

Efectividad de las vacunas contra la COVID-19 aplicadas a personal de salud

Effectiveness of vaccines against COVID-19 applied to health personnel

Francisco Hernández Pérez,* Valeria Nohemí Martínez Serrano,†
María del Mar Aparicio Barrera‡



RESUMEN

Introducción: las vacunas contra la COVID-19 ya probaron su eficacia pero aún se desconoce su efectividad. **Objetivo:** determinar la efectividad de las diferentes vacunas en personal de salud para prevenir la COVID-19. **Material y métodos:** estudio de cohorte. Se consideró a todo personal de salud vacunado contra el SARS-CoV-2 y que atendió pacientes con COVID-19 y se comparó con personal de salud no vacunado. Se les interrogó sobre diagnóstico de COVID-19 corroborada por PCR o prueba de antígenos, y sus complicaciones. Análisis estadístico: para la determinación de efectividad, se utilizó la fórmula: $EV = (1 - OR) \times 100$. **Resultados:** se estudiaron a 340 trabajadores de la salud; 325 vacunados y 15 no vacunados. De 325 vacunados con la primera dosis ocho fueron positivas al SARS-CoV-2, segunda dosis, 35 de 286 y del refuerzo en 272, 50 resultaron positivos, 4 de 15 no vacunados tuvieron prueba positiva. La efectividad para la primera dosis fue de 97.5%, la segunda de 95.2% y del refuerzo de 9.91%. **Conclusiones:** la efectividad de la vacuna contra COVID-19 leve en el personal de salud vacunado en la primera dosis es alta, disminuye un poco para la segunda dosis, pero cae dramáticamente para el refuerzo a tan solo 9.91%.

Palabras clave: vacuna, SARS-CoV-2, COVID-19.

ABSTRACT

Introduction: vaccines against COVID-19 have already proven their efficacy, but their effectiveness is still unknown. **Objective:** to determine the effectiveness of the different vaccines in health personnel to prevent COVID-19. **Material and methods:** cohort study. All health personnel vaccinated against SARS-CoV-2 and who treated patients with COVID-19 were considered and compared with unvaccinated health personnel. Were questioned about the diagnosis of COVID-19 corroborated by PCR or antigen testing, and its complications. Statistical analysis: for the determination of effectiveness, the formula: $EV = (1 - OR) \times 100$. **Results:** 340 health workers were studied; 325 vaccinated and 15 unvaccinated. Of 325 vaccinated with the first dose, 8 were positive for SARS-CoV-2, second dose, 35 of 286 and booster in 272, 50 tested positive, 4 of 15 unvaccinated tested positive. The effectiveness for the first dose was 97.5%, the second 95.2% and the booster 9.91%. **Conclusions:** the effectiveness of the vaccine against mild COVID-19 in health personnel vaccinated in the first dose is high, it decreases a little for the 2nd dose but drops dramatically for the booster to only 9.91%.

Keywords: vaccine, SARS-CoV2, COVID-19.

* Centro de Investigación Educativa y Formación Docente, Centro Médico Nacional, Siglo XXI, Ciudad de México.

† Servicio de Urgencias del Hospital de Especialidades «Dr. Belisario Domínguez», Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

Correspondencia: FHP, mesias.francisco@gmail.com

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses.

Citar como: Hernández PF, Martínez SVN, Aparicio BMM. Efectividad de las vacunas contra la COVID-19 aplicadas a personal de salud. Rev CONAMED. 2022; 27(4): 167-174. <https://dx.doi.org/10.35366/108482>

Financiamiento: ninguno.

Recibido: 21/07/2022.

Aceptado: 24/10/2022.

INTRODUCCIÓN

Para finales del mes de abril del 2022, según la OMS en el mundo se tenían un poco más de 507 millones de contagiados por SARS-CoV-2 y 6.21 millones de fallecidos relacionados a la COVID-19.¹ En México, a pesar de la vacunación (más de 196'438,762 de dosis aplicadas –y más 85 millones con esquema completo– con más de 43 millones con dosis de refuerzo)² se reportan casi 5'730,560 de contagiados y 324,004 fallecidos.³

