



La sicurezza delle vaccinazioni COVID-19: dovremmo ripensare alla politica

di Harald Walach (<https://sciprofiles.com/profile/1657508>)^{1,2,3,*} (mailto:please_login),

Rainer J. Klement (<https://sciprofiles.com/profile/498942>)⁴ (mailto:please_login)  (<https://orcid.org/0000-0003-1401-4270>), e

Wouter Aukema (<https://sciprofiles.com/profile/author/Z21xU3RFYUgxdTZOTIhYzJ5S0I2aXJQNDNrSHRiSkF...VvsS>)⁵ (mailto:please_login)  (<https://orcid.org/0000-0001-7650-0093>)

¹ Università delle scienze mediche di Poznan, Ospedale pediatrico, 60-572 Poznan, Polonia

² Dipartimento di Psicologia, Università di Witten/Herdecke, 58448 Witten, Germania

³ Charité Health Science Institute, 10178 Berlino, Germania

⁴ Dipartimento di Radioterapia Oncologica, Ospedale Leopoldina, 97422 Schweinfurt, Germania

⁵ Scienziato indipendente di dati e modelli, Brinkenberweg 1, 7351 BD Hoenderloo, Paesi Bassi

* Autore a cui indirizzare la corrispondenza.

Conflitto

di
Redattore accademico: Ralph J. DiClemente

Vaccini 2021, 9 (7), 693; <https://doi.org/10.3390/vaccines9070693> (<https://doi.org/10.3390/vaccines9070693>)

Ricevuto: 2 giugno 2021 / Rivisto: 19 giugno 2021 / Accettato: 21 giugno 2021 / Pubblicato: 24 giugno 2021

(Questo articolo appartiene alla Sezione **Vaccini e vaccinazioni COVID-19** (/journal/vaccines/sections/COVID-19_vaccines_vaccination))

Scarica il pdf

Sfoggia la figura

(/vaccines/vaccines-09-

00693/article_deploy/html/images/vaccines-09-00693-g001.png)

Rapporti di revisione

Esportazione citazioni


Pdf by
<https://www.pro-memoria.info>

Astratto

Contesto : i vaccini COVID-19 hanno avuto revisioni rapide senza dati di sicurezza sufficienti. Volevamo confrontare rischi e benefici. **Metodo** : abbiamo calcolato il numero necessario per vaccinare (NNTV) da un ampio studio sul campo israeliano per prevenire un decesso. Abbiamo avuto accesso al database delle reazioni avverse ai farmaci (ADR) dell'Agenzia europea per i medicinali e del registro nazionale olandese (lareb.nl) per estrarre il numero di casi che riportano effetti collaterali gravi e il numero di casi con effetti collaterali fatali. **Risultato**: L'NNTV è tra 200-700 per prevenire un caso di COVID-19 per il vaccino mRNA commercializzato da Pfizer, mentre l'NNTV per prevenire un decesso è tra 9000 e 50.000 (intervallo di confidenza 95%), con 16.000 come stima puntuale. Il numero di casi che hanno manifestato reazioni avverse è stato riportato di 700 ogni 100.000 vaccinazioni. Attualmente, vediamo 16 effetti collaterali gravi per 100.000 vaccinazioni e il numero di effetti collaterali fatali è di 4,11/100.000 vaccinazioni. Per tre morti evitate dalla vaccinazione dobbiamo accettare due inflitte dalla vaccinazione. **Conclusioni** : questa mancanza di chiari benefici dovrebbe indurre i governi a ripensare alla loro politica di vaccinazione.

Parole chiave: SARS-CoV2 (/search?q=SARS-CoV2) ; COVID-19 (/search?q=COVID-19) ; vaccinazione (/search?q=vaccination) ; mRNA-vaccino (/search?q=mRNA-vaccine) ; numero necessario per vaccinare (/search?q=number%20needed%20to%20vaccinate) ; sicurezza (/search?q=safety) ; effetti collaterali (/search?q=side%20effects) ; reazione avversa al farmaco (/search?q=adverse%20drug%20reaction) ; effetti collaterali fatali (/search?q=fatal%20side%20effects) ; EMA (/search?q=EMA) (/search?q=SARS-CoV2) (/search?q=COVID-19) (/search?q=vaccination) (/search?q=mRNA-vaccine) (/search?q=number%20needed%20to%20vaccinate) (/search?q=safety) (/search?q=side%20effects) (/search?q=adverse%20drug%20reaction) (/search?q=fatal%20side%20effects) (/search?q=EMA)

1. Introduzione


 Nel corso della pandemia di SARS-CoV2, sono stati messi in atto nuovi quadri normativi che hanno consentito la rapida revisione dei dati e l'ammissione di nuovi vaccini senza dati sulla sicurezza [1]. Molti dei nuovi vaccini utilizzano tecnologie completamente nuove che non sono mai state utilizzate prima nell'uomo. La logica di questa azione era che la pandemia era una minaccia così onnipresente e pericolosa da giustificare misure eccezionali. A tempo debito, è iniziata la campagna di vaccinazione contro SARS-CoV2. Ad oggi (18 giugno 2021), nell'UE sono state somministrate circa 304,5 milioni di dosi di vaccinazione (<https://qap.ecdc.europa.eu/public/extensions/COVID-19/vaccine-tracker.html#distribution-tab> (consultato il 18 giugno 2021)), principalmente il prodotto di vaccinazione vettoriale sviluppato dal gruppo di vaccinazione di Oxford e commercializzato da AstraZeneca, Vaxzevria [2] (circa il 25% di copertura nell'UE), il prodotto di vaccinazione RNA di BioNTec commercializzato da Pfizer, Comirnaty [3 , 4] (circa il 60%) e il prodotto di vaccinazione mRNA sviluppato da Moderna [5] (circa il 10%). Altri rappresentano solo il 5% circa di tutte le vaccinazioni. Poiché questi vaccini non sono mai stati testati per la loro sicurezza in studi prospettici di sorveglianza post-marketing, abbiamo ritenuto utile determinare l'efficacia dei vaccini e confrontarli con i costi in termini di effetti collaterali.

2. Metodi

Abbiamo utilizzato un ampio studio sul campo israeliano [6] che ha coinvolto circa un milione di persone e i dati ivi riportati per calcolare il numero necessario per vaccinare (NNTV) per prevenire un caso di infezione da SARS-CoV2 e per prevenire una morte causata da COVID-19 . Inoltre, abbiamo utilizzato i dati più importanti degli studi di fase 3 regolatori per valutare la NNTV [4 , 5 , 7]. Il NNTV è il reciproco della differenza di rischio assoluto tra il rischio nel gruppo trattato e nel gruppo di controllo, espresso in decimali. Per fare un esempio artificiale: una differenza di rischio assoluto tra un rischio di 0,8 nel gruppo di controllo e un rischio di 0,3 nel gruppo trattato comporterebbe una differenza di rischio assoluto di 0,5; quindi, il numero necessario per il trattamento o la NNTV sarebbe $1/0,5 = 2$. Questa è l'efficacia clinica del vaccino.

Abbiamo controllato il database delle reazioni avverse ai farmaci (ADR) dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA: http://www.adrreports.eu/en/search_subst.html (http://www.adrreports.eu/en/search_subst.html) #, accessibile il 28 maggio 2021; i vaccini COVID-19 sono accessibili sotto " C" nell'indice). Analizzando il numero di singoli casi con effetti collaterali segnalati per i tre vaccini più utilizzati (Comirnaty di BioNTech/Pfizer, il prodotto di vaccinazione vettoriale Vaxzevria commercializzato da AstraZeneca e il vaccino mRNA di Moderna) per paese, abbiamo scoperto che la segnalazione di gli effetti collaterali variano di un fattore 47 (**Figura 1**). Mentre la media europea è di 127 segnalazioni di casi individuali di sicurezza (ICSR), ovvero casi con segnalazioni di effetti collaterali, per 100.000 vaccinazioni, le autorità olandesi hanno registrato 701 segnalazioni per 100.000 vaccinazioni, mentre la Polonia ha registrato solo 15 ISCR per 100.000 vaccinazioni. Supponendo che questa differenza non sia dovuta alla diversa suscettibilità nazionale agli effetti collaterali della vaccinazione, ma a diversi standard nazionali di segnalazione, abbiamo deciso di utilizzare i dati del registro nazionale olandese (<https://www.lareb.nl/coronameldingen> (<https://www.lareb.nl/coronameldingen>) ; accessibile su 29 maggio 2021) per misurare il numero di effetti collaterali gravi e fatali per 100.000 vaccinazioni. Confrontiamo queste quantità con la NNTV per prevenire un caso clinico e un decesso per COVID-19.

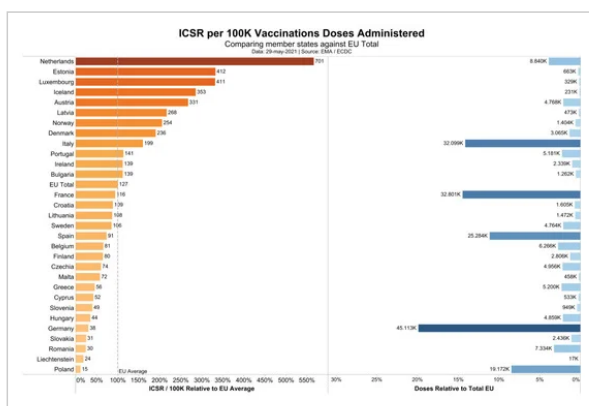


Figura 1. Segnalazioni di casi di sicurezza individuali in associazione con i vaccini COVID 19 in Europa.

