

## Opinione

## Aumento significativo dei decessi in eccesso dopo la vaccinazione ripetuta contro il COVID-19 in Giappone

Hideki Kakeya<sup>1)</sup>, Takeshi Nitta<sup>2)</sup>, Yukari Kamijima<sup>3)</sup> e Takayuki Miyazawa<sup>4)</sup>**Astratto:**

Sebbene il Giappone abbia registrato il tasso pro capite più alto al mondo di dosi di vaccino contro il COVID-19 con acido ribonucleico messaggero (mRNA), i casi e i decessi per COVID-19 sono esplosi dopo la comparsa della variante Omicron, seguita da un aumento significativo dei decessi in eccesso nel 2022 e nel 2023. Sebbene siano state proposte diverse ipotesi per spiegare questi fenomeni, la verità deve ancora essere stabilita perché non sono stati condotti studi e divulgazioni di dati sufficienti per indagare adeguatamente il possibile contributo dei vaccini a mRNA. Le cause dei decessi in eccesso non solo per COVID-19, ma anche per altri fattori dopo ripetute vaccinazioni a mRNA, devono essere chiarite, poiché ciò potrebbe fornire informazioni preziose per aiutare a combattere future epidemie di malattie infettive.

**Parole chiave:**

eccesso di mortalità, SARS-CoV-2, infezione cronica, reazioni avverse, vaccino a mRNA, immunosoppressione

Il Giappone ha registrato uno dei tassi più alti al mondo di dosi di vaccino COVID-19 pro capite, pari a 3,6 dosi a marzo 2024.<sup>(1)</sup>, dietro solo a Cuba e Cile. Poiché Cuba ha utilizzato principalmente vaccini a subunità proteiche<sup>(2)</sup> e il Cile ha utilizzato principalmente vaccini inattivati<sup>(3)</sup>, il Giappone ha il tasso pro capite più alto di dosi di vaccino contro l'acido ribonucleico messaggero (mRNA) al mondo.

Il Giappone è stato considerato uno dei Paesi più efficaci nella gestione delle prime fasi della pandemia, con un numero di casi e decessi di COVID-19 molto inferiore rispetto ad altri Paesi sviluppati. Tuttavia, dopo la comparsa della variante Omicron, il numero di infezioni è aumentato drasticamente in Giappone nel 2022, nonostante oltre l'80% della popolazione fosse completamente vaccinata. Sorprendentemente, il numero di decessi in eccesso per milione in Giappone ha superato i 1400 nel 2023, tre volte superiore a quello degli Stati Uniti, mentre i decessi per COVID-19 in Giappone hanno rappresentato solo il 10% di questi decessi in eccesso.<sup>(4)</sup>

Sono state proposte diverse ipotesi per spiegare la causa del numero significativo di decessi in eccesso nel 2022 e nel 2023. L'ipotesi più diffusa è quella dei decessi correlati al COVID-19, tra cui 1) persone decedute per COVID-19 ma non sottoposte al test o che non hanno ricevuto un risultato positivo e 2) persone decedute a causa della carenza di risorse mediche dovuta all'aumento dei casi di COVID-19. L'8 maggio 2023,

Tuttavia, il Giappone ha declassato il COVID-19 dalla categoria di nuova influenza, che richiedeva che i pazienti con COVID-19 fossero curati solo presso strutture mediche designate, alla classe 5 (la stessa dell'influenza stagionale), rendendo più facile per gli ospedali curare sia i pazienti con COVID-19 che quelli senza. Nonostante questo importante cambiamento di politica sanitaria, il numero di decessi in eccesso nel 2023 è rimasto elevato come nel 2022.

Un'altra possibile causa dell'eccesso di decessi sono le varie reazioni avverse ai vaccini contro il COVID-19. Infatti, nell'ambito del suo sistema di assistenza per i danni alla salute causati dalla vaccinazione, il governo ha erogato risarcimenti per ben 8.432 infortuni, inclusi 903 decessi, a seguito della vaccinazione contro il COVID-19, al 18 novembre 2024.<sup>(5)</sup>, numeri che sono ancora in aumento e che superano già di gran lunga il numero di feriti e decessi per i quali sono stati effettuati pagamenti dopo tutte le altre vaccinazioni negli ultimi 47 anni. I casi sopra menzionati comprendono molti feriti e decessi nella popolazione giovane, incluso il caso fatale di una ragazza di 14 anni.<sup>(6)</sup>

È ampiamente riconosciuto che la vaccinazione abbia ridotto la gravità della malattia da COVID-19 negli anziani nelle prime fasi della pandemia, ma anche i giovani con un basso rischio di gravità sono stati incoraggiati a vaccinarsi per proteggere non solo se stessi, ma anche la popolazione anziana in Giappone. Questa politica contraddice uno studio iniziale che mostrava che la vaccinazione non riduceva la

