Discussione iniziata in Rete Sostenibilità e Salute, proseguita come CMSi rivolta anzitutto a personale sanitario

(68° incontro, 8-11-'26)

Gruppo di studio Info-VAX*
(*evidence based*)
e strategie anti COVID-19



*** facciamo riferimento al metodo e alle prove (*evidence*) scientifiche disponibili per individuare le migliori strategie attuabili, e chiediamo di aprire un dibattito scientifico in merito**

Alberto Donzelli – Presidente e Coordinatore
Comitato scientifico della Fondazione e *Allineare Sanità Salute*
www.fondazioneallinearesanitaesalute.org

Il gruppo si è costituito per approfondire temi medico-scientifici legati alla COVID-19 con un approccio scientifico basato sulla *evidence* (prove – *EBM*, *EB Prevention*, *EB Health Care*), promuovendo un confronto approfondito fra addetti ai lavori per un dibattito scientifico aperto, che accetti anche un effettivo contraddittorio

Non accetteremo alcuna strumentalizzazione che screditi il metodo scientifico utilizzato, né tollereremo appellativi quali *negazionisti*, *complottisti* o altro, che mettano in discussione il decoro, la professionalità, la dignità della professione medica svolta dai componenti del gruppo di studio.



Avv. Massimo Marini

Se si configurassero illeciti civili o penali, procederemo subito alla tutela del gruppo e/o dei suoi componenti in tutte le sedi, giudiziali e non, ritenute competenti.

Dichiarazione

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 interessi da dichiarare.

Come Presidente della Fondazione ***Allineare Sanità e Salute*** dichiaro che la Fondazione si regge sul lavoro volontario e gratuito di Consiglio Direttivo, Comitato scientifico e autori delle pubblicazioni.

E che

non presenta 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

La CMSi chiede dal 2021 un confronto scientifico/istituzionale, che ora si è aperto...

• Questa presentazione affronterà:



- Scaletta (Slide 4)
- Fondazione *Allineare Sanità e Salute* (S 5) ed es. di *disease mongering:*
- STAREE (e SAGA/SITE!) RCT su statine negli anziani (da S 6)
- Influenza grave e oseltamivir (Tamiflu): il RCT REMAP-CAP (da S 17)
- Vaccinazione influenzale negli anziani e mortalità CV e totale. E in donne incinte (S 24)
- Bambina morta di difterite, strumentalizzazione e catena di errori medici (da S 31)
- Trasmissione del SARS-CoV-2 ed entità delle reazioni avverse gravi: che cosa doveva essere chiaro dai RCT registrativi del 2020 (da S 44)
- Bias che ingannano sulla mortalità dei vaccinati: l'ITB (da S 48)
- Bias che ingannano sulla mortalità dei vaccinati: il Cheap-trick (shift dei 14 gg.) (da S 53)
- Bias che ingannano sulla mortalità dei vaccinati: il 'bias del vaccinato sano' a partire dallo studio su oltre 28 ml di giovani-adulti francesi (da S 60)
- Spray nasali e malattie infettive respiratorie, COVID-19 inclusa (da S 76)
- Trattamenti della COVID-19: Efficacia sulla mortalità, costo-efficacia, entità delle prove: ancora su paracetamolo e su iodopovidone [possibile approccio universale a infezioni respiratorie] (S 79)

Allineare Sanità & Salute
Fondazione

www.allinearesanitaesalute.org



Mission

fornire ai Sistemi Sanitari un supporto di ricerca, conoscenze e strategie per superare il conflitto di interessi con la Salute che coinvolge un numero crescente di attori in Sanità, con accelerazioni spaventose nella pandemia (es. di disease mongering→)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE agosto 2026

DOI: 10.1056/NEJMoa2607314

ORIGINAL ARTICLE

Atorvastatin, Cardiovascular Events, and Disability-free Survival in Older Adults

S. Zoungas,[1] R. Wolfe,[1,2] C. Moran,[1,3] S.J. Nicholls,[4] G.C. Cloud,[5,6] C.M. Reid,[1,7] A.M. Tonkin,[1] L. Beilin,[8] A.S. Wierzbicki,[9] T.T.-J. Chong,[5,10] J.C. Broder,[1,2] A.J. Curtis,[1] Z. Flanagan,[1,2] I. Hopper,[1,11,12] J. Ryan,[1] S. Spark,[1,2] J.J. McNeil,[1] and M.R. Nelson,[1,13] for the STAREE Investigators

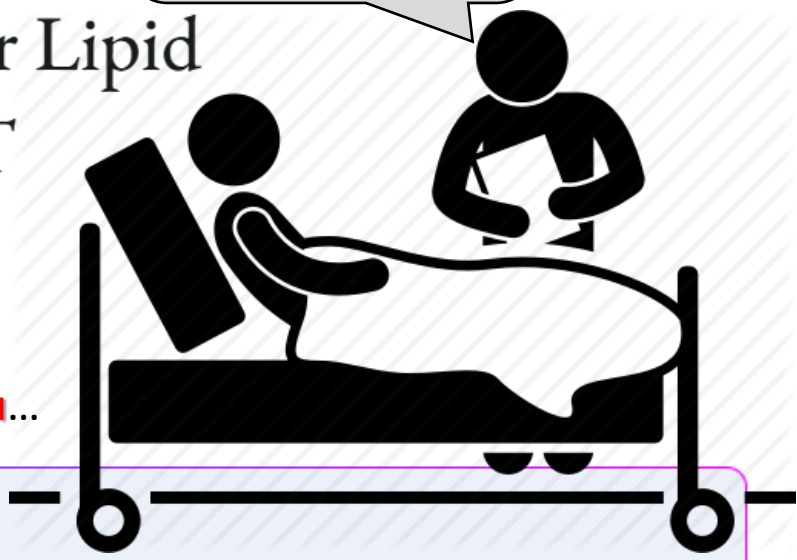


RCT in doppio cieco su ~10.000 anziani (~75 anni alla partenza), del tutto sani a 2 visite di screening (senza malattie CV, diabete, demenza, problemi renali o altro che riducesse la longevità, fumo ~2,5%, cLDL 126 mg/dL, PAS 135 mmHg), in **prevenzione primaria**, metà trattati con atorvastatina 40 mg, metà con placebo, per quasi 6 anni.

Due esiti primari e risultati: 1) composito di morte CV, infarto cardiaco non fatale, ictus o rivascolarizzazione coronarica: **HR 0,70**, statisticamente significativo, con 10,9 vs 15,5 eventi x 1000 persone/anno;
2) composito di morte da ogni causa, demenza o persistente disabilità fisica: **HR 0,94**, non statisticamente significativo, con tendenza a meno morti ma a lieve aumento di demenza.

Eventi avversi gravi come diabete, muscoloscheletrici o epatobiliari più frequenti con atorvastatina.

Ha ancora vari mesi di vita e... una statina fa sempre bene!



COMMENTARY

Never Too Late (or Too Early) for Lipid Lowering: STAREE and REACT

Michelle L. O'Donoghue, MD, MPH; Ann Marie Navar, MD, PhD

DISCLOSURES | September 17, 2026

Con ezetimibe: mortalità totale HR 1,09, 15 morti in più...

Article Key Points

- STAREE: atorvastatin in adults >70 ↓ CV death/MI/stroke ~30%.
- Older-adult primary prevention showed no major safety signal.
- EWTOPIA 75+ STAREE support lipid lowering >75 yrs.
- REACT: ~90% of older adults had subclinical atherosclerosis.
- Femoral/carotid plaque often precedes coronary disease; women show steep midlife rise.



Huang Y, et al. The U-shaped association of non-high-density lipoprotein cholesterol with all-cause and cardiovascular mortality in general adult population. Front Cardiovasc Med. **2023** Feb 8;10:1065750. doi: 10.3389/fcvm.2023.1065750.

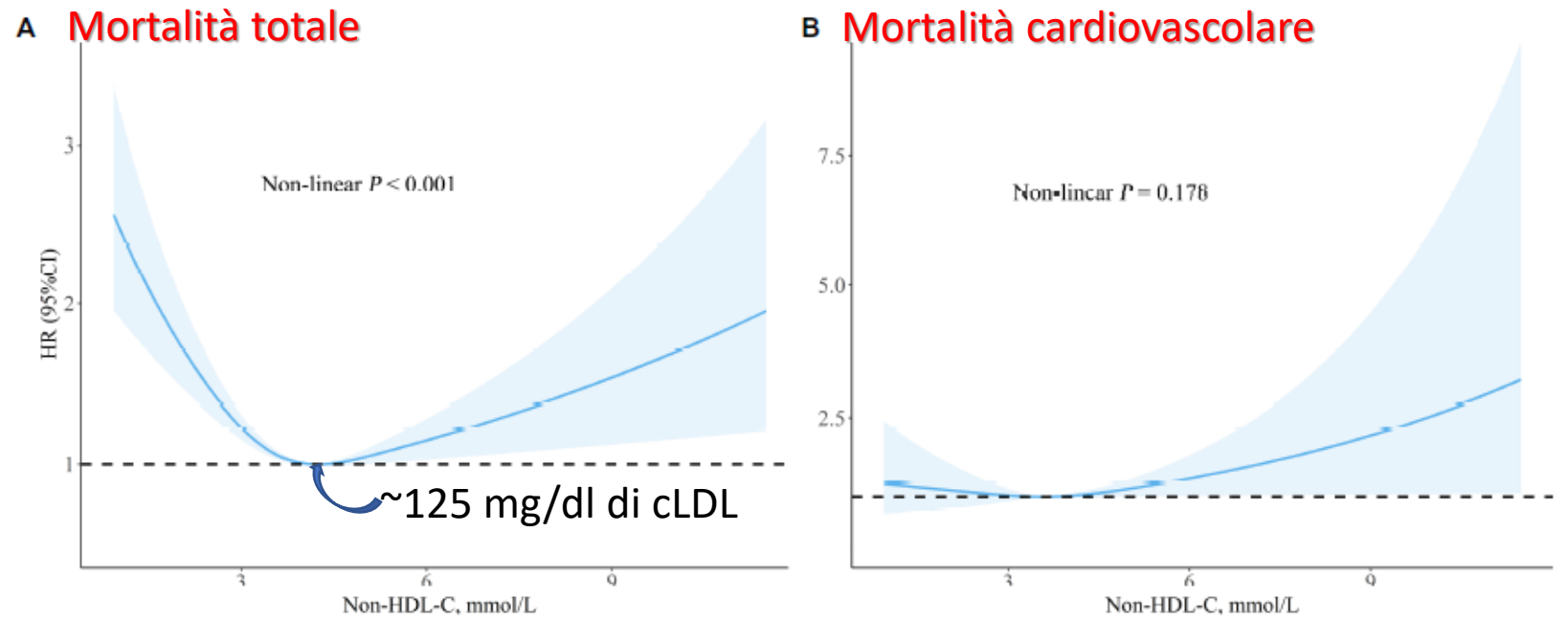
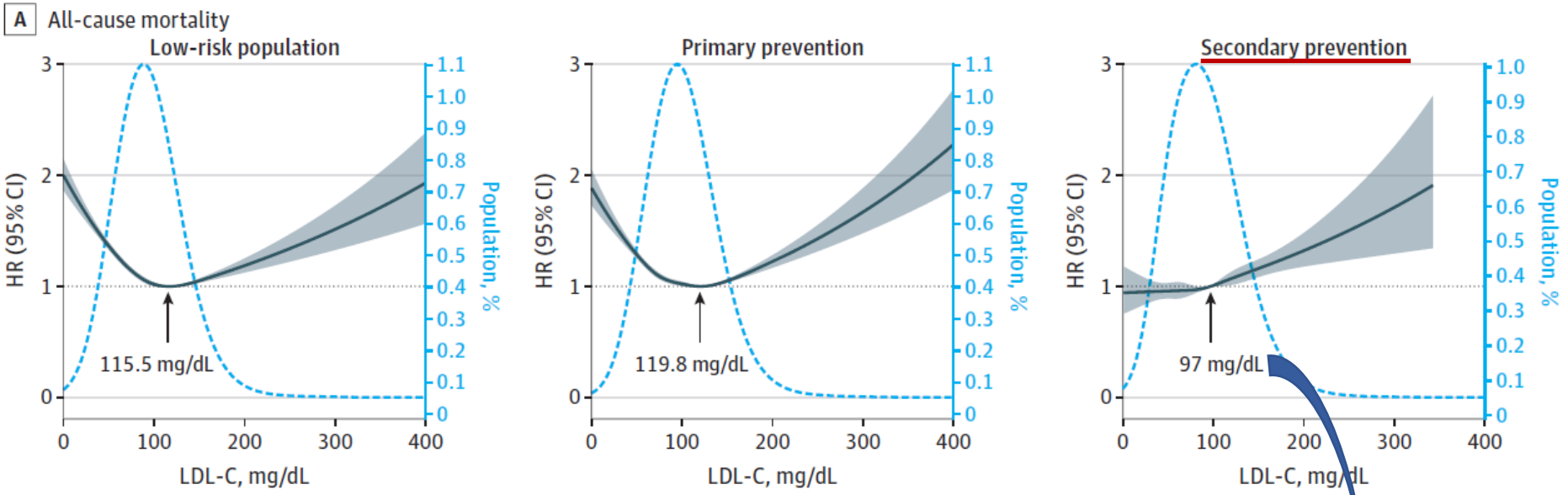


FIGURE 2
Spline analyzes of all-cause **(A)** and cardiovascular **(B)** mortality by non-HDL-C in the overall cohort (Spline analyzes were adjusted for age, gender, race, smoking, family income, education level, physical activity, body mass index, systolic blood pressure, estimated glomerular filtration rate, comorbidities (diabetes and hypertension), and medicine use (antihypertensive drugs, hypoglycemic agents, and lipid-lowering drugs.

*Studio **rappresentativo della popolazione generale adulta USA** (NHANES) di età media 44 anni, seguita per oltre 8 anni, la **mortalità totale** ha mostrato una **relazione a U con il colesterolo**, con **nadir a ~125 di cLDL**. La relazione con la mortalità totale (A) e Cardiovascolare (B) è riprodotta nella Figura.*

Chen L, et al. LDL Cholesterol, Cardiovascular Disease Risk, and Mortality in China. ***JAMA*** Netw Open. **2024** Jul 1;7(7):e2422558. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.22558.



Studio prospettico ChinaHEART su quasi ***4,4 milioni di Cinesi*** *di* ***35-75 anni****, seguiti per 4,6 anni. La media di cLDL alla partenza era di 93 mg/dl.*

La ***mortalità totale più bassa*** *si è avuta* ***tra 115 e 120 mg/dl di cLDL*** *in soggetti a* ***basso rischio CV o in prevenzione primaria*** *(con curve a U),*

e a ***97 mg/dl in prevenzione secondaria*** *Vedi immagine.*

*(**NB:** per la mortalità specifica CV nei cardiopatici il nadir scendeva a 56 mg/dl. Implicazioni: **se i cardiologi mirano solo a ridurre gli eventi CV**, allo stesso tempo e **nel complesso faranno morire di più!**).*

Kawamoto R, et al. Low-density lipoprotein cholesterol and all-cause mortality rate: findings from a study on Japanese community-dwelling persons. *Lipids Health Dis*. **2021**;20(1):105. doi: 10.1186/s12944-021-01533-6. https://lipidworld.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12944-021-01533-6

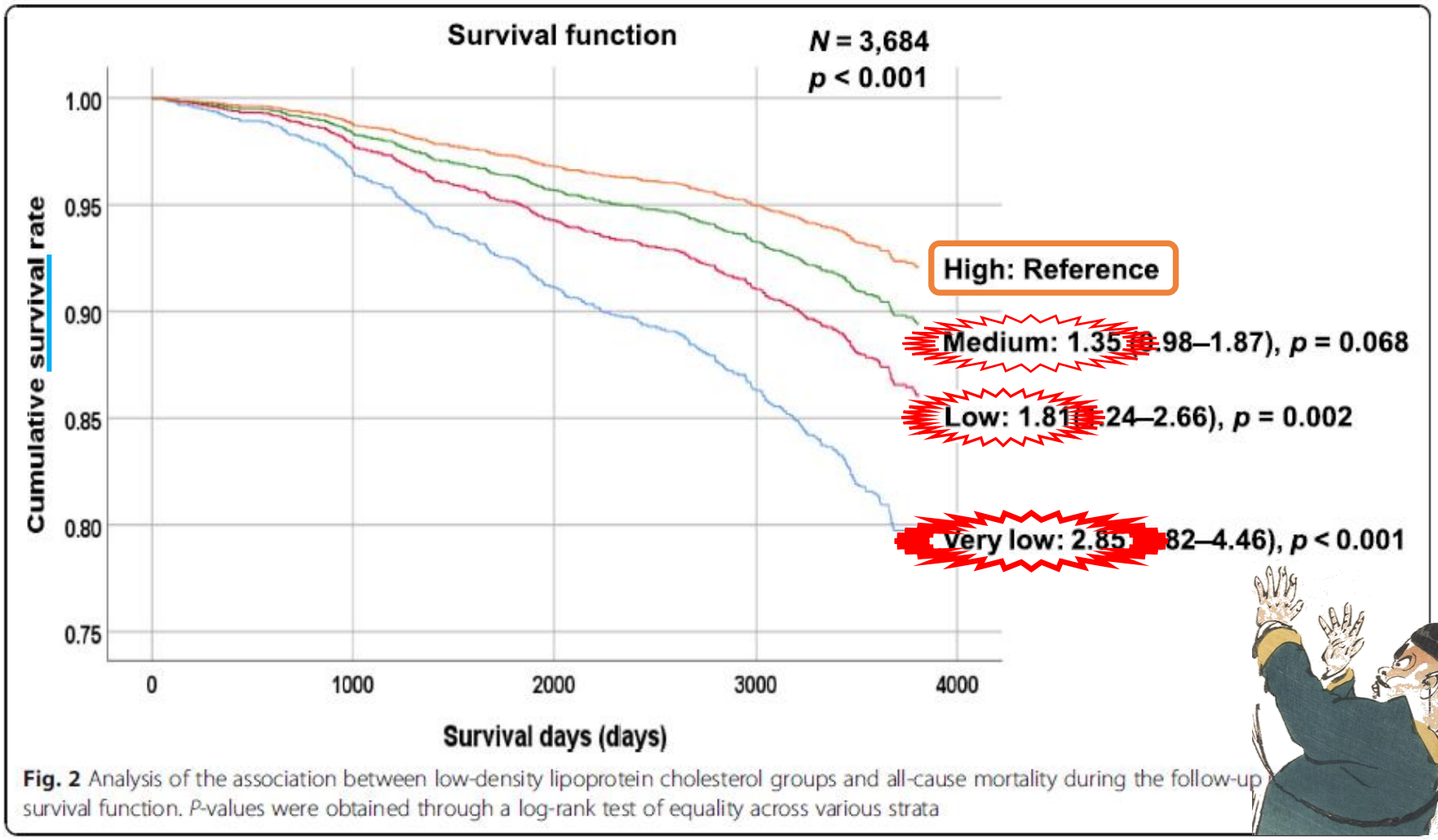
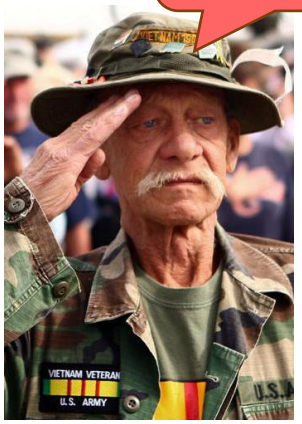


Fig. 2 Analysis of the association between low-density lipoprotein cholesterol groups and all-cause mortality during the follow-up survival function. *P*-values were obtained through a log-rank test of equality across various strata

Due coorti di giapponesi di 63-65 anni. ***Nadir di mortalità a cLDL ≥144 mg/dl*** *(riferimento). Rispetto al gruppo di riferimento i è avuta* ***mortalità 2,54 volte maggiore con cLDL <70****, mortalità* ***+71% con cLDL tra 70 e 92****, mortalità +21% con cLDL tra 93 e 143*

PLOS ONE

Colesterolo LDL e mortalità



RESEARCH ARTICLE

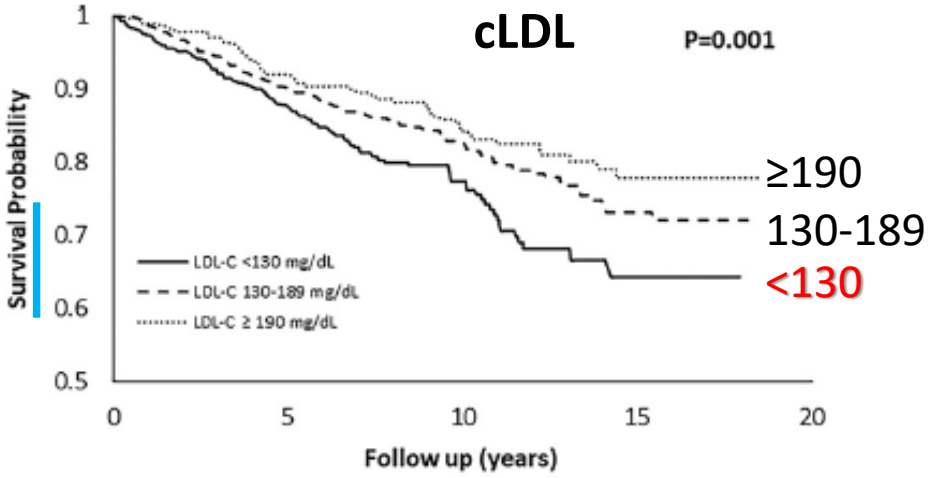
Dyslipidemia paradox: Analysis from the veterans exercise testing study

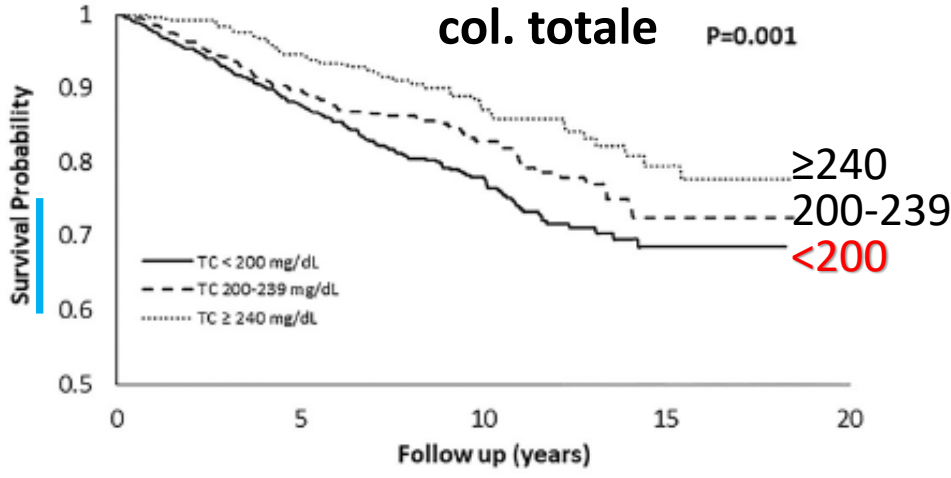
Baruch Vainshelboim[1]*, **Jonathan Myers**[2]

1 Center for Tobacco Research, Division of Medical Oncology, Department of Internal Medicine, the Ohio State University, Columbus, OH, United States of America, 2 Cardiology Division, Veterans Affairs Palo Alto Health Care System and Stanford University, Palo Alto, CA, United States of America

* Baruch.vainshelboim@osumc.edu, baruch.v1981@gmail.com

Coorte prospettica di quasi 1500 maschi di ~60 anni seguiti ~9 anni, con **cLDL medio** 149 mg/dL, **52% dislipidemici** in base a criteri NCEP-ATP III, **23% CHD**, **21% diabete** T2, 40% obesi, 60% ipertesi





Mia Lettera al ***NEJM***: The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE «I benefici in termini di eventi CV riscontrati nello studio STAREE erano attesi. Mi ha però sorpreso la **riduzione numerica** (pur non statisticamente significativa) di **38 decessi per tutte le cause** (**HR 0,91**).

Come conciliare questo risultato – ottenuto nel primo importante RCT di prevenzione primaria negli anziani – con le prove provenienti da **ampi studi di coorte**? Tali studi hanno spesso mostrato non solo una riduzione del rischio CV, ma anche una **diminuzione significativa della mortalità per tutte le cause**, in particolare in gruppi di soggetti **con livelli relativamente elevati di colesterolo LDL**/non-HDL.[2,3]

Un'ipotesi è che i partecipanti a STAREE non siano rappresentativi della popolazione anziana australiana, com'è accaduto per i partecipanti ipertesi allo studio SPRINT.
In quel caso, un'analisi dei dati NHANES (2007-2012) ha mostrato che **solo il 7,6% degli adulti statunitensi soddisfaceva i criteri di eleggibilità dello studio SPRINT**: il **16,7% tra coloro che ricevevano un trattamento per l'ipertensione** e il **5% tra coloro che non erano in trattamento**.

Non accettata

Di fatto, nello studio **STAREE**, il noto "effetto del volontario sano"[5] – tipico di chi prende parte a una sperimentazione – è stato amplificato da criteri di inclusione restrittivi e da due visite di screening iniziali, che hanno escluso completamente i soggetti fragili e le persone affette da patologie pregresse.

Tale selezione di partecipanti anziani in ottime condizioni di salute nello studio STAREE potrebbe spiegare la discrepanza nei risultati rispetto agli studi nel mondo reale.

