

Già Direttore del **Servizio Educazione all'Appropriatezza e Medicina basata sulle Prove** di una grande Azienda Sanitaria pubblica italiana

Da **pensionato** lavoro **a titolo gratuito** e non ho conflitti di interesse da dichiarare.

Come Presidente della Fondazione **Allineare Sanità & Salute** dichiaro che la Fondazione si regge sul **principio di trasparenza** e sul **rispetto** del Consiglio Direttivo, Comitato scientifico e delle Commissioni.

È **importante** che **chi parla a un pubblico** non **rilasci sempre una dichiarazione in proposito!** non **si sottragga** al conflitto, ma **allineamento** con gli interessi del SSN e della Salute della comunità dei cittadini. Ma verificate!

Alberto Donzelli – Presidente Consiglio direttivo
e Coordinatore Comitato scientifico della Fondazione
www.fondazioneallinearesanitaesalute.org

Premessa dei membri della



Facciamo riferimento al metodo scientifico e alla medicina basata sulle prove, e **non intendiamo rinunciare a discutere nel merito di questi specifici vaccini e delle strategie vaccinali finora adottate**, come si considera normale poter fare con qualsiasi altro farmaco.

Sottoponiamo da 20 mesi le nostre conoscenze e valutazioni in tema di vaccinazione antiCovid anzitutto ai colleghi medici e ai decisori in sanità pubblica, cui da tempo abbiamo chiesto un confronto, aperti a recepire correttivi e critiche basate su prove più valide.

E facciamo anche riferimento all'art. 4 del Codice di Deontologia medica:

*«... Il medico ispira la propria pratica professionale alle più aggiornate conoscenze scientifiche e rispetta l'autonomia e la dignità della persona **senza sottostare a interessi, imposizioni o condizionamenti di qualsiasi natura**».*

Consapevoli dell'enormità di quanto sta accadendo, abbiamo ormai deciso di parlare anche ai diretti interessati, in eventi in cui la CMSI possa portare le proprie argomentazioni e prove, senza condizionamenti.

1 | I PROGRESSI BLOCCATI

67 milioni di bambini a livello globale non hanno completato il ciclo vaccinale di base durante la pandemia di COVID-19



Quanto si applicano questi allarmi a Paesi come l'Italia?



European Immunization Week 2023

[Русский](#)

«Nel nostro Paese, dopo l'impatto della pandemia, si assiste a un miglioramento generale delle coperture. Tuttavia, le **coperture per polio** (proxy per le vaccinazioni contenute nell'**esavalente**) e **per morbillo a 24 mesi, non raggiungono il valore del 95%, raccomandato dall'Oms per limitare la circolazione** di questi patogeni. Le **coperture a 36 e 48 mesi testimoniano un recupero...»...**

Ndr: ECDC: il calo delle coperture è rispettivamente dell'1% e 3% rispetto al 2018... 4

Covid, Ricciardi: "Si va verso vaccini annuali, giusto pensare al futuro"



27 gennaio 2023 | 12.52

Negli Usa l'ente regolatorio **Fda prospetta un futuro di vaccinazioni annuali per Covid, stile influenza**, anche se gli esperti dell'Oms, pur ritenendo giusto che si pianifichi il futuro, fanno notare che il virus è ancora instabile e non del tutto stagionale e potrebbe essere presto per sbilanciarsi. Per **Walter Ricciardi, professore ordinario di Igiene all'Università Cattolica di Roma, la direzione è quella.**

"Le organizzazioni nazionali ragionano su dati contingenti, per cui si azzardano a fare delle riflessioni diverse rispetto all'Oms, che deve parlare per dati acquisiti, ma è chiaro che l'evoluzione sarà verso quella direzione, cioè **una vaccinazione annuale come con l'influenza**", **evidenzia all'Adnkronos Salute**, oggi a margine di un evento nella sede milanese della Cattolica.

La linea dei richiami annuali come per l'influenza potrebbe essere il destino delle attività di immunizzazione per Covid, evidenzia l'esperto, **"probabilmente insieme all'influenza, se ci riusciamo - ragiona - perché in questo momento le due iniezioni si possono fare su due braccia diverse"**. Però quello che si sta cercando di fare è, per l'influenza, un vaccino universale e per Covid un vaccino combinato".

Arriveremo in Italia a zero contagi Covid, magari in estate? "Zero contagi non credo - replica -. ..."

Le condizioni necessarie per ridurre al minimo le infezioni e l'impatto del virus? **"Potremmo certamente arrivare a minimizzare i contagi, se avessimo una campagna vaccinale più allargata e continuassimo come gli asiatici a usare le mascherine negli ambienti chiusi e affollati.** Cosa che al momento noi non facciamo".

Dove ci vogliono portare?!

Covid. Ema: **“Verso campagne di vaccinazione una volta l’anno”**. E su aviaria: “Monitoriamo”



*"Il basso livello di somministrazione di dosi booster tra i gruppi vulnerabili è fonte di preoccupazione per la sicurezza pubblica. **Incoraggiamo gli anziani, le persone in gravidanza e i pazienti immunocompromessi che non sono stati rivaccinati contro il Covid con un vaccino adattato a farlo**". Così il responsabile della strategia vaccinale dell'Ema, Marco Cavaleri. E sull'aviaria: "In*

caso di spillover nell'uomo abbiamo alcuni vaccini approvati per l'influenza aviaria e una serie di antivirali". **15 FEB 2023**

"Le campagne di vaccinazione contro il Covid potrebbero svolgersi principalmente una volta all'anno e all'inizio dell'inverno sul modello di quelle contro l'influenza."



E il mondo?

23rd [World Vaccine Congress](#) in Washington, D.C.



Nel Congresso mondiale Marks (FDA) prospetta il futuro



23rd [World Vaccine Congress](#)
in Washington, D.C.

Peter Marks, M.D., Ph.D., director of the Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) at the U.S. Food and Drug Administration (FDA)

Marks predicted **COVID-19 vaccines** would be administered **annually** or **even biannually**

(ed ecco perché →)



Effectiveness of second booster compared to first booster and protection conferred by previous SARS CoV-2 infection against symptomatic Omicron BA.2 and BA.4/5 in France

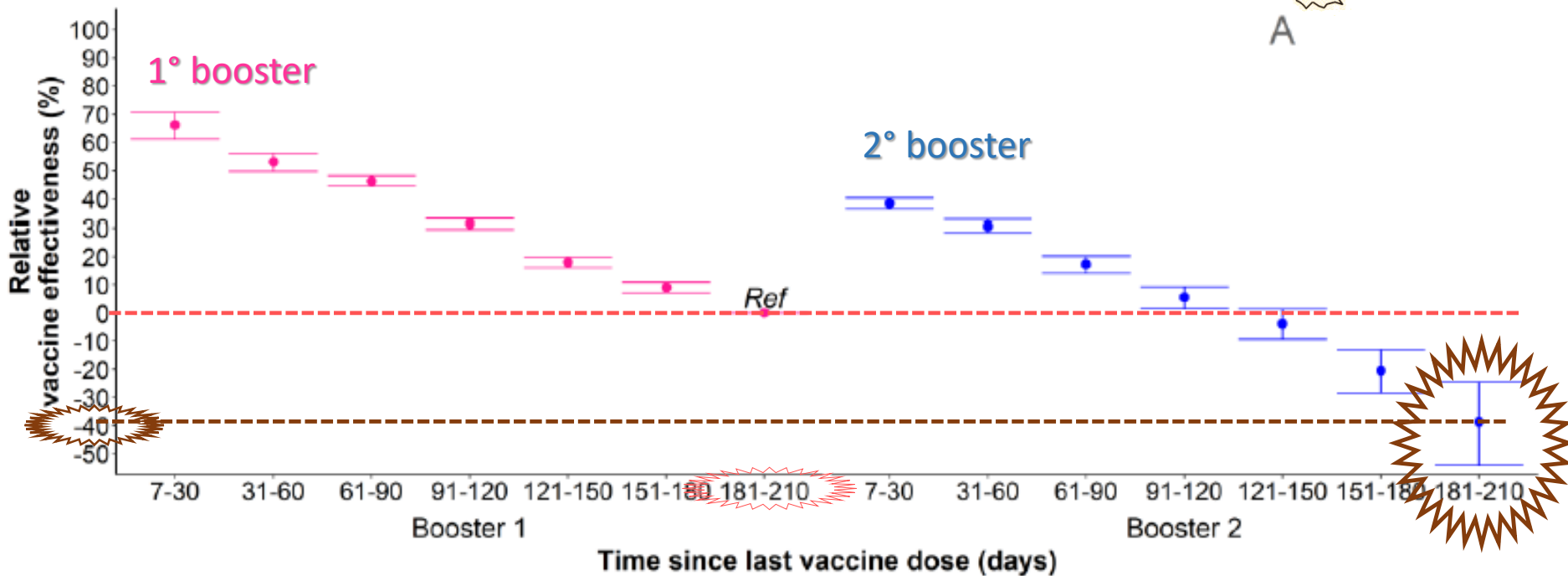


Figure S5: Adjusted relative vaccine effectiveness of the second booster of mRNA covid-19 vaccine against symptomatic Omicron BA.2 or Omicron BA.4/5 infection among A. 60-79 years old and B.

ECDC ed efficacia vaccino vs COVID-19 grave che si negativizza



EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL

TECHNICAL REPORT

Interim analysis of COVID-19 vaccine effectiveness against Severe Acute Respiratory Infection due to laboratory-confirmed SARS-CoV-2 among individuals aged 20 years and older, ECDC multi-country study – fourth update

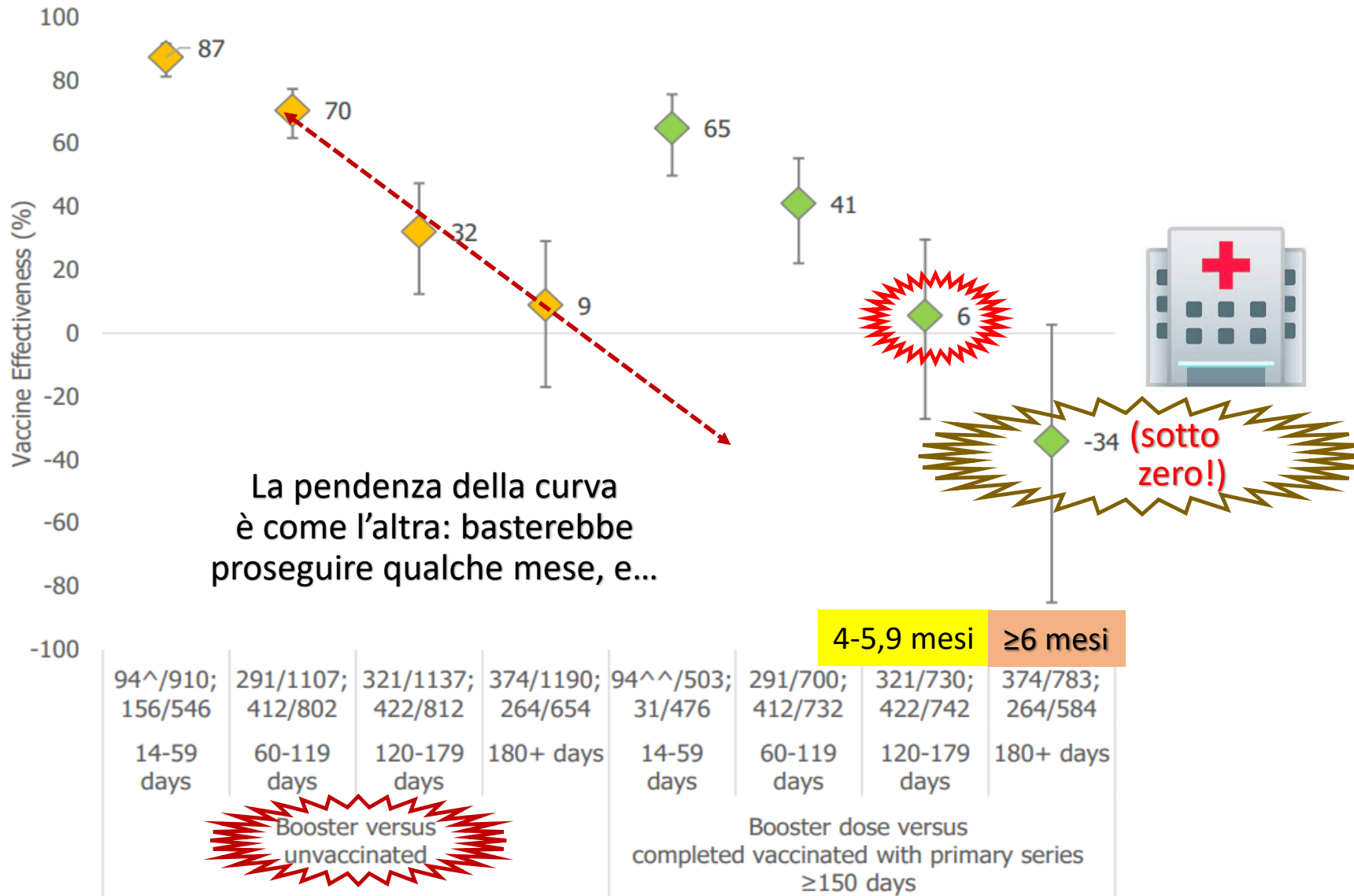
16 March 2023 11 Paesi EU tra cui Germania, Francia, Spagna...)

Key facts

L'ha ammesso anche l'ECDC!

- The adjusted vaccine effectiveness of first booster dose vaccination in preventing SARI hospitalisations associated with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection was moderate at 54% (95% CI: 45–61%), and relative to complete primary series vaccination adjusted relative effectiveness of the first booster dose was 29% (95% CI: 14–42%).
- The results presented in this report suggest a lower relative vaccine effectiveness for the first booster dose vaccination among younger adults (20–59 years of age) compared with older adults (60–79 and ≥80 years), albeit with wide overlapping confidence intervals.
- Vaccine effectiveness and relative vaccine effectiveness of the first booster dose vaccination remained high in the first four months after vaccination, but reduced substantially after four months. A similar pattern was observed for 60–79 and ≥80 years of age groups. Limited sample size did not allow vaccine

Figure 5 (alternative). Adjusted* vaccine effectiveness and relative vaccine effectiveness of COVID-19 mRNA booster vaccine against laboratory-confirmed SARS-CoV-2 among hospitalised SARI patients aged 20 years and older, by time since vaccination, seven EU/EEA countries, 21 December 2021–30 September 2022 (n = 4 700[†])**



La mortalità di bambini e giovani allarma e va indagata con urgenza...

EUROMOMO

BULLETINS

GRAPHS AND MAPS

These graphs were generated in week 2023-17 with data from 27 participating countries: Austria, Belgium, Cyprus, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Germany (Berlin), Germany (Hesse), Greece, Hungary, Ireland, Israel, Italy, Luxembourg, Malta, Netherlands, Portugal, Slovenia, Spain, Sweden, Switzerland, UK (England), UK (Northern Ireland), UK (Scotland), and UK (Wales).

