





Visualizzazione PDF

[Scarica il numero completo](#)

Rapporti tossicologici
Volume 8 , 2021 , pagine 1665-1684

PDF by:
<https://www.pro-memoria.info>

Perché stiamo vaccinando i bambini contro il COVID-19?

Ronald N. Kostoff ^a  , Daniela Calina ^b, Darja Kanduc ^c, Michael B. Briggs ^d, Panayiotis Vlachoyiannopoulos ^e, Andrey A. Svistunov ^f, Aristidis Tsatsakis ^g

Mostra di più 

 Contorno |  Condividere  Citare

<https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.08.010>

Otteni diritti e contenuti

Creative Commons [licenza](#)

accesso libero

Riferito a Ronald N. Kostoff, Daniela Calina, Darja Kanduc, Michael B. Briggs, Panayiotis Vlachoyiannopoulos, Andrey A. Svistunov, Aristidis Tsatsakis

[Errata corregge su "Perché stiamo vaccinando i bambini contro il COVID-19?" \[Tossico. Rep. 8C \(202...](#)

Rapporti tossicologici, disponibili online il 7 ottobre 2021, pagine

 [Scarica il pdf](#)

Mette in risalto

- La maggior parte dei decessi pro capite per COVID-19 si verifica negli anziani con elevate comorbidità.
- I decessi pro capite per COVID-19 sono trascurabili nei bambini.
- Gli studi clinici per queste vaccinazioni erano a brevissimo termine.
- Gli studi clinici non hanno affrontato gli effetti a lungo termine più rilevanti per i bambini.
- Elevati decessi post-inoculazione riportati in VAERS (a brevissimo termine)

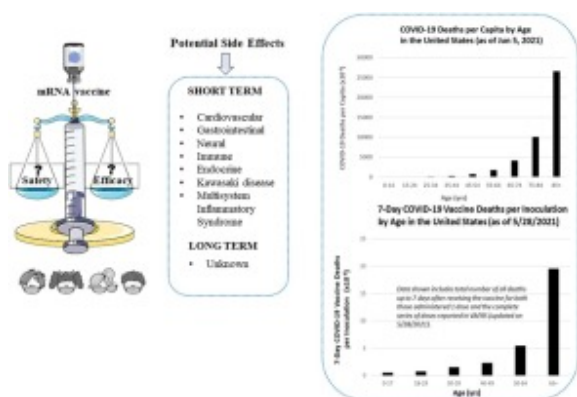
FEEDBACK 

Astratto

Questo articolo esamina i problemi relativi alle vaccinazioni COVID-19 per i bambini. La maggior parte dei decessi pro capite attribuiti a COVID-19 ufficiali si verifica negli anziani con comorbilità elevate e i decessi pro capite attribuiti a COVID-19 sono trascurabili nei bambini. La maggior parte dei decessi post-inoculazione normalizzati si verifica anche negli anziani con comorbilità elevate, mentre i decessi post-inoculazione normalizzati sono piccoli, ma non trascurabili, nei bambini. Gli studi clinici per queste inoculazioni erano a brevissimo termine (pochi mesi), avevano campioni non rappresentativi della popolazione totale e, per adolescenti/bambini, avevano scarso potere predittivo a causa delle loro piccole dimensioni. Inoltre, gli studi clinici non hanno affrontato i cambiamenti nei biomarcatori che potrebbero servire come indicatori di preallarme di elevata predisposizione a malattie gravi. Più importante,

Una nuova analisi costi-benefici dello *scenario migliore* ha mostrato in modo *molto conservativo* che ci sono cinque volte il numero di decessi attribuibili a ciascuna vaccinazione rispetto a quelli attribuibili a COVID-19 nella fascia demografica 65+ più vulnerabile. Il rischio di morte per COVID-19 diminuisce drasticamente con il diminuire dell'età e gli effetti a lungo termine delle vaccinazioni sui gruppi di età inferiori aumenteranno il loro rapporto rischio-beneficio, forse in modo sostanziale.

astratto grafico



[Download : Scarica l'immagine ad alta risoluzione \(152KB\)](#)

[Download: scarica l'immagine a dimensione intera](#)

[<](#) precedente

Prossimo [>](#)

Parole chiave

FEEDBACK

COVID-19; SARS-CoV-2; Inoculazione; vaccini mRNA; Vaccini vettore virale; Eventi avversi; Sicurezza del vaccino

1 . introduzione

Attualmente, siamo nel quindicesimo mese della pandemia globale COVID-19 dichiarata dall'OMS. Restrizioni di diversa gravità sono ancora in vigore in tutto il mondo [1]. L' inoculazione di massa globale di COVID-19 è al suo ottavo mese. Al momento della stesura di questo documento, a metà giugno 2021, oltre 800.000.000 di persone in tutto il mondo hanno ricevuto almeno una dose dell'inoculazione e circa la metà di quel numero è stata completamente inoculata [2]. Negli Stati Uniti, circa 170.000.000 di persone hanno ricevuto almeno una dose e circa l'80% di quel numero è stato completamente inoculato [2].

Inoltre, negli Stati Uniti, quasi 600.000 decessi sono stati ufficialmente attribuiti al COVID-19. Quasi 5.000 decessi dopo l'inoculazione sono stati segnalati al VAERS entro la fine di maggio 2021; in particolare, "Oltre 285 milioni di dosi di vaccini COVID-19 sono state somministrate negli Stati Uniti dal 14 dicembre 2020 al 24 maggio 2021. Durante questo periodo, il VAERS ha ricevuto 4.863 segnalazioni di morte (0,0017 %) tra le persone che hanno ricevuto un COVID-19 -19 vaccino." [3] (il Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS) è un sistema di sorveglianza passivo gestito congiuntamente da CDC e FDA [3]. Storicamente, è stato dimostrato che il VAERS riporta circa l'1% degli effettivi eventi avversi da vaccino/inoculazione [4]). Vedere l'Appendice 1 per una conferma dei primi principi di tale risultato). A metà giugno, i decessi a seguito delle vaccinazioni COVID-19 avevano raggiunto i livelli di 6000.

Un vaccino è legalmente definito come qualsiasi sostanza progettata per essere somministrata a un essere umano per la prevenzione di una o più malattie [5]. Ad esempio, una domanda di brevetto del gennaio 2000 che definiva i vaccini come "composizioni o miscele che quando introdotte nel sistema circolatorio di un animale evocano una risposta protettiva a un agente patogeno". è stata respinta dall'Ufficio brevetti degli Stati Uniti perché "La risposta immunitaria prodotta da un vaccino deve essere più di una semplice risposta immunitaria, ma deve essere protettiva. Come rilevato nel precedente Office Action, l'arte riconosce nel termine "vaccino" un composto che previene l'infezione" [6]. Nel resto di questo articolo, usiamo il termine "inoculato" piuttosto che vaccinato, perché il materiale iniettato nelle attuali inoculazioni COVID-19 non impedisce né l'infezione né la trasmissione virale. Poiché la sua funzione principale in pratica sembra essere la soppressione dei sintomi, è operativamente un "trattamento".

Negli Stati Uniti le vaccinazioni sono state somministrate in via prioritaria. Inizialmente, i primi soccorritori e gli operatori sanitari in prima linea, così come gli anziani più fragili, avevano la massima priorità. Poi la campagna è diventata più inclusiva per i gruppi di età inferiore. Attualmente, è stata concessa l'approvazione per la somministrazione delle vaccinazioni alla fascia demografica di 12-17 anni e l'obiettivo per questa fascia demografica è di raggiungere il maggior numero possibile di vaccinazioni entro l'inizio della scuola in autunno. Il programma per la somministrazione dell'inoculazione alla fascia demografica di 5-11 anni è stato accelerato per

iniziare da qualche parte nella seconda metà del 2021, e c'è la possibilità che i bambini di sei mesi possano iniziare a essere inoculati prima della fine del 2021 [7] .

Il resto di questo articolo si concentrerà sulla situazione negli Stati Uniti e affronterà principalmente i pro e contro dell'inoculazione di bambini sotto i diciotto anni. L'articolo è strutturato come segue:

La sezione 1 (la presente sezione) introduce il problema.

Sezione 2 (Sfondo):

- 1) fornisce lo sfondo per la “pandemia” dichiarata COVID-19 che ha portato alle attuali vaccinazioni;
- 2) descrive gli studi clinici che hanno fornito la giustificazione per ottenere l'autorizzazione all'uso di emergenza (EUA) dalla FDA per somministrare le vaccinazioni alla popolazione più ampia;
- 3) mostra perché gli studi clinici non hanno previsto né la gravità degli eventi avversi che si sono verificati finora (come riportato nel VAERS) né la potenziale entità del danno presintomatico sottostante che si è verificato a seguito delle vaccinazioni.

La Sezione 3 (Inoculazione di massa) riassume gli eventi avversi che si sono già verificati (attraverso la segnalazione in VAERS) dall'inoculazione di massa e presenterà prove biologiche per supportare il potenziale verificarsi di molti altri effetti avversi da queste vaccinazioni a medio e lungo termine .

La Sezione 4 (Discussione) affronta ulteriormente questi effetti

La sezione 5 (Riepilogo e conclusioni) presenta le conclusioni di questo studio.

Ci sono quattro appendici a questo documento.

L'Appendice A fornisce un'idea del livello di sotto-segnalazione degli eventi avversi post-inoculazione al VAERS e presenta stime del numero effettivo di decessi post-inoculazione basate sull'estrapolazione dei risultati VAERS alle esperienze del mondo reale.

L'Appendice B fornisce un'analisi dettagliata dei principali studi clinici utilizzati per giustificare l'EUA per gli inoculanti attualmente somministrati negli Stati Uniti.

L'Appendice C riassume i potenziali effetti avversi mostrati come risultanti da vaccini passati, i quali potrebbero potenzialmente verificarsi a seguito delle attuali vaccinazioni.

L'appendice D presenta una nuova analisi costi-benefici dello *scenario migliore* delle vaccinazioni COVID-19 che sono state somministrate negli Stati Uniti.

2 . Sfondo

2.1 . Storia della pandemia

Nel dicembre 2019, è stata segnalata un'epidemia virale a Wuhan, in Cina, e il coronavirus responsabile è stato chiamato Sindrome respiratoria acuta grave Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) [8 , 9]. La malattia associata è stata chiamata Coronavirus Disease 2019 o COVID-2019. Il virus si è diffuso in tutto il mondo e l'OMS ha dichiarato una pandemia globale nel marzo 2020 [10 , 11]. Misure restrittive di diversa gravità sono state attuate dai paesi di tutto il mondo e includevano il distanziamento sociale, la quarantena, le maschere per il viso, l'igiene frequente delle mani, ecc. [12 , 13]. Anche negli Stati Uniti sono state adottate queste misure, che differiscono da stato a stato [14]. Allo stesso tempo, è stato avviato lo sviluppo di vaccini per controllare il COVID-19 [15]. Negli Stati Uniti, i trattamenti non vaccinali non sono stati incoraggiati a livello federale, ma alcuni operatori sanitari hanno adottato regimi terapeutici diversi a livello individuale [11 , 16 , 17].

Alla fine di maggio 2021, il conteggio ufficiale dei decessi del CDC attribuito a COVID-19 si avvicinava a 600.000, come affermato in precedenza. Questo numero è stato contestato per molte ragioni. In primo luogo, prima che iniziassero i test COVID-19, o in assenza di test, dopo che erano disponibili, la diagnosi di COVID-19 (negli Stati Uniti) poteva essere effettuata sulla presunzione dell'operatore sanitario che COVID-19 esistesse [4 , 18]. In secondo luogo, dopo l'inizio del test, la diagnostica principale utilizzata era il test RT-PCR. Questo test è stato eseguito a cicli di amplificazione molto elevati, che vanno fino a 45 [19] , [20] , [21] . In questo intervallo è possibile un numero molto elevato di falsi positivi [22] .

In terzo luogo, la maggior parte dei decessi attribuiti a COVID-19 erano anziani con comorbilità elevate [1 , 22]. Come abbiamo mostrato in uno studio precedente [22] , l'attribuzione della morte a una delle tante possibili comorbilità o esposizioni particolarmente tossiche in combinazioni [23] è altamente arbitraria e può essere vista come una decisione politica più che una decisione medica. Per oltre il 5% di questi decessi, il COVID-19 è stata l'unica causa menzionata nel certificato di morte. Per i decessi con condizioni o cause oltre a COVID-19, in media, c'erano 4,0 condizioni o cause aggiuntive per morte [24] . Queste morti con comorbilità potrebbero essere state ugualmente attribuite a una qualsiasi delle comorbilità [22] . Pertanto, il numero effettivo di decessi per COVID-19 negli Stati Uniti potrebbe essere stato dell'ordine di 35.000 o meno, caratteristica di una stagione influenzale lieve.

Anche i 35.000 morti potrebbero essere una sopravvalutazione. Le comorbilità si basavano sulla definizione clinica di malattie specifiche, utilizzando livelli soglia di biomarcatori e sintomi rilevanti per la malattia o le malattie di interesse [25 , 26] . Ma molte persone hanno le cosiddette condizioni precliniche. I biomarcatori non hanno raggiunto il livello di soglia per la diagnosi ufficiale della malattia, ma la loro anomalia riflette un certo grado di disfunzione sottostante. La risposta del sistema immunitario (comprese le condizioni precliniche) all'innescò virale COVID-19 non dovrebbe essere la stessa della risposta di un sistema immunitario sano [27] . Se le condizioni precliniche fossero state prese in considerazione e associate anche ai falsi positivi, la stima del CDC del 94% di diagnosi errate sarebbe sostanzialmente più alta.

2.2 . Test clinici

2.2.1 . Studi clinici per ottenere l'approvazione dell'Autorizzazione all'uso di emergenza (EUA) della FDA

Lo sviluppo accelerato senza precedenti dei vaccini COVID-19 negli Stati Uniti, soprannominato Operation Warp Speed, ha portato a una manciata di sostanze disponibili per gli studi clinici entro la metà del 2020 [28]. Questi studi clinici sono stati condotti per prevedere la sicurezza e l'efficacia dei potenziali vaccini (che si sono rivelati trattamenti/inoculazioni come affermato in precedenza), e quindi ottenere l'approvazione per l'inoculazione del pubblico in generale [29]. Una panoramica degli studi clinici Pfizer è presentata in questa sezione e una descrizione più dettagliata dei principali studi clinici è mostrata nell'Appendice B.

Due tipi di inoculanti hanno ottenuto la FDA EUA negli Stati Uniti: inoculanti a base di mRNA e inoculanti a base di vettori virali, con gli inoculanti di mRNA che hanno finora la più ampia distribuzione. Comirnaty è il marchio dell'inoculante a base di mRNA sviluppato da Pfizer/BioNTech e Moderna COVID-19 Vaccine è il marchio dell'inoculante a base di mRNA sviluppato da Moderna [30]. Entrambi gli inoculanti contengono le informazioni genetiche necessarie per la produzione della proteina virale S (spike), che stimola lo sviluppo di una risposta immunitaria protettiva contro COVID-19 [31]. Janssen COVID-19 Vaccine è il marchio dell'inoculante virale basato su vettori sviluppato da Johnson e Johnson. Il vaccino Janssen COVID-19 utilizza un adenovirus per trasportare un gene dal coronavirus nelle cellule umane, che poi producono la proteina spike del coronavirus. Questa proteina spike prepara il sistema immunitario a combattere la potenziale infezione da coronavirus [32].

I risultati di queste prove che hanno consentito la concessione dell'EUA da parte della FDA si possono trovare negli inserti ai materiali di inoculazione. Ad esempio, i risultati dello studio di inoculazione Pfizer sono contenuti nella scheda informativa per gli operatori sanitari che somministrano il vaccino (fornitori di vaccinazione) [33].

Sono stati condotti due studi clinici per ottenere EUA dalla FDA per Pfizer: uno studio di Fase 1/2 più piccolo e uno studio di Fase 1/2/3 più ampio. I dati demografici per età per lo studio clinico più ampio sono i seguenti (dall'inserito Pfizer): "Del numero totale di destinatari del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 nello Studio 2 (N = 20.033), il 21,4% (n = 4.294) era 65 anni e più e il 4,3% (n = 860) aveva 75 anni e più." Inoltre: "In un'analisi dello Studio 2, sulla base dei dati fino alla data limite del 13 marzo 2021, 2.260 adolescenti (1.131 vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19; 1.129 placebo) avevano dai 12 ai 15 anni. Di questi, 1.308 adolescenti (660 vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 e 648 placebo) sono stati seguiti per almeno 2 mesi dopo la seconda dose di vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19. La valutazione della sicurezza nello Studio 2 è in corso".

I dati demografici rilevanti sono presentati nella Tabella 7 a p.31 dell'inserito Pfizer. La componente età di tali dati demografici è mostrata di seguito nella [Tabella 1](#) .

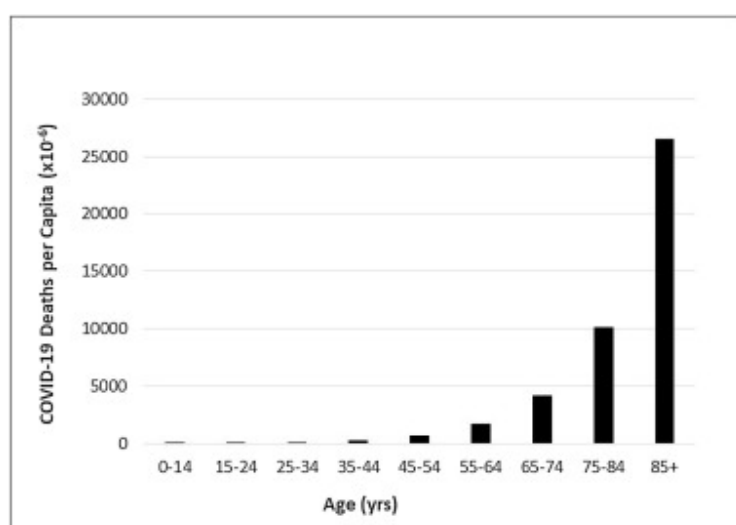
Tabella 1 . Dati demografici (popolazione per l'endpoint primario di efficacia). Il numero di partecipanti che hanno ricevuto vaccino e placebo, stratificato per età.

FASCIA DI ETÀ	Vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 (N = 18.242) n (%)	Placebo (N = 18,379) n (%)
da ≥12 a 15 anni ^b	46 (0,3 %)	42 (0,2 %)
≥16 fino a 17 anni	66 (0,4 %)	68 (0,4%)
≥16 fino a 64 anni	14.216 (77,9 %)	14.299 (77,8 %)
≥65 fino a 74 anni	3176 (17,4 %)	3226 (17,6 %)
≥75 anni	804 (4,4%)	812 (4,4%)

Simboli: b: "100 partecipanti di età compresa tra 12 e 15 anni con follow-up limitato nella popolazione randomizzata hanno ricevuto almeno una dose (49 nel gruppo vaccino e 51 nel gruppo placebo). Alcuni di questi partecipanti sono stati inclusi nella valutazione dell'efficacia a seconda della popolazione analizzata. Hanno contribuito alle informazioni sull'esposizione ma senza casi confermati di COVID-19 e non hanno influenzato le conclusioni sull'efficacia.", N: numero di soggetti del test, n: numero di controlli.

Ci sono differenze molto minori tra la maggior parte dei dati nella tabella sopra e la narrativa precedente mostrata, e sono probabilmente dovute a diversi orizzonti temporali. La differenza principale è il numero di adolescenti utilizzati e sembra derivare da un tempo di segnalazione molto più tardi.

La Fig. 1 utilizza i grandi numeri CDC ufficiali (accoppiati alle stime dei dati del censimento USA di CDC Wonder) per mostrare i decessi pro capite per COVID-19 in funzione dell'età, circa all'inizio di giugno 2021. Sfortunatamente, l'intervallo più critico, 85+, ha la risoluzione minima. È ovvio che la maggior parte dei decessi si è verificata nell'intervallo 55-100+, e gli individui rimanenti negli intervalli (specialmente sotto i 35 anni) hanno un rischio trascurabile di morire a causa della malattia.



[Download: Scarica immagine ad alta risoluzione \(91KB\)](#)

[Download: scarica l'immagine a dimensione intera](#)

Figura 1 . COVID-19 Morti pro capite per età negli Stati Uniti (al 5 giugno 2021). Popolazione basata su [US CDC WONDER Bridged-Race Population Estimate 2019](https://wonder.cdc.gov/bridged-race-v2019.html). Dati ottenuti da <https://wonder.cdc.gov/bridged-race-v2019.html> il 6/15/2021. Morti provvisori per COVID-19 sulla base dei dati CDC forniti dal National Center for Health Statistics per il periodo 1/1/2020 - 6/5/2021. Dati ottenuti da <https://data.cdc.gov/NCHS/Provisional-COVID-19-Deaths-by-Sex-and-Age/9bhg-hcku> il 6/10/2021.

La distribuzione per età nella [Fig. 1](#) differisce sostanzialmente dalla distribuzione per età nella [Tabella 1](#) . Perché questo è importante? Quando si progetta uno studio per l'efficacia e la sicurezza di un potenziale trattamento, l'attenzione dovrebbe essere posta sulla popolazione target che potrebbe beneficiare di tale trattamento. C'è poco razionale per includere partecipanti a uno studio per i quali il trattamento non sarebbe rilevante o giustificato.

Per gli studi Pfizer COVID-19, sulla base dei dati della [Fig. 1](#) , la popolazione dello studio avrebbe dovuto essere limitata al massimo al segmento di età 45-100+, opportunamente ponderata verso l'estremità superiore dove i decessi pro capite sono più frequenti. Era quasi l'esatto contrario di quanto fatto negli studi clinici Pfizer. Nella [Fig. 1](#) , circa il 58% dei decessi si è verificato nella fascia di età 75+, mentre il 4,4% dei partecipanti allo studio clinico Pfizer era di età superiore ai 75 anni. Pertanto, la fascia di età più colpita dai decessi per COVID-19 è stata minimamente rappresentata negli studi clinici Pfizer e la fascia di età meno colpita dai decessi per COVID-19 è stata rappresentata al massimo negli studi clinici Pfizer. Questo campionamento distorto ha importanti implicazioni per la previsione del numero previsto di decessi per la popolazione target dagli studi clinici.

Oltre all'età, l'altra metrica importante nel determinare i decessi per COVID-19 è la presenza di comorbidità. Più comorbidità e più gravi sono le comorbilità, maggiori sono le possibilità di morte o gravi esiti avversi da COVID-19. Non è chiaro quanto bene il numero e la gravità delle comorbilità nel campione della sperimentazione clinica corrispondano a quelle riflesse nella [Fig. 1](#) , ma l'inserito menziona il gran numero di condizioni che escludevano la partecipazione alle sperimentazioni. In sintesi, non ci si poteva aspettare che i risultati degli studi clinici riflettessero i risultati che potrebbero verificarsi (e si sono verificati) dall'inoculazione di massa del pubblico, data la natura inalterata della maggior parte della popolazione dello studio dall'esposizione a SARS-CoV-2 .

La precedente discussione sugli studi clinici si è concentrata sull'efficacia e sulla sicurezza degli inoculanti e sul rapporto tra la popolazione del test sperimentale e la popolazione target totale. Finora abbiamo limitato l'attenzione ai problemi di sicurezza ed efficacia poiché questi hanno costituito il nucleo di ciò che è stato presentato alla FDA per l'approvazione dell'EUA. Non ci siamo concentrati sulle prove dal punto di vista di un indicatore di allerta precoce.

Affronteremo in modo sommario i problemi relativi agli indicatori scientifici/di preallarme associati alle prove Pfizer e come la negligenza di questi problemi si è tradotta in conseguenze disastrose durante l'introduzione di massa dell'inoculazione. La pratica standard per determinare e comprendere l'impatto della nuova tecnologia (come i "vaccini") a mRNA su un sistema comporta la misurazione dello stato e delle variabili di flusso del sistema prima di

della nuova tecnologia, la misurazione dello stato e delle variabili di flusso del sistema dopo il nuovo dell'intervento tecnologico, e identificare i tipi e le grandezze dei cambiamenti nelle variabili di stato e di flusso attribuibili all'intervento. Questo sarebbe in aggiunta alla valutazione delle metriche di prestazione prima e dopo l'intervento.