Uno de los grupos vulnerables y de alto riesgo de contagio de la COVID-19 es el personal de salud; en el reporte último de la Secretaría de Salud de octubre del 2021; del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedad Respiratoria Viral (SISVER), se reportaban unos 283,122 contagiados desde el inicio de la pandemia en nuestro país, de los cuales 38.9% son enfermeras, 25.3% médicos y mientras que 35% para el resto del personal de salud, 14.63% eran obesos, 10.88% hipertensos y 6.35% diabéticos. Se reportan 4,517 fallecidos confirmados, de los cuales el 68% son hombres, mayores de 60 años, 45% son médicos, 31% otros trabajadores de la salud, 19% enfermeras.⁴

Uno de los pilares de la prevención de la infección es la vacunación y se puede decir que ha sido todo un éxito pues más de 80% del personal de salud, tiene su esquema completo.⁵ Los principales tipos de vacunas contra la COVID-19 que se encuentran disponibles actualmente son las vacunas de ARN mensajero (ARNm); el ARNm, (ejemplos Pfizer-BioNTech, Moderna). El otro tipo de vacunas disponibles, son las *vacunas basadas en un vector* (ejemplos, las vacuna de Janssen de Johnson & Johnson, la AstraZeneca, así como Sputnik V).⁶

Todas ellas han probado su eficacia en ensayos clínicos de tercera fase, aunque ahora ya se cuenta con una robusta evidencia de la efectividad (probada en población no controlada) de las diferentes vacunas aplicadas en el mundo; Dagan y colaboradores estimaron la efectividad de la vacuna en 596,618 personas, reportando una efectividad de 46% para infección documentada (IC95% 40 a 51) y 92% (IC de 95%, 88 a 95); para COVID-19 sintomático.⁷ Resultados semejantes fueron encontrados por Demonbreun y su equipo tanto con la vacuna ARNm-1273 (Moderna) y la

BNT162b2 (Pfizer) en 261 participantes y después de la segunda dosis encontraron títulos altos de IgG y un porcentaje de inhibición de la unión del receptor spike-ACE2.⁸ Voysen y su grupo en un análisis realizado en Brasil y el Reino Unido con 20,000 participantes con la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 (de AstraZeneca) que se asoció con un perfil aceptable de seguridad y de eficacia contra COVID-19 sintomática entre los pacientes vacunados.⁹ Y Polack y colaboradores reportan una efectividad de la vacuna del 94,8% después de dos dosis de la vacuna de ARN mensajero (ARNm) y BNT162b2 (Pfizer-BioNTech). Los autores también informan una eficacia de la vacuna del 52.4% después de la primera dosis.¹⁰ También en jóvenes es efectiva, Frenck y cols., en un seguimiento a 2,260 adolescentes de 12 a 15 años recibieron inyecciones; 1,131 recibido BNT162b2 y 1,129 recibieron placebo encontrando que la eficacia del 100% (IC de 95%, 75.3 a 100).¹¹

En cuanto a las variantes, ya también se cuenta con evidencia de su efectividad; Luring y colaboradores en 11,690 pacientes de 21 hospitales en Estados Unidos encontraron que la efectividad de las vacunas de ARNm para prevenir los ingresos hospitalarios asociados a COVID-19 fueron de 85% (IC95%, 82 a 88%) para dos dosis de vacuna contra la variante alfa, 85% (83 a 87%) para dos dosis contra la variante delta, 94% (92 a 95%) para tres dosis frente a la variante delta, 65% (51 a 75%) para dos dosis contra la variante Ómicron; y 86% (77 a 91%) para tres dosis contra la variante ómicron.¹²

En el estudio Israelí de Barda y colaboradores en 1'158,269 para valorar la efectividad siete días después de recibir la tercera dosis, se estimó en 93% (231 eventos para dos dosis frente a 29 eventos para tres dosis; IC 95% 88 a 97).¹³

Andrews y cols., valoraron la efectividad de las vacunas BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca) o ARNm-1273 (Moderna) y después de una dosis de refuerzo en 886,774 personas infectadas con la variante Ómicron. La eficacia de la vacuna contra la enfermedad sintomática fue mayor para el variante delta que para la variante Ómicron, la efectividad de la vacuna después de dos dosis de BNT162b2 fue del 65.5% (IC95%, 63.9 a 67.0),¹⁴ y Hammerman y su equipo reportan una efectividad de la vacuna del 82% (95% intervalo de confianza [IC], 80 a 84) entre los pacientes que

tenían de 16 a 64 años y el 60% (IC 95%, 36 a 76) entre los de 65 años edad o mayor de un total de 149,032 pacientes.¹⁵ También se ha encontrado una respuesta inmunológica importante en cualquiera de los biológicos aplicados, incluyendo el primer refuerzo.¹⁶