Discontinuation of statins for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease in adults aged 75 years or older (SAGA/SITE): a multicentre, open-label, pragmatic, non-inferiority randomised trial

026 https://doi.org/10.1016/ j.lanhl.2026.100884

*Fabrice Bonnet, Pierre Poulizac, Nicolas Rousselot, Thierry Couffinhal, Gaël Galli, Driss Berdaï, Marie-Anne Vandenhende, Marine Rousset, Roxane Coueron, Antoine Bénard, Jean-Philippe Joseph, and The SAGA/SITE Study Group**

Summary

Background Statins are among the most widely used drugs; however, their benefits for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) in individuals aged 75 years or older without the disease remain uncertain. We aimed to assess the non-inferiority of statin cessation in terms of all-cause mortality under real-life conditions in individuals aged 75 years or older who were prescribed statins for the primary prevention of ASCVD.

Lancet Healthy Longev 2026; 7: 100884

Published Online August 11, 2026
https://doi.org/10.1016/

1160 anziani francesi (età mediana 80 anni) che assumevano statine, in genere da >10 anni (soprattutto simva- e atorvastatina), senza storia clinica di eventi CV aterosclerotici, sono stati randomizzati: metà a continuare e metà a interrompere, e osservati per 3 anni.

Esito primario: mortalità totale.

Avevano alla baseline diabete 29,5%, ipertensione 77,2%, declino cognitivo (MMS score <24) 11,5%, fibrillazione atriale 8%, scompenso cardiaco ~4%, cLDL 113 mg/dl

Mortalità totale a 3 anni: chi ha continuato **7,9%**, chi ha interrotto **7,2%** (~10% in meno).

Chi ha smesso, inoltre, ha avuto in tendenza meno effetti avversi gravi come diabete, miopatie, disordini cognitivi, infezioni gravi ed eventi respiratori, cataratte, epatopatie.

Che cosa differenzia soprattutto STAREE da SAGA/SITE?

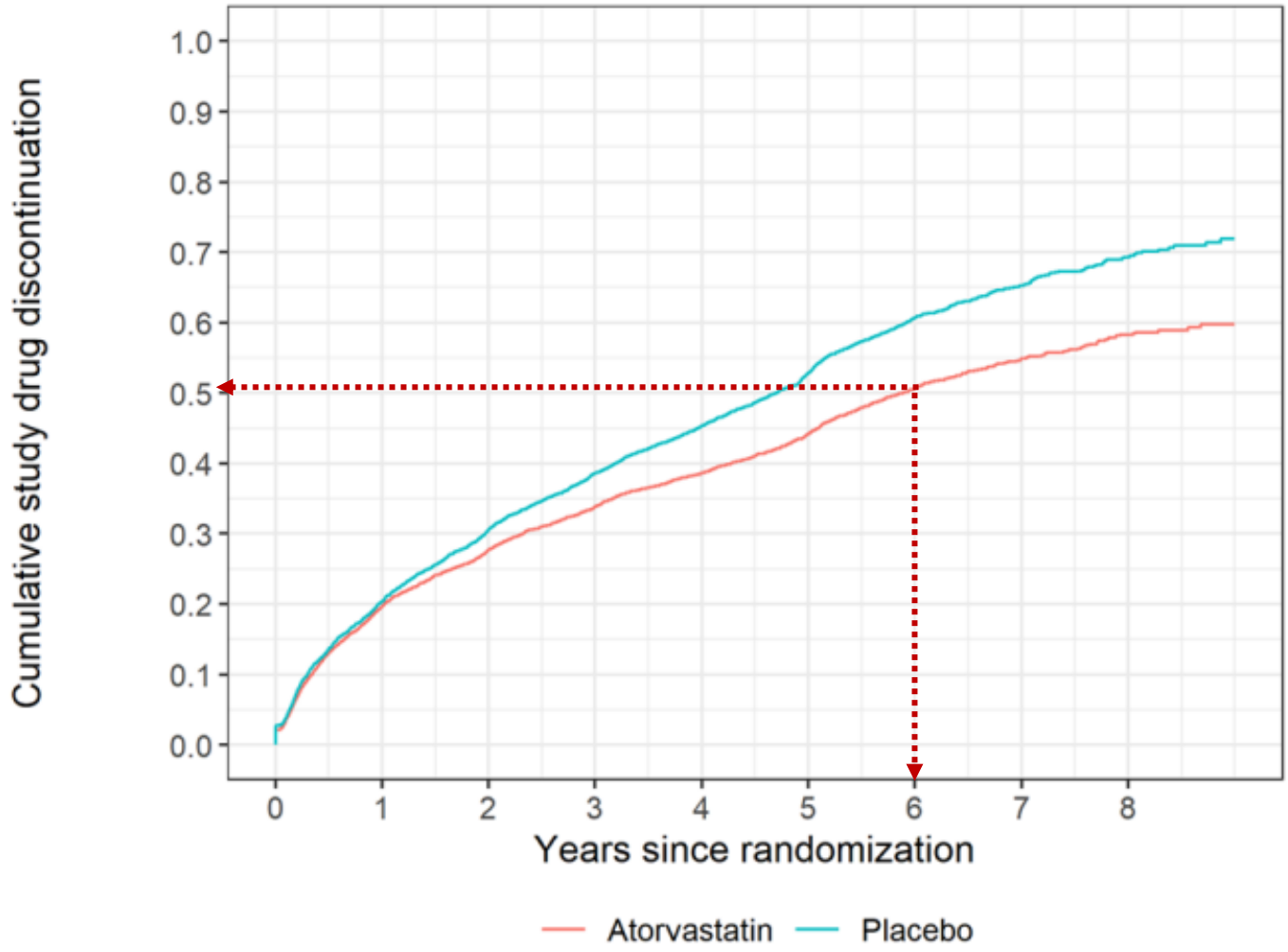
Con l'aiuto dell'IA Perplexity…

Riduzione passo per passo di rappresentatività (da STAREE a SAGA/SITE)

Filtro	Restano	Quota di 1.160	Riduzione cumulativa
Partenza: analisi primaria SITE	1.160	100%	0%
Diabete noto, osservato (342 esclusi)	818	70,5%	−29,5%
Altri filtri clinici: scompenso, prognosi sotto i 5 anni, farmaci incompatibili	727	62,7%	−37,3%
Filtri cognitivi e funzionali: punteggio 3MS sotto 78, meno di 5 attività quotidiane autonome su 6	642	55,4%	−44,6%
Filtri di laboratorio: eGFR sotto 45 o albuminuria alta, HbA1c/glicemia, colesterolo, transaminasi	516	44,5%	−55,5%
Filtro livelli di colesterolo	462	39,8%	−60,2%
Filtro tumori letali entro 5 anni	429	**~37%**	**−63%**

NB: la quota di STAREE rappresentata nella popolazione generale sarebbe ancora meno di 37%: anche SAGA/SITE ha escluso se demenza, ipercol. familiari e attesa vita ≤3 mesi.

Figure S2 Cumulative Incidence of Study Drug Discontinuation for Randomized Participants.



At Risk

Atorvastatin	4984	3985	3575	3028	2466	1909	1324	710	238
Placebo	4987	3950	3431	2821	2208	1618	1064	552	179

Note: Participants who never started study drug were censored at the start of follow-up.

Dopo 6 anni il 50% di questi partecipanti molto selezionati e responsabilizzati ha interrotto.

È dura sostenere che prendere ogni giorno una pillola migliori la qualità di vita nei vecchi…



E FIGLIUOLO FA I CONTI IN TASCA AD ARCURI

Pregliasco si tradisce: «Purtroppo quest'anno l'influenza è debole»

di **MARCO BERTI** e **CARLO CAMBI**

■ Clamorosa «voce dal sen fuggita» per Fabrizio Pregliasco: intervistato in radio a *Un giorno da pecora*, l'ex virostar si è lasciato sfuggire un «purtroppo» nella frase in cui annunciava che l'influenza si annuncia quest'anno più debole secondo i dati in arrivo dall'Australia. Intanto le carte portate dall'ex commissario Figliuolo inguaiano Arcuri per le maxi spese.

a pagina **10**

La Verità 1 ottobre 2026

Più che 'sadismo', si tratta dei mega conflitti d'interessi del sistema coinvolto nelle vaccinazioni 'influenzali': produttori, distributori/venditori, erogatori, agenzie e politici/decisori *catturati*, media e opinion-leader *deviati*

Pregliasco mostra il lato sadico «Influenza debole... purtroppo»

Il virologo, in radio, si duole perché quest'anno c'è un calo di malati: «Meno lavoro»

di **CARLO CAMBI**

■ Vatti a fidare della scienza! **Luciano Garofano** (un po' appassito per la verità), ex generale dei Ris si barcamena tra Dna spariti e cachinni giuridici, ma occupa il video a reti unificate. Ed ecco un suo quasi collega che ai tempi del Covid pareva l'angelo del Signore e, manco si fosse a Lourdes, appariva il giorno e la notte in tutte le case (sia detto per inciso, lui è presidente nazionale delle Pubbliche assistenze e deve temere una penuria del mercato): ora potrebbe invocare l'articolo 346-bis del Codice penale per il «traffico d'influenze illecite».

Il reato? Il virus quest'anno non fa paura a nessuno! Costui è il primo sponsor dei vaccini, è la quintessenza del promotore della puntura: è immutabilmente **Fabrizio Pregliasco**, virologo e igienista sociale nel senso che si occupa, purtroppo, di salute pubblica. È il direttore sanitario dell'ospedale Galeazzi di Milano e, forse per assonanza, quando c'è in giro un virus ricorda un altro **Galeazzi**, Giampiero, detto Bisteccone (purtroppo scomparso, e ricordatevi del purtroppo), mitico sostenitore nelle sue telecronache tanto degli **Abbagnale** come di **Panatta**. Il nostro **Pregliasco**, invece, se vede un Coronavirus o un più banale Orthomyxoviridae che però sempre Rna è, si lancia come Bisteccone in un tifo sfrenato: ecco che entra, attacca, aumenta il ritmo delle palate e cioè la febbre e finalmente conclude. Invariabilmente di rovescio perché se non c'è un po' di minaccia che tifo è?

Il suo deve essere un tifo virale. Se poi serve anche un'ambulanza è l'apoteosi, è un oro olimpico. Ebbene, con questo suo tifo da canottiere ieri il nostro si è presentato al microfono di Radio1 a *Un giorno da pecora*. Bei tempi quando gli italiani appecoronati lo idolatravano come un monatto catodico che dalla tv dispensava anatemi contro i novax, quando lui grazie al Covid faceva il co-video! Ma si sa, le epidemie passano e la sindrome da astinenza mediatica resta. Così il nostro si è presentato in radio e, spronato dalla sublime **Nancy Brilli**, si è lasciato andare a una sconcertante confidenza. Gli sussurra lei al microfono: «Allora professore che tipo d'influenza sarà?». Aggiunge **Giorgio Lauro**, l'altro conduttore: «Han detto che non sarà tanto forte quest'anno...». E lui con quella faccia un po' così che abbiamo noi quando consoliamo una vedova risponde: «Beh purtroppo...», anche lui si rende conto che è troppo, ma la voce è come un contagio, come uno sputo, uno starnuto (vedi a non avere la mascherina che ti capita?) fuggita dal sen più richiamar non vale e prova ad aggiustare: «Ho detto purtroppo, cioè stavo dicendo purtroppo perché i dati che ci arrivano dall'Australia sono benevoli rispetto a quelli di due o tre anni fa». **Lauro** prova a metterci una pezza: «Eh però purtroppo...». **Pregliasco** cerca di andargli sopra e dice: «Ma è meno lavoro, come si può dire». Capisci il virologo? Tira alla massima preoccupazione! **Lauro** ci riprova: «Capisco che sia meno lavoro per lei ma...». Incredula, **Nancy Brilli** gli dà un consiglio: «Ma vada in vacanza, si senta libero». Però **Pregliasco** si rincuora: «Comunque saranno sempre 12-14 milioni quelli colpiti». Quando si dice nostalgia pandemia! **Lauro** ci riprova: «Sì, saranno 14 milioni, ma fa differenza che sia meno forte o più forte». La virostar concede, quasi delusa: «Certo: un conto e che sia una vera influenza, un conto che siano altre cose». Anche perché se ti raccontano che l'influenza è leggera, come se ci avessero raccontato che il Covid passava con tachipirina e vigile attesa, si corre meno a vaccinarsi. Purtroppo!

© RIPRODUZIONE RISERVATA



OSSESSIONATO Fabrizio Pregliasco, virologo [Ansa]

JAMA Internal Medicine | Original Investigation

doi:10.1001/jamainternmed.2023.0699

Evaluation of Oseltamivir Used to Prevent Hospitalization in Outpatients With Influenza (*nome commerciale Tamiflu*)

A Systematic Review and Meta-Analysis di **RCT**

Ryan Hanula, BSc; Émilie Bortolussi-Courval, NClin; Arielle Mendel, MD, MSc; Brian J. Ward, MSc, MP
Todd C. Lee, MD, MPH; Emily G. McDonald, MD, MSc

RESULTS Of 2352 studies identified, 15 were i… …nfected (ITTi) population was comprised of 6166 i… …ed oseltamivir. Across ….

Oseltamivir was al… …hospitalization in older populations (mean age ≥65 … …90) or in patients considered at greater risk of hos… …1.28). Within the safety population, oseltamivir was asso… …ased nausea (RR, 1.43; 95% CI, 1.13 to 1.82) and vomiting (RR, 1.83; 95% CI, 1.2… …3) but not serious adverse events (RR, 0.71; 95% CI, 0.46 to1.08).

CONCLUSIONS AND RELEVANCE In this systematic review and meta-analysis among influenza-infected outpatients, oseltamivir was not associated with a reduced risk of hospitalization but was associated with increased gastrointestinal adverse events. To justify continued use for this purpose, an adequately powered trial in a suitably high-risk population is justified.

Ma i RCT su Tamiflu non erano 15, ma 123, 60% finanziati solo da Roche (produttore …)

https://criticalcarereviews.com/meetings/ccr26

Ma ora si è fatto un grande RCT indipendente su malati d'influenza critici



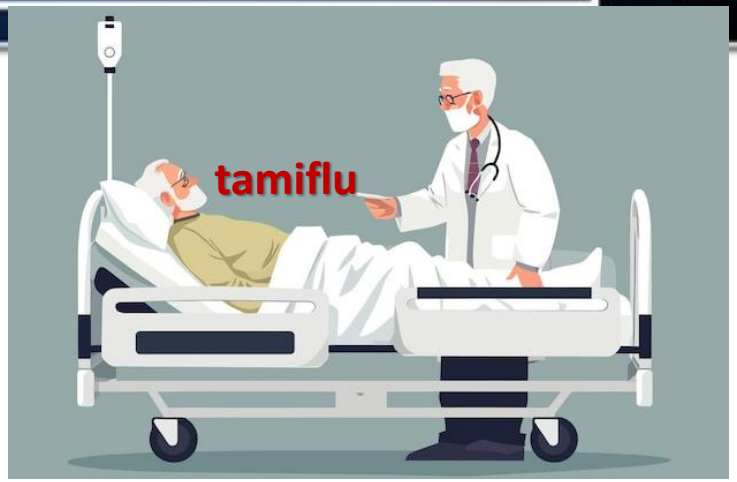


Current recommendations for critically ill

In patients with suspected or confirmed severe influenza virus infection, we suggest administering oseltamivir (conditional recommendation, very low quality evidence).

Should start antiviral treatment as soon as possible for adults and children with documented influenza infection who are hospitalized (A-II) with a single neuraminidase inhibitor (A-I)

Longer duration of oseltamivir treatment can be considered for severe influenza virus infection

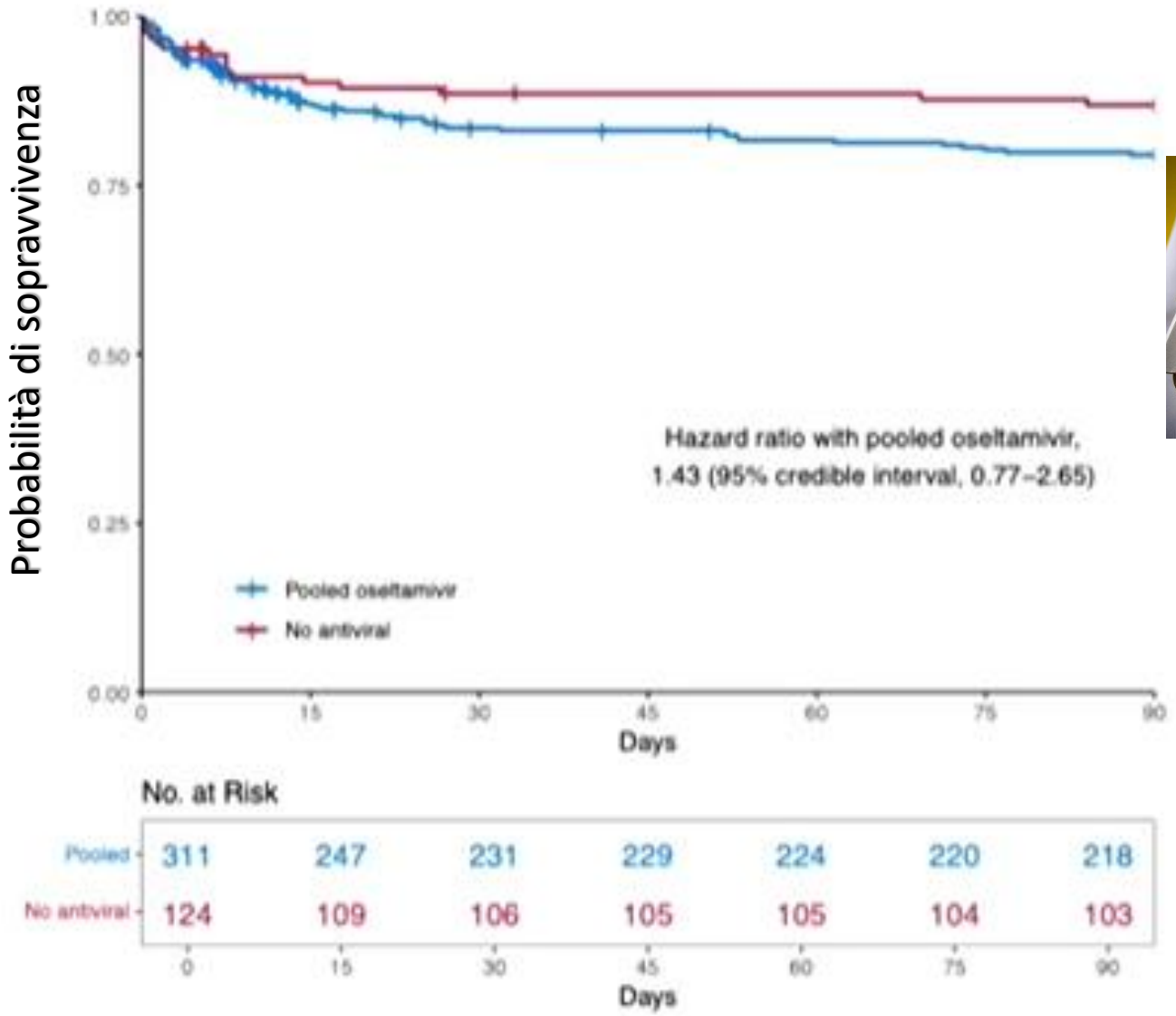


Ma i risultati sono stati scioccanti:

90-day mortality

	5-day oseltamivir	10-day oseltamivir	No Antiviral
	(n=162)	(n=157)	(n=124)
90-day mortality	3 (19.5%)	(20.4%)	17 (13.7%)
aOR, Median (95% CrI)	2.19 (1.06 – 4.67)	2.33 (1.12 – 4.98)	REF
Posterior probability of futility (OR >0.83)	99.5%	99.7%	-
Posterior probability of harm (OR>1)	98.3%	98.9%	-
Posterior probability of efficacy (OR<1)	1.7%	1.1%	-

90-day mortality – pooled oseltamivir groups

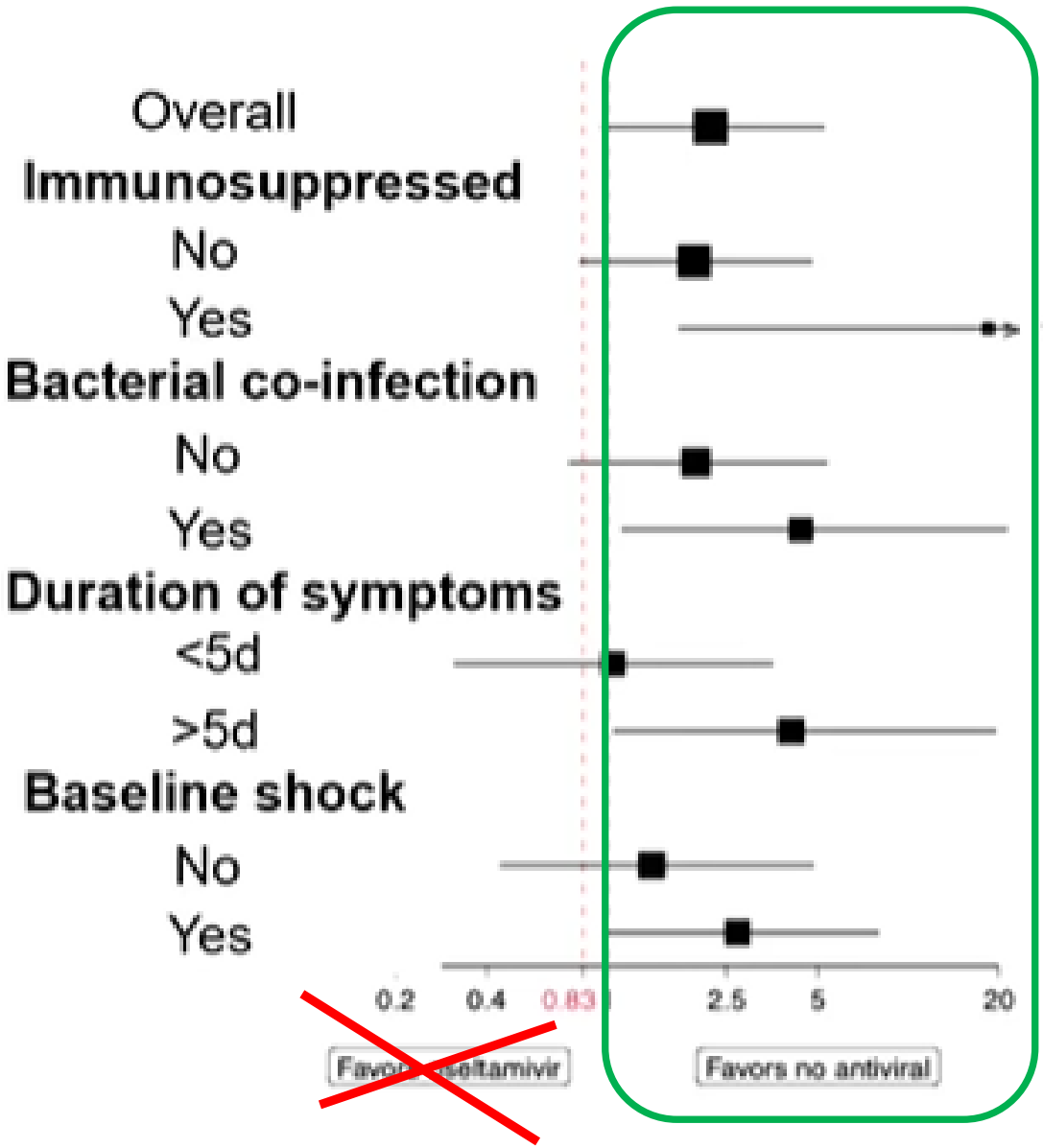


No antivirale





Subgroups → danni mortali per ogni sottogruppo!



	Odds Ratio Median (95% CrI)	90-day mortality n/N (%)	
		No antiviral	Oseltamivir
Overall	2.20 (0.96, 5.25)	17/124 (13.7)	62/311 (19.9)
Immunosuppressed			
No	1.95 (0.81, 4.79)	15/110 (13.6)	52/282 (18.4)
Yes	18.35 (1.73, 468.26)	1/13 (7.7)	10/28 (35.7)
Bacterial co-infection			
No	1.97 (0.75, 5.38)	12/84 (14.3)	36/195 (18.5)
Yes	4.39 (1.11, 21.31)	4/39 (10.3)	26/114 (22.8)
Duration of symptoms			
<5d	1.05 (0.31, 3.56)	10/47 (21.3)	27/125 (21.6)
>5d	4.08 (1.05, 19.50)	4/54 (7.4)	23/140 (16.4)
Baseline shock			
No	1.41 (0.44, 4.86)	6/73 (8.2)	14/153 (9.2)
Yes	2.71 (0.97, 7.97)	11/46 (23.9)	46/148 (31.1)

Tabella 14. Stima del costo per l'acquisto di antivirali basato sulla scorta di Oseltamivir al 2024

Numero di Bulk in scadenza al 31 ottobre 2024	400
Quantitativo di farmaco per singolo Bulk in Kg	7
Quantitativo totale di farmaco in mg	2.800.000.000
Dosaggio di una singola compressa in mg	75
Numero di compresse totali	37.333.333
Numero di cicli di trattamento (considerando compresse al giorno per 5 giorni)	3.733.333
Costo unitario di una compressa (IVA escl.) in €	2,375
Costo tot per il reintegro della scorta (IVA escl.) in €	**88.666.666,67 €**

Questa cifra sarà ripartita tra il Ministero della salute (**32.550.708,50 €**) e le Regioni/PA (**56.115.958,50 €**) per garantire tanto una disponibilità regionale immediata che una scorta gestita dal Ministero della salute. In particolare per le Regioni che accedono alle risorse art. 1 comma 308 della legge 30 dicembre 2024, n. 207 è prevista una spesa di **50.094.716,15 €** mentre per le Regioni/PA che non accedono è prevista una spesa di **6.021.242,35 €**.

