

Matemalchimia dell'AIFA
Interpretazione dell'SMR (Standardized Mortality Ratio)
nel Rapporto sulla Sorveglianza dei Vaccini COVID-19

[Alcuni esempi introduttivi.....1](#)
[Rapporto Standardizzato di Mortalità \(SMR\) e interpretazione dell'AIFA.....3](#)
[Conclusioni.....5](#)

Un messaggio proveniente dal canale Telegram di Stefano Montanari ha suscitato i giorni scorsi la mia curiosità. Il messaggio in questione era il seguente:

«Qualcuno lo interpreta in modo diverso?

È gravissimo:

DOCUMENTO UFFICIALE

Andate a pagina 25 e 26

Per la prima dose di vaccino si aspettavano 2.034 morti nella fascia 30-69 anni e 13.511 morti nella fascia 70+ solo nella PRIMA SETTIMANA. Nella seconda settimana dopo il vaccino si aspettavano 4.069 morti nella fascia 30-69 anni e 27.022 morti nella fascia 70+.

Per la seconda dose invece si aspettavano 660 morti nella fascia 30-69 anni e 10.127 morti nella fascia 70+ solo nella PRIMA SETTIMANA. Nella seconda settimana dopo il vaccino si aspettavano 1.319 morti nella fascia 30-69 anni e 20.255 morti nella fascia 70+.

Trovate tutto scritto qui dentro:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1315190/Rapporto_sorveglianza_vaccini_COVID-19_5.pdf»

Ho aperto alle pagine indicate il documento, intitolato **Rapporto sulla Sorveglianza dei Vaccini COVID-19**, il quale analizza gli eventi avversi conseguenti alla somministrazione dei vaccini COVID-19 segnalati al servizio di Farmacovigilanza nazionale nel periodo che va dal 27/12/2020 al 26/05/2021. Il dott. Montanari non aveva compreso correttamente il contenuto di quelle pagine. Nel contesto della statistica, infatti, dire “valore atteso” equivale a dire “valore medio”. Lì si parla di “decessi attesi”, ossia dei decessi che mediamente ci si attende, indipendentemente dalla causa, in una data fascia di interesse della popolazione e in una data finestra temporale: quindi non si tratta dei morti che l'AIFA si aspettava di osservare in seguito alla somministrazione del vaccino, come erroneamente inteso dal dott. Montanari. Ma leggendo quelle pagine sono rimasta colpita da un **grosso strafalcione**, che, nella migliore delle ipotesi, mette a nudo tutta l'ignoranza degli estensori anonimi del documento in questione, i quali hanno interpretato in maniera assai bizzarra un concetto estremamente elementare, quello del **Rapporto Standardizzato di Mortalità (SMR – Standardized Mortality Ratio)**.

Alcuni esempi introduttivi

Per chi non avesse basi di statistica, partirò con alcuni esempi semplificati affinché poi risulti chiaro il procedimento errato che è stato seguito nel documento in questione per poter pervenire a conclusioni rassicuranti in merito ai vaccini COVID-19, poter cioè concludere che l'associazione fra la somministrazione dei vaccini e i decessi segnalati è assai improbabile e si tratta verosimilmente di pura coincidenza temporale.

Supponiamo che, per una data fascia di età della popolazione, per esempio la fascia tra i 20 e i 30 anni, in un dato luogo, si abbiano mediamente 100 decessi totali in una settimana, i quali

sono dovuti esclusivamente ad incidenti (non esistono, cioè, altre cause di decesso). Questi sono i **decessi attesi**. Supponiamo anche che il valore effettivo di decessi oscilli nel tempo intorno al valore medio e che il 95% dei valori effettivi ricada nell'intervallo 90 – 110. Tale intervallo è detto “intervallo di confidenza al 95%” ed è abbreviato con IC95%.

Immaginiamo ora che compaia un'invasione di insetti la cui puntura si sospetta essere letale, che questi insetti colpiscano tutta la popolazione considerata, e che in una settimana, anziché i soliti 100 ± 10 decessi (IC95%), si osservino 140 decessi. Questi decessi sono i **decessi osservati**. Di essi supponiamo che 108 siano dovuti ad incidenti e i restanti 32 siano dovuti alla puntura dell'insetto, ma immaginiamo di non essere in grado di conoscere con esattezza questi ultimi dati.

