

24 luglio 2023

Gent. dottoressa Katherine O'Brien
Direttore Immunizzazione, vaccini e prodotti biologici
Organizzazione Mondiale della Sanità
Ginevra

Richiesta di una discussione aperta sulla discutibile perseveranza nel sostenere ripetute vaccinazioni anti-COVID-19

Gentile dottoressa Katherine O'Brien,

grazie per la risposta alla nostra ultima lettera, che esprimeva le nostre preoccupazioni sull'efficacia limitata della vaccinazione contro la COVID-19 e sulla sicurezza di questi vaccini. Speriamo che questa corrispondenza introduca una nuova fase di dibattito scientifico costruttivo.

Lei ha affermato che "*l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) rivede su base continuativa l'efficacia e la sicurezza dei vaccini COVID-19 che hanno ricevuto lo stato d'uso di emergenza dall'OMS*" e ha fornito "*un collegamento con la revisione sistematica continuativa dell'OMS e l'analisi della sicurezza ed efficacia: <https://view-hub.org/vaccine/covid/efficacy-studies> (con l'analisi di 482 studi sull'efficacia e 375 sulla sicurezza)*".

Ha evidenziato inoltre che "*Queste informazioni sono riviste dal Gruppo Consultivo Strategico di Esperti sull'Immunizzazione dell'OMS (SAGE) e dal suo Gruppo di Lavoro COVID-19 per sviluppare e aggiornare le politiche di vaccinazione. L'OMS applica i più elevati standard di medicina basata sulle prove nello sviluppo delle sue politiche...*"

In realtà il nostro intento con queste lettere non era quello di aprire una discussione sulla gestione della pandemia dalle sue origini, ma di mettere in discussione l'utilità delle attuali raccomandazioni istituzionali sulla vaccinazione.

Siamo consapevoli del fatto che l'efficacia del vaccino (VE) evolve rapidamente nel tempo, con un rapido declino, ammesso anche dall'OMS ("Riconosciamo che gli attuali vaccini mostrano un'efficacia modesta e di breve durata contro l'infezione dai ceppi di SARS COV-2 attualmente in circolazione").

Di conseguenza, siamo meno interessati a controversie sull'interpretazione di studi le cui implicazioni non sarebbero più attuali. Gli studi da rivedere attentamente dovrebbero:

- essere **recenti**, e riguardare le ultime varianti (in linea di massima avrebbero senso solo studi sulla variante XBB, dato che il booster bivalente mantiene una modesta protezione residua contro le varianti BA.4/5, ma non ne fornisce più alcuna contro XBB, ormai dominante (<https://doi.org/10.1093/ofid/ofad209>))
- avere un **lungo follow-up**, dato che la protezione dall'infezione – e, in misura minore, dalla malattia – da COVID-19 declina rapidamente nel tempo, e follow-up di pochi mesi non darebbero risposte utili
- presentare anche **un altro requisito fondamentale** (e spesso violato) **nella definizione dello stato vaccinale**, di cui parleremo in seguito.

Esaminiamo quindi brevemente gli ultimi dieci studi proposti dalla vostra metanalisi:

1) Nielsen KF. Nielsen KF, Moustsen-Helms IR, Schelda AB, et al. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 reinfection during periods of Alpha, Delta, or Omicron dominance: A Danish nationwide study. *PLoS Med.* 2022 Nov 22;19(11):e1004037. doi: 10.1371/journal.pmed.1004037.

Questo studio di coorte nazionale ha dimostrato che, tra le persone in precedenza infette che hanno completato una serie di vaccinazioni primarie, i vaccini sono ancora efficaci contro la reinfezione da SARS-CoV-2 durante Omicron, ma che la VE scende al 14% circa a sei mesi. Poi c'è un leggero aumento della protezione, intorno al 30% (ma non più statisticamente significativo) a fine anno. Il frequente fenomeno di un leggero aumento della protezione dopo un *nadir* potrebbe essere dovuto a ulteriori reinfezioni, che rafforzano temporaneamente la protezione in una parte dei soggetti. Il fenomeno è compatibile con i risultati dello studio di Shrestha et al. che abbiamo citato nella nostra precedente Lettera (Shrestha NK, Burke PC, Nowacki COME, et al. Effectiveness of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Bivalent Vaccine, *Open Forum Infectious Diseases*, 2023;ofad 209, <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad209>), che qui riproponiamo (**Figura 1**), cioè: il numero di dosi di vaccino ricevute è direttamente proporzionale al rischio di contrarre nuovi contagi (almeno nel medio termine).

MAJOR ARTICLE

DOI: 10.1093/ofid/ofad209

Effectiveness of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Bivalent Vaccine

Nabin K. Shrestha,¹ Patrick C. Burke,² Amy S. Nowacki,³ James F. Simon,⁴ Amanda Hagen,⁵ Steven M. Gordon¹¹Department of Infectious Diseases, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA, ²Infection Prevention, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA, ³Quantitative Health Sciences, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA, ⁴Enterprise Business Intelligence, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA, and ⁵Occupational Health, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA.

Table 2. Unadjusted and Adjusted Associations with Time to COVID-19

Variables	Unadjusted HR (95% CI)	P	Adjusted HR (95% CI) ^a	P
....				
Number of prior vaccine doses (ref: 0)			1	
1	1.91 (1.57-2.32)	<.001	2.07 (1.70-2.52)	<.001
2	2.22 (1.92-2.56)	<.001	2.50 (2.17-2.89)	<.001
3	2.69 (2.35-3.09)	<.001	3.10 (2.69-3.56)	<.001
>3	2.94 (2.50-3.45)	<.001	3.53 (2.97-4.20)	<.001

Figura 1. Data from Shrestha NK, et al. Effectiveness of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Bivalent Vaccine, Open Forum Infectious Diseases, 2023;ofad209 (<https://doi.org/10.1093/ofid/ofad209>).

Altri studi descrivono un fenomeno simile (ad es. Eythorsson E, Runolfsdottir HL, Ingvarsson RF, et al. Rate of SARS-CoV-2 Reinfection During an Omicron Wave in Iceland. JAMA Netw Open. 2022 Aug 1;5(8):e 2225320. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.25320). Ciò era evidente anche nei dati settimanali UKHSA (Agenzia per la sicurezza sanitaria del Regno Unito) fino alla settimana 14 del 2022, quando l'Agenzia ha dichiarato che non avrebbe più comunicato tali dati (<https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccine-weekly-surveillance-report>).

Lo stesso è avvenuto con i dati italiani (Figura 2-3). Purtroppo anche l'Istituto Superiore di Sanità (<https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/aggiornamenti>) ha dichiarato che non sarebbero più stati resi pubblici i dati pubblicati fino al 18 gennaio 2022, sulla cui base abbiamo prodotto i grafici sull'andamento italiano dei contagi incidenti per stato vaccinale (vedi sotto un esempio).

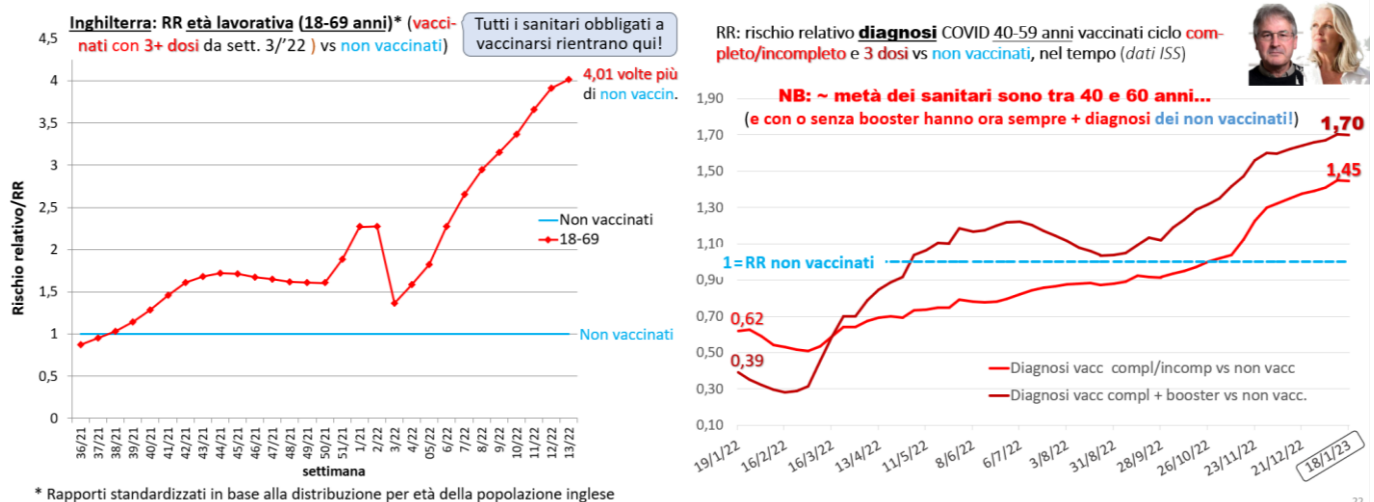


Figura 2-3. Dati italiani dell'Istituto Superiore di Sanità (<https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/aggiornamenti>).

