso-controllo con test negativi sull'efficacia del vaccino COVID-19. *Epidemiologia (Cambridge, Massachusetts)*, 33 (4), 450.
- Ioannidis, JP (2022). Fattori che influenzano l'efficacia stimata dei vaccini COVID-19 in studi non randomizzati. *BMJ Medicina basata sull'evidenza*, 27 (6), 324-329.
- Kobayashi, Y., Howell, C. e Heinrich, T. (2021). Esitazione vaccinale, parzialità statale e COVID-19: prove da un esperimento di sondaggio utilizzando l'annuncio dei risultati della Fase 3 da parte di BioNTech e Pfizer. *Scienze sociali e medicina*, 282, 114115.
- Lataster, R. (2024). In che modo la finestra di conteggio degli effetti avversi ha influenzato i calcoli sulla sicurezza del vaccino negli studi randomizzati sui vaccini COVID - 19. *Giornale di valutazione nella pratica clinica*.
- Malthouse, E. (2023). Bias di conferma e credenze legate ai vaccini ai tempi del COVID-19. *Giornale di sanità pubblica*, 45 (2), 523-528.
- Ortiz-Brizuela, E., Carabali, M., Jiang, C., Merckx, J., Talbot, D., & Schnitzer, ME (2023). Potenziali distorsioni negli studi di progettazione test negativi sull'efficacia del vaccino COVID-19 derivanti dall'inclusione di individui asintomatici. *medRxiv*, 2023-11.
- Saulo, S. (2008). Gli esperti concludono gli studi manipolati di Pfizer. *New York Times* (8 ottobre 2008). Ultimo accesso: 28 dicembre 2023. Fonte: <https://www.nytimes.com/2008/10/08/health/research/08drug.html>
- Shienke, E. (2023). Bioetica 533: Dimensioni etiche delle energie rinnovabili e dei sistemi sostenibili - 2.1 Falsificazione, Fabbricazione, Plagio. *Penn State University* Ultimo accesso: 28 dicembre 2023. Fonte: <https://www.e-education.psu.edu/bioet533/node/654>
- Weinstein, B. & Heying, H. (2023). La scienza forte e fragile. *Podcast del Cavallo Oscuro*. Ultimo accesso: 20 febbraio 2024. Tratto da: [https://www.youtube.com/watch?v=3AWOHZ2Y\\_KQ](https://www.youtube.com/watch?v=3AWOHZ2Y_KQ) (A partire dalle: 31:30)
- Williams, LR, Ferguson, Nuovo Messico, Donnelly, CA e Grassly, Carolina del Nord (2022). Misurazione dell'efficacia del vaccino contro infezioni e malattie negli studi clinici: fonti ed entità dei bias

nelle stime di efficacia del vaccino contro la malattia da coronavirus 2019 (COVID-19). *Malattie infettive cliniche*, 75 (1), e764-e773. <https://elibraryonlin.wiley.com/doi/10.1111/jep.13839>

## Appendice: studi di ricerca contenenti categorizzazioni errate come bias di selezione

- Al Kaabi, N., Yang, Y., Eldin Hussein, S., Yang, T., Abdalla, J., Wang, H., ... & Yang, X. (2023). Efficacia e sicurezza di una vaccinazione di richiamo con due vaccini SARS-CoV-2 inattivati sull'infezione sintomatica da COVID-19 negli adulti: risultati di uno studio di fase 3 in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo ad Abu Dhabi. *Vaccini*, 11 (2), 299.
- Ali, K., Berman, G., Zhou, H., Deng, W., Faughnan, V., Coronado-Voges, M., ... & McPhee, R. (2021). Valutazione del vaccino mRNA-1273 SARS-CoV-2 negli adolescenti. *New England Journal of Medicine*, 385 (24), 2241-2251.
- Andrews, N., Tessier, E., Stowe, J., Gower, C., Kirsebom, F., Simmons, R., ... & Lopez Bernal, J. (2022). Durata della protezione contro le malattie lievi e gravi da parte dei vaccini COVID-19. *New England Journal of Medicine*, 386 (4), 340-350.
- Áñez, G., Dunkle, LM, Gay, CL, Kotloff, KL, Adelglass, JM, Essink, B., ... & Corey, L. (2023). Sicurezza, immunogenicità ed efficacia del vaccino NVX-CoV2373 COVID-19 negli adolescenti: uno studio clinico randomizzato. *JAMA Rete aperta*, 6 (4), e239135-e239135.
