

COVID 19 Review

Da n. 45 al n. 60

2020



A cura di **Giorgio Banchieri¹**, **Andrea Vannucci²**

Review realizzata in collaborazione con :



DIPARTIMENTO
DI SCIENZE SOCIALI
ED ECONOMICHE



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

¹ Segretario Nazionale del CDN AsIQUAS, Associazione Italiana per la Qualità della Assistenza Sanitaria e Sociale; Docente presso il Dipartimento di Scienze Sociali ed Economiche, Progettista e Coordinatore Didattico dei Master MIAS, MEU e MaRSS, Università "Sapienza" Roma;

² Membro del CD di Accademia nazionale di Medicina e co-coordinatore della Sez. Informazione scientifica e innovazione; Docente del corso di laurea in Ingegneria gestionale dell'Università di Siena; Vicepresidente di AISSMM - Associazione Italiana di Medicina e Sanità Sistemica; Già Direttore dell'Agenzia regionale di sanità della Toscana.

COVID 19 Review

n. 60

14.05.2020



A cura di Giorgio Banchieri¹, Andrea Vannucci²

Review realizzata in collaborazione con :



DIPARTIMENTO
DI SCIENZE SOCIALI
ED ECONOMICHE

SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

¹ Segretario Nazionale del CDN AsIQUAS, Associazione Italiana per la Qualità della Assistenza Sanitaria e Sociale; Docente presso il Dipartimento di Scienze Sociali ed Economiche, Progettista e Coordinatore Didattico dei Master MIAS, MEU e MaRSS, Università "Sapienza" Roma;

² Membro del CD di Accademia nazionale di Medicina e co-coordinatore della Sez. Informazione scientifica e innovazione; Docente del corso di laurea in Ingegneria gestionale dell'Università di Siena; Vicepresidente di AISSMM - Associazione Italiana di Medicina e Sanità Sistemica; Già Direttore dell'Agenzia regionale di sanità della Toscana.

Indice:

- [The Lancet] Le insidie del giudizio durante la pandemia covid-19, di Donald A. Redelmeier e Eldar Shafir;
- [Science]_Proposta dell'amministratore delegato per assistenza finanziaria sotto forma di sostegno alla crisi pandemica;
- [Science]_Rapido sviluppo del vaccino COVID-19, di Barney S. Graham;
- [Science] Combined prevention on Covid 19 pandemia;
- [Science] Modellazione della dinamica delle malattie infettive, di Sarah Cobey;
- [Science] Rapid implementation of mobile technology for real-time epidemiology of COVID-19, di David A. Drew e altri;
- [ISS] Indicazioni di un programma di intervento dei Dipartimenti di Salute Mentale per la gestione dell'impatto da epidemia COVID-19 sulla salute mentale;
- [ISS] Rapporti ISS COVID-19;
- [LA Rep.] La prima foto del virus a Milano: la mappa dei contagi in città e nell'hinterland, di Alessandra Corica e Luca De Vito;
- [Milano città stato] Coronavirus: l'incredibile record della LOMBARDIA. Il resto d'Italia meglio di Svezia e Olanda, di Fabio Marcomin;
- [Milano città stato] I 5 BUCHI NERI della sanità lombarda che potrebbero avere favorito il coronavirus, di Fabio Marcolin;
- [Quotidiano sanità] La terapia al Plasma. I primi risultati dallo studio di Pavia: "Mortalità ridotta al 6%";
- [Quotidiano sanità] Con il Coronavirus c'è stato un boom di modelli previsionali matematici ... quasi sempre sbagliati, di Donato Greco;
- [BII] Il coronavirus è una livella? Tutt'altro, picchia più forte sui giovani. E la disuguaglianza ricchi-poveri aumenterà. Ancora, di Gea Scancarello;
- [BII] Boom di debito, calo del Pil: le opzioni sul tavolo dell'Italia per riprendersi dalla crisi (e i punti deboli) secondo Oxford Economics, di Marco Cimminella.

Si ringraziano per i contributi inviati i colleghi Maurizio Dal Maso, Firenze, e Stefania Mariantoni, Rieti.

Dati COVID19 ad oggi.

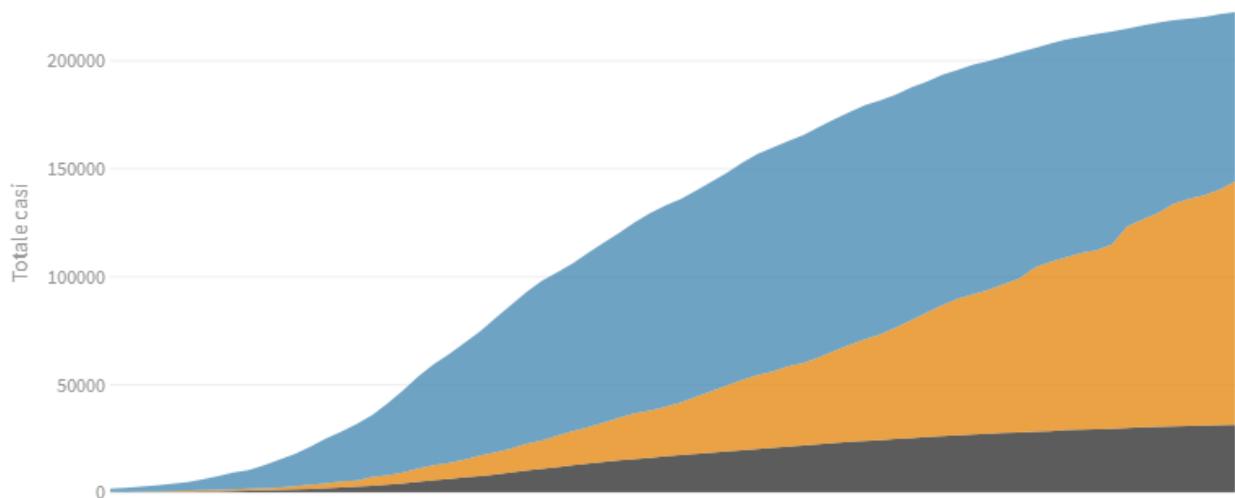
L'evoluzione della pandemia

I numeri complessivi dei contagi

Deceduti, **dimessi/guariti** e **attualmente positivi** giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 13 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

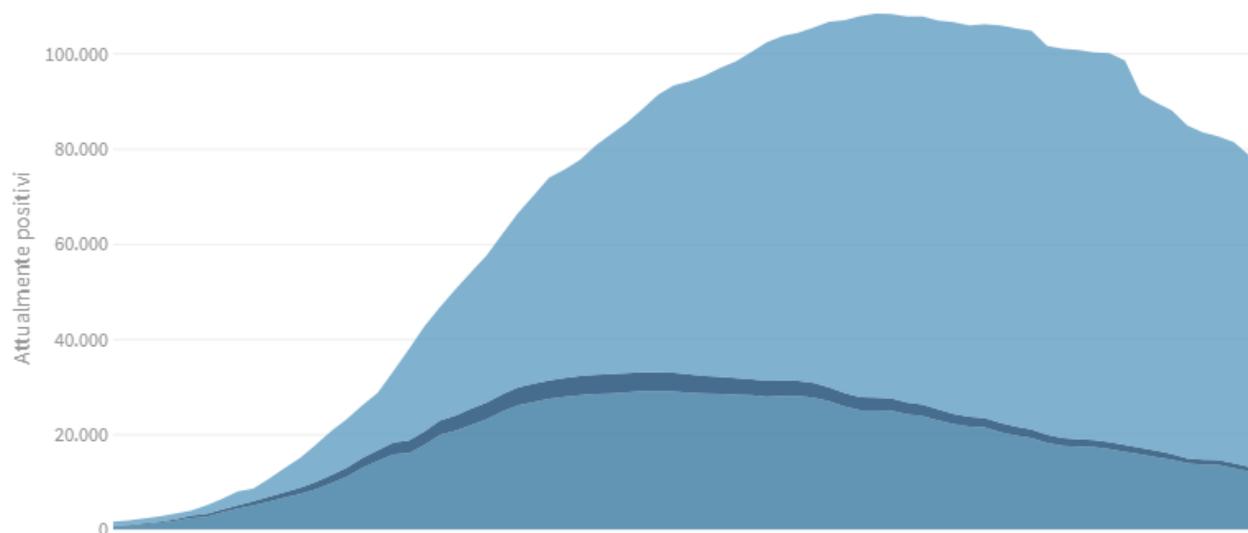


La distribuzione degli attualmente positivi

Pazienti in **terapia intensiva**, **ricoverati con sintomi** e in **isolamento domiciliare**

Ultimo aggiornamento: 13 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

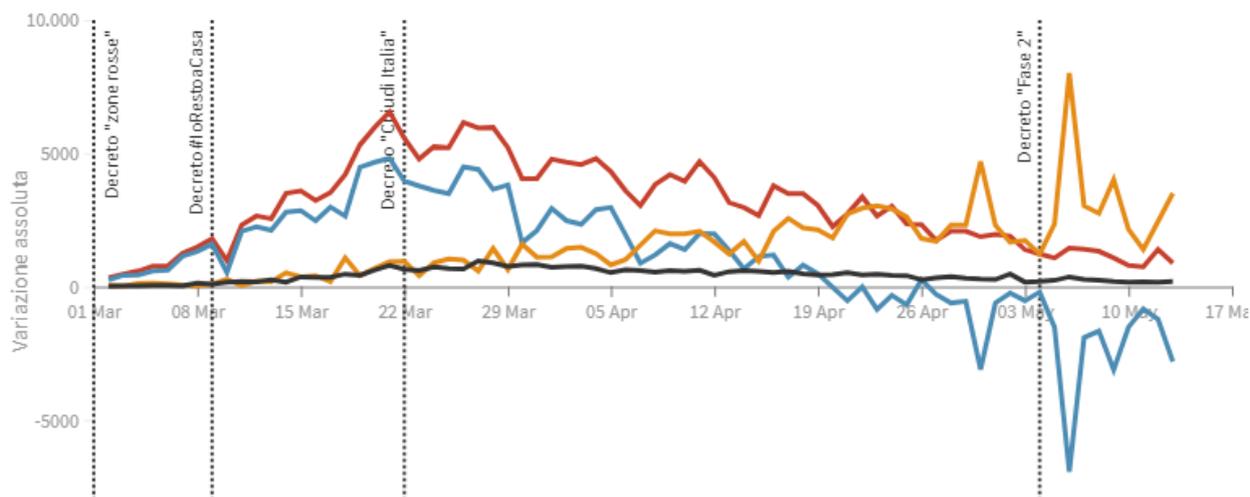


La variazione assoluta giorno per giorno

Variatione totale contagiati, **variazione attualmente positivi**, **variazione dimessi/guariti** e **variazione deceduti** in assoluto rispetto al giorno precedente

Ultimo aggiornamento: 13 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

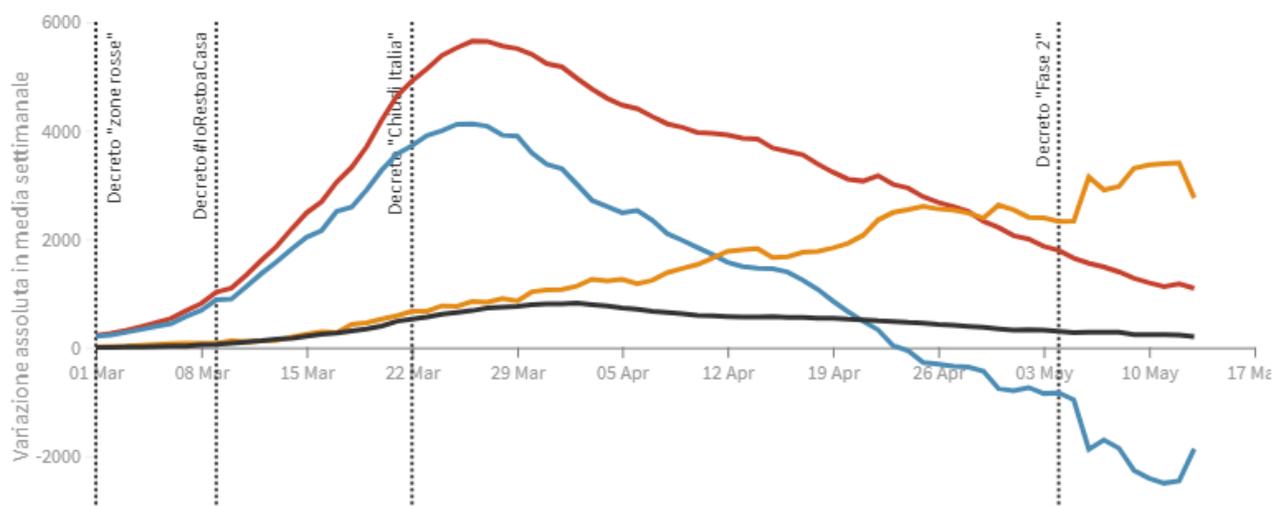


La variazione assoluta in media settimanale

La variazione giornaliera assoluta in media settimanale del **totale contagiati**, **attualmente positivi**, **dimessi/guariti** e **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 13 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

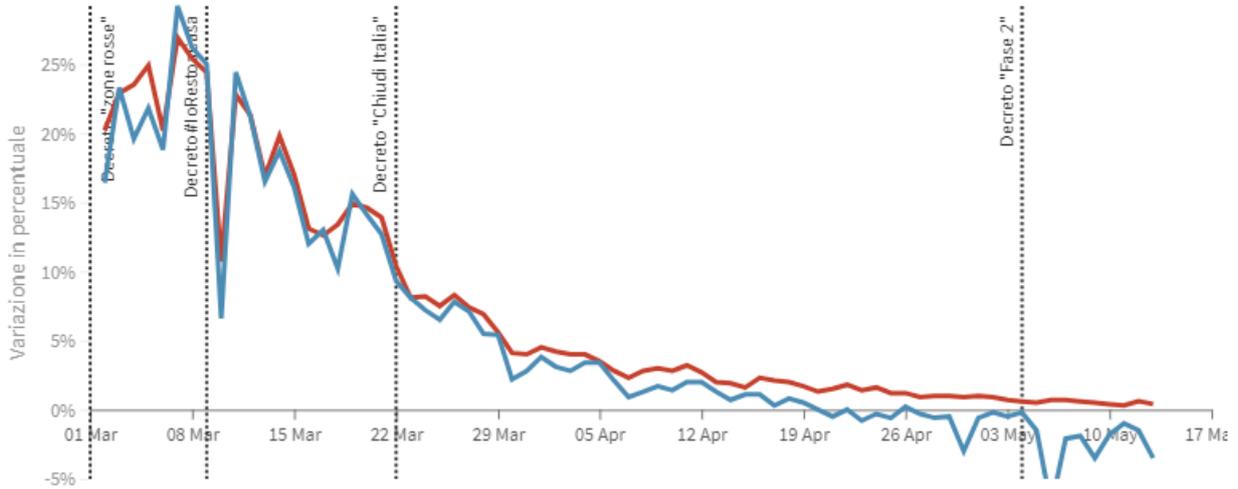


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera del **totale contagiati** e **attualmente positivi** rispetto al tempo

Ultimo aggiornamento: 13 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

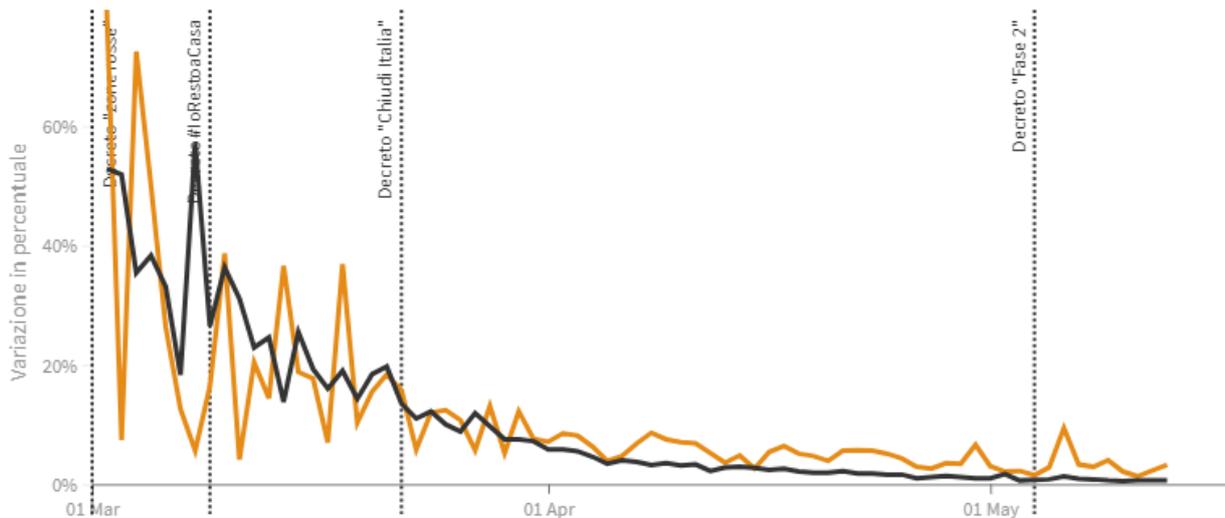


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera dei **dimessi/guariti** e **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 13 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

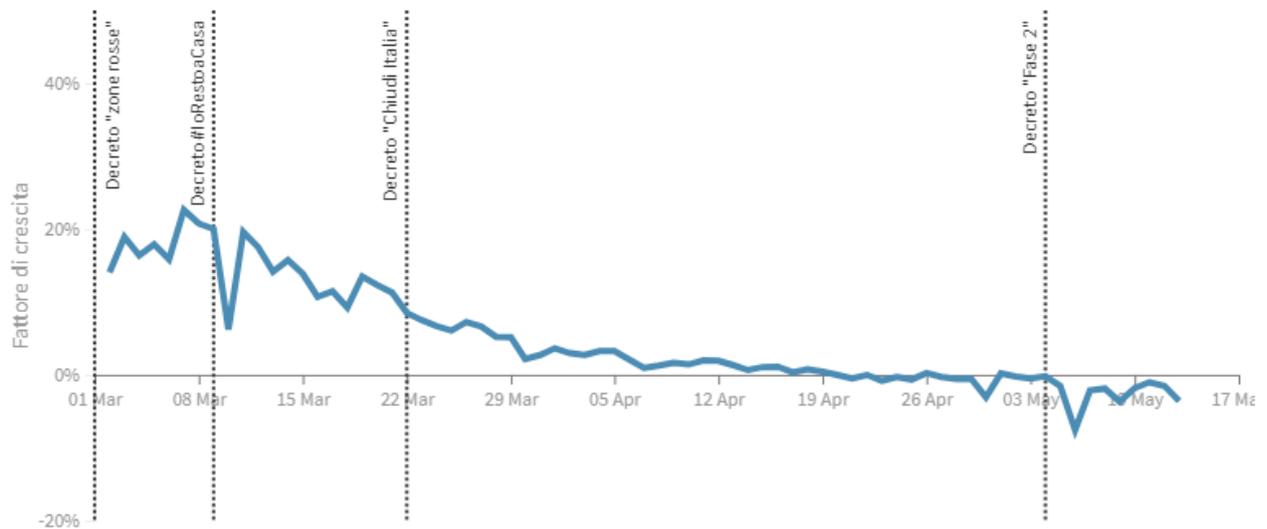
Seleziona la voce che vuoi evidenziare



Il fattore di crescita degli attualmente positivi

Il **fattore di crescita** - espresso in percentuale - in questo caso indica il rapporto tra la VARIAZIONE (numero di oggi - numero di ieri) e il TOTALE degli attualmente positivi. Quando il **fattore di crescita** è maggiore di zero, l'epidemia si sta diffondendo. Quando è uguale a zero, l'epidemia si è fermata o ha raggiunto il picco di massima espansione. Quando il **fattore di crescita** è negativo, l'epidemia sta regredendo.

Ultimo aggiornamento: 13 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



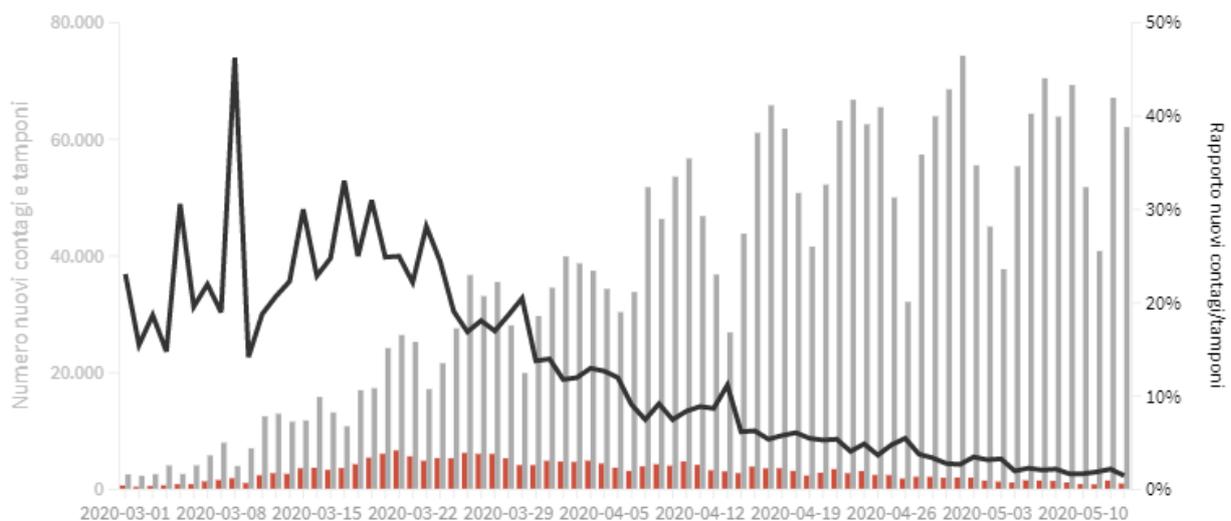
Tamponi e nuovi contagi giorno per giorno in Italia

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 13 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

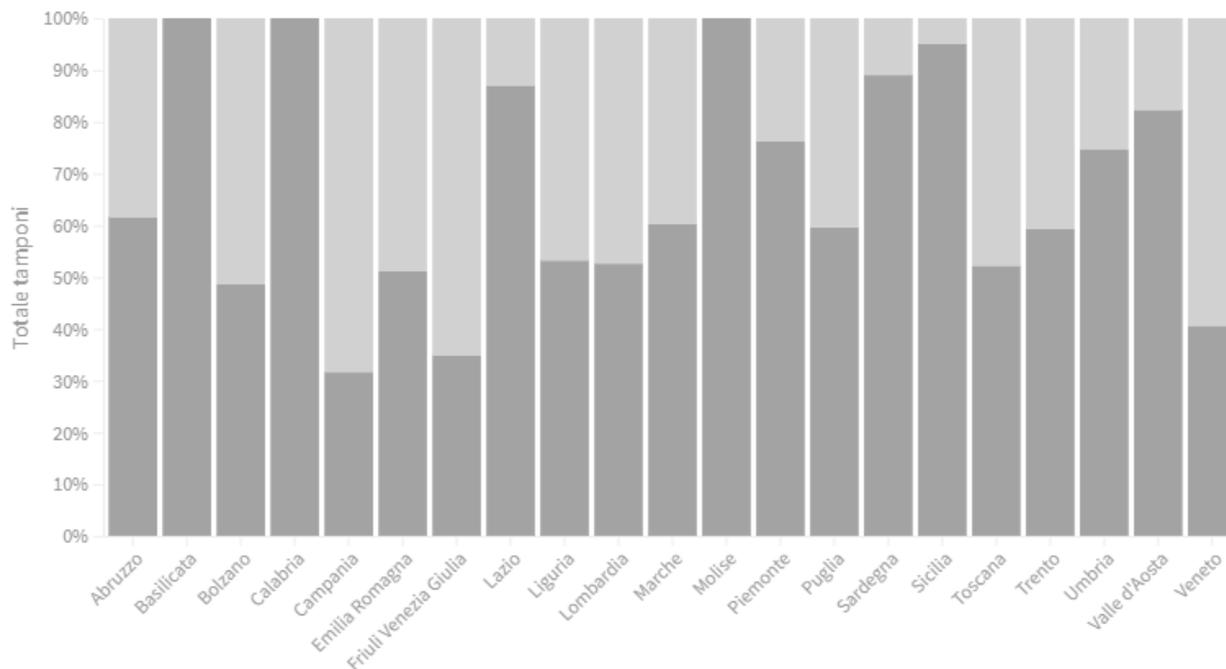
Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) Contagi giornalieri Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



La distribuzione dei tamponi giornalieri regione per regione

Il grafico illustra la ripartizione dei tamponi giornalieri tra **tamponi diagnostici (casi testati)** e **tamponi di controllo**.

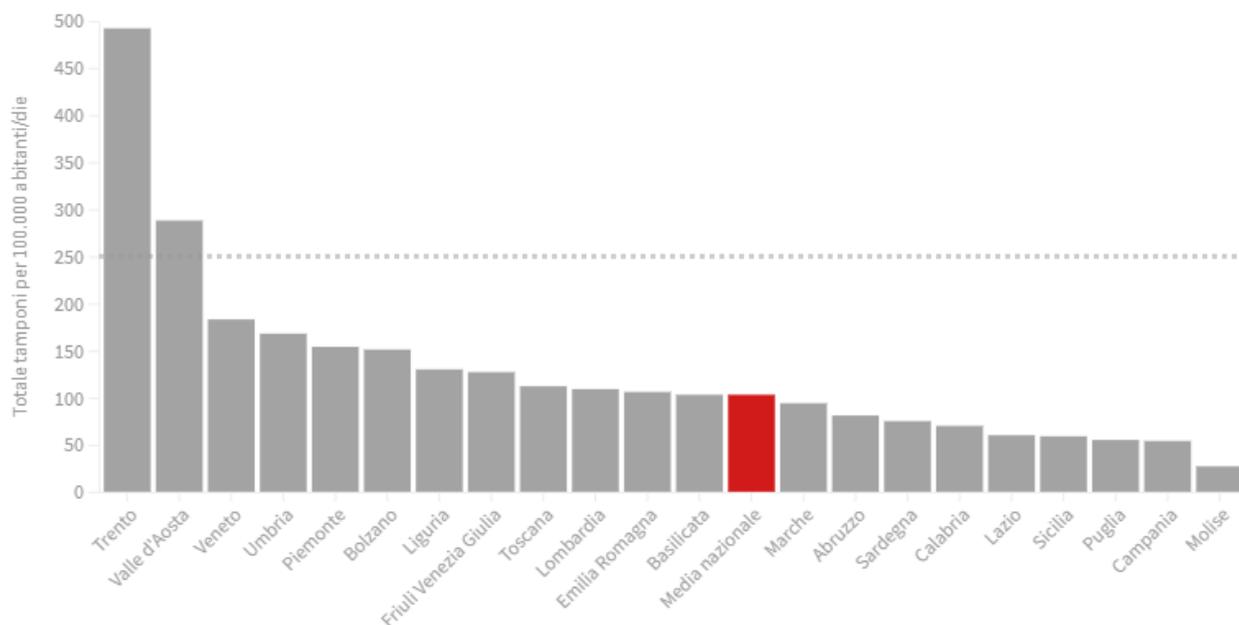
Ultimo aggiornamento: 13 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



Tamponi giornalieri sulla base della popolazione

Il grafico conferma che l'incidenza dei tamponi è troppo bassa rispetto alle raccomandazioni internazionali e ci sono notevoli differenze tra le regioni sulla propensione all'esecuzione dei tamponi. La Fondazione GIMBE richiama le regioni a estendere il numero di tamponi e chiede il governo di definire una soglia minima giornaliera di 250 tamponi per 100 mila abitanti.

Ultimo aggiornamento: 13 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



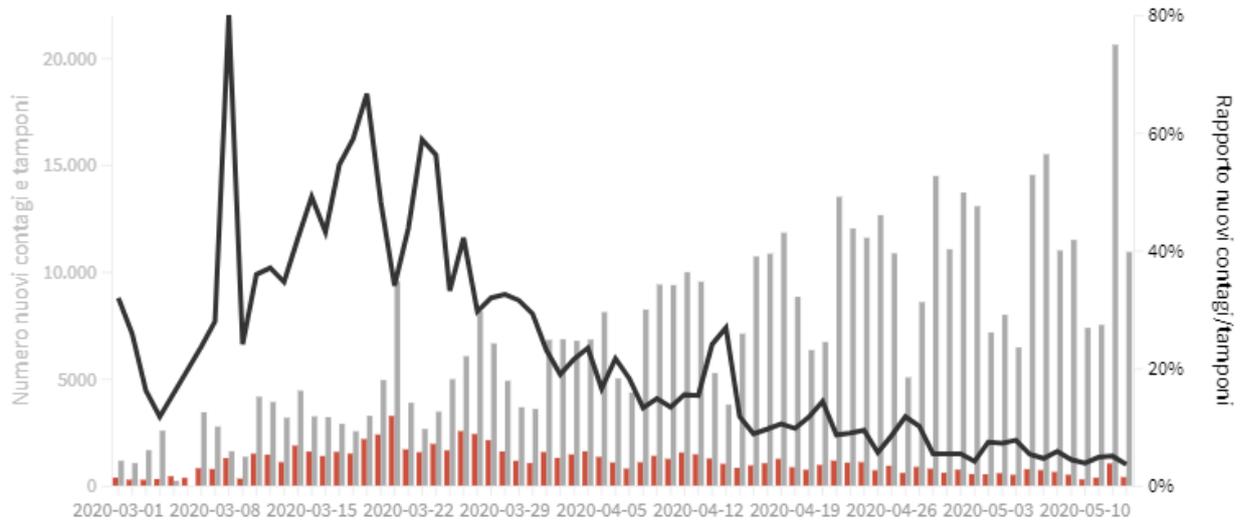
LOMBARDIA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 13 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



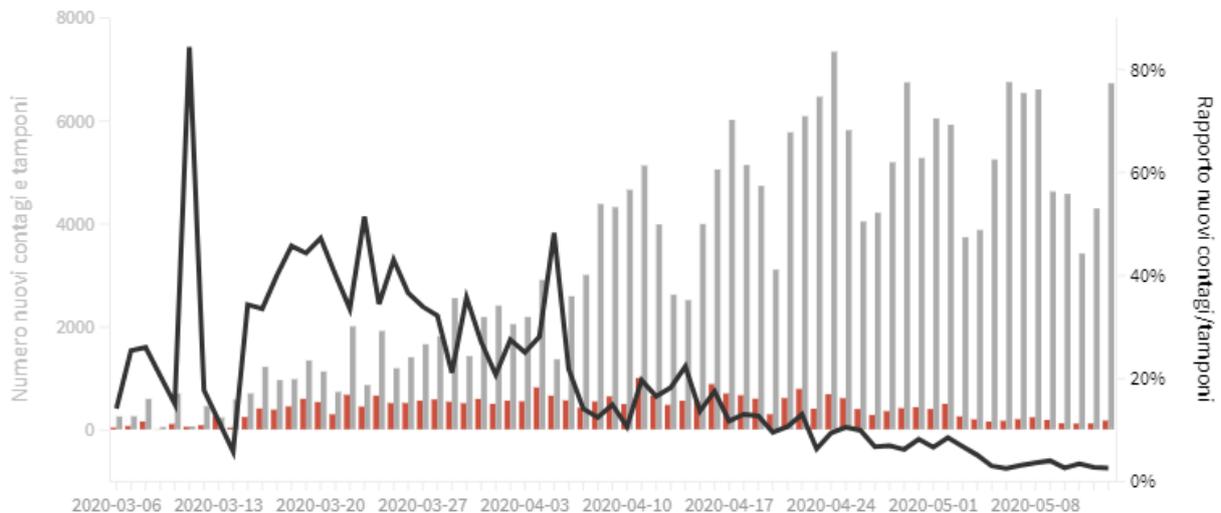
PIEMONTE

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 13 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



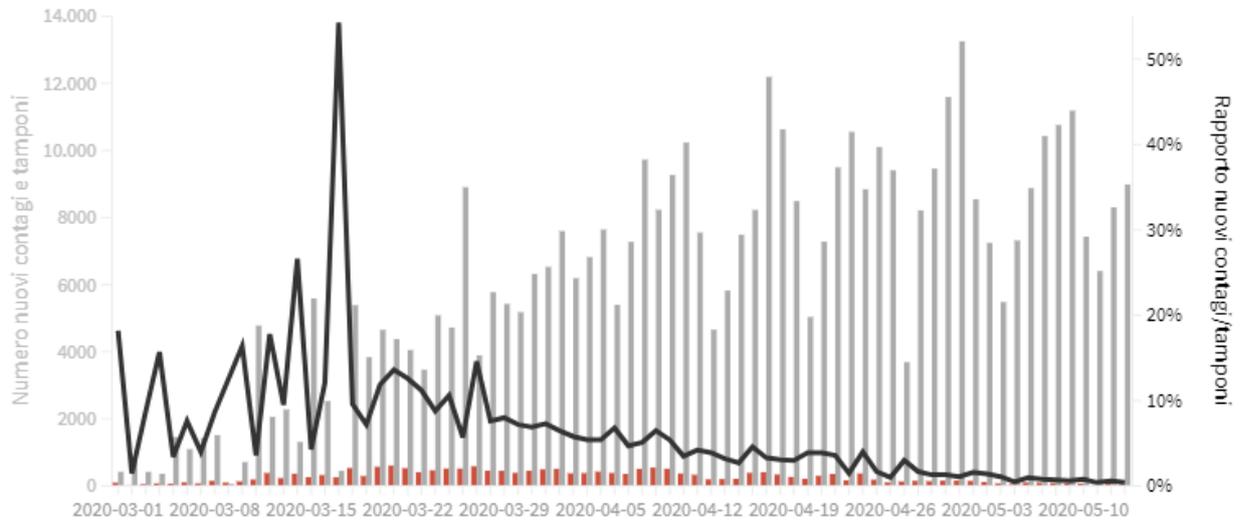
VENETO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 13 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



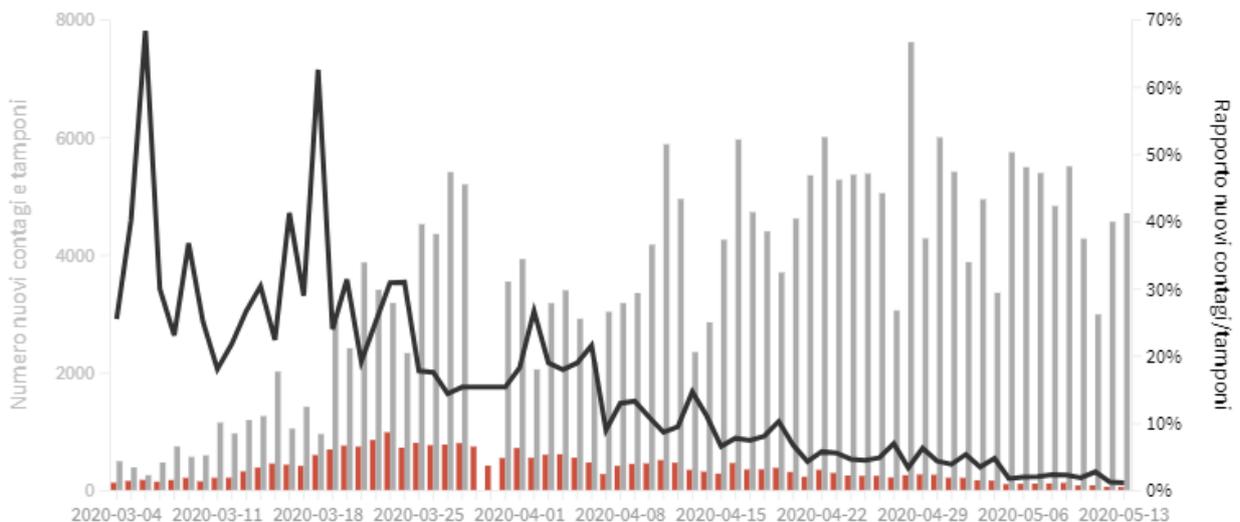
EMILIA-ROMAGNA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 13 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



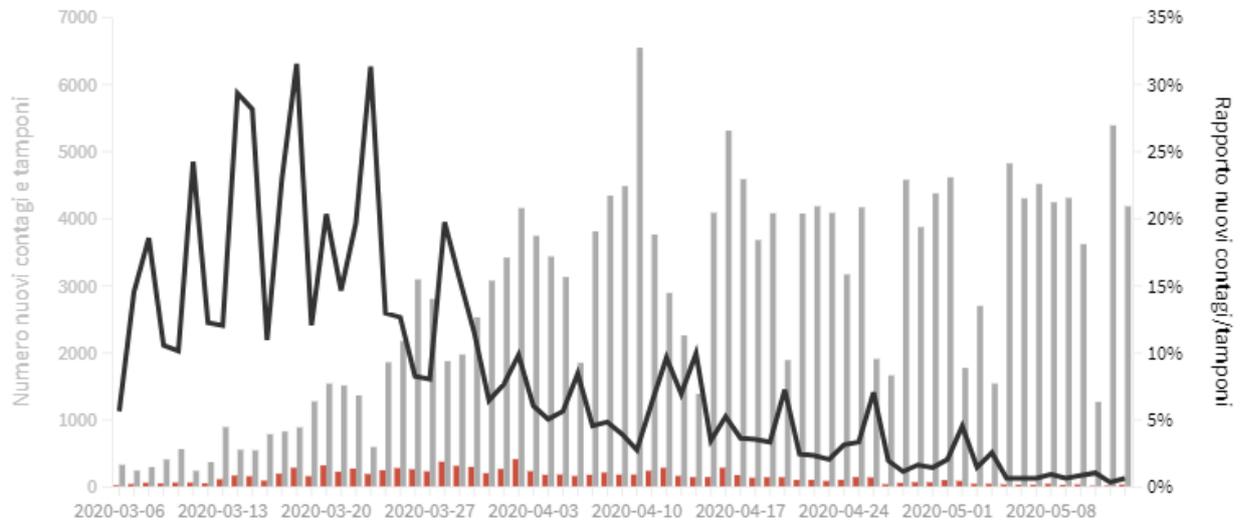
TOSCANA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 13 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



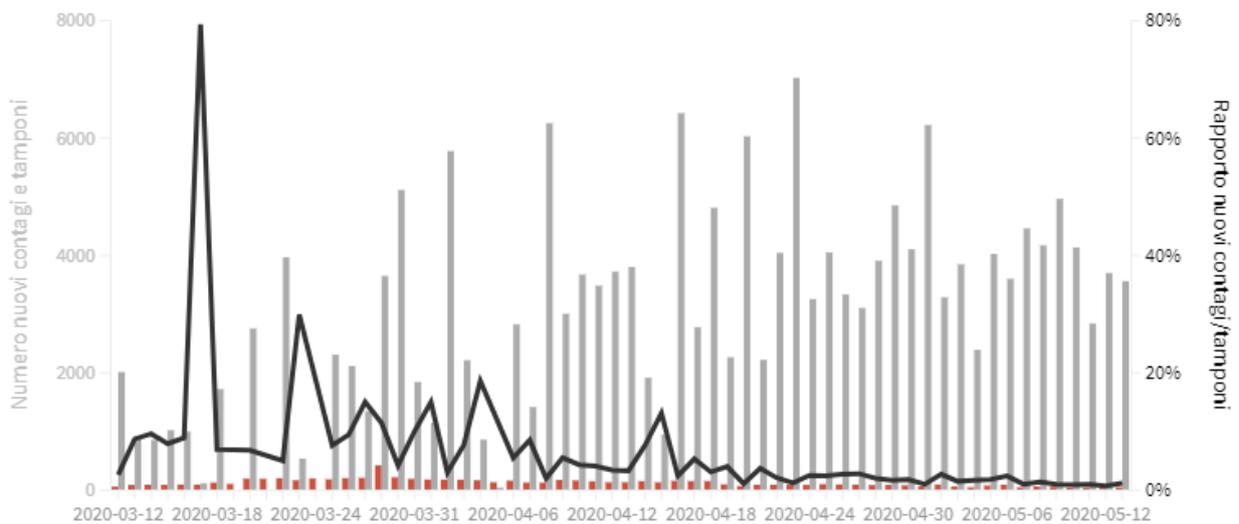
LAZIO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 13 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



Prevalenza e incremento settimanale dei casi

Il grafico mostra il posizionamento delle regioni in relazione alle medie nazionali di prevalenza (numero di casi per 100 mila abitanti) e incremento settimanale dei casi. La **zona rossa** è caratterizzata da una prevalenza e da un incremento settimanale dei casi sopra la **media nazionale**. Nella **zona gialla** si trovano le regioni con un'alta prevalenza ma con un incremento in riduzione. Nella **zona arancione** l'incremento settimanale dei casi è sopra la **media nazionale** ma la prevalenza è sotto mentre nella **zona verde** sia la prevalenza che la crescita settimanale dei casi sono sotto la **media nazionale**. La regione Molise sarebbe nella **zona arancione** con una prevalenza di 131 casi per 100 mila abitanti e un incremento settimanale di 31,91%

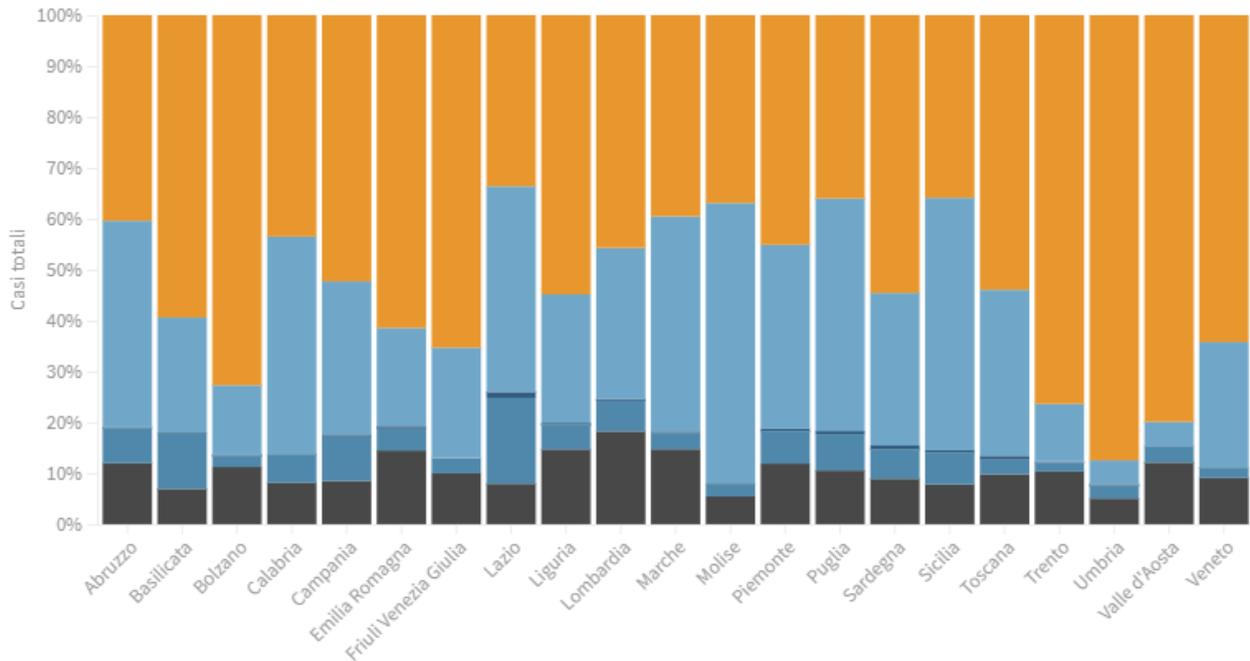
Ultimo aggiornamento: 13 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



La distribuzione dei contagiati regione per regione

Il grafico illustra la percentuale dei casi suddivisi per pazienti **guariti**, **in isolamento domiciliare**, **in terapia intensiva**, per **ricoverati con sintomi** e per pazienti **deceduti**

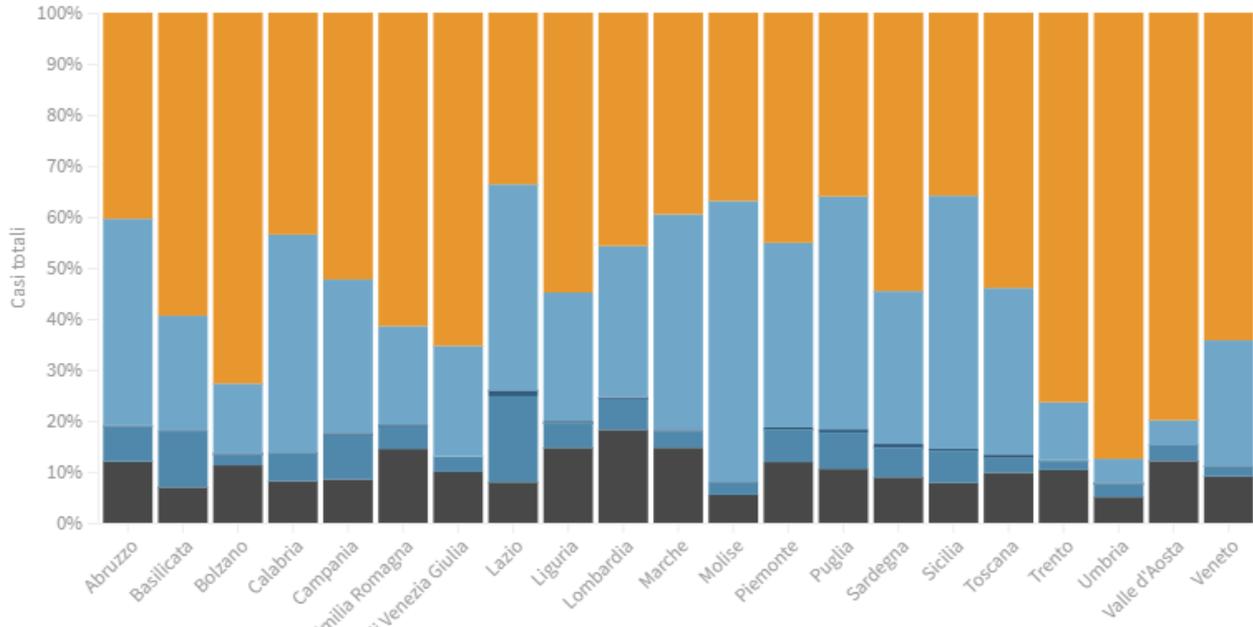
Ultimo aggiornamento: 13 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



La distribuzione dei contagiati regione per regione

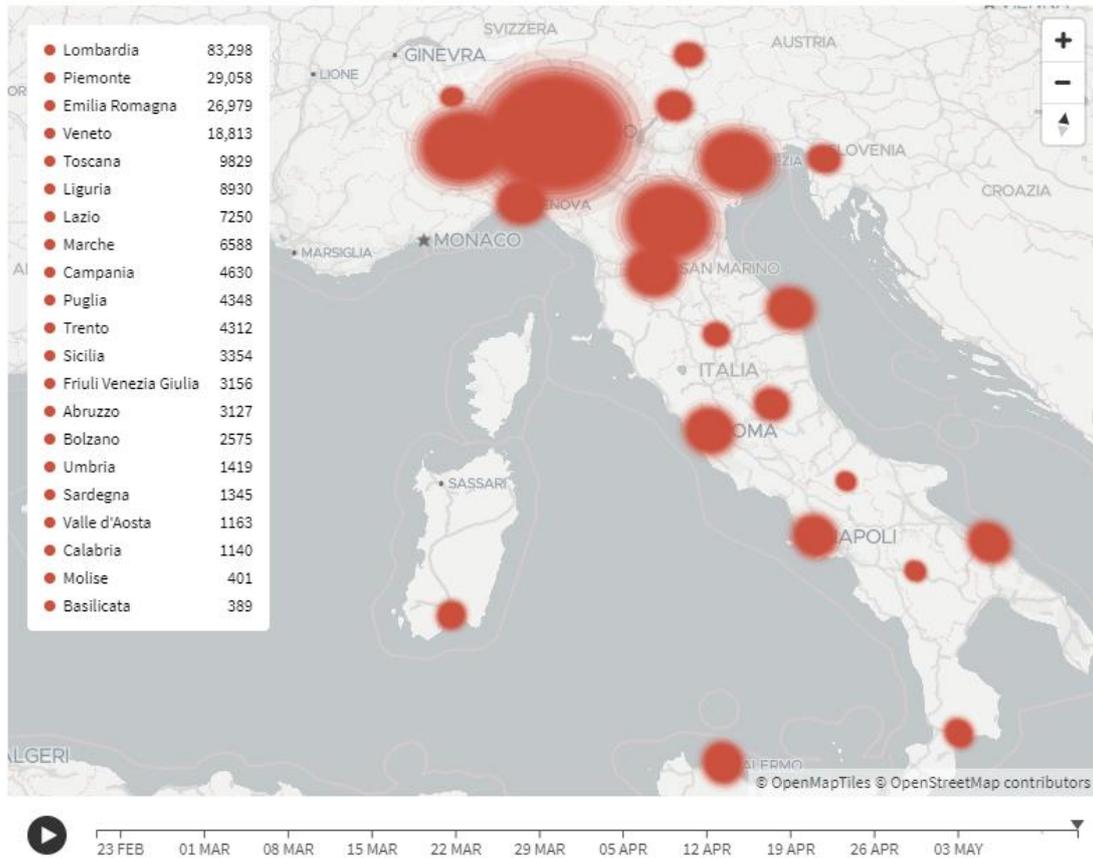
Il grafico illustra la percentuale dei casi suddivisi per pazienti **guariti**, **in isolamento domiciliare**, **in terapia intensiva**, per **ricoverati con sintomi** e per pazienti **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 13 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



I contagi in Italia per regione

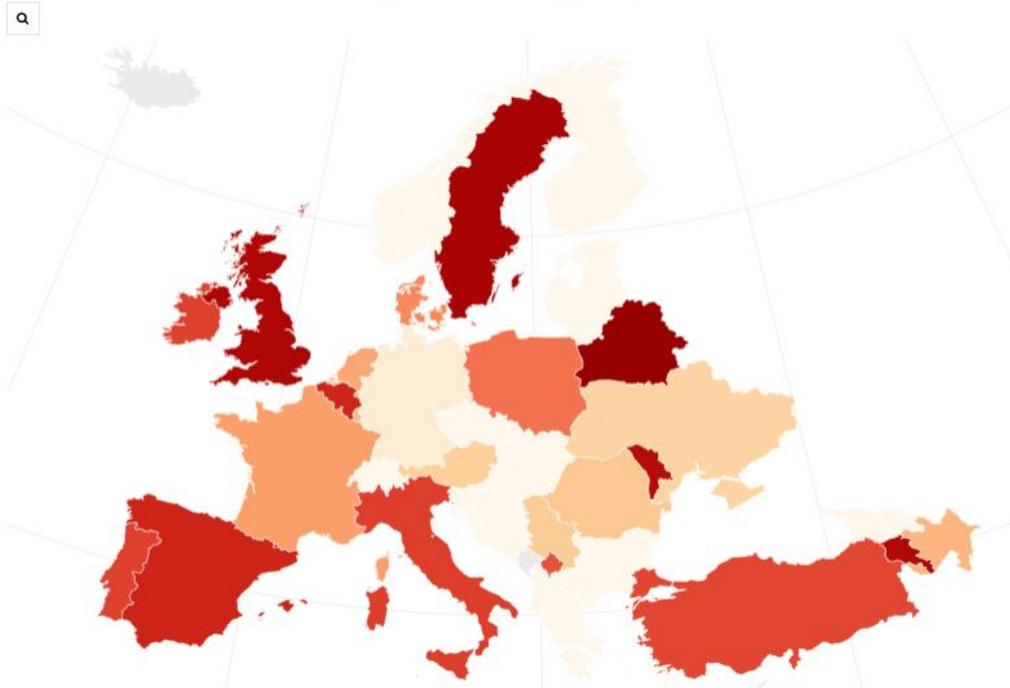
Ultimo aggiornamento: 13 maggio 2020 - ore 18,20. Dati del ministero della Salute



Incidenza dei nuovi contagi in Europa

TOTALE CONTAGIATI: 1.592.361 - DECEDUTI: 157.607 - GUARITI: 743.456

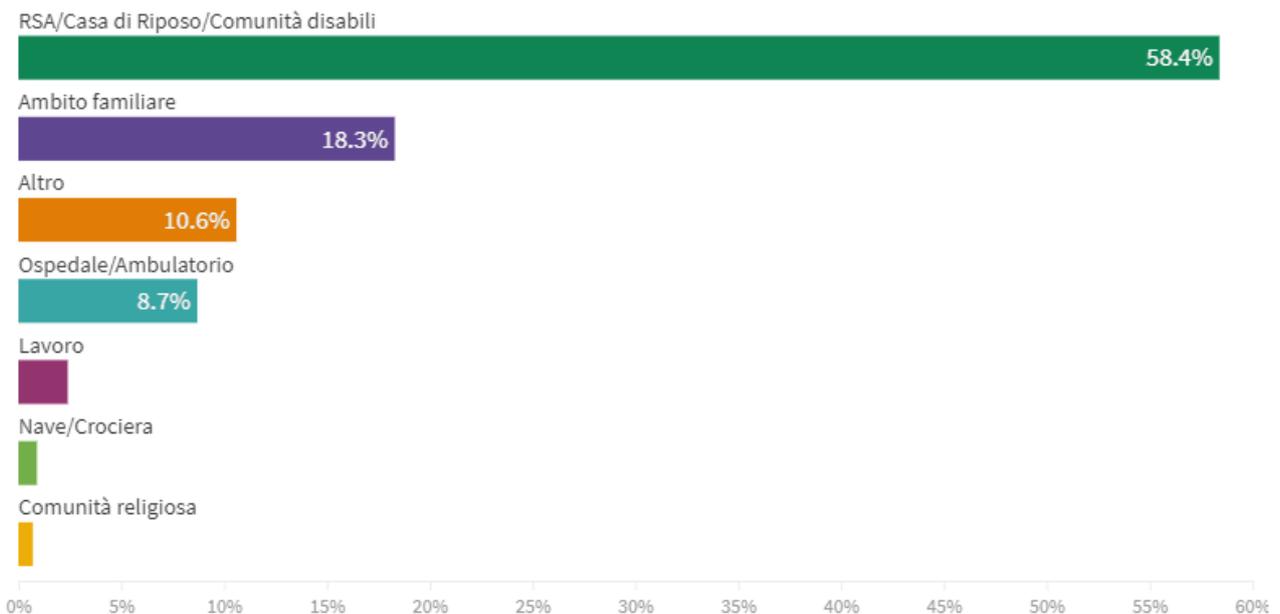
Ultimo aggiornamento: 13 maggio 2020, ore 10.00



Effetti della pandemia

Distribuzione dei luoghi di esposizione dei casi

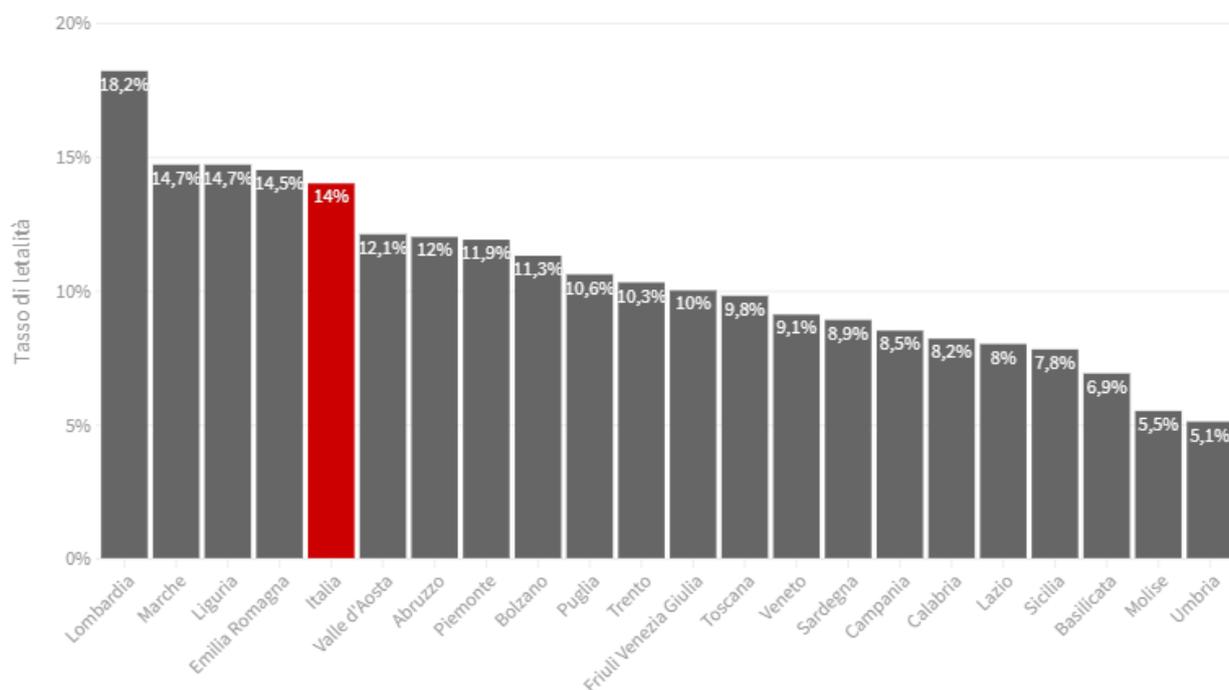
Il grafico è basato su 9.360 casi (su un totale di 72.708) diagnosticati tra il 7 aprile e il 7 maggio 2020. Una raccolta sistematica dell'informazione sul luogo di esposizione permetterebbe una valutazione più accurata dei contesti in cui sta avvenendo la trasmissione della malattia in questa fase della pandemia.



Tasso di letalità regione per regione

Il tasso di letalità è la percentuale di deceduti rispetto al totale di contagiati

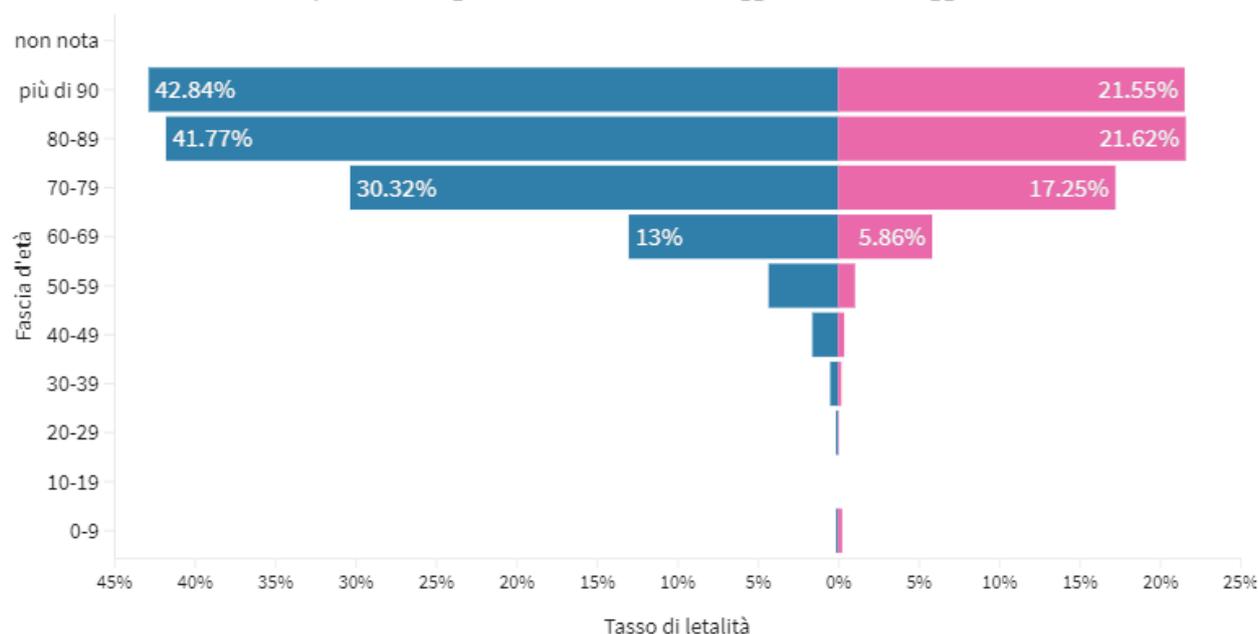
Ultimo aggiornamento: 13 maggio 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute



Tasso di letalità per fascia d'età e sesso

Uomini contagiati: 99.667 di cui decessi: 17.018 con un tasso di letalità pari a 17,1%. **Donne** contagiati: 114.032 di cui decessi: 10.934 con un tasso di letalità pari a 9,6%

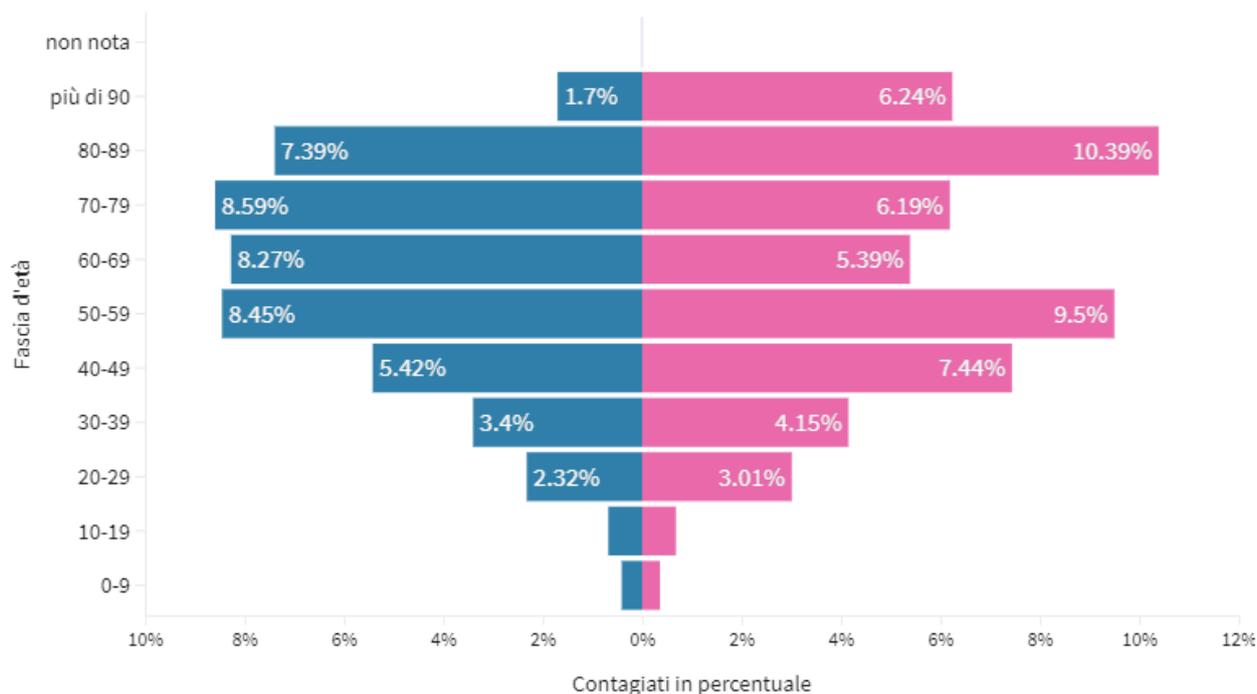
Il tasso di letalità è la percentuale dei deceduti rispetto al numero di contagiati in questo grafico sia per fascia d'età che per sesso. Il grafico è basato sui dati aggiornati al 7 maggio 2020



Distribuzione dei contagi per fascia d'età e sesso

Uomini: 99.667 (46,6%) - **Donne:** 114.032 (53,4%)

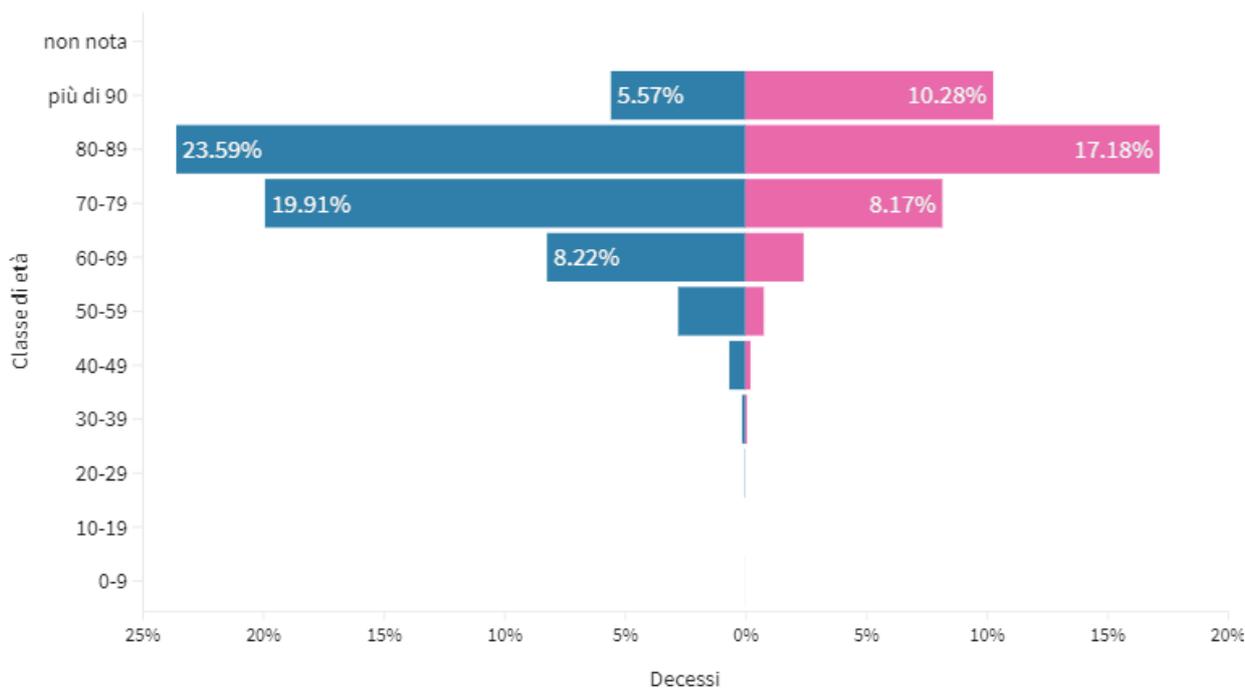
Il grafico è basato sui dati aggiornati al 7 maggio 2020



Distribuzione dei decessi per fascia d'età e sesso

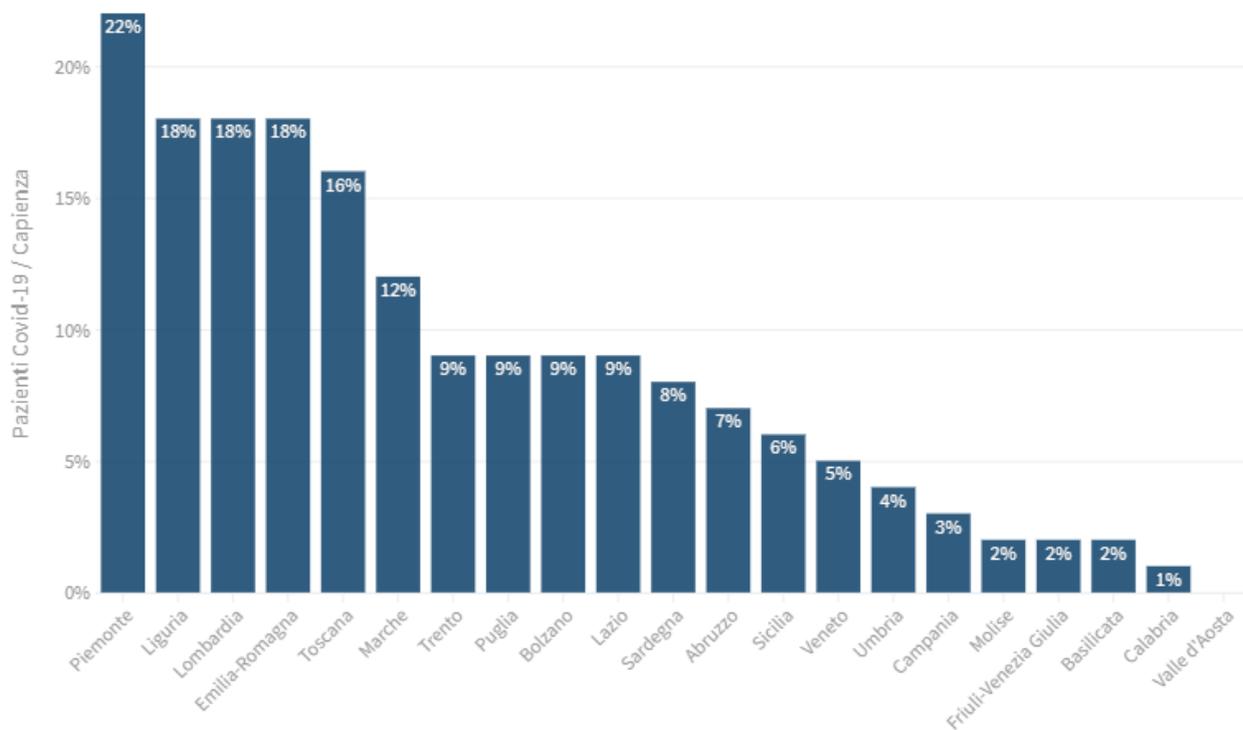
Uomini: 17.018 (60,9%) - **Donne:** 10.934 (39,1%)

Il grafico è basato sui dati aggiornati al 7 maggio 2020

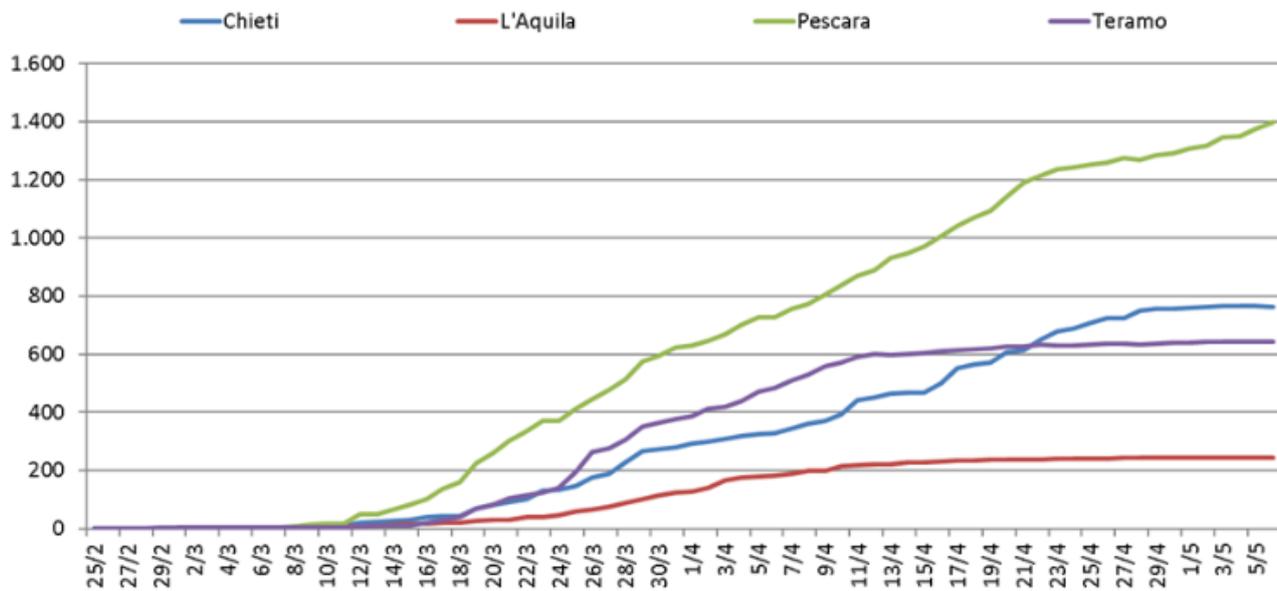


Pazienti Covid-19 in terapia intensiva per capienza

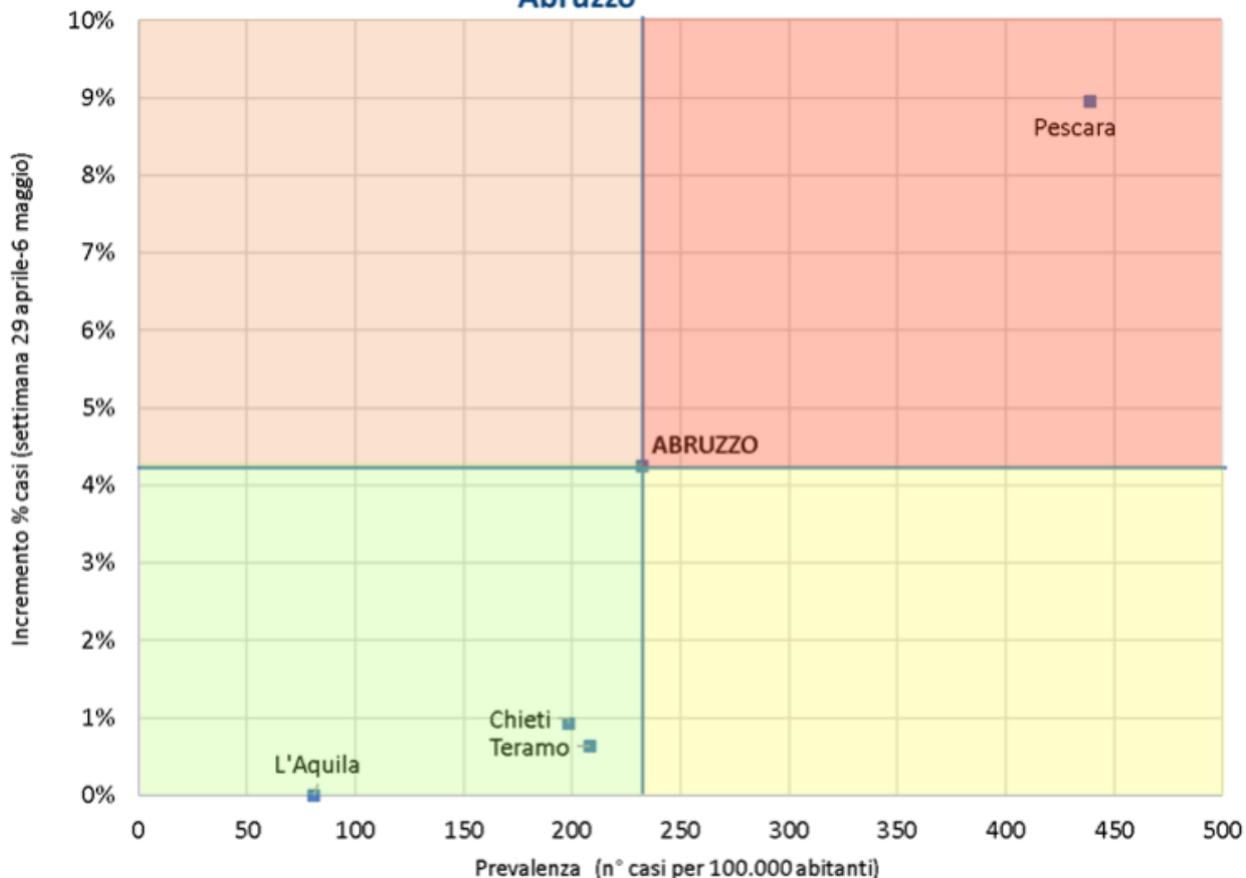
Ultimo aggiornamento: 13 maggio 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute

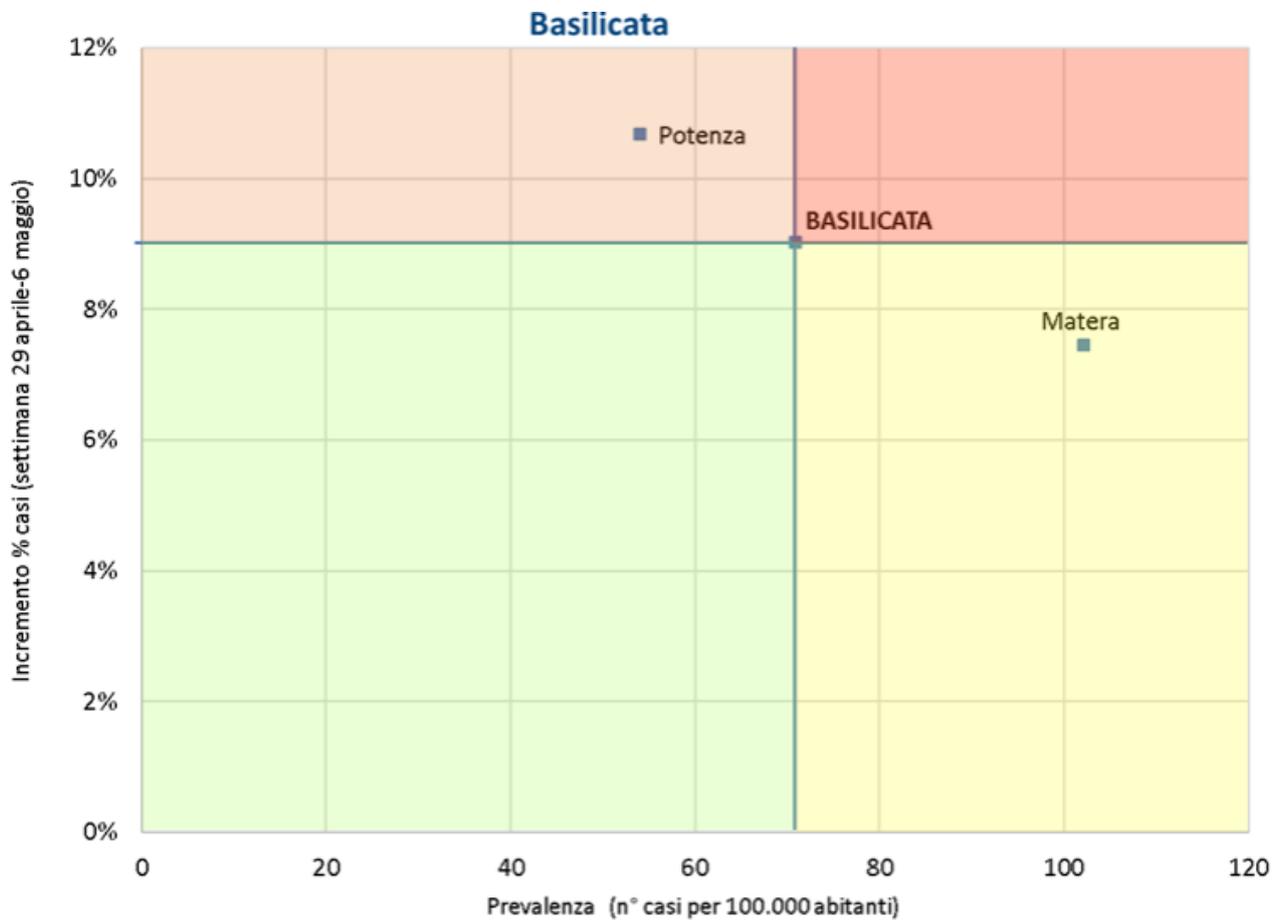
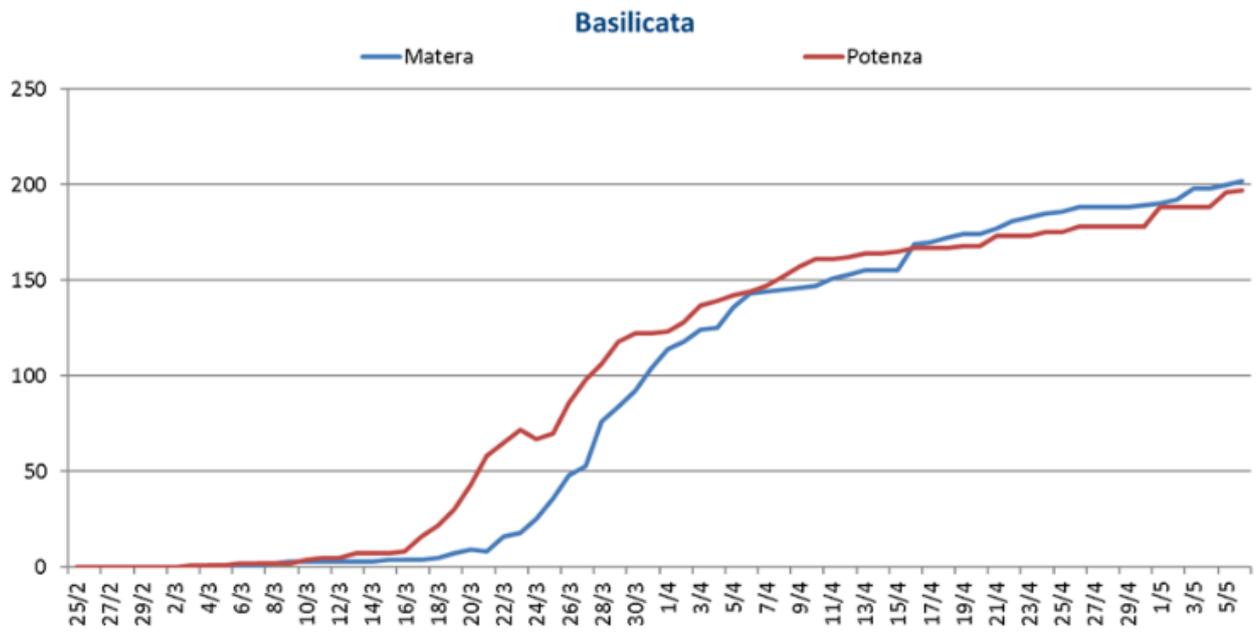


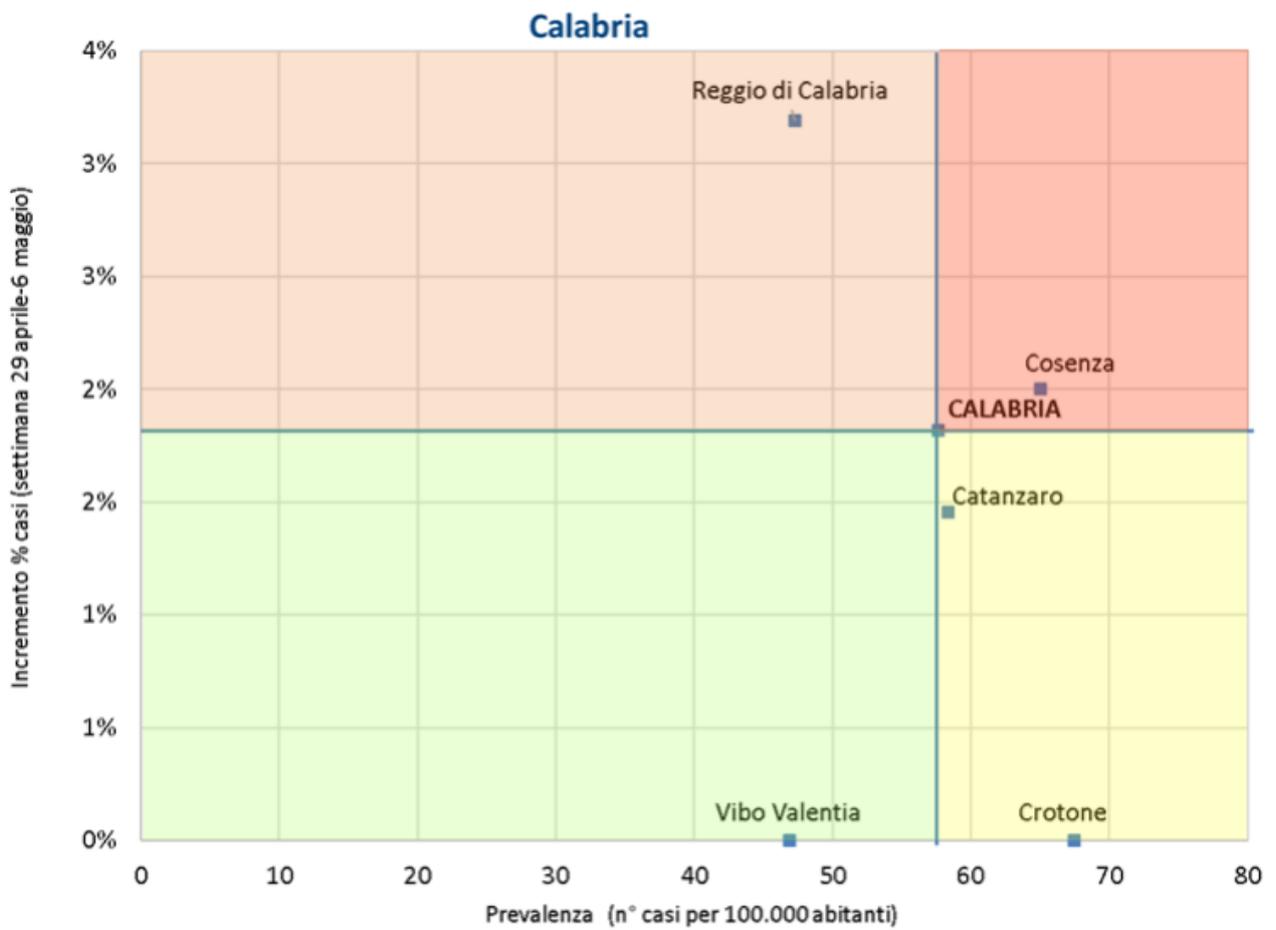
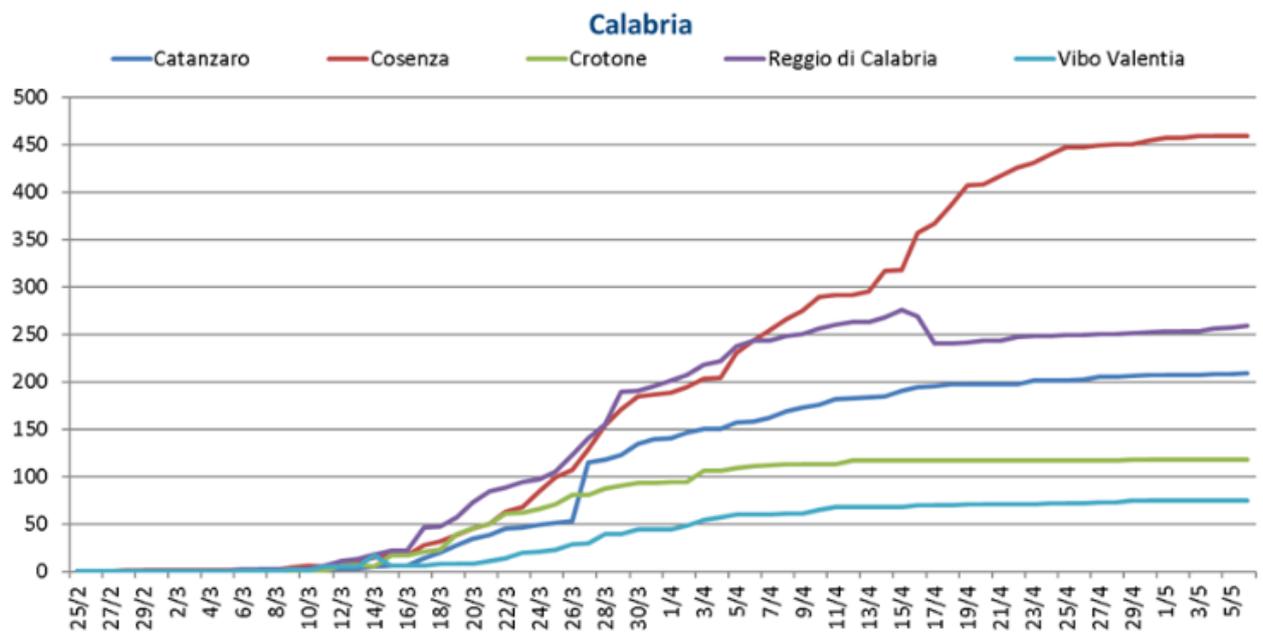
Abruzzo