Tornando allo studio di Nielsen et al., non è stato documentato alcun vantaggio nella protezione contro la COVID-19 grave degli individui vaccinati rispetto ai non vaccinati: "Per i troppo pochi eventi, non è stato possibile stimare la VE per ospedalizzazioni e morte" (Nielsen, PLOS Med, 2022)". In ogni caso, non sarebbe appropriato confrontare un'infezione in soggetti vaccinati con un'infezione in soggetti non vaccinati. I primi, infatti, hanno ricevuto un ulteriore aiuto (temporaneo) dalla vaccinazione; un corretto confronto sulle infezioni incidenti dovrebbe essere effettuato, dopo aver

normalizzato la durata del follow-up, tra soggetti precedentemente infetti e vaccinati verso soggetti precedentemente infetti e con un "richiamo naturale" (ricevuto da una seconda infezione, solitamente pauci- o asintomatica).

2) Wang Xiaofeng Wang and others, *Impact of Vaccination, Prior Infection, and Therapy on Omicron Infection and Mortality*, *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 227, Issue 8, 15 April 2023, Pages 970–976, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiac460>

Lo studio mostra che “*la vaccinazione e l'infezione precedente erano meno efficaci contro l'infezione da Omicron... ma fornivano una forte protezione contro il ricovero in terapia intensiva e la morte. Aumentando notevolmente l'efficacia del vaccino contro l'infezione da Omicron e gli esiti gravi, sebbene l'efficacia si sia ridotta rapidamente nel tempo.*”.

Tuttavia, il confronto con soggetti non vaccinati è fuorviante per due motivi: primo, per lo stesso motivo che abbiamo già spiegato al punto precedente; in secondo luogo, perché “*i tempi mediani tra le infezioni precedenti e quelle attuali sono ... 369 giorni nel periodo predominante di Omicron [circa il doppio del tempo mediano dopo un richiamo] e l'immunità acquisita tramite l'infezione da SARS-CoV-2 diminuisce nel tempo*”. . Infatti, quando i tempi dell'infezione primaria o della vaccinazione sono stati normalizzati (come in: *Chemaitelly H, Ayoub HH, AlMukdad S, et al. Protection from previous natural infection compared with mRNA vaccination against SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19 in Qatar: a retrospective cohort study. Lancet Microbe. 2022 Dec;3(12):e944-e955. doi: 10.1016/S2666-5247(22)00287-7*), l'hazard ratio (HR) complessivo aggiustato per l'infezione da SARS-CoV-2 era più favorevole dopo una precedente infezione naturale che dopo la vaccinazione con BNT162b2 o mRNA-1273; e l'HR complessivo aggiustato per i casi gravi, critici o fatali di COVID-19 era molto più favorevole.

3) Fabiani Fabiani M, Mateo-Urdiales A, Sacco C, et al. *Relative effectiveness of a 2nd booster dose of COVID-19 mRNA vaccine up to four months post administration in individuals aged 80 years or more in Italy: A retrospective matched cohort study. Vaccine. 2023 Jan 4;41(1):76-84. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.11.013.*

Questo ampio studio di coorte retrospettivo, basato sull'analisi di 831.555 coppie abbinate della popolazione di età ≥ 80 anni in Italia, “*ha scoperto che una seconda dose di richiamo del vaccino a mRNA, 14-118 giorni dopo la somministrazione, era moderatamente (possiamo invece dire: “molto modestamente”) efficace nella prevenzione della SARS-CoV-2 infezione rispetto a una prima dose di richiamo somministrata almeno 120 giorni prima [14,3%, 95% CI: 2,2–20,2]. La VE relativa è diminuita dal 28,5% (24,7-32,1) nell'intervallo di tempo 14-28 giorni al 7,6% (da -14,1 a 18,3) nell'intervallo di tempo 56-118 giorni. Tuttavia, la VE relativa contro la COVID-19 grave era più alta (34,0%, 23,4–42,7), diminuendo dal 43,2% (30,6–54,9) al 27,2% (8,3–42,9) nello stesso periodo di tempo.*”

Questo studio consente di ottenere informazioni importanti, perché “*I pochi studi incentrati sulla popolazione anziana in generale sono stati tutti condotti in Israele, durante la predominanza delle sottovarianti Omicron BA.1 e BA.2, e si basavano su un tempo di follow-up relativamente breve, che van da 2 a 10 settimane dopo la somministrazione della seconda dose di vaccino di richiamo [7-10].*”

Gli Autori concludono con una certa prudenza “*Il costo-beneficio di una 3^a dose di richiamo di vaccino bivalente COVID-19 adattato per le persone anziane che hanno ricevuto la 2^a dose di richiamo almeno quattro mesi prima dovrebbe essere attentamente valutato.*”. Tuttavia adottano una modalità non corretta nell'illustrazione dei dati, come si può vedere nella **Figura 4 riportata**:

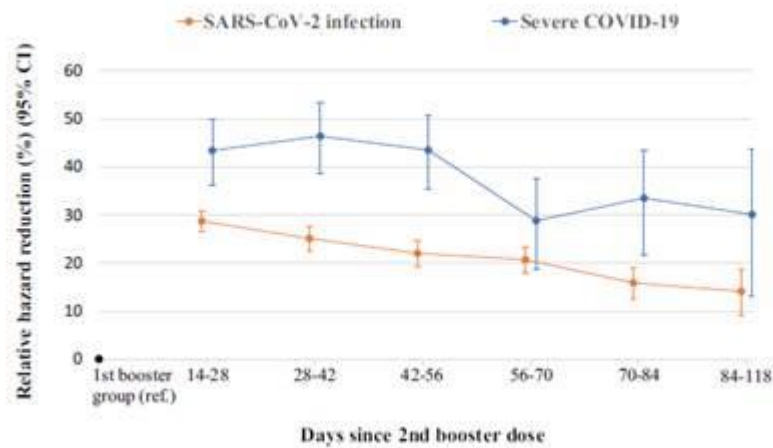


Fig. 4. Relative hazard reduction of SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19 at different time intervals after the administration of a second booster vaccine dose (sensitivity analysis).

Presentano infatti sei intervalli di tempo, i primi cinque di 14 giorni ciascuno; l'ultimo, seppur con la stessa lunghezza nel grafico, è di 34 giorni, chiaramente molto più lungo, senza alcuna spiegazione. Questo espediente può servire a mascherare il punto di arrivo finale della curva, che potrebbe essere arrivato a zero, o addirittura al di sotto del livello del gruppo di confronto. Infatti, gli stessi Autori hanno già utilizzato lo stesso espediente, nel caso di bambini italiani di 5-11 anni [Sacco C, Del Manso M, Mateo-Urdiales A, et al. Effectiveness of BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19 in children aged 5–11 years in Italy: a retrospective analysis of January–April, 2022. *Lancet* 2022. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01185-0], in cui il grafico (riprodotto sotto. **Figura 5** nella nostra numerazione) mostrava una modesta protezione residua del 21,2% nei bambini vaccinati, mentre alla stessa data i Bollettini ufficiali dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), Istituto di appartenenza degli autori, registrano un **calo del 21,6% sotto** al livello di bambini non vaccinati).

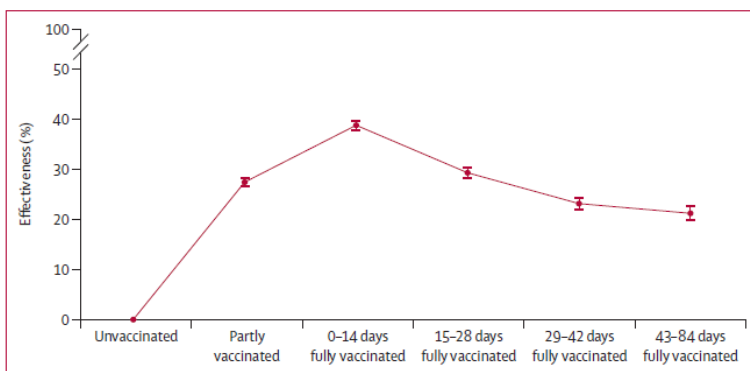


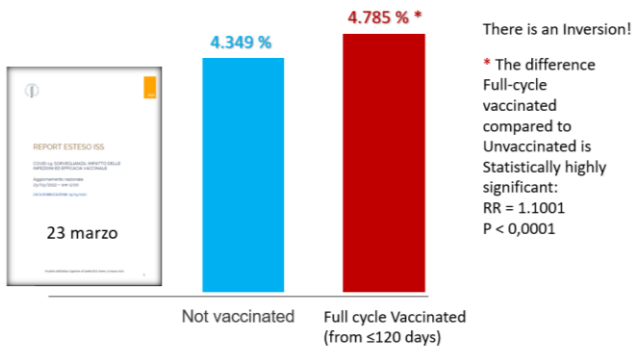
Figure 3: Effectiveness of BNT162b2 vaccine against laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection

Figura 5 nella nostra numerazione.

