



Ministero della Salute

Infezioni da SARS-CoV-2, ricoveri e decessi associati a COVID-19 direttamente evitati dalla vaccinazione

Italia, 27 dicembre 2020 – 31 gennaio 2022

NOTA TECNICA

Infezioni da SARS-CoV-2, ricoveri e decessi associati a COVID-19 direttamente evitati dalla vaccinazione

Italia, 27 dicembre 2020 – 31 gennaio 2022

NOTA TECNICA

Istituto Superiore di Sanità

Chiara SACCO, Alberto MATEO-URDIALES, Maria Cristina ROTA, Massimo FABIANI, Daniele PETRONE, Stefano BOROS, Marco BRESSI, Maria Fenicia VESCIO, Andrea SIDDU, Serena BATTILOMO, Martina DEL MANSO, Anna Teresa PALAMARA, Giovanni REZZA, Silvio BRUSAFERRO, Antonino BELLA, Flavia RICCARDO, Patrizio PEZZOTTI

in collaborazione con

Gruppo di Lavoro ISS - Sorveglianza Integrata COVID-19

Antonino BELLA, Stefano BOROS, Marco BRESSI, Fortunato "Paolo" D'ANCONA, Martina DEL MANSO, Corrado DI BENEDETTO, Maria DORRUCCI, Massimo FABIANI, Antonietta FILIA, Stefania GIANNITELLI, Alberto MATEO-URDIALES, Daniele PETRONE, Patrizio PEZZOTTI, Flavia RICCARDO, Maria Cristina ROTA, Chiara SACCO, Matteo SPURI, Paola STEFANELLI, Marco TALLON, Roberta URUIOLI, Maria Fenicia VESCIO

Referenti Regioni e Provincie Autonome – Sorveglianza Integrata COVID-19

Antonia PETRUCCI (Abruzzo), Michele LA BIANCA (Basilicata), Anna Domenica MIGNUOLI (Calabria), Pietro BUONO (Campania), Erika MASSIMILIANI (Emilia-Romagna), Fabio BARBONE (Friuli Venezia Giulia), Francesco VAIRO (Lazio), Camilla STICCHI (Liguria), Danilo CEREDA (Lombardia), Marco POMPILI (Marche), Francesco SFORZA (Molise), Pierpaolo BERTOLI (PA Bolzano), Pier Paolo BENETOLLO (PA Trento), Chiara PASQUALINI (Piemonte), Lucia BISCEGLIA (Puglia), Maria Antonietta PALMAS (Sardegna), Sebastiano POLLINA ADDARIO (Sicilia), Emanuela BALOCCHINI (Toscana), Anna TOSTI (Umbria), Mauro RUFFIER (Valle d'Aosta), Filippo DA RE (Veneto)

Gruppo di lavoro ISS e Ministero della Salute "Sorveglianza vaccini COVID-19"

ISS - Antonino BELLA, Roberto DA CAS, Fortunato (Paolo) D'ANCONA, Massimo FABIANI, Antonietta FILIA, Marco MASSARI, Alberto MATEO URDIALES, Francesca MENNITI IPPOLITO, Cristina MORCIANO, Patrizio PEZZOTTI, Maria PUOPOLO, Flavia RICCARDO, Stefania SPILA ALEGIANI, Marco TALLON

Ministero della Salute - Serena BATTILOMO, Valeria PROIETTI, Andrea SIDDU

Referenti Regioni e Provincie Autonome – Anagrafe Nazionale Vaccini

Camillo ODIO (Abruzzo); Michele RECINE (Basilicata); Innocenza RUBERTO (Calabria); Salvatore ASCIONE e Massimo BISOGNO (Campania); Gandolfo MISERENDINO, Massimiliano NAVACCHIA (Emilia-Romagna); Beatrice DEL FRATE, Emanuela CAU (Friuli Venezia Giulia); Diego BAIOCCHI, Danilo FUSCO (Lazio); Domenico GALLO (Liguria); Maria Rosa MARCHETTI (Lombardia); Liana SPAZZAFUMO (Marche); Raffaele MALATESTA (Molise); Antonio FANOLLA (PA Bolzano/Bozen); Diego CONFORTI, Carlo TRENTINI (PA Trento); Antonino RUGGERI (Piemonte); Concetta LADALARDO, Albano NEHLUDOFF (Puglia); Marco CORONA, Paolo LOMBARDI (Sardegna); Massimo IACONO (Sicilia); Paolo Bruno ANGORI, Andrea BELARDINELLI (Toscana); Milena SOLFITI (Umbria); Stefano FIORASO (Valle d'Aosta/Vallée d'Aoste); Chiara POMA, Nadia RACCANELLO (Veneto)

Istituto Superiore di Sanità

Infezioni da SARS-CoV-2, ricoveri e decessi associati a COVID-19 direttamente evitati dalla vaccinazione. Italia 27/12/2020 – 31/01/2022. Nota tecnica.

Chiara Sacco, Alberto Mateo-Urdiales, Maria Cristina Rota, Massimo Fabiani, Daniele Petrone, Stefano Boros, Marco Bressi, Maria Fenicia Vescio, Andrea Siddu, Serena Battilomo, Martina Del Manso, Anna Teresa Palamara, Giovanni Rezza, Silvio Brusaferrò, Antonino Bella, Flavia Riccardo, Patrizio Pezzotti
ii, 41 p.

Il presente rapporto si propone di stimare il numero di infezioni sintomatiche o asintomatiche, ricoveri in qualsiasi reparto o in terapia intensiva e decessi associati a SARS-CoV-2, direttamente evitati nel periodo gennaio 2021 – gennaio 2022, grazie alla vaccinazione anti-COVID-19. Il numero di eventi settimanali evitati è stato stimato sulla base di tre parametri: il numero di eventi osservato, l'efficacia vaccinale stimata e la copertura vaccinale. Le analisi sono stratificate per fascia di età (<60, 60-69, 70-79, 80+) e per Regione/Provincia Autonoma di diagnosi. Complessivamente, durante il periodo analizzato, sono stati evitati circa 8 milioni di infezioni, oltre 500.000 ricoveri, oltre 55.000 ricoveri in terapia intensiva e circa 150.000 decessi. La distribuzione degli eventi evitati non è stata omogenea durante il periodo studiato. Nella prima metà del 2021, a causa della bassa copertura vaccinale, il numero di eventi evitati è stato limitato, mentre nella seconda metà del 2021 e nel mese di gennaio 2022 si stima che la vaccinazione abbia evitato più della metà degli eventi attesi. La vaccinazione anti-COVID-19 ha permesso di ridurre significativamente l'impatto della pandemia in termini di morbilità e mortalità, permettendo un importante allentamento delle misure restrittive dalla primavera/estate del 2021.

Istituto Superiore di Sanità

SARS-CoV-2 infections, hospitalizations and deaths associated with COVID-19 directly avoided by vaccination. Italy 27/12/2020 – 31/01/2022. Technical Note.

Chiara Sacco, Alberto Mateo-Urdiales, Maria Cristina Rota, Massimo Fabiani, Daniele Petrone, Stefano Boros, Marco Bressi, Maria Fenicia Vescio, Andrea Siddu, Serena Battilomo, Martina Del Manso, Anna Teresa Palamara, Giovanni Rezza, Silvio Brusaferrò, Antonino Bella, Flavia Riccardo, Patrizio Pezzotti
ii, 41 p.

This report aims to estimate the number of infections (symptomatic/asymptomatic), hospitalizations (in medical vs intensive care units - ICUs) and deaths associated with SARS-CoV-2, directly avoided by anti-COVID-19 vaccination in the period January 2021 - January 2022. The number of weekly events avoided was estimated on the basis of three parameters: the number of events observed, the estimated vaccine efficacy and vaccination coverage. The analysis was stratified by age group (<60, 60-69, 70-79, 80+) and Region/ Autonomous Province of diagnosis. Overall, just over 8 million infections, over 500,000 hospitalizations in medical units, over 55,000 hospitalizations in ICUs and over 150,000 deaths were avoided during the period analysed. The distribution of avoided events in time was not homogeneous. In the first half of 2021, due to low vaccination coverage, the number of events avoided was lower. Conversely, in the second half of 2021 and in January 2022 we estimated that vaccinations avoided more than half of all expected events. The anti-COVID-19 vaccination has significantly reduced the impact of the pandemic in terms of morbidity and mortality, allowing for a significant relaxation of restrictive measures from the spring/summer of 2021.

Per informazioni su questo documento scrivere a: chiara.sacco@iss.it

Citare questo documento come segue:

Sacco C, Mateo-Urdiales A, Rota MC, Fabiani M, Boros S, Bressi M, Petrone D, Vescio MF, Del Manso M, Bella A, Riccardo F, Pezzotti P. *Infezioni da SARS-CoV-2, ricoveri e decessi associati a COVID-19 direttamente evitati dalla vaccinazione. Italia 27/12/2020 – 31/01/2022. Nota tecnica.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2022.

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.

Redazione e grafica a cura del Servizio Comunicazione Scientifica dell'Istituto Superiore di Sanità
(Sandra Salinetti e Paola De Castro)

© Istituto Superiore di Sanità 2022
viale Regina Elena 299 – 00161 Roma



Indice

Acronimi.....	ii
1. Andamento dell'epidemia da SARS-CoV-2 e misure di risposta.....	1
1.1. Da febbraio 2020 a marzo 2022.....	1
2. Epidemia da COVID-19 in Italia nel 2021 e obiettivo del rapporto	4
2.1. Obiettivo del rapporto	4
3. Vaccinazione COVID-19 in Italia.....	5
3.1. Andamento della campagna vaccinale contro COVID-19	5
3.2. Copertura vaccinale nella popolazione italiana	6
4. Stima del numero di eventi evitati attraverso la vaccinazione: metodologia	9
4.1. Dati, popolazione e definizione degli eventi oggetto di studio	9
4.2. Efficacia vaccinale	10
4.3. Stima degli eventi evitati.....	12
5. Risultati	13
5.1. Infezioni da SARS-CoV-2, ospedalizzazioni, ricoveri in terapia intensiva e decessi osservati ed evitati	13
5.2. Diagnosi, ospedalizzazioni, ricoveri in terapia e decessi per fascia di età	16
5.3. Ospedalizzazioni, ricoveri in terapia intensiva e decessi per area geografica	18
5.4. Limiti.....	21
Conclusioni	22
Bibliografia	24
Appendice A1. Stime di efficacia vaccinale per mese e fascia di età	28
Appendice A2. Stime di efficacia vaccinale per analisi di sensitività.....	32
Appendice A3. Numero cumulato di eventi evitati e tasso atteso per Regione/PA.....	36

Acronimi

AVN	Anagrafe Vaccinale Nazionale
COVID 19	<i>Corona Virus Disease- 2019</i>
ECDC	<i>European Centre for Disease Prevention and Control</i>
IC	Intervallo di confidenza
ISS	Istituto Superiore di Sanità
OMS	<i>Organizzazione Mondiale della Sanità</i>
PA	Provincia Autonoma
RSA	Residenza sanitaria assistenziale
SARS-CoV-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2</i>
UE	Unione Europea
VE	Efficacia vaccinale
WHO	<i>World Health Organization</i>

1. Andamento dell'epidemia da SARS-CoV-2 e misure di risposta

La pandemia causata dalla diffusione del virus SARS-CoV-2 rappresenta un evento senza precedenti sia per la tipologia di agente patogeno coinvolto che per l'entità della risposta adottata per contrastarla, sia a livello nazionale che internazionale.

L'11 marzo 2020 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha dichiarato che la diffusione di COVID-19 si caratterizzava come pandemica (1). Da quel momento, tutti i Paesi hanno iniziato ad attivare misure per il contenimento e la mitigazione della trasmissione e dell'impatto di SARS-CoV-2.

La prima ondata epidemica che ha colpito l'Italia nell'inverno-primavera del 2020 ha avuto un impatto senza precedenti sui servizi assistenziali, specialmente di area critica, a causa del rapidissimo aumento di casi di infezione da virus SARS-CoV-2 (2, 3) con manifestazioni cliniche gravi in un momento in cui non erano disponibili farmaci efficaci e vaccini, e l'intera popolazione era completamente suscettibile all'infezione. I dati della sorveglianza integrata, istituita ai sensi dell'Ordinanza n. 640 del 27 febbraio 2020 (4), hanno documentato in Italia, tra la fine di febbraio e la fine di dicembre 2020, oltre 75.000 decessi associati a COVID-19 nei soli soggetti con infezione da virus SARS-CoV-2 confermata in laboratorio. I dati sull'eccesso di mortalità nel periodo marzo-dicembre 2020 hanno identificato 108.178 decessi in eccesso (per tutte le cause) rispetto alla media dello stesso periodo negli anni 2015-2019, confermando un impatto eccezionale della malattia COVID-19 sull'aumento dei decessi in Italia (5).

La risposta pandemica italiana può essere descritta facendo riferimento alle quattro fasi nella risposta alla epidemia da COVID-19 identificate dall'American Enterprise Institute (6):

- Fase 1: rallentare la diffusione con misure di contenimento;
- Fase 2: transizione con rimodulazione delle misure di contenimento;
- Fase 3: sviluppo di immunità e sospensione delle misure di distanziamento fisico;
- Fase 4: ricostruzione e preparazione dei sistemi.

1.1. Da febbraio 2020 a marzo 2022

La Figura 1 mostra l'andamento della curva epidemica delle infezioni da SARS-CoV-2, confermate microbiologicamente e segnalate alla Sorveglianza integrata COVID-19 entro il 16/03/2022, insieme alla "timeline" di interventi (fasi) che hanno caratterizzato la risposta al contenimento del suo impatto. Un primo elemento da considerare è che la curva delle diagnosi è stata fortemente influenzata dalla capacità diagnostica molto limitata nella prima fase e poi progressivamente aumentata nel tempo. Si può poi osservare che il 2020 è stato caratterizzato da misure di intervento non farmacologiche; il 2021 invece, oltre a queste misure ancora molto presenti nei primi mesi dell'anno, ha visto la sempre maggiore diffusione della campagna vaccinale.

Poiché l'Italia è stato il primo Paese, ad eccezione della Cina, ad essere colpito da una rapida diffusione epidemica, le misure di intervento non farmacologiche sono iniziate prima della dichiarazione ufficiale di una pandemia da parte dell'OMS (2).

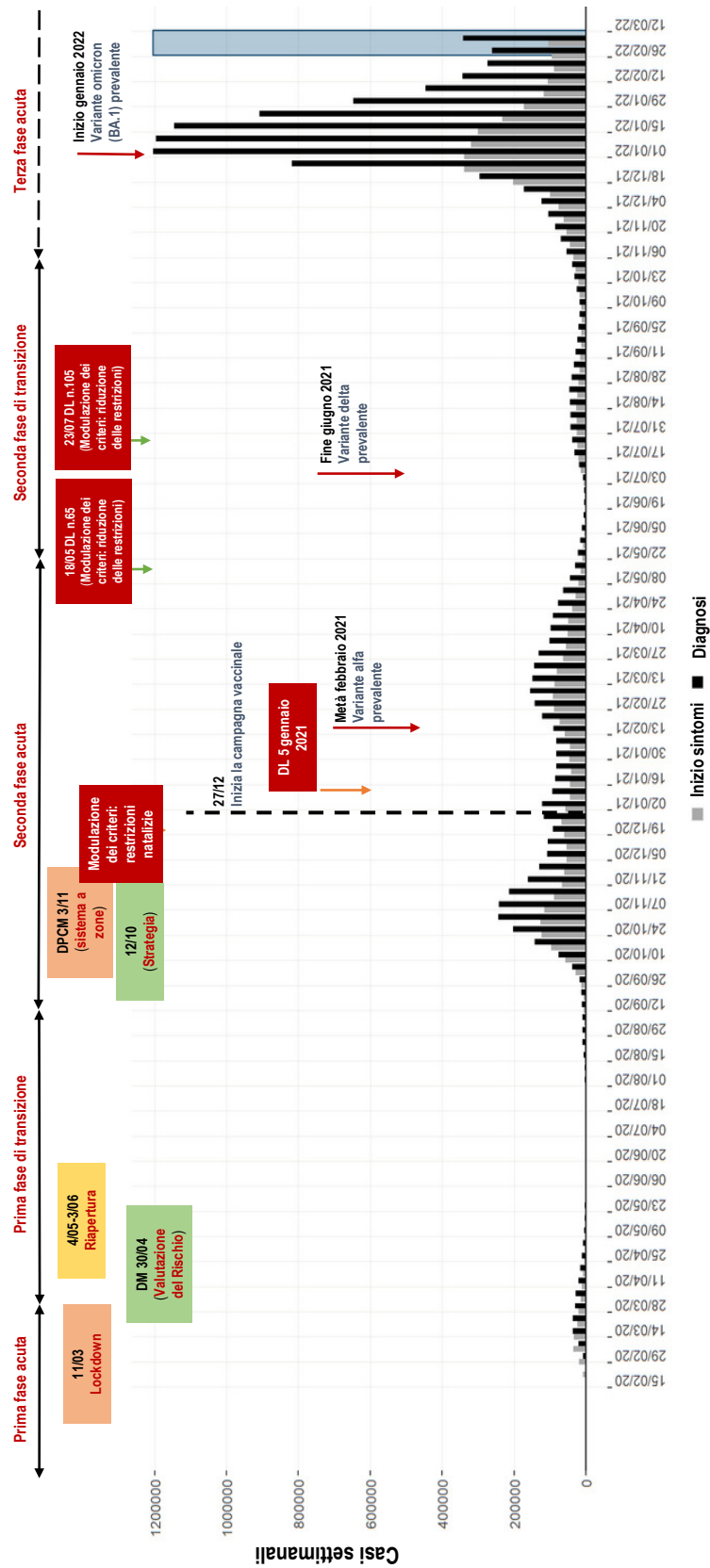


Figura 1. Curva epidemica in Italia per data di diagnosi e data inizio sintomi, fasi della pandemia, principali interventi di contenimento adottati e comparsa di varianti di interesse per la sanità pubblica, 30/01/2020– 16/03/2022 (Fonte ISS - sorveglianza integrata COVID-19)

Dal 23 febbraio 2020, con la realizzazione delle prime misure di distanziamento individuale, e dal 4 marzo con le prime misure di chiusura su scala nazionale, in Italia è iniziata infatti la fase 1 della risposta all'epidemia. Questa fase si è caratterizzata, per l'attivazione di misure straordinarie di contrasto all'epidemia come il distanziamento fisico, comportando la chiusura di scuole ed esercizi commerciali, la sospensione di eventi e la limitazione della mobilità individuale sul territorio nazionale (*lockdown*).

L'attivazione della fase 1 ha raggiunto lo scopo di rallentare la diffusione del virus con riduzione della trasmissibilità al di sotto della soglia epidemica dopo due settimane nella maggior parte del Paese (7).

Nella primavera-estate 2020, si è realizzata una graduale riapertura delle attività dopo il *lockdown* e si è verificato un periodo di trasmissione contenuta del virus denominato "prima fase di transizione epidemica" (vedi Figura 1). A partire dal mese di aprile 2020, per fronteggiare una attesa ripresa epidemica nel periodo invernale (8), l'Italia ha rafforzato la dotazione in personale e infrastrutture dei propri servizi sanitari (9), ha sviluppato *checklist di preparedness* (10), ha disegnato un sistema di monitoraggio del rischio epidemico (11) e predisposto una strategia di risposta (12), che si è concretizzata nel passaggio alla fase 2 della risposta epidemica con un approccio *evidence based* (13). La fase 2 ha previsto una riapertura parziale e la modulazione degli interventi di sanità pubblica al fine di mantenere un equilibrio tra la necessità di riprendere le attività logistiche-commerciali-produttive del Paese, mitigando l'impatto socioeconomico della pandemia, e l'esigenza di minimizzare la trasmissione del virus in attesa della disponibilità di farmaci e vaccini efficaci e sicuri, mitigando l'impatto della malattia sulla popolazione (morbilità e mortalità) e sui servizi sanitari. In Italia si è assistito al passaggio da un *lockdown* nazionale uniforme ad una gestione "a zone" definita a livello regionale sulla base di parametri epidemiologici. Questo approccio ha permesso una gestione dell'epidemia con minori restrizioni (14) con conseguente riduzione dell'impatto economico delle stesse (15).

L'utilizzo di parametri per il monitoraggio del livello di rischio ha permesso di definire le misure di prevenzione non farmacologiche adottate tra novembre 2020 (16) e maggio 2021 (data in cui il livello di rischio ha cessato di essere un parametro decisionale) (17).

L'introduzione della vaccinazione il 27 dicembre 2020 e il successivo raggiungimento di elevate coperture vaccinali, in particolare nelle fasce di età più alte, hanno cambiato radicalmente l'evoluzione e la gestione dell'epidemia da SARS-CoV-2 in Italia. Uno studio dell'OMS in collaborazione con ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) ha stimato che nel periodo gennaio - novembre 2021, grazie alle vaccinazioni, siano stati evitati in Europa oltre 470 mila decessi, di cui almeno 22 mila in Italia nella popolazione di età superiore a 60 anni (18). Risultati confrontabili sono stati ottenuti a livello nazionale, su una popolazione più ampia, da uno studio realizzato dall'ISS (Istituto Superiore di Sanità) (19). Tutto questo, nonostante il 2021 sia stato caratterizzato dalla comparsa e dalla successiva predominanza di varianti genomiche di interesse di sanità pubblica caratterizzate da sempre più elevata trasmissibilità.

In questo contesto, il passaggio ad una nuova fase di risposta pandemica è stato graduale a partire dal 18 maggio 2021. Grazie all'efficacia dei vaccini nel prevenire forme gravi o critiche di COVID-19, si è rilevata una diminuzione dell'impatto dell'epidemia sui servizi assistenziali in termini di riduzione della saturazione dei posti letto (20) in area medica e terapia intensiva (17, 21) e il sistema di monitoraggio del rischio, a partire da maggio 2021, ha previsto una revisione dei parametri decisionali che progressivamente si sono basati su soglie di occupazione dei posti letto (ovvero non più sulla circolazione virale o sulla trasmissione) (22) e si è concretizzata il 31 marzo 2022 con la fine dello stato di emergenza nazionale.

2. Epidemia da COVID-19 in Italia nel 2021 e obiettivo del rapporto

Il 2021 è stato l'anno in cui l'evoluzione e la gestione dell'epidemia da SARS-CoV-2 sono cambiate radicalmente grazie all'introduzione della vaccinazione anti-COVID-19 e il raggiungimento di elevati livelli di copertura vaccinale nella popolazione. Come descritto nell'introduzione, questo ha permesso una diminuzione dell'impatto dell'epidemia sui servizi ospedalieri e il graduale passaggio ad una nuova fase della gestione pandemica.