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte, retrospectivo, en personal de salud activos, vacunado con mínimo una dosis de vacuna contra el SARS-CoV-2 y personal de salud sin vacunación, hasta el día 30 de abril del 2022, a ambos grupos se les cuestionó sobre el número y tipo de vacuna, eventos supuestamente atribuibles a la vacunación (ESAVI) así como si tuvo diagnóstico de COVID-19, estuvo hospitalizado, intubado y/o en una UTI, no se incluyeron datos de pacientes fallecidos o que estuvieran hospitalizados, además se les pregunto si estuvieron en atención de pacientes con COVID-19, también fueron integrados personal de apoyo como radiología, laboratorio, nutrición y administrativos. El primer periodo de vacunación comprendió del 24 de diciembre del 2020 al 29 de enero del 2021, el segundo periodo de la segunda dosis fue del 30 de enero del 2021 al 31 de diciembre del 2021 y para el primer refuerzo (tercera dosis) del 01 de enero al 30 de abril del 2022. Todos los casos de infectados fueron correlacionados con la fecha de positividad (con la presencia de nota médica con positividad manifiesta o prueba positiva para SARS-CoV-2). Se consideró eventos supuestamente atribuibles a la vacunación la presencia de una o varias de las siguientes: cefalea, escalofríos, mal estar general, adinamia, artralgias y que no requieren hospitalización, ENSAVI moderada aquellas que interfieren con las actividades habituales, sin amenazar directamente la vida del paciente, requiere de tratamiento farmacológico y hospitalización, y ENSAVI severo, aquellas que interfieren con las actividades habituales y que requiere de tratamiento farmacológico, puede poner en peligro la vida o función. Requieren manejo hospitalario.

Para la determinación de efectividad, se utilizó la fórmula «La efectividad de la vacuna (EV)» expresada en porcentaje, se calcula mediante la Odds Ratio (OR) con la siguiente fórmula: $EV = (1-OR) \times$

100 donde el OR es igual a la inversa de la probabilidad (odds) de contraer la enfermedad en personas vacunadas, dividido la probabilidad (odds) de tener la enfermedad en no vacunados por 100.

El presente estudio contó con la aprobación del CEI y con un consentimiento informado.

RESULTADOS

Se estudiaron a 340 voluntarios, todos ellos personal de salud en activo en un área hospitalaria reconvertida a la atención 100% de pacientes con COVID-19 (Hospital de Especialidades «Dr. Belisario Domínguez»), 325 voluntarios fueron vacunados con alguna de las vacunas disponible durante el periodo de 24 de diciembre del 2020 al 30 de marzo del 2022, 15 (4.4%) voluntarios no recibieron vacuna durante este periodo (*Figura 1*). La edad promedio fue de 34.82 ± 9.69 años, con un rango de edad de entre 18 y 67 años, el sexo más prevalente fue el femenino con 63.2% (n = 215). Casi 80% no tenían ninguna comorbilidad. Todos estuvieron activos durante la pandemia y 73.25% refieren haber estado en contacto frecuente con pacientes con diagnóstico de COVID-19 (*Tabla 1*). Las enfermeras fueron el grupo más frecuente (38.2%) en ambos grupos (vacunados y no vacunados), seguido de los médicos con 26.5% (*Tabla 2*).

Al comparar las medias y variables cualitativas entre vacunados y no vacunados, encontramos que no hubo diferencias significativa en cuanto a la edad, número de infecciones ($p = 0.304$ y 0.684 , respectivamente) tampoco en cuanto al sexo ($p = 0.056$) ni en la severidad del cuadro de la enfermedad, en el caso de los vacunados; cinco (1.4%) tuvieron un cuadro de ESAVI moderado, el resto asintomático o ESAVI leves, mientras que en los **no** vacunados, todos fueron casos de ESAVI leves (mal estar general, cefalea, fiebre) ($p = 0.855$) sólo se encontraron más voluntarios obesos (9.4%) e hipertensos (5.1%) en el grupo de los vacunados, siendo estadísticamente significativo ($p = 0.008$).

