

---

**EFFICACIA E SICUREZZA DEI VACCINI COVID-19 E OBBLIGO VACCINALE**

Marco Cosentino

*Medico Chirurgo, Dottore di Ricerca in Farmacologia e Tossicologia  
Professore Ordinario di Farmacologia  
nella Scuola di Medicina dell'Università degli Studi dell'Insubria*

E-mail: marco.cosentino@uninsubria.it

*Memoria per l'audizione informale in videoconferenza martedì 7 dicembre 2021, dalle ore 10,00, in relazione all'esame del decreto-legge 26 novembre 2021, n. 172, recante misure urgenti per il contenimento dell'epidemia da COVID-19 e per lo svolgimento in sicurezza delle attività economiche e sociali*

**INDICE**

<b>1.</b> Premessa	Pag.	2
<b>2.</b> I vaccini COVID-19 limitano parzialmente e per un periodo molto breve la probabilità che un soggetto, contagiato malgrado il vaccino, contagi altre persone con SARS-CoV-2	“	2
<b>3.</b> Gli effetti avversi dei vaccini COVID-19 sono ancora largamente indefiniti per natura e frequenza: impossibilità di imposizione dell'obbligo vaccinale <b>3.1.</b> La valutazione del nesso causale per i medicinali (vaccini esclusi) <b>3.2.</b> La valutazione del nesso causale per i vaccini	“	10
<b>4.</b> Sulla capacità di un test diagnostico (tampone) di identificare l'assenza di contagio da SARS-CoV-2	“	14
<b>5.</b> Conclusioni	“	20

---

## 1. Premessa

Il decreto-legge 26 novembre 2021, n. 172, recante misure urgenti per il contenimento dell'epidemia da COVID-19 e per lo svolgimento in sicurezza delle attività economiche e sociali prevede essenzialmente:

1. il rafforzamento della Certificazione verde Covid-19 (c.d. Green Pass) tramite:
  - a. ampliamento del novero di attività (o mezzi di trasporto) per accedere al quale viene richiesto;
  - b. differenziazione dei suoi effetti, a seconda che conseguano ad avvenuta vaccinazione COVID-19 o guarigione, ovvero all'esito negativo nelle 48 ore precedenti di un tampone per la ricerca di SARS-CoV-2.
2. l'estensione alla somministrazione della dose di richiamo, dell'obbligo di vaccinazione vigente per gli operatori sanitari;
3. l'estensione dell'obbligo di vaccinazione al personale scolastico, al personale del comparto della difesa, sicurezza e soccorso pubblico.

In altri termini, analogamente al precedente decreto-legge 21 settembre 2021, n. 127, recante misure urgenti per assicurare lo svolgimento in sicurezza del lavoro pubblico e privato mediante l'estensione dell'ambito applicativo della certificazione verde COVID-19 e il rafforzamento del sistema di screening, anche questo decreto-legge viene fondato sull'assunto, malinteso, errato e pericoloso, che il Green Pass, e ora anche l'introduzione dell'obbligo vaccinale per categorie a contatto con il pubblico, garantiscano la non contagiosità e dunque ostacolino la trasmissione e la circolazione del virus SARS-CoV-2.

Qui di seguito verranno discussi, sulla base delle migliori evidenze scientifiche oggi disponibili, alcuni aspetti utili a chiarire che le vaccinazioni COVID-19 hanno effetti del tutto trascurabili sulla circolazione di SARS-CoV-2 e che dunque non possono in alcun modo essere poste a fondamento di un qualsiasi "passaporto sanitario" che certifichi una ipotetica non contagiosità.

Verrà inoltre messo in evidenza come l'obbligo vaccinale per categorie lavorative, non solo non ha alcun senso ai fini della sicurezza e salute pubblica, bensì comporta rischi e incognite tali da richiedere che la scelta di vaccinarsi debba essere orientata alle categorie per le quali, su base medica e sempre rispetto alle migliori evidenze, si possa sostenere l'esistenza di un rapporto favorevole tra benefici attesi e rischi.

Infine, verranno brevemente discusse le ragioni per cui a oggi la ripetuta esecuzione di test per la ricerca della positività a SARS-CoV-2 (c.d. "tamponi rapidi") fornisce le migliori garanzie a tutela della sicurezza e della salute della collettività.

## 2. I vaccini COVID-19 limitano parzialmente e per un periodo molto breve la probabilità che un soggetto, contagiato malgrado il vaccino, contagi altre persone con SARS-CoV-2

La scarsa probabilità che procedure di immunizzazione somministrate per via iniettiva inducano forme di protezione dall'ingresso dei microorganismi tramite le vie naturali (mucose respiratorie, altre superfici mucose) è nota da molto tempo e l'ipotesi che anche i vaccini COVID-19 potessero rivelarsi "non sterilizzanti" (ovvero non in grado di evitare che un soggetto, pur protetto

internamente dalla malattia, possa albergare e trasmettere ad altri il virus) era stata formulata con largo anticipo rispetto alla disponibilità dei vaccini medesimi (**Figura 1**).<sup>1</sup>

**nature**

Explore content ▾ About the journal ▾ Publish with us ▾

---

nature > review articles > article

Review | Published: 23 September 2020

## SARS-CoV-2 vaccines in development

Florian Krammer

*Nature* 586, 516–527 (2020) | [Cite this article](#)

473k Accesses | 586 Citations | 4869 Altmetric | [Metrics](#)

**«However, it is important to note that natural infection induces both mucosal antibody responses (secretory immunoglobulin A (IgA)) and systemic antibody responses (IgG). The upper respiratory tract is thought to be mainly protected by secretory IgA, whereas the lower respiratory tract is thought to be mainly protected by IgG. Vaccines that are administered intramuscularly or intradermally induce mainly IgG, and no secretory IgA. It is therefore possible that most vaccines currently in development induce disease-preventing or disease-attenuating immunity, but not necessarily sterilizing immunity.»**

**Mucosal and systemic immune responses to natural infection with respiratory viruses and to vaccination**

**a** Natural infection

**b** Intramuscular/intradermal vaccination

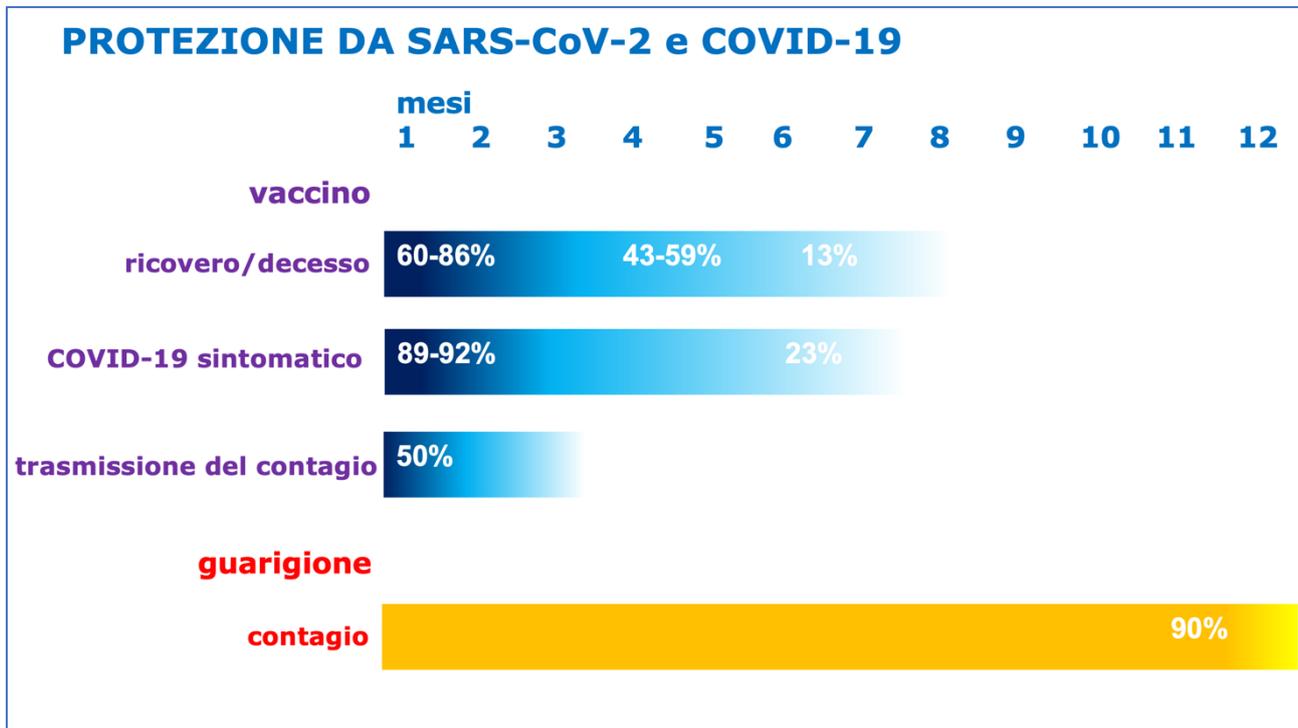
<https://www.nature.com/articles/s41586-020-2798-3>

**Figura 1.** Pubblicazione sulla rivista Nature che nel settembre 2020 discuteva la possibilità che vaccini SARS-CoV-2 somministrati per via intramuscolare o intradermica non inducessero immunità “sterilizzante”, a differenza dell’infezione naturale, che penetrando dalle vie aeree provoca anche una risposta immunitaria locale.

Al momento, malgrado gli studi autorizzativi non ci abbiano fornito dati di efficacia oltre i due mesi dal completamento della vaccinazione e comunque abbiano rilevato solo la frequenza di COVID-19 di qualsiasi gravità, disponiamo di diversi studi alquanto solidi condotti “sul campo” che ci danno punti di riferimento attendibili sia sull’intensità che sulla durata dei diversi effetti di questi prodotti (**Figura 2**). In sintesi, i vaccini attualmente disponibili e impiegati in UE e in Italia in generale forniscono una buona protezione da COVID-19 e dalle sue conseguenze più gravi, non totale ma certo di rilievo clinico, in particolar modo nelle categorie a maggior rischio (ad es. anziani, persone con comorbidità croniche, ecc.). Tale protezione dura per alcuni mesi, da 4-5 a 6-8 mesi a seconda del tipo di vaccino e dello studio preso a riferimento. Di sfuggita, conviene sempre ricordare che – per quanto siano disponibili pochi studi – una protezione analoga pare essere conferita dalla guarigione da COVID-19, quanto meno sul rischio di reinfezione. La protezione da guarigione è solida almeno quanto la migliore protezione offerta dalle vaccinazioni (in media, -90% di rischio relativo di reinfettarsi) e pare peraltro durare molto più a lungo (gli studi oggi disponibili la documentano fino

<sup>1</sup> Krammer, F. SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature* 586, 516–527 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2798-3>

almeno a 12 mesi, ma solo in quanto non sono ancora stati raccolti dati su intervalli di tempo maggiori).