Il 2021 è stato anche l'anno che ha visto il rafforzamento in Italia della sorveglianza genomica umana (23) e ambientale (24) che ha permesso il monitoraggio delle varianti virali di interesse sanitario emergenti (25) sul territorio nazionale, evidenziando dapprima la dominanza della variante Alfa (lignaggio B.1.1.7) dalla metà di febbraio, poi della variante Delta (lignaggio B.1.617.2) dalla fine di giugno e infine la comparsa della variante Omicron (lignaggio B.1.1.529) che sarebbe divenuta dominante all'inizio di gennaio 2022 (vedi Figura 1).

Dal punto di vista dell'andamento epidemico il 2021 è iniziato durante una fase epidemica acuta incominciata nell'autunno precedente in cui la maggior parte delle Regioni/Province Autonome (PA) si sono trovate per diverse settimane a rischio alto di una epidemia non controllata e non gestibile con forte impatto sui servizi ospedalieri. Il rischio alto, a livello regionale, è stato meno sincrono e duraturo rispetto a quanto documentato alla fine del 2020 a causa dell'attivazione di misure di mitigazione non farmacologiche locali, basate sul sistema a "zone" descritto in introduzione, la cui severità è ulteriormente aumentata nel mese di gennaio 2021 con una revisione restrittiva dei parametri (26) (vedi Figura 1).

In primavera, contestualmente ad una diminuzione nel numero dei casi, si è realizzata una revisione dei parametri (17) che ha ridotto la severità delle misure di restrizione determinandone l'attivazione prevalentemente in base a indicatori di occupazione di posti letto ospedalieri (21). Durante l'estate del 2021, contestualmente alla predominanza della variante Delta e all'aumento diffuso delle interazioni interpersonali e della mobilità tipiche dell'estate, in parte anche dovute ai festeggiamenti nell'ambito del campionato europeo di calcio (27), si è osservato un aumento nel numero di casi che tuttavia non ha comportato un'esacerbazione delle misure di mitigazione (vedi Figura 1).

L'inizio di una nuova fase acuta epidemica autunnale è stato rilevato dal sistema di monitoraggio del rischio nella settimana 25-31 ottobre 2021 e si è protratta oltre la fine del 2021. Questa fase si è caratterizzata per l'aumento estremamente rapido del numero di nuovi casi di infezione che ha raggiunto valori mai registrati fino a quel momento. Nonostante un numero di casi di infezione molto maggiore rispetto alle precedenti fasi epidemiche acute, non si è ritenuto necessario introdurre misure di mitigazione aggiuntive (vedi Figura 1). Il rischio epidemico alto è stato raggiunto solo in alcune Regioni/PA e, tra queste, solo raramente per sovraccarico dei servizi ospedalieri.

2.1. Obiettivo del rapporto

Questo rapporto si propone di stimare il numero di "eventi" (infezione sintomatica o asintomatica o ricovero in qualsiasi reparto o in terapia intensiva o decesso associati a SARS-CoV-2) evitati direttamente dalla vaccinazione anti-SARS-CoV-2 da gennaio 2021 alla fine di gennaio 2022.

3. Vaccinazione COVID-19 in Italia

La campagna vaccinale contro il COVID-19 in Italia è stata avviata il 27 dicembre 2020. Ad oggi, sono cinque i vaccini autorizzati dall'Agenzia Europea del Farmaco (European Medicines Agency, EMA) e dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA): Comirnaty (Pfizer-BioNtech), Spikevax (Moderna), Vaxzevria (AstraZeneca), COVID-19 Vaccine Janssen (Johnson&Johnson) e Nuvaxovid (Novavax) (per maggiori dettagli consultare la pagina <https://www.aifa.gov.it/vaccini-covid-19>). I vaccini sono autorizzati per diverse fasce di età, in accordo con le evidenze disponibili su efficacia e sicurezza. Nella Tabella 1 sono riportate, in corrispondenza di ciascun vaccino, la data di autorizzazione, la fascia di età della popolazione per la quale è autorizzata la somministrazione e la data di inizio della somministrazione.

Tabella 1. Data di autorizzazione, fasce di età e inizio somministrazione dei vaccini autorizzati in Italia

Vaccino	Data di autorizzazione	Fasce di età (in anni)	Data di inizio somministrazione
Comirnaty (Pfizer-BioNtech)	22/12/2020	12+	27/12/2020
Spikevax (Moderna)	07/01/2021	12+	14/01/2021
Vaxzevria (AstraZeneca)	29/01/2021	18+	11/02/2021
COVID-19 Vaccine Janssen (Johnson&Johnson)	11/03/2021	18+	22/04/2021
Comirnaty pediatrico (Pfizer-BioNtech) *	01/12/2021	5-11	15/12/2021
Nuvaxovid (Novavax)	22/12/2021	18+	28/02/2022

*Comirnaty pediatrico ha le stesse caratteristiche di Comirnaty per adulti, ma un dosaggio minore (10 µg vs. 30 µg)

Tutti i vaccini autorizzati, tranne COVID-19 Vaccine Janssen, prevedono un ciclo vaccinale primario di due dosi a diversi intervalli di tempo. Inoltre, dal 14 settembre 2021, è stata autorizzata la somministrazione di una dose addizionale o dose di richiamo dei vaccini Comirnaty e Spikevax (28). La dose addizionale si considera parte integrante del ciclo primario in soggetti sottoposti a trapianto di organo solido o con marcata compromissione della risposta immunitaria per cause legate a patologie di base o a trattamenti farmacologici. Nei soggetti immunocompetenti, la terza dose viene considerata una dose di richiamo (o booster) dopo il completamento del ciclo vaccinale primario ed è stata autorizzata progressivamente in ordine decrescente di età. Dalla fine del 2021 la dose booster può essere somministrata a tutti i soggetti di età 16+ (e i soggetti di età 12-15 anni con elevata fragilità motivata da patologie concomitanti/preesistenti) dopo quattro mesi dal completamento del ciclo vaccinale primario (29, 30). A gennaio 2022 la raccomandazione della dose booster è stata estesa a tutti i soggetti a partire dai 12 anni di età (31).

3.1. Andamento della campagna vaccinale contro COVID-19

La campagna vaccinale ha cominciato seguendo un ordine di priorità basato sul rischio di infezione e di malattia severa per COVID-19 nei diversi gruppi di popolazione. Le categorie prioritarie definite nel "Piano strategico di vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19" (32) sono tre: operatori sanitari e sociosanitari, residenti e personale dei presidi residenziali per anziani, e persone di età avanzata (80+). La vaccinazione è stata estesa, con l'aumento dei vaccini autorizzati e delle dosi disponibili, ad altri gruppi di popolazione come le persone con almeno una comorbidità cronica, il personale scolastico o le forze dell'ordine. Successivamente, la vaccinazione è stata resa disponibile a tutti i gruppi di età in ordine decrescente.

Per quanto riguarda l'andamento della campagna vaccinale, il primo quadrimestre dell'anno è stato caratterizzato da una limitata disponibilità di dosi di vaccino. Nei primi due mesi del 2021, il numero di somministrazioni giornaliere è stato irregolare e inferiore in media a 100.000 dosi; successivamente nel periodo giugno-agosto le somministrazioni sono aumentate fino a raggiungere 500.000-600.000 somministrazioni al giorno. Dopo questo periodo, il numero di somministrazioni è cominciato a calare fino a novembre, mese in cui si è osservato un nuovo aumento del numero giornaliero delle dosi somministrate grazie all'avvio della somministrazione della dose booster alla maggior parte della popolazione. Al 31 gennaio 2022, sono state somministrate complessivamente 128 milioni di dosi di vaccino contro COVID-19 (Figura 2). La maggior parte delle somministrazioni (64%) sono state effettuate con il vaccino Comirnaty, il 24% con Spikevax, il 10% con Vaxzevria, l'1% con Comirnaty pediatrico e l'1% con Janssen.

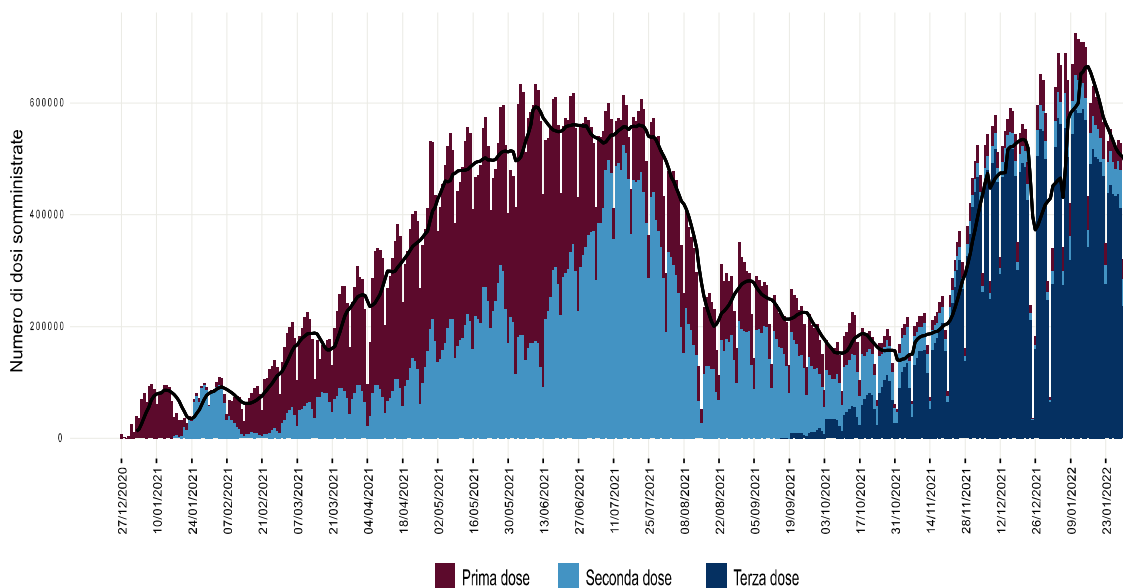


Figura 2. Somministrazioni giornaliere di vaccino anti-COVID-19 e media mobile a sette giorni in Italia dall'inizio della campagna vaccinale (27 dicembre 2020) fino al 31 gennaio 2022 (Fonte: Struttura commissariale per l'emergenza COVID-19)

3.2. Copertura vaccinale nella popolazione italiana

In questo rapporto i soggetti vaccinati sono stati classificati: come vaccinati incompleti se avevano ricevuto solo la prima dose di un vaccino a due dosi (vaccini Comirnaty, Spikevax e Vaxzevria); come completamente vaccinati se avevano completato il ciclo primario (due dosi per Comirnaty, Spikevax e Vaxzevria e una dose per Janssen); e come completamente vaccinati + dose aggiuntiva/booster se avevano ricevuto la terza dose. Abbiamo assunto un ritardo di 14 giorni tra la vaccinazione e lo sviluppo dell'immunità, in accordo con le evidenze disponibili (33-35). Sono stati definiti, quindi, come non vaccinati, vaccinati incompleti e vaccinati completi coloro che avevano ricevuto rispettivamente la prima, la seconda (o dose unica se Janssen) e la terza dose da meno di 14 giorni.

Al fine di prendere in considerazione la diminuzione dell'efficacia al passare del tempo dalla somministrazione della seconda dose il gruppo dei vaccinati con ciclo completo è stato suddiviso in due sottogruppi: vaccinati con ciclo completo entro 120 giorni (a partire dal quattordicesimo giorno successivo

al completamento del ciclo vaccinale) e vaccinati con ciclo completo da oltre 120 giorni (al netto di coloro che hanno ricevuto la dose aggiuntiva/booster) (36).

Al 31 gennaio 2022, l'84% degli italiani era classificato come vaccinato con almeno una dose, l'80% con due dosi e il 47% con tre dosi. Si osservano forti differenze tra le diverse fasce di età, soprattutto per quanto riguarda la copertura vaccinale per la dose aggiuntiva/booster che è aumentata gradualmente con l'età (Figura 3). Alla stessa data, la copertura per la terza dose degli ultraottantenni si attestava quasi all'80%, mentre meno della metà delle persone sotto i 60 anni risultava aver ricevuto la terza dose.

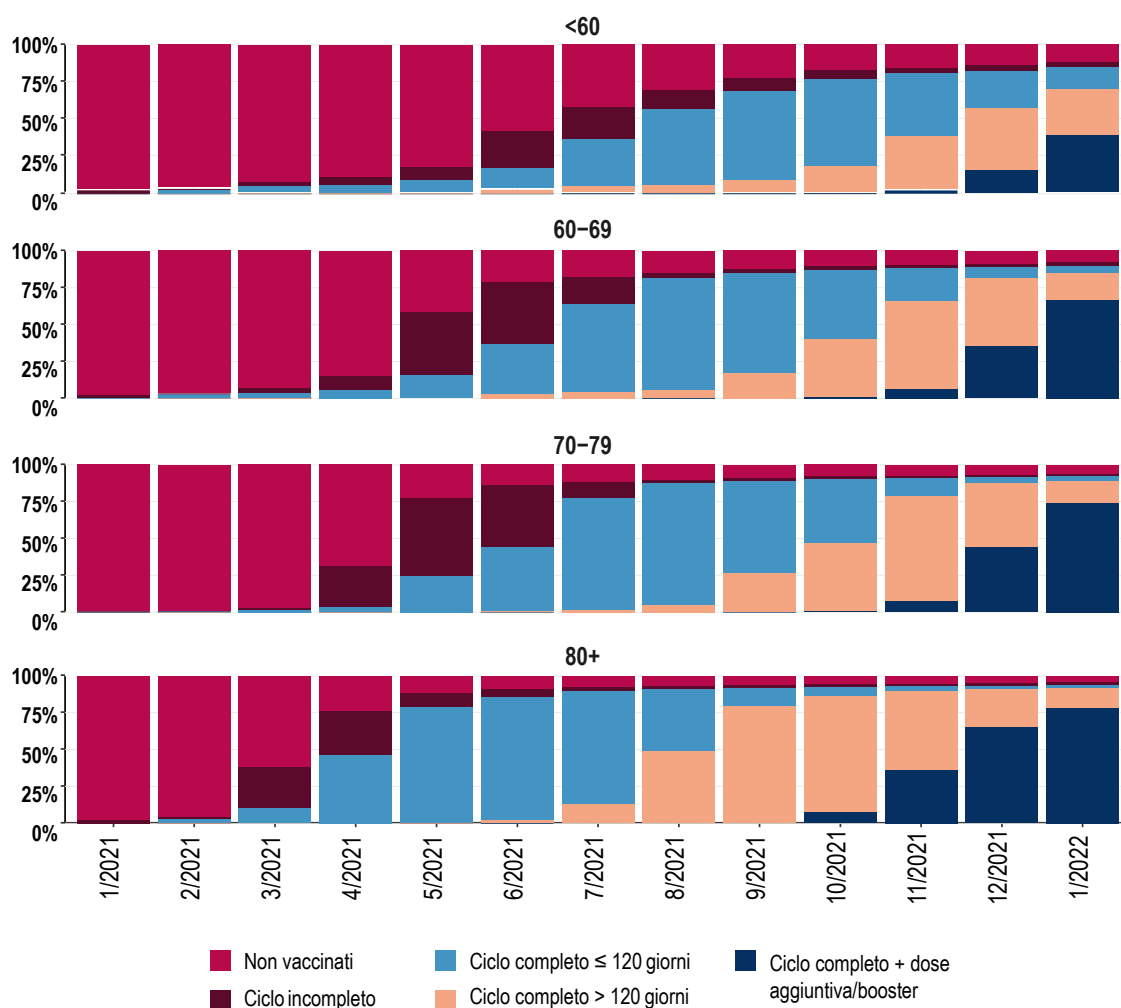


Figura 3. Copertura vaccinale contro il COVID-19 in Italia per fascia d'età e mese (11/01/2021 – 31/01/2022)

Anche a livello regionale sono state osservate differenze sia nell'andamento temporale di somministrazione che nella copertura vaccinale raggiunta. In generale, il Centro Italia ha raggiunto elevate coperture vaccinali più velocemente del Nord e Sud del Paese (Tabella 2).

Al 31 gennaio 2022, il 52,3%, il 51,3% e il 47,6% della popolazione rispettivamente del Centro, del Nord e del Sud risultava vaccinata con la dose aggiuntiva/booster.

Tabella 2. Stato vaccinale contro il COVID-19 della popolazione Italiana per trimestre e area geografica di residenza (11/01/2021 – 31/01/2022)

Copertura vaccinale al giorno indicato	Area geografica	Percentuale per stato vaccinale (%)				
		Ciclo completo + dose aggiuntiva / booster	Ciclo completo > 120 giorni	Ciclo completo ≤ 120 giorni	Ciclo incompleto	Non vaccinati
31 marzo 2021	Centro	0	0	4,3	5,9	89,8
	Nord	0	0	4,5	4,9	90,6
	Sud	0	0	3,7	5,1	91,2
	Italia	0	0	4,2	5,2	90,6
30 giugno 2021	Centro	0	2,2	26,6	27,8	43,3
	Nord	0	2,9	25,9	26,9	44,3
	Sud	0	2,1	25,5	28,6	43,8
	Italia	0	2,5	25,9	27,7	44
30 settembre 2021	Centro	0	18,9	58,1	7,1	15,9
	Nord	0	18,2	57,7	6,1	18
	Sud	0	16,7	56,5	6,4	20,4
	Italia	0	17,9	57,4	6,4	18,4
31 dicembre 2021	Centro	27,4	41,9	18,6	2,9	9,3
	Nord	26,5	40,6	18,7	3	11,2
	Sud	22,9	42,6	17,9	3,3	13,3
	Italia	25,5	41,5	18,4	3,1	11,5
31 gennaio 2022	Centro	52,3	25,6	11,7	2,5	7,9
	Nord	51,3	25,4	10,6	2,7	9,9
	Sud	47,6	26,4	11,2	3,4	11,4
	Italia	50,2	25,8	11	2,9	10

4. Stima del numero di eventi evitati attraverso la vaccinazione: metodologia

Il numero settimanale di casi di infezione, ricoveri, ricoveri in terapia intensiva e decessi di COVID-19 evitati direttamente dalla vaccinazione in Italia è stato stimato utilizzando un metodo ampiamente diffuso nello studio dell'impatto della vaccinazione durante la stagione influenzale (37, 38), e recentemente è stato già utilizzato per studiare l'impatto della vaccinazione anti-SARS-CoV-2 sia in uno studio italiano dell'ISS (19) sia a livello internazionale (18, 39). Questo approccio si basa sull'idea che l'impatto settimanale della vaccinazione sugli eventi studiati (casi notificati COVID-19, ricoveri, ricoveri in terapia intensiva e decessi) può essere stimato combinando l'efficacia vaccinale verso l'evento di interesse, la copertura vaccinale settimanale e il numero settimanale di eventi osservati.

Questa stima è detta diretta in quanto non considera il possibile impatto indiretto della stessa vaccinazione sulla popolazione non vaccinata (es. le infezioni evitate tra i vaccinati potrebbero aver contenuto la trasmissibilità complessiva osservata in Italia). Questa stima, inoltre, non tiene conto di possibili interventi che sarebbero stati probabilmente intrapresi attraverso il sistema di monitoraggio della fase 2 in assenza di vaccinazione, dei diversi comportamenti della popolazione in assenza di una vaccinazione complessivamente efficace e dell'aumento progressivo della immunità naturale nella popolazione.

4.1. Dati, popolazione e definizione degli eventi oggetto di studio

Al fine di stimare il numero settimanale di eventi (infezione sintomatica o asintomatica o ricovero in qualsiasi reparto o in terapia intensiva o decesso associati a SARS-CoV-2) evitati direttamente dalla vaccinazione in Italia, sono stati utilizzati i dati raccolti dalla Sorveglianza Nazionale Integrata COVID-19, coordinata dall'ISS ai sensi dell'Ordinanza n. 640 del 27 febbraio 2020. La copertura vaccinale è stata calcolata con dati resi disponibili dalla Struttura Commissariale per l'Emergenza COVID-19 (<https://github.com/italia/covid19-opendata-vaccini>). Sono stati utilizzati i dati di questi due flussi entrambi aggiornati al 16 marzo 2022.

La sorveglianza nazionale integrata COVID-19 raccoglie informazioni su ogni caso confermato di COVID-19, definito come qualsiasi persona, indipendentemente dalla presenza o meno di sintomi, con una diagnosi confermata microbiologicamente di infezione da SARS-CoV-2. I casi diagnosticati sono seguiti nel tempo riportando eventuali ricoveri ospedalieri, l'ingresso in terapia intensiva e il decesso associati alla diagnosi di COVID-19.

Oggetto di questa analisi è la popolazione di età ≥ 12 anni con diagnosi confermata di infezione da SARS-CoV-2 effettuata tra l'11 gennaio 2021 e il 31 gennaio 2022. La scelta della data iniziale corrisponde esattamente a 15 giorni dopo (27 dicembre 2020) la prima somministrazione di vaccino anti COVID-19 avvenuta in Italia. La scelta del 31 gennaio 2022 è per tener conto del tempo (fino a 30 giorni successivi alla diagnosi) necessario per osservare gli eventi di maggiore gravità quali ospedalizzazione e/o decesso. Gli eventi considerati in questa analisi sono stati: diagnosi confermata di infezione SARS-CoV-2 e diagnosi con successivo ricovero e/o ricovero in terapia intensiva e/o decesso. Nella stima degli eventi evitati, il numero settimanale di ospedalizzazioni, ricoveri in terapia intensiva e decessi è riferito alla data di prelievo/diagnosi e non alla data dell'evento stesso.

Nelle analisi sono stati considerati solo gli eventi avvenuti entro 30 giorni dalla diagnosi di infezione da SARS-CoV-2, che rappresentano rispettivamente il 95% dei ricoveri, il 97% dei ricoveri in terapia intensiva e l'89% dei decessi avvenuti nella popolazione in studio (Figura 4).