3. Risultati

Cunningham è stato il primo a sottolineare l'elevata NNTV in un commento non sottoposto a revisione paritaria: circa 256 persone avevano bisogno di vaccinarsi con il vaccino Pfizer per prevenire un caso [8]. Un recente ampio studio sul campo in

Israele con più di un milione di partecipanti [6], in cui è stato applicato Comirnaty, il prodotto di vaccinazione mRNA commercializzato da Pfizer, ci ha permesso di calcolare la cifra in modo più preciso. **La tabella 1** presenta i dati di questo studio sulla base di coppie appaiate, utilizzando il punteggio di propensione abbinato a un gran numero di variabili di base, in cui sia le persone vaccinate che quelle non vaccinate erano ancora a rischio all'inizio di un periodo specificato [6]. Abbiamo utilizzato principalmente le stime della **tabella 1**, perché probabilmente sono più vicini alla vita reale e derivano dal più grande studio sul campo fino ad oggi. Tuttavia, riportiamo anche i dati degli studi di fase 3 condotti per ottenere l'approvazione normativa nella **Tabella 2** e li abbiamo utilizzati per un'analisi di sensibilità.

Tabella 1. Differenze di rischio e numero necessario per vaccinare (NNTV) per prevenire un'infezione, un caso di malattia sintomatica e un decesso per COVID-19. I dati di Dagan et al. [6], $N = 596.618$ in ciascun gruppo.

Tabella 2. Numero necessario per vaccinare (NNTV) calcolato da studi regolatori di fase 3 cardine dei vaccini SARS-CoV2 mRNA di Moderna, BioNTech/Pfizer e Sputnik (il vaccino vettore di Astra-Zeneca non è contenuto qui, poiché lo studio [9] era controllato con attivo e non controllato con placebo).

Va notato che nello studio sul campo israeliano, l'incidenza cumulativa dell'infezione, visibile nel gruppo di controllo dopo sette giorni, era bassa (stima Kaplan-Meier $<0,5\%$; Figura 2 nel lavoro di Dagan et al. [6]) ed è rimasta al di sotto del 3% dopo sei settimane. Negli altri studi, le cifre di incidenza dopo tre-sei settimane nei gruppi placebo erano ugualmente basse, tra lo 0,85% e l'1,8%. Le riduzioni assolute del rischio di infezione fornite da Dagan et al. [6] tradotte in un NNTV di 486 (95% CI, 417-589) due o tre settimane dopo la prima dose, o 117 (90-161) dopo la seconda dose fino alla fine del follow-up per prevenire un caso documentato (**Tabella 1**). Stime di NNTV per prevenire l'infezione da CoV2 dagli studi di fase 3 dei prodotti di vaccinazione più utilizzati [3 , 4 , 5] erano tra 61 (Moderna) e 123 (**Tabella 2**) e sono stati stimati in 256 da Cunningham [8]. Tuttavia, va anche notato che l'esito "Infezione documentata" nella **Tabella 1** si riferisce all'infezione da CoV2 come definita da un test PCR positivo, cioè, senza considerare i risultati falsi positivi [10], in modo che l'esito "malattia sintomatica" possa riflettere meglio l'efficacia del vaccino. Se come risultato è stato utilizzato il COVID-19 clinicamente sintomatico fino alla fine del follow-up, la NNTV è stata stimata come 217 (IC 95%, 154-304).

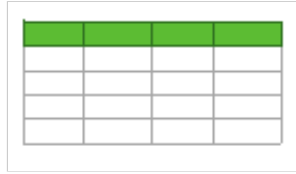
Nello studio sul campo israeliano, 4460 persone nel gruppo di vaccinazione sono state infettate durante il periodo di studio e nove persone sono morte, traducendosi in un tasso di mortalità per infezione (IFR) dello 0,2% nel gruppo di vaccinazione. Nel gruppo di controllo, 6100 si sono infettati e 32 sono morti, risultando in un IFR dello 0,5%, che rientra nell'intervallo trovato da una revisione [11].

Utilizzando i dati della **Tabella 1** , abbiamo calcolato che la differenza di rischio assoluto è pari a 0.00006 (ARD per prevenire un decesso dopo tre o quattro settimane), che si traduce in un NNTV di 16.667. L'intervallo di confidenza al 95% ha coperto l'intervallo da 9000 a 50.000. Pertanto, tra 9000 e 50.000 persone devono essere vaccinate, con una stima puntuale di circa 16.000, per prevenire un decesso correlato al COVID-19.

Per gli altri studi elencati nella **tabella 2** , nel caso in cui l'infezione fosse l'esito positivo [7], abbiamo calcolato il NNTV per prevenire un decesso utilizzando la stima IFR dello 0,5%; nel caso in cui l'esito fosse COVID-19 clinicamente positivo [4 , 5], abbiamo utilizzato il tasso di mortalità stimato come il numero di casi COVID-19 in tutto il mondo diviso per i decessi correlati a COVID-19, che era del 2% (<https://www.worldometers.info/coronavirus/> (consultato il 29 maggio 2021)). Nel caso del vaccino Sputnik, si dovrebbero quindi vaccinare 22.000 persone per prevenire un decesso. Nel caso del vaccino Moderna, bisognerebbe vaccinare 3050 persone per prevenire un decesso. Nel caso di Comirnaty, il vaccino Pfizer, 6150 persone vaccinate eviterebbe un decesso, anche se usando il dato di Cunningham [8], sarebbero 12.300 vaccinazioni per prevenire un decesso.

I dati sugli effetti collaterali riportati nel registro olandese (www.lareb.nl/coronameldingen) (consultato il 27 maggio 2021)) sono riportati nella **tabella 3** .

Tabella 3. Rapporti sulla sicurezza dei casi individuali per i vaccini COVID-19 più ampiamente distribuiti secondo il registro degli effetti collaterali olandese (www.lareb.nl/coronameldingen (<http://www.lareb.nl/coronameldingen>) (consultato il 29 maggio 2021)), i numeri assoluti per vaccino e la standardizzazione per 100.000 vaccinazioni.



Pertanto, dobbiamo accettare che circa 16 casi svilupperanno gravi reazioni avverse dai vaccini COVID-19 per 100.000 vaccinazioni consegnate e circa quattro persone moriranno per le conseguenze di essere vaccinate per 100.000 vaccinazioni consegnate. Adottando la stima puntuale di NNTV = 16.000 (95% CI, 9000-50.000) per prevenire un decesso correlato a COVID-19, per ogni sei (95% IC, 2-11) decessi prevenuti dalla vaccinazione, potremmo incorrere in quattro decessi poiché una conseguenza o associata alla vaccinazione. In poche parole: poiché preveniamo tre decessi vaccinando, incorriamo in due decessi.

Il rapporto rischio-beneficio sembra migliore se accettiamo le dimensioni dell'effetto più forti degli studi di fase 3. Utilizzando la stima di Cunningham di NNTV = 12.300, che deriva da un commento non peer reviewed, siamo arrivati a otto decessi prevenuti per 100.000 vaccinazioni e, nel migliore dei casi, 33 decessi prevenuti da 100.000 vaccinazioni. Quindi, nel caso ottimale, rischiamo quattro decessi per prevenire 33 decessi, un rapporto rischio-beneficio di 1:8. Il rapporto rischio-beneficio in termini di decessi prevenuti e decessi subiti varia quindi da 2:3 a 1:8, sebbene i dati della vita reale supportino anche rapporti fino a 2:1, ovvero, il doppio del rischio di morte per vaccinazione rispetto a COVID-19, entro il limite di confidenza del 95%.

4. Discussione

I vaccini COVID-19 sono immunologicamente efficaci e possono, secondo le pubblicazioni, prevenire infezioni, morbilità e mortalità associate a SARS-CoV2; tuttavia, comportano dei costi. Oltre ai costi economici, ci sono tassi relativamente alti di effetti collaterali e decessi. La cifra attuale è di circa quattro decessi ogni 100.000 vaccinazioni, come documentato dal più completo sistema di documentazione europeo, il registro olandese degli effetti collaterali (lareb.nl). Ciò corrisponde bene a un'analisi condotta di recente sul sistema di segnalazione delle reazioni avverse ai vaccini degli Stati Uniti, che ha riscontrato 3,4 decessi per 100.000 vaccinazioni, principalmente con i vaccini Comirnaty (Pfizer) e Moderna [12].

Sono pochi o molti? Questo è difficile da dire, e la risposta dipende dalla propria visione di quanto sia grave la pandemia e se l'assunto comune che non ci sia quasi nessuna difesa immunologica innata o immunità cross-reattiva sia vero. Alcuni sostengono che possiamo presumere una reattività crociata degli anticorpi contro i coronavirus convenzionali nel 30-50% della popolazione [13 , 14 , 15 , 16]. Questo potrebbe spiegare perché i bambini e i giovani sono raramente affetti da SARS-CoV2 [17 , 18 , 19]. Una reazione immunitaria innata è difficile da valutare. Quindi, cifre di sieroprevalenza bassa [20 , 21 , 22] potrebbe non solo riflettere una mancanza di immunità di gregge, ma anche un mix di reattività crociata non rilevata di anticorpi ad altri coronavirus, nonché l'eliminazione dell'infezione da parte dell'immunità innata.