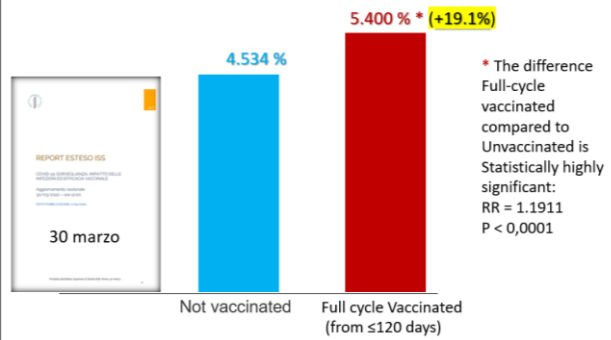
In effetti, gli autori hanno concluso che *“la vaccinazione contro il COVID-19 nei bambini di 5-11 anni è stata moderatamente efficace nel prevenire l’infezione, ... diminuendo al 21,2% a 43-84 giorni”*. Tuttavia, queste affermazioni sono fuorvianti.

Infatti, a circa 84 giorni (6 aprile) gli stessi Bollettini ISS ci permettono di calcolare che la VE contro l'infezione era in realtà intorno a 21,6%, ma al **sotto**, non **al di sopra**, del livello per i soggetti non vaccinati. Si può facilmente verificare ciò che diciamo: già nel Bollettino del 23 marzo https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Bollettino-sorveglianza-integrata-COVID-19_23-marzo-2022.pdf la VE in precedenza positiva era diventata significativamente negativa, e la situazione è peggiorata secondo i dati riportati nei due Bollettini successivi, https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Bollettino-sorveglianza-integrata-COVID-19_6-aprile-2022.pdf // https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Bollettino-sorveglianza-integrata-COVID-19_30-marzo-2022.pdf (vedi Tabella 4A), restando tale fino al 6 luglio 2022. Il confronto tra le informazioni riportate nelle due settimane citate è illustrato di seguito (**Figura 6**).

Percentage of COVID-19 cases in children 5-11 years per vaccination status (processed by ISS data - Extended Report **23 March 2022** - diagnosis between 18-2 and 20-3-2022)



Percentage of COVID-19 cases in children 5-11 years per vaccination status (processed by ISS data - Extended Report **30 March 2022** - diagnosis between 25-2 and 27-3-2022)



Percentage of COVID-19 cases in children 5-11 years per vaccination status (processed by ISS data - Extended Report **6 April 2022** - diagnosis between 4-3 and 3-4-2022)

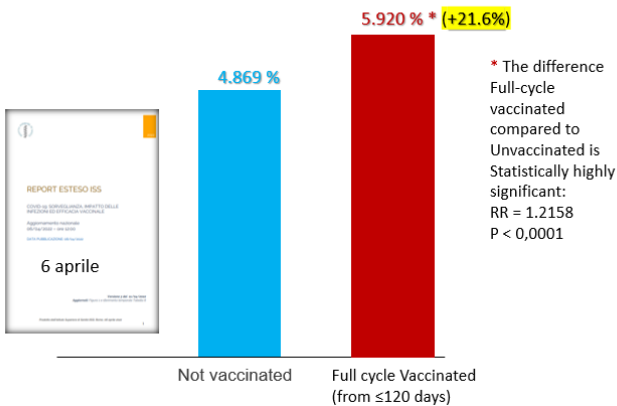


Figura 6 . Grafici calcolati dai dati dei Bollettini specificati dell'Istituto Superiore di Sanità.

Dopo alcuni mesi, la VE rispetto ai non vaccinati è tornata negativa a ottobre, ed è rimasta negativa da allora fino al 18 gennaio 2023. A quel punto l'ISS italiano, da noi sollecitato per una discussione aperta, ha invece annunciato che non avrebbe più pubblicato le Tabelle che hanno fornito l'accesso ai dati che consentono di calcolare tali tendenze.

4) Chemaitelly Hiam Chemaitelly, Houssein H. Ayoub, Patrick Tang, et al. Long-term COVID-19 booster effectiveness by infection history and clinical vulnerability and immune imprinting medRxiv 2022.11.14.22282103; doi: <https://doi.org/10.1101/2022.11.14.22282103>

Questo fondamentale studio, già citato nella nostra precedente lettera con i due esempi seguenti (**Figura 7**), mostra che dopo sei mesi la VE dei vaccini a mRNA di Pfizer e Moderna diventa negativa.

[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00058-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00058-0)

Long-term COVID-19 booster effectiveness by infection history and clinical vulnerability and immune imprinting: a retrospective population-based cohort study *Lancet Infect Dis* 2023

Hiam Chemaitelly, Houssein H Ayoub, Patrick Tang, Peter Coyle, Hadi M Yassine, Asmaa A Al Thani, Hebah A Al-Khatib, Mohammad R Hasan, Zaina Al-Kanaani, Eimas Al-Kuwari, Andrew Jeremijenko, Anwar Hassan Kaleekal, Ali Nizar Latif, Riyazuddin Mohammad Shaik, Hanan F Abdul-Rahim, Gheyath K Nasrallah, Mohamed Ghaith Al-Kuwari, Adeel A Butt, Hamad Eid Al-Romaishi, Mohamed H Al-Thani, Abdullatif Al-Khal, Roberto Bertolini, Jeremy Samuel Faust, Laith Abu-Raddad

Figure S6: Booster effectiveness relative to primary series against SARS-CoV-2 infection by month since the start of the follow-up for each of (A) BNT162b2 and (B) mRNA-1273 vaccines.

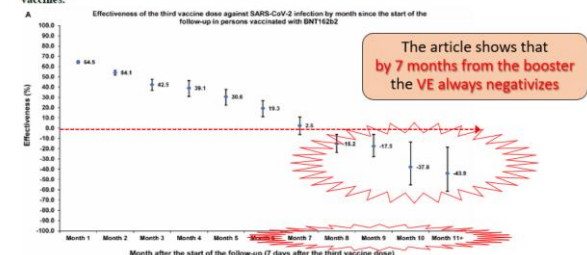


Figure S6: Booster effectiveness relative to primary series against SARS-CoV-2 infection by month since the start of the follow-up for (B) mRNA-1273 vaccines.

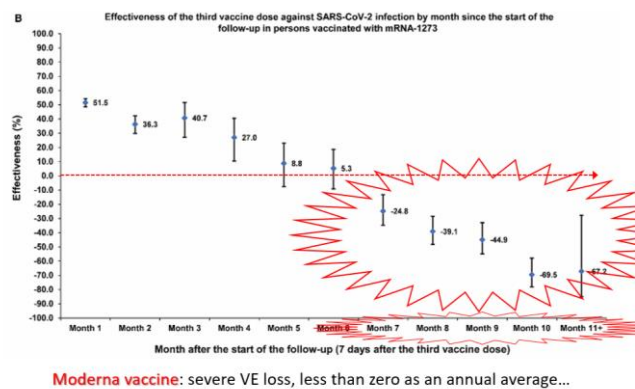
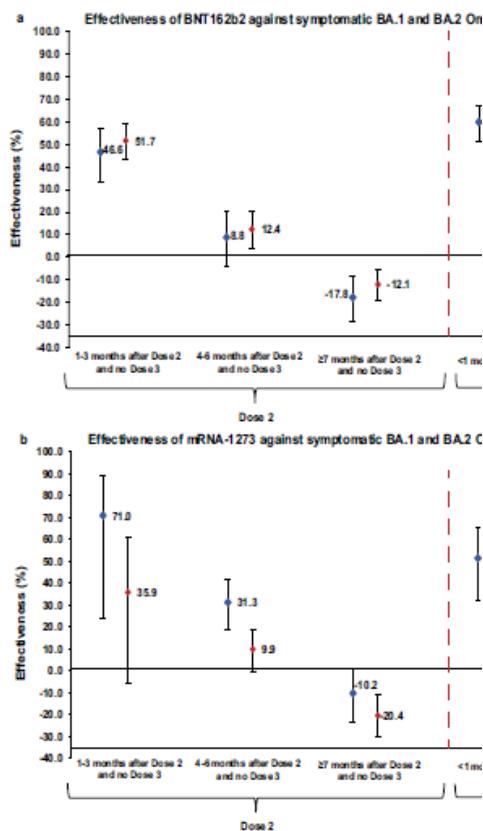