Vacunas

La primera dosis fue aplicada en 325 voluntarios, la segunda dosis en 286 y la tercera (refuerzo) en 272 voluntarios, la vacuna más frecuente fue la BNT162b2 (Pfizer) en la primera y segunda dosis,

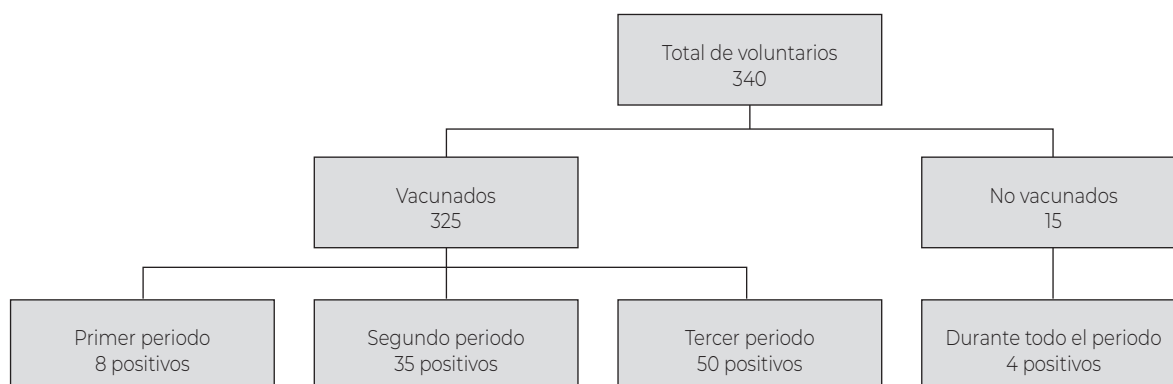


Figura 1: Flujograma de voluntarios.

Tabla 1: Características generales de ambos grupos. N = 340.

Característica	n (%)
Edad, [años]	34.82 ± 9.69
Sexo	
Masculino	125 (36.8)
Femenino	215 (63.2)
Co-morbilidades	
Ninguna	264 (79.8)
Obesidad	31 (9.4)
Hipertensión arterial sistémica	17 (5.1)
Tabaquismo	13 (3.9)
Diabetes mellitus	3 (0.9)
Otras	3 (0.9)
Vacunados	
Sí	325 (95.6)
No	15 (4.4)
Contacto con pacientes con COVID-19	
Sí	250 (73.5)
No	90 (26.5)

Fuente: De los resultados del estudio.

para la tercera dosis, predominó la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca), el resto se distribuyó en el resto de las vacunas autorizadas. En la primera dosis, 98% refirieron síntomas relacionados a su aplicación, de la segunda todos tuvieron síntomas secundarios a la vacunación y para la tercera 99.2%

Tabla 2: Distribución de categoría laboral entre vacunados y no vacunados.

	Vacunados	
	Sí n (%)	No n (%)
Enfermera	125 (36.7)	5 (1.4)
Médico	89 (26.1)	1 (0.2)
Laboratorista	17 (5.0)	1 (0.2)
Trabajadora social	8 (1.6)	2 (0.4)
Personal administrativo	44 (12.9)	1 (0.2)
Personal de higiene y camellería	16 (4.7)	4 (0.8)
Personal de inhaloterapia	1 (0.2)	0
Asistente médica	8 (1.6)	0
Personal de cocina	17 (5.0)	1 (0.2)
Total	325	15

Fuente: de los resultados del estudio.

reporta efectos adversos al refuerzo, aunque en todos los casos fueron la mitad leves y la otra mitad moderados, ninguno grave y ninguno requirió hospitalización (Tabla 3).

Efectividad

La efectividad por cada dosis fue mayor en la primera dosis descendiendo hasta la tercera dosis (refuerzo). En el caso de los vacunados, hubo ocho casos (2.5%) de pacientes con COVID-19 o prueba

positiva en el intervalo de la primera dosis con la segunda dosis y entre el intervalo con la tercera hubo 35 voluntarios (12.23%) con diagnóstico de COVID-19 o positivos a SARS-CoV-2 y después de la tercera dosis 50 voluntarios (18.3%) presentaron prueba positiva a SARS-CoV-2 o COVID-19. En el caso de los no vacunados, 4/15 fueron positivos a la prueba de PCR o antígeno, todos con síntomas leves. Al compararlos con los no vacunados la efectividad disminuye considerablemente; en el emparejamiento, en el primero periodo no hubo ningún caso positivo (0/15) en los no vacunados,

uno durante el segundo periodo (1/15, 6.6%) y tres en el tercer periodo (3/15, 20%), bajando la efectividad del refuerzo a un 9.9% entre el personal de salud vacunado (Tabla 4).