Tuttavia, si dovrebbe considerare il semplice fatto giuridico che un decesso associato a una vaccinazione è diverso per natura e status giuridico da un decesso subito in conseguenza di un'infezione accidentale.

I nostri dati dovrebbero essere visti alla luce dei suoi limiti intrinseci:

Lo studio che abbiamo usato per misurare la NNTV era un singolo studio sul campo, anche se è il più grande fino ad oggi. Gli altri dati derivano da studi regolatori che non sono stati progettati per rilevare i massimi effetti. Lo studio sul campo era in qualche modo specifico per la situazione in Israele e studi in altri paesi e altre popolazioni o altri studi di sorveglianza post-marketing potrebbero rivelare dimensioni degli effetti clinici più benefici quando la prevalenza dell'infezione è maggiore. Anche questo studio sul campo ha sofferto di alcuni problemi, poiché molti casi sono stati censurati per motivi sconosciuti, presumibilmente a causa di una perdita al follow-up. Tuttavia, gli studi normativi compensano alcuni dei punti deboli e quindi generano un rapporto rischio-beneficio leggermente più vantaggioso.

Il database ADR dell'EMA raccoglie segnalazioni di diverso tipo, da parte di medici, pazienti e autorità. Abbiamo osservato (**Figura 1**) che gli standard di rendicontazione variano enormemente da un paese all'altro. Potrebbe essere necessario per l'EMA e per i governi nazionali installare procedure di monitoraggio migliori per generare dati più affidabili. Alcuni paesi hanno schemi di rendicontazione rigidi, altri in modo piuttosto approssimativo. Poiché dobbiamo presumere che il numero medio di effetti collaterali sia approssimativamente simile tra i paesi, ci aspetteremmo una quota di segnalazione simile. Tuttavia, quando si esaminano i rapporti in base ai paesi, è possibile notare una grande variazione. La nostra decisione

di utilizzare i dati olandesi come proxy per l'Europa è derivata da questa scoperta. Si potrebbe voler contestare questa decisione, ma non abbiamo trovato dati provenienti da altri paesi più validi di quelli usati qui. A parte questo, i nostri dati combaciano bene con i dati del sistema di segnalazione avversa al vaccino degli Stati Uniti CDC [12], che indirettamente convalida la nostra decisione.

Si potrebbe obiettare che è sempre difficile accertare la causalità in tali rapporti. Questo è certamente vero; tuttavia, i dati olandesi, in particolare i casi fatali, sono stati certificati da medici specialisti (<https://www.lareb.nl/media/eacjg2eq/beleidsplan-2015-2019.pdf> (<https://www.lareb.nl/media/eacjg2eq/beleidsplan-2015-2019.pdf>) (consultato il 29 maggio 2021)), pagina 13: *“Tutti i rapporti ricevuti vengono controllati per verificarne la completezza e le possibili ambiguità. Se necessario, vengono richieste ulteriori informazioni al segnalante e/o al medico curante. Il referto viene inserito in banca dati con tutte le informazioni necessarie. Gli effetti collaterali sono codificati secondo gli standard (internazionali) applicabili. Successivamente viene effettuata una valutazione individuale della relazione. Le segnalazioni vengono inoltrate al database europeo (Eudravigilance) e al database del Centro di collaborazione dell'OMS per il monitoraggio internazionale dei farmaci a Uppsala. I titolari della registrazione sono informati delle segnalazioni relative al loro prodotto.”*

Un recente studio sperimentale ha dimostrato che la proteina spike SARS-CoV2 è sufficiente per produrre danno endoteliale [23]. Ciò fornisce un potenziale razionale causale per gli effetti collaterali più gravi e più frequenti, vale a dire problemi vascolari come gli eventi trombotici. I vaccini COVID-19 basati su vettori possono produrre proteine spike solubili, che moltiplicano i potenziali siti di danno [24]. La proteina spike contiene anche domini che possono legarsi ai recettori colinergici, compromettendo così le vie antinfiammatorie colinergiche, migliorando i processi infiammatori [25]. Una recente revisione ha elencato molti altri potenziali effetti collaterali dei vaccini mRNA COVID-19 che possono anche emergere più tardi rispetto ai periodi di osservazione qui trattati [26].

Nello studio sul campo israeliano, il periodo di osservazione era di sei settimane, e negli studi regolatori statunitensi tra le quattro e le sei settimane, un periodo comunemente ritenuto sufficiente per vedere un effetto clinico di un vaccino, perché sarebbe anche il lasso di tempo entro quale qualcuno che è stato infettato inizialmente si sarebbe ammalato e forse sarebbe morto. Se il periodo di osservazione fosse stato più lungo, l'entità dell'effetto clinico avrebbe potuto aumentare, ovvero la NNTV avrebbe potuto diminuire e, di conseguenza, il rapporto beneficio/danno sarebbe potuto aumentare a favore dei vaccini. Tuttavia, come notato sopra, esiste anche la possibilità che effetti collaterali si sviluppino con un certo ritardo e influenzino il rapporto rischio-beneficio nella direzione opposta [26]. Questo dovrebbe essere studiato in modo più sistematico in uno studio osservazionale a lungo termine.

Un altro punto da considerare è che inizialmente, principalmente le persone anziane e quelle a rischio sono state inserite nei programmi nazionali di vaccinazione. C'è da sperare che il conteggio dei decessi diminuisca in conseguenza delle vaccinazioni, poiché l'età dei vaccinati diminuisce.

Tuttavia, pensiamo che, dati i dati, non dovremmo aspettare di vedere se si accumulano più morti, ma invece utilizzare i dati disponibili per studiare chi potrebbe essere a rischio di subire effetti collaterali e perseguire un percorso diligente.

Infine, notiamo che dall'esperienza con la segnalazione di effetti collaterali da altri farmaci, solo una piccola frazione di effetti collaterali è segnalata ai database degli eventi avversi [27, 28]. La sottosegnalazione mediana può raggiungere il 95% [29].

Dato questo fatto e l'alto numero di gravi effetti collaterali già segnalati, l'attuale tendenza politica a vaccinare i bambini che sono a rischio molto basso di soffrire di COVID-19 in primo luogo deve essere riconsiderata.

5. Conclusioni

La presente valutazione solleva la questione se sarebbe necessario ripensare le politiche e utilizzare i vaccini COVID-19 con maggiore parsimonia e con una certa discrezione solo in coloro che sono disposti ad accettare il rischio perché si sentono più a rischio per l'infezione vera rispetto all'infezione finta. Forse sarebbe necessario smorzare l'entusiasmo con fatti sobri? A nostro avviso, l'EMA e le autorità nazionali dovrebbero avviare una revisione della sicurezza nel database di sicurezza dei vaccini COVID-19 e i governi dovrebbero considerare attentamente le loro politiche alla luce di questi dati. Idealmente, scienziati indipendenti dovrebbero effettuare revisioni approfondite dei casi molto gravi, in modo che possano esserci raccomandazioni basate sull'evidenza su chi potrebbe beneficiare di una vaccinazione SARS-CoV2 e chi è a rischio di soffrire di effetti collaterali. Attualmente,

Contributi dell'autore

MDPI (0)
Concettualizzazione, HW; metodologia, HW; scrittura: bozza originale, HW; garante, HW; ha verificato la correttezza dell'analisi e ha contribuito alla stesura. RJK; analisi dei volumi di vaccinazione COVID-19 riportati dall'ECDC e dai rapporti ICSR dell'EMA e dalla produzione di grafici, WA Tutti gli autori hanno letto e accettato la versione pubblicata del manoscritto.

Q

ù

Finanziamento

Questa ricerca non ha ricevuto finanziamenti esterni.

Dichiarazione del comitato di revisione istituzionale

Si trattava di uno studio su dati pubblicamente disponibili e di un'analisi secondaria, e in quanto tale non soggetto a revisione etica.

Dichiarazione di consenso informato

Il consenso informato è stato ottenuto da tutti i soggetti coinvolti negli studi citati utilizzati nella nostra analisi.

Dichiarazione sulla disponibilità dei dati

La documentazione su come estrarre informazioni dagli elenchi di righe del database ADR dell'EMA, script SQL e rappresentazioni grafiche è disponibile all'indirizzo <http://www.aukema.org/2021/04/analysis-of-icsr-reports-at-emaeuropaeu.html> (<http://www.aukema.org/2021/04/analysis-of-icsr-reports-at-emaeuropaeu.html>) (consultato il 22 giugno 2021).

Conflitto di interessi

Gli autori dichiarano assenza di conflitto di interesse.

