

## Che peso hanno avuto finora i vaccini antiCovid-19 nel prevenire i decessi complessivi in Italia?

Dott. Alberto Donzelli

Nel precedente numero del 6 marzo ho scritto<sup>1</sup> che i vaccini antiCovid-19 non solo non prevengono l'infezione, salvo nei primi mesi dopo il 2° inoculo, ma nel tempo mostrano di favorirla in misura crescente. Delle numerose prove riportate in proposito è in particolare convincente la serie delle settimane pubblicate dall'UK Security Agency<sup>2</sup>. A partire dalla settimana 43/2021<sup>3</sup> la serie mostra un eccesso assoluto di casi positivi tra i vaccinati con 2<sup>a</sup> dose, confrontati in gruppi di 100.000 con altrettanti non vaccinati in classi decennali di età corrispondenti. Nelle settimane successive l'eccesso è cresciuto di continuo, rallentando solo nella settimana 3/2022, in cui l'UK Agency ha iniziato a limitare il confronto solo ai vaccinati con almeno 3<sup>a</sup> dose (rispetto ai non vaccinati), ma ciò non è bastato a invertire la tendenza a un maggior rischio infettivo tra i vaccinati, nei quali i casi positivi sono rimasti comunque in eccesso: +32%. Nelle otto settimane successive è continuata la crescita di infezioni tra i vaccinati rispetto ai non vaccinati, con la seguente impressionante progressione: +35%, +48%, +70%, +100%, +133%, +162%, +186%, +204%<sup>2</sup>.

L'UK Security Agency non offre spiegazioni credibili quando ripete sotto ogni tabella *“Per stimare l'efficacia pratica dei vaccini contro l'infezione non si dovrebbe usare il confronto tra i rapporti di casi positivi all'infezione tra vaccinati e non vaccinati. L'efficacia è stata stimata in modo formale tramite fonti diverse ...”*. Il “piatto forte” di queste fonti diverse sarebbero quattro studi di coorte, che l'UK Agency ripropone. Peccato che questi abbiano un follow-up che spazia tra 1,5 e 2,5 mesi, periodo della “luna di miele” con il vaccino, in cui anche la protezione dall'infezione risulta massima. Ciò vale anche per una recentissima ricerca randomizzata controllata (RCT) su efficacia e sicurezza della 3<sup>a</sup> dose con sponsor Pfizer<sup>4</sup>, con follow-up mediano di 2,5 mesi.

Questi andamenti verso l'inversione della protezione, formalmente negati, di fatto sono riconosciuti anche in Italia già nell'era di Delta da una pubblicazione dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) sul British Medical Journal<sup>5</sup> (Fig. 3), che mostra un'efficacia negativizzata dopo 8-9 mesi in anziani e in soggetti ad alto rischio. Tra le ipotesi per spiegare l'inversione della protezione non pare più sostenibile l'ipotesi di un “allentamento delle precauzioni per falso senso di sicurezza nei vaccinati”, anche perché non si capisce cosa giustificerebbe il fatto che tali imprudenze aumentino in modo smisurato nel corso dei mesi. Resta invece in campo l'ipotesi di un *deterioramento* del sistema immunitario (termine più appropriato rispetto a quelli di *anergia* o *paralisi immunitaria*, che fanno pensare a qualcosa che *non reagisce, sta fermo*, non a qualcosa che *sta peggiorando* in modo vistoso). Si tratterebbe semmai di capire se tale peggioramento sia reversibile cessando o diradando i booster, oppure se sia persistente o addirittura progressivo. E comunque, per il principio di precauzione, si dovrebbe interrompere la propaganda unilaterale che spinge tutti a fare la 3<sup>a</sup> dose, mentre le Autorità regolatorie USA, Europea e Italiana (CDC, FDA, EMA, AIFA) discutono se aderire alla richiesta della 4<sup>a</sup> dose, che i Pfizer e Moderna proclamano come necessaria.

Qualche lettore ha chiesto perché mi sia soffermato sulle infezioni, senza discutere l'effetto dei vaccini su casi gravi e decessi. In effetti, guardando le stesse tabelle dell'UK Security Agency da me utilizzate, si nota che le morti entro 28 o 60 giorni da un test positivo per SARS-CoV-2 mantengono differenze significative a favore dei vaccini.

