

Liceo “Niccolò Forteguerri” di Pistoia
29 marzo 2021

Il ruolo della statistica nella strategia di contrasto al Covid



Leonardo Grilli

Dipartimento di Statistica, Informatica,
Applicazioni «G. Parenti»

Università degli Studi di Firenze



Cos'è la Statistica?

La Statistica è l'arte e la scienza di imparare dai dati

In origine la Statistica era una disciplina arida che consisteva nel manipolare lunghe sequenze di numeri (senza l'aiuto di calcolatrici!)

Molti credono che sia ancora oggi così ...

... ma la Statistica è diventata una disciplina assai diversa: ai calcoli ci pensa il computer, lo statistico è un investigatore che usa la metodologia statistica e la tecnologia informatica per individuare degli 'andamenti', delle 'regolarità' nella complessa realtà fisica, biologica, sociale, economica ...

Come i telescopi, i microscopi, i raggi X e i radar, la Statistica moderna consente di vedere cose invisibili a occhio nudo. *David Hand*

Il pensiero statistico un giorno sarà necessario per lo status di cittadino così come la competenza del saper leggere e scrivere. *Herbert George Wells*



Oggi parliamo di ...

- **Qualità dei dati:** vedremo come la scarsa qualità dei dati comporti incertezza sui risultati delle analisi, considerando il problema della stima del tasso di mortalità da Covid-19.
- **Test diagnostici:** useremo il calcolo delle probabilità (teorema di Bayes) per determinare la probabilità che il risultato di un certo test per uno specifico soggetto sia corretto; data la molteplicità di test disponibili, questa analisi è fondamentale per pianificare la strategia di testing della popolazione.
- **Vaccini:** discuteremo i principi degli esperimenti per la valutazione della sicurezza e dell'efficacia; i risultati di tali esperimenti, basati sui concetti di gruppo di controllo e di placebo, costituiscono l'elemento fondamentale per l'autorizzazione da parte delle agenzie di sanità pubblica alla somministrazione nella popolazione.

Statistica e Covid-19

Qualità dei dati e incertezza

Armi statistiche contro il Covid-19

SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2): il virus

COVID-19 (COronaVirus Disease 2019): la malattia causata dal virus

- La gestione di un'epidemia devastante come quella di Covid-19 richiede un approccio multidisciplinare.
- La statistica gioca un ruolo cruciale perché ogni strategia efficace si deve fondare sull'evidenza empirica → questo significa raccogliere dati e analizzarli in modo adeguato.
- Il problema fondamentale è la scarsa **qualità dei dati** che rende incerti i risultati delle analisi - si tenga sempre in mente il motto «*garbage in, garbage out*», letteralmente «spazzatura in ingresso, spazzatura in uscita»: in un sistema di analisi se entrano dati di scarsa qualità (spazzatura) escono risultati di scarsa qualità (ancora spazzatura)

Errori di misurazione

- Ogni indicatore è affetto da incertezza a causa degli errori di misurazione delle variabili
- Consideriamo ad es. il tasso di mortalità da Covid:

$$\text{tasso di mortalità} = \frac{\text{numero di decessi per Covid}}{\text{numero di casi di Covid}}$$

- Il tasso di mortalità, riferito ad uno specifico intervallo di tempo e ambito territoriale, è un semplice rapporto, ma vi sono
 - errori di misurazione del denominatore (numero di casi)
 - errori di misurazione del numeratore (numero di decessi)

Errori di misurazione /cont.

$$\text{tasso di mortalità} = \frac{\text{numero di decessi per Covid}}{\text{numero di casi di Covid}}$$

- Errori di misurazione del denominatore (numero di casi):
 - l'accertamento dell'infezione si basa su test imperfetti
 - molti casi di infezione non vengono rilevati perché asintomatici (se si considerasse il numero di veri infetti il tasso di mortalità sarebbe molto più basso)
- Errori di misurazione del numeratore (numero di decessi):
 - cosa significa che un decesso è attribuibile al Covid? Se una persona con varie patologie pregresse si ammala e muore, il decesso va attribuito al Covid? (si consideri che alcune di queste persone sarebbero morte comunque)
 - alcuni decessi per Covid non vengono rilevati (persone decedute senza essere state sottoposte ad un test)

Qual è il vero numero di decessi?