Graphs and maps

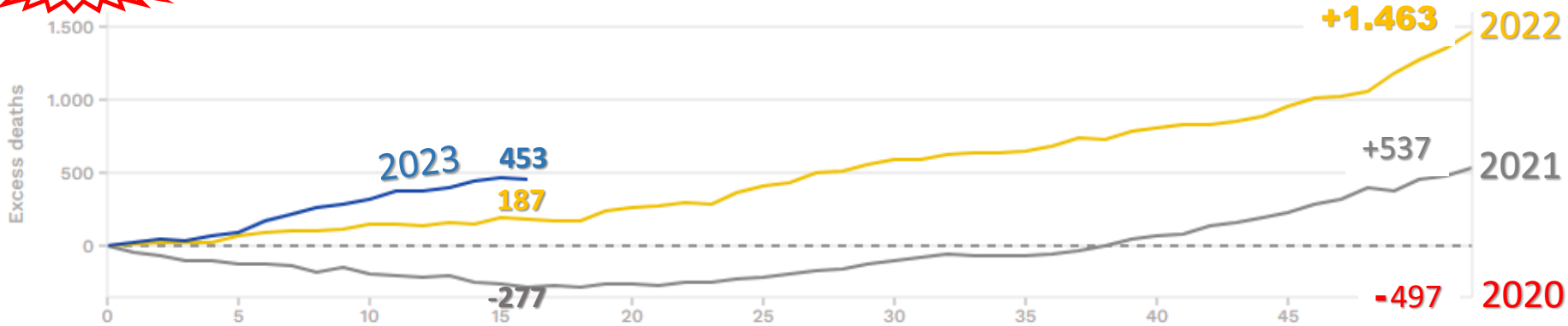
Last updated on week 17, 2023 [Print](#)

---- Baseline — 2021 — 2022 — 2023

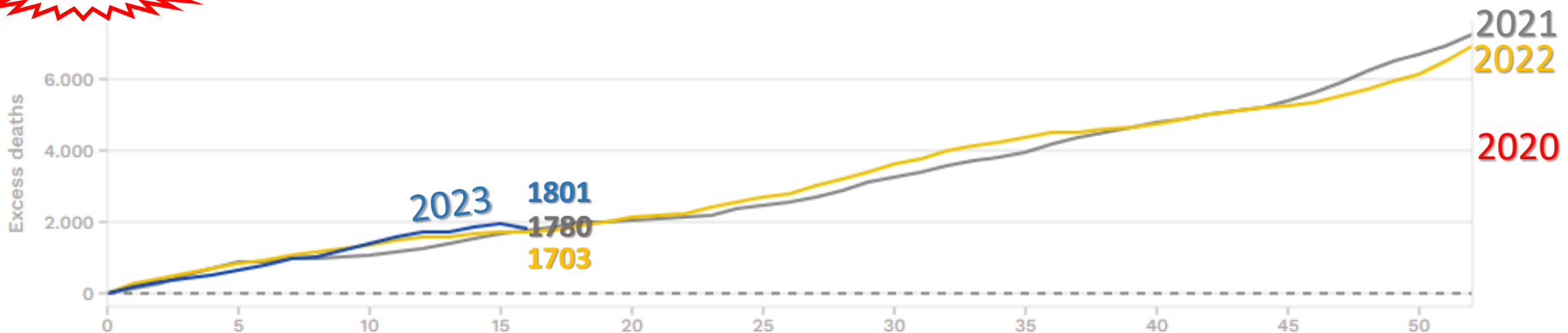
Ukraine did not contribute to this week's data.

Ukraine, Germany (Berlin) and Germany (Hesse) were not included in the pooled data.

0-14 years



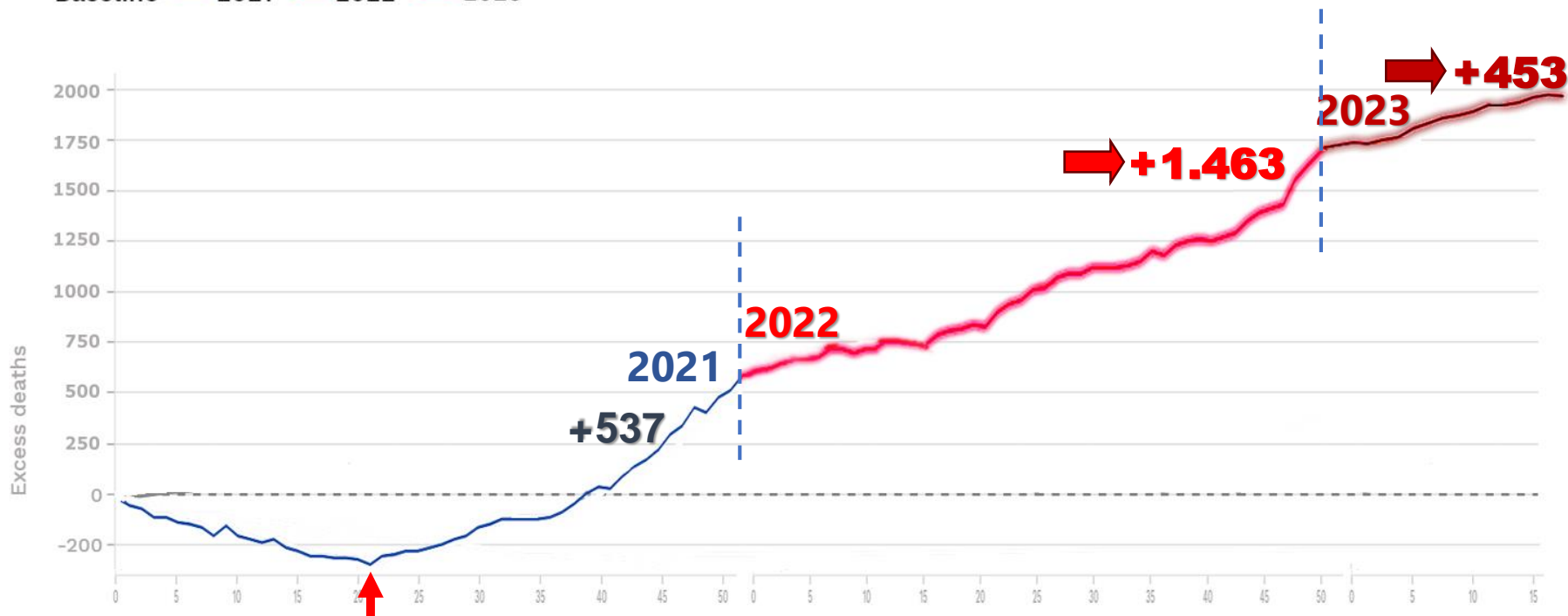
15-44 years



Se si mettono **di seguito 2021, 2022 e 2023**, la progressione dell'eccesso dei **decessi nei bambini** è continua, costante ed evidente

0-14 years (Week 17/2023)

---- Baseline — 2021 — 2022 — 2023



Per i **bambini di 0-14 anni l'eccesso di decessi è iniziato ~ alla settimana 22/2021, in cui l'EMA ha concesso "un'estensione dell'indicazione per il Vaccino Comirnaty (Pfizer) includerà bambini di età tra 12 e 15"**.

NB: è vero che *associazione non significa causazione*, ma la coincidenza dell'ascesa della mortalità con l'avvio delle vaccinazioni pediatriche va indagata...!

Non si dica: si vaccina per salvaguardare l'operatività ospedaliera...

Clinical Microbiology and Infection 29 (2023) 554–556



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com



Letter to the editor

Bivalent BNT162b2 mRNA original/omicron BA.4-5 booster vaccination: adverse reactions and inability to work compared with the monovalent COVID-19 booster

Isabell Wagenhäuser^{1,2}, Julia Reusch^{1,2}, Alexander Gabel¹, Lukas B. Krone^{3,4}, Oliver Kurzai^{5,6}, Nils Petri², Manuel Krone^{1,5,*}

¹ Infection Control and Antimicrobial Stewardship Unit, University Hospital Würzburg, Würzburg, Germany

² Department of Internal Medicine I, University Hospital Würzburg, Würzburg, Germany

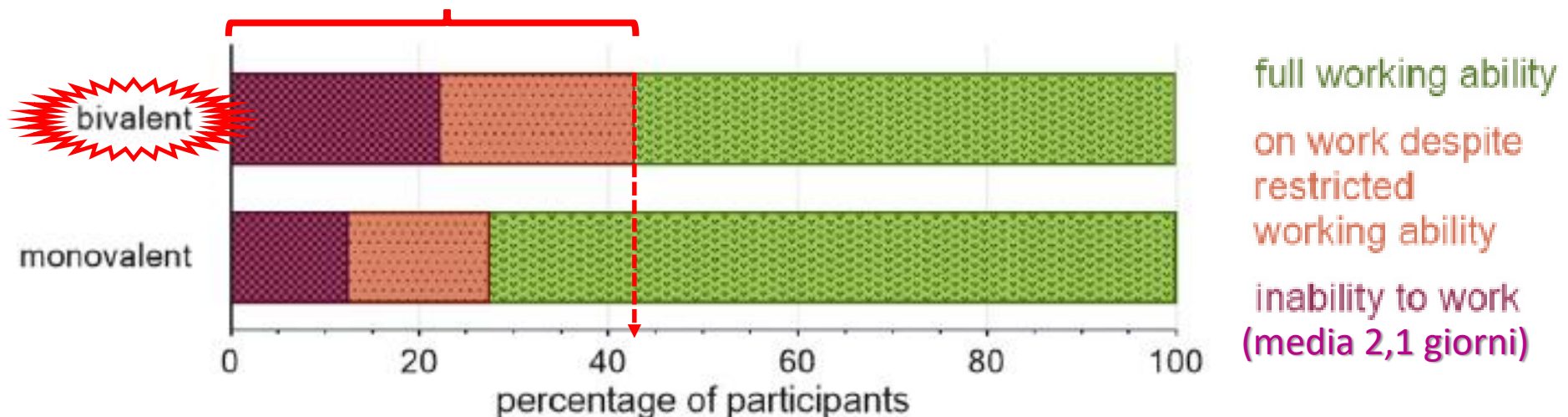
³ Department of Physiology, Anatomy and Genetics, University of Oxford, Oxford, UK

⁴ University Hospital of Psychiatry and Psychotherapy, University of Bern, Bern, Switzerland

⁵ Institute for Hygiene and Microbiology, Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Würzburg, Germany

⁶ Leibniz Institute for Natural Product Research and Infection Biology—Hans-Knoell-Institute, Jena, Germany

<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.01.008>



Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale

PNPV 2023-2025

30 Dicembre 2022

Iss: nel 2022 in Italia 18 casi di morbillo e 7 di rosolia. “Mantenere elevate coperture vaccinali”



Quale sarebbe
l'urgenza
di approvare
un nuovo Piano?!



**Comunicato CMSi n. 6 - Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2023-25:
non c'è emergenza che imponga approvazioni affrettate.**

Prendere il tempo di discuterlo in modo adeguato, senza sottoscrivere possibili ipoteche

14-2-2023



**Comunicato CMSi n. 7 - Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2023-25.
L'approvazione senza pubblico dibattito è una forzatura non accettabile**

Sono emerse associazioni inattese con seri rischi per antinfluenzale e vaccinazioni ripetute.

A vari vaccini pediatrici obbligatori manca il requisito costituzionale di proteggere "gli altri".

Chiediamo alla politica di consentire un confronto scientifico senza censure

13-4-2023 Per la CMSi

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

E Prof. Paolo Bellavite

◀ World Immunization Week. Farmindustria: "**100 vaccini in sviluppo**, in Italia dare impulso a Piano nazionale e Anagrafe"



Cattani: "Non è lontano il ricordo della pandemia, che ha sconvolto le nostre vite. Siamo riusciti a ritornare presto alla normalità grazie ai vaccini, frutto di un'importante ed efficace partnership a livello mondiale tra Istituzioni, aziende, centri di ricerca e gli altri attori della salute". QS 27 APR -

"Secondo la Federazione internazionale delle imprese farmaceutiche (Ifpma) **oggi disponiamo di vaccini per prevenire oltre 30 malattie** che ... proteggono in ogni fase della vita: da piccoli, durante l'età lavorativa e nella vecchiaia. Tutelano i più fragili e le persone con malattie croniche. La ricerca in questo campo continua: sono infatti **100 i vaccini in sviluppo delle aziende farmaceutiche operanti in Ue** (fonte Vaccines Europe). In Italia possiamo fare ancora di più, usando le risorse disponibili per la prevenzione per garantire un'appropriata **realizzazione del Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale**.

"Prevenire malattie infettive e alcuni tumori, favorire un invecchiamento in buona salute, ... contribuire alla sostenibilità dei Sistemi sanitari. ...

Il 2023 può essere un anno di svolta... necessario sviluppare una **cultura della prevenzione**... **serve un impegno congiunto per vaccinare milioni di persone** che hanno saltato le vaccinazioni a causa della pandemia. Ma non solo: ... anche **ripristinare la copertura vaccinale essenziale**, investire sull'assistenza sanitaria primaria e raggiungere una protezione duratura nei vari Paesi". **27 aprile '23**

COMUNICATO STAMPA

Settimana Mondiale ed Europea dell'Immunizzazione, Conversano (HappyAgeing): "Vaccini strumento di prevenzione e protezione importante per tutte le fasce di età. Speriamo in una rapida approvazione del Piano Nazionale 2023-2025 da Conferenza Regioni"

Roma, 27 aprile 2023 – "I vaccini sono uno strumento di prevenzione e protezione importante per tutte le fasce di popolazione, dall'infanzia alla terza età. [HappyAgeing - Alleanza Italiana per l'Invecchiamento Attivo](#) è impegnata da sempre nella promozione delle vaccinazioni tra gli over, e, in occasione della Settimana Mondiale e della Settimana Europea dell'Immunizzazione, ci ricorrono ogni anno dal 24 al 30 aprile, ribadisce la necessità che ci sia un impegno corale, da parte delle istituzioni, della società civile e dei professionisti della salute per diffonderle in modo capillare". Lo afferma Michele Conversano, Presidente del Comitato Tecnico Scientifico di HappyAgeing, ricordando che il tema di quest'anno per la Settimana dell'immunizzazione è il recupero delle vaccinazioni perse a causa della pandemia da Covid-19. "Obiettivo finale – chiarisce – è che più bambini, adulti e le loro comunità siano protetti dalle malattie prevenibili con il vaccino".