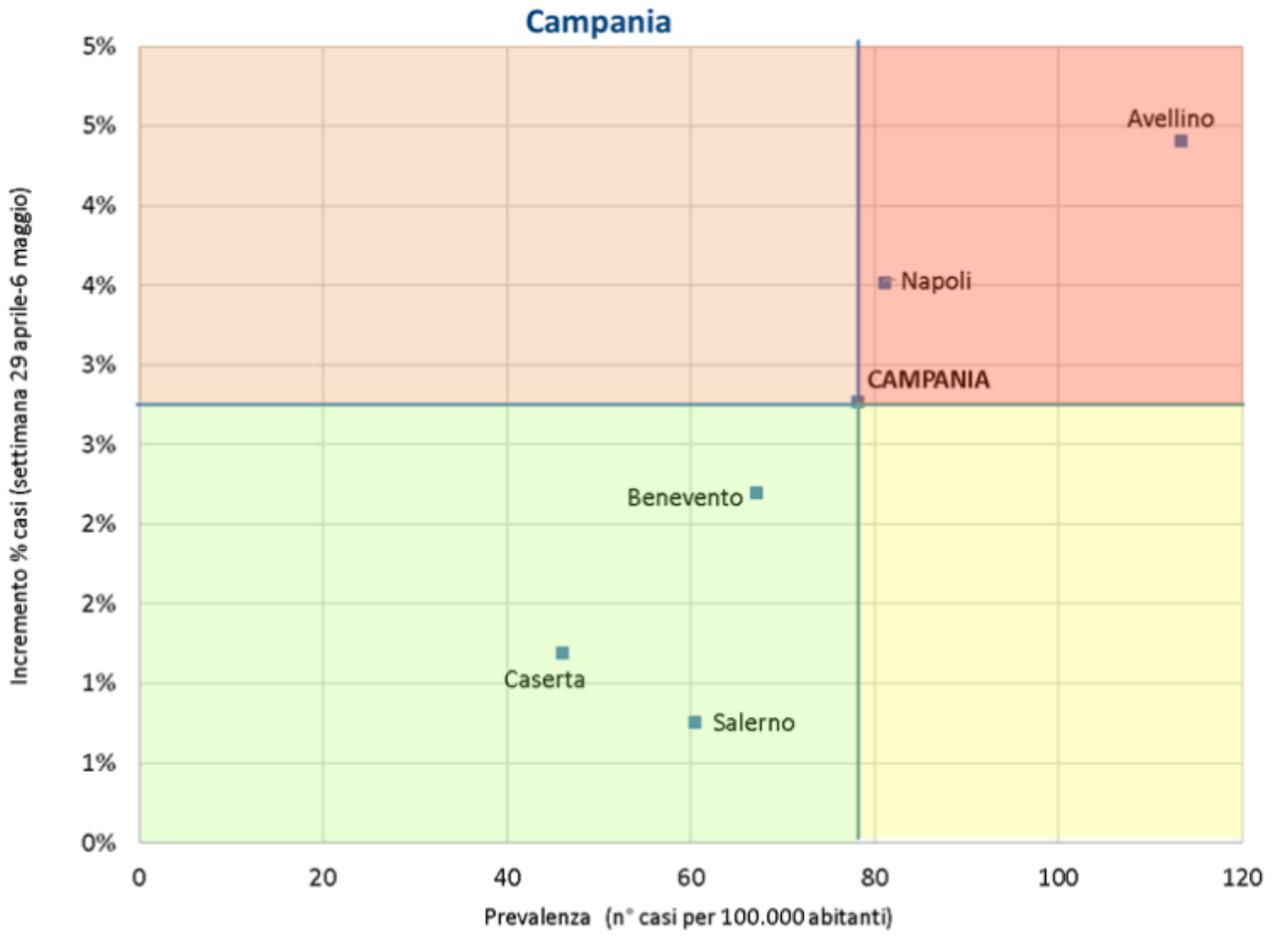
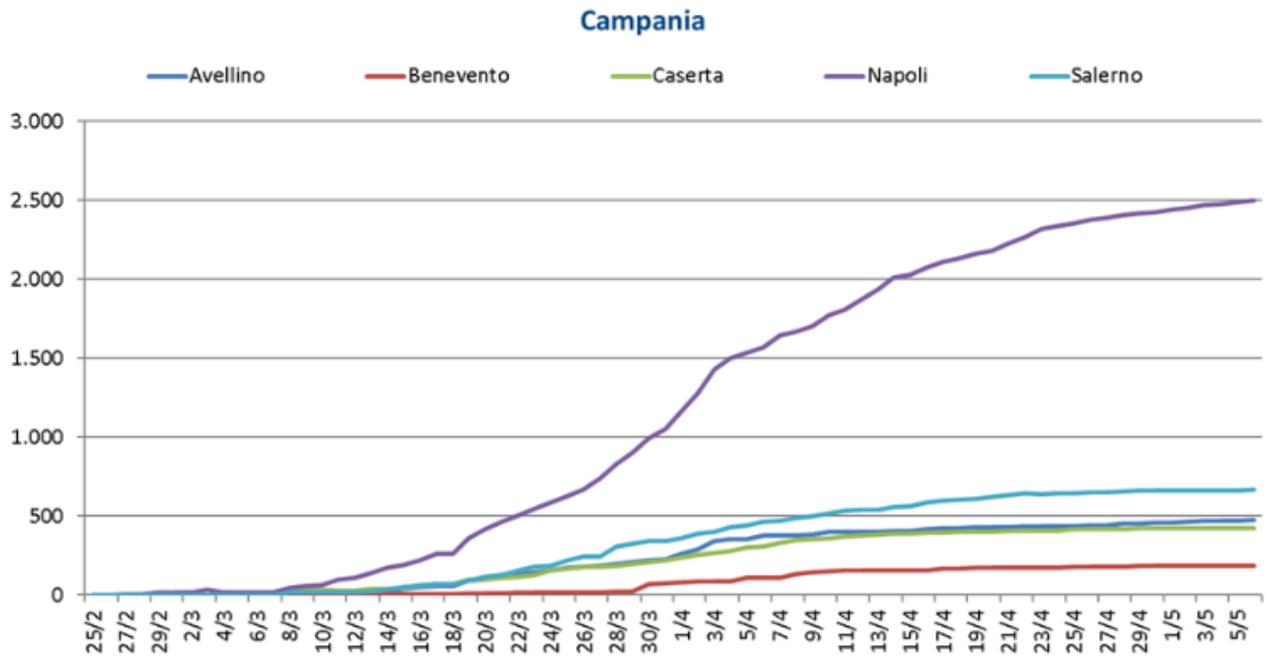


Abruzzo

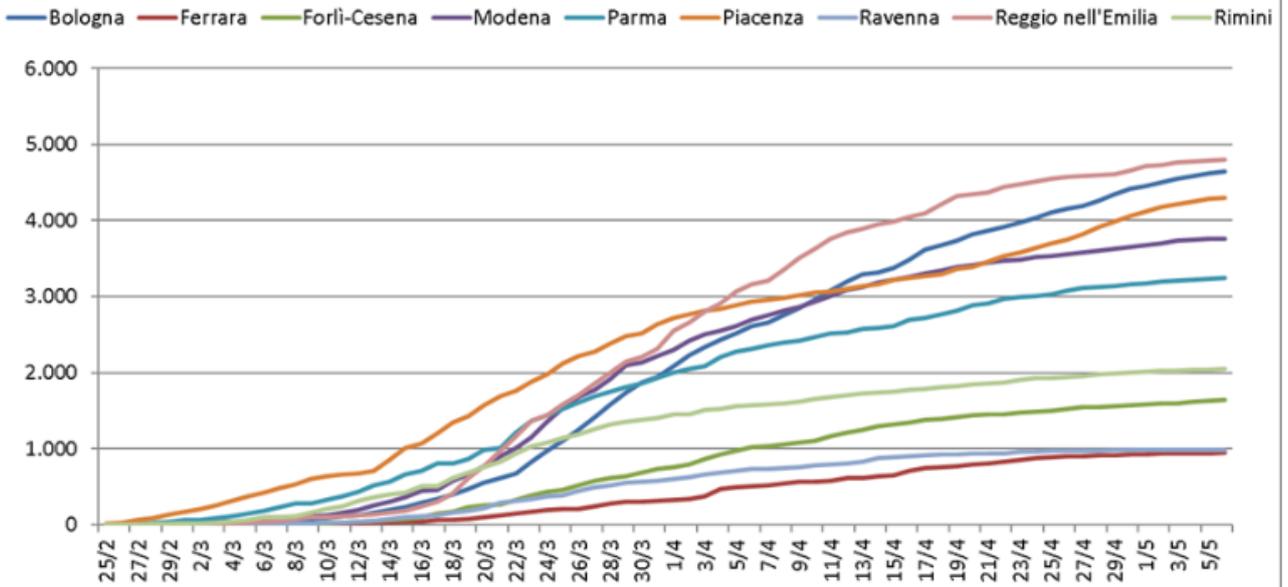




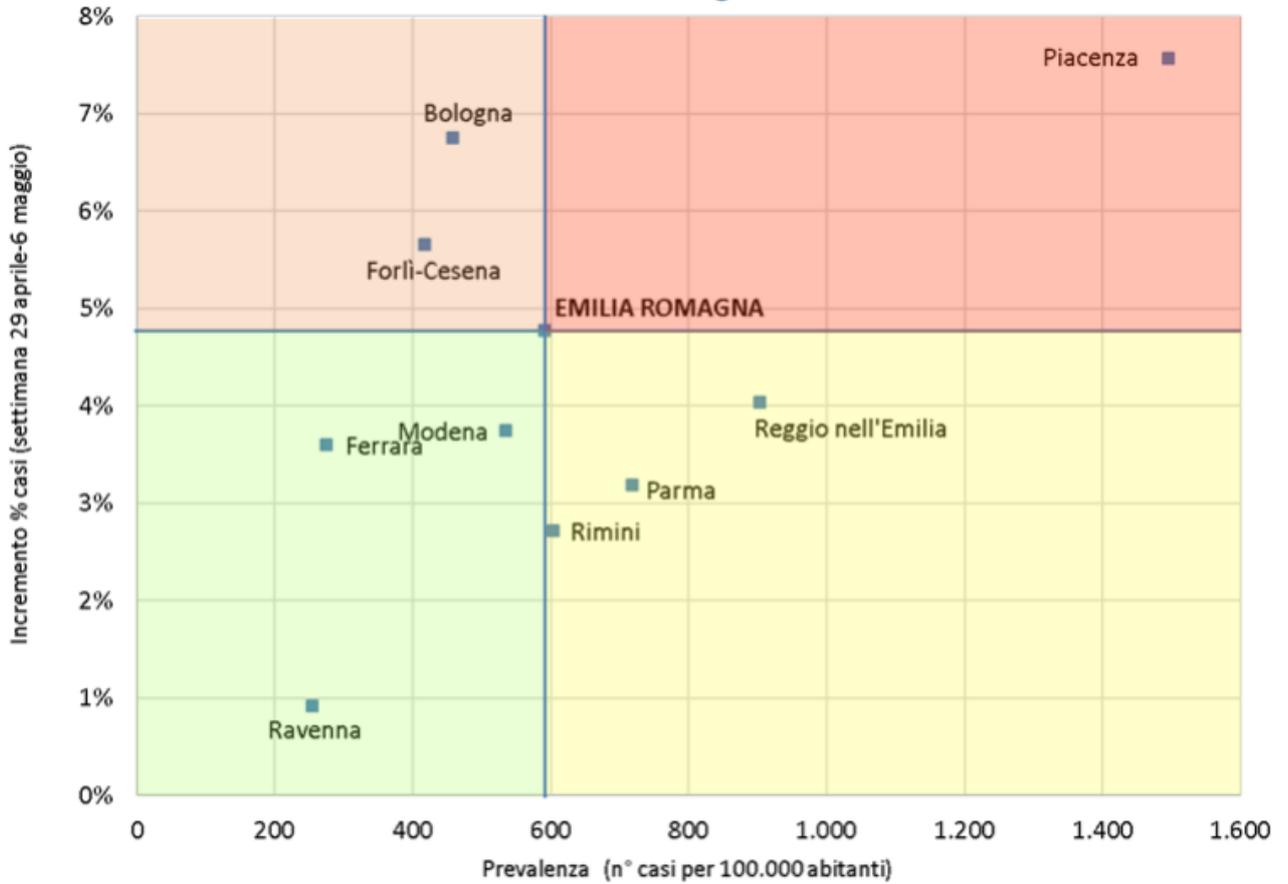




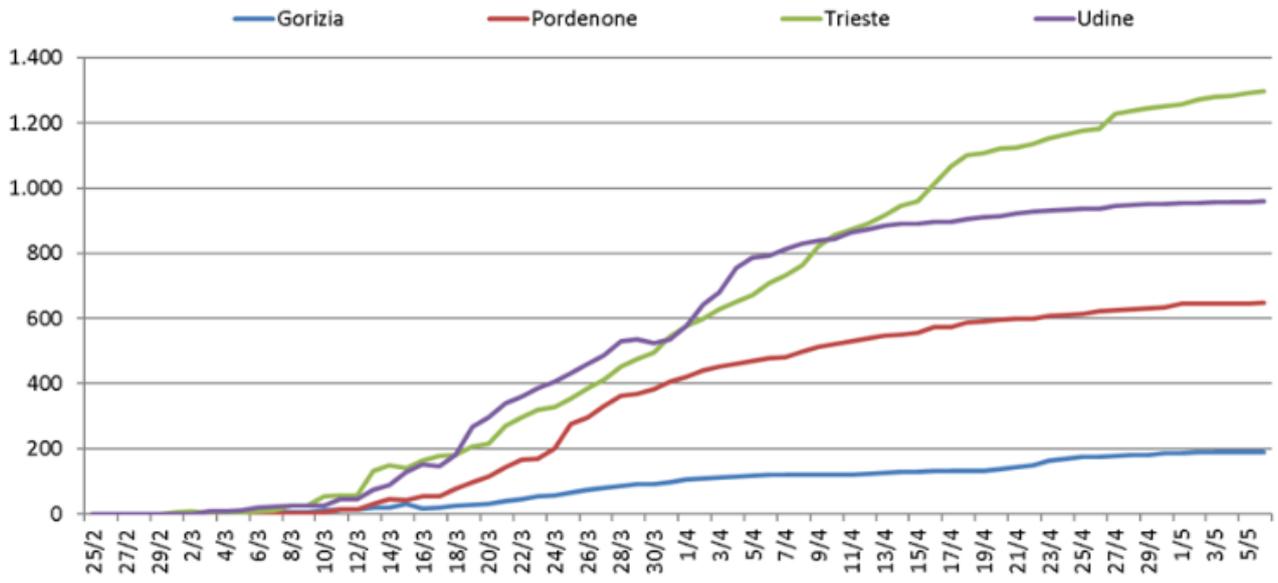
Emilia Romagna



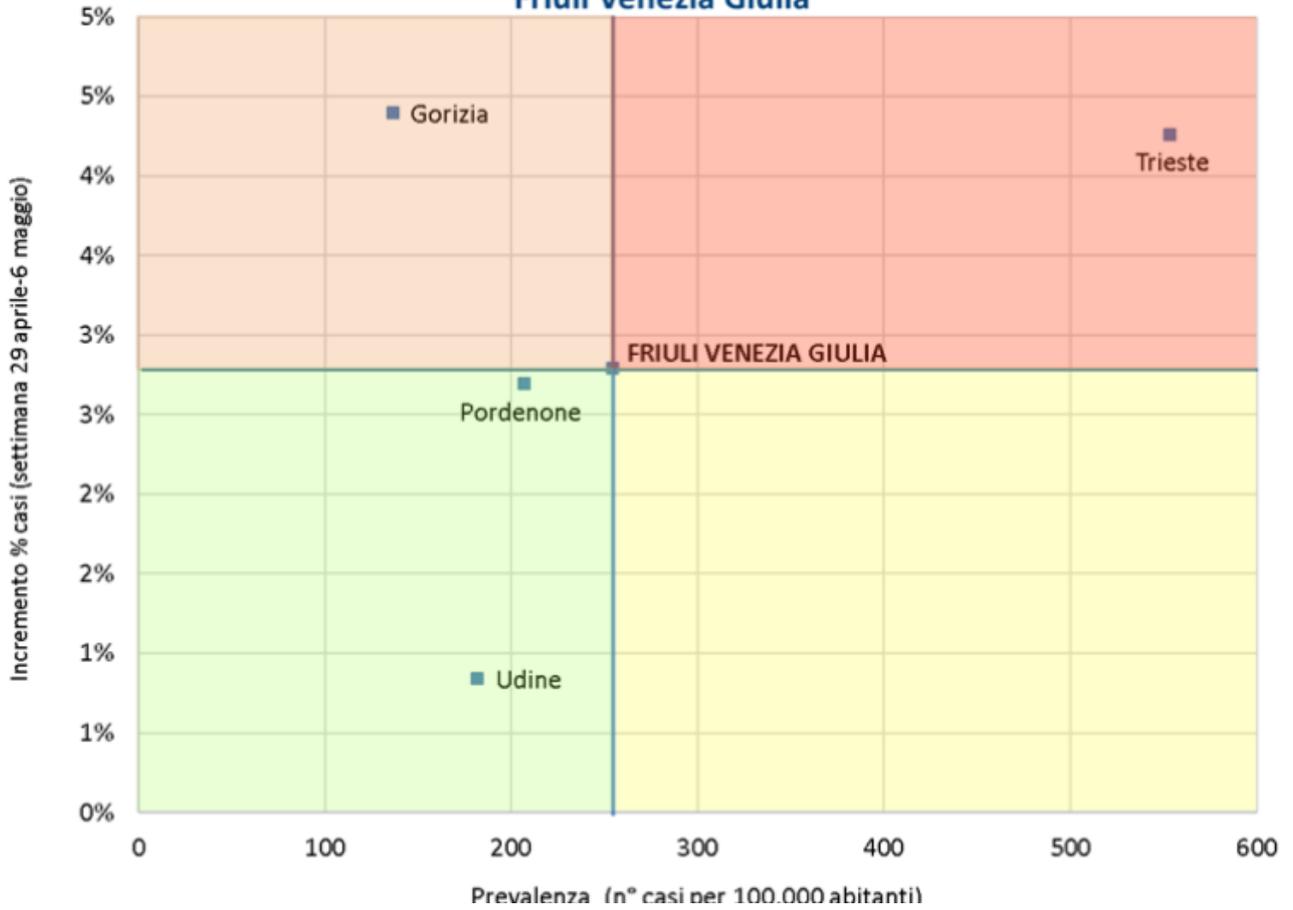
Emilia Romagna

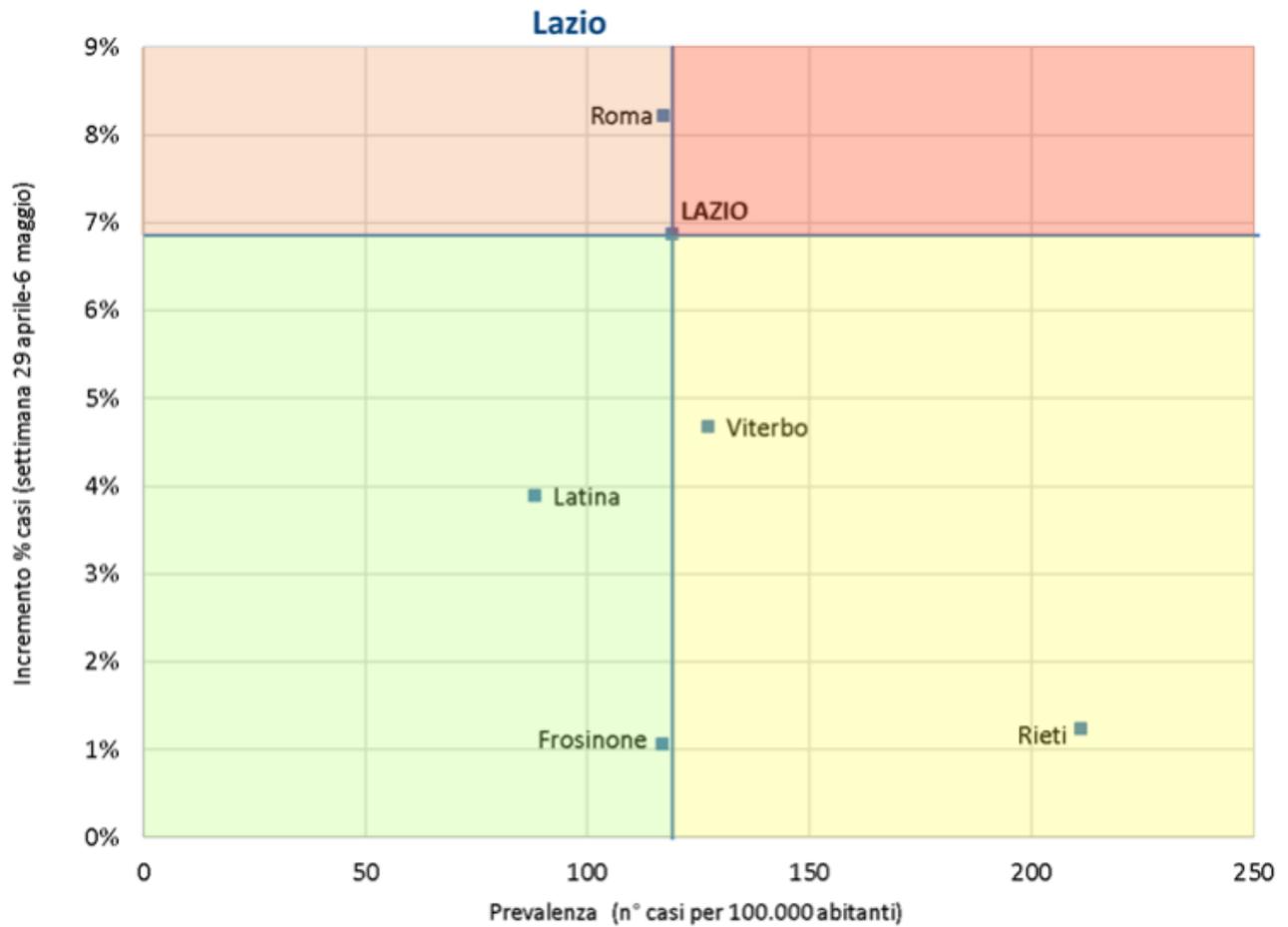
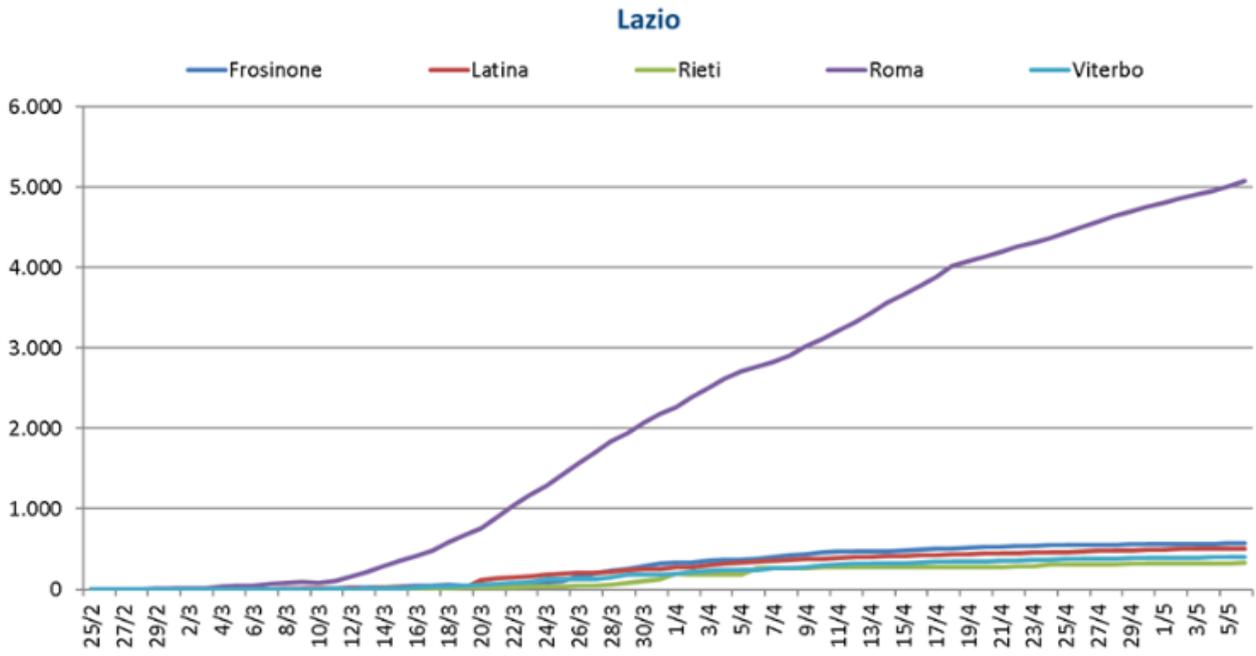


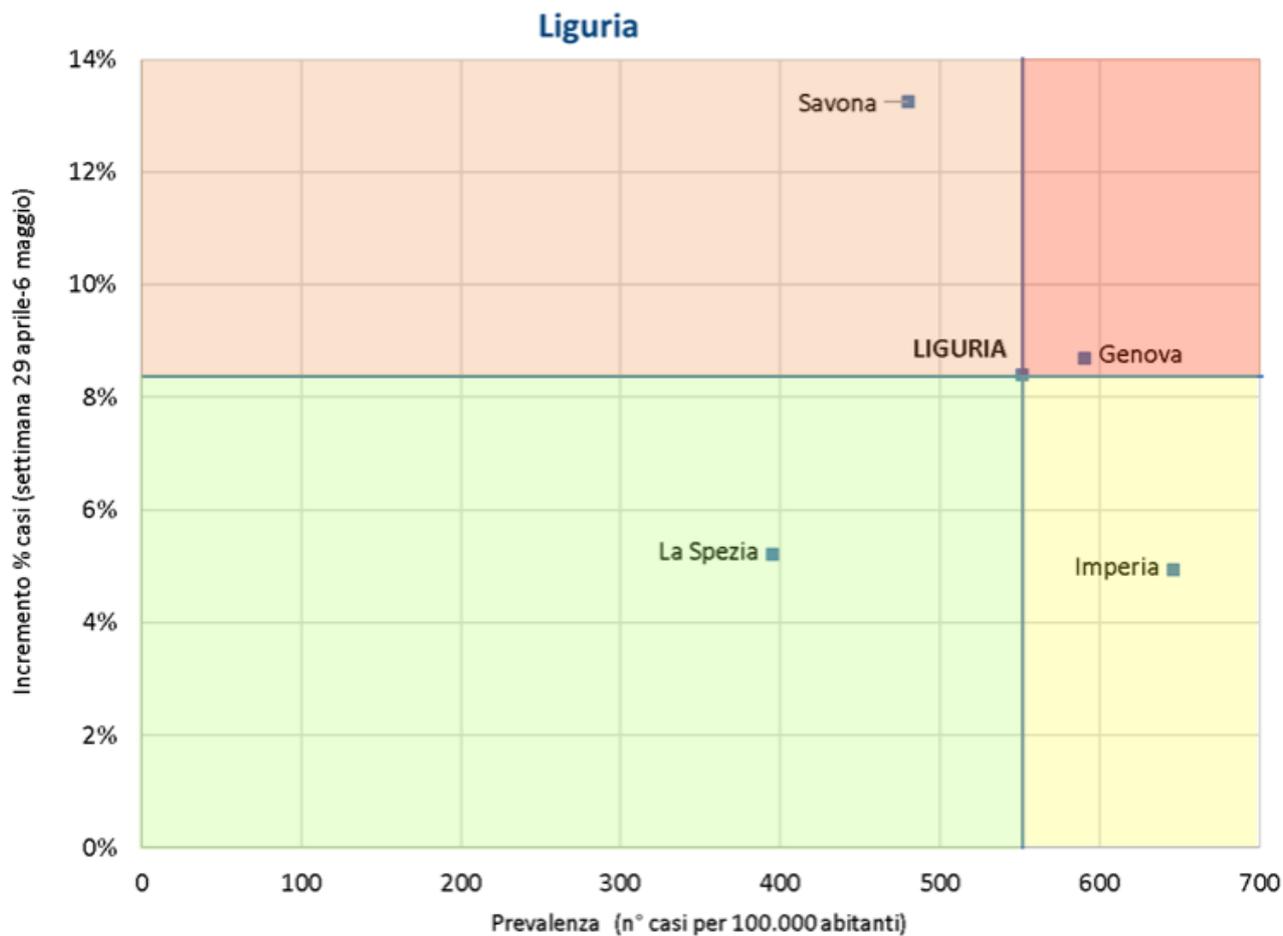
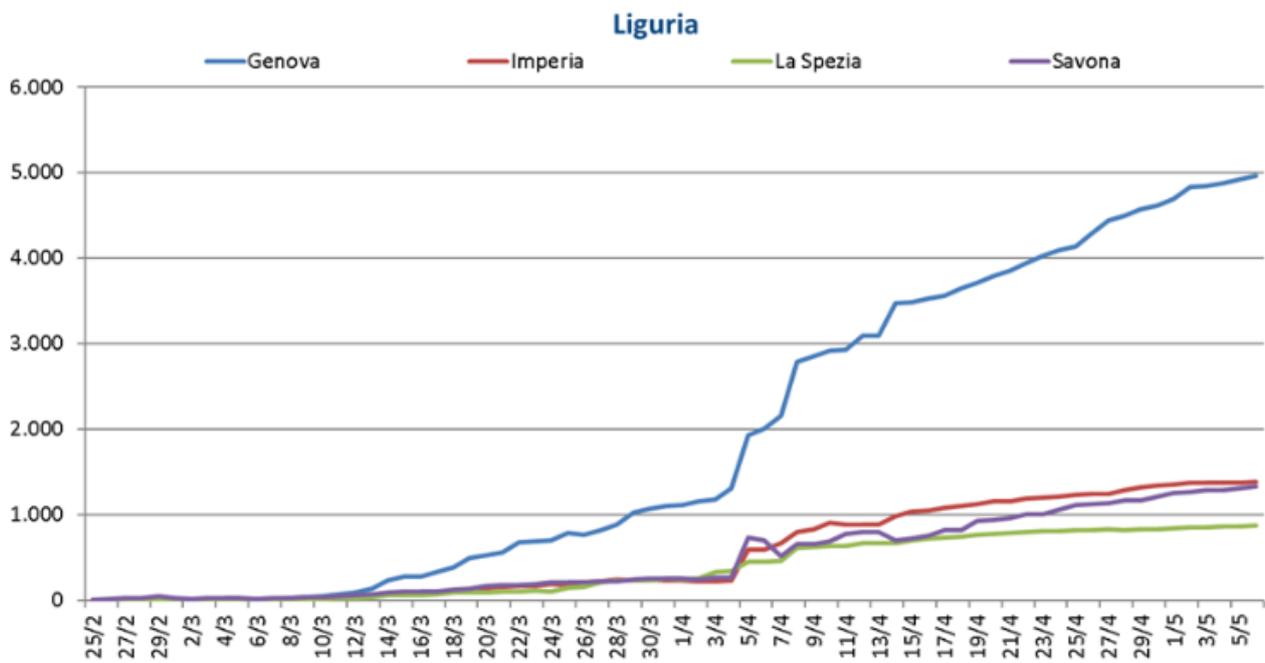
Friuli Venezia Giulia



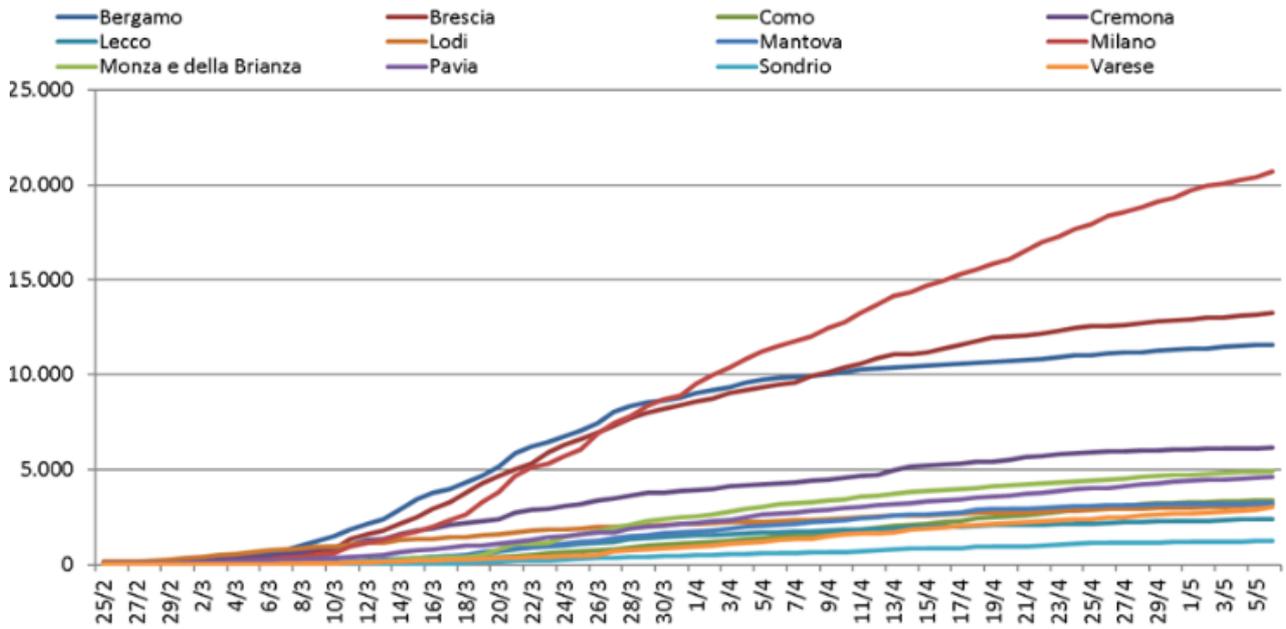
Friuli Venezia Giulia



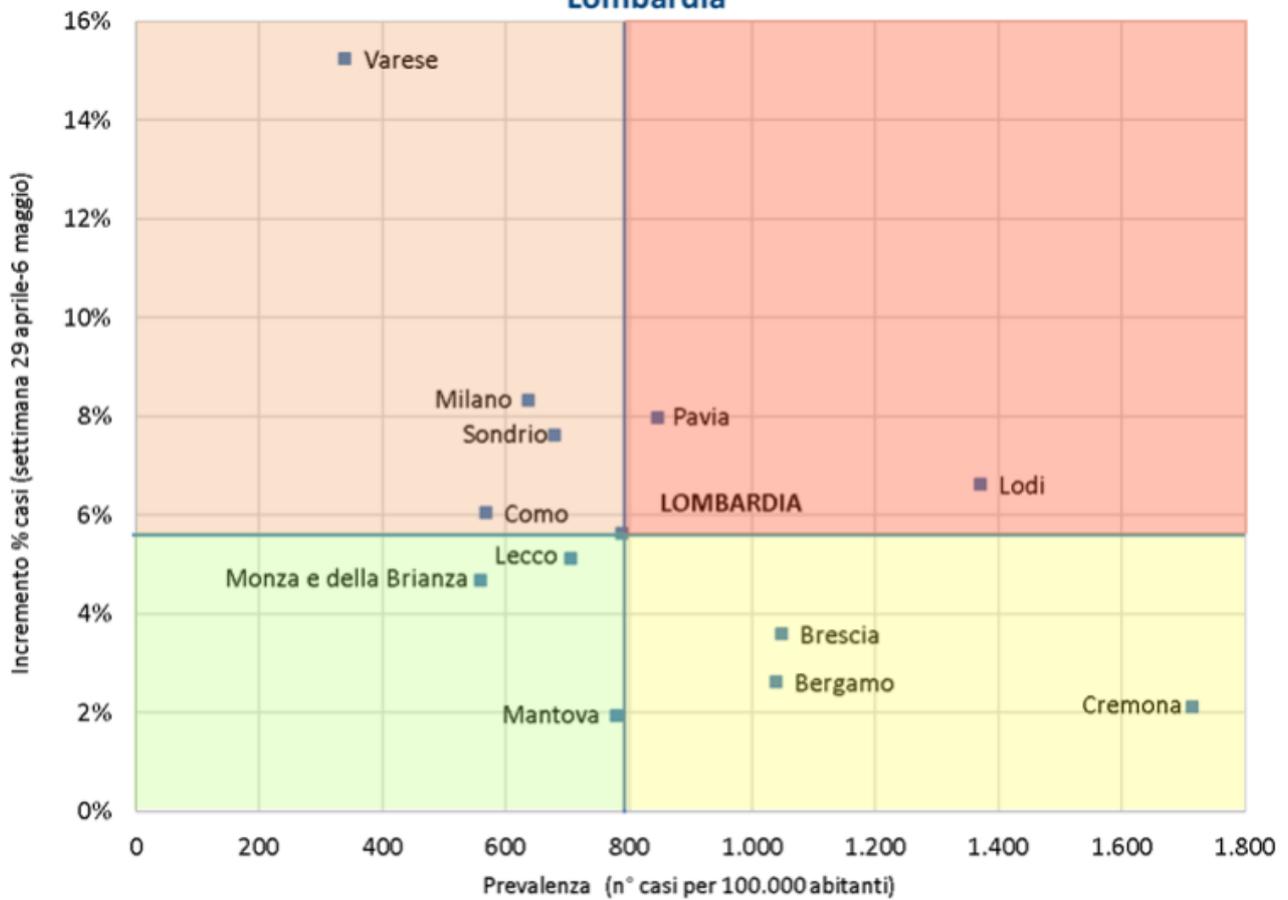


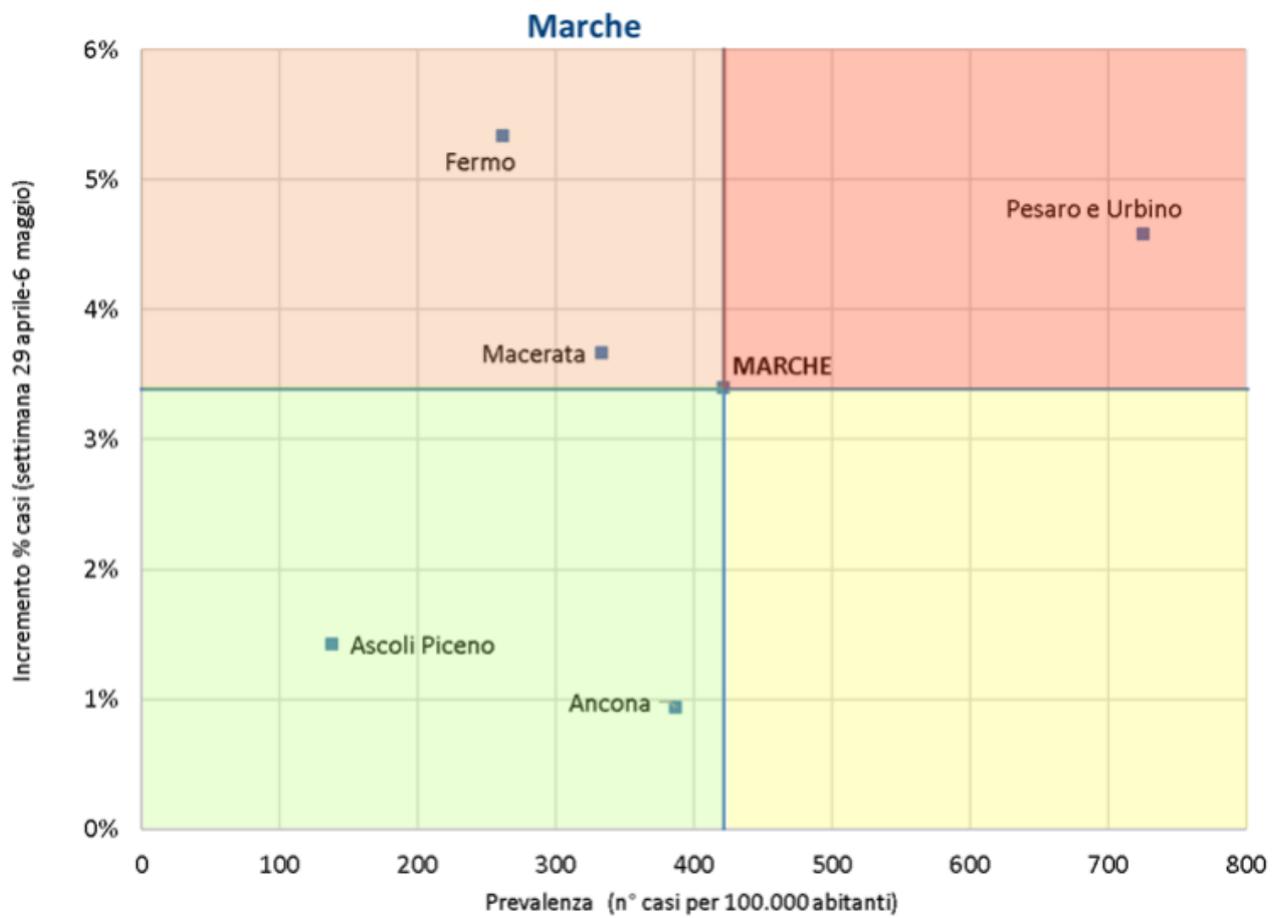
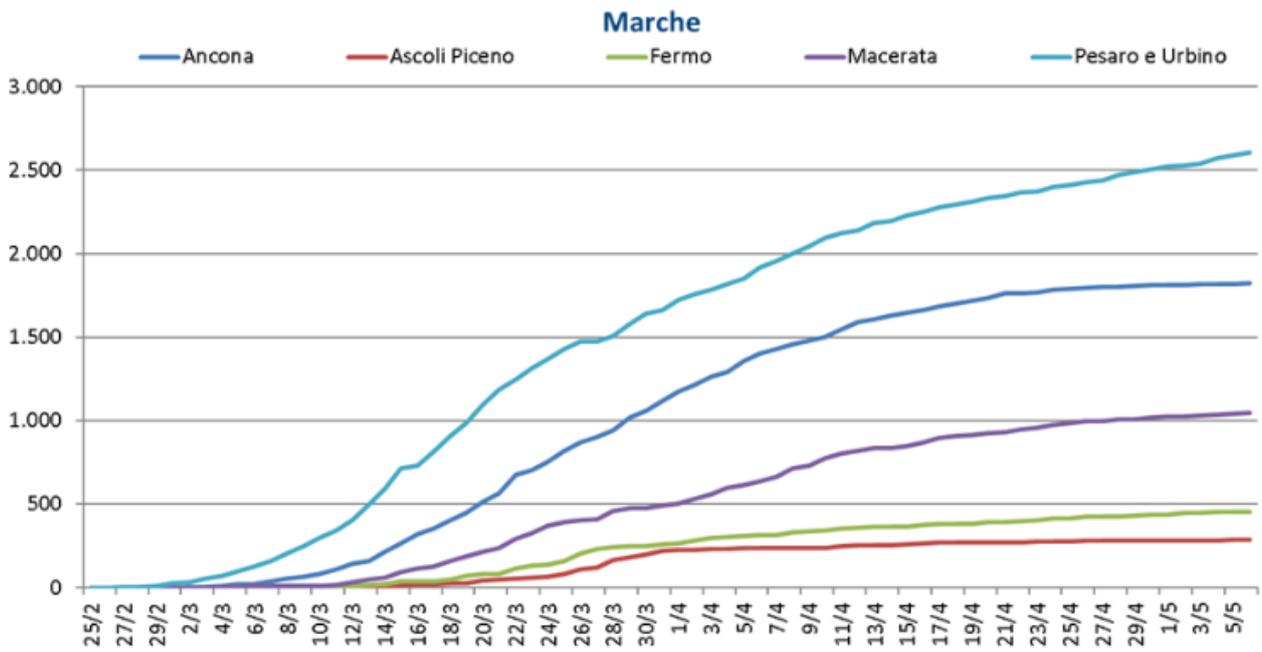


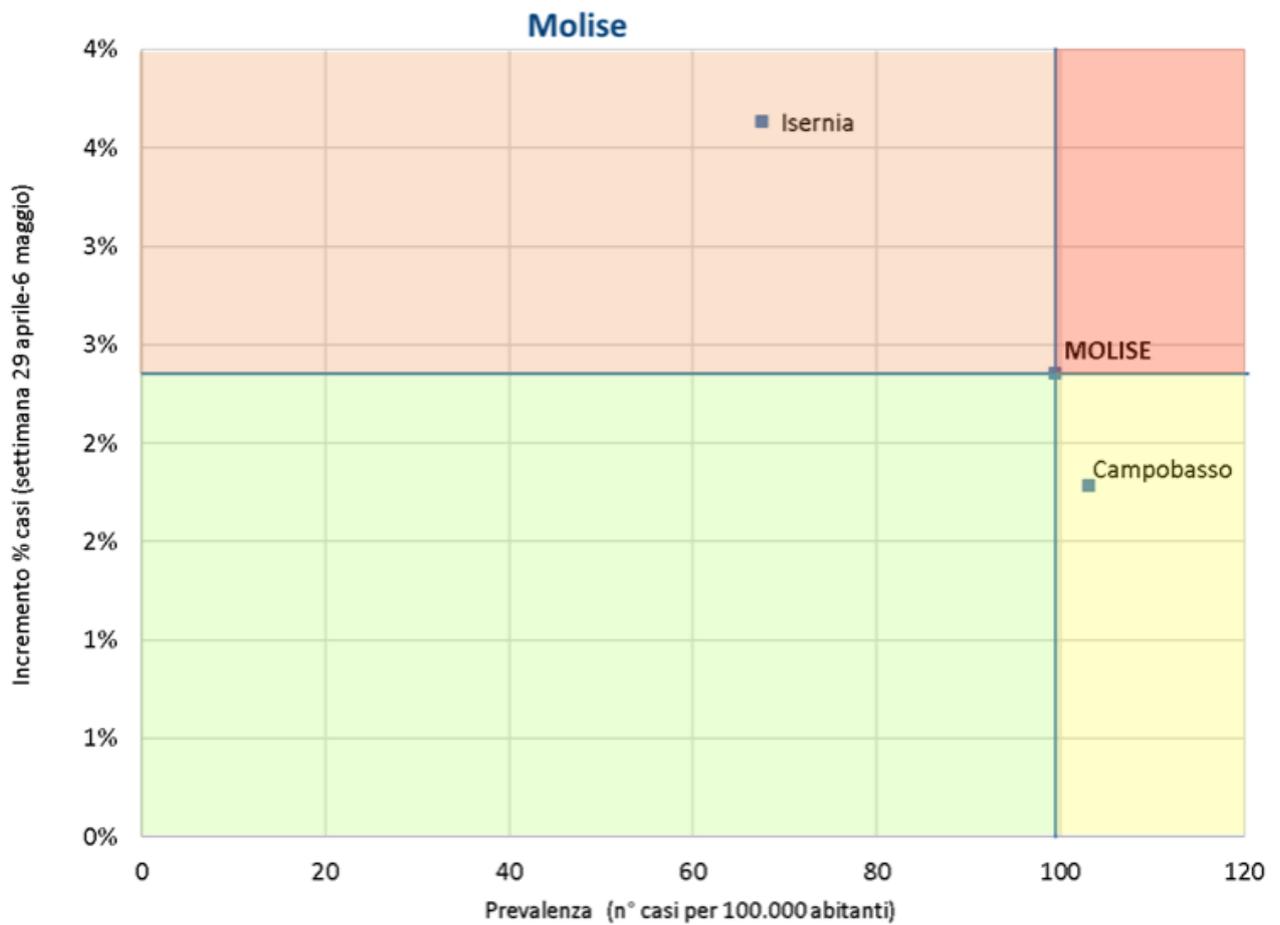
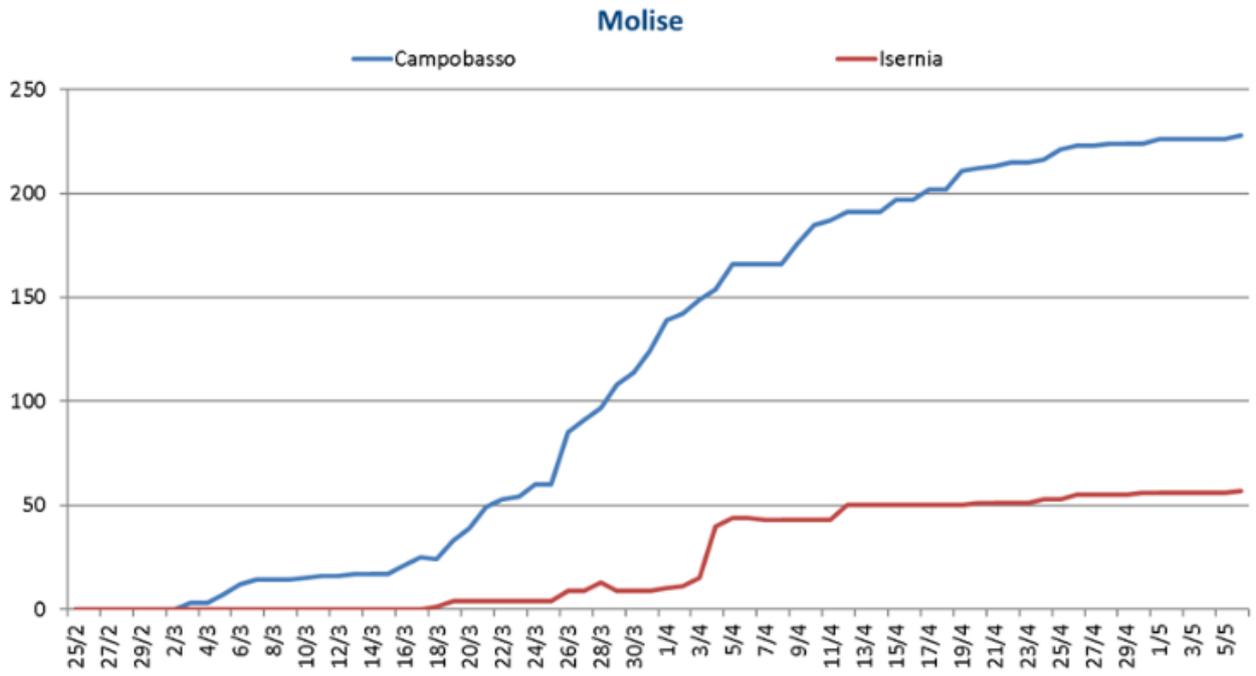
Lombardia



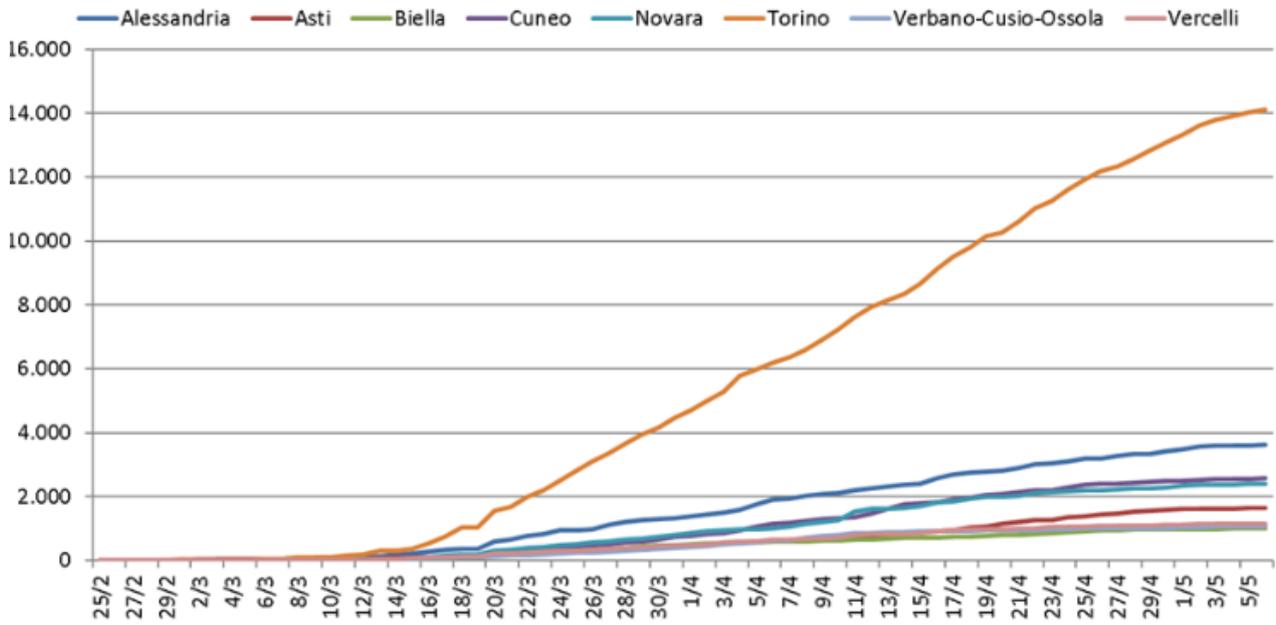
Lombardia



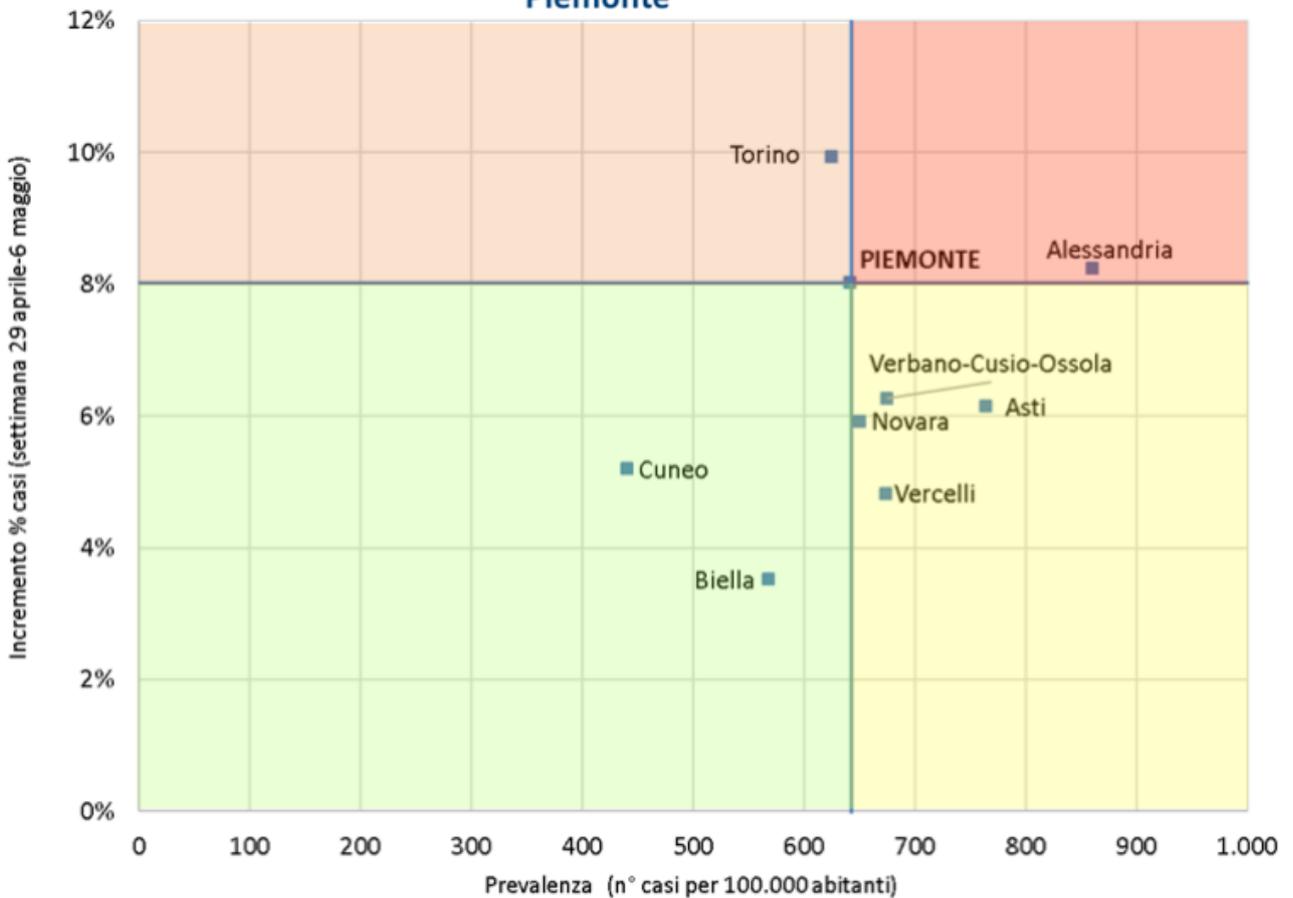




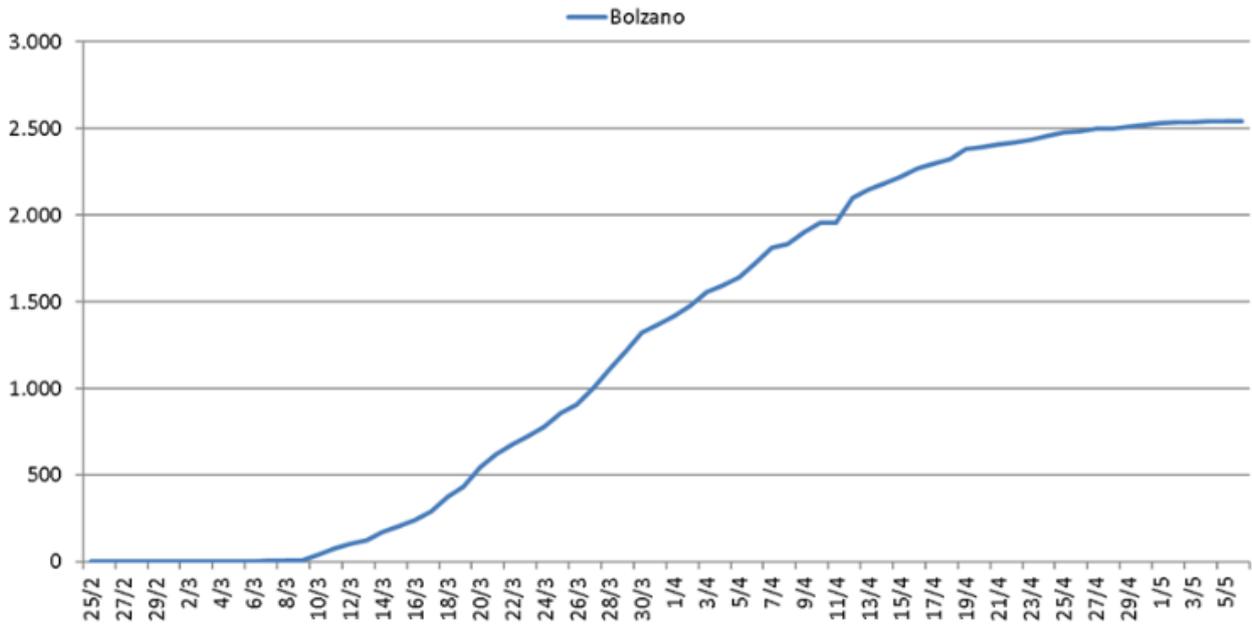
Piemonte



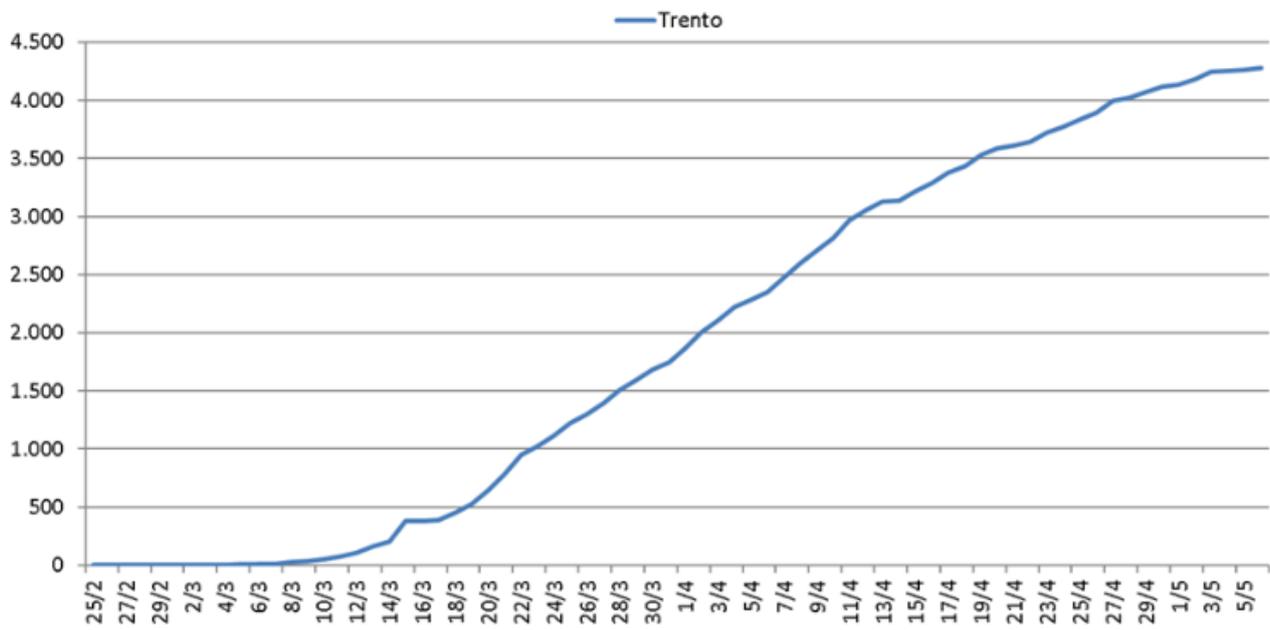
Piemonte

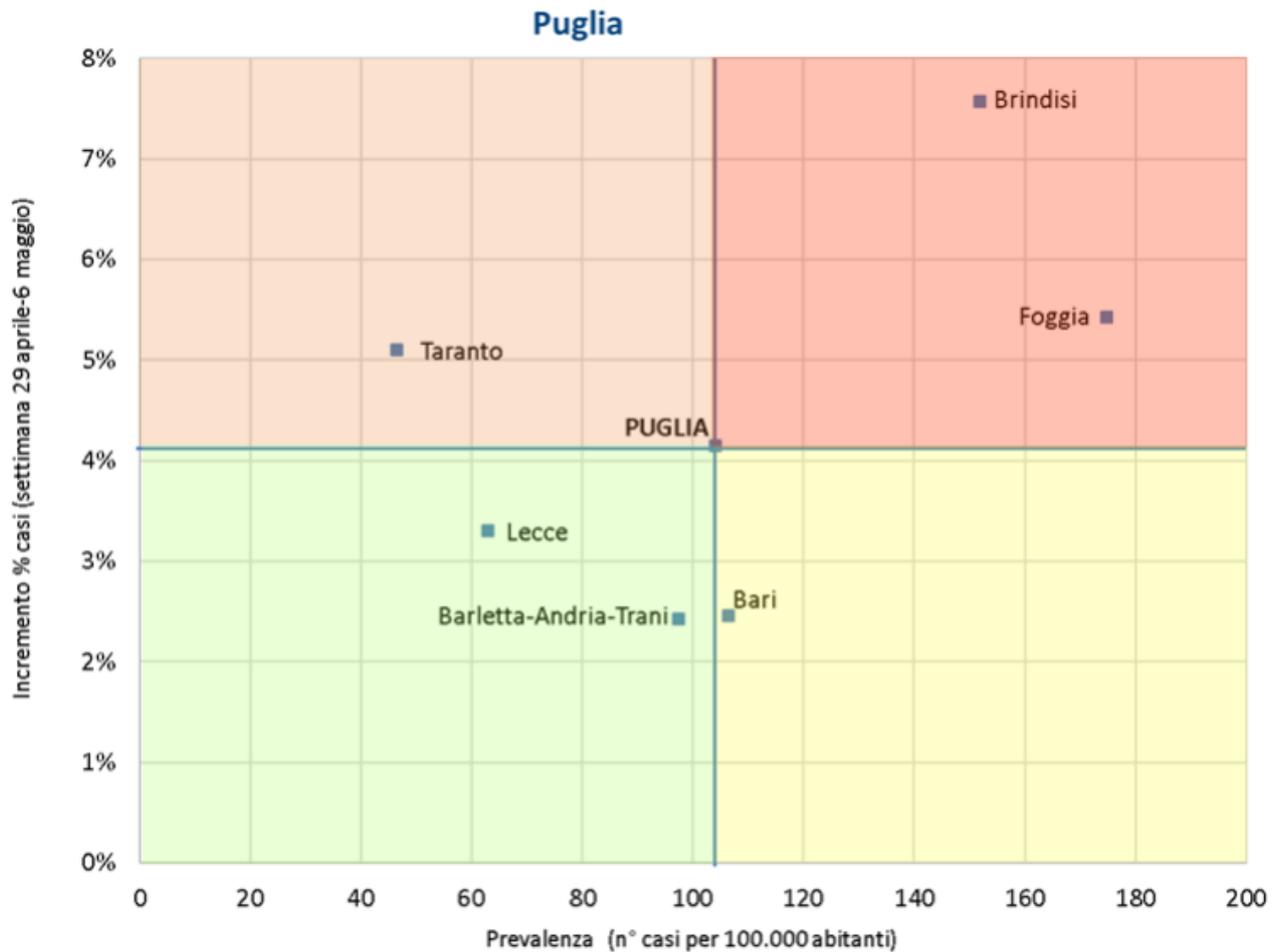
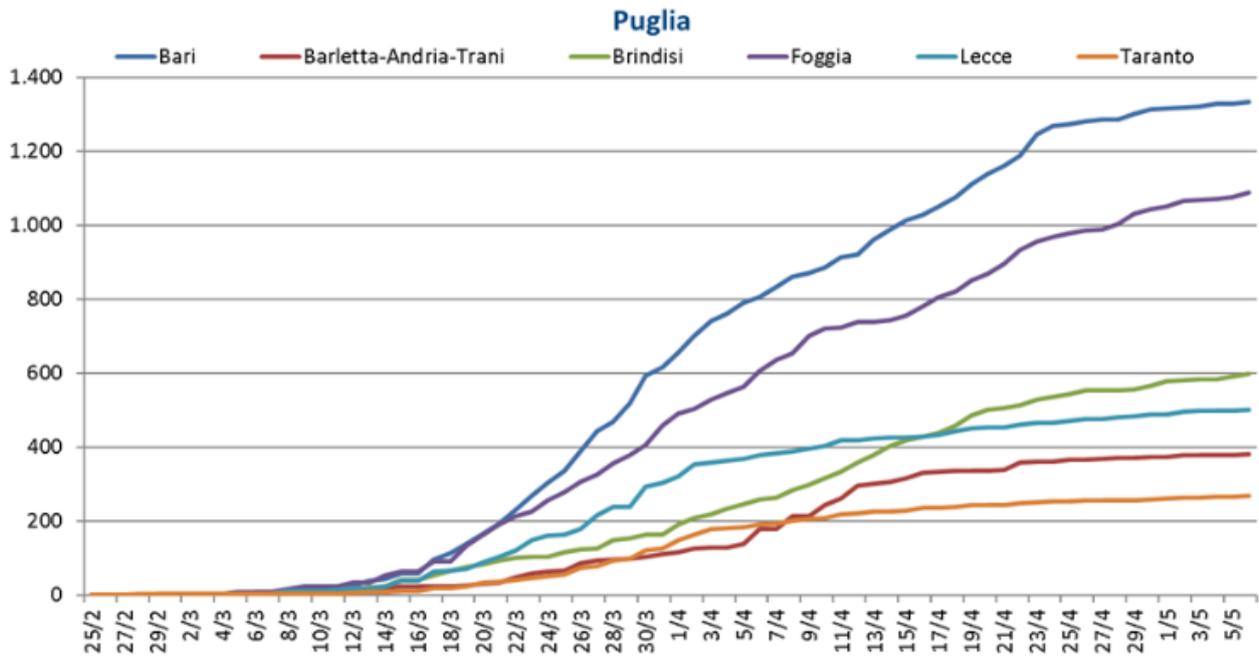


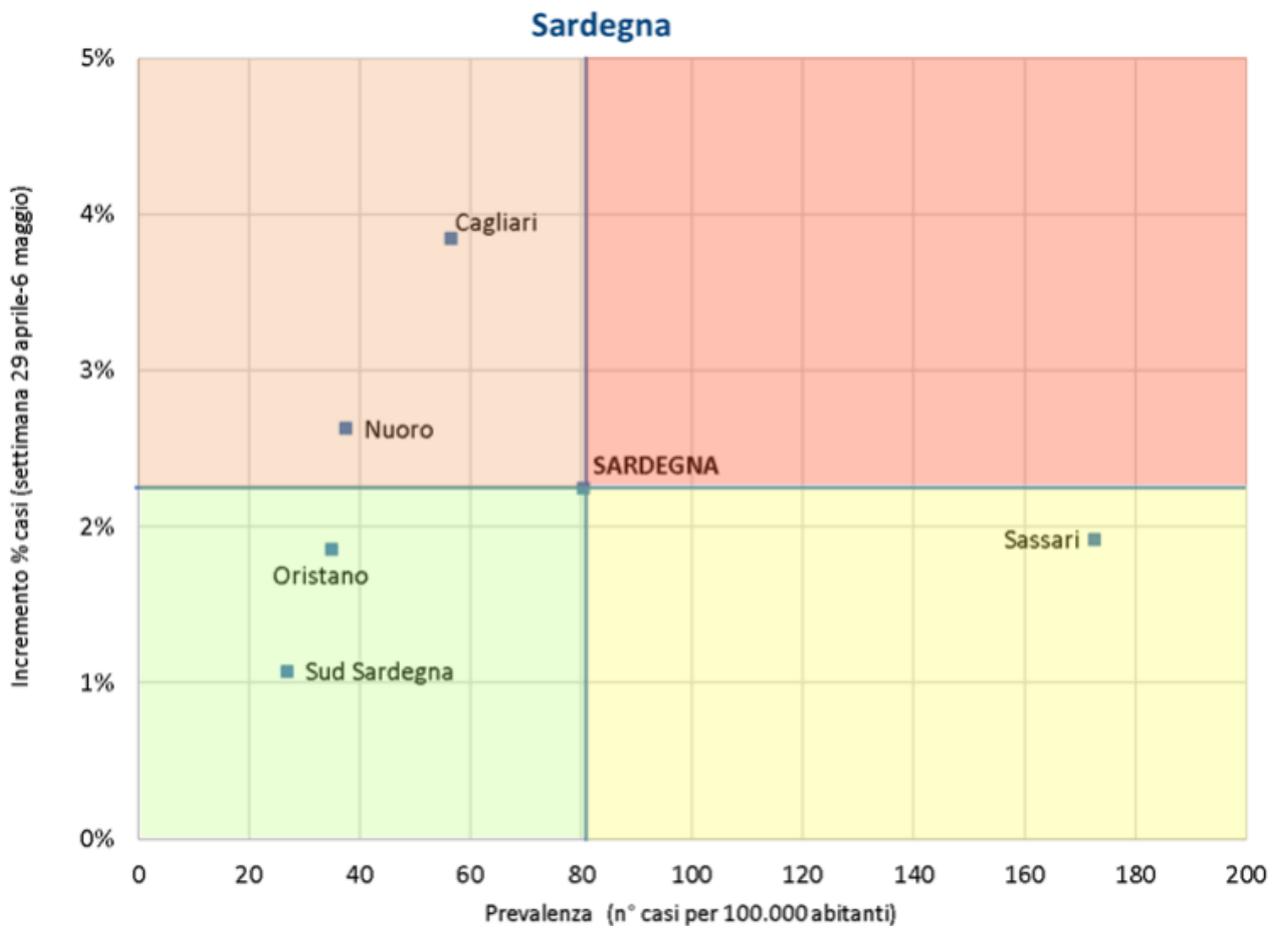
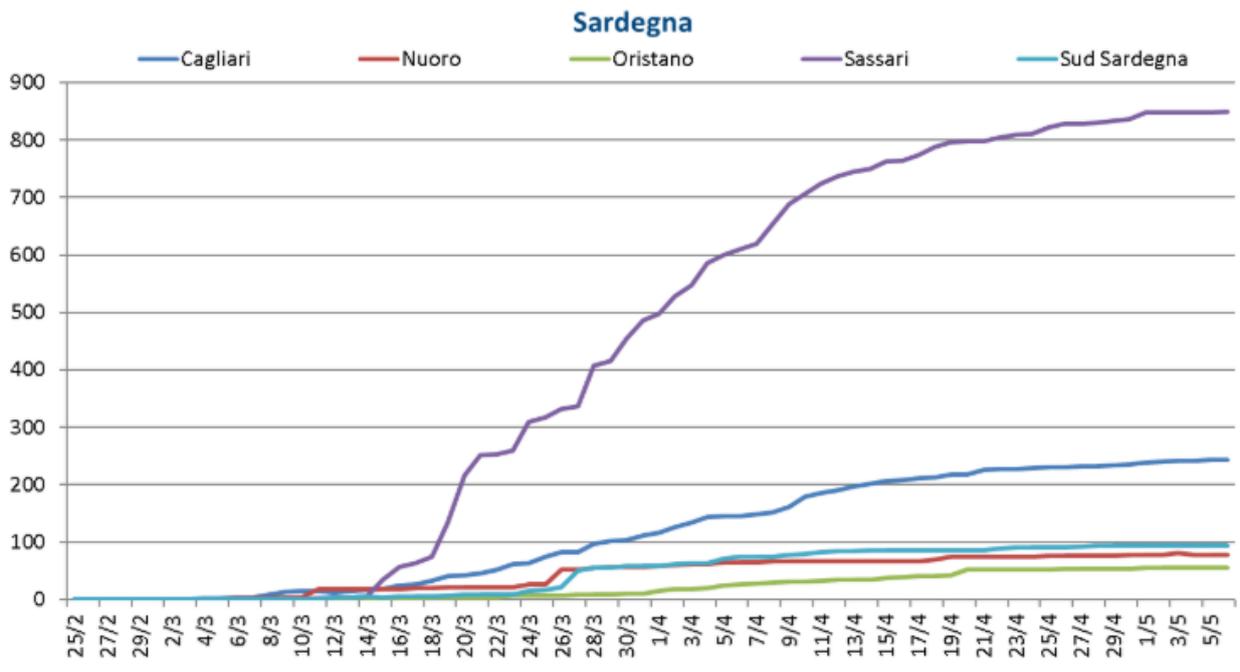
Prov. Aut. Bolzano

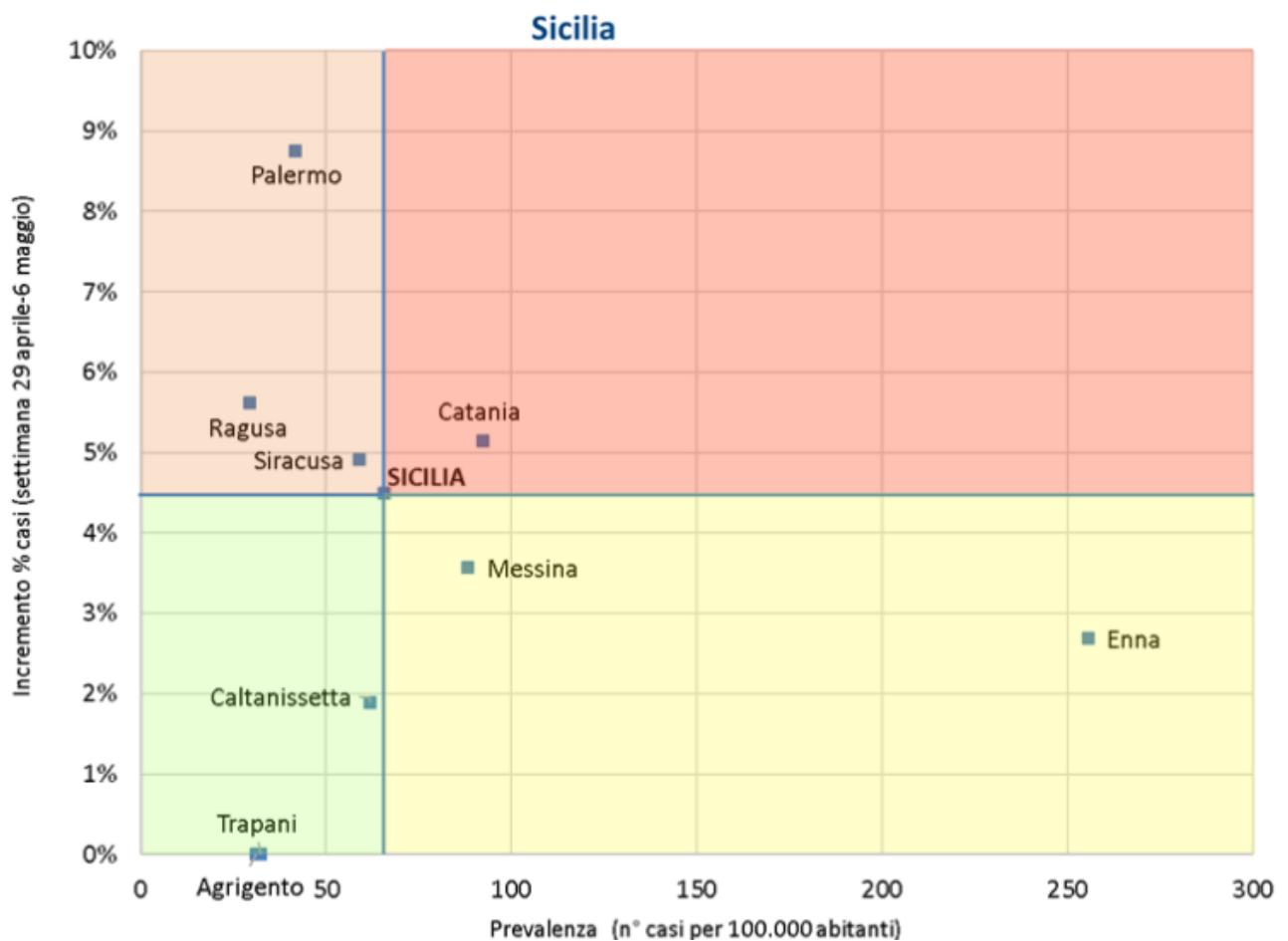
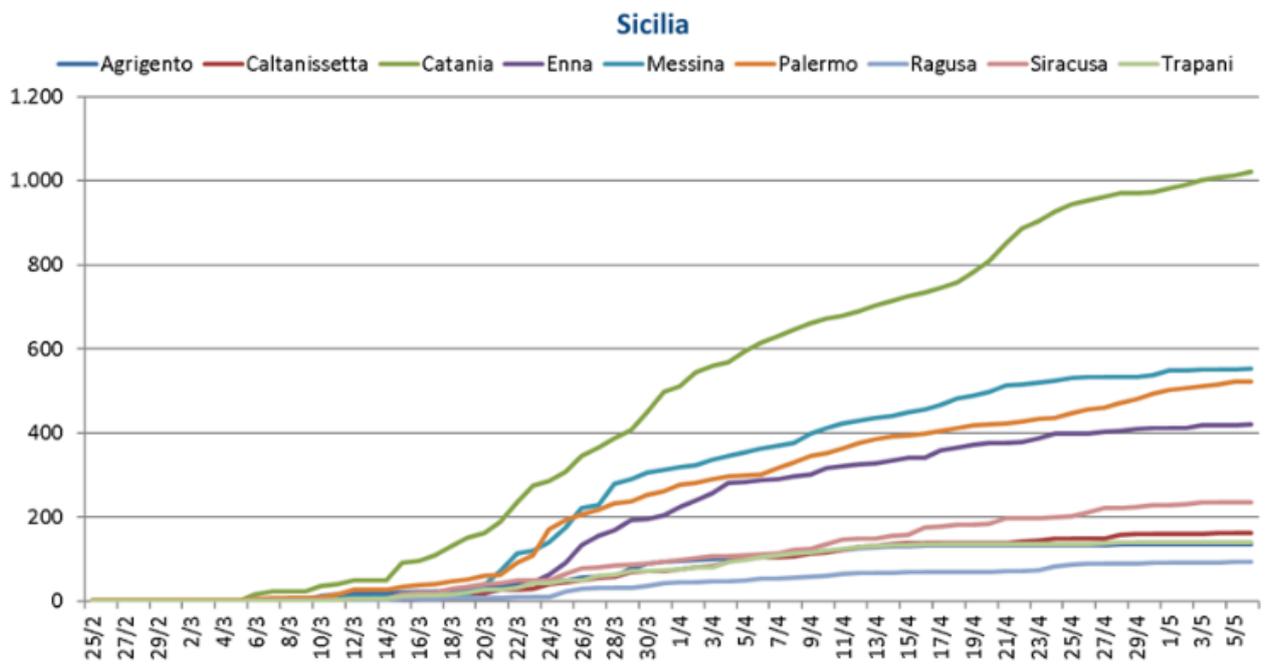