**Figura 2.** Effetti dei vaccini COVID-19 sul rischio di COVID-19 sintomatico, di ricovero/decesso da COVID-19<sup>2</sup> nonché di trasmissione del contagio con SARS-CoV-2.<sup>3</sup> La lunghezza delle strisce rappresenta la durata media sulla scala temporale (mesi, in alto) e le percentuali indicano la riduzione del rischio relativo degli eventi indicati a sinistra delle rispettive strisce. Per confronto, è riportato (in basso) il rischio che una persona guarita da COVID-19 si reinfetti. Non sono disponibili al momento studi riguardo all'eventuale successiva contagiosità di una persona guarita e reinfettata con SARS-CoV-2.<sup>4</sup>

<sup>2</sup> **Fonti di riferimento:** El Sahly HM et al. Efficacy of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine at Completion of Blinded Phase. *N Engl J Med.* 2021 Sep 22;NEJMoa2113017; Tartof SY et al. Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2021 Oct 16;398(10309):1407-1416; Goldberg Y et al. Waning Immunity after the BNT162b2 Vaccine in Israel. *N Engl J Med.* 2021 Oct 27. doi: 10.1056/NEJMoa2114228. Online ahead of print; Menni C et al. Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: a prospective observational study. *Lancet Infect Dis.* 2021 Jul;21(7):939-949; Nordström P et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccination Against Risk of Symptomatic Infection, Hospitalization, and Death Up to 9 Months: A Swedish Total-Population Cohort Study. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3949410> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3949410>; Cohn BA et al. SARS-CoV-2 vaccine protection and deaths among US veterans during 2021. *Science.* 2021 Nov 4:eabm0620. doi: 10.1126/science.abm0620. Online ahead of print; Elliott P et al. Exponential growth, high prevalence of SARS-CoV-2, and vaccine effectiveness associated with the Delta variant. *Science.* 2021 Nov 2:eabl9551. doi: 10.1126/science.abl9551. Online ahead of print.

<sup>3</sup> **Fonti di riferimento:** Eyre DW et al. The impact of SARS-CoV-2 vaccination on Alpha & Delta variant transmission. medRxiv 2021.09.28.21264260; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.09.28.21264260>; Harris RJ et al. Effect of Vaccination on Household Transmission of SARS-CoV-2 in England. *N Engl J Med.* 2021 Aug 19;385(8):759-760; Shah ASV et al. Effect of Vaccination on Transmission of SARS-CoV-2. *N Engl J Med.* 2021 Oct 28;385(18):1718-1720; Singanayagam A et al. Community transmission and viral load kinetics of the SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) variant in vaccinated and unvaccinated individuals in the UK: a prospective, longitudinal, cohort study. *Lancet Infect Dis.* Published: October 29, 2021 DOI:[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00648-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00648-4); Shamier MC et al. Virological characteristics of SARS-CoV-2 vaccine breakthrough infections in health care workers. medRxiv 2021.08.20.21262158; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.08.20.21262158>.

<sup>4</sup> **Fonti di riferimento:** Kojima N et al. A Systematic Review of the Protective Effect of Prior SARS-CoV-2 Infection on Repeat Infection. *Eval Health Prof.* 2021 Dec;44(4):327-332.

Per gli scopi di questa trattazione, tuttavia, verranno esaminate in dettaglio le migliori evidenze oggi disponibili riguardo alla contagiosità dei contagiati dopo vaccinazione COVID-19, così da rendere evidente che questa vaccinazione non può essere in alcun modo considerata un mezzo per limitare la circolazione di SARS-CoV-2 in comunità. Gli studi presi in considerazione a tal fine sono stati selezionati sulla base di due criteri maggiori: (i) che si siano basati sulla misurazione diretta delle frequenze effettive di contagio interpersonale oppure, in assenza di questa, (ii) che abbiano verificato che i campioni biologici prelevati da soggetti contagiati con SARS-CoV-2 fossero potenzialmente contagiosi, ad esempio in base alla capacità di infettare colture cellulari. Non sono invece stati presi in considerazione, per scelta esplicita, studi pur validi ma che si limitano a ipotizzare la contagiosità sulla mera base del dato della carica virale arbitrariamente fissato a una determinata soglia,<sup>5</sup> dal momento che forniscono indicazioni solo indirette e speculative.

Lo studio di maggiore interesse è stato realizzato in Inghilterra, su dati del servizio nazionale di tracciamento e test dei contatti in Inghilterra, *NHS Test and Trace*.<sup>6</sup> Tramite un disegno osservazionale retrospettivo, i dati dei test sono stati impiegati per indagare l'impatto della vaccinazione sulla successiva trasmissione di SARS-CoV-2. Lo studio ha incluso i contatti dei casi indice testati tra il 1 gennaio e il 31 luglio 2021, per un totale di 95.716 casi indice contagiati da SARS-CoV-2 i quali hanno avuto a loro volta 139.164 contatti testati, dei quali 51.798 (37,2%) sono a loro volta risultati positivi a SARS-CoV-2. I risultati di maggiore rilievo possono essere così riassunti:

- 1) rispetto ai casi indice non vaccinati, i casi indice completamente vaccinati con il vaccino Comirnaty (Pfizer) presentavano poco dopo il completamento della vaccinazione un rischio medio relativo di contagiare altri con la variante Alfa del 18% e con la variante Delta del 35%, mentre i casi indice completamente vaccinati con il vaccino Vaxzevria (Astrazeneca) presentavano un rischio medio relativo di contagiare altri con la variante Alfa del 37% e con la variante Delta del 64%;
- 2) il rischio medio relativo di contagiare altri da parte dei casi indice vaccinati cresceva tuttavia alquanto rapidamente, man mano che il tempo trascorreva, raggiungendo il livello dei casi indice non vaccinati dopo 12 settimane dalla vaccinazione, quando non residuava più alcuna differenza tra vaccinati e non vaccinati in particolar modo nella trasmissione della variante Delta, oggi variante predominante anche in Italia;
- 3) I contatti che hanno portato ai contagi si sono verificati per l'80% in ambiente domestico, tra conviventi (70%) o visitatori (10%), e solo il 20% si è verificato in luoghi pubblici in occasione di eventi e attività (10%) e al lavoro/a scuola (10%);
- 4) Infine, indipendentemente dall'essere o meno vaccinati, i casi indice asintomatici presentavano un rischio medio relativo di contagiare altri con la variante Alfa del 36% e con la variante Delta del 61%, dunque tanto quanto i casi indice completamente vaccinati con Vaxzevria e poco meno dei vaccinati con Comirnaty.

Complessivamente, lo studio indica come anche i vaccinati con Comirnaty o con Vaxzevria, se contagiati, presentino un'elevata probabilità di contagiare altri, che nelle prime settimane dopo la vaccinazione è, per la variante Delta oggi predominante in Italia come in Europa, il 35-64% dei contagiati non vaccinati, e che rapidamente cresce fino che dopo circa 12 settimane non si osserva

---

<sup>5</sup> Ad esempio: Regev-Yochay G, Amit S, Bergwerk M, Lipsitch M, Leshem E, Kahn R, Lustig Y, Cohen C, Doolman R, Ziv A, Novikov I, Rubin C, Gimpelevich I, Huppert A, Rahav G, Afek A, Kreiss Y. Decreased infectivity following BNT162b2 vaccination: A prospective cohort study in Israel. *Lancet Reg Health Eur*. 2021 Aug;7:100150.

<sup>6</sup> Eyre DW, Taylor D, Purver M, Chapman D, Fowler T, Pouwels KN, Walker AS, Peto TEA. The impact of SARS-CoV-2 vaccination on Alpha & Delta variant transmission. *medRxiv* 2021.09.28.21264260; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.09.28.21264260>.

più alcuna differenza tra vaccinati e non vaccinati. Conviene precisare che questo studio non è ancora stato pubblicato su rivista e risulta accessibile sulla piattaforma MedRxiv, che ospita manoscritti non ancora sottoposti a procedura di revisione tra pari. Questo aspetto non ha tuttavia alcun rilievo ai fini della qualità e della credibilità dello studio, a differenza di quanto sostengono alcuni commentatori cui evidentemente sfugge il significato e l'apporto reale del processo di revisione tra pari.<sup>7</sup> La medesima piattaforma MedRxiv peraltro consente una sorta di revisione tra pari aperta e trasparente tramite commenti pubblicabili in calce ai manoscritti. Le evidenze fornite da questo studio rimangono pertanto estremamente valide, solide e significative, e se mai andrebbero contrastate con evidenze altrettanto solide ma di segno contrario, che al momento non esistono.

Esistono al contrario diversi altri studi che confermano le conclusioni sopra riportate, ad esempio, lo studio pubblicato lo scorso agosto sulla prestigiosa rivista *The New England Journal of Medicine* e basato sui dati del programma *Household Transmission Evaluation Dataset* (HOSTED), che contiene informazioni su tutti i casi di COVID-19 confermati in laboratorio in Inghilterra e in cui sono collegati i dati su tutte le persone che condividono lo stesso indirizzo di casa.<sup>8</sup> Lo studio si è svolto tra il 4 gennaio e il 28 febbraio 2021, quando ci sono stati 960.765 contatti in ambiente domestico di pazienti indice non vaccinati e 9.363 contatti in ambiente domestico di pazienti indice vaccinati, cui sono seguiti rispettivamente 96.898 (10,1%) e 567 (6,1%) casi secondari di COVID-19. L'analisi statistica, aggiustata per l'età e il sesso della persona con il caso indice di COVID-19 (paziente indice) e il contatto familiare, regione geografica, settimana di calendario del caso indice, indicatore di deprivazione (un punteggio composito di vari fattori) e il tipo e le dimensioni della famiglia, porta a concludere che – fatto 1 il rischio di contagiare del caso indice non vaccinato – è 0,52 per il caso indice vaccinato con Vaxzevria e 0,54 per il caso indice vaccinato con Comirnaty. I due limiti maggiori di questo studio riguardano il non completo ciclo vaccinale dei casi indice vaccinati e la mancanza di un'analisi di variazione nel tempo della protezione. Il periodo in cui lo studio si è svolto coincide tuttavia con le prime settimane dopo l'avvio del programma vaccinale, quando quindi l'efficacia dei vaccini ancora non ha iniziato a ridursi.