Il Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2023-2025, sottolinea il Presidente del CTS di HappyAgeing, è al vaglio della Conferenza Stato-Regioni. "Il nostro auspicio è che venga approvato rapidamente, rendendolo immediatamente operativo. Teniamo infine a ricordare che – conclude Michele Conversano – insieme al lavoro delle istituzioni pubbliche, occorre che le singole Regioni promuovano campagne di chiamata attiva che, come noto, sono gli strumenti più efficaci per ottenere quelle coperture vaccinali che da tanti anni auspichiamo, ma dalle cui siamo ancora molto lontani".

UFFICIO STAMPA HAPPYAGEING - ALLEANZA ITALIANA PER L'INVECCHIAMENTO ATTIVO

Arianna Cioffi: +39 339 2704221; cioffi@rarelab.eu
Rossella Melchionna: +39 334 3450475; melchionna@rarelab.eu



Presidente Conversano:

[Reducing the burden of Herpes Zoster in Italy - PMC \(nih.gov\)](#)

relazioni finanziarie con **GSK, Sanofi Pasteur, MSD, Novartis**

<https://doi.org/10.3390/ijerp19074412> dichiara **relazioni con Pfizer, GSK, MSD, Sanofi, Seqirus (IJERPH 2022)**

<https://doi.org/10.3390/vaccines10071133>

dichiara di **non avere conflitti di interessi (Vaccines 2022)**

QC9 If you were looking for information about vaccination, which of the following sources would you consult? (MAX. 3 ANSWERS) (%)

	Family	Friends	Your general practitioner, a doctor, or a paediatrician	Other health care workers (nurses, specialist doctors, etc)	Pharmacists	Online social networks	Other internet sites	The health authorities	Other (SPONTANEOUS)	None (SPONTANEOUS)	Don't know
EU28	9	4	79	29	20	5	14	25	1	2	1
BE	10	4	87	26	31	7	13	19	0	0	0
BG	10	9	73	29	12	6	8	14	1	2	5
CZ	12	5	80	29	11	5	14	19	1	1	1
DK	8	4	88	42	11	8	19	54	1	0	0
DE	11	4	92	18	16	6	15	20	1	0	0
EE	11	4	78	28	14	11	19	27	2	3	1
IE	11	4	75	30	26	5	14	28	0	0	0
ES	9	4	94	28	25	6	6	34	1	2	0
FR	5	0	85	41	15	3	10	22	1	1	0
HR	8	3	83	31	35	4	20	18	2	3	1
IT	8	4	79	34	19	5	10	23	1	1	1
CY	9	4	68	30	12	5	10	35	0	4	1
LT	8	2	85	25	15	8	6	25	1	3	0
LV	11	6	79	21	9	9	17	19	2	3	2
LU	16	6	77	36	9	9	12	20	1	2	0
HU	7	4	87	32	14	4	18	17	1	1	0
MT	16	8	71	26	20	7	14	16	0	4	1
NL	3	1	82	30	26	7	10	34	1	1	1
AT	10	3	85	23	21	10	37	53	1	0	0
PL	19	11	75	28	27	8	13	27	3	3	1
PT	12	8	66	25	11	5	7	14	3	7	4
RO	4	1	90	59	22	1	3	20	0	1	0
SI	14	8	64	25	19	5	5	20	1	5	3
SK	11	6	80	34	12	6	7	24	1	1	0
FI	13	10	77	24	18	5	16	21	1	2	1
SE	5	3	60	58	11	7	23	61	1	0	1
UK	12	6	71	55	16	4	20	60	1	0	0
	7	4	79	25	31	4	19	29	0	0	1

«Se cerchi informazioni sulle vaccinazioni quale delle seguenti fonti consulti?» (Max 3 risposte)

L'indagine non confermava la convinzione che internet e i social fossero fonti molto importanti.

In Italia solo il 5% consultava (anche) i social e il 10% altri siti internet (meno che in Europa, dove la media era il 14%)

In Italia e in Europa sanitari e Autorità sanitarie sono fonti molto più importanti!



QC10 And which of the following sources do you trust the most for information on vaccination? (%)

	Family	Friends	Your general practitioner, a doctor, or a paediatrician	Other health care workers (nurses, specialist doctors, etc)	Pharmacists	Online social networks	Other internet sites	The health authorities	Other (SPONTANEOUS)	None (SPONTANEOUS)	Don't know
EU28	3	1	65	9	4	1	2	12	0	2	1
BE	2	1	72	9	6	2	1	7	0	0	0
BG	5	2	59	13	2	1	2	6	0	3	7
CZ	4	1	71	9	1	1	3	8	0	1	1
DK	2	0	57	8	1	0	1	30	0	0	1
DE	3	0	79	3	3	1	2	6	0	2	1
EE	6	1	65	9	2	1	2	10	0	3	1
IE	3	1	60	13	9	1	2	9	0	1	1
EL	3	1	78	3	2	1	1	8	0	3	0
ES	1	0	72	15	1	1	1	8	0	1	0
FR	2	0	69	9	5	0	2	8	1	3	1
HR	4	1	61	13	5	2	3	9	0	2	1
IT	3	1	47	14	4	1	4	21	0	4	1
CY	4	1	77	5	2	2	1	5	0	3	0
LV	4	2	68	8	3	1	2	8	0	2	2
LT	5	1	61	13	3	2	2	10	0	2	1
LU	3	1	70	11	2	1	3	8	0	1	0
HU	5	3	60	10	4	2	3	8	0	3	2
MT	1	1	64	14	4	2	2	10	0	1	1
NL	1	0	56	4	3	0	3	32	0	1	0
AT	5	3	62	8	4	2	3	7	0	4	2
PL	6	3	60	10	3	1	3	5	0	4	5
PT	0	0	80	13	2	0	0	3	0	1	1
RO	7	3	56	10	6	1	1	7	1	5	3
SI	5	2	63	12	2	0	1	9	1	4	1
SK	5	4	61	9	4	0	5	8	0	3	1
FI	2	0	36	16	2	0	3	40	0	0	1
SE	2	0	38	12	2	1	2	42	0	1	0
UK	3	1	64	8	6	1	2	13	0	1	1

Ecco una prima sorpresa:

«E di quale delle seguenti fonti hai più fiducia per informarti sulle vaccinazioni?» (%)

L'indagine smentiva la credenza che internet e i social avessero un ruolo di rilievo nell'esitazione vaccinale.

In Italia solo l'1% considerava affidabili i social e il 4% altri siti internet.

Ancor meno in Europa, dove i valori erano l'1% e il 2%, come nel Regno Unito.

In Francia i social avevano affidabilità zero

Ma la vera **grande sorpresa** veniva dopo!

QC7.3 For each of the following statements, could you please tell me whether you think it is true or false.

Vaccines can often produce serious side-effects (%)

	True	False	Don't know
EU28	48	41	11
BE	53	42	5
BG	41	25	34
CZ	53	31	16
DK	35	60	5
DE	46	43	11
EE	41	43	16
IE	57	33	10
EL	53	35	12
ES	43	50	7
FR	60	33	7
HR	64	28	8
IT	46	42	12
CY	65	20	15
LV	55	28	17
LT	55	32	13
LU	53	34	13
HU	45	47	8
MT	62	27	11
NL	29	66	5
AT	51	40	9
PL	40	45	15
PT	50	37	13
RO	53	34	13
SI	60	30	10
SK	49	35	16
FI	41	53	6
SE	26	69	5
UK	54	33	13

Rapporto Eurobarometro 488 aprile 2019

«I vaccini possono spesso produrre effetti avversi gravi?» (%)

Grande sorpresa:

la maggioranza relativa della popolazione Europea, ben il 48%, pensava nel 2019 che la affermazione fosse vera (46% in Italia, cioè appena meno della media).

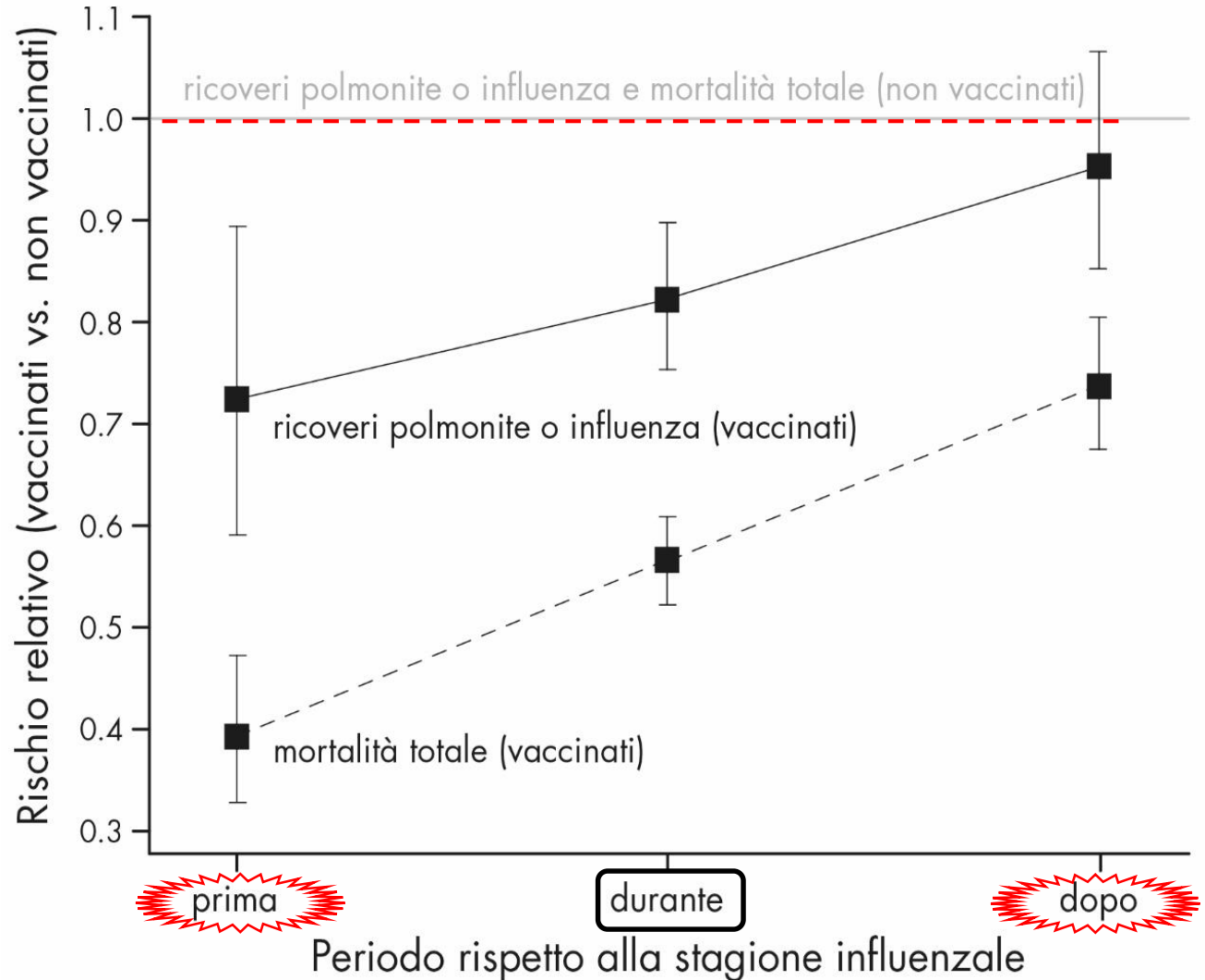
In **Francia**, altro paese occidentale che ha introdotto l'obbligo, lo riteneva vero il **60%**, e il **54%** in **UK**: in entrambi i casi è la maggioranza assoluta

Ma questa convinzione non derivava da internet, né tanto meno dai social

È stata forse un risultato della svolta sull'obbligo, che ha aumentato l'adesione (forzata) di qualche punto %, ma generato questa reazione e diffidenza? Oppure...

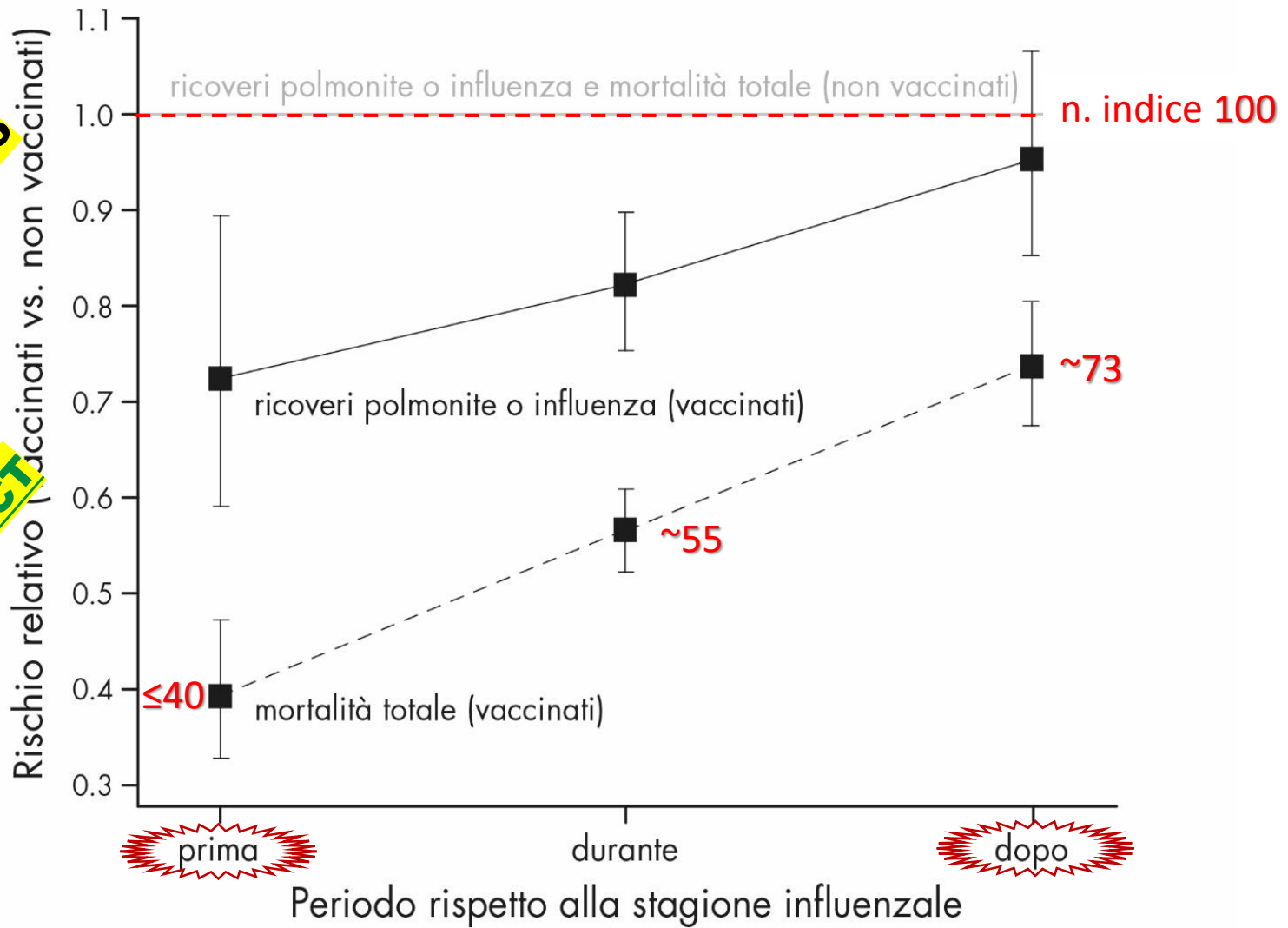
Rischio relativo (e intervalli di confidenza al 95%) di ricoveri per polmonite o influenza e di mortalità per tutte le cause in anziani vaccinati con antinfluenzale rispetto ai non vaccinati, nei periodi prima, durante e dopo la stagione influenzale, da settembre 1995 ad agosto 2003 (grafico ricostruito, da Jackson, *Int J Epidemiol* 2006)

**Chiariamo ora un fatto poco noto:
l'effetto del vaccinato sano**



**Effetto del vaccinato
(dell'aderente) sano**

**Si ha negli studi
osservazionali,
si evita con studi
randomizzati: i RCT**



Ad es., *durante* la stagione influenzale, se la mortalità totale nei non vaccinati è 100, quella dei vaccinati è ~55. Ma la mortalità dei vaccinati è minore anche *dopo* la stagione influenzale (~73) e soprattutto *prima* (<40).