BOZZA 18 agosto 2025

Il vaccino antinfluenzale non sembra apportare benefici in anziani senza malattie cardiovascolari

Revisione critica delle nuove prove da una metanalisi di studi clinici randomizzati controllati



Alberto Donzelli[1], Alessandro Battaggia[2]
1. Medico, Direttore del Servizio Educazione all'Appropriatezza ed EBM, ASL di Milano*; adonzelli@asl.milano.it
2. Medico di Medicina Generale, Verona

ABSTRACT

No apparent benefit from the influenza vaccine in the elderly without cardiac diseases

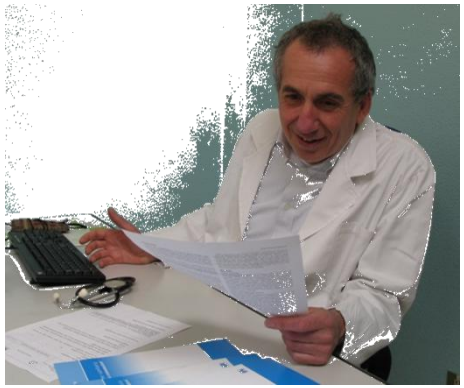
The first meta-analysis of Randomized Controlled Trials (RCTs) in patients "at high-risk of cardiovascular disease", reporting cardiovascular outcomes either as efficacy or safety events, states that influenza vaccine was associated with a lower risk of major adverse cardiovascular events. On the contrary, the published data show that the vaccine was associated with a lower risk of cardiovascular events only among patients with more active coronary artery disease (CAD). In patients with stable CAD the vaccine did not show a significant reduction in risk of composite cardiac events.

In people without CAD the vaccine showed a tendency to increased risk of adverse cardiovascular events, cardiovascular mortality and all-cause mortality. The limitations of the published data do not allow definite conclusions, but these alarming results should now require a large, well designed randomized controlled trial before relaunching indiscriminate vaccination campaigns.

*Le posizioni espresse dall'autore nell'articolo sono personali, e non implicano approvazione o responsabilità da parte dell'Organizzazione di appartenenza.







RIASSUNTO

La prima metanalisi di studi clinici randomizzati controllati (RCT) in pazienti "ad alto rischio di malattie cardiovascolari (CV)" che ha riportato esiti CV in termini di efficacia o di sicurezza, afferma che il vaccino antinfluenzale era associato con un rischio inferiore di eventi CV maggiori (MACE), e che l'effetto più grande si verificava tra i pazienti con cardiopatia coronarica (coronary artery disease/CAD) più attiva.

I dati pubblicati nella metanalisi, invece, mostrano che il vaccino è risultato associato a un rischio inferiore di eventi CV *solo* tra pazienti con CAD più attiva. In pazienti con CAD stabile il vaccino non ha mostrato una riduzione significativa del rischio di eventi cardiovascolari combinati. In pazienti senza CAD il vaccino è risultato associato con una tendenza all'aumento di rischio di eventi avversi CV, mortalità CV e mortalità da tutte le cause.

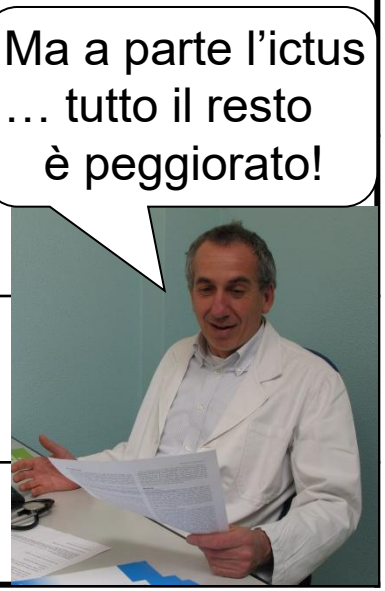
I limiti dei dati pubblicati non consentono conclusioni definitive, ma questi risultati allarmanti dovrebbero ora richiedere uno studio clinico randomizzato e controllato ampio e ben condotto, prima di rilanciare indiscriminate campagne di vaccinazione antinfluenzale.

▶ **Parole chiave.** Metanalisi | RCTs | malattie cardiovascolari | vaccino antinfluenzale | eventi avversi cardiaci maggiori | coronaropatia.

Ringraziamenti
Gli autori ringraziano la biblioteconoma Silvia Sacchi.

***Pool* degli eventi mortali e CV nei due soli RCT** (entrambi di buona qualità) **che includevano anche anziani non cardiopatici**

	Vaccinati (n. 2.547)	**Gruppo placebo** (n. 2.533)	**RR** (IC 95%)
Mortalità totale	**42**	**27**	**1,55** (0,96-2,51)
Mortalità CV	**26**	**15**	**1,72** (0,91-3,25)
Infarti cardiaci fatali	**18**	**10**	
Scompenso card. fatale/non	**10**	**6**	
Ricoveri angina instabile/ischem.	**4**	**2**	
Ictus fatali e non	**9**	**15**	



Original Investigation | Cardiology

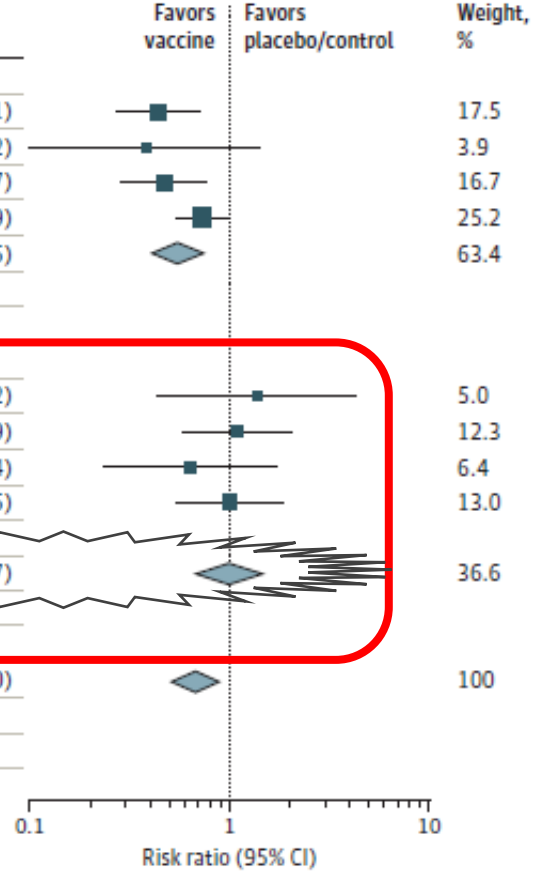
Association of Influenza Vaccination With Cardiovascular Risk
A Meta-analysis

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)

Study or subgroup	Vaccine Events	Vaccine Total	Placebo/control Events	Placebo/control Total	Risk ratio, (95% CI)	Weight, %
Recent ACS						
Gurfinkel et al,[19] 2004	18	96	41	97	0.44 (0.28-0.71)	17.5
Ciszewski et al,[20] 2008	3	83	7	74	0.38 (0.10-1.42)	3.9
Phrommintikul et al,[21] 2011	20	221	42	218	0.47 (0.29-0.77)	16.7
Frøbert et al,[7] 2021	67	1266	91	1258	0.73 (0.54-0.99)	25.2
Total events	108	1666	181	1647	0.55 (0.41-0.75)	63.4
Heterogeneity: $\tau^2=0.03$; $\chi^2=4.50$, df = 3 ($P=.21$); $I^2=33\%$						
Test for overall effect: $z=3.78$ ($P<.001$)						
Stable outpatients						
Govaert et al,[22] 1994	7	927	5	911	1.38 (0.44-4.32)	5.0
Gurfinkel et al,[19] 2004	14	49	13	50	1.10 (0.58-2.09)	12.3
Ciszewski et al,[20] 2008	6	242	10	259	0.64 (0.24-1.74)	6.4
De Villiers et al,[23] 2009	20	1620	20	1622	1.00 (0.54-1.85)	13.0
Frøbert et al,[7] 2021	0	6	0	2	Not estimable	
Total events	47	2844	48	[illegible]	1.00 (0.68-1.47)	36.6
Heterogeneity: $\tau^2=0.00$; $\chi^2=1.14$, df = 3 ($P=.77$); $I^2=0\%$						
Test for overall effect: $z=0.02$ ($P=.98$)						
Total events	155	4510	229	4491	0.68 (0.52-0.90)	100
Heterogeneity: $\tau^2=0.05$; $\chi^2=11.27$, df = 7 ($P=.13$); $I^2=38\%$						
Test for overall effect: $z=2.73$ ($P=.006$)						
Test for subgroup differences: $\chi^2=5.65$; df = 1 ($P=.02$); $I^2=82.3\%$						



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

Study or subgroup	Vaccine Events	Vaccine Total	Placebo/control Events	Placebo/control Total	Risk ratio, (95% CI)	Weight, %
Recent ACS						
Gurfinkel et al,[19] 2004	4	96	21	97	0.19 (0.07-0.54)	14.1
Ciszewski et al,[20] 2008	1	83	0	74	2.68 (0.11-64.76)	2.9
Phrommintikul et al,[21] 2011	5	221	12	218	0.41 (0.15-1.15)	14.2
Frøbert et al,[7] 2021	34	1266	56	1258	0.60 (0.40-0.92)	22.8
Total events	44	1666	89	1647	0.44 (0.23-0.85)	54.0
Heterogeneity: $\tau^2=0.18$; $\chi^2=5.29$, df = 3 ($P=.15$); $I^2=43\%$						
Test for overall effect: $z=2.45$ ($P=.01$)						
Stable outpatients						
Govaert et al,[22] 1994	6	927	3	911	1.97 (0.49-7.84)	10.3
Gurfinkel et al,[19] 2004	5	49	5	50	1.02 (0.32-3.31)	12.4
Ciszewski et al,[20] 2008	1	242	2	259	0.54 (0.05-5.86)	4.7
De Villiers et al,[23] 2009	20	1620	12	1622	1.67 (0.82-3.40)	18.5
Frøbert et al,[7] 2021	0	6	0	2	Not estimable	
Total events	32	2844	22	[illegible]	1.45 (0.84-2.50)	46.0
Heterogeneity: $\tau^2=0.00$; $\chi^2=1.35$, df = 3 ($P=.72$); $I^2=0\%$						
Test for overall effect: $z=1.35$ ($P=.18$)						
Total events	76	4510	111	4491	0.74 (0.41-1.30)	100
Heterogeneity: $\tau^2=0.33$; $\chi^2=16.55$, df = 7 ($P=.02$); $I^2=58\%$						
Test for overall effect: $z=1.05$ ($P=.29$)						
Test for subgroup differences: $\chi^2=7.52$; df = 1 ($P=.006$); $I^2=86.7\%$						

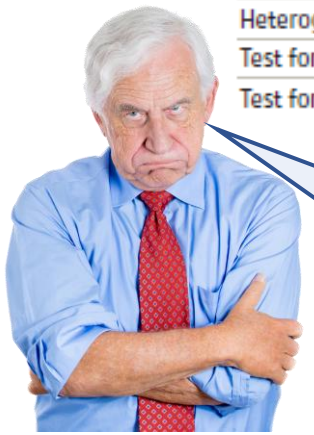
Favors vaccine | Favors placebo/control

0.1 1 6

Risk ratio (95% CI)

pazienti stabili a domicilio

mortalità +45% (ns)



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

doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.8873

vaccines

MDPI



Review

Does Influenza Vaccination during Pregnancy Have Effects on Non-Influenza Infectious Morbidity? A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials

Katrine Pedersbæk Hansen [1], Christine Stabell Benn [1,2,3,*], Thomas Aamand [1,4], Martin Buus [1,4], Isaquel da Silva [3], Peter Aaby [1,3], Ane Bærent Fisker [1,3] and Sanne Marie Thysen [1,3]

La metanalisi (analisi combinata, con sintesi matematica) di RCT di Hansen e Stabell Benn [12], oltre a confermare quanto riportato nella slide per la mortalità materna:

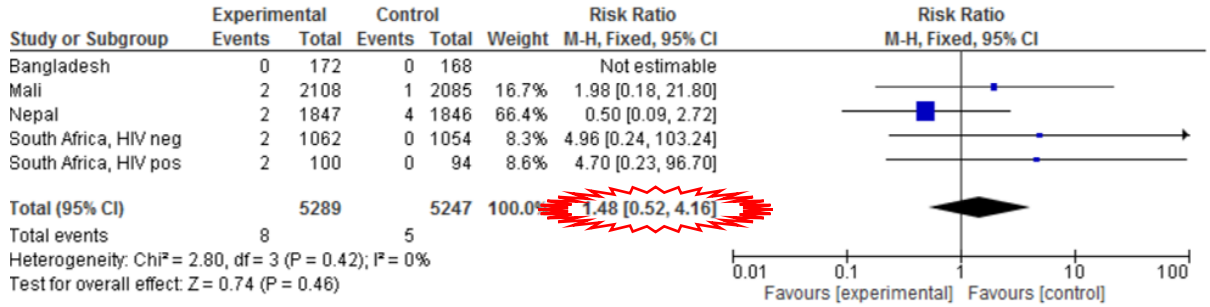


Figure 1. The effect of influenza vaccination in pregnancy on maternal mortality overall (excluding accidents/suicide).

e nella prole, combinando nati morti e mortalità infantile agli aborti (che in [11] erano stati esclusi, perché non si era vaccinato nel 1° trimestre, mostrando uno sbilanciamento anche peggiore):

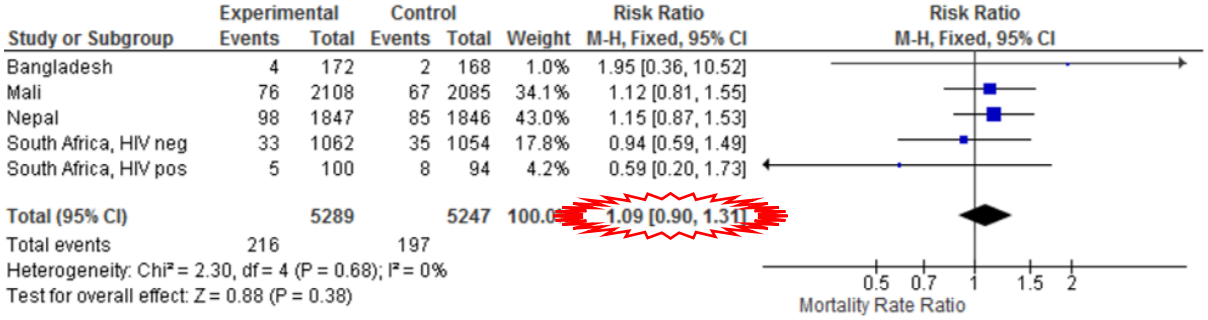


Figure 3. The effect of influenza vaccination in pregnancy on overall miscarriage/stillbirth/infant mortality.

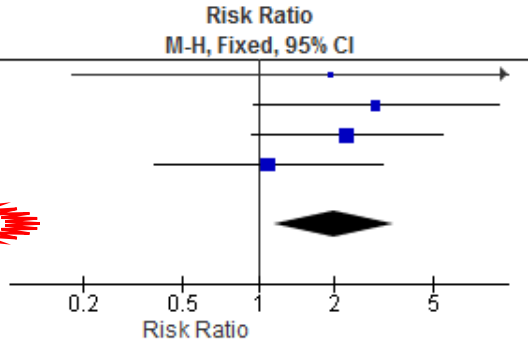
aggiunge due importanti elementi. Infatti ha rilevato un eccesso significativo di eventi avversi come **infezioni non influenzali**

nelle mamme:

di cui 3 mortali, solo tra le vaccinate antinflu.

Study or Subgroup	Experimental Events	Experimental Total	Control Events	Control Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
Bangladesh (1)	2	172	1	168	5.5%	1.95 [0.18, 21.34]
Mali (2)	12	2108	4	2085	22.0%	2.97 [0.96, 9.19]
South Africa, HIV neg (3)	16	1062	7	1054	38.5%	2.27 [0.94, 5.49]
South Africa, HIV pos (4)	7	100	6	94	33.9%	1.10 [0.38, 3.14]
Total (95% CI)		**3442**		**3401**	**100.0%**	**2.01 [1.15, 3.50]**
Total events	37		18			

Heterogeneity: Chi² = 1.80, df = 3 (P = 0.62); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 2.46 (P = 0.01)

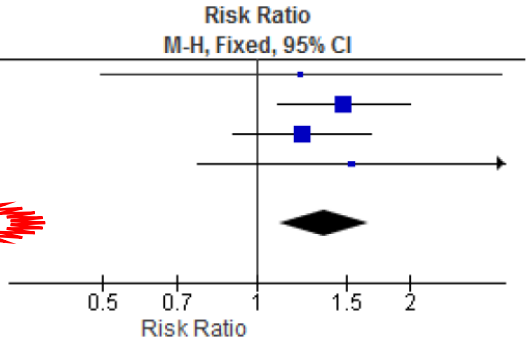


Footnotes
(1) Adverse events: Hospitalisations
(2) Serious adverse events
(3) Hospitalisation for infection
(4) Hospitalisation for infection

e nella prole:

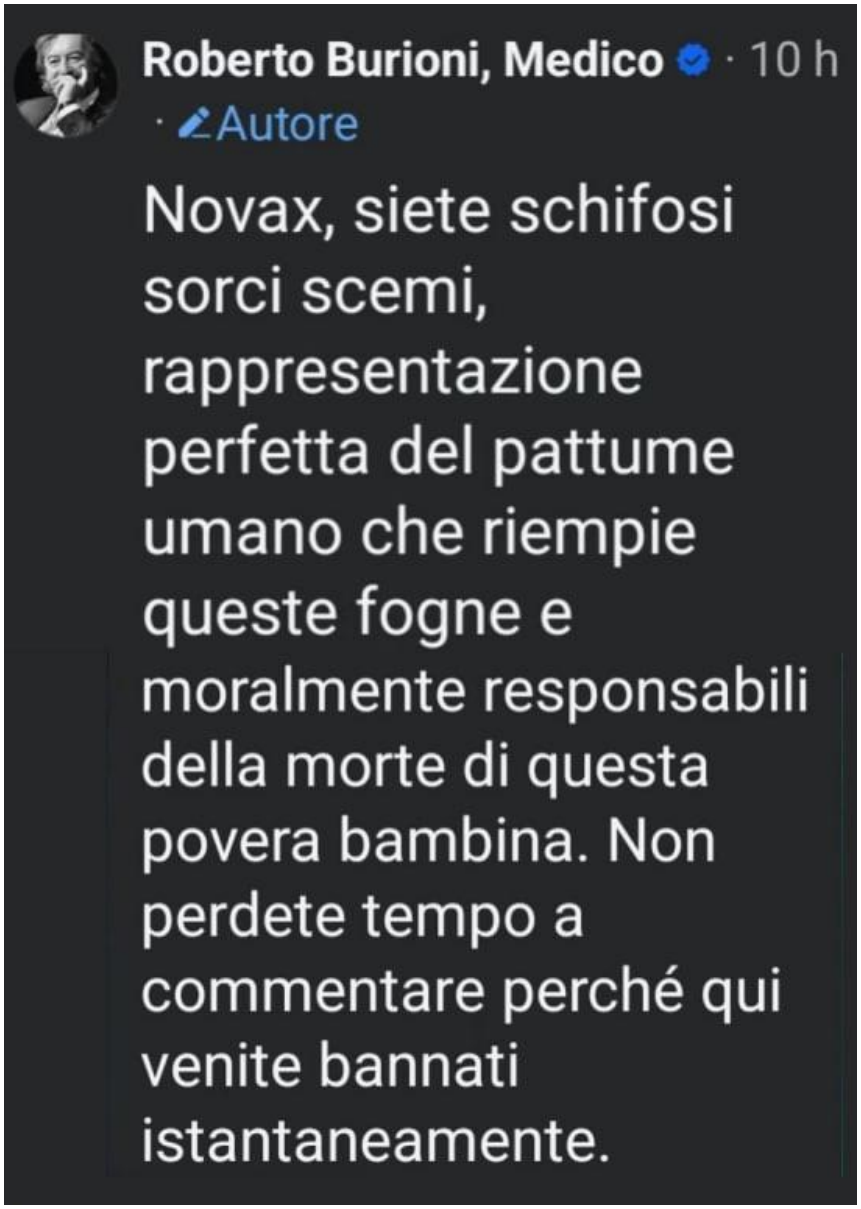
Study or Subgroup	Experimental Events	Experimental Total	Control Events	Control Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
Bangladesh (1)	10	172	8	168	5.2%	1.22 [0.49, 3.02]
Mali (2)	102	2108	68	2085	44.1%	1.48 [1.10, 2.00]
South Africa, HIV neg (3)	83	1062	67	1054	43.4%	1.23 [0.90, 1.68]
South Africa, HIV pos (4)	18	100	11	94	7.3%	1.54 [0.77, 3.08]
Total (95% CI)		**3442**		**3401**	**100.0%**	**1.36 [1.12, 1.67]**
Total events	213		154			

Heterogeneity: Chi² = 0.90, df = 3 (P = 0.82); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 3.02 (P = 0.002)



Footnotes
(1) Adverse events
(2) Serious adverse events
(3) Hospitalisations for infections
(4) Hospitalisations for infections

Figure 4. The effect of influenza vaccination in pregnancy on infant non-specific infectious disease adverse events. In Mali





Sui Social, Burioni su bambina morta sospetta difterite (23-8-26)

LA RESA DEI CONTI

di **MIRELLA MOLINARO**

I genitori della piccola Anna Rosa, la bimba di quattro anni deceduta a causa della difterite a Palermo, avevano subito avvertito i medici che la piccola «non era vaccinata». Si tratta di un particolare che emerge dalla denuncia presentata dalla famiglia e depositata dall'avvocato **Luigi Marrandino**. Tre giorni fa il legale ha presentato un esposto in cui viene ricostruito quello che è accaduto dal 13 agosto (giorno in cui la bimba è stata portata per la prima volta in ospedale) fino al 19 agosto, il giorno del decesso di Anna Rosa in un letto dell'ospedale Civico di Palermo.

Nell'immediatezza dei fat-



TRAGEDIA A sinistra, il Pronto soccorso dell'ospedale Vincenzo Cervello, a Palermo. Il nosocomio è stato denunciato dai genitori di Anna Rosa insieme al Civico e l'Ospedale dei Bambini che hanno avuto in cura la piccola dal 13 al 19 agosto [Ansa]

«I medici furono avvisati subito che Anna Rosa non era stata vaccinata»

I genitori della piccola, nella denuncia contro i tre ospedali che ebbero in cura la figlia, dichiarano di aver avvertito i sanitari della mancata profilassi. Autopsia rinviata

LAM n. 166, in uscita (*Donzelli*)

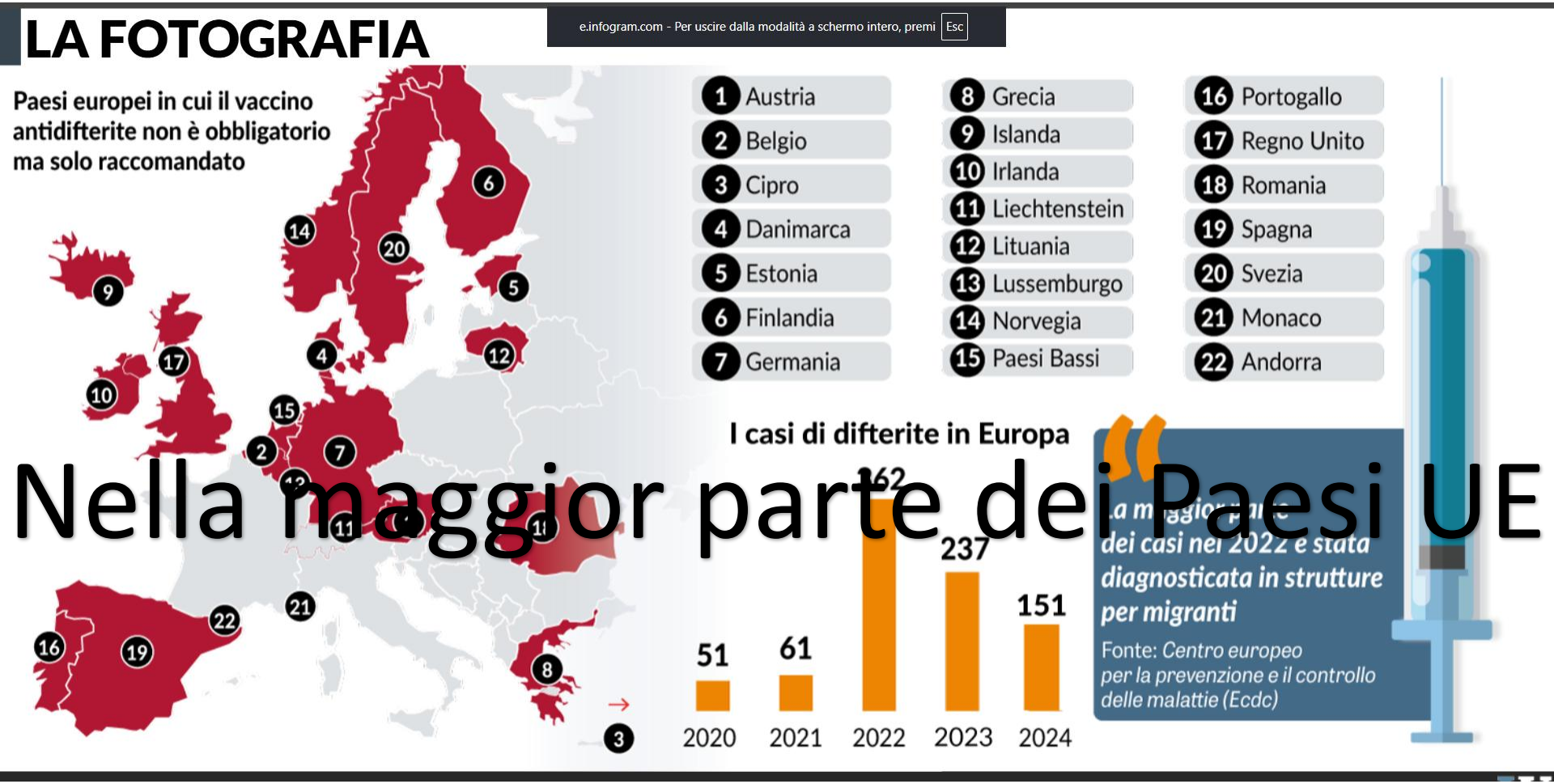
È vero che la bambina morta di difterite, se vaccinata, avrebbe avuto una malattia meno grave.