Riferimenti

1. Arvay, CG Genetische Impfstoffe gegen COVID-19: Hoffnung oder Risiko. *Svizzera. rzzeitung* **2020** , 101 , 862–864. [**Google Scholar** (https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Genetische+Impfstoffe+gegen+COVID-19:+Hoffnung+oder+Risiko&author=Arvay,+C.G.&publication_year=2020&journal=Schweiz.+%C3%84rzzeitung&volume=101&pages=862%E2%80%93864)]
2. Ramasami, Minnesota; Minassiano, AM; Ewer, KJ; Flaxman, AL; Folegatti, PM; Owens, Repubblica Dominicana; Voysey, M.; Aley, PK; Angus, B.; Babbage, G.; et al. Sicurezza e immunogenicità del vaccino ChAdOx1 nCoV-19 somministrato in regime prime-boost in adulti giovani e anziani (COV002): studio di fase 2/3 in singolo cieco, randomizzato, controllato. *Lancet* **2020** , 396 , 1979-1993. [**Google Scholar** ([https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Safety+and+immunogenicity+of+ChAdOx1+nCoV-19+vaccine+administered+in+a+prime-boost+regimen+in+young+and+old+adults+\(COV002\):+A+single-blind,+randomised,+controlled,+phase+2/3+trial&author=Ramasamy,+M.N.&author=Minassian,+A.M.&author=Ewer,+K.J.&author=Flaxman,+A.L.&author=Folegatti,+P.M.&author=Owens,+D.R.&author=Voysey,+M.&author=Aley,+P.K.&author=Angus,+B.&author=Babbage,+G.&publication_year=2020&journal=Lancet&volume=396&pages=1979%E2%80%931993&doi=10.1016/S0140-6736\(20\)32466-1](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Safety+and+immunogenicity+of+ChAdOx1+nCoV-19+vaccine+administered+in+a+prime-boost+regimen+in+young+and+old+adults+(COV002):+A+single-blind,+randomised,+controlled,+phase+2/3+trial&author=Ramasamy,+M.N.&author=Minassian,+A.M.&author=Ewer,+K.J.&author=Flaxman,+A.L.&author=Folegatti,+P.M.&author=Owens,+D.R.&author=Voysey,+M.&author=Aley,+P.K.&author=Angus,+B.&author=Babbage,+G.&publication_year=2020&journal=Lancet&volume=396&pages=1979%E2%80%931993&doi=10.1016/S0140-6736(20)32466-1))] [**CrossRef** ([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32466-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32466-1))]

- Walsh, EE; Frenck, RW; Falsei, AR; Cucina, N.; Absalon, J.; Gurtman, A.; Lockhart, S.; Neuzil, K.; Mulligan, MJ; Bailey, R.; et al. Sicurezza e immunogenicità di due candidati al vaccino COVID-19 a base di RNA. *N. inglese J. Med.* **2020** , 383 , 2439–2450. [**Google Scholar** (https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Safety+and+Immunogenicity+of+Two+RNA-Based+COVID-19+Vaccine+Candidates&author=Walsh,+E.E.&author=Frenck,+R.W.&author=Falsey,+A.R.&author=Kitchin,+N.&author=Absalon,+J.&author=Gurtman,+A.&author=Lockhart,+S.&author=Neuzil,+K.&author=Mulligan,+M.J.&author=Bailey,+R.&publication_year=2020&journal=N.+Engl.+J.+Med.&volume=383&pages=2439%E2%80%932450&doi=10.1056/NEJMoa2027906&pmid=33053279)] [**CrossRef** (<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2027906>)] [**PubMed** (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33053279>)]
4. Polacco, FP; Tommaso, SJ; Cucina, N.; Absalon, J.; Gurtman, A.; Lockhart, S.; Perez, JL; Marco, GP; Moreira, ED; Zerbini, C.; et al. Sicurezza ed efficacia del vaccino BNT162b2 mRNA COVID-19. *N. inglese J. Med.* **2020** , 383 , 2603–2615. [**Google Scholar** (https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Safety+and+Efficacy+of+the+BNT162b2+mRNA+COVID-19+Vaccine&author=Polack,+F.P.&author=Thomas,+S.J.&author=Kitchin,+N.&author=Absalon,+J.&author=Gurtman,+A.&author=Lockhart,+S.&author=Perez,+J.L.&author=Marc,+G.P.&author=Moreira,+E.D.&author=Zerbini,+C.&publication_year=2020&journal=N.+Engl.+J.+Med.&volume=383&pages=2603%E2%80%932615&doi=10.1056/NEJMoa2034577)] [**CrossRef** (<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>)]
5. Baden, LR; El Sahly, HM; Essink, B.; Kotloff, K.; Frey, S.; Novak, R.; Diemer, D.; Spector, SA; Rouphael, N.; Creech, CB; et al. Efficacia e sicurezza del vaccino mRNA-1273 SARS-CoV-2. *N. inglese J. Med.* **2020** , 384 , 403–416. [**Google Scholar** (https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Efficacy+and+Safety+of+the+mRNA-1273+SARS-CoV-2+Vaccine&author=Baden,+L.R.&author=El+Sahly,+H.M.&author=Essink,+B.&author=Kotloff,+K.&author=Frey,+S.&author=Novak,+R.&author=Diemert,+D.&author=Spector,+S.A.&author=Rouphael,+N.&author=Creech,+C.B.&publication_year=2020&journal=N.+Engl.+J.+Med.&volume=384&pages=403%E2%80%93416&doi=10.1056/NEJMoa2035389)] [**CrossRef** (<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389>)]
6. Dagan, N.; Barda, N.; Kepten, E.; Miron, O.; Perchik, S.; Katz, MA; Hernan, MA; Lipsitch, M.; Reis, B.; Balicer, vaccino COVID-19 mRNA RD BNT162b2 in un ambiente di vaccinazione di massa a livello nazionale. *N. inglese J. Med.* **2021** , 384 , 1412–1423. [**Google Scholar** (https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=BNT162b2+mRNA+COVID-19+Vaccine+in+a+Nationwide+Mass+Vaccination+Setting&author=Dagan,+N.&author=Barda,+N.&author=Kepten,+E.&author=Miron,+O.&author=Perchik,+S.&author=Katz,+M.A.&author=Hern%C3%A1n,+M.A.&author=Lipsitch,+M.&author=Reis,+B.&author=Balicer,+R.D.&publication_year=2021&journal=N.+Engl.+J.+Med.&volume=384&pages=1412%E2%80%931423&doi=10.1056/NEJMoa2101765&pmid=33626250)] [**CrossRef** (<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101765>)] [**PubMed** (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33626250>)]
7. Logunov, DY; Dolzhikova, IV; Shcheblyakov, DV; Tukhvatulin, AI; Zubkova, OV; Dzharullaeva, AS; Kovyshina, AV; Lubenet, Paesi Bassi; Grousova, DM; Erochova, AS; et al. Sicurezza ed efficacia di un vaccino eterologo prime-boost COVID-19 basato su vettori rAd26 e rAd5: un'analisi ad interim di uno studio randomizzato controllato di fase 3 in Russia. *Lancet* **2021** , 397 , 671–681. [**Google Scholar** ([https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Safety+and+efficacy+of+an+rAd26+and+rAd5+vector-based+heterologous+prime-boost+COVID-19+vaccine:+An+interim+analysis+of+a+randomised+controlled+phase+3+trial+in+Russia&author=Logunov,+D.Y.&author=Dolzhikova,+I.V.&author=Shcheblyakov,+D.V.&author=Tukhvatulin,+A.I.&author=Zubkova,+O.V.&author=Dzharullaeva,+A.S.&author=Kovyshina,+A.V.&author=Lubenet,+N.L.&author=Grousova,+D.M.&author=Erokhova,+A.S.&publication_year=2021&journal=Lancet&volume=397&pages=671%E2%80%93681&doi=10.1016/S0140-6736\(21\)00234-8](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Safety+and+efficacy+of+an+rAd26+and+rAd5+vector-based+heterologous+prime-boost+COVID-19+vaccine:+An+interim+analysis+of+a+randomised+controlled+phase+3+trial+in+Russia&author=Logunov,+D.Y.&author=Dolzhikova,+I.V.&author=Shcheblyakov,+D.V.&author=Tukhvatulin,+A.I.&author=Zubkova,+O.V.&author=Dzharullaeva,+A.S.&author=Kovyshina,+A.V.&author=Lubenet,+N.L.&author=Grousova,+D.M.&author=Erokhova,+A.S.&publication_year=2021&journal=Lancet&volume=397&pages=671%E2%80%93681&doi=10.1016/S0140-6736(21)00234-8))] [**CrossRef** ([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8))]
8. Cunningham, AS Risposta rapida: il candidato al vaccino COVID-19 non è impressionante: NNTV è di circa 256. *BMJ* **2020** , 371 , m4347. [**Google Scholar** (https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Rapid+response:+COVID-19+vaccine+candidate+is+unimpressive:+NNTV+is+around+256&author=Cunningham,+A.S.&publication_year=2020&journal=BMJ&volume=371&pages=m4347)]