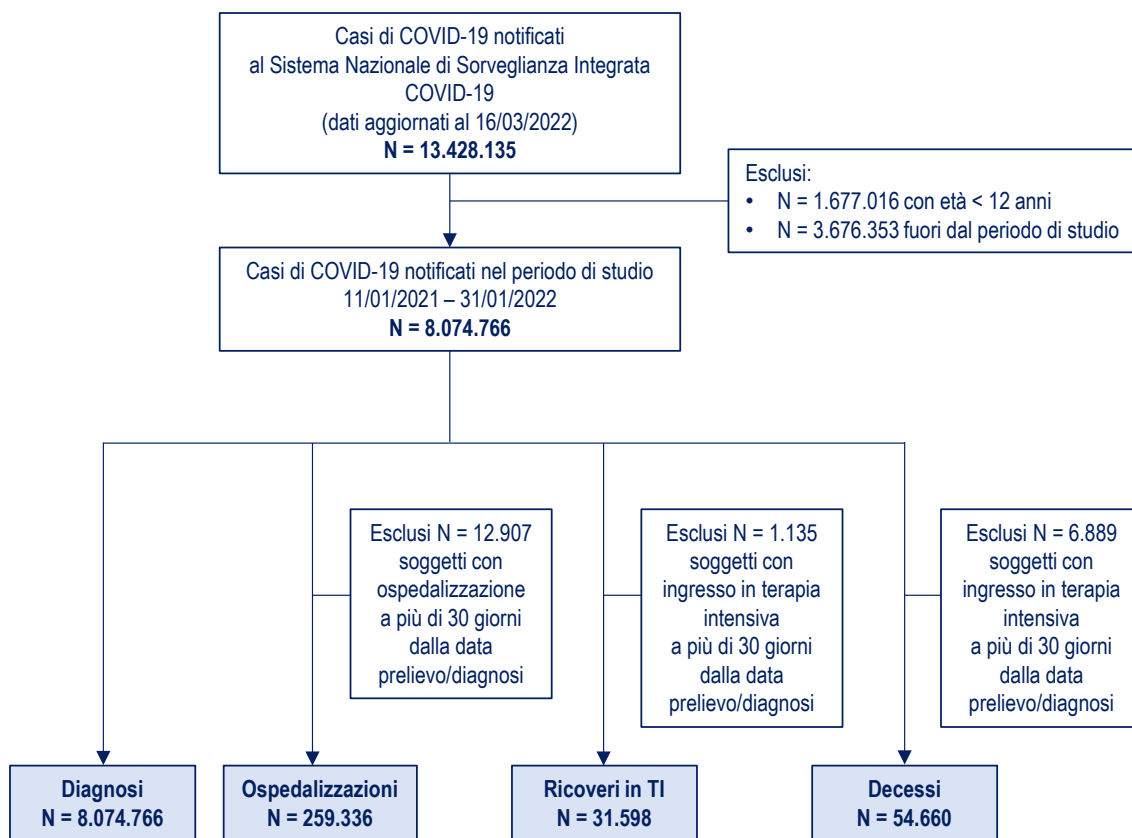


Figura 4. Diagramma di flusso della popolazione in studio utilizzata per la stima degli eventi evitati dalla vaccinazione (dati estratti dal Sistema Nazionale di Sorveglianza Integrata COVID-19 al 16/03/2022)

La scelta di limitare l'analisi ai 30 giorni successivi alla diagnosi ha l'obiettivo di ridurre l'impatto di eventi "lontani" dalla diagnosi e che potrebbero non essere strettamente correlati alla fase acuta dell'infezione da SARS-CoV-2.

4.2. Efficacia vaccinale

Al fine di stimare l'efficacia vaccinale, parametro sottostante la stima del numero dei casi evitati, sono stati utilizzati i dati ottenuti dal record linkage deterministico tra il database delle infezioni da SARS-CoV-2 notificate al Sistema Nazionale di Sorveglianza Integrata COVID-19 e il database dei vaccinati iscritti all'Anagrafe Nazionale Vaccinale (AVN) del Ministero della Salute.

Tale attività è resa possibile dal decreto-legge 14 gennaio 2021 n. 2, che disciplina i sistemi informativi funzionali all'implementazione del Piano strategico nazionale dei vaccini per la prevenzione delle infezioni da SARS-CoV-2. L'AVN registra: le date di somministrazione e il tipo di vaccino ricevuto; i dati demografici (es. età, sesso, regione di residenza e di somministrazione); le categorie prioritarie per la vaccinazione, quali ad esempio essere operatore sanitario, risiedere in una struttura assistenziale (es. RSA, casa di cura), appartenere al personale scolastico, alle forze armate, svolgere attività lavorative "essenziali" e presentare comorbidità e immunodepressione.

L'efficacia vaccinale utilizzata per le analisi descritte nel presente rapporto misura la riduzione del rischio di avere una diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 (sia sintomatica che asintomatica, e con o senza

conseguente ricovero, ricovero in terapia intensiva, decesso) degli individui vaccinati rispetto ai non vaccinati.

Al fine di considerare le diverse fasi epidemiche che hanno caratterizzato il periodo di studio, si è stimata l'efficacia vaccinale in corrispondenza di ciascun mese, fascia di età (<60, 60-69, 70-79, 80+ anni, così definite in questa analisi per tener conto del differente rischio di ricovero, ricovero in terapia intensiva e decesso) e tipo di evento (qualsiasi infezione, ricovero, ricovero in terapia intensiva e decesso), utilizzando un modello lineare generalizzato ad effetti casuali con distribuzione Binomiale Negativa. Questo modello considera il numero giornaliero di ciascun evento come variabile dipendente, lo stato vaccinale come variabile indipendente, l'incidenza regionale settimanale e le fasce di età decennali (solo per il modello stratificato <60 anni) come variabili di aggiustamento e includendo la regione di somministrazione come effetto casuale. All'interno del modello è inserita come variabile offset il numero giornaliero di persone esposte per stato vaccinale, fascia anagrafica e Regione/PA. Il numero giornaliero di persone esposte è calcolato al netto dei soggetti con pregressa diagnosi nei 90 giorni precedenti come da definizione di reinfezione.

Come visto nel capitolo 3, la campagna vaccinale inizialmente ha coinvolto la popolazione più a rischio (operatori sanitari, residenti nelle RSA, persone con più di 80 anni) e solo successivamente è stata estesa al resto della popolazione mantenendo la priorità alle fasce di età più anziane. Al fine di avere, per ciascuna fascia di età, delle stime solide e attendibili di efficacia vaccinale, è stato necessario considerare per ciascun mese, una diversa codifica dello stato vaccinale a partire dalla copertura vaccinale osservata. La Figura 5 riporta, per ciascun mese e fascia di età, la codifica di stato vaccinale utilizzato all'interno del modello. In grigio chiaro sono segnalati i mesi in corrispondenza dei quali non è stato possibile stimare l'efficacia vaccinale a causa della bassa copertura, come anche evidenziato in Figura 3. Inoltre, l'efficacia vaccinale per i vaccinati con ciclo incompleto, laddove indicato (vedi Figura A1.1-A1.4 in Appendice A1), è stata imputata con il valore di efficacia minimo osservato per il medesimo stato vaccinale a partire da luglio 2021, mese durante il quale la variante Delta (lignaggio B.1.617.2) è diventata predominante in Italia.

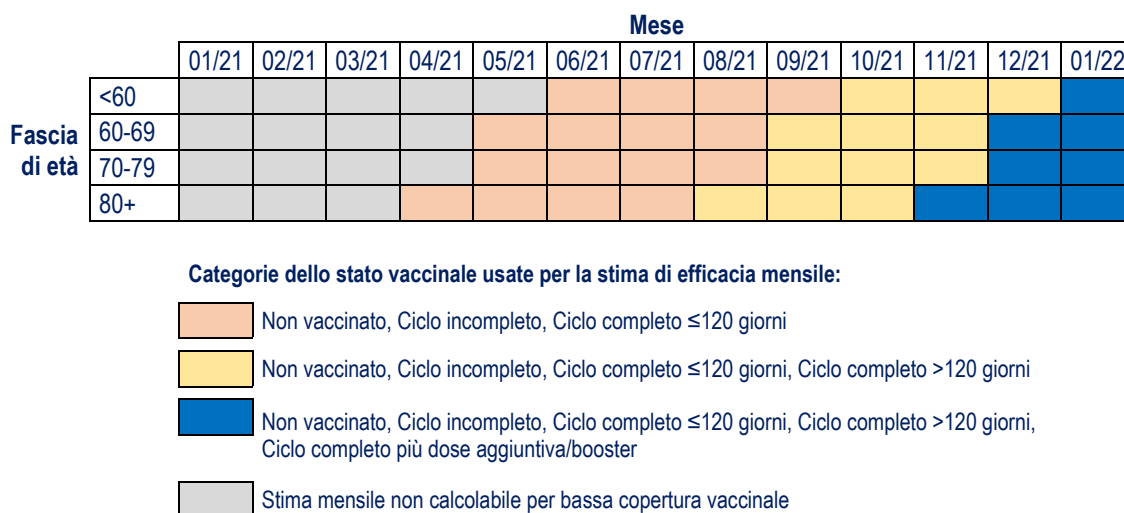


Figura 5. Codifica dello stato vaccinale per periodo utilizzato nel modello di stima di efficacia vaccinale per fascia di età e mese

Le stime di efficacia per mese di diagnosi e per *status* vaccinale sono riportate in Appendice A1. È necessario evidenziare che le stime di efficacia riportate non prendono in considerazione diversi fattori che potrebbero influire sul rischio di infezione/ricovero/morte. Nell'analisi proposta si prendono in considerazione come fattori confondenti solo l'età e il livello di circolazione del virus a livello regionale nella settimana di

esposizione, ma non si considera all'interno del modello come fattore di correzione la categoria di rischio e più, in generale, non è possibile aggiustare, per mancanza di adeguate informazioni a livello individuale, per fattori che identificano diversi aspetti socio-comportamentali. Inoltre, nelle fasce di età più anziane a partire dagli ultimi mesi dell'anno 2021, caratterizzati da alta copertura vaccinale, le stime potrebbero risentire di un maggiore sbilanciamento nella distribuzione della popolazione fra vaccinati e non vaccinati, dove questi ultimi rappresentano una fetta molto piccola della popolazione, caratterizzata verosimilmente da un profilo di rischio differente che non viene catturato dal modello utilizzato.

4.3. Stima degli eventi evitati

Il numero di eventi settimanali evitati è stimato sulla base di tre diversi parametri: il numero di eventi osservato, l'efficacia vaccinale stimata e la copertura vaccinale. Le analisi sono stratificate per fascia di età (<60, 60-69, 70-79, 80+), per Regione/PA di diagnosi e per stato vaccinale (vaccinato incompleto, vaccinato completo entro 120 giorni, vaccinato completo da oltre 120 giorni e vaccinato completo con dose aggiuntiva/booster).

Si definisce NAV_{kjr} il numero settimanale dei casi evitati nella fascia di età j con $j = 1, \dots, 4$, per la Regione/PA r con $r = 1, \dots, 21$, dallo stato vaccinale k con $k = 1, \dots, K_j$, pari a

$$NAV_{kjr} = \frac{N_{rj} * VE_{kj} VC_{kjr}}{1 - \sum_{k=1}^{K_j} VE_{kj} VC_{kjr}}$$

dove:

- N_{rj} è la media mobile settimanale di eventi osservati di passo tre nella r -esima Regione/PA e nella j -esima fascia di età
- VE_{kj} corrisponde all'efficacia vaccinale mensile per il k -esimo stato vaccinale nella j -esima fascia di età
- VC_{kjr} è la copertura vaccinale settimanale per il k -esimo stato vaccinale, nella r -esima Regione/PA e nella j -esima fascia di età

Il numero di stati vaccinali K_j è dipendente dal mese in cui cade la settimana di riferimento e dalla fascia di età j , e varia da 2 (vaccinato incompleto, vaccinato completo entro 120 giorni) a 4 (vaccinato incompleto, vaccinato completo entro 120 giorni, vaccinato completo da oltre 120 giorni e vaccinato completo con dose aggiuntiva/booster). La codifica mensile dello stato vaccinale per ciascuna fascia di età è riportata in Figura 5. Come visto, la stima dell'efficacia vaccinale mensile è stata possibile a partire da uno specifico mese per ciascuna fascia di età a seconda del livello di copertura vaccinale. Per la stima di NAV_{kjr} in corrispondenza dei mesi con dati insufficienti (rappresentati in grigio chiaro in Figura 6) VE_{kj} è assunto pari al valore di efficacia vaccinale ottenuto per la j -esima fascia di età relativa al primo mese disponibile.

È stata eseguita un'analisi di sensitività variando ciascun valore di VE_{kj} in un intervallo di ± 5 punti percentuali, considerando come limite massimo il 100%. I valori di efficacia vaccinale utilizzati per la stima degli eventi evitati sono riportati in Appendice A2. I risultati delle analisi di sensitività sono presentati come intervalli degli eventi evitati stimati per indicare l'incertezza.

5. Risultati

5.1. Infezioni da SARS-CoV-2, ospedalizzazioni, ricoveri in terapia intensiva e decessi osservati ed evitati

Fra l'11 gennaio 2021 e il 31 dicembre 2021 sono state notificate al Sistema Nazionale di Sorveglianza Integrata COVID-19 (dati aggiornati al 16 marzo 2022) un totale di 3.749.786 diagnosi di COVID-19, 211.892 ospedalizzazioni, 28.376 ricoveri in terapia intensiva e 44.083 decessi, nella popolazione di età ≥ 12 anni (Figura 6).

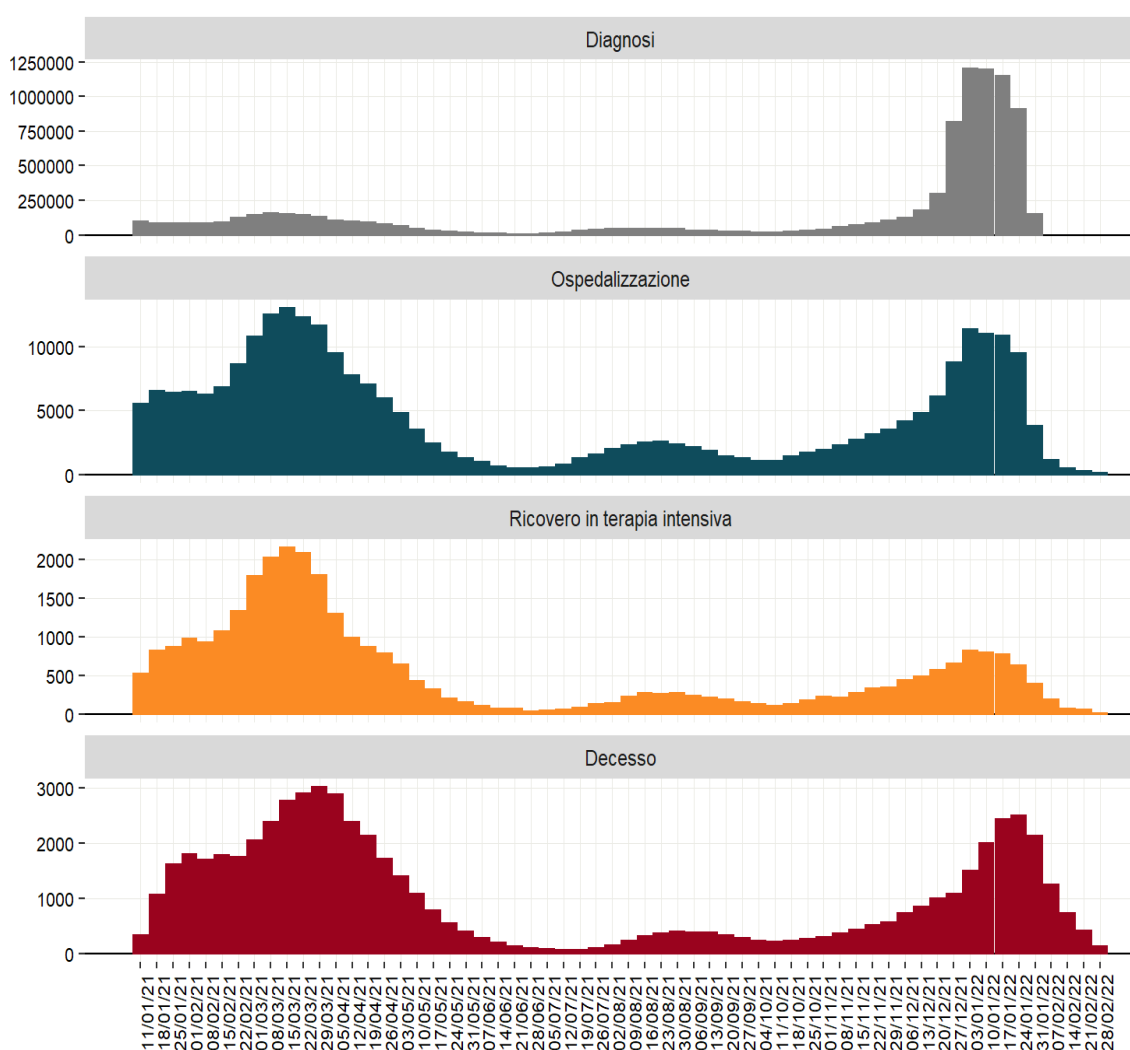


Figura 6. Curve epidemiche delle diagnosi, ospedalizzazioni, ricoveri in terapia intensiva e decessi durante il periodo della campagna vaccinale (data di prelievo/diagnosi tra 11/01/2021 e 31/01/2022) (Fonte ISS - Sorveglianza Integrata COVID-19 aggiornata al 16/03/2022)

Nell'anno 2021, si stima che siano stati evitati, grazie alla vaccinazione (Tabella 3), un totale di 2.828.366 (2.365.390-3.418.612) casi, 290.044 (218.436-399.436) ospedalizzazioni, 37.706 (27.375-53.964) ricoveri in terapia intensiva e 77.671 (54.467-113.700) decessi, che rappresentano rispettivamente il 43% (39-48%), il 58% (51-65%), il 57% (49-66%) e il 64% (55-72%) degli eventi attesi (osservati più evitati).

Tabella 3. Numero cumulato di eventi (diagnosi, ospedalizzazioni, ricoveri in terapia intensiva e decessi) associati al COVID-19 osservati ed evitati dalla vaccinazione in Italia e corrispettivo tasso di incidenza per 100.000 osservato e atteso nell'anno 2021

Evento	N. osservato	N. evitati		Tasso osservato per 100.000	Tasso atteso per 100.000	
		Stima	Range (VE \pm 5%)		Stima	Range (VE \pm 5%)
Diagnosi	3.749.786	2.828.366	(2.365.390-3.418.612)	6.943	12.180	(11.322-13.272)
Ospedalizzazioni	211.892	290.044	(218.436-399.436)	392	929	(797-1132)
Ricoveri in TI	28.376	37.706	(27.375-53.964)	53	122	(103-153)
Decessi	44.083	77.671	(54.467-113.700)	82	225	(183-292)

Solo nel mese di gennaio 2022 sono state notificate un totale di 4.324.980 diagnosi di COVID-19, 47.444 ospedalizzazioni, 3.222 ricoveri in terapia intensiva e 10.577 decessi, nella popolazione di età \geq 12 anni (Tabella 4). La vaccinazione ha permesso di evitare un totale di 5.211.713 (4.307.493-6.375.478) casi, 227.763 (161.047-384.101) ospedalizzazioni, 19.166 (13.191-30.801) ricoveri in terapia intensiva e 73.861 (48.320-130.238) decessi, che rappresentano rispettivamente il 55% (50-60%), l'83% (77-89%), l'86% (80-91%) e l'87% (82-92%) degli eventi attesi a gennaio 2022 (Tabella 4).

Tabella 4. Numero cumulato di eventi (diagnosi, ospedalizzazioni, ricoveri in terapia intensiva e decessi) associati al COVID-19 osservati ed evitati dalla vaccinazione in Italia e corrispettivo tasso di incidenza per 100.000 osservato e atteso, 1-31 gennaio 2022

Evento	N. osservato	N. evitati		Tasso osservato per 100.000	Tasso atteso per 100.000	
		Stima	Range (VE \pm 5%)		Stima	Range (VE \pm 5%)
Diagnosi	4.324.980	5.211.713	(4.307.493-6.375.478)	8.008	17.657	(15.983-19.812)
Ospedalizzazioni	47.444	227.763	(161.047-384.101)	88	510	(386-799)
Ricoveri in TI	3.222	19.166	(13.191-30.801)	6	42	(30-63)
Decessi	10.577	73.861	(48.320-130.238)	20	156	(109-261)

La Figura 7 riporta il tasso cumulato osservato e atteso di diagnosi, ospedalizzazione, ricovero in terapia intensiva e decesso per 100.000 abitanti per mese. Si osserva che l'impatto della vaccinazione è stato complessivamente limitato nei primi 6 mesi del 2021. Questo è dovuto alla bassa copertura vaccinale osservata nei primi 3 mesi (vedi Figura 3) e, nei 3 mesi successivi, oltre ad una copertura vaccinale non elevata, anche alla bassa incidenza di casi osservata (vedi Figura 6). A seguito dell'aumento dei casi all'inizio dell'estate, senza vaccinazione ad agosto il tasso atteso di ospedalizzazione sarebbe stato pari a 71 (62-86) ricoveri per 100.000 mentre il tasso osservato è stato pari a 21 ricoveri per 100.000. Nello stesso mese il tasso di ricovero in terapia intensiva e la mortalità attesa sono stati stimati pari rispettivamente a 9 (8-11) e 15 (12-20) contro un tasso osservato pari rispettivamente a 2 e 3. Con l'aumentare della popolazione con dose aggiuntiva/booster, l'effetto preventivo della vaccinazione è aumentato. In generale fra novembre e dicembre 2021, mesi caratterizzati da un'elevata diffusione del virus dovuta all'introduzione

e successiva diffusione della variante Omicron (lignaggio B.1.1.529), grazie alla vaccinazione sono stati evitati l'80% delle diagnosi, il 67% delle ospedalizzazioni, il 66% dei ricoveri in terapia intensiva e il 68% dei decessi attesi nel 2021. A dicembre, si osserva una differenza di 241 (172-348) ospedalizzazioni, 29 (20-43) ricoveri in terapia intensiva e 68 (44-102) decessi per 100.000 tra il tasso cumulativo atteso e quello osservato.