Non è vero, però, che il vaccino protegga dall'infezione; **non** impedisce affatto di infettare gli altri: come vari altri vaccini pediatrici, gli manca il 1° requisito costituzionale per essere obbligatorio.

Inoltre, sapendo che la piccola non era vaccinata, il decorso sarebbe stato ben diverso con: comuni antibiotici per curare la sua tonsillite, pronta conferma della diagnosi e uso tempestivo dell'antitossina.

Infine, la '**cura' incongrua con cortisonico ha compromesso le sue difese naturali**, aggravando la malattia.

LA FOTOGRAFIA



Nella maggior parte dei Paesi UE

NB: la maggioranza assoluta dei paesi europei non ha obbligo di vaccinazione antidifterica

Benché gran parte degli adulti, vaccinati da bambini, abbia oggi perso la protezione vaccinale, in Italia come in altri Paesi[4]. Ciò, però, non ha affatto comportato drammatici aumenti delle infezioni, e il decesso verificatosi in Italia quest'anno è stato l'unico da molti lustri. Ecco la cronologia di casi e decessi, dal 2020:

Anno	**Casi** (n.)	**Decessi**	**Fonte / note**
2020	0	0	Dipart. Malattie Infettive Iss
2021	0	0	
2022	3 nel biennio	0	Iss, *lapresse*
2023		0	
2024	5 (di cui 3 tossigeni)	0	5 Casi da ISS *lapresse*
2025	dato Italia (non da ISS)	0	Iss riporta solo dato UE 2025 (80 casi da *C. diphtheriae*, 63 da *C. ulcerans*)*
2026	almeno 2 casi a Palermo, + positivi senza sintomi	1	Conferma Iss di laboratorio di C. diphtheriae, con gene della tossina *ansa*

* Per l'Iss molte segnalazioni sono di ceppi non tossigeni.

I casi di infezione sono probabilmente in relazione con le ondate migratorie. Si noti **per confronto il n. in Italia di casi di tubercolosi** (Iss, *Epicentro*), **e di relativi decessi** (stime OMS, *database Global TB*, aggiornato), su cui l'attenzione istituzionale e mediatica è minima, e che non coinvolge le politiche vaccinali:



Anno	**Casi notificati**	**Tasso di notifica** (per 100.000)	**Decessi** (quelli anche HIV+ sono ~il 10%)*	**Tasso** (per 100.000)
2020	2.287	3,83	260	0,43
2021	2.480	4,19	270	0,45
2022	2.439	4,13	290	0,49
2023	2.893	4,90	330	0,56
2024	3.150	5,34	330	0,56

* in 5 anni si sono avuti quasi 1.500 decessi per tubercolosi, rispetto a solo 1 per difterite...

Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 35 (2021) 578–584

Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia
doi: 10.1053/j.jvca.2020.11.057
journal homepage: www.jcvaonline.com

Cortisonici: solo se…

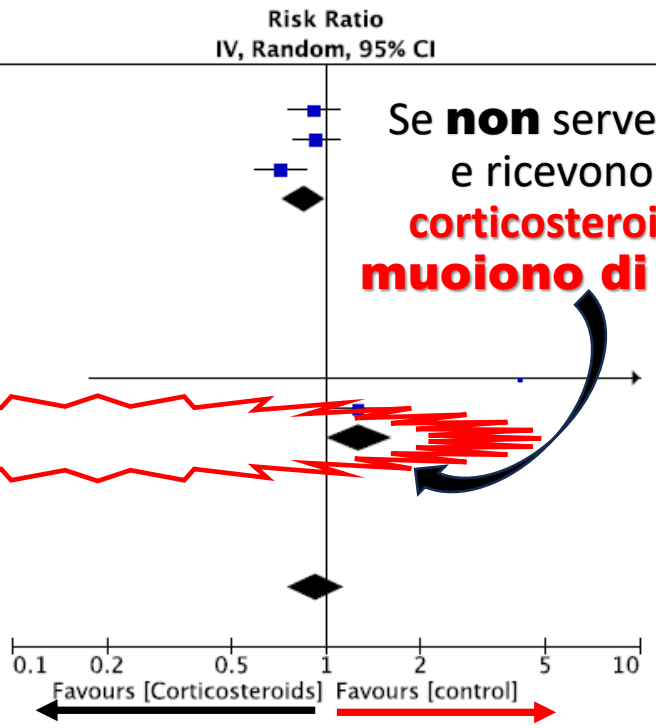
Original Article **Febbraio 2021**

Corticosteroids for Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Different Disease Severity: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials

Laura Pasin, MD*, Paolo Navalesi, MD*,†, Alberto Zangrillo, MD‡,§, Artem Kuzovlev, MD‖, ...

I pz ricoverati sono piccola minoranza, e **non** tutti richiedono ossigeno (O_2).

Study or Subgroup	Corticosteroids Events	Total	Control Events	Total	Weight	Risk Ratio IV, Random, 95% CI
2.1.1 Mechanically ventilated patients						
CoDEX TRIAL	85	151	91	148	25.4%	0.92 [0.76, 1.11]
Prado Jeronimo CM	43	54	49	57	26.5%	0.93 [0.78, 1.10]
RECOVERY TRIAL	96	324	283	683	25.4%	0.72 [0.59, 0.86]
Subtotal (95% CI)		**529**		**888**	**77.2%**	**0.85 [0.72, 1.00]**
Total events	224		423			
Heterogeneity: $Tau^2 = 0.01$; $Chi^2 = 4.74$, df = 2 (P = 0.09); $I^2 = 58\%$						
Test for overall effect: Z = 1.97 (P = 0.05)						
2.1.2 Patients not requiring oxygen						
Prado Jeronimo CM	1	30	0	42	0.4%	4.16 [0.18, 98.78]
RECOVERY TRIAL	89	501	145	1034	22.4%	1.27 [1.00, 1.61]
Subtotal (95% CI)		**531**		**1076**		**1.28 [1.00, 1.62]**
Total events	90		145			
Heterogeneity: $Tau^2 = 0.00$; $Chi^2 = 0.54$, df = 1 (P = 0.46); $I^2 = 0\%$						
Test for overall effect: Z = 1.98 (P = 0.05)						
Total (95% CI)		**1060**		**1964**	**100.0%**	**0.93 [0.76, 1.15]**
Total events	314		568			
Heterogeneity: $Tau^2 = 0.03$; $Chi^2 = 14.32$, df = 4 (P = 0.006); $I^2 = 72\%$						
Test for overall effect: Z = 0.66 (P = 0.51)						
Test for subgroup differences: $Chi^2 = 7.55$, df = 1 (P = 0.006), $I^2 = 86.7\%$						



Se **non** serve O_2 e ricevono **corticosteroidi muoiono di più**

Fig 2. Tests for comparison between mechanically ventilated subgroups and those who did not require oxygen therapy based on random-effects models

Lansbury L, Rodrigo C, Leonardi-Bee J, et al. **Corticosteroids** as adjunctive therapy in the **treatment of influenza**. **Cochrane Database of Systematic Reviews 2019**, Issue 2. Art. No.: CD010406. DOI: 10.1002/14651858.CD010406.pub3



Copyright © 2019 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

SUMMARY OF FINDINGS

Summary of findings for the main comparison. Corticosteroid therapy compared to no corticosteroid therapy in the treatment of influenza

Effect of corticosteroid therapy on influenza-related outcomes

Patient or population: individuals with influenza
Setting: in-hospital
Intervention: corticosteroid therapy
Comparison: no corticosteroid therapy

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	№ of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Risk with no corticosteroid therapy	Risk with corticosteroid therapy			
Number of deaths at 30 days following admission (30-day mortality)[a]	70 per 1000	209 per 1000 (160 to 267)	OR 3.90 (2.31 to 6.60)[b]	9536 (21 observational studies)	⊕⊝⊝⊝ VERY LOW[c]
Rate of admission to intensive care units	260 per 1000	643 per 1000 (599 to 684)	OR 5.13 (4.26 to 6.17)	2141 (1 observational study)	⊕⊝⊝⊝ VERY LOW[d]
Number and nature of adverse events secondary to corticosteroid use (hospital-acquired infection)	72 per 1000	175 per 1000 (105 to 277)	OR 2.74 (1.51 to 4.95)	6114 (7 observational studies)	⊕⊝⊝⊝ VERY LOW[e]
Proportion of participants requiring mechanical ventilation	418 per 1000	Ranged from 561 to 89[illegible] per 1000	OR ranged from 1.78 (1.35 to 2.35) to 11.29 (8.25 to 15.44).	[illegible]264 (4 observational studies)	⊕⊝⊝⊝ VERY LOW[f]

*__The risk in the intervention group__ (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).
CI: confidence interval; **OR:** odds ratio

Cochrane Library
Trusted evidence.
Informed decisions.
Better health.

Cochrane Da

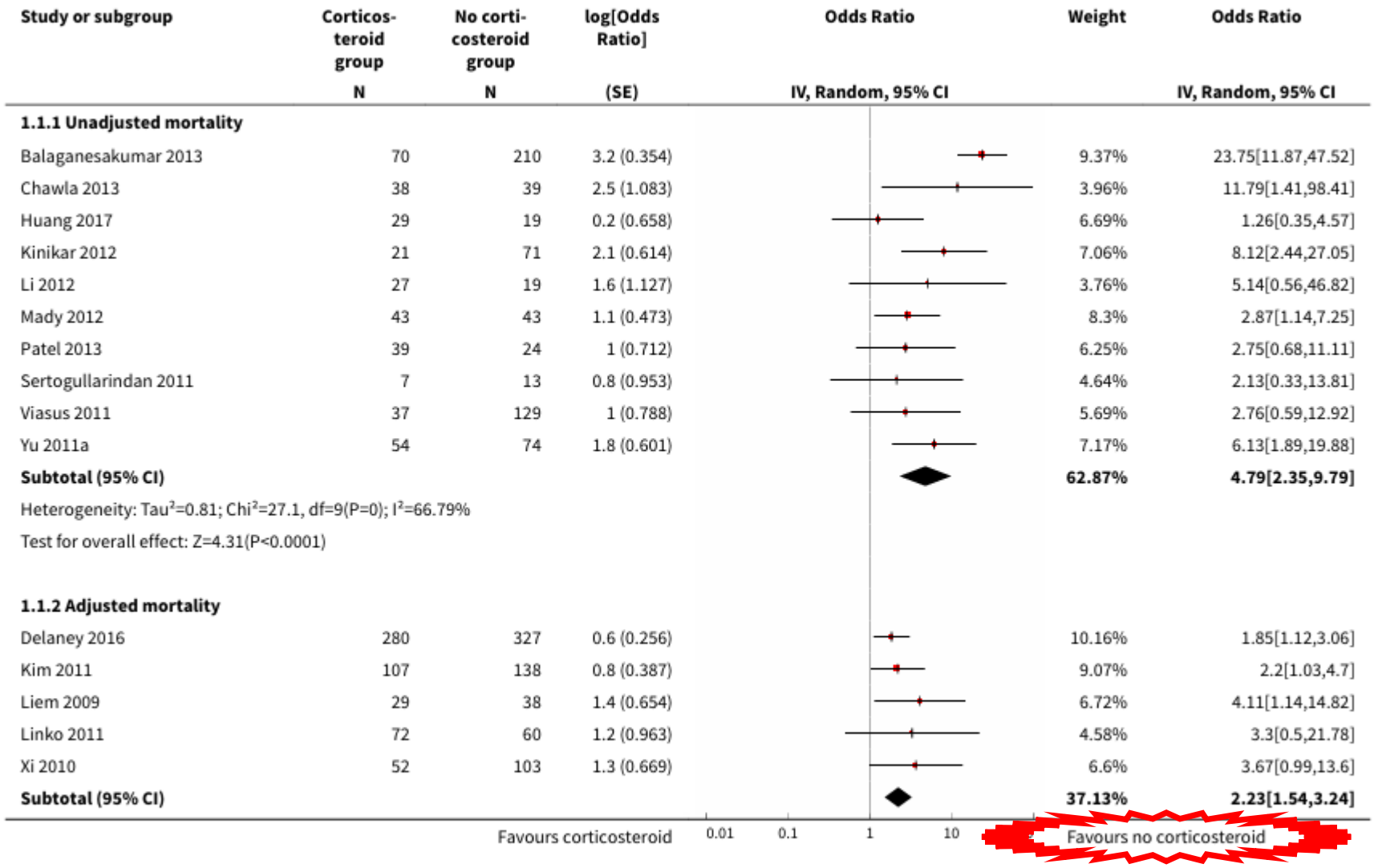
Lansbury L, Rodrigo C, Leonardi-Bee J, et al. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. **Cochrane Database of Systematic Reviews 2019**, Issue 2. Art. No.: CD010406. DOI: 10.1002/14651858.CD010406.pub3

DATA AND ANALYSES

Comparison 1. Corticosteroid therapy versus no corticosteroid therapy

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of partici-pants	Statistical method	Effect size
1 Mortality following admission, hospitalised partici-pants - studies reporting odds ratios	15	2212	Odds Ratio (Random, 95% CI)	3.90 [2.31, 6.60]
1.1 Unadjusted mortality	10	1006	Odds Ratio (Random, 95% CI)	4.79 [2.35, 9.79]
1.2 Adjusted mortality	5	1206	Odds Ratio (Random, 95% CI)	2.23 [1.54, 3.24]
2 Mortality following admission, hospitalised partici-pants - studies reporting hazard ratios	6		Hazard Ratio (Random, 95% CI)	1.49 [1.09, 2.02]
3 Adverse events secondary to corticosteroid and hospi-tal-acquired infection in hospitalised participants	7	6114	Odds Ratio (M-H, Random, 95% CI)	2.74 [1.51, 4.95]

Analysis 1.1. Comparison 1 Corticosteroid therapy versus no corticosteroid therapy, Outcome 1 Mortality following admission, hospitalised participants - studies reporting odds ratios.



Copyright © 2019 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

Certo, i trattati potevano essere più gravi, ma vogliamo avere **prove decenti**, prima di 'vantarsi di darli presto' nella COVID-19?!

Tabella 1: L'**uso precoce di corticosteroidi ha aumentato la gravità o la mortalità di 3,3 volte**

Uso di corticosteroidi e relativa **tempistica**		N	Malattia critica/morte		OR grezzo (IC 95%) valore p	Rischio relativo		Hazard ratio
			n	%		grezzo	**aggiustato**	
Uso di cortico-steroidi	**precoce**	17	12	**70,6**	**6,5 (1,8; 23,1)** p = 0,002	2,6 (1,4; 4,8)	**3,3**	**2,9** (1,3; 6,2)
	tardivo	29	16	**55,2**	3,3 (1,2; 9,3) p = 0,020	2,0 (1,1; 3,8)	**2,1**	
	mai	37	10	**27,0**	riferimento	riferimento	riferimento	riferimento

Precoce: ≤72 ore dall'insorgenza. Tardivo: >72 ore dall'insorgenza. Lo studio ha un disegno quasi-caso-controllo, pertanto per l'analisi del rischio si dovrebbe usare l'odds ratio. NB: i livelli del rischio relativo (risk ratio) e dell'hazard ratio aggiustati sono superiori rispetto a quelli grezzi. Di conseguenza, l'odds ratio grezzo potrebbe sottostimare il rischio reale di un uso precoce di corticosteroidi.

Precoce: ≤72 ore dall'insorgenza.

Tardivo: >72 ore dall'insorgenza. Lo studio ha un disegno quasi caso-controllo, pertanto per l'analisi del rischio si dovrebbe usare l'odds ratio.

NB: i livelli del rischio relativo (risk ratio) e dell'hazard ratio aggiustati sono superiori rispetto a quelli grezzi. Pertanto, l'odds ratio grezzo potrebbe persino sottostimare il rischio reale di un uso precoce di corticosteroidi.

Lockdown, vigile attesa e vaccini: numeri e scienza smentiscono l'ex ministro

Il braccio destro di Conte e Draghi si aggrappa a studi confutati E sul paracetamolo già allora la letteratura medica era concorde

di **MADDALENA LOY**

C'è qualcosa di profondamente grottesco nel modo in cui **Roberto Speranza** (Pd) ha difeso ieri il proprio operato. Davanti alla Commissione parlamentare d'inchiesta sul Covid, trincerato dietro il dogma del «primato della vita» e della «fede nella scienza», l'ex ministro della Salute si è presentato sbandierando la Costituzione e una sfilza di dogmi scientifici elevati a verità rivelata, pur di blindare le sue decisioni più controverse. Grattando via la vernice della retorica del «salvatore di vite», l'impianto documentale della commissione e la stessa letteratura scientifica internazionale derubricano, però, a clamorosi falsi i pilastri della sua narrazione: l'audizione, di fatto, si è trasformata in un festival della distorsione scientifica.

Il primo pilastro del dogma speranziano a crollare sotto il peso della realtà è stato quello dei lockdown. **Speranza** ha rivendicato orgogliosamente la scelta della primavera 2020 arrampicandosi sui dati dell'Imperial College (pubblicati su *Nature*) parlando testualmente di «630.000 persone vite salvate in Italia». Ma i modelli matematici su cui si basava quella cifra sono crollati al primo reale crash test epidemiologico. Lo scienziato **John Ioannidis**, già anni fa, ha demolito quell'impostazione spiegando che quei modelli erano affetti da una totale mancanza di robustezza. Sulla stessa rivista *Nature*, lo studio Matters Arising firmato da Soltez ha definitivamente smontato quel castello di carte predittivo, rivelando che i calcoli presentati dall'ex ministro erano macroscopicamente fallaci: quei numeri roboanti erano, in buona sostanza, un'astrazione teorica smentita dai fatti.

Ancor più surreale è il capitolo dedicato alla gestione domiciliare dei pazienti, altrimenti nota alle cronache come il protocollo «tachipirina e vigile attesa». Messo alle strette dalle contestazioni, **Speranza** ha tentato la mossa del camaleonte burocratico. La sua tesi? Quella circolare era basata sulla «migliore scienza del momento» e non escludeva affatto l'uso degli antinfiammatori (Fans), che sarebbero stati chiaramente indicati. Ma l'evidenza clinica di quegli anni già allora diceva l'esatto contrario. La letteratura medica indicizzava su PubMed ben 16 studi randomizzati che dimostravano l'effetto dannoso del paracetamolo e la necessità di utilizzare subito i Fans per bloccare l'iper-infiammazione. Consigliare la tachipirina in assenza di cure precoci ha costretto migliaia di malati a un'attesa passiva che ha tragicamente ingolfato le terapie intensive e, poi, i cimiteri.

Ma il capolavoro della mistificazione politica prestata alla medicina si è toccato con il green pass e l'efficacia dei vaccini. La fede nella narrazione governativa ha prevalso persino sulla pru-



OSTINATO Roberto Speranza, già r

LaVerità
27 ottobre 2026

Sui FANS, però, l'equivoco persiste!

Figure 2: Any NSAIDs increase mortality of any animals infected with any microorganisms

MedCheck Editorial Team: March 25, 2020



Dr. Rokuro Hama

	Number of experiments	NSAIDs death/N	Control death/N	Pooled OR (95% CI)
Animals				
Mice	17	149/250	55/227	10.30 (5.85, 18.96)
Rabbits	4	22/29	4/23	16.86 (3.30, 169.5)
Goats	6	19/28	2/39	20.39 (5.10, 81.51) *
Others	4	18/47	1/41	26.42 (3.54, 1212)
Microorganisms				
Bacteria	13	107/149	28/139	16.68 (8.10, 37.11)
Virus	12	82/177	32/153	7.58 (3.67, 17.01)
Protozoa	6	19/28	2/39	20.39 (5.10, 81.51) *
NSAIDs				
Ibuprofen	7	48/105	7/80	21.10 (6.82, 81.62)
Indomethacin	7	60/115	17.5/108	4.99 (2.42, 10.83)
Flurbiprofen	5	15/22	2/34	20.52 (4.45, 94.68) *
Ketorolac	3	27/30	9.5/30	54.07 (6.57, 2669)
Mefenamate	3	13/20	2/16	9.95 (1.70, 108.5)
Others	6	45/62	24/62	48.15 (7.11, 2090)
Combined overall	31	208/354	62/330	14.19 (8.55, 24.47)

con tutti i FANS testati...

1 2 5 10 20 50 100 200 500 1000 2000 5000

Pooled OR (95% confidence interval)

Ma allora i FANS?? Prima prove da RCT!!

L'**ibuprofene* aumenta di ~10 volte le complicanze gravi****
nell'uomo (metanalisi di tre studi caso-controllo).

Grafico riassuntivo della metanalisi [effetti casuali]

Studio	Odds ratio (IC al 95%)
Zerr 1999	**11,5** (1,4–96,8)
Lesko 2001	**3,9** (1,3–12)
Souyri 2008	**31,4** (6,4–153,8)
Complessivo	**10,1** (2,59–39,28)

P = 0,0009; I^2 = 56%

* Lo studio di Souyri [9] include altri FANS oltre all'ibuprofene.

** I casi comprendevano tutte le infezioni gravi dei tessuti molli dopo varicella, inclusa la fascite necrotizzante.

Risultati della metanalisi di tre studi: Zerr 1999 [7], Lesko 2001 [8], Souyri [9]. Citati da MedCheck (9)

Nota: il titolo riproduce l'affermazione dell'originale; i risultati del grafico sono espressi come odds ratio. Il grafico è riportato qui in forma tabellare.

Doshi P. Will COVID-19 vaccines save lives? Current trials aren't designed to tell us. BMJ 2020; 371 doi: *https://doi.org/10.1136/bmj.m4037 (Published 21 October 2020) Cite this as: BMJ 2020;371:m4037*

Tabella 1 | Caratteristiche degli studi clinici di fase III in corso sui vaccini anti-COVID-19 (traduzione dall'originale)



	Moderna	Pfizer	AstraZeneca (USA)	AstraZeneca (UK)	Janssen	Sinopharm	Sinovac
Nome del vaccino	mRNA-1273	BNT162	AZD1222	AZD1222	Ad26.COV2.S	Vaccino Sinopharm	Sinovac CoronaVac
Arruolamento previsto	30.000	43.998	30.000	19.330	60.000	45.000	8.870
Età ammesse	18+	12+	18+	5-12, 18+	18+	18+	18+
Prevenzione della malattia sintomatica nel vaccinato	**Sì**	**Sì**	**Sì**	**Sì**	**Sì**	**Presumi-bilmente**	**Sì**
Riduzione COVID grave (ricovero ospedaliero, terapia intensiva o decesso)	**No**	**No**	**No**	**No**	**No**	**No**	**No**
Interruzione della trasmissione (diffusione da persona a persona)	**No**	**No**	**No**	**No**	**No**	**No**	**No**

Treatment results

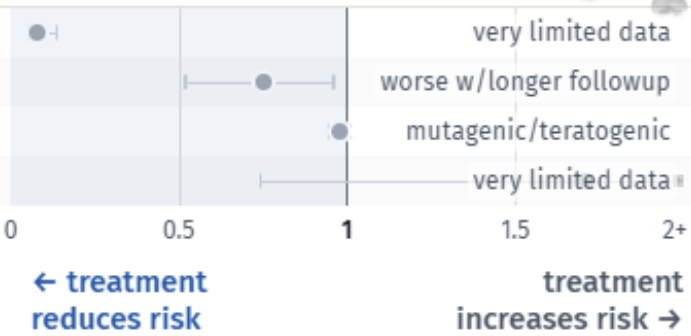
Random-effects meta-analysis by stage and outcome.

All studies | Early treatment | Mortality | Early mortality | Prophylaxis | Prophylaxis mortality | Long COVID | **Transmission**

Transmission results

c19early.org
October 2026

Treatment	Improvement	RR · 95% CI	Studies	Patients	Cost
Povidone-Iod..	92%	0.08 · 0.05–0.14	1	421	$1
Favipiravir	25%	0.75 · 0.51–0.97	1	2K	$20
Molnupiravir	2%	0.98 · 0.94–1.01	1	21K	$707
Vitamin D	-71%	1.71 · 0.74–3.95	1	277	$1



Elsersy RCT 2022

0.5% of treatments show efficacy. Pooled results depend on which stages and outcomes were studied.

← Previous
Journal bias

Tassi di eventi avversi nei report AIFA e di reazioni avverse negli studi clinici randomizzati controllati (RCT) registrativi dei vaccini Pfizer e Moderna

Parametro	AIFA[1]	RCT (Pfizer 2ª dose)[2]	RCT (Moderna 2ª dose)[3]	Rapporto segnalazioni AIFA/RCT
Segnalazioni **totali** / 100.000 dosi	**97**	59.400	92.200	**1** vs **594-922**
Eventi **gravi** / 100.000 dosi	**18**	**4.600**	**19.600**	**1** vs **255 – 1.088**
Eventi **gravi** (severe) **correlabili** [4] /100.000 dosi	**6**	**3.900**	**17.700**	**1** vs **650 – 2.900**

*RCT Pfizer e Moderna, pubblicati nel 2020: reazioni avverse severe correlabili sono **650 – 2.900** volte più frequenti!*

[1] Secondo AIFA gli eventi avversi della 1ª e 2ª dose sono *simili*.

[2] Polack, et al. (2020). Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 383, 2603-2615. NJ202012103832702 [pii];10.1056/NEJMoa2034577 [doi]

[3] El Sahly, et al. (2020). Efficacy of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine at Completion of Blinded Phase. *N Engl J Med* 385, 1774-1785. 10.1056/NEJMoa2113017.