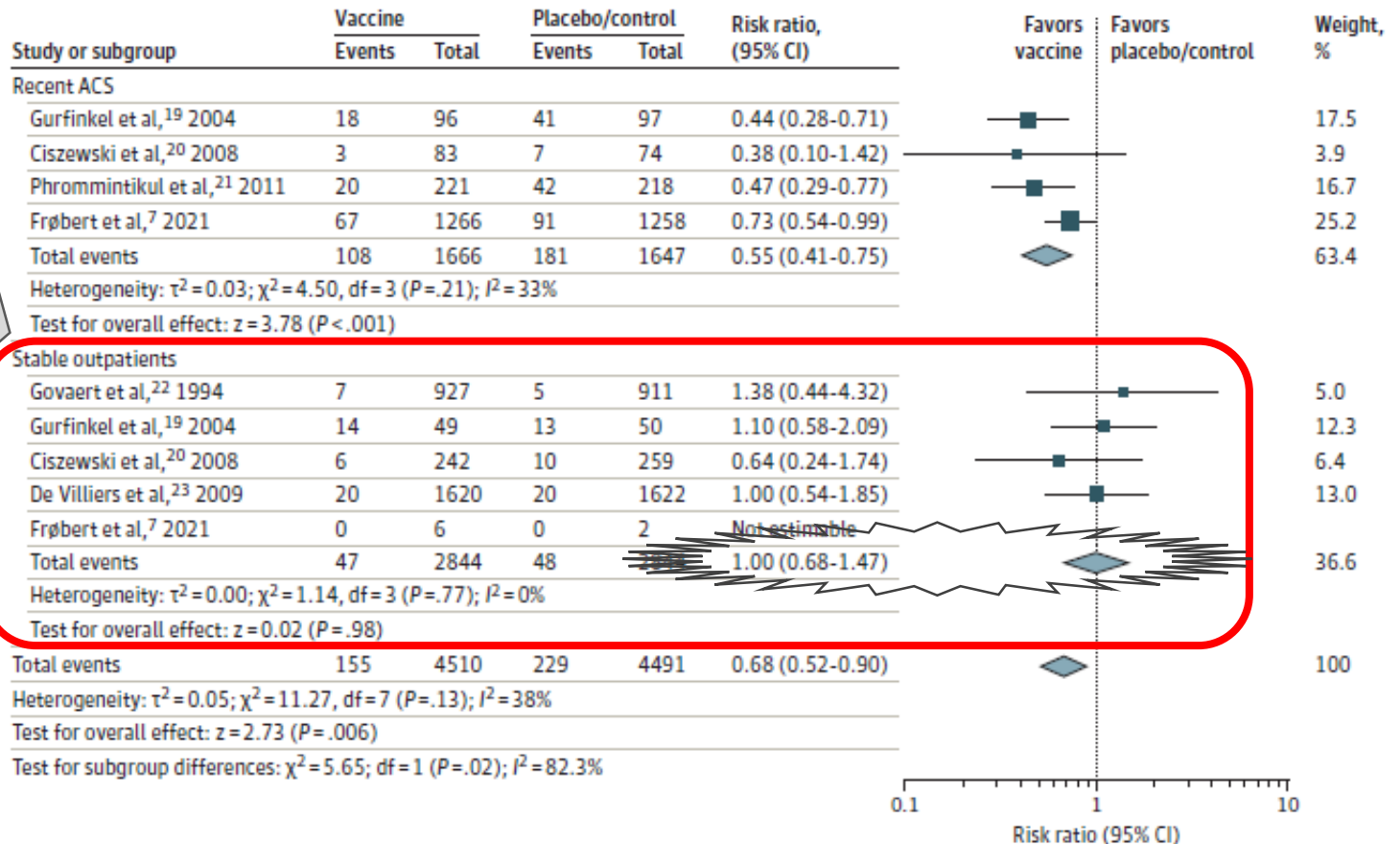
Dunque **i vaccinati muoiono sistematicamente meno dei non vaccinati, per altri motivi**, che non hanno a che vedere con l'influenza e il vaccino.

Association of Influenza Vaccination With Cardiovascular Risk A Meta-analysis

JAMA Network Open 2022;5(4):e228873. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.8873

Bahar Behrouzi, MSc; Deepak L. Bhatt, MD, MPH; Christopher P. Cannon, MD; Orly Vardeny, PharmD, MS; Douglas S. Lee, MD, PhD; Scott D. Solomon, MD; Jacob A. Udell, MD, MPH

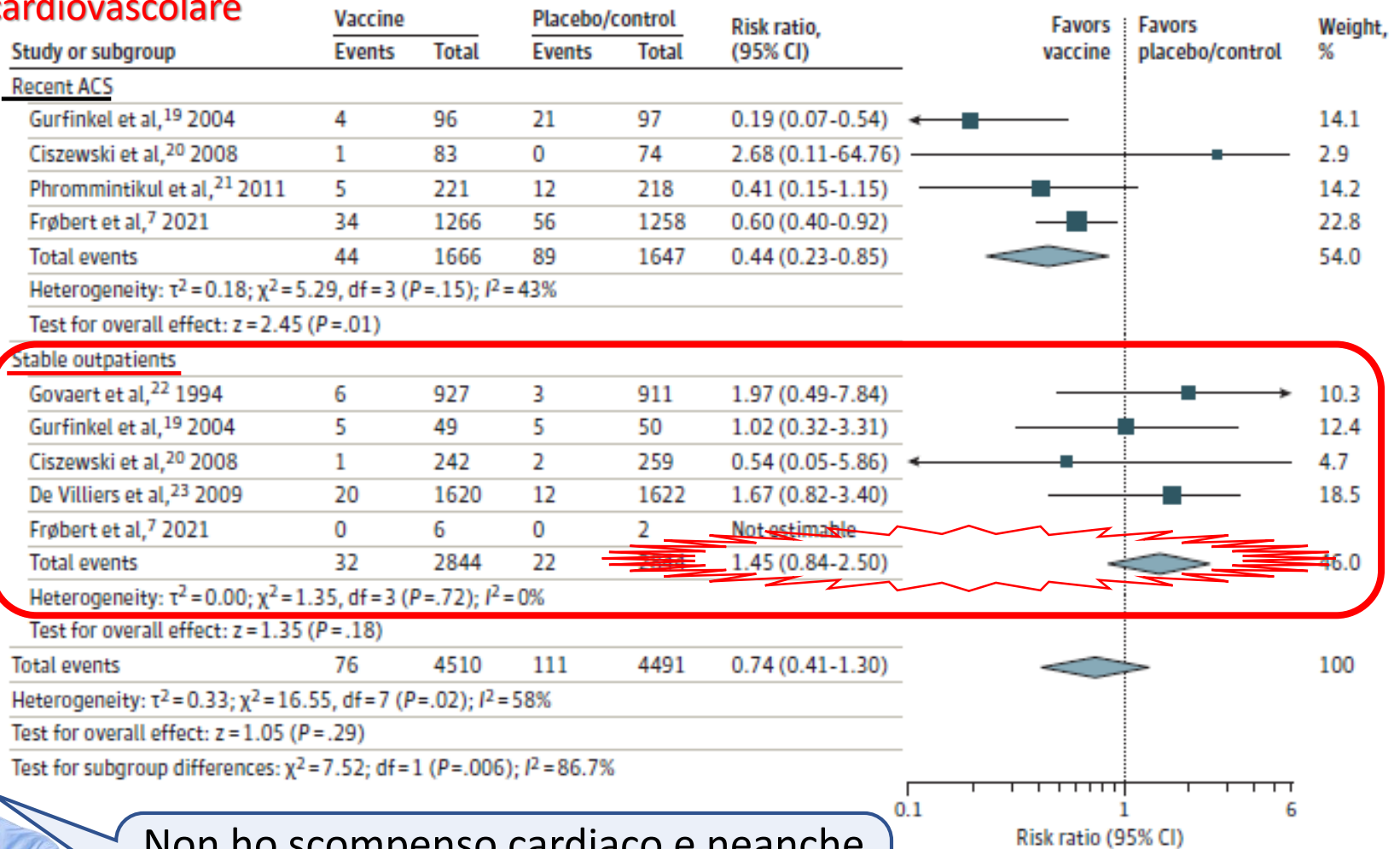
Figure 2. Major Adverse Cardiovascular Events Comparing Influenza Vaccine vs Control Stratified by History of Recent Acute Coronary Syndrome (ACS)



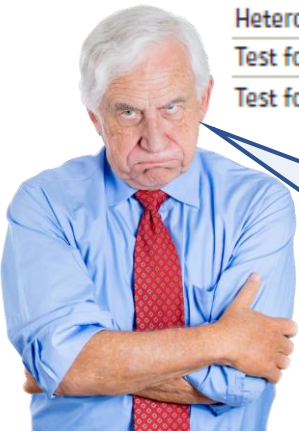
Rombo in centro su riga verticale vuol dire: in anziani stabili a casa (senza sindrome coronarica acuta) la vaccinazione influenzale **non** riduce gli eventi CV maggiori

Figure 3. Cardiovascular Mortality Comparing Influenza Vaccine vs Control Stratified by History of Recent Acute Coronary Syndrome (ACS)

Mortalità cardiovascolare



pazienti stabili a domicilio mortal. CV +45% (ns)



Non ho scompenso cardiaco e neanche un infartino: ho diritto di sapere che il mio rischio potrebbe aumentare

L'enorme studio di Anderson (*Ann Intern Med* 2020), osservazionale con “disegno di regressione discontinua”, cioè simile a un “RCT con aderenza imperfetta”, ha approfittato della raccomandazione UK di vaccinazione antinfluenzale ai ≥ 65 enni dalla stagione influenzale 2000-2001.

Ciò ha reso possibile il disegno di studio indicato, con soggetti intorno ai 65 anni dal 2000 al 2014, a confronto con gli immediatamente più giovani.

Ai 65 anni vi è stato l'atteso brusco incremento di vaccinati nei ≥ 65 enni, ma i dati di ricovero e decesso non hanno documentato l'efficacia pratica della vaccinazione. Invece, ecco le stime puntuali degli effetti netti nei vaccinati:

+0,6 (da -1,5 a +2,7) ricoveri per polmonite e influenza	ogni 10.000 anziani,			
+2,3 (da -2,8 a +7,4) ricoveri per malattie respiratorie		“	“	“
+5,1 (da -2,7 a +12,8) ricoveri per malattie circolatorie		“	“	“
+9,1 (da -1,4 a +19,6) ricoveri totali		“	“	“
+1,1 (da -1,0 a +3,3) morti totali		“	“	“

Se l'effetto è benefico per soggetti con certe patologie (com'è documentato per sindromi coronariche acute, probabile per scompenso cardiaco, o con BPCO...), **ma non si rileva un beneficio complessivo, si dovrebbe ammettere che per chi non ha tali condizioni l'effetto possa tendere al danno.**

Meglio soprassedere da estensioni dell'antinfluenzale, in attesa che RCT validi e indipendenti da interessi commerciali chiariscano in modo certo la questione.

Vaccini dopo i 50 anni e demenza (studio osservazionale di grande qualità)

Common Vaccines and the Risk of Incident Dementia: A Population-based Cohort Study

published online 21 December 2022

<https://doi.org/10.1093/infdis/jiac487>

Antonios Douros,^{1,2,3} Zharmaine Ante,² Sammy Suissa,^{1,2} and Paul Brassard^{1,2}

¹Departments of Medicine and of Epidemiology, Biostatistics, and Occupational Health, McGill University, Montreal, Quebec, Canada; ²Centre for Clinical Epidemiology, Lady Davis Institute, Montreal, Quebec, Canada; and ³Institute of Clinical Pharmacology and Toxicology, Charité–Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

Background. Observational studies suggesting that immunizations strongly decrease the risk of dementia had several methodological limitations. We assessed whether common vaccines are associated with the risk of dementia.

Methods. We assembled a population-based cohort of dementia-free individuals aged ≥ 50 years in the United Kingdom's Clinical Practice Research Datalink between 1988 and 2018. Using a nested case-control approach, we matched each patient with dementia with 4 controls. Conditional logistic regression yielded confounder-adjusted odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs) of dementia associated with common vaccines >2 years before the index date compared with no exposure during the study period. Moreover, we applied a 10-year lag period and used active comparators (participation in breast or prostate cancer screening) to account for detection bias.

Results. Common vaccines were associated with an increased risk of dementia (OR, 1.38 [95% CI, 1.36–1.40]), compared with no exposure. Applying a 10-year lag period (OR, 1.20 [95% CI, 1.18–1.23]) and comparing versus prostate cancer screening (1.19 [1.11–1.27]) but not breast cancer screening (1.37 [1.30–1.45]) attenuated the risk increase.

Conclusions. Common vaccines were not associated with a decreased risk of dementia. Unmeasured confounding and detection bias likely accounted for the observed increased risk.

13.400.000 individui di età media 70 anni, senza demenza.

In 20 anni di follow-up quasi 450.000 hanno sviluppato demenza. Il disegno della ricerca ha eliminato molti fattori di confusione di precedenti ricerche.

Le due vaccinazioni che trascinano l'effetto sono le più ripetute, specie in anziani: soprattutto l'**antinfluenzale (rischio +39%)** e, meno, l'**antipneumococco (+12%)**.

Gli autori, alcuni con conflitti di interessi, si aspettavano un risultato opposto, e concludono senza prove che «**fattori di confondimento non misurati siano la plausibile spiegazione**» poiché «**mancherebbe ogni razionale biologico per associare le vaccinazioni a un maggior rischio di demenza**»..