Figura 7 (nella nostra numerazione). Efficacia del booster rispetto alla serie vaccinale primaria contro l'infezione da SARS-CoV-2 per mese di follow-up per i vaccini Pfizer e Moderna in Qatar (Chemaitelly, *Lancet Infect Dis* 2023)

Si noti che gli stessi Autori hanno già fornito prove (Chemaitelly, H., Ayoub, HH, AlMukdad, S. et al. Duration of mRNA vaccine protection against SARS-CoV-2 Omicron BA.1 and BA.2 subvariants in Qatar. *Nat Commun* **13**, 3082 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41467-022-30895-3>) che la VE contro le varianti ancora meno evasive di Omicron BA.1 e BA.2 si era negativizzata entro 7 mesi **dopo la dose 2** (si veda sotto, **Figura 8**, dal riferimento citato). Ciò significa che la **negativizzazione ulteriore** ≥ 7 mesi **dopo la 3^a dose rende anche peggiore una VE che era già pessima**.



Effectiveness of mRNA vaccines against asymptomatic SARS-CoV-2 BA.1 and BA.2 Omicron **Figura 8** nella nostra numerazione (Chemaitelly, *Nat Commun*, 2022).

5) Canetti Canetti M, Barda N, Gilboa M, et al. Six-Month Follow-up after a Fourth BNT162b2 Vaccine Dose. *N Engl J Med*. 2022 Dec 1;387(22):2092-2094. doi: 10.1056/NEJMc2211283. (Si noti che non commentiamo il riferimento precedente – Jorgensen et al – perché lo stesso non presenta contenuti rilevanti per la nostra discussione)

In questo studio prospettico di coorte sugli operatori sanitari israeliani, la VE specifica nel tempo del vaccino Pfizer (confrontando i tassi di infezione tra i partecipanti non ancora infettati dal momento della vaccinazione) è diminuita nel tempo, scendendo dal 52% (IC 95%, da 45 a 58) durante le prime 5 settimane dopo la vaccinazione a **-2%** (da **-27%** al 17%) nell'intervallo tra 15 e 26 settimane (circa 3,5-6,0 mesi). Anche in questo caso la durata dell'ultimo intervallo temporale è molto più lunga di quella dei precedenti, ed è probabile che a circa 6 mesi la VE fosse peggiore del -2%.

6) Grewal Ramandip Grewal, Lena Nguyen, Sarah A Buchan, et al. Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccine booster doses against Omicron severe outcomes medRxiv 2022.10.31.22281766; doi: <https://doi.org/10.1101/2022.10.31.22281766>

Questo studio caso-controllo test-negativo riguarda l'ospedalizzazione o il decesso associato a Omicron tra gli adulti residenti in comunità di età ≥ 50 anni e suggerisce che 1 o 2 dosi di richiamo di vaccini COVID-19 monovalenti a mRNA hanno all'inizio ripristinato una forte protezione contro gli esiti gravi, ma la VE è in seguito diminuita nel tempo, in particolare durante il periodo di predominanza BA.4/BA.5.

7) Tartof Tartof SY, Slezak JM, Puzniak L, et al. BNT162b2 vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 omicron BA.4 and BA.5. *Lancet Infect Dis*. 2022 Dec;22(12):1663-1665. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00692-2.

Questo studio caso-controllo test-negativo ha determinato la VE di Pfizer-BioNTech contro BA.4/5 tra soggetti di età pari o superiore a 18 anni, membri dell'assicurazione sanitaria ed erogatore

Kaiser Permanente (California meridionale), con diagnosi di infezione respiratoria acuta e testati per SARS-CoV-2.

Tra il 9 maggio e il 26 agosto 2022, il 24% dei pazienti che hanno avuto un accesso all'assistenza sanitaria non era vaccinato, il 25% aveva ricevuto due dosi e il 52% tre dosi, di cui 3029, di età pari o superiore a 50 anni, avevano ricevuto una quarta dose. La tabella seguente (**Figura 9**) mostra l'efficacia corretta (le evidenziazioni sono nostre):

	Hospital	Emergency department	Urgent care	Outpatient
Two doses of BNT162b2				
<6 months since second dose	NC	30 (-86 to 74)	50 (10 to 72)	30 (4 to 49)
≥6 months since second dose	-4 (-118 to 50)	44 (20 to 61)	7 (-11 to 22)	19 (9 to 29)
Overall	-4 (-116 to 50)	44 (19 to 61)	11 (-7 to 25)	21 (11 to 30)
Three doses of BNT162b2				
<3 months since third dose	NC	71 (18 to 90)	59 (35 to 74)	55 (41 to 65)
3-5 months since third dose	72 (13 to 91)	36 (-3 to 60)	28 (10 to 42)	23 (11 to 33)
<6 months since third dose	73 (25 to 91)	43 (10 to 63)	34 (18 to 46)	29 (19 to 37)
≥6 months since third dose	38 (-31 to 71)	37 (8 to 57)	11 (-7 to 26)	6 (-7 to 17)
Overall	50 (-1 to 76)	39 (14 to 57)	20 (5 to 33)	17 (7 to 26)
Four doses of BNT162b2†				
<3 months since fourth dose	66 (20 to 85)	65 (35 to 82)	35 (10 to 54)	28 (10 to 43)
≥3 months since fourth dose	33 (-112 to 79)	78 (50 to 91)	20 (-23 to 48)	11 (-18 to 34)
Overall	60 (11 to 82)	69 (44 to 83)	32 (7 to 50)	25 (7 to 39)

Data are vaccine effectiveness, with 95% CIs in parentheses. NC=not calculated (ie, fewer than five total cases). *Adjusted for week of COVID-19 health-care encounter, age, sex, race or ethnicity, previous SARS-CoV-2 infection, BMI, Charlson score, and history of previous influenza and pneumococcal vaccination, and nirmatrelvir plus ritonavir receipt. †Analysis done among individuals aged ≥50 years (for whom a fourth dose was recommended at the time of the study).

Table: Adjusted effectiveness* of BNT162b2 vaccine against omicron (B.1.1.529) subvariants BA.4 and BA.5, by highest level of care and number and timing of receipt of BNT162b2 doses

Figura 9 (Tartof, Lancet Infect Dis, 2022)

I risultati suggeriscono che due dosi di BNT162b2 hanno offerto poca protezione contro tutti gli esiti misurati da BA.4/5, incluso il ricovero ospedaliero. Un booster (3^a o 4^a dose) ha dato protezione contro BA.4/5, che probabilmente si è ridotta dopo 3 mesi nei confronti di esiti

meno gravi come quelli di pazienti ambulatoriali, o in accessi ai Dipartimenti di urgenza, e dopo più di 3 mesi anche nei confronti di ricoveri da BA.4/5.

8) Surie Surie D, Bonnell L, Adams K, et al. Effectiveness of Monovalent mRNA Vaccines Against COVID-19–Associated Hospitalization Among Immunocompetent Adults During BA.1/BA.2 and BA.4/BA.5 Predominant Periods of SARS-CoV-2 Omicron Variant in the United States — IVY Network, 18 States, December 26, 2021–August 31, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:1327–1334. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7142a3>. (Si noti che non commentiamo il riferimento precedente – Embi et al – perché non presenta contenuti rilevanti per la nostra discussione)

In questo studio su adulti immunocompetenti, l'ospedalizzazione associata a vaccini a mRNA monovalenti durante il periodo di predominanza BA.4/BA.5 ha mostrato una VE calante al 29% (da 3 a 48) a un intervallo >120 giorni dall'ultima dose di vaccino e dall'insorgenza della malattia.

9) Consonni Dario Consonni, Andrea Lombardi, Davide Mangioni, et al. Immunogenicità ed efficacia del vaccino BNT162b2 COVID-19 in una coorte di operatori sanitari a Milano (Regione Lombardia, Nord Italia). *Epidemiologia&Prevenzione*, 2022 <https://epiprev.it/6048>

Questo studio di coorte svoltosi a Milano (Regione Lombardia, Nord Italia) ha incluso 4.771 operatori sanitari in una “coorte negativa”, senza storia di infezione da SARS-CoV-2 o di anticorpi sierici elevati prima della campagna di vaccinazione. La VE (si veda la **Figura 10**) è stata elevata nei quattro mesi successivi alla seconda dose ed è diminuita in seguito. La VE è aumentata dopo la terza dose e poi è scesa a valori bassi durante il periodo di Omicron. La VE contro l'infezione è crollata all'**1%** a circa 120 giorni dopo la terza dose, quando il follow-up è stato interrotto.