- Folegatti, PM; Ewer, KJ; Aley, PK; Angus, B.; Becker, S.; Belij-Rammerstorfer, S.; Bellamy, D.; Bibi, S.; Bittaye, M.; Clutterbuck, EA; et al. Sicurezza e immunogenicità del vaccino ChAdOx1 nCoV-19 contro SARS-CoV-2: un rapporto preliminare di uno studio controllato randomizzato di fase 1/2, in singolo cieco. *Lancet* **2020** , *396* , 467-478. [**Google Scholar** ([https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Safety+and+immunogenicity+of+the+ChAdOx1+nCoV-19+vaccine+against+SARS-CoV-2:+A+preliminary+report+of+a+phase+1/2,+single-blind,+randomised+controlled+trial&author=Folegatti,+P.M.&author=Ewer,+K.J.&author=Aley,+P.K.&author=Angus,+B.&author=Becker,+S.&author=Belij-Rammerstorfer,+S.&author=Bellamy,+D.&author=Bibi,+S.&author=Bittaye,+M.&author=Clutterbuck,+E.A.&publication_year=2020&journal=Lancet&volume=396&pages=467%E2%80%93478&doi=10.1016/S0140-6736\(20\)31604-4](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Safety+and+immunogenicity+of+the+ChAdOx1+nCoV-19+vaccine+against+SARS-CoV-2:+A+preliminary+report+of+a+phase+1/2,+single-blind,+randomised+controlled+trial&author=Folegatti,+P.M.&author=Ewer,+K.J.&author=Aley,+P.K.&author=Angus,+B.&author=Becker,+S.&author=Belij-Rammerstorfer,+S.&author=Bellamy,+D.&author=Bibi,+S.&author=Bittaye,+M.&author=Clutterbuck,+E.A.&publication_year=2020&journal=Lancet&volume=396&pages=467%E2%80%93478&doi=10.1016/S0140-6736(20)31604-4))] [**CrossRef** ([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31604-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31604-4))]
10. Clemente, RJ; Bandyopadhyay, PS L'epistemologia di un test SARS-CoV-2 positivo. *Acta Biotheor.* **2020** . [**Google Scholar** (https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=The+Epistemology+of+a+Positive+SARS-CoV-2+Test&author=Klement,+R.J.&author=Bandyopadhyay,+P.S.&publication_year=2020&journal=Acta+Biotheor.&doi=10.1007/s10441-020-09393-w)] [**CrossRef** (<https://doi.org/10.1007/s10441-020-09393-w>)]
11. Ioannidis, JPA; Axfors, C.; Contopoulos-Ioannidis, DG Rischio di mortalità COVID-19 a livello di popolazione per gli individui non anziani in generale e per gli individui non anziani senza malattie di base negli epicentri pandemici. *ambiente. Ris.* **2020** , *188* , 109890. [**Google Scholar** (https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Population-level+COVID-19+mortality+risk+for+non-elderly+individuals+overall+and+for+non-elderly+individuals+without+underlying+diseases+in+pandemic+epicenters&author=Ioannidis,+J.P.A.&author=Axfors,+C.&author=Contopoulos-Ioannidis,+D.G.&publication_year=2020&journal=Environ.+Res.&volume=188&pages=109890&doi=10.1016/j.envres.2020.109890&pmid=32846654)] [**CrossRef** (<https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109890>)] [**PubMed** (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32846654>)]
12. Rose, J. Un rapporto sul sistema di segnalazione degli eventi avversi del vaccino degli Stati Uniti (VAERS) sui prodotti biologici dell'acido ribonucleico (mRNA) messaggero COVID-19. *Sci. Legge sulla politica della sanità pubblica* **2021** , *2* , 59-80. [**Google Scholar** ([https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=A+report+on+the+U.S.+vaccine+adverse+events+reporting+system+\(VAERS\)+on+the+COVID-19+messenger+ribonucleic+acid+\(mRNA\)+biologicals&author=Rose,+J.&publication_year=2021&journal=Sci.+Public+Health+Policy+Law&volume=2&pages=59%E2%80%9380](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=A+report+on+the+U.S.+vaccine+adverse+events+reporting+system+(VAERS)+on+the+COVID-19+messenger+ribonucleic+acid+(mRNA)+biologicals&author=Rose,+J.&publication_year=2021&journal=Sci.+Public+Health+Policy+Law&volume=2&pages=59%E2%80%9380))]
13. Edridge, AW; Kaczorowska, JM; Hoste, aria condizionata; Bakker, M.; Klein, M.; Jebbink, MF; Matser, A.; Kinsella, C.; Rueda, P.; Prins, M.; et al. L'immunità protettiva stagionale contro il coronavirus è di breve durata. *Naz. Med.* **2020** , *26* , 1691–1693. [**Google Scholar** (https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Seasonal+coronavirus+protective+immunity+is+short-lasting&author=Edridge,+A.W.&author=Kaczorowska,+J.M.&author=Hoste,+A.C.&author=Bakker,+M.&author=Klein,+M.&author=Jebbink,+M.F.&author=Matser,+A.&author=Kinsella,+C.&author=Rueda,+P.&author=Prins,+M.&publication_year=2020&journal=Nat.+Med.&volume=26&pages=1691%E2%80%931693&doi=10.1038/s41591-020-1083-1&pmid=32929268)] [**CrossRef** (<https://doi.org/10.1038/s41591-020-1083-1>)] [**PubMed** (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32929268>)]
14. Havers, FP; Reed, C.; Lim, T.; Montgomery, JM; Klena, JD; Sala, AJ; Friggere, AM; Cannone, DL; Chiang, CF; Gibboni, A.; et al. Sieroprevalenza di anticorpi contro SARS-CoV-2 in 10 siti negli Stati Uniti, 23 marzo–12 maggio 2020. *JAMA Intern. Med.* **2020** , *180* , 1576–1586. [**Google Scholar** (https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Seroprevalence+of+Antibodies+to+SARS-CoV-2+in+10+Sites+in+the+United+States,+March+23%E2%80%93May+12,+2020&author=Havers,+F.P.&author=Reed,+C.&author=Lim,+T.&author=Montgomery,+J.M.&author=Klena,+J.D.&author=Hall,+A.J.&author=Fry,+A.M.&author=Cannon,+D.L.&author=Chiang,+C.F.&author=Gibbons,+A.&publication_year=2020&journal=JAMA+Intern.+Med.&volume=180&pages=1576%E2%80%931586&doi=10.1001/jamainternmed.2020.4130)] [**CrossRef** (<https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.4130>)]

15. Matteo, J.; Grifoni, A.; Tarke, A.; Sidney, J.; Ramirez, SI; Dan, JM; hamburger, ZC; Rawlings, SA; Smith, DM; Phillips, E.; et al. Epitopi di cellule T SARS-CoV-2 selettivi e cross-reattivi in esseri umani non esposti. *Scienza* **2020** , *370* , 89-94. [**Google Scholar** (https://scholar.google.com/scholar_lookup?title>Selective+and+cross-reactive+SARS-CoV-2+T+cell+epitopes+in+unexposed+humans&author=Mateus,+J.&author=Grifoni,+A.&author=Tarke,+A.&author=Sidney,+J.&author=Ramirez,+S.I.&author=Dan,+J.M.&author=Burger,+Z.C.&author=Rawlings,+S.A.&author=Smith,+D.M.&author=Phillips,+E.&publication_year=2020&journal=Science&volume=370&pages=89%E2%80%9394&doi=10.1126/science.abd3871&pmid=32753554)] [**CrossRef** (<https://doi.org/10.1126/science.abd3871>)] [**PubMed** (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32753554>)]
16. Doshi, P. COVID-19: Molte persone hanno un'immunità preesistente? *BMJ* **2020** , *370* , m3563. [**Google Scholar** (https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=COVID-19:+Do+many+people+have+pre-existing+immunity?&author=Doshi,+P.&publication_year=2020&journal=BMJ&volume=370&pages=m3563&doi=10.1136/bmj.-m3563)] [**CrossRef** (<https://doi.org/10.1136/bmj.m3563>)]
17. Lavine, JS; Bjornstad, ON; Antia, R. Le caratteristiche immunologiche governano la transizione del COVID-19 all'endemia. *Scienza* **2021** , *371* , 741–745. [**Google Scholar** (https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Immunological+characteristics+govern+the+transition+of+COVID-19+to+endemicity&author=Lavine,+J.S.&author=Bjornstad,+O.N.&author=Antia,+R.&publication_year=2021&journal=Science&volume=371&pages=741%E2%80%93745&doi=10.1126/science.abe6522)] [**CrossRef** (<https://doi.org/10.1126/science.abe6522>)]
18. Brandal, LT; Ofitserova, TS; Meijerink, H.; Rykkvin, R.; Lund, HM; Hungnes, O.; Greve-Isdahl, M.; Bragstad, K.; Nygård, K.; Winje, BA Trasmissione minima di SARS-CoV-2 da casi pediatrici di COVID-19 nelle scuole primarie, Norvegia, da agosto a novembre 2020. *Eurosurveillance* **2021** , *26* , 2002011. [**Google Scholar** (https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Minimal+transmission+of+SARS-CoV-2+from+paediatric+COVID-19+cases+in+primary+schools,+Norway,+August+to+November+2020&author=Brandal,+L.T.&author=Ofitserova,+T.S.&author=Meijerink,+H.&author=Rykkvin,+R.&author=Lund,+H.M.&author=Hungnes,+O.&author=Greve-Isdahl,+M.&author=Bragstad,+K.&author=Nyg%C3%A5rd,+K.&author=Winje,+B.A.&publication_year=2021&journal=Eurosurveillance&volume=26&pages=2002011&doi=10.2807/1560-7917.ES.2020.26.1.2002011&pmid=33413743)] [**CrossRef** (<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.26.1.2002011>)] [**PubMed** (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33413743>)]
19. Ludvigsson, JF; Engerström, L.; Nordenhall, C.; Larsson, E. Scuole aperte, COVID-19 e morbilità di bambini e insegnanti in Svezia. *N. inglese J. Med.* **2021** , *384* , 669–671. [**Google Scholar** (https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Open+Schools,+COVID-19,+and+Child+and+Teacher+Morbidity+in+Sweden&author=Ludvigsson,+J.F.&author=Engerstr%C3%B6m,+L.&author=Nordenh%C3%A4ll,+C.&author=Larsson,+E.&publication_year=2021&journal=N.+Engl.+J.+Med.&volume=384&pages=669%E2%80%93671&doi=10.1056/NEJMc2026670)] [**CrossRef** (<https://doi.org/10.1056/NEJMc2026670>)]
20. Lorent, D.; Nowak, R.; Rossi, C.; Lenartowicz, E.; Makarewicz, A.; Zaremba, B.; Nowak, S.; Kuszel, L.; Stefaniak, J.; Kierzek, R.; et al. Prevalenza di anticorpi anti-SARS-CoV-2 a Poznań, in Polonia, dopo la prima ondata della pandemia di COVID-19. *Vaccini* **2021** , *9* , 541. [**Google Scholar** (https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Prevalence+of+Anti-SARS-CoV-2+Antibodies+in+Pozna%C5%84,+Poland,+after+the+First+Wave+of+the+COVID-19+Pandemic&author=Lorent,+D.&author=Nowak,+R.&author=Roxo,+C.&author=Lenartowicz,+E.&author=Makarewicz,+A.&author=Zaremba,+B.&author=Nowak,+S.&author=Kuszel,+L.&author=Stefaniak,+J.&author=Kierzek,+R.&publication_year=2021&journal=Vaccines&volume=9&pages=541&doi=10.3390/vaccines9060541&pmid=34064028)] [**CrossRef** (<https://doi.org/10.3390/vaccines9060541>)] [**PubMed** (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34064028>)]
21. Ioannidis, J. Il tasso di mortalità per infezione di COVID-19 dedotto dai dati di sieroprevalenza. *Toro. Organo Mondiale della Sanità.* **2021** , *99* , 19F-33F. [**Google Scholar** (https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=The+infection+fatality+rate+of+COVID-19+inferred+from+seroprevalence+data&author=Ioannidis,+J.&publication_year=2021&journal=Bull.+World+Health+Organ.&volume=99&pages=19F%E2%80%9333F&doi=10.2471/BLT.20.265892&pmid=33716331)] [**CrossRef** (<https://doi.org/10.2471/BLT.20.265892>)] [**PubMed** (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33716331>)]