Non considerano però **l'effetto infiammatorio cumulativo di inoculi ripetuti annuali** (v. es. **per prevenire 1 influenza** in adulti sani **>50 iniezioni**, *Demicheli, Jefferson Cochrane Rev 2018;* o *Christian LM* in gravide [PubMed](#), [PubMed](#) e [PubMed](#) 2011-2015).

Né considerano l'effetto dose: es. in chi ha ricevuto **più di 13 vaccini influenzali**, il rischio di demenza sale a **+55%**.

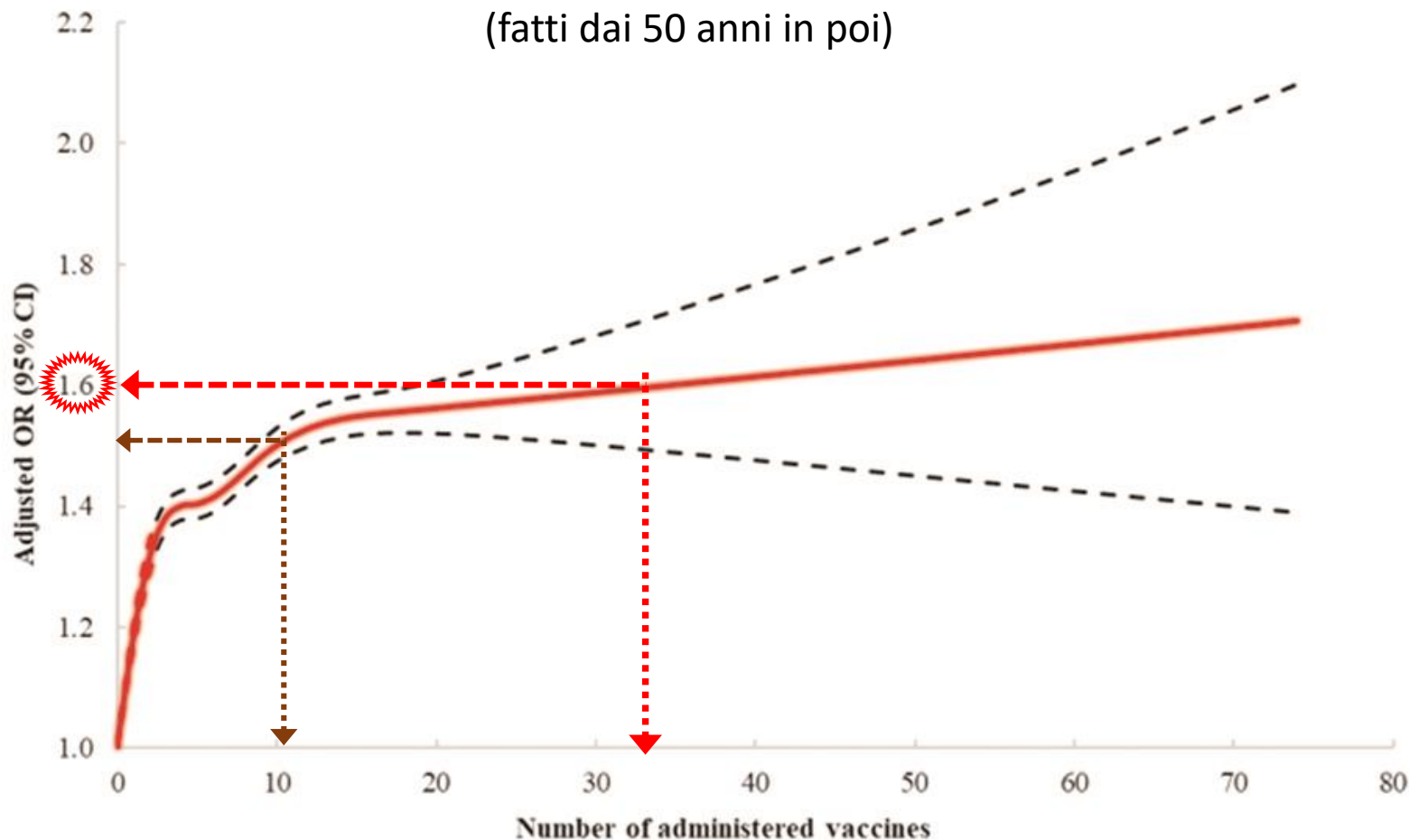
IL VACCINO ANTINFLUENZALE

PER BAMBINI FINO A 6 ANNI, DONNE IN GRAVIDANZA,
OVER 60, PERSONE CON PATOLOGIE ACUTE O CRONICHE
E OPERATORI SANITARI, IL VACCINO È GRATUITO

propaganda senza valido
supporto scientifico

eFigure 1. Association between the number of vaccines and the risk of incident dementia

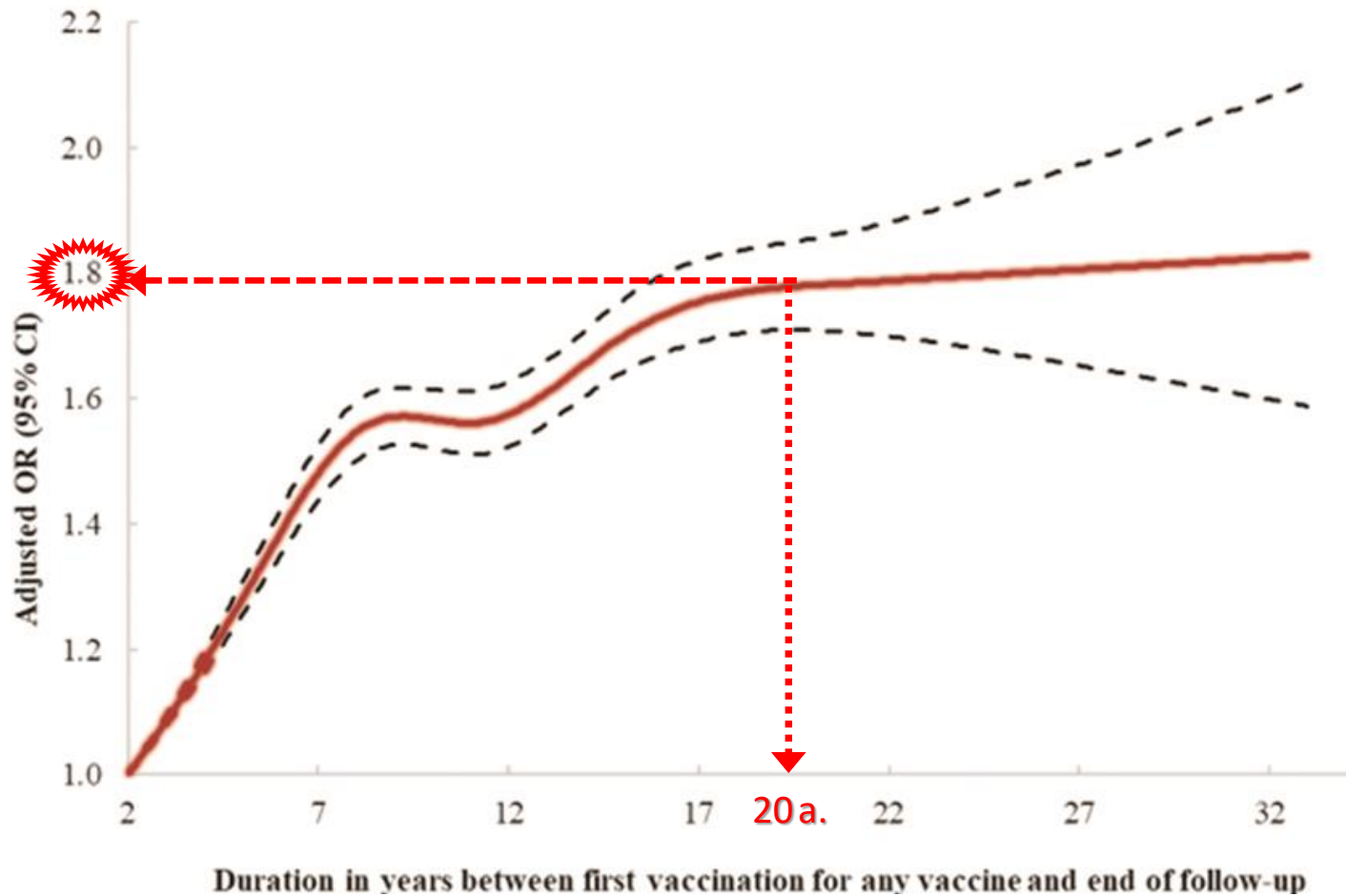
(fatti dai 50 anni in poi)



Abbreviations: OR, odds ratio; CI, confidence interval.

Con 10 vaccinazioni fatte dai 50 anni, già il rischio di demenza aumentava del 50% rispetto a nessuna vaccinazione. Secondo il PNPV dai 50 agli 84 anni (vita media Italia) si dovrebbero fare **25 antinfluenzali**, **3 (o 4) antitetano/difterite/pertosse**, **2 anti-Zoster** e **1 antipneumococco coniugato + 1 pneumococco 23** → **32 vaccinazioni**

eFigure 3. Association between time since first immunization and the risk of incident AD



In attesa di meglio approfondire, adottare il principio di precauzione: evitare di approvare Piani Vaccinali che vincolano al rialzo...

Abbreviations: AD, Alzheimer's disease; OR, odds ratio; CI, confidence interval.

Con la **demenza di Alzheimer** è stato anche peggio: con un follow-up di 20 anni dalla prima dose, **il rischio era aumentato dell'80%** rispetto a nessuna vaccinazione

eTable 7. Association between common vaccines and the risk of incident AD (dose- and time-response analyses)

<https://doi.org/10.1093/infdis/jiac487> (semplificata)

Exposure		Adjusted [‡] OR (95% CI)
Dose-response any vaccine		
≥4	Ogni vaccinazione +61%	1.61 (1.57 to 1.65)
2-3	+41%	1.41 (1.37 to 1.46)
1	+32%	1.32 (1.27 to 1.37)
Unexposed	-	Reference
Dose-response influenza vaccine		
≥4	Influenzale +59%	1.59 (1.55 to 1.63)
2-3	+42%	1.42 (1.38 to 1.47)
1	+32%	1.32 (1.27 to 1.36)
Unexposed	-	Reference
Dose-response pneumococcal vaccine		
≥4	Pneumococcica + 1%	1.01 (0.70 to 1.45)
2-3	+18%	1.18 (1.13 to 1.23)
1	+15%	1.15 (1.13 to 1.17)
Unexposed	-	Reference
Dose-response tetanus vaccine[‡]		
≥4	Tetanica(+Difterica) +12%	1.12 (0.97 to 1.30)
2-3	+ 7%	1.07 (1.02 to 1.13)
1	+ 6%	1.06 (1.03 to 1.08)
Unexposed	-	Reference

L'aumento di demenza d'Alzheimer con l'aumento di dosi è evidente per molti vaccini



 International Conference on
**Virology, Bacteriology & Infectious
Diseases**

November 26-28, 2018
Holiday Inn Rome - Aurelia, Italy

Day 1, Nov 26, 2018

Influenza vaccination of pregnant women: insufficient evidence

Alberto Donzelli, Scientific Committee

Foundation *Allineare Sanità e Salute*

www.allinearesanitaesalute.org



Allineare Sanità & Salute

Fondazione

Evidence from Observational Studies

Observational studies are notoriously prone to bias, specifically to the confounding-by-indication and to the healthy-vaccinee bias. Even propensity score methods, *sometimes* applied, reduce, but do not eliminate residual confounding.

The confounding-by-indication applies to patients with underlying diseases, who are more likely to be vaccinated than healthy people; this bias leads to an underestimation of vaccine effectiveness, because the less healthy population is inherently at higher risk of unfavorable health outcomes.



The healthy-vaccinee bias refers to an opposite situation, where patients more educated, well-to-do, in better health conditions and/or seeking better care are more likely to adhere to the seasonal influenza vaccination.



Aspects of a healthy lifestyle usually include

healthier diet,

physical activity and **exercise,**

prudent alcohol intake,

abstention from smoking

and illegal drugs

or risky behaviours, and

seeking more health assistance,

and of better quality.



The good adherence can also be linked to **more trust in the proposed health interventions**, that may in turn lead to more favorable outcomes.



All these characteristics are typically not measured in pharmaco-epidemiologic databases (and some are impossible to measure), and may be associated with outcomes in observational studies.

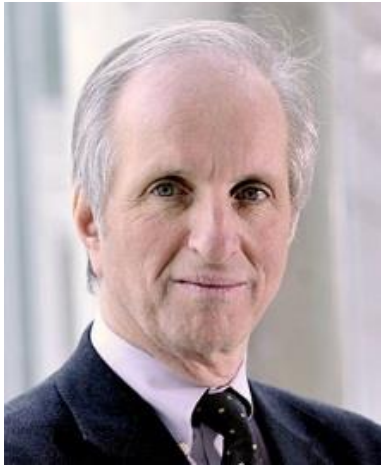
The healthy-vaccinee bias leads to an **overestimation of vaccine effectiveness** and **safety**.

To test the residual confounding caused by healthy-vaccinee effects even in adjusted data, some authors have obtained estimates for time periods before and after the influenza seasons.

An interesting systematic study of the two cited forms of bias (Renschmidt 2015) showed that statistical adjustment for confounders was able to partially correct the confounding-by-indication bias.

Nevertheless, many studies have continued to show an **inexplicable significant vaccine effectiveness before and after the influenza season**, with evidence of large residual confounding, postulating a **healthy-vaccinee bias**.





Hertzell Gerstein

The current debate on The Lancet (Gerstein, 2019), states that, in the absence of RCTs, analyses of **real-world data can assess causality only with extreme RRs: less than 0.25 or greater than 4...**

... **or even greater than 10.**



These **thresholds** are **far from those found in the above meta-analyses of observational studies!**



B. Djulbegovic



Paul Glasziou



Iain Chalmers

Per **l'antinfluenzale in donne incinte** vi sono **solo 4 RCT** (studi di alta validità)

Ecco il più grande:

This trial, in Mali, compared a trivalent influenza vaccine in pregnant women (3th trimester) vs a quadrivalent meningococcal vaccine, with six months of follow up of the newborns.