Negli studi clinici proposti da Pfizer per il "vaccino" mRNA (studio per descrivere la sicurezza, la tollerabilità, l'immunogenicità e l'efficacia dei candidati al vaccino RNA contro COVID-19 in individui sani - <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04368728>), l'obiettivo era determinare 1) eventi/sintomi avversi, 2) livelli di anticorpi neutralizzanti del siero SARS-CoV-2, 3) livelli di anticorpi leganti SARS-CoV-2 anti-S1 e livelli di anticorpi leganti anti-RBD e 4) efficacia. Queste metriche sono tutte relative alla sicurezza a livello di sintomi e prestazioni.

Tuttavia, i sintomi/malattie sono in genere punti finali di processi che possono richiedere mesi, anni o decenni per emergere. Durante quel periodo di sviluppo del sintomo/malattia, molti indicatori di allerta precoce dei biomarcatori tendono a mostrare anomalie crescenti che riflettono una crescente predisposizione all'eventuale sintomo/malattia. Pertanto, i sintomi/malattie gravi che normalmente richiedono lunghi periodi per svilupparsi dovrebbero essere eventi rari se si sono verificati poco dopo l'inoculazione. Se gli studi clinici condotti da Pfizer e Moderna fossero progettati per concentrarsi sull'efficacia e *solo sugli effetti avversi a livello di descrizione dei sintomi* come indicatore di sicurezza, i risultati della sperimentazione sarebbero limitati all'identificazione di eventi rari e i risultati della sperimentazione sottostimerebbero potenzialmente l'effettivo livello di danno pre-sintomatico causato dalle vaccinazioni.

Una scienza della sicurezza credibile applicata a questo esperimento avrebbe richiesto un approccio molto più espansivo per determinare gli effetti su un'ampia varietà di metriche di stato e flusso che potrebbero servire come indicatori di preallarme di sintomi/malattie potenzialmente gravi e potrebbero verificarsi con frequenze molto più elevate a questa fase iniziale rispetto ai rari sintomi gravi. L'unica menzione di queste altre metriche nella proposta di cui sopra è nella descrizione dello studio di Fase I: "Percentuale di partecipanti alla Fase 1 con valori di laboratorio di ematologia e chimica anormali", da generare sette giorni dopo la dose 1 e la dose 2.

Un documento pubblicato su NEJM nel dicembre 2020 [34] ha riassunto i risultati della Fase 1. L'attenzione si è concentrata sugli eventi avversi locali e sistemici e sulle metriche di efficacia (risposte anticorpali). Le uniche metriche diverse da quelle riportate erano la diminuzione transitoria dei linfociti.

Consideriamo questo livello di segnalazione come una scienza della sicurezza scadente per i seguenti motivi. Prima dell'inizio degli studi clinici, molti articoli pubblicati riportavano gravi effetti associati alla presenza del virus SARS-CoV-2 come iperinflamazione, ipercoagulazione, ipossia, ecc. SARS-CoV-2 include la subunità S1 (proteina del picco), e non si sapeva quanto del danno fosse associato alla componente proteica spike di SARS-CoV-2. Un esperimento di scienza della sicurezza credibile e di alta qualità avrebbe richiesto misurazioni dello stato di biomarcatori specifici associati a ciascuno di questi biomarcatori generali anormali prima e dopo le inoculazioni, come i d-dimeri per l'evidenza di una maggiore coagulazione/coagulazione; CRP per l'evidenza di una maggiore infiammazione; troponine per evidenza di danno cardiaco; occludina e Claudin per l'evidenza di una maggiore permeabilità della barriera; livelli di ossig

per l'evidenza di una maggiore ipossia; beta-amiloide e tau fosforilata per l'evidenza di una maggiore predisposizione al morbo di Alzheimer; Siero HMGB1, CXCL13, Dickkopf-1 per la prova di una maggiore predisposizione alle malattie autoimmuni, ecc. Un esperimento scientifico di sicurezza credibile di alta qualità avrebbe richiesto misurazioni del flusso dei prodotti risultanti dalle interazioni mRNA, dalle interazioni shell LNP, da virus dormienti che potrebbe essere stato stimolato dalla proteina spike generata dall'mRNA, ecc., Emessa attraverso le ghiandole sudoripare, le feci, la saliva, l'espiazione, ecc.

Ancora più importante, questi tipi di misurazioni avrebbero mostrato cambiamenti nell'ospite che non hanno raggiunto il livello di espressione dei sintomi ma hanno aumentato il livello generale di anomalia dell'ospite che potrebbe predisporre l'ospite a una maggiore probabilità di sintomi e malattie gravi ad un certo punto del futuro. Invece, in assenza di una scienza della sicurezza di alta qualità riflessa in questi esperimenti, tutto ciò che si poteva determinare erano effetti avversi a breve termine e decessi. Questa attenzione ai sintomi ha mascherato i veri costi dell'intervento sull'mRNA, che probabilmente includerebbe un numero molto maggiore di persone la cui salute potrebbe essere stata degradata dall'intervento, come evidenziato dall'aumento dei valori anormali di questi biomarcatori. Per esempio, gli studi e il VAERS hanno riportato coaguli che hanno provocato sintomi gravi e decessi, ma non hanno fornito indicazioni sulla maggiore predisposizione alla formazione di coaguli gravi in futuro con una base più elevata di microcoaguli formati a causa dell'intervento dell'mRNA. Quest'ultimo è particolarmente rilevante per i bambini, che hanno un lungo futuro che potrebbe essere gravemente colpito da una maggiore predisposizione a più gravi malattie dovute a coaguli (e altre) derivanti da queste inoculazioni.

3 . Inoculazione di massa

3.1 . Eventi avversi segnalati per gli adulti

Questa sezione descrive gli effetti avversi che hanno seguito l' inoculazione di massa di COVID-19 negli Stati Uniti. La principale fonte di dati sugli effetti avversi utilizzati era il VAERS. Poiché il VAERS viene utilizzato per stimare le informazioni sugli eventi avversi anche da molti altri paesi, una breve panoramica del VAERS e dei suoi problemi intrinseci è riassunta nell'Appendice 1.

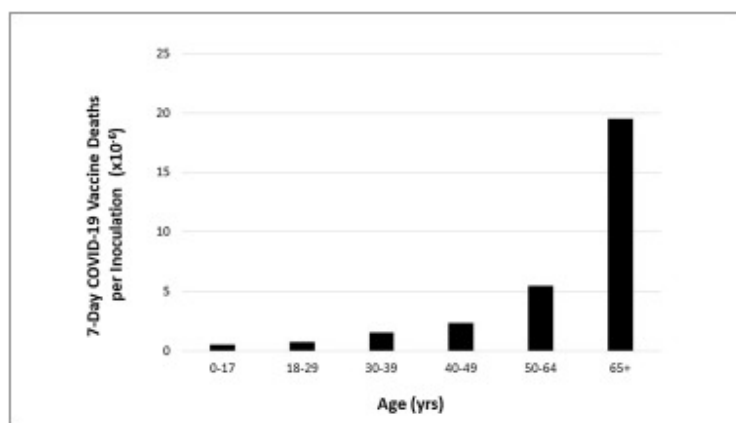
Il periodo nel presente studio coperto dalle vaccinazioni riportate va da metà dicembre 2020 a fine maggio 2021. La popolazione inoculata durante questo periodo è principalmente costituita da adulti. Le vaccinazioni ai bambini non sono iniziate fino a metà maggio. Poiché i diversi gruppi di età sono stati inoculati a partire da tempi diversi in base alla priorità, i tempi trascorsi dopo l'inoculazione saranno diversi e qualsiasi confronto di eventi avversi tra i gruppi di età richiederà un qualche tipo di normalizzazione del tempo trascorso post-inoculazione.

Abbiamo esaminato i decessi segnalati dal VAERS per fascia di età, normalizzati a:

- 1) il numero di vaccinazioni date
- 2) il periodo entro sette giorni dall'inoculazione.

Ciò consente un confronto credibile degli effetti avversi post-inoculazione a brevissimo termine per tutti i gruppi di età. Durante questo periodo, che è di otto giorni dopo l'inoculazione (dove il giorno zero è il giorno dell'inoculazione), il sessanta per cento di tutti i decessi post-inoculazione è riportato nel VAERS.

La Fig. 2 di seguito mostra i risultati verso la fine di maggio 2021 [3]. Le fasce di età sono diverse da quelle in Fig. 1 perché il CDC fornisce fasce di età post-inoculazione in modo diverso dalle fasce di età di morte COVID-19. In generale, i decessi per inoculazione per età per inoculante sono approssimativamente paralleli ai decessi per COVID-19 per età pro capite (le strutture della curva sono molto simili), con un'eccezione: la fascia demografica 0-17. Nel grafico normalizzato della morte COVID-19 (Fig. 1), le morti pro capite nella fascia demografica 0-17 sono trascurabili, mentre nei grafici normalizzati della morte inoculazione (Fig. 2) le morti normalizzate sono piccole, ma non trascurabili. I membri della fascia demografica 65+, dove si verificano la maggior parte dei decessi in Fig. 1, Fig. 2 , hanno ricevuto vaccinazioni per ~cinque mesi, mentre i membri della fascia demografica più giovane hanno ricevuto vaccinazioni solo per poche settimane. È necessario più tempo prima che si possano trarre conclusioni più definitive sulla fascia demografica più giovane e su come i suoi membri siano influenzati negativamente a seguito delle vaccinazioni.



Download : Scarica l'immagine ad alta risoluzione (69KB)

Download: scarica l'immagine a dimensione intera

Figura 2 . Morti post-inoculazione per dose di inoculante. Morti da vaccino COVID-19 a 7 giorni per inoculazione per età negli Stati Uniti (al 28/5/2021). I dati mostrati includono il numero totale di tutti i decessi fino a 7 giorni dopo aver ricevuto il vaccino sia per quelli a cui è stata somministrata 1 dose sia per la serie completa di dosi per età negli Stati Uniti al 28/5/2021 riportati nel VAERS (aggiornato il 5/5). 28/2021). Vaccinazioni COVID-19 (inoculazioni) basate sui dati CDC forniti da ISSInfo fino al 28/5/2021. Dati ottenuti da <https://data.cdc.gov/Vaccinations/COVID-19-Vaccination-Demographics-in-the-United-St/km4m-vcsb> il 6/10/2021. Vaccinazioni COVID-19 Morti basate sul database CDC WONDER VAERS al 28/5/2021, ottenuto da <https://wonder.cdc.gov/controller/datarequest/D8?jsessionid=4B5522C8D1DA68F1A364646B0DA5> il 6/9/2021.

Gli alti tassi di mortalità sia per COVID-19 che per le vaccinazioni nella popolazione demografica over 65 non dovrebbero sorprendere. In entrambi i casi, il sistema immunitario è messo a dura prova e, in entrambi i casi, un sistema immunitario disfunzionale caratteristico di molte persone anziane con comorbidità multiple non può rispondere adeguatamente alla sfida.

3.1.1 . Eventi avversi specifici a breve termine riportati in VAERS

La valutazione singola più completa degli eventi avversi segnalati dal VAERS (principalmente per i destinatari adulti dei "vaccini") COVID-19 che abbiamo visto è una raccolta non peer-reviewed di possibili effetti collaterali del Dr. Ray Sahelian [35]. Consigliamo di leggere questo breve riassunto ricco di dati dei grandi tipi di eventi già segnalati, nel contesto che questi eventi sono a brevissimo termine. Il Dr. Sahelian identifica cinque meccanismi che ritiene responsabili della maggior parte di questi eventi, con la ricerca che potrebbe scoprire altri meccanismi. Questi cinque meccanismi includono:

- 1 “Una risposta infiammatoria eccessiva è nota come sindrome da risposta infiammatoria sistemica (SIRS). Questa reazione SIRS, forse una tempesta di citochine , può variare da molto lieve a molto grave. Può iniziare il primo giorno dello sparo o iniziare giorni o settimane dopo come reazione ritardata.
- 2 “Interazione delle proteine spike con i recettori ACE2 sulle membrane cellulari. Tali cellule si trovano ampiamente nel corpo, compresa la pelle, i polmoni, i vasi sanguigni, il cuore, la bocca, il tratto gastrointestinale, i reni e il cervello”.
- 3 “Interazione delle proteine spike con le piastrine e/o le cellule endoteliali che rivestono l'interno dei vasi sanguigni. Questo può portare a coagulazione o sanguinamento (basso numero di piastrine circolanti nel sangue). Alcuni dei coaguli, anche se minuscoli, causano alcuni sintomi neurologici se l'afflusso di sangue ai nervi è compromesso”.
- 4 "Rilascio immediato o ritardato di istamina da mastociti e basofili (sindrome di attivazione dei mastociti, MCAS)."
- 5 5. "Il gonfiore dei linfonodi in varie aree del corpo potrebbe interferire con il flusso sanguigno, esercitare pressione sui nervi causando dolore o compromettere il loro corretto funzionamento”.

Queste reazioni possono essere classificate come iperinfiammazione, ipercoagulazione, allergia e neurologiche e possono contribuire a molti sintomi e malattie, come mostra il VAERS.

Un'eccellente revisione delle patologie acute e potenziali a lungo termine risultanti dalle inoculazioni di COVID-19 [36] ha mostrato potenziali relazioni con disturbi del sangue , malattie neurodegenerative e malattie autoimmuni. Questa recensione ha discusso la rilevanza delle sequenze di amminoacidi correlate alla proteina prionica all'interno della proteina spike.

3.1.2 . Potenziali eventi a medio e lungo termine e malattie gravi per adulti e bambini da vaccini passati

Una descrizione dettagliata dei potenziali eventi a medio e lungo termine e malattie gravi per adulti e bambini derivanti da precedenti vaccini è presentata nell'Appendice C. La maggior parte di questi eventi e malattie non è prevedibile e la maggior parte, se non tutte, sarebbe possibile per il Inoculazioni COVID-19 a medio e lungo termine per adulti e bambini.

3.1.3 . Potenziali rischi a breve, medio e lungo termine dell'inoculazione di massa di COVID-19 per i bambini

3.1.3.1 . Tossicità inoculante intrinseca

I bambini sono unici rispetto a COVID-19. Hanno rischi trascurabili di effetti gravi della malattia, come mostrato in [Fig. 1](#) . Dato che gli inoculanti COVID-19 sono stati testati solo per pochi mesi e gli effetti avversi a medio o lungo termine sono sconosciuti, qualsiasi evento avverso a medio o lungo termine che emerga potrebbe avere un impatto negativo sui bambini per decenni.

Riteniamo che gli effetti avversi a medio o lungo termine siano possibili sulla base della recente emergere di prove che supporterebbero la probabilità di effetti avversi a medio e lungo termine dagli inoculanti COVID-19, come ad esempio:

- 1) La stessa proteina spike può essere una tossina/proteina patogena:
- 2) La proteina S da sola può danneggiare le cellule endoteliali vascolari (ECs) downregolando ACE2 e di conseguenza inibendo la funzione mitocondriale [37].
- 3) si conclude che l'ACE2 e il danno endoteliale sono una parte centrale della patologia SARS-CoV2 e possono essere indotti dalla sola proteina spike [38].
- 4) la proteina spike di SARS-CoV-1 (senza il resto del virus) riduce l'espressione di ACE2, aumenta i livelli di angiotensina II, esacerba il danno polmonare e innesca eventi di segnalazione cellulare che possono promuovere il rimodellamento vascolare polmonare e anche l' ipertensione arteriosa polmonare (PAH) come possibili altre complicanze cardiovascolari [39].
- 5) la sola proteina S ricombinante provoca alterazioni funzionali nei periciti vascolari cardiaci (PC) [40]. Questo è stato documentato come:
- 6) aumento della migrazione
- 7) ridotta capacità di supportare la formazione della rete EC su Matrigel
- 8) secrezione di molecole proinfiammatorie tipicamente coinvolte nella tempesta di citochine
- 9) produzione di fattori pro-apoptotici responsabili della morte dell'EC. Inoltre, la proteina S stimola la fosforilazione/attivazione della chinasi extracellulare regolata dal segnale 1/2 (ERK1/2) attraverso il recettore CD147, ma non ACE2, nei PC cardiaci, la proteina S può provocare disfunzione delle cellule vascolari, potenzialmente amplificando, o perpetuare, il danno causato dall'intero coronavirus [40].

- 10) “Anche in assenza dei recettori dell'enzima di conversione dell'angiotensina 2, la subunità S1 della proteina spike SARS-CoV-2 che si lega alle membrane fosfolipidiche neutre porta alla loro destabilizzazione meccanica e permeabilizzazione. Un simile effetto citotossico della proteina è stato osservato nelle cellule epiteliali polmonari umane”. [125].
- 11) Lo strato di LNP che incapsula l'mRNA dell'inoculante è altamente infiammatorio sia nell'inoculazione intradermica che intranasale [41] e "Il polietilenglicole (PEG) è una causa di anafilassi al vaccino Pfizer/BioNTech mRNA COVID-19" [42]. “Gli esseri umani stanno probabilmente sviluppando anticorpi PEG a causa dell'esposizione a prodotti di uso quotidiano contenenti PEG. Pertanto, alcune delle risposte allergiche immediate osservate con la prima iniezione di vaccini mRNA-LNP potrebbero essere correlate ad anticorpi PEG preesistenti. Poiché questi vaccini spesso richiedono un'iniezione di richiamo, è prevista la formazione di anticorpi anti-PEG dopo la prima iniezione. Pertanto, è probabile che gli eventi allergici aumentino dopo la rivaccinazione” [43].
- Esiste anche la possibilità che i componenti del guscio LNP possano indurre la sindrome ASIA (sindrome autoimmune/infiammatoria indotta da adiuvanti), come dimostrato da studi sull'iperattività tiroidea post-inoculazione [44] e sulla tiroidite subacuta post-inoculazione [45].
- 12 La proteina spike è stata trovata nel plasma di individui post-inoculazione, il che implica che potrebbe circolare e avere un impatto negativo su qualsiasi parte del corpo [46].
- 13 La proteina spike di SARS-CoV-2 attraversa la barriera emato-encefalica nei topi [47] e "le proteine spike di SARS-CoV-2 innescano una risposta pro-infiammatoria sulle cellule endoteliali cerebrali che possono contribuire a uno stato alterato di BBB funzione” [48].
- 14 Le proteine spike prodotte in vivo dalle attuali inoculazioni COVID-19 potrebbero potenzialmente "precipitare l'insorgenza dell'autoimmunità in sottogruppi sensibili e potenzialmente esacerbare l'autoimmunità in soggetti che hanno malattie autoimmuni preesistenti", sulla base della scoperta che l'anti-SARS-CoV -2 anticorpi proteici hanno reagito in modo incrociato con 28 dei 55 diversi antigeni tissutali umani [49].
- 15 “La biodistribuzione di ChaAdOx1 [candidato al vaccino adenovirus ricombinante di Astra Zeneca contro SARS-CoV-2] nei topi ha confermato la somministrazione del vaccino nei tessuti cerebrali [50]. Il vaccino può quindi stimolare le cellule cerebrali a produrre proteine spike CoViD che possono portare a una risposta immunitaria contro le cellule cerebrali, o può innescare una trombosi indotta da proteine spike. Ciò può spiegare le peculiari incidenze della trombosi del seno venoso cerebrale fatale (CVST) osservata con i vaccini CoViD-19 basati su vettori virali” [51 , 52].

Una prospettiva complementare per spiegare la trombocitopenia indotta da vaccino basata su adenovirus è che "la trascrizione di open reading frame di Spike di tipo selvatico e ottimizzato per codone consente eventi di splicing alternativi che portano a varianti proteiche di Spike solubili e troncate del C-terminale . Queste varianti solubili di Spike possono avviare gravi effetti collaterali quando si legano alle cellule endoteliali che esprimono ACE2 nei vasi sanguigni. [100].

16 Uno studio confidenziale Pfizer condotto in Giappone ha mostrato che "modRNA codificante luciferasi formulato in LNP paragonabile a BNT162b2" iniettato per via intramuscolare concentrato in molti organi/tessuti oltre al sito di iniezione [53]. I principali organi/siti identificati erano ghiandole surrenali , fegato, milza, midollo osseo e ovaie Mentre il danno a uno qualsiasi di questi organi/sedi potrebbe essere grave (se reale per l'uomo), gli effetti negativi sulle ovaie potrebbero essere potenzialmente catastrofici per le donne in età fertile o pre-parto.

L'obiettivo principale di studi credibili sulla biodistribuzione (di inoculanti per un eventuale uso umano) è identificare la distribuzione spazio-temporale dell'inoculante effettivo nell'uomo; cioè, quanta parte del prodotto finale desiderato (in questo caso, antigene proteico espresso/proteina spike) viene prodotta in diversi tessuti e organi umani in funzione del tempo. Non è quello che è stato riportato nello studio Pfizer Confidential.

I ratti sono stati utilizzati per gli studi in vivo; la relazione della loro biodistribuzione con quella degli esseri umani non è chiara. Sono stati iniettati in posizioni diverse (gambe posteriori/intramuscolari); la relazione con le iniezioni umane nel muscolo deltoide non è chiara. Sono stati iniettati con "modRNA codificante luciferasi formulato in LNP paragonabile a BNT162b2"; non è chiaro il motivo per cui non sono stati iniettati con BNT162b2, non è chiaro perché l'espressione della proteina spike non sia stata valutata piuttosto che la concentrazione di LNP, e non è chiaro quanto bene la biodistribuzione dell'inoculante effettivamente utilizzato negli esperimenti è paragonabile alla biodistribuzione di BNT162b2.

Sono stati iniettati una volta per ratto. Dato che una seconda iniezione non sarebbe nella stessa posizione esatta della prima e che il sistema circolatorio potrebbe essere cambiato a causa degli effetti di coagulazione della prima iniezione e di altre potenziali complicanze vascolari, non è chiaro come cambi la biodistribuzione con la seconda iniezione confronterebbe con il primo. Se viene somministrata un'iniezione di richiamo per contrastare le varianti, non è chiaro come la sua biodistribuzione sarebbe alterata in conseguenza delle due iniezioni precedenti.

La coagulazione si verificherà con la più alta probabilità dove il flusso sanguigno è ridotto (e più tempo è disponibile per l'interazione LNP-cellule endoteliali). Non è chiaro se il processo di coagulazione mostrerebbe *un* comportamento di *feedback positivo* in cui l'inoculazione iniziale restringe ulteriormente il flusso nelle regioni a bassa velocità mediante una coagulazione potenziata e le inoculazioni successive amplificano ulteriormente questo ciclo di coagulazione potenziato dal flusso ridotto.

I ratti sono stati iniettati in condizioni immacolate; come questo si confronti con gli esseri umani, che sono stati, sono e continueranno ad essere esposti a più sostanze tossiche in combinazione, è discutibile. Sappiamo che queste combinazioni possono agire in sinergia per avere un impatto negativo su una miriade di organi e tessuti in tutto il corpo [23]. Non sappiamo come queste esposizioni tossiche negli esseri umani influenzino la permeabilità delle barriere sangue/tessuto, e soprattutto la capacità del materiale iniettato di diffondersi nel flusso sanguigno (e anche la capacità delle proteine spike prodotte di diffondersi dal flusso sanguigno in il tessuto circostante).

Per questi esperimenti a breve termine avrebbero dovuto essere utilizzati primati di livello superiore, per ottenere un quadro più realistico della biodistribuzione dell'inoculante negli organi e nei tessuti umani. In altre parole, questi esperimenti di laboratorio potrebbero essere solo la punta dell'iceberg della stima della quantità di inoculante che si concentra negli organi e nei tessuti critici degli esseri umani.

I numerosi studi di cui sopra indicano collettivamente che le inoculazioni COVID-19 basate su mRNA (le inoculazioni più prolifiche utilizzate negli Stati Uniti per COVID-19 finora) consistono in (almeno) due principali tossine: le istruzioni per la proteina spike (mRNA) e il grasso sintetico LNP che incapsula l'mRNA. Il vaccino viene iniettato nel muscolo deltoide, momento in cui contribuisce all'infiammazione nel sito di iniezione dovuta in parte al LNP e potenzialmente all'anafilassi dal componente LNP PEG-2000. Parte del materiale iniettato rimane nel sito di iniezione, dove si combina con le cellule attraverso l'endocitosi per esprimere la proteina spike sulla superficie cellulare, stimolando il sistema immunitario adattativo a produrre eventualmente anticorpi contro la proteina spike [54].