Una prima risposta è che gli obblighi vaccinali hanno il fondamento di Legge (L. 76/2021, poi L. 3/2022) *“per la prevenzione dell'infezione da SARS-CoV-2”* e che, quando sia dimostrata l'impossibilità di prevenire l'infezione con i vaccini disponibili, ogni obbligo dovrebbe decadere. Comunque, per fare un passo ulteriore, affronto anche l'aspetto dei decessi totali, con supporto di documentazione.

Con riferimento alle colonne sui morti delle tabelle sopra citate<sup>2</sup>, ho riportato in sequenza il confronto dei decessi a 28 e 60 giorni nella Tabella 1 che segue.

**Tab. 1 - Covid Vaccine Surveillance Report – UK Security Agency – Tassi non aggiustati (per 100.000) di morti da COVID-19 in popolazione vaccinata (≥3 dosi) e non vaccinata, per settimana**

Sett/anno	Morti a 28 gg da <sup>+</sup>		No vacc/Vacc.	Morti a 60 gg da <sup>+</sup>		No vacc/Vacc.
	n. Vacc. ≥3 dosi	n. No vacc.		n. Vacc. ≥3 dosi	n. No vacc.	
3/2022	42,0	438,4	<b>10,44</b>	50,3	473,1	<b>9,41</b>
4	62,2	453,1	7,28	71,3	487,4	6,84
5	86,9	459,6	5,29	98,8	501,9	5,08
6	107,8	431,3	4,00	128,9	482,5	3,74
7	111,6	353,8	3,17	142,6	411,8	2,89
8	105,5	276,2	2,62	148,4	349,5	2,36
9	91,5	197,6	2,16	148,6	272,7	1,84
10	71,0	142,4	<b>2,01</b>	136,3	192,9	<b>1,42</b>
11	59,4	118,8	<b>2,00</b>	124,9	198,1	<b>1,59</b>
12	51,3	110,4	<b>2,15</b>	111,3	178,0	<b>1,60</b>

Da sett. 3 a 12 rapporti di tassi di deceduti: **ridotti 4,9 volte** (a 28 gg) (e a 60 gg) **ridotti 5,9 volte**

L'inizio dalla settimana 3 del 2022 si spiega perchè da quella oltre metà della popolazione Inglese (>30 milioni) ha ricevuto la 3<sup>a</sup> dose, e nelle settimane successive la quota di popolazione con 3<sup>a</sup> dose è cresciuta solo in misura marginale. Si nota un trend discendente dalla settimana 3 alla 12, con riduzione di quasi 5-6 volte del rapporto tra deceduti non vaccinati/vaccinati.

Si nota che i rapporti nelle settimane 11 e 12 risalgono un po' rispetto alla settimana 10: può essere un'interruzione del trend, un effetto del caso, o un'interferenza con l'effetto (transitorio?) della 4<sup>a</sup> dose, riportata in Inghilterra solo a partire dal 9/3/22 (>230.000 dosi), rimasta in sostanza stabile sino al 20/3 (>248.000 dosi), per poi aumentare rapidamente dal 21/3 (ultimo dato 25/3: >600.000 dosi).

Un'interpretazione personale è che anche verso forme gravi di Covid-19 e decessi l'efficacia pratica vaccinale (VE) declini nel tempo, sia pure molto più lentamente rispetto alla discesa dell'efficacia verso l'infezione. Se si continua a non rilevare questo fatto, e a sottostimarne anche rispetto all'infezione, è perché le istituzioni (ISS incluso) non considerano una coorte nell'**evoluzione temporale** del declino della sua immunità, ma in genere solo **scattano fotografie** in momenti diversi della suddetta evoluzione temporale, e inoltre mischiano diverse coorti con vari livelli di distanza/evoluzione dal completamento del ciclo di base, precludendosi la possibilità di capire e di far capire. Penso per altro che i ricercatori ISS che hanno inviato a fine 2021 l'articolo al British Medical Journal<sup>5</sup> avrebbero a quel punto dovuto capire la possibilità di un danno al sistema immunitario da dosi ripetute, e frenare obblighi e propaganda per il booster a tutti, almeno per il principio di precauzione, lasciando che ciascuno decidesse in base a propri convincimenti e valori.