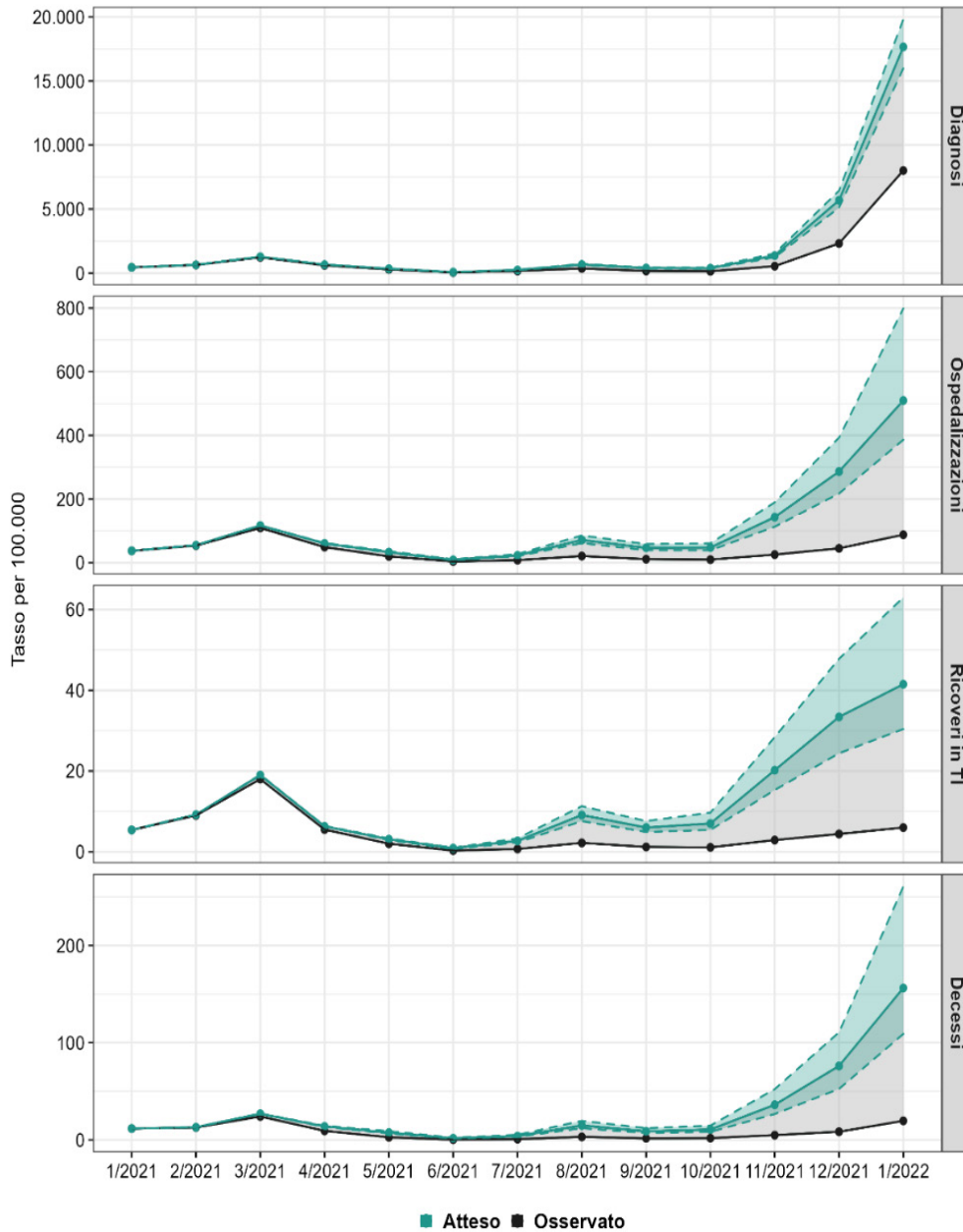


Figura 7. Tasso mensile di incidenza di infezione da SARS-CoV-2, ospedalizzazione, ricovero in terapia intensiva e mortalità per 100.000 osservato e atteso (range $\pm 5\%$ VE)

5.2. Diagnosi, ospedalizzazioni, ricoveri in terapia e decessi per fascia di età

Grazie alla vaccinazione è stato osservato un tasso di incidenza pari a 18.126, 10.211, 7.890, 7.188 per 100.000 rispettivamente per i soggetti di età inferiore a 60, 60-69, 70-79 e 80 anni e più, mentre il tasso di incidenza atteso sarebbe risultato, in assenza di vaccinazione, pari rispettivamente a 33.760 (31.289-36.727), 23.928 (21.479-27.137), 18.004 (16.158-20.439), 24.401 (20.364-30.958) (Tabella 5).

Tabella 5. Casi di infezione da SARS-CoV-2 osservate ed evitate dalla vaccinazione in Italia e tasso di incidenza per 100.000 osservato e atteso per area geografica e fascia di età dall'11 gennaio 2021 al 31 gennaio 2022

Fascia di età	Area geografica	N. osservato	N. evitati		Tasso di incidenza osservato per 100.000	Tasso di incidenza atteso per 100.000	
			Stima	Range (VE ± 5%)		Stima	Range (VE ± 5%)
<60	Nord	3.483.455	3.093.186	(2.602.731-3.682.645)	21.048	39.738	(36.774-43.300)
	Centro	1.284.011	1.170.525	(981.487-1.399.816)	18.322	35.025	(32.327-38.296)
	Sud	1.733.043	1.343.071	(1.136.490-1.588.557)	14.084	24.999	(23.320-26.994)
	Italia	6.500.509	5.606.783	(4.720.708-6.671.017)	18.126	33.760	(31.289-36.727)
60-69	Nord	398.406	535.553	(441.202-658.258)	11.458	26.861	(24.147-30.390)
	Centro	149.811	221.050	(180.064-275.862)	10.094	24.989	(22.227-28.682)
	Sud	220.801	276.540	(227.457-340.727)	85.890	19.348	(17.439-21.845)
	Italia	769.018	1.033.143	(848.723-1.274.848)	10.211	23.928	(21.479-27.137)
70-79	Nord	250.053	315.849	(258.898-390.426)	8.694	19.676	(17.696-22.269)
	Centro	92.623	132.931	(107.858-166.657)	7.645	18.618	(16.548-21.401)
	Sud	132.009	159.744	(130.711-197.951)	6.844	15.126	(13.621-17.107)
	Italia	474.685	608.524	(497.467-755.034)	7.890	18.004	(16.158-20.439)
80+	Nord	177.582	447.095	(340.097-622.274)	7.833	27.555	(22.835-35.282)
	Centro	69.877	189.803	(142.731-269.714)	7.186	26.706	(21.865-34.924)
	Sud	83.095	154.730	(123.158-201.202)	6.112	17.493	(15.170-20.911)
	Italia	330.554	791.628	(605.986-1.093.190)	7.188	24.401	(20.364-30.958)
Totale	Nord	4.309.496	4.391.683	(3642928-5.353.603)	17.121	34.569	(31.595-38.391)
	Centro	1.596.322	1.714.310	(1.412.140-2.112.050)	14.952	31.010	(28.180-34.736)
	Sud	2.168.948	1.934.086	(1.617.816-2.328.437)	11.941	22.589	(20.848-24.760)
	Italia	8.074.766	8.040.079	(6.672.883-9.794.090)	14.951	29.837	(27.305-33.084)

Senza vaccinazione e a parità di tutte le altre condizioni e misure restrittive, il tasso di ospedalizzazione previsto sarebbe stato di 526 (474-596), 1.695 (1.429-2.145), 2.730 (2.284-3.482), 6.449 (4.868-9.957) per 100.000 rispettivamente per i soggetti di età inferiore a 60, 60-69, 70-79 e 80 anni e più, rispetto al tasso osservato di 242, 615, 955, 1.497 per 100.000 (Tabella 6).

In termini di ricoveri in terapia intensiva, si osserva una differenza di 29 (23-35), 227 (162-328), 334 (232-509) e 204 (136-364) eventi per 100.000 tra il tasso cumulativo atteso e quello osservato tra quelli di età inferiore a 60, 60-69, 70-79 anni e quelli di età pari o superiore a 80 anni, rispettivamente (Tabella 7).

Abbiamo stimato che il 72% (69-74%) dei decessi complessivi è stato evitato per le persone di età pari o superiore a 80 anni e che il 19% (17-20%), il 7% (6-8%) e il 3% (2-3%) sono stati evitati rispettivamente per le persone di età compresa tra 70 e 79, 60-69 e sotto i 60 anni (Tabella 8). In generale, in corrispondenza di ciascuna fascia di età è stato evitato oltre il 50% dei decessi attesi, 56% (50-61%) per <60 anni, 64% (57-72%) per 60-69 anni, 67% (59-75%) per 70-79 anni e 78% (69-85%) per gli ultraottantenni.

Tabella 6. Ospedalizzazioni associate al COVID-19 osservate ed evitate dalla vaccinazione in Italia e tasso di ospedalizzazione per 100.000 osservato e atteso per area geografica e fascia di età dall'11 gennaio 2021 al 31 gennaio 2022

Fascia di età	Area geografica	N. osservato	N. evitati		Tasso di ospedalizzazione osservato per 100.000	Tasso di ospedalizzazione atteso per 100.000	
			Stima	Range (VE ± 5%)		Stima	Range (VE ± 5%)
<60	Nord	48.632	58.793	(47.645-73.935)	294	649	(582-741)
	Centro	15.699	18.833	(15.223-23.764)	224	493	(441-563)
	Sud	22.409	24.296	(20.261-29.483)	182	380	(347-422)
	Italia	86.740	101.922	(83.129-127.181)	242	526	(474-596)
60-69	Nord	26.242	45.493	(34.456-63.463)	755	2.063	(1.746-2.580)
	Centro	7.102	13.648	(9.932-20.556)	479	1.398	(1.148-1.864)
	Sud	12.936	22.244	(16.958-31.245)	503	1.369	(1.163-1.719)
	Italia	46.280	81.385	(61.346-115.264)	615	1.695	(1.429-2.145)
70-79	Nord	33.853	62.120	(46.653-87.638)	1.177	3.337	(2.799-4.224)
	Centro	8.789	17.416	(12.730-25.818)	726	2.163	(1.776-2.856)
	Sud	14.812	27.241	(20.606-38.567)	768	2.180	(1.836-2.768)
	Italia	57.454	106.777	(79.989-152.023)	955	2.730	(2.284-3.482)
80+	Nord	42.361	151.249	(101.577-260.710)	1.869	8.540	(6.349-13.369)
	Centro	11.882	42.329	(27.920-77.970)	1.222	5.575	(4.093-9.240)
	Sud	14.619	34.145	(25.522-50.389)	1.075	3.587	(2.952-4.782)
	Italia	68.862	227.723	(155.019-389.069)	1.497	6.449	(4.868-9.957)
Totale	Nord	151.088	317.654	(230.332-485.745)	600	1.862	(1.515-2.530)
	Centro	43.472	92.226	(65.805-148.108)	407	1.271	(1.024-1.794)
	Sud	64.776	107.926	(83.347-149.684)	357	951	(816-1.181)
	Italia	259.336	517.806	(379.483-783.537)	480	1.439	(1.183-1.931)

Tabella 7. Ricoveri in terapia intensiva associati al COVID-19 osservati ed evitati dalla vaccinazione in Italia e tasso di ricovero in terapia intensiva per 100.000 osservato e atteso per area geografica e fascia di età dall'11 gennaio 2021 al 31 gennaio 2022

Fascia di età	Area geografica	N. osservato	N. evitati		Tasso di ricovero in TI osservato per 100.000	Tasso di ricovero in TI atteso per 100.000	
			Stima	Range (VE ± 5%)		Stima	Range (VE ± 5%)
<60	Nord	5.225	6.053	(4.767-7.497)	32	68	(60-77)
	Centro	1.366	1.772	(1.379-2.218)	20	45	(39-51)
	Sud	2.022	2.475	(2.020-2.983)	16	37	(33-41)
	Italia	8.613	10.299	(8.166-12.698)	24	53	(47-59)
60-69	Nord	5.123	8.979	(6.485-12.528)	147	406	(334-508)
	Centro	1.255	3.099	(2.084-4.884)	85	293	(225-414)
	Sud	2.339	5.004	(3.602-7.311)	91	286	(231-375)
	Italia	8.717	17.082	(12.171-24.722)	116	343	(277-444)
70-79	Nord	5.646	9.928	(6.960-14.737)	196	542	(438-709)
	Centro	1.651	4.085	(2.731-6.518)	136	474	(362-674)
	Sud	2.615	6.108	(4.280-9.335)	136	452	(358-620)
	Italia	9.912	20.121	(13.971-30.590)	165	499	(397-673)
80+	Nord	2.525	3.478	(2.290-6.253)	111	265	(212-387)
	Centro	817	3.125	(1.959-6.269)	84	405	(286-729)
	Sud	1.014	2.768	(2.010-4.231)	75	278	(222-386)
	Italia	4.356	9.370	(6.258-16.754)	95	299	(231-459)
Totale	Nord	18.519	28.438	(20.501-41.015)	74	187	(155-236)
	Centro	5.089	12.081	(8.153-19.889)	48	161	(124-234)
	Sud	7.990	16.354	(11.912-23.860)	44	134	(110-175)
	Italia	31.598	56.872	(40.565-84.764)	59	164	(134-215)

Tabella 8. Decessi associati al COVID-19 osservati ed evitati dalla vaccinazione in Italia e tasso di mortalità per 100.000 osservato e atteso per area geografica e fascia di età dall'11 gennaio 2021 al 31 gennaio 2022

Fascia di età	Area geografica	N. osservato	N. evitati		Tasso di mortalità osservato per 100.000	Tasso di mortalità atteso per 100.000	
			Stima	Range (VE ± 5%)		Stima	Range (VE ± 5%)
<60	Nord	976	1.471	(1.165-1.878)	6	15	(13-17)
	Centro	570	729	(576-936)	8	19	(16-22)
	Sud	1.498	1.618	(1.335-1.972)	12	25	(23-28)
	Italia	3.044	3.817	(3.077-4.786)	9	19	(17-22)
60-69	Nord	2.285	4.095	(3.068-5.755)	66	184	(154-231)
	Centro	1.070	2.232	(1.583-3.441)	72	223	(179-304)
	Sud	2.716	4.496	(3.414-6.255)	106	281	(238-349)
	Italia	6.071	10.822	(8.064-15.450)	81	224	(188-286)
70-79	Nord	6.593	13.440	(9.788-19.833)	229	697	(570-919)
	Centro	2.416	5.173	(3.629-8.207)	199	626	(499-877)
	Sud	5.155	9.621	(7.070-14.329)	267	766	(634-1010)
	Italia	14.164	28.234	(20.487-42.369)	235	705	(576-940)
80+	Nord	17.427	66.470	(42.787-111.148)	769	3.701	(2.656-5.672)
	Centro	5.715	22.922	(14.196-42.525)	588	2.945	(2.048-4.961)
	Sud	8.239	19.266	(14.176-27.659)	606	2.023	(1.649-2.640)
	Italia	31.381	108.658	(71.160-181.332)	682	3.045	(2.230-4.625)
Totale	Nord	27.281	85.475	(56.809-138.613)	108	448	(334-659)
	Centro	9.771	31.056	(19.983-55.110)	92	382	(279-608)
	Sud	17.608	35.000	(25.995-50.214)	97	290	(240-373)
	Italia	54.660	151.532	(102.787-243.937)	101	382	(292-553)

Ad agosto 2021, nella popolazione ultraottantenne, caratterizzata da una copertura vaccinale con due dosi pari ad oltre il 90%, la mortalità complessiva prevista sarebbe stata pari a 97 (77-131) decessi per 100.000 rispetto alla mortalità osservata di 19 per 100.000 (Figura 8). Nello stesso mese, nelle fasce di età 60-69 e 70-79, si è osservata una differenza tra tasso di ricovero in terapia intensiva atteso e osservato pari rispettivamente a 16 (12-20) e 20 (15-28) ricoveri in terapia intensiva per 100.000. A novembre, con l'inizio della fase epidemica autunnale, nelle fasce di età <60, 60-69, 70-79 e 80+ si sarebbe attesa un'incidenza rispettivamente pari a 1491 (1351-1662), 1180 (1057-1334), 1011 (907-1441) e 1185 (1007-1440) casi per 100.000, mentre l'incidenza osservata è stata rispettivamente di 606, 459, 410, 327 casi per 100.000.

5.3. Ospedalizzazioni, ricoveri in terapia intensiva e decessi per area geografica

Complessivamente, grazie alla vaccinazione sono state evitate 4.391.683 (3.642.928-5.353.603) diagnosi di SARS-CoV-2 nel Nord Italia, 1.714.310 (1.412.140-2.112.050) nel Centro e 1.934.086 (1.617.816-2.328.437), nel Sud (vedi Tabella 5). Il numero di ricoveri evitati si attesta su 317.654 (230.332-485.745) nel Nord, 92.226 (65.805-148.108) nel Centro e 107.926 (83.347-149.684) nel Sud (vedi Tabella 6). In termini di ricoveri in terapia intensiva la vaccinazione ha prevenuto 28.438 (20.501-41.015) ricoveri al Nord, 12.081 (8.153-19.889) al Centro e 16.354 (11.912-23.860) al Sud (vedi Tabella 7). Infine il numero dei decessi evitati stimato è risultato pari a 85.475 (56.809-138.613) al Nord, 31.056 (19.983-55.110) al Centro e 35.00 (25.995-50.214) al Sud (vedi Tabella 8).

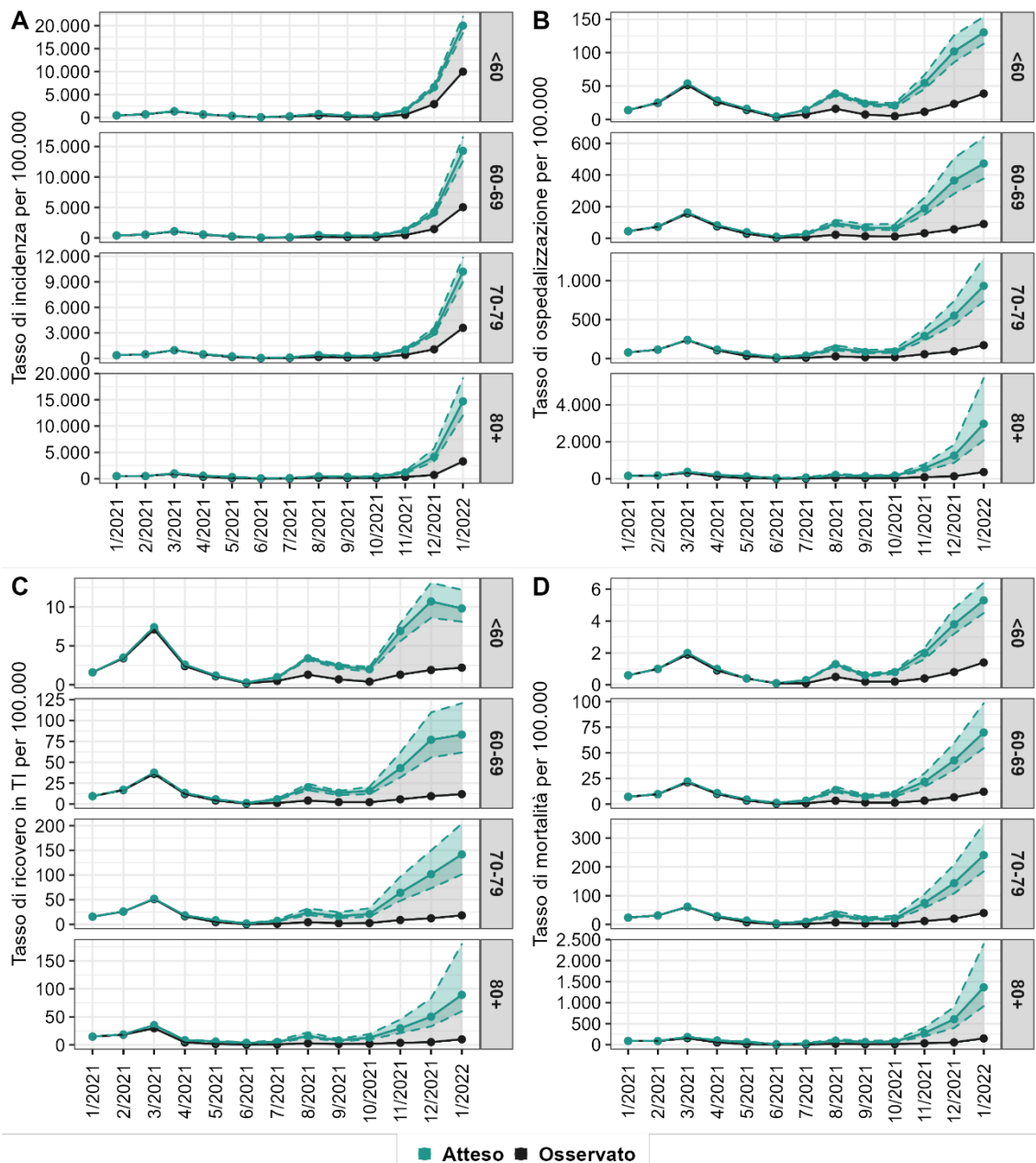


Figura 8. Tasso mensile di incidenza di casi COVID-19 (A), ospedalizzazione (B), ricovero in terapia intensiva (C) e mortalità (D) per 100.000 osservato e atteso (range $\pm 5\%$ VE) per fascia di età

Nel Centro e nel Nord Italia la differenza tra il tasso mensile osservato e atteso per tutti e quattro gli eventi considerati è maggiore rispetto al Sud. In particolare, a partire da settembre si osserva un aumento di tale divario che si amplifica ulteriormente fra dicembre 2021 e gennaio 2022. In generale, a fine settembre il 20% della popolazione nel Sud risulta non vaccinata, mentre al Centro e nel Nord Italia, rispettivamente, il 16% e 18% della popolazione risulta non vaccinata. A fine dicembre, la percentuale di non vaccinati è pari al 13% nel Sud, al 9% nel Centro e all'11% nel Nord. La copertura vaccinale complessiva per la dose aggiuntiva/booster a fine dicembre è pari al 27% nel Centro e nel Nord Italia, mentre nel Sud risulta pari al 22% (vedi Tabella 2).

La Figura 9 riporta il tasso cumulato mensile osservato e atteso per 100.000 in corrispondenza di ciascuna area geografica in termini di incidenza, ospedalizzazioni, ricoveri in terapia intensiva e mortalità. A settembre, la differenza fra il tasso di ricovero atteso e osservato risulta pari a 31 (24-40) ricoveri per 100.000 nel Sud e a 37 (29-51) e a 38 (30-51) nel Centro e nel Nord rispettivamente.