Il resto del materiale iniettato entra nel sistema linfatico e nel flusso sanguigno e viene distribuito ai tessuti e agli organi di tutto il corpo: ad es. "I farmaci somministrati per via intramuscolare (IM) vengono depositati nel tessuto muscolare vascolare, il che consente un rapido assorbimento in la circolazione" [55]. La base di questo processo è che i muscoli voluminosi hanno una buona vascolarizzazione, e quindi il farmaco iniettato raggiunge rapidamente la circolazione sistemica e successivamente nella specifica regione di azione, bypassando il metabolismo di primo passaggio [56]. La distribuzione diffusa è notevolmente migliorata dal rivestimento LNP PEG-2000 come segue: basandosi sul successo delle proteine PEGilanti per migliorare il tempo di circolazione sistemica e diminuire l'immunogenicità [57]. I rivestimenti PEG sulle nanoparticelle proteggono la superficie dall'aggregazione, dall'opsonizzazione e dalla fagocitosi, prolungando il tempo di circolazione sistemica. [57]. I rivestimenti PEG su nanoparticelle sono stati utilizzati anche per superare varie barriere biologiche a un'efficace somministrazione di farmaci e geni associati ad altre modalità di somministrazione. [57]

Nel flusso sanguigno, un possibile risultato è che i LNP si uniscano alle cellule endoteliali sul rivestimento interno dei vasi sanguigni e trasferiscano l'mRNA alle cellule attraverso l'endocitosi. Le cellule endoteliali esprimerebbero quindi la proteina spike sulla loro superficie. Le piastrine che fluiscono dalla proteina spike esprimono i recettori ACE2 sulla loro superficie; pertanto, un possibile risultato sarebbe l'attivazione delle piastrine da parte della proteina spike e l'inizio della coagulazione. Un altro possibile risultato sarebbe che le cellule endoteliali modificate vengano riconosciute come estranee dalle cellule del sistema immunitario innato. Queste cellule killer del sistema immunitario distruggerebbero quindi parti dell'endotelio e indebolire le barriere sangue-organo. I LNP infiammano anche l'endotelio, sia aumentando la permeabilità della barriera sia aumentando il diametro dei vasi sanguigni. Questo indebolimento delle barriere sangue-organo si sovrapporrebbe a qualsiasi infiammazione dovuta alla miriade di fattori tossici che contribuiscono [4]. Le cellule appena formate con proteine spike penetrerebbero le barriere degli organi del sangue e si legherebbero al tessuto con i recettori ACE2 espressi. Qualsiasi LNP che non si è unito alle cellule endoteliali, ma è rimasto intatto, potrebbe anche passare attraverso

la barriera permeabile sangue-organo e fondersi direttamente con le cellule dell'organo. Ciò potrebbe portare a un attacco da parte delle cellule del sistema immunitario innato ed essere un precursore dell'autoimmunità [4].

Nella discussione precedente sugli studi sulla biodistribuzione Pfizer, è stata sollevata la questione delle vaccinazioni multiple sui cambiamenti nella biodistribuzione. Allo stesso modo, deve essere considerata l'alterazione degli effetti sopra descritta da vaccinazioni multiple. Ogni inoculazione avrà aspetti positivi e aspetti negativi. Gli aspetti positivi sono la formazione di anticorpi nelle cellule muscolari e nel sistema linfatico. Gli aspetti negativi includono, ma non sono limitati a, i potenziali effetti di coagulazione e aumenti di permeabilità per quella frazione dell'inoculante che entra nel flusso sanguigno. La prima dose di inoculo può essere vista come l'innescò del sistema immunitario. La risposta immunitaria sarà relativamente modesta. Ci si può aspettare che la seconda dose di inoculo susciti una risposta immunitaria più vigorosa. Ciò aumenterà la produzione di anticorpi desiderata nelle cellule muscolari e nel sistema linfatico, ma può anche migliorare la risposta immunitaria alle cellule endoteliali del rivestimento dei vasi sanguigni che mostrano la proteina spike e le piastrine, causando danni più gravi. Se è necessaria anche l'inoculazione di un richiamo, questo può aumentare ulteriormente le risposte immunitarie positive e negative risultanti dalla seconda inoculazione. Mentre gli effetti positivi sono reversibili (i livelli anticorpali diminuiscono con il tempo), gli effetti avversi possono essere cumulativi e irreversibili, e quindi i tassi di lesioni e mortalità possono aumentare con ogni inoculazione aggiuntiva [Se è necessaria anche l'inoculazione di un richiamo, questo può aumentare ulteriormente le risposte immunitarie positive e negative risultanti dalla seconda inoculazione. Mentre gli effetti positivi sono reversibili (i livelli anticorpali diminuiscono con il tempo), gli effetti avversi possono essere cumulativi e irreversibili, e quindi i tassi di lesioni e mortalità possono aumentare con ogni inoculazione aggiuntiva [58].

Questi effetti possono verificarsi in tutto il corpo a breve termine, come stiamo vedendo con i risultati VAERS. Possono verificarsi anche a medio e lungo termine, a causa del tempo necessario affinché i processi distruttivi abbiano pieno effetto e la somministrazione di ulteriori vaccinazioni. Ad esempio, i micro-coaguli risultanti dall'inoculazione che erano insufficienti a causare sintomi osservabili potrebbero in effetti aumentare la linea di base per la malattia trombotica [92]. Le attività dello stile di vita che contribuiscono a migliorare la coagulazione del sangue avrebbero una distanza minore da percorrere per produrre sintomi osservabili, e quindi i gravi effetti della coagulazione sarebbero stati accelerati [59 , 60]. Ad esempio: il rischio di trombosi venosa aumenta di circa 2-4 volte dopo il viaggio aereo [61]. Non è noto quanto questo tasso aumenterebbe dopo le inoculazioni, dove si sono formati microtrombi in alcuni riceventi. Questi potenziali effetti di innalzamento della linea di base potrebbero influire sull'interpretazione dei risultati VAERS, come mostriamo alla fine dell'Appendice 1.

3.1.3.2 . Effetti avversi dell'inoculazione sui bambini

Quali sono i potenziali effetti negativi sulla salute a medio e lungo termine dell'inoculazione di COVID-19 sui bambini in particolare, tenendo conto del fatto che saranno esposti non solo alla componente proteica del picco del virus SARS-CoV-2, ma anche al guscio incapsulante di LNP tossico? Questa combinazione tossica avrà aggirato molte protezioni difensive (tipicamente fornite dal sistema immunitario innato) attraverso l'iniezione diretta [62]. Come abbiamo dimostrato, i motivi principali per cui riteniamo che la proteina spike possa essere dannosa per i bambini anche se non sembrano ammalarsi a causa dell'esposizione a SARS-CoV-2 sono 1) il bypass del sistema immunitario innato mediante inoculazione, 2) il maggior volume di proteina spike che entra nel flusso sanguigno e 3) gli ulteriori effetti tossici dello strato di LNP incapsulante.

3.1.3.2.1 . Potenziali effetti negativi sulla salute a medio termine

L'esame della miriade di sintomi di inoculazione post-COVID-19/cambiamenti dei biomarcatori per la fascia demografica di età 0-17 anni segnalati al VAERS circa a metà giugno 2021 fornisce alcune indicazioni di danni molto precoci [84]. Le principali regioni/sistemi colpiti negativamente (sintomi/biomarcatori VAERS mostrati tra parentesi) includono:

- Cardiovascolare (creatinfosfochinasi ematica aumentata, procedura di imaging cardiaco anormale, ecocardiogramma anormale, elettrocardiogramma anormale, frequenza cardiaca aumentata, miocardite , palpitazioni , pericardite , tachicardia , troponina I aumentata, troponina aumentata, fibrina D-Dimero aumentata, conta piastrinica diminuita, pressione sanguigna aumentata , bradicardia , aumento del peptide natriuretico cerebrale , diminuzione della frazione di eiezione, emicrania)
- Gastrointestinale (dolore addominale, diarrea, vomito, aumento dell'alanina aminotransferasi , aumento dell'aspartato aminotransferasi).
- Neurale (disturbi dell'andatura, diminuzione della mobilità, spasmi muscolari, contrazioni muscolari, convulsioni, tremori, paralisi di Bell, discinesia)
- Immunitario (aumento della proteina C-reattiva, aumento della velocità di sedimentazione dei globuli rossi , aumento della conta dei globuli bianchi , infiammazione, reazione anafilattica, prurito, eruzione cutanea, linfadenopatia)
- Endocrino (forte sanguinamento mestruale, disturbi mestruali)

Inoltre, sono stati segnalati un gran numero di problemi visivi e respiratori diversi.

Tutti i principali sistemi del corpo sono colpiti, e anche molti dei principali organi. Dati i tempi di ritardo nell'inserimento dei dati nel VAERS e il fatto che le vaccinazioni dei bambini sono iniziate abbastanza di recente, ci aspetteremmo che l'enfasi sia posta sulle reazioni sintomatiche immediate e sui biomarcatori. È necessario più tempo per lo sviluppo e l'emergere di danni a organi e sistemi. I problemi cardiovascolari dominano, come prevede il nostro modello per la circolazione e il danno di spike protein/LNP, e non si sa quanto siano reversibili tali problemi. Molti dei sintomi VAERS sopra elencati sono stati riscontrati anche in pazienti adulti COVID-19 [64].

Considera l'esempio della sindrome infiammatoria multisistemica nei bambini (MIS-C). È emerso finora in VAERS con una frequenza modesta e si è verificato anche circa un mese dopo l'infezione da COVID-19 [65]. In entrambi i casi, la presenza della proteina spike era una caratteristica comune. Molti dei suoi sintomi caratteristici sono quelli sopra elencati da VAERS. La MIS-C presenta somiglianze con entità patologiche note come la malattia di Kawasaki (KD), la sindrome da shock tossico (TSS) e la sindrome da attivazione dei macrofagi (MAS)/ linfoistocitosi emofagocitica secondaria (HLH) [66]. Una presentazione di MIS-C è negli adolescenti con un alto carico di malattia, come evidenziato da più sistemi di organi coinvolti, inclusi quasi universalmente i sistemi cardiaco e gastrointestinale, e con una maggiore incidenza di shock, linfopenia e biomarcatori cardiaci elevati che indicano miocardite [67]. Fin dalle prime segnalazioni di bambini che sviluppavano MIS-C, era evidente che altri presentavano alcuni dei sintomi classici della ben nota malattia infantile KD [68]. Inoltre, nonostante la KD sia di solito incredibilmente rara negli adulti, sono stati segnalati anche pazienti con MIS-A con caratteristiche simili alla KD. [68] Pertanto, un esame degli effetti negativi di COVID-19 come evidenziato attraverso queste malattie potrebbe far luce su ciò che ci si può aspettare più avanti rispetto alle vaccinazioni.

La sezione seguente affronta la malattia di Kawasaki (KD) e la sindrome infiammatoria multisistemica nei bambini (MIS-C) [65].

La KD è una vasculite acuta e un'infiammazione che colpisce prevalentemente le arterie coronarie e può causare aneurismi delle arterie coronarie . Altre manifestazioni di KD comprendono l'infiammazione sistemica di arterie, organi e tessuti, con conseguente epatite e dolore addominale; polmone polmonite interstiziale , meningite asettica a causa di infiammazioni della membrana del cervello; miocardite, pericardite e valvulite; piuria delle vie urinarie , pancreatite ; e ingrossamento dei linfonodi [69]. In generale, sebbene quasi tutti i bambini si riprendano completamente, alcuni di loro sviluppano successivamente dilatazione dell'arteria coronaria o aneurisma [70]. Eziologicamente e patologicamente, numerosi studi indicano che la KD è innescata da una risposta autoimmune anormale causata da un'infezione [71]. L'ipotesi dell'infezione è supportata da dati epidemiologici che mostrano che una malattia infettiva è coinvolta almeno come punto di partenza. Gli agenti infettivi precedentemente proposti includono Herpesviridae , retrovirus , Parvovirus B19, bocavirus e infezioni batteriche come infezioni da stafilococchi, streptococchi, Bartonella e Yersinia [72].

SARS-CoV-2 si aggiunge a questi agenti infettivi suscitando autoanticorpi probabilmente tramite mimetismo molecolare e reattività crociata con autoantigeni [72 , 73].

Quindi, la formazione di complessi immuni antigene-anticorpo può portare a sintomi di KD tramite l'attivazione dei recettori dei mastociti, dei neutrofili e dei macrofagi con conseguente rilascio di citochine proinfiammatorie e aumento della permeabilità dei vasi sanguigni; attivazione del sistema del complemento, stimolazione dei neutrofili e dei macrofagi a secernere proteasi e citochine più proinfiammatorie [74], fondendosi così nella “tempesta di citochine” che caratterizza MIS-C [75]. Infatti, le caratteristiche della KD sono livelli elevati di interleuchina (IL)-6, IL-8, IL-15 e IL-17, con il livello di citochine che prevede la formazione di aneurisma coronarico nei pazienti con KD [76 , 77]

3.1.3.2.2 . Potenziali effetti negativi sulla salute a lungo termine

A lungo termine, la vasculite KD indotta da SARS-CoV-2 può portare a gravi patologie. La vasculite ha una predilezione per le arterie coronarie con un alto tasso di complicanze nel corso della vita per quelle con aneurismi delle arterie coronarie medio-grandi [78]. L'infiammazione indotta dalle citochine produce disfunzione endoteliale e danni alla parete vascolare, portando alla dilatazione dell'aneurisma. Successivamente può verificarsi anche un rimodellamento vascolare, ma ciò non implica la risoluzione della malattia o la riduzione del rischio di complicanze future. Diventa obbligatorio un follow-up rigoroso per rilevare stenosi progressiva, trombosi e occlusione luminale che possono portare a ischemia miocardica e infarto [78]. Di uguale importanza, tra gli altri risultati a lungo termine, i bambini con KD possono avere un aumento dei rischi non solo per la cardiopatía ischemica , ma anche per i disturbi autoimmuni, il cancro e un aumento della mortalità per tutte le cause [71].

Ulteriori domande riguardanti l'inoculazione di massa di bambini e adolescenti includono:

un) I bambini, essendo portatori asintomatici di SARS-CoV-2, trasmettono il virus?

B) Le persone vaccinate di recente, infette da SARS-CoV-2, trasmettono il virus?

Esistono prove di bambini che trasmettono SARS-CoV-2 in contesti comunitari, ma la letteratura esistente è eterogenea per quanto riguarda il tasso relativo con cui lo fanno rispetto agli adulti [79].

Gli studi della Corea del Sud e della Thailandia hanno riscontrato un numero molto limitato di casi secondari [80 , 81]. Al contrario, un ampio studio sul tracciamento dei contatti dall'India ha concluso che la più alta probabilità di trasmissione era tra coppie caso-contatto di età simile e che questo modello di aumento del rischio di trasmissione era più alto tra i bambini di età compresa tra 0 e 4 anni e gli adulti 65 anni di età e oltre [80]

Per quanto riguarda la seconda domanda, è stato dimostrato che i membri della famiglia degli operatori sanitari inoculati con una singola dose di inoculante Pfizer o Astra Zeneca COVID-19 avevano un rischio significativamente ridotto di infezione da SARS-CoV-2 confermata dalla PCR ma a non rischio ridotto statisticamente significativo di ospedalizzazione, rispetto ai membri della famiglia di operatori sanitari non inoculati, quattordici giorni dopo l'inoculazione [82]. Questa constatazione sottolinea ancora una volta l'associazione della malattia grave alle caratteristiche della persona infetta e non direttamente alla trasmissione, implicando che dovrebbero essere vaccinati gli anziani e non i bambini.

3.2 . Nuova analisi costi-benefici dello scenario migliore delle vaccinazioni COVID-19 per i più vulnerabili

Le tradizionali analisi costi-benefici sono in genere strumenti finanziari utilizzati per stimare il valore potenziale di un progetto proposto. Implicano la generazione di flussi di costi nel tempo, flussi di benefici nel tempo e quindi il confronto del valore attuale netto di questi due flussi (incluso il rischio) per vedere se i benefici scontati rettificati per il rischio superano i costi scontati rettificati per il rischio. L'Appendice D presenta uno *scenario migliore* non tradizionale dettagliato analisi pseudo-costo-beneficio delle persone inoculate nella fascia dem

negli Stati Uniti. In questa incarnazione di un'analisi costi-benefici, i costi sono il numero di morti derivanti dalle vaccinazioni e i benefici sono le vite salvate dalle vaccinazioni. L'intervallo temporale utilizzato è stato da dicembre 2019 a fine maggio 2021. Non è stata effettuata alcuna attualizzazione; a un decesso basato sull'inoculazione che si verificava immediatamente dopo l'inoculazione è stata data la stessa importanza/ponderazione di un decesso basato sull'inoculazione mesi dopo l'inoculazione.

Perché questo approccio non tradizionale è stato scelto per un'analisi costi-benefici? In una tradizionale analisi costi-benefici non finanziaria relativa alle vaccinazioni, gli eventi avversi prevenuti dalle vaccinazioni verrebbero confrontati con gli eventi avversi derivanti dalle vaccinazioni. Attualmente, negli Stati Uniti, le definizioni, i criteri di test e gli incentivi per la segnalazione di COVID-19 e dei suoi inoculanti sono cambiati nel tempo e riteniamo che un approccio standard non possa essere eseguito in modo credibile. L'Appendice Da presenta alcuni dei problemi con i criteri diagnostici COVID-19 su cui si basano le affermazioni di cui sopra.

In contrasto con la fase di accumulo della pandemia, in cui la comunità medica e il CDC presumevano che molti deceduti *con* COVID-19 fossero morti *di* COVID-19, i decessi post-inoculazione riportati in VAERS si presume che il CDC provenga principalmente da cause diverse dalle vaccinazioni. Volevamo utilizzare un'analisi costi-benefici modificata che dipendesse meno da criteri arbitrari e giudizi soggettivi.

L'approccio selezionato può essere visto come un'analisi pseudo-costi-benefici dello *scenario migliore*. Assumiamo che le vaccinazioni prevenivano **tutti** i decessi **realmente** attribuibili a COVID-19 (questi sono i decessi totali attribuiti ufficialmente a COVID-19 meno 1) il numero di falsi positivi risultanti dai test PCR eseguiti a cicli di amplificazione molto elevati e 2) il numero di decessi che avrebbero potuto essere attribuiti a una delle tante comorbilità tipiche dei deceduti, come mostrato nella nostra sezione dei risultati) nel periodo da dicembre 2019 a fine maggio 2021, e mettono in relazione tale numero con i decessi **realmente** attribuibili all'inoculazione (da gennaio 2021 a fine maggio 2021) in base ai nostri calcoli nella sezione risultati. I risultati mostrano **prudenzialmente** che ci sono cinque volte il numero di decessi **veramente** attribuibili a ciascuna vaccinazione rispetto a quelli **veramente** attribuibili a COVID-19 nella fascia demografica 65+. Man mano che l'età diminuisce e il rischio di COVID-19 diminuisce, il rapporto costi-benefici aumenta. Pertanto, se lo scenario migliore sembra **scarso** per i benefici delle vaccinazioni, qualsiasi scenario realistico sembrerà **molto scarso**. Per i bambini le possibilità di morte per COVID-19 sono trascurabili, ma non sono trascurabili le possibilità di gravi danni nel corso della loro vita a causa delle vaccinazioni tossiche.

4 . Discussione

Da questi risultati emergono due problemi.

Innanzitutto, dove sono i dati che giustificano l' inoculazione per i bambini, tanto meno per la maggior parte delle persone sotto i quaranta? Non si trova nella [Fig. 1](#), dove i più vulnerabili sono quasi esclusivamente gli anziani con molte comorbilità [83]. Tuttavia, negli Stati Uniti, Pfizer è stato approvato per inoculare i bambini dai 12 ai 17 anni e l'obiettivo è raggiungere

questo obiettivo entro l'inizio dell'anno scolastico in autunno. Come affermato in precedenza, ci sono piani per inoculare i bambini di sei mesi a partire dalla fine del 2021.

Qual è la corsa per un gruppo sostanzialmente a rischio zero? Dato che le vaccinazioni sono state testate solo per pochi mesi, è stato possibile ottenere solo effetti avversi a brevissimo termine. È discutibile quanto anche questi effetti a breve termine ottenuti dagli studi clinici riflettano gli effetti a breve termine dai risultati di inoculazione di massa iniziali riportati in VAERS.

[Fig. 1](#) , [Fig. 2](#) riflettono solo questi risultati a brevissimo termine. Un certo numero di ricercatori ha suggerito la possibilità di gravi effetti autoimmuni a lungo termine, potenziamento dipendente dagli anticorpi, neurologici e altri effetti potenzialmente gravi, con periodi di ritardo che vanno da mesi ad anni. Se tali effetti si rivelano reali, saranno i bambini a dover sopportare il peso della sofferenza. Sembra che non ci siano benefici per i bambini e i giovani adulti dalle vaccinazioni e solo costi!

Il secondo problema è il motivo per cui i decessi mostrati in [Fig. 2](#) non sono stati previsti dagli studi clinici. Abbiamo esaminato i risultati dello studio Pfizer (basato su alcuni mesi di test) e non abbiamo visto come (potenzialmente) centinaia di migliaia di decessi avrebbero potuto essere previsti dai risultati di mortalità degli studi. Perché questo divario?

Come abbiamo mostrato nella sezione degli studi clinici, il 17,4% dei membri del campione Pfizer aveva più di 65 anni e il 4,4% aveva più di 75 anni. Quando le fasi successive degli studi sono iniziate alla fine di luglio 2020, i manager sapevano che i dati demografici dell'età del COVID-19 erano interessanti dall'analogo di luglio 2020 di [Fig. 1](#) . Piuttosto che campionare dalla regione di età più colpita, hanno campionato principalmente dalla regione di età meno colpita! E anche nel campione molto limitato dei gruppi più anziani, non è chiaro se abbiano selezionato tra quelli con le comorbilità più gravi. La nostra impressione è che i più malati siano stati esclusi dalle prove, ma siano stati i primi in fila per gli inoculanti.

Sta diventando chiaro che l'ingrediente centrale dell'iniezione, la ricetta per la proteina spike, produrrà un prodotto che può avere tre effetti. Due dei tre si verificano con la produzione di anticorpi contro la proteina spike. Questi anticorpi potrebbero presumibilmente offrire protezione contro il virus (sebbene con tutti i casi di "svolta" segnalati, ciò sia discutibile), o potrebbero sopprimere in una certa misura i sintomi gravi. Potrebbero anche reagire in modo incrociato con l' antigene tissutale umano , portando a potenziali effetti autoimmuni. Il terzo si verifica quando il materiale iniettato entra nel flusso sanguigno e circola ampiamente, il che è reso possibile dal sito di iniezione altamente vascolare e dall'uso del rivestimento PEG-2000.

Ciò consente di produrre/esprimere la proteina spike nelle cellule endoteliali in qualsiasi punto del corpo, attivando sia le piastrine per causare la coagulazione sia causando danni vascolari . È difficile credere che questo effetto sia sconosciuto al produttore e, in ogni caso, è stato dimostrato in una miriade di posizioni nel corpo utilizzando i dati VAERS. Sembra esserci un modesto beneficio dalle vaccinazioni per la popolazione anziana più a rischio, nessun beneficio per la popolazione più giovane non a rischio e molto potenziale di danno dalle vaccinazioni per entrambe le popolazioni. Non è chiaro il motivo per cui questa vaccinazione di massa per tutti i gruppi viene effettuata, consentita e promossa.