Tapia MD, Center Vaccine Develop., Univ. Maryland School of Med., Baltimore, USA



Maternal immunisation with trivalent inactivated influenza vaccine for prevention of influenza in infants in Mali: a prospective, active-controlled, observer-blind, randomised phase 4 trial [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30054-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30054-8)



Milagritos DTapia, Samba O Sow, Boubou Tamboura, Ibrahima Tégueté, Marcela F Pasetti, Mamadou Kodjo, Uma Onwuchekwa, Sharon M Tennant, William C Blackwelder, Flanon Coulibaly, Awa Traoré, Adama Mamby Keita, Fadima Cheick Haidara, Fatoumata Diallo, Moussa Doumbia, Doh Sanogo, Ellen DeMott, Nicholas H Schusterman, Andrea Buchwald, Karen L Kodoff, Wilbur H Chen, Evan W Orenstein, Lauren A V Orenstein, Julie Villanueva, Joseph Bresee, John Treanor, Myron M Levine

Summary

Background Despite the heightened risk of serious influenza during infancy, vaccination is not recommended in infants younger than 6 months. We aimed to assess the safety, immunogenicity, and efficacy of maternal immunisation with trivalent inactivated influenza vaccine for protection of infants against a first episode of laboratory-confirmed influenza.

Methods We did this prospective, active-controlled, observer-blind, randomised phase 4 trial at six referral centres and community health centres in Bamako, Mali. Third-trimester pregnant women (≥ 28 weeks' gestation) were randomly assigned (1:1), via a computer-generated, centre-specific list with alternate block sizes of six or 12, to receive either trivalent inactivated influenza vaccine or quadrivalent meningococcal vaccine. Study personnel administering vaccines were not masked to treatment allocation, but allocation was concealed from clinicians, laboratory personnel, and participants. Infants were visited weekly until age 6 months to detect influenza-like illness; laboratory-confirmed influenza diagnosed with RT-PCR. We assessed two coprimary objectives: vaccine efficacy against laboratory-confirmed influenza in infants born to women immunised any time prepartum (intention-to-treat population), and vaccine efficacy in infants born to women immunised at least 14 days prepartum (per-protocol population). The primary outcome was the occurrence of a first case of laboratory-confirmed influenza by age 6 months. This trial is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT01430689.

Findings We did this trial from Sept 12, 2011, to Jan 28, 2014. Between Sept 12, 2011, and April 18, 2013, we randomly assigned 4193 women to receive trivalent inactivated influenza vaccine ($n=2108$) or quadrivalent meningococcal vaccine ($n=2085$). There were 4105 livebirths; 1797 (87%) of 2064 infants in the trivalent inactivated influenza vaccine group and 1793 (88%) of 2041 infants in the quadrivalent meningococcal vaccine group were followed up until age 6 months. We recorded 5279 influenza-like illness episodes in 2789 (68%) infants, of which 131 (2%) episodes were laboratory-confirmed influenza. 129 (98%) cases of laboratory-confirmed influenza were first episodes ($n=77$ in the quadrivalent meningococcal vaccine group vs $n=52$ in the trivalent inactivated influenza vaccine group). In the intention-to-treat population, overall infant vaccine efficacy was 33·1% (95% CI 3·7–53·9); in the per-protocol population, vaccine efficacy was 37·3% (7·6–57·8). Vaccine efficacy remained robust during the first 4 months of follow-up (67·9% [95% CI 35·1–85·3] by intention to treat and 70·2% [35·7–87·6] by per protocol), before diminishing during the fifth month (57·3% [30·6–74·4] and 60·7 [33·8–77·5], respectively). Adverse event rates in women and infants were similar among groups. Pain at the injection site was more common in women given quadrivalent meningococcal vaccine than in those given trivalent inactivated influenza vaccine ($n=253$ vs $n=132$; $p<0\cdot0001$), although 354 [92%] reactions were mild. Obstetrical and non-obstetrical serious adverse events were reported in 60 (3%) women in the quadrivalent meningococcal vaccine group and 61 (3%) women in the trivalent inactivated influenza vaccine group. Presumed neonatal infection was more common in infants in the trivalent inactivated influenza vaccine group than in those in the quadrivalent meningococcal vaccine group ($n=60$ vs $n=37$; $p=0\cdot02$). No serious adverse events were related to vaccination.

Interpretation Vaccination of pregnant women with trivalent inactivated influenza vaccine in Mali—a poorly resourced country with high infant mortality—was technically and logistically feasible and protected infants from laboratory-confirmed influenza for 4 months. With adequate financing to procure the vaccine, implementation will parallel the access to antenatal care and immunisation coverage of pregnant women with tetanus toxoid.

Funding Bill & Melinda Gates Foundation. Open Access article distributed under the terms of CC BY

Lancet Infect Dis 2016;
16: 1026–35
Published Online
May 31, 2016
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30054-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30054-8)
See Comment 983
Center for Vaccine Development, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD, USA (M D Tapia MD), Prof M F Nevitt PhD, S M Tennant PhD, Prof W C Blackwelder PhD, Prof K L Kodoff MD, W H Chen MD, Prof M M Levine MD; Le Centre pour le Développement des Vaccins du Mali (CVD-Mali), Bamako, Mali (Prof S O Sow MD, B Tamboura PharmD, M Kodjo PharmD, U Onwuchekwa BS, F Coulibaly MD, A Traoré PharmD, A M Keita MD, F C Haidara MD, F Diallo MD, M Doumbia MD, D Sanogo MD); Department of Obstetrics and Gynecology, Hôpital Gabriel Touré, Bamako, Mali (J Tégueté MD); Cooperative Studies Program Coordinating Center, Department of Veterans Affairs, Perry Point, MD, USA (E DeMott MA); Department of Epidemiology, University of Maryland, Baltimore, MD, USA (N H Schusterman PhD, A Buchwald BS); Emory University School of Medicine, Atlanta, GA, USA (E W Orenstein MD), LA V Orenstein MD; Department of Pediatrics, Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, PA, USA (E W Orenstein); Department of Dermatology, University of Pennsylvania Hospital, Philadelphia, PA, USA (L A V Orenstein); National

Moreover, also the **infant deaths** were in tendency higher in the **influenza vaccine group** (52 vs 37, **RR 1.39**; 95% CI 0.92-2.11; P = 0.122).

These deaths only partially overlap with the 97 (60+37) serious presumed/neonatal infections, because 77 of these infants survived (personal communication of the Author), and no case of meningococcal infections were observed during the study.

This was a surprising inattention of the Authors

Therefore, **summing the infant deaths to the cases of serious infections** not hesitated in death in each group,

the **disadvantage of the group with influenza vaccination becomes clearly significant.**





Article

Influenza Vaccination of Pregnant Women and Serious Adverse Events in the Offspring

Alberto Donzelli

Executive Board of the Fondazione "Allineare Sanità e Salute", 20122 Milan, Italy; adonzelli1@libero.it

Received: 6 September 2019; Accepted: 4 November 2019; Published: 7 November 2019



Madhi	Matflu, 2014 [18]	<i>New Engl J Med</i>	<ul style="list-style-type: none"> • NNV = 55 (madri), 56 (bambini) • Segnali di sicurezza gravi (nessuna differenza significativa): (vaccinate contro influenza vs. placebo) • morti materne: 2 vs. 0 • ricoveri materni per qualunque infezione: 16 vs. 7 • aborti spontanei: 3 vs. 5 (4?) • nati morti: 15 vs. 9 • morti neonatali: 15 vs. 21 • ricoveri neonatali per sepsi nei primi 28 giorni dalla nascita: 16 vs. 10 • ricoveri neonatali per meningite nei primi 28 giorni: 6 vs. 2
-------	-------------------	-----------------------	--

Tapia	Mali trial, 2016 [28]	<i>Lancet Infect Dis</i>	<ul style="list-style-type: none"> • NNV = 99 • Segnali di sicurezza gravi (non differenze significative, salvo presunte gravi infezioni neonatali ed eventi avversi gravi/SAE tot.): (vaccin. contro influenza vs. meningococco) • morti materne: 1 vs. 0 (in Table S6: SAE tra donne partecipanti ‘in qualunque momento dopo la vaccinazione fino a 6 mesi dopo il parto’), ma 2 vs 3 (nell’articolo) • nati morti: 24 vs. 30 • morti neonatali: 52 vs. 37 • presunte infezioni neonatali gravi: 60 vs. 37 (p=0,02) • Totale SAE: 225 vs. 175 (p=0,01); escludendo malformazioni congenite maggiori: 219 vs. 171 (p=0,015)
Simões	Matflu (reanalysis) 2019 [29]	<i>Vaccine</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Segnali di sicurezza gravi (nessuna differenza significativa): (vaccinate contro influenza vs. placebo) • morte fetale: 16 vs. 13 (RR 1,21) • nascita pretermine: 100 vs. 80 (RR 1,22) • basso peso alla nascita: 123 vs. 107 (RR 1,21) • SGA: 156 vs. 138 (RR 1,21)

Steinhoff	Nepalese trial, 2017 [20]	<i>Lancet Infect Dis</i>	<ul style="list-style-type: none"> • NNV = circa 20 (non specificato) • Segnali di sicurezza gravi (nessuna differenza significativa): (vaccinate contro influenza vs. placebo) <ul style="list-style-type: none"> • morti materne: 3 vs. 5 nell'abstract (2 vs 5 in <i>S</i>Table2) • aborti spontanei: 5 vs. 3 • nati morti: 33 vs. 31 • morte neonatali: 61 vs. 50 nell'abstract (60 vs 51 in <i>S</i>Table2) • malformazioni congenite: 20 vs. 18
Zaman	Mother's Gift project, 2008 [27]	<i>New Engl J Med</i>	<ul style="list-style-type: none"> • NNV = 17 • Segnali di sicurezza gravi (nessuna differenza significativa): (vaccin. contro influenza vs. pneumococco) <ul style="list-style-type: none"> • morti materne: 0 vs. 0 • morti fetali + neonatali: 4 vs. 2


I soli 4 studi di alta validità (RCT) di cui disponiamo hanno **tutti dati di sicurezza allarmanti (+24 nati morti o morti neonatali n.s. ; eccesso di SAE, significativo nel RCT più grande...)**. Il rapporto danni/benefici andrebbe verificato in altri RCT, grandi, pragmatici, con lungo follow-up, anche in paesi ad alto reddito, affidati a ricercatori indipendenti (tra cui siano rappresentati anche esponenti critici, non solo fautori dell'antinfluenzale "a prescindere"). RCT con queste caratteristiche dovrebbero essere conclusi **prima** di spingere per antinfluenzali universali delle donne gravide, sostenute **ad oggi** da **prove persino contrarie in base all'EBM**, checché ne dica qualunque «autorità».

Discussion

This perspective shows that the evidence about the safety of influenza vaccinations in pregnant women and their babies relies essentially on observational studies (plus passive pharmacovigilance, which however tends to underreport adverse events, even serious ones, if they have a fairly high background rate).

Unfortunately, observational studies are affected by bias, mostly the healthy-vaccinee bias, that can account for the asserted benefits for the vaccinated mothers and their offspring.

The Cochrane reviews^{16 17} identify only one high-quality large placebo-controlled RCT, whose safety results are described as “no significant between-group differences”¹⁸ in serious adverse events, despite the overall **tendencies are towards harm.**



Mortality Reduction with Influenza Vaccine in Patients with Pneumonia Outside “Flu” Season
Pleiotropic Benefits or Residual Confounding?

Dean T. Eurich¹, Thomas J. Marrie², Jennie Johnstone², and Sumit R. Majumdar^{1,2}

¹Department of Public Health Sciences, School of Public Health, and the ²Department of Medicine, Faculty of Medicine and Dentistry, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada

Se si vuole l'antinfluenzale in gravidanza, occorrono nuovi RCT con risultati favorevoli

Come superare i problemi etici se il braccio randomizzato a placebo non riceve i benefici dei vaccini?

Donzelli A et al. *Human Vacc Immunother* 2018. DOI: [10.1080/21645515.2018.1502520](https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1502520)



Sfruttare il diffuso fenomeno dell'*esitazione vaccinale*

Infatti, dopo aver ricevuto informazioni complete e bilanciate basate sullo stato delle conoscenze, una quota di genitori non sa ancora decidere se vaccinare i propri bambini o rifiutare.

Questi genitori persistentemente esitanti sono una **risorsa preziosa per la ricerca**, se si offre loro una

opportunità volontaria: partecipare a un RCT, contribuendo così a un reale progresso della conoscenza scientifica.

Questi RCT dovrebbero avere tre bracci randomizzati:

- 1) I vaccinati con vaccino da analizzare
- 2) il controllo con iniezioni placebo e
- 3) il **controllo senza intervento attivo**.

Il 3° braccio è importante per misurare anche **reazioni avverse da iniezione di soluzione fisiologica**, oltre al possibile **effetto nocebo** in chi non sa se l'iniezione è soluzione salina o farmaco attivo.



Non saprei scegliere...
Partecipo!

Il gruppo di controllo non vaccinato non deve temere malattie trasmissibili prevenute dai vaccini in esame, perché i partecipanti non sarebbero concentrati in luoghi confinati, e ci sarebbe l'immunità di gregge della maggioranza di vaccinati.

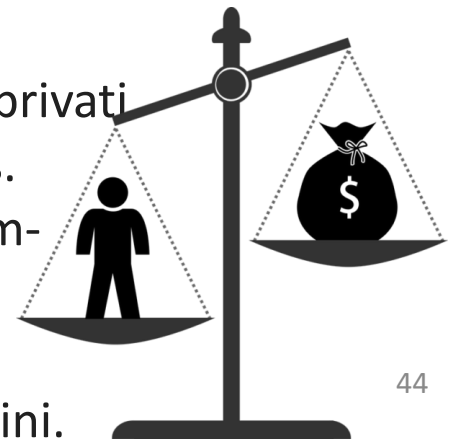
Potrebbero contrarre più malattie infettive target di vaccini esaminati nel RCT. Avendo però fatto la scelta informata di aderire a un RCT in cieco, il rischio di qualche malattia infettiva prevenibile con vaccino non dovrebbe essere per loro un grosso problema personale o etico.

Il rischio teorico di infettare soggetti immunodepressi sarebbe trascurabile, a confronto di quello dovuto a un'ampia proporzione di adulti non vaccinati o di persone con titolo anticorpale protettivo svanito negli anni.

Questi studi **non avrebbero il bias (errore sistematico) di selezione** che inficia le conclusioni degli studi osservazionali.

Dovrebbero avere sponsor pubblico, perché è difficile che ai privati interessino studi che potrebbero danneggiare il loro business.

Ed esser **disegnati da ricercatori indipendenti** da interessi commerciali, con le differenti scuole di pensiero rappresentate in modo bilanciato; e gestiti da ricercatori **senza conflitti di interessi** nè relazioni finanziarie con il vasto mercato dei vaccini.