- Nel 2020 l'Istituto Superiore di Sanità ha registrato **75'891 decessi attribuiti al Covid**
- Tra marzo e dicembre 2020 l'Istat ha rilevato **108'178 decessi (per tutte le cause) in più rispetto alla media dello stesso periodo** degli anni 2015-2019
- Dunque vi sono oltre 30'000 decessi in più non attribuiti al Covid
- Un motivo è che durante la prima ondata molti morti di Covid non sono stati registrati perché non il sistema di testing non era adeguato
- Un altro motivo è l'incremento di mortalità imputabile alla ridotta capacità di cura da parte del sistema sanitario impegnato a fronteggiare il Covid (ad es. si è osservato un incremento della mortalità da infarto per via di pazienti che non hanno ricevuto cure tempestive)

Dati bene comune

- L'organizzazione #datiBeneComune ha promosso una petizione per chiedere al Governo che i dati dell'epidemia siano messi a disposizione della comunità scientifica
 - I cittadini hanno diritto di conoscere i dati e i metodi di analisi che determinano le decisioni di sanità pubblica, ad es. la collocazione di una Regione in zona rossa
 - Il fenomeno dell'epidemia è così complesso che un'analisi approfondita in tutti gli aspetti territoriali, sociali, sanitari etc. richiede il contributo di molti ricercatori



**Determinare la
probabilità che il
risultato di un test
diagnostico sia
corretto**

Test diagnostico

Per classificare un soggetto come infetto da Sars-Cov-2 (il virus che provoca la malattia Covid-19) è necessario utilizzare un test diagnostico. Vi sono molti test (molecolari, antigenici), ma nessuno è perfetto e quindi sono possibili errori di classificazione

Esito test Realtà	<i>Positivo</i>	<i>Negativo</i>
<i>Infetto</i>	<i>OK</i>	<i>falso negativo</i>
<i>Non infetto</i>	<i>falso positivo</i>	<i>OK</i>

Quali sono le implicazioni di un ***falso negativo***?

E di un ***falso positivo***?

Test diagnostico (esempio)

Consideriamo un esempio numerico (*attenzione, i valori utilizzati sono stati scelti per semplificare la presentazione e non rappresentano valori dei test diagnostici per Sars-Cov-2*).

Supponiamo che il test abbia queste caratteristiche:

- Ogni 100 infetti sottoposti a test, 70 risultano **positivi** (*corretto!*) e 30 **negativi** (*errato!*)
- Ogni 100 non infetti sottoposti a test, 20 risultano **positivi** (*errato!*) e 80 **negativi** (*corretto!*)

Esito test Realtà	<i>Positivo</i>	<i>Negativo</i>
<i>Infetto</i>	<i>OK</i> 70% (<i>sensibilità</i>)	<i>falso negativo</i> 30%
<i>Non infetto</i>	<i>falso positivo</i> 20%	<i>OK</i> 80% (<i>specificità</i>)

Probabilità a priori e a posteriori

Prendiamo un soggetto a caso dalla popolazione.

Prima di effettuare il test diagnostico, la probabilità che il soggetto sia infetto è detta **probabilità a priori** (**prevalenza**) ed è pari alla percentuale di infetti nella popolazione, supponiamo 10%

Dopo aver effettuato il test diagnostico, la probabilità che il soggetto sia infetto è detta **probabilità a posteriori** (**valore predittivo**) ed è diversa a seconda che il test abbia esito positivo o negativo.

