

L'appello che segue può essere sottoscritto **SOLO** da Associazioni mediche o singoli sanitari ed esercenti professioni sanitarie compilando il form:

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSfj4av5EV9IdTPoxt5k63JnZDUjkQGNg1y6lLYmfZF5yY3_g/viewform?usp=sf_link

APPELLO

PER MORATORIA ALLA VACCINAZIONE ANTI COVID-19 AI BAMBINI

PREMESSA

Il seguente appello è stato scritto e firmato da varie Associazioni mediche italiane, da medici e operatori sanitari impegnati in vari settori del Sistema Sanitario, nel campo della ricerca di base e universitaria, della prevenzione e della cura dei malati di COVID-19. È una lettera che fa seguito a quella di medici israeliani¹ con il medesimo scopo di spiegare in dettaglio perché, ad oggi, non si debba procedere con la vaccinazione anti-COVID-19 dei bambini. Facciamo riferimento alle prove scientifiche disponibili senza rinunciare a discutere delle strategie più efficaci per sconfiggere la pandemia, rifiutando strumentalizzazioni antivacciniste.

SOMMARIO

I vaccini contro la COVID-19 stanno riducendo i casi gravi di malattia e la mortalità; la loro somministrazione trova significato nella protezione delle popolazioni a rischio, dove la malattia può essere grave e letale. Al contrario, la vaccinazione dei bambini non comporta sostanziali benefici diretti ai riceventi, data la bassa incidenza e le manifestazioni cliniche moderate della malattia nelle fasce pediatriche, né benefici di rilievo per la collettività, poiché i bambini non hanno un ruolo rilevante nella trasmissione del SARS-CoV-2. I vaccini in uso non azzerano la trasmissione dell'infezione, hanno durata sconosciuta ed efficacia ridotta su alcune delle varianti sinora emerse. Non è stata stabilita, ad oggi, la necessità e la frequenza di dosi di richiamo per mantenere l'immunità conferita con i vaccini (ma già si prospettano con insistenza rivaccinazioni almeno annuali), ed è sconosciuto l'effetto di una eventuale immunizzazione periodica.

A fronte di benefici minimi o trascurabili riteniamo che non sia opportuno esporre i bambini al rischio di eventi avversi conosciuti e comuni, anche se probabilmente in gran parte reversibili, e al rischio di eventi avversi a lungo termine ancora non individuati, ma possibili. La sorveglianza post-marketing delle vaccinazioni è iniziata da poco tempo; le informazioni su eventi rari ma pericolosi si potrebbero presentare nel corso degli anni, ed evidenziarsi essenzialmente con lo sviluppo di programmi di sorveglianza attiva, ancora oggi lacunosi o completamente assenti.

Si ritiene che la vaccinazione da sola non possa portare alla "immunità di gregge", quindi attualmente non esiste una giustificazione "altruistica" o "etica" nel vaccinare i bambini al fine di proteggere le popolazioni a rischio, già oggetto di un'intensa campagna vaccinale.

COVID-19 E BAMBINI

La pandemia di COVID-19 è poco diffusa tra i bambini^{2 3 4 5 6 7 8} rispetto agli adulti; si stima che sotto i 20 anni di età la suscettibilità all'infezione sia circa la metà rispetto a chi ha più di 20 anni.⁹ In Europa i casi di malattia in età pediatrica sono tra l'1 e il 5% dei casi totali di COVID-19;¹⁰ in Italia poco meno dell'1% dei casi positivi ha compiuto 18 anni.¹¹

Nei bambini l'infezione si manifesta con un quadro clinico più favorevole rispetto all'adulto:^{12 13} il 4,4% è totalmente asintomatico, il 94,1% presenta quadri clinici lievi o moderati. Nei casi in cui si manifesti una polmonite lieve, unilaterale o bilaterale, il ricovero in terapia intensiva (ICU) si è reso necessario solo nel 4% dei casi.¹⁴ La complicanza più temibile è la sindrome infiammatoria multisistemica temporaneamente correlata a COVID-19 (MIS-C), una sindrome iperinfiammatoria che si presenta tipicamente da 3 e 6 settimane dopo l'esposizione a SARS-CoV-2 in pazienti generalmente negativi al tampone nasofaringeo con RT-PCR ma con sierologia positiva. Questa associazione temporale e il basso tasso di positività della PCR suggeriscono che lo stato infiammatorio con disfunzioni di organi sia sostenuto da un meccanismo postinfettivo piuttosto che dall'infezione virale acuta.