VACCINATION STATUS	NUMBER OF INFECTIONS	PERSON-YEARS	RATE (PER 1,000 PY)	VE (%)*	95%CI
NEGATIVE COHORT	1,401	4,432.1	316		
Unvaccinated	98	544.5	180	Reference	
Vaccinated with 1 dose					
0-13 days	16	165.6	97	0	0-37
14+ days	7	195.7	36	64	17-84
Vaccinated with 2 doses					
7-119 days	46	1,228.9	37	70	54-80
120+ days	97	1,585.5	61	16	0-43
Vaccinated with 3 doses					
7-29 days	61	184.3	331	57	35-71
30-44 days	149	108.5	1,373	44	21-60
45-59 days	176	91.9	1,916	48	27-62
60-74 days	158	75.8	2,083	41	17-58
75-89 days	96	63.6	1,509	38	11-57
90-119 days	157	101.5	1,547	24	0-47
120+ days	340	86.3	3,939	1	0-32

Figura 10. VE per mese di follow-up e stato vaccinale in Operatori sanitari senza pregressa infezione (Consonni, E&P 2022).

10) Lago Ida Laake and others, *Effectiveness of mRNA Booster Vaccination Against Mild, Moderate, and Severe COVID-19 Caused by the Omicron Variant in a Large, Population-Based, Norwegian Cohort*, *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 226, Issue 11, 1 December 2022, Pages 1924–1933, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiac419>

In questa ampia coorte norvegese (85.801 partecipanti), la VE a >120 giorni dalla vaccinazione di richiamo con vaccino a mRNA era **12,2** (da **-2,6** a 24,8) contro l'infezione da Omicron, **-25,6** (da **-57,3** a **-3**) contro la COVID-19 lieve, 27,1 (8,6-41,8) contro la COVID-19 moderata, mentre non è stato possibile determinarla per la COVID-19 grave, a causa del follow-up più breve.

L'articolo riporta che "in un recente rapporto di sorveglianza del Regno Unito, le stime di VE per la vaccinazione di richiamo con mRNA contro l'infezione da Omicron rispetto agli individui non vaccinati..., sono **diminuite a quasi nessun effetto 20 settimane dopo la vaccinazione** [16].".

Insomma, le pubblicazioni più recenti da voi citate, nonostante un follow-up di pochi mesi, mostrano come l'efficacia contro l'infezione si riduca a zero e talvolta diventi addirittura negativa rispetto ai non vaccinati. Anche la protezione contro la COVID **grave** diminuisce piuttosto rapidamente, e l'unica strategia di contrasto finora adottata è quella di anticipare la somministrazione dei successivi booster.

Anche i vaccini "aggiornati" non sembrano tenere il passo con la continua generazione di nuove varianti immunoevasive, come sostanzialmente conferma anche una pubblicazione di pochi giorni fa (Fabiani M, Mateo-Urdiales A, Sacco C, et al. *Relative effectiveness of a 2nd booster dose of COVID-19 mRNA vaccine up to four months post administration in individuals aged 80 years or more in Italy: A retrospective matched cohort study*. *Vaccine*. 2023 Jan 4;41(1):76-84. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.11.013). Dopo aver rilevato che "la protezione indotta dalla prima dose di richiamo è probabilmente diminuita dopo 120 giorni" e che la protezione con un secondo richiamo monovalente non è più statisticamente significativa a 60-118 giorni, gli autori sembrano lieti di affermare che con un nuovo richiamo bivalente (originale/BA.4-5) la protezione a 60-118 giorni è stata del 34,7% (19,7-46,9), con una diminuzione di soli 5 punti% negli anziani ≥80 anni. Tuttavia, questi risultati già poco entusiasmanti devono essere ulteriormente ridimensionati, considerando entrambe le osservazioni pertinenti dell'editoriale di Madhi e Feikin (Shabir A Madhi, Daniel R Feikin. *Are bivalent vaccines better than ancestral-virus monovalent vaccines in protecting against severe omicron COVID-19?* *Lancet Infect Dis* 2023; Published Online July 18, 2023 [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00425-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00425-5)); e per il modo fuorviante con cui sono presentati i dati, che purtroppo affligge molti studi. Infatti, reiterando il trucco di visualizzare la protezione **media** tra 60 e 118 giorni, si può cercare di evitare un'impressione peggiore se fosse visualizzata la protezione residua **vicino alla fine** dei 120 giorni... E, soprattutto, per il **pregiudizio fondamentale** che spieghiamo qui di seguito.

Gli articoli di Wilson Sy

(https://www.academia.edu/83924771/Mortality_risk_of_COVID_19_injections_evidence_from_New_South_Wales_and_England; https://www.academia.edu/85597731/Data_reporting_flaw_in_plain_sight_distorting_COVID_19_mortality_statistics; <https://www.opastpublishers.com/open-access-articles/australian-covid19-pandemic-a-bradford-hill-analysis-of-iatrogenic-excess-mortality.pdf>; https://www.researchgate.net/publication/371342838_Simpson's_Paradox_in_the_correlations_between_excess_mortality_and_COVID-19_injections_a_case_study_of_iatrogenic_pandemic_for_elderly_Australians), e dei professori Norman Fenton e Martin Neil (Matematico e Statistico Bayesiano alla Queen Mary University di Londra, rispettivamente)

hanno documentato una scioccante **illusione statistica** ([Probability and Risk: Is vaccine efficacy a statistical illusion?](#); [Probability and Risk: The impact of misclassifying deaths in evaluating vaccine safety: the same statistical illusion](#); [The illusion of vaccine efficacy revisited \(substack.com\)](#)).

Infatti, molti paesi hanno teorizzato (ad esempio CDC USA <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/hdbreakthrough.html#report>, accesso 15-8-2022) o applicato (Australia, Inghilterra https://www.academia.edu/83924771/Mortality_risk_of_COVID_19_injections_evidence_from_New_South_Wales_and_England) o ammesso in risposta a una FOI (Svezia...) uno spostamento sistematico dei risultati delle iniezioni vaccinali nei 14 (o 21) giorni successivi a ciascuna iniezione, trasferiti allo stato vaccinale precedente. Cioè, quanto accade nei 14 giorni successivi alla 1^a iniezione è stato imputato al gruppo dei soggetti non vaccinati, e quanto accade nei primi 14 giorni dopo rispettivamente la 2^a, 3^a, 4^a iniezione è stato (retro)attribuito ai soggetti che erano a dose singola, doppia o tripla...). Questo spostamento provoca un'illusione statistica che può mostrare una VE fittizia anche con la somministrazione di un vaccino inerte, o addirittura può mostrare una VE positiva (almeno nei primi mesi) con un vaccino gravato da una VE negativa, come mostrato negli esempi seguenti (Figura 11).

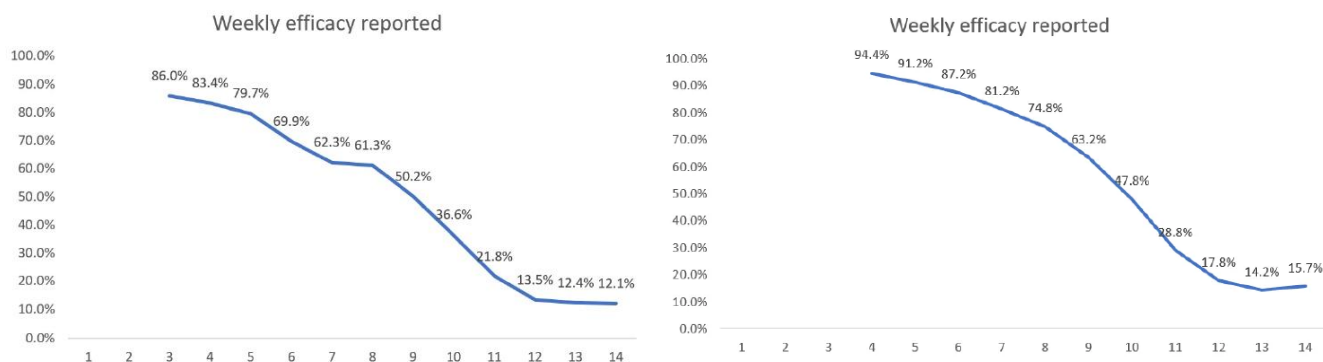


Fig. 11.A Esempio simulato con la regola dei 14 giorni, oppure **Fig. 11.B** con la regola dei 21 giorni...