Conviene poi considerare un terzo studio, anch'esso pubblicato su *The New England Journal of Medicine* (nello scorso ottobre).<sup>9</sup> Svolto in Scozia, lo studio ha esaminato il rischio di contagio da SARS-CoV-2 tra i membri delle famiglie degli operatori sanitari prima e dopo la vaccinazione di questi ultimi (che sono stati tra i primi gruppi a essere vaccinati in tutto il mondo). Sono stati valutati i dati di 194.362 famigliari (che rappresentavano 92.470 famiglie, ognuna comprendente da 2 a 14 persone) di 144.525 operatori sanitari in servizio da marzo 2020 a novembre 2020. In totale, 113.253 operatori sanitari (78,4%) avevano ricevuto almeno una dose del vaccino Comirnaty o del vaccino Vaxzevria, e 36.227 (25,1%) avevano ricevuto anche la seconda dose. L'esito primario era qualsiasi caso confermato di contagio verificatosi tra l'8 dicembre 2020 e il 3 marzo 2021. I risultati mostrano come i casi di contagio siano stati meno comuni tra i membri delle famiglie di operatori sanitari vaccinati: relativamente al periodo precedente alla vaccinazione di ciascun operatore sanitario, il rapporto di rischio medio per un membro della famiglia di contagiarsi era 0,70 per il periodo che

---

<sup>7</sup> Si veda ad esempio [https://en.wikipedia.org/wiki/Scholarly\\_peer\\_review](https://en.wikipedia.org/wiki/Scholarly_peer_review) e in particolare: [https://en.wikipedia.org/wiki/Scholarly\\_peer\\_review#Criticism](https://en.wikipedia.org/wiki/Scholarly_peer_review#Criticism).

<sup>8</sup> Harris RJ, Hall JA, Zaidi A, Andrews NJ, Dunbar JK, Dabrera G. Effect of Vaccination on Household Transmission of SARS-CoV-2 in England. *N Engl J Med*. 2021 Aug 19;385(8):759-760.

<sup>9</sup> Shah ASV, Gribben C, Bishop J, Hanlon P, Caldwell D, Wood R, Reid M, McMenemy J, Goldberg D, Stockton D, Hutchinson S, Robertson C, McKeigue PM, Colhoun HM, McAllister DA. Effect of Vaccination on Transmission of SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2021 Oct 28;385(18):1718-1720.

inizia 14 giorni dopo la prima dose e 0,46 per il periodo che inizia 14 giorni dopo la seconda dose. Anche in questo caso, come per lo studio precedente, i due limiti maggiori riguardano il non completo ciclo vaccinale dei vaccinati e la mancanza di un'analisi di variazione nel tempo della protezione. Anche qui, tuttavia, il periodo in cui lo studio si è svolto coincide con le prime settimane dopo l'avvio del programma vaccinale, quando quindi l'efficacia dei vaccini ancora non aveva iniziato a ridursi.

Esiste poi un'ulteriore esperienza acquisita nel Regno Unito, grazie al programma ATACCC, uno studio di coorte longitudinale osservazionale sui contatti in comunità di casi di SARS-CoV-2.<sup>10</sup> Ai contatti dei casi indice sintomatici confermati dalla PCR notificati al sistema di tracciamento dei contatti del Regno Unito (*National Health Service Test and Trace*) è chiesto se sarebbero disposti a essere contattati da *Public Health England* per discutere della partecipazione allo studio. Tutti i contatti notificati entro 5 giorni dall'insorgenza dei sintomi del caso indice sono selezionati per essere contattati nell'ambito della capacità di reclutamento. Questo specifico studio ha arruolato prospetticamente, tra il 13 settembre 2020 e il 15 settembre 2021, 621 partecipanti (602 contatti e 19 casi indice), che hanno complessivamente fornito 8145 campioni biologici dal tratto respiratorio superiore. Dei 71 partecipanti contagiati con variante Delta, la prevalente attualmente, 38 erano completamente vaccinati, 14 avevano ricevuto il vaccino Comirnaty, 23 il vaccino Vaxzevria e uno il vaccino a virus intero inattivato CoronaVac (Sinovac). Lo studio ha valutato:

- a) il tasso di attacco secondario (SAR) nei contatti familiari stratificati per stato vaccinale di contatto e stato vaccinale dei casi indice;
- b) le differenze nella carica virale di picco, nel tasso di crescita virale e nel tasso di declino virale tra i partecipanti infettati con varianti pre-Alfa rispetto ad Alfa e rispetto a Delta e tra partecipanti non vaccinati con infezione Delta e vaccinati con infezione Delta;
- c) l'efficacia del vaccino e la suscettibilità al contagio da SARS-CoV-2 stratificata per tempo trascorso dalla ricezione della seconda vaccinazione.

I principali risultati mostrano come in questa coorte di contatti domestici esposti alla variante Delta, il tasso di attacco secondario fosse del 38% nei contatti non vaccinati e del 25% nei contatti completamente vaccinati, in accordo da un lato con un certo effetto protettivo della vaccinazione COVID-19 contro il contagio e dall'altro comunque con un rischio residuo continuo di contagio nei contatti familiari nonostante la vaccinazione.

Inoltre, il tasso di attacco secondario era simile (25%) nei contatti familiari esposti a casi indice completamente vaccinati rispetto a quelli esposti a casi indice non vaccinati (23%), il che indica come le persone completamente vaccinate possano comunque trasmettere efficacemente il contagio. Sono stati per di più identificati ben 12 eventi di trasmissione domestica tra coppie di casi indice-contatto completamente vaccinati; per tre di questi, il sequenziamento genomico ha confermato che il caso indice e il contatto erano stati infettati dalla stessa variante Delta, confermando così la trasmissione secondaria. Infine, per quanto riguarda le cariche virali in particolar modo delle variante Delta, ormai prevalente, le loro cinetiche di crescita e riduzione non mostrano differenze di rilievo tra vaccinati e non vaccinati.

In sintesi, questo studio mostra una certa riduzione del rischio di contagio (-13% di riduzione del rischio assoluto) se il contatto del caso indice è vaccinato, rischio che tuttavia passa dal 38% al 25%,

---

<sup>10</sup> Singanayagam A, Hakki S, Dunning J, Madon KJ, Crone MA, Koycheva A, Derqui-Fernandez N, Barnett JL, Whitfield MG, Varro R, Charlett A, Kundu R, Fenn J, Cutajar J, Quinn V, Conibear E, Barclay W, Freemont PS, Taylor GP, Ahmad S, Zambon M, Ferguson NM, Lalvani A, on behalf of the ATACCC Study Investigators. Community transmission and viral load kinetics of the SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) variant in vaccinated and unvaccinated individuals in the UK: a prospective, longitudinal, cohort study. *Lancet Infect Dis*. Published: October 29, 2021 DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00648-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00648-4).

rimanendo di conseguenza del tutto rilevante e comunque ben distante da zero. Se d'altra parte a essere vaccinato è il caso indice, il rischio di contagio (25%) è del tutto analogo a quello con un caso indice non vaccinato (23%). Infine, il contagio è possibile anche tra casi indice e contatti entrambi vaccinati, come mostrano i ben 12 casi identificati nello studio.

Infine, va menzionato un altro studio al momento pubblicato sulla piattaforma MedRxiv e svolto tra gli operatori sanitari di due centri di assistenza terziaria nei Paesi Bassi (*Erasmus University Medical Center, Rotterdam* e *Radboud University Medical Center, Nijmegen*).<sup>11</sup> In entrambi i centri, sono stati impiegati tutti e quattro i vaccini disponibili nell'Unione Europea, ovvero Comirnaty, COVID-19 Vaccine Janssen, Spikevax (Moderna), e Vaxzevria, anche se la maggior parte degli operatori sanitari ha ricevuto i vaccini COVID-19 Vaccine Janssen e Spikevax e una minoranza è stata vaccinata con Vaxzevria. La campagna vaccinale è iniziata nel gennaio 2021 e completata nel successivo mese di maggio, e nel luglio 2021 è stata osservata un'aumentata incidenza di contagio negli operatori sanitari vaccinati, in accordo con la nozione che la protezione dai contagi si riduce dopo qualche mese dal completamento del ciclo vaccinale. La parte dello studio di specifico interesse per la presente relazione tecnica riguarda la verifica dei tamponi positivi a SARS-CoV-2 per la presenza di virus contagioso mediante coltura cellulare. I campioni degli operatori sanitari vaccinati e successivamente contagiati sono stati confrontati con i campioni di contagi primari lievi che si sono verificati nella stessa coorte di operatori sanitari prima dell'inizio della vaccinazione. La carica virale media alla diagnosi era simile tra questi due gruppi (24,6 per gli operatori sanitari vaccinati e 24,2 per gli operatori sanitari non vaccinati). La coltura SARS-CoV-2 dei tamponi nasofaringei è risultata positiva nel 68,6% degli operatori sanitari vaccinati rispetto all'84,9% degli operatori sanitari non vaccinati con contagi primari. Per quanto la contagiosità sia in questo caso misurata in un test di laboratorio e non valutando l'effettiva trasmissione interpersonale, i risultati consentono di concludere che la vaccinazione riduce il rischio di contagiare (da 84,9% a 68,6%), rischio che tuttavia si mantiene importante anche nei vaccinati contagiati (dal momento che il 68,6%, 7 su 10, rimane potenzialmente contagiante).