La letalità nella fascia di età 0-15 anni è pari allo 0,08%.¹⁵

E' ancora da definire con precisione il ruolo di bambini e adolescenti nella diffusione dell'infezione, anche se questo non sembra importante come avviene per l'influenza stagionale.^{16 17 18 19} I bambini più piccoli (in età prescolare e della scuola primaria) sembrano trasmettere il SARS-CoV-2 meno rispetto agli adolescenti. I bambini non sono i super diffusori di COVID-19.²⁰

Le infezioni all'interno della famiglia sono, secondo alcuni studi, infrequenti²¹ con tassi variabili di trasmissione dai casi indice pediatrici. Un insieme di cluster familiari su scala internazionale ha evidenziato che era improbabile che i bambini potessero essere

il caso indice (paziente zero) dei nuclei familiari, in quanto erano responsabili solo di circa il 10% dei cluster.²²

LE REAZIONI AVVERSE RARE ALLE VACCINAZIONI

I vaccini anti-COVID-19 sono tutt'ora oggetto di sperimentazione, hanno ricevuto autorizzazioni condizionate da parte dell'EMA perché i dati attuali su sicurezza ed efficacia sono insufficienti per approvazioni complete. Solo con buoni sistemi di **sorveglianza attiva** (come quella che si attua nelle prime settimane degli studi clinici controllati randomizzati (RCT)) si evitano **grossolane gravissime sottostime** di frequenza e gravità delle reazioni avverse a breve termine, e si possono stimare gli effetti a medio-lungo termine.²³

Temiamo che in questo momento ci sia una sottostima degli eventi avversi. Reazioni anafilattiche, che possono essere mortali se non trattate subito in modo efficace, insorgono in minuti od ore dopo la vaccinazione. Non sono immediati, e per questo ancora sconosciuti, altri effetti gravi, ad esempio sulle piastrine, o sulla pressione arteriosa (i vaccini, come questo virus, esprimono la proteina spike e interferiscono con la regolazione di pressione arteriosa e flusso polmonare).²⁴ Vaccini realizzati con tecniche innovative possono avere effetti anche diversi da quelli finora riconosciuti. C'è la teorica possibilità di ADE (antibody-dependent enhancement),²⁵ con rischio di malattia polmonare più grave quando un vaccinato incontra i virus circolanti. L'incidenza, oggi modesta, della sindrome infiammatoria multisistemica temporalmente correlata a COVID-19 (MIS-C) nei bambini potrebbe aumentare in conseguenza delle vaccinazioni,²⁶ alla stregua della VAED (*vaccine-associated immune-mediated enhanced disease*), causata dall'interazione tra gli anticorpi indotti dal vaccino contro la Dengue e ceppi diversi del virus selvaggio, o della VAERD (*vaccine-associated enhanced respiratory disease*), una reazione respiratoria grave manifestatasi nel 1967 con il vaccino contro il virus respiratorio sinciziale, il cui inoculo non produceva anticorpi protettivi verso un successivo contagio con il virus selvaggio. Stanno emergendo casi di trombosi dei seni venosi cerebrali con trombocitopenia successivi alla vaccinazione.²⁷

Esiste, infine, il rischio di reazioni autoimmuni attraverso un *priming* patogeno per somiglianza con proteine umane di quasi tutte le parti di antigene (epitopi) del virus SARS-CoV-2 a cui si legano gli anticorpi specifici immunogenici.²⁸

È palese che il bilancio tra rischi e benefici attesi andrebbe comunque stabilito da una analisi condotta sul lungo periodo.

Anche solo alla luce di queste incertezze e alla peculiarità delle aspettative di vita dell'età pediatrica, il principio di precauzione ci impone di non cedere alla fretta di vaccinare i bambini finché non si avrà una conoscenza sufficiente delle implicazioni di questa vaccinazione.