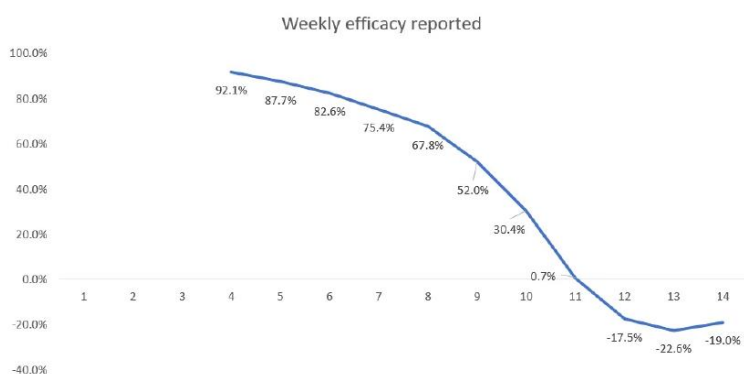


Fig. 11.C ... ed esempio simulato con un vaccino che ha effettivamente una VE negativa (cioè peggiore del placebo), ma che può comunque sembrare efficace nei primi mesi...

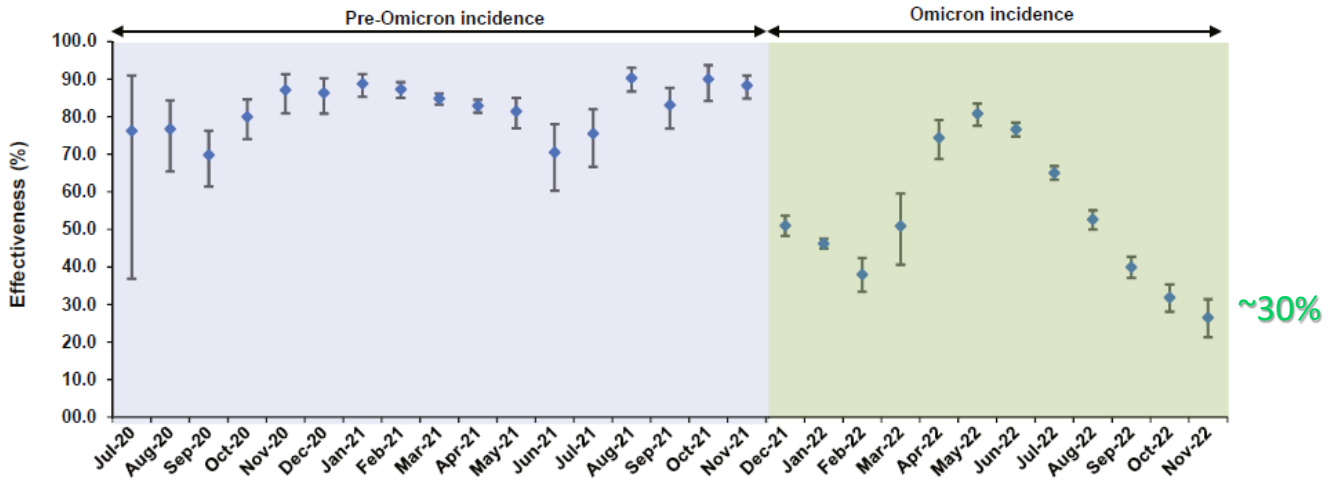
Nota: utilizzando i fogli excel forniti dai professori Fenton e Neil per eventuali verifiche, le simulazioni danno gli stessi risultati anche variando a piacere il numero di persone all'inizio di un'eventuale campagna vaccinale, i tassi di infezione e/o la velocità della campagna vaccinale. Di conseguenza, non sarà possibile quantificare con certezza il grado di efficacia o sicurezza del vaccino, anche nei primi mesi dopo l'eventuale somministrazione, se le Istituzioni continueranno a fornire dati sugli eventi sanitari con le modalità sopra descritte, o se gli studi continueranno a calcolarli allo stesso modo.

Purtroppo, esaminando anche i dieci studi sopra citati, tratti dalla revisione indicata dall'OMS, possiamo trovare conferme dirette o indirette del fatto che questa distorsione (dei 7, o 14, o... giorni di spostamento) continua a verificarsi.

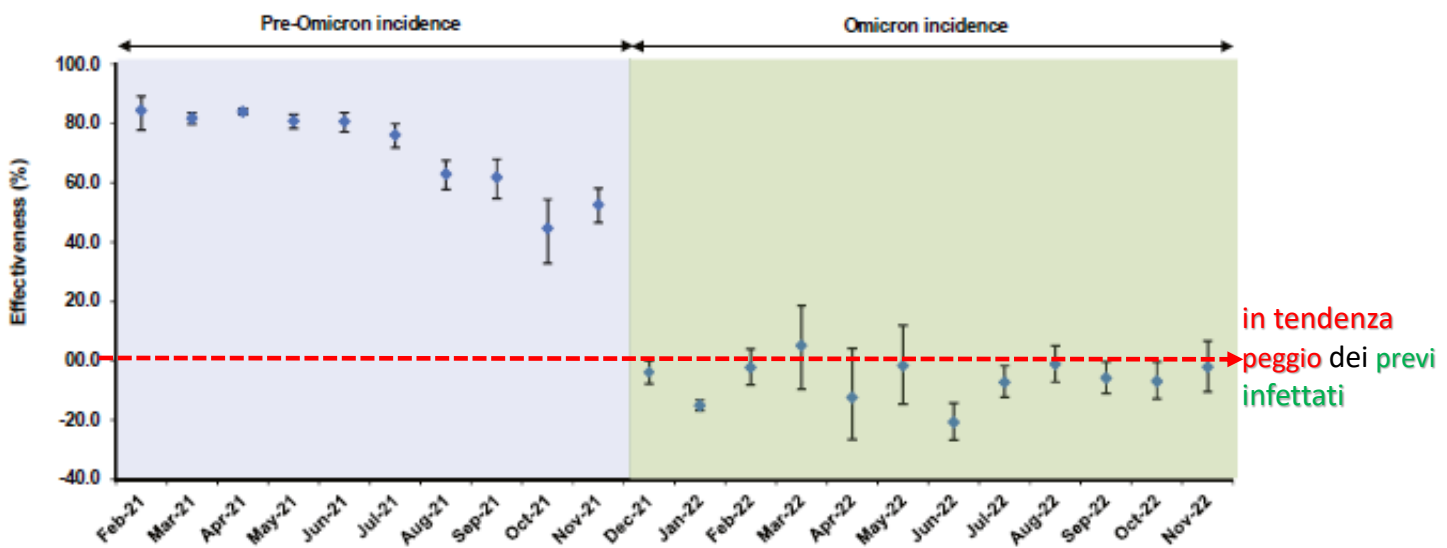
Un altro duro colpo alla narrativa attuale arriva dalla ricerca appena pubblicata su Lancet (Suelen H. Qassim, Hiam Chemaitelly, Houssein H. Ayoub, et al. Population immune of natural infection, primary-series vaccine, and booster vaccine in Qatar during the COVID-19 pandemic: uno studio osservazionale; eClinicalMedicine 2023; 62: 102102 <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102102>), per stimare l'immunità a livello di popolazione conferita da una precedente infezione da SARS-CoV-2 o dalla vaccinazione COVID-19, rispettivamente contro la reinfezione o contro l'infezione post-

vaccinale (**Figura 12, A, B e C**). Dopo l'emergenza di Omicron, l'efficacia è diminuita nei tre gruppi, soprattutto nei soggetti vaccinati con tre dosi (in linea con quanto dimostrato da tempo, anche nei confronti di proxy come le cariche virali. Es. Woodbridge Y, Amit S, Huppert A, Kopelman NM. Viral load dynamics of SARS-CoV-2 Delta and Omicron variants following multiple vaccine doses and previous infection. *Nat Commun.* 2022 Nov 7;13(1):6706. doi: 10.1038/s41467-022-33096-0).