[4] Correlabili per AIFA: algoritmo OMS. Correlabili negli RCT: totale meno placebo.

Drug Safety (2023) 46:575–585
https://doi.org/10.1007/s40264-023-01304-5

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Funding … support from the EMA

Safety of COVID-19 Vaccines Among the Paediatric Population: Analysis of the European Surveillance Systems and Pivotal Clinical Trials

Fariba Ahmadizar[1] · Nicoletta Luxi[2] · Monika Raethke[3] · Sandor Schmikli[1] · Fabio Riefolo[4] · Putri Widi Saraswati[1] · Camelia Bucsa[5] · Alhadi Osman[1] · Megan Liddiard[6] · Francisco Batel Maques[7] · Giuliana Petrelli[8] · Simona Sonderlichová[9] · Nicolas H. Thurin[10] · Felipe Villalobos[11] · Gianluca Trifirò[8] · Miriam Sturkenboom[1] · ilmiovaccinoCOVID19 collaborating group

Accepted: 27 March 2023 / Published online: 27 April 2023
© The Author(s) 2023

Results The CVM study enrolled 658 first-dose vaccinees (children aged 5–11 years; $n = 250$ and adolescents aged 12–17 years; $n = 408$). Local/systemic solicited ADRs were common, whereas serious ADRs were uncommon. Among Comirnaty first and second dose recipients, 28.8% and 17.1% of children and 54.2% and 52.2% of adolescents experienced at least one ADR, respectively; injection-site pain (29.2% and 20.7%), fatigue (16.1% and 12.8%), and headache (22.1% and 19.3%) were the most frequent local and systemic ADRs. Results were consistent but slightly lower than in pivotal clinical trials. Reporting rates in Eudravigilance were lower by a factor of 1000.

Reporting rates in Eudravigilance were lower by a factor of 1000.

Mortalità totale vaccinati rispetto a non vaccinati

sembra minore per bias (errori sistematici), ma è vero l'opposto



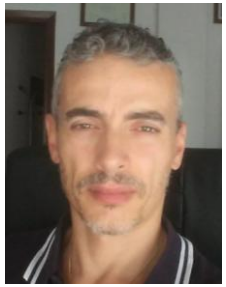
1) Immortal-time bias

Microorganisms **2024**, *12*, 1343.
https://doi.org/10.3390/microorganisms12071343

Article

A Critical Analysis of All-Cause Deaths during COVID-19 Vaccination in an Italian Province

Marco Alessandria [1,†], Giovanni M. Malatesta [2,†], Franco Berrino [3] and Alberto Donzelli [4,*]






Conflitti di Interessi: gli autori dichiarano di non avere conflitti d'interessi

1 Department of Life Sciences and Systems Biology, University of Turin, Turin 10123, Italy; marco.alessandria@unito.it
2 Scientific Committee of the Foundation "Allineare Sanità e Salute", Pistoia, Italy; info@villapacinotti.it
3 Department of Predictive and Preventive Medicine, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milan 20133, Italy; francoberrino@gmail.com
4 Independent Medical-Scientific Commission, Foundation "Allineare Sanità e Salute", Milan 20131, Italy
* Correspondence: info@fondazioneallinearesanitaesalute.org
† These authors contributed equally to this work.

vaccines

Lo studio originale (Università di Ferrara e Bologna)

MDPI

Article

COVID-19 Vaccination Effectiveness in the General Population of an Italian Province: Two Years of Follow-Up

Annalisa Rosso [1,†], Maria Elena Flacco [1,*,†], Graziella Soldato [2], Giuseppe Di Martino [2], Cecilia Acuti Martellucci [1], Roberto Carota [2], Marco De Benedictis [2], Graziano Di Marco [2], Rossano Di Luzio [2], Matteo Fiore [3], Antonio Caponetti [2] and Lamberto Manzoli [3,*]

Table 3. Adjusted hazard ratios (HR; 95% confidence interval—CI) [A] of the outcomes of vaccination effectiveness, overall and by age category.

Outcomes	SARS-CoV-2	COVID-19 [B]	COVID-19-Related Death [B]	All-Cause Death
	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)	HR (95% CI)
Vaccine doses				
Unvaccinated	1 (Ref. cat.)	1 (Ref. cat.)	1 (Ref. cat.)	1 (Ref. cat.)
1 dose [C]	1.26 (1.21–1.32) *	0.47 (0.37–0.60) *	0.36 (0.28–0.47) *	1.40 (1.24–1.58) *
2 doses [D]	2.41 (2.37–2.46) *	0.27 (0.24–0.30) *	0.38 (0.32–0.44) *	1.36 (1.28–1.45) *
3/4 doses [E]	1.27 (1.25–1.29) *	0.12 (0.11–0.13) *	0.15 (0.14–0.17) *	0.22 (0.20–0.23) *

Rispetto ai non vaccinati, gli autori riportano un significativo aumento di mortalità per tutte le cause nella popolazione vaccinata con 1 o 2 dosi, ma insistono sul fatto che ci sia un'importante riduzione di mortalità con ≥3 dosi, 4 volte minore (tuttavia, essi non hanno corretto per il cosiddetto *immortal-time bias*...!)

EPIDEMIOLOGIA&PREVENZIONE – RIVISTA DELL'ASSOCIAZIONE ITALIANA DI EPIDEMIOLOGIA

e&P REPOSITORY

DOCUMENTI PREPRINT

[A reanalysis of an Italian study on the effectiveness of COVID-19 vaccination suggests that it might have unintended effects on total mortality - E&P Repository (epiprev.it)]

Gli autori dello studio di Pescara ci hanno dato il dataset, **permettendoci di attuare un'analisi multivariata**.

Per questa ragione, questo può essere ora lo studio più avanzato disponibile, ed esso mostra:

A reanalysis of an Italian study on the effectiveness of COVID-19 vaccination suggests that it might have unintended effects on total mortality

Publication date: 11/04/2024 – **E&P Code:** repo.epiprev.it/2862

Authors: Alessandria M.[1], Malatesta G.[2], Donzelli A.[3], Berrino F.[4].

SOTTOMESSO A

Abstract: Immortal-time bias (ITB) is known to be common in cohort studies and distorts the association estimates between treated and untreated groups. We used data from the last of two large studies in an Italian province on COVID-19 vaccines safety and effectiveness incurred this bias, and aligned the entire population on a single index date, to correct the ITB. We considered the "all-cause deaths" outcome to compare the survival curves between the unvaccinated group and the various vaccination statuses. The all-cause deaths Hazard Ratios in univariate analysis for unvaccinated (reference) versus vaccinated with 1, 2, 3/4 doses were 0.88 (CI95: 0.78 –1.00; p-value 0.044), 1.23 (1.16–1.32; p-value ≤0.001) and 1.21 (1.14–1.29; p-value ≤0.001), respectively. The multivariate values were 2.40 (2.00–2.88; p-value <0.0001), 1.98 (1.75–2.24; p-value <0.0001), 0.99 (0.90–1.09; ns). The possible explanations of the trend of the Hazard Ratios as vaccinations increase could be a harvesting effect; a calendar-time bias, accounting for seasonality and pandemic waves; a case-counting windows bias; a healthy-vaccinee bias; or some their combination. With two and even with 3/4 doses the calculated Restricted Mean Survival Time and Restricted Mean Time Lost have shown a small but significant downside for the vaccinated populations.

1ª dose **HR 2,40**

2ª dose **HR 1,98**

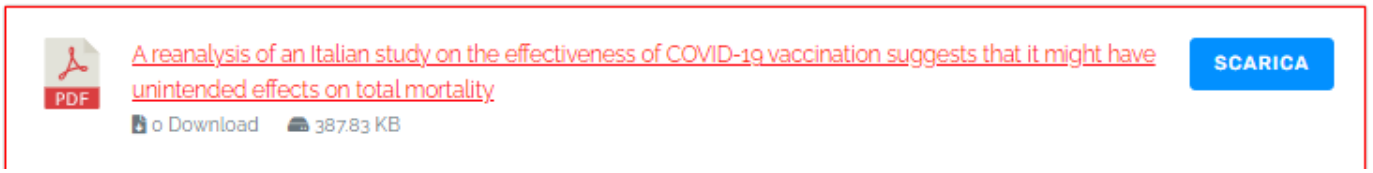
3ª dose HR 0,99
ma proiettato a fine vita
peggiora anche quello…

Cite as: Alessandria M., Malatesta G., Donzelli A., Berrino F. (2024). A reanalysis of an Italian study on the effectiveness of COVID-19 vaccination suggests that it might have unintended effects on total mortality. E&P Repository https://repo.epiprev.it/2862

Topic: COVID-19

Key words: all-cause deaths, COVID-19 vaccines, Healthy-vaccinee bias, immortal-time bias.

AVVERTENZA. GLI ARTICOLI PRESENTI NEL REPOSITORY NON SONO SOTTOPOSTI A PEER REVIEW.



Bias studi osservazionali - 1) che cos'è l'**immortal-time bias**?

Un esempio per capirlo: supponiamo di confrontare nel 2021 due coorti di 365 persone ciascuna, A e B (e ammettiamo per semplicità che siano omogenee).

La coorte B non è vaccinata, nella coorte A si vaccina 1 persona al giorno con vaccino monodose (es. Janssen), e a fine anno (365 giorni) sono tutti vaccinati.

La coorte A registra 75 casi di infezione (20,5% di 365), la B 150 (41% di 365): è corretto dire che il rischio di infezione tra i vaccinati è stato solo la metà?

No, perché si trascura l'***Immortal-time bias***, cioè, nel ns caso, che i vaccinati… per una parte del tempo di osservazione **non** erano vaccinati!

Questo tempo si può per semplicità considerare di ~6 mesi (la metà dell'anno, o 182,5 giorni), in cui anche metà dei vaccinati erano ancora «non vaccinati».

Pertanto, i vaccinati sono stati esposti allo stato di «vaccinati» solo per 6 mesi (mezzo anno, o 182,5 giorni);
i «non vaccinati» sono stati tali per 18 mesi (un anno e mezzo, o 547,5 giorni).

Considerando dunque i denominatori corretti, la percentuale di infezioni

- tra i non vaccinati è stata di (150 x 100)/547,5 = **27,4%**
- tra i vaccinati è stata di (75 x 100)/182,5 = **41%**.

Solo correggendo per l'***Immortal-time bias***, l'incidenza di infezioni si rovescia…

Lo shift dei 14 giorni…

D EP Lazio

Istituto Superiore di Sanità

31 LUGLIO 2023

Istat Istituto Nazionale di Statist

INFN Istituto Nazionale di Fisica Nucleare

Analisi e valutazione del documento
"Mortalità in eccesso negli anni 2021 e 2022 dati ufficiali dall'Italia e dal mondo"
dell'Associazione Umanità e Ragione

https://www.iss.it/documents/20126/0/Risposta+_Eccesso+Mortalita%CC%80+Umanita%CC%80+e+Ragione_ultimo_rev31_07.pdf/34ae7793-32f1-7d7d-57e3-4f0b16833cd1?t=1696589930009

CMSi:

- *"… l'eliminazione della pratica distorsiva di classificare come "non vaccinati" i soggetti deceduti nei 14 giorni successivi a ciascuna inoculazione."*

L'ISS, sia nelle pubblicazioni scientifiche che nei report che ha pubblicato negli ultimi due anni, **ai fini della valutazione dell'efficacia dei vaccini anti-COVID-19**, considera le persone che vengono diagnosticate (indipendentemente se hanno sviluppato una malattia grave o se siano morte) nei primi 14 giorni dalla somministrazione della prima dose, come "non vaccinati". Le ragioni per tale scelta sono principalmente due:

1. la protezione del vaccino richiede circa 2 settimane affinché sia sviluppata la risposta immunitaria verso il virus;
2. il periodo di incubazione della malattia, cioè il tempo dall'infezione allo sviluppo dei sintomi, varia da 2 a 14 giorni; si sottolinea che la diagnosi (in farmacia o nei laboratori autorizzati) di solito richiede qualche giorno ulteriore. Pertanto, una buona parte dei casi diagnosticati entro i 14 giorni, hanno contratto l'infezione prima della somministrazione della prima dose.

Nel caso di **valutazione di eventi avversi da vaccino** (es: shock anafilattico) la scelta di considerare la data di somministrazione della vaccinazione come il momento di inizio dell'esposizione è chiaramente condivisa.

In entrambi i casi quanto fatto è in accordo con le conoscenze scientifiche e in linea con quanto suggerito dagli enti sanitari nazionali ed internazionali.



Il matematico e informatico Norman Fenton ha dimostrato che questo spostamento di 14 giorni crea un'illusione statistica.

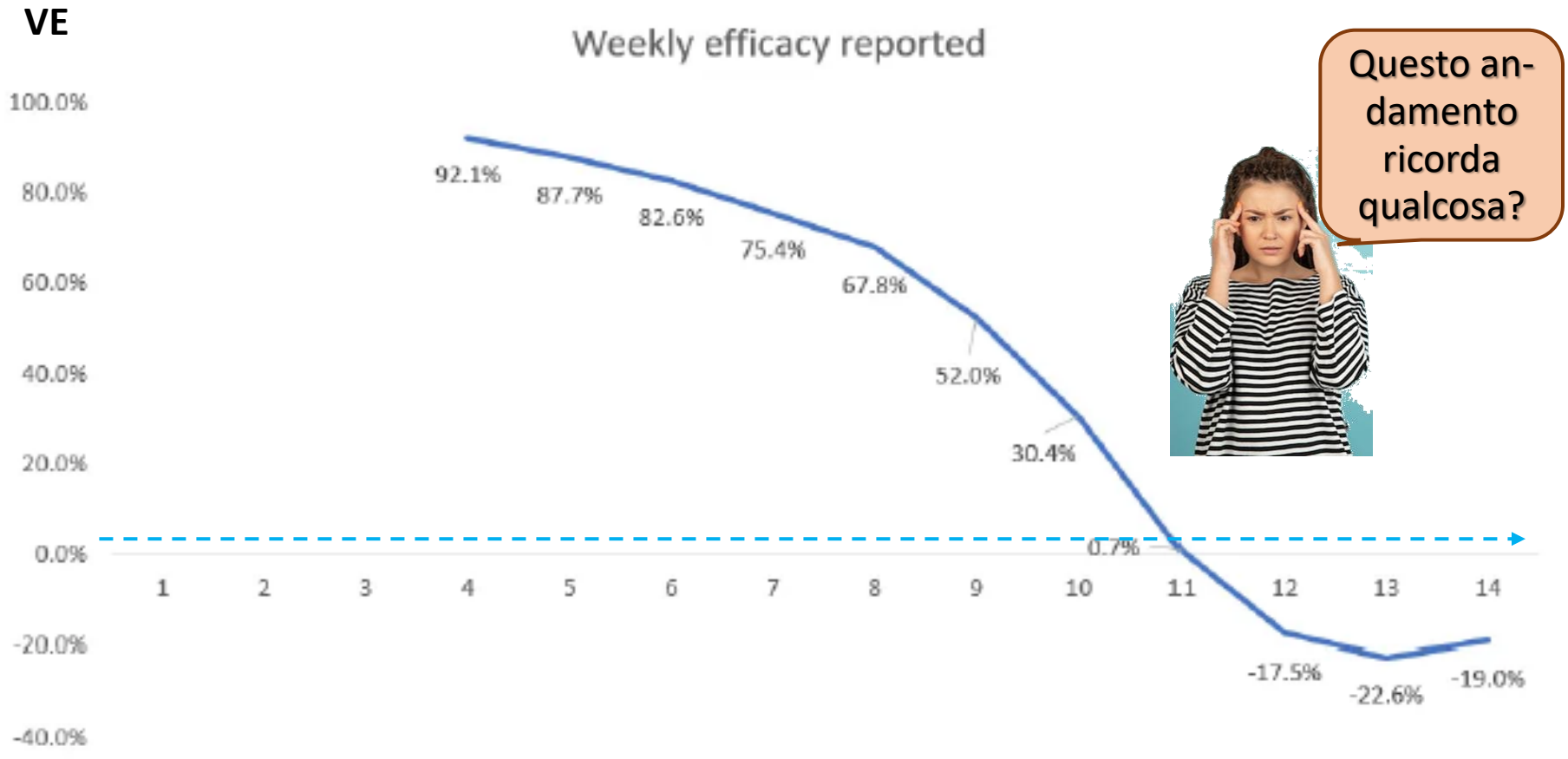
Con lo spostamento dei 14 giorni, un vaccino completamente inutile (con reale VE 0%) sembra avere una VE molto alta nelle prime settimane. Pur diminuendo di continuo, la VE sembra ancora sopra il 50% a due mesi. Alla settimana 14 la VE è ancora positiva, ma solo al 12.1%... da cui discende la necessità di una nuova dose booster!

Questi risultati simulati sono in realtà molto simili ai tassi di VE osservati nel mondo reale nei primi tre mesi di un nuovo inoculo vaccinale o di booster.

Persino un vaccino con VE negativa può apparire efficace al 90%!

Un vaccino 'placebo' non può davvero raggiungere una VE negativa. Ma, se gli effettivi tassi di infezione fossero un po' più alti con il vaccino che senza (→ vaccino dannoso), la regola dei 14 (o 21) giorni produrrebbe ancora un'alta efficacia iniziale, prima di arrivare a zero e di diventare negativa.

Ecco la simulazione dei risultati di un vaccino che aumenti del 50% il tasso di infezione nei vaccinati:



AUTOIMMUNITY
2025, VOL. 58, NO. 1, 2562972
https://doi.org/10.1080/08916934.2025.2562972

Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

RESEARCH ARTICLE

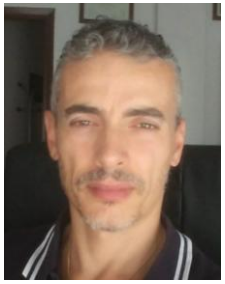
OPEN ACCESS

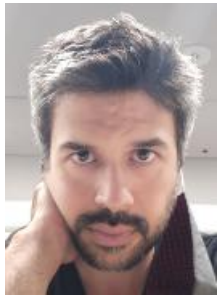
Check for updates

Classification bias and impact of COVID-19 vaccination on all-cause mortality: the case of the Italian region Emilia-Romagna

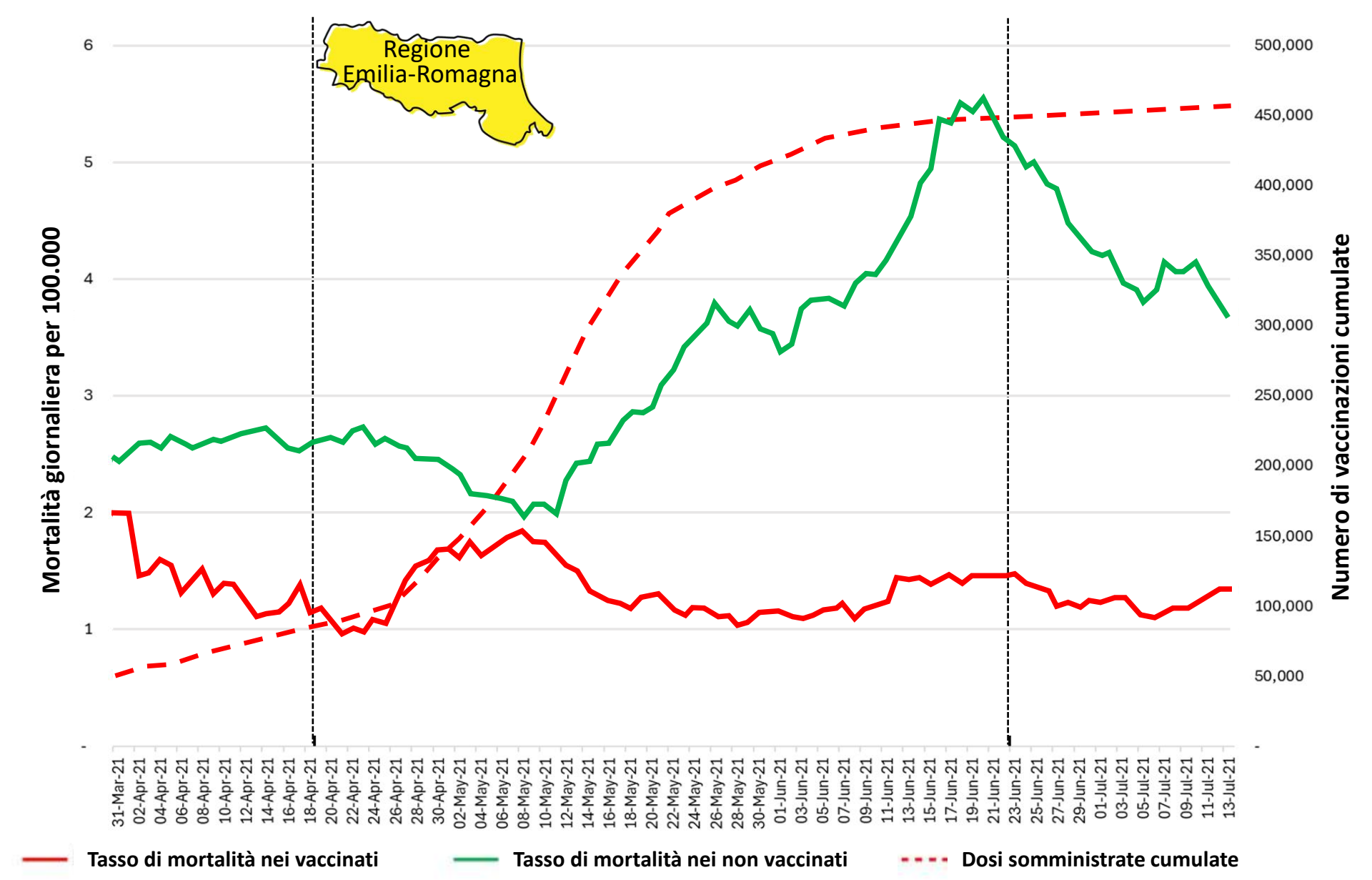
Marco Alessandria[a,b], Giovanni Trambusti[c], Giovanni Maria Malatesta[c], Panagis Polykretis[c,d] and Alberto Donzelli[c,d]

[a]Department of Life Sciences and Systems Biology, University of Turin, Turin, Italy; [b]Department of Theoretical and Applied Sciences, eCampus University, Novedrate, Italy; [c]Scientific Committee of the "Allineare Sanità e Salute" Foundation, Milan, Italy; [d]Independent Medical-Scientific Commission, Milan, Italy