5 . Conclusioni generali

Le persone con una miriade di comorbidità nella fascia di età in cui si è verificata la maggior parte dei decessi per COVID-19 erano in pessime condizioni di salute. Le loro morti non sembravano aumentare la mortalità per tutte le cause, come mostrato in diversi studi. Se non fossero morti con COVID-19, probabilmente sarebbero morti per l'influenza o molte delle altre comorbidità che avevano. Non possiamo dire con certezza che molti/la maggior parte siano morti di COVID-19 a causa di: 1) come i test PCR sono stati manipolati per dare numerosi falsi positivi e 2) come i decessi sono stati arbitrariamente attribuiti a COVID-19 in presenza di una miriade di comorbidità .

I grafici presentati in questo documento indicano che i destinatari fragili dell'iniezione ricevono un beneficio minimo dall'inoculazione . Il loro problema di base è un sistema immunitario disfunzionale, risultante in parte o per intero da una vita di esposizioni e comportamenti tossici. Sono suscettibili al virus selvaggio che innesca il sistema immunitario disfunzionale in una reazione eccessiva o insufficiente, portando a risultati scarsi o all'iniezione che fa lo stesso.

Ciò può essere illustrato dalla seguente analogia. Una persona si trova in un recinto di metallo nudo. Quello che succede quando la persona accende un fiammifero e lo lascia cadere sul pavimento dipende da cosa c'è sul pavimento. Se il pavimento rimane di metallo nudo, il fiammifero brucia per alcuni secondi fino a quando non si spegne. Se c'è un foglio di carta sul pavimento sotto il fiammifero, il fiammifero e la carta bruceranno per un breve periodo finché entrambi non saranno spenti. Se, invece, il pavimento è ricoperto di nitrate di ammonio e materiali combustibili/esplosivi simili, ne risulterà una grande esplosione! Per COVID-19, il virus selvaggio è la partita. I materiali combustibili sono le esposizioni tossiche e i comportamenti tossici. Se non ci sono "impronte" di biomarcatori da esposizioni tossiche e comportamenti tossici, non succede nulla. Se ci sono "impronte" significative di biomarcatori da esposizioni tossiche e comportamenti tossici, si ottengono risultati negativi.

Adeguati test di sicurezza delle vaccinazioni COVID-19 avrebbero fornito una distribuzione dei risultati previsti dall'"accensione della partita". Poiché non sono stati eseguiti test adeguati, non abbiamo idea di quanti materiali combustibili ci siano sul pavimento e quali saranno i risultati attesi dall'"accensione del fiammifero".

L'iniezione va due passi in più rispetto al virus selvaggio perché 1) contiene le istruzioni per produrre la proteina spike, che diversi esperimenti dimostrano può causare danni vascolari e di altro tipo, e 2) aggira molte difese di prima linea dell'innato sistema immunitario per entrare in parte direttamente nel flusso sanguigno. A differenza dell'esempio del virus, l'iniezione assicura che ci saranno sempre dei materiali combustibili sul pavimento, anche se non ci sono altre esposizioni o comportamenti tossici. In altre parole, la proteina spike e il LNP circostante sono tossine con il potenziale di causare una miriade di effetti negativi sulla salute a breve, medio e lungo termine anche in assenza di altri fattori che contribuiscono! Dove e quando si verificheranno questi effetti dipenderà dalla biodistribuzione del materiale iniettato. Gli studi sulla biodistribuzione di Pfizer hanno dimostrato che il materiale iniettato può essere trovato in una miriade di organi critici in tutto il corpo, portando alla possibilità di insufficienza

multiorgano. E questi studi provenivano da una singola iniezione. Iniezioni multiple e colpi di richiamo possono avere effetti cumulativi sulla distribuzione dell'inoculante negli organi!

I decessi segnalati per COVID-19 sono persone che sono morte **con** COVID-19, non necessariamente **per** COVID-19. Allo stesso modo, i decessi VAERS sono persone che sono morte **dopo l'** inoculazione, non necessariamente **per l'** inoculazione.

Come affermato in precedenza, il CDC ha dimostrato che il 94% dei decessi segnalati presentava comorbilità multiple, riducendo così i numeri del CDC attribuiti strettamente a COVID-19 a circa 35.000 per tutte le fasce di età. Dato il numero di alti falsi positivi dai test PCR ad alto ciclo di amplificazione e la volontà degli operatori sanitari di attribuire la morte a COVID-19 in assenza di test o talvolta anche con test PCR negativi, questo numero di 35.000 è probabilmente anche molto gonfiato .

Su quest'ultimo argomento, sia Virginia Stoner [85] che Jessica Rose [86] hanno dimostrato indipendentemente che i decessi **successivi** all'inoculazione non sono casuali e sono **fortemente correlati** all'inoculazione attraverso un forte raggruppamento intorno al momento dell'iniezione. Le nostre analisi indipendenti del database VAERS riportate nell'Appendice 1 hanno confermato questi risultati del raggruppamento.

Inoltre, VAERS storicamente ha sottostimato gli eventi avversi di circa due ordini di grandezza, quindi i decessi per inoculazione di COVID-19 **a breve termine** potrebbero essere di centinaia di migliaia per gli Stati Uniti per il periodo da metà dicembre 2020 fino alla fine di maggio 2021, potenzialmente inondando i decessi *reali di* COVID-19. Infine, i decessi per VAERS segnalati finora sono a brevissimo termine. Non abbiamo idea di quale sarà il numero dei decessi nel medio e lungo termine; gli studi clinici non hanno testato quelli.

Gli studi clinici hanno utilizzato un campione non rappresentativo più giovane e più sano per ottenere l'EUA per l'iniezione. Dopo l'EUA, le vaccinazioni di massa sono state somministrate inizialmente ai molto malati (e ai primi soccorritori), e molti sono morti abbastanza rapidamente. Tuttavia, poiché gli anziani deceduti in seguito all'inoculazione di COVID-19 erano molto fragili con molteplici comorbidity, le loro morti potrebbero essere facilmente attribuite a cause diverse dall'iniezione (come avrebbe dovuto essere anche per le morti per COVID-19).

Ora l'obiettivo è l'inoculazione della popolazione totale degli USA. Poiché molti di questi potenziali effetti avversi gravi hanno tempi di ritardo incorporati di almeno sei mesi o più, non sapremo cosa sono fino a quando la maggior parte della popolazione non sarà stata inoculata e l'azione correttiva potrebbe essere troppo tardiva.

Tutti gli autori hanno contribuito in egual modo e hanno approvato la versione finale del manoscritto.

Contributo dell'autore

Kostoff RN ha contribuito a questo articolo con l'ideazione, l'analisi dei dati e la stesura del manoscritto; Calina D ha contribuito all'analisi dei dati, alla stesura del manoscritto e all'editing; Kanduc D ha partecipato all'analisi dei dati e alla stesura del manoscritto; Briggs

FEEDBACK 

partecipato all'analisi dei dati, alla convalida dei risultati e allo sviluppo della grafica; Vlachoyiannopoulos P ha partecipato alla stesura del manoscritto; Svistunov AA ha partecipato all'editing e alla revisione del manoscritto; Tsatsakis A ha partecipato all'editing e alla revisione del manoscritto; tutti gli autori hanno contribuito in egual modo e hanno approvato la versione finale del manoscritto.

Approvazione etica

Non applicabile.

Dichiarazione di interesse concorrente

Gli autori dichiarano di non avere interessi in gioco. Aristide Tsatsakis è il caporedattore della rivista, ma non ha avuto alcun coinvolgimento personale nel processo di revisione, o alcuna influenza in termini di giudizio sulla decisione finale, per questo articolo.

Riconoscimento

Non applicabile.

Appendice A

MORTI ATTESI NEI 65+ MORTI DEMOGRAFICI VS MORTI PER INOCULAZIONE COVID-19

L'obiettivo di questa appendice è stimare il numero di decessi effettivi per l'inoculazione di COVID-19 in base al numero di decessi successivi all'inoculazione riportati in VAERS [93 , 94 , 101]. L'approccio utilizzato:

- 1) identificare il numero di decessi in seguito all'inoculazione di COVID-19 che ci si sarebbe **aspettati** senza l'inoculazione di COVID-19 (ad esempio, statistiche sui decessi pre-COVID-19);
- 2) mettere in relazione i dati sui decessi **previsti** VAERS con il numero effettivo di decessi **previsti** sulla base delle statistiche storiche sui decessi; e
- 3) applicare questo rapporto per aumentare i decessi attribuiti all'inoculazione di COVID-19 riportati in VAERS per arrivare ai decessi effettivi attribuibili all'inoculazione di COVID-19.

Ad esempio, se in VAERS potessero essere mostrati dieci decessi per riflettere i decessi pre-COVID-19 previsti e il numero effettivo di decessi pre-COVID-19 previsti dai dati storici fosse 100 , il fattore di scala dei decessi sarebbe dieci per tradurre VAERS -decessi segnalati a decessi effettivi. Quindi, i decessi riportati in VAERS che possono essere attribuiti all'inoculazione di COVID-19 saranno moltiplicati per il fattore di scala dei decessi previsti, dieci, per arrivare al numero effettivo di decessi derivanti dall'inoculazione di COVID-19. Pertanto, se il VAERS

mostra cinquanta decessi che possono essere attribuiti all'inoculazione di COVID-19, il numero effettivo di decessi attribuiti a COVID-19 sarà di 500 con queste ipotesi [3].

La base del nostro approccio è la seguente dichiarazione del governo federale degli Stati Uniti: "Gli operatori sanitari sono tenuti a segnalare al VAERS i seguenti eventi avversi dopo la vaccinazione COVID-19 [33] e altri eventi avversi se successivamente rivisti dalla FDA" [96 , 102 , 103]. "AE gravi indipendentemente dalla causalità", inclusa la morte [3 , 95].

Se ci fosse stata la piena conformità a questo requisito nel VAERS, i decessi riportati dal VAERS sarebbero stati pari alla somma di

- 1) morti attese effettive (basate su statistiche passate)
- 2) morti effettive oltre le morti previste che potrebbero essere attribuite alle vaccinazioni COVID-19.

Sulla base di questo requisito, genereremo una stima approssimativa (nella forma più semplice possibile) del numero di decessi che si sarebbero verificati nella fascia demografica 65+ se non ci fosse stata la "pandemia" di COVID-19. Quindi, metteremo in relazione questo numero con il numero di decessi segnalati al VAERS a seguito di vaccinazioni COVID-19 nella popolazione demografica 65+. Ciò fornirebbe un "pavimento" per stimare la frazione di decessi effettivi segnalati al VAERS. Questo sarà seguito dalla parametrizzazione dei potenziali decessi attribuibili alle vaccinazioni COVID-19 e dalla visualizzazione degli effetti sul rapporto tra decessi segnalati e decessi effettivi. Effettueremo un'analisi globale e un'analisi locale, per vedere se si verificano differenze maggiori o minori. L'analisi locale (Sezione A1-a2) può essere in qualche modo più facile da comprendere rispetto all'analisi globale, ma entrambe giungono a conclusioni simili.

A1-a Morti a seguito di vaccinazioni COVID-19 segnalate al VAERS rispetto alle morti previste

A1-a. Problemi con VAERS

Prima di discutere il numero di eventi avversi segnalati dal VAERS, dobbiamo identificare potenziali carenze e problemi con il VAERS, in modo che questi numeri di eventi avversi possano essere compresi nel loro contesto appropriato. Come affermato in precedenza, VAERS è un sistema di sorveglianza passiva gestito congiuntamente da CDC e FDA e storicamente ha dimostrato di riportare circa l'1% degli effettivi eventi avversi da vaccino/inoculazione (confermato dall'analisi dei primi principi che segue in questa appendice). Non ci sono prove che anche l'1% riportato sia stato selezionato casualmente.

Parte di questa grossolana sottostima degli eventi avversi riflette un grave conflitto di interessi di CDC rispetto al VAERS. Il CDC fornisce finanziamenti per la somministrazione di molti vaccini, comprese le vaccinazioni COVID-19. Prima del COVID-19, il CDC forniva circa cinque miliardi di dollari all'anno solo al programma Vaccines for Children [102].

Per COVID-19, il CDC ha ricevuto molti miliardi di dollari in finanziamenti supplementari per una miriade di attività, inclusa la distribuzione di vaccini. È difficile separare i fondi CDC disponibili per la distribuzione dei vaccini da altre attività correlate al COVID-19

una voce di bilancio (di molte) dovrebbe illustrare l'entità dello sforzo: "Coronavirus Response and Relief Supplemental Stanziamenti Act, 2021 (PL 116-260): PL 116-260 ha fornito \$ 8,75 miliardi a CDC per pianificare, preparare, promuovere, distribuire, amministrare, monitorare e monitorare i vaccini contro il coronavirus per garantire un'ampia distribuzione, accesso e copertura vaccinale. [3]. I bassi tassi di segnalazione di effettivi eventi avversi nel VAERS non dovrebbero sorprendere, dal momento che la stessa organizzazione che riceve svariati miliardi di dollari in finanziamenti ogni anno per la promozione e la somministrazione di vaccini ha anche la responsabilità di monitorare la sicurezza di questi prodotti (la cui responsabilità è stata revocata) .

Inoltre, i tassi di segnalazione dell'1% provenivano da uno studio di monitoraggio di trenta giorni [22] e pertanto sono strettamente applicabili a eventi avversi *a brevissimo termine* . Per gli eventi a medio e soprattutto a lungo termine, i tassi di segnalazione sarebbero molto più bassi, poiché i collegamenti tra l'inoculazione e gli eventi avversi sarebbero meno evidenti. Ciò non significa che questi eventi avversi non a brevissimo termine non esistano; significa solo che non sono stati rintracciati. L'assenza di prove non è prova di assenza. Pertanto, i numeri VAERS dovrebbero essere visti come un "pavimento" molto basso dei numeri e dei tipi di eventi avversi da vaccinazioni COVID-19 che esistono nel mondo reale.

A1-a2 Analisi globale

Abbiamo usato le statistiche sulla morte del 2019 del CDC per iniziare l'analisi. Secondo i risultati della ricerca di CDC Wonder [104] ottenuti l'11 giugno 2021, nel 2019 negli Stati Uniti ci sono stati 2.117.332 decessi per tutte le cause di persone di età superiore ai 65 anni. Supponendo l'uniformità durante tutto l'anno, ci sarebbero stati ~ 882.000 decessi verificatisi il primo cinque mesi dell'anno e quel numero verrà utilizzato come decessi previsti per i primi cinque mesi del 2021. Dalla stessa fonte, la stima della popolazione è di ~ 54.000.000 per la fascia di età 65+. Dal tracker di dati CDC COVID-19, il numero di persone 65+ vaccinate con almeno una dose è ~ 44.000.000 [24]

Per coloro che sono stati inoculati da qualche parte nel lasso di tempo dal 1 gennaio 2021 al 31 maggio 2021, il numero di coloro che avrebbero dovuto morire nel periodo dall'inoculazione al 31 maggio sarà una funzione della durata di questo periodo. Ad esempio, se tutte le 44.000.000 di persone fossero state completamente inoculate il 1 gennaio 2021, il numero previsto di morire dopo l'inoculazione per cause non legate al COVID-19 sarebbe semplicemente $(44.000.000/54.000.000) \times 882.000$, o ~ 723.000 decessi. Al contrario, se tutte le 44.000.000 di persone fossero state completamente inoculate il 31 maggio 2021, il numero previsto di morire dopo l'inoculazione per cause diverse da COVID-19 sarebbe estremamente ridotto [24].

Per una stima accurata del numero che dovrebbe morire dopo l'inoculazione per cause non COVID-19, sarebbe necessario integrare il tempo tra l'inoculazione e il 31 maggio sulla funzione di distribuzione temporale dell'inoculazione. Per gli scopi presenti, faremo un'approssimazione molto approssimativa modellando la funzione di distribuzione dell'inoculazione come una funzione delta che si verifica in una posizione temporale media. In altre parole, comprimiamo tutte le vaccinazioni che un individuo riceve in una, identifichiamo la posizione temporale media

dall'effettiva funzione di distribuzione delle vaccinazioni e calcoliamo le morti previste in base alla distanza dal 31 maggio al punto medio temporale.

Da un grafico delle tendenze di inoculazione nel tracker dati CDC [101] la distribuzione sembra essere piramidale non simmetrica, con un picco a metà aprile. Questo è leggermente al di sopra del punto 2/3 nell'intervallo di interesse di cinque mesi. Approssimeremo il punto temporale medio a 2/3 della distanza.

Tabella A1 visualizza il tempo medio normalizzato alla finestra di studio di cinque mesi rispetto ai potenziali decessi per inoculazione di COVID-19 (non previsti dai dati del censimento precedente) normalizzato ai decessi previsti dai dati del censimento precedente. Ogni cella rappresenta la percentuale di decessi segnalati in VAERS dopo l'inoculazione rispetto ai decessi totali (numero di decessi previsti dai dati del censimento precedente più il numero di decessi successivi all'inoculazione di COVID-19 non contenuti nel gruppo di decessi previsti). Il modello su cui si basa la tabella è il seguente: ci sono due classi di decessi per il periodo successivo all'inoculazione di COVID-19. Uno sono i decessi previsti dai dati del censimento precedente e l'altro sono i decessi attribuibili principalmente all'inoculazione di COVID-19. Ci sarebbe una sovrapposizione potenzialmente sostanziale tra i due in questo gruppo di età (e forse anche in altri gruppi di età). Partiamo dal presupposto di poter etichettare quegli individui che ci si aspetterebbe di morire in base ai dati del censimento precedente. I restanti decessi attribuibili all'inoculazione di COVID-19 non contenuti nel gruppo contrassegnato sono classificati come potenziali decessi per COVID in **Tabella A1**.

Tabella A1 . Morti attese per cause non COVID-19 per inoculo (Migliaia).

Potenziali decessi per covid/#	Posizione temporale media/cinque mesi			
	0	%RAPPRESENTANTE 1/3	%RAPPRESENTANTE 1/2	%RAPPRESENTANTE 2/3
previsti				
non covid				
0	723 0,5	482 0,74	362 0,98	242 1.
.5	1085 0,33	723 0,5	543 0,66	363 0,
1	1446 0.25	964 0,37	724 0.49	484 0.

Consideriamo la cella $(2/3,0)$. Il tempo medio è circa metà aprile 2021 e gli unici decessi che si verificano sono quelli previsti (alcuni potrebbero essere morti a causa dell'inoculazione, ma erano sufficientemente malati da essere morti durante quel periodo senza l'inoculazione). Ci sono stati 723.000 decessi previsti e ~ 3560 segnalati, ottenendo un rapporto tra decessi riportati in VAERS e decessi effettivi di $1/2\%$.

Considera la cella $(1/2,1)$. Il tempo medio sarebbe stato circa metà marzo 2021 e la distribuzione dell'inoculazione sarebbe stata simile a un triangolo isoscele. I decessi totali che si verificano sono quelli previsti e un numero uguale i cui decessi sono stati attribuiti all'inoculazione di COVID-19 ma non si sono sovrapposti a quelli del gruppo previsto contrassegnato (potrebbero esserci ancora alcuni/molti in quest'ultimo gruppo che potrebbero essere morti a causa di l'inoculazione, ma erano sufficientemente malati che sarebbero morti durante quel periodo senza l'inoculazione). Ci sono stati 724.000 decessi totali che si sono verificati durante quel periodo e ~ 3560 segnalati, ottenendo un rapporto tra i decessi riportati in VAERS e i decessi effettivi di $1/2\%$. [3]

Quindi, secondo la [tabella A1](#) , concentrandosi sul parametro che riflette più da vicino l'effettiva distribuzione dell'inoculazione $(2/3)$, le percentuali di rendicontazione dell'effettivo sul totale sono di circa l'1%. Ciò rispecchia i risultati dello studio Harvard Pilgrim (a cui si fa riferimento nel nostro studio sulla sicurezza dei vaccini) che sono stati ottenuti attraverso un approccio empirico completamente diverso [4]. Almeno per la segnalazione dei decessi, sembra esserci una differenza di circa due ordini di grandezza tra i decessi effettivi e quelli riportati nel VAERS.

[La tabella A1](#) ha utilizzato due parametri per esaminare un ampio spettro di possibili risultati, il tempo medio e il numero di decessi attribuibili esclusivamente all'inoculazione di COVID-19. Il parametro del tempo medio era abbastanza noto e vincolato nell'interpretazione, perché era basato su una funzione di distribuzione di inoculazione empirica. Il numero di decessi attribuibili esclusivamente all'inoculazione di COVID-19 è completamente sconosciuto.

Come verrà mostrato nella sezione successiva, il numero di decessi riportati nel VAERS è fortemente correlato alla data di inoculazione per raggruppamento, ma coloro che sono morti potrebbero anche essere stati quelli che sarebbero comunque morti perché avrebbero dovuto morire. Probabilmente ce n'erano alcuni di ciascuno in quel gruppo segnalato. Ma non abbiamo idea del numero totale la cui morte potrebbe essere direttamente attribuita all'inoculazione di COVID-19 e che non facevano parte del gruppo che dovrebbe morire. Per quanto ne sappiamo, potevano esserci dieci milioni di persone in quel gruppo, e solo una frazione estremamente piccola di quel gruppo totale è stata riportata in VAERS.

Supponiamo, ad esempio, che il numero effettivo di decessi riportati nel VAERS provenga da due gruppi: il 90% provenga dal gruppo dei decessi attribuibili all'inoculazione e il 10% provenga dal gruppo dei decessi previsti. Supponiamo che non vi sia alcuna sovrapposizione tra i due gruppi. In tal caso, ciò che VAERS mostra non è che è stato segnalato l'1% dei decessi previsti effettivi, ma piuttosto che è stato segnalato $1/10$ dell'1% dei decessi previsti. Se quella metrica viene utilizzata come standard per aumentare fino ai decessi totali, il numero nel gruppo di decessi attribuibili

all'inoculazione effettivo non è 100 volte i decessi riportati dal VAERS, ma piuttosto 1000 volte i decessi segnalati dal VAERS!

Tutta questa analisi mostra che, nella migliore delle ipotesi, è stato riportato solo circa l'1% del numero previsto di decessi e poiché il numero riportato nel VAERS includeva i decessi di entrambi i gruppi, non è stato possibile determinare la frazione di ciascun gruppo effettivo di decessi. Realisticamente, potremmo dover aspettare fino alla metà del 2022, quando saranno definiti i decessi totali del 2021 per ciascuna fascia di età, per accertare se possiamo vedere aumenti della mortalità per tutte le cause che potrebbero derivare dalle morti attribuibili all'inoculazione.

A1-a3 Analisi locale

Un altro modo per stimare l'efficienza della segnalazione VAERS è eseguire un'analisi locale, focalizzata sul raggruppamento sulla data di inoculazione di COVID-19. Per gli over 65 demografici, i decessi post-inoculazione si raggruppano vicino alla data di vaccinazione, fornendo evidenza di un ***forte legame con l'inoculazione***.

Seguendo l'approccio nella prima sezione di questa appendice, calcoliamo i decessi previsti in un periodo di dieci giorni in base alle statistiche sui decessi pre-COVID-19 del 2019. Per il gruppo inoculato, il numero di decessi previsti per un periodo di dieci giorni è $(2.117, 332 \text{ decessi/anno}) \times (44.000.000/54.000.000 \text{ frazione di popolazione nella fascia di età inoculata}) \times (10/365 \text{ frazione di anno})$, o ~ 47.270 morti.

SCENARIO MIGLIORE

Considerare i dieci giorni successivi all'inoculazione (incluso il giorno dell'inoculazione). Nel VAERS sono stati segnalati circa 2.000 decessi. Supponiamo ipoteticamente che tutti questi decessi rientrassero nella categoria prevista; questo può essere visto come lo *scenario migliore*. In questo *scenario migliore*, in cui la concentrazione di decessi è la più alta ed è normalizzata al numero previsto di decessi per vaccinazione non COVID-19 (esclusi i decessi dovuti esclusivamente a vaccinazione COVID-19), il $2.000/47.270\%$ dei decessi effettivi (correlati o meno all'inoculazione), o il $4,23\%$, sono riportati nel VAERS. Pertanto, nella migliore delle ipotesi, il VAERS è sottostimato di un fattore di ~ 20 .

Supponiamo che in quell'intervallo di dieci giorni ci siano stati 10.000 decessi che potrebbero essere direttamente attribuiti all'inoculazione di COVID-19 oltre ai decessi previsti. Ciò avrebbe dato un rapporto di $2.000/57.270$ decessi totali effettivi, o il $3,5\%$ riportato nel VAERS. Quest'ultimo approccio richiede meno ipotesi rispetto al primo approccio, ma produce ancora risultati di solo una piccola percentuale di decessi effettivi riportati in VAERS.