<sup>1)</sup>Istituto di ingegneria dei sistemi e dell'informazione, Università di Tsukuba, Tsukuba, Giappone. <sup>2)</sup>Istituto di ricerca per le scienze biomediche, Università delle Scienze di Tokyo, Noda, Giappone. <sup>3)</sup>Facoltà di Scienze Farmaceutiche, Università delle Scienze di Tokyo, Noda, Giappone. <sup>4)</sup>Istituto di ricerca sugli organismi umani e animali di Kyoto

tute, Kyoto, Giappone

Autore corrispondente: Hideki Kakeya, kake@iit.tsukuba.ac.jp

JMA J. 2025;8(2):584-586

Ricevuto: 4 ottobre 2024 / Accettato: 10 gennaio 2025 / Pubblicazione anticipata: 7 marzo 2025 / Pubblicato: 28 aprile 2025

Copyright © Japan Medical Association

carica virale degli individui infetti, che è stata caricata su un server di preprint nell'agosto 2021 ma ha impiegato circa un anno per essere pubblicata su una rivista<sup>(7)</sup>.

Sono state segnalate diverse reazioni avverse al vaccino contro il COVID-19 a mRNA, come miocardite, pericardite, coagulazione del sangue e malattie autoimmuni legate alle nanoparticelle lipidiche (LNP) e all'eccessiva produzione di proteine spike generate dall'mRNA. Infatti, i dati sui decessi in eccesso nel Regno Unito mostrano che i decessi causati da malattie cardiovascolari sono aumentati, mentre quelli causati da malattie respiratorie sono diminuiti dopo la vaccinazione contro il COVID-19.<sup>(8)</sup> È anche degno di nota che i decessi per tumori correlati ai recettori degli estrogeni, come la leucemia, i tumori al seno, al pancreas, alle labbra/orali/faringei, alle ovaie e all'utero, sono aumentati da quando è stata introdotta la vaccinazione a mRNA su tutta la popolazione.<sup>(4)</sup> È noto che la proteina spike del SARS-CoV-2 si lega ai recettori degli estrogeni<sup>(9)</sup> situato nel nucleo e include un segnale di localizzazione nucleare<sup>(10)</sup>, rendendo più probabile il suo trasporto verso il nucleo.

Un'altra ipotesi riguarda l'infezione cronica causata da immunosoppressione dopo ripetute vaccinazioni. Sebbene le reazioni avverse siano state più gravi e le malattie autoimmuni segnalate più frequentemente dopo la seconda vaccinazione rispetto alla prima, sono state segnalate molto meno dopo i richiami, il che può essere spiegato dalla soppressione dell'immunità contro la proteina spike del SARS-CoV-2. Infatti, studi recenti hanno riportato un aumento dell'immunoglobulina G4 specifica per la proteina spike, una classe di anticorpi immunosoppressivi, e delle cellule T regolatorie dopo la seconda e le successive vaccinazioni.<sup>(11), (12)</sup> Ciò può portare a un'infezione cronica in cui il virus rimane nell'intestino, per la quale i tamponi nasali non consentono di ottenere risultati positivi. I dati di monitoraggio delle acque reflue supportano questa ipotesi. Questa ipotesi può spiegare non solo l'elevato numero e il rapporto tra decessi in eccesso e cause non legate al COVID-19, ma anche la sincronizzazione tra l'aumento delle infezioni da COVID-19 e i decessi in eccesso dovuti a cause non legate al COVID-19.

L'ex direttore dei Centers for Disease Control Robert Redfield ha dichiarato in un'intervista all'ex conduttore della CNN Chris Cuomo<sup>(13)</sup> "Credo che il vaccino abbia salvato la vita di moltissime persone". Ha continuato:

Detto questo, le vite delle persone che ha salvato erano persone vulnerabili. Persone di età superiore ai 60, 65, 70, 75 anni, persone in case di cura. Quindi, credo che il beneficio per loro superi il rischio.

**"Non vedo alcun vantaggio per un pompiere trentenne."**

Ha anche detto:

"In alcune persone che ricevono il vaccino a mRNA, la proteina spike presenta una produzione prolungata o un impatto o una conseguenza negativa."

Sebbene la verità non sia ancora stata stabilita, le preoccupazioni relative alla formulazione mRNA-LNP devono evidentemente essere prese sul serio. Pertanto, è fondamentale chiarire gli effetti della vaccinazione contro il COVID-19 su tutta la popolazione. Le autorità sanitarie giapponesi sono state esitanti a fornire dati da quando sono state acquisite.

accusati di cattiva gestione dei dati dato che hanno classificato le persone vaccinate senza data di inoculazione registrata come non vaccinate.<sup>(14)</sup> Dopo la correzione, è emerso che i vaccinati erano altrettanto suscettibili o addirittura più suscettibili all'infezione da COVID-19 rispetto ai non vaccinati.<sup>(15)</sup>

Considerata l'elevata variabilità nella popolazione giapponese nei numeri delle vaccinazioni contro il COVID-19, con alcuni che hanno ricevuto zero dosi e altri che ne hanno ricevute otto da ottobre 2024 in poi, la trasparenza dei dati e la ricerca su larga scala su decessi, lesioni e malattie croniche dopo la vaccinazione contro il COVID-19 o l'infezione dopo la vaccinazione possono fornire informazioni preziose sugli effetti della vaccinazione a mRNA ripetuta, il che potrebbe essere di grande aiuto al mondo nella lotta contro future epidemie di malattie infettive.