Prov. Aut. Trento

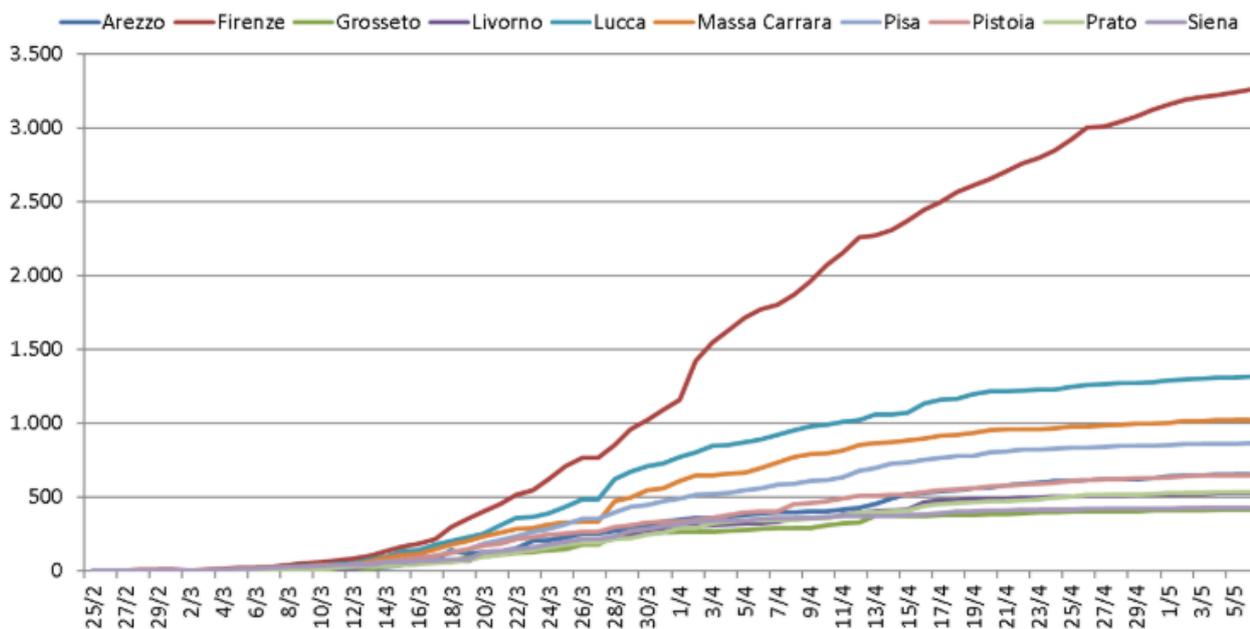




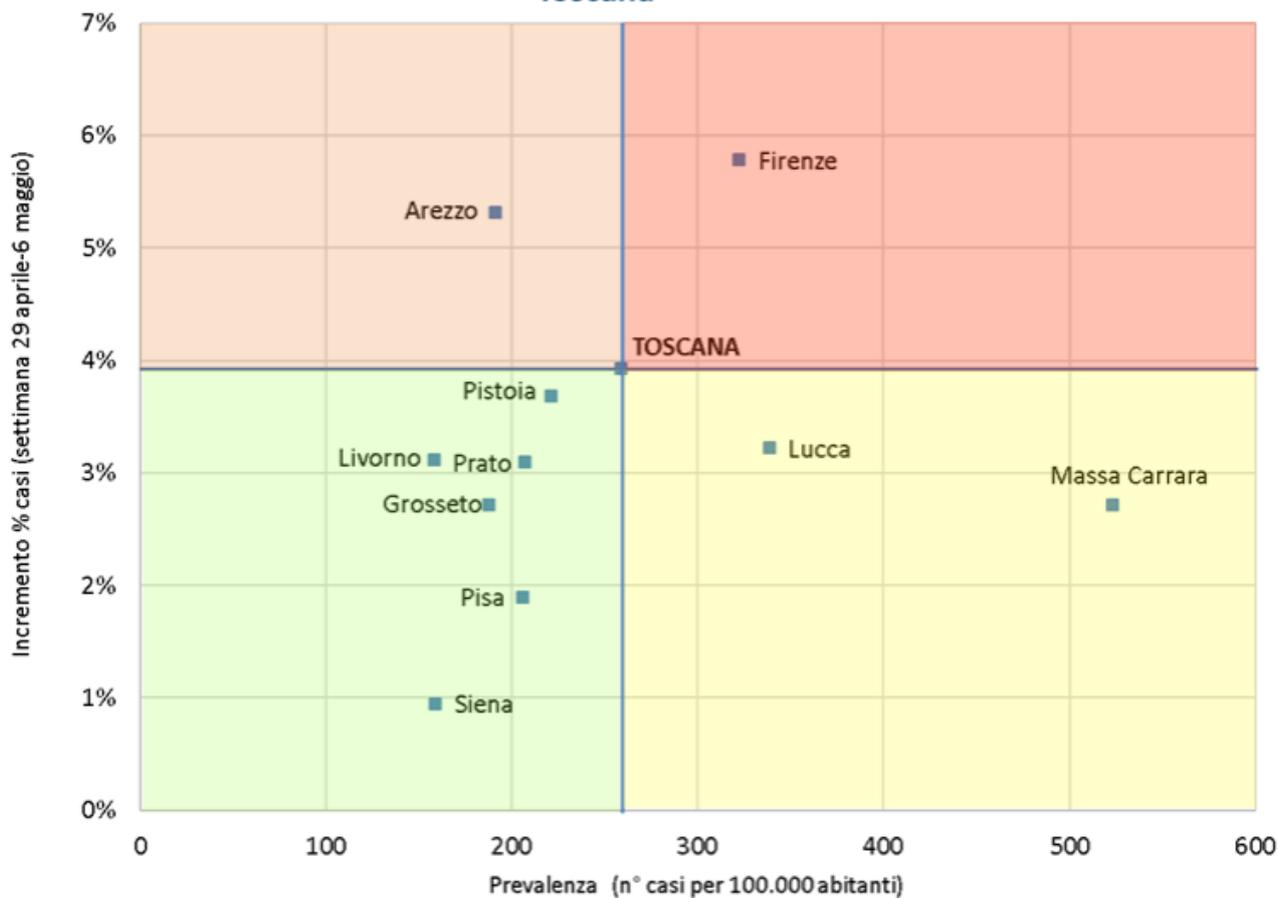


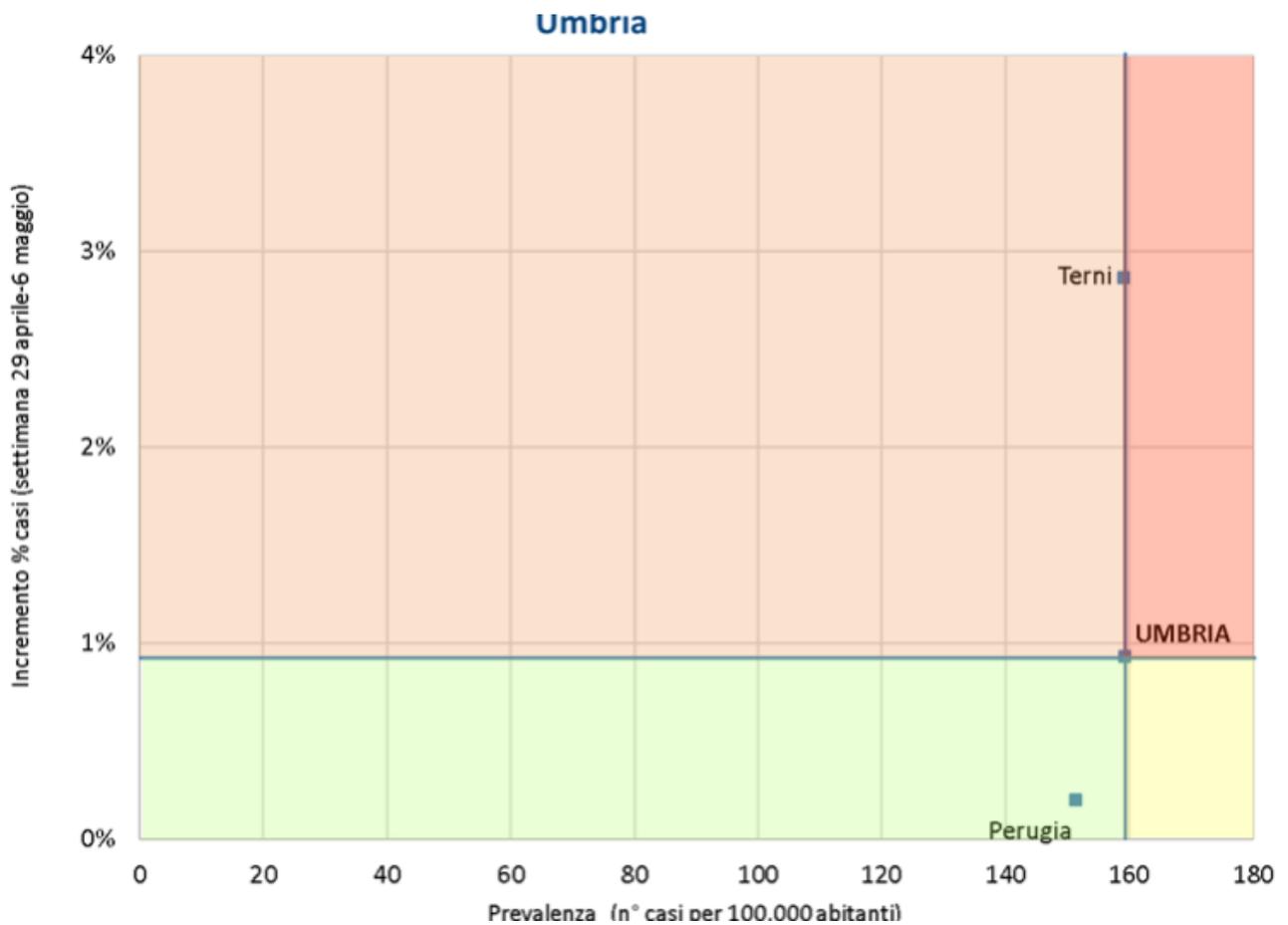
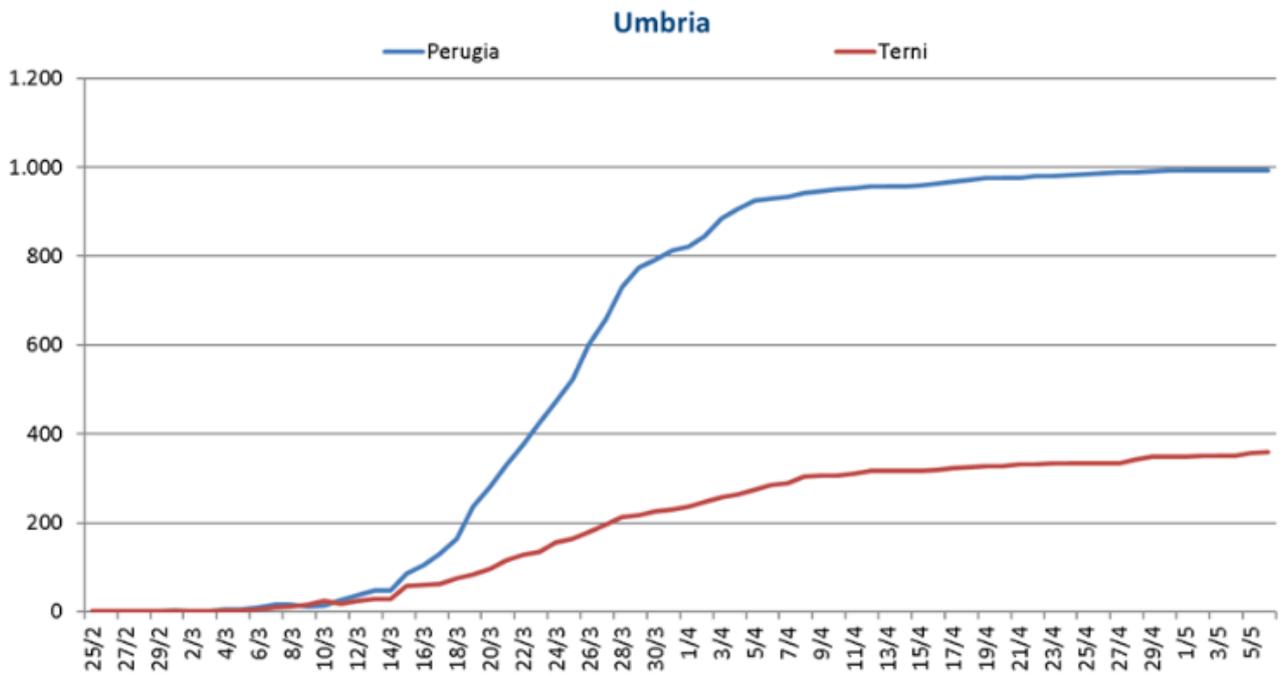


Toscana

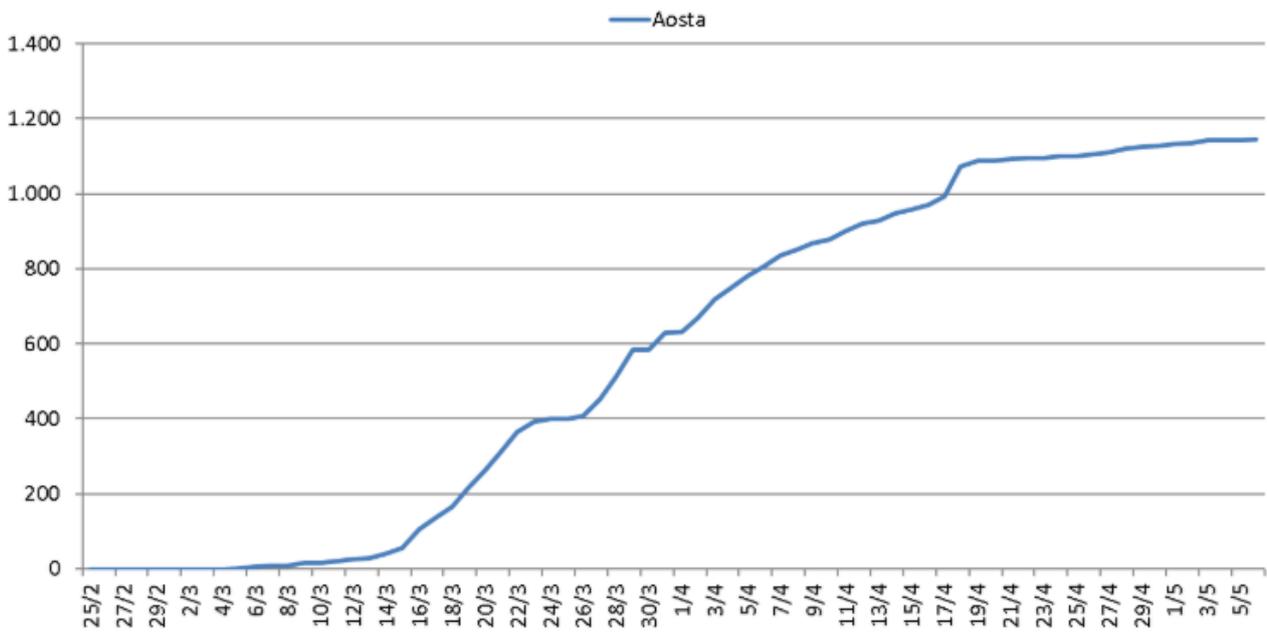


Toscana

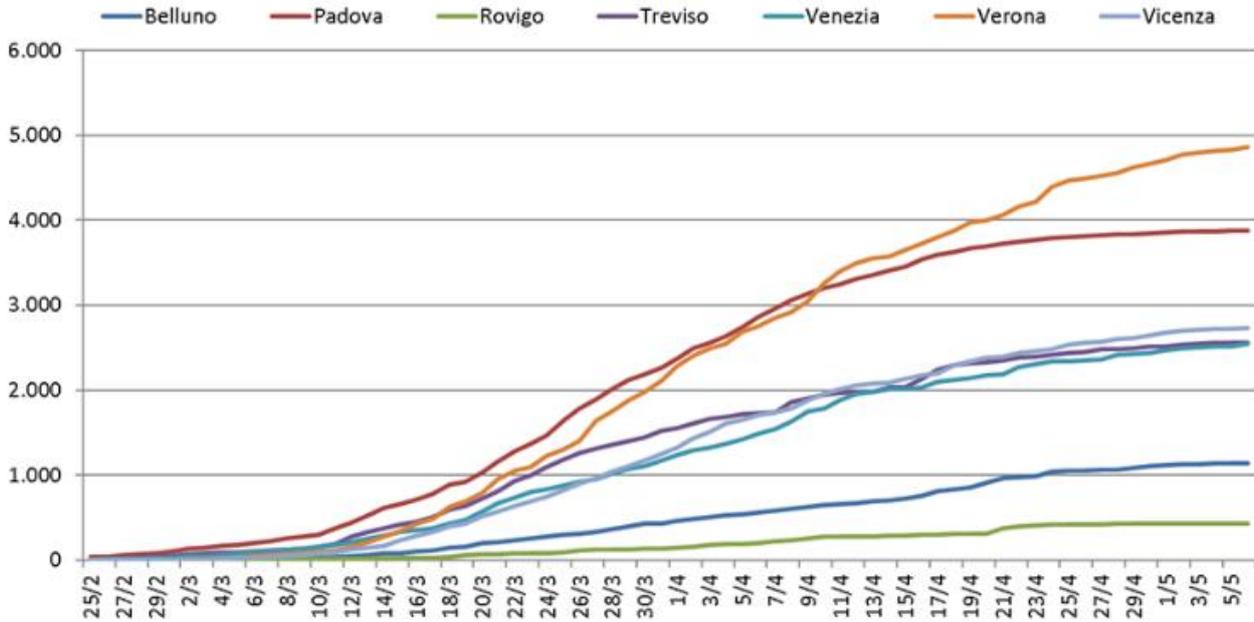




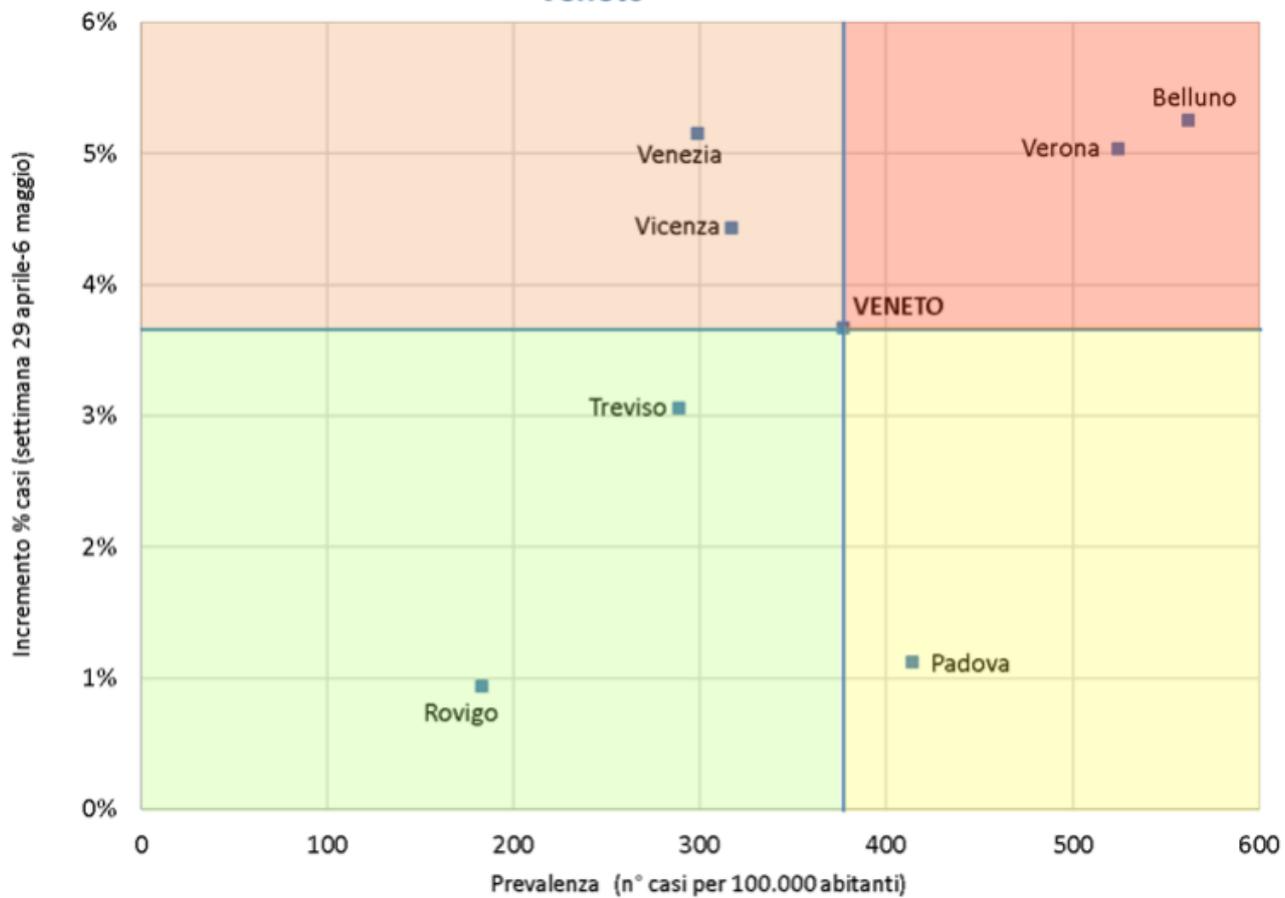
Valle d'Aosta



Veneto



Veneto



Le insidie del giudizio durante la pandemia covid-19.

Di Donald A. Redelmeier e Eldar Shafir.

La crisi della malattia Coronavirus 2019 (COVID-19) è una pandemia che sfida la biologia umana, la capacità di cura degli ospedali per acuti, la resilienza finanziaria delle economie e la rete di comunicazione fra le persone. Le strategie per ridurre la trasmissione hanno incluso il lavaggio ripetuto delle mani, la distanza fisica e l'autoisolamento.

Queste strategie preventive sono immediatamente disponibili, altamente convenienti e decisamente efficaci; tuttavia, una sfida importante è la necessità di mantenere la loro aderenza. Lo scopo del presente commento è quello di esaminare otto insidie comportamentali riportate dalla scienza psicologica, che sono rilevanti nei contesti che richiedono un giudizio in condizioni di incertezza (tabella). Sugeriamo che la consapevolezza di queste insidie possa contribuire a mantenere il cambiamento di comportamento per combattere la crisi COVID-19.

	Pattern	Strategy	Example
Fear of the unknown	Unknown risks attract more attention than do regular events	Provide repeated reminders after the initial shock fades	"We've been at it for a while, yet must be as vigilant as when it was all new."
Personal embarrassment	Unintended personal lapses add to later self-blame or stigma	Acknowledge that this reaction is normal behaviour and use celebrity patients to lessen stigma	"This can happen to everybody. Tom Hanks acquired COVID-19 infection too."
Neglect of competing risk	Prominent threats deflect attention from other risks	Stay mindful of mundane everyday hazards that can be overlooked	"This pandemic is not the only risk to your health that needs attention."
Invisible diseases	Problems might be missed if objective data are absent	Guard against mental health complications	"Social distancing causes stress due to isolation. How are you coping?"
No clear feedback	Learning requires reliable follow-up	Avoid scrutinising rapidly fluctuating and unstable updates	"Focus on your own planned behaviour and not population statistics that change daily."
Status quo bias	Strong desire to resist change	Emphasise potential future gains	"This crisis can help us to look at many things anew."
Ingrained societal norms	Habits are difficult to change	Keep reminding and highlighting others who have changed behaviours	"Remember to avoid touching your face and politely correct those still doing it."
Hindsight bias	Summary judgments are weighed by final outcomes	Avoid second-guessing early attempts too harshly	"The pandemic was hard to predict and difficult to manage at the time."

Table: Summary of pitfalls in judgment

La prima insidia è la paura dell'ignoto. Un fattore tradizionale che attira l'attenzione è la risposta psicologica alle minacce misteriose. (1) Tale intensa sensibilità alle minacce incerte, una paura ipervigilante dell'ignoto, è comune ed è spesso alla radice delle psicopatologie basate sulla paura. (2) COVID-19 è stata inizialmente indicata come da un coronavirus di origine sconosciuta, sollevando uno spettro particolarmente inquieto di problemi invisibili. (3)

Tuttavia, con il tempo la parentesi misteriosa di COVID-19, è scomparsa portando ad una riduzione commisurata dell'attenzione. Adattamento a circostanze familiari significa che il senso di minaccia si

attenuerà, insieme all'adesione alle raccomandazioni sulla salute pubblica. Promemoria creativi ripetuti legati all'evolversi della situazione sono importanti per evitare l'autocompiacimento mano a mano che le persone tendono ad assuefarsi.

La seconda insidia è l'imbarazzo personale. Una strategia preventiva per COVID-19 consiste nell'evitare comportamenti di autocontatto, come mettersi una mano sul viso. Questa raccomandazione è ragionevole perché l'infezione virale richiede il contatto con una membrana mucosa. Tuttavia, sorge una difficoltà perché le persone hanno infinite azioni abituali riflessive che sono difficili da sopprimere. (4)

Un errore può essere interpretato come un fallimento personale visibile agli altri e causa vergogna. Inoltre, una successiva infezione collegata a un precedente lasso di tempo potrebbe aggiungere il senso di colpa. I leader di opinione possono evidenziare una delle molte celebrità che sono risultate positive come un modo per stigmatizzare il fatto. Inoltre, le autorità dovrebbero ricordare che le interruzioni momentanee sono del tutto naturali, spesso superabili, e dovrebbero essere seguite tornando ai migliori comportamenti.

La terza insidia è la non cura dei rischi contrastanti. IL COVID-19 è una preoccupazione schiacciante. Le persone tendono in particolare a concentrare la loro piena attenzione sulla minaccia, causando così la visione del tunnel che rende facile trascurare una moltitudine di considerazioni meno importanti. (5) Sonno continuo, esercizio fisico regolare e compagnia umana tutto merita una continua attenzione, il che è contrario a un senso schiacciante che tutto il resto può aspettare.

Un modo per affrontare questa sfida è collaborare con i medici per mantenere il contesto del paziente e incoraggiare i modi che promuovano la sicurezza contro altri danni. I singoli pazienti devono ancora gestire correttamente le malattie croniche attraverso l'aderenza continua con farmaci, dieta e cure di follow-up. Tenere traccia dei pericoli secondari rimane importante, anche in una pandemia.

Un'altra insidia sono le malattie invisibili. COVID-19 riceve attenzione in parte perché ha un test oggettivo che stabilisce la diagnosi. Al contrario, la maggior parte dei disturbi di salute mentale non può essere monitorata con un test o un segno tangibile. La distanza fisica raccomandata per COVID-19 comporta anche un aspetto negativo di attriti domestici potenzialmente in aumento a causa dell'isolamento domestico per alcune persone o di un aumento delle interazioni domestiche per altri.

Questa situazione può potenzialmente esacerbare un disturbo psichiatrico cronico (ad esempio, schizofrenia paranoica, depressione maggiore, abuso di sostanze) in combinazione con una diminuzione dell'accesso alle cure psichiatriche. L'aumento dell'assistenza sanitaria mentale e la comunicazione, a sostegno di un ambiente domestico sano, sono necessari per un cambiamento di comportamento coerente.

Un'ulteriore insidia è che non viene fornito alcun feedback chiaro. COVID-19 è inquietante a causa del lungo periodo di incubazione, compresa una prolungata attesa tra l'attuazione di un intervento e la scoperta dei risultati. Queste caratteristiche sono l'antitesi per rafforzare il comportamento positivo attraverso un rapido feedback esplicito. (6) Il ritardo temporale porta anche a un intervallo snervante segnato da sintomi psicosomatici e un senso di imminente destino nelle fasi precedenti della crisi.

Queste emozioni irritanti sono inevitabili quando un rischio ha un'importanza diffusa, ma ha un insorgenza lenta. Inoltre, i sentimenti probabilmente fluttueranno nelle fasi successive a causa delle difficoltà nel riconoscere una falsa fine o una seconda ondata. Le autorità dovrebbero evitare di agire sui rapporti epidemici quotidiani perché la volatilità casuale potrebbe essere scambiata per una vera e propria tendenza.

Un'altra insidia è che abbonda un pregiudizio dello status quo. Il comportamento umano è guidato da una forte avversione alle perdite e dal desiderio di mantenere lo status quo, che è un impulso che favorisce il recupero delle perdite piuttosto che cogliere opzioni che portano a risultati migliori. (7) Pertanto, una temporanea scossa dello status quo è un'opportunità per rifocalizzare e guardare le cose in modo nuovo.

Una volta diminuita l'urgenza iniziale, ad esempio, gli ospedali possono riconsiderare il modo in cui i medici si adattano alle nuove forme di telemedicina. Un suggerimento più radicale potrebbe rivedere i dibattiti politici più ampi sul fatto che le nazioni senza assistenza sanitaria universale possano tornare a una nuova normalità. In generale, alcuni importanti progressi nella salute pubblica potrebbero essere più facili da attuare durante un'epidemia rispetto a prima della sua insorgenza o una volta che l'epidemia si è in gran parte attenuata.

Le norme sociali radicate sono un'altra trappola. Il comportamento umano è fortemente influenzato da norme sociali profondamente radicate. Accogliere i pazienti calorosamente, stare vicino ai colleghi, cenare insieme agli amici e prendersi cura dei nonni sono tutti comportamenti che sono stati promossi e raffinati nel corso di una vita. Tali norme non sono facili da cambiare. (8)

Trasmettere e ricordare ai pazienti le norme modificate attraverso slogan, immagini ed esempi personali può contribuire a facilitare il necessario cambiamento di comportamento. Medici e infermieri sono membri rispettati della comunità e devono essere trasmettitori sia di buone informazioni sia di modelli di ruolo per le giuste norme dentro e fuori l'ospedale. Questo approccio potrebbe anche contribuire a contrastare la disinformazione che può circolare attraverso fonti Internet.

Il pregiudizio del senno di poi è l'ultima trappola. Alla fine la pandemia di COVID-19 diminuirà. A quel punto, il pregiudizio del senno di poi porterà a castigare le autorità mediche che potrebbero aver reagito eccessivamente o aver sotto reagito (potenzialmente esacerbato da accuse politiche avversarie di incompetenza). La distribuzione disomogenea dei casi all'interno e tra i paesi porterà ulteriormente a oneri di disuguaglianza e di ingiustizia. Inutile dire che alcune delle critiche saranno corrette e giustificate.

Dati dinamici e contraddittori, tuttavia, potrebbero rendere difficile stabilire esattamente ciò che era noto in quale momento e in che modo le cose avrebbero potuto andare diversamente in un secondo momento. La mentalità collettiva è che siamo tutti insieme in questo momento, è stato difficile quando la pandemia di COVID-19 è iniziata e potrebbe rivelarsi altrettanto difficile da sostenere dopo che è finita. La consapevolezza delle insidie giudiziarie potrebbe contribuire a rendere le cose un po' più facili.

Proposal from the Managing Director for financial assistance in the form of a Pandemic Crisis Support

Proposta dell'amministratore delegato per assistenza finanziaria sotto forma di sostegno alla crisi pandemica

1. Background

La relazione dell'Eurogruppo sulla risposta globale della politica economica alla pandemia di COVID-19 pubblicata il 9 aprile 2020, approvata durante la riunione dei membri del Consiglio europeo tenutasi il 23 aprile 2020, e la dichiarazione dell'Eurogruppo dell'8 maggio 2020 (insieme , la "Dichiarazione") stabilisce una risposta coordinata e congiunta allo shock simmetrico causato dalla crisi COVID-19, in particolare utilizzando l'ESM che è dotato di strumenti che potrebbero essere utilizzati, se necessario, in modo adeguato alla natura dello shock simmetrico e parallelamente alle iniziative attuate da istituzioni e organi europei come la Commissione europea, la BCE e la BEI.

La dichiarazione include:

- L'approvazione politica e collettiva di tutti i membri del MES per consentire al MES di mettere a disposizione di tutti i suoi membri il sostegno alla crisi pandemica, conformemente al trattato ESM, basato sulla linea di credito delle condizioni rafforzate esistente (il "sostegno alla crisi pandemica");
- L'accordo secondo cui l'accesso concesso al sostegno di crisi pandemica sarà il 2% del PIL del rispettivo membro alla fine del 2019, come parametro di riferimento.
- I termini standardizzati necessari, che devono essere concordati in anticipo dagli organi direttivi del MES, compreso il processo di concessione delle linee di credito nonché delle caratteristiche operative, che riflettono le sfide attuali, sulla base di valutazioni anticipate da parte delle istituzioni europee.

Inoltre, la Commissione europea, in collaborazione con la BCE e in collaborazione con il MES, ha preparato le proprie valutazioni preliminari nei confronti dei membri del MES e ne ha fornito i risultati il 7 maggio 2020.

Tali valutazioni preliminari, nonché la valutazione di se ciascun membro del MES soddisfa le condizioni per accedere al sostegno alla crisi pandemica come previsto dall'articolo 3, paragrafo 3, degli orientamenti sull'assistenza finanziaria precauzionale (gli "orientamenti"), confermare che ciascuno Stato membro è idoneo a ricevere il sostegno alla crisi pandemica e su questa base il consiglio superiore può decidere di approvare la disponibilità del sostegno alla crisi pandemica a tutti i membri del MES sulla base dell'ECCL esistente.

L'amministratore delegato, sulla base delle valutazioni di cui sopra, ha preparato questa proposta. La proposta è coerente con le valutazioni di cui sopra e tiene conto della situazione finanziaria del MES.

2. Riepilogo del modello

Piano di risposta pandemica che illustra in dettaglio le misure politiche allegare al sostegno alla crisi pandemica Il modello di piano di risposta pandemica (corrispondente al protocollo d'intesa di cui all'articolo 13, paragrafo 3, e all'articolo 14, paragrafo 2, del trattato MES) elaborato dalla Commissione europea illustra in dettaglio la politica misure da allegare alla struttura di assistenza finanziaria durante il periodo di disponibilità iniziale di un anno. Il sostegno alla crisi pandemica è una forma di assistenza finanziaria precauzionale che mira ad aiutare i membri del MES le cui condizioni economiche sono ancora solide per sostenere il finanziamento interno dell'assistenza sanitaria diretta e indiretta, i costi di cura e prevenzione dovuti alla crisi COVID-19.

Il sostegno alla crisi pandemica sarà utilizzato specificamente per coprire solo le esigenze di finanziamento indotte dalla crisi COVID-19. Il modello di piano di risposta pandemica prevede che l'assistenza finanziaria sarà utilizzata per sostenere il finanziamento interno dell'assistenza sanitaria diretta e indiretta, i costi relativi alla cura e alla prevenzione dovuti alla crisi COVID-19, sostenuta dal febbraio 2020, per salvaguardare la stabilità finanziaria dell'area dell'euro e i suoi Stati membri. Dopo la fine della crisi COVID-19, gli Stati membri dell'area dell'euro rimarrebbero impegnati a rafforzare i fondamenti economici e finanziari, coerentemente con i quadri di coordinamento e sorveglianza economica e fiscale dell'UE, compresa l'eventuale flessibilità applicata dalle competenti istituzioni dell'UE.

3. Esigenze finanziarie

Sulla base delle loro valutazioni iniziali, le istituzioni stimano che risorse significative - il 2% del PIL di un membro ESM alla fine del 2019, come parametro di riferimento - dovrebbero essere assegnate ai membri ESM come sostegno di crisi pandemica.

4. Proposta di assistenza finanziaria

Alla luce di quanto precede, si propone¹ che il sostegno alla crisi pandemica sia reso disponibile ai membri dell'ESM alle seguenti condizioni:

1. Il supporto per la crisi pandemica è concesso in base alla linea di credito delle condizioni avanzate esistenti e può comprendere una funzione di acquisto sul mercato primario ("PMP"), se richiesta. La dotazione di assistenza finanziaria di ciascun sostegno alla crisi pandemica sarà pari al 2% del PIL del membro ESM alla fine del 2019, come parametro di riferimento e sarà utilizzata per sostenere il finanziamento interno 1 I termini di questa proposta intendono indicare la visione di consenso sulla condizioni alle quali verrà concesso il sostegno alla crisi pandemica. Questi avranno effetto legale previa successiva risoluzione del Consiglio dei governatori in base a una specifica richiesta di uno Stato membro.

2. dei costi sanitari diretti e indiretti, delle cure e della prevenzione dovuti alla crisi COVID-19 sostenuta dal febbraio 2020.

3. Le richieste di sostegno per la crisi pandemica possono essere presentate fino al 31 dicembre 2022. Su proposta dell'amministratore delegato, il consiglio superiore può decidere di comune accordo di adeguare tale termine. La proposta dell'amministratore delegato si baserebbe su prove oggettive sull'andamento della crisi.

4. Il periodo di disponibilità iniziale per ciascun supporto per crisi pandemiche sarà di 12 mesi, che potrebbe essere prorogato due volte per 6 mesi, conformemente al quadro standard per gli strumenti precauzionali.

5. Le erogazioni saranno in contanti (tramite un prestito o un acquisto sul mercato primario, se è stata inclusa una struttura PMP) o "in natura". Il quadro per le erogazioni sarà il seguente:

- Ogni membro può disegnare la struttura per intero in natura o in contanti.
- Per quanto riguarda gli esborsi in contanti, uno Stato membro ESM può richiedere un esborso al mese. In generale, uno Stato membro può prelevare in contanti al mese fino al 15% dell'importo complessivo del sostegno alla crisi pandemica approvato per il rispettivo Stato membro ESM. Il MES può concordare di fornire liquidità aggiuntiva ove richiesto per un determinato esborso, su base proporzionale e con il massimo sforzo.
- Per facilitare la pianificazione, tutti gli Stati membri del MES dovrebbero informare il MES di ciascuna delle richieste previste per un determinato mese alla fine del mese precedente e fornire anche su base continuativa piani di 3 mesi a rotazione che mostrino gli importi che intendono da richiedere.
- Alle richieste di fondi da erogare in contanti si applicano rispettivamente periodi standard di preavviso di 5 giorni lavorativi e 10 giorni lavorativi per erogazioni fino a 3 miliardi di euro e superiori a 3 miliardi di euro, conformemente alle condizioni specifiche del meccanismo standard ESM. Per gli esborsi "in natura" si applicano periodi di preavviso di 5 giorni lavorativi.

6. Inizialmente, tutti gli esborsi in contanti provengono da un silo di finanziamento comune e il tasso di base addebitato ai beneficiari del sostegno alla crisi pandemica rifletterà il costo del finanziamento di tale silo. L'amministratore delegato ritiene che questa sia la migliore proposta che può essere attuata in tempo utile per rendere disponibile il sostegno alla crisi pandemica nell'immediato futuro. Se in futuro l'Amministratore Delegato valuterà che esiste un modo più efficiente di finanziamento del MES, riflettendo, dal punto di vista dei prezzi, la natura speciale del sostegno alla crisi pandemica, una proposta separata verrebbe preparata e sottoposta al Consiglio superiore per decisione.

7. Il MES finanzia i prestiti attraverso l'emissione di strumenti finanziari. Per aumentare l'accesso agli investitori focalizzati sull'ESG, alcuni di questi strumenti finanziari potrebbero essere "obbligazioni sociali". 2. o simili, in linea con lo scopo dell'uso dei fondi come indicato nel piano di risposta pandemica.

8. In linea con la prassi corrente, le obbligazioni del MES erogate a titolo di erogazione "in natura" saranno soggette a restrizioni di vendita per preservare la capacità di finanziamento del MES.

9. I prestiti avranno una durata media massima di 10 anni.

10. Fatto salvo l'articolo 20 del trattato MES, il margine addebitato per i prestiti erogati sarà di 10 punti base all'anno, maturando l'importo residuo, pagato in via posticipata e seguendo il piano di pagamento degli interessi.

Una commissione di servizio iniziale di 25 punti base verrà fatturata all'inizio del Supporto per crisi pandemiche in base all'importo che rappresenta il 15% dell'importo complessivo del Supporto per crisi pandemiche approvato per il rispettivo Stato membro.

Questa commissione anticipata, già pagata, verrà detratta da eventuali nuovi obblighi di commissione di servizio anticipata che diventano dovuti a seguito di una effettiva riduzione. Una Commissione di servizio iniziale di 25 punti base verrà pagata in anticipo per ogni erogazione a seguito del ricevimento di una fattura inviata da ESM in conformità con la Politica sui prezzi ESM o direttamente detratta da un esborso in contanti.

Una commissione di servizio annuale di 0,5 punti base maturerà giornalmente sugli importi del prestito in essere, da pagare in via posticipata con effetto dalla prima data di pagamento degli interessi di ciascuna tranche, come parte del costo del finanziamento del MES. Seguirà il programma di pagamento degli interessi.

Una commissione di impegno, assegnata a BMS in base al finanziamento del silo e applicata in linea con la politica dei prezzi, sarà pagata ogni anno dopo il ricevimento di una fattura all'inizio di ogni anno civile successivo, come parte del costo del finanziamento ESM. 11. Il profilo di rimborso per un esborso sarà puntato o ammortizzato, come può essere definito nel relativo Avviso di conferma.



Rapido sviluppo del vaccino COVID-19

Barney S. Graham

Science 08 May 2020:

Il rapido sviluppo di un vaccino per prevenire la malattia di coronavirus 19 (COVID-19) è un imperativo globale e la definizione della posta in gioco e dei potenziali ostacoli è fondamentale poiché le decisioni normative e mediche si basano sui benefici: i calcoli del rischio. La capacità dei virus di raggiungere la diffusione della pandemia viene ridotta stabilendo livelli più elevati di immunità comunitaria (mandria) e una domanda chiave è se la protezione diffusa contro la sindrome respiratoria acuta grave - coronavirus 2 (SARS-CoV-2) accadrà vaccino efficace o da ripetute ondate di infezione nei prossimi anni fino a quando ~ il 60-70% delle persone sviluppa l'immunità.

Poiché la popolazione umana è ingenua rispetto alla SARS-CoV-2, le conseguenze di epidemie ripetute saranno mortalità inaccettabilmente elevata, gravi perturbazioni economiche e importanti adattamenti al nostro stile di vita. Pertanto, il beneficio dello sviluppo di un vaccino efficace è molto elevato e ancora maggiore se può essere impiegato in tempo per prevenire epidemie ripetute o continue.

Lo sviluppo del vaccino viene solitamente misurato in decenni, quindi avere accesso ai vaccini approvati disponibili per la distribuzione su larga scala prima della fine del 2020 o addirittura del 2021 sarebbe senza precedenti. Tuttavia, nuove piattaforme di produzione, progettazione di antigeni basati su struttura, biologia computazionale, ingegneria proteica e sintesi genetica hanno fornito gli

strumenti per produrre vaccini con velocità e precisione. I vaccini antivirali possono essere classificati in due grandi categorie.

I vaccini a base genica forniscono sequenze geniche che codificano per gli antigeni proteici prodotti dalle cellule ospiti. Questi includono vaccini con virus vivi, vettori di vaccini ricombinanti o vaccini con acido nucleico. I vaccini a base di proteine includono virus inattivati interi, singole proteine virali o sottodomini o proteine virali assemblate come particelle, tutte prodotte in vitro.

I vettori di vaccino ricombinante e i vaccini con acido nucleico sono i più adatti alla velocità perché possono essere più facilmente adattati alle tecnologie di produzione di piattaforme in cui le catene di approvvigionamento a monte e i processi a valle sono gli stessi per ciascun prodotto. La precisione si ottiene conoscendo la struttura atomica dell'antigene del vaccino e che gli epitopi bersaglio sono conservati nel vaccino.

Per qualsiasi vaccino che intende generare immunità mediata da anticorpi, è fondamentale fornire una proteina conformazionalmente corretta. La proteina spike CoV viene visualizzata sulla superficie del virus ed esegue l'ingresso virale. A tale scopo, subisce un massiccio riarrangiamento che riunisce il virus e le membrane cellulari e le fonde.

Pertanto, lo spike è una proteina dinamica e metastabile che ha due principali stati conformazionali, prefusione e postfusione. La visualizzazione di questo antigene in modo che mantenga i contorni superficiali e la chimica della proteina di picco di prefusione nativa originale conserverà gli epitopi necessari per suscitare risposte anticorpali neutralizzanti di alta qualità.

La formulazione e la consegna del vaccino possono anche essere realizzate per influenzare le funzioni delle cellule T e i modelli di risposta. Il rilascio basato sui geni può indurre le cellule T CD8 + e generalmente guidare una risposta immunitaria di tipo cellulare helper 1 CD4 + T, che ha proprietà antivirali favorevoli.

Gli adiuvanti non solo possono essere utilizzati per migliorare l'entità e la durata delle risposte anticorpali indotte dai vaccini a base di proteine, ma possono anche influenzare i modelli di citochine derivate dalle cellule T e quindi modulare le risposte immunitarie.

Potential risks associated with vaccine development for COVID-19

Antibodies that bind virus without neutralizing infectivity can cause disease through increased viral replication or formation of immune complexes that deposit in tissue and activate complement pathways associated with inflammation. T helper 2 cell (T_H2)-biased responses have also been associated with ineffective vaccines that lead to enhanced disease after subsequent infection. Antibody-dependent enhancement (ADE) of viral replication has occurred in viruses with innate macrophage tropism. Virus-antibody immune complexes and T_H2-biased responses can both occur in vaccine-associated enhanced respiratory disease (VAERD).

	Antibody-mediated		T cell-mediated
	ADE	VAERD	VAERD
Mechanism	Fc-mediated increase in viral entry	Immune complex formation and complement deposition	T _H 2-biased immune response
Effectors	Macrophage activation and inflammatory cytokines	Complement activation and inflammatory cytokines	Allergic inflammation and T _H 2 cytokines
Mitigation	Conformationally correct antigens and high-quality neutralizing antibody		T _H 1-biasing immunization and CD8 ⁺ T cells

Potenziati rischi associati allo sviluppo di vaccini per COVID-19.

Gli anticorpi che legano il virus senza neutralizzare l'infettività possono causare malattie attraverso l'aumento della replicazione virale o la formazione di complessi immunitari che si depositano nei tessuti e attivano le vie del complemento associate all'infiammazione. Anche le risposte di parte delle cellule T helper 2 (TH2) sono state associate a vaccini inefficaci che portano a patologie migliorate dopo la successiva infezione.

Il potenziamento anticorpale (ADE) della replicazione virale si è verificato in virus con tropismo dei macrofagi innati. Complessi immunitari virus-anticorpo e risposte distorte dal TH2 possono entrambi verificarsi nella malattia respiratoria potenziata associata al vaccino (VAERD).

La sicurezza è un obiettivo primario per i vaccini somministrati a persone altrimenti sane e esiste il rischio che la vaccinazione possa rendere più grave la successiva infezione da SARS-CoV-2. Ciò è accaduto in precedenza con i vaccini a base di virus completamente inattivato formulato in allume per un coronavirus di gatti e per un altro virus respiratorio non correlato nei bambini. Esistono due diverse sindromi precedentemente associate alla malattia potenziata dal vaccino (vedere la tabella).

Uno è il potenziamento anticorpo-dipendente (ADE) (1) e l'altro è la malattia respiratoria potenziata associata al vaccino (VAERD) (2). L'ACE è un potenziamento dell'infezione associato a Fc (la coda di un anticorpo) tipicamente associato a flavivirus, come il virus della dengue (3). L'ADE è misurato in vitro su cellule che esprimono recettori Fc (FcR) sia naturalmente che per trasfezione.

Il meccanismo ADE prevede una maggiore efficienza di legame dei complessi virus-anticorpo alle cellule portatrici di FcR, che innesca l'ingresso virale. Ciò è più probabile che si verifichi quando l'anticorpo indotto dal vaccino non riesce a neutralizzare efficacemente il virus a causa dell'insufficiente concentrazione o affinità o della specificità errata.

L'ADE è stato descritto per il virus della peritonite infettiva felina (FIPV), un coronavirus che colpisce i macrofagi per infezione (tropismo) e causa una malattia sistemica simile alla vasculite (4). Il miglioramento della malattia mediata da anticorpi è stato dimostrato dopo l'infezione in gatti che erano stati precedentemente vaccinati con virus inattivato adiuvato da allume.

Sebbene il tropismo cellulare SARS-CoV-2 non sia stato completamente definito, è un virus respiratorio e coerente con i coronavirus che causano la sindrome respiratoria del Medio Oriente (MERS-CoV) e la SARS (SARS-CoV-1), l'infezione dei risultati dell'epitelio respiratorio in una patogenesi molto diversa rispetto al FIPV dei macrofagi-tropici.

È stato dimostrato che l'ACE si verifica per SARS-CoV-1 in vitro in una linea cellulare di linfoma a cellule B portatrice di FcR e sulla base del rilevamento di frammenti di geni virali mediante reazione a catena della polimerasi (PCR). Tuttavia, non ci sono dati sperimentali in vivo che dimostrano che questo tipo di voce mediata da anticorpi è rilevante per la fisiopatologia dei coronavirus respiratori come SARS-CoV-1 e persino in vitro non è stato prodotto alcun virus infettivo, suggerendo un ciclo di replicazione abortiva (5).

La VAERD è una sindrome clinica distinta che si è verificata nei bambini piccoli negli anni '60 quando sono stati testati i vaccini contro il virus inattivato per morbillo e virus respiratorio sinciziale (RSV) (6,

7). L'immunizzazione con dosi limitanti di antigene RSV, in particolare con antigeni conformazionalmente errati, può provocare due principali tipi di fenomeno immunologico correlato con una malattia respiratoria aumentata (ERD). Uno è un rapporto relativamente alto tra l'anticorpo legante e l'anticorpo neutralizzante.

Avere una grande quantità di anticorpo che lega, ma non neutralizza, il virus in presenza di un'alta carica virale potrebbe potenzialmente provocare la deposizione del complesso immunitario e l'attivazione del complemento. Ciò è stato dimostrato nelle piccole vie aeree dei bambini durante lo studio del vaccino RSV inattivato con formalina (FI) nel 1966 e ha contribuito all'infiammazione e all'ostruzione delle vie aeree (8). Un fenomeno simile si è verificato dopo l'infezione da morbillo dei macachi Rhesus che sono stati immunizzati con il vaccino contro il virus del morbillo inattivato per intero (9).

L'altra osservazione è che l'immunizzazione con vaccini virali completamente inattivati seguita dall'infezione da RSV può provocare infiammazione allergica (10). Le risposte che accentuano la produzione delle citochine interleuchina-4 (IL-4), IL-5 e IL-13 provocano un aumento della produzione di muco, reclutamento di eosinofili, iperresponsività delle vie aeree e attenuazione dell'attività delle cellule T citolitiche, collettivamente noto come T helper 2 cell (TH2) risposte immunitarie.

Questi eventi potenziano la disfunzione delle vie aeree e ritardano la clearance virale. Pertanto, evitare risposte immunitarie distorte dal TH2 può essere importante, specialmente nei bambini piccoli con piccole vie aeree che possono essere facilmente ostruite. Nella più giovane coorte di bambini che hanno ricevuto il vaccino FI-RSV, l'80% di quelli infetti ha richiesto il ricovero in ospedale rispetto al 5% dei soggetti trattati con placebo (7). Nell'istopatologia polmonare dei due bambini morti, vi fu un'abbondante risposta leucocitaria polimorfonucleare nei polmoni che includeva eosinofili.

Ciò è coerente con i risultati in modelli animali di risposte delle cellule T CD4 + distorte da TH2 associate a FI-RSV e VAERD (11). Simili modelli di risposta delle cellule T e delle citochine sono stati mostrati in topi, ratti di cotone, bovini e modelli di primati non umani di RSV immunizzati con virus inattivato intero formulato con allume (12). In quasi tutti gli esempi di VAERD dimostrati nell'uomo per RSV e morbillo e negli animali per SARS (13), l'antigene del vaccino era un virus completamente inattivato.

Ci sono avvertimenti sugli esperimenti sugli animali perché il fenomeno dell'infiammazione allergica può anche essere suscitato usando la stessa linea cellulare e gli stessi mezzi per far crescere il virus del vaccino e sfidare il virus. I componenti cellulari e gli additivi dei media possono causare sensibilizzazione a tali proteine anche senza antigeni virali presenti (14).

Esistono modi per mitigare i rischi di sindromi patologiche potenziate dai vaccini informati da precedenti lavori sui vaccini RSV che dovrebbero essere considerati per lo sviluppo del vaccino COVID-19 (15). Sarà importante dimostrare il potenziale dell'efficacia del vaccino negli studi clinici in fase iniziale misurando l'induzione di anticorpi neutralizzanti e in modelli animali dimostrando protezione contro la replicazione e la malattia del virus.

Altrettanto importante sarà l'uso di antigeni conformazionalmente corretti per suscitare anticorpi di alta qualità e funzionalmente rilevanti ed evitare l'induzione di anticorpi non neutralizzanti e risposte immunitarie distorte da TH2. L'uso di diluizioni limitanti dei vaccini e l'esame della patologia

polmonare negli animali con infezione rivoluzionaria dopo la sfida dovrebbero anche aiutare a valutare la probabilità di una patologia aberrante negli esseri umani vaccinati.

La definizione dei parametri immunologici di VAERD nei modelli animali di RSV ha ritardato di circa 30 anni il vasto coinvolgimento dell'industria nello sviluppo di vaccini. Sebbene il potenziale rischio di risposta anticorpale indotta da vaccino o di cellule T che porti a reazioni avverse all'infezione naturale da SARS-CoV-2 debba essere attentamente valutato, esiste anche il rischio di ritardare gli studi clinici a favore di una valutazione prolungata dei vaccini nei modelli animali che non ricapitolare completamente la patogenesi della malattia nell'uomo. Nel mezzo di una pandemia, è ragionevole richiedere alcune qualità nei vaccini candidati come descritto sopra e iniziare studi clinici di fase 1 basati sull'immunogenicità preliminare negli animali e ampliare studi basati sull'immunogenicità umana e prove di protezione nei modelli animali.

Giustifica l'espansione a migliaia di soggetti negli studi di efficacia (cioè, studi di fase 2 e 3) potrebbe includere ulteriori prove della sicurezza del vaccino in animali immunizzati con dosi limitanti di vaccino e infezioni rivoluzionarie dopo la sfida SARS-CoV-2. Una valutazione oculata dei vaccini candidati in adulti sani, parallelamente agli studi sui vaccini condotti su modelli animali e allo sviluppo di processi coincidenti per aumentare la capacità di produzione, fornisce un percorso con un rischio minimo per i soggetti umani e il potenziale per enormi benefici attraverso la disponibilità accelerata del vaccino COVID-19.

Referenze e note

1. J. R. Mascola *et al.*, *AIDS Res. Hum. Retroviruses* **9**, 1175 (1993). doi:10.1089/aid.1993.9.1175pmid:7908211
2. F. P. Polack, *Pediatr. Res.* **62**, 111 (2007). doi:10.1203/PDR.0b013e3180686ce0pmid:17515829
3. K. Dowd, T. Pierson, *Virology* **411**, 306 (2011). doi:10.1016/j.virol.2010.12.020pmid:21255816
4. C. W. Olsen, W. V. Corapi, C. K. Ngichabe, J. D. Baines, F. W. Scott, J. *Viol.* **66**, 956 (1992). doi:10.1128/JVI.66.2.956-965.1992pmid:1309922
5. M. Jaume *et al.*, *J. Virol.* **85**, 10582 (2011). doi:10.1128/JVI.00671-11pmid:21775467
6. V. A. Fulginiti, J. J. Eller, A. W. Downie, C. H. Kempe, *JAMA* **202**, 1075 (1967). doi:10.1001/jama.1967.03130250057008pmid:6072745
7. H. W. Kim *et al.*, *Am. J. Epidemiol.* **89**, 422 (1969). doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a120955pmid:4305198
8. F. P. Polack *et al.*, *J. Exp. Med.* **196**, 859 (2002). doi:10.1084/jem.20020781pmid:12235218
9. F. P. Polack, S. J. Hoffman, G. Crujeiras, D. E. Griffin, *Nat. Med.* **9**, 1209 (2003). doi:10.1038/nm918pmid:12925847
10. B. S. Graham *et al.*, *J. Immunol.* **151**, 2032 (1993). pmid:8345194
11. T. J. Ruckwardt, K. M. Morabito, B. S. Graham, *Immunity* **51**, 429 (2019). doi:10.1016/j.immuni.2019.08.007pmid:31533056
12. A. Muralidharan, C. Li, L. Wang, X. Li, *Expert Rev. Vaccines* **16**, 351 (2017). doi:10.1080/14760584.2017.1260452pmid:27841687
13. M. Bolles *et al.*, *J. Virol.* **85**, 12201 (2011). doi:10.1128/JVI.06048-11pmid:21937658
14. C. A. Shaw *et al.*, *Vaccine* **31**, 306 (2013). doi:10.1016/j.vaccine.2012.11.006pmid:23153444
15. S. K. Browne, J. A. Beeler, J. Roberts, *Vaccine* **38**, 101 (2020). doi:10.1016/j.vaccine.2019.10.048pmid:31706809

Combinated prevention on Covid 19 pandemia.

La pandemia di coronavirus 2019 (COVID-19) ha prodotto la paura e il disordine inevitabilmente provocati da agenti patogeni emergenti. Pertanto, dovrebbe anche ispirare la considerazione della nostra esperienza con l'HIV negli ultimi 40 anni.

Come con l'HIV, la strada per ridurre le infezioni con sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2, la causa di COVID-19) e la morbilità e la mortalità che ne conseguono, richiede strategie mediche e non mediche. La lezione più importante imparata dall'affrontare l'HIV è l'uso di una combinazione di strategie di prevenzione.

Il primo passo per fermare la diffusione di SARS-CoV-2 è già stato fatto: cambiamenti comportamentali. Ciò riflette una comprensione rapida ma imperfetta della trasmissione di questo virus. All'inizio dell'epidemia di AIDS, i cambiamenti nel comportamento sessuale, la promozione del preservativo e gli interventi del governo ("punti caldi" di chiusura della trasmissione dell'HIV come i bagni) hanno fatto la differenza. Per SARS-CoV-2, maschere e guanti, l'igiene delle mani e i mandati "rifugio sul posto" hanno già dimostrato benefici.

Un intervento comportamentale più efficiente richiede una migliore comprensione delle regole che governano la trasmissione SARS-CoV-2. Quali sono i rischi derivanti dall'esposizione a goccioline respiratorie, virus nell'aria e contaminazione superficiale? Quale concentrazione di SARS-CoV-2 è richiesta per la trasmissione?

Le prove suggeriscono che la trasmissione di SARS-CoV-2 è massima nelle prime fasi dell'infezione prima dello sviluppo dei sintomi, le stesse lezioni apprese dall'HIV. Data questa regola di trasmissione, le strategie di prevenzione biomedica che forniscono una protezione affidabile diventano essenziali. E come dimostrato dall'HIV, orientare la prevenzione verso le persone a più alto rischio di infezione da SARS-CoV-2 o i peggiori esiti della malattia sarà una considerazione importante.

Storicamente, le terapie antivirali che riducono la gravità dell'infezione hanno preceduto lo sviluppo di approcci biomedici per prevenire la trasmissione successiva (sebbene l'interruzione della replicazione virale offra anche un beneficio di prevenzione). Il primo trattamento per l'HIV, l'azidotimidina (AZT), ha prolungato la vita fino a 18 mesi, fornendo la speranza che l'infezione da HIV possa essere trasformata da una condanna a morte in una malattia curabile. La riduzione del rischio di trasmissione madre-figlio da parte dell'AZT è stata la prima prevenzione biomedica contro la trasmissione dell'HIV.

Questo successo è stato il precursore della "profilassi pre-esposizione". L'AZT ha inoltre avviato una ricerca incentrata sul "trattamento come prevenzione" in cui gli agenti antivirali riducono la carica virale dell'HIV a un punto in cui le persone infette non trasmettono più. Questo approccio, che utilizza combinazioni di potenti agenti antiretrovirali, è ora il pilastro della prevenzione dell'HIV in tutto il mondo.

Per SARS-CoV-2, siamo entrati in una cacofonia di studi clinici su candidati farmacologici con diversi gradi di plausibilità. I risultati preliminari di un ampio studio randomizzato controllato hanno dimostrato che il farmaco antivirale remdesivir ha sostanzialmente ridotto la durata del ricovero per COVID-19. Ad oggi, i risultati dei test COVID-19 sono stati utilizzati principalmente per l'isolamento del paziente, la traccia dei contatti e la quarantena. Ma terapie efficaci daranno grande urgenza per la disponibilità universale di test rapidi e affidabili per l'infezione da SARS-CoV-2, in modo che il trattamento possa essere fornito quando indicato.

Gli agenti antivirali a lunga durata d'azione e gli anticorpi monoclonali che neutralizzano la SARS-CoV-2 possono diventare importanti strumenti farmacologici non vaccini per la prevenzione. Gli agenti antivirali che impediscono la replicazione della SARS-CoV-2 potrebbero essere usati come profilassi pre, peri- o post-esposizione. Diverse potenti combinazioni anticorpali monoclonali progettate per trattare e prevenire la SARS-CoV-2 entreranno in sperimentazione clinica nel giugno 2020. In definitiva, un vaccino sicuro ed efficace è fondamentale per prevenire la COVID-19.

Gli sforzi per il vaccino sono iniziati immediatamente dopo la scoperta di SARS-CoV-2. Sono stati identificati numerosi candidati al vaccino e sono in corso studi sui vaccini in fase precoce su diversi. La prova dell'efficacia del vaccino richiederà ampi studi con 6000 o 12.000 partecipanti o più in ogni studio. Poiché SARS-CoV-2 si sta muovendo in tutto il pianeta, i team di ricerca clinica devono prepararsi per le prove in cui si verificano infezioni da incidenti (un "tasso di attacco" sufficiente).

Non possiamo prevedere con precisione il tempo di disponibilità o il grado di efficacia di un vaccino SARS-CoV-2, ma la maggior parte degli studi in fase di sviluppo sono progettati per dimostrare l'efficacia della prevenzione del 60 o 70%, non della protezione del 100%. L'HIV ci ha insegnato che sono essenziali più strategie di prevenzione concomitante. Le modifiche comportamentali per ridurre la diffusione di SARS-CoV-2 devono essere accettate come la "nuova normalità".

La cassetta degli attrezzi COVID-19 deve includere interventi sicuri ed efficaci i cui valori sono stati dimostrati attraverso solidi metodi scientifici perfezionati nel corso di decenni. È necessario sostenere la ricerca in corso in ciascun settore della prevenzione. Semplicemente non possiamo dipendere da nessun singolo "proiettile magico".

Modeling infectious disease dynamics

Sarah Cobey

Modellazione della dinamica delle malattie infettive

L'emergere della sindrome respiratoria acuta grave - coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ha offerto al mondo un corso intensivo di epidemiologia moderna, a partire da lezioni sulla rilevazione di casi e sulla crescita esponenziale. Ha inoltre ricordato agli scienziati le sfide della comunicazione efficace durante l'incertezza. L'attuale pandemia non ha paralleli nella storia moderna, ma il nuovo virus sta seguendo regole comuni ad altri agenti patogeni.

I principi derivati dalle infezioni da virus dell'influenza e altre malattie infettive offrono confidenza per due previsioni: SARS-CoV-2 è probabilmente qui per rimanere, e l'elevata velocità di trasmissione continuerà a forzare una scelta tra infezione diffusa e perturbazione sociale, almeno fino a quando un vaccino è disponibile. La difficoltà di questa scelta è amplificata dall'incertezza, comune ad altri patogeni respiratori, riguardo ai fattori che guidano la trasmissione.

Questa pandemia offre una più ampia opportunità di interrogare su come gestire i patogeni. La storia moderna è piena di pandemie che hanno modellato lo studio delle malattie infettive. Negli ultimi 200 anni, almeno sette ondate di colera, quattro nuovi ceppi di virus influenzale, tubercolosi e HIV si sono diffusi in tutto il mondo e hanno ucciso almeno 100 milioni di persone.

Praticamente tutte le malattie trasmissibili continuano ad evolversi e trasmettere a livello globale una volta stabilite, offuscando i confini concettuali tra una pandemia e una stagione influenzale particolarmente brutta. Più di un secolo, studiando le dimensioni e la tempistica dei focolai, compresi gli interventi efficaci per fermarli, ha dato vita a una teoria quantitativa e parzialmente predittiva fondata sulla dinamica delle malattie infettive.

Un'epidemia si estingue quando un'infezione media non può più riprodursi. Ciò si verifica quando gran parte dei contatti di un host infetto sono immuni. Questa soglia - tra cui un'infezione può e non può riprodursi - definisce la frazione della popolazione richiesta per l'immunità del gregge. Può essere calcolato con precisione se l'epidemiologia dell'agente patogeno è ben nota e viene utilizzata per guidare le strategie di vaccinazione.

L'immunità alla mandria viene costantemente erosa dalla nascita di nuovi ospiti sensibili e talvolta dalla diminuzione dell'immunità in ospiti precedentemente infetti. La durata dell'immunità alla SARS-CoV-2 non è ancora nota, ma le nascite promuoveranno la sopravvivenza del virus. Pertanto, come altri patogeni trasmissibili, è probabile che SARS-CoV-2 circoli nell'uomo per molti anni a venire.

Se sufficientemente veloce e diffuso, il declino della disponibilità di soggetti sensibili o la velocità di trasmissione possono spingere gli agenti patogeni estinti. Ad esempio, nel 1957 e nel 1968, i ceppi di virus influenzali stagionali residenti si estinsero perché l'immunità crociata tra questi ceppi e ceppi di

pandemia emergenti riduceva il numero di soggetti sensibili (1). Quattro lignaggi di coronavirus circolano già nell'uomo.

Le differenze genetiche tra questi virus e SARS-CoV-2 e la sua rapida diffusione suggeriscono che non competono l'uno con l'altro per ospiti sensibili, al contrario del virus dell'influenza. Gli attuali interventi, come il distanziamento sociale, mirano a ridurre la trasmissione di SARS-CoV-2. Il comportamento umano può avere effetti sia sottili che evidenti sulla trasmissione. Ad esempio, il programma delle vacanze scolastiche, che modula i contatti tra bambini sensibili e infetti, ha influenzato i tempi delle epidemie storiche di morbillo in Inghilterra e Galles (2).

Gli sforzi regionali per guidare l'estinzione di SARS-CoV-2 potrebbero non avere successo a lungo termine a causa di fattori stagionali che influenzano la suscettibilità o la trasmissione. I virus dell'influenza scorrono dalle regioni tropicali a quelle temperate e ritornano nei rispettivi inverni dell'emisfero. Nelle popolazioni tropicali e subtropicali, i virus dell'influenza si muovono in modo meno prevedibile tra città e paesi interconnessi (3).

Queste dinamiche desincronizzate limitano le opportunità di declino della popolazione globale. La SARS-CoV-2 e il virus dell'influenza sono epidemiologicamente simili in quanto sono entrambi altamente trasmissibili per via respiratoria, entrambi causano infezioni acute e infettano entrambi e sono trasmessi dagli adulti. Ciò suggerisce che in assenza di interventi diffusi, attentamente coordinati e altamente efficaci per fermare la trasmissione SARS-CoV-2, il virus potrebbe persistere attraverso modelli migratori simili, supponendo che sia influenzato da forze stagionali simili.

Questa ipotesi è provvisoria perché esattamente il motivo per cui la maggior parte dei patogeni respiratori mostrano picchi di prevalenza nell'inverno delle regioni temperate è un enigma di vecchia data. Esperimenti sui furetti hanno mostrato che una bassa umidità assoluta aumenta i tassi di trasmissione del virus dell'influenza e recenti esperimenti hanno dimostrato che una maggiore umidità migliora la clearance immunitaria del virus dell'influenza nei polmoni dei topi (4, 5).

Ma sebbene i cali di temperatura e umidità siano correlati con l'inizio delle stagioni influenzali negli Stati Uniti (6), le epidemie annuali influenzali spesso iniziano nel afoso sud-est degli Stati Uniti, non nel nord più freddo e secco. Non ci sono prove chiare che suggeriscano una minore incidenza di infezione da virus dell'influenza nelle popolazioni tropicali rispetto alle popolazioni temperate. Distrarre l'ambiente dai driver immunitari endogeni delle dinamiche delle malattie infettive è stata una sfida statistica di lunga data (7).

La diffusione precoce di SARS-CoV-2 ha rivelato informazioni critiche sulla dimensione potenziale della pandemia, se le fosse permesso di crescere senza controllo. Questa informazione ha basi matematiche sviluppate dalla modellizzazione di altre malattie infettive (vedi figura). Il numero totale di persone infette in una popolazione è determinato dal numero riproduttivo intrinseco, R_0 . Questo numero è il numero atteso di casi secondari causati da un caso indice in una popolazione altrimenti sensibile. Allo stesso modo, R_0 può essere espresso come velocità di trasmissione divisa per la velocità con cui le persone guariscono o muoiono. È più preciso descrivere R_0 in riferimento a un agente patogeno e alla popolazione ospite, poiché il numero è parzialmente sotto il controllo dell'ospite.

Determina anche in parte la prevalenza media a lungo termine nella popolazione, supponendo che nuovi individui sensibili impediscano alla malattia di estinguersi. Man mano che un'epidemia

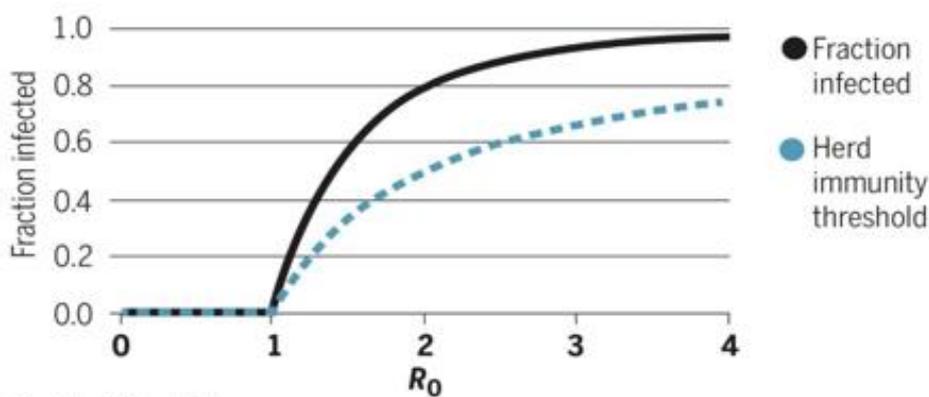
progredisce e parte della popolazione diventa immune, il numero medio di casi secondari causati da un individuo infetto è chiamato il numero riproduttivo effettivo, R_t .

Vi sono quindi due motivi principali per ridurre le velocità di trasmissione SARS-CoV-2. Nelle popolazioni con accesso a cure mediche avanzate, la riduzione della velocità di trasmissione può ridurre la mortalità aumentando la frazione dei casi gravi che ricevono trattamenti, come la ventilazione meccanica. Gli interventi che riducono la trasmissione riducono anche il numero totale di persone che vengono infettate.

Come un recente rapporto avverte (8), interventi drammatici per ridurre la R_t potrebbero non cambiare sostanzialmente il numero totale di infezioni a lungo termine se il comportamento dovesse tornare alla normalità. Pertanto, è necessario sostenere riduzioni della trasmissione per ridurre la frazione della popolazione che viene infettata. Gli elevati costi degli attuali interventi sottolineano la necessità di identificare rapidamente le misure più utili per ridurre la trasmissione fino a quando la capacità di assistenza sanitaria può essere aumentata e l'immunità rafforzata attraverso la vaccinazione.

Potential pandemic size and herd immunity

The fraction of the population that becomes infected with a transmissible disease in a simple epidemic model increases nonlinearly with the intrinsic reproductive number, R_0 , and will exceed the threshold for herd immunity. R_0 is the expected number of cases caused by an index case. Interventions can reduce R_0 , the total fraction of the population infected, and the threshold for herd immunity.



Graphic: N.Cary/Science

Confrontare gli interventi delle popolazioni con la gravità delle loro epidemie è un modo per imparare cosa funziona. Il confronto tra le risposte delle città statunitensi alla prima ondata della pandemia di influenza H1N1 del 1918 ha dimostrato che il distanziamento sociale, comprese le prime decisioni di chiusura di scuole, teatri e chiese, riducevano la prevalenza e la mortalità (9, 10).

Allo stesso modo, sono evidenti grandi differenze nel livello di controllo SARS-CoV-2 tra i paesi e potrebbero essere riconducibili a differenze nei test diagnostici, nella tracciabilità dei contatti, nell'isolamento di individui infetti e nelle restrizioni di movimento. Il test per gli anticorpi specifici per SARS-CoV-2, un marker di infezione, nei campioni di sangue fornirà un'importante conferma del

numero reale di persone infette in diverse aree e può migliorare le stime degli effetti degli interventi e il potenziale numero di casi futuri.

La modellistica matematica e le pandemie influenzali storiche forniscono un avvertimento sul confronto degli effetti degli interventi in diverse popolazioni. Un rapido declino dei casi della malattia di coronavirus 2019 (COVID-19) o una piccola epidemia di primavera potrebbero essere presi come prova che gli interventi sono stati particolarmente efficaci o che l'immunità della mandria è stata raggiunta (11).

Ma i modelli semplici mostrano che le dinamiche epidemiche diventano profondamente non intuitive quando c'è una variazione stagionale nella suscettibilità o nella trasmissione, e specialmente quando c'è movimento tra le popolazioni (11). Per SARS-CoV-2, come il virus dell'influenza, la forma delle variazioni stagionali è incerta. Correlazioni lineari potrebbero portare a inferenze causali spurie su quali interventi funzionano meglio e non devono essere interpretati in modo eccessivo.

Le precedenti pandemie influenzali hanno dimostrato la variabilità regionale nel numero, nella tempistica e nella gravità delle loro onde pandemiche (1, 12). Le differenze tra le popolazioni nella loro immunità preesistente e i fattori stagionali potrebbero aver contribuito a questa variazione, anche prima che gli interventi vengano presi in considerazione. Tali differenze mettono anche in guardia dai confronti diretti tra pandemie precedenti e la pandemia SARS-CoV-2, senza la matematica come intermediario.

Data l'incertezza nelle dinamiche di trasmissione della SARS-CoV-2 e l'elevata certezza nella sua virulenza, è comprensibile che le prime risposte si siano affidate a interventi diretti, come divieti di movimento e chiusure, per salvare vite umane. La sfida scientifica ora è identificare, attraverso inferenza e simulazione, misure che potrebbero fornire una protezione buona o migliore con un costo sociale inferiore.

L'efficacia di misure di controllo mirate, meno socialmente distruttive dipende in modo critico dai parametri biologici dell'agente patogeno (13). Il contenimento del coronavirus SARS nel 2003 ha richiesto un'intensa tracciabilità dei contatti coordinata da più paesi. Alla fine, sono stati identificati 8098 casi, che probabilmente rappresentavano la maggior parte delle persone infette dal virus. Il controllo era possibile perché l'insorgenza dell'infettività coincideva con l'insorgenza dei sintomi, che erano costantemente gravi.

Con SARS-CoV-2, la trasmissione può verificarsi prima che i sintomi si manifestino e i profili dei sintomi sono eterogenei. La sostanziale trasmissione asintomatica e presintomatica rende gli interventi basati sul contenimento, in particolare quelli che dipendono dal riconoscimento di sintomi precoci o da test limitati, più difficili e potenzialmente impossibili da soli.

Un compito complementare e urgente è identificare se eventuali sottopopolazioni o contesti contribuiscono in modo sproporzionato alla trasmissione e agli interventi mirati. Ad esempio, i bambini in età scolare tendono a guidare la trasmissione del virus dell'influenza nelle comunità, sebbene siano sottorappresentati tra casi clinici gravi e decessi (14). Gli interventi per ridurre le infezioni da virus dell'influenza nei bambini hanno prodotto effetti sproporzionati nel ridurre le infezioni negli adulti.

Identificare le opportunità per amplificare gli effetti indiretti degli interventi è particolarmente importante se alcuni, come la vaccinazione, sono meno efficaci o non disponibili in popolazioni vulnerabili (ad es., Anziani). Studi sierologici a livello di popolazione per stimare le infezioni passate, accompagnati da studi domestici per misurare la durata e la quantità di diffusione virale in persone diverse, possono aiutare a identificare le popolazioni corrispondenti per SARS-CoV-2. Queste popolazioni potrebbero spostarsi nel tempo se l'immunità al virus è di lunga durata.

Questa pandemia illumina le scelte nella gestione dei patogeni respiratori. La maggior parte delle persone non ha accesso o rinuncia al vaccino contro il virus dell'influenza stagionale, sebbene il virus dell'influenza uccida oltre mezzo milione di persone all'anno a livello globale. Non è ampiamente comunicato che un tipico caso infettivo di virus influenzale non ha la febbre (15), il che potrebbe favorire la diffusione da parte di persone che pensano di avere solo un raffreddore (causato da rinovirus, coronavirus stagionali e altri).

Le popolazioni differiscono da tempo nel supporto formale e informale per il controllo delle infezioni, ad esempio se le persone che si sentono male indossano maschere per il viso o possono facilmente rimanere a casa. Le conseguenze sono in qualche modo prevedibili. SARS-CoV-2 è un virus in evoluzione e se attualmente questa evoluzione eroderà l'efficacia di un futuro vaccino. Le scelte affrontate ora continueranno ad avere importanza.

Referenze e note.

1. E. D. Kilbourne, *Infect. Dis.* **12**, 9 (2006). doi:10.3201/eid1201.051254
2. O. N. Bjørnstad, B. Finkenstadt, B. Grenfell, *Ecol. Monogr.* **72**, 169 (2002). doi:10.1890/0012-9615(2002)072[0169:DOMEES]2.0.CO;2
3. C. A. Russell *et al.*, *Science* **320**, 340 (2008). doi:10.1126/science.1154137pmid:18420927
4. J. Shaman, M. Kohn, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **106**, 3243 (2009). doi:10.1073/pnas.0806852106pmid:19204283
5. E. Kudo *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **116**, 10905 (2019). doi:10.1073/pnas.1902840116pmid:31085641
6. J. Shaman, V. E. Pitzer, C. Viboud, B. T. Grenfell, M. Lipsitch, *PLOS Biol.* **8**, e1000316 (2010). doi:10.1371/journal.pbio.1000316pmid:20186267
7. K. Koelle, M. Pascual, *Am. Nat.* **163**, 901 (2004). doi:10.1086/420798pmid:15266387
8. N. M. Ferguson, "Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand," Imperial College London, 16 March 2020.
9. M. C. J. Bootsma, N. M. Ferguson, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **104**, 7588 (2007). doi:10.1073/pnas.0611071104pmid:17416677
10. R. J. Hatchett, C. E. Mecher, M. Lipsitch, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **104**, 7582 (2007). doi:10.1073/pnas.0610941104pmid:17416679
11. R. A. Neher, R. Dyrda, V. Druelle, E. B. Hodcroft, J. Albert, *Swiss Med. Wkly.* **150**, w20224 (2020). pmid:32176808
12. C. Viboud, R. F. Grais, B. A. P. Lafont, M. A. Miller, L. Simonsen; Multinational Influenza Seasonal Mortality Study Group, *J. Infect. Dis.* **192**, 233 (2005). doi:10.1086/431150pmid:15962218
13. C. M. Peak, L. M. Childs, Y. H. Grad, C. O. Buckee, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **114**, 4023 (2017). doi:10.1073/pnas.1616438114pmid:28351976
14. C. J. Worby *et al.*, *Epidemics* **13**, 10 (2015). doi:10.1016/j.epidem.2015.04.003pmid:26097505
15. D. K. Ip *et al.*, *Clin. Infect. Dis.* **64**, 736 (2017). pmid:28011603

Rapid implementation of mobile technology for real-time epidemiology of COVID-19

David A. Drew^{1,*}, Long H. Nguyen^{1,*}, Claire J. Steves^{2,3}, Cristina Menni², Maxim Treydin², Thomas Varsavsky⁴, Carole H

Rapida implementazione della tecnologia mobile per l'epidemiologia in tempo reale di COVID-19

Abstract

Il rapido ritmo della pandemia di coronavirus 2 (SARS-CoV-2) della sindrome respiratoria acuta grave (COVID-19) rappresenta una sfida alla solida raccolta di dati su scala demografica per far fronte a questa crisi sanitaria globale. Abbiamo istituito il consorzio COEMavirus Pandemic Epidemiology (COPE) per riunire scienziati con esperienza nella ricerca sui big data e nell'epidemiologia per sviluppare un'applicazione mobile COVID-19 Symptom Tracker che abbiamo lanciato nel Regno Unito il 24 marzo 2020 e negli Stati Uniti il 29 marzo, 2020 ha raccolto oltre 2,8 milioni di utenti al 2 maggio 2020. Questa applicazione mobile offre dati su fattori di rischio, sintomi araldici, esiti clinici e punti caldi geografici. Questa iniziativa offre una prova di concetto critica per la riproposizione di approcci esistenti per consentire la raccolta e l'analisi di dati epidemiologici rapidamente scalabili che sono fondamentali per una risposta basata sui dati a questa sfida di salute pubblica.

Il numero esponenzialmente crescente di infezioni coronavirus 2 da sindrome respiratoria acuta grave (SARS-CoV-2) ha portato a "un'urgente necessità di espandere le attività di sanità pubblica per chiarire l'epidemiologia del nuovo virus e caratterizzarne il potenziale impatto" (1). Comprendere i fattori di rischio per l'infezione e i predittori degli esiti successivi è fondamentale per ottenere il controllo della pandemia di coronavirus 2019 (COVID-19) (2).

Tuttavia, la velocità con cui si sviluppa la pandemia rappresenta una sfida senza precedenti per la raccolta di dati sull'esposizione che caratterizzano l'intera ampiezza della gravità della malattia, ostacolando gli sforzi per divulgare informazioni accurate in modo tempestivo per incidere sulla pianificazione della salute pubblica e sulla gestione clinica.

Pertanto, vi è l'urgente necessità di una piattaforma di acquisizione dati adattabile in tempo reale per raccogliere rapidamente e in modo prospettico dati di alta qualità fruibili che includano lo spettro di presentazioni subcliniche e acute identificando le disparità nella diagnosi, nel trattamento e nei risultati clinici. Affrontare questa priorità consentirà stime più accurate dell'incidenza della malattia, informerà le strategie di mitigazione del rischio, assegnerà in modo più efficace risorse di

sperimentazione ancora scarse e consentirà un'adeguata quarantena e trattamento delle persone colpite.

Un corpus letterario in evoluzione suggerisce che l'incidenza e gli esiti di COVID-19 variano in base all'età, al sesso, alla razza / etnia e allo stato di salute di base, con prove incoerenti che suggeriscono che i farmaci comunemente usati come gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), i tiazolidinedioni (TZD) e l'ibuprofene può alterare il decorso della malattia naturale (3-9). Inoltre, i sintomi di COVID-19 variano ampiamente, con la febbre e la tosse secca secondo quanto riferito i più prevalenti, anche se numerose ricerche hanno dimostrato che il trasporto asintomatico è un determinante significativo della diffusione della comunità (5-7, 10-13).

Inoltre, si sta ancora caratterizzando l'intero spettro della presentazione clinica, che può differire in modo significativo tra i sottogruppi di pazienti, come evidenziato da recenti consigli dell'American Gastroenterological Association (AGA) e dell'American Academy of Otolaryngology - Head and Neck Surgery (AAO-HNS) e British Geriatric Society (BGS) sulla potenziale importanza di sintomi gastrointestinali precedentemente non apprezzati (ad esempio nausea, anoressia e diarrea) o perdita di gusto e / o olfatto associati all'infezione COVID-19, nonché sindromi geriatriche comuni (ad es. cadute e delirio).

La pandemia ha notevolmente superato i nostri sforzi collettivi per caratterizzare pienamente chi è più a rischio o può subire le sequele più gravi di infezione. Le applicazioni di telefonia mobile o gli strumenti basati sul web facilitano la raccolta autonoma di dati a livello di popolazione su scala (14), i cui risultati possono quindi essere rapidamente ridistribuiti per informare i partecipanti di informazioni sanitarie urgenti (14, 15).

Entrambi sono particolarmente vantaggiosi quando si consiglia a molti americani di allontanarsi fisicamente (16). Tali strumenti digitali sono già stati applicati in contesti di ricerca più controllati che beneficiano di tempi di consegna più lunghi per test sul campo, cura delle domande e reclutamento.

Sebbene un numero crescente di strumenti di raccolta digitale per COVID-19 sia in fase di sviluppo e lancio negli Stati Uniti e all'estero (vedere <http://mhealth-hub.org/mhealth-solutions-against-covid-19> per un elenco di risorse costantemente aggiornato da Unione Europea e OMS), compresi alcuni in collaborazione con agenzie sanitarie governative come i Centers for Disease Control and Prevention (CDC), la maggior parte delle applicazioni è stata in gran parte configurata per offrire un'unica valutazione dei sintomi per personalizzare raccomandazioni semi-personalizzate per ulteriori valutazioni.

Gli strumenti basati sul web per la sorveglianza delle malattie infettive (ad es. [Http://flunearyou.org](http://flunearyou.org)) sono stati rapidamente adattati per la raccolta specifica di COVID-19 (ad es. [Http://covidnearyou.org](http://covidnearyou.org)). In alternativa, altri hanno sviluppato portali web per i ricercatori per segnalare informazioni a livello di paziente per conto dei partecipanti già iscritti ai registri clinici (ad esempio, ccc19.org).

Si sta prendendo in considerazione anche l'integrazione con approcci che utilizzano l'acquisizione remota di dati (ad es. Indossabili o controllori di sintomi come termometri per la segnalazione in tempo reale). Sebbene ciascuno di questi approcci offra informazioni critiche sulla salute pubblica, spesso non sono adattati al tipo di acquisizione scalabile dei dati longitudinali di cui gli epidemiologi hanno bisogno per svolgere indagini complete e ben potenziate.