In conclusione, il primo studio<sup>12</sup> è indubbiamente il più solido dal punto di vista numerico, valuta distintamente gli effetti sulla trasmissione del contagio del vaccino Comirnaty e del vaccino Vaxzevria e conclude con chiarezza che il loro effetto sulla possibilità di contagiare dopo essersi contagiati con la variante Delta, che è oggi dominante, è minore e transitorio, residuando – nella fase di massimo effetto – una possibilità di contagiare altri del 37-64% che nel giro di 12 settimane cresce al livello di chi non si sia mai vaccinato. Il dato del rischio residuo è in pieno accordo con i risultati del secondo<sup>13</sup> e del terzo studio<sup>14</sup>, che – pur limitati per dimensione e metodologia – concludono comunque per un rischio residuo di contagiare altri se contagiati dopo vaccino Comirnaty o Vaxzevria del 46-54% nelle prime settimane dopo la vaccinazione, quando cioè

---

<sup>11</sup> Shamier MC, Tostmann A, Boger S, de Wilde J, Ijpelaar J, van der Kleij WA, de Jager H, Haagmans BL, Molenkamp R, Oude Munnink BB, van Rossum C, Rahamat-Langendoen J, van der Geest N, Bleeker-Rovers CP, Wertheim H, Koopmans MPG, GeurtsvanKessel CH. Virological characteristics of SARS-CoV-2 vaccine breakthrough infections in health care workers. medRxiv 2021.08.20.21262158; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.08.20.21262158>.

<sup>12</sup> Eyre DW, Taylor D, Purver M, Chapman D, Fowler T, Pouwels KN, Walker AS, Peto TEA. The impact of SARS-CoV-2 vaccination on Alpha & Delta variant transmission. medRxiv 2021.09.28.21264260; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.09.28.21264260>

<sup>13</sup> Harris RJ, Hall JA, Zaidi A, Andrews NJ, Dunbar JK, Dabrera G. Effect of Vaccination on Household Transmission of SARS-CoV-2 in England. N Engl J Med. 2021 Aug 19;385(8):759-760.

<sup>14</sup> Shah ASV, Gribben C, Bishop J, Hanlon P, Caldwell D, Wood R, Reid M, McMenamin J, Goldberg D, Stockton D, Hutchinson S, Robertson C, McKeigue PM, Colhoun HM, McAllister DA. Effect of Vaccination on Transmission of SARS-CoV-2. N Engl J Med. 2021 Oct 28;385(18):1718-1720.

l'efficacia è ancora elevata. Il quarto studio,<sup>15</sup> pur numericamente limitato, presenta – per certi versi come il primo – un confronto diretto tra vaccinati e non vaccinati ma soprattutto consente una valutazione della trasmissione tra vaccinati (da contagiato dopo il vaccino ad altro vaccinato). I principali risultati indicano infatti una differenza solo minore nel rischio di essere contagiati essendo o non essendo vaccinati (25% vs 38%) e nessuna sostanziale differenza nella contagiosità tra positivi vaccinati e non vaccinati (25% vs 23%). Infine, questo studio documenta anche ben 12 casi di contagio diretto tra vaccinati. Il quinto studio considerato,<sup>16</sup> da ultimo, svolto su soggetti vaccinati con tutti e quattro i vaccini in uso nell'Unione Europea, documenta in primo luogo la sostanzialmente analoga contagiosità di vaccinati e non vaccinati (68,6% vs 84,9%, quindi i vaccinati presentano una contagiosità corrispondente al  $68,6 : 84,9 \times 100 = 80\%$  di quella dei non vaccinati), e soprattutto riconferma che nei vaccinati contagiati il rischio di contagiare altri si mantiene elevato, come indica la contagiosità confermata in ben 7 casi su 10.

Le principali conclusioni cui si giunge dall'esame complessivo degli studi selezionati in questa sezione del documento possono essere così sintetizzate:

- 1) nessun vaccino azzerava il rischio di contagiare altri, nemmeno nelle prime settimane dopo il completamento del ciclo vaccinale, quando per un vaccinato il rischio, se contagiato, di contagiare altri è ricompreso a seconda degli studi in una forbice che va da un minimo del 34% fino al 64%, a confronto con un soggetto contagiato ma non vaccinato.
- 2) oltre tutto, la pur parziale riduzione del rischio di contagiare altri pare avere una durata alquanto limitata, che non supera le 12 settimane, trascorse le quali la contagiosità di contagiati vaccinati e non vaccinati non differisce.

Queste evidenze sono state ottenute prevalentemente con i vaccini Comirnaty e Vaxzevria, i due prodotti principalmente impiegati in Inghilterra, dove sono stati realizzati i primi quattro studi, tuttavia il quinto studio, realizzato nel Paesi Bassi, che esamina soggetti contagiati dopo tutti e quattro i vaccini in uso nell'Unione Europea, riporta risultati del tutto compatibili almeno in termini di contagiosità, quantificata all'80% di quella dei non vaccinati.

Peraltro, l'incapacità dei vaccini COVID-19 di limitare la diffusione del contagio in comunità è resa evidente anche dai dati sempre più preoccupanti che mostrano in diversi paesi la crescente frequenza con cui si riscontra positività a SARS-CoV-2 in una percentuale elevata di vaccinati con ciclo completo, crescente e tale da non poter essere ormai in alcun modo ignorata. Una lettera comparsa all'inizio di dicembre sulla rivista *The Lancet Regional Health Europe* proprio su queste basi osserva tra l'altro: «Sarebbe una grave negligenza ignorare la popolazione vaccinata come possibile e rilevante fonte di trasmissione quando si decide in merito alle misure di controllo della salute pubblica».<sup>17</sup>

---

<sup>15</sup> Singanayagam A, Hakki S, Dunning J, Madon KJ, Crone MA, Koycheva A, Derqui-Fernandez N, Barnett JL, Whitfield MG, Varro R, Charlett A, Kundu R, Fenn J, Cutajar J, Quinn V, Conibear E, Barclay W, Freemont PS, Taylor GP, Ahmad S, Zambon M, Ferguson NM, Lalvani A, on behalf of the ATACC Study Investigators. Community transmission and viral load kinetics of the SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) variant in vaccinated and unvaccinated individuals in the UK: a prospective, longitudinal, cohort study. *Lancet Infect Dis*. Published: October 29, 2021 DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00648-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00648-4).

<sup>16</sup> Shamier MC, Tostmann A, Boger S, de Wilde J, Ijpelaar J, van der Kleij WA, de Jager H, Haagmans BL, Molenkamp R, Oude Munnink BB, van Rossum C, Rahamat-Langendoen J, van der Geest N, Bleeker-Rovers CP, Wertheim H, Koopmans MPG, GeurtsvanKessel CH. Virological characteristics of SARS-CoV-2 vaccine breakthrough infections in health care workers. *medRxiv* 2021.08.20.21262158; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.08.20.21262158>.

<sup>17</sup> Kampf G. The epidemiological relevance of the COVID-19-vaccinated population is increasing. *Lancet Reg Health Eur*. 2021 Dec;11:100272.

### **3. Gli effetti avversi dei vaccini COVID-19 sono ancora largamente indefiniti per natura e frequenza: impossibilità di imposizione dell'obbligo vaccinale**

Basterebbe ampiamente quanto fin qui discusso a proposito dell'inefficacia dei vaccini COVID-19 come strumenti per ostacolare la diffusione del contagio a confutare del tutto le basi della certificazione verde e dell'obbligo vaccinale che si vorrebbero introdurre con il d.l. n. 172. Con particolare riguardo all'obbligo vaccinale tuttavia, conviene sottolinearne l'insostenibilità anche alla luce della largamente incompleta conoscenza che oggi abbiamo dei possibili effetti avversi provocati dai vaccini COVID-19. E' bene chiarire in premessa che gli studi clinici autorizzativi di qualsiasi farmaco sono progettati per definirne l'efficacia, mentre gli effetti avversi sono rilevati solo in maniera descrittiva e osservazionale anche durante la sperimentazione, e così è stato anche negli studi autorizzativi dei vaccini COVID-19. Una regola empirica recita che "c'è una probabilità del 95% di osservare almeno un evento avverso se questo ha una frequenza di almeno uno su un terzo dei soggetti trattati con il farmaco in studio". In altri termini, se la frequenza attesa di un evento è di 1 su 5.000, sarà necessario arruolare almeno 15.000 persone per avere il 95% di probabilità di osservare quell'evento almeno una volta. Oppure, che è lo stesso, se si sono arruolate 15.000 persone la probabilità di osservare almeno un evento che abbia una frequenza di 1 su 5.000 è del 95%. Quelli con frequenza inferiore è del tutto improbabile che vengano osservati con questi numeri. Quindi è certo che gli studi autorizzativi non ci hanno potuto dire nulla dei possibili effetti avversi dei vaccini COVID-19 che si verificano con una frequenza inferiore a 1 caso su qualche migliaio. Se questa frequenza pare bassa, si consideri che 1 su 5.000 vuol dire che su 100.000 persone trattate ce ne sono 20 che manifesteranno quell'effetto, 200 su un milione, e così via.

Altri limiti alla definizione della sicurezza nella sperimentazione pre-registrativa sono: la selezione dei soggetti (intervalli di età, esclusione di determinate patologie, poche o nulle informazioni su interazioni con altri farmaci, limitazione alla partecipazione di donne in età fertile, esclusione di donne in gravidanza, ecc.) e la durata dell'osservazione, entrambe questioni di rilievo per questi vaccini. In particolare, i riassunti delle caratteristiche al momento approvati da EMA recitano chiaramente come manchino informazioni in molteplici categorie, tra cui donne in gravidanza e in allattamento, soggetti immunocompromessi, come pure manchino informazioni su eventuali interazioni con farmaci.

Da queste considerazioni è evidente la fondamentale importanza del monitoraggio degli eventi avversi post vaccino. A tal proposito, la massima parte dei paesi che hanno autorizzato questi vaccini COVID-19 ha scelto di affidarsi alla raccolta delle segnalazioni spontanee da parte dei medici. In Italia e in altri paesi la segnalazione spontanea è possibile anche da parte del cittadino (<https://www.vigifarmaco.it/>), tuttavia questa possibilità non è stata particolarmente pubblicizzata.