- Bendavid, E.; Mulaney, B.; Sood, N.; Scià, S.; Ling, E.; Bromley-Dulfano, R.; Lai, C.; Weissberg, Z.; Saavedra-Walker, R.; Tedrow, J.; et al. Sieroprevalenza anticorpale COVID-19 nella contea di Santa Clara, California. *Int. J. Epidemiol.* **2021**, *50*, 410-419. [[Google Scholar \(https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=COVID-19+Antibody+Sero-prevalence+in+Santa+Clara+County,+California&author=Bendavid,+E.&author=Mulaney,+B.&author=Sood,+N.&author=Shah,+S.&author=Ling,+E.&author=Bromley-Dulfano,+R.&author=Lai,+C.&author=Weissberg,+Z.&author=Saavedra-Walker,+R.&author=Tedrow,+J.&publication_year=2021&journal=Int.+J.+Epidemiol.&volume=50&pages=410%E2%80%93419&doi=10.1093/ije/dyab010\)](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=COVID-19+Antibody+Sero-prevalence+in+Santa+Clara+County,+California&author=Bendavid,+E.&author=Mulaney,+B.&author=Sood,+N.&author=Shah,+S.&author=Ling,+E.&author=Bromley-Dulfano,+R.&author=Lai,+C.&author=Weissberg,+Z.&author=Saavedra-Walker,+R.&author=Tedrow,+J.&publication_year=2021&journal=Int.+J.+Epidemiol.&volume=50&pages=410%E2%80%93419&doi=10.1093/ije/dyab010)] [[CrossRef \(https://doi.org/10.1093/ije/dyab010\)](https://doi.org/10.1093/ije/dyab010)]
23. Lei, Y.; Zhang, J.; Schiavon Cara, R.; Lui, M.; Chen, L.; Shen, H.; Zhang, Y.; Yin, Q.; Cho, Y.; Andrade, L.; et al. La proteina Spike SARS-CoV-2 compromette la funzione endoteliale tramite la sottoregolazione dell'ACE 2. *Circ. Res.* **2021**, *128*, 1323–1326. [[Google Scholar \(https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=SARS-CoV-2+Spike+Protein+Impairs+Endothelial+Function+via+Downregulation+of+ACE+2&author=Lei,+Y.&author=Zhang,+J.&author=Schiavon+Cara,+R.&author=He,+M.&author=Chen,+L.&author=Shen,+H.&author=Zhang,+Y.&author=Yin,+Q.&author=Cho,+Y.&author=Andrade,+L.&publication_year=2021&journal=Circ.+Res.&volume=128&pages=1323%E2%80%931326&doi=10.1161/CIRCRESAHA.121.318902&pmid=33784827\)](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=SARS-CoV-2+Spike+Protein+Impairs+Endothelial+Function+via+Downregulation+of+ACE+2&author=Lei,+Y.&author=Zhang,+J.&author=Schiavon+Cara,+R.&author=He,+M.&author=Chen,+L.&author=Shen,+H.&author=Zhang,+Y.&author=Yin,+Q.&author=Cho,+Y.&author=Andrade,+L.&publication_year=2021&journal=Circ.+Res.&volume=128&pages=1323%E2%80%931326&doi=10.1161/CIRCRESAHA.121.318902&pmid=33784827)] [[CrossRef \(https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318902\)](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318902)] [[PubMed \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33784827\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33784827)]
24. Kowarz, E.; Krutzke, L.; Reis, J.; Bracharz, S.; Kochanek, S.; Marschalek, R. Sindrome "mimetica COVID-19 indotta da vaccino": le reazioni di giunzione all'interno del frame di lettura aperto Spike SARS-CoV-2 provocano varianti della proteina Spike che possono causare eventi tromboembolici in pazienti immunizzati con vaccini basati su vettori (non peer pre stampa revisionata). *Ris. mq.* **2021**. [[Google Scholar \(https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=%E2%80%93CVaccine-Induced+COVID-19+Mimicry%E2%80%93D+Syndrom:+Splice+reactions+within+the+SARS-CoV-2+Spike+open+reading+frame+result+in+Spike+protein+variants+that+may+cause+thromboembolic+events+in+patients+immunized+with+vector-based+vaccines+\(non-peer+reviewed+preprint\)&author=Kowarz,+E.&author=Krutzke,+L.&author=Reis,+J.&author=Bracharz,+S.&author=Kochanek,+S.&author=Marschalek,+R.&publication_year=2021&journal=Res.+Sq.&doi=10.21203/rs.3.rs-558954/v1\)](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=%E2%80%93CVaccine-Induced+COVID-19+Mimicry%E2%80%93D+Syndrom:+Splice+reactions+within+the+SARS-CoV-2+Spike+open+reading+frame+result+in+Spike+protein+variants+that+may+cause+thromboembolic+events+in+patients+immunized+with+vector-based+vaccines+(non-peer+reviewed+preprint)&author=Kowarz,+E.&author=Krutzke,+L.&author=Reis,+J.&author=Bracharz,+S.&author=Kochanek,+S.&author=Marschalek,+R.&publication_year=2021&journal=Res.+Sq.&doi=10.21203/rs.3.rs-558954/v1)] [[CrossRef \(https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-558954/v1\)](https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-558954/v1)]
25. Farsalino, K.; Eliopoulos, E.; Leonida, DD; Papadopoulos, GE; Tzartos, S.; Poulas, K. Sistema colinergico nicotinic e COVID-19: identificazione in silico di un'interazione tra SARS-CoV-2 e recettori nicotinici con potenziali implicazioni di targeting terapeutico. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21*, 5807. [[Google Scholar \(https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Nicotinic+Cholinergic+System+and+COVID-19:+In+Silico+Identification+of+an+Interaction+between+SARS-CoV-2+and+Nicotinic+Receptors+with+Potential+Therapeutic+Targeting+Implications&author=Farsalinos,+K.&author=Eliopoulos,+E.&author=Leonidas,+D.D.&author=Papadopoulos,+G.E.&author=Tzartos,+S.&author=Poulas,+K.&publication_year=2020&journal=Int.+J.+Mol.+Sci.&volume=21&pages=5807&doi=10.3390/ijms21165807&pmid=32823591\)](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Nicotinic+Cholinergic+System+and+COVID-19:+In+Silico+Identification+of+an+Interaction+between+SARS-CoV-2+and+Nicotinic+Receptors+with+Potential+Therapeutic+Targeting+Implications&author=Farsalinos,+K.&author=Eliopoulos,+E.&author=Leonidas,+D.D.&author=Papadopoulos,+G.E.&author=Tzartos,+S.&author=Poulas,+K.&publication_year=2020&journal=Int.+J.+Mol.+Sci.&volume=21&pages=5807&doi=10.3390/ijms21165807&pmid=32823591)] [[CrossRef \(https://doi.org/10.3390/ijms21165807\)](https://doi.org/10.3390/ijms21165807)] [[PubMed \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32823591\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32823591)]
26. Seneff, S.; Quasi, G. Peggio della malattia? Rivedere alcune possibili conseguenze indesiderate dei vaccini mRNA contro COVID-19. *Int. J. Pratica di teoria del vaccino. Ris.* **2021**, *2*, 38-79. [[Google Scholar \(https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Worse+than+the+disease?+Reviewing+some+possible+unintended+consequences+of+the+mRNA+vaccines+against+COVID-19&author=Seneff,+S.&author=Nigh,+G.&publication_year=2021&journal=Int.+J.+Vaccine+Theory+Pract.+Res.&volume=2&pages=38%E2%80%9379\)](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Worse+than+the+disease?+Reviewing+some+possible+unintended+consequences+of+the+mRNA+vaccines+against+COVID-19&author=Seneff,+S.&author=Nigh,+G.&publication_year=2021&journal=Int.+J.+Vaccine+Theory+Pract.+Res.&volume=2&pages=38%E2%80%9379)]
27. Alatawi, YM; Hansen, RA Stima empirica della sottosegnalazione nel sistema di segnalazione degli eventi avversi della Food and Drug Administration (FAERS) statunitense. *Opinione di esperti. sicurezza antidroga* **2017**, *16*, 761–767. [[Google Scholar \(https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Empirical+estimation+of+under-reporting+in+the+U.S.+Food+and+Drug+Administration+Adverse+Event+Reporting+System+\(FAERS\)&author=Alatawi,+Y.M.&author=Hansen,+R.A.&publication_year=2017&journal=Expert+Opin.+Drug+Saf.&volume=16&pages=761%E2%80%93767&doi=10.1080/14740338.2017.1323867\)](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Empirical+estimation+of+under-reporting+in+the+U.S.+Food+and+Drug+Administration+Adverse+Event+Reporting+System+(FAERS)&author=Alatawi,+Y.M.&author=Hansen,+R.A.&publication_year=2017&journal=Expert+Opin.+Drug+Saf.&volume=16&pages=761%E2%80%93767&doi=10.1080/14740338.2017.1323867)] [[CrossRef \(https://doi.org/10.1080/14740338.2017.1323867\)](https://doi.org/10.1080/14740338.2017.1323867)]