Ora la domanda che ci si può porre è: **la puntura di questi insetti ha causato nel periodo in esame un aumento statisticamente significativo della mortalità?** Per rispondere si può ricorrere ad un indicatore statistico detto **Rapporto Standardizzato di Mortalità**. L'idea alla base è elementare: si confronta, calcolando il rapporto, il numero di decessi osservati col numero di decessi attesi, considerando l'intervallo di variabilità. Se i due numeri che si ottengono in corrispondenza degli estremi di tale intervallo sono entrambi maggiori di 1, si può concludere, con livello di confidenza del 95%, che il fenomeno in esame ha causato un significativo aumento della mortalità. Se sono entrambi minori di 1, si può concludere, con livello di confidenza del 95%, che il fenomeno in esame ha causato una significativa riduzione della mortalità. Se uno dei due numeri è maggiore o uguale ad 1 e l'altro è minore o uguale a 1, non è possibile trarre conclusioni in merito.

Tornando all'esempio proposto, sia che calcoliamo il rapporto 140/110 sia, a maggior ragione, che calcoliamo il rapporto 140/90, il risultato è sempre maggiore di 1, quindi possiamo concludere, con livello di confidenza del 95%, che la puntura degli insetti ha causato un significativo aumento della mortalità.

Quand'è che può essere utile questo strumento? Può essere utile, per esempio, quando si vuole stabilire se c'è stato un significativo aumento della mortalità nel caso in cui la segnalazione di decessi associati al fenomeno di interesse (nell'esempio la puntura degli insetti) è carente o inaffidabile.

Supponiamo, infatti, che non tutti i decessi determinati alla puntura dell'insetto siano stati segnalati, ma che ne siano stati segnalati solo 8 dei 32 effettivi. Possiamo concludere, in base a questo dato di 8 decessi, che abbiamo avuto un aumento significativo di mortalità? No, anzi questo numero (8) è addirittura inferiore alla variabilità (10 decessi) intorno al valor medio dei decessi. Ma se sappiamo che sono stati registrati all'anagrafe in totale 140 decessi, possiamo calcolare l'SMR e giungere quindi alla conclusione a cui eravamo pervenuti sopra: possiamo cioè concludere, con livello di confidenza del 95%, che la puntura degli insetti ha causato un significativo aumento della mortalità. Qui eravamo in un probabile caso di **sottosegnalazione**; utilizzando questo indicatore, abbiamo potuto ignorare il dato (probabilmente non affidabile) riguardante i decessi attribuiti alla puntura di insetto.

Supponiamo invece un caso in cui siano stati attribuiti alla puntura 50 decessi, ma dai dati registrati all'anagrafe risultino in totale 106 decessi. Di nuovo calcoliamo l'SMR: l'estremo superiore del rapporto (106/90) è maggiore di 1, ma l'estremo inferiore (106/110) è minore di 1, quindi non è possibile stabilire se la puntura abbia causato un significativo aumento dei decessi, e probabilmente in questo caso c'è stata una **sovrasegnalazione**. Anche qui, questo indicatore ci ha permesso di ignorare il dato (probabilmente non affidabile) riguardante i decessi attribuiti alla puntura di insetto.

Supponiamo infine un caso in cui siano stati attribuiti alla puntura 10 decessi, ma dai dati registrati all'anagrafe risultino in totale 80 decessi. Di nuovo calcoliamo l'SMR: l'estremo superiore del rapporto (80/90) è minore di 1, e a maggior ragione l'estremo inferiore (80/110), quindi siamo in presenza di una significativa riduzione della mortalità, e probabilmente anche in questo caso c'è stata una **sovrasegnalazione**. Ancora una volta, questo indicatore ci ha permesso di ignorare il dato (non affidabile) riguardante i decessi attribuibili alla puntura di

insetto, e stavolta l'associazione fra le punture di insetto e i decessi è improbabile e verosimilmente si tratta di mera coincidenza.

Rapporto Standardizzato di Mortalità (SMR) e interpretazione dell'AIFA

Riepilogando, il **Rapporto Standardizzato di Mortalità (SMR)** è un indicatore statistico che esprime il rapporto tra il numero di decessi effettivamente osservati in una data popolazione e in una data finestra temporale e il numero di decessi attesi per quella popolazione e in quella finestra temporale.

Nel documento dell'AIFA, l'applicazione di questo indicatore parte da una definizione **errata** fornita a p. 4 dello stesso documento, dove si spiega:

«L'analisi osservato/atteso permette invece di confrontare la frequenza con cui, in una determinata finestra temporale, un evento si osserva *in relazione alla vaccinazione*, rispetto alla frequenza con cui lo stesso evento si osserva nella popolazione generale.»

In corsivo ho evidenziato l'errore.

A p. 24, in uno specchietto, si riformula in maniera più esatta la definizione: qui, giustamente, si parla di casi osservati “*dopo*” la somministrazione del prodotto, e non “*in relazione*” ad essa, cioè segnalati come correlabili ad essa, come invece è scritto a p. 4.