Lo studio di monitoraggio elettronico di Harvard Pilgrim degli eventi post-vaccinazione segnalati al VAERS eseguito nel 2010 [4] ha mostrato un tasso di segnalazione dell'1% per un periodo di trenta giorni. Nel caso in esame, 2900 decessi post-inoculazione sono stati segnalati al VAERS entro trenta giorni dall'inoculazione, o $\sim 82\%$ dei decessi totali per i 65+ demografici. Sostituendo trenta giorni per dieci nel calcolo di cui sopra si ottengono 141.810 decessi post-inoculazione non

previsti per COVID-19 per il periodo di trenta giorni, o il 2% riportato in VAERS. Lo studio di Harvard ha utilizzato un sistema elettronico che ha tracciato automaticamente ogni evento che si è verificato, non importa quanto piccolo. A causa dello sforzo (tempo e costo) richiesto per inviare segnalazioni di eventi al VAERS, sospettiamo che vengano segnalati solo gli eventi più gravi, come la morte, e anche in questo caso i numeri riportati sono minuscoli.

Abbiamo anche fatto un'analisi per sessanta giorni dopo l'inoculazione. Nel caso in esame, al VAERS sono stati segnalati ~ 3300 decessi post-inoculazione entro sessanta giorni dall'inoculazione, o ~ 93% dei decessi totali per i 65+ demografici. Sostituendo sessanta giorni per dieci nel calcolo di cui sopra si ottengono 283620 decessi post-inoculazione non COVID-19 previsti per il periodo di trenta giorni, o l'1,2% che sono riportati in VAERS. Ricorda, questa normalizzazione si basa solo sulle morti previste. Se durante questo periodo si verificassero 100.000 decessi attribuibili principalmente all'inoculazione di COVID-19 oltre a quelli che si sono sovrapposti al gruppo previsto, il denominatore dovrebbe essere aumentato di 100.000, ottenendo un tasso di segnalazione VAERS dello 0,86%.

Pertanto, sia l'analisi globale e locale, sia l'analisi empirica di Harvard Pilgrim, stanno convergendo sulla stessa differenza di due ordini di grandezza tra il numero effettivo di decessi avvenuti negli Stati Uniti e quelli riportati nel VAERS. A seconda di quante persone sono realmente morte a causa dell'inoculazione di COVID-19, questo tasso di segnalazione potrebbe essere una frazione di un punto percentuale!

A1-a3a Analisi del clustering locale

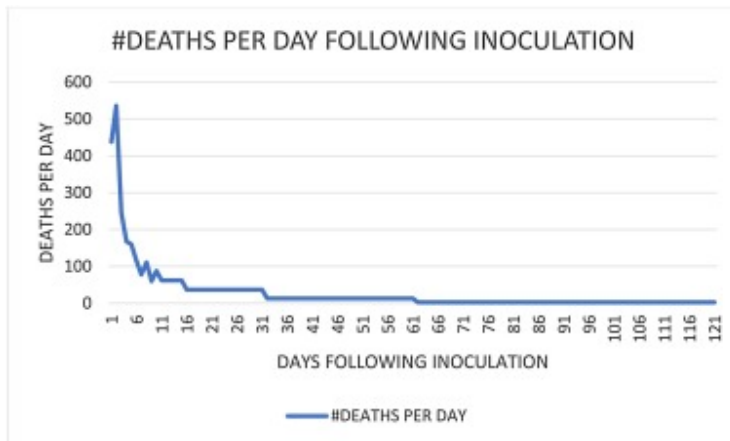
Concludiamo questa appendice con un altro esempio tratto dall'analisi locale. È necessaria una prospettiva di sfondo. Durante l'inizio della pandemia (mettendo da parte il problema degli alti falsi positivi dai test PCR eseguiti con un numero elevato di cicli di amplificazione), si presumeva che quasi tutti coloro che erano morti **con** COVID-19 fossero morti **per** COVID-19, indipendentemente dal numero di comorbilità potenzialmente letali che avevano. Il CDC ha ammesso in seguito che circa il 94% dei decessi attribuiti a COVID-19 sarebbe stato normalmente attribuito a una delle comorbilità.

Per questo esempio, adottiamo una filosofia simile per le vaccinazioni COVID-19. Le persone nella fascia demografica 65+ che sono morte dopo l'inoculazione sono divise in due gruppi: quelle che sono morte **per** l'inoculazione e quelle che sono morte come **previsto in** base ai dati sulla morte pre-COVID-19. I due gruppi vanno dall'essere completamente separati a completamente sovrapposti. Esamineremo due casi: del tutto separati e del tutto sovrapposti.

Come vengono determinati i membri di ciascun gruppo? La morte **dal** gruppo costituito da inoculazione di coloro la cui morte raggrupparsi in modo significativo intorno alla data di inoculo. Il gruppo di morti previste è il numero che sarebbe morto in assenza di COVID-19. Consentiamo la sovrapposizione, in cui ogni persona morta può essere valutata due volte (un membro di entrambi i gruppi), ma non conteggiata due volte.

Per ottenere una stima relativamente precisa delle morti attese, vorremmo selezionare una regione di tempo in cui la funzione di distribuzione si è sostanzialmente stabilizzata. Dalla [Fig. A1](#), l'intervallo di trentasei giorni appare ragionevole. Tuttavia, qui c'è un pr

tempo. Dato il ritardo nei dati riportati dal VAERS, la maggior parte dei dati in questo intervallo probabilmente proverrà dalle vaccinazioni di gennaio e febbraio e dall'inizio di metà marzo, circa il 35% delle vaccinazioni totali. Pertanto, potremmo moltiplicare il numero medio di decessi di trentasei giorni per 3 per ottenere ~ 40 decessi attesi al giorno. Un modo ancora più semplice per stimare i decessi previsti riportati nel VAERS consiste nell'utilizzare la media di 15-30 giorni mostrata, che rappresenterà la maggior parte dell'intervallo. Questo valore è ~ 37 , che è vicino al ~ 40 ottenuto con la suddetta approssimazione. Questa analisi dovrebbe essere rieseguita tra tre-quattro mesi, quando saranno stati compilati più dati a lungo termine.



[Download: Scarica immagine ad alta risoluzione \(121KB\)](#)

[Download: scarica l'immagine a dimensione intera](#)

Figura A1 . Figura A1-1 è un grafico del numero di morti per COVID-19 inoculazione (riferito al VAERS e ottenuto dal motore di ricerca CDC CDC Wonder) in funzione di giorni da inoculazione (zero riflette giornata di inoculazione). Se non ci fosse alcun effetto dall'inoculazione, come affermato dal CDC e da altre agenzie governative ufficiali, la curva sarebbe essenzialmente una linea retta orizzontale, che riflette le normali morti previste in un anno non COVID-19. La curva viene spostata oltre il decimo giorno perché i dati dopo quel punto sono forniti in bande da CDC Wonder. Il ginocchio della curva, che denoterà l'inizio della transizione di 1) morti **da** inoculazione a 2) morti **previste**, appare da qualche parte nell'intervallo tra il giorno dieci e il giorno trenta.

La [tabella A2](#) mostra i risultati della nostra analisi. Come affermato in precedenza, sono stati analizzati due casi distinti: gruppi completamente separati e gruppi completamente sovrapposti. Sono stati utilizzati due valori di decessi attesi giornalieri: 37 come descritto sopra e 20 per tenere conto di segnalazioni di decessi previsti potenzialmente inferiori quando i dati VAERS sono stati compilati in modo più completo.

Pertanto, sulla base dei decessi segnalati in VAERS a seguito dell'inoculazione di COVID-19 e supponendo che i decessi correlati all'inoculazione siano riportati nello stesso rapporto dei decessi previsti, il numero effettivo di decessi fortemente correlati all'inoculazione di COVID-19 dovrebbe essere aumentato di fattori di 100-200. Per la più ampia definizione di copertura VAERS fornita da CDC Wonder, che include gli Stati Uniti e tutti i territori, protettorati e

decessi totali dopo COVID-19 erano ~ 5200 all'inizio di giugno 2021. Utilizzando i nostri fattori di scala, questo si traduce in qualcosa tra mezzo milione e un milione di morti, e questo non ha tenuto conto dei tempi di latenza associati all'inserimento dei dati nel VAERS. Rispetto ai ~ 28.000 decessi dichiarati dal CDC dovuti a COVID-19 e non a morbilità associate per la fascia di età superiore ai 65 anni, **ille morti per inoculazione sono un ordine di grandezza maggiore delle morti per COVID-19!** Va ricordato che questi sono solo i **decessi basati sull'inoculazione a brevissimo termine** e potrebbero aumentare drasticamente se gli effetti negativi a medio e lungo termine si manifestassero.

Concludiamo questa appendice con una possibilità ancora più inquietante. L'assunto principale su cui si basavano i risultati della [Tabella A2](#) è che la funzione di distribuzione temporale post-inoculazione mostrata nella [Fig. A1](#) potrebbe essere divisa in due regioni. La regione fortemente variabile originata dalla data di inoculazione rifletteva le morti per l'inoculazione e la regione essenzialmente piatta che ne seguiva rifletteva le morti previste (anche quella regione piatta iniziò alla data di inoculazione e costituiva la base su cui è posizionata la regione altamente variabile). Questo modello esclude la possibilità che le morti per inoculazione si estendano ben oltre i limiti della regione altamente variabile.

Tabella A2 . Morti effettivi dovuti all'inoculazione di COVID-19.

Morti effettivi basati sull'inoculazione di COVID-19 da segnalazioni di vaers

	Gruppi separati		Gruppi sovrapposti	
Morti previsti segnalati	37	20	37	20
Intervallo di giorni di decessi per inoculazione	0-30	0-30	0-30	0-30
Totale decessi segnalati oltre l'intervallo	2901	2901	2901	2901
Morti totali previste oltre l'intervallo	1147	620	1147	620
Decessi per inoculazione segnalati	1754	2281	2901	2901
Morti previste segnalate/Totale previsto	.0077	.0041	.0077	.0041
Decessi totali effettivi basati sull'inoculazione utilizzando il rapporto previsto (sopra)	227792	556341	376753	707561

Sappiamo in generale che questo non è vero. Ci possono essere effetti di ritardo come l'ADE nella stagione virale autunnale ed effetti a lungo termine come le malattie autoimmuni. Ipotizziamo che ci siano altri effetti dall'inoculazione che potrebbero comportare lo stesso profilo di morte piatto di quello per le morti attese.

Considera quanto segue. Alcuni dei danni che abbiamo visto in seguito alle vaccinazioni in VAERS includono effetti di coagulazione/coagulazione ed effetti neurologici di tu

FEEDBACK 

questi effetti non sono inizialmente letali, aumentano il livello di disfunzione. Pertanto, l'aggregazione piastrinica è aumentata a un nuovo livello di base e i micro-coaguli hanno aumentato la probabilità che si formino coaguli gravi da altri fattori dello stile di vita [105]. La morte di neuroni specifici può aumentare il rischio di malattia di Alzheimer o di Parkinson e può accelerare l'insorgenza di queste e di molte altre malattie. Pertanto, gli impatti negativi delle vaccinazioni COVID-19 potrebbero essere visti come un aumento del livello di decessi previsti in futuro. Eventuali decessi di questa natura riportati nel VAERS dovrebbero essere considerati come guidati dall'inoculazione e i decessi previsti utilizzati nei calcoli sarebbero ridotti di conseguenza.

Considera la [tabella A3](#) di seguito. I "decessi previsti segnalati" sono stati ridotti al di sotto delle loro controparti nella [Tabella A2](#) per illustrare in modo parametrico come cambierebbero i decessi totali basati sull'inoculazione dalla segnalazione VAERS se questo effetto di base fosse operabile. Mentre la [tabella A2](#) utilizza i valori di 37 e 20 per i decessi previsti, la [tabella A3](#) utilizza i valori di 10 e 15.

Tabella A3 . Possibili decessi dovuti all'inoculazione di COVID-19.

Possibili decessi dovuti all'inoculazione di COVID-19 da segnalazioni di vaers

	Gruppi separati		Gruppi sovrapposti	
Morti previsti segnalati	10	15	10	15
Intervallo di giorni di decessi per inoculazione	0-30	0-30	0-30	0-30
Totale decessi segnalati oltre l'intervallo	2901	2901	2901	2901
Morti totali previste oltre l'intervallo	310	465	310	465
Decessi per inoculazione segnalati	2591	2436	2901	2901
Morti previste segnalate/Totale previsto	.0021	.0031	.0021	.0031
Decessi totali effettivi basati sull'inoculazione utilizzando il rapporto previsto (sopra)	1233810	785806	1381429	935806

Quindi, se la linea di base dell'ospite per coagulazione/coagulazione, infiammazione, ipossia, neurodegenerazione, ecc., è stata sollevata dalle inoculazioni, traducendosi in un aumento delle morti attese e delle morti accelerate, allora è del tutto plausibile che i numeri di morte VAERS riflettono finora oltre un milione di morti per vaccinazioni COVID-19. Questi sono solo effetti a brevissimo termine e il tempo dirà se le grandi potenziali ondate di decessi causati da ADE e decessi causati da autoimmunità si verificheranno.

ANALISI DETTAGLIATA DEI PRINCIPALI PROVE CLINICHE DI INOCULANTI COVID-19

A2-a Sperimentazioni cliniche nella popolazione prevalentemente adulta

Definizioni

L'efficacia è il grado in cui un vaccino previene la malattia, e possibilmente anche la trasmissione, in circostanze ideali e controllate, confrontando un gruppo vaccinato con un gruppo placebo [106].

L'efficacia si riferisce alle prestazioni di un vaccino nel mondo reale [107]

Il rischio relativo (RR) viene calcolato dividendo la percentuale di pazienti che hanno contratto la malattia nel braccio vaccinato per la percentuale di pazienti che ha contratto la malattia nel braccio placebo.

La riduzione del rischio relativo (RRR) viene calcolata sottraendo il RR da 1.

La riduzione assoluta del rischio (ARR) viene calcolata sottraendo la percentuale che ha contratto la malattia nel braccio vaccinato dalla percentuale che ha contratto la malattia nel braccio placebo.

Rischio assoluto = probabilità = incidenza.

L'incidenza cumulativa rappresenta il numero di nuovi casi in un periodo di tempo/popolazione a rischio.

La densità di incidenza è il numero di nuovi casi di una data malattia durante un dato periodo in una popolazione specifica; inoltre, la velocità con cui si verificano nuovi eventi in una popolazione definita.

L'immunogenicità è la capacità di una molecola o di una sostanza di provocare una risposta immunitaria o la forza o l'ampiezza di una risposta immunitaria. Può essere un effetto positivo (voluto) o negativo (indesiderato), a seconda del contesto.

La risposta immunitaria è una risposta sistemica integrata a un antigene (Ag), in particolare mediata dai linfociti e che comporta il riconoscimento di Ags da parte di anticorpi specifici (Abs) o linfociti precedentemente sensibilizzati [108]

Dati di sicurezza per le prove Pfizer e Moderna:

Ci sono stati due importanti studi clinici sull'inoculazione del COVID-19: Pfizer/BioNTech e Moderna.

Gli studi clinici Pfizer sono stati ufficialmente intitolati "uno studio di fase 1/2/3, controllato con placebo, randomizzato, in cieco per l'osservatore, per valutare la sicurezza, la tollerabilità, l'immunogenicità e l'efficacia dei candidati al vaccino sars-cov-2 rna". contro il covid-19 in individui sani" [98]. La "Data di inizio effettiva dello studio" era il 29 aprile 2020, la "Data stimata di completamento primario" era il 2 novembre 2020 e la "Data stimata di completamento secondario" era il 2 dicembre 2020.

studio" era il 2 maggio 2023. Pertanto, l'inoculazione di massa implementazione finora è stata condotta in parallelo con la sperimentazione clinica di fase III di Pfizer. A tutti gli effetti pratici, l'inoculazione globale di massa dei destinatari dell'inoculante Pfizer può essere considerata la Fase III 2.0 degli studi clinici! I criteri di inclusione per gli studi clinici ufficiali di Fase III hanno incorporato (come indicato nel titolo e nel documento del protocollo) individui sani, mentre i criteri per l'inoculazione di massa sono andati ben oltre gli individui sani. In sostanza, abbiamo una sperimentazione clinica di fase III ufficiale con oltre ~ 43.000 individui sani e una sperimentazione clinica di fase III non ufficiale con miliardi di individui che coprono un ampio spettro di livelli di salute [98].

Gli studi Pfizer di Fase III sono stati avviati a luglio 2020, i dati sull'efficacia sono stati presentati alla FDA per l'approvazione EUA nel novembre 2020 e l'approvazione della FDA è stata concessa nel dicembre 2020. Nello studio Pfizer si sono verificati sei decessi, due nel gruppo inoculato e quattro nel il gruppo placebo (che ha ricevuto soluzione salina) [33]. I due inoculati, entrambi di età superiore ai 55 anni, sono deceduti per cause cardiovascolari. Uno è morto tre giorni dopo l'inoculazione e l'altro è morto 62 giorni dopo l'inoculazione [109]. Questi due decessi erano paragonabili (in frequenza e causa) ai decessi del gruppo placebo e, cosa forse più importante, simili alla popolazione generale a quell'età. Nel caso di Moderna, ci sono stati 13 decessi, sei nel gruppo inoculato, sette nel gruppo placebo (placebo salino normale, una miscela di cloruro di sodio in acqua 0,90% p/v) a 21-57 giorni dopo l'inoculazione ([103]b).

In un rapporto della Norwegian National Medicines Association, pubblicato il 15 gennaio 2021, c'erano 23 persone anziane (tutte di età superiore ai 75 anni e fragili) nelle case di cura, morte a vari intervalli dal momento dell'inoculazione con inoculante mRNA. ha poi suggerito che, a seguito della valutazione, 13 dei 23 decessi sarebbero stati un risultato diretto degli effetti collaterali dell'inoculazione. È possibile che gli altri 10 decessi siano stati post-inoculazione, ma non direttamente correlati a effetti collaterali, quindi non necessariamente correlati all'inoculante stesso [109].

Non sorprende che gli anziani fragili possano essere fatalmente destabilizzati da reazioni avverse associate all'infiammazione post-inoculazione, che in un giovane adulto sarebbe stata considerata minore. Non sorprende inoltre che gli anziani fragili con comorbilità possano essere fatalmente destabilizzati dall'infezione da COVID-19, che in un giovane adulto o bambino sarebbe stato considerato minore. Una persona anziana fragile può essere fatalmente destabilizzata da un semplice attacco di tosse! Ciò non significa che queste morti non siano eventi da prendere molto sul serio; anzi, se confermate, dovrebbero ormai orientare le politiche di vaccinazione in questa categoria di pazienti. Nello specifico, ogni caso dovrebbe essere valutato attentamente e una decisione sull'inoculazione dovrebbe essere presa sulla base del rapporto rischio-beneficio [110].

Alla luce di questi dati, può sorgere la domanda sul perché non ci siano stati decessi attribuiti all'inoculante nei test clinici sugli inoculanti. La risposta è che né Pfizer né Moderna includevano pazienti fragili e includevano solo un piccolo numero di pazienti molto anziani: quelli con più di 75 anni rappresentavano il 4,4% del totale testato per Pfizer e il 4,1% per Moderna. Sebbene non potessero in effetti determinare una relazione causale tra l'inoculazione e la morte, non potevano nemmeno escludere che le vaccinazioni avessero accelerato il deterioramento delle condizioni di quei pazienti [33].

Dati di efficacia

Come definito in precedenza, l'efficacia di un vaccino risiede nella sua capacità di prevenire una particolare malattia. Se progettati, testati e somministrati correttamente, i vaccini autorizzati sono efficaci nella prevenzione delle malattie e nella protezione della popolazione. Come i medicinali, i vaccini non sono efficaci al 100% in tutte le persone vaccinate. La loro efficacia in una persona dipende da diversi fattori. Questi includono: età; altre possibili malattie o condizioni; tempo trascorso dalla vaccinazione; precedente contatto con la malattia.

Per essere dichiarato sicuro ed efficace, un vaccino contro l'infezione da COVID-19 deve superare una serie di test e deve soddisfare gli standard normativi, come qualsiasi altro vaccino o farmaco approvato sul mercato farmaceutico [111].

Per quanto riguarda le prove Pfizer e Moderna:

La prima nota importante è che la massima efficienza non arriva subito, perché la risposta immunitaria ha bisogno di tempo.

Nel caso di Pfizer, la possibilità che lo sviluppo di COVID-19 diventi praticamente la stessa tra i gruppi inoculati e quelli con placebo aumenta fino a 12 giorni dopo la prima vaccinazione, quindi diminuisce gradualmente per quelli inoculati. L'efficienza dell'inoculo tra la prima e la seconda dose è del 52 % [106], ma non è chiaro quale protezione a lungo termine fornisca una singola dose. Dopo la seconda dose, l'efficacia sale al 91% e solo oltre 7 giorni dopo la seconda dose si raggiunge il 95%. Tuttavia, l'ARR per quest'ultimo caso è solo dello 0,7 % [112]. In altre parole, entro 12 giorni dalla prima dose possiamo prendere il COVID-19 come se non fossimo stati inoculati. Un altro aspetto importante è che non sappiamo ancora se l'inoculante Pfizer previene i casi gravi. Sette giorni dopo la seconda dose, ci sono stati quattro casi gravi di COVID-19, uno nel gruppo inoculato e tre nel gruppo placebo, che è troppo basso per noi per fare una valutazione statistica. Non ci sono ancora dati sulla capacità dell'inoculante di prevenire la trasmissione in comunità. Realisticamente, l'efficacia dell'inoculante nella prevenzione dei casi asintomatici non è stata testata.

Per Moderna l'efficacia è solo del 50% nei primi 14 giorni dopo la prima dose e raggiunge un massimo del 92,1% al limite della seconda dose (ARR dell'1,1%, che è 28 giorni, non 21 come nel caso di Pfizer) [46]. Moderna inoltre non ha testato l'efficacia a lungo termine di una singola dose. Quindi, 14 giorni dopo la seconda dose, l'efficacia sale al 94,1%, con l'emendamento come media. Pertanto, nelle persone di età superiore ai 65 anni era dell'86,4 %, rispetto al 95,6 % nella fascia di età 18-65 ([103]). È una piccola differenza rispetto a Pfizer, che dichiara uguale efficienza in tutte le fasce d'età. Un'osservazione importante è l'affermazione di Moderna che il loro inoculante previene i casi gravi, ma solo più di 14 giorni dopo entrambe le dosi [126]. Tutti i 30 casi gravi erano nel gruppo placebo, suggerendo un'efficacia del 100%. Dopo una singola dose, si sono verificati due casi gravi tra quelli inoculati e quattro nel gruppo placebo [33]. Ultimo, ma non meno importante, a differenza di Pfizer, Moderna ha testato la presenza di infezione asintomatica mediante RT-PCR prima della seconda dose: ci sono stati 39 casi asintomatici nel gruppo placebo e 15 nel gruppo inoculato. È difficile trarre conclusioni definitive a causa

dell'esiguo numero di casi. Questi dati suggeriscono che l'inoculante riduce, ma non impedisce, la trasmissione asintomatica [126].

A2-b Sperimentazioni cliniche in corso nella popolazione pediatrica

In un recente studio di fase III condotto nella popolazione pediatrica, Comirnaty (Pfizer) è stato testato su un gruppo di 2.260 bambini, di età compresa tra 12 e 15 anni, che non avevano precedenti segni clinici di infezione da SARS-CoV-2. Sono stati divisi in due gruppi, uno con placebo (978 bambini) e l'altro con Comirnaty (1005 bambini). Nel gruppo Comirnaty, dei 1005 bambini a cui è stato somministrato il siero, nessuno ha sviluppato la malattia da COVID-19, rispetto al gruppo placebo in cui 16 bambini su 978 avevano segni clinici della malattia. Lo studio Pfizer ha mostrato che la risposta immunitaria dei bambini era paragonabile alla risposta immunitaria nel gruppo di età 16-25 (misurata dal livello di anticorpi contro SARS-CoV-2). Si potrebbe concludere che in questo studio, Comirnaty era efficace al 100% nel prevenire l'infezione da SARS-CoV-2, anche se il tasso effettivo potrebbe essere compreso tra il 75 % e il 100 %. [63]. I risultati saranno valutati dalla FDA e dall'EMA.