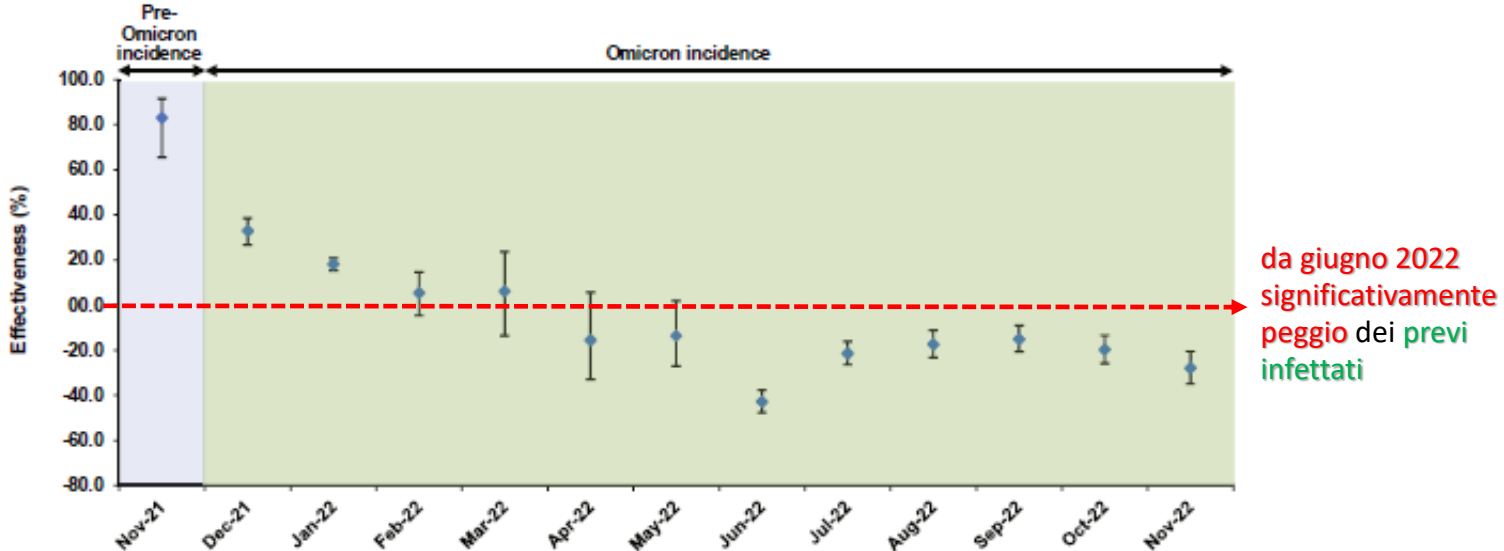
A Efficacia di previa infezione contro reinfezione



B Efficacia di serie primaria di vaccinazione contro l'infezione



C Efficacia di vaccinazione booster contro l'infezione



È interessante notare che gli autori notano che in generale "l'efficacia è diminuita nel tempo dopo un'ondata, ma è rimbalzata a un livello più alto dopo una nuova ondata, riflettendo il recente aumento del numero di individui che sono stati infettati e (di conseguenza) protetti dalla reinfezione".

Per quanto riguarda l'efficacia contro la COVID-19 grave, critica o fatale, non vi è alcun calo della protezione nel caso di infezione precedente, mentre "c'era un'indicazione di un certo declino nel tempo della VE da serie primaria vaccinale e da vaccinazioni di richiamo" (Fig. 13, Qassim, eClinMed 2023, riprodotta come Tabella S5).

Population immunity of natural infection, primary-series vaccination, and booster vaccination in Qatar during the COVID-19 pandemic: an observational study

eClinicalMedicine
2023;62: 102102

Published Online xxx

<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102102>

1016/j.eclinm.2023.102102

102102

Suelen H. Qassim^{a,b,c}, Hiam Chemaitelly^{a,b,c}, Houssein H. Ayoub^d, Peter Coyle^{d,e,f}, Patrick Tang^g, Hadi M. Yassine^h, Asmaa A. Al Thani^{i,j}, Hebah A. Al-Khatib^h, Mohammad R. Hasan^h, Zaina Al-Kanaani^h, Elnas Al-Kuwari^h, Andrew Jeemijenko^h, Anwar Hassan Kaleeckal^h, Ali Nizar Latif^h, Riyazuddin Mohammad Shaik^h, Hanan F. Abdul-Rahim^h, Gheyath K. Nasrallah^h, Mohamed Ghaith Al-Kuwari^h, Adef A. Butt^{h,i}, Hamad Eid Al-Romahi^h, Mohamed H. Al-Thani^h, Abdullatif Al-Khal^h, Roberto Bertolini^h, and Lath J. Abu-Raddad^{h,i,j,k,l,m}

Fig. 13 nella nostra numerazione

Table S5: Effectiveness against severe, critical, or fatal COVID-19 of A) previous SARS-CoV-2 infection, B) primary-series (two-dose) mRNA vaccination, and C) booster (third-dose) mRNA vaccination, in Qatar, between July of 2020 and November of 2022.

A) Effectiveness of previous SARS-CoV-2 infection	
Calendar month	Effectiveness in % (95% CI) [‡]
Jul-Dec, 2020	97.6 (82.8 to 99.7)
Jan-Jun, 2021	97.6 (95.5 to 98.7)
Jul-Dec, 2021	96.8 (87.0 to 99.2)
Jan-Jun, 2022	94.1 (83.9 to 97.8)
Jul-Nov, 2022	91.1 (60.5 to 98.0)
B) Effectiveness of primary-series (two-dose) mRNA vaccination	
Calendar month	Effectiveness in % (95% CI) [‡]
Feb-Apr, 2021	95.4 (93.6 to 96.7)
May-Jul, 2021	96.9 (94.8 to 98.1)
Aug-Oct, 2021	91.4 (86.6 to 94.5)
Nov, 2021-Jan, 2022	82.3 (76.6 to 86.6)
Feb-Apr, 2022	81.4 (48.5 to 93.3)
May-Jul, 2022	83.8 (14.1 to 96.9)
Aug-Nov, 2022	53.1 (-41.3 to 87.1)
C) Effectiveness of booster (third-dose) mRNA vaccination	
Calendar month	Effectiveness in % (95% CI) [‡]
Nov, 2021-Jan, 2022	95.0 (90.5 to 97.4)
Feb-Apr, 2022	96.2 (69.6 to 99.5)
May-Jul, 2022	43.6 (-51.4 to 84.5)
Aug-Nov, 2022	90.4 (9.6 to 99.0)

Pertanto, "sebbene l'immunità a livello di popolazione contro l'infezione sia diminuita rapidamente, l'immunità di popolazione contro la COVID-19 grave è stata duratura per tutta la durata dello studio e ha mostrato un declino lento anche con l'avvento di Omicron. Questo **lento declino è sembrato per altro riguardare solo l'immunità vaccinale.**"

Riteniamo che questi segnali e il principio di precauzione dovrebbero fermare la spinta a vaccinare e rivaccinare coloro che non abbiano forti motivi *personali* di salute per farlo; tale moratoria dovrebbe partire da tutti coloro che hanno superato una o più infezioni naturali.

La vostra risposta era proseguita così:

" Leggendo la preoccupazione espressa per la ridotta efficacia del vaccino, per cortesia fate riferimento alla Tabella di marcia aggiornata dell'OMS per l'assegnazione delle priorità agli usi dei vaccini COVID-19 (30 marzo 2023)...

Più in dettaglio, la Tabella di marcia aggiornata si concentra sull'adeguata vaccinazione delle popolazioni a più alto rischio, che sono in primo luogo gli anziani, le persone con determinate

comorbidità, gli individui immunocompromessi, ma anche le donne in gravidanza. L'intervallo di ripetizione della vaccinazione di richiamo è stato esteso per la maggior parte di questi gruppi alla luce dello stato di immunità combinata indotta da vaccino e infezione (la cosiddetta immunità ibrida). Nei gruppi di popolazione a minor rischio di malattia grave, le raccomandazioni sulla vaccinazione sono state ulteriormente allentate."

In realtà, quando mettiamo in discussione "**la perseveranza dell'OMS nel sostenere la necessità di ripetute vaccinazioni anti-COVID-19**", guardiamo esattamente alla vostra "Tabella di marcia (del 30 marzo 2023)". Facciamo fatica a considerare *allentate* le seguenti raccomandazioni:

«continuare la vaccinazione con i vaccini disponibili in vista di uno scenario "di base":

- intervallo più lungo [un anno? sei mesi?] per richiami aggiuntivi (oltre al 1° richiamo...) a gruppi prioritari
- i richiami oltre al 1° richiamo non sono più raccomandati di routine per i gruppi a medio rischio
- ulteriore richiamo in gravidanza entro la seconda metà del secondo semestre, se l'ultima dose è stata somministrata >6 mesi prima
- richiamo aggiuntivo (2° richiamo) per gli operatori sanitari 12 mesi dopo l'ultima dose
- serie primaria + richiamo per giovani adulti sani
- per bambini e adolescenti sani considerare la serie primaria, in base al contesto, al costo...».

Le Raccomandazioni dell'OMS (destinate a diventare **vincolanti** se nel 2024 saranno approvate modifiche ai Regolamenti Internazionali) sono già state rafforzate da parte delle Raccomandazioni ECDC ed EMA rispetto a vari obiettivi per la campagna vaccinale dell'autunno 2023. Per esempio:

- per i bambini sotto i 5 anni di età senza anamnesi di vaccinazione o pregressa infezione da SARS-CoV-2 è consigliata una serie primaria composta da 2 o 3 dosi (a seconda dello specifico vaccino) appena adattate...