Veniamo ai vaccini pediatrici obbligatori

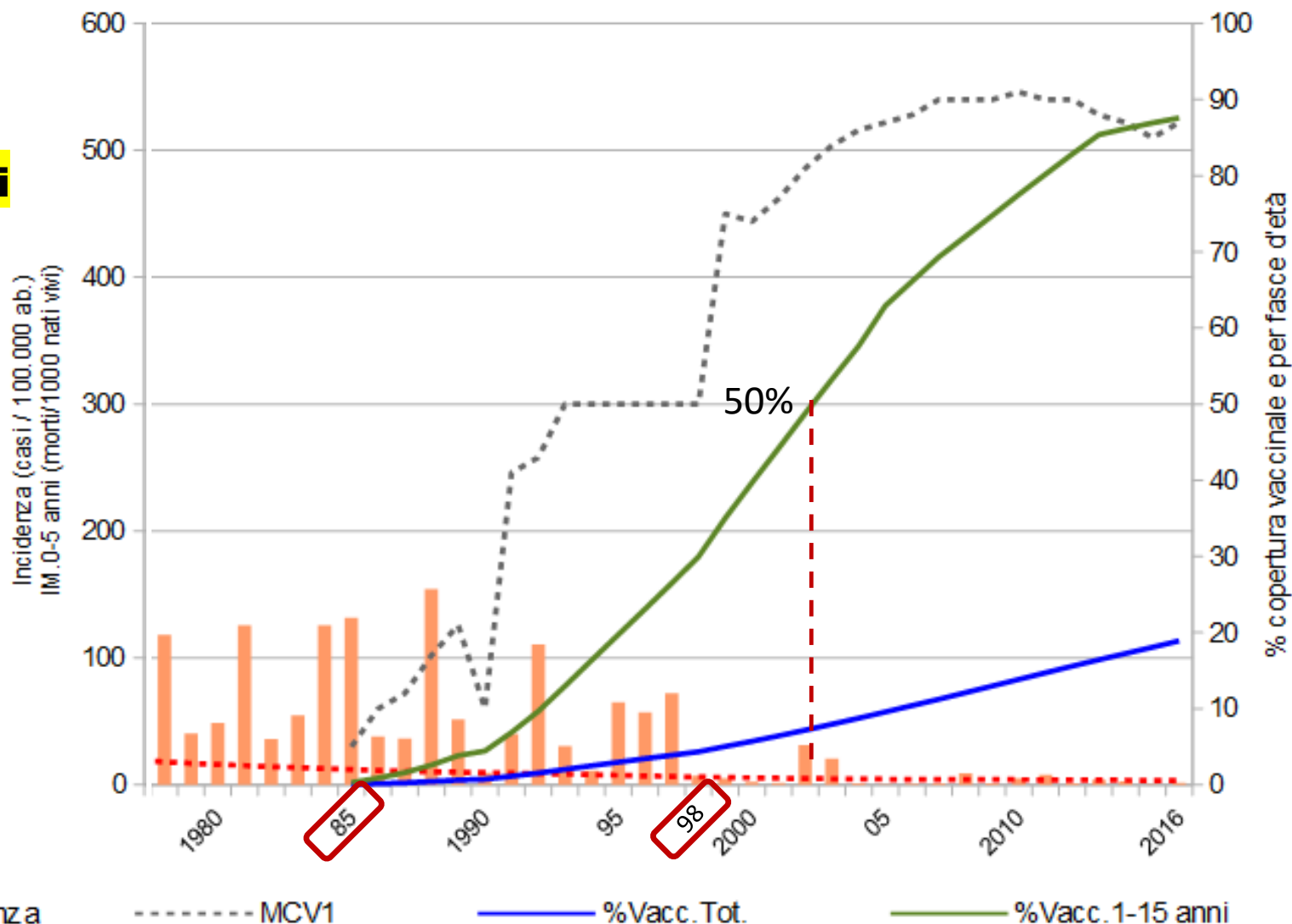


Fig. 1. Incidenza morbillo in Italia, copertura vaccinale pediatrica e popolazione vaccinata. L'istogramma è l'incidenza annuale (casi segnalati su 100.000 abitanti), la linea grigia tratteggiata è la copertura vaccinale annuale a partire dal 1985, la linea blu è la copertura cumulativa rispetto all'intera popolazione italiana

Quanti **morti per morbillo** in Italia come media annua nei 14 anni prima del 1999 (introduzione della vaccinazione universale), su una media di milioni di italiani? *dati Istat*

10.000? **5.000?** **1000?** **100?**

Morbillo **7,4** all'anno (min. 1 - max 15), di cui poco + metà in età pediatr.

Varicella **4,6** « «

Rosolia **0,9** « «

Parotite **0,9** « «

Pertosse **3,6** « « (ma la vaccinazione antipertosse c'era da tempo)

Almeno, però, il vaccino antimorbillo può dare protezione di gregge, ma altri? Es. l'antipertosse?

THEME: *Exploring knowledge, translation & innovations in Pediatrics*

Pertussis vaccination in pregnant women: its safety is not obvious

Alberto Donzelli, Scientific Committee Foundation *Allineare Sanità e Salute*

Vaccinees often experience less serious disease, given that children aged 7 months to 6 years showed a 60% reduction in the odds of serious disease, and those aged from 19 months to 64 years showed a 30% reduction in the odds of vomit after coughing.

There are not precise data on the immunity level in Italy, but the literature reports a limited duration of it,^{16,41,43,44,57,60,62,63} with outbreaks of pertussis in vaccinated cohorts.^{61,64}

Moreover, due to the poor adherence of adults to the boosts suggested in the PNPV, most of them are not protected, and even those who are individually protected, being revaccinated, could be colonized by *B. pertussis* and transmit the disease.



Therefore the **vaccinees can be asymptomatic carriers, paradoxically facilitating the contagions.**⁴²

The impossibility of obtaining the herd effect was well illustrated by the ISS former Director of Infectious Diseases Department:



Prof. Antonio Cassone
Member of American
Academy of Microbiology.
Past Director Department
of Infectious Diseases
QS 18 May 2017

"With pertussis you can not get the herd immunity, whatever the vaccination coverage is...

- *for the loss in few years of part of the protective functions, ...*
- *more important ... for the **inability to effectively block the transmission**" (Quotidiano Sanità, 18-5-2017).*

Bolotin confirms: *"Pertussis vaccines are effective in reducing the severity of the disease, not in reducing transmission".⁶⁴*

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Asymptomatic transmission and the resurgence of *Bordetella pertussis*

Benjamin M. Althouse* and Samuel V. Scarpino

Abstract

Background: The recent increase in whooping cough incidence is a challenge to both public health practitioners and researchers. The resurgence of *Bordetella pertussis* has been attributed to either waning immunity from vaccination or natural infection, or to changes in the population, such as vaccine coverage. Pertussis is a highly contagious respiratory infection. Individuals vaccinated with

Methods: Using a Bayesian phylogenetic and phylodynamic analysis of whole-genome sequences of *B. pertussis* from the US and UK and a transmission model, we investigate the support of asymptomatic transmission as a mechanism for this type of vaccine failure has been observed in humans where reanalyses of aP vaccine studies revealed that individuals vaccinated with components of the aP vaccine were protected against disease, but not bacterial colonization [10, 11].

Results: We find that the attack rates observed in the US and UK are consistent with asymptomatic transmission. A genetic analysis of the US sequences indicates more genetic diversity than would be suggested by the observed number of infections, a pattern expected with asymptomatic transmission; 3) asymptomatic infections can bias assessments of vaccine efficacy based on observations of *B. pertussis*-free weeks; 4) asymptomatic transmission can account for the observed increase in *B. pertussis* incidence; and 5) vaccinating individuals in close contact with infants too young to receive the vaccine ("cocooning" unvaccinated children) may be ineffective.

Conclusions: Although a clear role for the previously suggested mechanisms still exists, asymptomatic transmission is the most parsimonious explanation for many of the observations surrounding the resurgence of *B. pertussis* in the US and UK. These results have important implications for *B. pertussis* vaccination policy and present a complicated scenario for achieving herd immunity and *B. pertussis* eradication.

for this type of vaccine failure has been observed in humans where reanalyses of aP vaccine studies revealed that individuals vaccinated with components of the aP vaccine were protected against disease, but not bacterial colonization [10, 11].

Althouse and Scarpino use a mathematical model to describe the epidemiological consequences in Public Health:

Our model also assumes that symptomatic and asymptomatic infections have the same basic reproduction number. Asymptomatic or subclinical/misdiagnosed individuals may spread *B. pertussis* through direct contact, breathing, or coughing [57]. Although coughing may increase transmission, the total bacterial load in the nasopharynx of *B. pertussis*-infected non-human primates is similar between symptomatic and asymptomatic individuals (see Figure one, panel a in [9]). The same study suggested that the duration of higher bacterial loads may be longer in asymptomatic individuals, and that there may not be differences in routes of transmission between asymptomatic and symptomatic individuals. However, and perhaps more importantly, being asymptomatic suggests that individuals may not alter their behavior and thus contact more individuals than a symptomatic individual [58]. Therefore, it seems equally plausible to conclude that the R_0 for aP vaccinated individuals is higher [47].

Do you know
the famous
Commercial
of a NSAID?

She takes a NSAID...
«And now... let's go
to the movies!»



For the newborns, the “*cocoon strategy*” is: vaccination of relatives before, and mother after the birth, creating a *cocoon* which prevents siblings or contact adults from transmitting the infection.

An international prospective study explained **the infection sources for babies <6 months old: parents in 55% cases; siblings 16%, uncles 10%, friends/cousins 10%, grand-parents 6%, baby-sitters 2%**⁵².



Family and friends around a newborn

In a study representative of Dutch population⁹¹, among hospitalized children (often after 1-3 years from completed vaccinations), **a parent was the source in 55% of cases, siblings in 41%.**

In a case-control study in Rome city hospitals, **parents were the source in 56% cases of hospitalized children**⁵¹.



WHO found *cocoon* results inconsistent, and

above all, the **vaccine allows disease spreading**⁹³⁻⁹⁵
by infected subjects, often without typical symptoms.

A subsequently published open label, parallel RCT (*Barug, Lancet Infect Dis 2019*) assigned pregnant women to Tdap vaccine between 30 and 32 gestational weeks (maternal Tdap group, n. 58) or within 48 h after delivery (*active control* group, not a placebo!, n. 60).

The **maternal Tdap group** showed a **concerning excess of SAEs: 47%**, versus **27%** in the control group, **relative risk 1.75**; 95% CI 1.06-2.88; **P=0.0296**; **NNH 5** (personal calculations), or even worse, if compared with a *real placebo*.

Questionably, the Authors do not highlight this significant and clinically relevant difference and dismiss the result stating “**All SAEs were considered unrelated to maternal Tdap vaccination**”.



Prof. Duca PG,
Full professor in
Medical Statistics
at the Milan Univ.

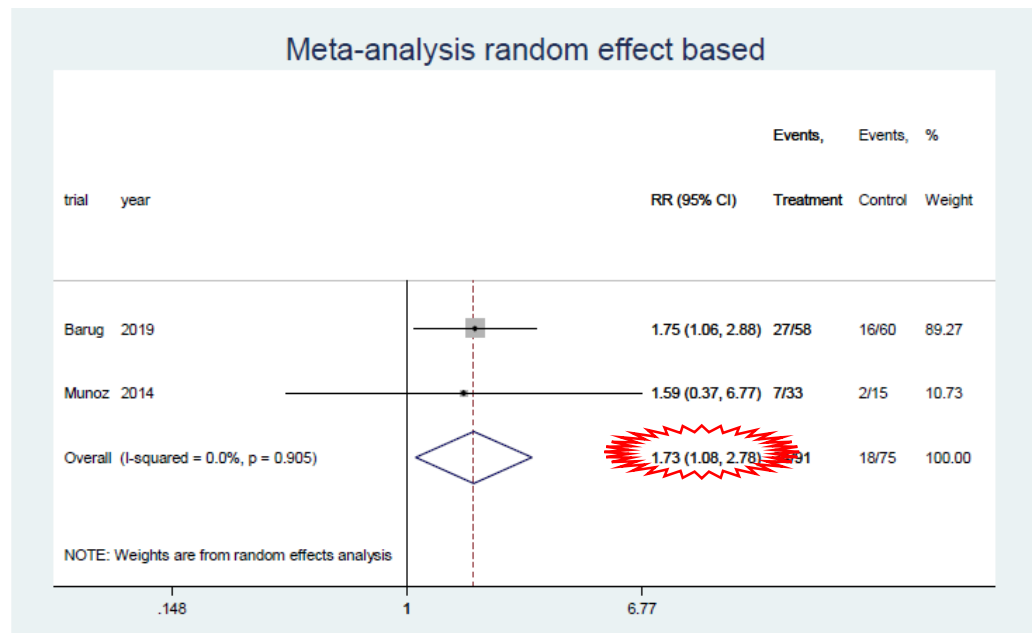
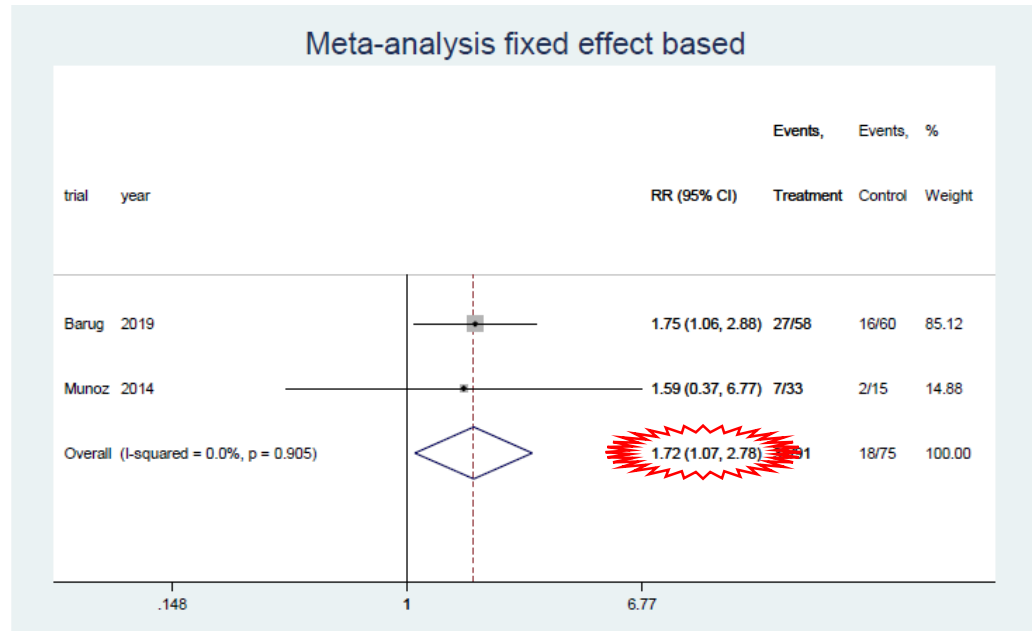
this statement is very questionable in an RCT, which should allow the definition of a causal relationship between treatment and observed effects (Rota, Rapp. IstiSan 15/12 2015)

RCT di Barug, 2019: Vaccino Tdap tra 30 e 32 settimane gestazionali (gruppo Tdap materna, n. 58) o entro 48 h dopo parto (gruppo controllo attivo, non placebo!, n. 60).