DISCUSIÓN

El presente estudio presenta, a nuestro juicio, dos limitaciones, la primera tiene que ver con el tamaño de muestra de los **no** vacunados, pues arriba de 90% recibió por lo menos una dosis y la segunda que se infiere, es que pacientes graves y

Tabla 3: Aplicación, tipo de vacunas y eventos supuestamente atribuibles a la vacunación.

Tipo de vacuna	Primera dosis n (%)	Segunda dosis n (%)	Tercera dosis n (%)
AstraZeneca	10 (3.0)	9 (2.7)	263 (79.5)
Pfizer	277 (81.4)	253 (76.4)	5 (1.5)
Cansino	11 (3.3)	3 (0.9)	0 (0.0)
Sinovac	27 (8.2)	20 (6.0)	0 (0.0)
Sputnik	0 (0.0)	1 (0.3)	2 (0.6)
Janssen	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.6)
ESAVI			
Leves	154 (46.5)	120 (41.9)	166 (61.0)
Moderado	165 (49.8)	166 (58.1)	104 (38.2)
Graves	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Total	325	286	272

ESAVI = eventos supuestamente atribuibles a la vacunación.
Fuente: de los resultados del estudio.

Tabla 4: Efectividad relativa y comparada entre voluntarios vacunados y no vacunados.

Número de dosis	Número de aplicaciones/número de positivos	Efectividad relativa (%)	Voluntarios no vacunados/número de positivos	Efectividad comparada con no vacunados (%)
Primera	325/8	97.50	0/15	97.50
Segunda	286/35	87.77	1/15	95.2
Tercera	272/50	81.70	3/15	9.91

Fuente: de los resultados del estudio.

fallecidos no estuvieron representados por razones de localización.

Sin embargo, de los resultados se desprenden, a su vez, tres conclusiones importantes, sobre la vacunación; uno; las vacunas disminuyen el riesgo de infección y hospitalización en un porcentaje global alto, dos; aunque menor, siguen siendo efectivas para las nuevas variantes y tres; existe una gran variabilidad de datos en todos los estudios dado que existen muchas variables que modifican los resultados como es el tipo de vacuna, las características del sujeto vacunado y por supuesto a la variante o variantes con las que tuvo contacto, como lo demuestran los diferentes estudios revisados; Maunder y colaboradores estudiaron a 53,176 trabajadores de la salud, 46,884 (88%) recibieron al menos una dosis de CoronaVac reportando que la eficacia estimada de la vacuna de al menos una dosis contra cualquier infección por SARS-CoV-2 fue del 35.1% (IC 95%: -6.6 a 60.5).¹⁷ Ebinger y su grupo estudiaron a 1,090 trabajadores de la salud vacunados, encontrando que los pacientes con infección previa por SARS-CoV-2 presentan niveles de anticuerpos en respuesta a la primera dosis de la vacuna de ARNm BNT162b2 similares a los que se registran en los pacientes sin infección previa, que reciben las dos dosis de la vacuna.¹⁸ Thompson y su grupo analizaron a una cohorte de 3,975 profesionales de la salud que recibieron las vacunas BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) o ARNm-1273 (Moderna) encontrando una efectividad, ajustada, de la vacuna fue de 91% (IC de 95%, 76 a 97) con la vacunación completa y de 81% (IC de 95%, 64 a 90) con la vacunación parcial.¹⁹