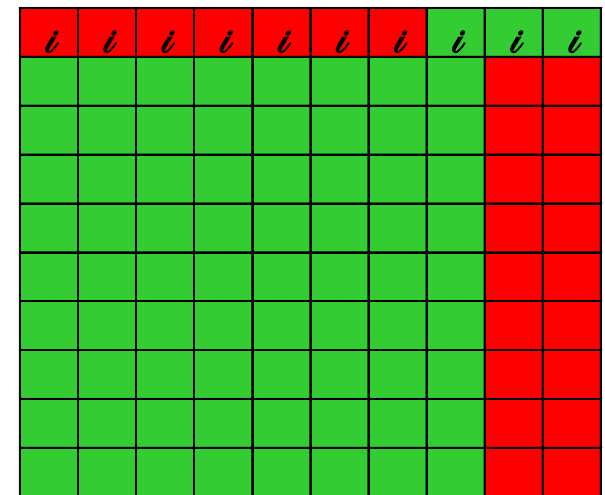
Supponiamo che il soggetto sia risultato positivo al test: quanto vale la probabilità a posteriori che sia infetto? Intuitivamente, la probabilità a posteriori deve essere maggiore di quella a priori (10%). Ma quanto vale?



Valore predittivo positivo: $\Pr(\text{infetto} | \text{positivo})$

- Consideriamo una popolazione fittizia con le percentuali ipotizzate:
 - I soggetti infetti sono il 10%
 - Tra gli infetti $\rightarrow$ test positivo nel 70% dei casi
 - Tra i non infetti $\rightarrow$ test positivo nel 20% dei casi
- Se sottoponiamo a test a 100 soggetti ci aspettiamo che
 - 10 infetti e 90 non infetti
 - Tra i 10 infetti $\rightarrow$ test positivo per 7 soggetti
 - Tra i 90 non infetti $\rightarrow$ test positivo per 18 soggetti

■ = test positivo ■ = test negativo
i = soggetto infetto



Il test risulta positivo per 25 soggetti, di cui 7 infetti e 18 non infetti

$\rightarrow$ se prendiamo un soggetto a caso **tra i 25 che hanno effettuato il test con risultato positivo**, la probabilità che sia infetto è $7/25 = 28\%$: questa è la probabilità a posteriori (valore predittivo positivo)



Valore predittivo negativo: $\Pr(\text{non infetto} | \text{negativo})$

- Con la stessa popolazione possiamo calcolare il valore predittivo negativo: invece dei 25 soggetti con test positivo, consideriamo i 75 soggetti con test negativo

Il test risulta negativo per 75 soggetti, di cui 3 infetti e 72 non infetti
→ se prendiamo un soggetto a caso tra i 75 che hanno effettuato il test con risultato negativo, la probabilità che sia *non infetto* è $72/75 = 96\%$: questa è la probabilità a posteriori (valore predittivo negativo)

 = test positivo  = test negativo
i = soggetto infetto

<i>i</i>	<i>i</i>	<i>i</i>	<i>i</i>	<i>i</i>	<i>i</i>	<i>i</i>	<i>i</i>	<i>i</i>	<i>i</i>	<i>i</i>

Calcolo con la formula di Bayes

Per calcolare la probabilità a posteriori abbiamo definito una popolazione ipotetica per rendere chiaro il concetto. In realtà, il calcolo può essere effettuato rapidamente grazie alla **formula di Bayes**. Ad esempio, la probabilità a posteriori che *un soggetto sia infetto dato che è risultato positivo al test* è

$$\text{Probabilità a posteriori } P(\text{infetto} \mid \text{test positivo}) = \frac{P(\text{test positivo} \mid \text{infetto}) \text{ Probabilità a priori } P(\text{infetto})}{P(\text{test positivo})}$$