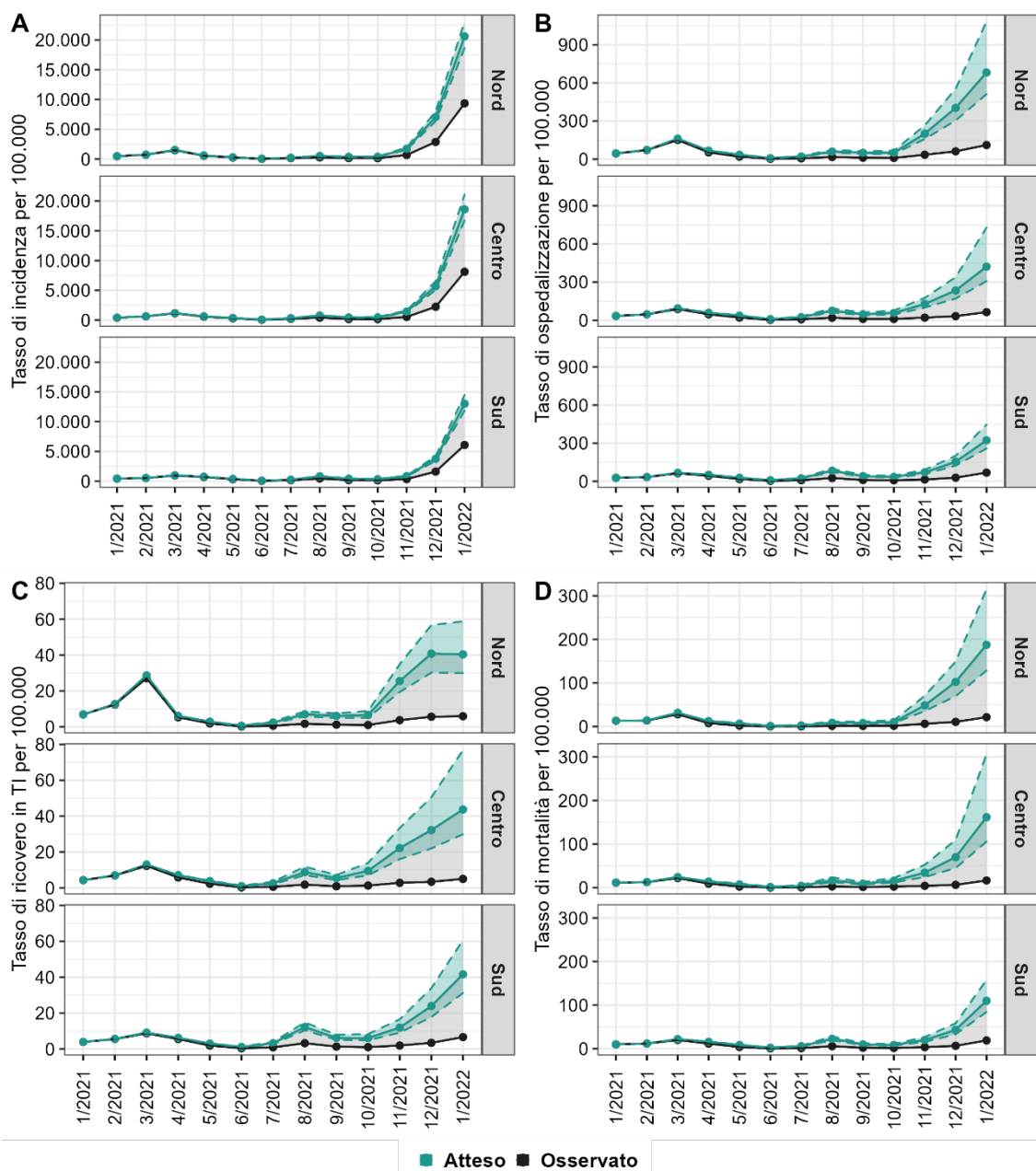


Figura 9. Tasso mensile di incidenza di casi COVID-19 (A), ospedalizzazione (B), ricovero in terapia intensiva (C) e mortalità (D) per 100.000 osservato e atteso (range $\pm 5\%$ VE) per area geografica.

A dicembre tali valori risultano pari a 125 (94-172), 202 (138-307) e 342 (243-492) rispettivamente nel Sud, nel Centro e nel Nord Italia. A gennaio 2022 tale differenza si attesta pari a 254 (190-378), 358 (243-665) e 570 (399-972) per ciascun'area geografica. In termini di ricoveri in terapia intensiva evitati si osserva

a settembre una differenza fra tasso atteso e osservato pari 5 ricoveri per 100.000 in tutte e tre le aree geografiche. A dicembre si sarebbe osservato un tasso di ricoveri in terapia intensiva per 100.000 pari a 24 (18-34) nel Sud, 32 (22-50) nel Centro e 41 (30-57) nel Nord contro un tasso osservato a 3 per 100.000 nel Sud e nel Centro e 6 a Nord. A settembre il tasso di mortalità atteso per 100.000 risultava pari a 10 (8-12), 9 (7-13) e 8 (6-11) contro un tasso osservato pari a 2, 1, e 1 rispettivamente per il Sud, il Centro e il Nord. A dicembre, grazie alla vaccinazione abbiamo osservato un tasso di mortalità pari 7 nel Sud contro un tasso atteso pari a 43 (33-58), pari a 6 al Centro contro un tasso atteso pari a 70 (45-109) e pari a 11 al Nord contro un tasso atteso pari a 103 (70-149).

In Appendice A.3 sono riportati i risultati per ciascuna Regione/PA in termini di numero cumulato di eventi osservati ed evitati e di tasso per 100.000.

5.4. Limiti

L'analisi presentata ha diversi limiti. In primo luogo, il metodo utilizzato presuppone che l'impatto della vaccinazione sia determinato solo dai suoi effetti diretti, non tenendo in considerazione i suoi potenziali effetti indiretti, come l'impatto sulla trasmissibilità complessiva. Tenendo in considerazione ciò, si può supporre che il calcolo proposto abbia sottostimato il numero di eventi evitati. D'altra parte, l'approccio usato non si basa su un modello di trasmissione dinamica e non è in grado di prevedere i cambiamenti comportamentali della popolazione, inclusi quelli derivanti da eventuali misure di contenimento, nel caso in cui la vaccinazione non fosse stata disponibile nel 2021.

Altre limitazioni riguardano le stime di efficacia vaccinale utilizzate per calcolare il numero di eventi evitati. Sebbene sia stata eseguita un'analisi di sensibilità per determinare in che modo i diversi valori di efficacia vaccinale potrebbero influire sul numero di eventi evitati, le stime di efficacia vaccinale risentono del fatto che non è stato possibile aggiustare per alcuni fattori, come il tipo di vaccino o la fragilità dei soggetti. Inoltre, negli ultimi mesi dell'anno 2021 e nel mese di gennaio 2022, dati gli alti livelli di copertura vaccinale, le stime di efficacia potrebbero risentire di uno sbilanciamento nella distribuzione della popolazione fra vaccinati e non vaccinati. Quest'ultimi rappresentano una fetta molto piccola della popolazione, caratterizzata verosimilmente da fattori di rischio differenti per i quali non è possibile aggiustare all'interno dei modelli per mancanza di adeguate informazioni a livello individuale (es. aspetti socio-comportamentali).

In ogni caso i valori di efficacia utilizzati sono in linea con quelli trovati a partire dagli stessi dati ma usando una metodologia diversa (36), così come con quelli riportati da altri Paesi (40).

Infine, in concomitanza con l'inizio della campagna vaccinale, nei primi mesi del 2021, sono stati introdotti diversi interventi non farmacologici per controllare la diffusione del virus (*vedi* Figura 1). È probabile, quindi, che anche questo tipo di interventi, oltre la vaccinazione, abbiano avuto un impatto sull'incidenza di casi di COVID-19, ricoveri, ricoveri in terapia intensiva e decessi.

Conclusioni

Da gennaio 2021 a gennaio 2022, la pandemia di COVID-19 ha continuato a colpire l'Italia causando un numero elevato di casi, ricoveri e decessi. Alla fine di dicembre 2020 è stata avviata la campagna vaccinale contro il COVID-19, con l'obiettivo non solo di proteggere la popolazione fragile, ma di vaccinare in tempi rapidi la stragrande maggioranza della popolazione italiana. Sebbene sia stato già provato in numerosi studi che i vaccini anti-SARS-CoV-2 sono efficaci nel prevenire l'infezione e le forme gravi di malattia, è importante calcolare l'impatto che questa misura ha avuto sugli eventi associati alla pandemia.

Per questo motivo, il presente rapporto si è posto l'obiettivo di stimare il numero di diagnosi di SARS-CoV-2, ricoveri in qualsiasi reparto, ricoveri in terapia intensiva e decessi evitati direttamente dalla vaccinazione in Italia, da gennaio 2021 a gennaio 2022, in funzione di tre parametri: il numero di eventi osservati, la copertura vaccinale e l'efficacia vaccinale.

Il periodo in studio può essere suddiviso in diverse fasi. Da inizio 2021 fino alla fine della primavera il Paese è stato travolto da due ondate pandemiche che hanno causato una forte pressione sui servizi sanitari. Come conseguenza, nella prima metà dell'anno, la maggior parte della popolazione italiana ha vissuto in Regioni classificate come zone arancione o rosse, caratterizzate da misure restrittive severe e di distanziamento fisico. Alla fine della primavera e all'inizio dell'estate la situazione epidemiologica è migliorata, in concomitanza anche con l'incremento della copertura vaccinale. A fine ottobre, nonostante l'elevato tasso di copertura vaccinale, si è osservato un nuovo forte aumento dei casi notificati, amplificato dalla diffusione della variante Omicron, più trasmissibile rispetto alle precedenti varianti. Nonostante l'incidenza abbia raggiunto i massimi livelli, i tassi di ospedalizzazione, ricovero in terapia intensiva e decesso associati al COVID-19 non hanno raggiunto i livelli osservati a inizio del 2021, grazie all'effetto protettivo dei vaccini.

Complessivamente, durante il periodo analizzato, sono stati evitati circa 8 milioni di casi, oltre 500.000 ricoveri, oltre 55.000 ricoveri in terapia intensiva e circa 150.000 decessi. La distribuzione degli eventi evitati non è stata omogenea durante il periodo studiato. Nella prima metà del 2021, a causa della bassa copertura vaccinale, il numero di eventi evitati è stato limitato, mentre nella seconda metà del 2021 e nel mese di gennaio 2022 si stima che la vaccinazione abbia evitato più della metà degli eventi attesi.

La distribuzione degli eventi evitati è associata anche alla fascia di età, con un maggior numero di eventi evitati nelle fasce di età più avanzate. In particolare, nella fascia 80+ anni, la stima dei ricoveri e decessi evitati direttamente dalla vaccinazione è risultata oltre tre volte quella osservata. Si evidenzia che l'ampiezza delle fasce di età (<60, 60-69, 70-79, 80+) è stata definita al fine di tenere conto del differente rischio di ricovero, ricovero in terapia intensiva e decesso e tale scelta, in particolare per la classe <60 anni, particolarmente ampia, non influenza le stime.

Per quanto riguarda invece le differenze geografiche, si osserva che il numero relativo di eventi evitati è leggermente più alto nel Centro e Nord del Paese, dove sono state raggiunte coperture vaccinali più elevate e in modo più tempestivo rispetto al Sud.

È importante sottolineare che l'analisi proposta ha diversi limiti.

In primo luogo, questo approccio permette di stimare soltanto gli eventi evitati direttamente dalla vaccinazione, senza prendere in considerazione i benefici indiretti, quali la ridotta circolazione virale nella popolazione complessiva in contesti di elevata copertura.

In secondo luogo, per quanto riguarda la stima dei decessi evitati si evidenzia che questa analisi non fornisce una stima degli anni di vita guadagnati grazie alla vaccinazione.

Inoltre, nella stima dei casi evitati si è assunto che in tutto il periodo analizzato, le misure di contenimento dell'epidemia sarebbero state le stesse anche in assenza della vaccinazione.

In conclusione, in Italia, durante il 2021 e gennaio 2022, la vaccinazione anti-COVID-19 ha permesso di ridurre significativamente l'impatto della pandemia in termini di morbidità e mortalità, permettendo un importante allentamento delle misure restrittive nella seconda metà dell'anno.

Bibliografia

1. World Health Organization. *Timeline of WHO's response to COVID-19*. (ultima consultazione 30/3/2022). <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/interactive-timeline#event-72>
2. Riccardo F, Ajelli M, Andrianou X, Bella A, Manso M Del, Fabiani M, *et al*. Epidemiological characteristics of COVID-19 cases in Italy and estimates of the reproductive numbers one month into the epidemic. *medRxiv*. 2020 Apr 11;2020.04.08.20056861. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.08.20056861v1>
3. Guzzetta G, Poletti P, Ajelli M, Trentini F, Marziano V, Cereda D, *et al*. Potential short-term outcome of an uncontrolled COVID-19 epidemic in Lombardy, Italy, February to March 2020. *Eurosurveillance*. 2020 Mar 26;25(12):2000293. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.12.2000293>
4. Presidenza Del Consiglio Dei Ministri Dipartimento Della Protezione Civile. Ordinanza 27 febbraio 2020 Ulteriori interventi urgenti di protezione civile in relazione all'emergenza relativa al rischio sanitario connesso all'insorgenza di patologie derivanti da agenti virali trasmissibili. (Ordinanza n. 640). (20A01348). *Gazzetta Ufficiale* n. 50 del 28/02/2020.
5. ISTAT-ISS. *Impatto dell'epidemia COVID-19 sulla mortalità totale della popolazione residente anno 2020*. Roma: Istituto Nazionale di Statistica e Istituto Superiore di Sanità; 2021. https://www.istat.it/it/files/2021/03/Report_ISS_Istat_2020_5_marzo.pdf
6. Gottlieb S, Rivers C, McClellan MB, Lauren Silvis L, Watson C. National Coronavirus Response: a road to reopening. Washington, DC: American Enterprise Institute; 2020. <https://www.aei.org/wp-content/uploads/2020/03/National-Coronavirus-Response-a-Road-Map-to-Recovering-2.pdf>
7. Guzzetta G, Riccardo F, Marziano V, Poletti P, Trentini F, Bella A, *et al*. Impact of a nationwide lockdown on SARS-CoV-2 transmissibility, Italy. *Emerg Infect Dis*. 2021 Jan 1;27(1):267–70. <https://doi.org/10.3201/eid2701.202114>
8. Marziano V, Guzzetta G, Rondinone BM, Boccuni F, Riccardo F, Bella A, *et al*. Retrospective analysis of the Italian exit strategy from COVID-19 lockdown. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2021 Jan 26;118(4). <https://doi.org/10.1073/pnas.2019617118>
9. Legge. 17 luglio 2020, n. 77 Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 19 maggio 2020, n. 34, recante misure urgenti in materia di salute, sostegno al lavoro e all'economia, nonché di politiche sociali connesse all'emergenza epidemiologica da COVID-19. *Gazzetta Ufficiale* n.180 del 18/07/2020.
10. Ministero della Salute. *Circolare dell'11 agosto 2020. Elementi di preparazione e risposta a COVID-19 nella stagione autunno-invernale*. Roma: Ministero della Salute; 2020. <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=75670&parte=1&serie=null>
11. Ministero della Salute. Decreto del 30 aprile 2020. *Emergenza COVID-19: attività di monitoraggio del rischio sanitario connesse al passaggio dalla fase 1 alla fase 2A di cui all'allegato 10 del DPCM 26/4/2020*. Roma: Ministero della Salute; 2020. <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=73981&parte=1&serie=null>
12. *Prevenzione e risposta a COVID-19: evoluzione della strategia e pianificazione nella fase di transizione per il periodo autunno-invernale*. Roma: Ministero della Salute e Istituto Superiore di Sanità; 2020. https://www.iss.it/documents/20126/0/COVID+19_+strategia_ISS_ministero+%283%29.pdf/e463c6e7-6250-109c-1c74-d2f8262f5056?t=1602679378859.
13. Camporesi S, Angeli F, Fabbro GD. Mobilization of expert knowledge and advice for the management of the Covid-19 emergency in Italy in 2020. *Humanit Soc Sci Commun* 2022 Feb 14;9(1):1–14. <https://www.nature.com/articles/s41599-022-01042-6>
14. Manica M, Guzzetta G, Riccardo F, Valenti A, Poletti P, Marziano V, *et al*. Impact of tiered restrictions on human activities and the epidemiology of the second wave of COVID-19 in Italy. *Nat Commun* 2021 Jul 27;12(1):1–9. <https://www.nature.com/articles/s41467-021-24832-z>

15. Organisation for Economic Co-operation and Development. *Italy Economic Snapshot*. (ultima consultazione 05/04/2022) <https://www.oecd.org/economy/italy-economic-snapshot/>
16. Presidenza del Consiglio dei Ministri. *Ulteriori disposizioni attuative del decreto-legge del 23 febbraio 2020, n.6, recante misure urgenti in materia di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19*. Roma: Presidenza del Consiglio dei Ministri; 2020. <http://www.governo.it/sites/new.governo.it/files/DPCM4MARZO2020.pdf>
17. Italia. Decreto-Legge 18 maggio 2021, n. 65 Misure urgenti relative all'emergenza epidemiologica da COVID-19. (21G00078). *Gazzetta Ufficiale* n.117 del 18-5-2021.
18. Meslé MMI, Brown J, Mook P, Hagan J, Pastore R, Bundle N, *et al*. Estimated number of deaths directly averted in people 60 years and older as a result of COVID-19 vaccination in the WHO European Region, December 2020 to November 2021. *Eurosurveillance*. 2021 Nov 25;26(47):2101021. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.47.2101021>
19. Sacco C, Mateo-Urdiales A, Petrone D, Spuri M, Fabiani M, Vescio MF, *et al*. Estimating averted COVID-19 cases, hospitalisations, intensive care unit admissions and deaths by COVID-19 vaccination, Italy, January–September 2021. *Eurosurveillance*. 2021 Nov 25;26(47):2101001. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.47.2101001>
20. Riccardo F, Guzzetta G, Urdiales AM, Manso M Del, Andrianou XD, Bella A, *et al*. COVID-19 response: effectiveness of weekly rapid risk assessments, Italy. *Bull World Health Organ*. 2022 Feb 1;100(2):161–7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35125541/>
21. Italia. Decreto-Legge 24 marzo 2022, n. 24 Disposizioni urgenti per il superamento delle misure di contrasto alla diffusione dell'epidemia da COVID-19, in conseguenza della cessazione dello stato di emergenza. (22G00034). *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n.70 del 24-03-2022.
22. Italia. Decreto legge 23 luglio 2021, n. 105 Misure urgenti per fronteggiare l'emergenza epidemiologica da COVID-19 e per l'esercizio in sicurezza di attività sociali ed economiche. (21G00117). *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 175 del 23-07-2021. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2021/07/23/21G00117/sg>
23. Istituto Superiore di Sanità. *Prevalenza e distribuzione delle varianti di SARS-CoV-2 di interesse per la sanità pubblica in Italia - Rapporto n. 15 del 10 dicembre 2021*. Roma: ISS; 2021. <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/pdf/sars-cov-2-monitoraggio-varianti-rapporti-periodici-10-dicembre-2021.pdf>
24. Istituto Superiore di Sanità. Covid-19: analisi acque reflue conferma forte incremento Omicron tra il 5 e il 25 dicembre. (Primo piano del 3 gennaio 2022). Roma: ISS; 2022 https://www.iss.it/primo-piano/-/asset_publisher/3f4alMwzN1Z7/content/covid-19-analisi-acque-reflue-conferma-forte-incremento-omicron-tra-il-5-e-il-25-dicembre
25. European Centre for Disease Prevention and Control. *SARS-CoV-2 variants of concern as of 17 March 2022*. Stockholm: ECDC; 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>
26. Italia. Decreto-legge 5 gennaio 2021, n. 1 (Raccolta 2021) Ulteriori disposizioni urgenti in materia di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19. (21G00001) *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 3 del 05-01-2021. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2021/01/05/21G00001/sg>
27. Riccardo F, Frisciale E, Guzzetta G, *et al*. Winning during a pandemic: epidemiology of SARS-CoV-2 during EURO2020 in Italy. *Epidemiology and Infection* 2022 (in press)
28. Ministero della Salute. *Indicazioni preliminari sulla somministrazione di dosi addizionali e di dosi "booster" nell'ambito della campagna di vaccinazione anti SARS-CoV-2/COVID-19*. Roma: Ministero della Salute; 2021. <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2021&codLeg=82776&parte=1&serie=null>
29. Ministero della Salute. *Ulteriore estensione della platea vaccinale destinataria della dose di richiamo ("booster") nell'ambito della campagna di vaccinazione anti SARS-CoV-2/COVID-19*. Roma: Ministero della Salute; 2021. <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2021&codLeg=84693&parte=1&serie=null>
30. Ministero della Salute. *Aggiornamento delle indicazioni sull' intervallo temporale relativo alla somministrazione della dose "booster" (di richiamo) nell'ambito della campagna di vaccinazione anti SARS-CoV-2/COVID-19*.