La vigilanza attraverso la raccolta di segnalazioni spontanee ha molteplici limiti, tra i quali la mancata segnalazione, la sottosegnalazione, e la segnalazione selettiva sono solo i principali,<sup>18</sup> e tutti questi problemi fanno sì che le informazioni raccolte possano servire a generare segnali da indagare con studi *ad hoc*, ma certo non a trarre conclusioni, tanto meno quantitative. E' dunque singolare che non si sia considerata la possibilità di organizzare sistemi di monitoraggio attivo e intensivo della sicurezza nel corso delle campagne vaccinali, ad esempio costruendo reti di centri vaccinali

---

<sup>18</sup> Hazell L, Shakir SA. Under-reporting of adverse drug reactions : a systematic review. *Drug Saf.* 2006;29(5):385-96; Cosentino M, Leoni O, Banfi F, Lecchini S, Frigo G. Attitudes to adverse drug reaction reporting by medical practitioners in a Northern Italian district. *Pharmacol Res.* 1997 Feb;35(2):85-8; Cosentino M, Leoni O, Michielotto D, Punginelli M, Lecchini S, Frigo G. Increased reporting of adverse reactions to ACE inhibitors associated with limitations to drug reimbursement for angiotensin-II receptor antagonists. *Eur J Clin Pharmacol.* 2001 Sep;57(6-7):509-12.

impegnati in una valutazione clinica completa dei vaccinati prima e dopo la vaccinazione, ivi incluse valutazioni di natura laboratoristica. Qui di seguito si vuole tuttavia discutere in maggiore dettaglio un aspetto poco noto della vigilanza sugli eventi avversi post-vaccino, ovvero la ragione che rende estremamente difficile identificare un nesso causale tra eventi avversi e vaccinazioni.

#### **LA VALUTAZIONE DEL NESSO CAUSALE PER I MEDICINALI (vaccini esclusi)**

Nel definire il rapporto tra un evento avverso e l'assunzione di un qualsiasi medicinale, i criteri messi a punto all'*Uppsala Monitoring Center* dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO-UMC) mettono al primo posto la SEQUENZA TEMPORALE e in subordine le SPIEGAZIONI ALTERNATIVE. Quando la prima è plausibile, il rapporto è definito possibile o probabile (quest'ultimo è più forte rispetto a possibile) a seconda della plausibilità di cause alternative.<sup>19</sup>

I medicinali somministrati per tempi più o meno lunghi (cioè non in singola dose) offrono anche alcuni ulteriori punti di riferimento, dal momento che alla comparsa di segni di sospetta tossicità una delle prime cose da considerare è la sospensione del trattamento (DECHALLENGE). Se il disturbo scompare, la probabilità aumenta, fino alla certezza se, potendosi permettere la ripresa della somministrazione poiché si è giudicato il medicinale necessario e il rischio di disturbi accettabile, alla ripresa della somministrazione il disturbo ricompare (RECHALLENGE). In tal caso siamo di fronte a un nesso causale certo.

Si noti che fin qui non è entrata in alcun modo in gioco la plausibilità dell'effetto rispetto al meccanismo farmacologico del medicinale: l'esperienza insegna infatti che sono moltissimi gli esempi di effetti avversi dovuti a meccanismi diversi da quello principale responsabile dell'effetto terapeutico. Così ha poco senso farsi influenzare pregiudizialmente dall'idea che "questo farmaco non agisce così e dunque non può fare questo". La medicina è pragmatica e se osserva qualcosa di imprevisto non lo nega bensì si chiede perchè non era stato previsto e che cosa la nuova esperienza possa insegnare.

#### **LA VALUTAZIONE DEL NESSO CAUSALE PER I VACCINI**

Per i vaccini esiste da alcuni anni un algoritmo dedicato<sup>20</sup> che - al contrario dei medicinali - di fronte a un disturbo conseguente a un vaccino si chiede in primo luogo SE CI SIANO ALTRE CAUSE apparenti. E se non ce ne sono, ancora si chiede SE ESISTANO ESPERIENZE PRECEDENTI di problemi analoghi con il vaccino (ma come sarà possibile arrivare a riconoscere la prima esperienza, se per definizione questa non è preceduta da casi simili? Una sorta insomma di "comma 22").<sup>21</sup> Solo a questo punto si considera la sequenza temporale, ipotizzando di regola però che debba essere ristretta a un intervallo di tempo limitato, sull'assunto che gli effetti di un vaccino si manifestano in breve tempo, peraltro non senza tornare a considerare possibili fattori CONTRO l'associazione causale. Per un'analisi approfondita di questi aspetti paradossali, ivi incluso come, quando e perchè si è arrivati a questo controsenso, si raccomanda la lettura della pubblicazione di Puliyl e Naik (2018).<sup>22</sup>

Alla luce di questo schema, è evidente che al di fuori degli studi clinici risulti quanto meno non facile collegare un vaccino a un effetto avverso. L'ovvia possibilità è che quest'ultimo si sia verificato durante la sperimentazione clinica, diversamente al di fuori di essa mancherà sempre "il precedente", e il riferimento sarà in questo caso un complesso e spesso fumoso confronto tra la

<sup>19</sup> [https://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_efficacy/WHOcausality\\_assessment.pdf](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/WHOcausality_assessment.pdf)

<sup>20</sup> [https://www.who.int/vaccine\\_safety/publications/gvs\\_aefi/en/](https://www.who.int/vaccine_safety/publications/gvs_aefi/en/)

<sup>21</sup> [https://it.wikipedia.org/wiki/Paradosso\\_del\\_Comma\\_22](https://it.wikipedia.org/wiki/Paradosso_del_Comma_22)

<sup>22</sup> <https://f1000research.com/articles/7-243/v2>

frequenza con cui il disturbo si manifesta nei vaccinati e la frequenza attesa nella popolazione generale. Con questo ragionamento in molti tra cui l'OMS hanno derubricato le morti che hanno seguito il vaccino in tanti anziani a "eventi attesi" sulla base dell'anzianità stessa delle persone,<sup>23</sup> la FDA ha escluso un'associazione tra paralisi del nervo faciale e vaccino Pfizer malgrado quattro casi tra i vaccinati e 0 tra i non vaccinati, e infine l'EMA ha escluso nei modelli animali problemi di impianti dell'ovulo fecondato malgrado una percentuale doppia col vaccino negli studi preclinici in ratte vaccinate vs non vaccinate (si vedano i report autorizzativi FDA e EMA per il prodotto Pfizer).

Risulta dunque probabilmente più facile, alla luce di questo quadro, comprendere perché ci si affretti a dichiarare "nessun nesso" in ogni notizia di cronaca che tratti di incidenti cardio e cerebrovascolari anche fatali a ore, giorni o settimane da un vaccino. Molti che aderiscono immediatamente a questa lettura dei fatti sono probabilmente in buona fede. Altri preferiscono forse non crearsi problemi. Ma nel complesso, il risultato origina verosimilmente dalle regole specifiche per i vaccini.

Alla luce di quanto fin qui discusso, non dovrebbe meravigliare che la farmacovigilanza passiva sui vaccini COVID-19 abbia fin qui contribuito ben poco alla definizione del profilo di sicurezza di questi prodotti. Non per caso, i maggiori effetti avversi dei vaccini COVID-19 sono stati fin qui identificati soprattutto grazie a studi epidemiologici che si sono avvalsi dell'accesso ad archivi nazionali e regionali di dati sanitari che sono stati confrontati con le anagrafi vaccinali COVID-19. E' stato così possibile identificare effetti avversi sostanzialmente assenti negli studi clinici autorizzativi, quali a titolo esemplificativo le infiammazioni cardiache<sup>24</sup> e la sindrome di Guillain-Barré<sup>25</sup>, mentre la letteratura medica si arricchisce di casi clinici con altre manifestazioni che attendono di essere verificate e quantificate, quali ad esempio appendiciti,<sup>26</sup> infezioni da herpes zoster,<sup>27</sup> porpora trombotica trombocitopenica,<sup>28</sup> epatite autoimmune,<sup>29</sup> tiroidite,<sup>30</sup> riacutizzazioni di artrite,<sup>31</sup> e tanto altro.

Grazie a studi di farmacovigilanza attiva nonché alla pubblicazione di casi clinici singoli e in serie è stato così possibile incrinare almeno parzialmente il muro eretto a difesa dell'asserita eccellente tollerabilità dei vaccini COVID-19, fondato sostanzialmente sulla mancanza di eventi avversi di

<sup>23</sup> <https://rsc-src.ca/en/voices/elderly-frail-and-covid-19-vaccines-what-we-know-so-far>

<sup>24</sup> Ad esempio: Barda N, Dagan N, Ben-Shlomo Y, Kepten E, Waxman J, Ohana R, Hernán MA, Lipsitch M, Kohane I, Netzer D, Reis BY, Balicer RD. Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *N Engl J Med.* 2021 Sep 16;385(12):1078-1090.

<sup>25</sup> Ad esempio: Patone M, Handunnetthi L, Saatci D, Pan J, Katikireddi SV, Razvi S, Hunt D, Mei XW, Dixon S, Zaccardi F, Khunti K, Watkinson P, Coupland CAC, Doidge J, Harrison DA, Ramanan R, Sheikh A, Robertson C, Hippisley-Cox J. Neurological complications after first dose of COVID-19 vaccines and SARS-CoV-2 infection. *Nat Med.* 2021 Oct 25:1-10.

<sup>26</sup> Mitchell J, Yue QY. Vaccine X. Appendicitis as a possible safety signal for the COVID-19 vaccines. 2021 Dec;9:100122.

<sup>27</sup> Eid E, Abdullah L, Kurban M, Abbas O. Herpes zoster emergence following mRNA COVID-19 vaccine. *J Med Virol.* 2021 Sep;93(9):5231-5232.