Nel nostro esempio le probabilità da inserire nella formula sono

$$P(\text{infetto}) = 0.1$$

$$P(\text{test positivo} \mid \text{infetto}) = 0.7$$

$$P(\text{test positivo}) = 0.7 \times 0.1 + 0.2 \times 0.9 = 0.25$$

Pertanto la probabilità a posteriori è

$$P(\text{infetto} \mid \text{test positivo}) = \frac{0.7 \times 0.1}{0.25} = 0.28$$

Il ruolo della prevalenza

- La *probabilità a priori* è la **prevalenza** dell'infezione nella popolazione a cui appartiene il soggetto che si sottopone al test.
- Nel nostro esempio abbiamo ipotizzato 10%, cioè al momento del test il 10% della popolazione è infetta.
- Fissate le caratteristiche del test (sensibilità e specificità), *al crescere della prevalenza cresce il valore predittivo positivo del test e diminuisce il valore predittivo negativo*
- La prevalenza dipende da molti fattori
 - Area geografica
 - Tempo (è più alta nel corso di un'ondata epidemica)
 - Età (prevalenza maggiore per gli anziani)
 - Tipo di lavoro (prevalenza maggiore per il personale sanitario)
 - Sintomatologia (prevalenza maggiore tra i soggetti con i tipici sintomi del Covid-19)

Il ruolo delle caratteristiche del test

- Ogni test è caratterizzato da due valori
 - **sensibilità**: probabilità che un soggetto infetto produca un risultato positivo (nel nostro esempio 70%)
 - **specificità**: probabilità che un soggetto non infetto produca un risultato negativo (nel nostro esempio 80%)
- Fissata la prevalenza, *al crescere di sensibilità e specificità cresce il valore predittivo del test*
- I test migliori sono quelli molecolari, che hanno valori più alti di sensibilità e specificità, nell'ordine di 95%-99%
- I test antigenici hanno sensibilità intorno al 70% e specificità intorno al 97%

<https://www.scienzainrete.it/articolo/ci-si-pu%C3%B2-fidare-dei-test-antigenici-sars-cov-2/valeria-caramello-adriana-boccuzzi-carlotta>

Una simulazione

Per valutare il ruolo della prevalenza e delle caratteristiche del test (sensibilità e specificità) ripetiamo, in diversi scenari, il calcolo dei valori predittivi

		cambia la prevalenza		cambia il test	
prevalenza	0.1	0.01	0.2	0.1	0.1
sensibilità	0.7	0.7	0.7	0.7	0.98
specificità	0.8	0.8	0.8	0.98	0.98
valore predittivo positivo	0.28	0.03	0.47	0.80	0.84
valore predittivo negativo	0.96	1.00	0.91	0.97	1.00

Valutare l'efficacia di un vaccino

Le fasi della valutazione

Lo sviluppo di un vaccino è un processo lungo, tipicamente 7-10 anni, ma per alcuni vaccini Covid-19 i tempi si sono ridotti ad un anno grazie all'enorme sforzo di ricerca a livello planetario e all'ottimizzazione dei processi burocratici. Le ricerche vengono condotte a tappe successive che includono i test di qualità, la sperimentazione preclinica e le fasi della sperimentazione clinica nell'uomo. La sperimentazione clinica include 3 fasi:

- **Studi di fase 1** generalmente condotti su volontari sani per l'identificazione della dose ottimale e la valutazione della sicurezza nell'uomo
- **Studi di fase 2** a carattere esplorativo e condotti su piccoli gruppi di persone, generalmente meno di 100
- **Studi di fase 3**, disegnati allo scopo confermativo e condotti su migliaia o decine di migliaia di persone.

Quando un'azienda farmaceutica ritiene di essere in grado di dimostrare la qualità, sicurezza ed efficacia del prodotto per una specifica indicazione terapeutica, sottopone alle agenzie sanitarie una richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio – es. **European Medicine Agency (EMA)**

La sperimentazione clinica – perché?