«Cos'è l'analisi osservato/atteso? L'analisi osservato/atteso relativa ad un sospetto evento avverso, temporalmente correlato a un farmaco o ad un vaccino, esamina a confronto il numero di casi che si “osservano” *dopo la somministrazione del prodotto* con il numero di casi che ci si “attende” nella popolazione, indipendentemente dall'utilizzo del farmaco o vaccino. Questo tipo di analisi è importante per capire se c'è una potenziale associazione statistica fra un medicinale e un evento. In sintesi, quando si osserva un numero di casi dopo la somministrazione di un medicinale inferiore al numero di casi che si sarebbe verificato indipendentemente da essa, l'associazione fra il medicinale e l'evento è improbabile e verosimilmente coincidente. Al contrario, quando la somministrazione di un medicinale determina un numero di casi superiore a quelli che ci si aspetterebbe indipendentemente da esso, l'associazione è potenzialmente causale. È importante sottolineare che questo tipo di analisi è indicativa della “forza” statistica della correlazione temporale fra un evento e la somministrazione di un medicinale e non fornisce informazioni dirette sul nesso di causalità.»

Sempre a p. 24 si descrive più compiutamente la procedura di analisi:

«I decessi osservati entro la prima e la seconda settimana dalla somministrazione delle prime o seconde dosi sono stati rapportati ai decessi attesi, calcolando i Rapporti Standardizzati di Mortalità (SMR) e i relativi intervalli di confidenza al 95% (IC95%) all'interno delle classi d'età 30-69 e 70+ anni, sia nella popolazione totale, sia nella popolazione stratificata per sesso. Al termine di questa analisi, si possono verificare 3 possibilità:

1. l'intervallo di confidenza al 95% (IC95%) contiene il valore numerico 1: le frequenze dei decessi osservati e attesi non sono significativamente diverse;
2. l'estremo inferiore dell'intervallo di confidenza al 95% (IC95%) è maggiore di 1: i decessi osservati sono significativamente maggiori dei decessi attesi;
3. l'estremo superiore dell'intervallo di confidenza al 95% (IC95%) è minore di 1: i decessi osservati sono significativamente minori dei decessi attesi.»

Quindi, supponendo che gli eventi siano i decessi e il fenomeno in analisi sia la somministrazione del vaccino, se in una data popolazione e in un dato periodo mediamente si

hanno 100 ± 10 decessi (IC95%), ma nel periodo di osservazione, durante una campagna vaccinale che coinvolge l'intera popolazione, all'anagrafe risultano 140 decessi, possiamo concludere, con livello di confidenza del 95%, una probabile associazione causale tra l'aumento dei decessi e l'assunzione del vaccino. Sia la definizione che la conseguente logica di discriminazione, come anche visto negli esempi introduttivi, impongono di conteggiare tra gli eventi osservati **tutti gli eventi** (in questo caso tutti i decessi) indipendentemente dalla causa certa o ipotetica (quindi anche i decessi dovuti, per esempio, a incidenti automobilistici), **non soltanto quelli correlabili alla somministrazione del vaccino**.

Al contrario, il documento dell'AIFA prosegue applicando la definizione errata di p. 4. In particolare, al denominatore considera correttamente, come *decessi attesi*, tutti i decessi che mediamente si hanno nella fascia di popolazione e nella finestra temporale in esame (desunto in base alle [tabelle dell'ISTAT](#)). Invece, al numeratore, come *decessi osservati*, anziché considerare **la totalità dei decessi effettivamente avvenuti dopo la somministrazione del vaccino, indipendentemente dalla causa di morte**, considera soltanto quelli che sono stati **segnalati al servizio di Farmacovigilanza come probabile conseguenza della vaccinazione**, cioè i decessi osservati "*in relazione alla vaccinazione*": questi rappresentano ovviamente soltanto una frazione della totalità dei decessi effettivamente avvenuti "*dopo la somministrazione del prodotto*".

Il documento spiega infatti:

«Per il calcolo dei **decessi attesi**, è stata applicata la probabilità di decesso della popolazione maggiore di 30 anni, riportata nelle tavole di mortalità ISTAT del 2019 specifiche per sesso e classi di età quinquennali, alla popolazione vaccinata al 26 maggio 2021. Poiché le tavole ISTAT sono relative alle probabilità di decesso a 5 anni, questi valori sono stati riproporzionati per ottenere la probabilità di decesso a 1 e a 2 settimane, nell'ipotesi di una probabilità costante nei 5 anni.»