Per far fronte a questa sfida, abbiamo istituito una collaborazione multinazionale, il consorzio COEMavirus Pandemic Epidemiology (COPE), composto da ricercatori di spicco di numerosi studi clinici ed epidemiologici di coorte. COPE riunisce un team multidisciplinare di scienziati con esperienza nella ricerca sui big data e nell'epidemiologia traslazionale per interrogare la pandemia di COVID-19 nella popolazione di pazienti più ampia e diversificata finora riunita.

Diverse grandi coorti hanno già deciso di unirsi a questi sforzi, tra cui Nurses 'Health Study (NHS), NHSII, NHS3, Growing Up Today Study (GUTS), Health Professionals Follow-Up Study (HPFS), TwinsUK, American Cancer Society Cancer Prevention Study 3 (CPS-3), Multiethnic Cohort Study, California Teachers Study (CTS), Black Women's Health Study (BWHS), Sister Study, Aspirin in Reducing Events in the Elderly (ASPREE), Stanford Nutrition Study, studio sul follow-up a lungo termine del Golfo (GuLF), studio sulla salute agricola, registro dei polimorfismi ambientali del NIEHS e previsione della progressione dello sviluppo del mieloma in una popolazione protetta ad alto rischio (PROMISE) e studi del crowdsourcing precursore (PCROWD).

Per agevolare i nostri sforzi di armonizzazione dei dati negli Stati Uniti, abbiamo co-sviluppato l'app mobile COVID Symptom Tracker in collaborazione con contributi in natura di Zoe Global Ltd, una società di assistenza sanitaria digitale e scienziati accademici del Massachusetts General Hospital e del King College di Londra.

Sfruttando la spina dorsale digitale consolidata di un'applicazione utilizzata per studi sulla nutrizione personale, COVID Symptom Tracker è stato lanciato nel Regno Unito il 24 marzo 2020 ed è diventato disponibile negli Stati Uniti il 29 marzo 2020 (<https://covid.joinzoe.com/> noi). Il consorzio COPE è impegnato nella ricerca internazionale condivisa nella lotta contro COVID-19 e ha lavorato con collaboratori scientifici e leader di pensiero nell'epidemiologia in tempo reale per dare priorità all'armonizzazione e alla condivisione dei dati come parte del Coronavirus Census Collective (17).

Il Tracker dei sintomi COVID consente l'autodichiarazione dei dati relativi all'esposizione e alle infezioni COVID-19 (Fig. 1). Al primo utilizzo, l'app richiede la posizione, l'età e i principali fattori di rischio per la salute. Richieste giornaliere richiedono aggiornamenti su sintomi provvisori, visite sanitarie e risultati dei test COVID-19. In coloro che si auto-mettono in quarantena o cercano assistenza sanitaria, vengono raccolti il livello di intervento e i relativi risultati.

Anche gli individui senza sintomi evidenti sono incoraggiati a utilizzare l'app. Tramite aggiornamenti software push, possiamo aggiungere o modificare domande in tempo reale per testare ipotesi emergenti su sintomi e trattamenti COVID-19.

È importante sottolineare che i partecipanti iscritti a studi epidemiologici, coorti clinici o studi clinici in corso possono fornire il consenso informato per collegare i dati del sondaggio raccolti attraverso l'app in una legge sulla portabilità e responsabilità dell'assicurazione sanitaria (HIPAA) e in modo conforme al regolamento generale sulla protezione dei dati (GDPR) ai loro dati di coorte di studio preesistenti e ad eventuali biospecimen pertinenti.

Viene inoltre fornito un modulo specifico per i partecipanti che si identificano come operatori sanitari per determinare l'intensità e il tipo delle loro esperienze dirette di assistenza al paziente, la disponibilità e l'uso dei dispositivi di protezione individuale (DPI) e lo stress e l'ansia legati al lavoro.

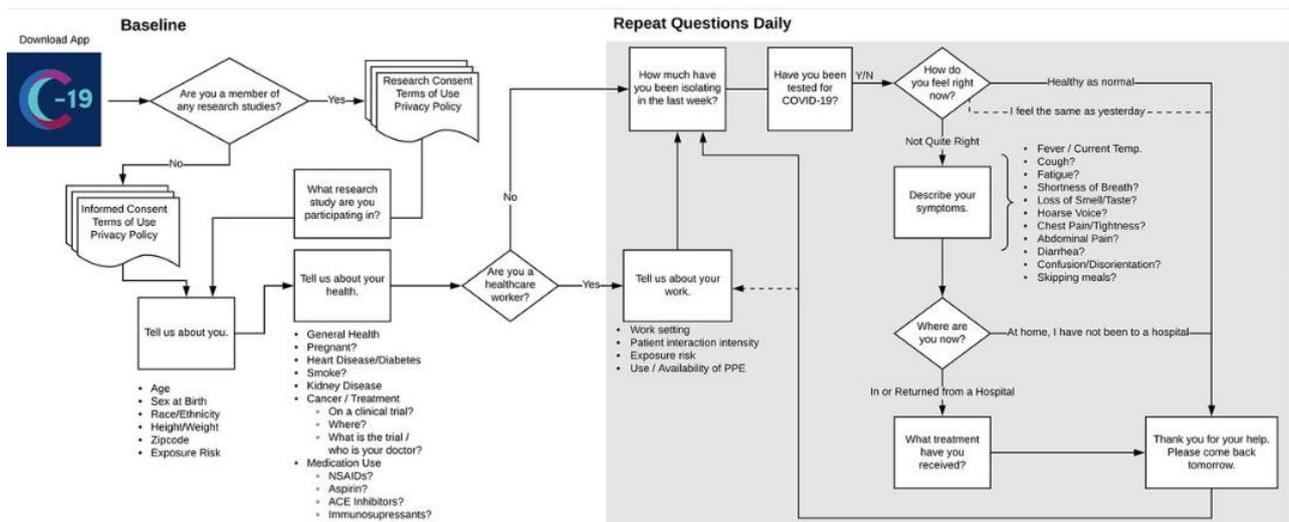


Fig. 1 Uno schema del flusso di lavoro dei partecipanti.

Dopo aver scaricato il COVID Symptom Tracker e aver fornito il consenso, agli utenti viene richiesto di fornire informazioni demografiche e cliniche di base e vengono interrogate in serie sui sintomi nuovi o in corso, sui risultati dei test e su quanto sono stati isolanti. Gli operatori sanitari offrono ulteriori informazioni sull'intensità delle loro interazioni con i pazienti, la potenziale esposizione a pazienti infetti e l'uso di dispositivi di protezione individuale. Con il consenso informato, gli utenti già impegnati nella ricerca attiva in qualità di partecipanti a una serie di coorti o studi clinici in corso (ad es., Nurses' Health Study, TwinsUK, ecc.) Hanno la possibilità di collegare le informazioni COVID Symptom Tracker ai loro dati di ricerca esistenti.

Attraverso il rapido dispiegamento di questo strumento, possiamo ottenere approfondimenti critici sulla dinamica della popolazione della malattia (Fig. 2). Raccogliendo dati geospaziali riferiti dai partecipanti, evidenziati come un'esigenza critica per la ricerca epidemiologica pandemica (15), possiamo identificare rapidamente popolazioni con sintomi altamente prevalenti che possono emergere come punti caldi per epidemie.

Un'istantanea dei primi 1,6 milioni di utenti nel Regno Unito nei primi cinque giorni di utilizzo conferma la variabilità dei sintomi segnalati in casi sospetti di COVID-19 ed è utile per generare e testare ipotesi più ampie.

A quel tempo, gli utenti avevano un'età media di 41 anni con un intervallo da 18 a 90 anni, con il 75% di donne. La visualizzazione grafica dei risultati iniziali (Fig. 3) dimostra che tra quelli che riportavano i sintomi entro il 27 marzo 2020 ($n = 265.851$) i sintomi più comuni erano affaticamento e tosse, seguiti da diarrea, febbre e anosmia.

La mancanza di respiro è stata segnalata relativamente raramente. Solo lo 0,4% ($n = 1.176$) delle persone che hanno riportato possibili sintomi COVID-19 hanno riferito di aver ricevuto un test qPCR per COVID-19.

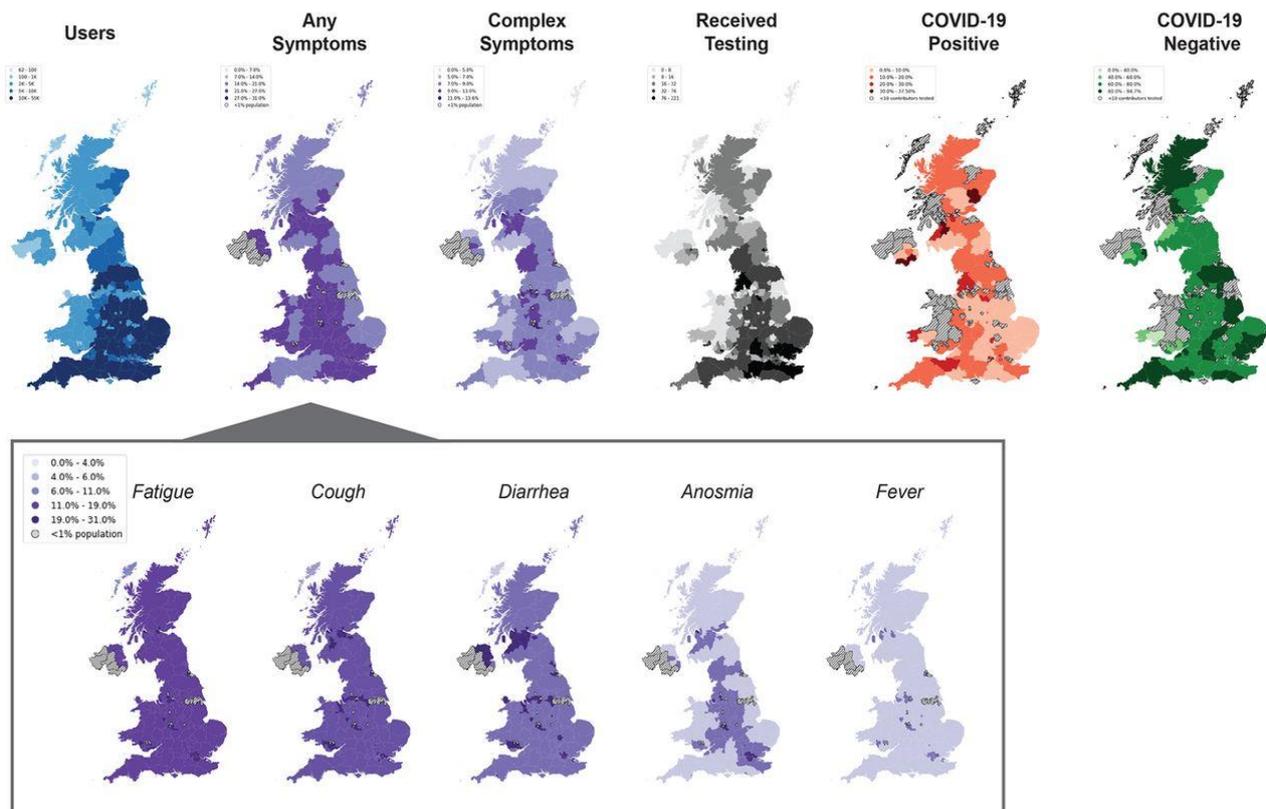


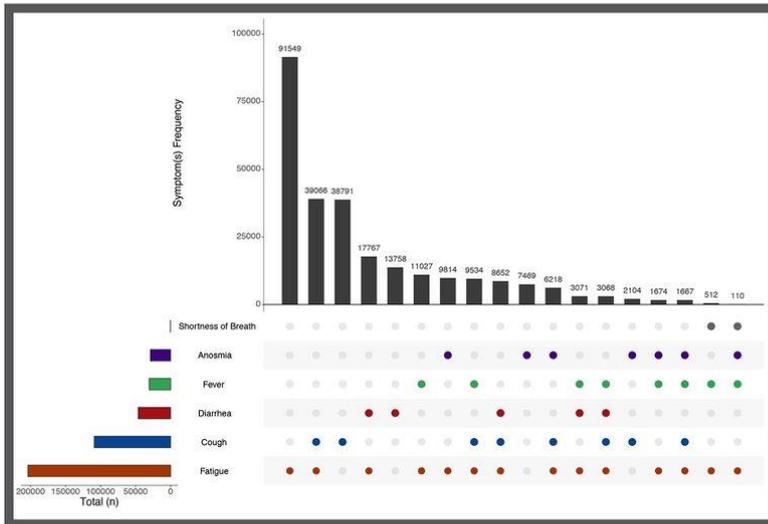
Fig. 2 Uso di COVID Symptom Tracker, sintomi riportati e risultati dei test in base alla posizione geografica nel Regno Unito. Tra il 24 marzo e il 29 marzo 2020, oltre 1,6 milioni di individui unici hanno scaricato l'applicazione e condiviso informazioni cliniche e demografiche, nonché sintomi quotidiani ed esposizioni professionali ad alta intensità in tutto il Regno Unito (Regno Unito) (mappa blu). La densità di popolazione di coloro che presentano sintomi presenta variazioni a seconda della regione con segnalazioni diffuse di affaticamento, tosse e diarrea, seguite da anosmia e relativamente, raramente, febbre (intarsio).

L'esame di quegli individui che hanno riportato sintomi complessi, definiti come avere tosse o febbre e almeno un'altra di diarrea, anosmia e febbre, rivela che le aree del Regno Unito hanno un potenziale bisogno di ulteriori test.

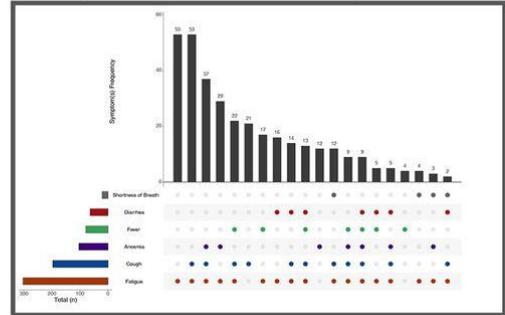
Tra il sottoinsieme della popolazione che ha riferito di aver ricevuto un test COVID-19 (mappa nera), le aree con maggiori proporzioni di test positivi (mappa arancione) sembrano coincidere con aree con alte proporzioni della loro popolazione che presentano sintomi complessi, mentre alcune aree con - la prevalenza dei sintomi complessi ha ricevuto tassi più alti di test e di conseguenza più test negativi (mappa verde).

Questo esempio di visualizzazione in tempo reale dei dati acquisiti dal Tracker dei sintomi COVID può aiutare la sanità pubblica e i funzionari del governo a riallocare le risorse, identificare le aree con esigenze di test non soddisfatte e rilevare i punti caldi emergenti in precedenza.

All participants who have reported any COVID-related symptoms



Participants who tested COVID positive



Participants who tested COVID negative

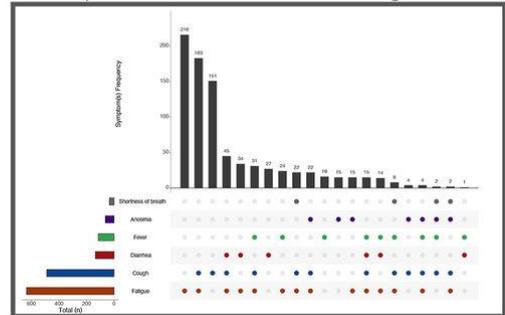


Fig. 3 Sintomi segnalati tramite l'app COVID Symptom Tracker.

Al 27 marzo 2020, 265.851 persone hanno riportato cambiamenti nei sintomi recenti nel Regno Unito (a sinistra). I partecipanti hanno fornito dati sull'eventuale test per COVID-19 e sul risultato del test. 1.176 persone hanno riferito di aver ricevuto un test COVID-19 (0,4% di quelli con sintomi). Frequenze dei sintomi tra coloro che hanno testato COVID-19 positivo (in alto a destra, n = 340) vs. negativo (in basso a destra, n = 836).

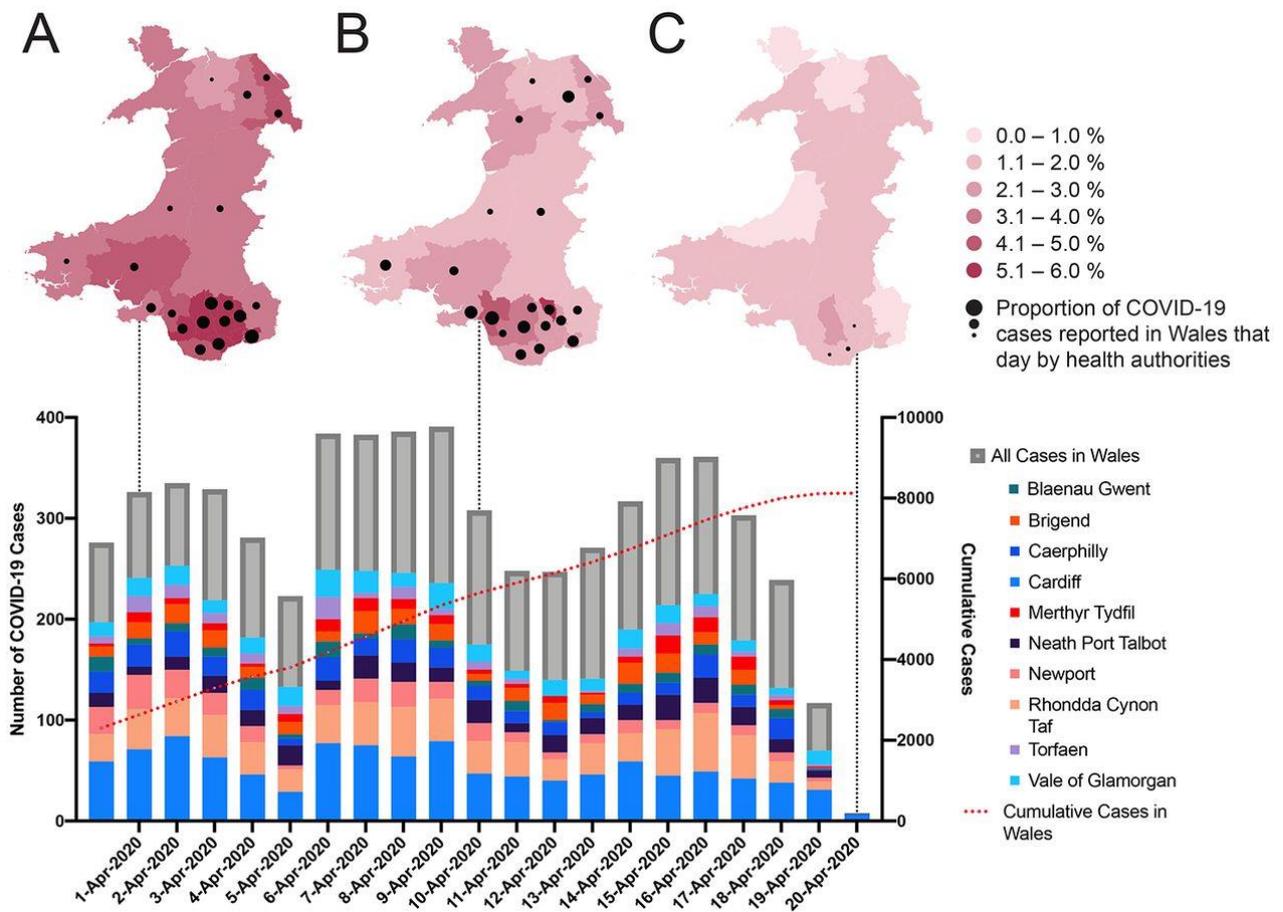


Fig. 4 Previsione di casi COVID-19 basati sulla segnalazione dei sintomi in tempo reale in Galles, Regno Unito.

Questa serie temporale (grafico a barre) mostra il numero di nuovi casi confermati (barra grigia) segnalati da Public Health Wales NHS Trust tra il 31 marzo 2020 e il 20 aprile 2020. Dopo il 2 aprile, i numeri dei casi sembrano diminuire fino al 5 aprile. Il nostro modello di previsione basato sui sintomi (vedi Menni et al.) basato sui sintomi segnalati da utenti non testati nell'app COVID Symptom Tracker il 1 aprile ha mostrato un'alta percentuale di casi COVID previsti nelle regioni meridionali del Galles (rosso scuro nel pannello A).

Sei giorni dopo, le autorità sanitarie gallesi hanno riportato un picco successivo nei casi in un periodo di tre giorni (dal 6 al 9 aprile) trainato principalmente da queste regioni meridionali (barre colorate). Entro il 10 aprile, i nuovi casi confermati in tutto il Galles sono diminuiti. Tuttavia, sulla base dei sintomi segnalati (gruppo B), le regioni del Galles del Sud avevano ancora casi COVID previsti, che sono emersi come secondo picco nei casi confermati di COVID tra il 15 e il 16 aprile. A partire dal 20 aprile (Panel C), la prevalenza di COVID prevista in tutto il Galles in base alla segnalazione dei sintomi sembra essere bassa, il che corrisponde a un appiattimento della curva di incidenza cumulativa. Tuttavia, diverse regioni nel sud del Galles presentano ancora segnalazioni relativamente elevate di sintomi e sembrano a rischio per i successivi casi di COVID.

I punti neri sulle mappe rappresentano la percentuale relativa di test positivi segnalati dalle autorità sanitarie del Galles quel giorno per regione. La mappatura delle previsioni includeva i dati di 1.339.670 utenti di COVID Symptom Tracker il 1° aprile; 998.244 il 10 aprile; e 1.234.918 del 20 aprile. Dati sulla fiducia del SSN di sanità pubblica Galles aggiornati al 21 aprile 2020 alle 13:00 ora locale; "Rapid COVID-19 Virology - Public" accessibile tramite publichealthwales.org e scaricato il 22 aprile 2020, ore 12:30 EST.

Il confronto degli utenti con i sintomi che hanno riportato test durante il periodo di lancio iniziale ha generato diverse ipotesi per studi futuri utilizzando il set di dati in crescita. La frequenza di tosse e affaticamento da soli o in combinazione sembra portare comunemente a test, ma non sembra essere particolarmente sensibile per un test positivo. Allo stesso modo, nessun soggetto che ha riportato diarrea in assenza di altri sintomi è risultato positivo.

È interessante notare che le presentazioni più complesse con tosse e / o affaticamento e almeno un sintomo aggiuntivo, compresi i disturbi meno comunemente apprezzati come la diarrea e l'anosmia, sembravano essere arricchite tra quelle con risultati positivi del test rispetto a risultati negativi. In particolare, l'anosmia può essere un sintomo più sensibile in quanto era più comune della febbre negli individui che erano risultati positivi.

In effetti nelle analisi successive con un set di campioni più ampio, abbiamo dimostrato che l'anosmia sembra essere un forte predittore di COVID-19 (18). Al contrario, la sola febbre non era particolarmente discriminatoria; tuttavia, in combinazione con sintomi meno apprezzati, è stata osservata una maggiore frequenza di test positivi.

Questi risultati suggeriscono che gli individui con presentazione sintomatica complessa o multipla (3 o più) forse dovrebbero essere prioritari per i test. Preoccupatamente, il 20% degli individui ha riportato sintomi complessi (tosse e / o affaticamento più almeno uno di anosmia, diarrea o febbre) ma non ha ancora ricevuto test, che rappresentano una popolazione sostanziale che sembrano essere a maggior rischio per la malattia. È necessario un ulteriore lavoro per confermare se casi sintomatici complessi o multipli (3 o più) possano prevedere con precisione l'incidenza di COVID.

Sulla base di questi risultati iniziali, il nostro team ha successivamente sviluppato un modello di previsione ponderato basato su questi sintomi addestrati su oltre 2 milioni di persone che utilizzano l'app (18). Utilizzando questo modello di previsione, dimostriamo la potenziale utilità del Tracker dei sintomi COVID per raccogliere dati non solo per studi a lungo termine, ma anche per una pianificazione immediata della salute pubblica.

Nel sud del Galles, nel Regno Unito, gli utenti hanno riportato sintomi che prevedevano, con un anticipo di 5-7 giorni, due picchi nel numero di individui segnalati dalle autorità sanitarie pubbliche per essere confermati con COVID (Fig. 4).

Al contrario, un calo delle segnalazioni di sintomi ha preceduto di alcuni giorni un calo dei casi confermati. Questi risultati dimostrano che questa app cattura in modo prospettico le dinamiche dei giorni di incidenza COVID in anticipo rispetto alle misure tradizionali, come test positivi, ricoveri o mortalità.

Attualmente stiamo pianificando ulteriori studi utilizzando un campione ampiamente rappresentativo di individui che saranno sottoposti a test COVID-19 uniformi per convalidare ulteriormente il nostro approccio alla modellazione dell'incidenza basata sui sintomi.

Questi dati dimostrano prove convincenti del potenziale potere predittivo del nostro approccio, che migliorerà man mano che verranno raccolti più dati per informare il modello. Inoltre, evidenziano la potenziale utilità del monitoraggio dei sintomi in tempo reale per aiutare a guidare l'allocazione delle risorse per i test e il trattamento, nonché raccomandazioni per il blocco o il rilascio in aree specifiche.

Con la raccolta di dati aggiuntivi, applicheremo anche approcci ai big data (ad es. Apprendimento automatico) per identificare nuovi schemi che emergono in contesti dinamici di esposizione, insorgenza dei sintomi, traiettoria della malattia ed esiti clinici. Il nostro lancio dell'app all'interno di numerose grandi coorti di epidemiologia che hanno precedentemente raccolto dati longitudinali su stile di vita, dieta e fattori di salute e informazioni genetiche consentirà di indagare su una gamma molto più ampia di fattori di rischio putativo per gli esiti di COVID-19.

Con un ulteriore follow-up, saremo anche in una posizione unica per studiare gli esiti a lungo termine di COVID-19, inclusi salute mentale, disabilità, mortalità e risultati finanziari. La tecnologia mobile può anche integrare studi clinici recentemente avviati o protocolli di biobanca già integrati in contesti clinici. In collaborazione con la Stand Up to Cancer Foundation, abbiamo anche sviluppato una strategia per tenere traccia delle informazioni tra le persone che vivono con il cancro, comprese quelle arruolate negli studi clinici.

Al Massachusetts General Hospital e al Brigham and Women 's Hospital, stiamo implementando lo strumento nell'ambito di numerosi studi clinici, attività centralizzate di biobanca e programmi di sorveglianza degli operatori sanitari.

Gli operatori sanitari sono una popolazione particolarmente vulnerabile agli effetti di COVID-19 oltre l'infezione, compresi i rischi di lavoro dovuti alla carenza di DPI, stress emotivo e assenteismo. La generazione di dati in tempo reale focalizzata su queste popolazioni sarà fondamentale per allocare in modo ottimale le risorse per proteggere la nostra forza lavoro sanitaria e valutarne l'efficacia.

Il nostro approccio ha dei limiti. Riconosciamo che un'applicazione per smartphone non rappresenta un campionamento casuale della popolazione. Tuttavia, questa è una limitazione intrinseca di qualsiasi studio epidemiologico che si basa sulla partecipazione volontaria. Tuttavia, il nostro approccio ha il vantaggio di consentire un rapido spiegamento in una vasta sezione della popolazione durante una crisi sanitaria senza precedenti.

Con il tempo e l'uso continuato, il gran numero di partecipanti includerà un numero sufficiente di utenti all'interno di sottogruppi chiave che consentiranno l'adeguamento per potenziali fonti di confusione.

Coinvolgendo le coorti con popolazioni sottorappresentate, come il BWHS negli Stati Uniti, speriamo anche di sfruttare le relazioni esistenti tra investigatore e partecipante per incoraggiare l'iscrizione di persone che sono tradizionalmente più difficili da assumere.

Inoltre, incoraggiando la raccolta di dati longitudinali e prospettici, siamo in grado di acquisire associazioni basate sulla variazione interpersonale nel tempo, un vantaggio significativo rispetto a sondaggi trasversali ripetuti che introducono significative variazioni interpersonali. In un prossimo futuro, speriamo di rilasciare la nostra app come software open source di uso equo per facilitare la traduzione e lo sviluppo in altre regioni.

Abbiamo iniziato a lavorare con colleghi in Canada, Australia e Svezia per implementare questo strumento nei loro paesi. Abbiamo anche sviluppato un kit di strumenti pratici per i ricercatori clinici per facilitare l'istituto di revisione istituzionale locale (IRB) e l'approvazione normativa per facilitare lo spiegamento all'interno di studi di ricerca (www.monganinstitute.org/cope-consortium).

Questo toolkit include tutti i dettagli delle domande, i documenti di consenso, le politiche sulla privacy e i termini di utilizzo dell'app mobile. Con un'implementazione più ampia, i dati generati dall'app COVID Symptom Tracker sono diventati sempre più legati alla risposta della salute pubblica all'interno del Servizio sanitario nazionale nel Regno Unito.

L'app è supportata dal governo gallese, dal NHS Galles, dal governo scozzese e dal NHS Scozia. Il nostro team scientifico aggiorna quotidianamente il Chief Scientific Officer del Regno Unito. Stiamo lavorando per sviluppare un approccio simile negli Stati Uniti. Tuttavia, la mancanza di un sistema sanitario nazionale ha richiesto una strategia incentrata sul coinvolgimento dei leader locali della sanità pubblica.

Ad esempio, abbiamo collaborato con la School of Public Health dell'Università del Texas per condurre una sorveglianza a livello statale per supportare il processo decisionale in materia di salute pubblica, soprattutto quando il loro governo statale inizia ad attenuare le strategie di mitigazione.

In sintesi, il nostro nuovo approccio dimostra una dimostrazione critica del concetto per il rapido riutilizzo degli approcci di raccolta dati esistenti per implementare la raccolta scalabile in tempo reale di dati a livello di popolazione durante una crisi sanitaria globale in rapida evoluzione e un'emergenza nazionale. Chiediamo ai nostri colleghi di lavorare con noi in modo da poter utilizzare tutti gli strumenti a nostra disposizione per affrontare questa sfida di salute pubblica senza precedenti.

Referenze e note

1. M. Lipsitch, D. L. Swerdlow, L. Finelli, Defining the Epidemiology of Covid-19 - Studies Needed. *N. Engl. J. Med.* **382**, 1194–1196 (2020). doi:10.1056/NEJMp2002125pmid:32074416
2. G. A. FitzGerald, Misguided drug advice for COVID-19. *Science* **367**, 1434 (2020). doi:10.1126/science.abb8034pmid:32198292
3. M. Day, Covid-19: Ibuprofen should not be used for managing symptoms, say doctors and scientists. *BMJ* **368**, m1086 (2020). doi:10.1136/bmj.m1086pmid:32184201
4. L. Fang, G. Karakiulakis, M. Roth, Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir. Med.* **8**, e21 (2020). doi:10.1016/S2213-2600(20)30116-8pmid:32171062
5. W. J. Guan, Z. Y. Ni, Y. Hu, W. H. Liang, C. Q. Ou, J. X. He, L. Liu, H. Shan, C. L. Lei, D. S. C. Hui, B. Du, L. J. Li, G. Zeng, K.-Y. Yuen, R. C. Chen, C. L. Tang, T. Wang, P. Y. Chen, J. Xiang, S. Y. Li, J. L. Wang, Z. J. Liang, Y. . Peng, L. Wei, Y. Liu, Y. H. Hu, P. Peng, J. M. Wang, J. Y. Liu, Z. Chen, G. Li, Z. J. Zheng, S. Q. Qiu, J. Luo, C. J. Ye, S. Y. Zhu, N. S. Zhong; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19, Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* **382**, 1708–1720 (2020). doi:10.1056/NEJMoa2002032pmid:32109013
6. D. Wang, B. Hu, C. Hu, F. Zhu, X. Liu, J. Zhang, B. Wang, H. Xiang, Z. Cheng, Y. Xiong, Y. Zhao, Y. Li, X. Wang, Z. Peng, Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* **323**, 1061 (2020). doi:10.1001/jama.2020.1585pmid:32031570
7. C. Wu, X. Chen, Y. Cai, J. Xia, X. Zhou, S. Xu, H. Huang, L. Zhang, X. Zhou, C. Du, Y. Zhang, J. Song, S. Wang, Y. Chao, Z. Yang, J. Xu, X. Zhou, D. Chen, W. Xiong, L. Xu, F. Zhou, J. Jiang, C. Bai, J. Zheng, Y. Song, Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern. Med.* 10.1001/jamainternmed.2020.0994 (2020). doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994pmid:32167524
8. X. Yang, Y. Yu, J. Xu, H. Shu, J. Xia, H. Liu, Y. Wu, L. Zhang, Z. Yu, M. Fang, T. Yu, Y. Wang, S. Pan, X. Zou, S. Yuan, Y. Shang, Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: A single-centered, retrospective, observational

- study. *Lancet Respir. Med.* 10.1016/S2213-2600(20)30079-5 (2020). doi:10.1016/S2213-2600(20)30079-5pmid:32105632
9. F. Zhou, T. Yu, R. Du, G. Fan, Y. Liu, Z. Liu, J. Xiang, Y. Wang, B. Song, X. Gu, L. Guan, Y. Wei, H. Li, X. Wu, J. Xu, S. Tu, Y. Zhang, H. Chen, B. Cao, Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Lancet* **395**, 1054–1062 (2020). doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3pmid:32171076
 10. N. Chen, M. Zhou, X. Dong, J. Qu, F. Gong, Y. Han, Y. Qiu, J. Wang, Y. Liu, Y. Wei, J. Xia, T. Yu, X. Zhang, L. Zhang, Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet* **395**, 507–513 (2020). doi:10.1016/S0140-6736(20)30211-7pmid:32007143
 11. C. Huang, Y. Wang, X. Li, L. Ren, J. Zhao, Y. Hu, L. Zhang, G. Fan, J. Xu, X. Gu, Z. Cheng, T. Yu, J. Xia, Y. Wei, W. Wu, X. Xie, W. Yin, H. Li, M. Liu, Y. Viao, H. Gao, L. Guo, J. Xie, G. Wang, R. Jiang, Z. Gao, Q. Jin, J. Wang, B. Cao, Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* **395**, 497–506 (2020). doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5pmid:31986264
 12. L. Pan, M. Mu, P. Yang, Y. Sun, R. Wang, J. Yan, P. Li, B. Hu, J. Wang, C. Hu, Y. Jin, X. Niu, R. Ping, Y. Du, T. Li, G. Xu, Q. Hu, L. Tu, Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: A descriptive, cross-sectional, multicenter study. *Am. J. Gastroenterol.* **115**, 766–773 (2020). doi:10.14309/ajg.0000000000000620pmid:32287140
 13. X. W. Xu, X.-X. Wu, X.-G. Jiang, K.-J. Xu, L.-J. Ying, C.-L. Ma, S.-B. Li, H.-. Wang, S. Zhang, H.-N. Gao, J.-F. Sheng, H.-L. Cai, Y.-Q. Qiu, L.-J. Li, Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: Retrospective case series. *BMJ* **368**, m606 (2020). doi:10.1136/bmj.m606pmid:32075786
 14. J. S. Brownstein, C. C. Freifeld, L. C. Madoff, Digital disease detection—Harnessing the Web for public health surveillance. *N. Engl. J. Med.* **360**, 2153–2157 (2009). doi:10.1056/NEJMp0900702pmid:19423867
 15. B. Xu, M. U. G. Kraemer; Open COVID-19 Data Curation Group, Open access epidemiological data from the COVID-19 outbreak. *Lancet Infect. Dis.* **20**, 534 (2020). doi:10.1016/S1473-3099(20)30119-5pmid:32087115
 16. P. J. Lyons, in *The New York Times* (New York, New York, 2020).
 17. E. Segal, F. Zhang, X. Lin, G. King, O. Shalem, S. Shilo, W. E. Allen, Y. H. Grad, C. S. Greene, F. Alquaddoomi, S. Anders, R. Balicer, T. Bauman, X. Bonilla, G. Booman, A. T. Chan, O. Cohen, S. Coletti, N. Davidson, Y. Dor, D. A. Drew, O. Elemento, G. Evans, P. Ewels, J. Gale, A. Gavrieli, B. Geiger, I. Hajirasouliha, R. Jerala, A. Kahles, O. Kallioniemi, A. Keshet, G. Landua, T. Meir, A. Muller, L. H. Nguyen, M. Oresic, S. Ovchinnikova, H. Peterson, J. Rajagopal, G. Rättsch, H. Rossman, J. Rung, A. Sboner, A. Sigaras, T. Spector, R. Steinherz, I. Stevens, J. Vilo, P. Wilmes; CCC (Coronavirus Census Collective, Building an International Consortium for Tracking Coronavirus Health Status. medRxiv [Preprint]. 6 April 2020. .doi:10.1101/2020.04.02.20051284
 18. C. Menni, A. M. Valdes, M. B. Freidin, S. Ganesh, J. S. El-Sayed Moustafa, A. Visconti, P. Hysi, R. C. E. Bowyer, M. Mangino, M. Falchi, J. Wolf, C. J. Steves, T. D. Spector, Loss of smell and taste in combination with other symptoms is a strong predictor of COVID-19 infection. medRxiv 7 April 2020. .doi:10.1101/2020.04.05.20048421
 19. D. A. Drew, L. H. Nguyen, C. J. Steves, J. Wolf, T. D. Spector, A. T. Chan, COPE Consortium, Rapid implementation of mobile technology for real-time epidemiology of COVID-19. medRxiv [Preprint]. 6 April 2020. .doi:10.1101/2020.04.02.20051334
MGHcteu, MGHcteu/ScienceCOPEMethodsCode: Science v1.0.1, Version 1.0.1, Zenodo (2020); .doi:10.5281/zenodo.3765955



Indicazioni di un programma di intervento dei Dipartimenti di Salute Mentale per la gestione dell’impatto da epidemia COVID-19 sulla salute mentale

Versione del 6 maggio 2020

Gruppo di lavoro ISS Salute mentale ed emergenza COVID-19

Franco Veltro*, Gemma Calamandrei**, Angelo Picardi**, Massimo Di Giannantonio***, Antonella Gigantesco**

* Dipartimento di Salute Mentale, Azienda Sanitaria Regione Molise

** Centro di riferimento per le Scienze comportamentali e la Salute mentale, Istituto Superiore di Sanità

*** Ordinario di Psichiatria, Università di Chieti, Direttore DSM ASL Chieti, Presidente Società Italiana di Psichiatria

Durante eventi epidemici vi è un elevato rischio di sviluppare disturbi d’ansia, depressione, comportamenti auto- ed etero-aggressivi. Le misure di contrasto si associano a maggior rischio di abuso di alcool e sostanze, violenza domestica, e abusi sui minori.

Aumentano inoltre vari fattori di rischio psicosociale come stress economico, disoccupazione, lutto, perdita del ruolo e del lavoro, rottura delle relazioni. Viene qui proposto un programma strutturato, manualizzato, basato su interventi fondati su evidenze e su una metodologia di valutazione standardizzata con strumenti integrabili nella routine clinica dei Dipartimenti di Salute Mentale.

Il programma, elaborato sulla base di principi e modelli proposti dall’Organizzazione Mondiale della Sanità, dall’Inter Agency Standing Committee e dal West China Hospital, ha carattere globale poiché è diretto sia alla popolazione generale che alle persone ad alto rischio, come i soccorritori e le persone con particolare vulnerabilità bio-psico-sociale.

Premessa

L’impatto globale dell’attuale pandemia da SARS-CoV-2 sulla salute pubblica è senza precedenti. Un unico paragone può essere fatto con la pandemia del 1918 da virus H1N1, che tuttavia si verificò in assenza di sistemi sanitari, di welfare e finanziari avanzati e interdipendenti come quelli del mondo occidentale del terzo millennio.

Una pandemia moderna questa, che ha visto rispolverare le strategie della quarantena e dell’isolamento sociale quali uniche tecniche efficaci di “soppressione” della contagiosità e riduzione della prevalenza e dell’incidenza dell’infezione al tasso più basso possibile.

È stato osservato che la strategia di “soppressione” per ridurre la contagiosità ($RO < 1$) necessita di un lungo periodo caratterizzato da una combinazione di isolamento dei “casi”, quarantena per i dimessi/guariti, distanziamento fisico dell’intera popolazione, ma soprattutto di “lockdown”, ovvero

di chiusura dei luoghi di aggregazione sociale e produttiva come scuole, fabbriche, servizi commerciali e di svago sportivo e culturale.

In aggiunta, per evitare epidemie di ritorno, queste strategie di “soppressione” del contagio dovrebbero (idealmente) essere mantenute finché terapie adeguate o un vaccino efficace non consentano di controllare il contagio.

Tuttavia, una strategia basata su modalità di quarantena continuativa o a intermittenza (Fergusson *et al.*, 2020) finisce per avere un impatto rilevante su alcuni bisogni fondamentali delle persone come l'autonomia decisionale, la mobilità spaziale, il senso di sicurezza fisica, la libertà di contatto con i cari, e può comportare gravi ripercussioni sull'equilibrio psico-emozionale.

Se da un lato sono stati fin qui raccolti molti dati e ipotizzati diversi scenari epidemiologici e infettivologici basati su modelli di simulazione epidemica (Fergusson *et al.*, 2020; Verity *et al.*, 2020; WHO, 2020; Halloran *et al.*, 2008; Mossong *et al.*, 2008), sappiamo ancora poco sul rapporto tra fasi epidemiche, adozioni di politiche sanitarie (soppressione vs. mitigazione) e impatto psicologico sulle popolazioni.

Nel campo della salute mentale si è fatto raramente ricorso agli strumenti del *Public Health Impact Assessment*, cioè a quella combinazione di procedure, metodi, e strumenti di rilevazione per valutare quanto una politica, un programma o un progetto sociale possa avere effetti positivi sulla salute della popolazione.

Le conoscenze sull'impatto della pandemia sulla salute mentale delle persone sono ancora poche, parcellari, derivate da esperienze solo parzialmente assimilabili all'attuale epidemia, come quelle che si riferiscono alle epidemie di SARS, MERS, o Ebola, o basate su ipotesi di possibili quadri sindromici attesi a partire da congetture cliniche.

Alla luce di quanto esposto è urgente la promozione di un programma di tutela della salute mentale della popolazione sottoposta a misure drastiche di contrasto all'infezione da SARS-CoV-2 che abbia le caratteristiche proprie di un programma di promozione di salute pubblica, non limitato perciò a interventi settoriali di “assistenza psichiatrica”.

Un siffatto programma può avere attuazione a partenza dai Dipartimenti di Salute Mentale (DSM) del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), che per legge e missione hanno lo scopo di promuovere e tutelare la salute mentale (DPR 10 novembre 1999) dei cittadini, in concerto e sinergia con le politiche dei Dipartimenti di Prevenzione e le politiche sociali degli Enti Locali e delle associazioni di volontariato.

Il programma dovrebbe avere le seguenti caratteristiche:

- a. Fondarsi su pratiche basate su evidenze scientifiche per una gestione efficace dell'impatto psicologico della pandemia sulla popolazione generale e sui soggetti a rischio;
- b. Fornire strumenti e procedure per il monitoraggio e la sorveglianza spazio-temporale dei sintomi di sofferenza mentale e dei disturbi psichiatrici collegati alla pandemia;
- c. Promuovere con azioni intersettoriali la salute mentale della popolazione mediante l'adozione di stili di vita corretti e l'applicazione di tecniche di fronteggiamento (*coping*) dei problemi psicosociali.

L'azione di sorveglianza e monitoraggio nel tempo va enfatizzata per vari motivi (Holmes *et al.*, 2020): particolare importanza riveste, infatti, monitorare la frequenza di ansia, depressione, atti autolesivi, ideazione suicidaria, suicidi e altre condizioni mentali per meglio comprenderne i correlati e i fattori di rischio, come il peggioramento delle condizioni socio-economiche e l'isolamento sociale.

Il monitoraggio dovrebbe riguardare sia la popolazione generale sia le persone più vulnerabili come gli operatori sanitari impegnati in prima linea. Il monitoraggio è importante anche per saggiare l'ipotesi che un'epidemia possa modificare negli anni successivi la prevalenza delle psicosi, in particolare della schizofrenia (Zandifara & Badrfam, 2020).

Sulla base di queste considerazioni è stato concepito un programma intervento, strutturato, ad uso dei DSM dell'SSN per la prevenzione e il controllo degli effetti negativi sulla salute mentale dovuti a pandemia da COVID-19 sulla popolazione generale e sulla popolazione a rischio.

Introduzione

Questa pandemia, per le sue caratteristiche di diffusione e di contagiosità, riveste un carattere unico. Anche se la produzione scientifica va aumentando velocemente, sappiamo ancora poco sul virus e sulle fasi del processo patogenetico nell'ospite e soprattutto non sappiamo ancora che impatto psicologico a breve, medio e lungo termine avranno questa pandemia e le misure di "soppressione" del contagio.

Studi condotti sull'impatto psicologico dell'epidemia di SARS nel 2003 ("solo" 8.000 casi riportati e 774 decessi nel mondo) hanno mostrato un aumento del 30% dei suicidi nelle persone con età superiore a 65 anni; hanno inoltre mostrato che nei pazienti guariti dall'infezione, uno su due aveva sviluppato un disturbo d'ansia (Nikell *et al.*, 2004; Tsang *et al.*, 2004; Yip *et al.*, 2010).

Sono stati anche osservati problemi di salute mentale, che includevano grave preoccupazione, disturbo post-traumatico da stress, depressione, sintomi somatici e insonnia nel 77.4% degli operatori sanitari che avevano curato i pazienti durante l'epidemia di SARS (Chong *et al.*, 2004).

Diversi studi hanno evidenziato come in caso di eventi epidemici straordinari è verosimile attendersi un aumento nella popolazione di sintomi ansiosi, perlopiù legati a risposte disadattative di fronteggiamento (*coping*) dello stress, e un aumento del rischio di sviluppare sintomi depressivi e comportamenti auto ed etero-aggressivi fino a condotte suicidarie (IPSOS-MORI, 2020; Brooks *et al.*, 2020).

Sono descritti peggioramenti anche di quadri clinici di disturbi con più bassa prevalenza. Sono altresì attesi quadri clinici riferibili in particolare a disturbo post-traumatico da stress e depressione maggiore, come confermato dalla letteratura scientifica sugli operatori impegnati in prima linea e sui pazienti sopravvissuti.

Tra le conseguenze delle misure di distanziamento fisico e di quarantena, descritte in studi recenti, sono stati elencati abuso di alcool e sostanze, tentativi di suicidio e autolesionismo, violenza domestica, abuso sui minori e aumento dei reati (O'Connor & Nock, 2014; John *et al.*, 2018; Turecki *et al.*, 2019).

Tra i fattori stressanti sono stati descritti la durata prolungata della quarantena, il timore del contagio, l'assistenza e l'informazione inadeguate e lo stigma. Gli stessi studi evidenziano l'influenza sulla salute mentale di altri fattori di rischio psicosociale compresenti, quali stress finanziario, disoccupazione, perdita del lavoro, lutto, percezione di un carico eccessivo, perdita del ruolo, mancanza di fissa dimora, e rottura o seria compromissione delle relazioni significative (Brooks *et al.*, 2020).

Sono ancora disponibili pochi dati di popolazione sull'impatto sociale e sulla salute mentale delle misure di lockdown per l'attuale epidemia. Uno studio effettuato in Cina ha mostrato che gli adulti che avevano smesso di lavorare a causa delle misure restrittive presentavano elevati livelli di sofferenza psicologica, come registrati dallo strumento "K6", e condizioni scadenti di salute fisica. Le indicazioni che derivano da questi studi suggeriscono quanto sia fondamentale indagare tutti questi aspetti nelle persone che chiedono aiuto psicologico, utilizzando uno strumento standardizzato per rilevare le potenziali fonti di stress.

Ciò è particolarmente utile per calibrare l'intervento sui principali problemi psicologici ma anche sulle difficoltà di ordine pratico che possono determinarle o aggravarle. Parimenti è importante indagare aree di vulnerabilità personali o familiari per problemi psichiatrici o per problemi di salute fisica.

Il valore aggiunto del programma qui presentato sarà rappresentato dalla sua capacità di valutare e distinguere le persone che soddisfano i criteri di un quadro psicopatologico che richieda un accesso diretto ai servizi specialistici, rispetto a quelle che possono beneficiare di soli interventi di promozione del benessere individuale e di miglioramento delle strategie di *coping*.

Gli interventi di promozione della salute mentale e delle strategie di *coping* individuati sulla base delle evidenze della letteratura scientifica sono i programmi psicoeducativi o focalizzati sul problema, con l'ausilio di tecniche cognitivo-comportamentali di provata efficacia (Pfefferbaum & North, 2020).

Caratteristiche fondamentali del programma di intervento

Il programma ha le seguenti caratteristiche:

- a. è strutturato e si riferisce a pratiche di provata efficacia o probabile efficacia;
- b. è basato su una metodologia di valutazione standardizzata con questionari applicabili nella routine già utilizzati in diversi contesti internazionali per permettere il confronto dei dati;
- c. è sostenibile in condizioni di routine;
- d. è manualizzato per permettere la fidelizzazione e quindi il confronto dei risultati tra servizi;
- e. utilizza un approccio globale, che prende in considerazione allo stesso tempo la popolazione generale e quella ad alto rischio ma con metodologie di intervento differenziate tra le due popolazioni;
- f. è potenzialmente inclusivo di azioni attuabili in sinergia con le associazioni di volontariato e professionali, con le istituzioni e con gli enti locali. È auspicabile che tale sinergia sia ampia e diffusa con una prospettiva a lungo termine, allo scopo di individuare e consolidare iniziative e interventi prosociali e salutogenici a livello della popolazione generale, interventi di promozione del sostegno sociale (Dawson, 2015) e iniziative di gruppo basate sulla metodologia tra pari (Hogan, 2002);
- g. è corredato di moduli standardizzati predisposti per garantire riproducibilità e completezza nella raccolta di informazioni da parte degli operatori e di moduli per pazienti per agevolare l'esercizio di abilità di fronteggiamento di problemi come paura, ansia, rabbia e insonnia.

Descrizione

Il programma incorpora i principi contenuti nel documento *"Mental health and psychosocial considerations during COVID-19 outbreak"* dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) (WHO, 2020), nel documento *"Gestire la salute mentale e gli aspetti psicosociali dell'epidemia di COVID-19"*, versione 1.5 dello Inter Agency Standing Committee (IASC) (www.auslromagna.it/organizzazione/reti-programmi/psicologia), ma soprattutto nel modello del West China Hospital *"Recommended psychological crisis intervention response to the 2019 novel coronavirus pneumonia outbreak"* (Zhang et al., 2020), anche considerato che il governo italiano ha applicato il modello di politica di "suppression" della Repubblica Cinese.

Per quanto riguarda la valutazione clinica, sono stati individuati gli strumenti più frequentemente utilizzati nella letteratura scientifica e nell'esperienza cinese. Per gli interventi psicologici, si suggerisce agli operatori di riferirsi alla letteratura scientifica riguardante il trattamento dei disturbi mentali comuni, alle linee guida NICE reperibili sul dominio <https://www.nice.org.uk> in merito al trattamento della depressione, dell'ansia e dei disturbi correlati allo stress. Per la gestione dei trattamenti psichiatrici si suggerisce di riferirsi a raccomandazioni delle società professionali riconosciute dal Ministero della Ricerca e Pubblica Istruzione.

In Cina il modello adottato è stato tempestivo e ha integrato gli interventi di clinici non specialisti, psichiatri, psicologi e assistenti sociali all'interno di una modalità di lavoro basata su una piattaforma Internet. È stato proposto un modello flessibile, adattabile alle varie fasi dell'epidemia, relative al periodo di "scoppio" epidemico e a quello immediatamente successivo.

Nella fase dello scoppio epidemico, l'intervento "psicologico" ha incluso due attività simultanee:

1. Intervento per la paura della malattia;
2. Intervento di adattamento per la situazione.

Oltre a questi due interventi, che hanno richiesto l'integrazione con operatori sociali anche appartenenti ad associazioni di volontariato, vi sono stati quelli per la popolazione ad alto rischio che include i soccorritori e le persone con particolare vulnerabilità bio-psico-sociale esposte all'epidemia.

Si è evidenziata la necessità di collaborazione con le associazioni di volontariato, le associazioni professionali, gli enti locali e le categorie produttive, e la costruzione di protocolli e procedure sinergici e intersettoriali allo scopo di formare reti formali e informali di intervento e promuovere in particolare gruppi di auto-aiuto, anche attraverso piattaforme informatiche.

Gli autori del presente rapporto condividono questo modello operativo, con gli opportuni adattamenti alla realtà italiana (Figura 1). Network di sostegno psico-sociale (*CRI, Protezione Civile, Associazioni Volontariato, categorie produttive*)

Si ritiene che una grande attenzione debba essere riservata, in particolare, alle conseguenze dell'isolamento sociale, in termini di salute fisica e psicosociale, sulle persone anziane, perché come evidenziato dalle precedenti esperienze sono a elevato rischio. Pertanto sono suggeriti accordi di collaborazione con associazioni di volontariato al fine di promuovere interventi di socializzazione e sostegno, e percorsi prioritari di collaborazione con i medici di medicina generale e con i servizi di geriatria.

Il Nucleo Direzionale è responsabile della preparazione del materiale, del programma, del monitoraggio e del coordinamento degli interventi.

Per ogni Centro di Salute Mentale viene costituita una Équipe Territoriale per l'Intervento sulla Crisi Psicologica/Psichiatrica da COVID-19 (ETI-PsiCO); saranno individuati allo scopo almeno uno psichiatra, uno psicologo, un infermiere, un tecnico della riabilitazione psichiatrica e un assistente sociale.

Le linee d'intervento sono rivolte alla popolazione generale (PG) e alla popolazione a rischio (PR). Per entrambe le linee, l'intervento deve essere intensivo:

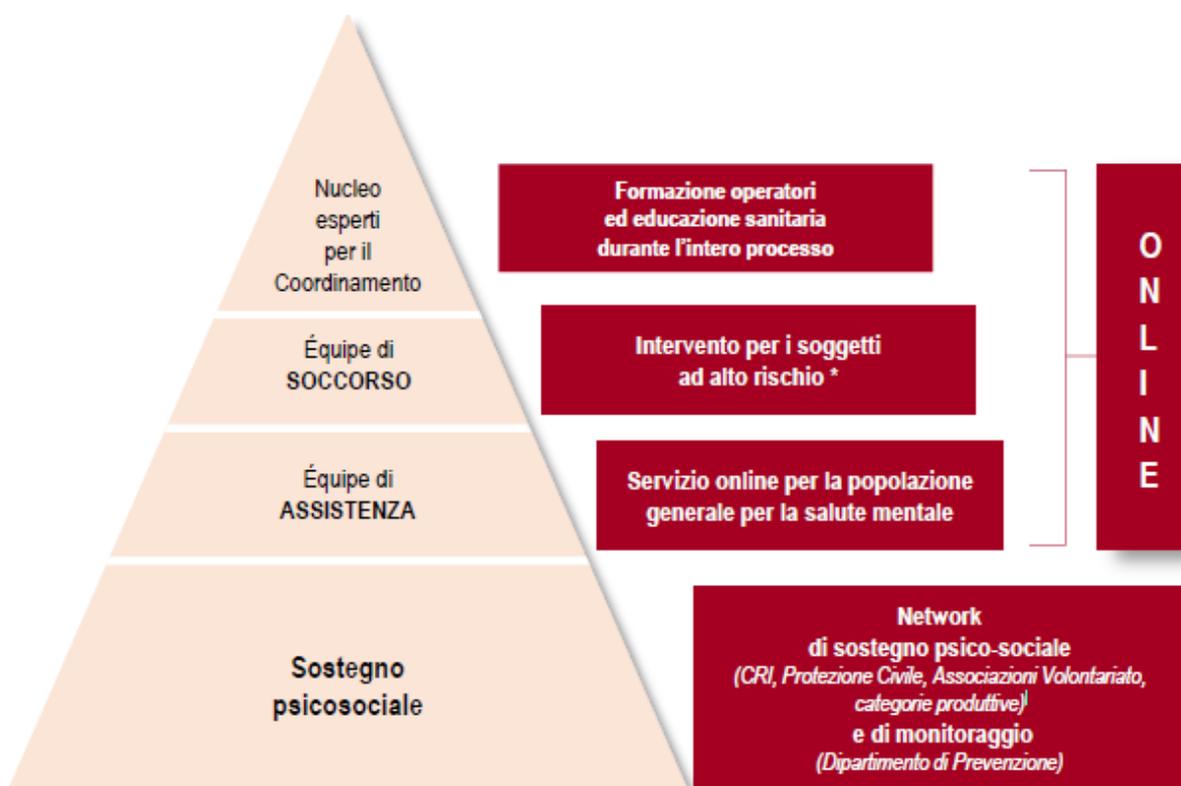


Figura 1. Modello operativo per la gestione dell'impatto da epidemia COVID-19 sulla salute mentale della popolazione, sia generale che a rischio

*Network di sostegno psico-sociale (CRI, Protezione Civile, Associazioni Volontariato, categorie produttive) e di monitoraggio (Dipartimento di Prevenzione) ONLINE Intervento per i soggetti ad alto rischio * Servizio online per la popolazione generale per la salute mentale Nucleo esperti per il Coordinamento Équipe di SOCCORSO Équipe di ASSISTENZA Sostegno psicosociale Formazione operatori ed educazione sanitaria durante l'intero processo*

Step del programma

<p>PRIMO STEP ☑☑ Il contatto (GIORNO 1) Presso il DSM è attivata una linea telefonica dedicata per ricevere la telefonata di aiuto finalizzata a raccogliere le generalità e il numero di telefono da ricontattare (le telefonate per emergenze psichiatriche non sono ovviamente qui considerate, ma rientrano nel normale svolgimento del funzionamento del servizio). Si chiede se la persona è un operatore sanitario impegnato in prima linea. In tal caso seguirà il percorso PR. È comunicata l'informativa sulla privacy e chiesto il consenso al trattamento dei dati. All'inizio si prevedono come impegno del servizio 2 ore di un pomeriggio e 2 ore di una mattina.</p>
<p>SECONDO STEP ☑☑ Valutazione generale (GIORNO 1) Durata colloquio telefonico: circa 30 minuti Dopo aver ricevuto la telefonata di aiuto, uno degli operatori del DSM telefona, preferibilmente in giornata, per procedere alla raccolta di informazioni e alla fase di valutazione. Informa la persona e chiarisce che il servizio si prenderà cura dei suoi problemi, e che si daranno indicazioni per fronteggiarli con un intervento intensivo via telefono. Chiarisce che a questo fine sarà di fondamentale importanza la raccolta di informazioni. Per la raccolta delle informazioni generali, analoga per entrambe le linee di intervento, è utilizzata un'intervista informativa e anamnestica semi-strutturata (un esempio è fornito nell'Appendice</p>

A1). Nel caso la persona sia operatore sanitario impegnato in prima linea, la telefonata è condotta da uno psicologo o uno psichiatra.

TERZO STEP - Parte prima ☒☒Valutazione clinico-decisionale (GIORNO 2)

Durata colloquio telefonico: circa 20 minuti.

PG Si suggerisce di usare il K10 (Kessler *et al.*, 2003) (come prima valutazione della presenza di disagio mentale e del diverso peso dei sintomi ansiosi e depressivi. Nel caso di punteggio > 20 e preponderanza di sintomi ansiosi, si procede con ulteriore valutazione tramite strumento standardizzato. Si suggerisce la *Self-rating Anxiety Scale* (SAS) di Zung che sarà usata per valutare il livello di gravità dell'ansia e meglio pianificare l'intervento. Nel caso di preponderanza di sintomi depressivi, si suggerisce il *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9) (Appendice A1)

☒☒ Per siglare la Scala di Zung, utilizzare la somma dei punteggi degli item. Il criterio del superamento di un punteggio grezzo di 40 costituisce la soglia ottimale per riconoscere la presenza di ansia (Dunstan & Scott *et al.*, 2020).

☒☒ Si raccomanda di siglare il PHQ-9 utilizzando la semplice somma dei punteggi degli item, poiché recenti ampie metanalisi di dati individuali hanno mostrato che per l'individuazione dei probabili casi di depressione il criterio del superamento di un punteggio pari o superiore a 10 costituisce la soglia ottimale per massimizzare sensibilità e specificità (Levis *et al.*, 2019) e fornisce risultati migliori rispetto all'uso dell'algoritmo diagnostico (He *et al.*, 2020).

PR Questa linea di intervento è dedicata agli operatori sanitari impegnati in prima linea formali o informali (volontari). Uno psicologo, o uno psichiatra, rivolge le domande che sono in genere utilizzate dagli psicologi dell'emergenza. Possono essere usate le domande per soccorritori presenti nell'Appendice A1. Lo psicologo o lo psichiatra valuta l'impatto dell'evento. Può far riferimento alla scala IES-R (Appendice A2) (Weiss & Marmar, 1996). Valuta la sintomatologia ansioso-depressiva per uso clinico, ad esempio con la scala DASS-21 (Henry & Crawford 2005) (Appendice A3).

TERZO STEP - Parte seconda ☒☒Presentazione intervento alla persona (GIORNO 2)

Durata colloquio telefonico: circa 15 minuti.

PG Sono restituite le informazioni sulla valutazione:

1) In caso di K10 con punteggio inferiore a 20, i problemi sono relativi a una sofferenza mentale specificamente correlata allo stress. Si dice alla persona che i suoi problemi psicologici saranno affrontati in successivi colloqui telefonici con un programma breve. Si illustrano i suggerimenti per l'autogestione dell'ansia elaborati dall'ISS sulla base delle indicazioni dell'OMS (Appendice A5).

2) In caso di K10 con punteggio > 20 e un problema di ansia lieve o moderata, come registrato ad esempio con la scala di Zung, si restituisce l'informazione e si comunica che è previsto un programma strutturato di 4-5 incontri telefonici, preferibilmente da effettuarsi in giorni consecutivi a cura di un operatore formato individuato dall'equipe di lavoro del DSM. In caso di ansia marcata o grave (punteggio > 60, se si utilizza la scala di Zung) si comunica che è previsto un programma su piattaforma internet più strutturato o, se la persona lo preferisce, l'accesso diretto al servizio. Si illustrano i suggerimenti per l'autogestione dell'ansia (Appendice A5).

3) In caso di K10 con punteggio > 20 e un problema di depressione medio-lieve (punteggio PHQ-9: 10-19), si restituisce l'informazione e si comunica che è previsto un programma di 7-8 colloqui telefonici preferibilmente consecutivi a cura di un operatore individuato dall'equipe di lavoro, specificamente formato, in accordo con le linee guida NICE per il trattamento non farmacologico della depressione. È previsto il monitoraggio a distanza di 1 settimana dall'ultimo colloquio. In caso di depressione grave (PHQ-9: punteggio > 19), è suggerito l'accesso diretto al DSM.

Lo psicologo o lo psichiatra restituisce le informazioni della valutazione e concorda con la persona il programma da attuare, compreso l'eventuale accesso diretto al DSM.

QUARTO STEP **Intervento (GIORNI SUCCESSIVI)**

PG Sulla base della valutazione dei primi 3 step, il programma può proseguire per: 1) fronteggiare il disagio mentale; 2) ansia; 3) depressione.

1) Per il **disagio mentale** è utile focalizzare l'attenzione sui problemi che possono essere ad esso associati. Si suggerisce l'utilizzo di una Lista dei Problemi (Allegato 4) per rilevare il tipo di problemi al fine di aiutare la persona con il rafforzamento di strategie di coping. Si suggerisce di iniziare con due incontri di alfabetizzazione emozionale sulla paura e sull'ansia.

2) Per il programma dell'**ansia** si suggeriscono due incontri di alfabetizzazione emozionale sulla paura e sull'ansia, un incontro per il rilassamento progressivo muscolare, un incontro di respirazione consapevole, e altri incontri di ristrutturazione cognitiva e di monitoraggio.

3) Per il programma sulla **depressione** si suggeriscono due incontri iniziali di alfabetizzazione emozionale sulla paura e sull'ansia e un terzo di *Analisi del Problema*. Sulla base dell'*Analisi del Problema* si concorda con la persona il tipo di intervento.

PR Periodo epidemico acuto (evento critico). Quando la persona è ancora attivamente impegnata in prima linea, si suggeriscono incontri telefonici a cura di uno psicologo o uno psichiatra con specifica formazione, basati sull'ascolto attivo ed empatico, sulle tecniche del "grounding" o del radicamento (se vi sono operatori esperti) o più semplicemente sull'apprendimento di tecniche di rilassamento (corporee e centrate sul respiro) e decentramento cognitivo.

PR Periodo successivo, di smobilitazione. Si raccomandano le seguenti fasi:

Prima Fase. Psicoeducativa.

Seconda Fase. Di rielaborazione: si procede con interventi terapeutici più strutturati che per i "pazienti più lievi" possono essere interventi psicologici di autoregolazione emozionale e di meditazione di consapevolezza (mindfulness). Per i pazienti più gravi, sono suggeriti dalle "Linee di indirizzo per l'intervento psicologico a distanza a favore della popolazione nell'emergenza COVID-19", disponibili sul sito del CNOP (www.psy.it/gli-psicologi-sul-coronavirus), interventi e trattamenti di provata efficacia che combinano farmaci e psicoterapia.

Terza Fase. Fase di recupero psicosociale. In accordo con la recente specifica letteratura, sono necessari interventi di miglioramento di abilità sociali (inclusi adozione di stili vita per migliorare la salute fisica) e di miglioramento delle condizioni lavorative (Zhang *et al.*, 2020). Sono da preferire pertanto Programmi di Social Skill Training a cura dei tecnici di riabilitazione psichiatrica e di sostegno sociale a cura degli assistenti sociali.

Le schede compilate saranno conservate e archiviate presso ogni DSM e rese disponibili per il nucleo direzionale per il monitoraggio. Le prestazioni dell'intervento saranno registrate sul Sistema Informativo Salute Mentale (annotandoli come colloquio e scrivendo nella sezione NOTE "colloquio telefonico"). Per ogni "utente telefonico" sarà aperta la stessa cartella clinica ambulatoriale normalmente in uso presso il DSM inserendo i dati raccolti. I questionari saranno inseriti nella Cartella Ambulatoriale. Tale documentazione, se non vi sarà accesso diretto al Centro di Salute Mentale, sarà distrutta entro un anno. I questionari di valutazione saranno anonimizzati e utilizzati solo a fini di elaborazione statistica.

Bibliografia

1. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, *et al.* The Psychological Impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *The Lancet* 2020;26. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8)
2. Chong MY, Wang WC, Hsieh WC *et al.* Psychological impact of severe acute respiratory syndrome on health workers in a tertiary hospital. *The British Journal of Psychiatry* 2004;185:127-33
3. Dawson KS, Bryant RA, Harper M, *et al.* Problem Management Plus (PM+): a WHO transdiagnostic psychological intervention for common mental health problems. *World Psychiatry* 2015;14:354-7.

4. Italia. Decreto del Presidente della Repubblica 10 novembre 1999. Approvazione del progetto obiettivo "Tutela salute mentale 1998-2000". *Gazzetta Ufficiale* n. 274 del 22.11.1999.
5. Dunstan DA & Scott N (2020). Norms for Zung's Self Rating Anxiety Scale. *BMC Psychiatry* 2020;20: 90. DOI: 10.1186/s12888-019-2427-6.
6. Fergusson NM, Laydon D, Nedjati-Gilani G, *et al.*, on behalf of the Imperial College COVID-19 Response Team. *Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand*. London: Imperial College; 2020. DOI: <https://doi.org/10.25561/77482>
7. Halloran ME, Ferguson NM, Eubank S, *et al.* Modeling targeted layered containment of an influenza pandemic in the United States. *Proc.Natl Acad Sci USA* 2008;105(12):4639-44
8. He C, Levis B, Riehm KE, Saadat N, Levis AW, Azar M, Rice DB, Krishnan A, Wu Y, Sun Y, Imran M, Boruff J, Cuijpers P, Gilbody S, Ioannidis JPA, Kloda LA, McMillan D, Patten SB, Shrier I, Ziegelstein RC, Akena DH, Arroll B, Ayalon L, Baradaran HR, Baron M, Beraldi A, Bombardier CH, Butterworth P, Carter G, Chagas MHN, Chan JCN, Cholera R, Clover K, Conwell Y, de Man-van Ginkel JM, Fann JR, Fischer FH, Fung D, Gelaye B, Goodyear-Smith F, Greeno CG, Hall BJ, Harrison PA, Härter M, Hegerl U, Hides L, Hobfoll SE, Hudson M, Hyphantis TN, Inagaki M, Ismail K, Jetté N, Khamseh ME, Kiely KM, Kwan Y, Lamers F, Liu SI, Lotrakul M, Loureiro SR, Löwe B, Marsh L, McGuire A, Mohd-Sidik S, Munhoz TN, Muramatsu K, Osório FL, Patel V, Pence BW, Persoons P, Picardi A, Reuter K, Rooney AG, da Silva Dos Santos IS, Shaaban J, Sidebottom A, Simning A, Stafford L, Sung S, Tan PLL, Turner A, van Weert HCPM, White J, Whooley MA, Winkley K, Yamada M, Thombs BD, Benedetti A. The Accuracy of the Patient Health Questionnaire-9 Algorithm for screening to detect major depression: an individual participant data meta-analysis. *Psychother Psychosom* 2020; 89:25-37.
9. Henry JD, Crawford JR. The short form version of the Depression Anxiety Stress Scale (DASS-21). Construct validity and normative data in a large non-clinical sample. *British Journal of Clinical Psychology* 2005;44(2):227-39.
10. Hogan BE, Linden W, Najarian B. Social support interventions: do they work? *Clin Psychol Rev* 2002;22:383-442
11. Holmes EA, O'Connor RC, Perry V. Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: a call for action for mental health science. *Lancet Psychiatry* 2020 Apr 15. pii: S2215-0366(20)30168-1
12. Ipsos-MORI. *Covid-19 and mental wellbeing*. London Ipsos-MORI; 2020. <https://www.ipsos.com/ipsos-mori/en-uk/Covid-19-and-mental-wellbeing> .
13. John A, Glendenning AC, Marchant A, *et al.* Self-harm, suicidal behaviours, and cyberbullying in children and young people: systematic review. *J Med Internet Res* 2018;20:e129.
14. Kessler RC, Barker PR, Colpe LJ, Epstein JF, Gfroerer JC, Hiripi E, *et al.* Screening for serious mental illness in the general population. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60(2):184-9.
15. Leveni D, Michielin P, Piacentini D. *Superare la depressione. Un programma di terapia cognitive-comportamentale*. Trento: Erikson; 2014
16. Levis B, Benedetti A, Thombs BD; DEPRESSion Screening Data (DEPRESSD) Collaboration. Accuracy of Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) for screening to detect major depression: individual participant data meta-analysis. *BMJ* 2019;365:l1476.
17. Mossong J, Hens N, Jit M, *et al.* Social contacts and mixing patterns relevant to the spread of infectious diseases. *PLoS Med* 2008;5(3):0381-91.
18. Nickell LA, Crighton EJ, Tracy CS, *et al.* Psychosocial effects of SARS on hospital staff: survey of a large tertiary care institution. *CMAJ* 2004;170:793-8.
19. O'Connor RC, Nock MK. The psychology of suicidal behaviour. *Lancet Psychiatry* 2014;1:73-85.
20. Pfefferbaum B, North CS. Mental Health and the Covid-19 pandemic. *NEJM* 2020 13 April. DOI: 10.1056/NEJMp2008017
21. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. *JAMA* 1999;282:1737-44
22. Tsang HW, Scudds RJ, Chan EY. Psychosocial impact of SARS. *Emerg Infect Dis* 2004;10:1326-7.
23. Turecki G., Brent D.A., Gunnell D., *et al.* Suicide and suicide risk. *Nat Rev Dis Primers* 2019;5:74.
24. Verity R, Okell LC, Dorigatti I *et al.* Estimates of the severity of COVID-19 disease. medRxiv 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.09.20033357>

25. Weiss DS, Marmar CR. The impact of event scale – revised. In: Wilson JP, Keane TM (Eds). *Assessing psychological trauma and PTSD*. New York: Guilford Press; 1997. p. 399–411
26. WHO. *Mental health and psychosocial considerations during the COVID-19 outbreak*. Geneva: World Health Organization; 2020. (WHO/2019-nCoV/MentalHealth/2020.1) www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/mental-health-considerations.pdf.
27. Yip PS, Cheung YT, Chau PH, Law YW. The impact of epidemic outbreak: the case of severe acute respiratory syndrome (SARS) and suicide among older adults in Hong Kong. *Crisis* 2010; 31: 86–92. 19
28. Zandifara A, Badrfam R. COVID-19: Considering the prevalence of schizophrenia in the coming decades. *Psychiatry Research* 2020;288. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112982>
29. Zhang J, Wu W, Zhao X, Zhang W. Recommended psychological crisis intervention response to the 2019 novel coronavirus pneumonia outbreak. *Precision Clinical Medicine* 2020 DOI: <https://doi.org/10.1093/pcmedi/pbaa006>
30. Zhang SX, Wang Y, Rauch A, Wei F. Unprecedented disruption of lives and work: Health, distress and life satisfaction of working adults in China one month into the COVID-19 outbreak. *Psychiatry Research* 2020;288, <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112958>
31. Zhang W, Wang K, Yin L, *et al*. Mental Health and psychosocial problems of medical health workers during the COVID-19 epidemic in China. *Psychotherapy and Psychosomatics* 2020. DOI:10.1159/000507639
32. Zung WWK. A rating instrument for anxiety disorders. *Psychosomatics* 1971;12:371:9.

Allegato 1. IPOP-COVID-19

Intervento Psicoeducativo per i problemi psicologici nella popolazione generale e nella popolazione a rischio dovuti all'epidemia da SARS-COV-2

PRIMO STEP Il contatto

Trascrivere di seguito le informazioni ottenute al primo contatto telefonico:

A) Scrivere il contatto telefonico della persona:
B) Nome e Cognome:
C) Data di nascita:
D) Residenza

FORMULA DI CONSENSO

Lei, Sig. , nel momento in cui ha chiesto un aiuto psicologico telefonico viene a conoscenza che:

- a prestazione che le verrà offerta è un intervento sanitario conseguente ad una valutazione per migliorare le sue condizioni psicologiche;
- a tal fine potranno essere usati strumenti conoscitivi e di intervento per la prevenzione sanitaria-psicologica e di sostegno in ambito psicologico;
- strumento principale di intervento sarà il colloquio clinico via telefono, via chat, via Skype, via videochiamata con smartphone e, eventualmente, anche interventi effettuati di persona;
- non è previsto alcun compenso per l'intervento telefonico, ma solo se accede al Centro di Salute Mentale è necessaria impegnativa di prenotazione;
- durata globale dell'intervento può variare da 3 a 9 telefonate di 30-40 minuti;
- il trattamento dei dati da lei forniti sono trattati all'interno del Regolamento UE 2016/679 e del D.lgs. 101/2018;
- il trattamento dei dati avviene con procedure idonee a tutelare la riservatezza della persona e consiste nella loro raccolta, registrazione, organizzazione, conservazione, cancellazione, distruzione degli stessi;

Il trattamento dei dati ha come scopo l'espletamento delle finalità terapeutiche strettamente legate alle finalità della relazione terapeutica;

Il trattamento dei dati per le finalità sopraindicate avrà luogo anche con modalità automatizzate ed informatizzate e manuali, sempre nel rispetto delle regole di riservatezza e di sicurezza previste dalla legge 101/2018. I dati personali saranno conservati, presso le Unità Operative del DSM, per un periodo non superiore ad un anno e poi verranno pseudonimizzati (art.32 – GDPR) ed utilizzati a soli fini statistici.

Dopo essere stato informato telefonicamente in data |__|__| |__|__| |__|__||__|__| alle ore

concede il consenso al trattamento dati? sì no

SECONDO STEP Valutazione generale

Intervista informativa e anamnestica

INIZIO INTERVISTA (a cura dell'operatore dell'équipe formata dal Servizio)

Mi presento, sono

e sono un operatore del Dipartimento di Salute Mentale di

Ci auguriamo di poter essere utili per risolvere o mitigare i problemi psicologici di cui ci parlerà.

Inizieremo con delle domande per capire la situazione che vive adesso e per valutare in modo completo i problemi psicologici.

Con chi vive adesso a casa? (chiedere se ci sono bambini a casa)

.....
.....

Lavora? (se non lavora domandare per quale motivo; chiedere se studente o casalinga o in cerca di prima occupazione)

.....
.....

Come giudica la sua situazione economica?

soddisfacente adeguata insoddisfacente

Prima del Decreto di Emergenza quante ore trascorrevano fuori casa? |__|__|

Come considera numericamente la sua rete di persone amicali, compresi i parenti, prima del Decreto di Emergenza (non adesso)?

soddisfacente, cioè tante persone con le quali può parlare, chattare, ecc.

adeguata, cioè un numero sufficiente di persone

non soddisfacente

In questi giorni esce? sì no Se sì, **quante volte?** |__|

Se sì, **per quanto tempo?** |__|__|__| minuti

È obbligato alla quarantena? sì no Se sì, **da quanto tempo?** | | | gg

È parente di una persona obbligata alla quarantena? sì no

Vive con persone a rischio o lei stessa si sente a rischio? sì no

Ha parenti che ha visto recentemente che sono a rischio? sì no

Mi può descrivere in modo specifico in cosa consistono i problemi psicologici che sta avvertendo?

.....
.....

Da quanto tempo si manifestano?

.....
.....

Quando si manifestano?

.....
.....

Dove e in che circostanze?

.....
.....

NOTA BENE

Se la persona non è in trattamento presso il DSM in RIFERIMENTO A PATOLOGIE PSICHIATRICHE PREGRESSE, chiedere:

Ha mai sofferto di un disturbo psichiatrico? sì no

Se sì, scrivere di seguito la diagnosi:

.....
.....

Ha qualche familiare che ha sofferto di un disturbo psichiatrico? sì no

Se sì, scrivere di seguito la diagnosi:

.....
.....

Ha malattie fisiche? (es. diabete, pressione alta, problemi cardiaci, respiratori, problemi osteoarticolari, dolori)

sì no

Prende farmaci? sì no

È mai stato operato? sì no

.....

TERZO STEP Valutazione clinico-decisionale

A. POPOLAZIONE GENERALE

- B. Comprende intervista con il K10 (Leveni *et al.*, 2014)
 C. Sulla base del risultato del K10 ci si orienta su:
 D. 1. Ansia. Si usa la scala *Self-Rating Anxiety Scale* di ZUNG (Zung, 1971)
 E. 2. Depressione. Si usa il PHQ-9 (Spitzer *et al.*, 1999)

Le farò adesso delle domande specifiche perché vogliamo accertare meglio la natura e la specificità del suo problema.

Le chiedo un po' di pazienza perché per noi è importante fare una buona valutazione per programmare un intervento mirato.

È un'intervista clinica, solo che viene effettuata tramite telefono. SI PROCEDE CON IL K10

5 quasi sempre; 4 per buona parte del tempo; 3 per un po'; 2 raramente; 1 mai).

E CHIEDO	5	4	3	2	1
1. Nelle ultime due settimane, per quanto tempo si è sentito molto stanco o spossato senza un vero motivo?					
2. Nelle ultime due settimane, per quanto tempo si è sentito nervoso, allarmato o preoccupato?	5	4	3	2	1
3. Nelle ultime due settimane, per quanto tempo si è sentito talmente nervoso o allarmato che nulla e nessuno riusciva a rassicurarti o a calmarti?	5	4	3	2	1
4. Nelle ultime due settimane, per quanto tempo si è sentito senza speranze per il futuro?					
5. Nelle ultime due settimane, per quanto tempo si è sentito irrequieto e incapace di stare fermo?	5	4	3	2	1
6. Nelle ultime due settimane, per quanto tempo si è sentito così irrequieto da non riuscire a stare seduto, da doversi alzare e magari camminare sue giù?	5	4	3	2	1
7. Nelle ultime due settimane, per quanto tempo si è sentito giù, demoralizzato?					
8. Nelle ultime due settimane, per quanto tempo si è sentito tanto giù che niente e nessuno era in grado di tirarla su, di farla sentire meglio?					
9. Nelle ultime due settimane, per quanto tempo Le è sembrato che ogni cosa costasse sforzo e fatica?					
10. Nelle ultime due settimane, per quanto tempo si è sentito inutile?					
Punteggio					

ISTRUZIONI PER L'OPERATORE PER INTERPRETARE IL K10

PUNTEGGIO inferiore a 20

Comunicare al paziente: *“la probabilità che lei soffra di un vero e proprio disturbo di depressione o di ansia è minima. È invece molto probabile che si tratta di un disagio psicologico legato allo stress. È importante comunque approfondire con altre domande”.*

PUNTEGGIO uguale o superiore a 20

Considerare per quali item si sono registrati i punteggi più elevati, cioè se per gli item **2,3,5,6**, evidenziati in **grassetto**, oppure per gli item 1,4,7,8,9,10.

I Punteggi 2,3,5,6 vanno calibrati (“pesati”) rispetto a quelli della depressione che sono più numerosi. È semplice: è sufficiente moltiplicare il punteggio ottenuto dalla somma della somma degli item dell’ansia (2,3,5,6) per 1,5. Quindi per esempio se il punteggio è 12 diventa 18, se è 16 diventa 24, se 20 diventa 30.

☑ Se i punteggi **2,3,5 e 6** sono più alti rispetto a quelli della depressione, si può **dire alla persona** *“le faremo ulteriori domande in modo tale che possiamo stabilire bene con lei il tipo di percorso che può essere più vantaggioso”.*

[Procedere con la scala ZUNG]

☑ Se sono più alti i punteggi 1,4,7,8,9,10, si può **dire alla persona** una frase del tipo *“dalle prime domande si evidenzia un problema dell’umore, molto comune in questo periodo, che cercheremo di approfondire meglio con alcune domande”*

[Procedere con il PHQ-9]

Scala ZUNG ANSIA

ITEM	<i>raramente</i>	<i>qualche volta</i>	<i>spesso</i>	<i>quasi sempre</i>
Si sente più nervoso/a e ansioso/a del solito	1	2	3	4
Ha paura senza motivo	1	2	3	4
Si agita ed è presa dal panico facilmente	1	2	3	4
Si sente a pezzi, si sente crollare	1	2	3	4
Sente che tutto va bene, che non succederà mai niente	4	3	2	1
Le tremano le gambe e le braccia	1	2	3	4
Soffre di cefalea e di dolori al collo e/o alla schiena	1	2	3	4
Si sente debole e si stanca facilmente	1	2	3	4
Si sente calmo/a e può stare seduto/a tranquillo/a	4	3	2	1
Sente il cuore che le batte forte	1	2	3	4
È tormentato/a da sensazioni di vertigini	1	2	3	4
Le sembra di stare per svenire	1	2	3	4
Respira facilmente	4	3	2	1
Avverte formicolii e intorpidimenti alle dita delle mani e dei piedi	1	2	3	4
Soffre di dolori di stomaco e di cattiva digestione	1	2	3	4
Ha bisogno di urinare spesso	1	2	3	4
Le sue mani sono generalmente calde e asciutte	4	3	2	1
La sua faccia diviene facilmente rossa e calda	1	2	3	4
Si addormenta facilmente e si sveglia riposato/a	4	3	2	1
Ha degli incubi notturni	1	2	3	4

Per il cut-off presenza/assenza di ansia (punteggio=40) si è fatto riferimento a Dunstan & Scott, 2020. Per definire ansia marcata o grave (punteggio > 60) a Zung, 1971.

Scrivere qui il punteggio | _ | _ |

PUNTEGGIO inferiore a 40. Comunicare che “si tratta di una sofferenza psicologica con prevalenti sintomi ansiosi per la quale saranno utili informazioni sull’ansia, tecniche di rilassamento e respirazione consapevole”.

PUNTEGGIO tra 40 e 59. Comunicare che “è presente uno stato d’ansia da considerarsi come moderato e per il quale sono utili informazioni specifiche e un breve corso intensivo”.

PUNTEGGIO uguale o superiore a 60. Comunicare che “si tratta di uno stato d’ansia per il quale si propone un programma tramite piattaforma internet con uno psicologo. Se preferisce può avere anche accesso al Centro di Salute Mentale”.

PHQ-9 DEPRESSIONE

PHQ-9, adattato per la versione telefonica.

Nel corso delle ultime due settimane con quale frequenza è stato infastidito da qualcuno dei seguenti problemi:	<i>mai</i>	<i>diversi giorni</i>	<i>più della metà dei giorni</i>	<i>quasi tutti i giorni</i>
Poco interesse o piacere nel fare le cose	0	1	2	3
Sentirsi giù, depresso o senza speranza	0	1	2	3
Problemi nell’addormentarsi, o nel rimanere addormentato, o dormire troppo	0	1	2	3
Sensazione di stanchezza o di poca energia	0	1	2	3
Poco appetito o eccesso di alimentazione	0	1	2	3
Sentirsi arrabbiato con se stesso, o di essere un fallimento, o di avere danneggiato se stesso o la sua famiglia	0	1	2	3
Difficoltà di concentrazione in cose come leggere il giornale o guardare la televisione	0	1	2	3
Movimenti o parola talmente lenti da poter essere stati notati da altre persone. O al contrario essere talmente irrequieto ed instancabile da muoversi molto più del solito	0	1	2	3
Pensare che sarebbe stato meglio essere morto o farsi del male in qualche modo	0	1	2	3

Il punteggio di 10 è il cut-off ottimale per evidenziare depressione di rilevanza clinica, con tre diversi livelli di gravità a seconda del punteggio.