- Le autorità sanitarie (es. EMA in Europa e FDA negli Stati Uniti) concedono l'autorizzazione all'uso di un vaccino in base ai dati della **sperimentazione clinica**, nella quale il vaccino viene somministrato ad un insieme di persone seguendo rigidi protocolli
- La sperimentazione clinica intende valutare se un vaccino è
 - **Sicuro**: non produce effetti collaterali gravi
 - **Efficace**: previene l'infezione o la malattia
- Ogni misura di risultato deve essere definita in modo rigoroso, es. si definisce *malato* chi soddisfa due condizioni: (1) risulta positivo ad uno specifico test diagnostico; (2) ha almeno un sintomo della malattia.
- Vi sono diverse misure di risultato, es. «infezione» e «malattia» (è possibile che un vaccino protegga parzialmente dall'infezione, ma quasi totalmente dalla malattia)



La sperimentazione clinica – come?

- Supponiamo che un vaccino venga somministrato a 10000 soggetti (**gruppo di trattamento**)
- Nell'intervallo di osservazione (es. 3 mesi), alcuni dei soggetti vaccinati sviluppano comunque la malattia: cosa si può concludere?
- Non si può pretendere che il vaccino abbia un'efficacia del 100%
- Ma come si può valutare se il risultato è soddisfacente?
- Abbiamo bisogno di un **gruppo di controllo**, cioè di un gruppo di soggetti non vaccinati, e confrontare i risultati
- Problema: come si sceglie il gruppo di controllo?
- Dovremmo cercare nella popolazione un gruppo di soggetti simili a quelli del gruppo di trattamento, simili per tutte le caratteristiche rilevanti, come *sex*, *età*, *etnia*, *indice di massa corporea*, *tipo di lavoro*, *stile di vita* ... questo elenco non ha termine, perché le caratteristiche rilevanti sono potenzialmente centinaia, molte non osservabili (es. genetiche)

Idea: gruppi con assegnazione casuale

Affinché i gruppi di trattamento e di controllo siano in media identici in tutte le caratteristiche, i soggetti vengono assegnati a caso (estraendo a sorte):

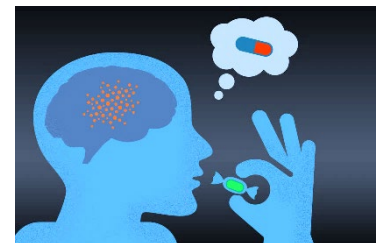
1. Si reclutano i soggetti secondo specifici criteri (es. età ≥ 16 , non avere l'infezione in corso, etc.)
2. Estraendo a sorte si assegnano i soggetti a due gruppi:
 - *Il **gruppo di trattamento** riceve il vaccino*
 - *Il **gruppo di controllo** non riceve il vaccino, ma il **placebo** (una soluzione fisiologica senza efficacia)*
3. Dopo un tempo stabilito si confrontano i due gruppi in base a una *variabile di risultato*, ad es. la percentuale di infettati oppure la percentuale di malati

Con l'assegnazione casuale i due gruppi (trattamento e controllo) sono in media identici in tutte le caratteristiche *osservate* (sesso, età, ...) e *non osservate* (malattie non diagnosticate, profilo genetico, ...). Al momento in cui si somministra il vaccino, *i due gruppi diventano diversi per il fatto di ricevere o non ricevere il vaccino* e quindi la differenza di risultato è attribuibile al vaccino.