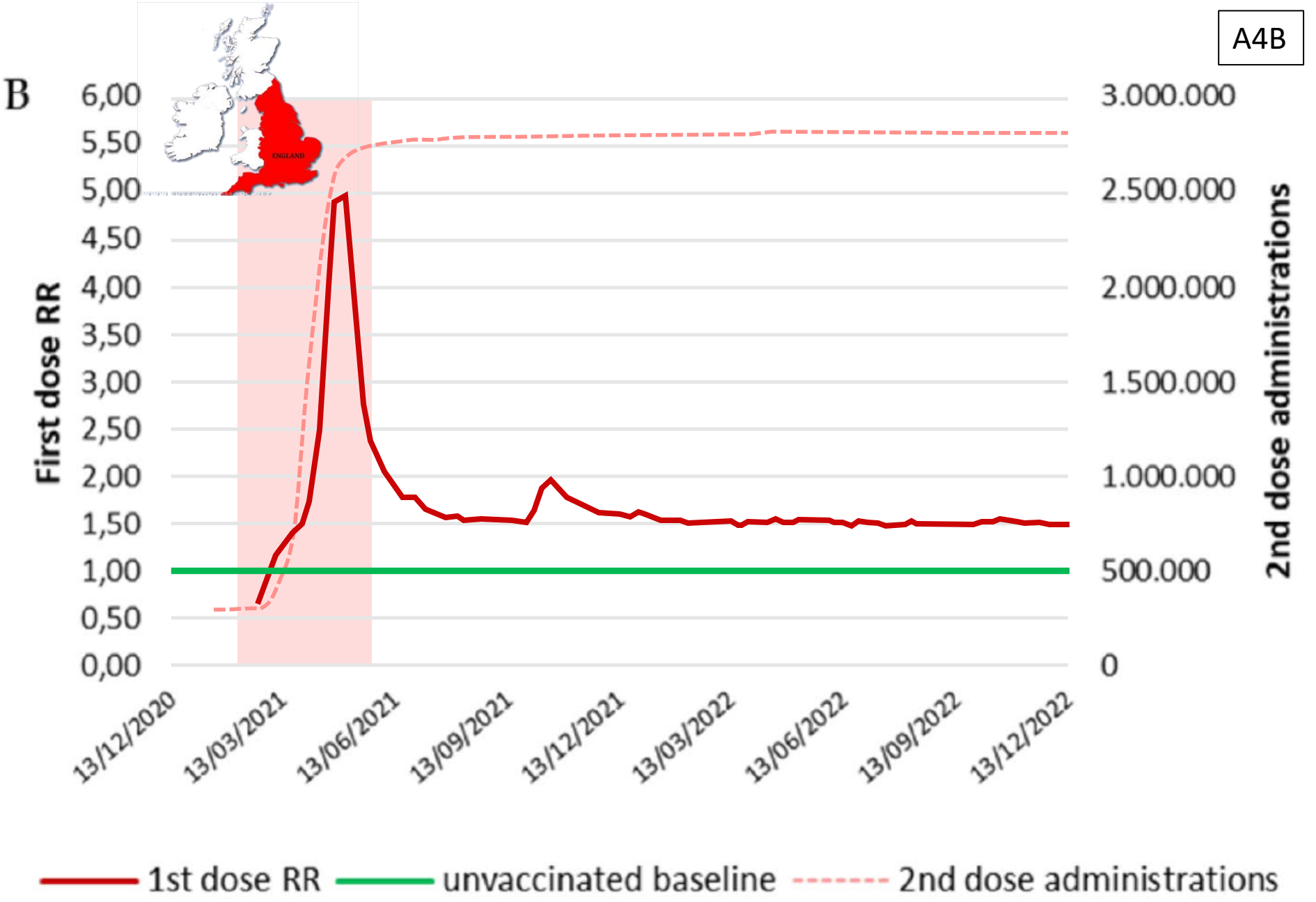




Conflitti di Interessi: gli autori dichiarano di non avere conflitti d'interessi



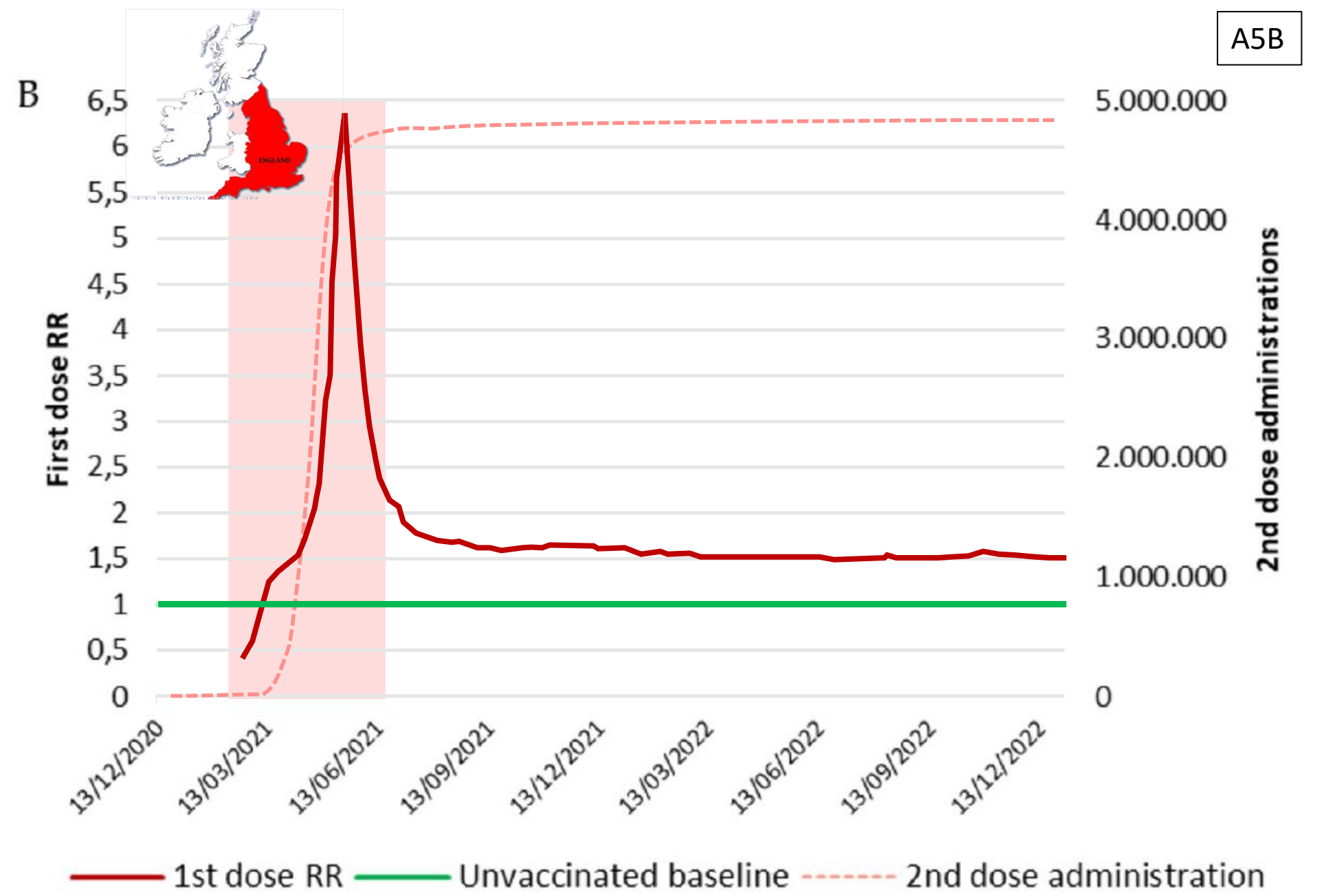
60-69 anni, tassi **mortalità totale** al dì x 100.000 **vaccinati**, **non vaccinati** e **n. cumulativo vaccinazioni con almeno 1 dose (tratteggio).** Linee d'incidenza mortalità come media mobile a 15 gg (Full article: Classification bias and impact of COVID-19 vaccination on all-cause mortality: the case of the Italian region Emilia-Romagna)

A4B



Ricostruzione, su dati reali, dell'effetto di attribuire ai non vaccinati **80+** i morti non-COVID tra i vaccinati nei 14 giorni dopo la 1ª dose nella campagna vaccinale in Inghilterra.

A5B



Ricostruzione, su dati reali, dell'effetto di attribuire ai non vaccinati **70-79** i morti non-COVID tra i vaccinati nei 14 giorni dopo la 1ª dose nella campagna vaccinale in Inghilterra.

JAMA Network Open

https://www.ilriformista.it/la-pietra-tombale-sulla-bufala-delle-morti-improvvise-da-vaccino-il-vero-vaccino-che-ci-serve-e-lalfabetizzazione-scientifica-493003/

2025;8(12):e2546822. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.46822

Original Investigation | Public Health

COVID-19 mRNA Vaccination and 4-Year All-Cause Mortality Among Adults Aged 18 to 59 Years in France

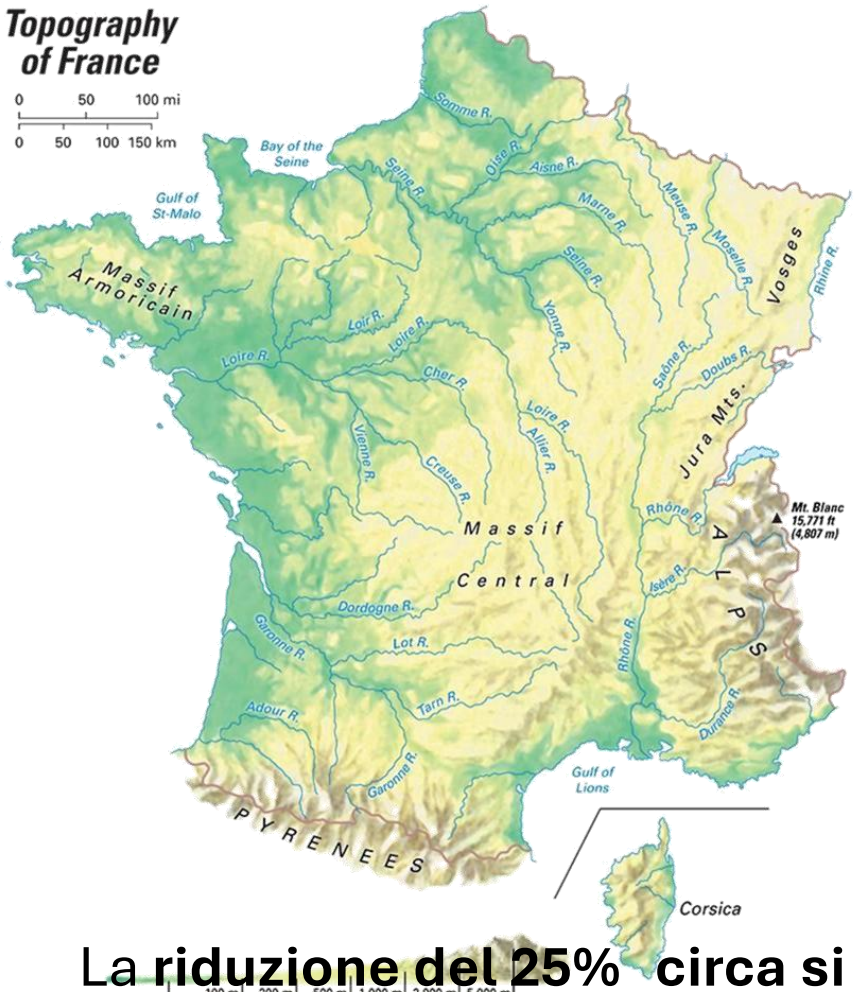
Laura Semenzato, PhD, MSc; Stéphane Le Vu, PhD; Jérémie Botton, PhD, PharmD, MPH; Marion Bertrand, MSc; Marie-Joelle Jabagi, PhD, PharmD, MPH; Jérôme Drouin, MSc; François Cuenot, PhD; Valérie Olié, PhD; Rosemary Dray-Spira, PhD, MD; Alain Weill, MD; Mahmoud Zureik, PhD, MD

Enorme studio di coorte su 28,7 milioni di francesi di 18-59 anni, che hanno ricevuto la 1ª dose di vaccino tra il 1 maggio e il 31 ottobre 2021, o che non si sono vaccinati in quel lasso di tempo.

Ha stimato la **mortalità totale** (scelta corretta: è l'esito che conta di più) con follow-up di 4 anni, con correzione per caratteristiche socioeconomiche (scelta corretta) e per 41 comorbosità.



A. *Donzelli, CMSi – alcune slide sul tema, presentate in InfoVax del 14-12-2025 e…*



Risultati

I vaccinati hanno avuto un rischio di mortalità totale minore del 25% (aHR 0,75), modificato poco dall'esclusione dei morti COVID (dove i vaccini hanno pesato di più, ma la mortalità COVID è stata una % relativamente modesta della mortalità totale).

La **riduzione del 25% circa si è avuta per quasi tutte le cause di morte**, **comprese** quelle **da incidenti o suicidi**.

Ciò non si può attribuire all'effetto del vaccino, che non ha tali effetti aspecifici, e **si spiega con il '*bias*** (o errore sistematico) **del *vaccinato sano*'.**

Gli autori lo dichiarano, ma concludono: «*I risultati in questa coorte nazionale di 28 milioni di individui non hanno trovato alcun aumento di mortalità totale nei vaccinati COVID di 18-59 anni in 4 anni, supportando ancora la sicurezza dei vaccini a mRNA*»



Conclusione legittima e onesta? (e strumentalizzata…)

Pensiamo di no, per molti motivi, che stiamo cercando di pubblicare.
Ne ricordiamo alcuni.

1) L'epidemiologo **Stefano Petti** ha calcolato **la mortalità in Francia nel gruppo 20-59 e per ogni decennio** *(da Eurostat)*.
n. di morti in 4 anni per 100.000 persone:

- Totale 18-59 anni: 5.506 (non vaccinati), 4.323 (vaccinati);
- Totale **20-59 Francia 7.336.**

Come si vede, la mortalità, anche per fascia d'età, è stata molto più alta in Francia che nei milioni di persone selezionate dagli autori, dunque il **campione è tutt'altro che rappresentativo della popolazione francese**. In pratica **manca un gran numero di decessi, che riguardano la popolazione esclusa dallo studio**.
Tale sproporzione implica la presenza di importanti errori sistematici.

2) Esclusione delle persone vaccinate prima di maggio 2021.
Per *Our World in Data* erano già ~15% dei francesi, è un taglio che gli autori tentano di giustificare come forma di controllo dell'i*mmortal-time bias*. Ma ciò è distorsivo.



Perché non procedere dall'inizio delle somministrazioni, **calcolando in modo preciso i giorni-persona**, come abbiamo fatto in A Critical Analysis of All-Cause Deaths during COVID-19 Vaccination in an Italian Province?

microorganisms
Microorganisms **2024**, *12*, 1343.
https://doi.org/10.3390/microorganisms12071343
MDPI

Article

A Critical Analysis of All-Cause Deaths during COVID-19 Vaccination in an Italian Province

Marco Alessandria [1,†], Giovanni M. Malatesta [2,†], Franco Berrino [3] and Alberto Donzelli [4,*]
e autore di queste slide






Conflitti di Interessi: gli autori dichiarano di non avere conflitti d'interessi

4) La mortalità nei non vaccinati è stata significativamente più alta per qualsiasi causa, inclusi incidenti stradali e suicidi.

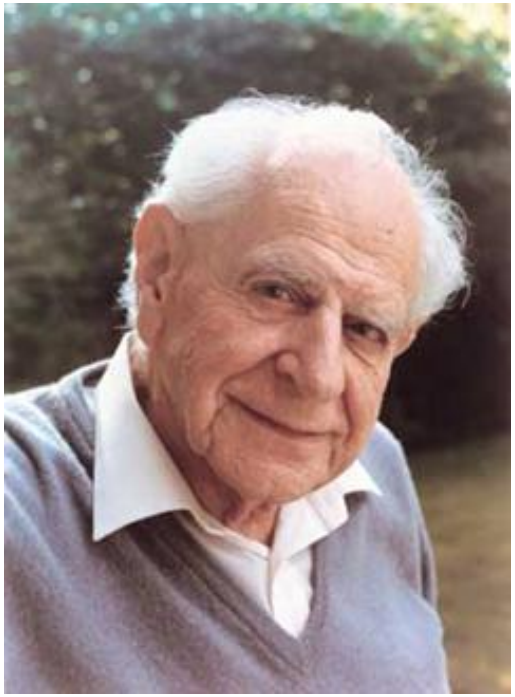
Non lo si può spiegare come effetto della vaccinazione, ma dimostra il **bias** di selezione tra vaccinati e non →**'del vaccinato sano'**. C'è motivo di credere che sia comunque **molto** sottostimato (v. slide segg.)

5) Inoltre (*Donzelli, Malatesta*), **perché non rilasciare dall'inizio delle vaccinazioni i dati di mortalità totale per stato vaccinale di ogni deceduto**, come ha fatto l'ONS in Inghilterra fino a maggio 2023, rifiutandosi dopo di proseguire (per motivi che le slide seguenti fanno ipotizzare)?

E perché non renderli disponibili per verifiche da parte di gruppi di ricerca indipendenti?

Data Sharing Statement

Semenzato. COVID-19 mRNA Vaccination and 4-Year All-Cause Mortality Among Adults Aged 18 to 59 Years in France. *JAMA Netw Open*. Published December 04, 2025. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.46822 **Data available:** No



Una scienza che eviti di misurarsi con suoi possibili errori, immunizzando se stessa contro le critiche per risultare in apparenza sempre vera, **non è una scienza**

(Karl R. Popper, *La scienza, congetture e confutazioni*, in *Congetture e Confutazioni*, trad. it., Bologna, Il Mulino, pp. 68-69)

Allineare Sanità & Salute
Fondazione

6) **Gli autori dichiarano l'assenza di conflitti di interessi (COI): ma sono credibili?**

"Conflict of Interest Disclosures: None reported".

Diamo un'occhiata alle **Author Affiliations**: EPI-PHARE Scientific Interest Group in Epidemiology of Health Products from the **French National Agency for the Safety of Medicines and Health Products** and the **French National Health Insurance**, Saint-Denis, France
(**sono <u>tutti</u>,** cioè:
Semenzato, Le Vu, Botton, Bertrand, Jabagi, Drouin, Cuenot, Olie, Dray-Spira, Weill, Zureik);



University of Paris-Saclay, Faculté de pharmacie, Orsay, France (Botton);

University of Paris-Saclay, UVSQ,

University of Paris-Sud, Inserm, Anti-infective evasion and Pharmacoepidemiology Unit/Team, CESP, Montigny-le-Bretonneux, France (Zureik).

… come se fossero AIFA + ISS

Si sbaglia a pensare che i COI siano solo o soprattutto legati a dazioni finanziarie da parte di Big Pharma o di Big Tech.

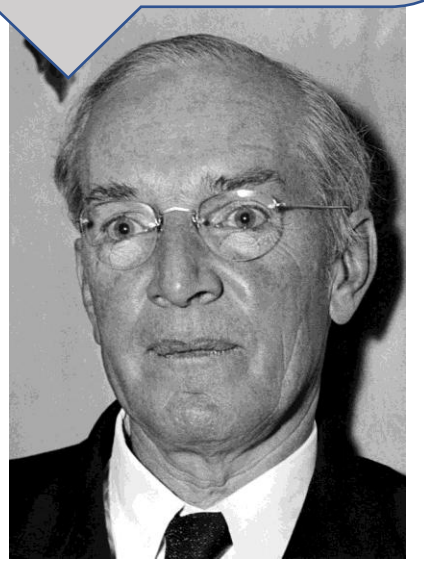
Il ricatto e la *fedeltà* occupazionale sono anche più potenti, e di certo più diffusi…!

(e per dirigenti che remino contro le politiche delle proprie Amministrazioni, non c'è solo il 'rischio-carriera', ma quello di **licenziamento**!)

Per non dire della legge francese 420/2024 che prevede gravissime sanzioni (Art. 4): **un anno di carcere e € 15.000 di multa** per chi induca all'astensione da trattamenti medici o profilattici (vaccini!) manifestamente suscettibili di comportare "allo stato delle conoscenze mediche", conseguenze gravi per la salute… Se comunicazione online → aggravante!

Quando all'induzione sono seguiti 'gli effetti', le pene aumentano a **3 anni di reclusione** ed **€ 45.000 di multa**.

NB: è difficile far capire qualcosa a qualcuno quando il suo stipendio (*e la carriera, ndr*) dipende dal fatto che non capisca…



Upton Sinclair

Torniamo ora all'*healthy-vaccinee bias*, per quantificarlo →

Il punto principale è tuttavia:

Quanto pesa in media il *bias del vaccinato sano* (e, più in generale, il bias dell'*aderente sano*)?



Pesa meno del 25%, cioè meno del differenziale di mortalità dei vaccinati COVID francesi vs i non vaccinati?

O pesa abbastanza per azzerare quel differenziale del 25%?

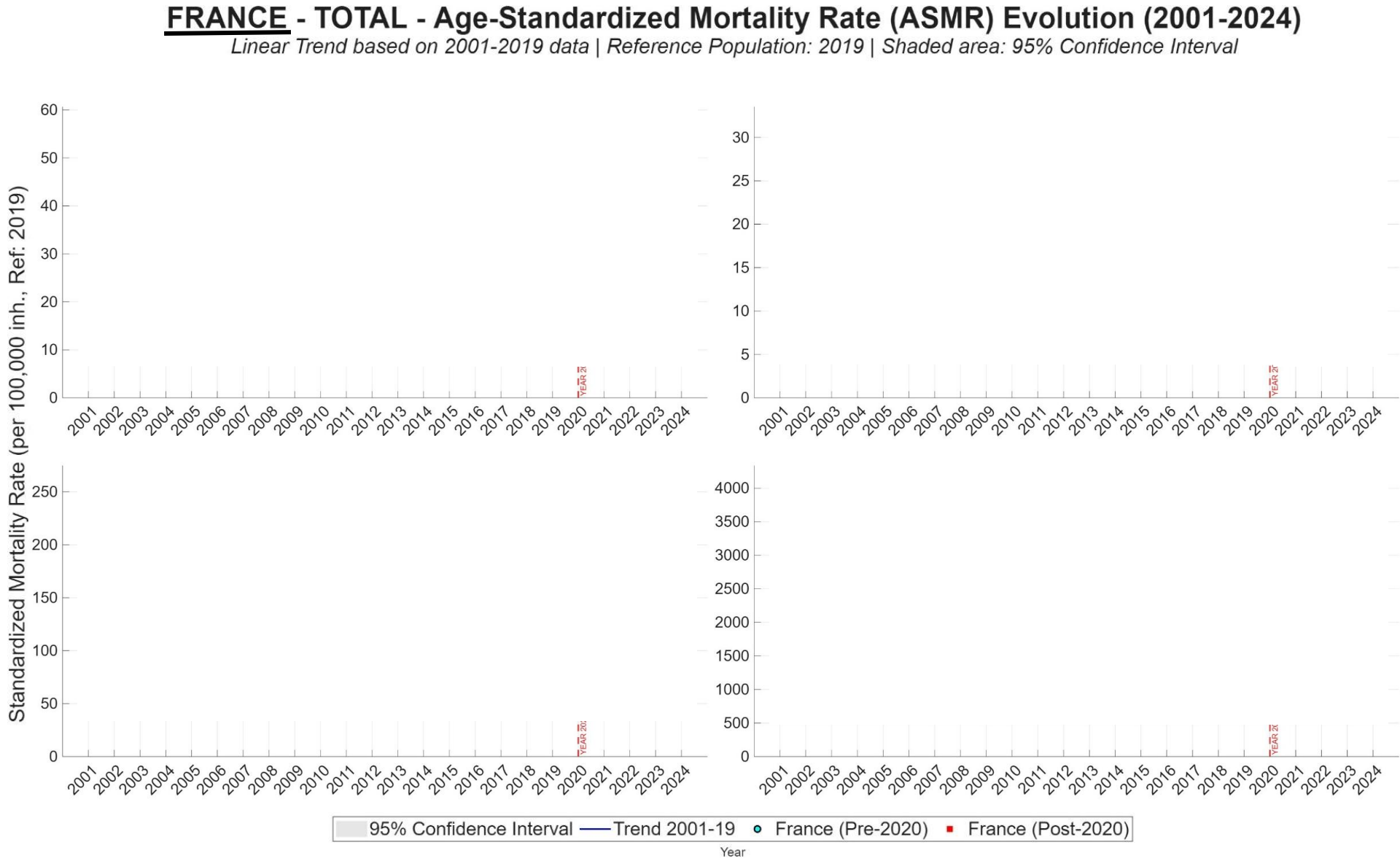
O, addirittura, può pesare abbastanza per invertirlo?

Per dare una base di *evidence* alle congetture, lo possiamo stimare da una rassegna di quella parte di letteratura scientifica che offre dati e informazioni per quantificare il bias dell'*aderente sano*.

E – <u>dopo averne constatato</u> l'esistenza (per quanto inaspettata e controintuitiva sia) – <u>provare a spiegarlo,</u> analizzando le sue probabili componenti

NB: nell'epidemiologia, **<u>prima</u> si constata**, senza pregiudizi, **<u>poi</u> si prova a interpretare**





Si constati che **dopo il 2020 non c'è (a tutto il 2024) l'atteso rimbalzo di mortalità totale**, ma, per ampie classi d'età, persino aumenti fino al 2022

Studio (autore, anno)	**Disegno** (e durata)	**Gruppi a confronto**	**Farmaci a confronto**	Stima della protezione dell'aderente dal rischio di mortalità totale (se non diversamente specificato)
Coronary Drug Project Research Group, 1980	Randomized Controlled Trial (5 anni)	Buoni aderenti (≥80%) verso scarsi aderenti	Clofibrato vs placebo in infartuati	"… similar findings were noted in the placebo group, i.e., 15.1 per cent mortality for good adherers [to clofibrate] and 28.3 per cent for poor adherers" → protezione 46,6%
Horwitz, 1990	Randomized Controlled Trial (1 anno)	Buoni aderenti (>75%) verso scarsi aderenti	Beta bloccanti vs placebo in infartuati	"… patients who did not adhere well to the treatment regimen were 2.6 times more likely than good adherers to die within a year of follow-up (95% confidence interval, 1.2, 5.6)." → protezione 61,5%
Granger, 2005	Randomized Controlled Trial (3,2 anni)	Buoni aderenti (>80%) verso scarsi aderenti	Candesartan vs placebo scompenso cardiaco	"adjusted HR for good adherence was similar in the candesartan (0·66, 0·55–0·81, p<0·0001) and placebo (0·64, 0·53–0·78, p<0·0001) groups." → protezione 36%

Studio (autore, anno)	**Disegno** (e durata)	**Gruppi a confronto**	**Farmaci a confronto**	Stima della protezione dell'aderente dal rischio di mortalità totale (se non diversamente specificato)
				(0.67–0.80) after influenza season." For adherers to influenza vaccination, the RR of mortality was 0,523 → protezione vaccinato-sano 47,7%
Simonsen, 2007	Revisione di studi di coorte osservazionali	Anziani vaccinati vs non vaccinati	Vaccino antinfluenzale	«...many cohort studies report a 50% reduction in the total risk of death in winter--a benefit ten times greater than the estimated influenza mortality burden... frailty selection bias and use of non-specific endpoints such as all-cause mortality have led cohort studies to greatly exaggerate vaccine benefits». → protezione vaccinato-sano ~50%.
Pinsky 2007	Randomized Controlled Trial (7 anni)	Volontari partecipanti a un RCT su screening tumorali	Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening	"The Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial (PLCO) was a multicenter, randomized trial that randomized 155,000 volunteers, men and women aged 55–74 years, to a screening or control arm between 1993 and 2001... Standardized mortality ratios for all-cause mortality were 46 for men, 38 for women, and 43 overall (100 = standard)." → protezione aderente-sano 57%

non fa eccezione!

Studio (autore, anno)	**Disegno** (e durata)	**Gruppi a confronto**	**Farmaci a confronto**	Stima della protezione dell'aderente dal rischio di mortalità totale (se non diversamente specificato)
Remschmidt 2014	Rassegna sistematica di studi osservazionali	Mortalità negli studi sull'influenza	Impatto di due bias che agiscono in direzione opposta	"Both confounding-by-indication and healthy-vaccinee bias are likely to operate simultaneously in observational studies on influenza VE. Although adjustment can correct for confounding-by-indication to some extent, the resulting estimates are still prone to healthy-vaccinee bias, at least as long as unspecific outcomes like all-cause mortality are used."
Campitelli, 2015	Rassegna sistematica di studi osservazionali	Vaccinati vs. non vaccinati	Vaccino antinfluenzale	«*If not corrected for, healthy-vaccinee bias leads to an overestimation of VE [Vaccine Effectiveness]*». Lo studio quantifica l'effetto residuo fuori dalla stagione influenzale (off-season), mostrando che l'aggiustamento per confondenti riduce l'apparente protezione sulla mortalità del **12% in media**, ma conferma la persistenza di un forte bias residuo sulla mortalità totale non spiegabile dall'effetto biologico.