Scrivere qui il punteggio | _ | _ |

Punteggio 0-4: Depressione Assente

Punteggio 5-9: Depressione sotto-soglia

Punteggio 10-14: Depressione Maggiore Lieve

Punteggio 15-19: Depressione Maggiore Moderata

Punteggio >19: Depressione Maggiore Severa

B. POPOLAZIONE A RISCHIO

Domande per SOCCORRITORI

Può dirmi se ha avuto problemi psicologici in passato da richiedere un intervento? sì no

Se sì, può dirmi come li ha affrontati? psicofarmaci psicoterapia altro

Adesso le dico una serie di problemi di natura psicologica che le persone possono riscontrare in una situazione come la sua. Mi dice quali dei seguenti sintomi sono presenti in quest'ultimo periodo?

a) Ansia (sensazione di pericolo e di minaccia, anche se senza motivo)

b) Ricordo intrusivo e ripetuto di un evento spiacevole o pericoloso o doloroso

c) Disturbi del sonno

d) Presenza di incubi notturni

e) Presenza di tristezza profonda e non motivata

f) Instabilità dell'umore

g) Disturbi fisici quali dolori muscolari, disturbi gastrici, intestinali, toracici, cefalea

h) Irritabilità

i) Difficoltà nel controllo della rabbia

j) Abuso di alcol

k) Uso di droghe

l) Sentimenti di inutilità e di disperazione

m) Disturbi della memoria e della concentrazione

n) Sensazione di irrealtà

o) Pensieri pessimistici su stesso e sul futuro

p) Diminuzione degli interessi

q) Aumento della vigilanza, come se dovesse proteggersi da un pericolo imminente

I disturbi di cui mi ha riferito sono insorti: all'improvviso progressivamente

A suo parere i disturbi sono collegati alla sua professione di soccorritore nell'attuale pandemia?

per niente poco abbastanza molto moltissimo

Sulla base delle risposte che ci ha dato come posso aiutarla?

.....

.....

Sulla base delle risposte

Può essere utile un'ulteriore valutazione tramite altri strumenti di valutazione (es. DASS-21; Scala di impatto dell'Evento) in modo da formulare un intervento più strutturato.

Si dice che una reazione emozionale intensa, consistente in ansia, preoccupazione, attivazione somatica, deflessione dell'umore, è normale, nel senso che riguarda la maggior parte delle persone sottoposte a stress intenso.

A2. Scala di Impatto dell'Evento – Rivista

(Impact of Event Scale – Revised; IES-R)

Daniel S. Weiss & Charles R. Marmar, 1996; Traduzione e adattamento di M. Giannantonio, 2003

Nome e Cognome:
Data:
Descriva brevemente l'evento traumatico:

Per ogni frase indichi quanto l'ha coinvolta ognuna delle difficoltà in questione *relativamente agli ultimi sette giorni*.

Quanto è stato coinvolto da queste difficoltà? (Le risposte che saranno lette alle fine della domanda sono: per niente, poco, moderatamente, abbastanza, estremamente)

1 per niente; 2 poco; 3 moderatamente; 4 abbastanza; 5 estremamente

1. Ogni cosa che me lo ricordava mi faceva vivere emozioni relative ad esso	1	2	3	4	5
2. Ho avuto difficoltà a restare addormentato	1	2	3	4	5
3. Altre cose hanno continuato a farmici pensare	1	2	3	4	5
4. Mi sono sentito irritabile ed arrabbiato	1	2	3	4	5
5. Ho evitato di lasciarmi sconvolgere quando ci ho pensato o mi è stato ricordato	1	2	3	4	5
6. Ci ho pensato senza averne l'intenzione	1	2	3	4	5
7. Ho avuto la sensazione che non fosse successo o non fosse reale	1	2	3	4	5
8. Sono stato lontano da cose che potevano ricordarmelo	1	2	3	4	5
9. Le immagini di esso mi entravano nella mia mente all'improvviso	1	2	3	4	5
10. Sono stato nervoso e mi sono spaventato facilmente	1	2	3	4	5
11. Ho cercato di non pensarci	1	2	3	4	5
12. Sono stato consapevole di avere ancora molte emozioni su di esso, ma non sono riuscito a gestirle	1	2	3	4	5
13. Le mie emozioni riguardo ad esso sono state una specie di intontimento	1	2	3	4	5
14. Mi sono ritrovato a comportarmi o a provare emozioni come se fossi ritornato indietro a quel momento	1	2	3	4	5
15. Ho avuto difficoltà ad addormentarmi	1	2	3	4	5
16. Ho provato ondate di forti emozioni relative ad esso	1	2	3	4	5
17. Ho cercato di rimuoverlo dalla memoria	1	2	3	4	5
18. Ho avuto difficoltà a concentrarmi	1	2	3	4	5
19. Cose che me lo hanno fatto ricordare mi hanno provocato reazioni fisiche come sudorazione, difficoltà a respirare, nausea o accelerazione del cuore	1	2	3	4	5
20. Ho fatto sogni su di esso	1	2	3	4	5
21. Mi sono ritrovato ad essere guardingo e vigilante rispetto all'ambiente o alle persone	1	2	3	4	5
22. Ho cercato di non parlarne	1	2	3	4	5

SCORING SCALA IES-R

Subscala Evitamento = media degli item 5,7,8,11,12,13,17,22

Subscala Intrusività = media degli item 1,2,3,6,9,14,16,20

Subscala Iperarousal = media degli item 4,10,15,18,19,21

Un punteggio totale alla IES-R di 33 o superiore su un punteggio massimo di 88 significa la probabile presenza di un PTSD.

A3. DASS-21

Henry J.D. and Crawford J.R. (2005).

Per favore, legga ogni frase e poi indichi con quale frequenza la situazione descritta si è verificata negli ultimi sette giorni. Esprima la sua valutazione facendo un segno sul numero 0, 1, 2 o 3 secondo la scala di valutazione seguente. Tenga presente che non esistono risposte giuste o sbagliate. Non impieghi troppo tempo per rispondere a ciascuna affermazione, spesso la prima risposta è la più accurata. Grazie per la sua preziosa disponibilità e collaborazione.

La scala di valutazione è la seguente:

0	1	2	3
Non mi è mai accaduto	Mi è capitato qualche volta	Mi è capitato con una certa frequenza	Mi è capitato quasi sempre

1	Ho provato molta tensione e ho avuto difficoltà a recuperare uno stato di calma	0	1	2	3
2	Mi sono accorto di avere la bocca secca	0	1	2	3
3	Non riesco proprio a provare delle emozioni positive	0	1	2	3
4	Mi sono sentito molto in affanno con difficoltà a respirare (per es. respiro molto accelerato, sensazione di forte affanno in assenza di sforzo fisico)	0	1	2	3
5	Ho avuto un'estrema difficoltà nel cominciare quello che dovevo fare	0	1	2	3
6	Ho avuto la tendenza a reagire in maniera eccessiva alle situazioni	0	1	2	3
7	Ho avuto tremori (per es. alle mani)	0	1	2	3
8	Ho sentito che stavo impiegando molta energia nervosa	0	1	2	3
9	Ho temuto di trovarmi in situazioni in cui sarei potuto andare nel panico e rendermi ridicolo	0	1	2	3
10	Non vedevo nulla di buono nel mio futuro	0	1	2	3
11	Mi sono sentito stressato	0	1	2	3
12	Ho avuto difficoltà a rilassarmi	0	1	2	3
13	Mi sono sentito scoraggiato e depresso	0	1	2	3
14	Non riesco a tollerare per nulla eventi o situazioni che mi impedivano di portare avanti ciò che stavo facendo	0	1	2	3
15	Ho sentito di essere vicino ad avere un attacco di panico	0	1	2	3
16	Non c'era nulla che mi dava entusiasmo	0	1	2	3
17	Sentivo di valere poco come persona	0	1	2	3
18	Mi sono sentito piuttosto irritabile	0	1	2	3
19	Ho percepito distintamente il battito del mio cuore senza aver fatto uno sforzo fisico (per es. battito cardiaco accelerato o perdita di un battito)	0	1	2	3
20	Mi sono sentito spaventato senza ragione	0	1	2	3
21	Sentivo la vita priva di significato	0	1	2	3

A4. Lista dei problemi

La lista di problemi serve per orientare le persone a individuare quali sono quelli che per loro implicano maggiori difficoltà. La persona può essere aiutata facendogli **valutare ogni problema da 1 a 10** dove 1 è trascurabile e 10 di massima importanza; può anche modificare il punteggio se ha un ripensamento mentre l'operatore glieli elenca.

LISTA PROBLEMA	P
1) Le riesce difficile stare solo	
2) Ha difficoltà a impiegare il tempo durante la giornata	
3) Ha grossi problemi ad adattarsi a questo cambiamento	
4) Ha difficoltà a distrarsi dal controllare ripetutamente le informazioni sul coronavirus	
5) Le riesce difficile non pensare in modo rovinoso a questa epidemia	
6) È molto preoccupato per la sua salute fisica	
7) Ha difficoltà con il sonno (prendere sonno, dormire la notte)	
8) Ha difficoltà a gestire la tensione, il respiro affannoso	
9) Le riesce difficile controllare il numero di sigarette	
10) Le riesce difficile controllare il consumo di alcol	
11) Le riesce difficile controllare il consumo di alimenti	
12) Le riesce difficile controllare la rabbia	
13) Ha difficoltà nei rapporti sentimentali	
14) Ha difficoltà nei rapporti con gli amici	
15) Ha difficoltà nei rapporti con i familiari che vivono con lei	
16) Ha difficoltà nei rapporti con il vicinato	
17) Ha preoccupazioni per il lavoro	
18) Ha preoccupazioni di carattere economico	
19) Ha qualche altra preoccupazione o problema di cui non abbiamo parlato? Se sì, scrivere:	

A5. Suggerimenti per l'autogestione dell'ansia

Raccomandazioni elaborate dall'ISS da fonte OMS disponibili all'indirizzo <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-gestione-stress>

Evitare che la paura si trasformi in angoscia.
È naturale avvertire paura. La paura è una emozione fondamentale dell'uomo. Senza la paura la specie umana si sarebbe estinta. Dobbiamo evitare che diventi eccessiva e ci paralizzi.
Anche tristezza, angoscia e perfino il panico, sono risposte emotive comprensibili che spesso derivano da valutazioni poco realistiche.
Gli stessi pensieri catastrofici ci assalgono quando siamo più vulnerabili, come nei momenti di inattività o durante la notte.
Quando la minaccia è visibile, in molti casi fuggiamo e ci allontaniamo dalla minaccia.
Quando è invisibile come in questo caso, sembra che non possiamo fare niente.
Invece, proprio per questo motivo, già abbiamo fatto la prima cosa importante, cioè restare a casa.
Ci siamo già allontanati dalla minaccia.
Ma possiamo fare ancora di più.
Accettare che si vive in questo momento in queste condizioni, perché non possiamo fare altro di meglio adesso.
E riflettere che **NOI SIAMO QUELLO CHE PENSIAMO**.
Le nostre reazioni emotive e comportamentali dipendono anche dal modo in cui percepiamo e immaginiamo le cose.
Oltre all'intervento che faremo impariamo perciò a dirottare il pensiero su cose che ci danno piacere, distraiamo la mente impegnandoci in attività concrete che possiamo coltivare come telefonare, chattare, scrivere mail o videochiamare parenti e amici, cucinare, curare le piante, leggere, ascoltare musica, vedere film, serie televisive, occuparci degli animali domestici se ne abbiamo. Consigliamo di informarsi sull'epidemia due volte al giorno, al mattino e in prima serata. Poi distraetevi con altro, come film, o programmi televisivi di varietà o altro.
Consigliamo anche di informarsi su quali programmi sul Coronavirus sono attendibili: è semplice. Basta controllare che siano esperti di Istituti Tecnico-Scientifici come ad esempio in Italia l'Istituto Superiore di Sanità, il Centro Nazionale

Ricerche, di Istituti di Ricoveri a carattere scientifico, di Ospedali famosi e accreditati, di scienziati che operano presso istituti riconosciuti a livello internazionale.

Suggerimenti per mamma e papà

“Se hai cura del tuo benessere psico-fisico, hai contemporaneamente cura del tuo bambino”

In questo periodo di isolamento forzato, anche alle mamme e ai papà che hanno neonati e bambini molto piccoli è stato chiesto di cambiare il proprio stile di vita e di restare a casa insieme ai più piccoli.

È un tempo che viene regalato, del quale si può approfittare per godere della presenza dei nostri cari e scoprirli in una quotidianità inusuale. Può accadere anche che questo periodo riveli la nostra vulnerabilità e tante paure e ansie, che sono tipiche di una neo mamma o neo papà, emergano in modo esagerato e incontrollato.

Potrebbe capitare di sentirsi tristi, stressati o confusi o potrebbe capitare di avere paura di non riuscire a proteggere i propri piccoli.

Ecco allora qualche suggerimento per le mamme e i papà con un **neonato**:

☑ mettiamo il bambino sulla pancia e ascoltiamo una bella musica rilassante e mentre cocchiamo il nostro bimbo cerchiamo di respirare lentamente: ci rilasseremo entrambi

☑ cerchiamo di fare lunghe docce rilassanti ed esercizi di respirazione, soprattutto la sera prima di andare a dormire

☑ prendiamoci cinque minuti, chiudiamo gli occhi e concediamoci una vacanza mentale dove vogliamo

☑ se possibile trascorriamo qualche momento all'aria aperta con il bimbo

☑ prolunghiamo il momento del cambio pannolino con un piacevole massaggio al nostro bambino

☑ non dobbiamo preoccuparci in modo eccessivo di non trovare attività stimolanti per i nostri figli: la relazione con noi è ciò che li appaga di più

☑ cerchiamo di prenderci piccoli spazi per noi quando il bambino dorme: leggiamo un buon libro, occupiamoci di noi, cerchiamo di dormire a nostra volta o anche solo di riposare

☑ abbiamo cura del nostro aspetto: vestiamoci bene, dedichiamo del tempo al trucco

☑ ascoltiamo buona musica

☑ balliamo con in braccio il nostro bimbo

☑ cerchiamo di seguire una corretta alimentazione, con cibi naturali e freschi

☑ non trascuriamo le nostre esigenze: nostro figlio è importante, ma prima ci siamo noi. Se non stiamo bene, il piccolo potrebbe soffrirne e noi sentirci peggio

☑ utilizziamo registrazioni con i suoni della natura, da ascoltare mentre facciamo addormentare il bambino

☑ non sentiamoci colpevoli dei sentimenti di inadeguatezza che potremmo provare, i pensieri negativi si possono cambiare e non ci impediranno di essere una brava madre o un bravo papà

☑ lasciamo al nostro partner momenti esclusivi col bimbo

☑ se abbiamo delle preoccupazioni cerchiamo di limitarle a un solo momento nell'arco della giornata: quindici minuti quando il bimbo dorme. Può aiutare prenderne nota per iscritto.

☑ ricordiamoci che questa situazione d'emergenza è passeggera

☑ manteniamo un pensiero basato sulla realtà

☑ non prendiamo qualsiasi sintomo fisico come un segnale di una malattia più grave

☑ osserviamo i nostri bimbi per scoprire quali progressi stanno facendo.

Ed ecco qualche suggerimento per mamme e papà con un **bimbo di 1-3 anni**:

☑ cerchiamo di dare una struttura regolare alla giornata

☑ se il bimbo gattona o ha iniziato a camminare favoriamo queste attività estremamente gratificanti per lui

☑ se possibile, passiamo del tempo insieme all'aria aperta

☑ alterniamo attività movimentate (come lotta con i cuscini, ginnastica per terra, ballare insieme) ad attività più rilassanti (un disegno, le costruzioni, la lettura di fiabe), a momenti in cui non offriamo alcuna stimolazione ma incoraggiamo la sua autonomia

☑ facciamo insieme biscotti e torte o un lavoretto: lasciamo che ci aiuti in semplici attività

☑ osserviamo il nostro piccolo, cercando di capire quale attività predilige

☑ parliamogli tanto, insegnandogli nuove parole

☑ coinvolgiamo il nostro partner in attività col bimbo

☑ facciamo chiamate e videochiamate con parenti e amici

☑ Se ci sentiamo comunque tristi e scoraggiati e pensiamo di avere bisogno di aiuto, non esitiamo a chiederlo, rivolgendoci al medico curante e al pediatra.



Rapporti ISS COVID-19

Accessibili da <https://www.iss.it/rapporti-covid-19>

1. Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni.

Indicazioni ad interim per l'effettuazione dell'isolamento e della assistenza sanitaria domiciliare nell'attuale contesto COVID-19. Versione del 7 marzo 2020.

Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 1/2020)

Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni.

Indicazioni ad interim per un utilizzo razionale delle protezioni per infezione da SARS-CoV-2 nelle attività sanitarie e sociosanitarie (assistenza a soggetti affetti da COVID-19) nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2. Versione del 28 marzo 2020.

Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 2 Rev./2020)

Gruppo di lavoro ISS Ambiente e Gestione dei Rifiuti.

Indicazioni ad interim per la gestione dei rifiuti urbani in relazione alla trasmissione dell'infezione da virus SARS-CoV-2. Versione del 31 marzo 2020.

Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 3 Rev./2020)

Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni.

Indicazioni ad interim per la prevenzione e il controllo dell'infezione da SARS-CoV-2 in strutture residenziali sociosanitarie. Versione del 17 aprile 2020.

Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 4/2020 Rev.)

Gruppo di lavoro ISS Ambiente e Qualità dell'aria indoor.

Indicazioni ad interim per la prevenzione e gestione degli ambienti indoor in relazione alla trasmissione dell'infezione da virus SARS-CoV-2. Versione del 21 aprile 2020.

Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 5/2020 Rev.)

Gruppo di lavoro ISS Cause di morte COVID-19.

Procedura per l'esecuzione di riscontri diagnostici in pazienti deceduti con infezione da SARS-CoV-2. Versione del 23 marzo 2020.

Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 6/2020).

Gruppo di lavoro ISS Biocidi COVID-19 e Gruppo di lavoro ISS Ambiente e Rifiuti COVID-19.

Raccomandazioni per la disinfezione di ambienti esterni e superfici stradali per la prevenzione della trasmissione dell'infezione da SARS-CoV-2. Versione del 29 marzo 2020.

Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 7/2020).

Osservatorio Nazionale Autismo ISS.

Indicazioni ad interim per un appropriato sostegno delle persone nello spettro autistico nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2. Versione del 30 marzo 2020.

Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 8/2020).

Gruppo di Lavoro ISS Ambiente – Rifiuti COVID-19.

Indicazioni ad interim sulla gestione dei fanghi di depurazione per la prevenzione della diffusione del virus SARS-CoV-2. Versione del 3 aprile 2020.

Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 9/2020).

Gruppo di Lavoro ISS Ambiente-Rifiuti COVID-19.

Indicazioni ad interim su acqua e servizi igienici in relazione alla diffusione del virus SARS-CoV-2 Versione del 7 aprile 2020.

Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 10/2020).

Gruppo di Lavoro ISS Diagnostica e sorveglianza microbiologica COVID-19: aspetti di analisi molecolare e sierologica

Raccomandazioni per il corretto prelievo, conservazione e analisi sul tampone oro/nasofaringeo per la diagnosi di COVID-19. Versione del 7 aprile 2020.

Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 11/2020).

Gabbriellini F, Bertinato L, De Filippis G, Bonomini M, Cipolla M.

Indicazioni ad interim per servizi assistenziali di telemedicina durante l'emergenza sanitaria COVID-19. Versione del 13 aprile 2020.

Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 12/2020).

Gruppo di lavoro ISS Ricerca traslazionale COVID-19.

Raccomandazioni per raccolta, trasporto e conservazione di campioni biologici COVID-19. Versione del 15 aprile 2020.

Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 13/2020).

Gruppo di lavoro ISS Malattie Rare COVID-19.

Indicazioni ad interim per un appropriato sostegno delle persone con enzimopenia G6PD (favismo) nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2. Versione del 14 aprile 2020.

Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 14/2020).

Gruppo di lavoro ISS Farmaci COVID-19.

Indicazioni relative ai rischi di acquisto online di farmaci per la prevenzione e terapia dell'infezione COVID-19 e alla diffusione sui social network di informazioni false sulle terapie. Versione del 16 aprile 2020.

Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 15/2020).

Gruppo di lavoro ISS Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare COVID-19.

Animali da compagnia e SARS-CoV-2: cosa occorre sapere, come occorre comportarsi. Versione del 19 aprile 2020.

Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 16/2020).

Gruppo di lavoro ISS Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare COVID-19.

Indicazioni ad interim sull'igiene degli alimenti durante l'epidemia da virus SARS-CoV-2. Versione del 19 aprile 2020.

Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 17/2020).

Gruppo di lavoro ISS Ricerca traslazionale COVID-19.

Raccomandazioni per la raccolta e analisi dei dati disaggregati per sesso relativi a incidenza, manifestazioni, risposta alle terapie e outcome dei pazienti COVID-19. Versione del 26 aprile 2020.

Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 18/2020).

Gruppo di lavoro ISS Biocidi COVID-19.

Raccomandazioni ad interim sui disinfettanti nell'attuale emergenza COVID-19: presidi medico-chirurgici e biocidi. Versione del 25 aprile 2020.

Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 19/2020).

Gruppo di Lavoro ISS Prevenzione e Controllo delle Infezioni.

Indicazioni per la sanificazione degli ambienti interni per prevenire la trasmissione di SARS-COV 2. Versione dell'8 maggio 2020.

Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 20/2020).

Ricci ML, Rota MC, Scaturro M, Veschetti E, Lucentini L, Bonadonna L, La Mura S.

Guida per la prevenzione della contaminazione da Legionella negli impianti idrici di strutture turistico recettive e altri edifici ad uso civile e industriale, non utilizzati durante la pandemia COVID-19. Versione del 3 maggio 2020.

Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 21/2020).

Gruppo di lavoro ISS Salute mentale ed emergenza COVID-19

Indicazioni ad interim per la gestione dello stress lavoro-correlato negli operatori sanitari e socio-sanitari durante lo scenario emergenziale SARS-COV-2. Versione del 7 maggio.

Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 22/2020)

Gruppo di lavoro ISS Salute mentale ed emergenza COVID-19

Indicazioni di un programma di intervento dei Dipartimenti di Salute Mentale per la gestione dell'impatto dell'epidemia COVID-19 sulla salute mentale. Versione del 6 maggio 2020.

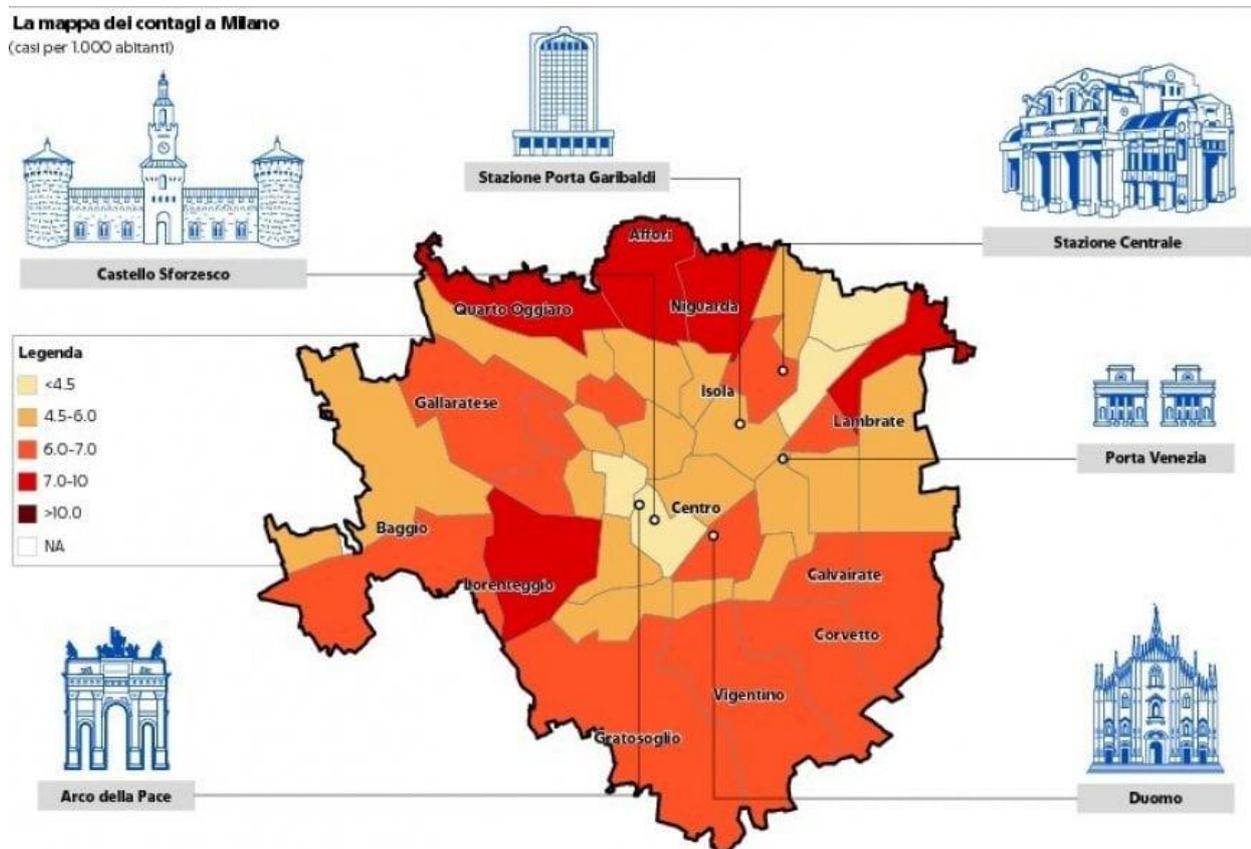
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 23/2020).

la Repubblica

La prima foto del virus a Milano: la mappa dei contagi in città e nell'hinterland

I dati dell'Ats individuano diverse fasce abbinata al codice postale dei malati: più colpiti i quartieri a Nord, collegati alle zone produttive legate anche alla Bergamasca

Alessandra Corica e Luca De Vito



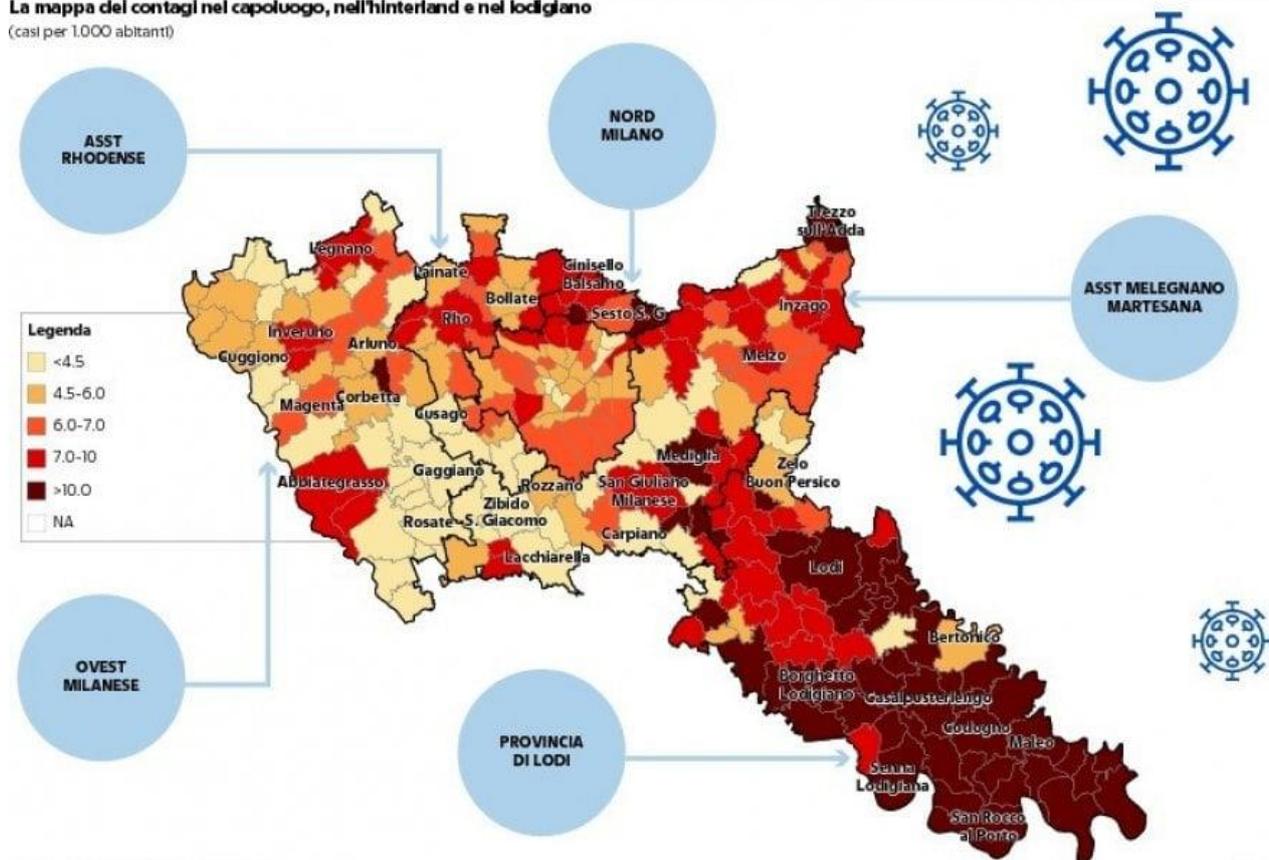
Fonte: UO epidemiologia Ats della città metropolitana

LEGO - HUB

È una cottura a fuoco lento. Iniziata piano, soprattutto a partire dai primi di aprile, quando la mappa della città ha iniziato a tingersi di rosso. Quasi un miracolo per gli epidemiologi, sicuramente una sorpresa, visto il timore per la "bomba Milano", la città che corre e accoglie ogni giorno, accanto ai suoi 1,4 milioni di residenti, un altro milione di pendolari. Eppure, alla fine, il virus ha cominciato ad avanzare anche qui. E ha colpito Niguarda, Affori e Bruzzano, così vicini al comune di Bresso che fino a oggi conta 293 contagi (su 26 mila abitanti) e nell'area milanese è stato il primo, importante focolaio. Ma non solo: perché, qui a Milano dove ieri si è arrivati a 8.965 diagnosi ufficiali di Sars-Cov-2, 98 in più in 24 ore, il virus picchia forte a Quarto Oggiaro e Crescenzago, e a De Angeli e Baggio, collegate tra loro da quella strada dove si trova il Trivulzio al centro di un'inchiesta per le tante morti dei suoi anziani per il Covid-19.

La mappa dei contagi nel capoluogo, nell'interland e nel lodigiano

(casi per 1.000 abitanti)



Fonte: UO epidemiologia Ats della città metropolitana

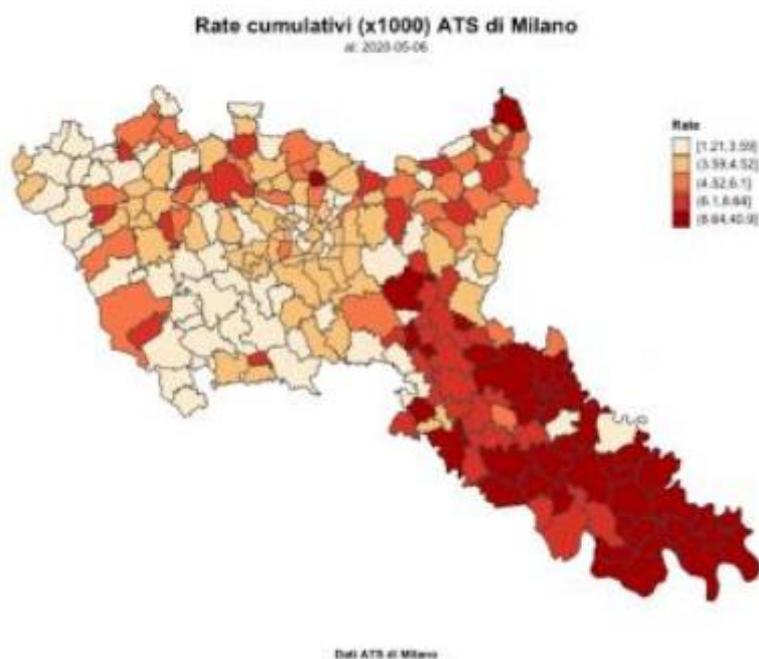
LEGO - HUB

Eccola, la prima fotografia dei contagi a Milano e nell'area metropolitana: a scattarla è l'Unità operativa di Epidemiologia dell'Ats metropolitana di Milano, che da giorni studia non solo l'avanzata del virus ma anche come e dove questo virus si sia "insediato".

"Rispetto ad altre grandi città europee, Milano ha retto, anche grazie al lockdown che ha permesso di ridurre gli spostamenti e l'utilizzo del trasporto pubblico - spiega Vittorio Demicheli, direttore sanitario di corso Italia ed epidemiologo della cabina di regia che monitora la Fase 2 – Nelle epidemie è come se si raggiungesse una soglia, oltre la quale i contagi avanzano in modo rapido, esponenziale: a Milano quella soglia, per fortuna, non è stata ancora raggiunta. Non è detto, però, che questo non avvenga in futuro: per questo la guardia non si deve abbassare, la situazione rischia di essere ancora in bilico".

I dati di ieri raccontano di una Lombardia dove il Covid rimane diffuso - 502 casi in più, con 85 decessi in 24 ore ma anche un numero alto di guariti: dall'inizio dell'epidemia i contagiati sono stati 81.225, di cui 14.924 non ce l'hanno fatta - e di un'area, quella metropolitana milanese, che oggi è quella dove l'epidemia avanza ancora. Con 21.272 casi ufficialmente diagnosticati (+ 178 in 24 ore), e ai quali se ne devono aggiungere almeno altrettanti "sommersi" e non diagnosticati ufficialmente.

La mappa disegnata dagli epidemiologi di corso Italia individua allora per tutto il territorio dell'Ats (che copre anche Melegnano, Legnano e Lodi), diverse fasce di contagio, abbinate ad altrettanti colori, sulla base del codice postale di residenza dei malati. In time lapse, il progressivo colorarsi della mappa: da un tenue giallo diffuso in tutta l'area metropolitana e lodigiana a partire già da gennaio (quando, secondo gli esperti, il virus girava sottotraccia), ecco che il rosso scuro compare già tra il 17 e il 18 febbraio, due giorni prima della diagnosi ufficiale del paziente 1 a Codogno, nella Bassa lodigiana. Per poi allargarsi al resto della cartina, e arrivare in città ai primi di aprile: qui, a poco a poco, i contagi sono iniziati e sono arrivati a un tasso tra 7 e 10 casi ogni mille persone, da color rosso medio, a Baggio, De Angeli, Affori, Niguarda, Comasina, Crescenzago, Quarto Oggiaro.



Alla fascia tra 6 e 7 casi ogni mille abitanti appartengono Lorenteggio, Sant'Ambrogio, Chiesa rossa, Navigli, Tibaldi, corso Lodi, Corvetto, Calvairate, Santa Giulia, Porta Romana, Forlanini. Arancio chiaro, grazie ai loro contagi compresi tra 4,5 e 6 casi ogni mille persone, sono Città studi, Porta Venezia, Parco Lambro e Lambrate, Garibaldi-Repubblica e Centrale, il Portello, Paolo Sarpi, il Gallaratese, San Siro e il Parco Trenno. Quasi non toccate dal Covid 19, con il loro giallo tenue, sono invece il centro storico e corso Magenta. Ma anche via Padova e il quartiere Adriano.

"Abbiamo la prova che ad essere risparmiate maggiormente sono le classi economicamente più agiate che vivono in centro - riflette allora Carlo La Vecchia, epidemiologo della Statale - cosa che ci

aspettavamo perché succede spesso durante le epidemie. L'altro aspetto che si evince è che sono colpiti i quartieri nord, che sono a contatto con zone produttive, anche legate alla bergamasca, e anche questo potevamo aspettarcelo". Sono le aree a ridosso di comuni non solo come Bresso, ma anche Cinisello Balsamo (570 casi) e Sesto San Giovanni (448) che stanno facendo registrare i numeri più alti di tutta la provincia in termini di contagi rispetto alla popolazione residente. E in termini puramente geografici si spiega anche un'incidenza abbastanza alta nei quartieri a sud est, considerata la vicinanza con la provincia di Lodi.

"Invitare alla prudenza adesso è doveroso - aggiunge La Vecchia - ma la situazione oggi è enormemente più sotto controllo rispetto a marzo. Io non mi aspetterei una seconda ondata a breve termine. Qualora ne arrivasse una a lungo termine, cosa che non penso, saremmo comunque molto più organizzati rispetto ai mesi passati".

MILANO CITTÀ STATO

Coronavirus: l'incredibile record della LOMBARDIA. Il resto d'Italia meglio di Svezia e Olanda

Di Fabio Marcomin

venerdì 8 maggio 2020						
		Contagiati	Morti	%	Morti x Milione Abitanti	abitanti
1	Lombardia	80.723	14.839	18,4%	1.469	10,1
2	Belgio	52.011	8.521	16,4%	735	11,6
3	Spagna	260.117	26.299	10,1%	562	46,8
4	Italia	217.185	30.201	13,9%	500	60,5
5	UK	211.364	31.241	14,8%	460	67,9
6	Francia	174.791	26.230	15,0%	402	65,3
7	Svezia	25.265	3.175	12,6%	314	10,1
8	Olanda	42.093	5.359	12,7%	313	17,1
9	Italia senza Lombardia	136.462	15.362	11,3%	305	50,4
10	USA	1.308.602	77.904	6,0%	235	331,0
11	Svizzera	30.207	1.810	6,0%	209	8,7
12	Canada	66.313	4.567	6,9%	121	37,7
13	Portogallo	27.268	1.114	4,1%	110	10,1
14	Germania	170.090	7.439	4,4%	89	83,8
15	Iran	104.691	6.541	6,2%	78	83,9
16	Brasile	140.023	9.600	6,9%	45	212,6
17	Turkey	135.569	3.689	2,7%	43	86,5
18	Russia	187.859	1.723	0,9%	12	145,9
19	S.Korea	10.822	256	2,4%	5	51,3
20	CINA	82.886	4.633	5,6%	3	1671,0

Con **14.839** morti se la Lombardia fosse una nazione risulterebbe al sesto posto al mondo per numero di decessi, poco sotto al resto d'Italia. Ma il dato più impressionante è il numero di morti rapportato alla popolazione: ogni milione di abitanti la Lombardia ha **1.469** abitanti, il doppio del secondo paese, il Belgio, che è a 735. L'Italia ha 5 volte di meno il numero di morti della Lombardia: il resto d'Italia, senza questa

regione, passerebbe da quarto a nono paese più colpito, meglio di Olanda e Svezia. Si sta molto dibattendo su quali possano essere le cause di un simile disastro. Le riassumiamo.

Le possibili cause di un disastro senza eguali

Contagiati nelle RSA (per mancati controlli, scarse protezioni e delibera di spostamento dei positivi dagli ospedali)

La delibera dell'8 marzo e altre mancanze precedenti e successive hanno favorito la presenza di malati da Covid-19 nelle RSA, favorendo il contatto di contagiati con i numerosi anziani con pregresse patologie ospitati. A questo si aggiunge la carenza di dispositivi di protezione e una approssimativa e ritardata politica di test nelle RSA: perfino negli ultimi giorni si sono segnalati comuni lombardi che hanno dovuto acquistare i tamponi fuori regioni per eseguirli nelle loro RSA.

Focolai negli ospedali: per i troppi ricoveri in ospedali inizialmente privi di adeguati sistemi di protezione

I pazienti affetti da Coronavirus o con sintomi che ipotizzassero il loro contagio sono stati inizialmente curati negli ospedali e senza isolare i reparti, favorendo così la proliferazione del virus anche agli altri malati ricoverati per altre patologie. I medici e infermieri non avendo a disposizione gli strumenti adeguati di protezioni potrebbero avere contribuito a loro malgrado a trasmettere il virus ai loro pazienti.

L'isolamento domestico, inoltre, invece che in strutture apposite, ha favorito anch'esso il Covid-19 anche tra i familiari. I dati sulle origine dei contagi segnalano infatti che la stragrande maggioranza dei contagi ha avuto origine nelle RSA, negli ospedali e in famiglia.

No altre zone rosse dopo Codogno

Nonostante i buoni risultati ottenuti a Codogno, zona rossa insieme a Vo' Euganeo all'inizio dell'epidemia, successivamente non sono state create altre zone controllate allo stesso modo. In particolare a Nembro e Alzano Lombardo, i due focolai bergamaschi che hanno registrato la più alta concentrazione di contagiati e morti, non sono stati chiusi nelle fasi iniziali dei contagi. Una responsabilità che è stata rimbalzata tra Regione Lombardia e Governo.

Nessuna politica di tamponamento e di tracciamento dei contagi

La Regione non ha consentito un sistema di test a sintomatici e asintomatici con un tracciamento dei contagi, per ricostruire dei contatti a ritroso in modo da gestire e limitare la linea di diffusione. Ancora oggi i tamponi vengono fatti solo ai soggetti sintomatici e ai loro contatti solo sintomatici mentre i test sierologici non sono ancora ritenuti validi dal sistema sanitario regionale: questo non consente né di stabilire chi è immune né chi ha gli anticorpi ma potrebbe essere ancora positivo.

Conclusioni: anche se è tardi, occorre intervenire per correggere gli errori

La sensazione di molti è che lo sforzo maggiore in Regione sia stato fatto per cercare di dimostrare di "avere fatto tutto bene e di rifare tutto se si tornasse indietro" (dichiarazione del presidente Fontana).

Al netto di misure più o meno restrittive adottate dalle altre regioni italiane o dagli altri Stati nel mondo, il dato della mortalità per milione di abitanti in Lombardia non può essere imputato solo alla cattiva sorte e ciò che preoccupa di più è che a due mesi e mezzo dall'inizio dell'emergenza, anche se si è intervenuti in modo positivo su ospedali e nelle RSA, manca ancora una strategia di

tamponamento, tracciamento e isolamento per mettere finalmente sotto controllo l'emergenza sanitaria.

MILANO CITTÀ STATO

I 5 BUCHI NERI della sanità lombarda che potrebbero avere favorito il coronavirus

In questa tragedia si evidenziano almeno 5 buchi neri che se coperti avrebbero limitato sensibilmente i danni e forse consentito a centinaia, se non migliaia, di anziani di essere ancora in vita.

Di Fabio Marcomin

11.377 morti al 15 aprile. Un numero colossale: oltre la metà dei morti in Italia sono in Lombardia. Per capirci sono morte in Lombardia tante persone quante quasi in tutta la Gran Bretagna e quattro volte di più che in Germania o in Cina, nonostante che i suoi abitanti siano di molto inferiori. Con un lockdown totale la Lombardia ha avuto finora 10 volte i morti che ci sono stati in Svezia che non ha fatto il lockdown (1.200).

La Lombardia è ad oggi la zona al mondo dove si concentra il più alto numero di vittime con un tasso di mortalità agghiacciante. Alla domanda: perchè è capitato proprio qui? nella conferenza del 15 aprile l'assessore Caparini ha trovato questa motivazione: perchè la Lombardia è un luogo a grande traffico di commercio. Ma è proprio così? Noi crediamo che invece bisognerebbe assumersi la responsabilità di individuare cause legate a quello che si è fatto o non si è fatto di diverso nella nostra Regione.

In questa tragedia si evidenziano infatti almeno 5 buchi neri della gestione della sanità lombarda nell'affrontare l'emergenza, che se coperti avrebbero limitato sensibilmente i danni e forse consentito a centinaia, se non migliaia, di anziani di essere ancora in vita.

I 5 BUCHI NERI della sanità lombarda che potrebbero avere favorito il coronavirus

1 Delibera sullo spostamento di malati COVID dagli ospedali alle RSA

8 marzo. La delibera emanata dalla Regione Lombardia: *“a fronte della necessità di liberare rapidamente posti letto di Terapia Intensiva e Sub Intensiva e in regime di ricovero ordinario degli ospedali per acuti, occorre mettere a disposizione del Sistema Regionale i posti letto delle “Cure extra ospedaliere”: “l’individuazione da parte delle ATS di strutture autonome dal punto di vista strutturale (padiglione separato dagli altri o struttura fisicamente indipendente) e dal punto di vista organizzativo, sia di strutture non inserite nella rete dell’emergenza urgenza e POT, sia di strutture della rete sociosanitaria (ad esempio RSA) da dedicare all’assistenza a bassa intensità dei pazienti COVID positivi.”*

Un'ulteriore delibera datata 30 marzo in merito alla gestione dei malati nelle RSA, RSD e case di riposo con lievi sintomi influenzali o positivi al covid con discrete condizioni di salute prevede *“la*

semplice misura della saturazione periferica di ossigeno e nel caso di bassa saturazione e presenza di situazioni di precedente fragilità nonché presenza di più comorbidità, è opportuno che le cure vengano prestate presso la stessa struttura per evitare ulteriori rischi di peggioramento dovuti al trasporto e all'attesa in Pronto Soccorso", rischi non previsti in precedenza.

La conseguenza di tale delibera, abbinata all'assenza di dispositivi di protezione individuale per medici, infermieri e malati avrebbe favorito la diffusione del virus e l'alto numero di decessi, in quanto essendo le residenze "abitate" da persone anziane ed affette da più patologie sono i luoghi in cui vive la categoria di popolazione più fragile.

Cosa avrebbe potuto evitare la strage dei nostri anziani?

L'indicazione mancante negli atti regionali, forse ancora più grave di quanto prescritto, è quella che avrebbe consentito di trasferire tutte le persone anziane non gravi dagli ospedali e dalla RSA a domicilio e/o in strutture apposite separate. All'estero, abbiamo numerosi esempi, uno fra tutti quello di Dortmund dove il Westfalen Stadion è stato trasformato in un ospedale da campo e l'area della tribuna Nord un centro di trattamento per valutare la gravità del virus e decidere se il paziente può continuare ad essere curato in regime ambulatoriale o ha bisogno di cure ospedaliere.

Non è stata disposta inoltre una strategia per evitare i contagi intra familiari tramite la gestione di quarantene specifiche per i malati intra familiari. Per rimanere a Milano, tarda ancora la distribuzione dei malati in strutture aperte per la quarantena come l'Hotel Michelangelo in funzione da quasi un mese e che al momento, come afferma l'assessore Maran, *"vede poco più di 100 persone: circa 60 appartenenti alle forze dell'ordine, una decina di casi segnalati per motivi sociali e una quarantina di persone dimesse dagli ospedali"*.

Fonti:

DELIBERAZIONE N° XI / 2906 Seduta del 08/03/2020

DELIBERAZIONE N° XI / 3018 Seduta del 30/03/2020

2. Persone a rischio COVID portate in ospedale in ambulanza ma, se risultate positive al tampone, se non sono gravi devono tornare a casa con mezzi propri o mezzi pubblici

Problemi anche sul trasporto a casa per trascorrere la quarantena di pazienti trovati positivi al virus, i quali si sono dovuto organizzare per conto proprio anche utilizzando i servizi di trasporto pubblico e favorendo la diffusione del contagio. Come ha riportato una lettrice di TGcom24, portata in ambulanza al Sacco perché positiva al Covid-19, dopo la visita e successive dimissioni è stata rimbalzata più volte da Croce Rossa, 118 e 113 dopo che gli inservienti dell'Ospedale le hanno riferito che le disposizioni regionali prevedono l'accompagnamento presso la propria abitazione solo per i malati dimessi dopo un ricovero e non anche per chi registra pochi sintomi. Solo a seguito di proteste contro la polizia un'ambulanza si è resa disponibile al trasporto, ma in altre situazioni i contagiati hanno potuto prendere solo i mezzi di trasporto pubblico.

Un estratto della lettera: *"Chiami il 118". L'ho fatto, ma l'operatore mi ha risposto che la mia non era un'emergenza sanitaria: "Torni a casa con mezzi propri: si faccia dare un passaggio da un amico o un parente, oppure prenda i mezzi pubblici"*.

Cosa avrebbe potuto evitare contagi di persone positive fatte uscire dagli ospedali con mezzi propri o mezzi pubblici?

Predisporre nei protocolli l'uso di ambulanza per il rientro a casa per tutti i positivi al COVID insieme alla verifica del loro isolamento intrafamigliare.

3. No tamponi: contagi incontrollati e no strategia dell'isolamento

Sul fronte tamponi si è registrata un'altra mancanza nella gestione del sistema sanitario in quanto come riportano diversi operatori di case di riposo: *“la situazione sta diventando pesante. Gli infermieri presenti sono meno della metà, stanno facendo molta fatica e turni molto faticosi. Ci sono diversi operatori sanitari positivi al virus, è difficile coprire i turni e lavorare in maniera adeguata”*, racconta. Inoltre la positività è difficile verificarla attraverso i tamponi perché in realtà non arrivano quasi mai presso le strutture e *“infermieri e Oss non sono mai stati sottoposti al test e le precauzioni non sono mai state prese e non vengono tuttora prese”* e anzi se presentano febbre e difficoltà respiratorie vengono solamente sospesi provvisoriamente dal lavoro.

La mancata verifica della positività e nessuna strategia di isolamento in quarantena, possibile appunto utilizzando luoghi chiusi per il lockdown come stadi, palestre, hotel, anche per i positivi con pochi sintomi, ha favorito una diffusione incontrollata del virus soprattutto in RSA e case di riposo con conseguenze di un alto numero di decessi.

Cosa avrebbe potuto evitare la diffusione incontrollata dei contagi?

Mettere al centro della strategia l'individuazione e l'isolamento dei contagiati, impiegando le forze dell'ordine per tracciare i loro ultimi contatti, così come accade in Germania o in Corea del Sud.

4. No servizio di assistenza per i parenti dei ricoverati

Uno degli effetti collaterali più tragici della gestione dell'emergenza è nella necessaria separazione dei malati COVID dalle loro famiglie. Morire da soli e non avere più notizie dei propri cari rende ancora più tragico il dramma dei decessi COVID.

Sono molte le testimonianze di anziani portati in ospedali di cui non si sa più niente o di compagni di vita lasciati a casa in quarantena obbligatoria anche se non positivi e magari non autosufficienti, i quali non possono essere assistiti dai parenti per evitare al loro volta il contagio così si crea un limbo che mette in evidenza un vuoto organizzativo. I servizi per gli anziani ci sono, ma sono prestati da volontari ed addetti che comunque non hanno competenze e dispositivi per assistere le persone che non possono essere autosufficienti.

Cosa avrebbe potuto aiutare ad avere più prossimità umana tra malati e loro cari?

Bisognava creare un protocollo di assistenza a distanza per assicurare che le famiglie potessero avere informazioni e contatti anche virtuali con i loro cari, invece di vederli finire in un buco nero di totale assenza, in molti casi, di informazioni.

5. No messa in sicurezza di medici e di malati tra di loro: a distanza di 50 giorni dall'inizio dell'emergenza RSA e ospedali sono ancora luogo di contagio

La magistratura è già partita per accertare la responsabilità dei contagi e decessi nelle RSA e negli ospedali, che potrebbero essere stati aggravati anche dalla carenza di dispositivi di protezione per gli inservienti e malati. In un video riportato da Milano Today un operatore ha assicurato che *“In tutto questo tempo le procedure messe in atto da regione e Ats sono state scarse e sono arrivate in ritardo. Le mascherine agli operatori sono state date a metà marzo, una per turno”* e comunque le mascherine chirurgiche risultano pressoché inutili perché *“Con quelle possiamo evitare di contagiare noi le persone che ci stanno di fronte, colleghi e ospiti, ma noi chiaramente possiamo essere contagiati dai pazienti”*.

A questo si aggiunge la denuncia del presidente dell'Uneba Lombardia, che raggruppa oltre 400 case di riposo lombarde *“In molte case di riposo lombarde ancora si aspettano le mascherine. C'è chi ha provato a ordinarle senza aspettare la Regione e la Protezione civile. È riuscito a ottenerle camuffando l'ordine d'acquisto e la bolla di accompagnamento per evitare il sequestro e i controlli in dogana!”*

In alcuni casi manca addirittura i termometri, gli strumenti principali per evidenziare i sintomi principali della malattia: *“C'è una notevole mancanza di strumenti, da noi scarseggiano anche i termometri – sottolinea l'operatore -. Noi siamo forniti di un termometro, a volte anche non funzionante, e ci dobbiamo attrezzare personalmente, con qualcuno che lo porta da casa”*.

Cosa si sarebbe dovuto fare?

Invece di focalizzare come priorità di azione quella del confinamento a casa di tutti i cittadini che ha portato a concentrare tutti gli sforzi delle forze dell'ordine per controllare gli spostamenti delle persone, si sarebbe dovuto seguire l'esempio di altri paesi che hanno messo al centro l'individuazione e l'isolamento dei contagiati e la messa in sicurezza dei luoghi a rischio, anche attraverso l'uso delle forze dell'ordine. Si sapeva fin dall'inizio che si trattava di una patologia particolarmente pericolosa per le persone più anziane e più fragili. La mancanza di una strategia che avesse avuto la priorità di mettere in sicurezza RSA, medici e ospedali fin dalle prime avvisaglie epidemiche potrebbe essere costato carissimo.

Una soluzione necessaria per il futuro: una nuova sanità milanese

Le somme si tireranno alla fine, ma già ora è possibile capire come una gestione della sanità autonoma in capo a Milano avrebbe potuto produrre risultati differenti.

- Un primo fattore di vantaggio nel gestire l'emergenza in un territorio più ristretto e con un'alta densità abitativa sarebbe stato un coordinamento più rapido e produttivo tra le ATS, le RSA e il relativo approvvigionamento di materiale sanitario di protezione e di verifica del virus, tamponi e test di vario tipo.
- Un secondo fattore riguarda la vicinanza dell'ente amministrativo alla popolazione: avrebbe determinato un maggiore controllo e una diversa sensibilità, riducendo la pura logica dei numeri e andando più a fondo nelle situazioni personali. L'apertura dell'Hotel Michelangelo per ospitare persone obbligate alla quarantena è un segnale, seppur minimo, di quanto avrebbe potuto fare Milano: se fosse stata autonoma avrebbe potuto

disporre subito il trasferimento dei malati non gravi in strutture di questo tipo, cosa che ad oggi è in capo alla Regione Lombardia che infatti non sfruttato questa opportunità.

Emblematica è l'ultima vicenda dello scontro tra Comune e Regione sui test per l'immunità, in cui l'ente governato da Fontana ha escluso il capoluogo lombardo dalla lista delle prime province interessate alla verifica della presenza di anticorpi nei suoi cittadini, per la quale il Sindaco si è visto costretto a sottoscrivere un accordo parallelo con l'Ospedale Sacco per certificare la patente immunitaria sui dipendenti ATM.

quotidianosanità.it

La terapia al Plasma. I primi risultati dallo studio di Pavia: “Mortalità ridotta al 6%”

Illustrati oggi a Milano i risultati dello studio pilota del Policlinico San Matteo di Pavia. “La mortalità dei pazienti in terapia intensiva era tra il 13 e il 20 per cento. Abbiamo sperimentato che, utilizzando la nostra tecnica, la mortalità si è ridotta al 6 per cento. In altre parole da un decesso atteso ogni 6 pazienti, si è verificato un decesso ogni 16 pazienti”.

Il titolo scientifico completo dello studio è “Plasma da donatori dalla malattia da nuovo Coronavirus 2019 (Covid-19) come terapia per i pazienti critici affetti da Covid-19” e i primi risultati sono stati illustrati oggi in una conferenza stampa a Milano da Carlo Nicora, direttore generale del Policlinico San Matteo di Pavia.

Il progetto di studio pilota era iniziato 17 marzo e si è concluso l'8 maggio.

“Il plasma donato da soggetti convalescenti/guariti – ha spiegato Nicora – è stato già utilizzato per la terapia di varie malattie infettive e, anche se la dimostrazione della sua efficacia e sicurezza richiede ulteriori studi, vari ricercatori hanno segnalato un effetto positivo in termini di riduzione della carica virale, della risposta infiammatoria alle citochine e della mortalità”.

Dalla sperimentazione (in attesa di pubblicazione) emerge che “la mortalità dei pazienti in terapia intensiva era tra il 13 e il 20 per cento – come ha riferito il professor Fausto Baldanti, virologo del San Matteo di Pavia – e il nostro primo obiettivo era verificare se la terapia con plasma iperimmune riducesse la perdita di vite umane. Abbiamo sperimentato che, utilizzando la nostra tecnica, la mortalità si è ridotta al 6 per cento”.

“In altre parole – ha detto ancora Baldanti – da un decesso atteso ogni 6 pazienti, si è verificato un decesso ogni 16 pazienti. Contemporaneamente constatavamo – ha aggiunto – che i parametri erano migliorati al termine della prima settimana, così come la polmonite bilaterale, calata in maniera drastica”.

Questa strategia, spiega una nota della Regione - è stata utilizzata fin dall’inizio del secolo scorso ma ha ricevuto un crescente interesse nella terapia della MERS (Middle East Respiratory Syndrome da coronavirus), nella influenza aviaria (H1N1 e H5N1), nella SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) e nella infezione da Ebola.

Le tappe dello studio

“L’idea di effettuare questo studio – ha ricordato Nicora – è nata nella prima decade di marzo, tra la seconda e la terza settimana in cui il Covid 19 era presente in Lombardia”.

“Nella prima decade di marzo – ha chiarito Nicora – quando è stato scritto il protocollo di studio, il Ministero della Salute il giorno 9 marzo segnalava 8.514 persone positive, di cui il 59,2% ricoverati con sintomi, il 10,3% ricoverati in terapia intensiva; il 30,5% in isolamento domiciliare, il 9,9% guariti”.

I ricercatori hanno pensato quindi di studiare l’effetto della immunizzazione passiva somministrando anticorpi specifici contro il Coronavirus contenuti nel plasma ottenuto dai soggetti guariti.

Studio pilota effettuato su 46 pazienti

Il professor Raffaele Bruno, direttore di Malattie Infettive al Policlinico San Matteo di Pavia ha chiarito come è stato selezionato il campione di pazienti che sono stati coinvolti nello studio pilota. “Questi studi – ha chiarito – si fanno su un numero di pazienti limitato. Gli studi pilota servono a testare un’idea, per capire se si può operare in sicurezza, con determinati criteri. Il nostro era quello di verificare l’efficacia del plasma.

Confermata l’idea si può passare a studi con numeri superiori. Criteri di selezione dei pazienti era che avessero di più di 18 anni, il tampone positivo, evidenziassero distress respiratorio, cioè difficoltà di respirazione tali da necessitare supporto di ossigeno o necessità di intubazione, ci fosse una radiografia al torace positiva che mostrasse la polmonite interstiziale bilaterale e avessero caratteristiche respiratorie tali da far preoccupare il clinico sulle loro condizioni. Sono stati arruolati 46 pazienti, l’ultimo l’8 di maggio.

Abbiamo finito il follow up che prevedeva come termine la mortalità a una settimana e il non ingresso in rianimazione. Sono stati arruolati tra Mantova e Pavia, con un paziente proveniente da fuori regione, da Novara. Sette erano intubati, tutti avevano necessità di ossigeno, non erano in età avanzata”.

L’uso terapeutico del plasma

In base a quanto evidenziato dalla letteratura scientifica, “l’uso di plasma da donatori convalescenti – ha detto ancora il direttore generale del San Matteo di Pavia – potrebbe avere un ruolo terapeutico, senza gravi eventi avversi nei pazienti critici affetti da COVID-19; la possibilità di disporre di donatori locali offre il valore aggiunto di dare una immunità specifica acquisita contro l’agente infettivo proprio del ceppo locale, in considerazione del fatto che in altre aree il ceppo potrebbe essere differente; la

possibilità di raccogliere il plasma mediante procedura di plasmateresi con rapidità ed efficacia, mettendolo immediatamente a disposizione del paziente che ne abbia necessità, rappresenta in questo momento una possibilità terapeutica ulteriore”.

“Oltre a questi aspetti – ha proseguito – ad oggi non esistono studi in letteratura che ne dimostrino la fattibilità e l’efficacia nell’ambito dell’epidemia mondiale di SARS-CoV-2”.

Il professor Baldanti si è poi soffermato sugli aspetti più tecnici relativi alla immunizzazione passiva cioè la somministrazione di plasma che contiene anticorpi specifici contro il Coronavirus. “La prima domanda alla quale i ricercatori sono stati chiamati a rispondere – ha sottolineato Baldanti – era relativa a quali e quanti potevano essere gli anticorpi anti coronavirus presenti nel plasma dei guariti; la seconda: individuati gli anticorpi neutralizzanti, una volta trasferiti passivamente, avrebbero potuto favorire un miglioramento della situazione clinica?”

Gli obiettivi che i ricercatori si sono posti sono stati 3: studiare se usando il plasma diminuiva la mortalità nel breve periodo, se questo producesse miglioramenti dei parametri respiratori e di quelli legati all’infiammazione.

Gli anticorpi neutralizzanti

“Prendendo il siero di pazienti che hanno superato l’infezione (a due settimane dal primo caso) e aggiungendolo a colture cellulari – ha detto Baldanti – abbiamo visto che il virus si fermava. Quindi c’erano anticorpi neutralizzanti. Bisognava sapere quanti erano presenti”.

Misurare l’efficacia

L’altro elemento da chiarire era fino a che punto la diluizione del siero manteneva la sua efficacia contro il virus. Per spiegarlo, il prof. Baldanti ha fatto l’esempio della diluizione del vino in acqua: fino a quando diluendo il vino nell’acqua riusciamo a distinguerne ancora il sapore? Di qui l’applicazione di un parametro che in linguaggio scientifico si definisce ‘Titolo’ e serve per capire quale diluizione di siero è ancora in grado di uccidere il virus in coltura. Il risultato ottenuto ha accertato che il rapporto è 1:640, ossia diluendo 640 volte il plasma di un paziente, questo riesce a uccidere il virus.

Procedura per ottenere il plasma

“Una volta stabilito il plasma da raccogliere, bisogna raccoglierlo bene, in sicurezza e in modo rapido. Possiamo fare tutto questo – ha detto Cesare Perotti, Direttore servizio Immunoematologia Policlinico San Matteo Pavia - grazie ai separatori cellulari che sono delle apparecchiature in funzione in almeno 36 centri in Lombardia e quindi è una possibilità di raccolta molto vasta e molto ampia, però c’è un percorso, chi si siede a donare il plasma convalescente, quindi è guarito dalla patologia, deve garantire la sicurezza di avere in circolo questi anticorpi”.

“Il percorso – ha detto ancora – è un percorso di triage, quindi comporta un lavoro di rintracciamento del soggetto, arruolamento con visita medica accurata – perché non va dimenticata la sicurezza del donatore – e una volta fatto questo percorso, finalmente il paziente convalescente si siede e, in circa 35-40 minuti, si riesce ad ottenere una quantità di plasma standardizzato di circa 600 ml (quantità ottimale da infondere è circa 300 ml, quindi da un solo paziente convalescente si ottengono due dosi di plasma per le cure). E’ una ‘terapia solidale’ e si può fare in tutta sicurezza grazie a queste

apparecchiature che sono a disposizione di qualsiasi centro in Lombardia, ma non solo, che è in grado di farle funzionare”.

Un raggio di speranza

“Noi dobbiamo ringraziare l’Università di Pavia per il grandissimo lavoro scientifico che è stato fatto prima di cominciare in clinica – ha spiegato Raffaello Stradoni, Direttore Generale dell’Azienda Socio Sanitaria Territoriale di Mantova – devo dire che quando sono arrivate le prime sacche da Pavia per i nostri clinici è stato un cambio di passo – ha ammesso -; la cosa che mi ha colpito, io ero in Unità di crisi, è stato vedere persone prima disperate perché non riuscivano a gestire i pazienti, avere finalmente un raggio di speranza. Non conosco ancora gli esiti della sperimentazione, ma sono molto convinto che saranno positivi, proprio per questo motivo”

Trattamento facile da effettuare

“A colpirmi è stata anche la facilità di questo trattamento terapeutico che davvero è a disposizione di ogni centro trasfusionale – ha detto Stradoni -. Noi abbiamo un ottimo centro trasfusionale che però non è universitario, siamo un’azienda provinciale, tuttavia il nostro centro è stato in grado di raccogliere una grande quantità di sacche, anche con l’aiuto dei donatori e ringrazio Avis, che ha lavorato egregiamente e questo ci ha consentito di raccogliere rapidamente il numero di soggetti che ci era stato assegnato. Tramite poi tutta l’organizzazione che abbiamo a Mantova che è un’equipe consolidata, siamo riusciti a produrre e a fornire dati che adesso verranno valutati. Devo dire che è un trattamento molto efficace a mio parere – ha aggiunto Stradoni – poi i medici si esprimeranno meglio di me ed è una cosa che ci è servita anche per ridare la speranza, e la possibilità di andare avanti. Non posso far altro che ringraziare chi ha pensato a questa iniziativa veramente lodevole- ha concluso – e ci ha consentito di agganciarci”.

Il titolo scientifico completo dello studio è “Plasma da donatori dalla malattia da nuovo Coronavirus 2019 (Covid-19) come terapia per i pazienti critici affetti da Covid-19” e i primi risultati sono stati illustrati oggi in una conferenza stampa a Milano da Carlo Nicora, direttore generale del Policlinico San Matteo di Pavia.

Il progetto di studio pilota era iniziato 17 marzo e si è concluso l’8 maggio.

“Il plasma donato da soggetti convalescenti/guariti – ha spiegato Nicora – è stato già utilizzato per la terapia di varie malattie infettive e, anche se la dimostrazione della sua efficacia e sicurezza richiede ulteriori studi, vari ricercatori hanno segnalato un effetto positivo in termini di riduzione della carica virale, della risposta infiammatoria alle citochine e della mortalità”.

Dalla sperimentazione (in attesa di pubblicazione) emerge che “la mortalità dei pazienti in terapia intensiva era tra il 13 e il 20 per cento – come ha riferito il professor Fausto Baldanti, virologo del San Matteo di Pavia – e il nostro primo obiettivo era verificare se la terapia con plasma iperimmune riducesse la perdita di vite umane. Abbiamo sperimentato che, utilizzando la nostra tecnica, la mortalità si è ridotta al 6 per cento”.

“In altre parole – ha detto ancora Baldanti – da un decesso atteso ogni 6 pazienti, si è verificato un decesso ogni 16 pazienti. Contemporaneamente constatavamo – ha aggiunto – che i parametri erano migliorati al termine della prima settimana, così come la polmonite bilaterale, calata in maniera

drastica”.

Questa strategia, spiega una nota della Regione - è stata utilizzata fin dall’inizio del secolo scorso ma ha ricevuto un crescente interesse nella terapia della MERS (Middle East Respiratory Syndrome da coronavirus), nella influenza aviaria (H1N1 e H5N1), nella SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) e nella infezione da Ebola.

Le tappe dello studio

“L’idea di effettuare questo studio – ha ricordato Nicora – è nata nella prima decade di marzo, tra la seconda e la terza settimana in cui il Covid 19 era presente in Lombardia”.

“Nella prima decade di marzo – ha chiarito Nicora – quando è stato scritto il protocollo di studio, il Ministero della Salute il giorno 9 marzo segnalava 8.514 persone positive, di cui il 59,2% ricoverati con sintomi, il 10,3% ricoverati in terapia intensiva; il 30,5% in isolamento domiciliare, il 9,9% guariti”. I ricercatori hanno pensato quindi di studiare l’effetto della immunizzazione passiva somministrando anticorpi specifici contro il Coronavirus contenuti nel plasma ottenuto dai soggetti guariti.

Studio pilota effettuato su 46 pazienti

Il professor Raffaele Bruno, direttore di Malattie Infettive al Policlinico San Matteo di Pavia ha chiarito come è stato selezionato il campione di pazienti che sono stati coinvolti nello studio pilota. “Questi studi – ha chiarito – si fanno su un numero di pazienti limitato. Gli studi pilota servono a testare un’idea, per capire se si può operare in sicurezza, con determinati criteri. Il nostro era quello di verificare l’efficacia del plasma. Confermata l’idea si può passare a studi con numeri superiori.

Criteri di selezione dei pazienti era che avessero di più di 18 anni, il tampone positivo, evidenziassero distress respiratorio, cioè difficoltà di respirazione tali da necessitare supporto di ossigeno o necessità di intubazione, ci fosse una radiografia al torace positiva che mostrasse la polmonite interstiziale bilaterale e avessero caratteristiche respiratorie tali da far preoccupare il clinico sulle loro condizioni. Sono stati arruolati 46 pazienti, l’ultimo l’8 di maggio. Abbiamo finito il follow up che prevedeva come termine la mortalità a una settimana e il non ingresso in rianimazione. Sono stati arruolati tra Mantova e Pavia, con un paziente proveniente da fuori regione, da Novara. Sette erano intubati, tutti avevano necessità di ossigeno, non erano in età avanzata”.

L’uso terapeutico del plasma

In base a quanto evidenziato dalla letteratura scientifica, “l’uso di plasma da donatori convalescenti – ha detto ancora il direttore generale del San Matteo di Pavia – potrebbe avere un ruolo terapeutico, senza gravi eventi avversi nei pazienti critici affetti da COVID-19; la possibilità di disporre di donatori locali offre il valore aggiunto di dare una immunità specifica acquisita contro l’agente infettivo proprio del ceppo locale, in considerazione del fatto che in altre aree il ceppo potrebbe essere differente; la possibilità di raccogliere il plasma mediante procedura di plasmateresi con rapidità ed efficacia, mettendolo immediatamente a disposizione del paziente che ne abbia necessità, rappresenta in questo momento una possibilità terapeutica ulteriore”. “Oltre a questi aspetti – ha proseguito – ad

oggi non esistono studi in letteratura che ne dimostrino la fattibilità e l'efficacia nell'ambito dell'epidemia mondiale di SARS-CoV-2".

Il professor Baldanti si è poi soffermato sugli aspetti più tecnici relativi alla immunizzazione passiva cioè la somministrazione di plasma che contiene anticorpi specifici contro il Coronavirus. "La prima domanda alla quale i ricercatori sono stati chiamati a rispondere – ha sottolineato Baldanti – era relativa a quali e quanti potevano essere gli anticorpi anti coronavirus presenti nel plasma dei guariti; la seconda: individuati gli anticorpi neutralizzanti, una volta trasferiti passivamente, avrebbero potuto favorire un miglioramento della situazione clinica?"

Gli obiettivi che i ricercatori si sono posti sono stati 3: studiare se usando il plasma diminuiva la mortalità nel breve periodo, se questo producesse miglioramenti dei parametri respiratori e di quelli legati all'infiammazione.

Gli anticorpi neutralizzanti

"Prendendo il siero di pazienti che hanno superato l'infezione (a due settimane dal primo caso) e aggiungendolo a colture cellulari – ha detto Baldanti – abbiamo visto che il virus si fermava. Quindi c'erano anticorpi neutralizzanti. Bisognava sapere quanti erano presenti".

Misurare l'efficacia

L'altro elemento da chiarire era fino a che punto la diluizione del siero manteneva la sua efficacia contro il virus. Per spiegarlo, il prof. Baldanti ha fatto l'esempio della diluizione del vino in acqua: fino a quando diluendo il vino nell'acqua riusciamo a distinguerne ancora il sapore? Di qui l'applicazione di un parametro che in linguaggio scientifico si definisce 'Titolo' e serve per capire quale diluizione di siero è ancora in grado di uccidere il virus in coltura. Il risultato ottenuto ha accertato che il rapporto è 1:640, ossia diluendo 640 volte il plasma di un paziente, questo riesce a uccidere il virus.

Procedura per ottenere il plasma

"Una volta stabilito il plasma da raccogliere, bisogna raccogliarlo bene, in sicurezza e in modo rapido. Possiamo fare tutto questo – ha detto **Cesare Perotti**, Direttore servizio Immunoematologia Policlinico San Matteo Pavia - grazie ai separatori cellulari che sono delle apparecchiature in funzione in almeno 36 centri in Lombardia e quindi è una possibilità di raccolta molto vasta e molto ampia, però c'è un percorso, chi si siede a donare il plasma convalescente, quindi è guarito dalla patologia, deve garantire la sicurezza di avere in circolo questi anticorpi".

"Il percorso – ha detto ancora – è un percorso di triage, quindi comporta un lavoro di rintracciamento del soggetto, arruolamento con visita medica accurata – perché non va dimenticata la sicurezza del donatore – e una volta fatto questo percorso, finalmente il paziente convalescente si siede e, in circa 35-40 minuti, si riesce ad ottenere una quantità di plasma standardizzato di circa 600 ml (quantità ottimale da infondere è circa 300 ml, quindi da un solo paziente convalescente si ottengono due dosi di plasma per le cure). E' una 'terapia solidale' e si può fare in tutta sicurezza grazie a queste

apparecchiature che sono a disposizione di qualsiasi centro in Lombardia, ma non solo, che è in grado di farle funzionare”.

Un raggio di speranza

“Noi dobbiamo ringraziare l’Università di Pavia per il grandissimo lavoro scientifico che è stato fatto prima di cominciare in clinica – ha spiegato Raffaello Stradoni, Direttore Generale dell’Azienda Socio Sanitaria Territoriale di Mantova – devo dire che quando sono arrivate le prime sacche da Pavia per i nostri clinici è stato un cambio di passo – ha ammesso -; la cosa che mi ha colpito, io ero in Unità di crisi, è stato vedere persone prima disperate perché non riuscivano a gestire i pazienti, avere finalmente un raggio di speranza. Non conosco ancora gli esiti della sperimentazione, ma sono molto convinto che saranno positivi, proprio per questo motivo”

Trattamento facile da effettuare

“A colpirmi è stata anche la facilità di questo trattamento terapeutico che davvero è a disposizione di ogni centro trasfusionale – ha detto Stradoni -. Noi abbiamo un ottimo centro trasfusionale che però non è universitario, siamo un’azienda provinciale, tuttavia il nostro centro è stato in grado di raccogliere una grande quantità di sacche, anche con l’aiuto dei donatori e ringrazio Avis, che ha lavorato egregiamente e questo ci ha consentito di raccogliere rapidamente il numero di soggetti che ci era stato assegnato.

Tramite poi tutta l’organizzazione che abbiamo a Mantova che è un’equipe consolidata, siamo riusciti a produrre e a fornire dati che adesso verranno valutati. Devo dire che è un trattamento molto efficace a mio parere – ha aggiunto Stradoni – poi i medici si esprimeranno meglio di me ed è una cosa che ci è servita anche per ridare la speranza, e la possibilità di andare avanti. Non posso far altro che ringraziare chi ha pensato a questa iniziativa veramente lodevole- ha concluso – e ci ha consentito di agganciarci”.

Con il Coronavirus c'è stato un boom di modelli previsionali matematici ... quasi sempre sbagliati

Il gruppo più forte, che da anni domina il campo dei modelli matematici applicati ad epidemie, è quello dell'Imperial College di Londra. I suoi modelli sono stati sempre tra i più perfezionati, i più pubblicati ma, soprattutto, i più ascoltati da politici e decision makers di tutto il mondo. Eppure finora di previsioni ne hanno sbagliate parecchie...comprese quelle sul Covid

Di Donato Greco.

In nessuna altra epidemia della storia degli ultimi cinquant'anni, v'è stata una tale produzione di modelli matematici sull'epidemia. Una vera e propria "epidemia" nell'epidemia. Epidemiologi, fisici, economisti, assicuratori, matematici di ogni tipo: una vera folla, anche se, finora, pochissimi hanno visto i loro risultati pubblicati su riviste scientifiche.

Indiscutibilmente il gruppo più forte, che da anni domina il campo dei modelli matematici applicati ad epidemie, è stato quello dell'Imperial College di Londra. I suoi modelli sono stati sempre tra i più perfezionati, i più pubblicati ma, soprattutto, i più ascoltati da politici e decision makers di tutto il mondo.

Principe incontrastato è stato il prof. Neil Ferguson a capo di una formidabile squadra di modellisti. Anche in questa epidemia di Covid i suoi modelli sono stati diffusi in molti paesi e hanno avuto un importante impatto sulle scelte fatte per contenere l'epidemia.

Anche il nostro Paese ha avuto il "dono" di Ferguson di un modello per l'Italia trasmesso informalmente al Consiglio Superiore di Sanità alla fine di febbraio di quest'anno tramite il collega Paolo Vineis, vice presidente del Consiglio e suo unico Epidemiologo.

Il modello prevedeva nel nostro Paese oltre mezzo milione di morti per Covid-19 se non fosse preso alcun provvedimento e "soltanto" 283 mila decessi applicando, come di fatto è stato fatto, il più rigido Lock Down. Lo stesso modello stimava, in presenza di lockdown, fino a 30mila decessi in una settimana di picco con altrettanti ricoveri in terapia intensiva.

Fortunatamente questi numeri non sono stati raggiunti. Di fatto siamo a circa un decimo delle stime dell'Imperial. Analogamente le stime dell'Imperial per il Regno Unito e gli USA erano, nello scenario migliore circa dieci volte quello che è stato osservato.

Per il nostro paese le assunzioni su cui si è basato il modello Imperial, si sono rivelate inesatte in parecchi punti, i più eclatanti dei quali sono stati l'assunzione che i bambini trasmettessero l'infezione come gli adulti e la non considerazione della grandissima differenza di pattern epidemiologico tra Lombardia, altro Nord ed il resto dell'Italia. Tre epidemie diverse con incidenza e mortalità totalmente differente.

Nelle ultime settimane sono partite numerose critiche sul modello Ferguson, a partire dai colleghi svedesi J. Gjieseke ed Anders Tegnell che reggono la difficile strategia Svedese, fino ad una folla di fisici, matematici, medici di elevata credibilità scientifica.

Le critiche non sono state soltanto sugli scenari costruiti, ma anche sul tipo di software usato sui modelli e sulle assunzioni che li sostengono.

Né sono mancati, come in ogni epidemia, i fantasiosi negazionisti o persone culturalmente lontane dalla scienza.

A fronte di tante critiche va considerato il coraggio di chi produce modelli predittivi agli inizi di una epidemia: quando l'incertezza di molti parametri è alta e molte cose non sono ancora chiare, e questo è stato ed ancora è una caratteristica di questa pandemia di Covid. Ulteriore motivo per considerare i risultati dei modelli indicazioni preliminari e non indicazioni strategiche.

Certo il track record dei modelli di Ferguson negli ultimi dieci anni non lo onora. Dai 150 mila morti previsti per la malattia del piede e della bocca dei bovini (Foot and Mouth Disease) ai 200 realmente avvenuti nel 2002 in Inghilterra, nello stesso anno, nello stesso Paese Ferguson aveva allertato il governo sull'arrivo di 50mila decessi per "mucca Pazza" BSE, con 177 avvenuti realmente.

Non migliori le previsioni per l'epidemia di influenza aviaria del 2005 ove i modelli Imperial prevedevano fino a 150 mila morti nel solo Regno unito a fronte di 282 registrati nel Mondo.

Non dissimile la pandemia di influenza Suina del 2009: la ministra della salute britannica dell'epoca, nell'agosto di quell'anno, annunciò la mobilitazione dell'esercito per la preparazione di fosse comuni capaci di ospitare i 65 mila cadaveri: i morti veri furono 457.

Certo i modelli matematici non predicono numeri assoluti, ma offrono scenari modulati su assunzioni: dal peggiore al meno peggio. Inevitabilmente ed inesorabilmente i politici adorano gli scenari peggiori: fare scelte iperprecauzionali li protegge da inevitabili critiche postume.

Inoltre, in tutto il mondo, il tema salute diventa il tema politico dominante perché riguarda tutti i cittadini, il senso di comunità del singolo non arriva a concepire un equilibrio tra salute e disastro sociale ed economico: il singolo guarda alla sua salute, ben dopo vengono considerazioni economiche e sociali e sono ben poche le società in cui il singolo apprezza il concetto di benessere della comunità composto sia della propria salute, ma anche del benessere sociale ed economico.

Questo concetto è ben noto ai modellisti matematici che, tuttavia, non spendono una riga su questo difficile delicato equilibrio.

Decisamente meglio ha fatto l'ISS con gli scenari recentemente presentati agli inizi di aprile e che hanno diretto le scelte della fase 2: certo stavolta i modellisti hanno avuto il grande vantaggio di operare nella fase calante dell'epidemia, quando, molti parametri epidemiologici, incerti a febbraio, sono diventati evidenti.

Ma anche in questo caso i margini di incertezza sono ampi ed appare azzardata l'applicazione pari pari dei suggerimenti del modello alle scelte strategiche.

In particolare la mancanza di un range di scenari che tenesse ben in conto i diversi pattern epidemiologici del Paese e l'indicazione dettagliata di scelte operative per specifici settori: i modelli suggeriscono, offrono scenari, non possono dettagliare decisioni strategiche che spettano ad altri.

Da oltre cinquant'anni è noto che la prevenzione delle malattie si basa su un concetto di "Intelligence", non certo solo intelligenza ma quel complesso di fattori che permettono la meno approssimativa lettura dei fenomeni naturali che popolano la nostra storia.

La sorveglianza delle malattie, la ricerca, l'esperienza delle precedenti epidemie, la sistematica raccolta di dati ed esperienze costruiscono un baule informativo che la persona interpreta per determinare le scelte che ritiene opportuna.

I modelli matematici offrono un formidabile contributo all'"Intelligence": anzi, vediamo come questi modelli siano oggi così popolari anche tra politici e decision maker, coloro che qualche decennio fa li snobbavano quali astruse magie matematiche.

In queste settimane abbiamo conosciuto e ascoltato una moltitudine di esperti, virologi, immunologi, laboratoristi, clinici direttori sanitari e tanti altri: purtroppo nei curricula di tanti speakers, oggi opinion leaders, non appare esperienza di epidemiologia di campo. Quanti di questi scienziati milanesi o romani, si sono cimentati con epidemie vere nel loro passato?

Certo l'"Intelligence" include l'incertezza, i rischi, gli effetti collaterali, quindi l'assunzione di responsabilità pesanti. Per questo quanto più ricca sia l'Intelligence meglio sono le scelte appropriate, se l'intelligence è scarsa resta tutto lo spazio ai freddi dati dei modelli matematici.

Il coronavirus è una livella? Tutt'altro, picchia più forte sui giovani. E la disuguaglianza ricchi-poveri aumenterà. Ancora

Gea Scancarello

Servirà tentare terapie shock, usare i fondi europei, inventarsi ogni sostegno al reddito per affrontare quel previsto crollo di 9,5 punti percentuali del nostro Prodotto interno lordo (Pil) causato dall'emergenza coronavirus; e non è affatto detto che sia sufficiente.

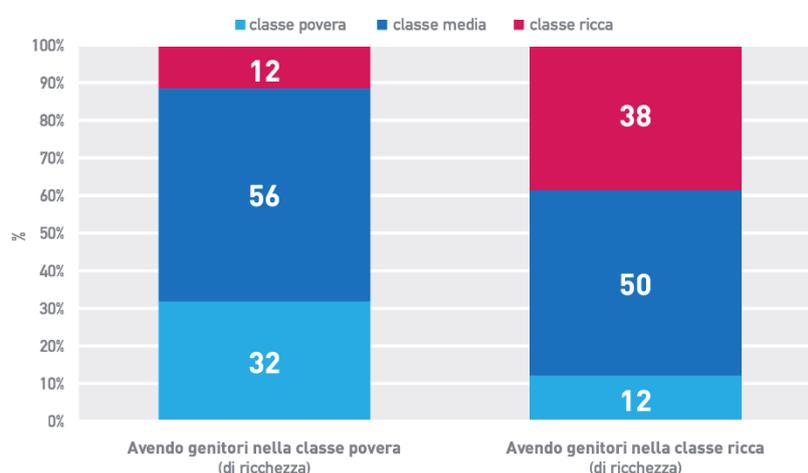
Ma va detto che mentre gli sforzi e i pensieri si concentrano su aziende e lavoratori, l'estate 2020 sarà anche quella in cui 600 mila ragazzi chiuderanno un percorso di studi superiori, affacciandosi almeno in parte su un mercato del lavoro mai così depresso: l'ennesima ingiustizia sociale di un sistema che, per struttura e dinamiche, penalizza sempre gli stessi.

Potrebbe sembrare un luogo comune, ben racchiuso in frasi a effetto diventate slogan della crisi generazionale: il futuro non è più quello di una volta, l'ascensore sociale bloccato, l'aspettativa di vita peggiore di quella dei genitori.

Ma le analisi sulle disuguaglianze, elaborate dal Forum disuguaglianze e diversità sulla base delle serie storiche della Banca d'Italia, dicono che, più che slogan, si tratta di fotografie di una realtà sempre più cristallizzata: chi nasce in famiglie povere ha tre volte le possibilità di restare povero rispetto a quelle di acquisire ricchezza e salire nella scala sociale (32% contro 12%), mentre solo il 12% dei ragazzi che nascono benestanti rischiano statisticamente di finire in povertà, e nel 40% dei casi resteranno benestanti.

Figura 10 Mobilità intergenerazionale di ricchezza

La probabilità che una persona (fra i 35 e i 48 anni) possieda ricchezza netta sufficiente per entrare nella...