L'EFFICACIA PROTETTIVA DEI VACCINI

Se non entrano in gioco effetti climatici o di altro tipo, sembra che le vaccinazioni stiano riducendo ricoveri e morti attribuiti al COVID-19.

L'efficacia dei vaccini Pfizer e Moderna potrebbe essere minore di quanto riportato dai produttori.²⁹ Sembrerebbe inoltre che l'mRNA contenuto nei vaccini abbia problemi dovuti alla sua instabilità.³⁰ Per il vaccino AstraZeneca l'efficacia media documentata è ~76% in adulti, 52% in ≥65 anni.³¹ Per il vaccino Janssen è del 67%.³² Se i calcoli includessero gli asintomatici, l'efficacia nei RCT sarebbe ancora minore. Non è nota la durata dell'immunità conferita e quando e per quanto tempo saranno necessari richiami periodici con connessi ulteriori rischi di eventi avversi.

C'è poi il problema delle varianti, che permettono al virus di adattarsi meglio all'ambiente ospitante e di diventare più trasmissibile,³³ e dove quelle più virulente tendono ad affermarsi quanto più il virus si trova in un ambiente ostile.^{34,35} La loro rapida emergenza sta già riducendo la risposta anticorpale ai vaccini, di ~3³⁶ o 6 volte, o più,³⁷ fino all'irrelevanza,^{38,39} con plausibili ricadute anche su efficacia e durata della protezione. Con la variante sudafricana il vaccino Pfizer ha suscitato una risposta anticorpale 3 volte minore,⁴⁰ e quello Moderna 6,4 volte minore, ma vi sono dati anche peggiori;⁴¹ ciò può comportare una minore efficacia sia nella protezione sia nella sua durata. Si noti che l'affermazione di una variante può essere rapidissima: in Italia il 18 febbraio la variante inglese era stimata dall'ISS al 54%, al 15 aprile è al 91,6%. Se i vaccini contrastano in buona misura la variante inglese, man mano che la vaccinazione procede sono ipotizzabili altrettanto rapidi rimpiazzi da altre varianti meno *disturbate* dai vaccini.

VACCINAZIONI E IMMUNITÀ DI GREGGE

I vaccini più efficaci (Pfizer e Moderna) sembrano documentare un 90% circa di riduzione dell'infezione,⁴² ma con clamorose eccezioni.⁴³ I soggetti vaccinati con AstraZeneca, rispetto ai non vaccinati, hanno riportato una percentuale quasi uguale di asintomatici dopo vaccinazioni con dosi piene;⁴⁴ invece, con la 1^a dose di vaccino ridotta (mezza dose), per paradosso era pure ridotta la percentuale di asintomatici tra i vaccinati.

Una minor trasmissione da parte dei vaccinati è verosimile, ma gli asintomatici vaccinati potrebbero per altri motivi essere più pericolosi nel contagiare, per una possibile riduzione delle proprie precauzioni (e quelle di altri verso di loro), anche in caso di sintomi lievi che potrebbero spesso attribuire ad altre cause.

E' poco plausibile che si consegua l'immunità di gregge attraverso la sola vaccinazione di massa, perché:

A. I vaccini prevengono solo in parte la trasmissione del virus nella popolazione (e verso alcune varianti non pare vero neppure questo).⁴⁵

- B. Le campagne di vaccinazione stanno procedendo a ritmi diversi nei diversi paesi e tra la popolazione nello stesso paese.
- C. Emergono varianti, anche resistenti al vaccino, che si diffondono velocemente con gli spostamenti della popolazione. Alti tassi di immunizzazione potrebbero creare una pressione selettiva che creerebbe un vantaggio per le varianti che potrebbero attaccare anche i vaccinati.
- D. Non è ancora noto quanto sia e quanto tempo duri la protezione fornita dal vaccino.
- E. I vaccinati potrebbero essere spinti ad adottare un comportamento meno "attento".
- F. Diverse specie animali sono serbatoi del virus

Si prevede che il virus diventi endemico, manifestandosi ad “ondate” di varia ampiezza e frequenza.⁴⁶ Pertanto, la cooperazione tra la vaccinazione di soggetti a rischio e l’immunizzazione naturale di gruppi a rischio minore avrebbe il vantaggio di far conseguire-prima una certa immunità di gregge, consentendo a quel punto anche richiami naturali ai soggetti immuni, che rafforzino le barriere all’ingresso del virus e riducano la necessità di rivaccinazioni molto frequenti.^{47 48}

Il potenziamento delle difese naturali delle comunità, con miglioramenti ambientali, di stili di vita, di condizioni socioeconomiche e dei determinanti della salute globale^{49 50} e la individuazione di terapie efficaci sono condizioni determinanti per superare la pandemia.