- Roma: Ministero della Salute; 2021.
<https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2021&codLeg=84679&parte=1&serie=null>
31. Ministero della Salute. *Estensione della raccomandazione della dose di richiamo ("booster") a tutti i soggetti della fascia di età 12-15 anni, nell'ambito della campagna di vaccinazione anti SARS-CoV-2/COVID-19.* Roma: Ministero della Salute; 2022.
<https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2022&codLeg=84873&parte=1&serie=null>
 32. Ministero della Salute, Presidenza del Consiglio dei Ministri, Istituto Superiore di Sanità, Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali, Agenzia Italiana del Farmaco. Vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19. Piano strategico. Elementi di preparazione e di implementazione della strategia vaccinale. Aggiornamento del 12 dicembre 2020. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana Serie generale* - n. 72 del 24-3-2021.
<https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderPdf.spring?seriegu=SG&datagu=24/03/2021&redaz=21A01802&artp=1&art=1&subart=1&subart1=10&vers=1&prog=001>
 33. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, *et al.* Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med.* 2020 Dec 31;383(27):2603–15.
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2034577>
 34. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, *et al.* Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med.* 2021 Feb 4;384(5):403–16.
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2035389>
 35. Voysey M, Ann S, Clemens C, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, *et al.* Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet.* 2021 Jan 9;397(10269):99-111. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1.
 36. Fabiani M, Puopolo M, Morciano C, Spuri M, Spila Alegiani S, Filia A, *et al.* Effectiveness of mRNA vaccines and waning of protection against SARS-CoV-2 infection and severe covid-19 during predominant circulation of the delta variant in Italy: retrospective cohort study. *BMJ.* 2022 Feb 10;376.
<https://www.bmj.com/content/376/bmj-2021-069052>
 37. Bonmarin I, Belchior E, Lévy-Bruhl D. Impact of influenza vaccination on mortality in the French elderly population during the 2000–2009 period. *Vaccine.* 2015 Feb 25;33(9):1099–101.
 38. Machado A, Mazagatos C, Dijkstra F, Kislaya I, Gherasim A, McDonald SA, *et al.* Impact of influenza vaccination programmes among the elderly population on primary care, Portugal, Spain and the Netherlands: 2015/16 to 2017/18 influenza seasons. *Eurosurveillance.* 2019 Nov 7;24(45):1900268.
<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.45.1900268>
 39. Public Health England. *Impact of COVID-19 vaccines on mortality in England - December 2020 to March 2021.* London: PHE; 2021. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/972592/COVID-19_vaccine_impact_on_mortality_240321.pdf
 40. UK Health and Security Agency. *COVID-19 vaccine surveillance report. Week 12.* London: United Kingdom Health and Security Agency; 2022.
https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1063023/Vaccine-surveillance-report-week-12.pdf

APPENDICE A1

Stime di efficacia vaccinale per mese e fascia di età

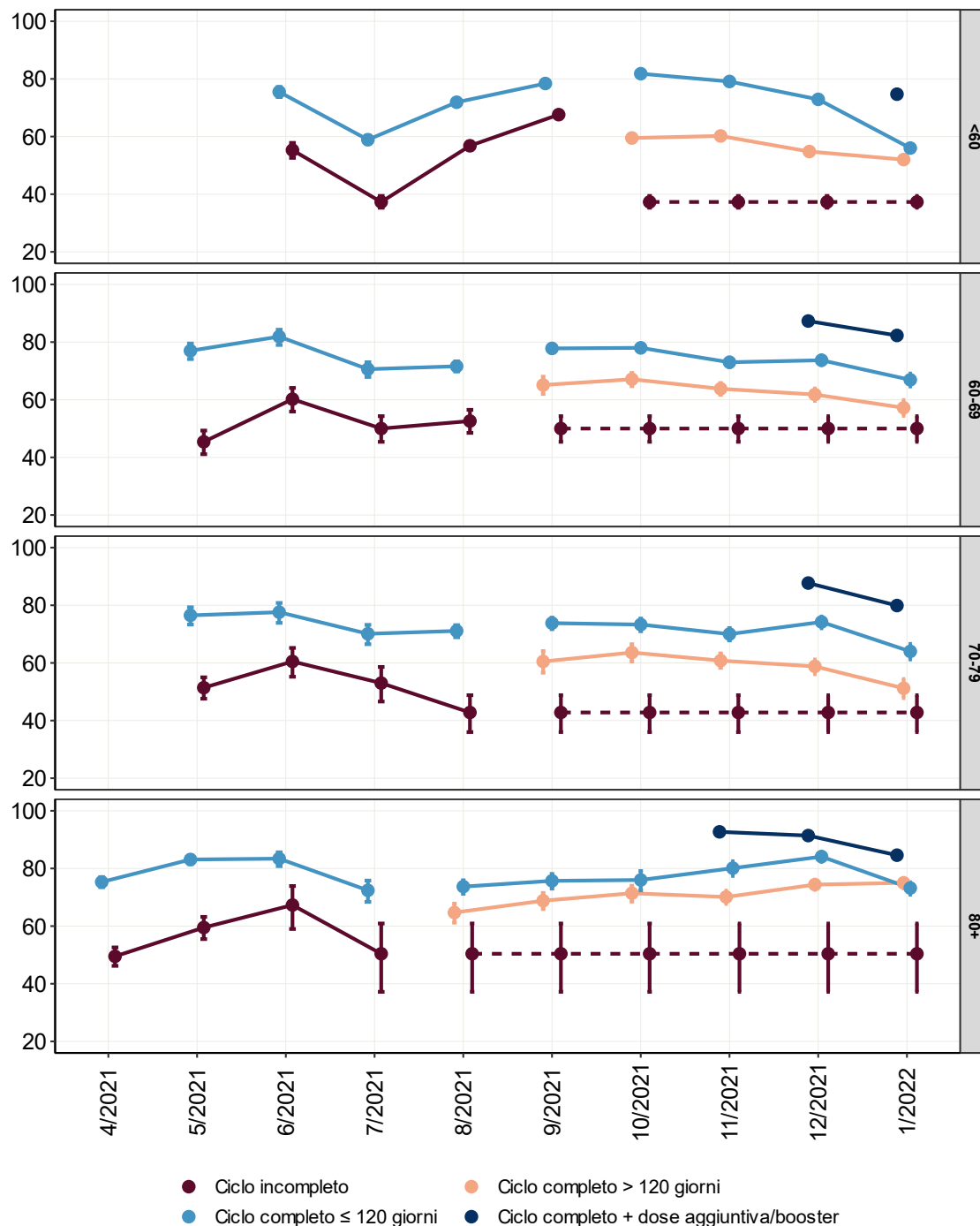


Figura A1.1 - Stime di efficacia vaccinale (IC 95%) nel prevenire infezioni da SARS-CoV-2 per mese e fascia di età

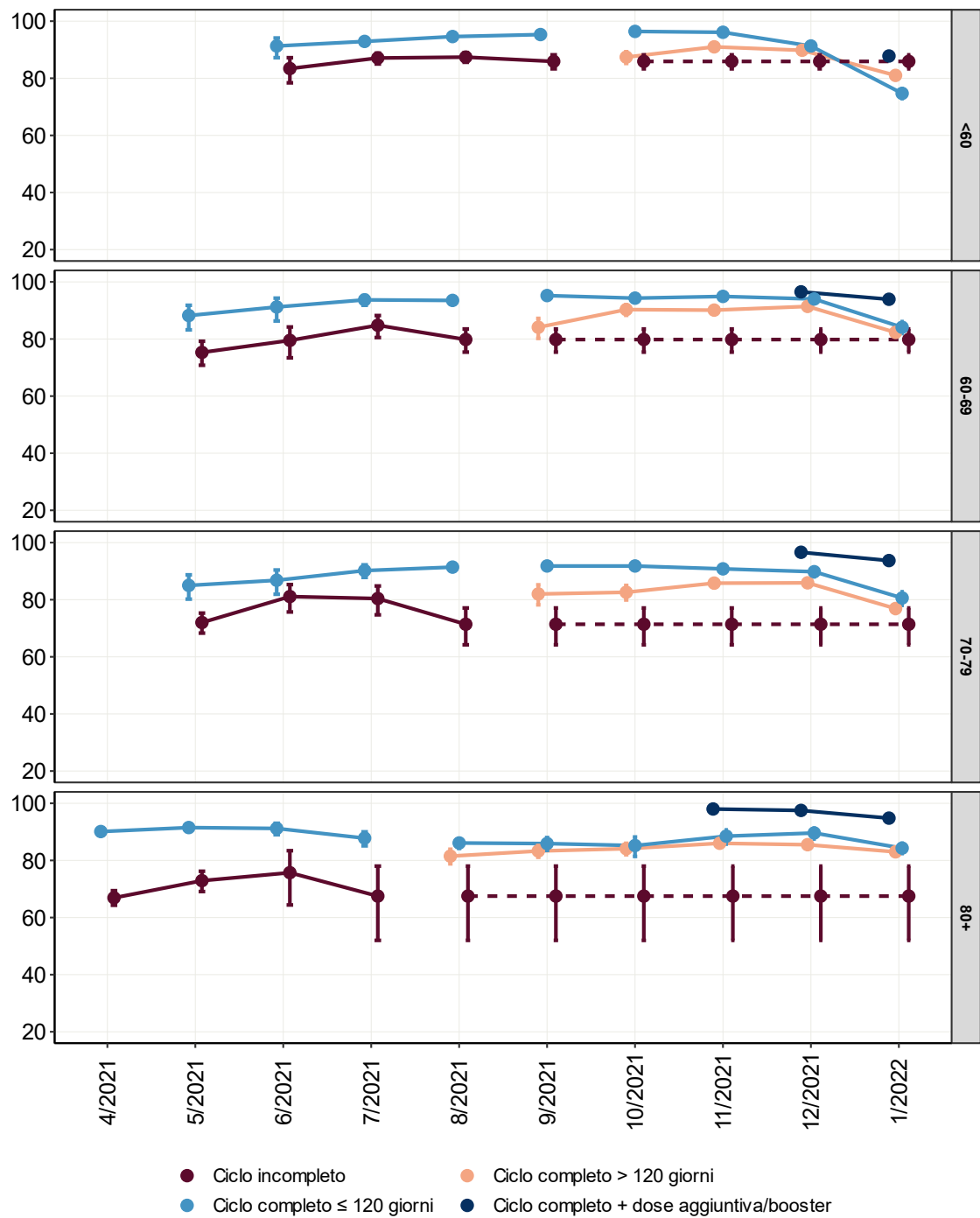


Figura A1.2. Stime di efficacia vaccinale (IC 95%) nel prevenire l'ospedalizzazione per mese e fascia di età

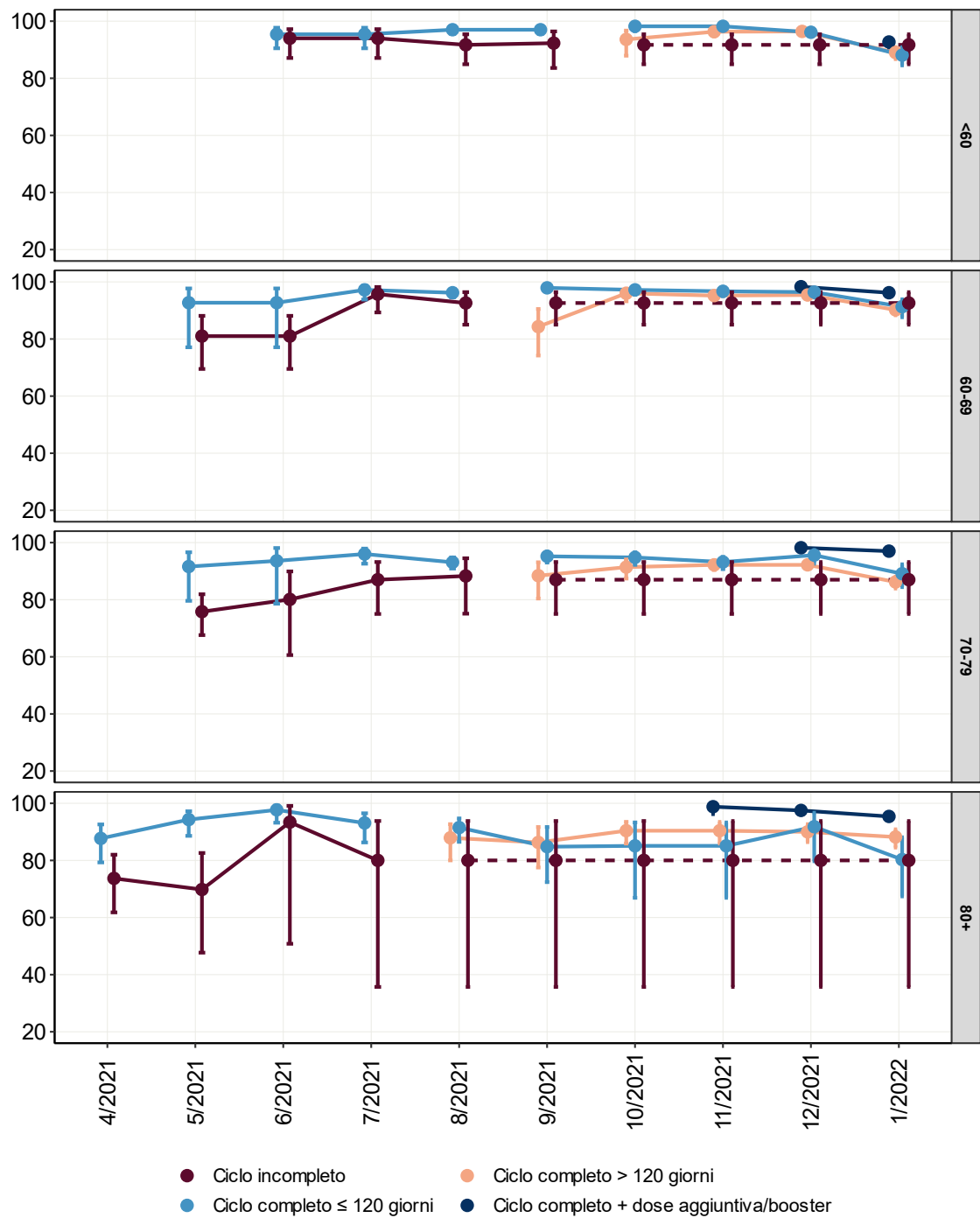


Figura A1.3. Stime di efficacia vaccinale (IC 95%) nel prevenire il ricovero in terapia intensiva per mese e fascia di età

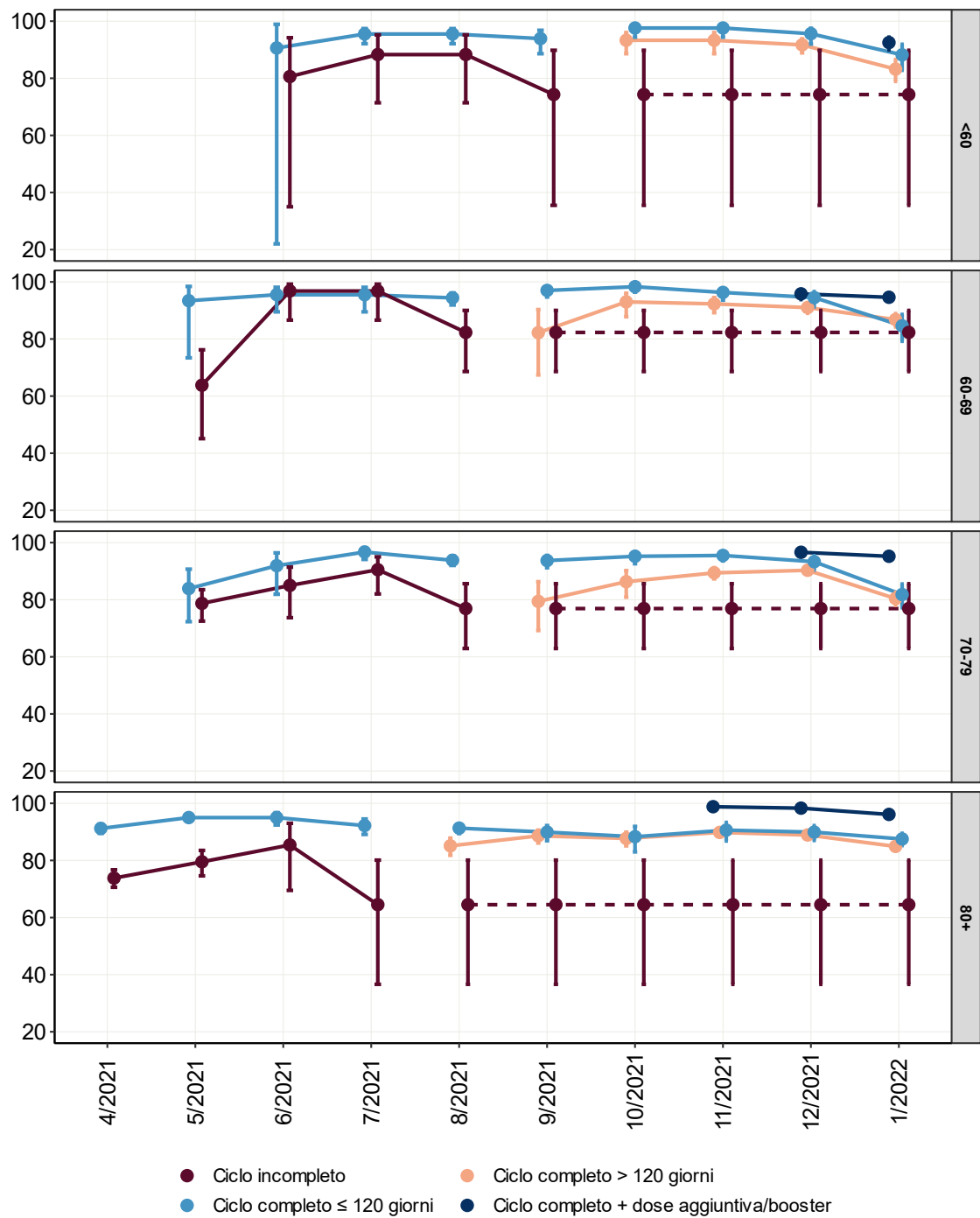


Figura A1.4 - Stime di efficacia vaccinale (IC 95%) nel prevenire il ricovero in terapia intensiva per mese e fascia di età

APPENDICE A2

Stime di efficacia vaccinale per analisi di sensitività

Tabella A2.1. Stime di efficacia vaccinale mensile ($\pm 5\%$) nel prevenire la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2

Fascia di età	Mese	Ciclo incompleto	Ciclo completo		
			≤ 120 giorni	da oltre 120 giorni	più dose aggiuntiva/booster
<60	1/2021	55,3 (50,3-60,3)**	75,5 (70,5-80,5)**		
	2/2021	55,3 (50,3-60,3)**	75,5 (70,5-80,5)**		
	3/2021	55,3 (50,3-60,3)**	75,5 (70,5-80,5)**		
	4/2021	55,3 (50,3-60,3)**	75,5 (70,5-80,5)**		
	5/2021	55,3 (50,3-60,3)**	75,5 (70,5-80,5)**		
	6/2021	55,3 (50,3-60,3)	75,5 (70,5-80,5)	-	-
	7/2021	37,3 (32,3-42,3)	58,9 (53,9-63,9)	-	-
	8/2021	56,8 (51,8-61,8)	71,9 (66,9-76,9)	-	-
	9/2021	67,6 (62,6-72,6)	78,4 (73,4-83,4)	-	-
	10/2021	37,3 (32,3-42,3)*	81,8 (76,8-86,8)	59,5 (54,5-64,5)	-
	11/2021	37,3 (32,3-42,3)*	79,1 (74,1-84,1)	60,2 (55,2-65,2)	-
	12/2021	37,3 (32,3-42,3)*	72,9 (67,9-77,9)	54,8 (49,8-59,8)	-
	1/2022	37,3 (32,3-42,3)*	56,0 (51,0-61,0)	52,0 (47,0-57,0)	74,7 (69,7-79,7)
60-69	1/2021	45,4 (40,4-50,4)**	77,0 (72,0-82,0)**		
	2/2021	45,4 (40,4-50,4)**	77,0 (72,0-82,0)**		
	3/2021	45,4 (40,4-50,4)**	77,0 (72,0-82,0)**		
	4/2021	45,4 (40,4-50,4)**	77,0 (72,0-82,0)**		
	5/2021	45,4 (40,4-50,4)	77,0 (72,0-82,0)	-	-
	6/2021	60,2 (55,2-65,2)	81,9 (76,9-86,9)	-	-
	7/2021	50,0 (45,0-55,0)	70,6 (65,6-75,6)	-	-
	8/2021	52,6 (47,6-57,6)	71,6 (66,6-76,6)	-	-
	9/2021	50,0 (45,0-55,0)*	77,8 (72,8-82,8)	65,1 (60,1-70,1)	-
	10/2021	50,0 (45,0-55,0)*	78,0 (73,0-83,0)	67,1 (62,1-72,1)	-
	11/2021	50,0 (45,0-55,0)*	73,0 (68,0-78,0)	63,8 (58,8-68,8)	-
	12/2021	50,0 (45,0-55,0)*	73,7 (68,7-78,7)	61,8 (56,8-66,8)	87,3 (82,3-92,3)
	1/2022	50,0 (45,0-55,0)*	66,9 (61,9-71,9)	57,2 (52,2-62,2)	82,3 (77,3-87,3)
70-79	1/2021	51,4 (46,4-56,4)**	76,5 (71,5-81,5)**		
	2/2021	51,4 (46,4-56,4)**	76,5 (71,5-81,5)**		
	3/2021	51,4 (46,4-56,4)**	76,5 (71,5-81,5)**		
	4/2021	51,4 (46,4-56,4)**	76,5 (71,5-81,5)**		
	5/2021	51,4 (46,4-56,4)	76,5 (71,5-81,5)	-	-
	6/2021	60,5 (55,5-65,5)	77,6 (72,6-82,6)	-	-
	7/2021	53,0 (48,0-58,0)	70,1 (65,1-75,1)	-	-
	8/2021	42,8 (37,8-47,8)	71,1 (66,1-76,1)	-	-
	9/2021	42,8 (37,8-47,8)*	73,8 (68,8-78,8)	60,5 (55,5-65,5)	-
	10/2021	42,8 (37,8-47,8)*	73,3 (68,3-78,3)	63,6 (58,6-68,6)	-
	11/2021	42,8 (37,8-47,8)*	70,0 (65,0-75,0)	60,8 (55,8-65,8)	-
	12/2021	42,8 (37,8-47,8)*	74,2 (69,2-79,2)	58,8 (53,8-63,8)	87,7 (82,7-92,7)
	1/2022	42,8 (37,8-47,8)*	64,0 (59,0-69,0)	51,2 (46,2-56,2)	79,9 (74,9-84,9)
80+	1/2021	49,5 (44,5-54,5)**	75,3 (70,3-80,3)**		
	2/2021	49,5 (44,5-54,5)**	75,3 (70,3-80,3)**		
	3/2021	49,5 (44,5-54,5)**	75,3 (70,3-80,3)**		
	4/2021	49,5 (44,5-54,5)	75,3 (70,3-80,3)	-	-
	5/2021	59,5 (54,5-64,5)	83,1 (78,1-88,1)	-	-
	6/2021	67,3 (62,3-72,3)	83,4 (78,4-88,4)	-	-
	7/2021	50,4 (45,4-55,4)	72,4 (67,4-77,4)	-	-
	8/2021	50,4 (45,4-55,4)*	73,7 (68,7-78,7)	64,7 (59,7-69,7)	-
	9/2021	50,4 (45,4-55,4)*	75,7 (70,7-80,7)	68,8 (63,8-73,8)	-
	10/2021	50,4 (45,4-55,4)*	76,0 (71,0-81,0)	71,4 (66,4-76,4)	-
	11/2021	50,4 (45,4-55,4)*	80,1 (75,1-85,1)	70,1 (65,1-75,1)	92,7 (87,7-97,7)
	12/2021	50,4 (45,4-55,4)*	84,1 (79,1-89,1)	74,4 (69,4-79,4)	91,4 (86,4-96,4)
	1/2022	50,4 (45,4-55,4)*	73,2 (68,2-78,2)	75,0 (70,0-80,0)	84,6 (79,6-89,6)