Placebo e doppio cieco

- Il **placebo** è un finto vaccino, che viene somministrato con una iniezione proprio come il vero vaccino
- Gli esperimenti clinici con placebo di solito sono in **doppio cieco**: quando un soggetto riceve l'iniezione, né il soggetto né il personale sanitario sanno se si tratta del vaccino o del placebo (questa informazione è nota solo agli organizzatori dell'esperimento)
- Il fine della procedura con placebo in doppio cieco è di *evitare distorsioni indotte dal sapere di essere trattato*: ad esempio, se un soggetto ha certezza di aver ricevuto il vaccino potrebbe cambiare il proprio comportamento, riducendo le misure di protezione contro l'infezione – in questo modo il gruppo di trattamento sarebbe diverso dal gruppo di controllo non solo per il fatto di ricevere il vaccino, ma anche per la diversa adozione delle misure di protezione

nel caso dei farmaci si parla di *effetto placebo*: alcuni soggetti mostrano un miglioramento a causa dell'effetto psicologico di sapere di essere curati



La sperimentazione Pfizer-BioNTech

Il vaccino Pfizer-BioNTech è stato il primo vaccino per il Covid-19 ad ottenere l'autorizzazione da parte dell'EMA. Nella sperimentazione i partecipanti sono stati assegnati a caso a

- **Gruppo di trattamento:** 18860 persone hanno ricevuto il vaccino, quasi tutti due dosi (a distanza di 21 giorni)
- **Gruppo di controllo:** 18846 persone hanno ricevuto il placebo, quasi tutti due dosi (a distanza di 21 giorni)

I partecipanti appartenevano a 4 nazioni (USA, Argentina, Brasile, Sud Africa) ed erano di diverse etnie.

Il 57.8% aveva tra 16 e 55 anni, il 42.2% aveva più di 55 anni → non ci sono dati relativi a bambini e adolescenti (per loro infatti EMA non ha autorizzato l'uso), invece ci sono dati a sufficienza relativi agli anziani (a differenza del vaccino AstraZeneca).

Efficacia del vaccino Pfizer-BioNTech

I casi di infezione (rilevati almeno 7 giorni dopo la somministrazione della seconda dose) sono stati

- **Gruppo di trattamento:** 8
- **Gruppo di controllo:** 162

Pertanto il vaccino è stato in grado di prevenire $162 - 8 = 154$ casi di infezione, ovvero $154/162 = 95.06\%$ (questa è la misura di efficacia)

In base alla sperimentazione, effettuata in un certo momento storico, con una popolazione di un certo tipo, questo vaccino evita circa il 95% delle infezioni

In pratica, l'efficacia reale varia in dipendenza di molti fattori (tipo di popolazione a cui si applica, varianti del virus in circolazione ...)

Effetti collaterali

Nella sperimentazione (fase 3) del vaccino Pfizer-BioNTech nel gruppo di trattamento (persone che hanno ricevuto il vaccino) si sono registrati 2 decessi

Ma sono decessi imputabili al vaccino oppure ad altre cause?
Qui è in agguato la fallacia nota come

post hoc, ergo propter hoc
(dopo questo, e quindi a causa di questo)

sofisma per il quale si afferma l'esistenza di un rapporto di causalità tra due avvenimenti, per il solo fatto che l'uno è posteriore all'altro.

Effetti collaterali /cont.

Dunque, i decessi avvenuti dopo la somministrazione del vaccino sono dovuti al vaccino oppure ad alte cause?

La risposta si fonda su due elementi

- Accertamenti medici
- Confronti statistici

L'argomento statistico si basa sul fatto che, osservando un gruppo di 18000 persone per alcune settimane, si registrano alcuni decessi per cause naturali.

Come facciamo a capire se 2 decessi sono in linea con la mortalità naturale? Abbiamo bisogno di un punto di riferimento (benchmark) ...

Effetti collaterali /cont.

Nel caso di un esperimento è facile individuare il benchmark: guardiamo cosa è accaduto nel gruppo di controllo (persone che hanno non hanno ricevuto il vaccino).

Nel gruppo di controllo Pfizer-BioNTech si sono verificati 3 decessi.

Dunque i 2 decessi osservati nel gruppo di trattamento sono in linea con la mortalità naturale e quindi non sono motivo di allarme. Inoltre, i medici hanno accertato che i 2 decessi del gruppo di trattamento non erano dovuti a cause imputabili al vaccino.