28. Moore, T.J.; Bennett, CL Sottosegnalazione delle complicanze emorragiche e trombotiche dei prodotti farmaceutici alla Food and Drug Administration degli Stati Uniti: risultati empirici per warfarin, clopidogrel, ticlopidine e talidomide dal Southern Network on Adverse Reactions (SONAR). *Semino. Trombo. Hemost.* **2012** , *38* , 905-907. [**Google Scholar** ([https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Underreporting+of+Hemorrhagic+and+Thrombotic+Complications+of+Pharmaceuticals+to+the+U.S.+Food+and+Drug+Administration:+Empirical+Findings+for+Warfarin,+Clopidogrel,+Ticlopidine,+and+Thalidomide+from+the+Southern+Network+on+Adverse+Reactions+\(SONAR\)&author=Moore,+T.J.&author=Bennett,+C.L.&publication_year=2012&journal=Semin.+Thromb.+Hemost.&volume=38&pages=905%E2%80%93907&doi=10.1055/s-0032-1328890](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Underreporting+of+Hemorrhagic+and+Thrombotic+Complications+of+Pharmaceuticals+to+the+U.S.+Food+and+Drug+Administration:+Empirical+Findings+for+Warfarin,+Clopidogrel,+Ticlopidine,+and+Thalidomide+from+the+Southern+Network+on+Adverse+Reactions+(SONAR)&author=Moore,+T.J.&author=Bennett,+C.L.&publication_year=2012&journal=Semin.+Thromb.+Hemost.&volume=38&pages=905%E2%80%93907&doi=10.1055/s-0032-1328890))] [**CrossRef** (<https://doi.org/10.1055/s-0032-1328890>)]

29. Hazel, L.; Shakri, SAW Sotto-segnalazione di reazioni avverse ai farmaci. Una revisione sistematica. *sicurezza antidroga* **2006** , *29* , 385-396. [**Google Scholar** (https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Under-reporting+of+adverse+drug+reactions.+A+systematic+review&author=Hazell,+L.&author=Shakri,+S.A.W.&publication_year=2006&journal=Drug+Saf.&volume=29&pages=385%E2%80%93396&doi=10.2165/00002018-200629050-00003)] [**CrossRef** (<https://doi.org/10.2165/00002018-200629050-00003>)]

Nota dell'editore: MDPI rimane neutrale rispetto alle rivendicazioni giurisdizionali nelle mappe pubblicate e nelle affiliazioni istituzionali.

© 2021 dagli autori. Licenziatario MDPI, Basilea, Svizzera. Questo articolo è un articolo ad accesso aperto distribuito secondo i termini e le condizioni della licenza Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) .

[Vaccini \(/journal/vaccines\)](#) , EISSN 2076-393X, Pubblicato da MDPI [Dichiarazione di non responsabilità](#)

[RSS \(/rss/journal/vaccines\)](#) [Avviso sui contenuti \(/journal/vaccines/toc-alert\)](#)

Ulteriori informazioni

[Spese di elaborazione dell'articolo \(/apc\)](#)

[Paga una fattura \(/about/payment\)](#)

[Politica di accesso aperto \(/openaccess\)](#)

[Contatta MDPI \(/about/contact\)](#)

[Offerte di lavoro presso MDPI \(https://careers.mdpi.com\)](https://careers.mdpi.com)



Linee guida

[Per gli autori \(/authors\)](#)

[Per i revisori \(/reviewers\)](#)

[Per gli editori \(/editors\)](#)

[Per i bibliotecari \(/librarians\)](#)

[Per gli editori \(/publishing_services\)](#)

[Per le società \(/societies\)](#)

Iniziative MDPI

[Programma istituzionale di accesso aperto \(IOAP\) \(/ioap\)](#)

[Sciforum \(https://sciforum.net\)](https://sciforum.net)

[Prestampe \(https://www.preprints.org\)](https://www.preprints.org)

[Scilit \(https://www.scilit.net\)](https://www.scilit.net)

[SciProfiles \(https://sciprofiles.com\)](https://sciprofiles.com)

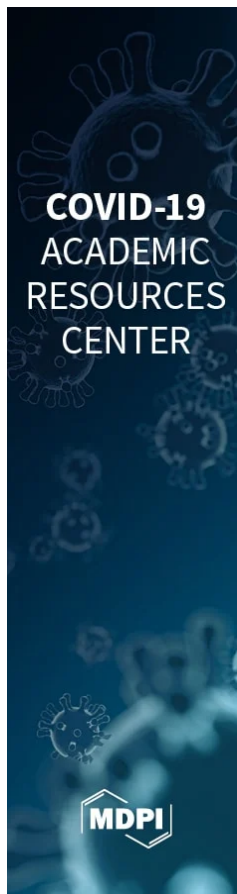
[Libri MDPI \(https://www.mdpi.com/books\)](https://www.mdpi.com/books)

[Enciclopedia \(https://encyclopedia.pub\)](https://encyclopedia.pub)

[MARMELLATE \(https://jams.pub\)](https://jams.pub)

[Procedimenti \(/about/proceedings\)](#)

[Blog MDPI \(http://blog.mdpi.com/\)](http://blog.mdpi.com/)



Affiliated Society:



https://serve.mdpi.com/www/my_files/cliik.php?oaparams=0&bannerid=6777&zoneid=4cb=d42c6aafd5

Accesso libero Articolo

Record di revisione tra pari



La sicurezza delle vaccinazioni COVID-19: dovremmo ripensare alla politica

C

Vaccini 2021, 9 (7), 693; <https://doi.org/10.3390/vaccines9070693> (<https://doi.org/10.3390/vaccines9070693>)

di **Harald Walach** ([search?authors=Harald%20Walach&orcid=](/search?authors=Harald%20Walach&orcid=))^{1,2,3,*}  (<mailto:harald.walach@uni-wh.de>),

Rainer J. Klement ([search?authors=Rainer%20J.%20Klement&orcid=0000-0003-1401-4270](/search?authors=Rainer%20J.%20Klement&orcid=0000-0003-1401-4270))⁴  (mailto:rainer_klement@gmx.de)
 (<https://orcid.org/0000-0003-1401-4270>) e

Wouter Aukema ([search?authors=Wouter%20Aukema&orcid=0000-0001-7650-0093](/search?authors=Wouter%20Aukema&orcid=0000-0001-7650-0093))⁵  (<mailto:wouter.aukema@gmail.com>)
 (<https://orcid.org/0000-0001-7650-0093>)

Recensore 1: Anne S Ulrich

Revisore 2: Anonimo

Revisore 3: Anonimo

Vaccini 2021, 9 (7), 693; <https://doi.org/10.3390/vaccines9070693> (<https://doi.org/10.3390/vaccines9070693>)

Ricevuto: 2 giugno 2021 / Rivisto: 19 giugno 2021 / Accettato: 21 giugno 2021 / Pubblicato: 24 giugno 2021

(Questo articolo appartiene alla Sezione **Vaccini e vaccinazioni COVID-19** (/journal/vaccines/sections/COVID-19_vaccines_vaccination))

