

Analyse NICE data:

Welke bias is er mogelijk in de analyse van NICE data?

Type bias	Mechanisme	Richting / grootte	Mogelijk oplossing
Informatiebias	Vaccinatiestatus: indien geen informed consent: status ongevaccineerd; voor cases is dit vaker het geval (is alleen o.b.v. CIMS) dan voor de populatie (CIMS i.c.m. CoronIT; selectieve misclassificatie m.n. voor bewoners van instellingen). Besluit 22-12: alleen CIMS gebruiken.	Misclassificatie die even sterk is in teller en noemer geeft een bias richting lagere VE . Indien het alleen in de teller zou spelen (gevaccineerde opgenomen patiënten tellen mee als ongevaccineerd), geeft het bias richting hogere VE . Indien het met name in de noemer zou spelen (bijv. omdat mensen met hoog risico vaker consent geven) geeft het een bias richting lagere VE . De richting en grootte van de bias in de huidige situatie is niet goed in te schatten behalve door sensitiviteitsanalyses. Besluit 22-12: vanaf nu wordt alleen CIMS gebruikt. Dat geeft bias richting een lagere VE .	Sensitiviteitsanalyses. We kunnen leeftijd-gestratificeerde misclassificatie uit CoronIT halen. Wat ontbreekt is een inschatting van hoe groot de misclassificatie is voor eindpunten. Heeft NICE data van zelf-gerapporteerde vaccinatiestatus die we met CIMS-NICE zouden kunnen vergelijken?
	Eindpunten: Opname met Covid-19 (i.t.t. opname vanwege Covid-19) wordt ook meegenomen als eindpunt. (Zitten hier ook nog hospital-acquired hospital-onset infecties bij?)	Dit zorgt voor bias richting lagere VE (door een lagere VE tegen infectie).	Kan opname-indicatie worden toegevoegd aan NICE?
	Eindpunten: in geval van vergetelheid wordt op dit moment een eindpunt geëxcludeerd terwijl de populatiedatabase nog niet is bijgewerkt.	Als vergetelheid geassocieerd is met <i>geen</i> vaccinatie, zorgt dit voor een bias richting lagere VE .	Populatiedatabase regelmatig bijwerken. (De vraag is wel of selectiebias minder erg is dan informatiebias, zie volgende.)
Selectiebias	Vergetelheid: op dit moment zorgt dit niet voor selectiebias (zie vorige) maar als de populatiedatabase regelmatig bijgewerkt wordt, dan mogelijk wel.	Is dit selectief voor ongevaccineerd <i>en</i> lager risico op ernstige COVID? Dan geeft het een bias richting lagere VE .	Geen (behalve door andere [interpretatie van] wetgeving).
	Mensen met eerdere infectie blijven in de risk-set	Als ongevaccineerde personen minimaal even vaak een eerdere infectie hebben doorgemaakt, zorgt dit voor een bias richting lagere VE . (Grootte	Mogelijkheid excluderen bij gedocumenteerde eerdere infectie (met lag time) of als co-

		afhankelijk van verschil in prevalentie doorgemaakte infectie en de 'effectiviteit' van doorgemaakte infectie +/- vaccinatie.) Of: je meet (in plaats van vaccin effectiviteit) het effect van vaccinatie (met of zonder infectie) t.o.v. het afwachten of er een immuniteit door infectie optreedt. NB: door toename van de prevalentie van doorgemaakte infectie kan de gemeten VE lager worden over de tijd.	variabele meenemen (ook met lag time)?
Confounding	Co-morbiditeit - geen data	Mensen met comorbiditeiten laten zich vaker vaccineren en hebben een hoger risico op ernstige Covid-19. Dus bias richting lagere VE . O.b.v. test-negative design lijkt dat de grootte van de bias mee te vallen, hoewel weinig studies dit rapporteren; echter wat in test-negative design geen confounder is kan dit in een cohort-design wel zijn.	Data co-morbiditeit koppelen?
	Exposure gedrag - geen data	Als gevaccineerden meer blootstelling hebben (veilig voelen) leidt dit tot een bias richting lagere VE . Als gevaccineerden minder blootstelling hebben (healthy behaviour) leidt dit tot een bias richting hogere VE . (Of: Je meet effect van gevaccineerd zijn in plaats van vaccin effectiviteit. Echter exposure gedrag is ook deels een confounder, als gevaccineerden vooraf al ander gedrag hadden dan ongevaccineerden.)	geen