* L'efficacia vaccinale per i vaccinati con ciclo incompleto è stata imputata per bassa frequenza (vedi Figura 3) con il valore di efficacia minimo in corrispondenza del medesimo stato vaccinale osservata a partire da luglio 2021 (inizio periodo Delta)

** Efficacia vaccinale mensile non calcolabile per bassa numerosità, il valore riportato e utilizzato è imputato con quello del primo mese con stima di efficacia disponibile

Tabella A2.2. Stime di efficacia vaccinale mensile ($\pm 5\%$) nel prevenire l'ospedalizzazione associata a COVID-19

Fascia di età	Mese	Ciclo incompleto		Ciclo completo	
			≤ 120 giorni	da oltre 120 giorni	più dose aggiuntiva/booster
<60	1/2021	83,4 (78,4-88,4)**	91,3 (86,3-96,3)**		
	2/2021	83,4 (78,4-88,4)**	91,3 (86,3-96,3)**		
	3/2021	83,4 (78,4-88,4)**	91,3 (86,3-96,3)**		
	4/2021	83,4 (78,4-88,4)**	91,3 (86,3-96,3)**		
	5/2021	83,4 (78,4-88,4)**	91,3 (86,3-96,3)**		
	6/2021	83,4 (78,4-88,4)	91,3 (86,3-96,3)	-	-
	7/2021	87,1 (82,1-92,1)	92,9 (87,9-97,9)	-	-
	8/2021	87,4 (82,4-92,4)	94,6 (89,6-99,6)	-	-
	9/2021	85,9 (80,9-90,9)	95,3 (90,3-100,3)	-	-
	10/2021	85,9 (80,9-90,9)*	96,4 (91,4-101,4)	87,4 (82,4-92,4)	-
	11/2021	85,9 (80,9-90,9)*	96,1 (91,1-101,1)	91,0 (86,0-96,0)	-
	12/2021	85,9 (80,9-90,9)*	91,3 (86,3-96,3)	89,8 (84,8-94,8)	-
1/2022	85,9 (80,9-90,9)*	74,7 (69,7-79,7)	81,0 (76,0-86,0)	87,8 (82,8-92,8)	
60-69	1/2021	75,3 (70,3-80,3)**	88,2 (83,2-93,2)**		
	2/2021	75,3 (70,3-80,3)**	88,2 (83,2-93,2)**		
	3/2021	75,3 (70,3-80,3)**	88,2 (83,2-93,2)**		
	4/2021	75,3 (70,3-80,3)**	88,2 (83,2-93,2)**		
	5/2021	75,3 (70,3-80,3)	88,2 (83,2-93,2)	-	-
	6/2021	79,5 (74,5-84,5)	91,2 (86,2-96,2)	-	-
	7/2021	84,8 (79,8-89,8)	93,7 (88,7-98,7)	-	-
	8/2021	79,8 (74,8-84,8)	93,5 (88,5-98,5)	-	-
	9/2021	79,8 (74,8-84,8)*	95,2 (90,2-100,2)	84,1 (79,1-89,1)	-
	10/2021	79,8 (74,8-84,8)*	94,3 (89,3-99,3)	90,3 (85,3-95,3)	-
	11/2021	79,8 (74,8-84,8)*	94,9 (89,9-99,9)	90,1 (85,1-95,1)	-
	12/2021	79,8 (74,8-84,8)*	94,0 (89,0-99,0)	91,4 (86,4-96,4)	96,5 (91,5-100)
1/2022	79,8 (74,8-84,8)*	84,1 (79,1-89,1)	82,3 (77,3-87,3)	93,9 (88,9-98,9)	
70-79	1/2021	72,0 (67,0-77,0)**	85,0 (80,0-90,0)**		
	2/2021	72,0 (67,0-77,0)**	85,0 (80,0-90,0)**		
	3/2021	72,0 (67,0-77,0)**	85,0 (80,0-90,0)**		
	4/2021	72,0 (67,0-77,0)**	85,0 (80,0-90,0)**		
	5/2021	72,0 (67,0-77,0)	85,0 (80,0-90,0)	-	-
	6/2021	81,1 (76,1-86,1)	86,8 (81,8-91,8)	-	-
	7/2021	80,4 (75,4-85,4)	90,2 (85,2-95,2)	-	-
	8/2021	71,4 (66,4-76,4)	91,4 (86,4-96,4)	-	-
	9/2021	71,4 (66,4-76,4)*	91,8 (86,8-96,8)	82,0 (77,0-87,0)	-
	10/2021	71,4 (66,4-76,4)*	91,8 (86,8-96,8)	82,6 (77,6-87,6)	-
	11/2021	71,4 (66,4-76,4)*	90,8 (85,8-95,8)	85,8 (80,8-90,8)	-
	12/2021	71,4 (66,4-76,4)*	89,8 (84,8-94,8)	85,9 (80,9-90,9)	96,6 (91,6-100)
1/2022	71,4 (66,4-76,4)*	80,6 (75,6-85,6)	76,9 (71,9-81,9)	93,7 (88,7-98,7)	
80+	1/2021	66,9 (61,9-71,9)**	90,1 (85,1-95,1)**		
	2/2021	66,9 (61,9-71,9)**	90,1 (85,1-95,1)**		
	3/2021	66,9 (61,9-71,9)**	90,1 (85,1-95,1)**		
	4/2021	66,9 (61,9-71,9)	90,1 (85,1-95,1)	-	-
	5/2021	72,9 (67,9-77,9)	91,5 (86,5-96,5)	-	-
	6/2021	75,7 (70,7-80,7)	91,2 (86,2-96,2)	-	-
	7/2021	67,5 (62,5-72,5)	87,8 (82,8-92,8)	-	-
	8/2021	67,5 (62,5-72,5)*	86,1 (81,1-91,1)	81,5 (76,5-86,5)	-
	9/2021	67,5 (62,5-72,5)*	85,9 (80,9-90,9)	83,3 (78,3-88,3)	-
	10/2021	67,5 (62,5-72,5)*	85,2 (80,2-90,2)	84,1 (79,1-89,1)	-
	11/2021	67,5 (62,5-72,5)*	88,5 (83,5-93,5)	86,0 (81,0-91,0)	98,0 (93,0-100)
	12/2021	67,5 (62,5-72,5)*	89,6 (84,6-94,6)	85,5 (80,5-90,5)	97,5 (92,5-100)
1/2022	67,5 (62,5-72,5)*	84,3 (79,3-89,3)	83,0 (78,0-88,0)	94,8 (89,8-99,8)	

* L'efficacia vaccinale per i vaccinati con ciclo incompleto è stata imputata per bassa frequenza (vedi Figura 3) con il valore di efficacia minimo in corrispondenza del medesimo stato vaccinale osservata a partire da luglio 2021 (inizio periodo Delta)

** Efficacia vaccinale mensile non calcolabile per bassa numerosità, il valore riportato e utilizzato è imputato con quello del primo mese con stima di efficacia disponibile

Tabella A2.3. Stime di efficacia vaccinale mensile ($\pm 5\%$) nel prevenire il ricovero in terapia intensiva associato a COVID-19

Fascia di età	Mese	Ciclo incompleto		Ciclo completo	
			≤ 120 giorni	da oltre 120 giorni	più dose aggiuntiva/booster
<60	1/2021	94,0 (89,0-99,0)**	95,4 (90,4-100)**		
	2/2021	94,0 (89,0-99,0)**	95,4 (90,4-100)**		
	3/2021	94,0 (89,0-99,0)**	95,4 (90,4-100)**		
	4/2021	94,0 (89,0-99,0)**	95,4 (90,4-100)**		
	5/2021	94,0 (89,0-99,0)**	95,4 (90,4-100)**		
	6/2021	94,0 (89,0-99,0)	95,4 (90,4-100)	-	-
	7/2021	94,0 (89,0-99,0)	95,4 (90,4-100)	-	-
	8/2021	91,7 (86,7-96,7)	97,0 (92,0-100)	-	-
	9/2021	92,3 (87,3-97,3)	97,0 (92,0-100)	-	-
	10/2021	91,7 (86,7-96,7)*	98,2 (93,2-100)	93,6 (88,6-98,6)	-
	11/2021	91,7 (86,7-96,7)*	98,2 (93,2-100)	96,3 (91,3-100)	-
	12/2021	91,7 (86,7-96,7)*	96,1 (91,1-100)	96,4 (91,4-100)	-
	1/2022	91,7 (86,7-96,7)*	88,1 (83,1-93,1)	89,0 (84,0-94,0)	92,7 (87,7-97,7)
60-69	1/2021	81,0 (76,0-86,0)**	92,7 (87,7-97,7)**		
	2/2021	81,0 (76,0-86,0)**	92,7 (87,7-97,7)**		
	3/2021	81,0 (76,0-86,0)**	92,7 (87,7-97,7)**		
	4/2021	81,0 (76,0-86,0)**	92,7 (87,7-97,7)**		
	5/2021	81,0 (76,0-86,0)	92,7 (87,7-97,7)	-	-
	6/2021	81,0 (76,0-86,0)	92,7 (87,7-97,7)	-	-
	7/2021	95,7 (90,7-100,7)	97,2 (92,2-100)	-	-
	8/2021	92,6 (87,6-97,6)	96,2 (91,2-100)	-	-
	9/2021	92,6 (87,6-97,6)*	97,9 (92,9-100)	84,3 (79,3-89,3)	-
	10/2021	92,6 (87,6-97,6)*	97,2 (92,2-100)	96,0 (91,0-100)	-
	11/2021	92,6 (87,6-97,6)*	96,7 (91,7-100)	95,2 (90,2-100)	-
	12/2021	92,6 (87,6-97,6)*	96,4 (91,4-100)	95,4 (90,4-100)	98,3 (93,3-100)
	1/2022	92,6 (87,6-97,6)*	91,3 (86,3-96,3)	90,2 (85,2-95,2)	96,2 (91,2-100)
70-79	1/2021	75,8 (70,8-80,8)**	91,6 (86,6-96,6)**		
	2/2021	75,8 (70,8-80,8)**	91,6 (86,6-96,6)**		
	3/2021	75,8 (70,8-80,8)**	91,6 (86,6-96,6)**		
	4/2021	75,8 (70,8-80,8)**	91,6 (86,6-96,6)**		
	5/2021	75,8 (70,8-80,8)	91,6 (86,6-96,6)	-	-
	6/2021	80,1 (75,1-85,1)	93,6 (88,6-98,6)	-	-
	7/2021	87,0 (82,0-92,0)	96,0 (91,0-100)	-	-
	8/2021	88,3 (83,3-93,3)	93,1 (88,1-98,1)	-	-
	9/2021	87,0 (82,0-92,0)*	95,2 (90,2-100)	88,4 (83,4-93,4)	-
	10/2021	87,0 (82,0-92,0)*	94,8 (89,8-99,8)	91,4 (86,4-96,4)	-
	11/2021	87,0 (82,0-92,0)*	93,2 (88,2-98,2)	92,2 (87,2-97,2)	-
	12/2021	87,0 (82,0-92,0)*	95,6 (90,6-100)	92,2 (87,2-97,2)	98,2 (93,2-100)
	1/2022	87,0 (82,0-92,0)*	89,1 (84,1-94,1)	86,2 (81,2-91,2)	97,0 (92,0-100)
80+	1/2021	73,7 (68,7-78,7)**	87,7 (82,7-92,7)**		
	2/2021	73,7 (68,7-78,7)**	87,7 (82,7-92,7)**		
	3/2021	73,7 (68,7-78,7)**	87,7 (82,7-92,7)**		
	4/2021	73,7 (68,7-78,7)	87,7 (82,7-92,7)	-	-
	5/2021	69,8 (64,8-74,8)	94,3 (89,3-99,3)	-	-
	6/2021	93,4 (88,4-98,4)	97,7 (92,7-100)	-	-
	7/2021	80,0 (75,0-85,0)	93,1 (88,1-98,1)	-	-
	8/2021	80,0 (75,0-85,0)*	91,5 (86,5-96,5)	87,9 (82,9-92,9)	-
	9/2021	80,0 (75,0-85,0)*	84,8 (79,8-89,8)	86,3 (81,3-91,3)	-
	10/2021	80,0 (75,0-85,0)*	85,1 (80,1-90,1)	90,4 (85,4-95,4)	-
	11/2021	80,0 (75,0-85,0)*	85,1 (80,1-90,1)	90,4 (85,4-95,4)	98,8 (93,8-100)
	12/2021	80,0 (75,0-85,0)*	91,8 (86,8-96,8)	90,0 (85,0-95,0)	97,5 (92,5-100)
	1/2022	80,0 (75,0-85,0)*	80,3 (75,3-85,3)	88,2 (83,2-93,2)	95,4 (90,4-100)

* L'efficacia vaccinale per i vaccinati con ciclo incompleto è stata imputata per bassa frequenza (vedi Figura 3) con il valore di efficacia minimo in corrispondenza del medesimo stato vaccinale osservata a partire da luglio 2021 (inizio periodo Delta)

** Efficacia vaccinale mensile non calcolabile per bassa numerosità, il valore riportato e utilizzato è imputato con quello del primo mese con stima di efficacia disponibile

Tabella A2.4. Stime di efficacia vaccinale mensile ($\pm 5\%$) nel prevenire il decesso associato a COVID-19

Fascia di età	Mese	Ciclo incompleto		Ciclo completo	
			≤ 120 giorni	da oltre 120 giorni	più dose aggiuntiva/booster
<60	1/2021	80,6 (75,6-85,6)**	90,6 (85,6-95,6)**		
	2/2021	80,6 (75,6-85,6)**	90,6 (85,6-95,6)**		
	3/2021	80,6 (75,6-85,6)**	90,6 (85,6-95,6)**		
	4/2021	80,6 (75,6-85,6)**	90,6 (85,6-95,6)**		
	5/2021	80,6 (75,6-85,6)**	90,6 (85,6-95,6)**		
	6/2021	80,6 (75,6-85,6)	90,6 (85,6-95,6)	-	-
	7/2021	88,3 (83,3-93,3)	95,5 (90,5-100)	-	-
	8/2021	88,3 (83,3-93,3)	95,5 (90,5-100)	-	-
	9/2021	74,3 (69,3-79,3)	93,9 (88,9-98,9)	-	-
	10/2021	74,3 (69,3-79,3)*	97,6 (92,6-100)	93,3 (88,3-98,3)	-
	11/2021	74,3 (69,3-79,3)*	97,6 (92,6-100)	93,3 (88,3-98,3)	-
	12/2021	74,3 (69,3-79,3)*	95,6 (90,6-100)	91,7 (86,7-96,7)	-
	1/2022	74,3 (69,3-79,3)*	88,2 (83,2-93,2)	83,2 (78,2-88,2)	92,5 (87,5-97,5)
60-69	1/2021	63,8 (58,8-68,8)**	93,4 (88,4-98,4)**		
	2/2021	63,8 (58,8-68,8)**	93,4 (88,4-98,4)**		
	3/2021	63,8 (58,8-68,8)**	93,4 (88,4-98,4)**		
	4/2021	63,8 (58,8-68,8)**	93,4 (88,4-98,4)**		
	5/2021	63,8 (58,8-68,8)	93,4 (88,4-98,4)	-	-
	6/2021	96,8 (91,8-100)	95,5 (90,5-100)	-	-
	7/2021	96,8 (91,8-100)	95,5 (90,5-100)	-	-
	8/2021	82,3 (77,3-87,3)	94,4 (89,4-99,4)	-	-
	9/2021	82,3 (77,3-87,3)*	97,0 (92,0-100)	82,2 (77,2-87,2)	-
	10/2021	82,3 (77,3-87,3)*	98,3 (93,3-100)	93,0 (88,0-98,0)	-
	11/2021	82,3 (77,3-87,3)*	96,3 (91,3-100)	92,3 (87,3-97,3)	-
	12/2021	82,3 (77,3-87,3)*	94,5 (89,5-99,5)	91,0 (86,0-96,0)	95,8 (90,8-100)
	1/2022	82,3 (77,3-87,3)*	84,6 (79,6-89,6)	86,8 (81,8-91,8)	94,6 (89,6-99,6)
70-79	1/2021	78,7 (73,7-83,7)**	83,9 (78,9-88,9)**		
	2/2021	78,7 (73,7-83,7)**	83,9 (78,9-88,9)**		
	3/2021	78,7 (73,7-83,7)**	83,9 (78,9-88,9)**		
	4/2021	78,7 (73,7-83,7)**	83,9 (78,9-88,9)**		
	5/2021	78,7 (73,7-83,7)	83,9 (78,9-88,9)	-	-
	6/2021	85,0 (80,0-90,0)	91,9 (86,9-96,9)	-	-
	7/2021	90,5 (85,5-95,5)	96,7 (91,7-100)	-	-
	8/2021	76,9 (71,9-81,9)	93,8 (88,8-98,8)	-	-
	9/2021	76,9 (71,9-81,9)*	93,7 (88,7-98,7)	79,4 (74,4-84,4)	-
	10/2021	76,9 (71,9-81,9)*	95,2 (90,2-100)	86,3 (81,3-91,3)	-
	11/2021	76,9 (71,9-81,9)*	95,5 (90,5-100)	89,4 (84,4-94,4)	-
	12/2021	76,9 (71,9-81,9)*	93,3 (88,3-98,3)	90,3 (85,3-95,3)	96,6 (91,6-100)
	1/2022	76,9 (71,9-81,9)*	81,8 (76,8-86,8)	80,4 (75,4-85,4)	95,2 (90,2-100)
80+	1/2021	73,8 (68,8-78,8)**	91,2 (86,2-96,2)**		
	2/2021	73,8 (68,8-78,8)**	91,2 (86,2-96,2)**		
	3/2021	73,8 (68,8-78,8)**	91,2 (86,2-96,2)**		
	4/2021	73,8 (68,8-78,8)	91,2 (86,2-96,2)	-	-
	5/2021	79,5 (74,5-84,5)	95,0 (90,0-100)	-	-
	6/2021	85,4 (80,4-90,4)	95,0 (90,0-100)	-	-
	7/2021	64,5 (59,5-69,5)	92,2 (87,2-97,2)	-	-
	8/2021	64,5 (59,5-69,5)*	91,3 (86,3-96,3)	85,1 (80,1-90,1)	-
	9/2021	64,5 (59,5-69,5)*	89,9 (84,9-94,9)	88,6 (83,6-93,6)	-
	10/2021	64,5 (59,5-69,5)*	88,3 (83,3-93,3)	87,7 (82,7-92,7)	-
	11/2021	64,5 (59,5-69,5)*	90,6 (85,6-95,6)	89,8 (84,8-94,8)	98,8 (93,8-100)
	12/2021	64,5 (59,5-69,5)*	89,9 (84,9-94,9)	88,9 (83,9-93,9)	98,3 (93,3-100)
	1/2022	64,5 (59,5-69,5)*	87,5 (82,5-92,5)	84,9 (79,9-89,9)	96,1 (91,1-100)

* L'efficacia vaccinale per i vaccinati con ciclo incompleto è stata imputata per bassa frequenza (vedi Figura 3) con il valore di efficacia minimo in corrispondenza del medesimo stato vaccinale osservata a partire da luglio 2021 (inizio periodo Delta)

** Efficacia vaccinale mensile non calcolabile per bassa numerosità, il valore riportato e utilizzato è imputato con quello del primo mese con stima di efficacia disponibile

APPENDICE A3

Numero cumulato di eventi evitati e tasso atteso per Regione/PA

Tabella A3.1. Casi di infezioni da SARS-CoV-2 osservati ed evitati dalla vaccinazione e tasso di incidenza per 100.000 osservato e atteso per Regione/PA dall'11/01/2021 al 31/01/2022

Regione/PA	N. osservato	N. evitati		Tasso di incidenza osservato per 100.000	Tasso di incidenza atteso per 100.000	
		Stima	Range (VE \pm 5%)		Stima	Range (VE \pm 5%)
Abruzzo	166.110	156.258	(131.170-186.907)	13.972	27.114	(25.004-29.692)
Basilicata	50.085	46.103	(38.445-55.662)	10.105	19.407	(17.862-21.336)
Calabria	114.618	84.380	(71.633-99.635)	6.783	11.777	(11.023-12.680)
Campania	758.363	678.432	(567.885-815.483)	14.849	28.132	(25.968-30.815)
Emilia-Romagna	796.141	816.598	(675.987-997.479)	19.751	40.009	(36.520-44.496)
Friuli Venezia Giulia	175.001	153.920	(128.773-185.416)	15.959	29.995	(27.701-32.867)
Lazio	679.706	736.809	(606.847-906.787)	13.187	27.482	(24.961-30.780)
Liguria	214.077	215.718	(179.509-262.022)	15.297	30.711	(28.124-34.020)
Lombardia	1.483.894	1.541.130	(1.277.349-1.879.224)	16.015	32.647	(29.800-36.296)
Marche	199.404	177.260	(147.667-215.086)	14.593	27.565	(25.399-30.333)
Molise	22.002	21.540	(17.798-26.350)	8.050	15.931	(14.562-17.691)
Piemonte	618.859	602.769	(499.616-736.891)	15.757	31.103	(28.477-34.518)
PA di Bolzano/Bozen	103.252	87.721	(73.537-105.402)	22.171	41.006	(37.961-44.803)
PA di Trento	92.355	96.637	(79.708-118.618)	18.996	38.872	(35.390-43.393)
Puglia	474.988	461.889	(380.809-567.642)	13.270	26.174	(23.908-29.128)
Sardegna	102.442	93.170	(78.105-111.806)	6.899	13.174	(12.160-14.429)
Sicilia	480.340	392.315	(331.971-464.952)	11.056	20.086	(18.697-21.758)
Toscana	598.988	677.489	(555.997-840.204)	17.796	37.925	(34.315-42.759)
Umbria	118.224	122.752	(101.628-149.973)	14.976	30.526	(27.850-33.974)
Valle d'Aosta/Vallée d'Aoste	20.322	20.052	(16.738-242.66)	18.411	36.577	(33.574-40.394)
Veneto	805.595	857.137	(711.709-1.044.283)	18.362	37.898	(34.583-42.163)

Tabella A3.2. Ospedalizzazioni associate a COVID-19 osservate ed evitate dalla vaccinazione e tasso di ospedalizzazione per 100,000 osservato e atteso per Regione/PA dall'11/01/2021 al 31/01/2022