Cosa accade con la vaccinazione di massa?

In base ai dati del 2020, mediamente in Italia ogni giorno muore 1 persona ogni 30'000. Vaccinando 300'000 persone al giorno ci aspettiamo 10 decessi per cause naturali, *dopo* il vaccino, ma *non a causa* del vaccino.

Un quasi *post hoc*

Enrico Bucci (biologo) nella rubrica Cattivi Scienziati sul Foglio (16 marzo 2021) commenta la notizia di un anziano che si sente male e muore pochi minuti prima della somministrazione del vaccino anti-Covid:

Cosa sarebbe avvenuto se il malore fosse occorso pochi minuti dopo, magari al momento dell'iniezione? [...]

Pochi minuti di differenza avrebbero invertito la sequenza, e la vicinanza temporale con la vaccinazione avrebbe portato il povero vaccinatore ad essere indagato, i giornali a vendere molta più pubblicità grazie alle pagine online e tantissimi a vedere confermati i propri preconcezioni. Pochi minuti, ed una mera coincidenza sarebbe diventata una notizia, pur non incidendo minimamente su nessuna statistica degna di questo nome, su nessuna scienza, su nessuna clinica.



Il dibattito sui vaccini

- I vaccini costituiscono uno dei maggiori **contributi della medicina al miglioramento della qualità e dell'aspettativa di vita**
- Ad es. l'Organizzazione Mondiale della Sanità attesta che la vaccinazione contro il **morbillo** ha realizzato un calo dell'80% delle morti per morbillo tra il 2000 e il 2017 in tutto il mondo, prevenendo circa 21 milioni di morti (il morbillo è molto contagioso ed ha un tasso di mortalità nell'ordine di 1 su 1000, che diventa molto maggiore in caso di malnutrizione)
- Nonostante questo, *negli ultimi anni è aumentato il numero di coloro che sono dubbiosi o ostili nei confronti dei vaccini* – i motivi sono molti, dalle teorie complottiste all'illusione che certe malattie siano scomparse (mentre sono sempre in agguato, come dimostrato dalle periodiche epidemie di morbillo)

Il dibattito sui vaccini /cont.

- I vaccini hanno tipicamente **effetti collaterali modesti** (dolore muscolare, mal di testa), mentre gli effetti collaterali gravi sono rarissimi
- Per contro, i vaccini garantiscono **benefici enormi** perché consentono di evitare migliaia di morti dovuti alle conseguenze delle malattie – anche una malattia ‘comune’ quale l’influenza stagionale causa ogni anno molti decessi per via delle complicanze (in Italia si stima che le complicanze dell’influenza provochino da 4000 a 10000 morti all’anno)
- I mass media e i social non aiutano a valutare correttamente costi e benefici: una persona che ha avuto un effetto collaterale grave fa più notizia di migliaia di vite salvate

Stimare costi e benefici



- **Effetti collaterali:** il 18/03/21 per il vaccino AstraZeneca l'EMA riporta 25 casi tromboembolitici su 20 milioni di vaccinati, peraltro senza che sia dimostrato il nesso causale → il tasso è **1.25 per milione** (è una probabilità molto bassa, pari a 1/10 della probabilità che una persona durante la vita sia colpita da un fulmine).
- **Benefici:** nel primo anno di pandemia si sono registrati 100'000 morti da Covid su 60 milioni di italiani → il tasso è **1666.7 per milione** e il vaccino evita quasi del tutto i casi mortali
- Il rapporto tra i due tassi è $1666.7/1.25 = 1333$, quindi molto favorevole



Questo calcolo si basa su varie ipotesi su cui potremmo discutere a lungo (es. accuratezza dei dati) e fa riferimento alla mortalità passata (quella futura sarà, auspicabilmente, più bassa), ma è utile per avere un ordine di grandezza costi-benefici