CONCLUSIONI

I bambini reagiscono in modo diverso rispetto agli adulti ai vari stimoli antigenici, con differenze profonde nelle varie fasce di età. Inserire nuove vaccinazioni nei calendari vaccinali pediatrici potrebbe comportare una riduzione delle coperture delle vaccinazioni di routine, e causare interazioni sconosciute.

*“I bambini non sono i più colpiti da questa pandemia, ma rischiano di essere le sue più grandi vittime.”*⁵¹

L’imperativo ippocratico *“primum non nocere”* è un principio basilare per ogni medico e dovrebbe esserlo anche per ogni provvedimento di sanità pubblica.

Il numero di vaccini da inoculare (NNT) ai bambini potrebbe essere molto alto per evitare loro un caso di COVID-19; continueremo ad impegnarci per promuovere alimentazione sana e stili di vita adeguati a preservare le fisiologiche capacità difensive dell’organismo contro tutte le infezioni e contro le malattie croniche e degenerative.

ADESIONI

La Rete Sostenibilità e Salute, con le Associazioni che seguono:

- Associazione Salute Pubblica
- AsSIS – Associazione di Studi e Informazione sulla Salute
- Comitato Giù le mani dai Bambini ONLUS
- Fondazione *Allineare Sanità e Salute*
- Fondazione per la Salutogenesi ONLUS
- Gruppo No Grazie
- LUMEN APS
- Medicina Democratica ONLUS
- Rete Euromediterranea per l'Umanizzazione della Medicina
- Salute Globale

Aderiscono inoltre

- Movimento per i diritti del malato di Brescia
- SìSani

e a titolo personale anche:

- Stefania Borgo Neurologa e Psichiatra, Membro della Giunta Esecutiva ISDE (Medici per l'Ambiente)
- Patrizia Gentilini Oncologa, Membro della Giunta Esecutiva ISDE
- Giuseppe Miserotti Medico MG, Membro della Giunta Esecutiva ISDE
- Renata Alleva Biologa Nutrizionista, Membro del Comitato Scientifico ISDE
- Valerio Gennaro Epidemiologo, Membro del Comitato Scientifico ISDE
- Roberto Monfredini Veterinario, Membro del Comitato Scientifico ISDE
- Gianni Tamino Biologo, Membro del Comitato Scientifico ISDE
- Paola Zambon Medico del Lavoro, Membro del Comitato Scientifico ISDE
- Daniele Agostini Epidemiologo, Rappresentante di ISDE presso la Rete Sostenibilità e Salute