## Informazioni sull'articolo

### Conflitti di interessi

Nessuno

### Riconoscimento

Gli autori ringraziano il Dott. Yumi Watanabe (Università di Niigata, Giappone) per la lettura critica del manoscritto e il Sig. William Brooks per la correzione di bozze in inglese.

### Contributi degli autori

HK ha scritto il manoscritto. TN ha supervisionato il manoscritto dal punto di vista immunologico. YK ha supervisionato il manoscritto dal punto di vista epidemiologico. TM ha supervisionato il manoscritto dal punto di vista virologico.

## Riferimenti

1. Ministero della Salute, del Lavoro e del Welfare. Conteggio delle dosi di vaccino contro il COVID-19 [Internet]. 2024 [citato il 21 novembre 2024]. Disponibile da: [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/kenkou/kekaku-kansenshou/yobousesshu/syukeihou\\_00002.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekaku-kansenshou/yobousesshu/syukeihou_00002.html). Giapponese.
2. Más-Bermejo PI, Dickinson-Meneses FO, Almenares-Rodríguez K, et al. Vaccino cubano Abdala: efficacia nella prevenzione di malattie gravi e morte per COVID-19 all'Avana, Cuba; uno studio di coorte. *Lancet Reg Health Am*. 2022;16:100366.
3. Jara A, Undurraga EA, González C, et al. Efficacia di un vaccino inattivato contro SARS-CoV-2 in Cile. *N Engl J Med*. 2021;385(10):875-84.
4. Revisione del vaccino Kojima S. COVID Parte 2, Kadensha; 2024. Giapponese.
5. Ministero della Salute, del Lavoro e del Welfare. Sottocommissione per la revisione delle malattie infettive e delle vaccinazioni, Commissione esaminatrice per le malattie e le disabilità [Internet]. 2024 [citato il 19 novembre 2024]. Disponibile all'indirizzo: <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001334290.pdf>. Giapponese.
6. Nushida H, Ito A, Kurata H, et al. Un caso fatale multiorgano

- infiammazione successiva alla vaccinazione contro il COVID-19. *Leg Med (Tokyo)*. 2023;63:102244.
7. Riemersma KK, Haddock LA, Wilson NA, et al. Diffusione del virus SARS-CoV-2 infettivo nonostante la vaccinazione. *PLoS Pathog*. 2022;18(9):e1010876.
8. Ufficio per il miglioramento della salute e le disparità del Regno Unito. Eccesso di mortalità in Inghilterra e nelle regioni inglesi [Internet]. Ultimo aggiornamento: 20 febbraio 2024; 2020-dicembre 2023 [citato il 17 novembre 2024]. Disponibile all'indirizzo: <https://www.gov.uk/government/statistics/excess-mortality-in-england-and-englishregions>
9. Solis O, Beccari AR, Iaconis D, et al. La proteina spike del SARS-CoV-2 lega e modula i recettori degli estrogeni. *Sci Adv*. 2022;8(48):eadd4150.
10. Sattar S, Kabat J, Jerome K, et al. La traslocazione nucleare dell'mRNA e della proteina spike è una nuova caratteristica del SARS-CoV-2. *Front Microbiol*. 2023;14:1073789.
11. Irrgang P, Gerling J, Kocher K, et al. Passaggio di classe verso anticorpi IgG4 non infiammatori, specifici per la proteina spike, dopo ripetuta vaccinazione con mRNA contro SARS-CoV-2. *Sci Immunol*. 2023;8(79):eade2798.
12. Franco A, Song J, Chambers C, et al. Le cellule T regolatrici spike-specifiche (Treg) di SARS-CoV-2 si espandono e sviluppano memoria in
- I destinatari del vaccino suggeriscono un ruolo della regolazione immunitaria nella prevenzione dei sintomi gravi del COVID-19. *Autoimmunità*. 2023;56(1):2259133.
13. Il Progetto Chris Cuomo. L'ex direttore del CDC, Dr. Robert Redfield, rivela la verità sul COVID-19 [Internet]. 2024 [citato il 17 novembre 2024]. Disponibile su: <https://www.youtube.com/watch?v=oMlhvnMprU0>
14. Asahi Shimbun. Dati mancanti erroneamente classificati come non vaccinati: nessuna intenzione di gonfiare l'effetto, afferma il Ministero della Salute. Lavoro e welfare [Internet]. 2022 [citato il 17 novembre 2024]. Disponibile all'indirizzo: <https://www.asahi.com/articles/ASQ5Z64BPQ5ZUTFL010.html>. Giapponese.
15. Ministero della Salute, del Lavoro e del Welfare. Comitato consultivo per il controllo delle infezioni da COVID-19 [Internet]. 2022 [citato il 17 novembre 2024]. Disponibile all'indirizzo: <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000987057.pdf>. Giapponese.

JMA Journal è una rivista Open Access distribuita con licenza Creative Commons Attribuzione 4.0 Internazionale. Per visualizzare i dettagli di questa licenza, visitare (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).