Il valore predittivo (per i risultati dell'inoculazione di massa) dello studio Comirnaty per i bambini di età compresa tra 12 e 15 anni è discutibile. C'erano 1005 bambini che sono stati inoculati con Comirnaty. Utilizzando la regola del tre nelle statistiche, dove per ottenere un risultato predittivo di $1/x$ con un'elevata confidenza (ad esempio, 1 su mille), sono necessari $3x$ partecipanti per il campione di prova. Per il campione di prova della Comirnaty del 1005, è stato possibile rilevare con alta confidenza un evento avverso di circa $1/340$.

Cosa significa questo nel mondo reale? Negli Stati Uniti ci sono circa 4.000.000 di bambini in ogni anno di età per adolescenti. Quindi, ci sono ~ 16.000.000 di bambini nella fascia di età 12-15 anni. Un evento avverso grave, incluso il decesso, verificatosi con una frequenza di $1/800$ non sarebbe rilevabile con elevata confidenza in un campione di 1005 persone. Pertanto, i risultati degli studi su 1005 bambini consentirebbero a 20.000 bambini di subire un evento avverso grave non rilevato dallo studio, inclusa la morte, se estrapolati alla potenziale vaccinazione di tutti i bambini nella fascia di età 12-15 anni! Dato che il rischio di contrarre COVID-19 con esiti gravi è trascurabile in questa popolazione, ***procedere con l'inoculazione di massa dei bambini di età compresa tra 12 e 15 anni sulla base degli studi condotti non può essere giustificato da alcun risultato sul rapporto costi-benefici.***

Inoltre, la valutazione dell'efficacia nei bambini di età compresa tra 6 mesi e 11 anni è stata recentemente avviata e continua [24]. Pfizer ha iniziato a iscrivere i bambini sotto i 12 anni per valutare l'inoculante mRNA COVID-19. Inoltre, Comirnaty sarà valutato in un nuovo studio clinico per bambini di età compresa tra 6 mesi e 11 anni. Nella prima fase, lo studio arruolerà 144 persone e identificherà la dose richiesta per 3 gruppi di età (6 mesi - 2 anni, 2-5 anni e 5-11 anni). Dopo un periodo di follow-up di 6 mesi, i genitori/tutori dei bambini nel gruppo placebo avranno la possibilità di consentire ai loro figli di ricevere l'inoculazione. I risultati sono attesi nella seconda metà del 2021.

Moderna ha anche avviato uno studio per valutare l'inoculazione di mRNA nei bambini di età compresa tra 6 mesi e 12 anni. Entrambe le società hanno già iniziato a testare i vaccini sui

quattordicenni. Negli Stati Uniti, i bambini costituiscono il 23 % della popolazione [113].

I dati sui rischi e sui benefici di una possibile inoculazione nei bambini e negli adolescenti sono attualmente insufficienti e non è possibile formulare alcuna raccomandazione. In particolare, l'inoculazione di massa dei bambini non può essere raccomandata fino a quando i benefici e i rischi minimi previsti non sono stati dimostrati in uno studio sufficientemente ampio da fornire la certezza che l'inoculazione di massa avrà un livello accettabile di effetti avversi rispetto ai benefici dimostrati. D'altra parte, i bambini spesso sperimentano il COVID-19 in modo asintomatico e l'infezione da SARS-CoV-2 progredisce in modo innocuo. Attualmente, nel contesto delle limitate capacità di inoculazione, non vi è alcuna indicazione di inoculazione urgente dei bambini. Nel contesto della diminuzione dell'incidenza delle infezioni da SARS-CoV-2 e dei bassi effetti avversi gravi dimostrati dalle infezioni da COVID-19 per bambini e adolescenti, la questione dell'inoculazione di bambini e adolescenti non è più di primaria importanza. I forum autorizzati devono calcolare ciò che prevale per i bambini e gli adolescenti: i benefici o i rischi.

A2-c Problemi della sperimentazione clinica per altre categorie

Sebbene le persone con gravi comorbilità come l'obesità o le condizioni oncologiche non siano state inizialmente incluse negli studi clinici che hanno portato all'ottenimento dell'EUA, sono state incluse negli studi successivi, alcuni addirittura in corso. Nel loro caso, sembra che l'efficacia sia stata inferiore rispetto ai risultati ottenuti inizialmente con adulti sani.

L'analisi ad interim dei dati di uno studio osservazionale prospettico indica la necessità di dare la priorità ai pazienti oncologici per la somministrazione tempestiva (rispettivamente di 21 giorni) di richiamo in caso di somministrazione contro COVID-19 con Comirnaty. Secondo lo studio, l'efficacia di una singola dose di Comirnaty tra i malati di cancro è bassa, ma l'immunogenicità dei pazienti con tumori solidi è aumentata 2 settimane dopo aver ricevuto la seconda dose di inoculante 21 giorni dopo la prima dose. Poiché lo studio è stato condotto nel Regno Unito, i partecipanti inoculati prima del 29 dicembre 2020 hanno ricevuto due dosi di Comirnaty a distanza di 21 giorni e coloro che hanno iniziato il regime dopo tale data dovevano ricevere una seconda dose di Comirnaty a distanza di 12 settimane. prima amministrazione. Così,

Circa 21 giorni dopo una singola dose di Comirnaty, la percentuale di partecipanti allo studio risultati positivi agli anticorpi anti-S IgG era [114]:

94% tra i partecipanti sani;

38 % tra i pazienti con tumori solidi;

18% tra i pazienti con tumori ematologici.

Tra i partecipanti che hanno ricevuto il richiamo di 21 giorni e per i quali erano disponibili campioni biologici due settimane dopo la seconda dose, sono state riportate le seguenti proporzioni di conferma come sieropositivi per gli anticorpi anti-S IgG [114].

100% dei partecipanti sani, rispetto all'86% dello stesso gruppo di partecipanti che non ha ricevuto la seconda dose;

95% dei pazienti con tumori solidi, rispetto al 30% dello stesso gruppo di partecipanti che non ha ricevuto la seconda dose;

Il 60% dei pazienti con tumori ematologici, rispetto all'11% dello stesso gruppo di partecipanti che non ha ricevuto la seconda dose.

Altri due studi suggeriscono una bassa immunogenicità nel contesto della somministrazione di Comirnaty in pazienti con tumori ematologici. In uno studio, i pazienti con leucemia linfatica cronica (LLC) avevano significativamente ridotto i tassi di risposta immunitaria all'inoculazione di COVID-19 rispetto ai partecipanti sani della stessa età. Sono state riportate considerevoli variazioni nella risposta immunitaria post-somministrazione tra i pazienti con LLC a seconda del loro stadio di trattamento

L'efficacia della somministrazione di Comirnaty è stata valutata anche in pazienti anziani con mieloma multiplo [115]. 21 giorni dopo la somministrazione della prima dose di inoculazione di Comirnaty (prima di ricevere la seconda dose), il 20,5% dei pazienti con mieloma multiplo rispetto al 32,5% dei partecipanti al controllo aveva anticorpi neutralizzanti contro SARS-CoV-2. Una possibile spiegazione potrebbe essere che la terapia influisca negativamente sulla produzione di anticorpi. Tuttavia, la somministrazione della seconda dose è importante per lo sviluppo della risposta immunitaria in questi pazienti [115].

I dati preliminari del sistema di sorveglianza v-safe, del registro delle gravidanze v-safe e del Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) non indicano segnali di sicurezza evidenti relativi alla gravidanza o alle implicazioni neonatali associate alle iniezioni di mRNA contro COVID-19 *nel terzo trimestre della gravidanza* [3]. Lo studio ha incluso 35.691 donne in gravidanza [116]. Rispetto alle donne non gravide, le donne in gravidanza hanno riportato dolore più frequente nel sito di iniezione come evento avverso associato alla vaccinazione con mRNA COVID-19 e mal di testa, mialgia, brividi e febbre sono stati segnalati meno frequentemente. Nel contesto in cui gli studi clinici iniziali sugli inoculanti a base di RNA messaggero non hanno valutato l'efficacia e la sicurezza della tecnologia innovativa tra le donne in gravidanza, questi dati preliminari *del terzo trimestre* aiutano *solo* a informare sia le donne in gravidanza che gli operatori sanitari nel prendere la decisione di inoculazione. Tuttavia, rimane necessario un monitoraggio continuo attraverso studi longitudinali su larga scala per indagare gli effetti associati all'inoculazione materna anti-COVID-19 su madri, gravidanze, periodo neonatale e infanzia.

D'altra parte, il panorama dell'inoculazione è diventato ancora più complesso a causa di nuove varianti virali circolanti. Le autorità raccomandano la sorveglianza e l'adattamento genomico per essere efficaci contro nuove varianti (diverse dal ceppo iniziale rilevato alla fine del 2019). I dati di efficacia di Comirnaty contro le varianti virali circolanti sono evidenziati in uno studio molto recente in Israele che ha dimostrato che la protezione offerta dall'inoculante Pfizer contro la variante B.1.351 (identificata per la prima volta in Sud Africa) è inferiore [112].

I risultati non sono ancora stati sottoposti alla competenza di specialisti. Lo studio ha confrontato quasi 400 adulti a cui è stato diagnosticato il COVID-19 almeno 14 giorni dopo aver ricevuto una o due dosi dell'inoculante con lo stesso numero di persone non inoculate. È stato riscontrato che B.1.351 rappresenta circa l'1% dei casi COVID-19 studiati. Ma tra i pazienti che

hanno ricevuto due dosi di inoculante, il tasso di prevalenza della variante era otto volte superiore rispetto a quelli non inoculati - 5,4% rispetto allo 0,7%. Ciò suggerisce che Comirnaty è meno efficace contro la variante B.1.351, rispetto alla variante originale e alla variante B.1.1.7. Il limite dello studio deriva dal piccolo numero di persone adulte studiate, ma è un segnale di allarme per uno studio più approfondito di questi casi. Inoltre, sembra che al momento la prevalenza di questa variante sia bassa.¹¹⁷].

Appendice C

EFFETTI AVVERSI A MEDIO E LUNGO TERMINE DEI VACCINI PRECEDENTI

Uno studio del 2020 che ha enfatizzato gli effetti avversi a medio e lungo termine dei vaccini precedenti [4] ha identificato i seguenti sedici potenziali problemi a medio e lungo termine relativi ai vaccini. Questi includono:

3.1. Potenziamiento dipendente dall'anticorpo (dove l'ingresso e la replicazione del virus potenziati in un numero di tipi di cellule sono consentiti dagli anticorpi);

-1a. *Potenziamiento intrinseco dipendente dall'anticorpo* (dove gli anticorpi non neutralizzanti generati dall'infezione naturale con un virus possono aumentare l'infezione con un virus diverso);

-1b. *Potenziamiento immunitario* (miglioramento delle infezioni secondarie tramite interazioni immunitarie);

-1c. *Reattività crociata* (un anticorpo generato contro un antigene specifico ha un'elevata affinità concorrente verso un antigene diverso);

-1d. *Miglioramento dell'infezione incrociata* (potenziamiento dell'infezione di un virus mediante anticorpi di un altro virus);

3. 2. Interferenza virale associata al vaccino (in cui gli individui vaccinati possono essere a maggior rischio di altri virus respiratori perché non ricevono l'immunità non specifica associata all'infezione naturale);

3. *Riduzione dell'imprinting associato al vaccino* (dove le vaccinazioni potrebbero anche ridurre i benefici dell'imprinting, una protezione conferita ai bambini che hanno subito l'infezione in tenera età)

4. *Effetti non specifici del vaccino sul sistema immunitario* (dove precedenti infezioni possono alterare la suscettibilità di un individuo a malattie non correlate);

5. *Impatto della via di infezione sul sistema immunitario* (dove la protezione immunitaria può essere influenzata dalla via di esposizione/consegna);

6. *Impatto delle combinazioni di stimoli tossici* (in cui le persone sono esposte nel corso della loro vita a una miriade di stimoli tossici che possono avere un impatto sull'influenza di qualsiasi vaccino);

7. Ipotesi della distanza antigenica (l'interferenza negativa del vaccino antinfluenzale della stagione precedente (v1) sulla protezione del vaccino della stagione corrente (v2) può verificarsi quando la distanza antigenica è piccola tra v1 e v2 ($v1 \approx v2$) ma grande tra v1 e l'epidemia attuale (e) deformazione ($v1 \neq e$));
8. Attivazione di bystander (attivazione di cellule T specifiche per un antigene X durante una risposta immunitaria contro l'antigene Y);
9. Microbiota intestinale (impatto della composizione microbica intestinale sulla risposta vaccinale);
10. Miglioramento dell'infezione da challenge omologa (il ceppo del virus challenge utilizzato nel test è strettamente correlato al ceppo del virus seed utilizzato per produrre il vaccino che un soggetto ha ricevuto);
11. Evasione immunitaria (evasione della risposta dell'ospite all'infezione virale);
12. Immune Interference (interferenza da anticorpi circolanti al virus vaccinale);
- 12a. Peccato antigenico originale (propensione del sistema immunitario del corpo a utilizzare preferenzialmente la memoria immunologica basata su una precedente infezione quando si incontra una seconda versione leggermente diversa di quell'entità estranea (ad esempio un virus o un batterio).);
13. Progressa infezione/vaccinazione influenzale (effetti di una precedente infezione/vaccinazione influenzale sulla gravità dei futuri sintomi della malattia);
14. Timing tra le esposizioni virali (tempo trascorso tra le esposizioni virali);
15. Malattia respiratoria potenziata associata al vaccino (dove la vaccinazione aumenta la malattia respiratoria); e
16. Attivazione immunitaria cronica (risposte immunitarie innate continue).

La maggior parte di questi eventi non è prevedibile e la maggior parte, se non tutti, sarebbe possibile per l'inoculante COVID-19 a medio e lungo termine per adulti e bambini.

3.3. Malattie gravi a medio e lungo termine per adulti e bambini da vaccini passati

Come affermato nel summenzionato studio del 2020 sulla sicurezza dei vaccini: "La letteratura biomedica è molto scarsa con studi sugli effetti del vaccino a lungo termine, in particolare sugli effetti avversi a lungo termine. Sono necessari un gran numero di persone e lunghi periodi di tempo per identificare tali eventi avversi e tracciare connessioni statisticamente valide tra vaccinazioni e malattie. Questi sforzi richiederebbero molte risorse e sembra esserci poca motivazione tra i produttori di vaccini e le autorità di regolamentazione per rendere disponibili queste risorse per tali studi. Pertanto, i seguenti esempi riflettono la punta estremamente piccola di un iceberg estremamente grande di effetti negativi del vaccino a lungo termine". [4]

“Le due principali categorie di malattie riportate nella letteratura biomedica innescate da pregresse vaccinazioni sono “Autoimmune (es. Lupus Eritematoso Sistemico , Psoriasi, Artrite, Sclerosi Multipla , Epatite, Uveite , Pseudolinfoma , Sindrome di Guillain-Barre, Porpora Trombocitopenica , ecc.) e neurologiche (ad esempio, malattie demielinizzanti centrali , disabilità dello sviluppo, convulsioni febbrili, narcolessia , encefalomielite , disfunzione autonoma , ecc.). Altri includono diabete, granuloma gastrointestinale, correlato alle articolazioni, necrobiotico , neutropenia, fibrosi polmonare , ecc.”

“Anche le vaccinazioni possono contribuire al mosaico dell'autoimmunità [118]. Le malattie autoimmuni post-vaccinazione riportate di rado includono il lupus eritematoso sistemico, l'artrite reumatoide , le miopatie infiammatorie , la sclerosi multipla, la sindrome di Guillain-Barre e la vasculite”.

“Gli studi hanno dimostrato un periodo di latenza di anni tra la vaccinazione HiB e il diabete mellito, e tra la vaccinazione HBV e gli eventi demielinizzanti [118] i periodi di latenza possono variare da giorni ad anni per l'autoimmunità post-infezione e post-vaccinazione”.

“La maggior parte dei casi extra di IDDM è apparsa in gruppi statisticamente significativi che si sono verificati in periodi che iniziavano circa 38 mesi dopo l'immunizzazione e duravano circa 6-8 mesi. L'immunizzazione con vaccini pediatrici ha aumentato il rischio di diabete insulino nei topi NOD. L'esposizione all'immunizzazione HiB è associata ad un aumentato rischio di IDDM. [4]

Pertanto, anche gli scarsi studi sui vaccini passati che sono andati oltre il breve termine hanno mostrato effetti di latenza di malattie gravi che si verificano **tre anni o più** dopo la vaccinazione.

Appendice D

ANALISI COSTO-BENEFICI DELLE INOCULAZIONI COVID-19

Questa appendice presenta un'analisi pseudo-costo-benefici dello *scenario migliore* non tradizionale delle vaccinazioni COVID-19 per la popolazione demografica di età superiore ai 65 anni negli Stati Uniti. In questa incarnazione di un'analisi costi-benefici, i costi sono il numero di morti derivanti dalle vaccinazioni e i benefici sono le vite salvate dalle vaccinazioni. L'intervallo di tempo utilizzato è compreso tra dicembre 2019 e fine maggio 2021.

Si presume, nel migliore dei casi, che tutti i decessi realmente attribuibili solo a COVID-19 avrebbero potuto essere eliminati dalle vaccinazioni effettuate (circa la metà della popolazione degli Stati Uniti è stata inoculata in questo momento) [88 , 119]. Può essere concettualizzato come i vaccini siano stati disponibili nell'estate 2019 e la successiva somministrazione abbia eliminato tutti i decessi sperimentati che erano veramente attribuibili a COVID-19. Se il rapporto costi-benefici è **scarso** per questo *scenario ottimale* , sarà **molto scarso** per qualsiasi scenario reale [120].

Useremo [Fig. 1](#) , [Fig. 2](#) come punti di partenza per condurre un'analisi costi-benefici delle vaccinazioni COVID-19 per i gruppi demografici più vulnerabili, quelli 65+. Iniziamo con i numeri ufficiali del governo per COVID-19 e decessi post-inoculazione e li modifichiamo

arrivare ai decessi effettivi derivanti da COVID-19 e dalle vaccinazioni. Confrontiamo i due numeri (opportunamente normalizzati) per accertare costi vs benefici.

Come mostra la Fig. 1 , ci sono tre fasce di età che comprendono la fascia demografica 65+. Pesiamo i decessi pro capite per COVID-19 in ciascuna fascia in base alla popolazione della fascia e dividiamo la somma di questi tre prodotti per la popolazione totale di oltre 65 anni per arrivare a una media di decessi pro capite per COVID-19 di 0,0087 per il totale demografico 65+ .

La Fig. 2 contiene due normalizzazioni. In primo luogo, le morti sono state normalizzate dalle vaccinazioni totali somministrate, non da persone inoculate o persone che avevano completato l'intera serie di vaccinazioni. Manterremo la normalizzazione per vaccinazioni totali fornite, poiché fornirà i **risultati più conservativi** (massimo denominatore) a fini di stima. In secondo luogo, i decessi sono stati normalizzati/limitati a quelli verificatisi entro sette giorni dall'inoculazione. Questa normalizzazione è stata effettuata per confrontare le fasce di età, in cui le vaccinazioni sono iniziate in momenti molto diversi nel tempo. Per l'attuale scopo costi-benefici, in cui ci stiamo concentrando sulla fascia 65+, rimuoviamo quest'ultima normalizzazione e includiamo tutti i decessi post-inoculazione. La rimozione di questa normalizzazione aumenta i decessi per inoculazione di circa il 40% fino a un valore di 0,000032 e offre un confronto più credibile con i numeri della Fig. 1 .

Pertanto, sulla base dei numeri ufficiali del CDC, ci sono una media di decessi pro capite per COVID-19 di 0,0087 e una media di decessi per inoculazione di 0,000032 per la popolazione demografica con più di 65 anni. Le probabilità che una persona di età superiore ai 65 anni muoia per un'inoculazione rispetto alle possibilità di morire per COVID-19 sono circa 0,0037, o circa 1/270, in base a queste cifre ufficiali del CDC.

Tuttavia, come abbiamo mostrato in precedenza, sono necessarie tre correzioni a questi numeri per convertirli in effetti del mondo reale. In primo luogo, come ha dimostrato lo studio Harvard Pilgrim e come confermano i nostri risultati nell'Appendice 1, il VAERS sta sottostimando i decessi effettivi di circa due ordini di grandezza. L'applicazione di questa correzione da sola al rapporto 1/270 di cui sopra cambia il beneficio del rischio a circa 1/3. In secondo luogo, come ha affermato il CDC, circa il 94% dei decessi per COVID-19 potrebbe essere stato attribuito a una qualsiasi delle comorbidità di questi pazienti avuto, e solo il 6% dei decessi potrebbe effettivamente essere attribuito a COVID-19. Come abbiamo sottolineato, se fossero state incluse le comorbidità precliniche, questo numero del 6% sarebbe probabilmente diminuito ulteriormente. Per **conservatore** fini, resteremo con il 6%. Applicando questa correzione al rapporto rischio-beneficio di 1/3 lo cambia in 5/1! In terzo luogo, come ha concluso un'indagine completa sui falsi positivi dai test RT-PCR: "l'evidenza di valutazioni di qualità esterne e dati del mondo reale indicano un tasso di falsi positivi sufficientemente alto da rendere i risultati positivi altamente inaffidabili in un'ampia gamma di scenari" [127]. A causa della miriade di test RT-PCR eseguiti negli Stati Uniti per lo screening/la diagnosi di COVID-19 utilizzando valori diversi per Ct e procedure diverse, in questo momento non è possibile ottenere un numero specifico per i falsi positivi. Ancora una volta, questi falsi positivi ridurrebbero il numero del 6%, forse in modo sostanziale. E ancora, a fini **conservativi** , rimarremo con il numero del 6%.

Pertanto, la nostra stima **estremamente prudente** per il rapporto rischio-beneficio è di circa 5/1. In parole povere, le persone nella fascia demografica 65+ hanno cinque volte più probabilità di morire per l'inoculazione rispetto a COVID-19 nelle ipotesi più favorevoli! Questa fascia demografica è la più vulnerabile agli effetti negativi del COVID-19. Poiché i dati demografici dell'età scendono al di sotto dei 35 anni circa, le possibilità di morte per COVID-19 diventano molto piccole e quando scendono al di sotto dei 18 anni diventano trascurabili.

Va ricordato che i decessi per vaccinazioni mostrati nel VAERS sono solo a breve termine (~ sei mesi per quelli inoculati inizialmente), e per i bambini, a brevissimo termine (~ un mese) [3]. Restano da identificare i decessi intermedi e a lungo termine, possibili per ADE, effetti autoimmuni, ulteriore coagulazione e malattie vascolari, ecc., che richiedono tempo per svilupparsi. Pertanto, il rapporto costi-benefici a lungo termine nello *scenario migliore* potrebbe essere dell'ordine di 10/1, 20/1 o più per tutti i dati demografici, aumentando con la diminuzione dell'età e un ordine di grandezza più alto negli scenari del mondo reale! In sintesi, il valore di queste vaccinazioni COVID-19 non è ovvio dal punto di vista dei costi-benefici per l'età demografica più vulnerabile e non è ovvio da nessuna prospettiva per l'età demografica meno vulnerabile.

Appendice Da

PROBLEMI CON I CRITERI DI TEST PER LA DETERMINAZIONE DEL COVID-19

Considerare i criteri per determinare se un risultato del test RT-PCR è positivo per SARS-CoV-2. L'istruzione CDC (fino al 1 maggio 2021) specifica l'esecuzione dei test RT-PCR per 45 cicli di amplificazione. Quindi, per interpretare i dati: quando tutti i controlli mostrano le prestazioni previste, un campione è considerato positivo per SARS-CoV-2 se tutte le curve di crescita della soglia del ciclo del marker SARS-CoV-2 (N1, N2) superano la linea della soglia entro 40,00 cicli (< 40,00 Ct). L'RNasi P può essere o meno positivo come descritto sopra, ma il risultato SARS-CoV-2 è ancora valido ([103]a).