Comunicheremo in seguito le adesioni di medici e personale sanitario.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ <https://www.israelnationalnews.com/News/News.aspx/304124>
- ² Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, Tong S Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020;145(6) Epub 2020 Mar 16
- ³ Shim, E., Tariq, A., Choi, W., Lee, Y. & Chowell, G. Transmission potential and severity of COVID-19 in South Korea. *Int. J. Infect. Dis.* 93, 339–344 (2020)
- ⁴ Cereda, D. et al. The early phase of the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy. Preprint at <https://arxiv.org/pdf/2003.09320.pdf> (2020)
- ⁵ Sun, K., Chen, J. & Viboud, C. Early epidemiological analysis of the coronavirus disease 2019 outbreak based on crowdsourced data: a population-level observational study. *Lancet Digit. Health* 2, e201–e208 (2020).
- ⁶ Liguoro et al., SARS-CoV-2 infection in children and newborns: a systematic review, *J. Pediatr.*, 2020 Jul, 179(7):1029-1046, doi: 10.1007/s00431-020-03684-7
- ⁷ CDC COVID-19 Response Team Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(14):422. Epub 2020 Apr 10.
- ⁸ Gruppo di Lavoro su COVID-19 in Pediatria della Regione Emilia-Romagna (RE-CO-PED) Gestione del COVID-19 in età pediatrica: documento di consenso *Medico e Bambino* 2021;40(2):85-10 doi: <https://doi.org/10.53126/MEB40085>
- ⁹ Davies, N.G., Klepac, P., Liu, Y. et al. Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 epidemics. *Nat Med* 26, 1205–1211 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0962-9>
- ¹⁰ European Centre for Disease Prevention and Control. COVID-19 testing strategies and objectives. 15 September 2020. ECDC:Stockholm; 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-testing-strategies-and-objectives>
- ¹¹ IRCCS Medicina di genere e COVID-19 Luglio 2020
- ¹² Ludvigsson J. F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults, *Acta Paediatr.*, 2020 Jun, 109(6):1088-1095, doi: 10.1111/apa.15270
- ¹³ Indicazioni ad interim per gravidanza, parto, allattamento e cura dei piccolissimi di 0-2 anni in risposta all'emergenza COVID-19. Aggiornamento del Rapporto ISS COVID-19 n. 45/2020 Versione del 5 febbraio 2021
- ¹⁴ Ministero della salute Medicina di genere e COVID-19 Luglio 2020
- ¹⁵ Deville JG. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Clinical manifestations and diagnosis in children. UpToDate aggiornato 19.01.2021 https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-clinical-manifestations-and-diagnosis-in-children?topicRef=127454&source=see_link.
- ¹⁶ European Centre for Disease Prevention and Control. COVID-19 in children and the role of school settings in transmission - first update (23 december). Stockholm, 2020.
- ¹⁷ Li X, Xu W, Dozier M, et al.; UNCOVER. The role of children in transmission of SARS-CoV-2: A rapid review. *J Glob Health* 2020;10: 011101
- ¹⁸ Munro APS, Faust SN. Children are not COVID-19 super spreaders: time to go back to school. *Arch Dis Child* 2020;105:618-9
- ¹⁹ Lee B, Raszka W COVID-19 Transmission and Children: The Child Is Not to Blame DOI: 10.1542/peds.2020-004879
- ²⁰ Alasdair P S Munro Children are not COVID-19 super spreaders: time to go back to school <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2020-319474>
- ²¹ Klara M Posfay-Barbe COVID-19 in Children and the Dynamics of Infection in Families *Pediatrics* 2020 Aug;146(2):e20201576. doi: 10.1542/peds.2020-1576. Epub 2020 May 26.
- ²² Zhu Y, Bloxham CJ, Hulme KD, et al. Children are unlikely to have been the primary source of household SARS-CoV-2 infections. *SSRN Journal* 2020. doi:doi:10.1101/2020.03.26.20044826.
- ²³ Bellavite P and Donzelli A. Adverse events following measles-mumps-rubella-varicella vaccine: an independent perspective on Italian pharmacovigilance data [version 2; peer review: 2 approved]. *F1000Research* 2021, 9:1176 (<https://doi.org/10.12688/f1000research.26523.2>)
- ²⁴ Mohammad Mahmudur Rahman Maruf Hasan Asif Ahmed Potential detrimental role of soluble ACE2 in severe COVID-19 comorbid patients *Medical Virology* First published: 10 January 2021 <https://doi.org/10.1002/rmv.2213>
- ²⁵ Sol M Cancel Tirado, Kyoung-Jin Yoon Antibody-dependent enhancement of virus infection and disease *Viral Immunol.* 2003;16(1):69-86. doi: 10.1089/088282403763635465.
- ²⁶ Stephen Obaro COVID-19 herd immunity by immunisation: are children in the herd? *Lancet Infect Dis* 2021 Published Online April 19, 2021 [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00212-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00212-7)
- ²⁷ Isaac See, John R. Su, et al US Case Reports of Cerebral Venous Sinus Thrombosis With Thrombocytopenia After Ad26.COV2.S Vaccination, March 2 to April 21, 2021 *JAMA*. Published online April 30, 2021. doi:10.1001/jama.2021.7517