Turno 1

Revisore 1 Report

MDPI

Il manoscritto di Walach et al. fornisce un'analisi urgentemente attesa dei benefici e dei rischi della vaccinazione contro il COVID-19 in condizioni reali sul campo, basata su un'ampia serie di dati statistici che stanno diventando disponibili solo in questi giorni. Anche se alcuni di questi numeri sottostanti pubblicamente disponibili possono comportare un certo pregiudizio intrinseco (dovuto alla segnalazione di effetti collaterali e/o priorità della vaccinazione), la presente analisi viene eseguita in modo responsabile (ad esempio con argomenti plausibili e convincenti sul perché l'EMA olandese è stato scelto il set di dati) e senza difetti metodologici, e i risultati sono interpretati con le dovute avvertenze. interessante, questo confronto aggiornato tra il NNTV (Number Needed to Vaccinate) e le reazioni avverse al farmaco raccolte dall'EMA (European Medicine Agency) mostra che il rischio di infezione da COVID-19 in termini di gravi effetti collaterali e morte è paragonabile – all'incirca entro un ordine di grandezza – con i rischi della vaccinazione con i prodotti prevalenti in Europa (Pfizer, Moderna, AstraZeneca). Questa scoperta è un contributo tempestivo per aiutare con la valutazione complessiva del rapporto rischio-beneficio, sia a livello di governi e medici responsabili dell'assistenza sanitaria, sia per ogni persona, in particolare anziani e bambini, che potrebbe desiderare di scegliere saggiamente se fare una vaccinazione a seconda del loro profilo di rischio individuale.

Alcuni punti minori dovrebbero essere corretti prima della pubblicazione:

Riga 1, 14 e oltre: scrivi "COVID-19" in maiuscolo

Riga 59: Gli autori potrebbero voler sottolineare che non hanno solo sommato tutti (multipli) effetti collaterali nel database ADR, ma che si riferiscono strettamente al numero di casi segnalati.

Riga 89: trattino "attivo controllato"

Tabella 2, colonne 4 e 5: aggiungere una nota sul periodo di osservazione di questi studi

Tabella 3, 1 colonna: nulla manca in "per 100, vaccinazioni 00", e l'uso virgola come separatore

Tabella 3, nota 2: il collegamento non si apre

Tabella 3, nota 4: lettera mancante in "...il governo olandese riporta due numeriS ..."

Riga 142: dovrebbe essere "per 100.000 VACCINAZIONI EROGATE" (poiché le persone dovrebbero essere vaccinate due volte, anche se questo non è significativo entro il periodo di osservazione di 6 settimane).

Righe 144-145: utilizzare un formato coerente per i numeri piccoli in questa frase, ad esempio "per ogni SEI"

Righe 150-152: invertire l'ordine dei numeri per riflettere il rapporto rischio-beneficio dal punto di vista della vaccinazione, ovvero "rischiamo 4 decessi per prevenire 33 decessi".

Riga 177-178: riformulare ambiguo singolare-plurale "I DATI che abbiamo usato per misurare la NNTV SONO BASATI SU un singolo, anche se il più grande studio sul campo fino ad oggi, E SU studi regolatori che non sono progettati..."


Righe 199-200: duplicazione di frase

Riga 234: affermare più chiaramente "LA PRESENTE VALUTAZIONE SOLLEVA LA DOMANDA SE SAREBBE utile ripensare le politiche e utilizzare i vaccini COVID-19 CON PIÙ parsimonia..."

Riga 240: inserire la virgola "... casi gravi, in modo che..."

Risposta dell'autore

Abbiamo accolto tutti i suggerimenti del recensore. Vedi risposta punto per punto allegata

File di [risposta dell'autore \(https://susy.mdpi.com/user/review/displayFile/18492357/IAM3c0XW?file=author-coverletter&report=12486871\)](https://susy.mdpi.com/user/review/displayFile/18492357/IAM3c0XW?file=author-coverletter&report=12486871) : 
[Risposta dell'autore.pdf \(https://susy.mdpi.com/user/review/displayFile/18492357/IAM3c0XW?file=author-coverletter&report=12486871\)](https://susy.mdpi.com/user/review/displayFile/18492357/IAM3c0XW?file=author-coverletter&report=12486871)

Revisore 2 Report 2

Il manoscritto di Walach et al è molto importante e dovrebbe essere pubblicato con urgenza. Si prega di aggiornare i dati sul numero di vaccinazioni nell'UE. Si prega di evitare l'uso dei nomi "Pfizer", "Moderna" ecc. e di preferire i nomi ufficiali dei vaccini.

Discussione: All'interno della frase: "I vaccini COVID-19 sono immunologicamente efficaci e possono prevenire..." gli autori dovrebbero includere la frase "secondo le pubblicazioni".

Gli autori stanno descrivendo la letteratura sul potenziale effetto tossico di SPIKE. Si prega di aggiungere il riferimento di Farsalinos et al, IJMS (<https://www.mdpi.com/1422-0067/21/16/5807>) che descrive l'epitopo simile alla tossina del serpente della proteina SPIKE e discuterne.

Risposta dell'autore

Grazie per i tuoi commenti di apprezzamento. Abbiamo fatto quanto segue:

- ha incluso le informazioni sulla pubblicazione Farsalinos e ne ha discusso nella Discussione
- aggiunta la frase suggerita "secondo le pubblicazioni"

- ha aggiunto i marchi per i vaccini Pfizer e Astra-Zeneca nelle tabelle e nel testo e ha utilizzato la stessa convenzione del dashboard dell'ECDC che utilizza Moderna e Sputnik (e non i loro marchi)

Abbiamo aggiornato i dati sulla vaccinazione nella parte introduttiva. Ma non l'abbiamo fatto nel resto del documento, poiché ciò avrebbe senso solo se aggiornassimo l'intero database. Questo richiede molto tempo e ritarderebbe la pubblicazione. Riteniamo che sia più importante divulgare queste informazioni il più rapidamente possibile. Aggiungeremo le informazioni in un secondo momento con analisi più diligenti in base a fasce di età e sesso, ecc. Speriamo nella vostra comprensione.

Revisore 3 Report

Il manoscritto "La sicurezza delle vaccinazioni Covid-19 - Dovremmo ripensare la politica" di Walach e colleghi è stato rivisto.

Nel loro articolo, Walach e colleghi hanno cercato di determinare l'efficacia dei vaccini attualmente disponibili confrontando il loro effetto protettivo contro SARS-CoV-2 con gli effetti collaterali.

Il manoscritto è ben scritto e a causa dell'attuale pandemia è di sicuro interesse.

Tuttavia, non è chiaro il motivo per cui lo studio è stato condotto confrontando la NNTV ottenuta dallo studio israeliano con gli effetti collaterali riportati dall'Agenzia Europea dei Medicinali e dal Registro Nazionale Olandese. A mio avviso, a causa delle differenze economiche e sociali, i dati dovrebbero essere calcolati utilizzando il registro locale.

Come chiaramente riportato dall'editore di The BMJ (e nel riferimento), l'opinione riportata da Cunningham è un commento online di una terza parte e non un articolo recensito. Questo dovrebbe essere chiaramente riportato nella discussione.

La letteratura è adeguata (anche se dovrebbe essere completamente rivista), ma molti testi citati non sono documenti peer-reviewed e questo dovrebbe essere chiaramente affermato.

Piccole preoccupazioni:

Il manoscritto dovrebbe essere accuratamente rivisto per correggere errori di stampa (es. tabella 1, riga 78, 108, 109, 111, 142, 151 ecc.)

La letteratura va rivista includendo tutte le informazioni fondamentali (anno, fascicolo, pagine) e lo stile adeguatamente uniformato (vedi rif. 2, 3, 6, 7, 17)

La qualità della Figura 1 dovrebbe essere migliorata

A mio parere, il manoscritto dovrebbe essere accettato dopo aver notato importanti revisioni.

Risposta dell'autore

Si prega di consultare l'allegato. Un madrelingua ha controllato il testo rivisto e ha apportato alcuni piccoli aggiustamenti.

File di [risposta dell'autore \(https://susy.mdpi.com/user/review/displayFile/18644182/Z5o2MpeT?file=author-coverletter&report=12619415\)](https://susy.mdpi.com/user/review/displayFile/18644182/Z5o2MpeT?file=author-coverletter&report=12619415) : 
[Risposta dell'autore.pdf \(https://susy.mdpi.com/user/review/displayFile/18644182/Z5o2MpeT?file=author-coverletter&report=12619415\)](https://susy.mdpi.com/user/review/displayFile/18644182/Z5o2MpeT?file=author-coverletter&report=12619415)

Turno 2

Revisore 3 Report

La carta dovrebbe essere accettata così com'è

[Vaccini \(/journal/vaccines\)](https://susy.mdpi.com/journal/vaccines), EISSN 2076-393X, Pubblicato da MDPI **[Dichiarazione di non responsabilità](#)**

[RSS \(/rss/journal/vaccines\)](https://susy.mdpi.com/rss/journal/vaccines) **[Avviso sui contenuti \(/journal/vaccines/toc-alert\)](https://susy.mdpi.com/journal/vaccines/toc-alert)**

Ulteriori informazioni

[Spese di elaborazione dell'articolo \(/apc\)](#)

[Paga una fattura \(/about/payment\)](#)

[Politica di accesso aperto \(/openaccess\)](#)

[Contatta MDPI \(/about/contact\)](#)