In alternativa alle vostre raccomandazioni, consideriamo con interesse le raccomandazioni svizzere della CFV (Commissione Federale per le Vaccinazioni) con l'UFSP (Ufficio Federale della Sanità Pubblica). Nella primavera/estate 2023 in Svizzera non è raccomandata alcuna vaccinazione contro la COVID-19, nemmeno per le persone particolarmente a rischio (PPR). Tuttavia, le persone possono ricevere la vaccinazione dopo un controllo individuale con il proprio medico.

Se dovesse arrivare una nuova ondata di SARS-CoV-2, una vaccinazione sarebbe consigliata... alle PPR. Chi vuole vaccinarsi senza raccomandazione deve sostenerne i costi.

In tema di responsabilità valgono le solite regole. In caso di danno, possono essere chiamati a rispondere:

- 1) il produttore, se il vaccino è difettoso;
- 2) chi ha effettuato la vaccinazione o l'ospedale, secondo le norme sul rispettivo mandato ("responsabilità del medico"), in base al codice delle obbligazioni. Si applicano anche le norme sull'informazione del paziente. È obbligatorio informare sul tipo di vaccinazione e sui suoi rischi. Tenendo conto delle informazioni accessibili: sia dal produttore, sia di eventuali raccomandazioni delle autorità sanitarie e delle associazioni professionali, nonché dei risultati di studi scientifici e tecnici. **Le informazioni devono includere sia i rischi frequenti che quelli rari**, se noti e potenzialmente gravi. Inoltre, **va ricordato al paziente che non tutti i rischi sono attualmente noti** (per esempio eventuali danni a lungo termine);
- 3) in via sussidiaria risponde la Confederazione, per le vaccinazioni obbligatorie... Ma la decisione di vaccinarsi o meno dipende interamente dal singolo, insieme a chi somministra il vaccino.

Infine, avete dichiarato:

«Il nostro gruppo di esperti ha anche indagato sul possibile effetto negativo del cosiddetto imprinting immunologico degli attuali vaccini, come sostiene una delle riviste mediche che citate. Sebbene tali effetti possano essere osservati in laboratorio, la rilevanza clinica non è stata stabilita e sono state trovate spiegazioni metodologiche per le osservazioni sull'efficacia negativa del vaccino che citate. La raccomandazione che i futuri vaccini dovrebbero essere basati su un ceppo virale aggiornato tiene conto di tali considerazioni.

Vorremmo riaffermare che gli attuali vaccini continuano a essere altamente efficaci contro la prevenzione di malattie gravi e morte, anche per i ceppi virali attualmente in circolazione».

La vostra ultima affermazione sembra parzialmente contraddetta dalla stessa documentazione che ci avete inviato, e che abbiamo analizzato e commentato di conseguenza. E questo anche senza dover riconoscere la **fondamentale distorsione** sopra descritta (cioè lo “spostamento [degli esiti] di 7, 14 o 21 giorni” [con loro attribuzione] al precedente stato vaccinale).

Per il resto, c'è una grande controversia sull'entità delle reazioni avverse e degli eventi avversi a seguito di queste vaccinazioni, documentata dalle fonti ufficiali di sorveglianza attiva.

Per affrontarla in maniera basata sulle prove, oltre ad attivare una vera e propria sorveglianza attiva, riteniamo necessario riformare i sistemi di raccolta e comunicazione dei dati, e **accettare che su questi si sviluppi un dibattito scientifico aperto.**

Non stiamo contestando il fatto che l'immunizzazione non inizia dal momento dell'inoculazione di un vaccino e che siano richieste effettivamente da 1 a 3 settimane perché si stabilisca una risposta adeguata. Ma in queste 1-3 settimane le conseguenze dell'iniezione possono differire da quelle del bere un bicchier d'acqua. L'interesse di chi riceve l'iniezione, ma anche di chi decide le politiche sanitarie per il bene della collettività, è conoscere in modo trasparente tutte le conseguenze di quella inoculazione, nel bene e nel male, e da quell'istante in poi (anche le possibili conseguenze a lungo termine, favorevoli o meno).

Una richiesta è quindi che le istituzioni continuino - se lo ritengono - a presentare i dati **anche** nella modalità attuale (rendendo però espliciti gli aggiustamenti che attuano perché ritenuti opportuni). Ma che, in parallelo, rendano immediatamente disponibili anche i dati grezzi, senza aggiustamenti, comprensivi di **tutti gli eventi sanitari** (infezioni di qualsiasi natura, altri eventi di interesse sanitario, ricoveri, decessi) **dall'istante successivo a ciascuna inoculazione.** Quanto osservato deve essere **associato ai diversi stati vaccinali di 1, 2, 3, 4... dosi**, definite in coincidenza con il momento preciso di ogni corrispondente inoculazione. In questo modo ricercatori indipendenti potranno verificare il percorso, la solidità della comunicazione scientifica istituzionale, e mettere all'occorrenza in discussione le interpretazioni su cui si basa.

I limiti temporali per tali rilevazioni dovrebbero essere ragionevolmente estesi; ma, soprattutto, gli eventi di rilevanza sanitaria verificatisi nei mesi e negli anni successivi dovrebbero riportare anche lo stato vaccinale personale nella storia del paziente, espresso inequivocabilmente come inoculazione con 1, 2, 3, 4... dosi di vaccino, come sembra logico fare per prodotti che sono stati testati in modo formalmente valido (studi clinici controllati randomizzati) solo per pochi mesi, e di cui non si conoscono gli effetti a lungo termine, anche aspecifici.

Altra richiesta fondamentale è quella di evitare ogni forma di censura e di accettare commenti e suggerimenti anche da voci critiche e posizioni diverse (purché facciano ovviamente esplicito riferimento al metodo scientifico e alla discussione delle prove disponibili). Questo dibattito scientifico dovrebbe avvenire anche in contesti istituzionali, senza imporre dogmi o pregiudiziali aree di esclusione, consentendo alla normale dialettica scientifica di migliorare le interpretazioni dei dati e di correggere eventuali gravi errori nelle strategie di sanità pubblica adottate.

Avete concluso “Il virus continua ad evolversi così come l'immunità della popolazione. Continueremo a monitorare la situazione virologica , epidemiologica e immunologica e adatteremo le nostre raccomandazioni secondo necessità... la malattia rimarrà con noi e dobbiamo proteggere le popolazioni più vulnerabili ”.

In effetti, la nostra posizione è simile in linea di principio, sebbene le strategie che riteniamo basate sulle prove differiscano, come differiscono ipotesi e previsioni coerenti con la maggior parte delle indicazioni fondate su prove.

Ad esempio, l'ultimo studio del Qatar citato (Qassim et al. *eClinicalMedicine* 2023; <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102102>) afferma: *“I risultati suggeriscono che l’epidemiologia del SARS-CoV-2 possa mostrare un comportamento simile a quello dei coronavirus del raffreddore comune. La protezione immunitaria a lungo termine contro il COVID-19 grave potrebbe contribuire a un modello benigno di infezione forse non dissimile da quello dei coronavirus del raffreddore comune. Alcune delle misure di efficacia del vaccino dopo l'introduzione di Omicron, in particolare per la vaccinazione di richiamo, avevano un valore negativo, forse suggerendo un imprinting immunitario negativo. Questo effetto è stato pronunciato durante l'ondata BA.4/BA.5. Questo riscontro supporta riscontri recenti simili in questa stessa popolazione.*^{10,52”}

Questa ipotesi sembra ragionevolmente aderente alle più recenti prove disponibili, non esclude l'impegno a tutelare i più vulnerabili, ma appare coerente con la posizione attualmente assunta dalla sanità svizzera.

In ogni caso scelte simili, destinate a incidere sulla situazione epidemiologica e sanitaria e sullo sviluppo economico e sociale del mondo intero, meriterebbero un dibattito pubblico, e comportano la nostra richiesta di «**Fidarsi delle prove scientifiche**», anziché di «Fidarsi de “**la Scienza**”» o di delegare a un gruppo di "esperti".

Cordiali saluti

24-07-2023

Commissione Medico-Scientifica Italiana indipendente (CMSi):

Dott. Alberto Donzelli, Prof. Marco Cosentino, Dott.ssa Patrizia Gentilini, Prof. Eduardo Missoni, Dott. Panagis Polykretis, Dott. Sandro Sanvenero, Dott. Eugenio Serravalle

e

Norman Fenton, Professore Emerito di Gestione del Rischio, Queen Mary University di Londra.