«Sono stati inclusi nell'analisi, come **decessi osservati**, 277 segnalazioni di eventi ad esito fatale, di cui 213 a seguito della prima dose e 64 a seguito della seconda dose. Complessivamente, al 26/05/2021, 21.069.268 persone con età superiore ai 30 anni hanno ricevuto la prima dose e 9.952.833 la seconda dose di un vaccino COVID-19, indipendentemente dal tipo di vaccino. I Rapporti Standardizzati di Mortalità (SMR) e i relativi intervalli di confidenza al 95% (IC95%) sono riportati nelle tabelle 5 e 6. Il numero di decessi osservati nella popolazione vaccinata entro la prima e la seconda settimana dalla prima o seconda dose sono significativamente inferiori rispetto ai decessi attesi (l'estremo superiore dell'intervallo di confidenza al 95% (IC95%) è molto minore di 1). Questo risultato rimane confermato anche stratificando per sesso, fascia d'età e tipo di vaccino (dati non mostrati).»

Seguono, nelle pagine successive, delle tabelle dettagliate, con tutti i calcoli.

I risultati ottenuti portano inevitabilmente a concludere, in base a quanto espresso nello specchietto di p. 24, che l'associazione fra il vaccino e i decessi è improbabile e verosimilmente coincidentale, cioè il tutt'altro che trascurabile tasso di segnalazione medio di 1 decesso su 100.000 dosi entro 55 giorni dall'inoculazione, e di quasi 1 decesso su 100.000 dosi entro i primi 15 giorni dall'inoculazione, è unicamente determinato da una coincidenza temporale tra decessi e inoculazioni (come già suggerito a p. 23 del documento).

Una simile procedura di calcolo è totalmente insensata. A cosa equivale, infatti, tornando agli esempi introduttivi?

Supponiamo che i decessi segnalati per puntura dell'insetto siano stati i 32 effettivi (gli altri 108 decessi dei 140 totali sono dovuti ad incidente). L'equivalente sarebbe considerare quei 32 decessi segnalati e dividerli per i due estremi 90 e 110. Si giungerebbe così alla conclusione paradossale che, in seguito all'invasione degli insetti, si è registrata una mortalità

addirittura statisticamente inferiore rispetto a quella attesa, visto che l'estremo superiore dell'intervallo di confidenza al 95% dell'SMR è minore di 1.

Anzi, più precisamente, qui si ricadrebbe nel caso esemplificativo di sottosegnalazione in cui i decessi segnalati erano solo 8 dei 32 effettivi, con 140 decessi totali: è infatti noto che gli eventi avversi, inclusi i decessi, sono notevolmente sottosegnalati.

Per dare un'idea della sottosegnalazione in Italia, dal documento dell'AIFA risulta che il tasso di segnalazione con esito "decesso" al 26 maggio è di circa 1 su 100.000 dosi somministrate (corrispondente a quasi 1 decesso su 50.000 vaccinati). Per confronto, al 5 giugno, quindi a dieci giorni di distanza, il database di Eudravigilance [riportava](#) 13.867 decessi in seguito a vaccini COVID-19. Visto che al 4 giugno [erano state somministrate in Europa](#) 260,2 milioni di dosi, ciò significa poco più di 1 decesso su 20.000 dosi somministrate, ossia **un tasso di segnalazione più di cinque volte maggiore**. Ed è appena il caso di sottolineare che, come tutti i sistemi di vigilanza passiva, anche Eudravigilance è viziato da sottosegnalazione sistematica.

Conclusioni

Ci sarebbe già molto da obiettare sul fatto di considerare, nell'analisi degli eventi fatali post-vaccino, esclusivamente le segnalazioni presenti nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza, dal momento che è risaputo che esse rappresentano una notevole sottostima di tutti gli eventi post-vaccino ad esito fatale in Italia. Un servizio di farmacovigilanza degno di tale nome dovrebbe seguire **attivamente** il decorso clinico di tutti coloro a cui vengono somministrati questi vaccini, visto e considerato che si tratta di **farmaci sperimentali con autorizzazione condizionata al commercio** in base al regolamento EC 507/2006, pertanto **"sottoposti a monitoraggio aggiuntivo"**.

Ma ciò che è singolare è l'interpretazione completamente mistificata del Rapporto Standardizzato di Mortalità e la relativa procedura di calcolo priva di senso logico, con l'ovvio risultato che ne deriva: in un simile calcolo, è ben sperabile che l'estremo superiore dell'intervallo di confidenza del rapporto sia sempre molto minore di 1. Se così non fosse, cioè se al contrario l'estremo inferiore fosse maggiore di 1, significherebbe che i soli decessi segnalati come attribuibili a vaccino supererebbero la totalità dei decessi dovuti a tutte le altre cause.

<p>Inserito: 22 luglio 2021; revisione: 3.VIII.2021; refuso: 10.VIII.2021 <i>Scienza e Democrazia/Science and Democracy</i> www.dmi.unipg.it/mamone/sci-dem</p>
--