Molti falsi positivi sono possibili nella parte superiore di questo intervallo di soglia del ciclo, specialmente nelle aree a bassa prevalenza. In particolare, la coltura del virus si è rivelata irrealizzabile nei casi con un valore Ct superiore a 33. Uno studio di coorte prospettico che ha coinvolto i primi 100 pazienti COVID-19 a Singapore ha anche mostrato che i tentativi di coltura del virus sono falliti in tutti i campioni positivi alla PCR con un valore Ct >30" [121]. Durante i test di massa in Germania, è stato riscontrato che "è improbabile che più della metà degli individui con risultati positivi del test PCR siano stati infettivi" [122]. Un altro studio ha rilevato che i test a bassa specificità (derivanti dall'uso di molti cicli) non possono fornire una forte evidenza per la presenza di un'infezione [123]. Una revisione sistematica dei test PCR ha concluso "Per la trasmissione sono necessari virus vivi completi, non i frammenti identificati dalla PCR. Per definire l'affidabilità della PCR per la valutazione del potenziale infettivo devono essere utilizzati i test di routine prospettici dei campioni di riferimento e di coltura e la loro relazione con sintomi, segni e cofattori del paziente. È improbabile che quelli con una soglia del ciclo elevata abbiano un potenziale infettivo". [89].

Come hanno sostenuto gli scettici, nell'accumularsi della pandemia, il rapido aumento del numero di casi di COVID-19 è dovuto in parte agli alti valori di soglia del ciclo utilizzati nei test. Sfortunatamente, il vero numero di falsi positivi sarà probabilmente irraggiungibile se fosse eseguito un audit, poiché questi valori non sono riportati con i risultati del test: tutti i test sugli acidi nucleici attualmente disponibili per SARS-CoV-2 sono autorizzati dalla FDA come test qualitativi, e i valori Ct dei test qualitativi non dovrebbero mai essere utilizzati per indirizzare o informare le decisioni sulla gestione del paziente. Pertanto, non è opportuno che i laboratori includano i valori Ct sui referti dei pazienti [124].


Dopo l'inizio delle inoculazioni di massa, è emerso un gran numero di casi "rivoluzionari" e un totale di 10.262 infezioni da vaccino SARS-CoV-2 sono state segnalate da 46 stati e territori degli Stati Uniti al 30 aprile 2021 [18]; il numero di casi segnalati di vaccinazione contro il COVID-19 è probabilmente una sottostima sostanziale di tutte le infezioni da SARS-CoV-2 tra le persone completamente vaccinate. Il sistema di sorveglianza nazionale si basa su segnalazioni passive e volontarie e i dati potrebbero non essere completi o rappresentativi. Molte persone con infezioni da vaccino vaccinale, specialmente quelle asintomatiche o che soffrono di una malattia lieve, potrebbero non richiedere il test [18].

Questo esito negativo dell'aumento dei casi di "svolta" ha motivato il CDC a modificare una serie di procedure di segnalazione e di test e a emanare nuovi regolamenti per l'identificazione e l'indagine sui casi di scoperta di vaccini ospedalieri o fatali a partire dal 1 maggio 2021, affermando: "Per i casi con un noto RT- Valore soglia del ciclo PCR (Ct), inviare solo campioni con valore Ct ≤ 28 al CDC per il sequenziamento. (Il sequenziamento non è fattibile con valori Ct più alti.)". Pertanto, i valori Ct per il sequenziamento sono stati abbassati dall'alto intervallo di falsi positivi consentito durante l'accumulo di pandemia a un limite che eliminerebbe molti di questi falsi positivi nella fase di identificazione del "caso di svolta" [101].

[Articoli su numeri speciali](#)[Articoli consigliati](#)[Citare articoli \(0\)](#)

Pdf by:
<https://www.pro-memoria.info>

Riferimenti

- [1] D. Calina , T. Hartung , I. Mardare , M. Mitroi , K. Poulas , A. Tsatsakis , I. Rogoveanu , AO Docea
Pandemia di COVID-19 e consumo di alcol: impatti e interconnessioni
tossico. Rapp. , 8 (2021) , pp. 529 - 535
[Articolo](#)  [Scarica il pdf](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [2] Vaccinazioni contro il Coronavirus (COVID-19). <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations> [Accesso 2021].
[Google Scholar](#)
- [3] Centro per la prevenzione e il controllo delle malattie
Sistema di segnalazione degli eventi avversi del vaccino (VAERS)
[In linea]. Disponibile: Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) [Accesso 2021] (2021)

FEEDBACK 

[Google Scholar](#)

- [4] RN Kostoff , D. Kanduc , AL Porter , Y. Shoenfeld , D. Calina , MB Briggs , DA Spandidos , A. Tsatsakis
Meccanismi indotti dal vaccino e dalle infezioni naturali che potrebbero modulare la sicurezza del vaccino
tossico. Rapp. , 7 (2020) , pp. 1448 - 1458
[Articolo](#)  [Scarica il pdf](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [5] CORNELL
Definizioni relative ai vaccini tassabili
[In linea]. Disponibile: https://www.law.cornell.edu/uscode/text/26/4132#a_2 [Accesso 4.06.2021]
(2021)
[Google Scholar](#)
- [6] DE Martin
Il Dossier Fauci/COVID-19
[In linea]. Disponibile:
<https://f.hubspotusercontent10.net/hubfs/8079569/The%20FauciCOVID-19%20Dossier.pdf>
[Accesso 12 luglio 2021]
(2021)
[Google Scholar](#)
- [7] H. Levine
Quando neonati e bambini riceveranno il vaccino COVID-19?
[In linea]. Disponibile: <https://www.whattoexpect.com/news/first-year/covid19-vaccine-babies-children> [Accesso 12 giugno 2021]
(2021)
[Google Scholar](#)
- [8] AO Docea , A. Tsatsakis , D. Albulescu , O. Cristea , O. Zlatian , M. Vinceti , SA Moschos , D. Tsoukalas , M. Goumenou , N. Drakoulis , JM Dumanov , VA Tutelyan , GG Onischenko , M. Aschner , DA Spandidos , D. Calina
Una nuova minaccia da un vecchio nemico: riemergere del coronavirus (Recensione)
Int. J. Mol. Med. , 45 (2020) , pp. 1631 - 1643
[Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [9] AL Arsene , IB Dumitrescu , CM Dragoi , DI Udeanu , D. Lupuliasa , V. Jinga , D. Draganescu , CE Dinu-Pirvu , G. Dragomiroiu , IE Blejan , RE Moisi , AC Nicolae , H. Moldovan , DE Popa , BS Velescu , S. Ruta
Una nuova era per la gestione terapeutica della pandemia di COVID-19 in corso
Farmacia , 68 (2020) , pp. 185 - 196
[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [10] M. Goumenou , D. Sarigiannis , A. Tsatsakis , O. Anesti , AO Docea , D. Petrakis , D. Tsoukalas , R. Kostoff , V. Rakitskii , DA Spandidos , M. Aschner , D. Calina

FEEDBACK 

COVID-19 nel Nord Italia: una panoramica integrativa dei fattori che potrebbero influenzare il forte aumento dell'epidemia (Recensione)

Mol. Med. Rapp. , 22 (2020) , pp. 20 - 32

[Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

- [11] MT Islam , M. Hossen , Z. Kamaz , A. Zali , M. Kumar , AO Docea , AL Arsene , D. Calina , J. Sharifi-Rad

Il ruolo di HMGB1 nella risposta immunitaria all'infezione da SARS-COV-2: dalla patogenesi verso un nuovo potenziale bersaglio terapeutico

Farmacia , 69 (2021) , pp. 621 - 634

[Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

- [12] P. Sidiropoulou , AO Docea , V. Nikolaou , MS Katsarou , DA Spandidos , A. Tsatsakis , D. Calina , N. Drakoulis

Svelare i ruoli dello stato della vitamina D e della melanina durante COVID-19 (Recensione)

Int. J. Mol. Med. , 47 (2021) , pp. 92 - 100

[Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

- [13] K. Farsalinos , K. Pulì , D. Kouretas , A. Vantarakis , M. Leotsinidis , D. Kouvelas , AO Docea , R. Kostoff , GT Gerotziafas , MN Antoniou , R. Polosa , A. Barbouni , V. Yiakoumaki , TV Giannouchos , PG Bagos , G. Lazopoulos , BN Izotov , VA Tutelyan , M. Aschner , T. Hartung , HM Wallace , F. Carvalho , JL Domingo , A. Tsatsakis

Strategie migliorate per contrastare la pandemia di COVID-19: blocchi contro l'assistenza sanitaria di base e di comunità

tossico. Rep. , 8 (2021) , pp. 1 - 9

[Articolo](#)  [Scarica il pdf](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

- [14] A. Tsatsakis , D. Petrakis , TK Nikolouzakis , AO Docea , D. Calina , M. Vinceti , M. Goumenou , RN Kostoff , C. Mamoulakis , M. Aschner , AF Hernández

COVID-19, un'opportunità per rivalutare la correlazione tra gli effetti a lungo termine degli inquinanti antropogenici sugli eventi epidemici/pandemia virali e la prevalenza chimica alimentare. tossico. , 141 (2020) , pag. 111418[Articolo](#)  [Scarica il pdf](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

- [15] D. Calina , C. Sarkar , AL Arsene , B. Salehi , AO Docea , M. Mondal , MT Islam , A. Zali , J. Sharifi-Rad

Recenti progressi, approcci e sfide nell'individuazione di percorsi per il potenziale sviluppo di vaccini COVID-19

immunolo. Ris. , 68 (2020) , pp. 315 - 324

[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

- [16] MT Islam , C. Quispe , M. Martorell , AO Docea , B. Salehi , D. Calina , . Reiner , J. Sharifi-Rad

Integratori alimentari, vitamine e minerali come potenziali interventi contro i virus: prospettive per COVID-19

Int. J. Vitam. nutr. Ris. (2021), pp. 1 - 18

[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

- [17] J. Sharifi-Rad , CF Rodrigues , Z. Stojanovic-Radic , M. Dimitrijevic , A. Aleksic , K. Neffe-Skocinska , D. Zielinska , D. Kolozyn-Krajewska , B. Salehi , SM Prabu , F. Schutz , AO Docea , N. Martins , D. Calina

Probiotici: componenti bioattivi versatili nella promozione della salute umana

Medicina-Lituania , 56 (2020), p. 30

[Google Scholar](#)

- [18] Centro per la prevenzione e il controllo delle malattie

Indagine e segnalazione di casi di vaccinazione contro il COVID-19

[In linea]. Disponibile: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/health-departments/breakthrough-cases.html> [Accesso 2021]

(2021)

[Google Scholar](#)

- [19] M. Neagu , D. Calina , AO Docea , C. Constantin , T. Filippini , M. Vinceti , N. Drakoulis , K. Poulas , TK Nikolouzakis , DA Spandidos , A. Tsatsakis

Ritorno alle origini in COVID-19: antigeni e anticorpi che completano il puzzle

J. Cell. Mol. Med. , 25 (2021), pp. 4523 - 4533

[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

- [20] A. Mandavilli

Il tuo test per il coronavirus è positivo. Forse non dovrebbe essere

[In linea]. Disponibile: <https://www.nytimes.com/2020/08/29/health/coronavirus-testing.html> [Accesso all'11 maggio 2021]

(2020)

[Google Scholar](#)

- [21] J. Mercola

La "casedemia" asintomatica è una perpetuazione di inutili paure

[In linea]. Disponibile: <https://articles.mercola.com/sites/articles/archive/2020/11/19/covid-testing-fraud-fuels-casedemic.aspx?eType=EmailBlastContent&eId=0b802463-f128-49db-83f8-ecb922534dc4> [Consultato il 22 marzo 2021]

(2020)

[Google Scholar](#)

- [22] RN Kostoff , MB Briggs , AL Porter , AF Hernández , M. Abdollahi , M. Aschner , A. Tsatsakis

Il ruolo sottostimato dell'esposizione a sostanze tossiche nella pandemia di COVID-19

chimica alimentare. tossico. , 145 (2020), pag. 111687

[Articolo](#)  [Scarica il pdf](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

- [23] RN Kostoff , M. Goumenou , A. Tsatsakis

Il ruolo delle combinazioni di stimoli tossici nel determinare i limiti di esposizione sicuri

tossico. Rep. , 5 (2018), pp. 1169 - 1172

FEEDBACK 

Articolo  Scarica il pdf [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

- [24] Aggiornamenti settimanali per selezionare le caratteristiche demografiche e geografiche. https://www.cdc.gov/nchs/nvss/vsrr/covid_weekly/index.htm?fbclid=IwAR3-wrg3tTKK5-9tOHPGAHWFO3DfslkJ0KsDEPQpWmPbKtp6EsoVV2Qs1Q.
[Google Scholar](#)
- [25] M. Torequul Islam , M. Nasiruddin , IN Khan , SK Mishra , EZM Kudrat , T. Alam Riaz , ES Ali , MS Rahman , MS Mubarak , M. Martorell , WC Cho , D. Calina , AO Docea , J. Sharifi-Rad
Una prospettiva sugli interventi terapeutici emergenti per COVID-19
Davanti. Sanità pubblica , 8 (2020) , pag. 281
[Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [26] H. Pott-Junior , MMB Paoliello , ADQC Miguel , AF Da Cunha , CC De Melo Freire , FF Neves , LR Da Silva De Avó , MG Roscani , SDS Dos Santos , SGF Chachá
Uso dell'ivermectina nel trattamento del Covid-19: una sperimentazione pilota
tossico. Rep. , 8 (2021) , pp. 505 - 510
Articolo  Scarica il pdf [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [27] D. Calina , AO Docea , D. Petrakis , AM Egorov , AA Ishmukhametov , AG Gabibov , MI Shtilman , R. Kostoff , F. Carvalho , M. Vinceti , DA Spandidos , A. Tsatsakis
Verso vaccini efficaci contro il COVID-19: aggiornamenti, prospettive e sfide (Recensione)
Int. J. Mol. Med. , 46 (2020) , pp. 3 - 16
[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [28] C. Sarkar , M. Mondal , M. Torequul Islam , M. Martorell , AO Docea , A. Maroyi , J. Sharifi-Rad , D. Calina
Potenziati opzioni terapeutiche per COVID-19: stato attuale, sfide e prospettive future
Davanti. Farmaco. , 11 (2020) , pag. 572870
[Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [29] D. Calina , T. Hartung , AO Docea , DA Spandidos , AM Egorov , MI Shtilman , F. Carvalho , A. Tsatsakis
Vaccini COVID-19: quadro etico relativo agli studi sulla sfida umana
Daru , 28 (2020) , pp. 807 - 812
[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [30] D. Calina , AF Hernández , T. Hartung , AM Egorov , BN Izotov , TK Nikolouzakis , A. Tsatsakis , PG Vlachoyiannopoulos , AO Docea
Sfide e prospettive scientifiche della nuova generazione di vaccini basati su mRNA contro SARS-CoV-2
Vita , 11 (2021) , p. 907
[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [31] AF Hernández , D. Calina , K. Poulas , AO Docea , AM Tsatsakis
Sicurezza dei vaccini COVID-19 somministrati nell'UE: dovremmo preoccuparci

tossico. Rep. , 8 (2021) , pp. 871 - 879

[Articolo](#)  [Scarica il pdf](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

- [32] C. Wang , X. Zhou , M. Wang , X. Chen
L'impatto di SARS-CoV-2 sul sistema immunitario umano e sul microbioma
Infettare. Microbi Dis. , 3 (2020) , pp. 14 - 21
[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [33] FDA
Vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19
[In linea]. Disponibile: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/pfizer-biontech-covid-19-vaccine> [Accesso 19 giugno 2021]
(2021)
[Google Scholar](#)
- [34] EE Walsh , RW Frenck Jr. , AR Falsey , N. Kitchin , J. Absalon , A. Gurtman , S. Lockhart , K. Neuzil , MJ Mulligan , R. Bailey , KA Swanson , P. Li , K. Koury , W . Kalina , D. Cooper , C. Fontes-Garfias , PY Shi , Ö. Türeci , KR Tompkins , KE Lyke , V. Raabe , PR Dormitzer , KU Jansen , U. Şahin , WC Gruber
Sicurezza e immunogenicità di due candidati al vaccino Covid-19 a base di RNA
N. inglese J. Med. , 383 (2020) , pp. 2439 - 2450
[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [35] R. Sahelian
Effetti collaterali del vaccino contro il Covid
[In linea]. Disponibile: <https://www.raysahelian.com/covidvaccinesideeffects.html> [Accesso al 15 luglio 2021]
(2021)
[Google Scholar](#)
- [36] S. Seneff , G. Nigh
peggio della malattia? Rivedere alcune possibili conseguenze indesiderate dei vaccini mRNA contro COVID-19
Int. J. Vacc. Teoria Pratica Ris. , 2 (1) (2021) , pp. 38 - 79
[Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [37] Y. Lei , J. Zhang , Schiavon Cr , M. He , L. Chen , H. Shen , Y. Zhang , Q. Yin , Y. Cho , L. Andrade , Shadel Gs , M. Hepokoski , T. Lei , H. Wang , J. Zhang , Yuan Jx , A. Malhotra , U. Manor , S. Wang , Yuan Zy , Shyy Jy
La proteina spike SARS-CoV-2 compromette la funzione endoteliale tramite la sottoregolazione di ACE 2
Circ. Ris. , 128 (aprile (9)) (2021) , pp. 1323 - 1326 , [10.1161/CIRCRESAHA.121.318902](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318902)
[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [38] GJ Nuovo , C. Magro , T. Shaffer , H. Awad , D. Suster , S. Mikhail , B. He , JJ Michaille , B. Liechty , E. Tili

Il danno alle cellule endoteliali è la parte centrale di COVID-19 e un modello murino indotto dall'iniezione della subunità S1 della proteina spike

Anna. Diagnostica. Pathol. , 51 (2021) , pag. 151682

[Articolo](#)  [Scarica il pdf](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

[39] YJ Suzuki , SG Gychka

La proteina spike SARS-CoV-2 provoca la segnalazione cellulare nelle cellule ospiti umane: implicazioni per le possibili conseguenze dei vaccini COVID-19

Vaccini , 9 (2021) , p. 36

[Articolo](#)  [Scarica il pdf](#) [CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

[40] E. Avolio , M. Gamez , K. Gupta , R. Foster , I. Berger , M. Caputo , A. Davidson , D. Hill , P. Madeddu

La proteina Spike SARS-CoV-2 interrompe la funzione cooperativa dei periciti cardiaci umani - Cellule endoteliali attraverso la segnalazione mediata dal recettore CD147: un potenziale meccanismo non infettivo della malattia microvascolare COVID-19

bioRxiv, 2020.12.21.423721

(2020)

[Google Scholar](#)

[41] S. Ndeupen , Z. Qin , S. Jacobsen , H. Estambouli , A. Bouteau , BZ Igyártó

Il componente di nanoparticelle lipidiche della piattaforma mRNA-LNP utilizzato negli studi preclinici sui vaccini è altamente infiammatorio

bioRxiv

(2021)

[Google Scholar](#)

[42] P. Sellaturay , S. Nasser , S. Islam , P. Gurugama , PW Ewan

Il polietilenglicole (PEG) è una causa di anafilassi per il vaccino Pfizer/BioNTech mRNA COVID-19

Clin. Scad. Allergia , 51 (2021) , pp. 861 - 863

[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

[43] BZ Igyártó , S. Jacobsen , S. Ndeupen

Considerazioni future per la piattaforma di vaccini a nanoparticelle lipidiche mRNA

Curr. opinare. Virolo. , 48 (2021) , pp. 65 - 72

[Articolo](#)  [Scarica il pdf](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

[44] O. Vera-Lastra , A. Ordinola Navarro , MP Cruz Domiguez , G. Medina , TI Sánchez Valadez , LJ Jara

Due casi di malattia delle tombe a seguito della vaccinazione SARS-CoV-2: una sindrome autoimmune/infiammatoria indotta da adiuvanti

Tiroide (2021)

[Google Scholar](#)

[45] BG İremli , SN Şendur , U. Ünlütürk

Tre casi di tiroidite subacuta a seguito del vaccino SARS-CoV-2: sindrome ASIA postvaccinazione

J.Clin. Endocrinolo. Metab. (2021)

[Google Scholar](#)

- [46] AF Ogata , CA Cheng , M. Desjardins , Y. Senussi , AC Sherman , M. Powell , L. Novack , S. Von , X. Li , LR Baden , DR Walt

Antigene del vaccino SARS-CoV-2 circolante rilevato nel plasma dei destinatari del vaccino mRNA-1273

Clin. Infettare. Dis. (2021)

[Google Scholar](#)

- [47] EM Rhea , AF Logsdon , KM Hansen , LM Williams , MJ Reed , KK Baumann , SJ Holden , J. Raber , WA Banks , MA Erickson

La proteina S1 di SARS-CoV-2 attraversa la barriera emato-encefalica nei topi

Naz. Neurosci. , 24 (2021) , pp. 368 - 378

[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

- [48] TP Buzhdygan , BJ Deore , A. Baldwin-Leclair , TA Bullock , HM McGary , JA Khan , R. Razmpour , JF Hale , PA Galie , R. Potula , AM Andrews , SH Ramirez

La proteina spike SARS-CoV-2 altera la funzione di barriera nei modelli in vitro microfluidici 2D statici e 3D della barriera emato-encefalica umana

Neurobiolo. Dis. , 146 (2020) , pag. 105131

[Articolo](#)  [Scarica il pdf](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

- [49] A. Vojdani , E. Vojdani , D. Kharrazian

Reazione degli anticorpi monoclonali umani alle proteine SARS-CoV-2 con antigeni tissutali: implicazioni per le malattie autoimmuni

Davanti. immunolo. , 11 (2020) , articolo 617089

[Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

- [50] EMA

Rapporto di valutazione del segnale sugli eventi embolici e trombotici (SMQ) con il vaccino COVID-19 (ChAdOx1-S [ricombinante]) – Vaxzevria (precedentemente COVID-19) (2021)[Google Scholar](#)

- [51] PR Hunter

Trombosi dopo vaccinazione covid-19

BMJ , 373 (2021) , pag. n958

[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

- [52] Commercianta HA

Vaccini CoViD ed eventi trombotici: EMA ha emesso un avviso per pazienti e operatori sanitari

J. Pharm. Pratica politica. , 14 (2021) , pag. 32

[Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)[FEEDBACK](#) 

- [53] Pfizer
Vaccino mRNA SARS-CoV-2 (BNT162, PF-07302048)
[In linea]. Disponibile:
https://www.pmda.go.jp/drugs/2021/P20210212001/672212000_30300AMX00231_I100_1.pdf
f[Accesso]
(2021)
[Google Scholar](#)
- [54] SM Moghimi
Reazioni allergiche e anafilassi ai vaccini COVID-19 basati su LNP
Mol. l. , 29 (2021) , pp. 898 - 900
[Articolo](#)  [Scarica il pdf](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [55] E. Pastore
Tecnica di iniezione 1: somministrazione di farmaci per via intramuscolare
[In linea]. Disponibile: <https://www.nursingtimes.net/clinical-archive/assessment-skills/injection-technique-1-administering-drugs-via-the-intramuscular-route-23-07-2018/> [Accesso 12 marzo 2021]
(2018)
[Google Scholar](#)
- [56] JJ Polania Gutierrez , S. Munakomi
Iniezione intramuscolare
StatPearls , StatPearls Publishing LLC , L'isola del tesoro (FL) (2021)
Copyright © 2021
[Google Scholar](#)
- [57] JS Suk , Q. Xu , N. Kim , J. Hanes , LM Ensign
PEGilazione come strategia per migliorare la somministrazione di farmaci e geni basati su nanoparticelle
avv. Consegna farmaci Rev. , 99 (2016) , pp. 28 - 51
[Articolo](#)  [Scarica il pdf](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [58] G. Vogel
La combinazione di vaccini può aumentare le risposte immunitarie
Scienza , 372 (2021) , p. 1138
[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [59] J. Sharifi-Rad , CF Rodrigues , F. Sharopov , AO Docea , AC Karaca , M. Sharifi-Rad , D. Kahveci Karıncaoglu , G. Gulseren , E. Senol , E. Demircan , Y. Taheri , HAR Suleria , B. Ozelik , KN Kasapoglu , M. Gultekin-Ozguven , C. Daskaya-Dikmen , WC Cho , N. Martins , D. Calina
Dieta, stile di vita e malattie cardiovascolari: collegare la fisiopatologia agli effetti cardioprotettivi dei composti bioattivi naturali
Int. J. Ambiente. Ris. Sanità pubblica , 17 (2020) , pag. 31
[Google Scholar](#)