-
- ²⁸JamesLyons-Weiler Pathogenic priming likely contributes to serious and critical illness and mortality in COVID-19 via autoimmunity *Journal of Translational Autoimmunity* Volume 3, 2020, 100051 <https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2020.100051>
- ²⁹ <https://blogs.bmj.com/bmj/2020/11/26/peter-doshi-pfizer-and-modernas-95-effective-vaccines-lets-be-cautious-and-first-see-the-full-data/>
- ³⁰ Tinari S The EMA covid-19 data leak, and what it tells us about mRNA instability *BMJ* 2021;372:n627
- ³¹ http://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo_id=93964
- ³² WHO Background document on the Janssen Ad26.COVS.2 (COVID-19) vaccine Background document to the WHO Interim recommendations for use of Ad26.COVS.2 (COVID-19) vaccine 17 March 2021
- ³³ Center for Disease Control and Prevention (CDC) H5N1 genetic changes. <https://www.cdc.gov/flu/avianflu/h5n1/inventory-qa.htm>
- ³⁴ Saha P., Banerjee A.K., Tripathi P.P., Srivastava A.K., Ray U. A virus that has gone viral: amino acid mutation in S protein of Indian isolate of Coronavirus COVID-19 might impact receptor binding, and thus, infectivity. *Biosci Rep*. 2020;40(5):BSR20201312. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32378705/>
- ³⁵ Almubaid Z, Al-Mubaid H. Analysis and comparison of genetic variants and mutations of the novel coronavirus SARS-CoV-2. *Gene Rep*. 2021 Jun;23:101064. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7917442/>
- ³⁶ CORRESPONDENCE Neutralizing Activity of BNT162b2-Elicited Serum *N Engl J Med* 2021; 384:1466-1468 DOI: 10.1056/NEJMc2102017
- ³⁷ Wang, P., Nair, M.S., Liu, L. *et al*. Antibody resistance of SARS-CoV-2 variants B.1.351 and B.1.1.7. *Nature* (2021). <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03398-2>
- ³⁸ <https://www.sciencemag.org/news/2021/02/south-africa-suspends-use-astrazenecas-covid-19-vaccine-after-it-fails-clearly-stop>
- ³⁹ Shabir A. Madhi, et al Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 COVID-19 Vaccine against the B.1.351 Variant *NEJM* March 16, 2021 DOI: 10.1056/NEJMoa2102214
- ⁴⁰ CORRESPONDENCE Neutralizing Activity of BNT162b2-Elicited Serum *N Engl J Med* 2021; 384:1466-1468 DOI: 10.1056/NEJMc2102017
- ⁴¹ Wang, P., Nair, M.S., Liu, L. *et al*. Antibody resistance of SARS-CoV-2 variants B.1.351 and B.1.1.7. *Nature* (2021). <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03398-2>
- ⁴² Thompson MG, Burgess JL, Naleway AL, et al. Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Personnel, First Responders, and Other Essential and Frontline Workers — Eight U.S. Locations, December 2020–March 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:495–500. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7013e3>
- ⁴³ Talia Kustin et al Evidence for increased breakthrough rates of SARS-CoV-2 variants of concern in BNT162b2 mRNA vaccinated individuals medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.04.06.21254882>
- ⁴⁴ Merryn Voysey, 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 *The Lancet* VOLUME 397, ISSUE 10269, P99-111, JANUARY 09, 2021
- ⁴⁵ Talia Kustin et al Evidence for increased breakthrough rates of SARS-CoV-2 variants of concern in BNT162b2 mRNA vaccinated individuals medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.04.06.21254882>
- ⁴⁶ <https://www.nature.com/articles/d41586-021-00396-2>
- ⁴⁷ Ioannidis JPA. Global perspective of COVID-19 epidemiology for a full-cycle pandemic. *Eur J Clin Invest*. 2020; 50(12):e13423
- ⁴⁸ Stefan Pilz et al. SARS-CoV-2 re-infection risk in Austria <https://doi.org/10.1111/eci.13520>
- ⁴⁹ Richard Horton Offline: COVID-19 is not a pandemic *The Lancet* :September 26, 2020 DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32000-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32000-6)
- ⁵⁰ <https://fondazioneallinearesanita.esalute.org/2020/10/provvedimenti-alla-portata-di-chiunque-per-potenziare-la-salute/>
- ⁵¹ UN Policy Brief: The Impact of COVID-19 on children, 15 April 2020