Regione/PA	N. osservato	N. evitati		Tasso di ospedalizzazione osservato per 100.000	Tasso di ospedalizzazione atteso per 100.000	
		Stima	Range (VE \pm 5%)		Stima	Range (VE \pm 5%)
Abruzzo	6.147	8.131	(6.459-10.523)	517	1.201	(1.060-1.402)
Basilicata	428	1.133	(848-1.610)	86	315	(257-411)
Calabria	4.697	6.641	(5.419-8.298)	278	671	(599-769)
Campania	13.334	25.858	(19.938-35.198)	261	767	(652-950)
Emilia-Romagna	34.090	77.217	(55.739-117.648)	846	2.761	(2.228-3.764)
Friuli Venezia Giulia	5.865	10.933	(8.219-15.550)	535	1.532	(1.284-1.953)
Lazio	22.404	47.983	(34.440-75.625)	435	1.366	(1.103-1.902)
Liguria	8.033	17.442	(12.811-26.223)	574	1.820	(1.489-2.448)
Lombardia	63.512	119.539	(87.655-178.094)	685	1.976	(1.631-2.608)
Marche	4.977	9.657	(7.156-14.367)	364	1.071	(888-1.416)
Molise	719	1.151	(830-1.743)	263	684	(567-901)
Piemonte	13.261	21.392	(15.354-33.486)	338	882	(729-1.190)
PA di Bolzano/Bozen	2.363	4.535	(3.400-6.486)	507	1.481	(1.237-1.900)
PA di Trento	2.791	7.033	(4.927-11.584)	574	2.021	(1.587-2.957)
Puglia	14.934	23.622	(16.649-39.187)	417	1.077	(882-1.512)
Sardegna	4.331	8.432	(6.586-11.282)	292	860	(735-1.052)
Sicilia	20.186	32.957	(26.618-41.843)	465	1.223	(1.077-1.428)
Toscana	11.917	26.552	(18.373-46.057)	354	1.143	(900-1.722)
Umbria	4.174	8.034	(5.836-12.059)	529	1.547	(1.268-2.056)
Valle d'Aosta/Vallée d'Aoste	810	2.126	(1.543-3.288)	734	2.660	(2.132-3.713)
Veneto	20.363	57.437	(40.684-93.386)	464	1.773	(1.391-2.593)

Tabella A3.3. Ricoveri in terapia intensiva associati a COVID-19 osservati ed evitati dalla vaccinazione e tasso di ricovero in terapia intensiva per 100.000 osservato e atteso per Regione/PA dall'11/01/2021 al 31/01/2022

Regione/PA	N. osservato	N. evitati		Tasso di ricovero in TI osservato per 100.000	Tasso di ricovero in TI atteso per 100.000	
		Stima	Range (VE ± 5%)		Stima	Range (VE ± 5%)
Abruzzo	665	1.021	(771-1.350)	56	142	(121-170)
Basilicata	82	120	(85-185)	17	41	(34-54)
Calabria	636	1.089	(854-1.382)	38	102	(88-119)
Campania	1.197	3.616	(2.595-5.273)	23	94	(74-127)
Emilia-Romagna	3.103	7.085	(5.044-10.331)	77	253	(202-333)
Friuli Venezia Giulia	844	1.221	(928-1.638)	77	188	(162-226)
Lazio	2.578	7.002	(4.675-11.517)	50	186	(141-274)
Liguria	546	974	(733-1.302)	39	109	(91-132)
Lombardia	4.256	7.307	(5.320-10.223)	46	125	(103-156)
Marche	733	1.239	(881-1.886)	54	144	(118-192)
Molise	114	152	(98-251)	42	97	(78-134)
Piemonte	6.121	1.746	(1.347-2.345)	156	200	(190-216)
PA di Bolzano/Bozen	192	433	(323-604)	41	134	(111-171)
PA di Trento	355	866	(588-1.360)	73	251	(194-353)
Puglia	2.322	4.015	(2.585-7.202)	65	177	(137-266)
Sardegna	301	629	(475-846)	20	63	(52-77)
Sicilia	2.673	5.712	(4.449-7.371)	62	193	(164-231)
Toscana	1.257	3.095	(2.071-5.378)	37	129	(99-197)
Umbria	521	744	(526-1.107)	66	160	(133-206)
Valle d'Aosta/Vallée d'Aoste	88	236	(169-336)	80	294	(233-384)
Veneto	3.014	8.570	(6.049-12.875)	69	264	(207-362)

Tabella A3.4. Decessi associati a COVID-19 osservati ed evitati dalla vaccinazione e tasso di mortalità per 100.000 osservato e atteso per Regione/PA dall'11/01/2021 al 31/01/2022

Regione/PA	N. osservato	N. evitati		Tasso di mortalità osservato per 100.000	Tasso di mortalità atteso per 100.000	
		Stima	Range (VE ± 5%)		Stima	Range (VE ± 5%)
Abruzzo	1.194	1.514	(1.185-1.960)	100	228	(200-265)
Basilicata	324	527	(394-735)	65	172	(145-214)
Calabria	1.126	1.928	(1.554-2.422)	67	181	(159-210)
Campania	5.321	10.451	(7.711-14.837)	104	309	(255-395)
Emilia-Romagna	5.598	17.944	(12.007-28331)	139	584	(437-842)
Friuli Venezia Giulia	1.917	3.904	(2.750-5.839)	175	531	(426-707)
Lazio	4.360	13.431	(8.837-22.851)	85	345	(256-528)
Liguria	1.533	4.845	(3.288-7.657)	110	456	(344-657)
Lombardia	10.671	34.367	(22.916-54.748)	115	486	(362-706)
Marche	1.293	3.264	(2.191-5.331)	95	334	(255-485)
Molise	258	416	(286-643)	94	247	(199-330)
Piemonte	2.929	5.752	(3.837-9.324)	75	221	(172-312)
PA di Bolzano/Bozen	409	934	(658-1.363)	88	288	(229-380)
PA di Trento	317	1.155	(742-2.002)	65	303	(218-477)
Puglia	3.720	7.044	(4.629-12.473)	104	301	(233-452)
Sardegna	871	2.418	(1.816-3.310)	59	222	(181-282)
Sicilia	4.794	10.702	(8.420-13.834)	110	357	(304-429)
Toscana	3.314	12.456	(7.668-23.969)	99	469	(326-811)
Umbria	804	1.905	(1.287-2.959)	102	343	(265-477)
Valle d'Aosta/Vallée d'Aoste	110	408	(274-640)	100	469	(348-680)
Veneto	3.797	16.166	(10.337-28.710)	87	455	(322-741)

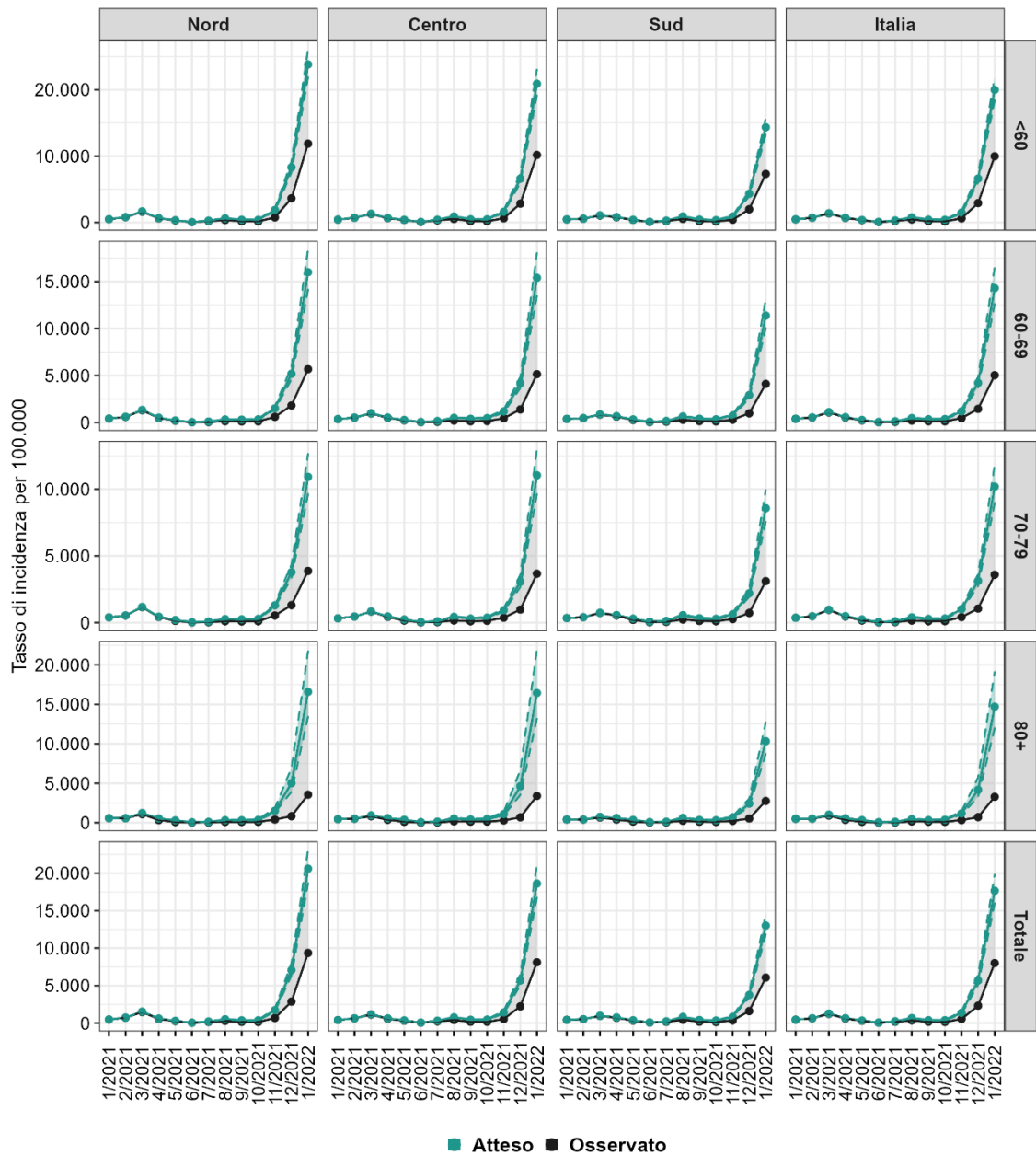


Figura A3.1. Tasso di incidenza mensile dei casi di infezione da SARS-CoV-2 per 100.000 osservato e atteso (range $\pm 5\%$ VE) per area geografica e fascia di età dall'11/01/2021 al 31/01/2022

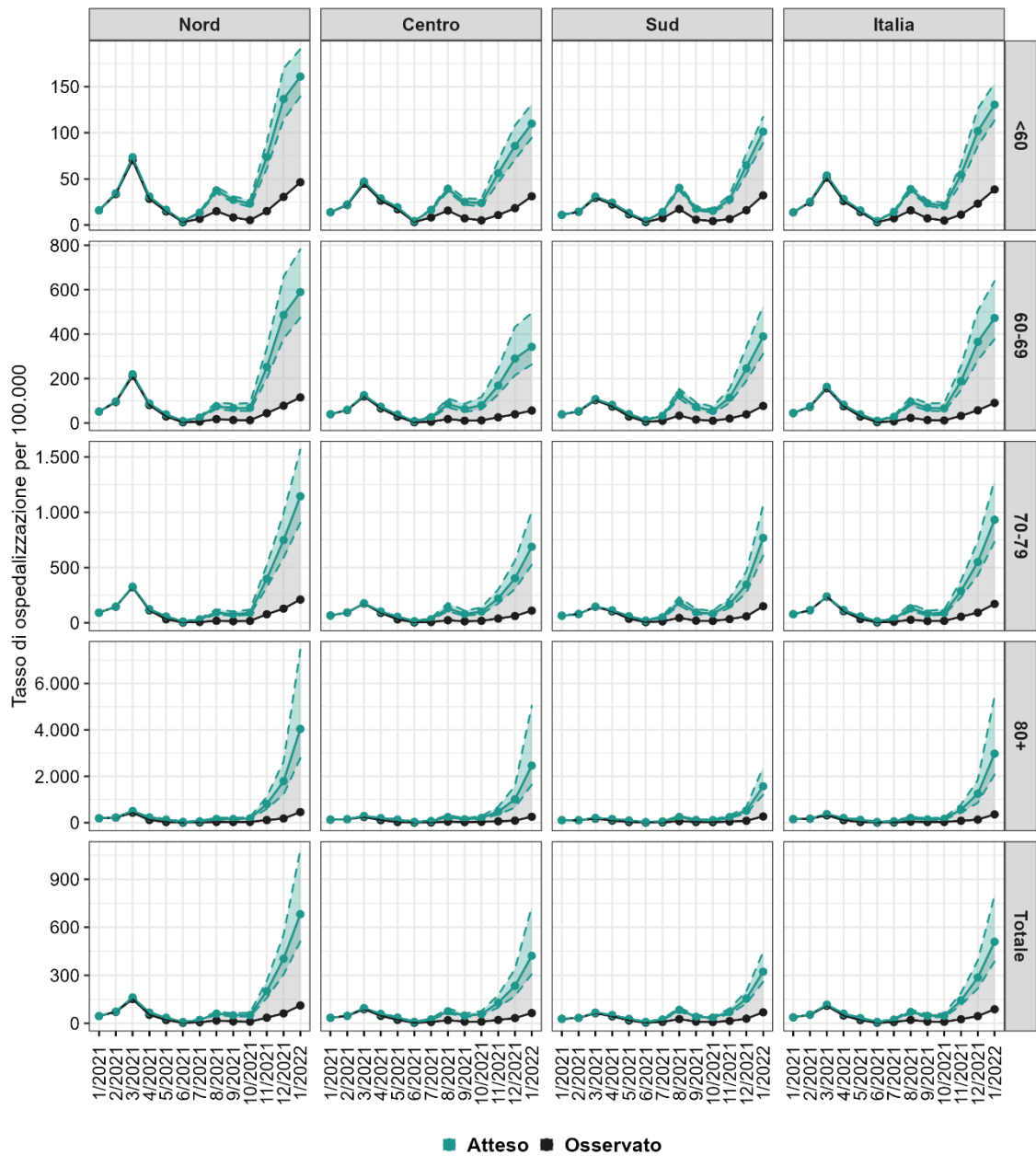


Figura A3.2. Tasso di ospedalizzazione associato a COVID-19 mensile per 100.000 osservato e atteso (range $\pm 5\%$ VE) per area geografica e fascia di età dall'11/01/2021 al 31/01/2022

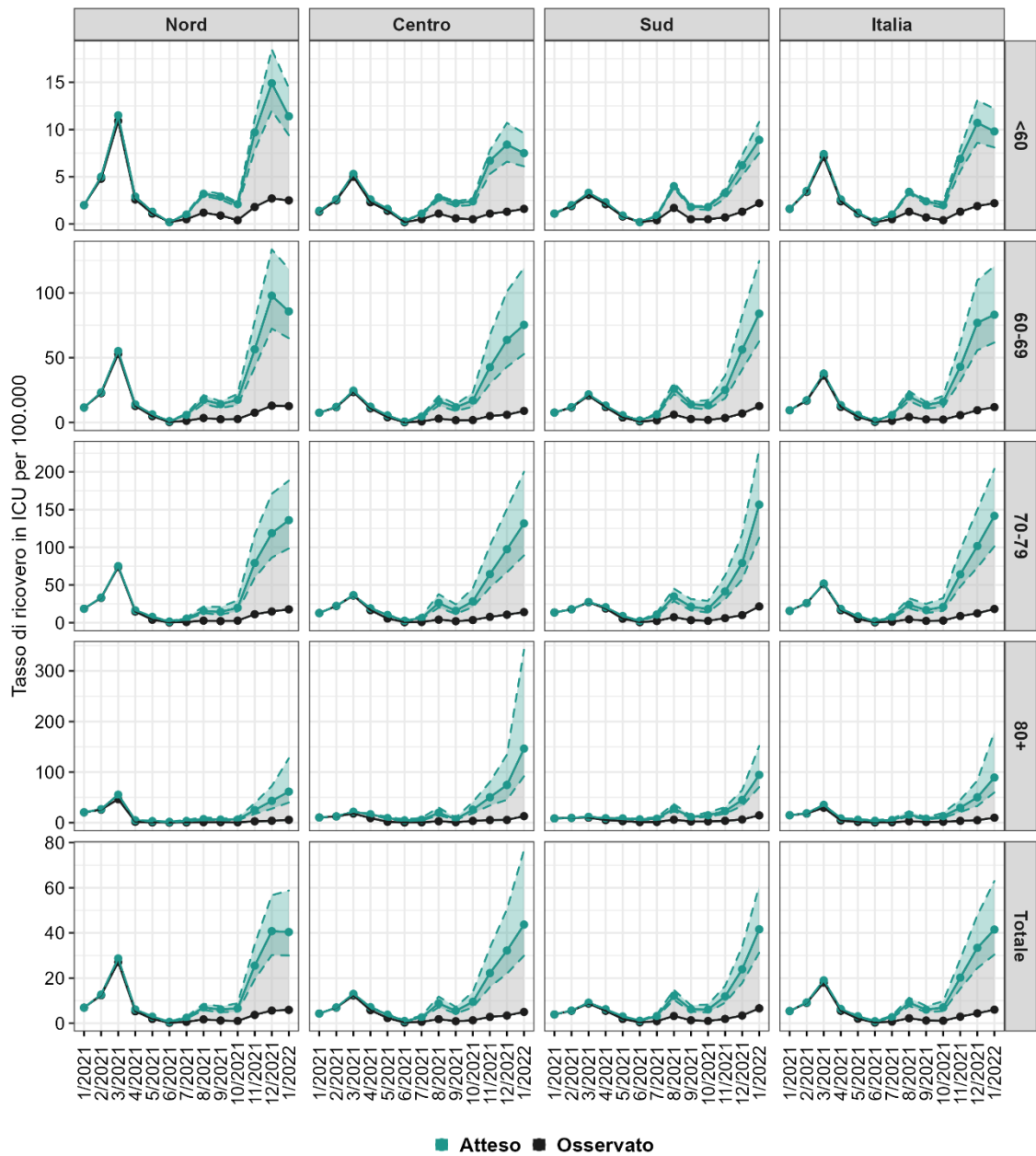


Figura A3.3. Tasso di ricovero in terapia intensiva associato a COVID-19 mensile per 100.000 osservato e atteso (range $\pm 5\%$ VE) per area geografica e fascia di età dall'11/01/2021 al 31/01/2022

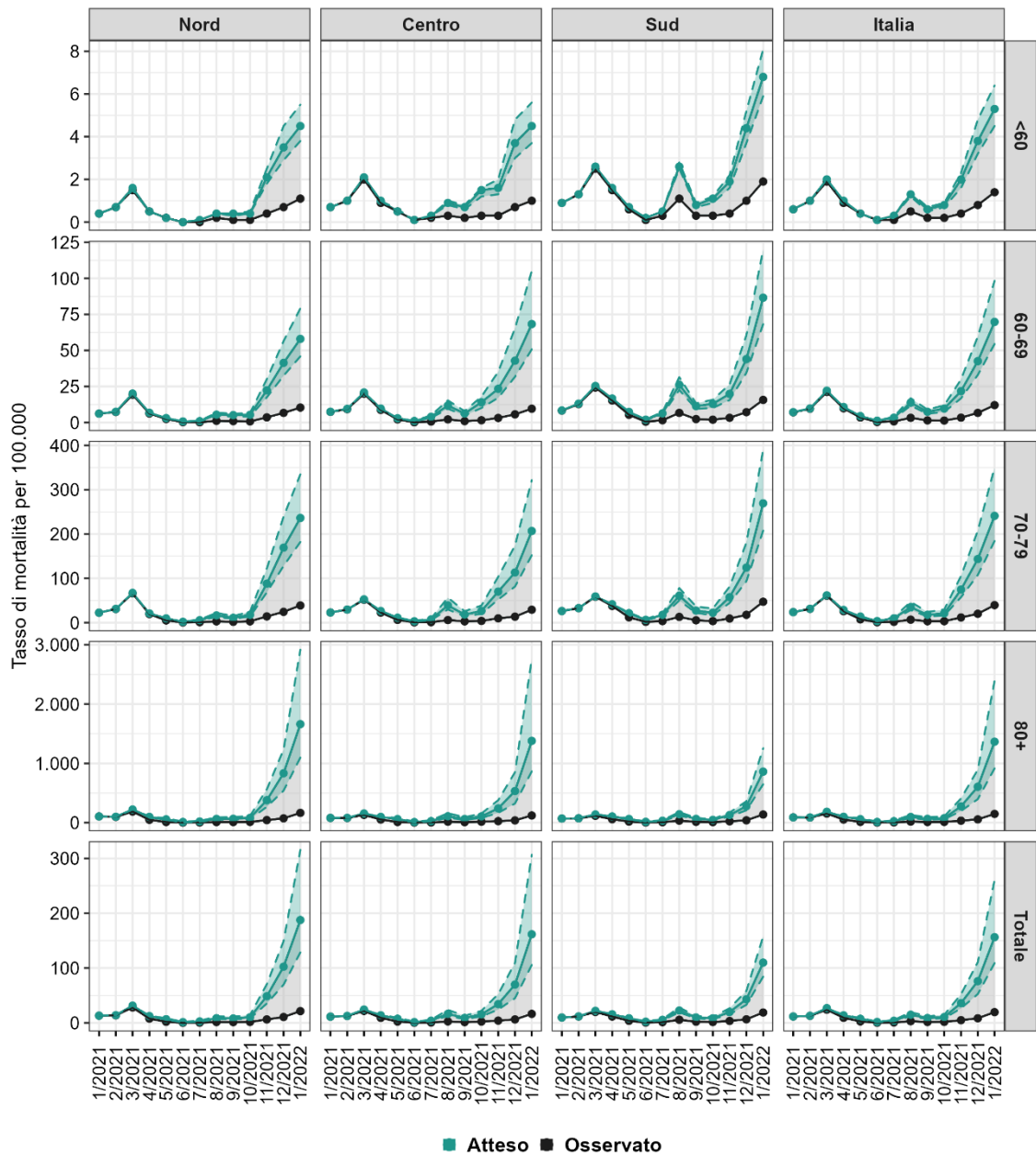


Figura A3.4. Tasso di mortalità associato a COVID-19 mensile per 100,000 osservato e atteso (range $\pm 5\%$ VE) per area geografica e fascia di età dall'11/01/2021 al 31/01/2022