Ancora sugli effetti collaterali

- Consideriamo questi effetti collaterali:
 - prolungamento del tempo di sanguinamento
 - disturbi gastrici
 - mal di testa
 - ronzio nell'orecchio
 - sindrome asmatica
 - distress cardiorespiratorio (grave e acuta insufficienza respiratoria)
 - alterazione della funzione renale
 - sindrome di Reye, una malattia acuta a carico del cervello e del fegato, potenzialmente fatale (effetto raro, che colpisce quasi esclusivamente i bambini)

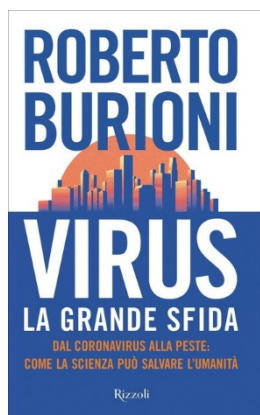
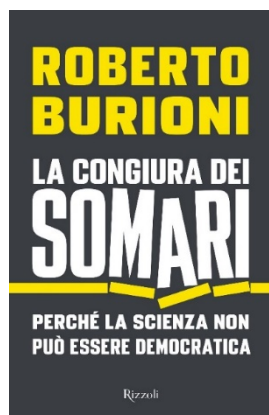
Ancora sugli effetti collaterali /cont.

- Gli effetti collaterali appena elencati sono relativi all'*acido acetilsalicidico*, il principio attivo dell'Aspirina®, un farmaco che non necessita di prescrizione medica
- Questo è solo un esempio relativo ad un farmaco molto comune: tutti i farmaci, come i vaccini hanno dei potenziali effetti collaterali
- Le *segnalazioni di sospette reazioni avverse ai farmaci* sono raccolte in una banca dati europea, utilizzata per il monitoraggio di tutti i prodotti autorizzati – la banca dati è liberamente consultabile <http://www.adrreports.eu/it/index.html>
- L'impiego di farmaci e vaccini si base sulla valutazione complessiva di potenziali rischi e benefici – ***il rischio zero non esiste!***

ZERO
RISCHIO?

Vaccini e società

- Per tenere sotto controllo una malattia infettiva occorre vaccinare gran parte della popolazione (70-80%, la cosiddetta ‘immunità di gregge’).
- Le istituzioni pubbliche e gli scienziati devono comunicare in modo corretto ed efficace i costi e i benefici della vaccinazione.
- Per saperne di più si possono leggere i libri del virologo Roberto Burioni, che gestisce il sito web *Medical Facts* www.medicalfacts.it



Nota a margine. L'*effetto Dunning-Kruger* è una distorsione cognitiva a causa della quale individui poco esperti in un campo tendono a sopravvalutare le proprie abilità autovalutandosi, a torto, esperti in quel campo. Come corollario di questa teoria, spesso gli incompetenti si dimostrano estremamente supponenti.

https://it.wikipedia.org/wiki/Effetto_Dunning-Kruger

Vaccini Covid-19: per saperne di più

Istituto Superiore di Sanità – L'epidemiologia per la sanità pubblica

<https://www.epicentro.iss.it/vaccini/covid-19-sviluppo-valutazione-approvazione>

Agenzia Regionale di Sanità (ARS) della Toscana

<https://www.ars.toscana.it/2-articoli/4408-nuovo-coronavirus-vaccini-in-sperimentazione.html>

European Medicines Agency (EMA)

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/covid-19-vaccines-studies-approval>

Per monitorare l'andamento dell'epidemia: StatGroup-19 (anche su Facebook)

<https://statgroup19.shinyapps.io/Covid19App/>

Grazie per la
vostra attenzione!



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE
DiSIA
DIPARTIMENTO DI STATISTICA
INFORMATICA, APPLICAZIONI
"GIUSEPPE PARENTI"

Leonardo Grilli

leonardo.grilli@unifi.it