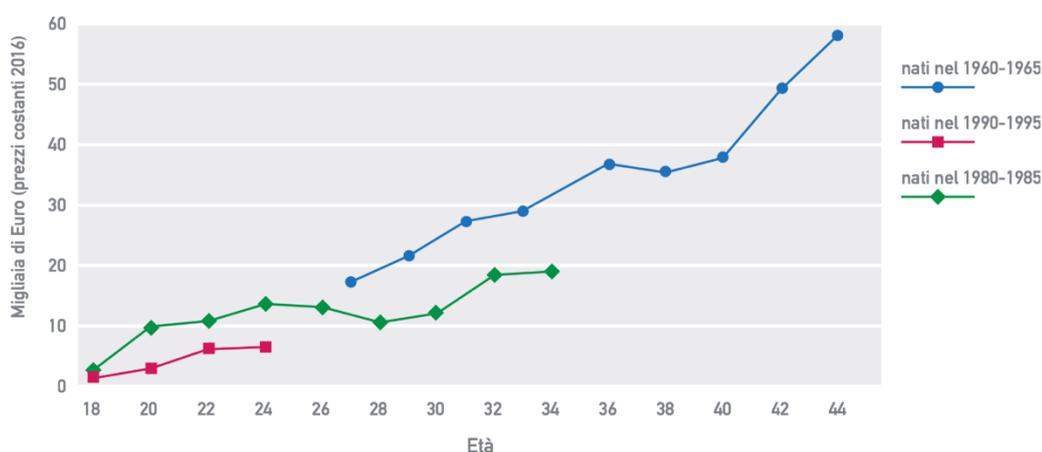


La ragione non è il destino cinico e baro, né un'ipotetica selezione naturale di stampo darwiniano (talvolta insita nel concetto di "meritocrazia"), ma ha cause evidenti e ormai note, destinate a peggiorare non appena l'onda lunga del Covid avrà finito di ritrarsi lasciandoci a raccogliere i detriti.

"Se nasci in un contesto svantaggiato non solo ti manca la protezione familiare, ma non trovi nemmeno nel mercato una sponda felice", spiega Salvatore Morelli, senior scholar dello Stone Center on Socio-Economic Inequality della City University di New York e ricercatore associato presso il Centro Studi Economia e Finanza dell'Università Federico II di Napoli. *"Per queste fasce sociali i redditi sono più bassi, le carriere più instabili, la progressione salariale è limitata ed entrare-uscire dal mercato del lavoro è una costante"*

La tendenza all'impoverimento perpetuo si è andato consolidando nei decenni: le serie storiche raccontano infatti anche che un 24enne nato nel 1990 possiede statisticamente la metà esatta del patrimonio che possedeva alla stessa età un nato nel 1980, il quale a sua volta a 30 ne aveva metà di un trentenne nato nel 1960.

Figura 11 L'accumulazione di ricchezza finanziaria per gruppi di età: tre generazioni a confronto



"Il nostro paese vive una crisi generazionale senza portata che viene da lontano, acuitasi con la recessione del 2008: dopo un decennio stavamo lentamente iniziando a rialzare la testa quando è arrivata questa nuova crisi. Ne sappiamo ancora poco, ma i primi dati evidenziano che i più colpiti sono già i lavoratori più giovani", continua Morelli.

Un primo studio dell'Inps sul blocco delle attività produttive durante l'emergenza rileva per esempio che nei settori che si sono fermati – quelli i cui addetti hanno immediatamente sperimentato la perdita del salario – *"la categoria dei giovani è fortemente sovrarappresentata, mentre la categoria adulti e soprattutto anziani è sovrarappresentata nei settori essenziali"*.

Si tratta dei mestieri legati al turismo, all'accoglienza e alla ristorazione, alle attività artistiche, sportive e d'intrattenimento. Conclude lo studio che *"l'evidenza statistica proposta mostra in modo netto che i lavoratori impiegati nei settori bloccati appartengono alle categorie più deboli della forza lavoro e [...] ai giovani [...]. Pertanto, sotto l'ipotesi che la crisi pandemica in atto colpirà più duramente i lavoratori nei settori bloccati, ciò potrà implicare un ulteriore peggioramento delle dinamiche di disuguaglianza, di povertà sul posto di lavoro (working poor), e di instabilità lavorativa"*.

Per i giovani, in questa fotografia, non c'è solo la difficoltà nell'immediato di provvedere a se stessi e alle proprie famiglie (o di crearne una), nonché di far fronte a futuri scontati periodi di incertezza, ma anche e soprattutto l'impossibilità di un riscatto: tentare di costruire un futuro diverso, investendo in impresa o in formazione per se stessi, prevede infatti avere un patrimonio minimo da utilizzare.

Si torna dunque all'inizio, *"a quelle che chiamiamo generazioni perse"*, sottolinea Morelli, che le condizioni di partenza e le dinamiche successive del mercato del lavoro costringono a restare bloccati nelle deprivazioni della disuguaglianza.

Per incidere su questo fenomeno che si nutre di se stesso, e destinato con ogni probabilità ad acuirsi, una risposta concreta è intervenire per limitare la disparità iniziale, uniformando le possibilità dei giovani all'inizio del loro percorso, o almeno riducendo la forbice delle disparità. È l'idea alla base della proposta di "eredità universale" avanzata dal Forum disuguaglianze e diversità che prevede di dotare tutti i 18enni di un patrimonio di 15 mila euro, a prescindere dall'estrazione socio-economica, per consentire loro di spenderli in istruzione, formazione all'estero, nell'avvio di un'attività o persino in casi sfortunati, e molto frequenti, di ripagare debiti già contratti che potrebbero altrimenti segnare il futuro.

L'idea sembra astratta, ma è già stata studiata nei suoi aspetti pratici: riguarderebbe circa 580 mila ragazzi ogni anno, per un costo stimato intorno agli 8-9 miliardi, coperta da una nuova imposta su future eredità e donazioni superiori ai 500 mila euro ricevute nell'arco della vita da ogni giovane, che sarebbe nulla sotto ai 500 mila euro e riguarderebbe soltanto il 5% degli italiani, poco più di 30 mila persone. Un po', insomma, come barattare il benessere di tutti con i vantaggi spropositati di pochissimi.

Il problema è che l'eredità universale del Forum potrebbe andare a regime nel 2024. Troppo in là per aiutare i 600 mila diciottenni che, tra qualche mese, si troveranno a fare i conti con le conseguenze dello tsunami del Covid, anche se non troppo tardi per evitare che altri finiscano nel libro nero delle generazioni perdute.

Boom di debito, calo del Pil: le opzioni sul tavolo dell'Italia per riprendersi dalla crisi (e i punti deboli) secondo Oxford Economics

Marco Cimminella

Il lockdown che ci ha permesso di fronteggiare e contenere la diffusione del coronavirus è costato caro all'economia italiana. Il blocco dell'attività produttiva e dei servizi, la chiusura delle aziende e degli esercizi commerciali ha provocato uno shock al mercato del lavoro e bloccato la crescita: il risultato è un aumento dei disoccupati e un previsto calo del Pil di circa il 9 per cento per il 2020.

Presupposti che renderanno più complicata la sostenibilità del nostro debito pubblico secondo Oxford Economics: un gigantesco fardello che dovrebbe raggiungere il 155 per cento del Pil quest'anno e che il paese potrebbe gestire adottando diverse strategie. I ricercatori dell'organizzazione britannica hanno analizzato le opzioni politiche sul tavolo, valutandone i vantaggi e i punti di debolezza.

La cassetta degli attrezzi in mano alla Penisola presenta soluzioni diverse a seconda dello scenario in cui potremmo trovarci. Oxford Economics individua tre possibili casi, che si differenziano in base al livello di stress che caratterizzerà i mercati finanziari.

Il primo scenario, quello più roseo, prevede un ritorno alle condizioni di mercato esistenti prima dell'esplosione della pandemia, con tassi d'interesse simili a quelli del periodo pre-crisi o ai livelli attuali nonostante il maggior indebitamento dei paesi. In questo caso, dati i programmi Pepp (*Pandemic Emergency Purchase Programme*) e Tltro (*Targeted Longer-Term Refinancing Operations*), un'adeguata politica fiscale nazionale e una rete di sicurezza europea (incluso il *recovery fund*) potrebbero aiutare a preservare favorevoli condizioni di mercato. Il punto debole di questa soluzione è un aumento dell'instabilità politica nazionale unita alle tensioni e al disaccordo tra le capitali europee: fattori che potrebbero far precipitare velocemente la situazione.

Nel secondo scenario, con mercati leggermente sotto stress, i costi di finanziamento crescono. Tra le soluzioni prospettate vi sono gli *eurobond* e le linee di credito – con o senza condizionalità (in quest'ultimo caso si parla di "*Pandemic Crisis Support*", che prescrive l'uso del denaro solo per affrontare i costi sanitari provocati dal covid-19 per cui sarà richiesta massima trasparenza delle spese effettuate – del meccanismo europeo di stabilità (Mes), oltre all'ininterrotta attività di acquisto dei bond italiani da parte della Bce.

I punti deboli di questa strada consistono nel fatto che alcuni stati membri dell'Ue potrebbero contestare un'eccessiva esposizione della Banca centrale europea verso un singolo paese; inoltre lo

sconto tra stati più e meno indebitati ostacola l'emissione di eurobond; infine, non solo c'è una certa resistenza politica in Italia al Mes, ma altri paesi potrebbero lamentare la scarsità o assenza di condizionalità alla linea di credito.

Italian government debt management strategies			
Case 1: No market stress			
Solution	Description	Advantages	Weaknesses
Market conditions return to the "pre-coronavirus" situation	Interest rates similar to pre-crisis/current levels as markets do not change perception even though government debt increases.	Given the ECB's PEPP and TLTRO, an adequate national fiscal response and a coordinated European safety net (including the Recovery fund) would help preserving favourable market conditions.	If national political turmoil increases or disagreement at European level rises, the situation can deteriorate fastly.
Case 2: Mild market stress - increased financing costs			
Solution	Description	Advantages	Weaknesses
ECB continues to buy Italian bonds to ensure spreads remain closed	APP continues and interest rates are maintained.	Already set up and done by the ECB	Other countries could put pressure on ECB's exposure towards one single country.
Some mutualisation of debt at a European level (i.e. eurobonds)	Government bonds issued jointly by the eurozone countries	Italy would benefit from lower financing cost. If this instrument would be centrally issued (no by single DMOs), there are already institution with market presence (i.e. EIB)	Huge political debate between high indebted and low indebted countries. Perceived loss of sovereignty in debt issuance.
Pandemic crisis support	ESM credit line linked to the pandemic with no conditionality attached (only transparency on expenditures would be required).	A "pandemic credit line" has been agreed. It would make use of an instrument already in place (ECCL), with only little adjustments. Little or no stigma would be attached if it is envisaged for this specific shock and if multiple countries apply.	Political pressure from some countries on absence of conditionality and Italy's resistance to the ESM. Short availability of the credit line (one year extendible for an additional more). The proposed 2% of GDP size could be too little to reassure the markets. Access to OMT is very unlikely with no conditionality.
ESM Credit line with conditionality	ESM proper credit line.	The instrument is already available and feasible to implement (ECCL). Access to ECB's OMT can be foreseen.	Same as for the Pandemic crisis support but stronger stigma attached.
Case 3: Severe market stress - potential loss of market access			
Solution	Description	Advantages	Weaknesses
Political ad hoc situation	The government takes extraordinary measures to finance fiscal expenditures (i.e. "patrimoniale", "prelievo forzoso"...).	Italy has a considerable level of personal savings and this kind of solution would not require Europe's intervention.	Politically very costly.
Macro-adjustment program	ESM loan.	Italy would gain in terms of financing cost over a longer period. OMT access	A 10-15 year loan facility may not bring huge benefit in terms of cost reduction given the level of outstanding debt + political resistance is augmented in this case (a more perceived loss of sovereignty).
Macro-adjustment + debt restructuring	ESM loan granted conditional on some private sector involvement (haircut applied to debt holdings)	Same as for the macro-adjustment program + reduction of debt level.	Same for the macro-adjustment program + PSI is socially undesirable.
Italexit	Italy withdraws its membership from the EU and the euro.	Confrontation with European institutions escalates + internal consensus/pressure spreads. Italy "refuses" to be bail-out.	Self-inflicted economic disaster.

Il terzo scenario prevede infine una condizione di stress molto intensa e la possibile perdita di accesso ai mercati. Una situazione che potrebbe necessitare di un inasprimento fiscale (con patrimoniale e prelievo forzoso) o richiedere la concessione di un prestito dal Mes all'interno di un programma di aggiustamento macroeconomico. Uno scenario che sarebbe politicamente molto costoso per il governo e che potrebbe non portare i benefici sperati dato l'enorme livello di indebitamento pubblico. In prospettiva, in questo scenario le tensioni tra Italia e Ue potrebbero acuitizzarsi, portando il nostro paese a rompere con Bruxelles, con conseguenze economiche devastanti.

Come rimanere sul sentiero della sostenibilità

Il report *“How to avoid falling into a looming debt trap”* sottolinea che entro la fine del 2020, il deficit italiano crescerà fino al 10 per cento del prodotto interno lordo, portando il nostro debito pubblico al 155 per cento del Pil (dal 135 per cento del 2019). Una tendenza negativa contro cui è intervenuto lo scudo della Bce, chiamata a mitigare gli effetti economici della pandemia: “L’enorme emissione di nuovo debito italiano quest’anno probabilmente non creerà panico sui mercati finanziari, supponendo che i detentori di Btp non cambino rapidamente le loro posizioni”, si legge nello studio curato dagli economisti di Oxford Economics Nicola Nobile e Maddalena Martini, che analizzano la sostenibilità del nostro debito e le opzioni politiche che la Penisola ha e avrà a disposizione nei prossimi mesi per evitare una “incombente trappola del debito”.

In un altro studio, infatti, Oxford Economics ricorda che per quest’anno l’Italia dovrebbe sperimentare anche una contrazione del Pil del 9 per cento, sottolineando che dobbiamo aspettarci un secondo trimestre peggiore di quello precedente, considerando l’irrigidimento delle misure di lockdown verificatosi a partire dalla seconda metà di marzo.

Una crisi che si ripercuote prepotentemente sul mercato del lavoro, con una crescita del tasso di disoccupazione e una riduzione del reddito disponibile delle famiglie. Inoltre, “una ripresa più lenta nella crescita dell’occupazione sarà particolarmente dannosa”, si legge nel *“Country economic forecast”* dedicato all’Italia. Questo perché “le capacità e le *skill* dei disoccupati tendono a declinare tanto più a lungo quanto più le persone sono fuori dal mercato del lavoro, erodendo la loro produttività e rendendo ancora più complessa la ricerca di un nuovo posto”.

In questo contesto di deficit crescente e di Pil che si contrae, gli analisti di Oxford Economics valutano le misure e i programmi che potrebbero consentire all’Italia di “mantenere il suo accesso ai mercati in caso di un aumento delle tensioni finanziarie che potrebbero condurre a una crescita dei costi di finanziamento ma non la perdita di accesso ai mercati stessi”.

Finora l’Italia può contare su alcuni strumenti comunitari, quali il programma di acquisto di emergenza per la pandemia di Covid (Pepp) e le operazioni mirate di rifinanziamento a più lungo termine (Tltro), mentre si discute ancora di *recovery fund*, proposto dall’Eurogruppo e appoggiato dal consiglio europeo.

“Anche se la dimensione finale del fondo e la strategia sono ancora in via di definizione, ci aspettiamo che una parte di esso sarà reso disponibile direttamente sotto forma di finanziamenti, mentre un’altra servirà a generare investimenti attraverso prestiti”, scrivono gli autori del report. La cifra per l’intera eurozona dovrebbe essere di circa 1,5 migliaia di miliardi, ma si potrà accedere all’aiuto probabilmente a partire dal 2021.

In caso di inasprimento delle tensioni sui mercati, il nostro debito pubblico può ancora contare sul sostegno della Bce, che “potrebbe accrescere la quota di bond italiani nei suoi acquisti di asset”, spiega Oxford Economics, ricordando anche che il Pepp dovrebbe “terminare alla fine del 2020 ma, data le dimensioni della crisi causata dalla pandemia di coronavirus, potrebbe continuare oltre quella data e anche espandersi”.

Tuttavia, “le tensioni tra gli stati dell’eurozona potrebbero aumentare per l’esposizione della Bce verso un singolo paese. Infatti, alcuni paesi meno indebitati e più prudenti dal punto di vista fiscale, come Olanda e Germania, potrebbero essere contrari all’acquisto da parte della banca centrale europea di un numero ancora più grande di Btp”.

E mentre lo scontro politico ha momentaneamente interrotto, mandando in stallo, il dibattito sugli eurobond, la “più probabile e quasi immediata fattibile soluzione in caso di enorme stress sui mercati” sarebbe la linea di credito prevista dal Mes per pagare i costi diretti e indiretti di tipo sanitario dovuti al covid-19. Si tratta del *Pandemic Crisis Support*, una “linea di credito che vale fino al 2 per cento del Pil di ciascun paese (36 miliardi per l’Italia), quindi probabilmente non sarà sufficiente per soddisfare le esigenze finanziarie della Penisola”, anche se garantirà rapidamente fondi rimborsabili a condizioni più favorevoli.

Come anticipato da *Repubblica*, infatti, una lettera dei commissari Gentiloni e Dombrovskis al presidente dell’Eurogruppo chiarisce che per l’uso di questo strumento saranno previste “un’attività di monitoraggio e di report semplificate” e che la Commissione non prevede l’attivazione di alcun “programma di aggiustamento macroeconomico”.

Più difficile e improbabile nel breve termine l’adozione di una linea di credito tradizionale del Mes, che prevede un aiuto finanziario più sostanzioso ma con condizioni di accesso più rigide, data la forte resistenza politica e l’attuale attitudine italiana nei confronti delle istituzioni europee.

COVID 19 Review

n. 59

13.05.2020



A cura di Giorgio Banchieri¹, Andrea Vannucci²

Review realizzata in collaborazione con :



DIPARTIMENTO
DI SCIENZE SOCIALI
ED ECONOMICHE

SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

¹ Segretario Nazionale del CDN AsIQUAS, Associazione Italiana per la Qualità della Assistenza Sanitaria e Sociale; Docente presso il Dipartimento di Scienze Sociali ed Economiche, Progettista e Coordinatore Didattico dei Master MIAS, MEU e MaRSS, Università "Sapienza" Roma;

² Membro del CD di Accademia nazionale di Medicina e co-coordinatore della Sez. Informazione scientifica e innovazione; Docente del corso di laurea in Ingegneria gestionale dell'Università di Siena; Vicepresidente di AISSMM - Associazione Italiana di Medicina e Sanità Sistemica; Già Direttore dell'Agenzia regionale di sanità della Toscana.

Indice:

- Dati COVID19 ad oggi;
 - [The NSMJ] La trasmissione asintomatica, tallone di Achille, della corrente strategia di controllo di Covid-19, di Monica Ghandi e altri;
 - [Salute Internazionale] Il Covid-19 in Grecia, di Chiara Bodini, Alexis Benos e Elias Kondilis;
 - [Quotidiano Sanità] Tutte le novità del Decreto “Rilancio”. Nell’ultima bozza 3,250 mld per cure primarie, ospedali, personale e 3.800 contratti in più di specializzazione. E poi un premio di 1.000 euro per il personale sanitario sul fronte Covid e via l’Iva su mascherine e altri prodotti. Stato di emergenza prorogato fino al 31 gennaio 2021;
 - [ISTAT] La caduta del PIL dell’Italia -28,4% nel primo trimestre 2020;
 - [Apertamente web] Emergenza Covid-19 e isolamento sociale: il perché biologico e filogenetico dell’impatto sulla salute mentale, di Grazia Attili;
 - [CIDRAP, USA] Commento: i messaggi di trasmissione COVID-19 dovrebbero dipendere dalla scienza, di Dr. Brosseau;
 - [Forum D&D] Durante e dopo la crisi: per un mondo diverso, perché, cosa, come, con chi.
-

Si ringraziano per i contributi inviati i colleghi Maurizio Dal Maso, Firenze, e Stefania Mariantoni, Rieti.

Dati COVID19 ad oggi.

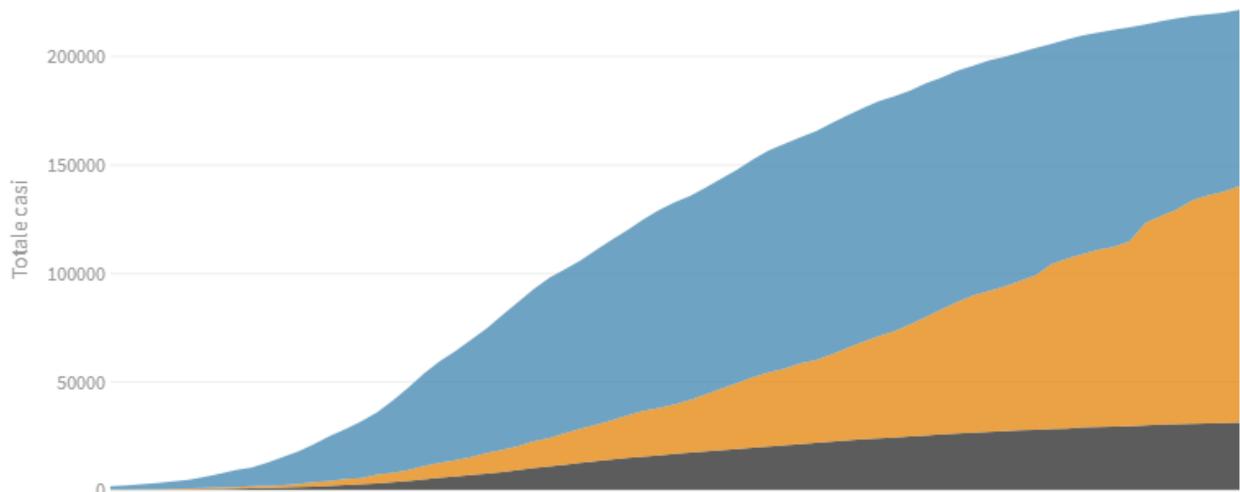
L'evoluzione della pandemia

I numeri complessivi dei contagi

Deceduti, **dimessi/guariti** e **attualmente positivi** giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 12 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

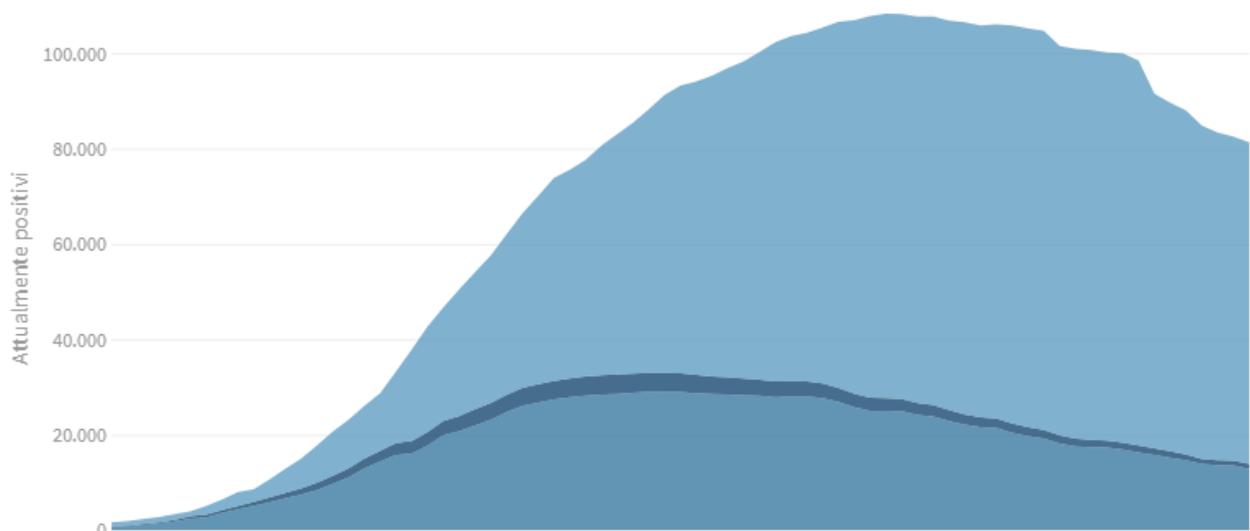


La distribuzione degli attualmente positivi

Pazienti in **terapia intensiva**, **ricoverati con sintomi** e in **isolamento domiciliare**

Ultimo aggiornamento: 12 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

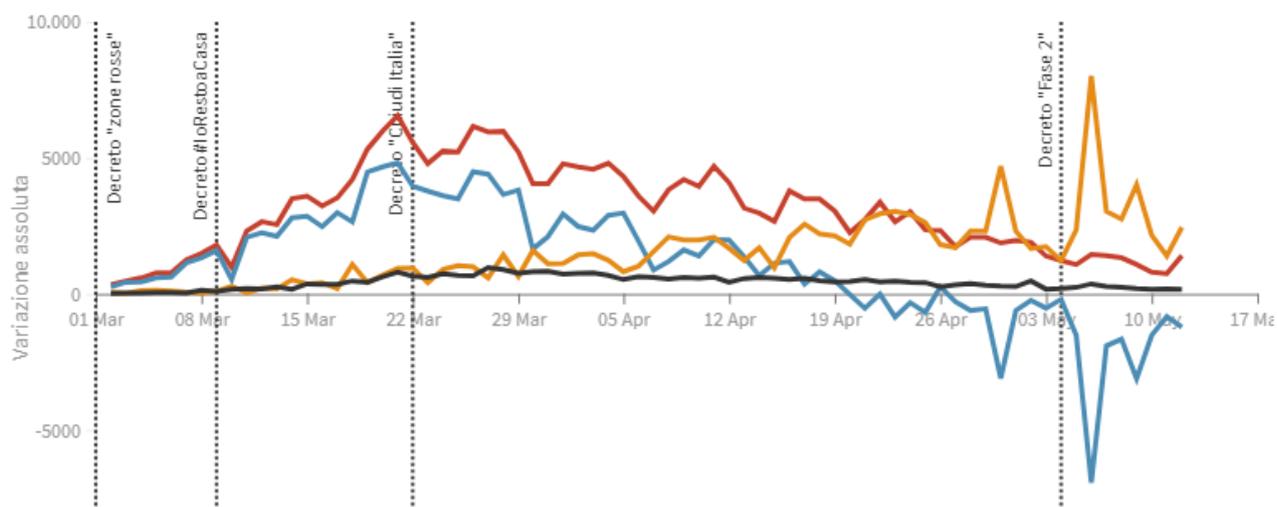


La variazione assoluta giorno per giorno

Variazione totale contagiati, variazione attualmente positivi, variazione dimessi/guariti e variazione deceduti in assoluto rispetto al giorno precedente

Ultimo aggiornamento: 12 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

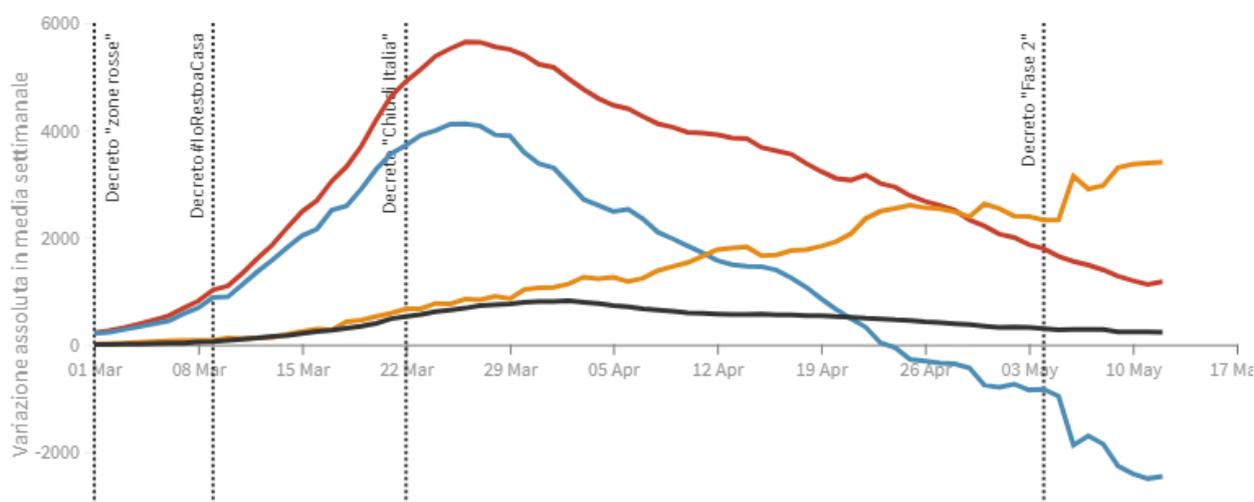


La variazione assoluta in media settimanale

La variazione giornaliera assoluta in media settimanale del **totale contagiati, attualmente positivi, dimessi/guariti e deceduti**

Ultimo aggiornamento: 12 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

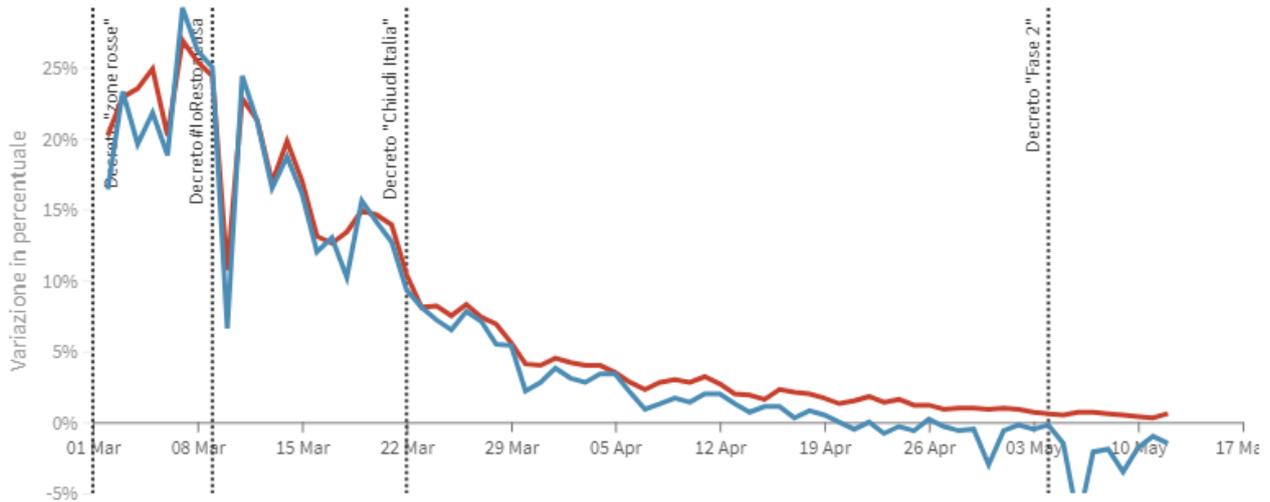


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera del **totale contagiati** e **attualmente positivi** rispetto al tempo

Ultimo aggiornamento: 12 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

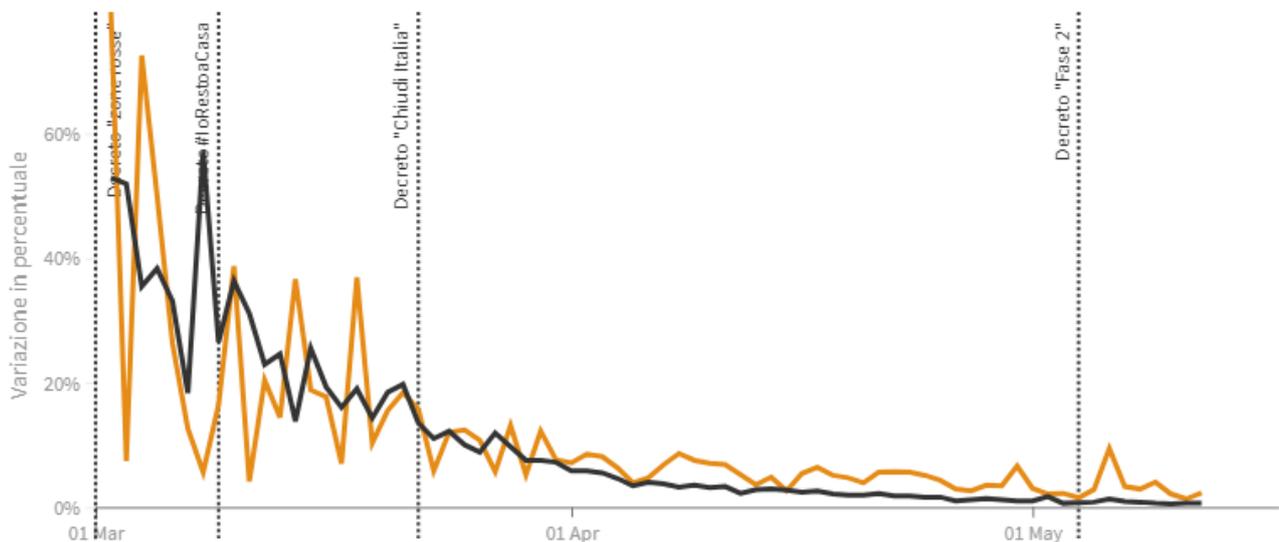


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera dei **dimessi/guariti** e **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 12 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

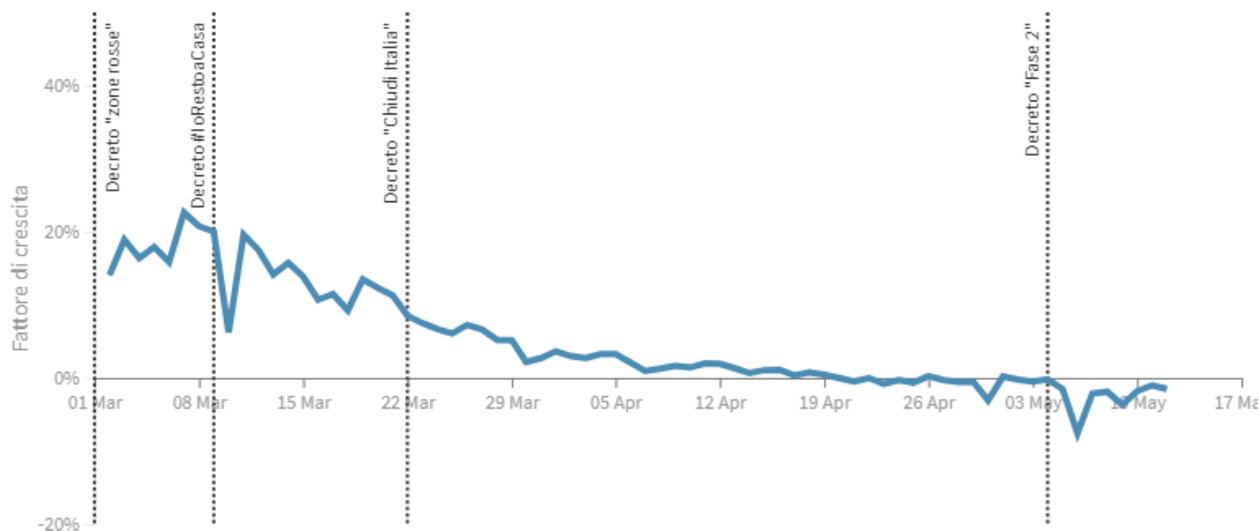
Seleziona la voce che vuoi evidenziare



Il fattore di crescita degli attualmente positivi

Il **fattore di crescita** - espresso in percentuale - in questo caso indica il rapporto tra la VARIAZIONE (numero di oggi - numero di ieri) e il TOTALE degli attualmente positivi. Quando il **fattore di crescita** è maggiore di zero, l'epidemia si sta diffondendo. Quando è uguale a zero, l'epidemia si è fermata o ha raggiunto il picco di massima espansione. Quando il **fattore di crescita** è negativo, l'epidemia sta regredendo.

Ultimo aggiornamento: 12 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



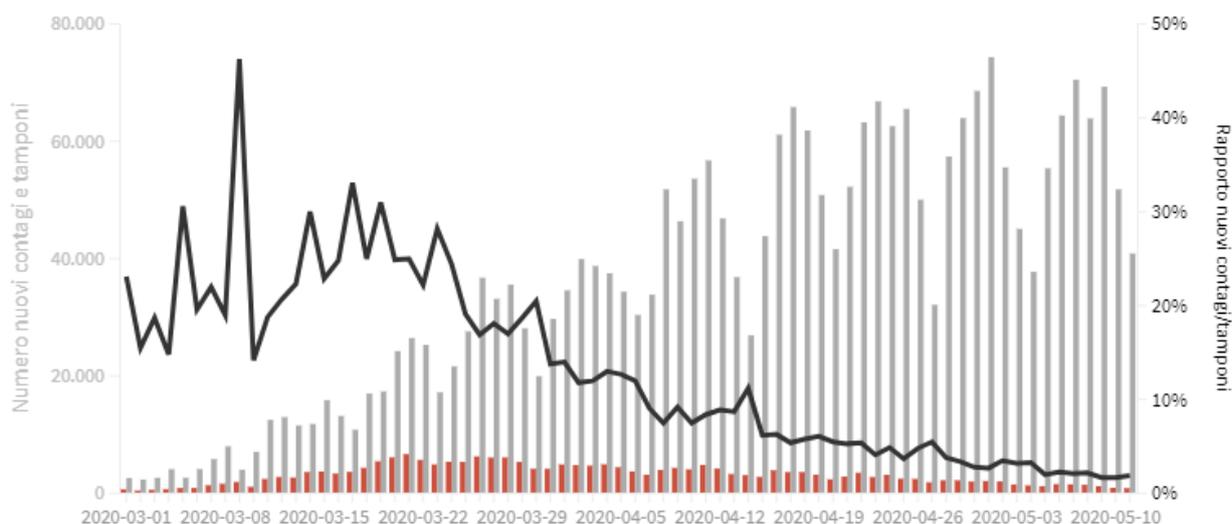
Tamponi e nuovi contagi giorno per giorno in Italia

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

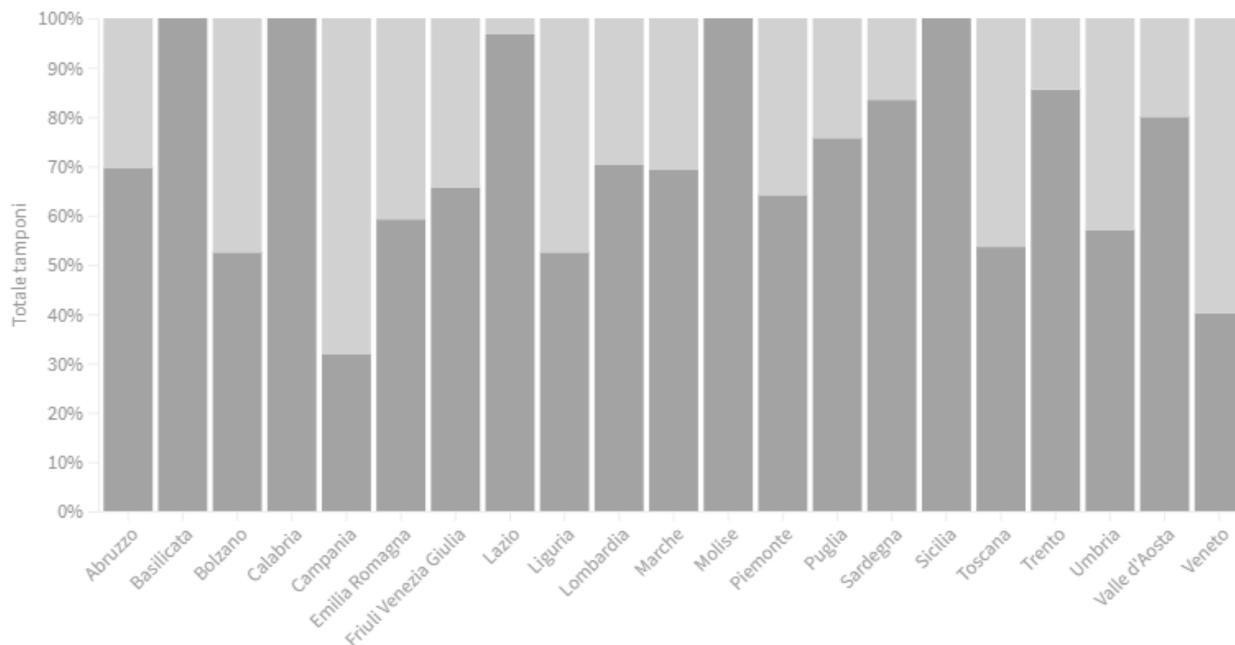
Rapporto nuovi contagi/tamponi (%)
 Contagi giornalieri
 Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



La distribuzione dei tamponi giornalieri regione per regione

Il grafico illustra la ripartizione dei tamponi giornalieri tra **tamponi diagnostici (casi testati)** e **tamponi di controllo**. Ci sono regioni dove per un ricalcolo della Protezione Civile i casi testati giornalieri superano il totale tamponi giornalieri. In queste regioni abbiamo assegnato il 100% ai **tamponi diagnostici (casi testati)**.

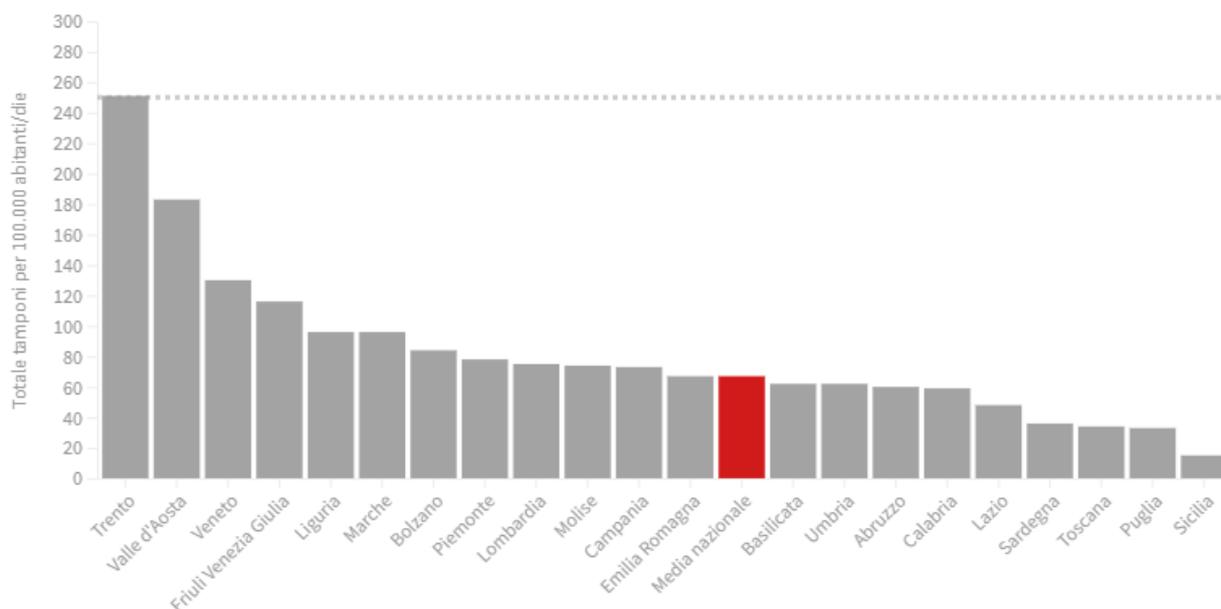
Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



Tamponi giornalieri sulla base della popolazione

Il grafico conferma che l'incidenza dei tamponi è troppo bassa rispetto alle raccomandazioni internazionali e ci sono notevoli differenze tra le regioni sulla propensione all'esecuzione dei tamponi. La Fondazione GIMBE richiama le regioni a estendere il numero di tamponi e chiede il governo di definire una soglia minima giornaliera di 250 tamponi per 100 mila abitanti.

Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



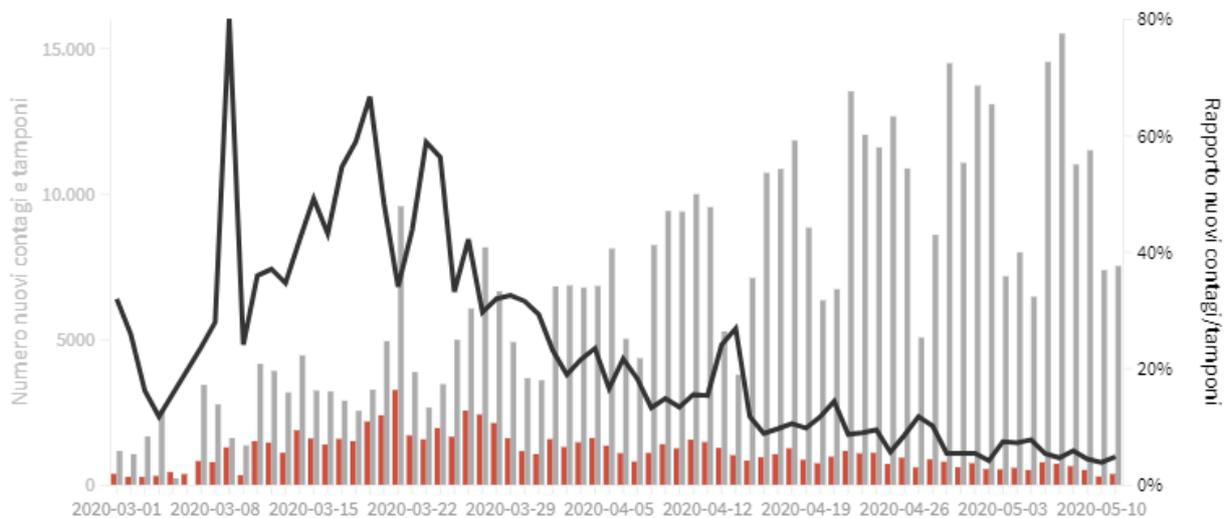
LOMBARDIA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



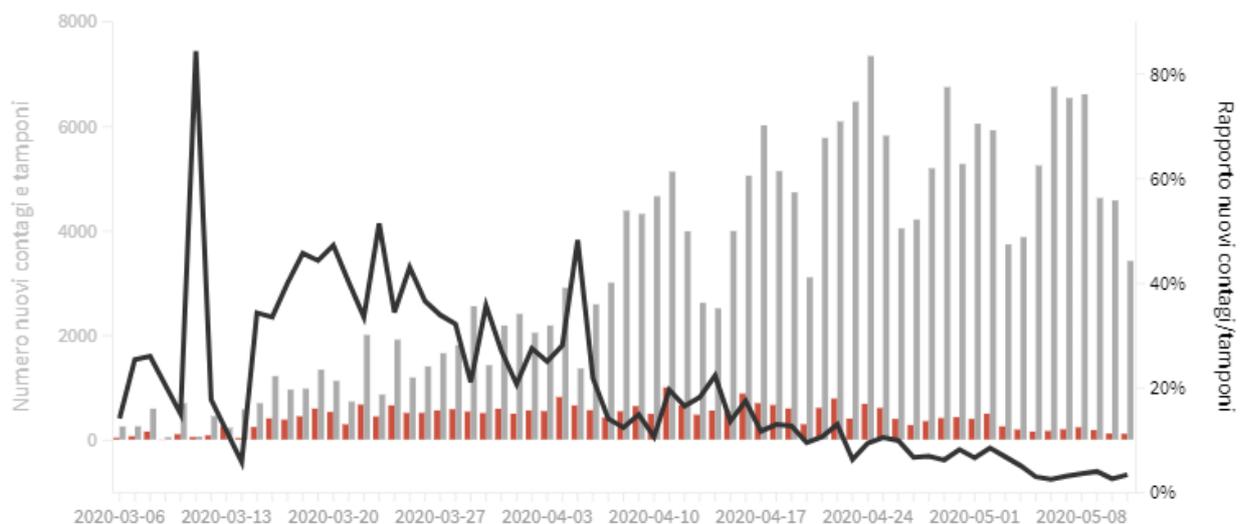
PIEMONTE

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



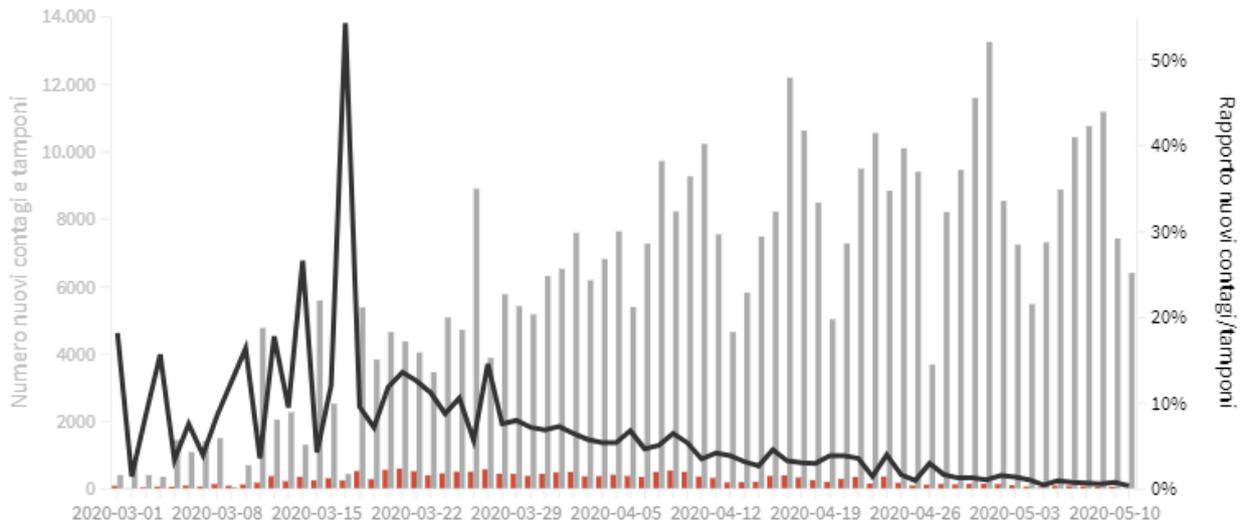
VENETO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



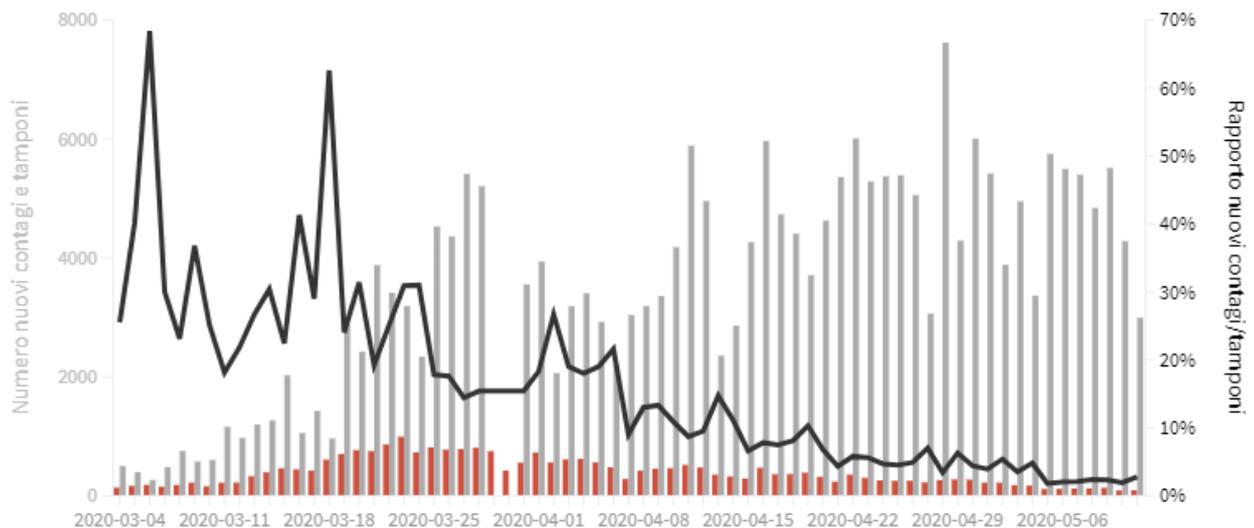
EMILIA-ROMAGNA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



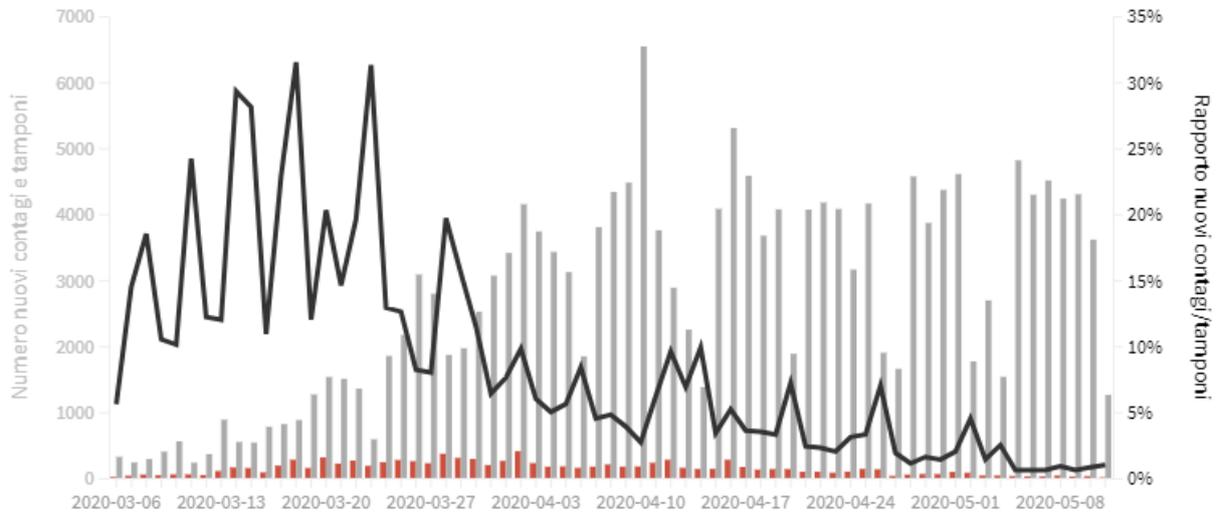
TOSCANA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



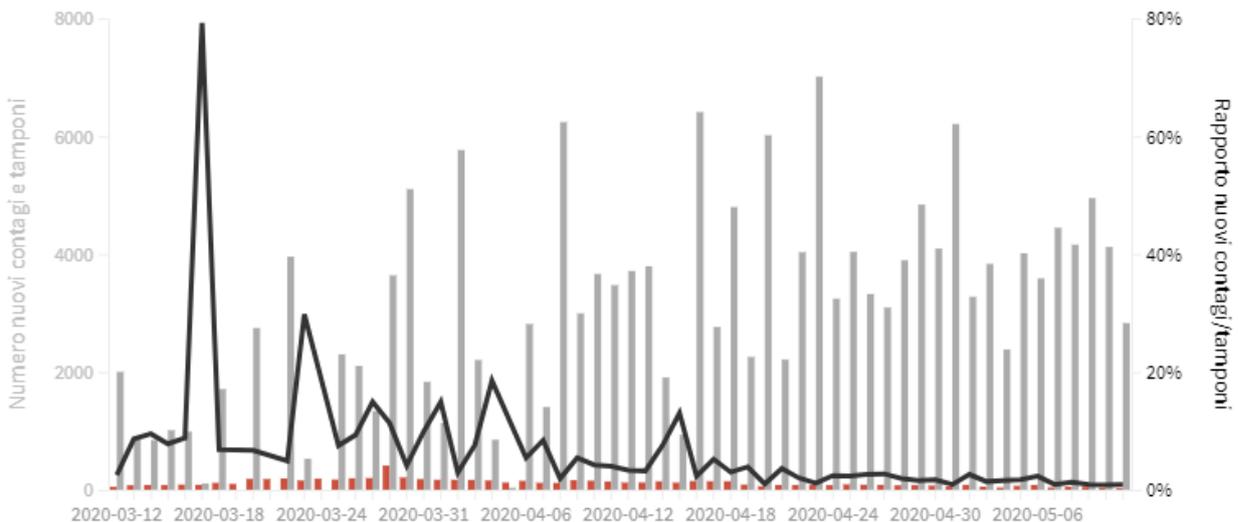
LAZIO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

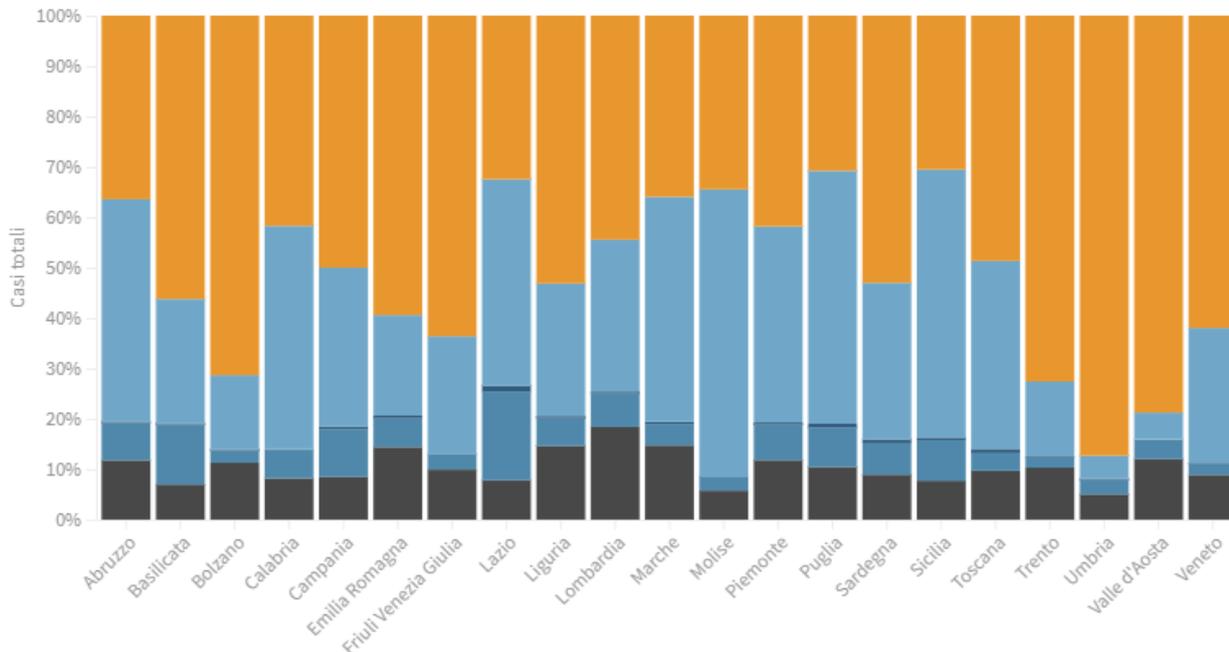
■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



La distribuzione dei contagiati regione per regione

Il grafico illustra la percentuale dei casi suddivisi per pazienti **guariti, in isolamento domiciliare, in terapia intensiva**, per **ricoverati con sintomi** e per pazienti **deceduti**

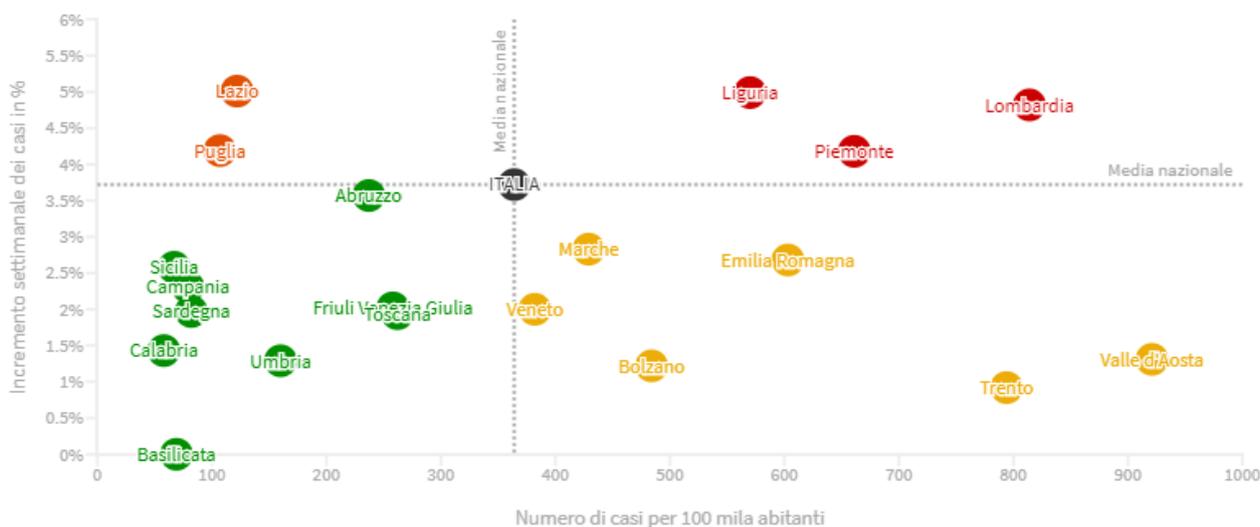
Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



Prevalenza e incremento settimanale dei casi

Il grafico mostra il posizionamento delle regioni in relazione alle medie nazionali di prevalenza (numero di casi per 100 mila abitanti) e incremento settimanale dei casi. La **zona rossa** è caratterizzata da una prevalenza e da un incremento settimanale dei casi sopra la **media nazionale**. Nella **zona gialla** si trovano le regioni con un'alta prevalenza ma con un incremento in riduzione. Nella **zona arancione** l'incremento settimanale dei casi è sopra la **media nazionale** ma la prevalenza è sotto mentre nella **zona verde** sia la prevalenza che la crescita settimanale dei casi sono sotto la **media nazionale**. La regione Molise sarebbe nella **zona arancione** con una prevalenza di 125 casi per 100 mila abitanti e un incremento settimanale di 27,24%

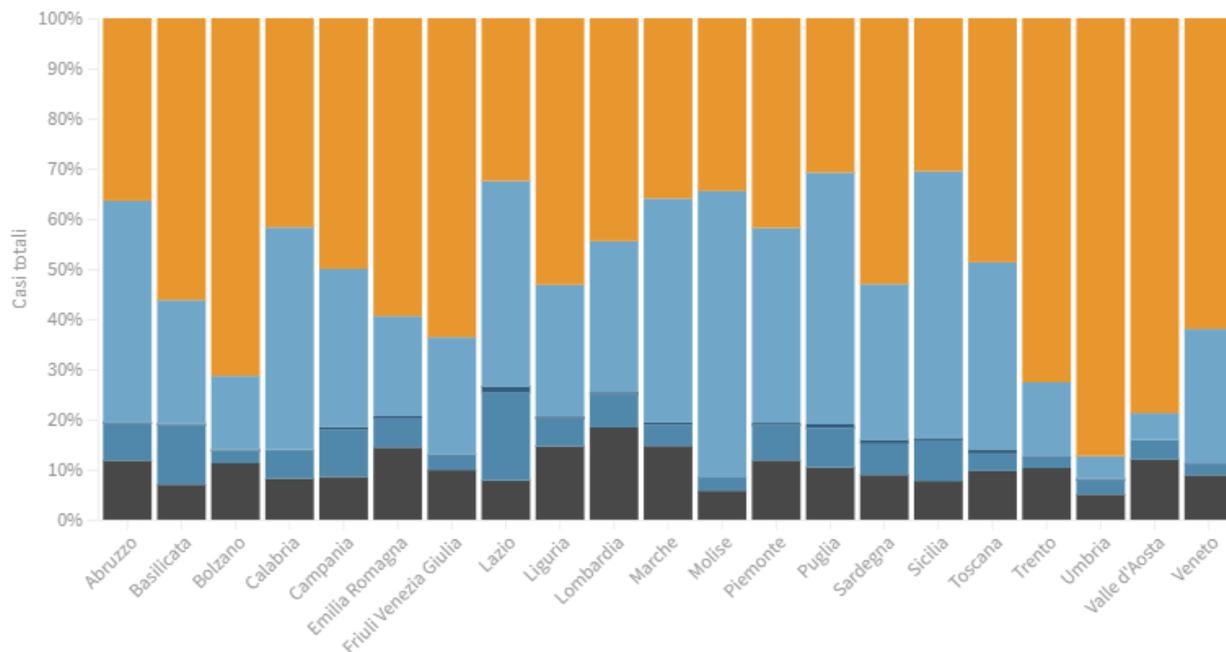
Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



La distribuzione dei contagiati regione per regione

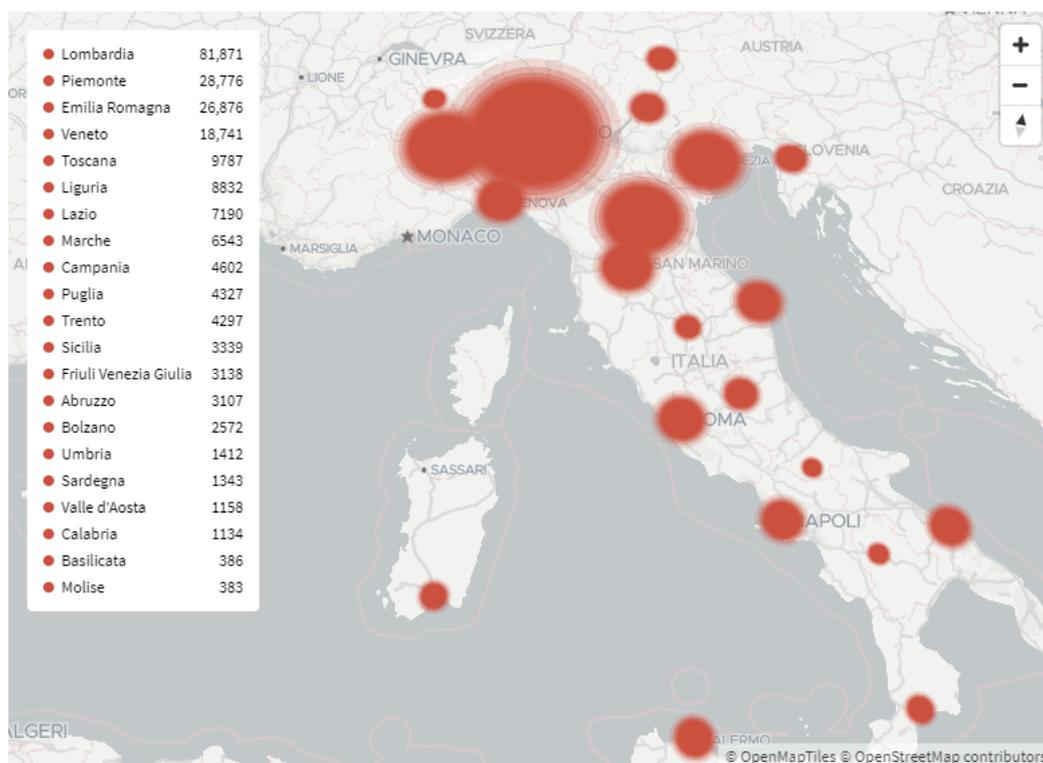
Il grafico illustra la percentuale dei casi suddivisi per pazienti **guariti, in isolamento domiciliare, in terapia intensiva**, per **ricoverati con sintomi** e per pazienti **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



I contagi in Italia per regione

Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,20. Dati del ministero della Salute



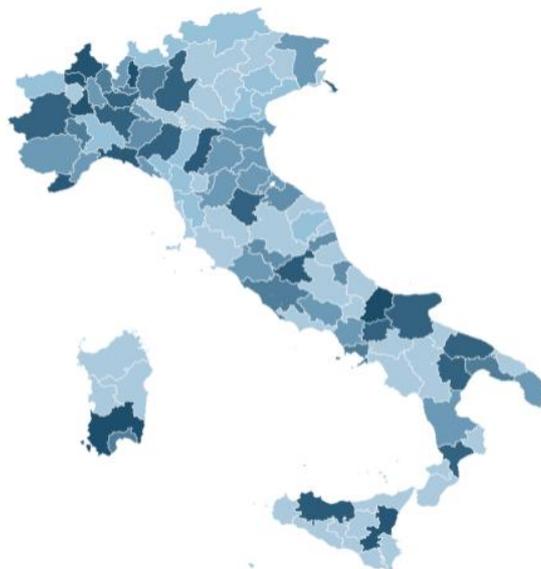
Variatione giornaliera dei contagi in percentuale

Il totale dei casi rispetto al giorno precedente per provincia

In alcune regioni il numero dei CASI DA VERIFICARE è molto alto come in Lombardia (1.793), in Piemonte (364), in Veneto (333), in Campania (275), nelle Marche (220) o nel Lazio (108). Questi numeri non sono rappresentati sulla mappa.



Q



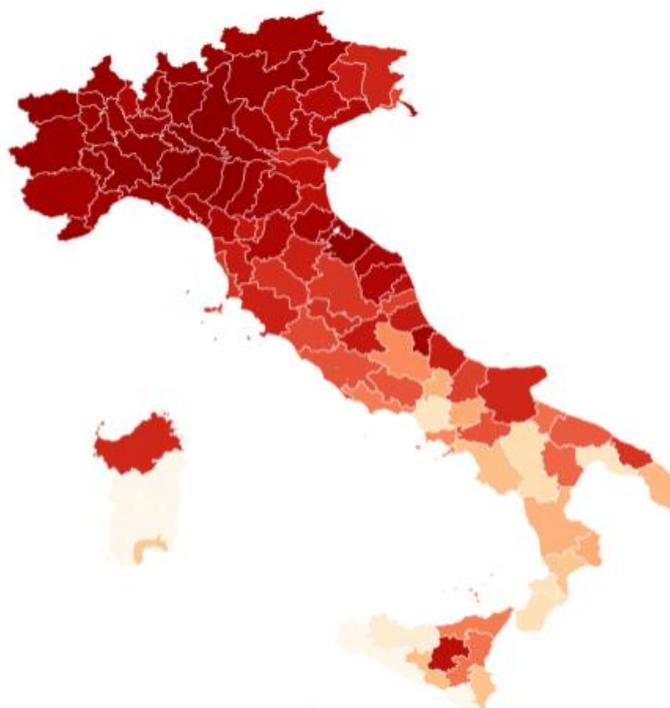
Prevalenza del contagio per provincia

Quante persone sane ci sono per ogni contagiato

alcune regioni il numero dei CASI DA VERIFICARE è molto alto come in Lombardia (1.793), in Piemonte (364), in Veneto (333), in Campania (275), nelle Marche (220) o nel Lazio (108). Questi numeri non sono rappresentati sulla mappa.



]

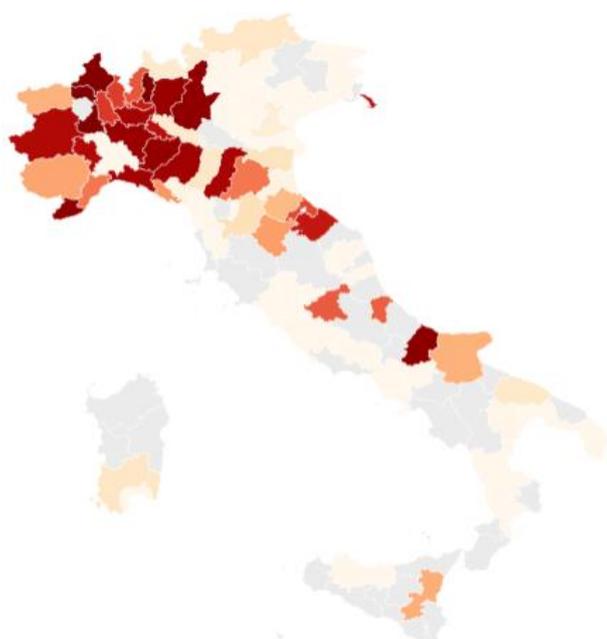


Incidenza dei nuovi contagi per provincia

Quante persone sane ci sono per ogni NUOVO CONTAGIATO

In alcune regioni il numero dei CASI DA VERIFICARE è molto alto come in Lombardia (1.793), in Piemonte (364), in Veneto (333), in Campania (275), nelle Marche (220) o nel Lazio (108). Questi numeri non sono rappresentati sulla mappa.

10.000 200.000



Mortalità totale e per Covid-19 nel primo trimestre 2020

Confronto con la media per lo stesso periodo del 2015-2019 su un campione di 6.866 comuni (87% dei 7.904 complessivi)



Prevalenza e incremento settimanale dei casi

Nella settimana tra il 4 e l'11 maggio

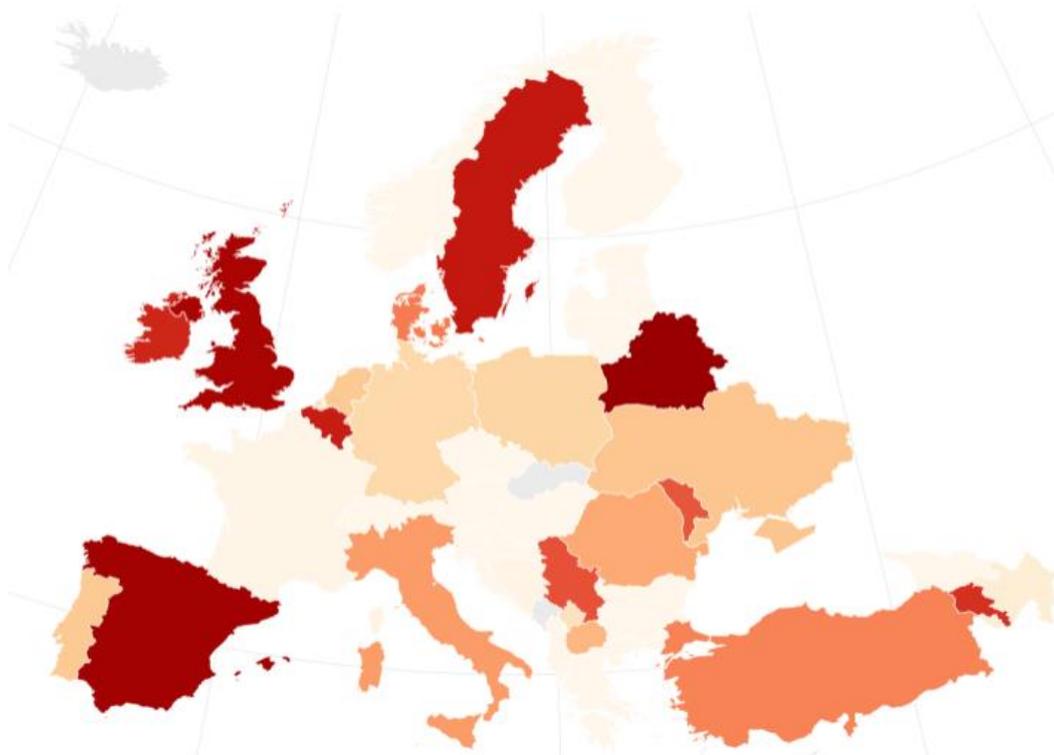
Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 19,00. Dati del ministero della Salute



Incidenza dei nuovi contagi in Europa

TOTALE CONTAGIATI: 1.578.525 - DECEDUTI: 155.823 - GUARITI: 729.021

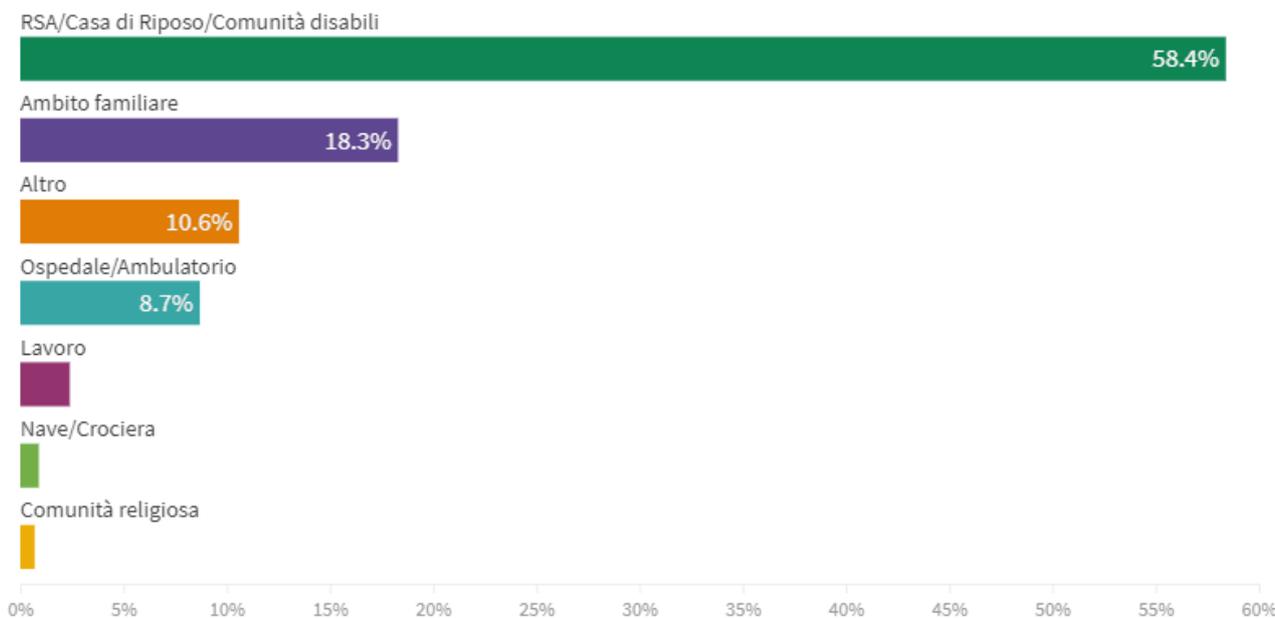
Ultimo aggiornamento: 12 maggio 2020, ore 10.00



Effetti della pandemia

Distribuzione dei luoghi di esposizione dei casi

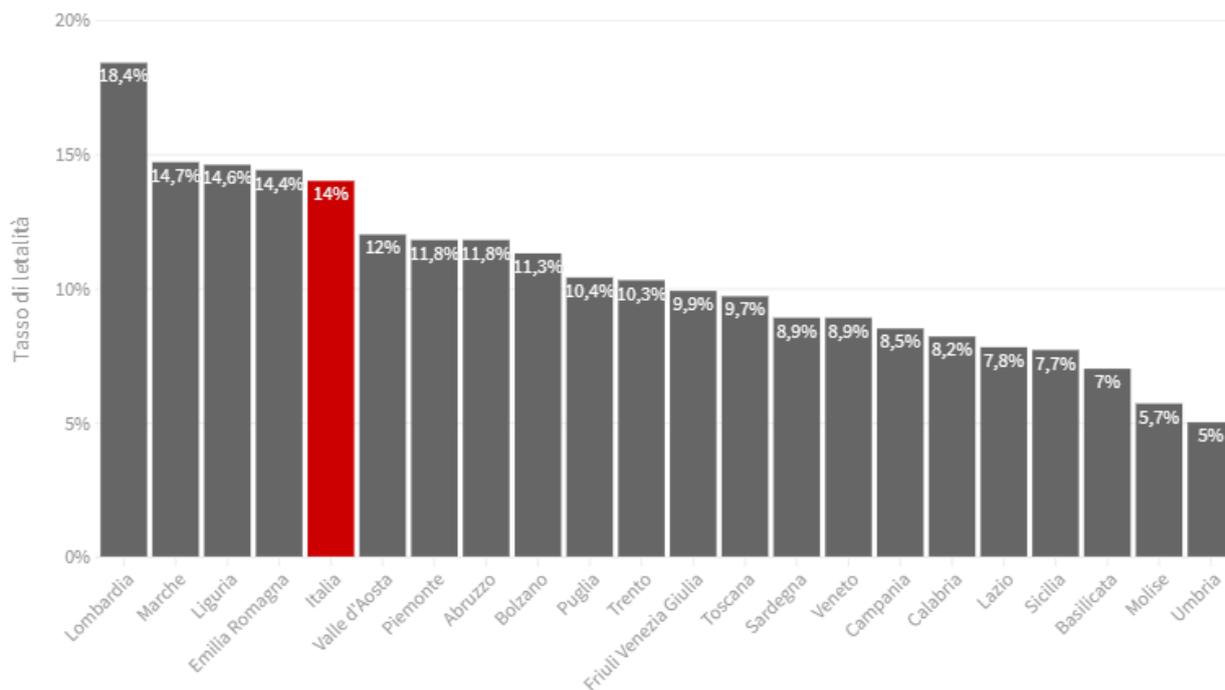
Il grafico è basato su 9.360 casi (su un totale di 72.708) diagnosticati tra il 7 aprile e il 7 maggio 2020. Una raccolta sistematica dell'informazione sul luogo di esposizione permetterebbe una valutazione più accurata dei contesti in cui sta avvenendo la trasmissione della malattia in questa fase della pandemia.