- Angel, Y., Spitzer, A., Henig, O., Saiag, E., Sprecher, E., Padova, H., & Ben-Ami, R. (2021). Associazione tra vaccinazione con BNT162b2 e incidenza di infezioni da SARS-CoV-2 sintomatiche e asintomatiche tra gli operatori sanitari. *Jama*, 325 (24), 2457-2465.
- Arbel, R., Wolff Sagy, Y., Hoshen, M., Battat, E., Lavie, G., Sergienko, R., ... & Netzer, D. (2022). Uso di NirmatreVir ed esiti gravi di COVID-19 durante l'ondata di Omicron. *New England Journal of Medicine*, 387 (9), 790798.
- Birmingham, C., Gethings, O. e Nafilyan, V. (2023). Efficacia del vaccino COVID-19 stimata utilizzando il censimento 2021 variabili, Inghilterra: dal 31 marzo 2021 al 20 marzo 2022. Ultimo accesso: 5 febbraio 2023. Fonte: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/birthsdeathsandmarriages/deaths/bulletins/covid19vaccineeffectivenessestimatedusingcensus2021variablesengland/31march2021to20march2022>
- Birmingham, C., Nafilyan, V., Andrews, N., & Gethings, O. (2023b). Stima dell'efficacia della vaccinazione contro il COVID-19 contro il ricovero e la morte per COVID-19: uno studio di coorte basato sul censimento del 2021, Inghilterra. *medRxiv*, 2023-06.
- Baum, U., Poukka, E., Leino, T., Kilpi, T., Nohynek, H., & Palmu, AA (2022). Elevata efficacia del vaccino contro la forma grave di COVID-19 negli anziani in Finlandia prima e dopo la comparsa di Omicron. *Malattie infettive BMC*, 22 (1), 1-9.
- Buchan, SA, Chung, H., Brown, KA, Austin, PC, Fell, DB, Gubbay, JB, ... & Kwong, JC (2022). Efficacia stimata dei vaccini COVID-19 contro l'infezione sintomatica di Omicron o Delta ed esiti gravi. *Rete JAMA aperta*, 5 (9), e2232760-e2232760.
- Carazo, S., Skowronski, DM, Brisson, M., Barkati, S., Sauvageau, C., Brousseau, N., ... & De Serres, G. (2022). Protezione contro Omicron BA. 2 reinfezione conferita da infezione primaria da Omicron o pre-Omicron con e senza vaccinazione con mRNA. *medRxiv*, 2022-06.
- Chung, H., Austin, PC, Brown, KA, Buchan, SA, Fell, DB, Fong, C., ... & Kwong, JC (2022, settembre). Efficacia dei vaccini COVID-19 nel tempo prima dell'emergenza omicron in Ontario, Canada: studio di progettazione testnegativo. In *Malattie infettive del forum aperto* (vol. 9, n. 9, p. ofac449). Stati Uniti: Oxford University Press.
- Dagan, N., Barda, N., Kepten, E., Miron, O., Perchik, S., Katz, MA, ... & Balicer, RD (2021). Vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 in un contesto di vaccinazione di massa a livello nazionale. *Giornale di medicina del New England*, 384 (15), 1412-1423.
- Ferdinands, JM, Rao, S., Dixon, BE, Mitchell, PK, DeSilva, MB, Irving, SA, ... & Fireman, B. (2022). Calo dell'efficacia del vaccino contro il COVID-19 moderato e grave tra gli adulti negli Stati Uniti dalla rete VISION: test negativo, studio caso-controllo. *bmj*, 379 .
- Haas, EJ, Angulo, FJ, McLaughlin, JM, Anis, E., Singer, SR, Khan, F., ... & Alroy-Preis, S. (2021). Impatto ed efficacia del vaccino mRNA BNT162b2 contro infezioni da SARS-CoV-2 e casi, ricoveri e decessi di COVID-19 a seguito di una campagna di vaccinazione a livello nazionale in Israele: uno studio osservazionale che utilizza dati di sorveglianza nazionale. *La Lancetta*, 397 (10287), 1819-1829.