→ protezione > 60 %

Chemaitelly 2025	Due studi retrospettivi di coorte appaiati, condotti in Qatar	Decessi non COVID-19 in coorti nazionali di individui con serie primaria di vaccinazione vs a nessuna vaccinazione e con 3 dosi vs serie primaria	Vaccinati vs. non vaccinati COVID-19, o ciclo primario vs. dose di richiamo	"The adjusted hazard ratio (aHR) for non-COVID-19 death was 0.76 (95% CI: 0.64–0.90) in the two- dose analysis and 0.85 (95% CI: 0.67–1.07) in the three-dose analysis. In the first 6 months of follow-up in the two- dose analysis, the aHR was 0.35 (95% CI: 0.27–0.46); however, the combined analysis of all subsequent periods showed an aHR of 1.52 (95% CI: 1.19–1.94). In the first 6 months of follow-up in the three- dose analysis, the aHR was 0.31 (95% CI: 0.20–0.50); however, the combined analysis of all subsequent periods showed an aHR of 1.37 (95% CI: 1.02–1.85)."*

NB: Chemaitelly et al. ritengono che l'*healthy-vaccinee effect* sia dovuto a soggetti (soprattutto >50 anni) seriamente ammalati, fragili, in fin di vita, e a vecchi meno mobili, e che si manifesterebbe solo nei primi 6 mesi dopo le vaccinazioni COVID-19.

In realtà, questi autori **considerano solo uno** (per quanto importante) **dei fattori che compongono l'*healthy-vaccinee bias***, e **ne trascurano molti altri**, di nuovo illustrati nelle slide che seguono.

Dunque, al di là del lodevole sforzo di Chemaitelly et al. di quantificare tale bias, lo sottostimano, oltretutto ritenendo che il suo effetto si esaurisca nell'arco di mesi.

Invece, molti degli studi citati nelle tabelle riportate nelle slide precedenti mostrano che l'effetto del *bias del vaccinato/aderente sano* dura negli anni.
Infatti, varie componenti sono caratteristiche strutturali degli individui che ne sono portatori, e come tali sono persistenti nel tempo.

- - - - - - - -

L'insieme degli studi depone per un bias che offre ai vaccinati una protezione del 50%~

All. 1. Che cosa spiega l'***healthy-vaccinee bias*** (errore sistematico *del vaccinato/aderente sano*)?



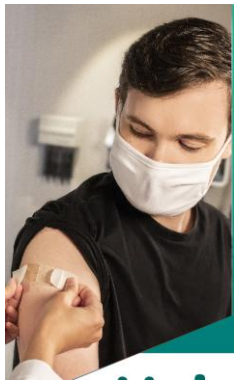
1) a breve termine, chi ha un'indisposizione transitoria (es. un'infezione respiratoria acuta) pospone la vaccinazione; di solito chi la fa al momento sta bene



2) a breve (-medio termine): a chi è in fase terminale, i curanti o altri possono risparmiare lo stress di una vaccinazione. Ma così la sua (probabile) morte peserà tra i *non vaccinati*



3) da breve a lungo termine: chi è in svantaggio socio-economico, disabile e abbandonato (e perciò più a rischio di morte) può avere meno accesso ai vaccini



4) a breve-medio termine: chi è più convinto dell'efficacia di un intervento sanitario ne riceve un positivo effetto placebo (tanto maggiore quanto più l'intervento è presentato in un contesto/con un alone *importante*)

5) a medio-lungo termine: chi ha più istruzione, adotta comportamenti più prudenti (guida, ecc.) e cerca un'assistenza medica migliore (e perciò può aver più salute) in genere è più aderente a vaccinazioni raccomandate da medici, società scientifiche, autorità sanitarie, media *mainstream*



Io non fumo,
e mi vaccino!



6) a medio-lungo termine: chi aderisce a interventi preventivi è più probabile che adotti stili di vita salutari: dieta, esercizio, moderazione alcol, no droghe illegali, e c'è prova che fumi meno: caratteristiche non valutate nei database farmaco-epidemiologici standard, ma associate a minori malattie e mortalità negli studi osservazionali

Seguono esempi di studi che mostrano che i vaccinati hanno meno incidenti e fumano meno

Nasal sprays and behavioural interventions compared with usual care for acute respiratory illness in primary care: a randomised, controlled, open-label, parallel-group trial



Paul Little, Jane Vennik, Kate Rumsby, Beth Stuart, Taeko Becque, Michael Moore, Nick Francis, Alastair D Hay, Theo Verheij, Katherine Bradbury, Kate Greenwell, Laura Dennison, Sian Holt, James Denison-Day, Ben Ainsworth, James Raftery, Tammy Thomas, Christopher C Butler, Samantha Richards-Hall, Deb Smith, Hazel Patel, Samantha Williams, Jane Barnett, Karen Middleton, Sascha Miller, Sophie Johnson, Jacqui Nuttall, Fran Webley, Tracey Sach, Lucy Yardley, Adam W A Geraghty

doi.org/10.1016/ S2213-2600(24)00140-1

Summary

Background A small amount of evidence suggests that nasal sprays, or physical activity and stress management, could shorten the duration of respiratory infections. This study aimed to assess the effect of nasal sprays or a behavioural

Lancet Respir Med 2024; 12: 619–32

Da dicembre 2020 ad aprile 2023 13.800 partecipanti con almeno 1 fattore di rischio di esiti avversi da infezioni respiratorie (immunocompromessi, malati cuore, polmoni, ictus, diabete, neuropatie, lieve insuff. epatica, obesi, anziani) sono stati randomizzati (1:1:1:1) a:

- Cure correnti, oppure consiglio di usare:
- Gel spray, 2 spray x narice (fino 6 al dì) al primo segno d'infezione o dopo esposizione
- Spray soluzione fisiol. salina « « « « « « « «
- Breve intervento con accesso a un sito di promozione attività fisica e gestione stress.

Spray rietichettati per mascherare il contenuto ai partecipanti, né i ricercatori né lo staff medico erano a conoscenza dell'assegnazione, come gli addetti all'indagine statistica.

Sondaggi mensili e sondaggio generale a 6 mesi.

Esito primario: n. totale giorni di malattia del tratto respiratorio (raffreddore, tosse, mal di gola, sinusiti e otiti, influenza o COVID-19) nei 6 mesi precedenti.

Esiti secondari chiave: possibili danni (inclusi mal di testa e dolore faccia), uso antibiotici

	Usual care (n=3451)	Gel-based spray (n=3448)	Saline spray (n=3450)	Behavioural website (n=3450)
Number of days of illness due to self-reported respiratory tract illness in previous 6 months				
n	1626	1587	1613	1422
Median (IQR)	10 (5–16)	7 (4–14)	7 (5–14)	8 (5–15)
Mean (SD)	15·1 (19·2)	12·0 (15·3)	11·8 (14·9)	14·2 (17·9)
Number of days of illness among all participants in previous 6 months				
n	2983	2935	2967	2727
Missing, n (%)	468 (13·6%)	513 (14·9%)	483 (14·0%)	723 (21·0%)
Median (IQR)	3 (0–10)	3 (0–8)	3 (0–8)	2 (0–9)
Mean (SD)	8·2 (16·1)	6·5 (12·8)	6·4 (12·4)	7·4 (14·7)
Adjusted IRR*† (99% CI); p value	1 (ref)	0·82 -18% (0·76–0·90); p<0·0001	0·81 -19% (0·74–0·88); p<0·0001	0·97 -3% (0·89–1·06); p=0·46

IRR=incidence rate ratio. *Adjusted for baseline number of days of respiratory tract infection symptoms and stratum. †Complete cases analysis; IRR for intervention *vs* usual care.

Table 2: **Primary outcome (total days of illness in previous 6 months)**

Con gel spray e spray salino riduzione dei giorni di malattia significativa e importante

doi.org/10.1016/ S2213-2600(24)00140-1

	Usual care (N=3451)		Gel-based spray (N=3448)		Saline spray (N=3450)		Behavioural website (N=3450)	
	n/N (%)	Adjusted RR†	n/N (%)	Adjusted RR*† (95% CI); p value	n/N (%)	Adjusted RR*† (95% CI); p value	n/N (%)	Adjusted RR*† (95% CI); p value
Reported respiratory tract infection	1637/2994 (54·7%)	1 (ref)	1591/2939 (54·1%)	0·98 (0·94–1·03); p=0·46 -2%	1615/2969 (54·4%)	0·98 (0·94–1·02); p=0·31 -2%	1424/2729 (52·3%)	0·95 (0·91–0·99); p=0·02 -5%
Missing	457 (13·2%)	..	509 (14·8%)	..	481 (13·9%)	..	721 (20·9%)	..

RR=risk ratio. *Complete cases analysis; risk ratio for intervention vs usual care. †Adjusted for baseline number of days of respiratory tract infection symptoms and stratum.

Table 4: **Occurrence of illness in previous 6 months among participants with available data**

	Usual care (N=3451)		Gel-based spray (N=3448)		Saline spray (N=3450)		Behavioural website (N=3450)	
	n (%)	Risk difference	n (%)	Risk difference (95% CI)	n (%)	Risk difference (95% CI)	n (%)	Risk difference (95% CI)
Deaths	5 (0·14%)	1 (ref)	1 (0·03%)	−0·0012 (−0·0031 to 0·0040)	11 (0·32%)	0·0017 (−0·007 to 0·0044)	4 (0·1%)	−0·0003 (−0·0024 to 0·0017)
Other serious adverse events	12 (0·35%)	1 (ref)	7 (0·2%)	−0·0014 (−0·0042 to 0·0012)	13 (0·38%)	0·0003 (−0·0027 to 0·0033)	9 (0·3%)	−0·0012 (−0·0041 to 0·0017)
Serious adverse device effects	0 (0·0%)	1 (ref)	0	0 (−0·0011 to 0·00011)	0 (0·0%)	0 (−0·0011 to 0·0011)	2 (0·1%)*	0·0006 (−0·0006 to 0·0021)
Adverse events	5 (0·14%)	1 (ref)	6 (0·2%)	0·0003 (−0·0019 to 0·0025)	5 (0·14%)	0·0000 (−0·0021 to 0·0021)	8 (0·2%)	0·0009 (−0·0014 to 0·0033)
Adverse device effects	0 (0·0%)	1 (ref)	30 (0·9%)†	0·0087 (0·0059 to 0·0124)	15 (0·43%)	0·0043 (0·0023 to 0·0072)	1 (0·03%)‡	0·0003 (−0·0008 to 0·0016)

*Broken hip falling off bike when exercising (n=1) and fractured radius (n=1) of unknown cause. †Headache or facial pain (n=6); rash, urticaria, or dermatitis (n=6); worsening of respiratory tract infection symptoms (n=5); sinusitis, conjunctivitis, or mouth symptoms (n=5); dizziness, fainting, or palpitations (n=5). ‡Back injury prevented participant from exercising.

Table 5: **Adverse events**

Il n. di malattie si è lievemente ridotto in tutti i tre gruppi di intervento

Il n. di giorni con sintomi 'brutti' significativamente ridotto « « « «

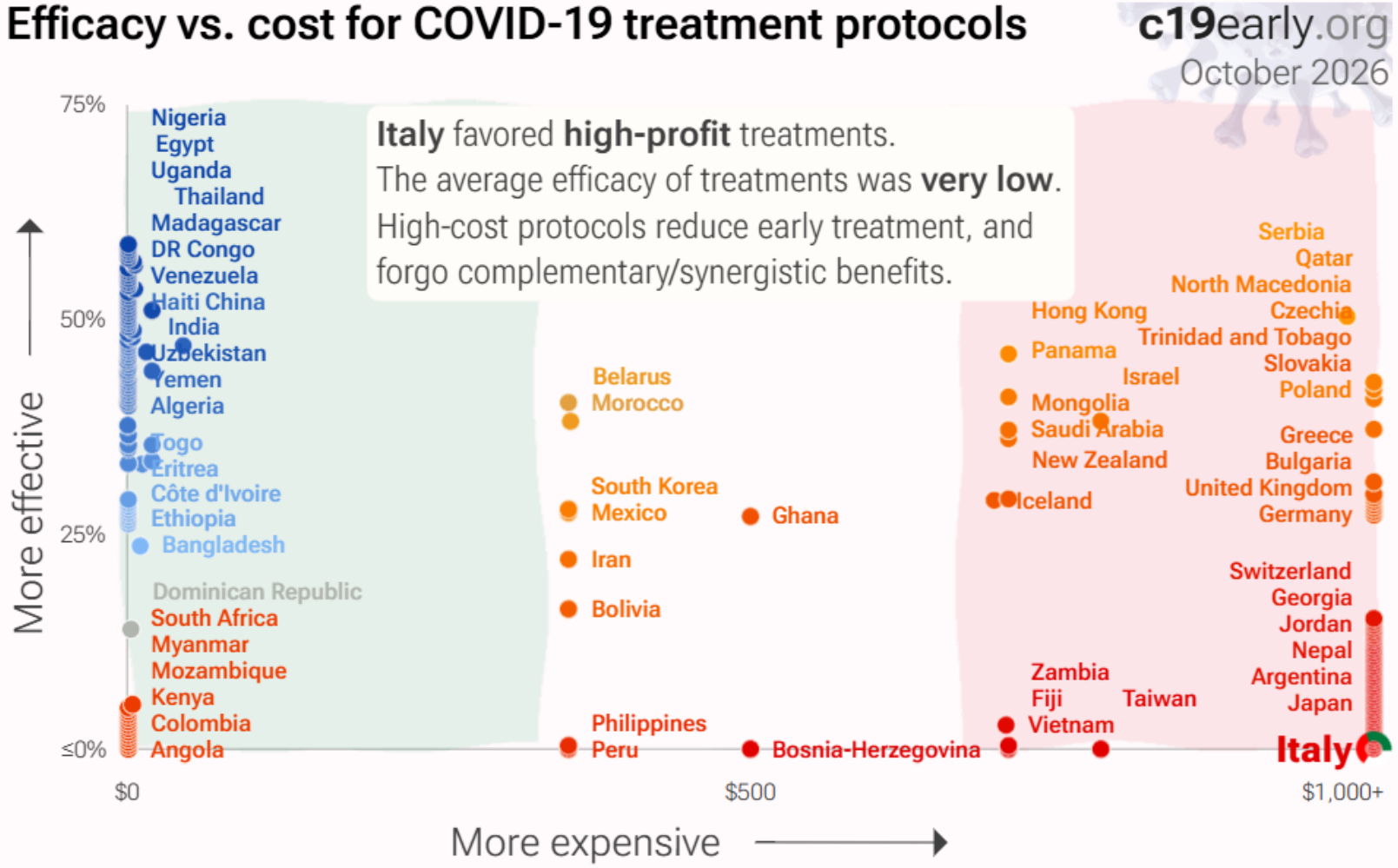
Il n. di cicli di antibiotici si è significativamente ridotto (-26-35%) « « « «

Il n. di visite mediche e di giorni di lavoro persi si è ridotto in tutti « « «

COVID-19 treatment protocol in Italy

Home | @CovidAnalysis | Feedback

Countries adopted very different treatment protocols for COVID-19. Italy ranks 133 out of 157 countries in terms of the efficacy and cost of approved treatments (efficacy × $e^{-\lambda \cdot cost}$ where $\lambda = 0.0015$, representing decreased access as cost increases).

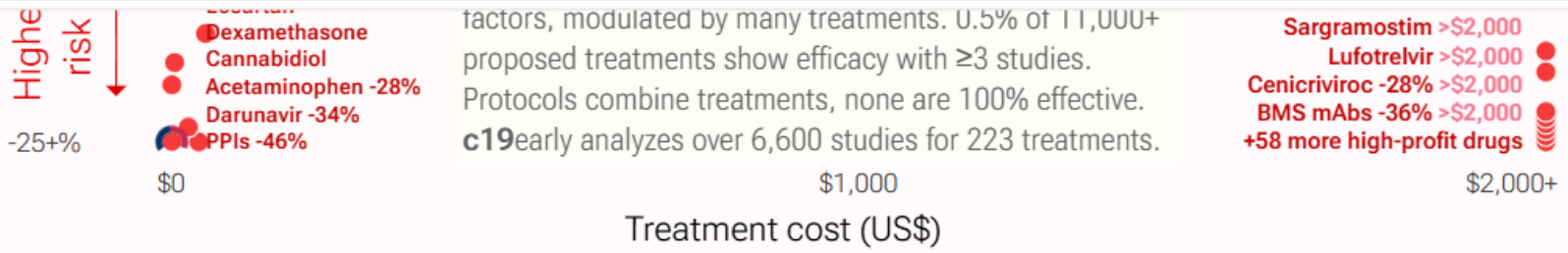


Farmaci antiCOVID ufficiali Italia: paracetamolo (controproducente e ad alta spesa territoriale) + antivirali e monoclonali ad alto costo

Acetaminophen - official - country-wide adoption (paracetamol)

Monoclonali:
- Bamlanivimab/etesevimab - official - country-wide adoption
- Casirivimab/imdevimab - official - country-wide adoption
- Sotrovimab - official - country-wide adoption
- Tixagevimab/cilgavimab - official - country-wide adoption

Antivirali:
- Molnupiravir - official - country-wide adoption
- Paxlovid - official - country-wide adoption
- Remdesivir - official - country-wide adoption



Mainstream media suppressed low-cost treatments and favored high-profit treatments:

Media censorship for COVID-19 low-cost treatments

c19early.org
June 2026

Media selectively covered negative studies for low-cost treatments

Only 18 positive studies were covered:

fluvoxamine (3), HCQ (2), antiandrogens (2), budesonide (2), vitamin D, melatonin, probiotics, ivermectin, cannabidiol, famotidine
curcumin, resveratrol, UDCA



98% of studies showing significantly lower risk were censored:



53 negative studies were covered:

HCQ (15), ivermectin (7), lopinavir/r.. (5), vitamin D (5), azithromycin (4), zinc (2), vitamin C (2), metformin (2), fluvoxamine (2)
indomethacin, colchicine, selenium, probiotics, vitamin A, ibuprofen, antiandrogens, vitamin B9, cannabidiol

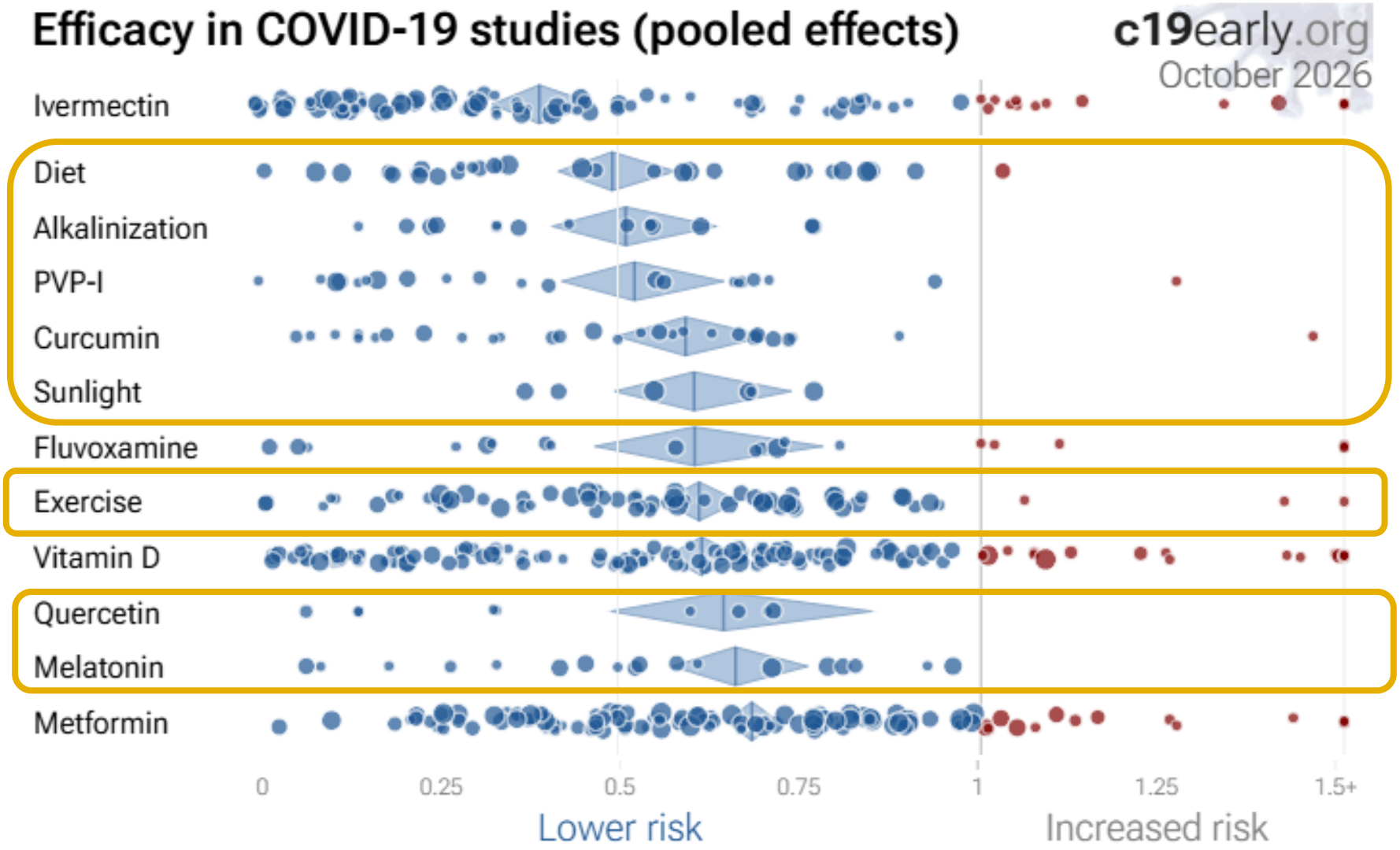


Data from Altmetric: studies receiving significant mainstream media coverage from 6,000+ studies for 223 treatments

Efficacy overview

Open full page

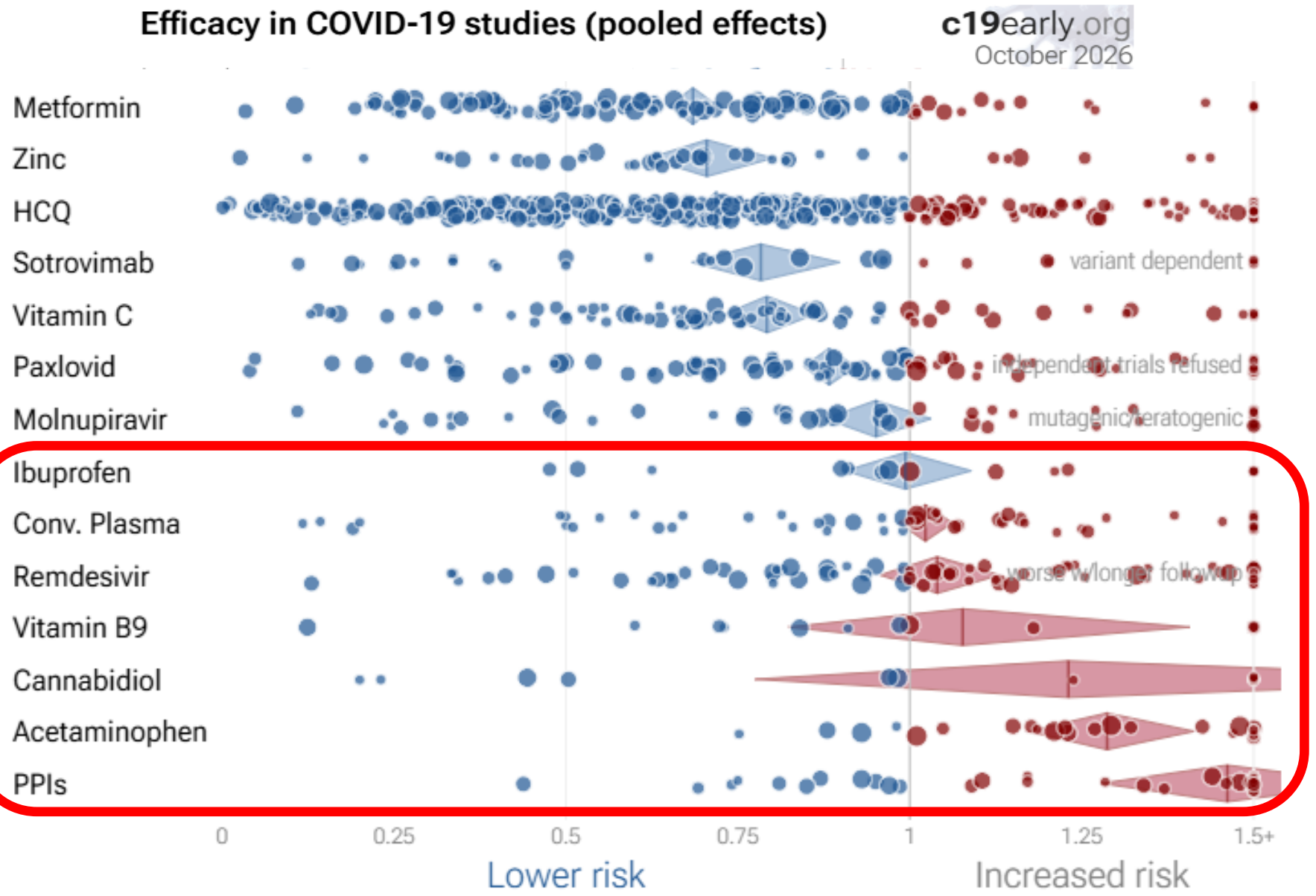
Overview of all studies for selected treatments.



Efficacy overview

Open full page

Overview of all studies for selected treatments.



Treatment results

Random-effects meta-analysis by stage and outcome.