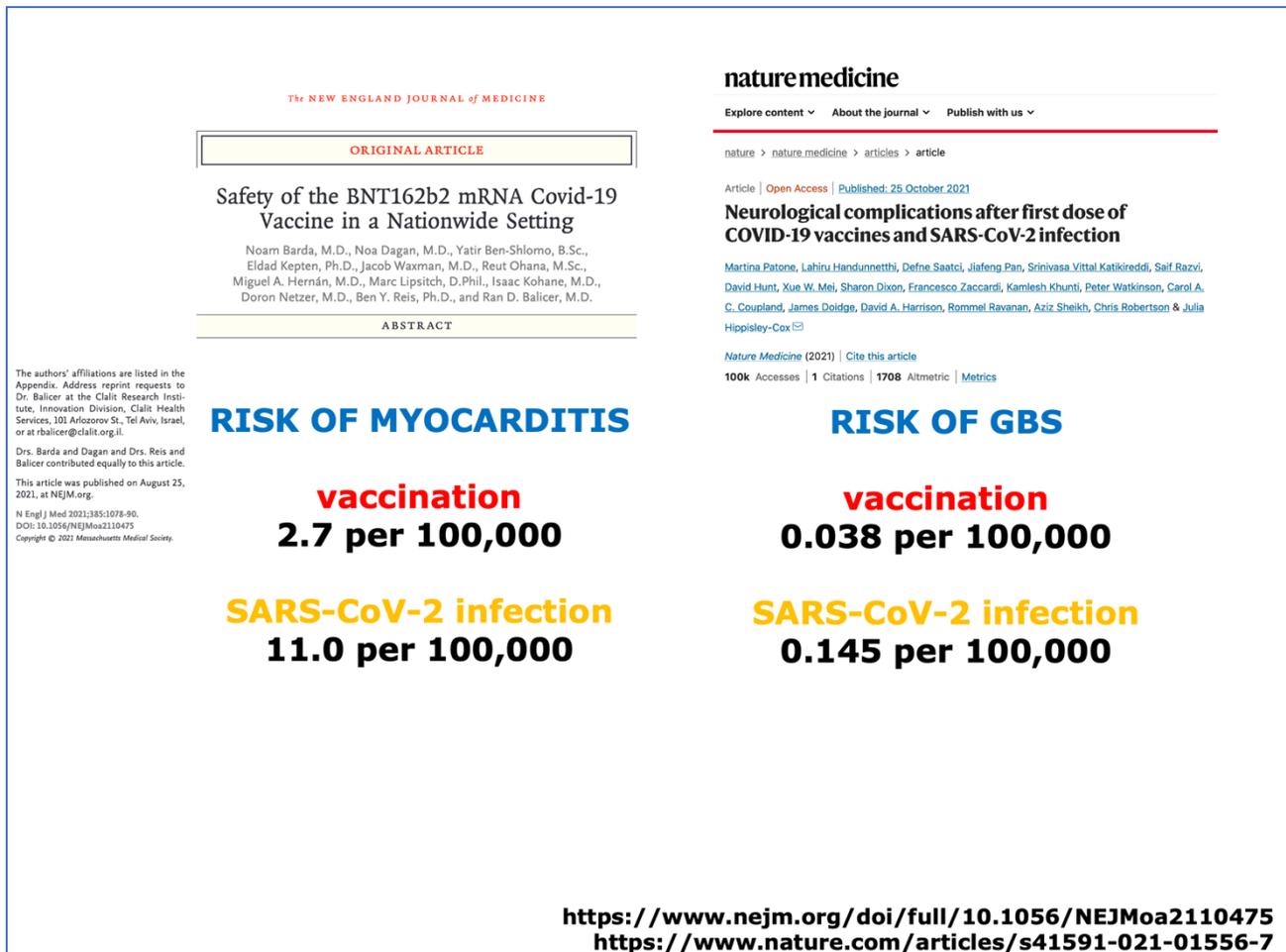
<sup>28</sup> Iba T, Levy JH, Warkentin TE. Recognizing Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia. *Crit Care Med.* 2022 Jan 1;50(1):e80-e86.

<sup>29</sup> Garrido I, Lopes S, Simões MS, Liberal R, Lopes J, Carneiro F, Macedo G. Autoimmune hepatitis after COVID-19 vaccine - more than a coincidence. *J Autoimmun.* 2021 Dec;125:102741.

<sup>30</sup> Sözen M, Topaloğlu Ö, Çetinarslan B, Selek A, Cantürk Z, Gezer E, Köksalan D, Bayraktaroğlu T. COVID-19 mRNA vaccine may trigger subacute thyroiditis. *Hum Vaccin Immunother.* 2021 Dec 10:1-6.

<sup>31</sup> Li X, Tong X, Yeung WWY, Kuan P, Yum SHH, Chui CSL, Lai FTT, Wan EYF, Wong CKH, Chan EWY, Lau CS, Wong ICK. Two-dose COVID-19 vaccination and possible arthritis flare among patients with rheumatoid arthritis in Hong Kong. *Ann Rheum Dis.* 2021 Oct 22;annrheumdis-2021-221571.

particolare rilievo occorsi durante gli studi autorizzativi, e così oggi la discussione si attesta sul confronto tra i rischi da vaccini COVID-19 e i rischi del COVID-19 medesimo (**Figura 3**).



**Figura 3.** Esempi di studi che confrontano i rischi da vaccini COVID-19 e i rischi del COVID-19 medesimo.

Un confronto del genere, che implicitamente ammette che in certa misura i vaccini COVID-19 fanno quel che fa il virus SARS-CoV-2 probabilmente proprio a causa della loro capacità di indurre la produzione della proteina patogena del virus medesimo, la cosiddetta *spike*,<sup>32</sup> è ancora distorto da almeno due malintese semplificazioni:

- 1) si confrontano direttamente COVID-19 e vaccini COVID-19, come se i rischi fossero mutuamente esclusivi, cosa che non è: è noto che i vaccini forse riducono ma certo non prevengono del tutto il rischio di contagio e di complicanze anche gravi, e inoltre la scelta di vaccinarsi porta con certezza all'assunzione del vaccino (che ora – viene detto – potrebbe essere somministrato due e più volte all'anno) mentre contrarre l'infezione da SARS-CoV-2 non è una scelta e soprattutto accade con probabilità bassa (1,5% al mese e dunque 18% all'anno nello studio autorizzativo nel quale il gruppo di controllo ha avuto la maggior frequenza di contagi) e se accade conferisce poi un'immunità tale da rendere alquanto improbabile una nuova reinfezione (10% nell'arco di 12 mesi). Da qui la non diretta comparabilità delle due circostanze, vaccino e malattia;
- 2) inoltre, va notato che i rischi che man mano emergono sono per il momento riferiti alla popolazione intera, quando invece – nei casi in cui sono disponibili dati – emerge con evidenza che fasce di età e sessi diversi sono diversamente vulnerabili. Ad esempio, un recente studio

<sup>32</sup> Cosentino M, Ferrari M, Marino F. Coronavirus Disease-19 Vaccines Best Reflect Effective Pharmaceuticals. J Neuroimmune Pharmacol. 2021 Sep;16(3):517-518.

non ancora pubblicato<sup>33</sup> suggerisce che per i ragazzi dai 12 ai 15 anni in salute e che ricevono la loro seconda dose di vaccino a RNA, il tasso di eventi avversi cardiaci sia da 3,7 a 6,1 volte superiore al rischio di ospedalizzazione per COVID-19 entro i 120 giorni dalla malattia durante periodi di bassa ospedalizzazione nella popolazione generale, e 2,6-4,3 volte maggiore in periodi di alto rischio di ospedalizzazione. Per i ragazzi di 16-17 anni in salute, il tasso di eventi avversi cardiaci pare invece essere da 2,1 a 3,5 volte superiore al rischio di ricovero per COVID-19 entro i 120 giorni dalla malattia e da 1,5 a 2,5 volte superiore in periodi di elevato ricovero settimanale per COVID-19.

In sintesi, sulla base di quanto fin qui discusso è possibile affermare che:

- ✓ gli studi autorizzativi hanno fornito contributi irrilevanti alla conoscenza del profilo di tollerabilità e dei rischi di effetti avversi proprio dei vaccini COVID-19;
- ✓ la farmacovigilanza passiva tramite raccolta e valutazione delle segnalazioni spontanee sia un sistema del tutto inadeguato per questi prodotti, sia per la carenza di segnalazioni che per i criteri di valutazione delle segnalazioni che pervengono;
- ✓ sono indispensabili studi di farmacovigilanza attiva anche a livello nazionale, secondo i migliori esempi internazionali, superandone tuttavia i principali limiti, rappresentati da confronto diretto con COVID-19 e soprattutto carenza di analisi per sottogruppi di popolazione, in modo da consentire valutazioni di benefici e rischi quanto più possibile personalizzate.

#### **4. Sulla capacità di un test diagnostico (tampone) di identificare l'assenza di contagio da SARS-CoV-2**

La normativa istitutiva della certificazione verde stabilisce infatti che essa debba comprovare (art. 9, comma 1): *“lo stato di avvenuta vaccinazione contro il SARS-CoV-2 o guarigione dall'infezione da SARS-CoV-2, ovvero l'effettuazione di un test antigenico rapido o molecolare, quest'ultimo anche su campione salivare e nel rispetto dei criteri stabiliti con circolare del Ministero della salute, con esito negativo al virus SARS-CoV-2”*<sup>34</sup>. Acclarato nelle precedenti sezioni che i vaccini COVID-19 conferiscono una riduzione della possibilità di contagiare altri del tutto parziale, transitoria e dunque per nulla significativa a fini di tutela della salute pubblica, osservato inoltre di sfuggita che purtroppo non sono disponibili studi sulla contagiosità dei guariti, che pure si contagiano molto poco (certo meno dei vaccinati), conviene ora inquadrare in breve l'utilità dei test diagnostici per l'identificazione del contagio da virus SARS-CoV-2.

Ci dedicheremo unicamente ai test antigenici rapidi, che per questo scopo hanno utilità del tutto analoga a quella dei test molecolari ma a differenza di questi ultimi sono meno costosi, di impiego più semplice, forniscono risultati in tempi brevi e “leggono” la presenza di frammenti del virus e non semplicemente di suoi acidi nucleici, risultando tra l'altro potenzialmente più indicativi di contagio in corso<sup>35</sup>.

Allo scopo di inquadrare l'utilità dei test diagnostici per l'identificazione del contagio da virus SARS-CoV-2, conviene richiamare alcuni riferimenti, in primo luogo la lista comune di test antigenici rapidi

<sup>33</sup> Tracy Beth Høeg, Allison Krug, Josh Stevenson, John Mandrola. SARS-CoV-2 mRNA Vaccination-Associated Myocarditis in Children Ages 12-17: A Stratified National Database Analysis. medRxiv 2021.08.30.21262866; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.08.30.21262866>

<sup>34</sup> art. 9 comma 1 lett. "a" del D.L. n. 52/2021 come modificato dall'articolo 4, comma 1, lettera e), numero 01), del D.L. 23 luglio 2021, n. 105, convertito con modificazioni dalla Legge 16 settembre 2021, n. 126.