Sono credibili i Bollettini ISS, ripresi dai media (ad es. Corriere della Sera: "il booster contro i decessi. I non vaccinati rischiano 15 volte di più")? Purtroppo non sono molto credibili per vari motivi, tra cui:

- lasciano intendere alla popolazione che si tratti di mortalità **totale**, mentre si parla di mortalità **da Covid**, che in Italia su base annua non è arrivata al 10% della mortalità totale
- inoltre la mortalità totale, tra l'altro meno soggetta a possibili distorsioni, tiene conto anche di possibili effetti avversi (noti e non noti) di questi vaccini
- l'ISS considera "non vaccinato" anche il soggetto con 1<sup>a</sup> dose da meno di 14 giorni. Se costui morisse in quel periodo, la sua morte sarebbe sottratta al gruppo dei vaccinati e graverebbe su quello dei non vaccinati

- quanto definisce l'ISS, già molto discutibile, non coincide per forza con quanto intendono varie UO ospedaliere: ad es. il Direttore Sanitario dell'Istituto di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico Spallanzani ha dichiarato a Domenica In: "vaccinato è chi ha fatto la dose booster"; altri Direttori di Malattie infettive gli hanno fatto eco. Chissà che dati comunicano all'ISS...
- ma soprattutto si veda la Tabella 1: è indubbio che vaccinazioni e booster riducano i casi di Covid grave, ma il punto da chiarire è la durata di questo effetto: se è solo di pochi mesi, e per recuperarlo bisogna sottoporsi ad altre dosi, con effetti avversi non certo trascurabili che si sommano (vedi [slide 73-74 con i dati di sorveglianza attiva di v-safe](#) fino alla 3<sup>a</sup> dose) e possibili danni nel tempo alla risposta immunitaria, il bilancio complessivo può non essere favorevole.

Tab. 2

Decessi totali 2021																
Regionetri partizione	gennaio	febr.	marzo	aprile	maggio	giugno	luglio	agosto	settem.	ottobre	novemb	dicemb.	totale a. 2021	tot. a. 2020	2020 - 2021	
Piemonte	5.836	4.557	5.773	5.345	4.341	3.962	4.191	4.229	4.079	4.505	4.577	5.288	56.683	66.054	9.371	
Valle d'Aosta	151	128	135	164	121	92	100	117	123	126	124	152	1.533	1.849	316	
Lombardia	11.081	8.827	11.110	9.753	8.618	7.777	7.982	8.200	7.752	8.514	8.660	10.163	108.437	136.249	27.812	
Bolzano	505	530	458	380	379	379	363	384	365	382	437	491	5.053	5.458	405	
Trento	712	487	530	482	363	416	391	369	381	436	403	532	5.502	6.626	1.124	
Veneto	6.697	4.447	4.908	4.528	4.016	3.846	3.893	3.914	3.975	4.313	4.392	5.159	54.088	57.836	3.748	
Friuli-Venezia	2.200	1.512	1.807	1.504	1.146	1.111	1.169	1.107	1.127	1.267	1.338	1.642	16.930	16.617	-313	
Liguria	2.446	1.957	1.988	2.014	1.764	1.691	1.775	1.756	1.645	1.741	1.786	2.136	22.699	25.827	3.128	
Emilia-Romagn	6.141	4.781	5.482	4.711	4.207	4.036	4.059	4.195	4.099	4.441	4.340	5.117	55.609	59.665	4.056	
Toscana	4.530	3.846	4.565	4.385	3.777	3.553	3.544	3.945	3.642	3.853	3.749	4.365	47.754	48.135	381	
Umbria	1.155	1.102	1.123	977	863	825	953	923	860	893	880	1.027	11.581	11.131	-450	
Marche	2.089	1.730	2.023	1.741	1.501	1.463	1.588	1.671	1.360	1.489	1.469	1.786	19.910	20.123	213	
Lazio	6.896	5.346	5.941	5.787	5.004	4.765	4.909	5.094	4.572	4.875	4.936	5.654	63.779	62.161	-1.618	
Abruzzo	1.717	1.460	1.660	1.400	1.249	1.267	1.308	1.327	1.219	1.304	1.318	1.428	16.657	16.296	-361	
Molise	483	398	479	381	327	324	346	357	331	326	307	406	4.465	4.127	-338	
Campania	5.982	5.248	6.182	5.799	4.976	4.630	4.619	5.000	4.407	4.607	4.673	5.625	61.748	59.425	-2.323	
Puglia	4.770	4.067	4.728	4.651	3.727	3.533	3.770	3.978	3.445	3.229	3.280	4.012	47.190	44.650	-2.540	
Basilicata	692	581	647	622	556	555	575	561	512	517	572	618	7.008	6.839	-169	
Calabria	2.144	1.867	2.138	2.035	1.794	1.851	1.867	2.085	1.710	1.813	1.663	2.144	23.111	21.331	-1.780	
Sicilia	6.365	4.974	5.270	5.186	4.664	4.722	4.756	5.785	4.431	4.370	4.454	5.536	60.513	56.753	-3.760	
Sardegna	1.958	1.544	1.560	1.589	1.409	1.403	1.510	1.597	1.421	1.462	1.512	1.820	18.785	18.994	209	
<i>Nord</i>	35.769	27.226	32.191	28.881	24.955	23.310	23.823	24.271	23.546	25.725	26.057	30.680	326.534	376.191	49.647	
<i>Centro</i>	14.670	12.024	13.652	12.690	11.145	10.606	10.384	11.633	10.434	11.110	11.034	12.632	143.024	141.550	-1.474	
<i>Mezzogiuri</i>	24.111	20.139	22.664	21.663	19.702	19.265	19.751	20.690	17.476	17.628	17.779	21.569	233.477	228.415	-11.062	
<b>Italia</b>	<b>74.550</b>	<b>59.389</b>	<b>68.507</b>	<b>63.434</b>	<b>54.802</b>	<b>52.201</b>	<b>53.668</b>	<b>56.594</b>	<b>51.456</b>	<b>54.463</b>	<b>54.870</b>	<b>65.101</b>	<b>709.035</b>	<b>746.146</b>	<b>37.111</b>	
												<b>senza RL</b>	<b>600.598</b>	<b>609.897</b>	<b>9.299</b>	