I **20 trattamenti più efficaci sulla mortalità**
(riquadri riga continua se **efficacia signif. positiva**)

All studies | Early treatment | **Mortality** | Early mortality | Prophylaxis | Prophylaxis mortality | Long COVID | Transmission

All mortality results (all stages)

c19early.org
October 2026

Treatment	Improvement	RR · 95% CI	Studies	Patients	Cost	Relative Risk
Povidone-Iod..	88%	0.12 · 0.03–0.50	1	606	$1	very limited data
Propolis	86%	0.14 · 0.01–2.72	1	140	$1	very limited data
Phthalocyan..	85%	0.15 · 0.01–2.66	1	41	$5	very limited data
Quercetin	79%	0.21 · 0.05–0.96	4	361	$5	very limited data
Proxalutamide	78%	0.22 · 0.17–0.30	4	1K	$500	limited data
Bromhexine	77%	0.23 · 0.04–1.39	3	550	$5	very limited data
Hydrogen Per..	75%	0.25 · 0.04–1.42	2	132	$1	very limited data
Montelukast	64%	0.36 · 0.04–3.49	2	255	$2	very limited data
Regdanvimab	63%	0.37 · 0.21–0.63	7	3K	$2,100	
Curcumin	63%	0.37 · 0.22–0.64	8	714	$5	
Bebtelovimab	60%	0.40 · 0.14–1.11	4	12K	$1,200	intravenous
Probiotics	59%	0.41 · 0.26–0.65	10	1K	$5	
Nigella Sativa	57%	0.43 · 0.15–1.20	5	1K	$5	
Camostat	52%	0.48 · 0.28–0.81	8	1K	$1	
Bamlaniv../e..	51%	0.49 · 0.26–0.91	14	30K	$1,250	variant dependent
Mebendazole	51%	0.49 · 0.14–1.78	1	157	$1	very limited data
Inhaled Heparin	50%	0.50 · 0.30–0.83	3	493	$100	limited data
Exercise	49%	0.51 · 0.43–0.62	19	1M	$0	
Ensovibep	47%	0.53 · 0.13–2.08	2	885	$2,100	limited data
Ivermectin	47%	0.53 · 0.42–0.66	54	120K	$1	

Treatment results

22 trattamenti di efficacia borderline su mortalità

Random-effects meta-analysis by stage and outcome.

All mortality results (all stages)

c19early.org
October 2026

Treatment	Improvement	RR · 95% CI	Studies	Patients	Cost	Relative Risk
Molnupiravir	9%	0.91 · 0.81–1.02	29	150K	$707	mutagenic/teratogenic
Aspirin	8%	0.92 · 0.86–0.98	68	160K	$1	
UDCA (ac. ursodesoss.)	7%	0.93 · 0.70–1.24	9	30K	$15	
Favipiravir	6%	0.94 · 0.82–1.07	40	29K	$20	worse w/longer followup
Nafamostat	4%	0.96 · 0.53–1.73	5	16K	$1	very limited data
Empagliflozin	4%	0.96 · 0.84–1.11	1	4K	$300	very limited data
Tocilizumab	4%	0.96 · 0.83–1.11	47	23K	$2,000	
Levilimab	0%	1.00 · 0.26–3.89	1	206	$2,000	subcutaneous
Vidofludimus	0%	1.00 · 0.14–6.97	1	220	$2,000	very limited data
Verapamil	0%	1.00 · 0.21–4.79	1	144	$5	very limited data
iC1e/K	0%	1.00 · 0.07–13.9	1	20	$10,000	intravenous
Adalimumab	0%	1.00 · 0.27–3.68	1	68	$1,000	very limited data
Zunsemetinib	0%	1.00 · 0.07–13.9	1	20	$1,000	very limited data
Brilacidin	0%	1.00 · 0.26–3.81	1	120	$2,000	intravenous
Amantadine	0%	1.00 · 0.37–2.71	2	285	$10	very limited data
Sarilumab	0%	1.00 · 0.83–1.21	11	2K	$2,000	intravenous/subcutaneous
Remdesivir	-1%	1.01 · 0.92–1.11	67	200K	$3,120	worse w/longer followup
Ibuprofen	-2%	1.02 · 0.83–1.26	8	50K	$1	
Vadadustat	-3%	1.03 · 0.56–1.89	1	448	$596	very limited data
Conv. Plasma	-3%	1.03 · 0.98–1.07	57	30K	$5,000	intravenous
Ropeginterferon alf...	-3%	1.03 · 0.10–11.1	1	132	$10,000	subcutaneous
Lopinavir/r..	-4%	1.04 · 0.93–1.15	8	13K	$50	

Treatment results

20 trattamenti di **efficacia negativa sulla mortalità**
(riquadrati i 2 d'efficacia significativamente negativa)

Random-effects meta-analysis by stage and outcome.

All mortality results (all stages)

c19early.org
October 2026

Paracetamolo

Prazoli / IPP

Treatment	Improvement	RR · 95% CI	Studies	Patients	Cost	Relative Risk
Acetaminoph..	-24%	1.24 · 1.09–1.40	14	140K	$1	
Tenecteplase	-25%	1.25 · 0.15–10.5	1	13	$8,000	intravenous
Eritoran	-26%	1.26 · 0.43–3.74	1	96	$2,500	intravenous
Ensitrelvir	-27%	1.27 · 0.67–2.40	3	2K	$1,400	limited data
Pacritinib	-28%	1.28 · 0.53–3.10	1	200	$2,000	very limited data
Cenicriviroc	-28%	1.28 · 0.99–1.66	3	1K	$2,000	limited data
Cyproheptadine	-30%	1.30 · 0.73–2.33	2	136	$10	very limited data
Astegolimab	-31%	1.31 · 0.69–2.33	1	264	$2,000	intravenous
Alunacedase alfa	-31%	1.31 · 0.51–3.38	1	178	$2,000	intravenous
Crizanlizumab	-33%	1.33 · 0.85–2.21	1	421	$2,500	intravenous
Darunavir	-34%	1.34 · 0.76–2.38	4	2K	$40	limited data
Tradipitant	-36%	1.36 · 0.70–2.61	1	145	$1,200	very limited data
Zansecimab	-36%	1.36 · 0.51–3.63	1	95	$2,000	intravenous
Atovaquone	-39%	1.39 · 0.31–6.26	1	60	$50	very limited data
PPIs	-40%	1.40 · 1.17–1.67	20	50K	$5	
XAV-19	-45%	1.45 · 0.65–3.21	2	667	$2,000	intravenous
Olokizumab	-50%	1.50 · 0.55–4.09	1	248	$2,000	subcutaneous
Ixekizumab	-50%	1.50 · 0.29–7.81	1	32	$5,000	subcutaneous
Edaravone	-50%	1.50 · 0.28–7.99	1	38	$5,000	intravenous
Vitamin B9	-53%	1.53 · 0.98–2.40	6	30K	$1	very limited data

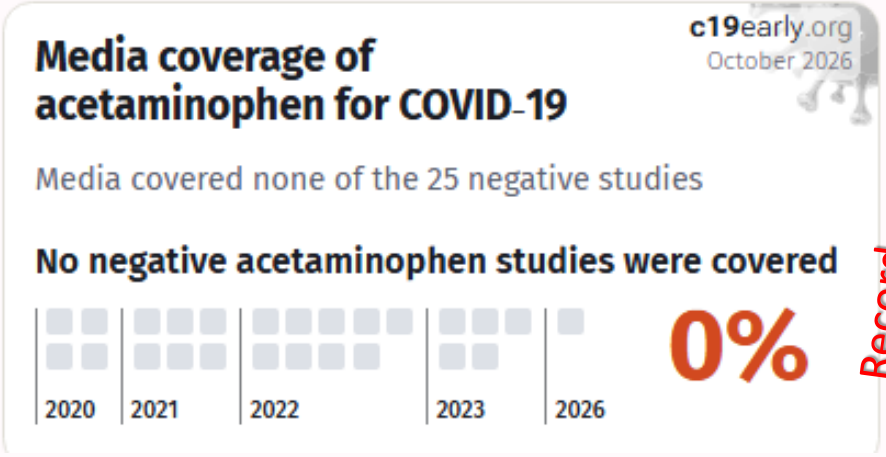
Abstract

Meta-analysis shows 24% [9-40%] higher mortality, and pooled analysis using the most serious outcome reported shows 29% [17-41%] higher risk.

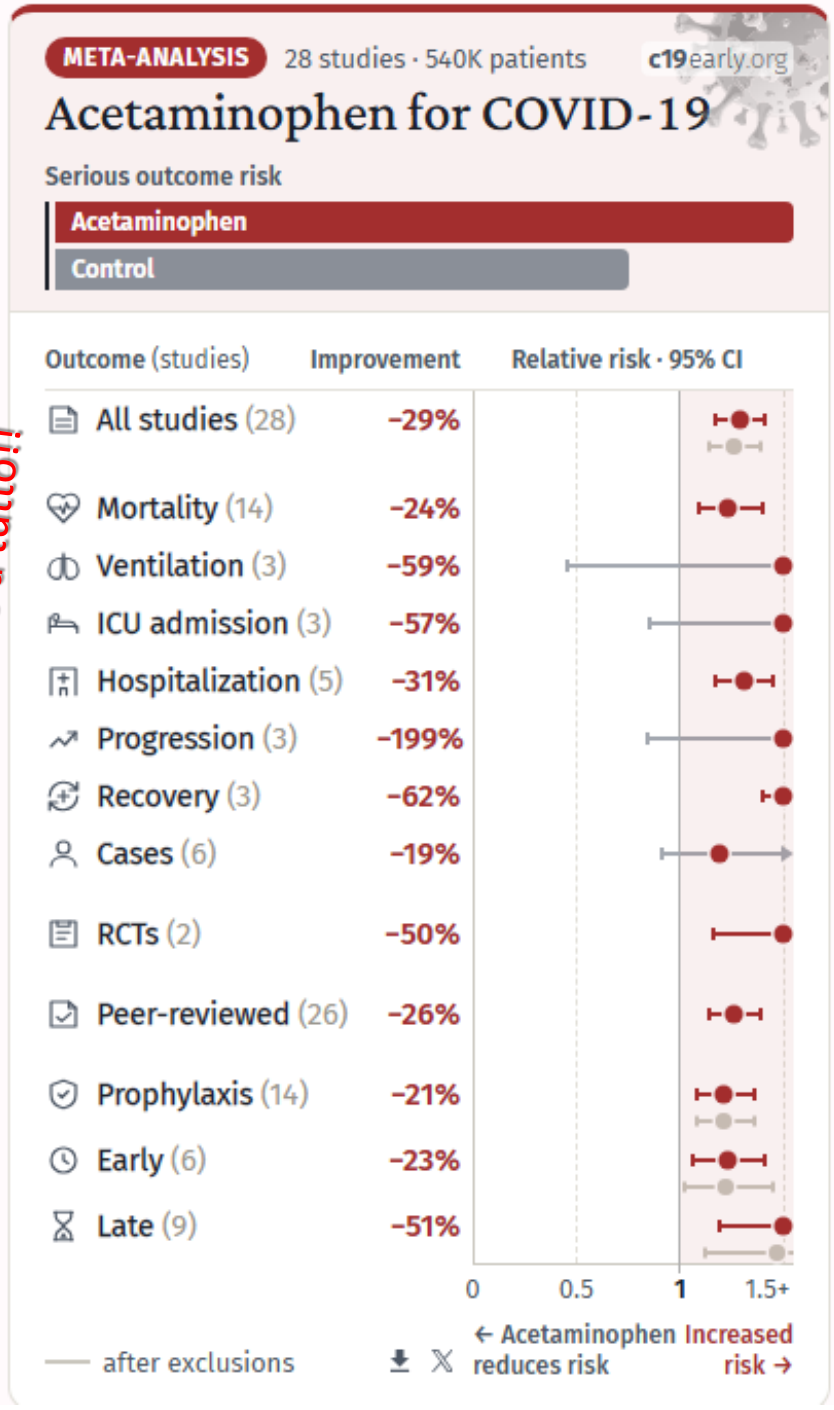
Concerns have been raised over the use of acetaminophen (paracetamol) for COVID-19[1,2]. Studies show significantly increased risk.

Potential mechanisms of harm include glutathione depletion, fever suppression, liver toxicity, immunosuppression, cytokine disruption, prostaglandin inhibition, COX inhibition, cell/tissue injury, mitochondrial dysfunction, glycine depletion, disruption of redox balance, increased oxidative stress, mineral depletion, microbiome alteration, and endocannabinoid system dysfunction.

All data and sources to reproduce this analysis are in the appendix. Fever has risks that can outweigh the immunological benefits in certain circumstances.



Record negativo assoluto! Dannoso a tutto!!



Gli studi clinici di disegno più valido (randomizzati controllati) sono sorprendentemente solo due, entrambi negativi e su ricoverati, anche se quello di *Ravichandran* (in pre-print dal 2021, che ho presentato in Senato in agosto 2021) è fatto su pazienti che hanno assunto paracetamolo dopo solo 3 giorni dall'inizio dei sintomi, dunque non '*late*'…

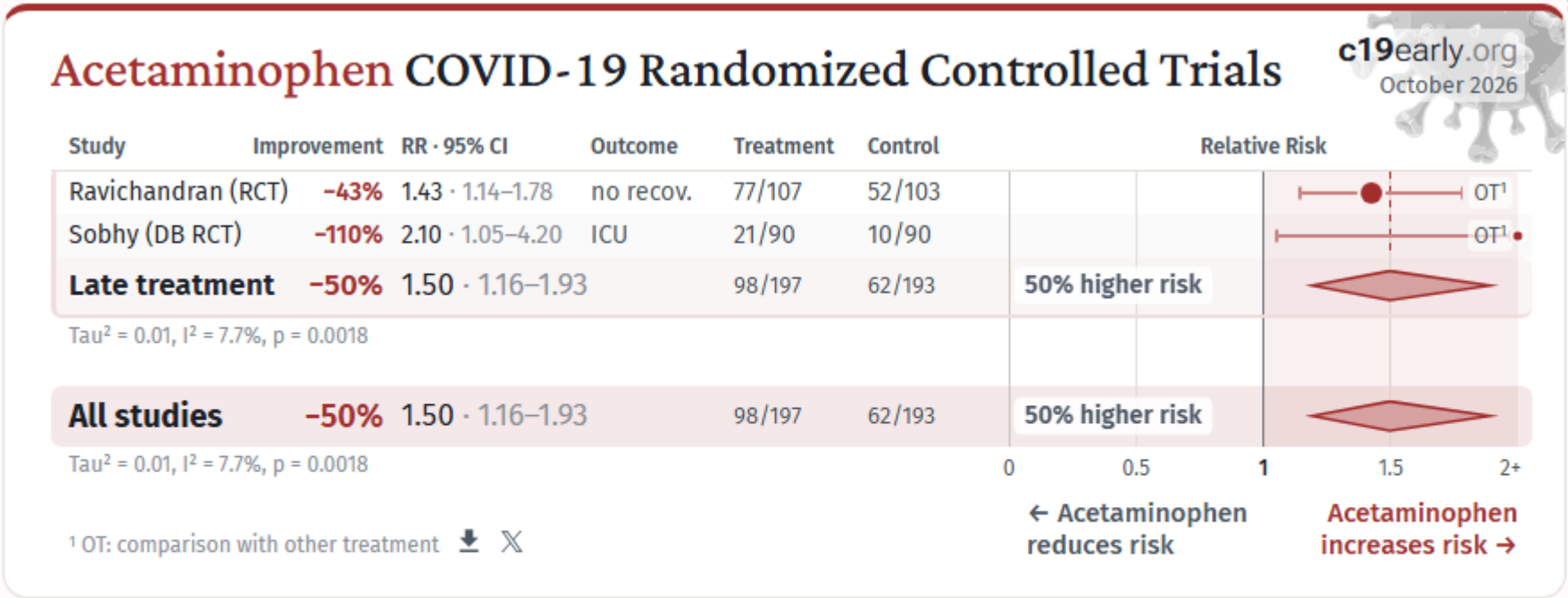


***Fig. 19.* Random-effects meta-analysis for all Randomized Controlled Trials.** This plot shows pooled effects, see the specific outcome analyses for individual outcomes. Analysis validating pooled outcomes for COVID-19 can be found below. Effect extraction is pre-specified, using the most serious outcome reported. For details see the appendix.

Danno grave e statisticamente significativo

18 povidone-iodine COVID-19 Randomized Controlled Trials

c19early.org
April 2024

	Improvement	RR [CI]		Treatment	Control	
Mohamed (RCT)	86%	0.14 [0.01-2.21]	viral+	0/5	3/5	Set 20
Choudhury (RCT)	88%	0.12 [0.03-0.50]	death	2/303	17/303	Gen21
Guenezan (RCT)	63%	0.37 [0.06-1.63]	viral load	12 (n)	12 (n)	Apr 21
Elzein (DB RCT)	89%	0.11 [0.01-1.00]	viral load	25 (n)	9 (n)	Mag21
Arefin (RCT)	79%	0.21 [0.08-0.54]	viral+	4/27	19/27	Mag21
Sulistyani (SB RCT)	6%	0.94 [0.45-1.96]	viral load	15 (n)	15 (n)	Nov22
Elsersy (DB RCT)	91%	0.09 [0.01-1.62]	hosp.	0/100	5/100	Apr22
Sevinç Gül (RCT)	99%	0.01 [0.00-439]	viral load	21 (n)	20 (n)	Lug22
Natto (RCT)	74%	0.26 [0.03-2.76]	viral load	12 (n)	12 (n)	Feb22
Baxter (RCT)	-214%	3.14 [0.13-74.7]	hosp.	1/37	0/42	
Karaaltin (RCT)	83%	0.17 [0.05-0.62]	viral load	30 (n)	30 (n)	Ott22
Matsuyama (RCT)	69%	0.31 [0.10-0.93]	viral+	4/139	13/140	Ott22
Friedland (DB RCT)	60%	0.40 [0.18-0.93]	viral load	10 (n)	13 (n)	
Early treatment	69%	0.31 [0.20-0.50]		11/736	57/728	69% lower risk

$Tau^2 = 0.17$, $I^2 = 26.0\%$, $p < 0.0001$

	Improvement	RR [CI]		Treatment	Control	
Seneviratne (RCT)	33%	0.67 [0.50-0.91]	viral load	4 (n)	2 (n)	Dic 20
Zarabanda (RCT)	-27%	1.27 [0.26-6.28]	no recov.	3/13	2/11	Nov 22
Ferrer (RCT)	34%	0.66 [0.02-19.0]	viral load	9 (n)	12 (n)	Dic 21
Fantozzi (RCT)	31%	0.69 [0.39-1.21]	viral+	5/8	10/11	Lug 22
Late treatment	31%	0.69 [0.53-0.89]		8/34	12/36	31% lower risk

$Tau^2 = 0.00$, $I^2 = 0.0\%$, $p = 0.0051$

	Improvement	RR [CI]		Treatment	Control	
Seet (CLUS. RCT)	45%	0.55 [0.38-0.80]	symp. case	42/735	64/619	Apr 21
Prophylaxis	45%	0.55 [0.38-0.80]		42/735	64/619	45% lower risk

$Tau^2 = 0.00$, $I^2 = 0.0\%$, $p = 0.002$

All studies	53%	0.47 [0.35-0.63]		61/1,505	133/1,383	53% lower risk

Short term viral
Short term viral
CT[2]
Short term viral OT[1]
Short term viral OT[1]
OT[1]
Short term viral
OT[1]
Short term viral
Short term viral OT[1]
OT[1]

0 0.25 0.5 0.75 1 1.25 1.5 1.75 2+

[1] OT: comparison with other treatment
[2] CT: study uses combined treatment
$Tau^2 = 0.10$, $I^2 = 32.7\%$, $p < 0.0001$

Effect extraction pre-specified
(most serious outcome, see appendix)

Favors povidone-iodine | Favors control

Molti studi clinici randomizzati contollati (disegni di alta validità) pubblicati in 2020 e 2021 (con MinSal fermo a paracetamolo e vigile attesa)



In Italia non si è saputo dell'iodopovidone? Non è esatto…

https://**deplazio**.it/index.php/chi-siamo/storia

Il **Dipartimento di Epidemiologia del SSR Lazio** - ASL Roma 1 (**DEP Lazio**) si occupa di: Epidemiologia Ambientale e Occupazionale, - Clinica e Valutativa, - del Farmaco, Documentazione Scientifica, Linee Guida e HTA, Valutazione dello stato di Salute della Popolazione.

Fornisce ai decisori le migliori conoscenze scientifiche disponibili per pianificare interventi per ridurre gli effetti sulla salute di esposizioni ambientali e per migliorare la qualità e l'efficienza dell'assistenza sanitaria. Svolge una funzione di supporto tecnico-scientifico alla Direzione Salute e Integrazione Socio-Sanitaria della Regione Lazio, coordina il Registro Tumori della Regione e gestisce diversi Registri di Patologia tra cui il Registro Regionale Dialisi e Trapianto del Lazio (RRDTL).

È centro italiano del network internazionale GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) **per la produzione di Linee Guida** e coordina la gestione editoriale del gruppo Cochrane su droghe e alcol. Partecipa a numerosi progetti europei in tema di ambiente e salute. È **membro della rete europea dei centri per la farmacovigilanza e farmacoepidemiologia** (ENCePP).

Coordina le azioni centrali del Ministero della Salute - CCM, il sistema di allarme per la prevenzione degli effetti sulla salute delle ondate di calore e la Rete Italiana Ambiente e Salute (RIAS); collabora con AgeNaS al Programma Nazionale Esiti e con il Ministero della Salute per il Nuovo Sistema di Garanzia dei Livelli Essenziali di Assistenza; coordina progetti nazionali nel Piano Nazionale Complementare e progetti di ricerca nel PNRR.

https://www.**deplazio**.net/farmacicovid/files/tabelle-ita/**Iodopovidone**-rispetto-a-Placebo.pdf

Ultimo accesso 07/05/2026, ore 12:22

Iodopovidone rispetto a Placebo per pazienti affetti da COVID-19 Paziente o popolazione: p ×

AI Mode | Tutti | Immagini | Video brevi | Notizie | Video | Libri | Altro | Strumenti

DEP Lazio
https://www.deplazio.net › files › tabelle-ita › Io... PDF

Iodopovidone rispetto a Placebo per pazienti affetti da ...

Paziente o popolazione: pazienti affetti da COVID-19. Setting: Ambulatoriale. Intervento: Iodopovidone. Confronto: Placebo. Esiti. Effetto assoluto ...

AI Overview +1

L'uso di iodopovidone (PVP-I) in pazienti COVID-19 ambulatoriali ha mostrato, secondo un RCT, un potenziale beneficio nel ridurre mortalità e problemi respiratori rispetto al placebo, con evidenze di qualità moderata. **Risultati in vitro indicano una forte capacità di inattivare il virus SARS-CoV-2**. DEP Lazio +2

Risultati Principali (da): DEP Lazio

- **Mortalità per tutte le cause:** Riduzione dal 56 per 1.000 (placebo) a 7 per 1.000 (Iodopovidone), RR 0.12 (*CI* 95% 0.03-0.50). [cioè, riduzione di 8,8 volte!]
- **Negativizzazione:** Aumento dal 297 per 1.000 (placebo) a 974 per 1.000 (Iodopovidone), RR 3.28 (*CI* 95% 2.75-3.90).

della carica virale





https://www.**deplazio**.net/farmacicovid/files/tabelle-ita/**Iodopovidone**-rispetto-a-Placebo.pdf

Iodopovidone rispetto a Placebo per pazienti affetti da COVID-19

Paziente o popolazione: pazienti affetti da COVID-19
Setting: Ambulatoriale
Intervento: Iodopovidone
Confronto: Placebo

Iodopovidone (pur usato ogni 4 ore anziché ogni 2) ha ridotto il rischio di mortalità di 8,8 volte

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	№ dei partecipanti (studi)	Certezza delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con Placebo	Rischio con Iodopovidone				
Mortalità per tutte le cause	56 per 1.000	**7 per 1.000** (2 a 28)	**RR 0.12** (0.03 a 0.50)	606 (1 RCT) [1]	⊕⊕⊕◯ MODERATA [a]	Iodopovidone rispetto al placebo probabilmente riduce la mortalità per tutte le cause
Numero di pazienti negativizzati	297 per 1.000	**974 per 1.000** (817 a 1.000)	**RR 3.28** (2.75 a 3.90)	606 (1 RCT) [1]	⊕⊕⊕◯ MODERATA [a]	Iodopovidone rispetto al placebo probabilmente aumenta il numero di pazienti negativizzati
Numero di pazienti con problemi respiratori e sindrome respiratoria acuta	208 per 1.000	**33 per 1.000** (17 a 62)	**RR 0.16** (0.08 a 0.30)	606 (1 RCT) [1]	⊕⊕⊕◯ MODERATA [a]	Iodopovidone rispetto al placebo probabilmente riduce il numero di pazienti con problemi respiratori e sindrome respiratoria acuta

Spiegazioni

a. Abbassato di un livello per rischio poco chiaro rispetto a tutti i rischi di distorsione considerati dal Cochrane tool

Bibliografia

1. Chowdhury AT, Shahbaz M Karim Md R et al. A Randomized Trial of Ivermectin-Doxycycline and Hydroxychloroquine-Azithromycin therapy on COVID19 patients. PREPRINT (Version 1) available at Research Square [+https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-38896/v1+]

NB: il **5 agosto 2021** ho presentato questo RCT su iodopovidone (insieme all'RCT su Indometacina, ancora pre-print) nella Sala «Caduti di Nassirya» del Senato

Tabella 1 - Studi clinici randomizzati controllati (RCT) su iodopovidone vs SARS-CoV-2 o COVID-19 dal 2020 al 25 aprile 2026

Anno di prima pubblicazione	Numero di RCT	Totale partecipanti*
2020	2	626
2021 (entro aprile)	4	3.158
2021 (dopo aprile)	2	285
2022	10	1.350
2023	6	414
2024	3	111
2025	2	356
2026	1	40
totali	**30**	**6.340**

* nel complesso in modo sia statisticamente significativo, sia ampio a favore di iodopovidone per gli esiti:

- carica virale
- positività virale
- sintomi COVID
- ospedalizzazioni
- mortalità