- [60] M. Sharifi-Rad , NVA Kumar , P. Zucca , EM Varoni , L. Dini , E. Panzarini , J. Rajkovic , PVT Fokou , E. Azzini , I. Peluso , AP Mishra , M. Nigam , Y. El Rayess , M. El Beyrouthy , L. Polito , M. Iriti , N. Martins ,M. Martorell , AO Docea , WN Setzer , D. Calina , WC Cho , J. Sharifi-Rad
Stile di vita, stress ossidativo e antiossidanti: avanti e indietro nella fisiopatologia delle malattie croniche
Davanti. fisiolo. , 11 (2020) , pag. 21
[Google Scholar](#)
- [61] S. Kuipers , SC Cannegieter , S. Middeldorp , L. Robyn , HR Büller , FR Rosendaal
Il rischio assoluto di trombosi venosa dopo il viaggio aereo: uno studio di coorte su 8.755 dipendenti di organizzazioni internazionali
PLoS Med. , 4 (2007)
e290-e290
[Google Scholar](#)
- [62] R. Yang , Y. Deng , B. Huang , L. Huang , A. Lin , Y. Li , W. Wang , J. Liu , S. Lu , Z. Zhan , Y. Wang , A. R , W. Wang , P. Niu , L. Zhao , S. Li , X. Ma , L. Zhang , Y. Zhang , W. Yao , X. Liang , J. Zhao , Z. Liu , X. Peng , H. Li , W. Tan
Un vaccino a mRNA per COVID-19 strutturato a guscio centrale con un modello di biodistribuzione favorevole e un'immunità promettente
Trasduzione del segnale. Obiettivo. l. , 6 (2021) , pag. 213
[Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [63] Nuovo coronavirus (COVID-19) <https://www.cdc.gov/budget/fact-sheets/covid-19/index.html> .
[Google Scholar](#)
- [64] CCE Lee , K. Ali , D. Connell , IR Mordi , J. George , EM Lang , CC Lang
Complicanze cardiovascolari associate al COVID-19
Malattie (2021) , p. 9
[CrossRef](#) [Google Scholar](#)
- [65] C. Matucci-Cerinic , R. Caorsi , A. Consolaro , S. Rosina , A. Civino , A. Ravelli
Sindrome infiammatoria multisistemica nei bambini: malattia unica o parte dello spettro della malattia di Kawasaki?
Davanti. Pediatria (2021) , pag. 9
[Google Scholar](#)
- [66] NA Nakra , DA Blumberg , A. Herrera-Guerra , S. Lakshminrusimha
Sindrome infiammatoria multisistemica nei bambini (MIS-C) a seguito di infezione da SARS-CoV-2: revisione della presentazione clinica, ipotetica patogenesi e gestione proposta
Bambini (Basilea, Svizzera) , 7 (2020) , p. 69
[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [67] A. Farooq , F. Alam , A. Saeed , F. Butt , MA Khaliq , A. Malik , M. Chaudhry

Sindrome infiammatoria multisistemica nei bambini e negli adolescenti (MIS-C) nell'ambito del COVID-19: una revisione della presentazione clinica, del lavoro e della gestione

Infettare. Dis. (Auckl), 14 (2021)

11786337211026642

[Google Scholar](#)

- [68] TP Vogel , KA Top , C. Karatzios , DC Hilmers , LI Tapia , P. Mocerì , L. Giovannini-Chami , N. Wood , RE Chandler , NP Klein , EP Schlaudecker , MC Poli , E. Muscal , FM Munoz
Sindrome infiammatoria multisistemica nei bambini e negli adulti (MIS-C/A): definizione del caso e linee guida per la raccolta, l'analisi e la presentazione dei dati sulla sicurezza dell'immunizzazione

Vaccino , 39 (2021) , pp. 3037 - 3049

[Articolo](#)  [Scarica il pdf](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

- [69] RK Pilaiania , S. Singh
Malattia di Kawasaki. Febbri periodiche e non periodiche
(2019) , pp. 45 - 63

[Google Scholar](#)

- [70] RP Sundel , RE Petty
MALATTIA KAWASAKI
Manuale di Reumatologia Pediatrica (2011) , pp. 505 - 520

[Articolo](#)  [Scarica il pdf](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

- [71] TM Nielsen , NH Andersen , C. Torp-Pedersen , P. Søgaaard , KH Kragholm
Malattia di Kawasaki, malattie autoimmuni e cancro: uno studio basato sul registro
Euro. J. Pediatr. , 180 (2021) , pp. 717 - 723

[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

- [72] MD Hicar
Anticorpi e immunità durante la malattia di Kawasaki
Davanti. Cardiovasc. Med. , 7 (2020) , pag. 94

[Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

- [73] D. Kanduc , Y. Shoenfeld
Mimetismo molecolare tra glicoproteina spike SARS-CoV-2 e proteomi di mammifero: implicazioni per il vaccino

immunolo. Ris. , 68 (2020) , pp. 310 - 313

[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

- [74] K. Roe
Potenziati nuovi trattamenti per la malattia di Kawasaki, le sue variazioni e la sindrome infiammatoria multisistemica

SN Comprehensive Clinical Medicine (2021) , pp. 1 - 5

[Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

- [75] J. Kabeerdoss , RK Pilania , R. Karkhele , TS Kumar , D. Danda , S. Singh
COVID-19 grave, sindrome infiammatoria multisistemica nei bambini e malattia di Kawasaki: meccanismi immunologici, manifestazioni cliniche e gestione
reumatolo. Int. , 41 (2021) , pp. 19 - 32
[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [76] Y. Wu , FF Liu , Y. Xu , JJ Wang , S. Samadli , YF Wu , HH Liu , WX Chen , HH Luo , DD Zhang , W. Wei , P. Hu
L'interleuchina-6 è incline ad essere un biomarcatore candidato per predire la malattia di Kawasaki incompleta e IVIG non responsiva piuttosto che l'aneurisma dell'arteria coronaria
Clin. Scad. Med. , 19 (2019) , pp. 173 - 181
[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [77] H. Chaudhary , J. Nameirakpam , R. Kumrah , V. Pandiarajan , D. Suri , A. Rawat , S. Singh
Biomarcatori per la malattia di Kawasaki: utilità clinica e sfide future
Davanti. Pediatra (2019) , pag. 7
[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [78] KJ Denby , DE Clark , LW Markham
Gestione della malattia di Kawasaki negli adulti
Cuore , 103 (2017) , pp. 1760 - 1769
[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [79] ECDC
COVID-19 nei bambini e il ruolo delle strutture scolastiche nella trasmissione - Secondo aggiornamento
[In linea]. Disponibile: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-in-children-and-the-role-of-school-settings-in-transmission-second-update.pdf>
[Accesso 10 luglio 2021]
(2021)
[Google Scholar](#)
- [80] F. Busa , F. Bardanzellu , MC Pintus , V. Fanos , MA Marcialis
COVID-19 e scuola: aprire o non aprire, questo è il dilemma. la prima recensione sulle conoscenze attuali
Pediatra Rep. , 13 (2021) , pp. 257 - 278
[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [81] J. Jung , MJ Hong , EO Kim , J. Lee , MN Kim , SH Kim
Indagine su un focolaio nosocomiale della malattia di coronavirus 2019 in un reparto pediatrico in Corea del Sud: controllo efficace mediante diagnosi precoce e ampia tracciabilità dei contatti con test
Clin. Microbiolo. Infettare. , 26 (2020) , pp. 1574 - 1575
[Articolo](#)  [Scarica il pdf](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [82]

J. Lopez Bernal , N. Andrews , C. Gower , C. Robertson , J. Stowe , E. Tessier , R. Simmons , S. Cottrell , R. Roberts , M. O'doherty , K. Brown , C. Cameron , D. Stockton , J. Mcmenamin , M. Ramsay

Efficacia dei vaccini Pfizer-BioNTech e Oxford-AstraZeneca sui sintomi correlati al covid-19, sui ricoveri ospedalieri e sulla mortalità negli anziani in Inghilterra: test caso-controllo negativo

BMJ (Clin. Res. Ed.) , 373 (2021)
n1088-n1088

[Google Scholar](#)

[83] T. Powell , E. Bellin , AR Ehrlich

Anziani e Covid-19: i più vulnerabili, i più colpiti

Hastings Cent. Rapp. , 50 (2020) , pp. 61 - 63

[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

[84] CDC Wonder

<https://wonder.cdc.gov/controller/datarequest/D8jsessionid=9B19C44D4E84BCEF41D794D1A6DF> .

[Google Scholar](#)

[85] V. Stoner

L'insabbiamento del vaccino mortale COVID-19

[In linea]. Disponibile: <https://www.virginia Stoner.com/writing/2021/5/4/the-deadly-covid-19-vaccine-coverup> [Accesso al 4 giugno 2021]

(2021)

[Google Scholar](#)

[86] J. Rose

Un rapporto sul sistema di segnalazione degli eventi avversi del vaccino degli Stati Uniti (VAERS) dei prodotti biologici dell'acido ribonucleico (mRNA) messaggero COVID-19

Sci. Publ. Salute Pol. Legge , 2 (2021) , pp. 59 - 80

[Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

[88] MT Islam , B. Salehi , O. Karampelas , J. Sharifi-Rad , AO Docea , M. Martorell , D. Calina
ELEVATO CONTENUTO DI MELANINA DELLA PELLE, CARENZA DI VITAMINA D E IMMUNITÀ: POTENZIALI INTERFERENZE PER LA SEVERITÀ DEL COVID-19

Farmacia , 68 (2020) , pp. 970 - 983

[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

[89] T. Jefferson , EA Spencer , J. Brassey , C. Heneghan

Culture virali per la valutazione del potenziale infettivo di COVID-19: una revisione sistematica

Clin. Infettare. Dis. (2020) , [10.1093/cid/ciaa1764](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1764)

ciao1764

[Google Scholar](#)

[92] Centro per la prevenzione e il controllo delle malattie

FEEDBACK 

Informazioni sul sistema di segnalazione degli eventi avversi del vaccino (VAERS)

[In linea]. Disponibile: <https://wonder.cdc.gov/vaers.html> [Accesso 12 aprile 2021]

(2021)

[Google Scholar](#)

[93] Centro per la prevenzione e il controllo delle malattie

Aggiornamenti sulla sicurezza dei vaccini COVID-19 [in linea]

Disponibile: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/03-COVID-Shimabukuro-508.pdf> [Accesso 2 luglio 2021]

(2021)

[Google Scholar](#)

[94] Centro per la prevenzione e il controllo delle malattie

Infezioni da vaccino COVID-19 segnalate a CDC - Stati Uniti, 1 gennaio - 30 aprile 2021

[In linea]. Disponibile: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7021e3.htm> [Accesso al 29 maggio 2021]

(2021)

[Google Scholar](#)

[95] Centro per la prevenzione e il controllo delle malattie

Tracciatore di dati COVID

[In linea]. Disponibile: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#datatracker-home> [Accesso]

(2021)

[Google Scholar](#)

[96] FDA

Comitato consultivo sui vaccini e sui prodotti biologici correlati 10 dicembre

Annuncio riunione 2020 [online] (2020)

Disponibile: <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/vaccines-and-related-biological-products-advisory-committee-december-10-2020-meeting-announcementVaccines> [Accesso 3.05.2021]

[Google Scholar](#)

[98] Clinicaltrials.Gov

Studio per descrivere la sicurezza, la tollerabilità, l'immunogenicità e l'efficacia dei candidati al vaccino RNA contro il COVID-19 in individui sani

[In linea]. Disponibile: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04368728> [Accesso 12 giugno 2021]

(2021)

[Google Scholar](#)

[100] Eric Kowarz , LK Jenny Reis , Silvia Bracharz , Stefan Kochanek , Rolf Marschalek

Sindrome da mimetismo Covid-19 indotta da vaccino: le reazioni di giunzione all'interno del quadro di lettura aperto Spike SARS-CoV-2 provocano varianti della proteina Spike

che possono causare eventi tromboembolici in pazienti immunizzati con vaccini basati su vettoriPiazza della ricerca (2021) , [10.21203/rs.3.rs-558954/v1](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3558954/)[Google Scholar](#)



- [101] Centro per la prevenzione e il controllo delle malattie
Caratteristiche demografiche delle persone che ricevono vaccinazioni COVID-19 negli Stati Uniti
[In linea]. Disponibile: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#vaccination-demographic>
[Accesso 11 luglio 2021]
(2021)
[Google Scholar](#)
- [102] Centro per la prevenzione e il controllo delle malattie
Eventi avversi selezionati segnalati dopo la vaccinazione COVID-19
[In linea]. Disponibile: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/adverse-events.html> [Accesso 5.06.2021]
(2021)
[Google Scholar](#)
- [103] FDA
CDC 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pannello diagnostico RT-PCR in tempo reale
[In linea]. Disponibile: <https://www.fda.gov/media/134922/download> [Accesso 21 maggio 2021]
(2020)
[Google Scholar](#)
- [104] Centro per la prevenzione e il controllo delle malattie
Domande cliniche su COVID-19: domande e risposte
[In linea]. Disponibile: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/faq.html> [Accesso 14.04.2021]
(2021)
[Google Scholar](#)
- [105] VV Wojciechowski , D. Calina , K. Tsarouhas , AV Pivnik , AA Sergievich , VV Kodintsev , EA Filatova , E. Ozcagli , AO Docea , AL Arsene , E. Gofita , C. Tsitsimpikou , AM Tsatsakis , KS Golokhvast
Una guida alla diagnosi e al trattamento della coagulopatia da vitamina K acquisita: la prospettiva russa
Daru , 25 (2017) , pag. 10
[Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [106] FP Polack , SJ Thomas , N. Kitchin , J. Absalon , A. Gurtman , S. Lockhart , JL Perez , G. Pérez Marc , ED Moreira , C. Zerbini , R. Bailey , KA Swanson , S. Roychoudhury , K. Koury , P. Li , WV Kalina , D. Cooper ,RW Frenck Jr. , LL Hammitt , Ö. Türeci , H. Nell , A.

Schaefer , S. Ünal , DB Tresnan , S. Mather , PR Dormitzer , U. Şahin , KU Jansen , WC Gruber

Sicurezza ed efficacia del vaccino BNT162b2 mRNA Covid-19

N. inglese J. Med. , 383 (2020) , pp. 2603 - 2615

[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

- [107] SH Hodgson , K. Mansatta , G. Mallett , V. Harris , KRW Emary , AJ Pollard
Cosa definisce un vaccino efficace contro il COVID-19? Una revisione delle sfide che valutano l'efficacia clinica dei vaccini contro SARS-CoV-2
Lancetta infetta. Dis. , 21 (2021) , pp. e26 - e35
[Articolo](#)  [Scarica il pdf](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [108] C. Melenotte , A. Silvin , A.-G. Goubet , I. Lahmar , A. Dubuisson , A. Zumla , D. Raoult , M. Merad , B. Gachot , C. Hénon , E. Solary , M. Fontenay , F. André , M. Maeurer , G. Ippolito , M. Piacentini , F.-S. Wang , F. Ginhoux , A. Marabelle , G. Kroemer , L. Derosa , L. Zitvogel
Risposte immunitarie durante l'infezione da COVID-19
Oncoimmunologia , 9 (2020) , p. 1807836
[Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [109] Agenzia EM
Rapporto di valutazione COVID-19 Vaccine Moderna. Procedura n. EMEA/H/C/005791/0000
[In linea]. A disposizione:
(2021)
<https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/covid-19-vaccine-moderna->
[Google Scholar](#)
- [110] WE Beyer , J. Mcelhaney , DJ Smith , AS Monto , JS Nguyen-Van-Tam , AD Osterhaus
Cochrane riorganizzato: sostegno alle politiche di vaccinazione degli anziani contro l'influenza
Vaccino , 31 (2013) , pp. 6030 - 6033
[Articolo](#)  [Scarica il pdf](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [111] SP Kaur , V. Gupta
Vaccino COVID-19: un rapporto completo sullo stato
Ris. virus , 288 (2020) , pag. 198114
[Articolo](#)  [Scarica il pdf](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [112] SA Madhi , V. Baillie , CL Cutland , M. Voysey , AL Koen , L. Fairlie , SD Padayachee , K. Dheda , SL Barnabas , QE Bhorat , C. Briner , G. Kwatra , K. Ahmed , P. Aley , S. Bhikha , JN Bhiman , AE Bhorat , J. Du Plessis , A. Esmail , M. Groenewald , E. Horne , SH Hwa , A. Jose , T. Lambe , M. Laubscher , M. Malahleha , M. Masenya , M. Masilela , S. Mckenzie , K. Molapo , A. Moultrie , S. Oelofse , F. Patel , S. Pillay , S. Rhead , H. Rodel , L. Rossouw , C. Taoushanis , H. Tegally , A. Thombrayil , S. Van Eck , CK Wibmer , NM Durham , EJ Kelly , TL Villafana , S. Gilbert , AJ Pollard , T. De Oliveira , PL Moore , A. Sigal , A. Izu
Efficacia del vaccino ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 contro la variante B.1.351

N. inglese J. Med. , 384 (2021) , pp. 1885 - 1898

[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

[113] AT McCarty

Povert  infantile negli Stati Uniti: una storia di devastazione e una promessa di speranza

Socio. Bussola , 10 (2016) , pp. 623 - 639

[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

[114] L. Monin , AG Laing , M. Muñoz-Ruiz , DR Mckenzie , I. Del Molino Del Barrio , T. Alaguthurai , C. Domingo-Vila , TS Hayday , C. Graham , J. Seow , S. Abdul-Jawad , S. Kamdar , E. Harvey-Jones , R. Graham , J. Cooper , M. Khan , J. Vidler , H. Kakkassery , S. Sinha , R. Davis , L. Dupont , I. Francos Quijorna , C. O'brien-Gore , PL Lee , J. Eum , M. Conde Poole , M. Joseph , D. Davies , Y. Wu , A. Swampillai , BV North , A. Montes , M. Harries , A. Rigg , J. Spicer , MH Malim , P. Fields , P. Patten , F. Di Rosa , S. Papa , T. Tree , KJ Doores , AC Hayday , S. Irshad

Sicurezza e immunogenicit  di una contro due dosi del vaccino COVID-19 BNT162b2 per i pazienti con cancro: analisi ad interim di uno studio osservazionale prospettico

Lancet Oncol. , 22 (2021) , pp. 765 - 778

[Articolo](#)  [Scarica il pdf](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

[115] M. Gavriatopoulou , I. Ntanasis-Stathopoulos , E. Korompoki , E. Terpos , MA Dimopoulos
Vaccini SARS-CoV-2 in pazienti con mieloma multiplo

HemaSphere , 5 (2021)

e547-e547

[Google Scholar](#)

[116] TT Shimabukuro , SY Kim , TR Myers , PL Moro , T. Oduyebo , L. Panagiotakopoulos , PL Marquez , CK Olson , R. Liu , KT Chang , SR Ellington , VK Burkel , AN Smoots , CJ Verde , C. Licata , BC Zhang , M. Alimchandani , A. Mba-Jonas , SW Martin , JM Gee , DM Meaney-Delman

Risultati preliminari sulla sicurezza del vaccino mRNA Covid-19 nelle persone in gravidanza

N. inglese J. Med. , 384 (2021) , pp. 2273 - 2282

[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

[117] Y. Yan , Y. Pang , Z. Lyu , R. Wang , X. Wu , C. You , H. Zhao , S. Manickam , E. Lester , T. Wu , CH Pang

I vaccini COVID-19: sviluppi recenti, sfide e prospettive

Vaccini , 9 (2021) , p. 349

[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

[118] M. Vadal  , D. Poddighe , C. Laurino , B. Palmieri

Vaccinazioni e malattie autoimmuni: la prevenzione degli effetti negativi sulla salute   all'orizzonte?

EPMA J. , 8 (2017) , pp. 295 - 311

[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

- [119] MS Islam , AM Kamal , A. Kabir , DL Southern , SH Khan , SMM Hasan , T. Sarkar , S. Sharmin , S. Das , T. Roy , MGD Harun , AA Chughtai , N. Homaira , H. Seale
Voci sul vaccino COVID-19 e teorie del complotto: la necessità di un'inoculazione cognitiva contro la disinformazione per migliorare l'aderenza al vaccino
PLoS One , 16 (2021) , articolo e0251605
[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [120] MS Islam , T. Sarkar , SH Khan , AH Mostofa Kamal , SMM Hasan , A. Kabir , D. Yeasmin , MA Islam , KI Amin Chowdhury , KS Anwar , AA Chughtai , H. Seale
L'infodemia correlata al COVID-19 e il suo impatto sulla salute pubblica: un'analisi globale dei social media
Sono. J. Trop. Med. ig , 103 (2020) , pp. 1621 - 1629
[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [121] TP Velavan , CG Meyer
COVID-19: una pandemia definita dalla PCR
Int. J. Infettare. Dis.: IJID , 103 (2021) , pp. 278 - 279
[Articolo](#)  [Scarica il pdf](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [122] A. Stang , J. Robers , B. Schonert , KH Jöckel , A. Spelsberg , U. Keil , P. Cullen
Le prestazioni del test SARS-CoV-2 RT-PCR come strumento per rilevare l'infezione da SARS-CoV-2 nella popolazione
J. Infettare. , 83 (2021) , pp. 237 - 279
[Articolo](#)  [Scarica il pdf](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [123] RJ Klement , PS Bandyopadhyay
L'epistemologia di un test SARS-CoV-2 positivo
Acta Biotheor. (2020) , pp. 1 - 17
[Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [124] D. Romero-Alvarez , D. Garzon-Chavez , F. Espinosa , E. Ligna , E. Teran , F. Mora , E. Espin , C. Albán , JM Galarza , J. Reyes
Valori di soglia del ciclo nel contesto di più test RT-PCR per SARS-CoV-2
Gestione del rischio Salute c. Politica , 14 (2021) , pp. 1311 - 1317
[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [125] A. Asandei , L. Mereuta , I. Schiopu , J. Park , CH Seo , Y. Park , *et al.*
Permeabilizzazione della membrana lipidica non mediata dal recettore da parte della subunità S1 della proteina spike SARS-CoV-2
ACS Appl. Madre. Interfacce , 12 (50) (2020) , pp. 55649 - 55658
[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)
- [126] LR Baden , HM ElSahly , B. Essink , K. Kotloff , S. Frey , R. Novak , *et al.*
Efficacia e sicurezza del vaccino mRNA-1273 SARS-CoV-2
N. inglese J. Med. , 384 (5) (2021) , pp. 403 - 416
[CrossRef](#) [Visualizza record in Scopus](#) [Google Scholar](#)

[127] AN Cohen , B. Kessel , MG Milgroom

Diagnosi dell'infezione da SARS-CoV-2: il pericolo di un'eccessiva dipendenza dai risultati dei test positivi (2021) , [10.1101/2020.04.26.20080911](https://doi.org/10.1101/2020.04.26.20080911)

© 2021 L'autore(i). Pubblicato da Elsevier BV

Pdf by:
<https://www.pro-memoria.info>



Informazioni su ScienceDirect

Accesso remoto

Carrello della spesa

Pubblicizza

Contatto e supporto

Termini e Condizioni

Politica sulla riservatezza

Utilizziamo i cookie per fornire e migliorare il nostro servizio e personalizzare contenuti e annunci. Continuando acconsenti **all'uso dei cookie** .
Copyright © 2021 Elsevier BV o i suoi concessionari di licenza o contributori. ScienceDirect® è un marchio registrato di Elsevier BV
ScienceDirect® è un marchio registrato di Elsevier BV



FEEDBACK