A questo punto, molti diranno: ma gli 80.000 morti in meno nel solo 2021 grazie ai vaccini?! (come ha sostenuto il nostro Premier<sup>6</sup>, senza per altro citare prove). Tuttavia i dati tratti dall'ISTAT (Tab. 2) non mostrano nel 2021 80.000, ma 37.000 morti in meno del 2020.

In effetti c'era motivo di attendersi variazioni di mortalità totale nel 2021, in entrambe le direzioni.

In aumento per il rinvio di cure necessarie, per timore della Covid; ma ciò può valere per terapie tumorali, meno per il rinvio di cure cardiovascolari, il cui impatto può essere stato anche maggiore nel 2020.

Ed è probabile che pesi poco o nulla l'effetto netto sulla mortalità del posporre screening<sup>7</sup> e check sanitari in soggetti asintomatici<sup>8</sup>.

Nel 2021, però, era attesa anche mortalità in diminuzione per almeno sei motivi, oltre all'effetto delle vaccinazioni:

1. i più anziani e fragili ci hanno lasciato nel 2020 (eccesso di 100.500 morti rispetto alla media 2015-19)<sup>9</sup>. Ne consegue quanto l'epidemiologia definisce *mietitura*, con atteso calo compensatorio della mortalità nel 2021
2. I 5,7 milioni di guariti ufficiali da Covid (+ almeno altrettanti pauci-/asintomatici non confermati, che avevano superato l'infezione nel 2020-'21), con sviluppo di un'immunità robusta e duratura<sup>10</sup>, quanto meno rispetto a varianti precedenti la Omicron
3. Si sono evitati gli errori organizzativi enormi del 2020 (affollamento di ospedali, mancanza di dispositivi di protezione, infetti *scaricati* da ospedali sovraffollati in case di riposo...)

4. Migliori conoscenze su trasmissione del virus e misure protettive non farmacologiche
5. Terapie migliori per casi gravi e critici
6. Variante Omicron molto più mite (rispetto a Delta: metà ricoveri, e più brevi; 5-10 volte minor letalità).

Calcolato l'insieme di questi effetti sulla mortalità, la differenza netta va attribuita ai vaccini.