- Heath, PT, Galiza, EP, Baxter, DN, Boffito, M., Browne, D., Burns, F., ... & Toback, S. (2023). Sicurezza ed efficacia del vaccino contro la malattia da coronavirus NVX-CoV2373 2019 al completamento della fase controllata con placebo di uno studio randomizzato e controllato. *Malattie infettive cliniche*, 76 (3), 398-407.
- Khairullin, B., Zakarya, K., Orynbayev, M., Abduraimov, Y., Kassenov, M., Sarsenbayeva, G., ... & Kutumbetov, L. (2022). Efficacia e sicurezza di un vaccino a virione intero inattivato contro COVID-19, QazCOVID-in®, in

- adulti sani: uno studio clinico di fase 3 multicentrico, randomizzato, in singolo cieco, controllato con placebo con un follow-up di 6 mesi. *CE Medicina Clinica*, 50.
- Kitano, T., Thompson, DA, Ingegnere, L., Dudley, MZ, & Salmon, DA (2023). Rischio e beneficio dei vaccini mRNA COVID-19 per la variante omicron per età, sesso e presenza di comorbidità: un'analisi degli anni di vita aggiustata per la qualità. *Giornale americano di epidemiologia*, kwad058.
- Liu, B., Stepien, S., Dobbins, T., Gidding, H., Henry, D., Korda, R., ... & Macartney, K. (2023). Efficacia della vaccinazione contro il COVID-19 contro la mortalità specifica e per tutte le cause negli anziani australiani: uno studio basato sulla popolazione. *The Lancet Regional Health – Pacifico occidentale*, 40.
- Lyngse, FP, Mølbak, K., Denwood, M., Christiansen, LE, Møller, CH, Rasmussen, M., ... & Kirkeby, CT (2022). Effetto della vaccinazione sulla trasmissione domestica della variante Delta SARS-CoV-2 preoccupante. *Comunicazioni sulla natura*, 13 (1), 3764.
- Lyngse, FP, Mortensen, LH, Denwood, MJ, Christiansen, LE, Møller, CH, Skov, RL, ... & Kirkeby, CT (2022). Trasmissione domestica della variante SARS-CoV-2 Omicron in Danimarca. *Comunicazioni sulla natura*, 13 (1), 5573.
- Mitchell, R., Cayen, J., Thampi, N., Frenette, C., Bartosko, J., Choi, KB, ... & Pelude, L. (2023). Tendenze negli esiti gravi tra i pazienti adulti e pediatrici ricoverati in ospedale con COVID-19 nel programma canadese di sorveglianza delle infezioni nosocomiali, da marzo 2020 a maggio 2022. *JAMA Network Open*, 6 (4), e239050-e239050.
- Muñoz, FM, Sher, LD, Sabharwal, C., Gurtman, A., Xu, X., Kitchin, N., ... & Gruber, WC (2023). Valutazione del vaccino BNT162b2 COVID-19 nei bambini di età inferiore ai 5 anni. *New England Journal of Medicine*, 388 (7), 621-634.
- Nadeem, I., Ul Munamm, SA, Ur Rasool, M., Fatimah, M., Abu Bakar, M., Rana, ZK, ... & McLoughlin, H. (2023). Sicurezza ed efficacia del vaccino Sinopharm (BBIBP-CorV) nella popolazione anziana del distretto di Faisalabad in Pakistan. *Giornale medico post-laurea*, 99 (1171), 463-469.
- Nordström, P., Ballin, M., & Nordström, A. (2022). Rischio di infezione, ricovero in ospedale e morte fino a 9 mesi dopo una seconda dose di vaccino COVID-19: uno studio retrospettivo di coorte sulla popolazione totale in Svezia. *The Lancet*, 399 (10327), 814-823.
- Salute del NSW, (2021). Vaccinazione tra i casi di COVID-19 nell'epidemia del Delta del NSW. Periodo di riferimento: dal 16 giugno al 7 ottobre 2021. Ultimo accesso: 5 febbraio 2024. Fonte: <https://www.health.nsw.gov.au/Infectious/COVID-19/Documents/in-focus/COVID-19-vaccinazione-sorveglianza-dei-casi-051121.pdf>
- Pálinkás, A., & Sándor, J. (2022). Efficacia della vaccinazione contro il COVID-19 nel prevenire la mortalità per tutte le cause tra gli adulti durante la terza ondata dell'epidemia in Ungheria: studio di coorte retrospettivo a livello nazionale. *Vaccini*, 10 (7), 1009.