Tasso di letalità regione per regione

Il tasso di letalità è la percentuale di deceduti rispetto al totale di contagiati

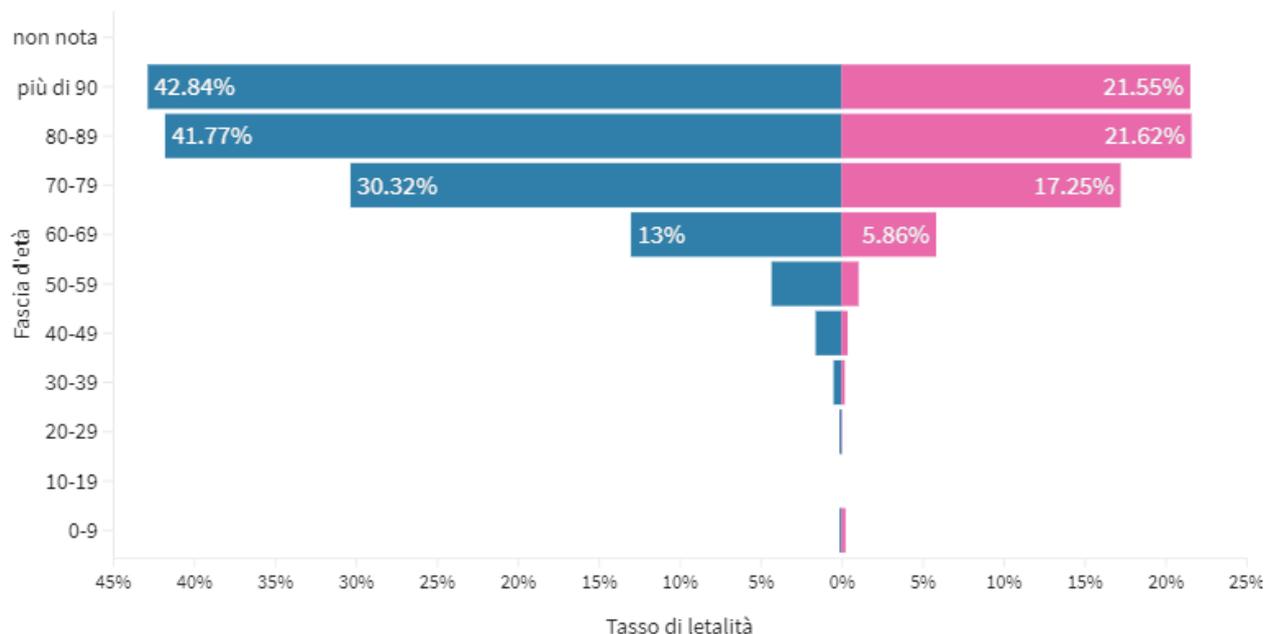
Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute



Tasso di letalità per fascia d'età e sesso

Uomini contagiati: 99.667 di cui decessi: 17.018 con un tasso di letalità pari a 17,1%. **Donne** contagiati: 114.032 di cui decessi: 10.934 con un tasso di letalità pari a 9,6%

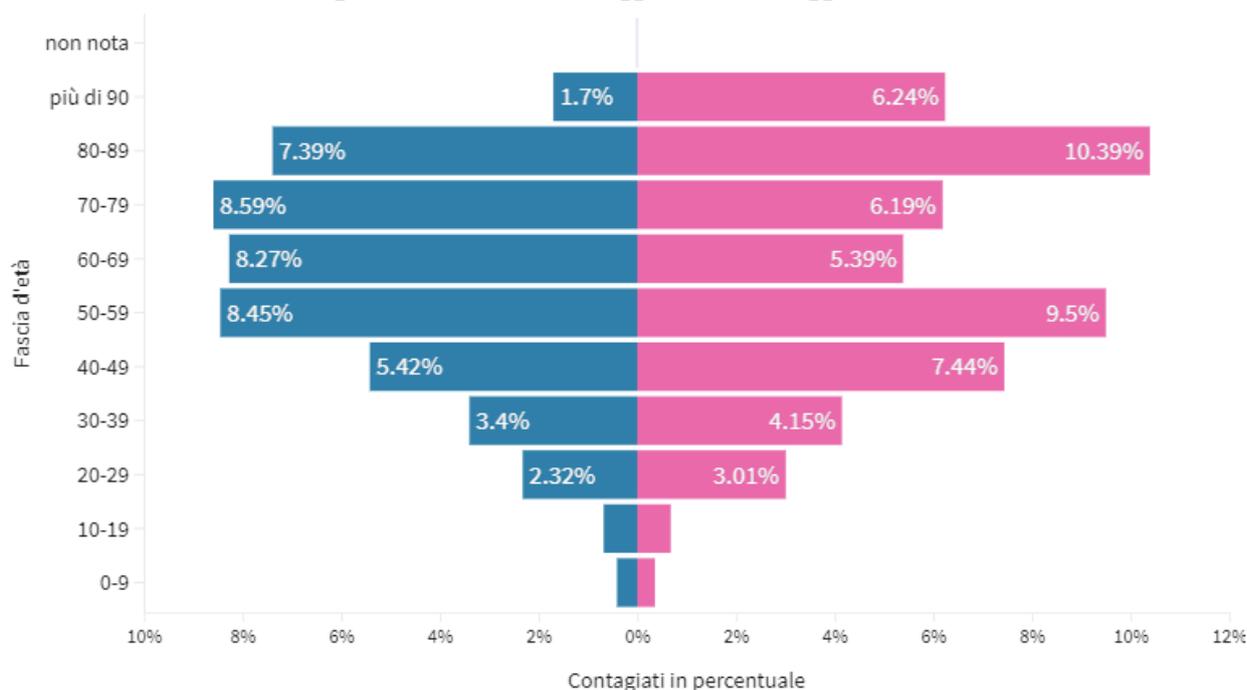
Il tasso di letalità è la percentuale dei deceduti rispetto al numero di contagiati in questo grafico sia per fascia d'età che per sesso. Il grafico è basato sui dati aggiornati al 7 maggio 2020



Distribuzione dei contagi per fascia d'età e sesso

Uomini: 99.667 (46,6%) - **Donne:** 114.032 (53,4%)

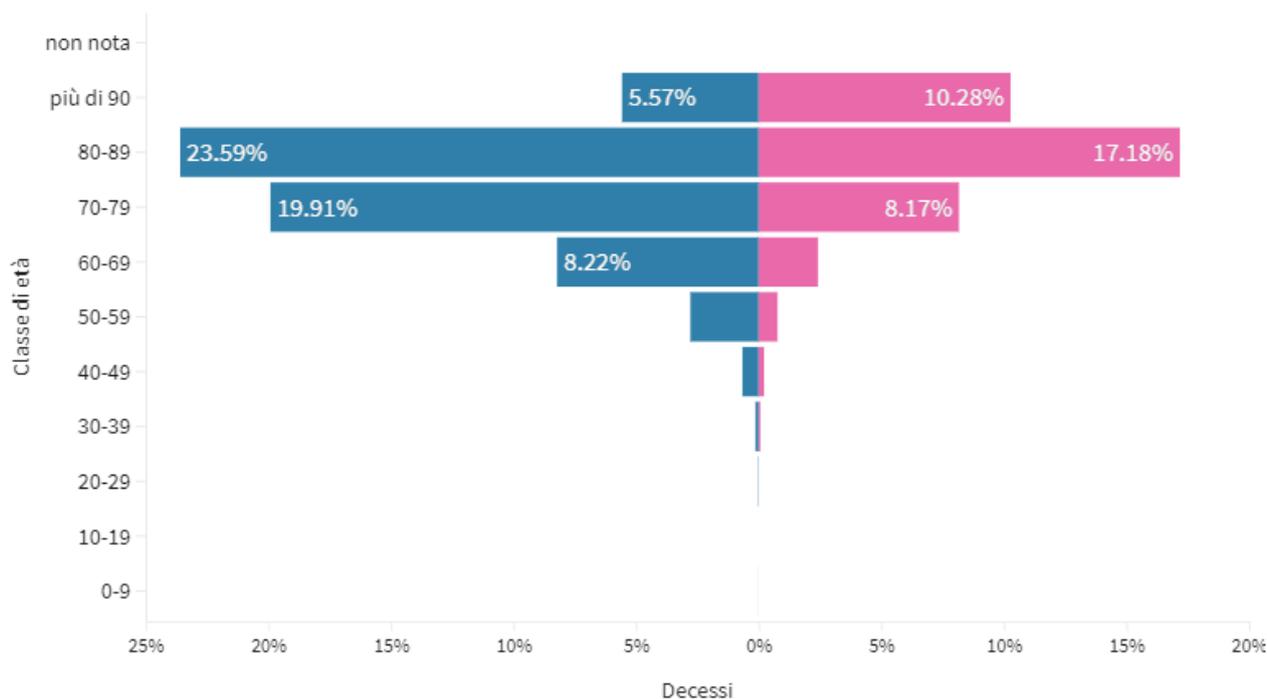
Il grafico è basato sui dati aggiornati al 7 maggio 2020



Distribuzione dei decessi per fascia d'età e sesso

Uomini: 17.018 (60,9%) - **Donne:** 10.934 (39,1%)

Il grafico è basato sui dati aggiornati al 7 maggio 2020



Pazienti Covid-19 in terapia intensiva per capienza

Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute

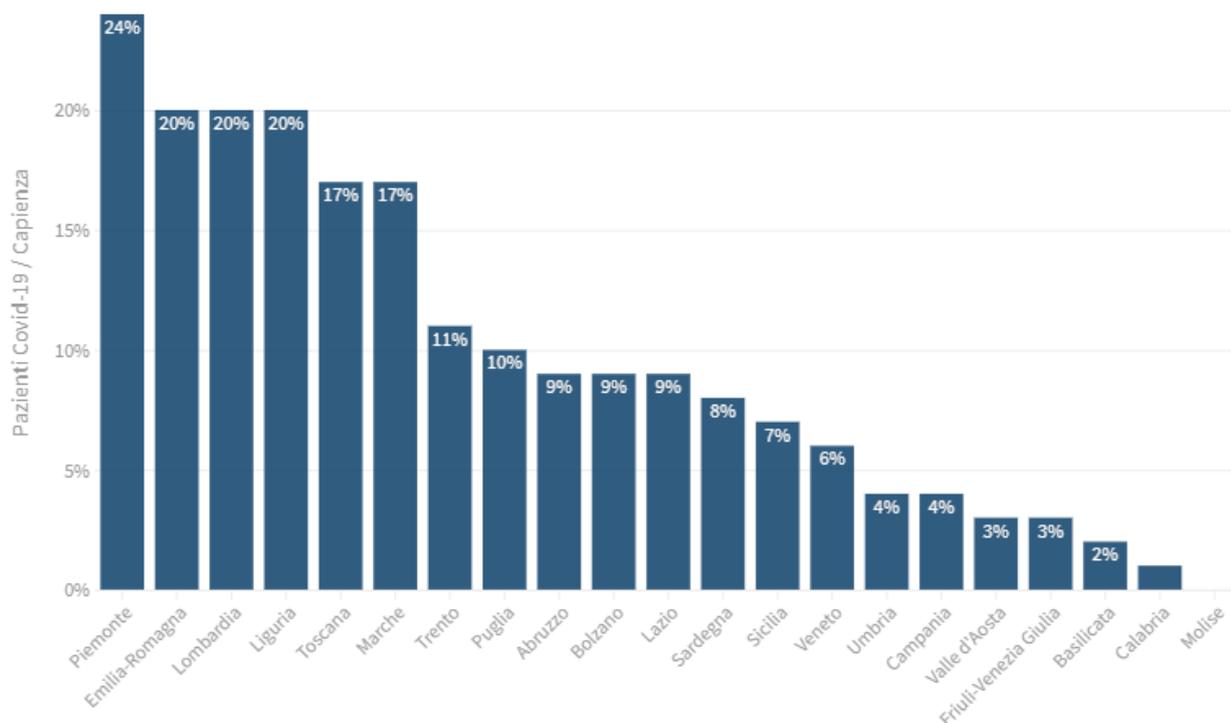
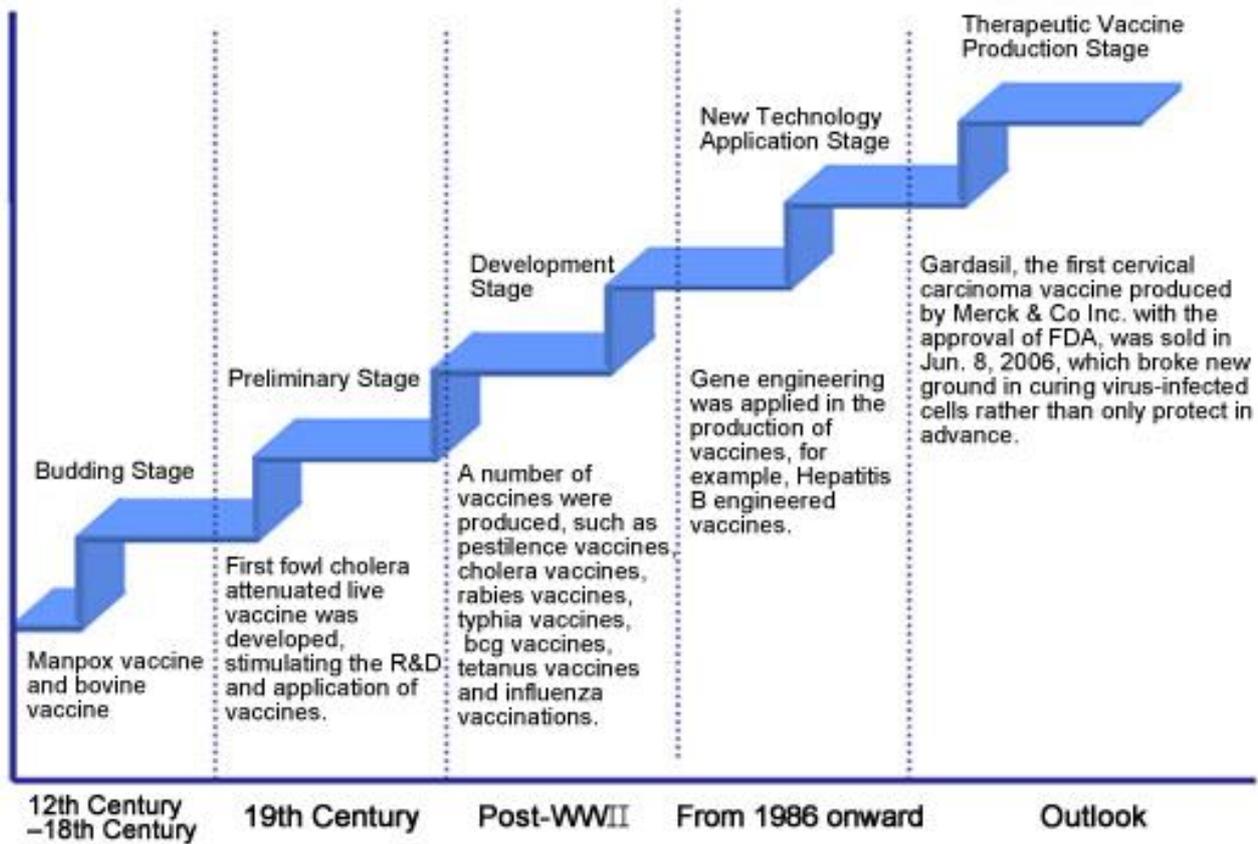


Chart 1 Development Stages of Vaccines



EDITORIAL



Asymptomatic Transmission, the Achilles' Heel of Current Strategies to Control Covid-19

Monica Gandhi, M.D., M.P.H., Deborah S. Yokoe, M.D., M.P.H., and Diane V. Havlir, M.D.

La trasmissione asintomatica, tallone di Achille, della corrente strategia di controllo di Covid-19.

Il controllo tradizionale e le strategie di salute pubblica si basano fortemente sulla diagnosi precoce della malattia per contenerne la diffusione. Quando Covid-19 è entrato sulla scena mondiale, i funzionari della sanità pubblica hanno inizialmente impiegato interventi che sono stati utilizzati per controllare la sindrome respiratoria acuta grave (SARS) nel 2003, tra cui il rilevamento dei casi basati sui sintomi e i successivi test per guidare l'isolamento e la quarantena.

Questo approccio iniziale è stato giustificato dalle molte somiglianze tra SARS-CoV-1 e SARS-CoV-2, tra cui un'elevata correlazione genetica, la trasmissione principalmente attraverso le goccioline respiratorie e la frequenza dei sintomi respiratori inferiori (febbre, tosse e mancanza di respiro) con entrambe le infezioni che sviluppano una mediana di 5 giorni dopo l'esposizione.

Tuttavia, nonostante l'impiego di interventi di controllo simili, le traiettorie delle due epidemie hanno virato in direzioni drammaticamente diverse. Nel giro di 8 mesi, la SARS è stata controllata dopo che la SARS-CoV-1 aveva infettato circa 8.100 persone in aree geografiche limitate. Nel giro di 5 mesi, SARS-CoV-2 ha infettato più di 2.6 milioni di persone e continua a diffondersi rapidamente in tutto il mondo. Cosa spiega queste differenze nella trasmissione e nella diffusione?

Un fattore chiave nella trasmissibilità di Covid-19 è l'alto livello di diffusione di SARS-CoV-2 nel tratto respiratorio superiore (1), anche tra i pazienti pre-sintomatici, che lo distingue dalla SARS-CoV-1, dove la replicazione si verifica principalmente nel tratto respiratorio inferiore (2). Cariche virali con SARS-CoV-1, che sono associati all'insorgenza dei sintomi, un picco di una mediana di 5 giorni dopo, che rende più efficace il rilevamento dell'infezione basata sui sintomi nel caso della SARS CoV-1 (3).

Con l'influenza, le persone affette dalla malattia asintomatica hanno generalmente cariche virali quantitativamente più basse nelle secrezioni del tratto respiratorio superiore rispetto al tratto respiratorio inferiore e una durata più breve della diffusione virale rispetto alle persone con sintomi, (4) che riduce il rischio di trasmissione da persone paucisintomatiche (cioè, quelli con pochi sintomi).

Arons et al. ora riferiscono nel *Journal* un focolaio di Covid-19 in una struttura infermieristica qualificata nello stato di Washington, dove un operatore sanitario che, mentre lavorava sintomaticamente, è risultato positivo all'infezione con SARS-CoV-2 il 1 marzo 2020. (5)

Agli ospiti della struttura sono stati poi fatti due screening a livello di impianto per la prevalenza per la SARS-CoV-2 in tempo reale dalla reazione a catena della polimerasi a trascrizione inversa in tempo reale (rRT-PCR) e tamponi nasofaringei il 13 e il 19 marzo e 20 marzo, insieme alla raccolta di informazioni sui sintomi che gli ospiti hanno ricordato di aver avuto nei 14 giorni precedenti.

I sintomi erano classificati tipici (febbre, tosse e mancanza di respiro), atipici e nessuno. Tra i 76 residenti nelle indagini sulla prevalenza dei punti, 48 (63%) sono risultati rRT-PCR positivi, con 27 (56%) essenzialmente asintomatici, anche se i sintomi successivamente si sono sviluppati in 24 di questi ospiti (entro una mediana di 4 giorni) e sono stati riclassificati come presintomatici.

Cariche virali quantitative di SARS-CoV-2 erano altrettanto alte nei quattro gruppi di sintomi (ospiti con sintomi tipici, quelli con sintomi atipici, quelli che erano presintomatici e quelli che sono rimasti asintomatici). È da notare che 17 dei 24 esemplari (71%) da persone presintomatiche aveva un virus vitale per cultura da 1 a 6 giorni prima dello sviluppo dei sintomi. Infine, la mortalità da Covid-19 in questa struttura era alta; di 57 ospiti risultati positivi, (15) (26%) sono deceduti.

Un risultato importante di questa relazione è che più della metà degli ospiti di questa struttura infermieristica qualificata (27 su 48) che hanno avuto test positivi, erano asintomatici durante i test. Inoltre, il coronavirus vivo si disperde chiaramente ad alte concentrazioni dalla cavità nasale anche prima dello sviluppo dei sintomi.

Anche se i ricercatori non sono stati in grado di chiarire retrospettivamente specifici eventi di trasmissione da persona a persona e anche se l'accertamento dei sintomi può essere inaffidabile in un gruppo in cui più della metà degli ospiti aveva un disturbo cognitivo, questi risultati indicano che le persone asintomatiche stanno giocando un ruolo importante nella trasmissione di SARS-CoV-2.

Lo screening basato sui sintomi da solo non è riuscito a rilevare un'alta percentuale di casi infettivi e non è stato sufficiente a controllare la trasmissione in questo contesto. L'elevata mortalità (>25%) sostiene che dobbiamo cambiare il nostro attuale approccio per le strutture infermieristiche qualificate al fine di proteggere le popolazioni vulnerabili e chiuse fino a quando non saranno disponibili altre misure preventive, come un vaccino o la chemioprolifassi.

Un nuovo approccio che amplia i test Covid-19 per includere persone asintomatiche che risiedono o lavorano in strutture infermieristiche qualificate deve essere attuato ora. Nonostante il "lockdown" in queste strutture, i focolai di coronavirus continuano a diffondersi, con 1 su 10 case di cura negli Stati Uniti (>1.300 strutture infermieristiche qualificate) che ora segnalano casi, con la probabilità di migliaia di decessi (6).

I test di massa degli ospiti residenti in strutture infermieristiche qualificate consentiranno un adeguato isolamento dei residenti infetti in modo che possano essere curati e la quarantena dei residenti esposti per ridurre al minimo il rischio di diffusione. I test di massa in queste strutture potrebbero anche consentire a sottogruppi (7) una certa ripresa delle attività di gruppo in un contesto non di epidemia.

I test di routine rRT-PCR, oltre allo screening sintomatico dei nuovi ospiti prima dell'ingresso, alle linee guida conservative per l'interruzione dell'isolamento, (7) e al riesame periodico degli ospiti a lungo termine, nonché sia lo screening periodico rRT-PCR sia l'uso di mascherine chirurgiche di tutto il personale, sono importanti misure concomitanti.

Attualmente circa 1,3 milioni di americani risiedono in case di riposo (8). Anche se questa raccomandazione per i test di massa in strutture infermieristiche specializzate potrebbe essere inizialmente implementata in aree geografiche con alti tassi di trasmissione comunità Covid-19, si può pensare di estendere questa raccomandazione a tutte le strutture infermieristiche qualificate con sede negli Stati Uniti perché l'accertamento dei casi è irregolare e incompleto, ciò a causa delle devastanti conseguenze dei focolai.

Le alternative immediatamente applicabili ai test di massa in strutture infermieristiche qualificate sono poche. Il direttore della sanità pubblica di Los Angeles ha raccomandato alle famiglie di togliere i propri cari dalle case di riposo (9), una misura che non è fattibile per molte famiglie. La trasmissione asintomatica di SARS-CoV-2 è il tallone d'Achille del controllo pandemico di Covid-19 attraverso le strategie di salute pubblica che abbiamo attualmente implementato.

Lo screening basato sui sintomi è di utilità, ma le valutazioni epidemiologiche dei focolai di Covid-19 all'interno di strutture infermieristiche specializzate come quella descritta da Arons e altri dimostrano con forza che i nostri approcci attuali sono inadeguati.

Questa raccomandazione per il test SARS-CoV-2 di persone asintomatiche in strutture infermieristiche qualificate dovrebbe molto probabilmente essere estesa ad altre situazioni di vita aggregate, come le prigioni o le carceri (dove i focolai negli Stati Uniti, il cui tasso di incarcerazione è molto più alto dei tassi in altri paesi, sono in aumento), le strutture sanitarie mentali chiuse e i rifugi per senzatetto e i malati e i malati ospedalieri. L'attuale capacità di test negli Stati Uniti deve aumentare immediatamente affinché questa strategia venga implementata.

In definitiva, la rapida diffusione di Covid-19 negli Stati Uniti e nel mondo, la chiara evidenza della trasmissione SARS-CoV-2 da persone asintomatiche, (5) e l'eventuale necessità di allentare le attuali pratiche di distanziamento sociale sostengono un'ampia prova SARS-CoV-2 per includere persone asintomatiche in contesti prioritari.

Questi fattori supportano anche il caso per il grande pubblico per utilizzare maschere per il viso (10) in spazi esterni o interni affollati. Questa pandemia senza precedenti richiede misure senza precedenti per raggiungere la sua definitiva sconfitta.

Covid-19 in Grecia

Chiara Bodini, Alexis Benos e Elias Kondilis

Come la Grecia affronta la pandemia in una intervista a due docenti di Sanità pubblica presso l'Università di Salonicco.

Il 23 aprile, Chiara Bodini ha intervistato Alexis Benos ed Elias Kondilis. Sono entrambi medici di sanità pubblica e docenti all'Università di Salonicco, dove hanno istituito il Laboratorio di Primary Health Care, Medicina Generale e Ricerca su Servizi Sanitari. Fanno anche parte del [People's Health Movement \(PHM\)](#). Sulla situazione della pandemia di Covid-19 in Grecia hanno pubblicato due report, il primo tradotto anche in inglese e scaricabile al link: [Current public health threats, their global governance and the national policies addressing them: the case of the pandemic of Coronavirus \(Covid-19\), Policy Brief #1](#)

Potete fare una panoramica della situazione attuale in Grecia in relazione all'epidemia di Covid-19?

Il tasso di mortalità per Covid-19 è tra i più bassi in Europa (2.691 casi e 150 decessi, al 9 maggio), e anche i casi gravi in terapia intensiva sono relativamente pochi e in diminuzione. In base ai dati disponibili l'epidemia sembra sotto controllo, con mortalità e severità più basse che negli altri paesi europei. Questo è probabilmente da correlare all'introduzione precoce delle misure restrittive, iniziate il 12 marzo e ulteriormente intensificate il 22 marzo.

Inoltre, la Grecia non è attraversata dai flussi del commercio internazionale come altri paesi europei, quindi ha avuto una minore esposizione al virus. Infine, il ritardo con cui si è sviluppata qui l'epidemia ha fatto sì che la gente vedesse cosa stava accadendo in Italia, di conseguenza le misure di distanziamento sociale sono state applicate senza resistenze, e anzi con grande supporto da parte della popolazione.

In questo momento la Grecia viene presentata come un caso di buona gestione in cui, a fronte di un servizio sanitario debole, l'introduzione precoce delle misure di lockdown ha ridotto l'impatto e la mortalità dell'epidemia. Ma questa visione è corretta? Io penso che sia fuorviante. Il punto di partenza è che la Grecia ha uno dei sistemi sanitari più deboli d'Europa.

All'inizio dell'epidemia, erano disponibili per malati Covid-19 solo 90 letti di terapia intensiva (per confronto, nella sola Lombardia la cifra era di 3000). Inoltre, il nostro servizio sanitario ha attraversato dieci anni di politiche di austerità, deregolamentazione e privatizzazione che lo hanno indebolito in termini di infrastrutture e di forza lavoro. Infine, in termini di sanità pubblica, non abbiamo un vero sistema di sorveglianza epidemiologica, e il nostro centro per il controllo delle malattie è stato fortemente indebolito.

La necessità del lockdown si è imposta anche perché le condizioni del nostro sistema sanitario non consentivano minimamente di affrontare un'epidemia di questa severità. In questo senso, il governo ha avuto abbastanza tempo per reagire, ma le debolezze del sistema persistono. Il successo della Grecia non può mascherare le debolezze strutturali del servizio sanitario pubblico, e questo si vedrà soprattutto nella fase di riapertura. Ora che stiamo iniziando ad alleggerire le misure restrittive, il rischio è quello di una seconda ondata dell'epidemia o di focolai multipli che possono restare misconosciuti e incontrollati.

Inoltre, l'introduzione precoce delle misure di *lockdown* significa anche che la popolazione è per la maggior parte suscettibile all'infezione. In conclusione, la nostra lettura è che senz'altro le misure restrittive hanno controllato l'epidemia, ma sfortunatamente il governo non ha utilizzato il tempo guadagnato per rinforzare il sistema sanitario, di conseguenza il rischio di nuove ondate o focolai epidemici è molto alto.

Avete parlato del sistema di raccolta dati, quali sono le sue limitazioni e debolezze?

Bisogna comprendere che la disponibilità dei dati non è una questione tecnica, ma prima di tutto e intrinsecamente politica. Significa avere la volontà politica di raccogliere, analizzare e comunicare i dati in modo trasparente alla comunità di salute pubblica e alla popolazione.

Un altro prerequisito è avere l'infrastruttura di salute pubblica e un sistema permanente di sorveglianza epidemiologica. In Grecia la disponibilità dei dati è estremamente limitata, in relazione a entrambi i prerequisiti esposti. Il governo e il Ministero della Salute stanno monitorando lo sviluppo dell'epidemia basandosi su due soli dati: il numero di morti da Covid-19 e il numero di pazienti Covid-19 in terapia intensiva.

Non abbiamo dati sulle ospedalizzazioni per Covid-19, sul numero di casi nella comunità, sul personale sanitario che si è contagiato, sulle conseguenze legate alla sospensione delle cure per le patologie non Covid-19. Abbiamo chiesto al governo di trasmettere questi dati, l'impressione è che li abbiano, ma non li comunichino con la motivazione di non creare il panico. D'altro canto, sappiamo che la trasparenza è un elemento centrale nella gestione di una pandemia, come sostenuto anche dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS).

Questa mancanza di dati ci preoccupa nella fase di allentamento delle misure restrittive: come è possibile controllare l'epidemia senza la raccolta di dati in tempo reale e senza un sistema di comunicazione trasparente alla comunità scientifica e al pubblico?

Oltre ai dati menzionati, sappiamo anche il numero di casi, che è però naturalmente è collegato al numero di tamponi eseguiti. Se fai più tamponi, troverai più casi. In questo momento vengono testati solo pazienti sintomatici e che vanno all'ospedale, ma non sappiamo cosa accade a livello di comunità.

Per quanto riguarda gli operatori sanitari, abbiamo cercato di fare una stima, in collaborazione con la federazione nazionale dei sindacati dei medici che lavorano nel servizio pubblico. Si tratta di un dato importante anche in termini di programmazione, perché il personale che si ammala comporta naturalmente una diminuzione della capacità assistenziale.

Al momento non vengono eseguiti test di routine sul personale sanitario, solo ai sintomatici o a chi ha avuto un contatto diretto. Chi lavora nelle unità dedicate al Covid-19 è più controllato. All'inizio non c'erano DPI, ora va meglio anche se non sappiamo se le forniture verranno garantite.

A livello internazionale, sappiamo che in Cina il 3.8% dei casi confermati è stato tra il personale sanitario. In base alle nostre stime, in Grecia il dato arriva al 7%, e in un sistema sanitario che non è stato sottoposto allo stress che per esempio ha subito in Italia. Si tratta di dati raccolti dal sindacato, quindi probabilmente sottostimati. Il fatto che il governo non raccolga questi dati è indice della debolezza e della vulnerabilità strutturali del sistema.

Avete detto che la popolazione si è adattata alle misure restrittive senza problemi, ve lo aspettavate?

È senz'altro vero che la popolazione, per effetto della paura e la minaccia di una catastrofe, ha seguito e supportato le misure restrittive. Pensiamo che il fatto di aver visto cosa stava accadendo prima in Italia e poi in Spagna abbia generato molta paura tra le persone e le abbia spinte all'obbedienza. Questo però non significa che la gente le stia accettando in modo acritico.

C'è infatti una campagna con lo slogan "Una volto coperto non è un volto che sta in silenzio", quindi accetto di mettere la mascherina e di stare a casa ma ciò non significa che rinuncio al mio diritto di critica. Anche noi seguiamo questa campagna, e ci sono molte prese di posizione da parte di partiti politici e di movimenti sociali che – pur rispettando le misure imposte dal governo – utilizzano tutti gli strumenti di comunicazione per diffondere analisi critiche e preoccupazioni.

Lo stesso personale sanitario ha fatto diverse azioni e campagne, sottolineando come il fatto di essere considerati gli eroi che salvano la situazione non significa restare in silenzio e acritici rispetto alle debolezze e ai problemi del servizio sanitario.

Interessante guardare cosa è successo relativamente alle chiese: la scorsa settimana era la Pasqua ortodossa, normalmente migliaia di persone vanno alle celebrazioni. C'è stato uno scontro tra governo e chiesa, e all'inizio i luoghi di culto sono rimasti aperti, cosa insensata visto che tutto il resto era chiuso. Ci sono stati movimenti e pressioni contro questa decisione, sostenuta anche da argomentazioni ridicole come quella che Dio avrebbe protetto i fedeli nelle chiese.

Tutto ciò ha prodotto un ritardo nell'estensione delle misure ai luoghi di culto, ma alla fine ciò è stato fatto e prima della settimana di Pasqua. C'è stata un po' di resistenza soprattutto dai gruppi fascisti di Alba Dorata, che hanno fatto presidi nelle chiese per il diritto alla preghiera, ma la maggioranza della popolazione ha aderito alle misure senza obiezioni... forse anche troppo, in vista del futuro che ci attende! Certo, per uscire serve un'autocertificazione e ci sono controlli ed eventualmente multe da parte della polizia, ma sono misure leggere e non troppo necessarie.

Il 7 aprile, giornata mondiale contro la commercializzazione della salute, ci sono stati presidi organizzati dal personale sanitario davanti a tutti gli ospedali pubblici, con poche persone per non creare assembramenti, ma per dire con forza che il servizio sanitario pubblico va tutelato. Una nuova mobilitazione è indetta per il 28 aprile, primo giorno di allentamento del *lockdown*.

Cosa succede al di fuori degli ospedali, nelle cure primarie?

All'inizio nessuno sapeva cosa fare a livello delle cure primarie. La maggior parte degli ambulatori privati, dopo un invito da parte dell'ordine dei medici, ha chiuso. Anche i medici di famiglia del servizio sanitario nazionale non sapevano come comportarsi, né avevano DPI. Nei primi 20 giorni il centro nazionale per il controllo delle malattie ha istituito un numero dedicato per pazienti sintomatici, affidando il servizio a una compagnia privata con personale non preparato a gestire la situazione.

Alla gente è stato detto di restare a casa e ci sono stati alcuni casi accertati di persone che sono morte senza arrivare in ospedale. La gente aveva anche molta paura di recarsi all'ospedale. Questa gestione poco efficace ha poi indotto a discutere dell'importanza di organizzare il sistema di cure primarie per affrontare l'epidemia. Adesso ci sono alcuni centri di cure primarie, per ora pochi e concentrati tra Atene e Salonicco, che sono dedicati al Covid-19 così i pazienti possono andare lì anziché in ospedale. Stiamo cercando di organizzare protocolli ma non c'è in questo senso un'azione coordinata da parte del Ministero della Salute.

Un altro aspetto importante è il fatto che tutte le altre patologie vengono trascurate, sia da parte del servizio sanitario sia da parte delle persone che hanno paura ad andare in ospedale. Stiamo vedendo una riduzione di tutte le cause di morbilità (per infarto, ictus, ecc.) che non ha spiegazioni. È un fenomeno da osservare anche a livello internazionale, ci aspettiamo un aumento della mortalità per queste condizioni.

Cosa sta succedendo alle popolazioni vulnerabili come immigrati senza documenti e nei campi per rifugiati e richiedenti asilo?

La questione è molto seria, anche prima dell'epidemia la politica del governo era quella di scoraggiare le persone dal venire in Grecia, creando deliberatamente situazioni di forte restrizione e dicendo esplicitamente che la strategia era di rendere impopolare la Grecia come paese di immigrazione. Ecco perché li hanno rinchiusi sulle isole, a Lesbo ci sono 20.000 persone in un campo (Moria) predisposto per 3.000. Le condizioni igieniche sono inaccettabili e settimane prima dell'epidemia dicevamo che c'erano le condizioni per un disastro sanitario.

Tra l'altro, nei giorni in cui venivano diagnosticati i primi casi di Covid-19, Erdogan ha attuato la strategia di aprire i confini e mandare i rifugiati dalla Turchia alla Grecia. Il nostro governo parlava di due invasioni: Covid-19 e rifugiati, mettendo esplicitamente in correlazione le due cose. Eravamo molto preoccupati che i primi casi di Covid-19 in Grecia fossero nei campi, cosa che naturalmente era possibile, perché questo avrebbe alimentato ulteriormente le posizioni fasciste e anti-immigrazione. Abbiamo tirato un sospiro di sollievo quando la prima paziente era una persona borghese di rientro da Milano perché questo non poteva dare adito a recriminazioni contro gli immigrati.

Fino alla scorsa settimana il governo non ha fatto nulla nei campi, nonostante una grande pressione da parte dei partiti e dei movimenti di sinistra, ma non solo, che chiedevano di predisporre soluzioni alloggiative diverse per alleggerire la situazione. Anche l'Unione Europea ha chiesto al governo di fare qualcosa. La scorsa settimana ci sono stati focolai in 4 campi, scoperti per caso: una donna incinta è andata in ospedale per un controllo relativo alla gravidanza, ha fatto il tampone ed è risultata positiva.

Di conseguenza hanno esteso i controlli, e su 250 persone hanno trovato 150 positivi, perché naturalmente il rischio di infezione è molto più alto nei campi rispetto alla popolazione generale. Adesso stanno iniziando a fare più controlli e naturalmente trovano casi, ma non sono state prese altre misure per isolare i positivi e proteggere i negativi. Noi parliamo di bomba sanitaria, e siamo molto preoccupati che questo alimenti ulteriormente la propaganda fascista contro i rifugiati, non solo perché sono mussulmani ma ora anche perché accusati di diffondere il virus.

Tutte le organizzazioni internazionali dicono che l'impatto di un'epidemia è molto più forte in alcuni gruppi di popolazione, tra cui chi è confinato o detenuto come gli anziani nelle strutture residenziali, migranti e rifugiati nei campi, detenuti nelle prigioni. In base a quanto sappiamo, questi gruppi sono a rischio, anche per le modalità di diffusione del Covid-19. In Grecia ci sono 40 campi con una popolazione di circa 80.000 persone ma, nonostante la chiara indicazione di agire con priorità sui gruppi a maggiore rischio, in Grecia non è avvenuto nulla.

Dopo 50 giorni dall'inizio dell'epidemia, solo nell'ultima settimana il governo ha iniziato a testare le persone nei campi, e i dati disponibili sono pochi e arrivano principalmente tramite i mezzi di informazione. In tutti i casi le prime diagnosi sono avvenute in modo accidentale, non a seguito di una ricerca mirata.

Tutte le novità del Decreto “Rilancio”.

Art. 1 (Disposizioni urgenti in materia di assistenza territoriale)

Si prevede che le Regioni adottino piani di potenziamento e riorganizzazione della rete assistenziale territoriale, per un monitoraggio costante e ad un tracciamento precoce dei casi e dei contatti, al fine della relativa identificazione, isolamento e trattamento. Dovranno essere incrementate le attività di sorveglianza attiva e di monitoraggio presso le residenze sanitarie assistite e le altre strutture residenziali.

Si prevede la possibilità da parte delle Regioni di stipulare contratti di locazione di strutture alberghiere ovvero di altri immobili aventi analoghe caratteristiche di idoneità. Le aziende sanitarie, tramite i distretti, dovranno implementare le attività di assistenza domiciliare integrata o equivalenti, per i pazienti in isolamento anche ospitati presso le strutture alberghiere, per il monitoraggio, l'assistenza dei pazienti, le attività logistiche di ristorazione e di erogazione dei servizi essenziali.

Le aziende e gli enti del Ssn potranno conferire, dal 15 maggio 2020, incarichi di lavoro autonomo, anche di co.co.co, in numero non superiore a 8 unità infermieristiche ogni 50.000 abitanti, ad infermieri che non si trovino in costanza di rapporto di lavoro subordinato con strutture sanitarie e socio-sanitarie pubbliche e private accreditate. Per le attività assistenziali svolte è riconosciuto agli infermieri un compenso lordo di 30 euro ad ora per un monte ore settimanale massimo di 35 ore. Potranno far parte delle Unità speciali di continuità assistenziale anche medici specialisti ambulatoriali convenzionati interni.

Le aziende e gli enti del Ssn potranno conferire incarichi di lavoro autonomo, anche di collaborazione coordinata e continuativa, a professionisti del profilo di assistente sociale, regolarmente iscritti all'albo professionale, in numero non superiore ad un assistente sociale per ciascuna Unità per un monte ore settimanale massimo di 24 ore.

Le regioni e le province autonome provvedono all'attivazione di centrali regionali, di coordinamento delle attività sanitarie del territorio. Per finanziare l'insieme di questi interventi viene previsto un incremento del Fondo sanitario nazionale 2020 di 1.256.633.983.

Art. 2 (Riordino della rete ospedaliera in emergenza Covid-19)

Le regioni dovranno garantire l'incremento di attività in regime di ricovero in Terapia Intensiva, tramite apposito Piano di riorganizzazione. Verrà resa strutturale la dotazione di almeno 3.500 posti letto di Terapia Intensiva (corrispondente ad un incremento di circa 70% del numero di posti letto preesistenti la pandemia) e dovrà essere programmato un incremento di 4.225 posti letto di area semi-intensiva. In relazione all'andamento della curva pandemica, per almeno il 50% di questi posti letto, si prevede la possibilità di immediata conversione in posti letti di terapia intensiva, mediante integrazione delle singole postazioni con la necessaria strumentazione di ventilazione e monitoraggio.

Sarà, inoltre, resa disponibile - per un periodo massimo di 4 mesi dalla data di attivazione - una dotazione di 300 posti letto suddivisa in 4 strutture movimentabili. Per ciascuna struttura è prevista una dotazione di 75 posti letto.

Dovrà essere consolidata la separazione dei percorsi rendendola strutturale e assicurata la ristrutturazione del Pronto Soccorso con l'individuazione di distinte aree di permanenza per i pazienti sospetti Covid-19 o potenzialmente contagiosi, in attesa di diagnosi.

Per l'insieme di questi interventi è previsto uno stanziamento di 1,467 miliardi per il 2020 che sono trasferiti al Commissario straordinario per il contrasto COVID-19 che è autorizzato a delegare i propri poteri ai Presidenti delle

regioni e province autonome. Il tutto, ma il capitolo figura tra quelli sui quali si attende ancora una verifica dalla Ragioneria, per garantire la massima celerità negli interventi di potenziamento della rete ospedaliera.

Le Regioni vengono poi autorizzate a implementare i mezzi di trasporto dedicati ai trasferimenti secondari per i pazienti Covid-19, per le dimissioni protette e per i trasporti interospedalieri per pazienti non affetti da Covid-19. Per l'operatività di tali mezzi di trasporto, potranno assumere personale dipendente medico, infermieristico e operatore tecnico, con decorrenza 15 maggio 2020.

Per questi ultimi interventi e per sostenere una serie di misure a sostegno della spesa per il personale sanitario sono stanziati 430.975.000 euro per il 2020.

Art. 3 (Modifica all'articolo 2-ter del decreto legge 17 marzo 2020 n. 18, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 aprile 2020 n. 27)

Gli incarichi di lavoro per gli specializzandi dell'ultimo e penultimo anno - previsti dal Decreto Cura Italia - avranno una durata di 6 mesi, prorogabile in ragione dello stato di emergenza fino a 31 dicembre 2020. Il periodo di attività svolto dai medici specializzandi esclusivamente durante lo stato di emergenza verrà riconosciuto ai fini del ciclo di studi che conduce al conseguimento del diploma di specializzazione. I medici specializzandi restano iscritti alla scuola di specializzazione universitaria e continuano a percepire il trattamento economico previsto dal contratto di formazione specialistica, integrato dagli emolumenti corrisposti in proporzione all'attività lavorativa svolta.

Art. 4 (Misure urgenti per l'avvio di specifiche funzioni assistenziali per l'emergenza Covid-19)

Le regioni, comprese quelle in piano di rientro, potranno riconoscere alle strutture la remunerazione di una specifica funzione assistenziale per i maggiori costi correlati all'allestimento dei reparti e alla gestione dell'emergenza Covid-19 e un incremento tariffario per le attività rese a pazienti Covid. Le modalità di determinazione della specifica funzione assistenziale e l'incremento tariffario verranno stabilite con Decreto del Ministero della Salute, di concerto con il Mef, previo parere della Stato Regioni.

Art. 5 (Incremento delle borse di studio degli specializzandi)

Viene autorizzata una spesa di 95 milioni di euro per ciascuno degli anni 2020 e 2021 e di 98,8 milioni di euro per ciascuno degli anni 2022, 2023 e 2024, per finanziare 3.800 ulteriori contratti di formazione specialistica.

Art. 6 (Deroghe alle riduzioni di spesa per la gestione del settore informatico in ragione dell'emergenza da Covid-19)

Si esclude l'applicazione dei commi 610 e 611 della legge di bilancio per il 2020, che prevedono per le amministrazioni pubbliche, per il triennio 2020-2022 un risparmio di spesa annuale (pari al 10 % della spesa annuale media per la gestione corrente del settore informatico sostenuta nel biennio 2016-2017) per la gestione del settore informatico, da attuare anche tramite il ricorso al riuso dei sistemi e degli strumenti ICT.

Art. 7 (Metodologie predittive dell'evoluzione del fabbisogno di salute della popolazione)

Il Ministero della salute potrà trattare dati personali, anche relativi alla salute degli assistiti, raccolti nei sistemi informativi del Ssn, nonché dati reddituali riferiti all'interessato e al suo nucleo familiare per lo sviluppo di metodologie predittive dell'evoluzione del fabbisogno di salute della popolazione.

Art. 8 (Modalità straordinarie di svolgimento dei concorsi pubblici presso il Ministero della salute e l'Istituto Superiore di Sanità)

Si introduce la possibilità per il Ministero della salute di procedere alle assunzioni a tempo determinato (con contratti di durata non superiore a tre anni) di 40 dirigenti sanitari medici, 12 dirigenti sanitari veterinari e 91 funzionari tecnici della prevenzione nell'ambiente e nei luoghi di lavoro, mediante concorsi per titoli ed esame orale, da svolgersi con modalità telematiche. Al termine del periodo di prova, l'assunzione è condizionata alla valutazione con esito positivo di un esame teorico-pratico, da svolgersi per iscritto oppure oralmente, sulle materie individuate dai relativi bandi di concorso.

Si dettano poi disposizioni per snellire le procedure concorsuali già bandite dal Ministero della salute. Si estende le modalità straordinarie di reclutamento con procedure digitali e decentrate anche al concorso pubblico per 7 ingegneri biomedici, appartenenti all'Area III, posizione economica F1, già programmato dall'Amministrazione in sede di adozione del Piano triennale dei fabbisogni di personale. Le procedure concorsuali potranno avvenire anche con modalità telematiche e decentrate. Si innova infine la procedura di reclutamento dei Direttori delle strutture dell'Area operativa tecnico-scientifica, stabilendo che i relativi incarichi sono conferiti mediante procedura internazionale di selezione pubblica comparativa per titoli e colloquio.

Art. 9 (Assunzioni straordinarie presso il Ministero della salute per assicurare le attività connesse alla emergenza epidemiologica da virus Sars-CoV-2)

Il Ministero della salute, in aggiunta alle facoltà assunzionali previste a legislazione vigente, senza il previo espletamento delle procedure di mobilità e in deroga all'obbligo di adozione del piano dei fabbisogni, è autorizzato ad assumere a tempo indeterminato, mediante appositi concorsi pubblici per titoli e colloquio orale, da svolgersi anche in modalità telematica, un contingente di 13 dirigenti di livello non generale, di cui 12 non sanitari con professionalità economiche, giuridiche, statistiche, informatiche, e di ingegneria clinica e 1 dirigente sanitario, nonché di complessive 24 unità di personale non dirigenziale, appartenenti all'Area III, posizione economica F1, e 2 unità appartenenti all'Area II, posizione economica F2, del comparto funzioni centrali. Per questo viene autorizzata la spesa di euro 1.291.061,57 per l'anno 2020 e di euro 3.098.547,77 a decorrere dal 2021.

Art. 10 (Personale sanitario)

All'articolo 1 del Decreto Cura Italia, viene aggiunto un comma 1-bis con il quale si prevede che le regioni e province autonome, per l'anno 2020, nei limiti delle risorse disponibili e fermo restando l'equilibrio economico del sistema sanitario, possano incrementare i fondi della contrattazione integrativa per riconoscere, al personale sanitario dipendente delle aziende e degli enti del Servizio sanitario nazionale direttamente impiegato nell'emergenza epidemiologica, un premio, sino a 1.000 euro, commisurato al servizio effettivamente prestato nel corso dello stato di emergenza deliberato dal Consiglio dei ministri il 31 gennaio 2020, nei limiti del doppio dell'ammontare indicato in tabella A per ciascuna regione e provincia autonoma.

Art. 11 (Proroga validità delle ricette limitative dei farmaci classificati in fascia A)

Limitatamente al periodo emergenziale, si prolunga il periodo di validità della prescrizione medica dei medicinali classificati in fascia A per una durata massima di ulteriori 30 giorni. Per i pazienti già in trattamento con i medicinali con ricetta scaduta e non utilizzata, la validità è prorogata per una durata di 60 giorni dalla data di scadenza. Per le nuove prescrizioni da parte del centro o dello specialista dei medicinali, a partire dalla data di entrata in vigore del presente decreto, la validità della ricetta è estesa a una durata massima di 60 giorni per un numero massimo di 6 pezzi per ricetta, necessari a coprire l'intervallo temporale di 60 giorni e tenuto conto del fabbisogno individuale, fatte salve le disposizioni più favorevoli già previste, tra cui quelle per le patologie croniche e per le malattie rare. Nei casi in cui il paziente presenti un peggioramento della patologia di base o un'intolleranza, o nel caso in cui il trattamento preveda il monitoraggio di parametri che ne comporti la sospensione o l'aggiustamento della posologia, l'estensione di validità non potrà essere automatica, ma dovrà essere contattato il centro o lo specialista di riferimento con modalità che saranno definite dalle singole regioni.

Art. 12 (Proroga piani terapeutici)

In considerazione delle maggiori difficoltà di rinnovo connesse alla fase di emergenza in atto, si mira a prorogare nel periodo di dichiarazione dello stato di emergenza da rischio epidemiologico i diversi piani terapeutici per persone con disabilità, che includono la fornitura di ausili e protesi per l'incontinenza, stomie, laringectomizzati e per la prevenzione e trattamento delle lesioni cutanee e altri prodotti correlati a qualsivoglia ospedalizzazione a domicilio.

Art.13 (Indagine di sieroprevalenza sul Sars-CoV-2 condotta dal Ministero della salute e dall'Istat)

Viene qui ripreso quanto già previsto dal decreto legge approvato ieri dal Governo che stabilisce alcune modalità per la realizzazione dell'indagine su un campione rappresentativo di 150 mila persone.

Art. 14 (Disposizioni in materia di attività statistiche sull'emergenza epidemiologica da Covid-19)

L'Istat è autorizzato, fino al termine dello stato di emergenza e per i dodici mesi successivi, a effettuare rilevazioni, elaborazioni e analisi, per comprendere la situazione economica, sociale ed epidemiologica italiana.

Art. 15 (Medicinali soggetti a bollinatura)

Si elimina la bollinatura dei medicinali soggetti a rimborso.

Art. 16 (Modifiche all'articolo 1 del decreto-legge 21 ottobre 1996 n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996 n. 648)

La disposizione ha lo scopo di chiarire quale sia la responsabilità del medico prescrittore rispetto ad un farmaco inserito nella "Lista 648", ossia l'elenco, istituito ai sensi della legge 648/96, che consente di erogare, a carico del Ssn, previo parere della Commissione Tecnico-Scientifica di Aifa, medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati ma non sul territorio nazionale, medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica e medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata. Si tratta dell'uso off label di un farmaco, che consente l'accesso gratuito a una terapia farmacologica prima che l'Aifa ne autorizzi la commercializzazione o, per farmaci già autorizzati, per indicazioni diverse da quelle per le quali il medicinale è stato autorizzato in Italia.

Inoltre si specifica che l'uso del farmaco inserito in "Lista 648" esonera il produttore da responsabilità verso i pazienti per quegli usi off label per il quale egli non ha richiesto né ottenuto autorizzazione, e che fanno carico, pertanto, al servizio sanitario nazionale che ugualmente ne ammette la prescrivibilità con oneri a proprio carico.

Art. 17 (Misure urgenti in materia di Fascicolo sanitario elettronico)

Si punta al potenziamento e al rafforzamento delle disposizioni concernenti la realizzazione del Fascicolo sanitario elettronico (Fse), finalizzato alla raccolta dei dati e dei documenti digitali di tipo sanitario e socio-sanitario generati da eventi clinici presenti e trascorsi, riguardanti l'assistito. A fronte del parere formulato dal Garante della protezione dei dati personali con nota n. 13147 del 3/4/2020, le proposte normative riguardano la modifica di diversi aspetti.

Art. 18 (Rifinanziamento Fondo emergenze nazionali)

Per l'anno 2020, il fondo di cui all'articolo 44, del decreto legislativo 2 gennaio 2018, n. 1 è incrementato di 1.500 milioni di euro per l'anno 2020, di cui 1.000 milioni di euro da destinare agli interventi di competenza del commissario straordinario (Arcuri).

Art. 19 (Disposizioni in materia di volontariato di protezione civile)

La disposizione mira ad evitare il cumulo del rimborso per il mancato guadagno giornaliero, di cui all'articolo 39, comma 5 del decreto legislativo 2 gennaio 2018, n. 1, dei volontari lavoratori autonomi, impegnati nell'emergenza Covid-19, con l'indennità prevista dal decreto legge 17 marzo 2020, n. 18 (Cura Italia), ciò in ragione del fatto che entrambe le misure anzidette hanno la medesima finalità.

Art. 20 (Proroga dei termini previsti per la scadenza degli stati di emergenza e delle contabilità speciali)

Si propone di estendere la dichiarazione di stato di emergenza, in scadenza il prossimo 31 luglio, per ulteriori 6 mesi e cioè fino al 31 gennaio 2021.

Art. 21 (Modifiche all'articolo 6, comma 10, del decreto legge 17 marzo 2020, n. 18)

La modifica punta a consentire al Dipartimento della protezione civile, al Commissario straordinario e ai soggetti attuatori, di fronteggiare l'emergenza Covid-19 acquisendo strutture per l'assistenza alla popolazione con strumenti ulteriori rispetto alla requisizione.

Art. 22 (Utilizzo delle donazioni)

Si punta a consentire, superando ogni eventuale incertezza interpretativa, l'utilizzo da parte del Dipartimento della protezione civile delle risorse finanziarie disponibili sui conti correnti, previsti dal citato articolo 99 e intestati appunto al Dipartimento della protezione civile "dedicati in via esclusiva alla raccolta ed utilizzo delle donazioni liberali di somme finalizzate a far fronte all'emergenza epidemiologica del virus Covid-19", al fine di far fronte alle spese sostenute dal Commissario straordinario.

Art. 23 (Funzionamento e potenziamento della Sanità militare)

Viene incrementato il personale medico e infermieristico militare per ulteriori 170 unità, di cui 70 medici (30 della Marina militare, 30 dell'Aeronautica militare e 10 dell'Arma dei carabinieri) e 100 infermieri per metà della Marina e per metà dell'Aeronautica. Il tutto, secondo le medesime forme di arruolamento straordinario, temporaneo e con ferma eccezionale di un anno.

A tale personale, coerentemente con le vigenti previsioni, verrà conferito il grado di tenente per gli ufficiali medici e di maresciallo per i sottufficiali infermieri e verrà attribuito il trattamento giuridico ed economico stabilito per i pari grado in servizio permanente. A tal fine viene autorizzata la spesa di euro 5.403.282 per l'anno 2020 e euro 3.241.969 per l'anno 2021.

Allo scopo di sostenere le attività e l'ulteriore potenziamento dei servizi sanitari militari di cui all'articolo 9 del decreto Cura Italia viene autorizzata la spesa di euro 88.818.000 per l'anno 2020.

Art. 24 (Misure per la funzionalità delle Forze armate – personale sanitario e delle sale operative)

Per lo svolgimento, da parte del personale sanitario delle Forze armate, dei maggiori compiti connessi con il contrasto e il contenimento della diffusione del virus Covid-19, fino alla data di cessazione dello stato di emergenza viene autorizzata per l'anno 2020 l'ulteriore spesa complessiva di euro 1.000.000 per il pagamento delle prestazioni di lavoro straordinario.

Art. 47 (Limiti ai rincari su mascherine e altri dispositivi di protezione individuale)

Si prevedono prezzi massimi per mascherine e altri dispositivi di prevenzione compresi disinfettanti. Nella bozza non sono indicati i prezzi ma si rimanda ad un allegato che dovrebbe confermare l'entità dei prezzi massimi di questi prodotti che abbiamo già anticipato ieri in un altro articolo.

Art. 134 (Riduzione aliquota IVA per le cessioni di beni necessari per il contenimento e la gestione dell'emergenza epidemiologica da Covid-19)

Si stabilisce l'eliminazione dell'Iva fino al 31 dicembre 2020 per tutta una serie di prodotti sanitari e in particolare: ventilatori polmonari per terapia intensiva e subintensiva; monitor multiparametrico anche da trasporto; pompe infusionali per farmaci e pompe peristaltiche per nutrizione enterale; tubi endotracheali; caschi per ventilazione a pressione positiva continua; maschere per la ventilazione non invasiva; sistemi di aspirazione; umidificatori; laringoscopi; strumentazione per accesso vascolare; aspiratore elettrico; centrale di monitoraggio per terapia intensiva; ecotomografo portatile; elettrocardiografo; tomografo computerizzato; mascherine chirurgiche; mascherine Ffp2 e Ffp3; articoli di abbigliamento protettivo per finalità sanitarie quali guanti in lattice, in vinile e in nitrile, visiere e occhiali protettivi, tuta di protezione, calzari e soprascarpe, cuffia copricapo, camici impermeabili, camici chirurgici; termometri; detergenti disinfettanti per mani; dispenser a muro per disinfettanti; soluzione idroalcolica in litri; perossido al 3% in litri; carrelli per emergenza; estrattori RNA; strumentazione per diagnostica per COVID-19; tamponi per analisi cliniche; provette sterili; attrezzature per la realizzazione di ospedali da campo.

La caduta del PIL dell'Italia -28,4% nel primo trimestre 2020.

A marzo 2020 si stima che l'indice destagionalizzato della produzione industriale diminuisca del 28,4% rispetto a febbraio. Nella media del primo trimestre dell'anno, il livello destagionalizzato della produzione diminuisce dell'8,4% rispetto ai tre mesi precedenti.

L'indice destagionalizzato mensile mostra marcate diminuzioni congiunturali in tutti i comparti; variazioni negative caratterizzano, infatti, i beni strumentali (-39,9%), i beni intermedi (-27,3%), i beni di consumo (-27,2%) e l'energia (-10,1%).

Corretto per gli effetti di calendario, a marzo 2020 l'indice complessivo è diminuito in termini tendenziali del 29,3% (i giorni lavorativi sono stati 22 contro i 21 di marzo 2019).

Gli indici corretti per gli effetti di calendario registrano a marzo 2020 diminuzioni particolarmente accentuate in tutti i settori; pertanto variazioni negative si registrano per i beni strumentali (-39,0%), i beni intermedi (-28,7%), i beni di consumo (-26,2%) e l'energia (-10,5%).

Tutti i principali settori di attività economica registrano variazioni tendenziali negative. Le più rilevanti sono quelle della fabbricazione di mezzi di trasporto (-52,6%), delle industrie tessili, abbigliamento, pelli e accessori (-51,2%), della fabbricazione di macchinari e attrezzature n.c.a. (-40,1%) e della metallurgia e fabbricazione di prodotti in metallo (-37,0%) mentre il calo minore si registra nelle industrie alimentari, bevande e tabacco (-6,5%).

Nel corso della fase di rilevazione vi è stata una moderata riduzione del tasso di risposta delle imprese, conseguente all'emergenza sanitaria in corso. Le azioni messe in atto per fare fronte a queste perturbazioni nella fase di raccolta dei dati (si veda Nota metodologica, pag. 11) hanno consentito di elaborare e diffondere gli indici relativi al mese di marzo 2020.

Commento.

A marzo le condizioni della domanda e le misure di contenimento dell'epidemia di COVID-19 determinano un crollo della produzione industriale italiana. In termini tendenziali l'indice corretto per gli effetti di calendario mostra una diminuzione che è la maggiore della serie storica disponibile (che parte dal 1990), superando i valori registrati nel corso della crisi del 2008-2009. Senza precedenti anche la caduta in termini mensili dell'indice destagionalizzato. Tutti i principali settori di attività economica registrano flessioni tendenziali e congiunturali, in molti casi di intensità inedite: nella fabbricazione di mezzi di trasporto e nelle industrie tessili, abbigliamento, pelli e accessori la caduta congiunturale e tendenziale supera ampiamente il 50%. Relativamente meno accentuato è il calo nelle industrie alimentari, bevande e tabacco che, considerando la media degli ultimi tre mesi mantengono una dinamica tendenziale positiva.

FIGURA 1. PRODUZIONE INDUSTRIALE, INDICE DESTAGIONALIZZATO E MEDIA MOBILE A TRE MESI
Gennaio 2015 – marzo 2020 (base 2015=100)

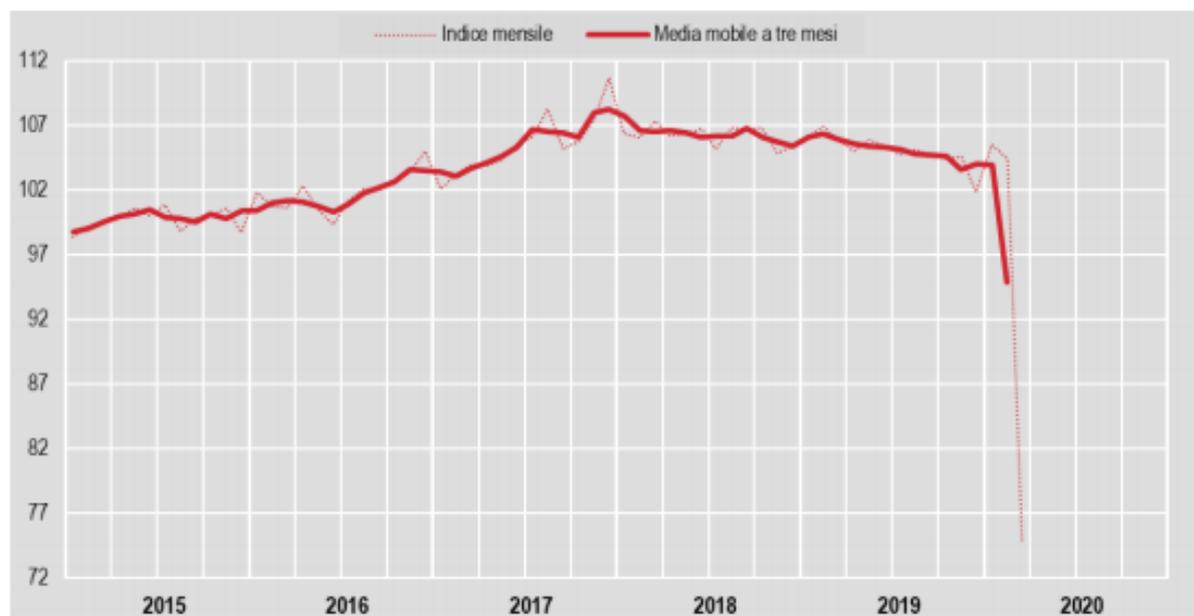


FIGURA 2. PRODUZIONE INDUSTRIALE, VARIAZIONI PERCENTUALI TENDENZIALI
Gennaio 2016 – marzo 2020, dati corretti per gli effetti di calendario (base 2015=100)



PROSPETTO 1. PRODUZIONE INDUSTRIALE

Marzo 2020 (a), indice e variazioni percentuali congiunturali e tendenziali (base 2015=100)

	Indice	Variazioni congiunturali		Variazioni tendenziali	
		mar 20 feb 20	gen20-mar20 ott19-dic19	mar 20 mar 19	gen-mar 20 gen-mar 19
Dati destagionalizzati	74,8	-28,4	-8,4	-	-
Dati corretti per gli effetti di calendario	82,0	-	-	-29,3	-11,3
Dati grezzi	82,5	-	-	-27,1	-11,0

(a) I dati di marzo 2020 sono provvisori; il prospetto 4 riporta le revisioni dei dati relativi a febbraio. Le serie complete degli indici sono disponibili nella banca dati I.Stat all'indirizzo <http://dati.istat.it/?lang=it>.

PROSPETTO 2. PRODUZIONE INDUSTRIALE PER RAGGRUPPAMENTO PRINCIPALE DI INDUSTRIE

Marzo 2020 (a), variazioni percentuali congiunturali e tendenziali (base 2015=100)

RAGGRUPPAMENTI PRINCIPALI DI INDUSTRIE	Dati destagionalizzati		Dati corretti per gli effetti di calendario	
	mar 20 feb 20	gen20-mar20 ott19-dic19	mar 20 mar 19	gen-mar 20 gen-mar 19
Beni di consumo	-27,2	-8,9	-26,2	-10,1
<i>Durevoli</i>	-57,1	-16,3	-49,4	-15,1
<i>Non durevoli</i>	-21,4	-7,5	-21,6	-9,2
Beni strumentali	-39,9	-10,7	-39,0	-13,2
Beni intermedi	-27,3	-8,1	-26,7	-11,2
Energia	-10,1	-2,6	-10,5	-5,9
Totale	-28,4	-8,4	-29,3	-11,3

(a) Gli indici vengono corretti per gli effetti di calendario e destagionalizzati utilizzando il metodo diretto, ossia separatamente per ciascun settore di attività economica, raggruppamento principale di industrie e per l'indice generale. Le serie aggregate, trattate con tale metodo, possono differire da quelle che si otterrebbero dalla sintesi degli indici corretti e destagionalizzati dei livelli inferiori di classificazione (metodo indiretto). Fanno eccezione gli indici relativi ai beni di consumo che vengono ottenuti per aggregazione delle due componenti.

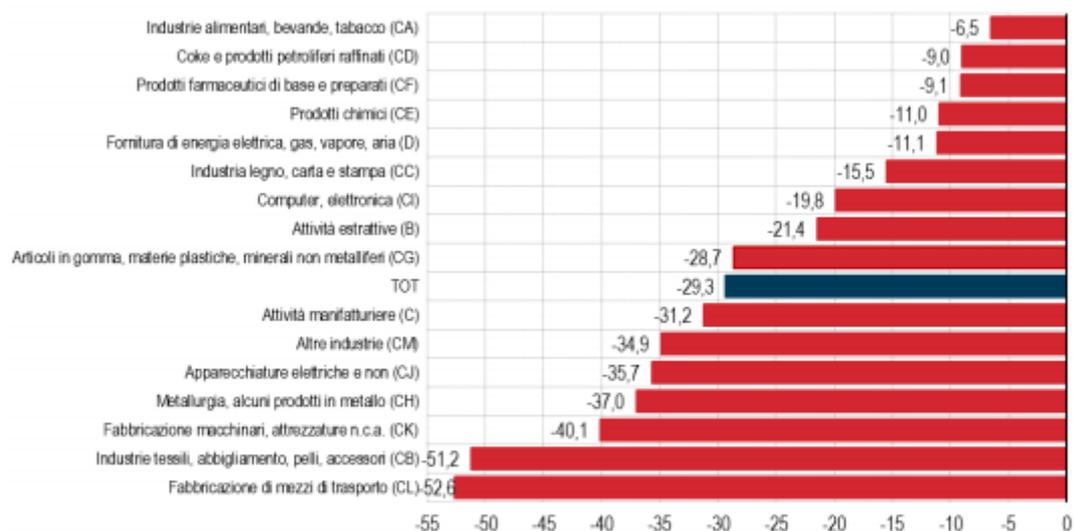
PROSPETTO 3. PRODUZIONE INDUSTRIALE PER SETTORE DI ATTIVITÀ ECONOMICA

Marzo 2020, variazioni percentuali congiunturali e tendenziali (base 2015=100)

SETTORI DI ATTIVITÀ ECONOMICA		Dati destagionalizzati		Dati corretti per gli effetti di calendario	
		mar 20 feb 20	gen20-mar20 ott19-dic19	mar 20 mar 19	gen-mar 20 gen-mar 19
B	Attività estrattiva	-25,4	-1,3	-21,4	-6,7
C	Attività manifatturiere	-30,6	-9,1	-31,2	-11,7
CA	Industrie alimentari, bevande e tabacco	-4,0	-0,5	-6,5	+0,8
CB	Industrie tessili, abbigliamento, pelli e accessori	-51,1	-19,6	-51,2	-24,3
CC	Industria del legno, della carta e stampa	-19,6	-5,0	-15,5	-4,1
CD	Fabbricazione di coke e prodotti petroliferi raffinati	-11,0	-0,6	-9,0	-1,4
CE	Fabbricazioni di prodotti chimici	-5,4	-4,5	-11,0	-6,4
CF	Produzione di prodotti farmaceutici di base e preparati farmaceutici	-8,7	+1,1	-9,1	-2,4
CG	Fabbricazione di articoli in gomma e materie plastiche, altri prodotti della lavorazione di minerali non metalliferi	-30,2	-2,9	-28,7	-9,1
CH	Metallurgia e fabbricazione di prodotti in metallo (esclusi macchine e impianti)	-36,0	-10,3	-37,0	-14,6
CI	Fabbricazione di computer, prodotti di elettronica e ottica, apparecchi elettromedicali, apparecchi di misurazione e orologi	-26,2	-7,7	-19,8	-2,9
CJ	Fabbricazione di apparecchiature elettriche e apparecchiature per uso domestico non elettriche	-35,1	-9,2	-35,7	-12,4
CK	Fabbricazione di macchinari e attrezzature n.c.a.	-39,7	-11,0	-40,1	-15,3
CL	Fabbricazione di mezzi di trasporto	-60,1	-18,7	-52,6	-20,4
CM	Altre industrie manifatturiere, riparazione e installazione di macchine ed apparecchiature	-42,4	-11,3	-34,9	-7,4
D	Fornitura di energia elettrica, gas, vapore ed aria	-3,7	-3,9	-11,1	-7,9
Totale		-28,4	-8,4	-29,3	-11,3

FIGURA 3. PRODUZIONE INDUSTRIALE, GRADUATORIA DEI SETTORI SECONDO LE VARIAZIONI TENDENZIALI

Marzo 2020 indici corretti per gli effetti di calendario (base 2015=100)



(a) La metodologia adottata per la correzione per gli effetti di calendario e la destagionalizzazione degli indici grezzi fa sì che ogni mese i dati già pubblicati relativi agli ultimi anni siano soggetti a revisione.
 (b) Gli indici corretti con il metodo di regressione sono riproporzionati al fine di garantire che la media dell'anno base sia pari a 100; l'operazione lascia inalterata la dinamica degli indici.
 (c) I dati di marzo 2020 sono provvisori; quelli di febbraio 2020 sono stati rettificati in base alle ulteriori informazioni pervenute dalle imprese, quelli relativi ai mesi precedenti hanno subito una revisione, così come descritto nelle Note metodologiche allegate.

Il prospetto 4 riepiloga le revisioni ordinarie che sono calcolate come differenza tra i tassi di variazione rilasciati in occasione del comunicato stampa odierno e quelli diffusi nel comunicato precedente. Per le variazioni tendenziali, calcolate sugli indici grezzi, si tratta della revisione corrente che viene effettuata ogni mese; per le variazioni congiunturali, calcolate sugli indici destagionalizzati, alla revisione corrente si associa la revisione prodotta dalla procedura di destagionalizzazione all'aggiunta di una nuova osservazione.

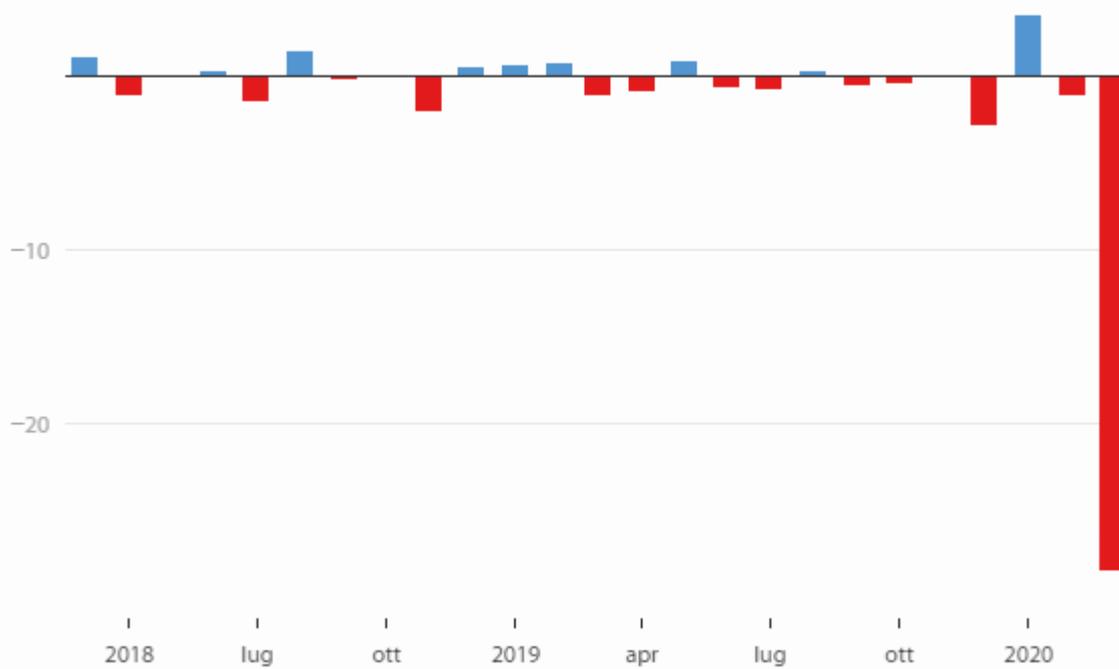
PROSPETTO 4. PRODUZIONE INDUSTRIALE PER RAGGRUPPAMENTO PRINCIPALE DI INDUSTRIE, REVISIONI

Febbraio 2020, revisioni delle variazioni percentuali, differenze in punti percentuali (base 2015=100)

Indice generale		Beni di consumo durevoli		Beni di consumo non durevoli		Beni strumentali		Beni intermedi		Energia	
Cong	Tend	Cong	Tend	Cong	Tend	Cong	Tend	Cong	Tend	Cong	Tend
(a)	(b)	(a)	(b)	(a)	(b)	(a)	(b)	(a)	(b)	(a)	(b)
+0,2	+0,2	0,0	0,0	0,0	-0,1	+0,3	+0,5	0,0	+0,1	0,0	0,0

(a) Calcolate sugli indici destagionalizzati (b) Calcolate sugli indici grezzi.

Coronavirus, il tracollo della produzione industriale



Dati destagionalizzati

Grafico: Raffaele Ricciardi • Fonte: [Istat](#)

Emergenza Covid-19 e isolamento sociale: il perché biologico e filogenetico dell'impatto sulla salute mentale

di Grazia Attili

Con l'inizio dell'emergenza CoronaVirus, psicologi, psichiatri, psicoterapeuti hanno cominciato a richiamare l'attenzione sulle reazioni mentali e fisiologiche manifestate dalla popolazione in un momento così drammatico.

Molte persone, infatti, hanno mostrato di sperimentare una serie di disagi, quali disturbi di ansia, disturbi dell'umore, stati depressivi, in alcuni casi attacchi di panico, alterazioni nei ritmi sonno-veglia e nell'alimentazione, insonnia nonché sintomi riconducibili al *disturbo da stress post traumatico* (PTSD), sia nella sua accezione di *trauma primario* (quello che emerge per aver subito in prima persona un evento catastrofico, che implichi una minaccia alla propria vita) sia in quella di *trauma secondario* (quello che emerge quando si assiste a situazioni traumatiche vissute da altri).

Queste risposte sono comprensibili visto che la situazione si è subito palesata e tuttora si pone come fortemente stressogena, in quanto caratterizzata da una serie di informazioni incerte e mutevoli sulle effettive cause dell'epidemia, sul suo decorso, sulle terapie per curarla, sulle modalità di contagio da parte un Virus sconosciuto e altamente letale, così che è possibile vedersi come continuamente a rischio per la propria vita.

I media, inoltre, trasmettono di continuo immagini di persone in fin di vita per l'epidemia e comunicano numeri impressionanti sulla presenza dei contagi. Inoltre, alcuni si sono dovuti confrontare con la malattia e con la morte delle persone a loro care.

Il disagio psicologico, tuttavia, si è come amplificato nel momento in cui è partita la richiesta del Governo di restare a casa in isolamento, di mantenere le distanze dagli altri, di non abbracciarsi, baciarsi, toccarsi, darsi la mano.

All' improvviso, tutti si sono visti tagliati fuori dalla vita sociale; non necessariamente e non solo quella che fa capo ad amici e parenti ma anche quella che comprende altri che non si conoscono, come le persone che si incontrano al cinema, che frequentano i luoghi in cui ci si reca, o che, semplicemente, camminano per strada nello stesso momento in cui loro camminano. Gli altri, estranei e non estranei, non possono più essere visti, né tanto meno essere toccati.

E anche se in Italia non abbiamo ancora evidenze empiriche per ciò che concerne l'impatto dell'isolamento sociale sulla salute mentale, dalle ricerche condotte nei Paesi in cui alcune popolazioni hanno dovuto affrontare nel passato un *lockdown* di massa, a seguito di una qualche epidemia- come la SARS del 2003, per esempio-, sappiamo che i soggetti di questi studi presentavano, per lo più, gli stessi disturbi che vengono rilevati e riportati, a livello clinico, in questo periodo, dagli psicologi, psichiatri e psicoterapeuti delle nostre realtà.

In quelle popolazioni era riscontrabile, infatti, un'alta incidenza di quei sintomi di cui dicevamo sopra, quali depressione, insonnia, ansia, irritabilità, nonché Disturbi da Stress Post Traumatico (PTSD) (per uno studio condotto a Pechino, in Cina: Mihashi *et al.* 2009). Inoltre, lì dove sono state messe a raffronto le risposte delle persone che si trovavano o in quarantena o in isolamento con quelle di coloro che pur trovandosi in una situazione di emergenza non subivano il distanziamento sociale, i disturbi riconducibili ad una sintomatologia ansiosa o da (PTSD) emergevano molto più nei primi che nei secondi: su un campione costituito da genitori e dai loro figli, testato durante la SARS in Canada, l'ansietà appariva nei bambini in isolamento con punteggi quattro volte più alti rispetto a quelli riscontrati in coloro che non erano stati isolati, e disturbi mentali correlati al trauma, quali depressione, irritabilità, insonnia, disagi emotivi sono stati riscontrati nel 28% dei loro genitori rispetto al 6% di coloro che non avevano subito restrizioni sociali (Sprang e Silman 2013).

Le esperienze dei soggetti posti in quarantena in quanto erano stati esposti alla malattia e quindi potenzialmente a rischio di infettare gli altri non sono pienamente riconducibili a quelle di coloro che subiscono un isolamento come strategia precauzionale per contenere il contagio.

Essere in quarantena comporta, di certo, uno stress maggiore, dovuto alla paura di aver contratto il virus e all'aspettativa di poter essere oggetto di uno stigma sociale. Tuttavia, dagli studi su citati emerge che lo stare lontano dagli altri, sia in quarantena sia semplicemente in un *lockdown* di massa, si configura comunque come una delle variabili più importanti al fine dell'esordio di una sintomatologia ansiosa.

Ma come mai la mancanza degli altri, il distanziamento sociale ha un tale impatto sulla salute mentale e fa aumentare così tanto le reazioni di disagio, come sta accadendo ora, in Italia, nella popolazione, per così dire, normale? Sembrerebbe che in questo periodo di isolamento, che in larga parte si mantiene anche in quella che è stata definita la fase 2, le persone si stiano rendendo conto che non è vero che "l'inferno sono gli altri", come sosteneva Jean Paul Sartre, ma che l'inferno è quando gli altri non ci sono.

Ebbene, una interpretazione plausibile è quella che fa ricorso 1) al modo in cui si è dipanata la nostra evoluzione biologica, nei milioni di anni che ci hanno portato a divenire esseri umani, e 2) al modo in cui, di conseguenza, sono organizzati il nostro cervello e la nostra mente.

La socialità e il ruolo degli oppioidi

Ai primordi della nostra specie, nell'ambiente pieno di pericoli in cui vivevano i primati umani, la sopravvivenza era assicurata dalla possibilità di mantenere il contatto e la vicinanza con altri individui (Darwin 1871). La loro assenza esponeva al rischio di essere attaccati dai predatori ; rendeva difficile, se non impossibile, affrontare le avversità ambientali. Di conseguenza, la selezione naturale ha fatto sì che la nostra programmazione genetica preveda che noi siamo inclini a cercare fortemente gli altri e che la *socialità* produca, in automatico, un forte senso di benessere, attraverso un meccanismo che ha a che fare con il funzionamento del nostro cervello (Attili 2017).

La presenza di parenti, amici, conoscenti, estranei, il solo fatto che essi ci siano, porta ad un innalzamento, nel nostro cervello, del livello degli *oppioidi endogeni*. Questi sono analoghi alle droghe della famiglia degli oppiacei (l'oppio, la morfina, l'eroina) e provocano piacere. Gli "altri" sono gli stimoli che producono queste droghe all'interno dell'organismo. L'essere con gli altri si pone,

pertanto, come una vera e propria *ricompensa sociale* e provoca quelle reazioni cerebrali e fisiologiche che inducono le sensazioni delle quali si ha bisogno per stare bene.

Siamo regolati, in altri termini, da un sistema neurobiologico che modula l'attività di queste sostanze. Quando si sta da soli, si ha una ridotta attività di questo sistema, il quale comporta, a livello neuronale, una minore presenza di *oppioidi* nel cervello e quindi un maggior bisogno di avere relazioni sociali e di lasciarsi coinvolgere in relazioni affettive (Panksepp 1998). Quanto più siamo costretti a non vederli, gli altri, tanto più li desideriamo, e tanto più proviamo frustrazione, agitazione, depressione se non possiamo entrare in contatto con essi. Abbiamo, in pratica, delle reazioni simili ai tossicodipendenti in crisi di astinenza!

Gli altri, inoltre, per il solo fatto di esserci, anche se non li conosciamo, ci mettono anche in uno stato di attivazione fisiologica, di *arousal*, così che perfino le nostre prestazioni migliorano quando ci sono degli astanti, secondo un fenomeno che viene detto di "*facilitazione sociale*" (Zajonc 1965). I corridori, i ciclisti corrono di più e meglio se ci sono persone che li guardano; chi fa *jogging* mostra più energie se corre con altri, anche se non vi è nessuna competizione; gli attori danno il meglio di sé se recitano davanti ad un pubblico.

Siamo dotati, in pratica, di una tendenza innata ad essere eccitati dalla presenza dei conspecifici. Questa tendenza, peraltro, è presente anche in altri animali: le risposte di facilitazione sociale compaiono, per esempio, nelle formiche, che scavano di più in presenza di altre formiche, nei polli che mangiano di più quando non sono soli.

Gli altri, quando ci sono, determinano una prontezza a rispondere, uno stato di allerta, rimasto nel nostro patrimonio genetico, a seguito della selezione naturale, in quanto consentirebbe di far fronte a qualsiasi azione imprevista essi possano compiere. Questo stato si tramuta in un'eccitazione che fa sentire vivi. E, da alcuni esperimenti condotti nell'ambito della psicologia sociale, emerge che perfino se viene chiesto a dei soggetti di esprimere le loro preferenze di fronte ad una gamma di colori, le risposte sono più decise se vengono espresse in presenza di astanti; eppure non si tratta di un compito in cui ci siano risposte giuste o sbagliate (in Attili 2011).

Non a caso l'essere rifiutati, l'essere emarginati induce uno stato di malessere così profondo da portare ad un vero e proprio "*dolore sociale*" (Panksepp 2003). Questo dolore potrebbe essere ricondotto ad una riduzione degli *oppioidi*, per l'appunto, quale conseguenza del non poter godere di una *socialità*. Peraltro, il dolore, che si prova quando si è impossibilitati a stare con gli altri, è identico a quello che può derivare da una ferita nel corpo, da un dolore fisico.

Da una serie di esperimenti, che utilizzano tecniche di *neuro-imaging*, ovvero basate sull'utilizzo della risonanza magnetica funzionale, emerge che una bruciatura, provocata in via sperimentale, e stare male per essere emarginato (o abbandonato dal proprio partner) fanno attivare, nel cervello, le stesse aree, ovvero quelle che fanno capo alla *corteccia cingolata dorsale anteriore* (un'area cerebrale coinvolta negli stati di preoccupazione), la *corteccia ventrale prefrontale* e l'*insula dorsale posteriore*, ovvero quelle regioni che sono deputate alla registrazione di stimoli fisici dolorosi (Eisenberger e Lieberman 2003). In altri termini il dolore sociale e il dolore fisico si basano su processi neurali analoghi.

La paura di stare da soli

A questa necessità/bisogno di socialità si accompagna, in maniera speculare, la *paura di stare da soli*. Stare da soli, come abbiamo già detto, esponeva al rischio di non potersi difendere dagli attacchi dei predatori e dei conspecifici così che questa paura si è distillata nel nostro patrimonio genetico proprio per indurci a cercare di rimanere il più possibile in compagnia. La paura di stare da soli è, pertanto, a base innata e, insieme alla paura del buio, si manifesta già alla nascita. I neonati piangono disperati se lasciati senza nessuno o al buio. In questo modo, fanno sì che la madre si avvicini così che riescono a mantenere il contatto con la figura che, ai primordi della nostra specie, era (ed è, per lo più, tuttora) deputata a proteggerli dai pericoli e assicurarne la sopravvivenza. E la propensione ad aver una forte paura della solitudine si manifesta anche negli adulti, proprio perché è strettamente correlata, secondo percorsi ancestrali, alla possibilità di non morire.

La ricerca del contatto e il ruolo dell'ossitocina

A base genetica può essere considerata anche la *ricerca del contatto*. La Teoria dell'Attaccamento ha messo in luce come nel momento in cui percepiamo un pericolo, che può essere esterno ma anche interno (stare male fisicamente e/o emozionalmente) si attiva un sistema motivazionale detto *sistema dell'attaccamento*, a base innata, che spinge a mettere in atto tutti i comportamenti o ad esprimere tutte le emozioni (si piange, si chiede aiuto, ci si accosta, si cercano abbracci e carezze) che possano produrre l'accostamento di quella figura "più forte e/o più saggia", detta *figura di attaccamento* (per lo più la madre, da piccoli; il partner con cui si condivide la vita, in età adulta), che, per una logica filogenetica, è propensa a salvare la vita offrendo protezione e conforto (Bowlby 1969).

Il contatto con questa figura faceva (e fa) venir meno la paura e contribuiva (e contribuisce) ad una riorganizzazione delle emozioni. Inoltre, come del resto accade a tutti i mammiferi, se una madre stava (e sta) vicino al suo piccolo, abbracciandolo, nel cervello di entrambi venivano (e vengono) rilasciati quegli *oppioidi endogeni*, di cui parlavamo prima, i quali procurano una sensazione di sicurezza e di piacere.

Il bisogno di contatto, peraltro, è un *bisogno primario*. Nell'ambiente di adattamento evolutivo il non poterne usufruire era causa di morte più della mancanza di cibo, così che siamo biologicamente predisposti, a reagire alla sua mancanza con menomazioni della salute, sia mentale che fisica.

Dagli esperimenti di Harlow sui macachi (con i quali condividiamo il 96% delle nostre caratteristiche genetiche) emerge, per esempio, che i piccoli isolati dalla madre e tenuti in gabbie di fil di ferro, benché allattati con dei biberon- che tuttavia erano tenuti da inservienti che non li toccavano in alcun modo-, mostravano serie di *alterazioni dell'omeostasi fisiologica* come scarsa conduttività cutanea, alterazioni nei ritmi di sonno e veglia, e nell'alimentazione, accelerazione del battito cardiaco; e alcuni morivano entro i primi cinque giorni di vita (Harlow e Mears 1979).

E noi, quando perdiamo o ci separiamo da una persona cara, proviamo *ansia, angoscia da separazione*, la quale è caratterizzata dalle stesse reazioni riscontrate nei macachi da Harlow, e che Bowlby ha ben documentato, a seguito della sua pratica clinica, con pazienti che avevano perso o si trovavano lontani dalla loro figura di attaccamento (Bowlby 1973; Bowlby 1980).

Il contatto con la figura specifica con la quale si ha un legame affettivo produce rilassamento, fa sentire sicuri, calmi, fa stare bene. La vicinanza, tuttavia, viene ricercata anche con chiunque venga

percepito, in senso più lato, come in grado di proteggere e confortare. Ed è proprio questo bisogno che trova una sua espressione simbolica nella stretta di mano e nell'abbraccio che destiniamo alle persone e agli amici, quando li incontriamo. Ma a cosa sono da ricondurre gli effetti benefici del contatto?

Ancora una volta dobbiamo parlare del nostro funzionamento biologico. Il contatto produce il *rilascio di ossitocina*, un neuroormone prodotto nella zona posteriore dell'*ipofisi* attraverso stimolazioni che provengono dall'*ipotalamo*. L'*ossitocina* viene detta "l'ormone dell'amore", perché viene rilasciata, nelle madri, durante l'allattamento, a seguito della stimolazione dei capezzoli. Ed è questo ormone ad avere il potere di indurre un senso di piacere, un piacere così profondo da portare in maniera circolare a desiderare altro contatto.