<sup>35</sup> Verna R, Alallon W, Murakami M, Hayward CPM, Harrath AH, Alwasel SH, Sumita NM, Alatas O, Fedeli V, Sharma P, Fuso A, Capuano DM, Capalbo M, Angeloni A, Bizzarri M. **Analytical Performance of COVID-19 Detection Methods (RT-PCR): Scientific and Societal Concerns.** *Life (Basel)*. 2021 Jul 6;11(7):660.

COVID-19 considerati appropriati per l'uso nel contesto delle situazioni descritte nella raccomandazione del Consiglio, predisposta dal *Health Security Committee* del Consiglio d'Europa in linea con le strategie di test dei vari paesi, che identifica i test antigenici rapidi che gli Stati membri possono riconoscere reciprocamente per le misure di sanità pubblica<sup>36</sup>. Secondo il documento, i requisiti minimi di prestazione dei test devono essere:

- **sensibilità** nelle valutazioni indipendenti dei partecipanti non selezionati, uguale o superiore al 90%;
- **specificità** superiore al 98%.

Si tenga presente che la **sensibilità** corrisponde alla proporzione dei soggetti realmente malati e positivi al test (veri positivi) rispetto all'intera popolazione dei malati<sup>37</sup>, mentre la **specificità** è la probabilità di un risultato negativo in soggetti sicuramente sani, e si esprime come il rapporto fra i veri negativi e il totale dei sani<sup>38</sup>

Quel che tuttavia ci dice la reale utilità diagnostica di un test sono il valore predittivo positivo (*positive predictive value*, PPV) e il valore predittivo negativo (*negative predictive value*, NPV). Il **PPV** è quota di soggetti veri positivi sul totale dei positivi (veri e falsi positivi), ovvero probabilità che un individuo abbia la condizione ricercata quando il test è positivo, mentre il **NPV** è la quota di soggetti veri negativi sul totale dei negativi (veri e falsi negativi), ovvero probabilità che un individuo NON abbia la condizione ricercata quando il test è negativo<sup>39</sup>.

Il valore predittivo di un qualsiasi test dipende dalla diffusione della condizione ricercata nella popolazione testata. Questo aspetto sfugge ai più, e anche molti, troppi medici non si rendono conto delle sue implicazioni.

Vediamo quali sono il PPV e il NPV per un test antigenico rapido SARS-CoV-2 che rispetti i parametri minimi di prestazione fissati dal documento del Consiglio d'Europa (sensibilità almeno 90% e specificità almeno 98%), ipotizzando una circolazione di SARS-CoV-2 dell'1% e poi del 3% e infine del 10%.

Il calcolo matematico presuppone alcuni passaggi complessi, ma è possibile ricorrere con piena fiducia a strumenti di calcolo sul web, come ad esempio: [https://www.medcalc.org/calc/diagnostic\\_test.php](https://www.medcalc.org/calc/diagnostic_test.php).

Inserendo i valori di sensibilità (90%), specificità (98%) e diffusione del virus (1%) otteniamo:

PPV = 31.25% (con intervallo di credibilità/confidenza al 95% di 30.22%-32.30%) NPV = 99.90% (con intervallo di credibilità/confidenza al 95% di 99.88%-99.91%)
--

Questo significa che un responso di positività è con elevata probabilità (69%) falso (falso positivo) ma che un responso di negatività è con elevatissima probabilità (99,90%) vero (vero negativo). In

<sup>36</sup> [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/preparedness\\_response/docs/covid-19\\_rat\\_common-list\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/preparedness_response/docs/covid-19_rat_common-list_en.pdf) (consultata in data 8 novembre 2021).

<sup>37</sup> [https://it.wikipedia.org/wiki/Sensibilit%C3%A0\\_\(statistica\)](https://it.wikipedia.org/wiki/Sensibilit%C3%A0_(statistica)) (consultata in data 8 novembre 2021).

<sup>38</sup> <https://it.wikipedia.org/wiki/Specificit%C3%A0> (consultata in data 8 novembre 2021).

<sup>39</sup> <https://it.wikipedia.org/wiki/Predittivit%C3%A0> (consultata in data 8 novembre 2021).

altri termini, l'impiego di questi test diagnostici fornisce le proprie migliori prestazioni nella verifica di negatività.

Ripetiamo il calcolo per una circolazione di SARS-CoV-2 del 3%:

PPV = 58.19% (con intervallo di credibilità/confidenza al 95% di 57.08%-59.30%)  
NPV = 99.69% (con intervallo di credibilità/confidenza al 95% di 99.65%-99.72%)

Un responso di positività è in tal caso falso con probabilità un po' minore (42%) (falso positivo) e un responso di negatività rimane con elevatissima probabilità (99,69%) vero (vero negativo).

Infine, ripetiamo il calcolo per una circolazione di SARS-CoV-2 del 10%:

PPV = 91.75% (con intervallo di credibilità/confidenza al 95% di 91.21%-92.26%)  
NPV = 98.89% (con intervallo di credibilità/confidenza al 95% di 98.82%-98.95%)

Data l'elevata circolazione, si riduce moltissimo, in caso di positività, la probabilità di falso positivo (8%) ma un responso di negatività rimane sempre molto probabilmente vero (98,89%).

Una comune critica rivolta alla validità dei test antigenici è che molti di essi possano avere valori di sensibilità e specificità inferiori a quelli dichiarati. Ora, anche prescindendo dal fatto che una critica del genere implicitamente accusa lo *Health Security Committee* del Consiglio d'Europa di avallare nei propri documenti ufficiali dati non attendibili<sup>40</sup>, conviene comunque osservare come valori inferiori rispetto a quelli dichiarati di fatto non influenzino in alcun modo l'efficacia dei test antigenici rapidi nell'identificare i soggetti "veri negativi", così come indicato dal parametro NPV (*Negative Predictive Value*) qui sopra introdotto e discusso.

I principali studi che vengono di regola citati a tal proposito<sup>41</sup> riportano di regola valori più bassi di sensibilità, che – come detto – ha a che fare con la capacità del test di identificare i "veri positivi", e non influenza invece la capacità di identificare i "veri negativi". Ad esempio, una sensibilità del 70%, come quella riportata in alcuni studi, porta con una specificità al 98% e una circolazione virale dell'1%, ai valori seguenti:

PPV = 26.12% (con intervallo di credibilità/confidenza al 95% di 8.18%-58.38%)  
NPV = 99.69% (con intervallo di credibilità/confidenza al 95% di 99.58%-99.77%)

In pratica, un responso positivo avrebbe bassa attendibilità mentre un responso negativo, che è quel che conta ai fini dell'accertamento della non contagiosità della persona, avrebbe il 99,7% di probabilità di essere un "vero negativo".

<sup>40</sup> [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/preparedness\\_response/docs/covid-19\\_rat\\_common-list\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/preparedness_response/docs/covid-19_rat_common-list_en.pdf) (consultata in data 8 novembre 2021).

<sup>41</sup> Blairon L, Cupaiolo R, Thomas I, Piteüs S, Wilmet A, Beukinga I, Tré-Hardy M. **Efficacy comparison of three rapid antigen tests for SARS-CoV-2 and how viral load impact their performance.** *J Med Virol.* 2021 Oct;93(10):5783-5788, oppure Treggiari D, Piubelli C, Caldrea S, Mistretta M, Ragusa A, Orza P, Pajola B, Piccoli D, Conti A, Lorenzi C, Serafini V, Boni M, Perandin F. **SARS-CoV-2 rapid antigen test in comparison to RT-PCR targeting different genes: A real-life evaluation among unselected patients in a regional hospital of Italy.** *J Med Virol.* 2021 Oct 7. doi: 10.1002/jmv.27378. *Online ahead of print.*

Anche ove – oltre alla sensibilità – pure la specificità fosse inferiore agli standard indicati, ad esempio ove assumesse il valore di 85% come in alcuni studi, nelle medesime condizioni dell'esempio precedente (sensibilità: 70%, circolazione virale: 1%) avremmo:

PPV = 4.50% (con intervallo di credibilità/confidenza al 95% di 2.82%-7.10%)  
NPV = 99.64% (con intervallo di credibilità/confidenza al 95% di 99.52%-99.74%)

In queste condizioni, un responso positivo non avrebbe alcun significato mentre un responso negativo avrebbe ancora oltre il 99,6% di probabilità di essere un “vero negativo”.

Da quanto fin qui discusso, l'impiego dei test antigenici rapidi per identificare i soggetti negativi al contagio da SARS-CoV-2 garantisce sempre, anche in condizioni di sensibilità e specificità inferiori a quelle fissate e in linea di principio garantite dagli organismi regolatori, risultati eccellenti.

Nella tabella seguente simuleremo il numero di contagiati non identificati che ci possiamo aspettare in una popolazione di 100.000 persone completamente vaccinate oppure non vaccinate e sottoposte a tampone antigenico rapido secondo le attuali procedure. A tal fine, considereremo i seguenti dati di sintesi desumibili dai risultati degli studi citati nelle sezioni precedenti:

- vaccinati con ciclo completo: entro i tre mesi dal completamento del ciclo vaccinale, i valori di rischio residuo di contagiarsi sono tra il 12% e il 40% dei non vaccinati. In questo periodo, inoltre, il miglior studio sul rischio della trasmissione di contagi suggerisce che esso possa essere a sua volta dimezzato: considereremo dunque potenzialmente contagiosa la metà dei contagiati. A sei mesi il rischio residuo di contagiarsi è del 41-57% e non vi è più alcun effetto del vaccino sul rischio di contagiare altri. A 12 mesi infine vi sono pochi dati validi ma è legittimo ipotizzare almeno per i fini di questa simulazione che il rischio residuo sia ormai non più differente da quello di chi non si sia vaccinato.
- non vaccinati sottoposti a tampone antigenico rapido: considereremo tutti i contagiati come potenzialmente contagiosi (ipotesi conservativa), sebbene sia stato riportato che i contagiati asintomatici contagino meno dei sintomatici, e stimeremo in che misura l'uso del tampone permetterà di identificare i positivi evitandone la libera circolazione.

Nella tabella seguente (**Tabella 1**) ipotizzeremo una circolazione del virus nella popolazione generale dell'1% (1.000 contagiati attesi per 100.000 persone in assenza di immunizzazione naturale o vaccinale), con caratteristiche ottimali di prestazione dei test antigenici rapidi (sensibilità = 90% e specificità = 98%).