Il gruppo **Tdap materna** ha avuto un preoccupante eccesso di **eventi avversi gravi (SAE): 47%**, verso **27%** nel gruppo di controllo, **rischio relativo 1,75**; 95% CI 1,06-2,88;

numero di donne da vaccinare in gravidanza per avere un effetto avverso grave (**NNV = 5**), o anche peggio, se il confronto fosse avvenuto con vero *placebo*.

Analisi combinata con altro RCT doppio cieco vs placebo dato a gravide (Munoz FM. Tdap immunization during pregnancy in mothers and infants. JAMA. doi:10.1001/jama.2014.3633)



Dunque gli studi validi non rassicurano sull'antipertosse in gravidanza

Local adverse effects of pertussis vaccination in pregnancy

Pharmacovigilance Systems evaluate AEs *passively* reported from health care providers, manufacturers, or recipients of the vaccine; **passive reporting underestimates the real incidence**. Little prospective information exists about actual **solicited** patient response to Tdap during pregnancy.

An observational study (*Perry, Vaccine 2017*) evaluated the reactions of 737 patients following Tdap vaccine in pregnancy. A form listing all types of reactions within 1–7 days of vaccination was discussed and supplied, plus a visit within 1–2 weeks. **67%** of patients had **at least 1 AEs**, **25% ≥ 2 AEs**.

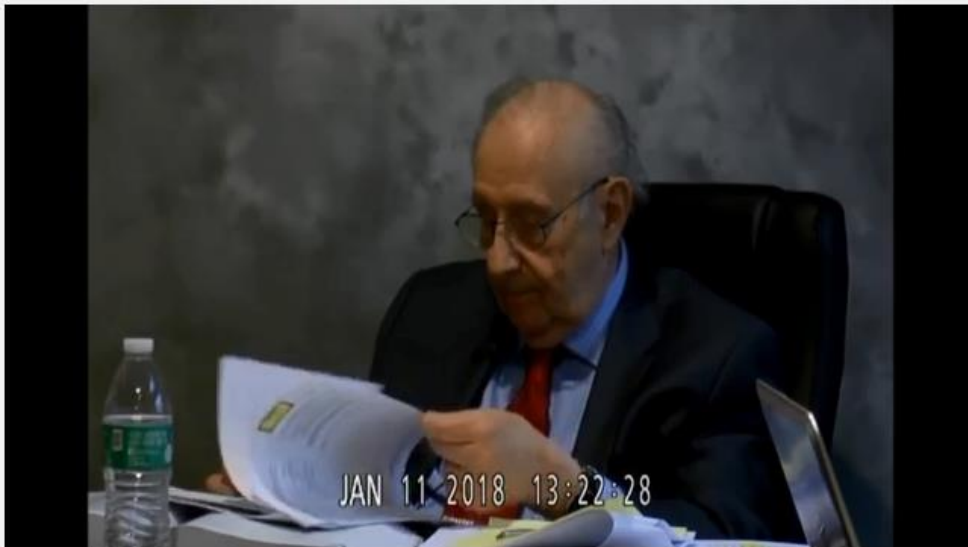
Injection site reactions: **pain/soreness 65%**, swelling 15%, redness 14%

Systemic reactions: **generalized body aches 7%**, fever $\geq 38^\circ\text{C}$ 3%, itching 1,6%, **severe fatigue 0.9%**. 2 patients were **hospitalized for high fever**,

2 others were seen in the emergency department.

24 patients (3%) stated that they **would refuse Tdap in a subsequent pregnancy** because of the AEs, despite they were fully counseled about the benefits of vaccination and the favorable benefits/risks balance.





Stanley Plotkin, Godfather of vaccines, UNDER OATH Part 5



3.431 visualizzazioni

- In the first minutes of his interview, Stanley Plotkin, Godfather of vaccines, admits:
- 1) **pertussis vaccine loses its effectiveness in a few years, so adults are not protected**
 - 2) the **vaccine does not prevent a vaccinated adult from transmitting** the bacteria

<https://www.youtube.com/watch?v=OdSrykwRXHc&list=UUiNzMmNUVHukXBG7ZdFzt7A>

The consequences should be drawn: **the Emperor** (i.e. repeated and lifelong anti-pertussis boosters) **is without clothes!**

It is time to assess other strategies as well.



Epidemiologia della pertosse e strategie di prevenzione: problemi e prospettive

Epidemiology of pertussis and prevention strategies: problems and perspective

Alberto Donzelli,¹ Paolo Bellavite,² Vittorio Demicheli^{3,4}

¹ Consiglio direttivo e Comitato scientifico della Fondazione "Allineare Sanità e Salute"

² Dipartimento di medicina, Sezione di patologia generale, Università di Verona

³ Agenzia per la tutela della salute, Pavia

⁴ Cochrane Collaboration – revisioni sistematiche sull'efficacia e sicurezza dei vaccini

Corrispondenza: Alberto Donzelli; adonzelli1@libero.it



INTERVENTI

Bimbi immunodepressi e compagni di scuola non vaccinati: quanto è grande il problema?

Immunocompromised children and non-vaccinated classmates: how massive is this problem?

Alberto Donzelli,¹ Paolo Bellavite²

¹ Consiglio direttivo e Comitato scientifico della Fondazione

"Allineare Sanità e Salute"

² Dipartimento di medicina, Sezione di patologia generale, Università di Verona

Corrispondenza: Alberto Donzelli; adonzelli1@libero.it

MESSAGGI PRINCIPALI

- L'obbligo vaccinale è invocato anche a tutela dei bambini immunodepressi.
- Almeno 14 motivi basati su prove possono ridimensionare i troppi timori per presenze a scuola di qualche compagno non vaccinato, sia in termini di rischio assoluto sia di rischio relativo a situazioni comuni che presentano rischi comparativi ben maggiori per gli immunodepressi e per chiunque.
- Servirebbero misure e azioni spesso trascurate, ma in gran parte attuabili da persone motivate e informate. Anche i medici dovrebbero esserne consapevoli ed educare a tante azioni protettive, anche nei confronti di malattie infettive e loro complicità, con impegno rapportato al potenziale delle misure già note.

Vaccinazione antivaricella: argomenti scientifici per possibili strategie diverse dalle attuali

Varicella vaccination: scientific reasons for a different strategic approach

Alberto Donzelli,¹ Vittorio Demicheli²

¹ Consiglio direttivo e Comitato scientifico della Fondazione "Allineare Sanità e Salute"

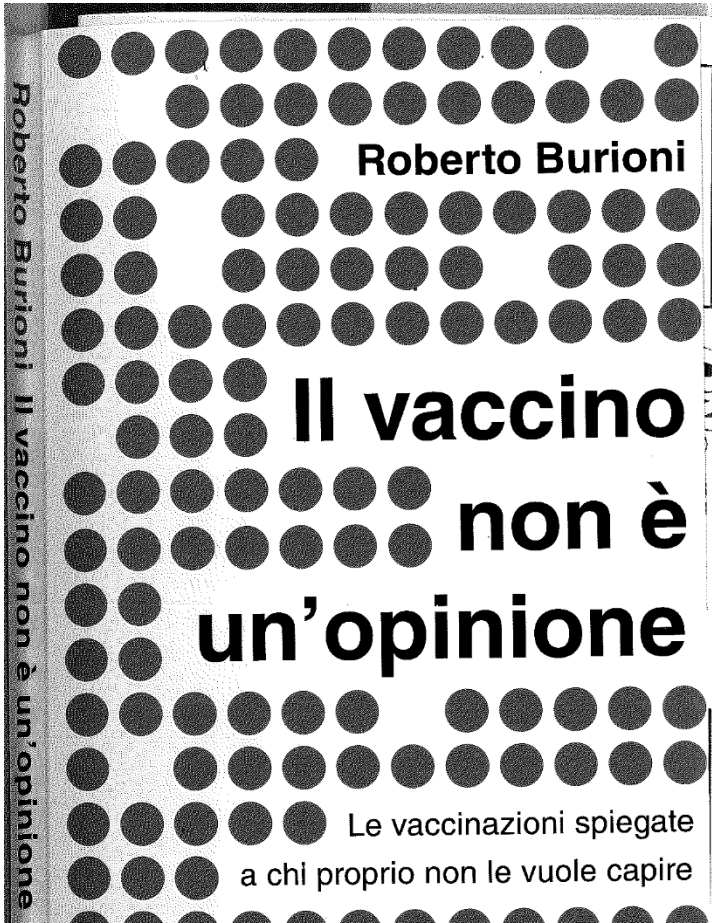
² Cochrane Collaboration – revisioni sistematiche sull'efficacia e sicurezza dei vaccini

Corrispondenza: Alberto Donzelli; adonzelli1@libero.it

Donzelli Senato '17 Vaccini	Copertura % Italia <u>24 mesi</u>	Copertura % Italia <u>36mesi</u>	% x eff. <i>gregge</i> OMS 2008	Note
Polio	93,43	95 , ₃₇	80-86	Immunità sangue, <u>non a livello intestino</u>
Difterite	93,35	95 , ₃₃	82-87	<u>effetto gregge implausibile</u> , è come x tetano!
Tetano	93,56	95 , ₄₂	nessuna %	<u>non</u> effetto <i>gregge</i>
Pertosse	93,33	95 , ₂₇	90-95	vaccino attuale <u>non dà effetto gregge!</u>
Epatite B	93,20	95 , ₁₇		trasmis. solo sex o sang.
Emofilo Infl. b	93,03	94 , ₉₆	70	rimpiazzo!
Morbillo	85 , ₂₉	89 , ₁₉	90-95	c'è effetto gregge
Parotite	85,23	89 , ₁₁	75-86/85-90	effetto decade presto
Rosolia	85,22	89 , ₁₃	82-87	c'è effetto gregge
Varicella	30 , ₇₃	34 , ₀₀	85-90	strategia imprudente
MenC coniugato	76,62	78,97	??	improbabile
MenB			no	<u>non</u> effetto <i>gregge</i>
Pneumococco c.	88,73	88,29	??	seri rischi di rimpiazzo

Burioni su Difterite, pag. 116

Tuttavia non possiamo smettere di vaccinarci: il batterio non è scomparso e nei paesi dove è ancora presente l'individuo vaccinato correttamente è protetto dalla malattia, ma può trasmettere l'infezione a chi non è stato vaccinato e può ammalarsi con terribili conseguenze.



Roberto Burioni

Il vaccino non è un'opinione

Le vaccinazioni spiegate
a chi proprio non le vuole capire

Anche Burioni pare consapevole che chi si vaccina può ospitare in gola i corinebatteri della difterite e trasmetterla.

Dunque chi non si vaccinasse **non** è un problema per gli altri.

PREVENZIONE

Sanità pubblica e obblighi discutibili

Aggiornamenti sul vaccino
anti-*Haemophilus Influenzae B*

R&P 2021; 37: 184-188

Alberto Donzelli

Consiglio direttivo Fondazione
Allineare Sanità e Salute
adonzelli1@libero.it

Conflitti di interesse:

l'autore dichiara di non avere alcun conflitto di interesse.

PREVENZIONE Sanità pubblica e obblighi discutibili

Tabella I. Malattie invasive da *Haemophilus influenzae* (Hi) in Italia^{4,5}.

Malattie invasive da Hi	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Totale casi (tasso incidenza x 100.000)	49 (0,08)	63 (0,11)	78 (0,13)	106 (0,17)	130 (0,21)	144 (0,24)	150 (0,25)	169 (0,28)	186 (0,31)
(di cui in <1 anno)	3	7	4	12	12	18	8	10	10
(di cui in ≥65 anni)	22	30	38	49	61	73	83	104	120
Subtotale Hib prevenibili con vaccino	—	6	5 (2)*	7 (2)	4 (2)	14 (3)	13 (3)	20 (2)	17 (3)

* Numero di casi da considerare fallimenti vaccinali: bambini vaccinati.

RICERCA SUL CAMPO

Forzature sull'obbligo vaccinale ex DL 73/2017: il caso emblematico dell'antimeningococco B

Alberto Donzelli
Comitato Scientifico della Fondazione
Allineare Sanità e Salute
adonzelli1@libero.it

R&P 2017; 33: 149-160 149

PREVENZIONE

L'effetto Booster di un articolo

R&P 2018; 34: 35-39 35

4CMenB safety and persistence of protection are unsatisfactory

thelancet.com/infection Vol 18 June 2018

*Alberto Donzelli, Piergiorgio Duca
adonzelli1@libero.it

Scientific Committee of Foundation Allineare Sanità e Salute, Milan (AD); Medical Statistics and Biometrics Unit, Department of Clinical Sciences, Luigi Sacco Hospital, University Sector, Milan, Italy (PD)

... 4CmenB showed 5.4 (95% CI 3.8-7.4) per 1000 potentially vaccine-related acute serious adverse events, with a significantly higher risk than control vaccines (OR 4.36; 95% CI 1.05-18.10).¹ 4CmenB has a separate

birth cohort of 500 000 people per year (the approximate number in Italy), an excess of about 2700 serious adverse events would occur, including 208 cases (95% CI 43-608) of Kawasaki disease, 277 (76-710) of juvenile arthritis (which might require long-term disease-modifying antirheumatic drugs treatments), and 485 (195-1000) febrile convulsions, probably underestimated according to our other calculations.⁴

Furthermore, if correctly compared with no intervention (not with routine vaccinations administered separately), in a population of 500 000 individuals 4CmenB would produce 370 000 injection-site pain events, plus other local adverse events. Moreover, 4CmenB would

be associated with systemic adverse events (eg, sleepiness, unusual crying, and fever with temperature >38.5°C) in up to 92% of children (this value includes the background rate of events). **34.480 iniezioni x evitare 1 meningite B** disproportionate opportunity cost, even assuming lifelong protection. Instead, after the primary course, proportion of patients (35%) in whom immunogenicity persisted after 6 months. ...

Therefore, the Italian Health Ministry, who considers the universal offer of 4CmenB vaccination free of charge a priority, should provide more clear information on the potential serious adverse events for citizens deciding whether to be vaccinated.

Aaron Kheriaty (MD · Fellow and Director, Bioethics and American Democracy Program, · Ethics and Public Policy Center, recently **said**:

Science is an ongoing search for truth & such truth has little to do with consensus.

Every major scientific advance involves challenges to a consensus. Those who defend scientific consensus rather than specific experimental findings are not defending science but partisanship.



Aaron Kheriaty (Medico, Membro e Direttore del Programma Bioetica e Democrazia Americana, · Etica e Centro di Politiche Pubbliche, ha di recente dichiarato:

*La **scienza è una continua ricerca della verità** e tale **verità** ha poco a che fare con il «consenso».*

***Ogni grande progresso scientifico comporta delle sfide** a un «consenso».*

*Quelli che difendono il consenso scientifico invece dei risultati sperimentali specifici, non stanno difendendo la scienza ma la **partigianeria**.*