Por su lado, en el metaanálisis de Korang y colaboradores de 46 ensayos clínicos se evaluó la eficacia de las vacunas en 219,864 participantes. El estudio demostró que las vacunas de ARNm tenían una eficacia de 95%. Mientras que las vacunas inactivadas tan solo de 61%, las vacunas de subunidades de proteínas de 77% y las vacunas de vectores virales con una eficacia de 68%. Todas las vacunas fueron más eficaces que el placebo. Las dos vacunas de ARNm (ARNm-1273 y BNT162b2) y la vacuna de vector viral, Gam-COVID-Vac-Sputnik-V, probablemente fueron superiores a las vacunas restantes para prevenir la COVID-19.²⁰ Henig y su grupo valoraron la efectividad de tercera dosis en 1650 personal de

salud en un centro médico terciario en Tel Aviv, Israel con un seguimiento de 39 días, donde se reportan, una tasa de incidencia: 60.2 por 100,000 personas-días; 31 de los cuales (70.5%) eran sintomáticos. Se produjeron cinco infecciones por SARS-CoV-2 en participantes vacunados con refuerzo y 39 en participantes no vacunados con refuerzo (tasa de incidencia: 12.8 frente a 116 por 100,000 personas-días, respectivamente). En global a efectividad de la vacuna de refuerzo frente a los participantes no vacunados fue de 93%.²¹ Otro estudio en personal de salud, es el de Pilishvili y colaboradores, quienes estudiaron la efectividad en personal de salud de 25 estados de Estados Unidos; incluyó 1482 participantes de casos (prueba positiva para SARS-CoV-2) y 3449 controles (prueba negativa). La efectividad de la vacunación fue de 77.6% (IC 95%, 70.9 a 82.7) con la vacuna BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) y el 88.9% (IC 95%, 78.7 a 94.2) con la vacuna mRNA-1273 (Moderna); para la vacunación completa, la eficacia de la vacuna fue de 88.8% (IC de 95%, 84.6 a 91.8) y de 96.3% (IC de 95%, 91.3 a 98.4), respectivamente.²²

Finalmente Keehner y su equipo estudiaron a 227 trabajadores de la salud con prueba positiva para SARS-CoV-2 (RT-qPCR); 130 de los 227 trabajadores (57.3%) fueron completamente vacunados. La efectividad reportada de la vacuna superó el 90% desde marzo a junio, pero cayó a 65.5% (95% IC, 48.9 a 76.9) en julio, la tasa de ataque fue de 6.7 por 1,000 personas (95% IC, 5.9 a 7.8), mientras que la tasa de ataque fue de 3.7 por 1,000 personas (95% IC, 2.5 a 5.7) entre los que completaron la vacunación durante el periodo de marzo a mayo. Entre los no vacunados la tasa de ataque de julio fue de 16.4 por 1,000 personas (IC 95%, 11.8 a 22.9).²³

A diferencia de los referentes, todas las investigaciones apuntan a una mayor efectividad de las vacunas, en especial en la tercera dosis pero puede ser explicado por la presencia de subvariantes de ómicron así como que la mayoría fue vacunada y no permite un análisis más completo.

De lo anterior se desprende dos consideraciones, la primera; que debe continuarse con la campaña de vacunación y la segunda es que debe continuarse con las investigaciones del tipo de vacuna y las variantes, ya que esta última se modifica constantemente.

CONCLUSIONES

La campaña de vacunación en el personal de salud fue efectiva para prevenir la infección por SARS-CoV-2 y desarrollar la infección, sin embargo, esta efectividad fue decreciendo de la primera dosis hasta el refuerzo. Primera dosis con 93.5%, la segunda con 67% y el refuerzo apenas con 50% de efectividad. Siendo la vacuna Pfizer con mayor efectividad en global y la vacuna de AstraZeneca con menor efectividad en la tercera dosis.