**Tabella 1.** Previsione del numero di contagiati con SARS-CoV-2 potenzialmente contagiosi che non verrebbero identificati, in presenza di una diffusione del virus nella popolazione generale dell'1%, considerando un campione di 100.000 soggetti per ogni categoria.  
Caratteristiche del test antigenico rapido: sensibilità = 90% e specificità = 98%.

Tempo trascorso da vaccinazione/guarigione	3 mesi	6 mesi	9 mesi
Vaccinati	60-200	410-570	1.000
Non vaccinati sottoposti a un tampone antigenico rapido con esito negativo	99 (i)		

*Nota: (i) per quanto discusso in precedenza, in queste condizioni il NPV di un test antigenico rapido con sensibilità 90% e specificità 98% è in media del 99,9%, ovvero un soggetto con tampone negativo avrà il 99,9% di probabilità di essere un "vero negativo", e dunque su 99.000 negativi solo lo 0,1% (99) potrebbe essere un "falso negativo". I positivi identificati come "falsi negativi" sono circa il 10% del totale dei positivi, in accordo con il valore del 90% di sensibilità del test (proporzione dei soggetti realmente malati e positivi al test (veri positivi) rispetto all'intera popolazione dei malati).*

Va considerato che la simulazione si riferisce all'ipotesi più semplice che riguarda l'esecuzione di un solo test antigenico rapido. Se tuttavia si ipotizza di eseguire un secondo test antigenico a distanza di due-tre giorni, la probabilità di "falso negativo", che a causa della sensibilità del 90% è del 10%, diviene  $10\% \times 10\% = 1\%$ , così che i "falsi negativi" residui da 99 scendono a un decimo, ovvero 9-10. Facile concludere come in tal modo rapidamente i "falsi negativi" si riducano fino a venire completamente identificati entro poche ripetizioni del test antigenico rapido.

Questo meccanismo garantisce anche rispetto a un test antigenico rapido che nel "mondo reale" dovesse mostrare minore sensibilità rispetto a quella dichiarata. Vediamo il successivo esempio: nella tabella seguente (**Tabella 2**) ipotizziamo sempre una circolazione del virus nella popolazione generale dell'1% (1.000 contagiati attesi per 100.000 persone in assenza di immunizzazione naturale o vaccinale), ma con caratteristiche non ottimali di prestazione dei test antigenici rapidi (sensibilità = 70% e specificità = 85%). I valori di 70% e 85% sono stati scelti in quanto sono a nostra conoscenza i valori più bassi riportati in singoli studi che verificano in condizioni particolari le prestazioni dei tamponi antigenici autorizzati<sup>42</sup>.

<sup>42</sup> Ad esempio: Blairon L, Cupaiolo R, Thomas I, Piteüs S, Wilmet A, Beukinga I, Tré-Hardy M. **Efficacy comparison of three rapid antigen tests for SARS-CoV-2 and how viral load impact their performance.** *J Med Virol.* 2021 Oct;93(10):5783-5788, oppure Treggiari D, Piubelli C, Caldrea S, Mistretta M, Ragusa A, Orza P, Pajola B, Piccoli D, Conti A, Lorenzi C, Serafini V, Boni M, Perandin F. **SARS-CoV-2 rapid antigen test in comparison to RT-PCR targeting different genes: A real-life evaluation among unselected patients in a regional hospital of Italy.** *J Med Virol.* 2021 Oct 7. doi: 10.1002/jmv.27378. Online ahead of print.

**Tabella 2.** Previsione del numero di contagiati con SARS-CoV-2 potenzialmente contagiosi che non verrebbero identificati, in presenza di una diffusione del virus nella popolazione generale dell'1%, considerando un campione di 100.000 soggetti per ogni categoria.  
Caratteristiche del test antigenico rapido: sensibilità = 70% e specificità = 85%.

Tempo trascorso da vaccinazione/guarigione	3 mesi	6 mesi	9 mesi
Vaccinati	60-200	410-570	1.000
Non vaccinati sottoposti a un tampone antigenico rapido con esito negativo	356 (i)		
Secondo tampone con esito negativo	119		
Terzo tampone con esito negativo	40		

*Nota: (i) per quanto discusso in precedenza, in queste condizioni il NPV di un test antigenico rapido con sensibilità 70% e specificità 85% è in media del 99,64%, ovvero un soggetto con tampone negativo avrà il 99,64% di probabilità di essere un "vero negativo", e dunque su 99.000 negativi solo lo 0,36% (356) potrebbe essere un "falso negativo". I positivi identificati come "falsi negativi" sono circa poco più del 30% del totale dei positivi, a causa della contemporanea riduzione della specificità, Al secondo tampone tuttavia essi si riducono a un terzo e poi a un nono della quantità originaria.*

Appare evidente dalle simulazioni come il fatto di essere stati completamente vaccinati rappresenti la condizione più rischiosa per il contagio altrui, e questo fin dal primo trimestre, che pur rappresenta la fase di massima protezione attesa. In queste condizioni, l'assenza di qualsiasi verifica ulteriore rispetto al completamento della vaccinazione consente – anche in condizioni di bassa circolazione del virus (1%) – la libera circolazione di almeno 60-200 persone ogni 100.000 che sono in condizioni di contagiare altri. Queste aumentano a 410-570 a sei mesi dal completamento della vaccinazione, per arrivare a 1.000 quando – nove-dodici mesi dopo – la protezione vaccinale è verosimilmente completamente svanita.

Rispetto a coloro che anche non vaccinati si siano sottoposti a tampone antigenico rapido inoltre queste simulazioni indicano come in qualsiasi situazione l'uso ripetuto del test con tampone antigenico rapido garantisce da subito che un numero estremamente ridotto di positivi al SARS-CoV-2 rischi di non essere rapidamente identificato. In particolare a confronto con i vaccini COVID-19. In particolare, in condizioni di efficienza ottimale (**Tabella 1**), rispetto ai valori di sensibilità e specificità indicati e garantiti dagli enti regolatori, il test tramite tampone antigenico rapido è equivalente al vaccino (se non anche migliore) nel periodo della massima efficacia di quest'ultimo (tre mesi dal completamento del ciclo vaccinale), e diviene nettamente superiore successivamente, ma anche nei primi tre mesi ove venga ripetuto una seconda volta. In condizioni di efficienza meno che ottimale, per ridotta sensibilità e specificità (**Tabella 2**), il test tramite tampone antigenico rapido è comunque superiore al vaccino a oltre tre mesi dal completamento del ciclo vaccinale, e risulta superiore anche nel periodo della massima efficacia del vaccino, ovvero nei primi tre mesi dal completamento del ciclo vaccinale, ove venga ripetuto una seconda volta ed eventualmente una terza volta.

Va notato che questa simulazione è stata condotta in maniera altamente conservativa, in particolar modo considerando i valori minimi di sensibilità e specificità definiti dallo *Health Security Committee*

del Consiglio d'Europa, quando invece i test antigenici rapidi COVID-19 inseriti nella lista comune presentano tutti valori di molto superiori a quelli minimi, in particolar modo per quanto riguarda la sensibilità, il che ne migliora significativamente le prestazioni rispetto a quelle ipotizzate nelle simulazioni<sup>43</sup>. Infine, va considerata l'obiezione di alcuni che osservano che la contagiosità potrebbe iniziare qualche tempo prima che i test antigenici rapidi (e anche quelli molecolari) possano risultare positivi<sup>44</sup>. A una tale obiezione si replica semplicemente osservando che una tale finestra di contagiosità è presente per chiunque si contagi, vaccinato, non vaccinato o guarito che sia. Solo che se si sottopone a test viene precocemente identificato, se non si sottopone potrà contagiare liberamente tanto più se il quadro clinico sarà pauci- oppure asintomatico, come accade spesso nei vaccinati, proprio in quanto essi sono in certa misura protetti dal COVID-19 sintomatico, ben più che dal contagio. Comunque si voglia vedere la questione, l'esecuzione di test diagnostici per SARS-CoV-2 appare essere la misura che di gran lunga rispetto a qualsiasi altra si presta a tutelare la salute pubblica limitando la circolazione del virus attraverso la rapida ed efficace identificazione dei soggetti portatori.

## 5. Conclusioni

Le evidenze discusse dettagliatamente in questo documento indicano che:

- ✓ la vaccinazione non ha effetti apprezzabili sulla contagiosità e sulla circolazione di SARS-CoV-2, ed è quindi un pericoloso equivoco fondarvi un qualsiasi (super) Green pass che induce malintesi sensi di sicurezza e soprattutto consente la circolazione di un enorme numero di persone potenzialmente contagiose;
- ✓ i benefici della vaccinazione presentano ben precisi limiti di intensità e durata e sono molto differenti per età e fattori di rischio;
- ✓ i rischi della vaccinazione sono solo parzialmente noti, e tuttavia – malgrado i limiti dei sistemi di rilevazione delle reazioni avverse – sono paragonabili o superiori ai benefici attesi per molte categorie.

Per queste motivazioni, i fondamenti del **Green pass** e dell'**obbligo vaccinale** come strumenti per la promozione di salute e sicurezza pubblica sono non solo inconsistenti bensì rendono questi **due strumenti rischiosi per la salute e la sicurezza collettive e individuali**.

Infine, per tutto quanto fin qui discusso, appare evidente come il test antigenico rapido sia lo strumento di gran lunga più adeguato a proteggere la salute pubblica consentendo l'identificazione semplice e immediata degli individui potenzialmente contagiosi, date le sue caratteristiche d'impiego e anche qualora le sue prestazioni fossero non del tutto conformi a quanto attestato dagli enti regolatori<sup>45</sup>, come da taluni sostenuto.

---

<sup>43</sup> [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/preparedness\\_response/docs/covid-19\\_rat\\_common-list\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/preparedness_response/docs/covid-19_rat_common-list_en.pdf) (consultata in data 8 novembre 2021).

<sup>44</sup> He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, Lau YC, Wong JY, Guan Y, Tan X, Mo X, Chen Y, Liao B, Chen W, Hu F, Zhang Q, Zhong M, Wu Y, Zhao L, Zhang F, Cowling BJ, Li F, Leung GM. **Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19**. *Nat Med*. 2020 May;26(5):672-675.

<sup>45</sup> [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/preparedness\\_response/docs/covid-19\\_rat\\_common-list\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/preparedness_response/docs/covid-19_rat_common-list_en.pdf) (consultata in data 8 novembre 2021).