In realtà l'effetto dei vaccini sulla mortalità pare sovrastimato, se si considera che la mortalità da Covid/100.000 abitanti non mostra in Italia **nessuna correlazione** ( $R^2 = 0,0\%$ ) con la percentuale di popolazione vaccinata nelle diverse regioni italiane<sup>11</sup>, mentre da un effetto protettivo dei vaccini ci si attenderebbe una correlazione negativa: più si vaccina, meno si muore...

I cultori della Medicina Basata sulle Prove (EBM) dovevano forse aspettarsi un effetto sulla mortalità diverso da quelli che si usa dare per scontati, in base ai confronti più validi effettuati nelle due grandi ricerche cliniche randomizzate controllate (RCT) condotte su adulti per registrare i vaccini Pfizer e Moderna. L'informazione essenziale sul totale dei morti dopo circa 6 mesi dall'inizio dei RCT è nei materiali supplementari del RCT per il vaccino Moderna<sup>12</sup>: 16 morti nel braccio vaccino e 16 in quello placebo (NB: si ricorda che, con modifica dei protocolli originari, il doppio cieco è stato incredibilmente interrotto a circa 3 mesi e gran parte dei gruppi di controllo ha ricevuto i vaccini...). Per il RCT di Pfizer l'informazione è stata in seguito fornita dal produttore all'ente regolatorio degli Stati Uniti, la Food and Drug Administration<sup>13</sup>, che riporta **21 morti nel braccio con vaccino e 17 in quello assegnato al placebo** in origine. La differenza non è significativa, ma la tendenza è a svantaggio dei vaccinati, e **non consente in alcun modo di affermare che questi vaccini abbiano prove da studi di alta validità di ridurre la mortalità** in popolazioni simili a quelle randomizzate.

Infine, va osservato che questi RCT presentano entrambi le quattro caratteristiche associate in ricerche metaepidemiologiche con esagerazione significativa dei benefici e sottorappresentazione degli effetti avversi del prodotto in studio<sup>14</sup>: sponsor commerciale, legami finanziari dei principali ricercatori con il produttore del farmaco in studio, doppio cieco poco chiaro, troncatura precoce rispetto a quanto stabilito nel protocollo originario. Di conseguenza, e per paradosso, in questi casi è molto alta la credibilità di risultati che non siano stati favorevoli a quanto desiderabile dai produttori.

1. [Per quanto tempo i vaccini anti-Covid19 prevengono l'infezione: tanto, poco, o...?](#)
2. [COVID-19 vaccine weekly surveillance reports \(weeks 39 to 12, 2021 to 2022\) - GOV.UK \(www.gov.uk\)](#)
3. [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1029606/Vaccine-surveillance-report-week-43.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1029606/Vaccine-surveillance-report-week-43.pdf) (Table 5)
4. <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2200674?articleTools=true>
5. [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 \(panoramasanita.it\)](#)
6. [Draghi: grazie italiani, con i vaccini 80mila morti in meno | Video Sky](#)
7. [Does screening for disease save lives in asymptomatic adults? Systematic review of meta-analyses and randomized trials | International Journal of Epidemiology | Oxford Academic \(oup.com\)](#)
8. [General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease - Krogsbøll, LT - 2019 | Cochrane Library](#)
9. [IMPATTO DELL'EPIDEMIA COVID-19 SULLA MORTALITÀ TOTALE DELLA POPOLAZIONE RESIDENTE. ANNI 2020-2021 E GENNAIO 2022 II - Cerca \(bing.com\)](#)
10. [CDC Statement on MMWR: COVID-19 Cases and Hospitalizations by COVID-19 Vaccination Status and Previous COVID-19 Diagnosis — California and New York, May–November 2021 | CDC Online Newsroom | CDC](#)
11. [STAT SALUTE](#)
12. [nejmoa2113017\\_appendix.pdf](#)
13. [November 8, 2021 Summary Basis for Regulatory Action - Comirnaty \(fda.gov\)](#) (v. pag. 23, 2° capoverso)
14. Donzelli A, et al. Can we trust trials with such features? Epidemiol Prev 2021; 46 (1), gennaio-febbraio 2022.

Dott. Alberto Donzelli