REFERENCIAS

- WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet] Global situación. [Consultada el día 21 de abril del 2022] Disponible en: <https://covid19.who.int/>
- Secretaría de Salud [Internet] México. [Consultada el día 21 de abril del 2022] Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/prensa/309-mexico-rebasa-59-millones-de-vacunas-aplicadas-contracovid-19>
- COVID-19 Tablero México - CONACYT - CentroGeo [Internet] México. [Consultada el día 20 de abril del 2022] Disponible en: <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>
- Informes sobre el personal de Salud COVID19 en México [Internet] México. [Consultada el día 20 de abril del 2022] Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/personal-de-salud>
- Luzuriaga JP, Marsico F, García E, González V, Kreplak N, Pifano M et al. Impacto de la aplicación de vacunas contra COVID-19 sobre la incidencia de nuevas infecciones por SARS-COV-2 en PS de la Provincia de Buenos Aires. SciELO Preimpresión. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.2068>
- Clínica Mayo.org [Internet] Estados Unidos. [Consultada el 30 de agosto del 2021] Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/coronavirus/in-depth/different-types-of-covid-19-vaccines/art-20506465>
- Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in a nationwide mass vaccination setting. *N Engl J Med.* 2021; 384 (15): 1412-1423. doi: 10.1056/NEJMoa2101765
- Demonbreun AR, Sancilio A, Velez ME, Ryan DT, Pesce L, Saber R et al. COVID-19 mRNA vaccination generates greater immunoglobulin g levels in women compared to men. *J Infect Dis.* 2021; 224 (5): 793-797. Available in: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab314>
- Voysey M, Costa CSA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK 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; 397: 99-111. Available in: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32661-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1)
- 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; 383 (27): 2603-2615. doi: 10.1056/NEJMoa2034577.
- Frenck RW Jr, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med.* 2021; 385 (3): 239-250. doi: 10.1056/NEJMoa2107456.
- Lauring AS, Tenforde MW, Chappell JD, Gaglani M, Ginde AA, McNeal T et al. Clinical severity of, and effectiveness of mRNA vaccines against, covid-19 from omicron, delta, and alpha SARS-CoV-2 variants in the United States: prospective observational study. *BMJ.* 2022; 376: e069761. Available in: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj-2021-069761>
- Barda N, Dagan N, Cohen C, Hernán MA, Lipsitch M, Kohane IS et al. Effectiveness of a third dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine for preventing severe outcomes in Israel: an observational study. *Lancet.* 2021; 398: 2093-2100. Available in: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02249-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02249-2)
- Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, Toffa S, Rickeard T, Gallagher E et al. Covid-19 Vaccine Effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) Variant. *N Engl J Med.* 2022; 386 (16): 1532-1546. doi: 10.1056/NEJMoa2119451
- Hammerman A, Sergienko R, Friger M, Beckenstein T, Peretz A, Netzer D et al. Effectiveness of the BNT162b2 vaccine after recovery from Covid-19. *N Engl J Med.* 2022; 386 (13): 1221-1229.
- Ireland G, Whitaker H, Ladhani SN, Baawuah F, Subbarao V, Linley E et al. Serological responses to COVID-19 booster vaccine in England. medRxiv preprint 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.11.22.21266692>
- Maunder RG, Heeney ND, Kiss A, Hunter JJ, Jeffs LP, Ginty L et al. Psychological impact of the COVID-19 pandemic on hospital workers over time: Relationship to occupational role, living with children and elders, and modifiable factors. *Gen Hosp Psychiatry.* 2021; 71: 88-94. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2021.04.012.
- Ebinger JE, Fert-Bober J, Printsev I, Wu M, Sun N, Prostko JC et al. Antibody responses to the BNT162b2 mRNA vaccine in individuals previously infected with SARS-CoV-2. *Nat Med.* 2021; 27 (6): 981-984. Available in: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01325-6>
- Thompson MG, Burgess JL, Naleway AL, Tyner H, Yoon SK, Meece J et al. Prevention and Attenuation of Covid-19 with the BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccines. *N Engl J Med.* *N Engl J Med.* 2021; 385 (4): 320-329. doi: 10.1056/NEJMoa2107058
- Korang SK, von Rohden E, Veroniki AA, Ong G, Ngalamika O, Siddiqui F et al. Vaccines to prevent COVID-19: a living systematic review with trial sequential analysis and network meta-analysis of randomized clinical trials. *PLoS ONE.* 2022; 17 (1): e0260733. Available in: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260733>

21. Spitzer A, Angel Y, Marudi O, Zeltser D, Saiag E, Goldshmidt H et al. Association of a third dose of BNT162b2 vaccine with incidence of SARS-CoV-2 infection among health care workers in Israel. *JAMA*. 2022; 327 (4): 341-349. doi: 10.1001/jama.2021.23641.
22. Pilishvili T, Gierke R, Fleming-Dutra KE, Farrar JL, Mohr NM, Talan DA et al. Effectiveness of mRNA Covid-19 Vaccine among U.S. health care personnel. *N Engl J Med*. 2021; 385:e90. doi: 10.1056/NEJMoa2106599.
23. Keehner J, Horton LE, Binkin NJ, Laurent LC; SEARCH Alliance, Pride D, et al. Resurgence of SARS-CoV-2 Infection in a Highly Vaccinated Health System Workforce. *N Engl J Med*. 2021; 385 (14): 1330-1332. doi: 10.1056/NEJMc2112981.