- Paternina-Cacedo, A., Jit, M., Alvis-Guzman, N., Fernandez, JC, Hernandez, J., Paz-Wilches, JJ, ... & De La Hoz-Restrepo, F. (2022). Efficacia della vaccinazione di massa CoronaVac e BNT162b2 COVID-19 in Colombia: uno studio di coorte basato sulla popolazione. *The Lancet Regional Health–Americas*, 12.
- Petráš, M., Lesná, IK, Večeřová, L., Nyčová, E., Malinová, J., Klézl, P., ... & Adámková, V. (2021). L'efficacia della protezione post-vaccinazione e post-infezione nel personale ospedaliero di tre ospedali di Praga: uno studio di coorte di follow-up a 8 mesi dall'inizio della campagna di vaccinazione COVID-19 (COVANESS). *Vaccini*, 10 (1), 9.
- Pilishvili, T., Gierke, R., Fleming-Dutra, KE, Farrar, JL, Mohr, NM, Talan, DA, ... & Schrag, SJ (2021). Efficacia del vaccino mRNA COVID-19 tra il personale sanitario statunitense. *New England Journal of Medicine*, 385 (25), e90.
- Polack, FP, Thomas, SJ, Kitchin, N., Absalon, J., Gurtman, A., Lockhart, S., ... & Gruber, WC (2020). Sicurezza ed efficacia del vaccino BNT162b2 mRNA COVID-19. *Giornale di medicina del New England*, 383 (27), 26032615.
- Reeder, M. (2021) Utilizzo di un'ipotesi nulla per rianalizzare i dati raccolti attraverso una coorte mobile soggetta a errori di selezione dovuti alla censura informativa. Manoscritto inedito. <https://zenodo.org/records/5243901>
- Robles-Fontán, MM, Nieves, EG, Cardona-Gerena, I., & Irizarry, RA (2022). Stime di efficacia di tre vaccini COVID-19 basate su dati osservazionali provenienti da Porto Rico. *The Lancet Regional Health – Americhe*, 9.
- Rosenberg, ES, Dorabawila, V., Easton, D., Bauer, UE, Kumar, J., Hoen, R., ... & Zucker, HA (2022). Efficacia del vaccino COVID-19 nello stato di New York. *New England Journal of Medicine*, 386 (2), 116-127.
- Stock, SJ, Carruthers, J., Calvert, C., Denny, C., Donaghy, J., Goulding, A., ... & Wood, R. (2022). Tassi di infezione da SARS-CoV-2 e vaccinazione COVID-19 nelle donne in gravidanza in Scozia. *Medicina naturale*, 28 (3), 504512.
- Tabarsi, P., Anjidani, N., Shahpari, R., Mardani, M., Sabzvari, A., Yazdani, B., ... & Barati, S. (2023). Valutazione dell'efficacia e della sicurezza di SpiikoGen®, un Advax-CpG55. Vaccino proteico con picco di coronavirus 2 adiuvato per la sindrome respiratoria acuta grave 2: uno studio randomizzato di fase 3 controllato con placebo. *Microbiologia clinica e infezione*, 29 (2), 215-220.
- Tan, WC, Tan, JYJ, Lim, JSJ, Tan, RYC, Lee, ARYB, Leong, FL, ... & Tan, KB (2023). Gravità del COVID-19 e declino dell'immunità dopo un massimo di 4 dosi di vaccino mRNA in 73.608 pazienti affetti da cancro e 621.475 controlli abbinati a Singapore: uno studio di coorte nazionale. *JAMA oncologia*, 9 (9), 1221-1229.
- Thomas SJ, Kitchin N, et al. (2021) Sicurezza ed efficacia del mRNA 404 BNT162b2. Vaccino COVID-19. *N inglese J Med*. 383(27):2603-2615. 405
- Yau, JWK, Lee, MYK, Lim, EQY, Tan, JYJ, Tan, KBJC e Chua, RSB (2023). Genesi, evoluzione ed efficacia della logica di smistamento nazionale e delle politiche di recupero domestico di Singapore nella gestione delle onde Delta e Omicron del COVID-19. *The Lancet Regional Health – Pacifico occidentale*.