L'*ossitocina* agisce, inoltre, sui centri della memoria e fa bloccare, almeno per un po', i ricordi negativi. Questo neuroormone, peraltro, è responsabile anche della *socialità* intesa in senso più lato, del piacere di stare insieme, della *fiducia interpersonale*, e porta ad avere, quando si sta in compagnia, una sensazione di benessere e di sicurezza emozionale (Carter *et al.* 2008). Non a caso il "dolore sociale" descritto da Panksepp, cui accennavamo prima, è associato anche ad un crollo dei livelli di *ossitocina*.

E attraverso una meta-analisi delle ricerche su questo argomento emerge che quando, sperimentalmente, questo ormone viene somministrato nel naso con uno spray si riscontra nei soggetti una maggiore capacità di riconoscere le emozioni altrui e un aumento della fiducia negli altri (Bakermas-Kranenbourg e van Ijzendoorn 2013).

Il ruolo dell'amigdala e gli ormoni dello stress

L'*ossitocina*, in aggiunta, riduce l'attività dei neuroni dell'*amigdala*, quella parte del cervello che si attiva quando si percepisce un pericolo e che è responsabile delle immediate risposte di paura che vengono manifestate e messe in atto. L'*amigdala* è coinvolta anche nella *memoria emozionale* e mette in connessione gli stimoli ricevuti dall'esterno con le esperienze passate, anche ad un livello inconscio, così da indirizzare le reazioni prima che l'informazione sia analizzata razionalmente.

Quando ci si trova a confronto con un evento considerato pericoloso, questa area cerebrale invia in automatico segnali di emergenza e fa rilasciare gli ormoni necessari per la difesa, quelli che vengono detti gli *ormoni dello stress*. E questo è tanto più vero se quello stimolo ricorda, anche senza che ce ne rendiamo conto, qualcosa che ha procurato un danno in passato. In questo periodo, per esempio, l'*amigdala* potrebbe attivarsi anche a seguito delle associazioni che, in maniera inconsapevole, alcuni fanno con il razionamento delle vettovaglie durante l'ultima guerra; o addirittura con i ricordi di quello che abbiamo letto nei Promessi Sposi di Alessandro Manzoni sugli effetti della peste a Milano, nel 1630 o sulle conseguenze della peste ad Atene nel V secolo, descritte da Tucidide nella Guerra del Peloponneso.

L'isolamento e l'interazione tra ossitocina ed amigdala

Durante l'isolamento per l'emergenza Covid-19, l'attivazione dell'*amigdala*, a seguito della percezione del pericolo costituito dal Coronavirus, non può essere modulata dalla presenza e il contatto con le altre persone, siano esse più o meno care, e dal conseguente rilascio di *ossitocina*.

Le risposte di paura provocano, pertanto, un aumento esponenziale degli *ormoni dello stress* (quali il *cortisolo*, per esempio).

E gli *ormoni dello stress*, utili quando si deve affrontare una situazione di pericolo immediato e momentaneo (visto che pongono l'organismo in uno stato di allerta e mettono a disposizione le energie di cui il corpo ha bisogno per far fronte ad un'emergenza) hanno ricadute dannose, se la situazione di tensione e di emergenza si protrae a lungo, o si appalesa come molto più duratura del previsto. Di qui, l'impatto pesante sull'*omeostasi fisiologica*, che si manifesta nelle *reazioni collegate all'ansia*, di cui sopra, nonché il rischio di andare incontro ad un *abbassamento delle difese immunitarie*.

In conclusione, l'isolamento, che vige tuttora, l'impossibilità, che ha caratterizzato la fase 1 di poter ricorrere alle persone care per farsi confortare in questi momenti di paura- come è accaduto essenzialmente a coloro che, per una qualche ragione, si siano ritrovati da soli, o perché già vivevano senza un nucleo familiare, o perché separati, per motivi logistici, dal partner, o perché, da anziani, non hanno potuto incontrare figli e nipoti-, la possibilità, nella fase 2 ,di vedere i propri affetti senza, tuttavia, poterli abbracciare e baciare, il sentirsi esclusi socialmente (per molti mantenere la distanza dagli altri durante le poche uscite concesse dal *lockdown* può essere stato sentito come un rifiuto attivo da parte del proprio gruppo sociale), ha comportato e comporta a) l'impossibilità di usufruire degli *oppioidi endogeni* forniti dalla presenza degli altri, con la sensazione di piacere che ne deriva, b) *un crollo dei livelli di ossitocina*, dovuto alla mancanza di contatto sociale e affettivo, e conseguentemente c) una *scarsa regolazione dell'amigdala*, con i pesanti effetti che ne possono derivare.

I disturbi psicologici, di cui dicevamo, riscontrati in ambito clinico possono, quindi, bene essere visti come il risultato di variabili biologiche attivate dalla mancanza di una *socialità* intesa in senso lato, dall'*ansia da separazione* dalle proprie figure di attaccamento, nonché dell'interazione di questi fattori con la *paura del pericolo*.

Tener presente, inoltre, l'associazione tra abbassamento dell'*ossitocina*, dovuto alla mancanza di contatto con le altre persone e diminuzione della *fiducia interpersonale* fa capire come il non poter godere della *socialità* può, in maniera paradossale, spingere a vedere gli altri, di cui si ha biologicamente bisogno, come pericolosi (sono possibili untori! sono rivali nell' acquisizione di risorse! sono irrispettosi delle regole!) e magnificare di conseguenza il senso di solitudine, la percezione della propria fragilità e impotenza, l'ipervigilanza, l'evitamento, e l'angoscia suscitata dal Covid-19.

Le differenze individuali e i modelli mentali dall'attaccamento

Certo, non in tutti l'isolamento da Covid-19 ha un impatto sul disagio mentale. Gli individui affrontano lo stress da *lockdown* in maniera diversa in funzione delle loro caratteristiche genetiche e/o a seguito delle esperienze di accudimento che hanno caratterizzato la loro infanzia. Le ormai numerosissime ricerche condotte a partire dagli studi di Mary Ainsworth all'interno della Teoria dell'Attaccamento (Ainsworth *et al.* 1971) (riportate in Attili 2017) hanno mostrato che il modo in cui si è allevati da piccoli dà luogo a delle immagini mentali di se stessi e degli altri, che vengono dette "*modelli mentali dell'attaccamento*", le quali danno conto della maggiore o minore resilienza di fronte ai pericoli. Possiamo prevedere, sulla base di queste evidenze, che le persone con un attaccamento sicuro, esito dell' aver usufruito da piccoli di una figura di attaccamento pronta ad aiutare e confortare in caso di

necessità, siano dotati di una maggiore fiducia negli altri, dell'aspettativa di poter essere aiutati ove necessario, e che, pertanto, siano maggiormente forti e più capaci di gestire il trauma derivante dal doversi confrontare con l'emergenza CoronaVirus. Peraltro, da alcuni studi emerge che l'attaccamento sicuro, già in età infantile, si pone come *fattore di protezione* rispetto all'emergere di una sintomatologia ansiosa e/o depressiva (Di Pentima *et al.* 2019).

Coloro che hanno esperito una madre imprevedibile, incapace di dare risposte contingenti alle richieste di conforto, e che pertanto non si fidano degli altri e si vedono come fragili e impotenti di fronte alle avversità, (è il caso di coloro che a seguito di queste esperienze infantili hanno modelli mentali dell'attaccamento insicuri/ ambivalenti), è probabile che possano reagire all'isolamento con un maggior senso di esclusione, una più grande mancanza di fiducia interpersonale, con un'attivazione maggiore del bisogno di essere confortati attraverso il contatto.

Coloro che, invece, abbiano esperito da piccoli il rifiuto sistematico dei loro bisogni di protezione e di aiuto, e che, pertanto, si vedono costretti a fare da soli, (è il caso delle persone che vengono dette insicure/evitanti nei loro modelli mentali dell'attaccamento), potrebbero essere portati a negare la pericolosità della situazione e avere addirittura la sensazione di stare bene senza gli altri. E in entrambi i casi le persone insicure, a causa di una maggiore attivazione dei fattori biologici e neuronali di cui dicevamo prima, potrebbero andare incontro più facilmente a quadri sintomatologici di tipo disorganizzante e/o ansioso.

La autopercepita fragilità e impotenza degli ambivalenti, nonché la loro ipersensibilità ai segnali di minaccia, potrebbe implicar un crollo maggiore dei livelli dell'*ossitocina* e una maggiore attivazione dell'*amigdala*. L'esibizione di autonomia degli evitanti e il loro controllo delle emozioni durante la separazione dalle persone care, potrebbero portare ad un rilascio maggiore degli *ormoni dello stress*, in quanto, ad un livello profondo e non consapevole, coloro che hanno questo modello mentale dell'attaccamento soffrono per il sentirsi costretti a non usufruire dall'aiuto degli altri così che l'isolamento potrebbe configurarsi come particolarmente stressogeno. Non a caso, Allen e collaboratori (1998) hanno trovato che l'attaccamento insicuro è alla base del mantenimento del disturbo da stress post-traumatico, nella sua articolazione di disturbi del pensiero, depressione, instabilità patologica.

I modelli mentali dell'attaccamento si pongono, inoltre, come "*diatesi da stress*": un attaccamento insicuro potrebbe essere considerato una *diathesis*, che, se colpita da un fattore stressogeno di tipo sociale, ambientale o interpersonale (il quale, per di più, appare maggiormente saliente a chi ha un modello operativo interno non sicuro), attiva un processo patologico latente. E potrebbe essere il caso di chi, abbia subito un qualche trauma infantile e che pertanto sia più suscettibile a ritrovare nella situazione attuale elementi simili a quelli vissuti da bambini, così da far scatenare la sintomatologia da stress post traumatico.

Le differenze individuali potrebbero essere anche ricondotte ad assetti genetici, tra i quali quelli che fanno capo al funzionamento del *sistema neurobiologico degli oppioidi*. Se un individuo è "dotato" di un cervello caratterizzato da un incremento dell'attività di questo sistema (se, in altri termini, produce da solo molti *oppioidi*) ci possiamo aspettare che di conseguenza il suo bisogno di affiliazione e di appartenenza sia molto ridotto così da non avere bisogno degli altri per stare bene.

Le persone dotate di una variante genica responsabile di un minor funzionamento del sistema e quindi di una minore presenza di oppioidi sono meno evitanti e hanno più bisogno degli altri per produrre questi neuro-ormoni (Troisi *et al.* 2012). La previsione, quindi, è che i primi non risentano troppo dell'isolamento sociale, mentre i secondi potrebbero soffrire di più per il *lockdown* e mostrare più sintomi di disagio.

Conclusioni

In conclusione, l'utilizzo dei principi dell'evoluzione e il far ricorso ai costrutti della Teoria dell'Attaccamento nell'interpretazione delle variabili biologiche sottostanti i disagi psicologici, tener presente che i vari disturbi sono l'esito del venir meno di quelle condizioni che ai primordi della nostra specie hanno assicurato la sopravvivenza può aiutare a comprendere meglio cosa accade negli individui durante l'isolamento sociale, nonché può essere di grande aiuto nel definire le forme e i programmi di intervento psicoterapeutico di cui la popolazione ha bisogno nell'immediato e ancor più nel prossimo futuro.

Riferimenti Bibliografici

1. Allen J. G., Coyne L., Hunton J. (1998) Complex post-traumatic stress disorder in women from a psychometric perspective, *Journal of Personality Assessment*, 70, 277-298
2. Attili G. (2011) *Psicologia Sociale- Tra basi Innate ed Influenza degli Altri*, Bologna: Il Mulino
3. Attili G. (2017) *Il Cervello in Amore- Le Donne e gli Uomini ai Tempi delle Neuroscienze*, Bologna: Il Mulino
4. Bakermas-Kranenbourg M. e van Ijzendoorn M.H. (2013) Sniffing around oxytocin: Review and meta-analyses of trials in healthy and clinical groups with implications for pharmacotherapy, *Translational Psychiatry* 3(5) :e258 ·
5. Bowlby J.(1969) *Attachment and Loss: vol.I Attachment*, New York: Basic, (trad.it. *Attaccamento e Perdita, vol.I: L'attaccamento alla madre*, Torino: Boringhieri, 1972.
6. Bowlby J.(1973) *Attachment and Loss: vol.II.Separation, Anxiety, Anger*, New York: Basic, (trad.it. *Attaccamento e Perdita, vol.II: La separazione dalla madre. Angoscia e rabbia*, Torino: Boringhieri, 1975).
7. Bowlby J.(1980) *Attachment and Loss: vol.III. Sadness and Depression*. New York: Basic, (trad.it. *Attaccamento e Perdita, vol. III: La perdita della madre. Tristezza e depressione*, Torino: Boringhieri, 1983).
8. Carter C.S. *et al.* (2008) Oxytocin, Vasopressin and Sociality, in J.D. Neumann & R.Landgraf (eds), *Progress in Brain Research*, Elsevier,
9. Darwin C. (1871). *The Descent of Man, and Selection in Relation to Sex*, Murrey (trad.it. *L'origine dell'uomo e la selezione sessuale*, New Compton)
10. Di Pentima L., Toni A., Schneider B.H., Tomàs J.M., Oliver A., Attili G. (2019) Locus of control as a mediator of the association between attachment and children's mental health. *The Journal of Genetic Psychology, Research and Theory on Human Development*. <https://doi.org/10.1080/00221325.2019.165255>
11. Eisenberger N. e Lieberman M. (2003) Does rejection hurt? An fMRI study of social exclusion, *Science*, 302(5643), 290-292
12. Harlow H.F. e Mears C.(1979) *The Human Model- Primate Perspectives*, Washington: Winston and Sons

13. Mihashi M., Otsubo Y., Yinjuan X., Nagatomi K., Hoshito M., Ishitake T. (2009) Predictive factors of psychological disorders development during recovery following SARS outbreak, *Health Psychology*, 28 (1). 91-100
14. Panksepp J.(1998) *Affective Neuroscience. The foundation of human and animal emotions*. Oxford: Oxford University Press
15. Panksepp J. (2003). Feeling the Pain of Social Loss, *Science*, 302, 5643, pp. 237.239.
16. Sprang G. e Silman M. (2013) Post-traumatic Stress Disorder in parents and youth after health related disaster, *Medical Public Health Prep*, 7 (1), 105-110
17. Stein D.J., *et al.* (2007) Opioids. From physical pain to the pain of social isolation, *CNS Spectrum*, 12, 9, pp.669-674,
18. Troisi A., *et al.* (2010) Social hedonic capacity is associated with the A118G polymorphism of the Mu-Opioid receptor gene in adult healthy volunteers and psychiatric patients, *Social Neuroscience*, 6,1, 88-97
19. Zajonc R.B.(1965) Social Facilitation, *Science*, 149,269-274

Grazia Attili

Professore Ordinario di Psicologia Sociale, attualmente Professore Emerito e Direttore dell'Unità di Ricerca "Sistemi Sociali, Strutture Mentali e Attaccamento" presso il Dipartimento di Scienze Sociali ed Economiche dell'Università di Roma "Sapienza". Ha introdotto per prima in Italia negli ambiti psicologici la prospettiva evoluzionistica e la Teoria dell'Attaccamento. Ha lavorato a lungo con Robert Hinde , presso il Medical Research Council di Cambridge (Gran Bretagna) e con gli allievi di Konrad Lorenz, presso il Forschungsgruppe fuer Humanethologie del Max Planck Institut fuer Verhaltensphysiologie di Andechs (Germania). E' autrice di numerosi articoli su riviste internazionali ed italiane, e di libri tra i quali, per Il Mulino, "Attaccamento e Amore" (2004) , "Psicologia Sociale- Tra basi innate e influenza degli altri " (2011), L'Amore Imperfetto: Perché i genitori non sono sempre come li vorremmo" (2012); "Il Cervello in Amore: Le donne e gli uomini ai tempi delle neuroscienze" (2017). Per Raffaello Cortina, "Attaccamento e Costruzione Evoluzionistica della Mente: Normalità, patologia, terapia" (2007).

Commento: i messaggi di trasmissione COVID-19 dovrebbero dipendere dalla scienza

Il Dr. Brousseau è un esperto nazionale in protezione delle vie respiratorie e delle malattie infettive e professore (in pensione), Università dell'Illinois a Chicago.

Molti esperti di sanità pubblica hanno espresso, per ottime ragioni, la frustrazione per la mancanza di informazioni scientifiche che leggono riguardo alla pandemia in corso di COVID-19. Ciò è aggravato da raccomandazioni talvolta contrastanti dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) e dei Centri statunitensi per il controllo e la prevenzione delle malattie (CDC).

Ma applicando ciò che sappiamo di malattie infettive simili e associandolo a ciò che i dati mostrano finora con questo nuovo coronavirus e quale buon senso ci dice, possiamo consigliare sia gli operatori sanitari che il pubblico in generale su quali misure possono adottare per ridurre al minimo la loro rischio. Ed è OK dire che stiamo ancora raccogliendo prove.

Una modalità di trasmissione spesso ignorata, ma importante per le malattie respiratorie infettive - trasmissione dell'aerosol a distanza ravvicinata - deve far parte dell'equazione, e in seguito illustrerò in dettaglio la scienza. Tuttavia, prendendo lezioni da recenti ricerche su malattie trasmissibili per aerosol simili, come la SARS (sindrome respiratoria acuta grave) e la MERS (sindrome respiratoria mediorientale) - entrambe causate in modo simile dai coronavirus - e dall'influenza, si possono trarre le seguenti conclusioni.

È necessaria una migliore comunicazione

I professionisti della prevenzione delle infezioni, medici e della salute pubblica dovrebbero comunicare a tutti che le modalità esatte di trasmissione per SARS-CoV-2, il nome tecnico del virus che causa COVID-19, sono sconosciute.

Non ci sono ancora studi per supportare una particolare modalità di trasmissione su un'altra. Il principio di precauzione suggerisce che dovremmo avvicinarci a questo organismo come faremmo con qualsiasi nuova malattia respiratoria altamente trasmissibile - come contatto, gocciolina e malattia sospesa nell'aria, ma con un avvertimento importante: anche la trasmissione di aerosol a corto raggio è una forte possibilità.

Prendendo lezioni dal poco che già conosciamo di COVID-19, nonché di influenza, SARS e MERS, che mostrano tutte molte somiglianze con COVID-19, l'approccio precauzionale suggerisce che ci concentriamo sulla prevenzione della trasmissione di aerosol a corto raggio in entrambi i pubblici e le impostazioni sanitarie. Gli approcci in ciascuna impostazione differiranno, ma il ragionamento per queste differenze deve essere spiegato per evitare l'invio di messaggi misti che inducono confusione, rabbia e mancato rispetto delle raccomandazioni.

Dobbiamo proteggere strategicamente gli operatori sanitari

Le organizzazioni sanitarie dovrebbero proteggere i propri lavoratori e pazienti seguendo le linee guida del CDC.¹ Dovrebbero triagiare rapidamente i pazienti appena entrano dalla porta, separando e isolando rapidamente quelli con sintomi respiratori e assicurando che tutti i loro lavoratori siano sottoposti a test di idoneità e che abbiano respiratori.

Per le procedure che generano aerosol, il CDC dovrebbe raccomandare respiratori con livelli di protezione più elevati rispetto a un respiratore con filtro facciale N95 (ad es. Un respiratore a purificazione d'aria alimentato), ma a questo punto non è così.

Di fronte alla carenza di approvvigionamento, la scorsa settimana il CDC ha modificato le sue raccomandazioni per consentire l'uso di maschere mediche anziché respiratori, salvando quest'ultima per le procedure che generano aerosol.¹

Le organizzazioni sanitarie devono tornare a utilizzare respiratori per pazienti COVID-19 confermati e sospetti quando i problemi della catena di approvvigionamento sono risolti. I requisiti per le sale di isolamento per infezione nell'aria rimangono al loro posto.

Le organizzazioni sono incoraggiate a designare intere unità per la cura del paziente COVID-19 e sviluppare procedure di riutilizzo per i dispositivi di protezione individuale.

Tutte queste sono modifiche ragionevoli date le circostanze, ma le organizzazioni sanitarie non dovrebbero vederle come un sostegno del CDC alle sue raccomandazioni originali né come un'autorizzazione a offrire una protezione inadeguata agli operatori sanitari quando tale attrezzatura è disponibile.

Le organizzazioni sanitarie e le agenzie di sanità pubblica dovrebbero considerare l'utilità dei respiratori riutilizzabili, come i respiratori elastomerici che si trovano più comunemente in contesti industriali. Tali respiratori possono essere in quantità limitata, ma offrono alcuni vantaggi, in quanto agli operatori sanitari può essere assegnato un respiratore individuale di cui sono responsabili.

Le organizzazioni sanitarie dovrebbero anche prendere in considerazione i controlli alla fonte, come la coorte di pazienti sospetti e confermati, la limitazione del numero di operatori sanitari coinvolti nell'assistenza, l'uso della telemedicina, la designazione di luoghi separati per il triage e l'assistenza e l'implementazione di tecnologie remote, ove possibile.

Inoltre, la sanità pubblica e le agenzie governative dovrebbero fare ogni sforzo per supportare l'assistenza sanitaria e altri lavoratori che proteggono il pubblico. I lavoratori dei trasporti, della sicurezza, della sicurezza e delle infrastrutture dovrebbero avere la massima priorità per i dispositivi di protezione individuale e, se esposti, i test immediati di coronavirus. I leader della sanità pubblica dovrebbero fare tutto il possibile per impedire la trasmissione della comunità stabilendo, se del caso, misure di allontanamento sociale.

Oltre ad essere più chiaro nei suoi messaggi sulla trasmissione delle malattie, il CDC dovrebbe lavorare duramente per garantire che ci siano abbastanza kit di test e laboratori disponibili, acquistando o fornendo dispositivi di protezione individuale (compresi i respiratori), supportando le agenzie di salute pubblica con processi decisionali ponderati e politiche e insistendo sul fatto che i lavoratori che proteggono il pubblico siano essi stessi protetti.

Il CDC dovrebbe anche insistere sul fatto che le organizzazioni sanitarie seguano le linee guida per le precauzioni disperse nell'aria, incoraggiando al contempo il pubblico a limitare la trasmissione limitando i contatti.

Cosa può fare il pubblico

Il pubblico dovrebbe evitare spazi affollati, rimanere a casa quando possibile, prepararsi per un lungo periodo a casa in caso di quarantena e seguire le istruzioni della sanità pubblica e del governo. Poiché le maschere e i respiratori medici sono molto importanti per prevenire la diffusione di aerosol dai pazienti e proteggere gli operatori sanitari, il pubblico non dovrebbe acquistarli, accumularli o rubarli.

Il pubblico non dovrebbe indossare respiratori al lavoro, soprattutto se si verificano sintomi respiratori, ma invece restare a casa. E dovrebbero chiamare un medico quando hanno sintomi COVID-19 piuttosto che aggiungere a sale di attesa già affollate.

Messaggi misti sulla trasmissione COVID-19

Ad oggi non ci sono prove dirette basate sulla ricerca che descrivano esattamente come viene trasmesso SARS-CoV-2. Molte fonti affermano che COVID-19 è trasmesso solo da goccioline e contatti, ma le indicazioni dei principali gruppi di sanità pubblica sulle rotte di trasmissione sono incoerenti e contrastanti. (La trasmissione di goccioline è generalmente definita come "goccioline respiratorie che trasportano agenti patogeni infettivi [che] trasmettono infezione quando viaggiano direttamente dal tratto respiratorio dell'individuo infettivo alle superfici mucose sensibili del ricevente, generalmente su brevi distanze, che richiedono protezione del viso." 3

Chiudere il contatto comporta il trasferimento manuale della contaminazione superficiale alla bocca, al naso o agli occhi, il lavaggio delle mani e i guanti sono controlli comuni.)

L'OMS afferma: "Sulla base delle prove disponibili, il virus COVID-19 viene trasmesso tra le persone attraverso il contatto ravvicinato e le goccioline, non per via aerea". 4

L'OMS ha tratto la sua guida COVID-19 dalla sua guida MERS, 5 esperienza della Cina con COVID-19 e WHO experience with SARS and MERS.6 (La trasmissione per via aerea è definita come "diffusione di nuclei di goccioline trasportati dall'aria o di piccole particelle nella gamma di dimensioni respirabili contenenti agenti infettivi che rimangono infettivi nel tempo e nella distanza." 7 Un requisito importante della trasmissione per via aerea è che può avvenire solo a lunga distanza dalla fonte, secondo il CDC.8)

Nelle linee guida di comunicazione del rischio per l'assistenza sanitaria, tuttavia, l'OMS afferma che "COVID-19 sembra diffondersi più facilmente attraverso il contatto ravvicinato con una persona infetta. Quando qualcuno che ha COVID-19 tossisce o starnutisce, vengono rilasciate piccole goccioline e, se si è troppo vicino, puoi respirare il virus "(enfasi aggiunta) .9 Ma aspetta: l'inalazione non fa parte della definizione tradizionale di trasmissione di goccioline.

Per le organizzazioni sanitarie, il CDC raccomanda di portare in volo, oltre alle precauzioni standard (di contatto) e di goccioline, per la cura di pazienti sospetti o confermati COVID-19.

Per il grande pubblico, il CDC descrive la trasmissione di SARS-CoV-2 come principalmente da goccioline di tosse o starnuti, che "atterrano nella bocca o nel naso di persone che sono vicine o

eventualmente inalate nei polmoni" (enfasi aggiunta) .11 Ma , ancora una volta, l'inalazione è una nuova aggiunta alla definizione tradizionale di goccioline. Contrariamente alle raccomandazioni per l'assistenza sanitaria, il CDC non menziona la trasmissione aerea in ambienti pubblici.

Il CDC ammette alcune possibilità che COVID-19 possa essere trasferito da mani a bocca, naso o occhi da superfici contaminate, ma osserva che "non si ritiene che questo sia il modo principale in cui il virus si diffonde". 11

Il Centro cinese per il controllo e la prevenzione delle malattie, che ha trattato di gran lunga più casi di COVID-19 rispetto a qualsiasi altra agenzia, afferma che la trasmissione di COVID-19 avviene principalmente da goccioline respiratorie e da stretto contatto, con la "possibilità di trasmissione di aerosol in modo relativamente ambiente chiuso per lungo tempo esposto a elevate concentrazioni di aerosol ". 12

Trasmissione aerosol a corto raggio

Alla base delle dichiarazioni CDC e OMS sulla trasmissione è questo: l'inalazione di particelle vicino alla fonte può essere un importante modo di trasmissione. Sulla base di ricerche ormai obsolete da oltre 70 anni, il paradigma di controllo delle infezioni del contatto, delle goccioline e della trasmissione per via aerea non è in grado di riconoscere l'inalazione di piccole particelle sospese nell'aria molto vicine a una fonte infettiva, cioè entro 6 piedi.13

Alcuni esempi quotidiani potrebbero essere d'aiuto per l'illustrazione. Hai mai visto particelle di polvere che viaggiano nell'aria in un raggio di luce? Alcuni di questi alla fine si depositano sulle superfici, ma molti rimangono sospesi nell'aria per lunghi periodi. Hai mai usato lacca per capelli o olio da cucina aerosol? Molte di quelle goccioline rimangono disperse nell'aria mentre inspiri particelle e senti l'odore di lacca per capelli e olio da cucina per diversi minuti.

La stessa cosa accade quando qualcuno tossisce o starnutisce. Parlare, respirare, tossire e starnutire creano un aerosol (una sospensione di particelle nell'aria) contenente particelle in una gamma di dimensioni, con organismi infettivi vitali presenti in particelle piccole e grandi. 14-20

Gli aerosol infettivi sono inalabili

Contrariamente alla credenza popolare, le particelle più grandi (da 5 a 15 micrometri [μm]) non cadranno immediatamente a terra ma rimarranno sospese nell'aria per diversi minuti. Particelle più piccole (meno di 5 μm) rimarranno nell'aria per molti minuti o addirittura ore. Tutte le particelle inizieranno immediatamente ad evaporare (il muco contiene molta acqua), il che significa che l'intervallo delle dimensioni delle particelle diminuirà complessivamente.

Le particelle più piccole sono più colpite dalla diffusione che dalla gravità, rendendole quindi più probabilità di rimanere sospese nell'aria. In assenza di correnti d'aria, le particelle sospese nell'aria si disperderanno lentamente in uno spazio (vedere le figure seguenti).

Figura 1. Quando viene inizialmente emesso un aerosol (tempo = 0), le particelle vengono raggruppate vicino alla sorgente nella posizione A. Una persona vicino alla sorgente (posizione B) può ricevere spray di particelle

di grandi dimensioni e inalare particelle di tutte le dimensioni.

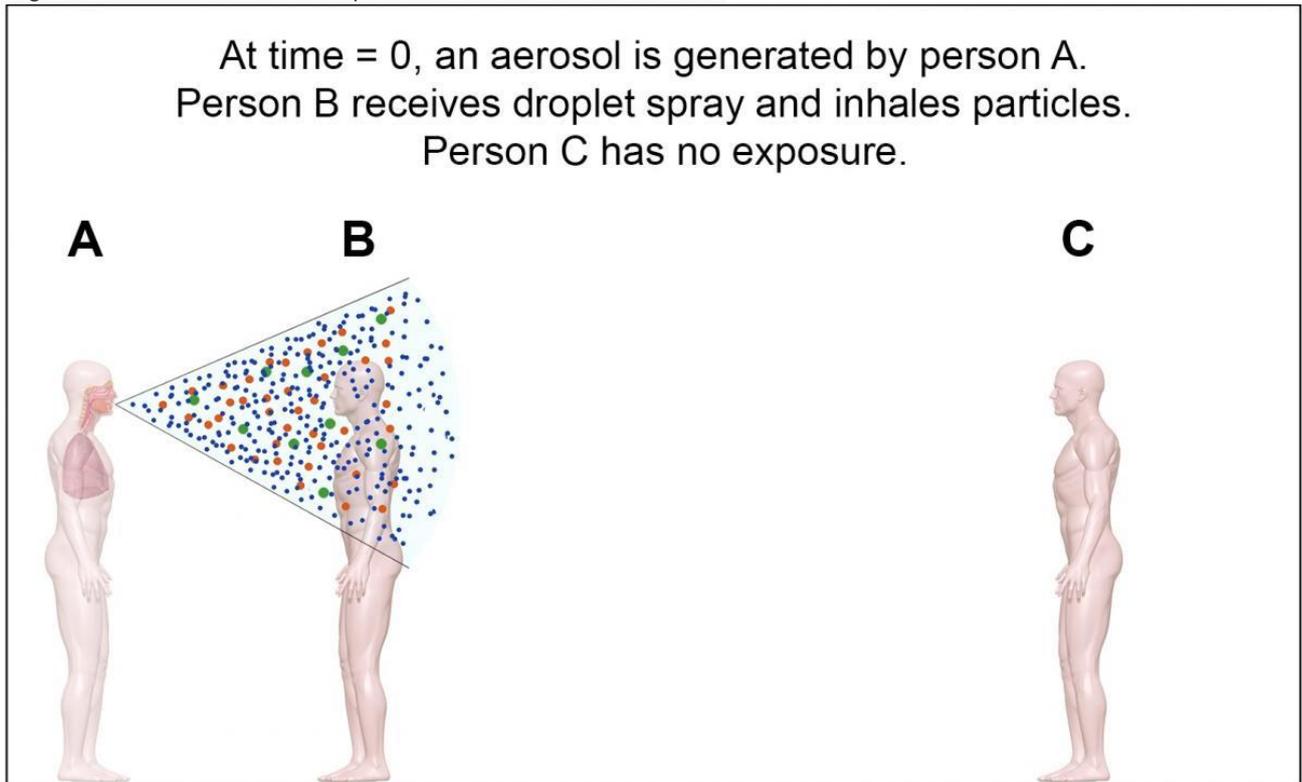


Figura 2. Dopo un po 'di tempo (tempo = 1), le particelle iniziano a disperdersi e particelle più grandi iniziano a depositarsi dall'aria. La persona B continuerà a inalare particelle di tutte le dimensioni.

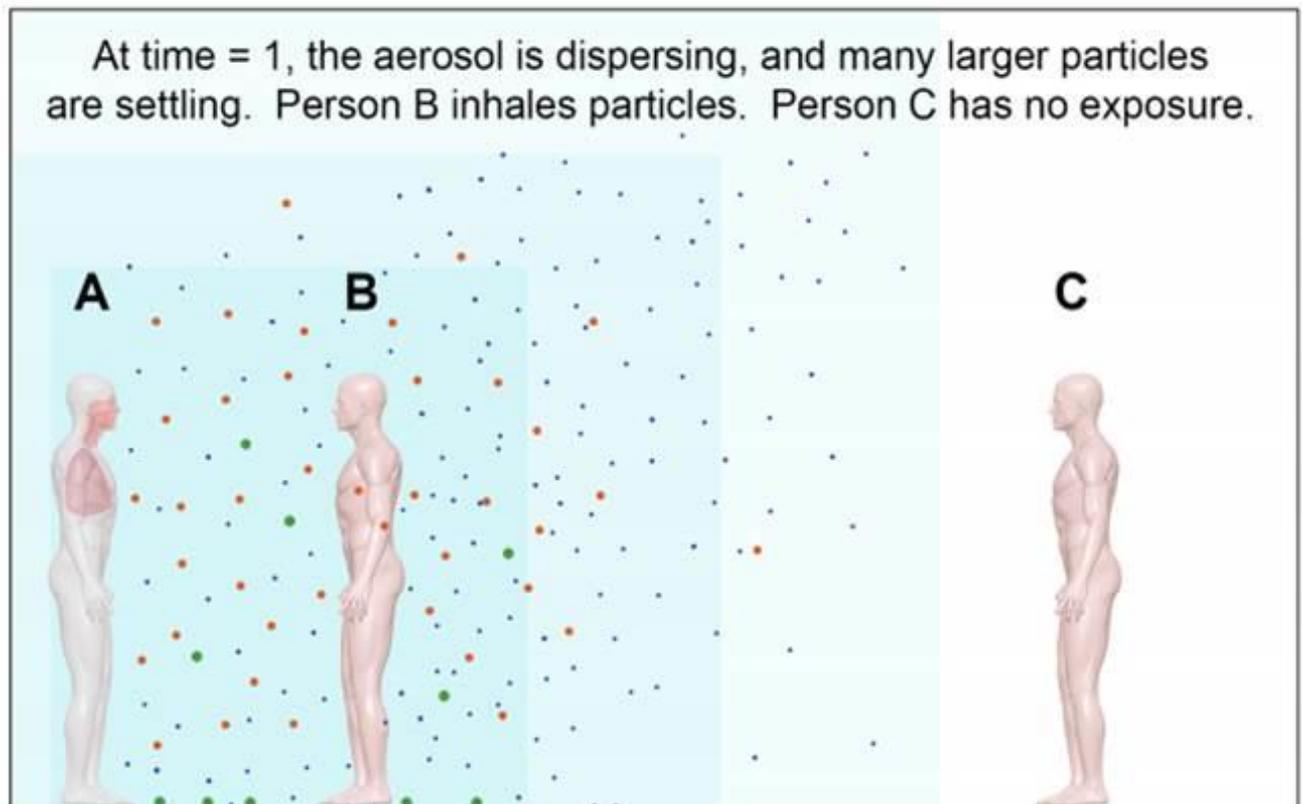
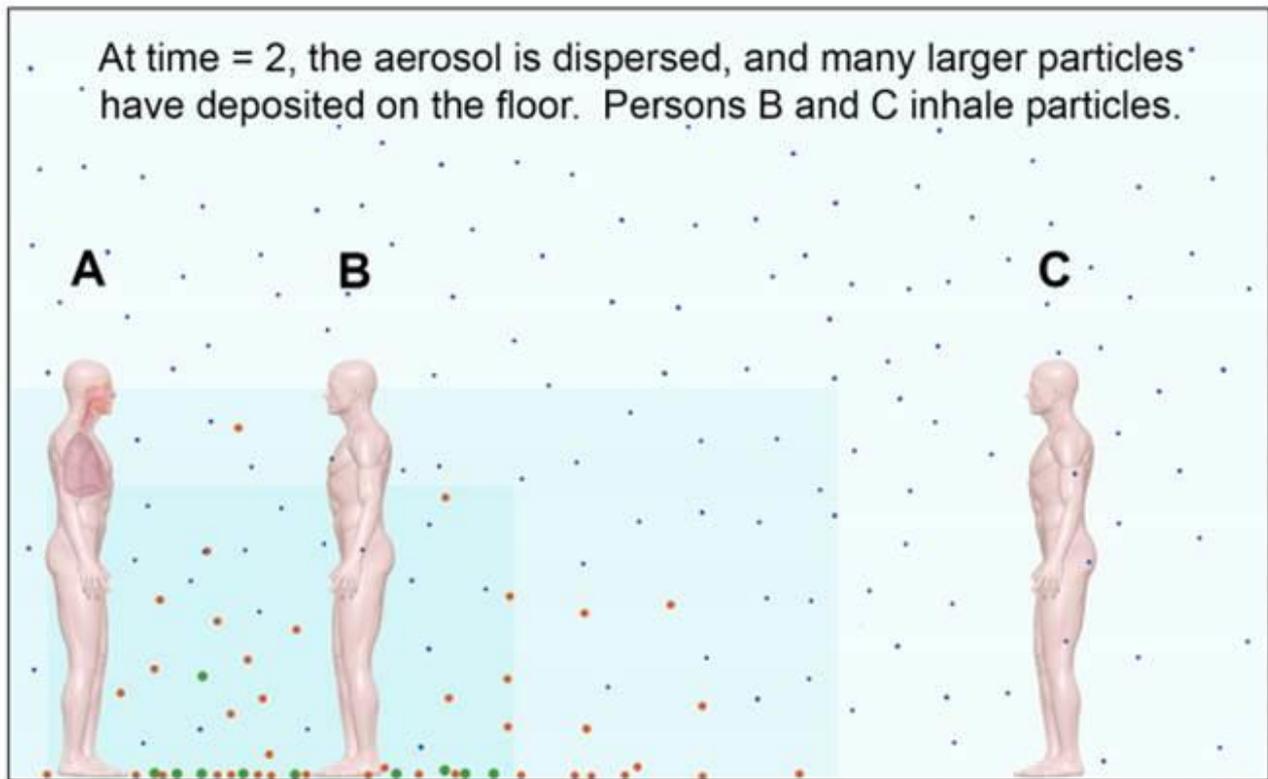


Figura 3. Dopo più tempo (tempo = 2), le particelle piccole vengono uniformemente disperse e più particelle più grandi si sono depositate dall'aria. Le persone B e C inalano particelle che sono generalmente più piccole, hanno un intervallo di dimensioni più piccolo e sono a una concentrazione inferiore rispetto al momento = 0.



Tutte le dimensioni delle particelle in un tipico aerosol per tosse o starnuti sono inalabili. Le particelle più grandi si depositano nel naso, mentre le particelle più piccole si depositano nei polmoni, dove si trovano in genere i recettori cellulari per molti virus respiratori infettivi.

Probabilità di infezione da aerosol a distanza ravvicinata

Dosi più elevate di particelle infettive hanno maggiori probabilità di provocare infezioni e malattie. Gli operatori sanitari, il cui lavoro li avvicina a più persone con sintomi più gravi in spazi relativamente chiusi, sono più a rischio rispetto al pubblico in quanto esposti a una dose di particelle infettive che potrebbero causare infezioni. L'esperienza di Wuhan, in Cina, supporta la probabilità di trasmissione di aerosol a corto raggio.

Dopo aver inizialmente ricevuto e trattato pazienti COVID-19 nel sistema sanitario esistente e sperimentato infezioni da personale sanitario, la Cina ha implementato un modello ospedaliero a livelli molto simile a quello utilizzato per i pazienti con Ebola negli Stati Uniti.²¹ I pazienti con sintomi critici o gravi sono stati trasferiti in designati reparti o ospedali mentre quelli con sintomi lievi sono stati coorti in ospedali temporanei in edifici riproposti.

Gli operatori sanitari indossavano una protezione completa, incluso un abito, un copricapo, respiratori con filtro facciale N95, protezioni per gli occhi e guanti.²²

Un recente rapporto non peer-reviewed dalla Germania supporta la trasmissione di aerosol di COVID-19 a distanza ravvicinata.²³ (rif Woelfel et al, 2020).

Tamponi alla gola e al naso di nove pazienti in Germania con sintomi lievi hanno trovato RNA virus nei tessuti del sistema respiratorio superiore, con i più alti livelli di diffusione del virus nei primi 5

giorni mentre i sintomi si stavano sviluppando. Il virus vivo è stato trovato nel 17% dei campioni di tampone e nell'83% dei campioni di espettorato nella prima settimana ma non dopo il giorno 8.

Diversi genotipi trovati in un tampone di gola accoppiato e campione di espettorato di un paziente suggeriscono che la replicazione può verificarsi nella gola indipendentemente dal polmone. Questi risultati differiscono dal campionamento nei pazienti con SARS, in cui i tamponi nasali avevano molte meno probabilità di essere positivi, l'isolamento del virus vivo dai tamponi della gola era molto raro, le cariche virali erano 1.000 volte inferiori e l'accumulo impiegava da 7 a 10 giorni dopo l'insorgenza dei sintomi. Tutti i campioni di urina e sangue nei pazienti tedeschi erano negativi.

Gli autori concludono che SARS-CoV-2 può essere più efficiente nella trasmissione rispetto a SARS-CoV attraverso lo spargimento attivo dal tratto respiratorio superiore mentre i sintomi si stanno sviluppando. Più tardi, COVID-19 è più simile alla SARS, con replicazione nel tratto respiratorio inferiore. Concludono: "I nostri risultati iniziali suggeriscono che le misure per contenere la diffusione virale dovrebbero mirare alla trasmissione basata su goccioline, anziché su fomite". Come discusso in precedenza, questi risultati supportano anche la possibilità di trasmissione di aerosol a corto raggio.²³

Inoltre, un altro recente articolo non sottoposto a revisione paritaria dimostra che gli aerosol COVID-19 possono essere presenti nelle strutture sanitarie.²⁴ Il campionamento dell'aria seguito dall'analisi delle concentrazioni di RNA non ha rilevato SARS-CoV-2 nell'unità di terapia intensiva, unità di terapia intensiva, e le aree dei pazienti di un ospedale di Wuhan designate per i pazienti con gravi sintomi COVID-19, ritenuti dovuti alla ventilazione a pressione negativa e alti tassi di cambio dell'aria. Sono state trovate concentrazioni basse (6 copie / m³) nelle aree del personale medico.

Gli aerosol sono stati trovati in due intervalli di dimensioni separate: da 0,25 a 1 µm e più grandi di 2,5 µm. In un ospedale temporaneo di Wuhan ricavato da uno stadio sportivo al coperto per coorte e trattamento di pazienti con sintomi lievi, sono state riscontrate elevate concentrazioni di RNA in stanze utilizzate per la rimozione di indumenti protettivi (da 18 a 42 copie / m³), con le concentrazioni più elevate trovate in 0,25- a particelle da 0,5 µm, che si ritiene derivino dal rilascio di particelle da indumenti contaminati.

Alte concentrazioni di RNA (19 copie / m³) sono state misurate nelle toilette dei pazienti in entrambi gli ospedali. Lo sciacquone della toilette è ben noto come fonte di aerosol.²⁵ Lo studio di Wuhan non offre approfondimenti sulla fattibilità di questi aerosol, tuttavia, poiché il virus vivo non è stato valutato.

La trasmissione di goccioline probabilmente è meno importante di quanto si pensi

La trasmissione di goccioline è probabilmente molto meno importante per la maggior parte delle malattie infettive respiratorie rispetto alla trasmissione di aerosol a corto raggio per inalazione. Le particelle di aerosol non sono tutte grandi e non cadono immediatamente a terra.

È raro che la tosse o gli starnuti vengano spinti nella bocca o nel naso vicini. Gli occhi, tuttavia, possono essere un portale di accesso per alcuni organismi infettivi, come i virus dell'influenza. ^{26,27} Cosa può dirci la trasmissione di aerosol con altre malattie La definizione tradizionale di trasmissione

aerea - inalazione a lungo raggio di nuclei gocciolanti - deriva semplicemente dal fatto che alcuni organismi sono più duri di altri.

La tubercolosi e il morbillo (classici esempi di malattie respiratorie trasportate dall'aria) rimangono vitali nell'aria per lunghi periodi. La vitalità si dissipa con il tempo, non con la distanza. Pertanto, anche le malattie considerate "sospese nell'aria" devono essere in grado di trasmettere malattie per inalazione di aerosol vicino alla fonte.

Trasmissione aerosol a corto raggio Un numero crescente di studi con animali e in ambiente umano indica che la trasmissione di aerosol a distanza ravvicinata per inalazione è importante per l'influenza.

28-31 SARS e MERS dimostrano una maggiore trasmissione in ambito sanitario, in particolare per gli operatori sanitari vicino alle procedure di generazione di aerosol. Tellier et al³⁰ hanno concluso che la trasmissione aerea è probabile per questi due coronavirus sulla base di indagini epidemiologiche, campionamento respiratorio umano e recettori del tratto respiratorio inferiore per MERS. Vitalità in aria

Uno studio molto recente ha scoperto che gli aerosol SARS-CoV-2 rimangono vitali per un massimo di 3 ore, ³², che è simile alla vitalità di SARS-CoV in aria³³ e MERS-CoV.^{34,35} Questo è il momento adeguato per l'esposizione, l'inalazione e l'infezione si verifica sia vicino che lontano da una fonte *Trasmissione in ambito sanitario SARS-CoV e MERS-CoV mostrano livelli elevati di trasmissione in ambito sanitario, in particolare durante le procedure di generazione di aerosol. Più della metà di quelli che hanno contratto la SARS durante la pandemia del 2003 erano operatori sanitari.*

All'inizio di febbraio 2020, si riteneva che oltre 3.000 operatori sanitari avessero contratto COVID-19 in Cina e almeno 6 sono morti.³⁷ Questi dati, insieme ai recenti rapporti statunitensi sulle infezioni degli operatori sanitari nelle strutture di assistenza a lungo termine e sui dipendenti delle navi da crociera, suggeriscono la trasmissione di aerosol sia a corto che a lungo raggio in ambito sanitario e in altri ambienti di lavoro.

Contatta la trasmissione di influenza, SARS e MERS La possibilità di trasmissione del contatto e l'utilità del lavaggio delle mani per qualsiasi organismo dovrebbero essere informate da dati scientifici a supporto della plausibilità biologica (ad es. Recettori per l'organismo nel naso, nella bocca o negli occhi) o dimostrare la trasmissione in specie animali o umane pertinenti. Supporto dei dati sulla trasmissione dell'influenza agli occhi nei furetti. ^{26,27}

L'efficacia dell'igiene delle mani nelle impostazioni della comunità è minima.³⁸ Pochi dati sono disponibili sulla trasmissione dei contatti per SARS o MERS, anche se sembra improbabile che i recettori si trovino principalmente nelle vie respiratorie inferiori tract.³⁰ I dati suggeriscono quindi solo un po' di contatto come modalità di trasmissione per COVID-19 nelle impostazioni della comunità e si allineano con i consigli del CDC secondo cui non è la modalità più importante.

Navigheremo in questa pandemia guidata dalla scienza È possibile superare questa pandemia insieme a una comunicazione e un processo decisionale ponderati, coerenti, basati sulla scienza e aperti. È possibile comunicare l'incertezza sulla scienza di base, applicare l'approccio precauzionale laddove esiste l'incertezza e attuare decisioni ponderate su come limitare al meglio la diffusione di COVID-19.

È un peccato che non siamo preparati come avremmo potuto, visti i molti anni che abbiamo pianificato per l'influenza pandemica. Ma piuttosto che criticare le decisioni passate, spero che possiamo andare avanti insieme in modo da garantire che la nostra assistenza sanitaria e altre forze di lavoro ad alta priorità abbiano il più alto grado di protezione possibile. E forse prenderemo decisioni migliori in futuro, una volta terminata questa pandemia.

References

1. CDC. [Interim infection prevention and control recommendations for patients with suspected or confirmed coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) in healthcare settings.](#)
2. CDC. [Coronavirus disease 2019 \(COVID-19\): schools, workplaces & community locations.](#) Updated Mar 15, 2020
3. CDC. [Infection control: isolation precautions.](#)
4. WHO. [Advice on the use of masks in the community, during home care and in healthcare settings in the context of the novel coronavirus \(2019-nCoV\) outbreak.](#) Jan 29, 2020
5. WHO. [Infection prevention and control during health care for probable or confirmed cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus \(MERS-CoV\) infection: interim guidance.](#) Updated October 2019
6. WHO. [Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease 2019 \(COVID-19\): interim guidance.](#) Feb 27, 2020
7. CDC. [Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings.](#) 2007
8. CDC. [Infection control: how infections spread.](#)
9. WHO. [The COVID-19 risk communication package for healthcare facilities.](#) Updated Mar 10, 2020
10. CDC. [Interim infection prevention and control recommendations for patients with suspected or confirmed coronavirus disease 2019 \(COVID-19\) in healthcare settings.](#) Updated Mar 10, 2020
11. CDC. [Coronavirus disease 2019 \(COVID-19\): how COVID-19 spreads.](#)
12. Chinese Center for Disease Control and Prevention. General questions: COVID-19 prevention and control.
13. Gralton J, Tovey E, McLaws ML, et al. [The role of particle size in aerosolised pathogen transmission: a review.](#) J Infect 2011 Jan;62(1):1-13
14. Yang S, Lee GWM, Chen CM, et al. [The size and concentration of droplets generated by coughing in human subjects.](#) J Aerosol Med 2007 winter;20(4):484-94
15. Milton DK, Fabian MP, Cowling BJ, et al. [Influenza virus aerosols in human exhaled breath: particle size, culturability, and effect of surgical masks.](#) PLoS Pathog 2013 Mar 7;9(3):e1003205
16. Lindsley WG, Pearce TA, Hudnall JB, et al. [Quantity and size distribution of cough-generated aerosol particles produced by influenza patients during and after illness.](#) J Occup Environ Hyg 2012 Dec 11;9(7):443-9
17. Lindsley WG, Blachere FM, Thewlis RE, et al. [Measurements of airborne influenza virus in aerosol particles from human coughs.](#) PLoS One 2010 Nov 30;5(11):e15100
18. Noti JD, Lindsley WG, Blachere FM, et al. [Detection of infectious influenza virus in cough aerosols generated in a simulated patient examination room.](#) Clin Infect Dis 2012 Jun 1;54(11):1569-77
19. Blachere FM, Lindsley WG, Pearce TA, et al. [Measurement of airborne influenza virus in a hospital emergency department.](#) Clin Infect Dis 2009 Feb;8(4):438-40
20. Yan J, Grantham M, Pantelic J, et al. [Infectious virus in exhaled breath of symptomatic seasonal influenza cases from a college community.](#) Proc Natl Acad Sci USA 2018 Jan 30;115(5):1081-6
21. CDC. [Interim guidance for U.S. hospital preparedness for patients under investigation \(PUIs\) or with confirmed Ebola virus disease \(EVD\): a framework for a tiered approach.](#)
22. WHO. [Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 \(COVID-19\).](#) Feb 25, 2020

23. Woelfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. [Clinical presentation and virological assessment of hospitalized cases of coronavirus disease 2019 in a travel-associated transmission cluster](#). medRxiv 2020 Mar 8
24. Liu Y, Ning Z, Chen Y, et al. [Aerodynamic characteristics and RNA concentration of SARS-CoV-2 aerosol in Wuhan hospitals during COVID-19 outbreak](#). bioRxiv 2020 Mar 10
25. Johnson DL, Mead, KR, Lynch RA, et al. [Lifting the lid on toilet plume aerosol: a literature review with suggestions for future research](#). Am J Infect Control 2013 Mar;41(3):254-58
26. Belser JA, Gustin KM, Katz JM, et al. [Influenza virus infectivity and virulence following ocular-only aerosol inoculation of ferrets](#). J Virol 2014 Sep;88(17):9647-54
27. Belser JA, Lash RR, Garg S, et al. [The eyes have it: influenza virus infection beyond the respiratory tract](#). Lancet Infect Dis 2018 Jul;18(7):e220-7
28. Zhou J, Wei J, Choy KT, et al. [Defining the sizes of airborne particles that mediate influenza transmission in ferrets](#). Proc Natl Acad Sci USA 2018 Mar 6;115(10):E2386-92
29. Mermel LA. [The great influenza centennial—what have we learned about the epidemiology and prevention of transmission?](#) Clin Microbiol Infect 2018 Dec;24(12):1227-8
30. Tellier R, Yuguo Li Y, Cowling BJ, et al. [Recognition of aerosol transmission of infectious agents: a commentary](#). BMC Infect Dis 2019 Jan 31;19(1):101
31. Cowling BJ, Ip DK, Fan, VJ, et al. [Aerosol transmission is an important mode of influenza A virus spread](#). Nat Commun 2013 Jun 4;4:1935
32. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris D, et al. [Aerosol and surface stability of HCoV-19 \(SARS-CoV-2\) compared to SARS-CoV-1](#). medRxiv 2020 Mar 13
33. Pyankov OV, Pyankova OG, Agranovski IE. [Inactivation of airborne influenza virus in the ambient air](#). J Aerosol Sci 2012 Nov;53:21-8
34. Pyankov OV, Bodnev SA, Pyankova OG, et al. [Survival of aerosolized coronavirus in the ambient air](#). J Aerosol Sci 2018 Jan;115:158-63
35. Van Doremalen N, Bushmaker T, Munster VJ. [Stability of Middle East respiratory syndrome coronavirus \(MERS-CoV\) under different environmental conditions](#). Euro Surveill 2013 Sep 19;18(38):20590.
36. MacIntyre CR, Chughtai AA, Rahman B, et al. [The efficacy of medical masks and respirators against respiratory infection in healthcare workers](#). Influenza Other Respir Viruses 2017;11(6):511-7
37. Zhou P, Huang Z, Xiao Y, et al. [Protecting Chinese healthcare workers while combating the 2019 novel coronavirus](#). Infect Control Hosp Epidemiol 2020 (published online Mar 5)
38. Moncion K, Young K, Tunis M, et al. [Effectiveness of hand hygiene practices in preventing influenza virus infection in the community setting: a systematic review](#). Can Commun Dis Rep 2019 Jan 3;45(1):12-23

DURANTE E DOPO LA CRISI: PER UN MONDO DIVERSO

Perché, cosa, come, con chi

Le pandemie hanno sempre costretto gli esseri umani a rompere con il passato e a immaginare il loro mondo da capo. Questa non è diversa. È un portale, un cancello tra un mondo e un altro.

Possiamo scegliere di attraversarlo trascinandoci dietro le carcasse del nostro odio, dei nostri pregiudizi, l'avidità, le nostre banche dati, le nostre vecchie idee, i nostri fiumi morti e cieli fumosi.

Oppure possiamo attraversarlo con un bagaglio più leggero, pronti a immaginare un mondo diverso.

E a lottare per averlo.

Arundhati Roy, Aprile 2020

1. Una radicale incertezza, molte domande, un tentativo di risposta

Come fermare l'impovertimento avviato dalla crisi Covid-19? Come contenere la distruzione di capacità produttiva e di lavoro? Come far sì che l'onere della straordinaria caduta di reddito si redistribuisca fra tutta la popolazione? Come costruire da subito, nelle tutele sociali e nei criteri di riapertura, un "dopo" più giusto? Come assicurare la "distanza fisica" necessaria senza "distanza sociale"? Come evitare di scaricare ogni soluzione ultima sulla famiglia e sulle donne? Come conciliare indirizzi nazionali certi con l'attenzione alla diversità dei contesti territoriali? Come evitare che il ritrovato ruolo del "pubblico" degeneri in uno statalismo autoritario? O viceversa che sotto la bandiera ambigua del "progresso digitale" passi un'ulteriore oncentrazione del controllo privato della conoscenza, e una mortificazione di scelte democratiche, società civile e imprenditorialità produttiva? E che il gran parlare di "disuguaglianze" si risolva in misure compensative vecchio stile che coltivano comportamenti parassitari e non accrescono capacità e potere delle persone? Come trasformare le fratture e gli squilibri creati in un cambio di rotta verso la giustizia sociale e ambientale? A quali proposte dare priorità? E, per attuarle, come innalzare la qualità del "pubblico"? Con quali alleanze e mobilitazioni promuovere visione e proposte? Quali soggetti politici sapranno raccogliere questa bandiera? Che fare affinché lo facciano?

Sono le domande che muovono questo documento di analisi e di proposte, frutto di un intenso confronto fra tutti noi membri e partner di progetto del Forum Disuguaglianze Diversità (ForumDD), luogo comune di cittadinanza attiva e ricerca.

In due mesi dall'inizio della crisi Covid-19, mettendo a frutto i risultati di tre anni di vita e un metodo di lavoro fondato sul confronto aperto fra culture diverse, abbiamo dato un contributo sulle urgenze di breve termine: proponendo una tutela a tutte le persone, a misura delle persone, e una misurazione campionaria della diffusione del virus e divenendo luogo di confronto su molti aspetti della crisi, con un'attività quotidiana di informazione e pressione sulle autorità.

Ora è il momento di raccogliere le nostre valutazioni in uno schema concettuale che faccia sintesi. L'incertezza è ancora grande e radicale, ma è nostro dovere rischiare una lettura dei fatti e offrire una visione e un principio di ordine. Per farlo, partiamo dall'identificazione delle principali disuguaglianze e debolezze rese eclatanti dalla crisi e delle principali tendenze e biforcazioni che essa ha generato, e prefiguriamo tre scenari possibili.

Per muovere verso lo scenario da noi desiderato, un “nuovo mondo” che abbia al centro giustizia sociale e ambientale, prospettiamo sette cose da fare subito e cinque obiettivi strategici, fatti di proposte concrete. Sono alla nostra portata, se alla visione e alle proposte sapremo accompagnare la mobilitazione.

Non abbiamo ricominciato da capo, perché la crisi Covid-19 conferma la nostra diagnosi delle gravi disuguaglianze che si sono create nell’ultimo quarantennio e l’urgenza delle 15 proposte elaborate nel 2018-19, in tema di cambiamento tecnologico, dignità e partecipazione strategica del lavoro e crisi generazionale, nonché del nuovo progetto di contrasto della povertà educativa.

Sono proposte che toccano in modo radicale i processi di formazione della ricchezza. La gravissima crisi, la distruzione di capacità produttiva, i presumibili cambiamenti delle preferenze, le fratture nelle catene internazionali del valore danno ora a queste proposte pre-distributive un nuovo e più forte significato. Il massiccio ricorso al “pubblico” ci ricorda il suo ruolo fondamentale, ma sollecita i cambiamenti di metodo da noi proposti nelle pubbliche amministrazioni, nel governo dei servizi fondamentali, nell’indirizzo delle ancora robuste imprese pubbliche, nelle politiche di sviluppo. Ma serve anche altro.

L’aumento di spesa e debito pubblico, il ridimensionamento del PIL, l’asimmetria con cui sono colpite fasce sociali e territori, richiedono anche di ripensare i dispositivi della redistribuzione fiscale e sociale. Di fronte allo shock violento del Covid-19 e all’incertezza sistemica che ne è derivata, nulla è scritto. Come e più che in precedenti crisi, la gravità della situazione rende possibili cambiamenti sociali, istituzionali e tecnologici che in tempi ordinari sarebbero impossibili o ben più lenti. Ma l’esito ultimo di questi cambiamenti è indeterminato.

Il nostro futuro, le sorti di società e democrazia, il suo grado di giustizia sociale e ambientale, dipendono ancora dalle nostre scelte. È l’insegnamento che viene da precedenti crisi, a cominciare da quella del 1929, che negli Stati Uniti condusse al New Deal, in Germania al nazismo. Sta a noi scegliere. Per farlo il confronto deve essere acceso e informato. Questo è il nostro contributo.

1. I tre scenari post Covid-19

Lo shock prodotto dal Covid-19 è violentissimo ed è fonte di “incertezza radicale”. Qualunque sistema ne è stato e ne sarebbe stato colpito, teniamone ben conto. Ma altrettanto evidenti sono l’universale impreparazione, sul piano sanitario, economico, sociale e politico, nell’affrontare un’emergenza che era stata da tempo prevista, la vulnerabilità dei nostri sistemi istituzionali, economici ed ecologici, l’inadeguatezza delle classi dirigenti, la straordinaria differenza delle condizioni di partenza personali e territoriali con cui ognuno di noi ha affrontato lo shock. Il virus ha reso eclatanti fragilità e disuguaglianze, in Italia, come in tutto l’Occidente.

La crisi globale Covid-19 avviene infatti in un contesto segnato in Occidente da profonde ingiustizie e da un indebolimento della democrazia, frutto di una lunga stagione di politiche errate, e dalla dinamica autoritaria che ne è seguita.

Il capitalismo non è mai stato così forte nella storia, nel senso dell’estensione geografica (ben fuori dell’Occidente) e della mercatizzazione della vita umana (ogni nostro tempo o strumento di vita ci appare “vendibile”), e questa forza eccessiva ha finito per favorire il parassitismo contro l’imprenditorialità produttiva, erodere la giustizia sociale e la sovranità popolare, “masticare” persone, ambiente e beni comuni e aggravare la minaccia per l’intero ecosistema.

Un paradosso, perché il capitalismo è malleabile abbastanza da poter funzionare senza l’assoluta centralità dell’accumulazione patrimoniale come misura di merito e valore. I partiti hanno perso la capacità di rappresentare, mentre decisioni politiche sono state dissimulate da soluzioni tecniche ineluttabili.

Noi del ForumDD lo abbiamo pensato e scritto, come altri, prima della pandemia, non lo scopriamo ora in preda all’emozione. Ora, la nostra analisi ci aiuta a immaginare un futuro post-Covid-19. Ma esistono diversi

“futuri possibili”. La gravità dell’impatto della crisi sulla vita di ognuno di noi, lo stato di profonda, generale incertezza e il massiccio ricorso alle risorse pubbliche aprono almeno tre distinti scenari e progetti politici. Tutti si cimentano con le “disuguaglianze” – come evitarlo? - ma lo fanno con obiettivi radicalmente diversi.

Prima opzione, **riprendere la strada correggendo le “imperfezioni”**: l’obiettivo è tornare alla “normalità” pre-Covid-19 compensandone meglio le disuguaglianze, ma affidandosi agli stessi principi e dispositivi che le hanno prodotte, presentando la “digitalizzazione” come un processo univoco di progresso, promettendo “semplificazioni” e inibendo l’esercizio di discrezionalità da parte degli amministratori pubblici nell’assunzione delle decisioni, favorendo i rentier rispetto agli imprenditori, mortificando partecipazione strategica di lavoro e società civile, e scaricando su quest’ultima e sulla famiglia ogni ruolo di mediazione sociale.

Seconda opzione, **accelerare la dinamica autoritaria** in atto prima della crisi: l’ulteriore impoverimento, la rabbia e l’ansia per il domani vengono alleviate offrendo barriere che promettono una rassicurante “purezza identitaria”, nemici da sconfiggere (migranti, stranieri, diversi, esperti), uno Stato accentrato e accentratore pronto a prendere rapide decisioni e a sanzionare comportamenti devianti, senza la pretesa di un pubblico confronto.

Terza opzione, **cambiare rotta verso un futuro di emancipazione sociale**: gli equilibri di potere e i dispositivi che riproducono le disuguaglianze vengono modificati, orientando il cambiamento tecnologico digitale, offrendo uno spazio di confronto acceso e informato al mondo del lavoro, alla società civile e a ogni persona che vive sulla nostra terra, legando welfare e sviluppo economico e realizzando un salto di qualità delle amministrazioni pubbliche.

In ognuno dei tre scenari il rinnovato ricorso al “pubblico” subisce una diversa evoluzione.

Nel primo caso, il “pubblico” viene relegato a un ruolo passivo, prima di salvataggio da condizioni di emergenza, poi di erogatore di spesa e riproduttore di standard e regole procedurali uniformi che assecondano strategie decise da gruppi dirigenti e tecnocrazie chiuse in sé stesse. Nel secondo caso, il “pubblico” degenera in uno Stato accentratore, invasivo e autoritario, che erode le nostre libertà formali e sostanziali. Nel terzo caso, il “pubblico” viene rinnovato e rinvigorito con risorse, missioni e metodi e si evolve in una piattaforma democratica dove possano manifestarsi e trovare intersezione le preferenze e le conoscenze dei cittadini, per arrivare a decisioni condivise.

L’impianto delle proposte del ForumDD è volto a configurare le condizioni per realizzare questo terzo scenario. E a costruire, sulla base delle migliori esperienze già realizzate, le modalità di un’azione pubblica che ai sensi degli articoli 3 e 118 della nostra Costituzione riconosca e favorisca la partecipazione dei “lavoratori” e dei “cittadini singoli e associati”.

Per disegnare questa terza strada, servono due passi preliminari. Prima di tutto, dobbiamo muovere dalle disuguaglianze e dalle fragilità della situazione in cui eravamo il giorno in cui Covid-19 ha fatto la sua comparsa, e che ne hanno aggravato gli effetti. Poi, nonostante la grande incertezza, dobbiamo farci un quadro delle tendenze e delle biforcazioni a cui la crisi sta dando vita.

3. Le fragilità e disuguaglianze messe in luce da Covid-19

La crisi globale Covid-19 ha fatto emergere disuguaglianze e fragilità frutto in gran parte delle politiche del passato quarantennio. È allora utile immaginarla come l’interfaccia tra due crisi.

Da un lato, sta la crisi ecologica del pianeta, la perdita di biodiversità, la crisi climatica, il consumo di natura, l’inquinamento, la deforestazione, l’invadenza dei sistemi agroindustriali: non conosciamo ancora le cause dell’insorgenza di questo virus, ma per precedenti epidemie è stato accertato il contributo di

sovrappopolazioni geneticamente omogene, specie se contigue alla fauna selvatica; e andrà analizzata la relazione fra effetti e letalità del Covid-19 e la diffusione delle malattie croniche dell'apparato respiratorio, notoriamente assai influenzate dall'inquinamento atmosferico che ogni anno produce nel mondo centinaia di migliaia di decessi prematuri (oltre 70mila in Italia, secondo l'Agenzia europea per l'ambiente).

Dall'altro lato, stanno le fragilità e le disuguaglianze economiche, personali e territoriali, nell'accesso e qualità dei servizi fondamentali e di riconoscimento che caratterizzavano la presunta "normalità" pre-Covid-19, fragilità e disuguaglianze che hanno amplificato la diffusione e gli effetti sanitari, economici e sociali del virus.

Con riguardo a questo secondo aspetto, la pandemia ha messo in forte evidenza almeno otto aspetti:

- **Impreparazione globale alla pandemia, connessa ai processi di privatizzazione della conoscenza.**

Il rischio era noto da tempo, ed era stato richiamato nel settembre 2019 dal Rapporto "A World at Risk" del Global Preparedness Monitoring Board, descrivendo la "minaccia assolutamente reale di una pandemia altamente letale e in rapida diffusione prodotta da un agente patogeno delle vie respiratorie". Lo stesso Rapporto, nel formulare precise raccomandazioni (iscritte nell'ambito dei 17 obiettivi dello sviluppo sostenibile), denunciava l'impreparazione, attribuendola fra l'altro all'"insufficienza di investimenti e pianificazione della ricerca nello sviluppo e nella produzione di vaccini innovativi", tanto che "le tecnologie impiegate per la produzione di vaccini contro l'influenza sono sostanzialmente immutate dagli anni '60".

Si manifesta qui, in modo insopportabile, quel paradosso per cui tutti noi finanziamo la ricerca pubblica di migliaia di straordinarie infrastrutture di ricerca per poi vedere i loro risultati utilizzati e privatizzati da grandi corporations private, secondo una logica monopolista che non mette al centro il nostro benessere. È una delle distorsioni da cui l'analisi del ForumDD ha preso le mosse e che si manifesta ancora in piena crisi, con i tentativi di accaparramento delle capacità di ricerca per usi non universali che scoraggiano la cooperazione degli scienziati di tutto il mondo.

- **Fallimento della cooperazione politica internazionale e stallo dell'Unione Europea.**

La cultura neoliberista dell'ultimo quarantennio non si è limitata a indebolire il ruolo della politica a livello nazionale, schiacciando i partiti e i corpi intermedi sullo Stato, negando l'esistenza di alternative, riducendo le decisioni a un confronto di tecniche, togliendo voce a lavoratori e lavoratrici, cittadini e cittadine, ma ha anche eroso il ruolo politico degli organismi della cooperazione internazionale, la loro capacità di operare come luoghi di scontro e poi di compromesso fra opzioni politiche diverse. Di fronte alla crisi del Covid-19, è stata eclatante l'assenza di concertazione e persino di una pretesa di concertazione dei leader politici del mondo.

Colpisce la mancanza di ruolo delle agenzie globali del "sistema ONU", come se le loro notevoli competenze maturate in gravi calamità nei "paesi poveri" non servissero anche per i paesi industriali. Non c'è alleanza politica o militare, o luogo di cooperazione internazionale che sia stato catalizzatore di un confronto. Né sono state all'opera alleanze internazionaliste politiche di sorta, a sinistra o a destra. Ogni paese si è presentato da solo all'appuntamento. È ragionevole che in questi momenti emergano le culture di ogni paese e comunità, e scontiamo pure che emergano gli interessi di potenza: non è questo il punto.

A mancare in modo assoluto sono stati i luoghi di composizione anche conflittuale di queste culture e interessi. L'Unione Europea, poi, ha perso l'ennesima occasione. Al clamoroso ritardo iniziale, è subentrata una consapevolezza quando la crisi ha toccato i paesi del Nord Europa e comunque gli interessi economici, ma la logica intergovernativa, per di più male attuata, rallenta tuttora ogni decisione operativa in merito a un Fondo Europeo dedicato. Ancora una volta, pur dopo esitazioni e gravi parole, all'altezza della situazione è stata sinora solo la Banca Centrale Europea: non a caso interprete di una logica federale, e spinta di nuovo ai limiti del proprio ambito di legittimità dall'assenza di un'autorità federale di politica economica e fiscale. Sono, tutti questi, segnali sconcertanti per i cittadini.

- **Peggioramento e precarizzazione delle condizioni di lavoro.**

La moltiplicazione in quest'ultimo ventennio del numero di lavori precari, a tempo, orari, a cottimo, pseudo-autonomi o irregolari – in Italia 1/3 dei 21 milioni di lavoratori e lavoratrici privati/e - fa sì che la caduta della domanda si rifletta immediatamente sul lavoro, nel giro di giorni, senza negoziazione o confronto. Centinaia di migliaia di persone, dalla mattina alla sera, si sono trovate e continuano a trovarsi senza lavoro e senza reddito. All'opposto, chi governa i movimenti illimitatamente liberi dei capitali non solo è in grado di difendersi, sempre nel giro di ore, ma può cavalcare e amplificare la paura delle persone di cui gestisce i risparmi e costruire operazioni speculative alla ricerca di nuovi guadagni.

E così i governi del mondo, mentre fronteggiano la crisi sanitaria e disegnano meccanismi di assistenza sociale di vaste proporzioni, devono anche distogliere testa e risorse per "inseguire i mercati". No. Questo non è un modello di società giusto e sostenibile.

- **Disuguaglianze, personali e territoriali, che influenzano anche la capacità di reagire.**

Disuguaglianze hanno prima di tutto caratterizzato l'impatto del virus: disuguaglianze di suscettibilità (legate alle condizioni di salute e ambientali), di esposizione (a seconda del lavoro svolto), di capacità nell'accedere alle cure. Disuguaglianze hanno riguardato la qualità di vita nelle abitazioni. E poi ci sono le disuguaglianze degli effetti economici. Una larghissima quota di persone è in povertà o rischia di cadere immediatamente in povertà, essendo priva (in Italia, almeno 10 milioni di adulti) di risparmi liquidi (depositi postali e bancari e titoli di stato a breve) necessari a reggere un periodo anche breve (tre mesi) di mancate entrate. E l'impoverimento riduce la possibilità delle persone di reagire allo shock. Sono, infine, diventati ancor più evidenti i forti divari territoriali, in termini di accesso al digitale per studenti e persone, di servizi della salute, di infrastrutturazione sociale. In Italia, essi toccano molte periferie, le aree interne, campagne e industrializzate e vaste aree del Sud.

- **Specificità italiana n.1: forte polarizzazione delle PMI in innovatrici e vulnerabili.**

Nel sistema produttivo italiano, come in quello tedesco, svolgono un ruolo centrale le PMI. Capaci fino a inizio anni ottanta di combinare adattamento della tecnologia (incorporata nelle macchine acquisite) e diversificazione flessibile dell'offerta, sono state da tempo messe in difficoltà da una trasformazione tecnologica in cui l'innovazione è scorporata dalle macchine e posseduta da poche grandi imprese. Assente una politica industriale che, come in Germania, promuova l'adattamento delle PMI al cambiamento tecnologico, solo una parte di questo sistema ha retto, accrescendo la propria produttività. Il resto – almeno un terzo – sopravvive grazie a bassi salari, spesso sotto i minimi contrattuali (a causa dell'esistenza di circa 600 contratti pirata). Questa sezione del sistema produttivo, essendo priva di capacità di reazione, sia nel settore manifatturiero che nel terziario, può oggi amplificare in modo grave o gravissimo gli effetti della crisi, con una violenta caduta della capacità produttiva e dell'occupazione.

- **Specificità italiana n.2: amministrazioni pubbliche arcaiche e trascurate e disinvestimento nella salute pubblica.**

La crisi ha messo in luce il generale, sistematico disinvestimento nelle amministrazioni pubbliche: il disincentivo della discrezionalità e dell'attenzione al risultato; l'eccesso di regolazione; i metodi inadeguati di reclutamento e di inserimento al lavoro; l'utilizzo improprio della valutazione; la delegittimazione del ruolo. Nel settore della sanità, le fragilità, già individuate dal *Global Health Security Index* del John Hopkins Center for Health Security (che nel 2019 illustrava i nostri ritardi, soprattutto nella rapidità di risposta a un'epidemia e nella protezione degli operatori sanitari) sono state create dall'abbattimento sistematico della spesa sanitaria pubblica, dal mancato rinnovo del personale medico e dalla dominanza del paradigma ospedaliero, con la penalizzazione dei presidi territoriali che combinino salute e servizi sociali.

- **Specificità italiana n.3: un decentramento attuato male.**

Il decentramento dei poteri di governo realizzato con la riforma del Titolo V della Costituzione ha mostrato tutte le sue debolezze: indipendentemente dal giudizio sull'impianto normativo, a emergere sono state le falle nell'attuazione. Le tensioni ripetute fra Stato e Regioni vanno, infatti, in larga misura ricondotte all'assenza di un luogo istituzionale adeguato di ricomposizione tecnica e politica dei disaccordi: ne è segno lo stato di abbandono della Conferenza Stato-Regioni, che la Corte Costituzionale (sentenza 33/2011) individua come

luogo di “intesa” nelle materie rilevanti per la crisi Covid-19 (tutela della salute, sicurezza sul lavoro e ricerca). Decisamente inadeguato si è rivelato, come già in condizioni ordinarie, il rapporto dello Stato e delle Regioni con i Comuni: a questi ultimi, spesso governati dalla parte più innovativa della classe dirigente del paese e che portano la responsabilità ultima dell'erogazione dei servizi fondamentali, non è stata in genere data la possibilità di incidere sul disegno e sulle modalità di attuazione degli interventi.

Quanto all'azione dei “cittadini, singoli e associati, per lo svolgimento di attività di interesse generale, sulla base del principio di sussidiarietà” (Cost. art. 118), che pure si è manifestata con forza durante la crisi, essa ha trovato ben scarsa corrispondenza nell'azione pubblica, non attrezzata a governare processi partecipativi e non convinta del loro essenziale contributo cognitivo.

- **Specificità italiana n.4: un welfare carente.**

Il sistema di welfare italiano è fortemente ancorato al lavoro e trascura, sul piano quantitativo e qualitativo, tutte le forme di welfare non connesse al lavoro; ma al tempo stesso esclude in realtà una parte significativa del lavoro, come è risultato manifesto con la crisi. Queste carenze trovano compensazione in un ruolo spesso ancillare della società civile che anziché integrare l'azione pubblica finisce per sostituirla, anche accettando condizioni di lavoro non dignitose.

Queste e altre deficienze sono state messe a nudo dalla crisi Covid-19 e ne hanno aggravato l'impatto economico e sociale. Ora sono sotto gli occhi di tutti noi. Ciò dovrebbe rappresentare, può rappresentare, uno sprone a cambiare rotta, utilizzando gli spazi assolutamente nuovi aperti da una crisi così grave. Ma non c'è nulla di automatico. Le cose sono più complicate di così e dobbiamo capire quali sono gli scenari alternativi che la crisi apre e cosa fare per favorire lo scenario di giustizia sociale e ambientale in cui crediamo.

2. Il futuro: tendenze e biforcazioni prodotte da Covid-19

Nonostante la grande incertezza e il susseguirsi, ogni giorno, di nuovi fatti e nuove intuizioni, dobbiamo, allora, cimentarci nella previsione delle tendenze prodotte da Covid-19 che influenzano il nostro futuro.

In quasi ogni campo queste tendenze aprono biforcazioni: quale strada si prenderà a ogni biforcazione dipende dalla capacità degli individui e dei sistemi di reagire e accrescere le proprie capacità a seguito dello shock e da quali soggetti sapranno reagire con più forza, per quali interessi e per quali valori. Abbiamo qui tentato un'“eroica sintesi”, seguendo una tripartizione: merca to e società; finanza pubblica; politica e politiche.

Mercato e società: cambiamento nei comportamenti e nell'organizzazione di vita, lavoro e produzione. L'effetto immediato sarà quello di un drastico ridimensionamento della domanda e della capacità di offerta, generato dalle regole di distanziamento fisico delle persone, dal divieto di circolazione, dalla chiusura obbligatoria delle attività, dal perdurare del rischio (reale e percepito) di contagio.

A questo seguiranno progressivamente altri cambiamenti legati sia a scelte imprenditoriali, sia a modifiche delle preferenze, indotte dal ridimensionamento del reddito, dai “sentimenti” suscitati dalla crisi e dal processo di apprendimento dall'esperienza. In particolare, è possibile immaginare le seguenti tendenze:

1) Distruzione di capacità produttiva e lavoro ed erosione della competitività. La distruzione di capacità produttiva è un effetto certo della crisi. Con la ripresa delle attività, essa diverrà ancor più manifesta, colpendo sia il settore dei servizi privati (per il consumo e di intermediazione), sia una parte dei settori industriali (meccanica, tessile-abbigliamento, beni durevoli), e riducendo l'occupazione e la competitività del paese. La misura di questo fenomeno dipenderà da *fattori esogeni* – colti dalle tendenze di seguito descritte, a cui si aggiungono la capacità comparata di altri paesi di tornare con le loro esportazioni sul mercato internazionale e la possibile più rapida risposta della domanda asiatica - e da *fattori endogeni*: la capacità di reazione di tutti noi, individuale e collettiva, sociale e imprenditoriale; e la capacità delle politiche pubbliche di rimuovere ostacoli a tale reazione e di dare certezze alla società e al mercato con le proprie leve (servizi pubblici e domanda collettiva, imprese pubbliche, indirizzi strategici, welfare/fisco, finanziamenti).

2) Minore circolazione delle persone e dei beni e rottura delle catene internazionali del valore. Il primo fenomeno potrebbe permanere nel tempo, a causa di comportamenti precauzionali o di aggiustamenti delle preferenze, e potrà avere effetti di notevole portata sulle attività culturali, turistiche e di ristorazione e della mobilità delle persone, comparti decisivi per molte aree del paese: è prevedibile, dunque, un *effetto territorialmente assai differenziato*. Il secondo fenomeno, che amplificherebbe un processo di cosiddetto *“reshoring”* già in corso per Cina e Stati Uniti, potrebbe investire in modo particolare le produzioni agro-alimentari e farmaceutiche, ma anche altri settori dove è emerso il rischio di improvvise interruzioni degli approvvigionamenti.

La natura e l'entità degli effetti di questi fenomeni sui livelli di attività e di occupazione saranno influenzate dalla capacità di adattamento dell'offerta alle nuove condizioni e dalla capacità dell'azione pubblica sia di rimuovere gli ostacoli a tale adattamento, sia di promuoverlo nelle aree più marginalizzate. Si accentuerà inoltre il paradosso rispetto alla libertà assoluta (intoccata) dei *movimenti di capitale*, una libertà che, anche in condizioni ordinarie, non appare compatibile con la democrazia, come diffusamente argomentato nel dibattito internazionale.

3) Accelerazione del ricorso al digitale con apertura di possibili scenari assai diversi. Le pratiche di *“lavoro a distanza”* presumibilmente si consolideranno per attività e servizi che prima avvenivano con contiguità fisica e ricorrendo alla mobilità. L'impatto sulla qualità del lavoro e del prodotto dipenderà dal fatto se tali pratiche saranno accompagnate da modifiche nell'organizzazione del lavoro e dalla natura di tali modifiche: ne potrà allora derivare uno scenario di ulteriore frammentazione del lavoro, nuove disuguaglianze e forme di isolamento dei lavoratori/trici, ovvero uno scenario in cui cresce la responsabilità dei singoli e la coesione delle unità di lavoro. Sempre nel *lavoro*, il vantaggio comparato delle produzioni largamente automatizzate ne promuoverà presumibilmente la diffusione: di nuovo, ciò può tagliare l'occupazione e creare cattivi lavori di ausilio alle macchine, ovvero può migliorare le condizioni di sicurezza e dare vita a nuovi buoni lavori. Del tutto aperti sono anche gli effetti del mescolamento fra tempo di vita e di lavoro: in particolare, per le *donne* si possono aprire opportunità, ma possono in alternativa aggravarsi le iniquità nella ripartizione dei compiti di cura; mentre la sperimentazione di forme estreme di invasività del lavoro nel contesto domestico potrà (o potrà non) fare emergere un diritto alla disconnessione. Più in generale, la crisi ha accelerato il ricorso al digitale in tutti i campi, con *effetti potenziali non univoci sulle disuguaglianze*: dalla tracciabilità sistematica delle persone (dipende da chi controlla le informazioni e dall'utilità e verificabilità del loro uso), all'impiego nell'organizzazione sanitaria e nello sviluppo dei vaccini; dal ricorso alla rete come strumento integrativo dell'*“insegnamento in presenza”* (dipende dall'uguaglianza nell'accesso e nella capacità di fruizione), allo sviluppo di nuovi rapporti mutualistici; fino all'impiego per identificare i beneficiari di interventi di protezione sociale e per accelerare i versamenti (purché ne siano inibiti altri usi a fini di sorveglianza dei comportamenti sociali). Su ogni biforcazione peseranno le decisioni pubbliche e l'azione collettiva. Ma c'è altro.

4) Aumento del potere e della capacità di disintermediazione e re-intermediazione delle 7 *“sorelle digitali”*. A essere posizionate per trarre immediati e forti vantaggi dall'accelerazione della digitalizzazione e per indirizzarla, a ogni biforcazione, ad un'ulteriore concentrazione di conoscenza, potere e ricchezza, sono le sette mega-imprese digitali e le altre grandi imprese del settore. Esse hanno ora l'opportunità di accrescere ulteriormente il *potere di disintermediare e re-intermediare lo scambio* in moltissimi mercati (trasporto di persone e merci, cultura, turismo, informazione, credito, ecc.), raccogliendo e trattando dati attraverso le loro piattaforme digitali. Mescolando indifferenza di fronte ai Parlamenti e paternalismo solidale, questi soggetti saranno i principali sostenitori di uno scenario in cui venga ripreso e accelerato il modello di sviluppo in atto prima di Covid-19, sostenendo che il processo di digitalizzazione è sostanzialmente univoco – *“non ci sono alternative, c'è poco da discutere, o si è contro la scienza o a favore”*. Eppure, se queste grandi imprese saranno fronteggiati da una diffusa consapevolezza, da azioni collettive e da una robusta azione pubblica a livello europeo e nazionale, le scelte a ogni biforcazione potranno essere diverse e la società potrà piegare gradualmente il loro sapere a interessi collettivi e di giustizia sociale.

5) Consapevolezza del ruolo dei *“lavori materiali”* e delle interdipendenze dell'economia. L'enfasi sulle *“attività essenziali”*, necessarie alla produzione dei beni e dei servizi necessari per la nostra vita quotidiana ha reso

visibili tanti lavori materiali che avevamo cessato di “riconoscere”: questo riconoscimento dei lavori materiali potrebbe restituire loro *forza negoziale* e rendere l'intera società più sensibile alle profonde e non giustificabili disuguaglianze nella divisione del lavoro, fondate non sulla natura essenziale del contributo ma sulla sua sostituibilità. Allo stesso tempo, l'accresciuta consapevolezza della circolarità e delle interdipendenze del processo produttivo potrà lasciare il segno nel tornare ad avvertire l'importanza dell'intera filiera produttiva delle imprese e del lavoro e della loro continua interazione con l'ambiente. Con effetti su *comportamenti e preferenze*.

6) Modifica delle preferenze a favore di servizi fondamentali e di prodotti di prossimità. Molteplici fattori concorrono a tale modifica, creando nuove opportunità di produzione e lavoro: la *consapevolezza* dei bisogni essenziali maturata nelle settimane di vita sotto costrizione; l'*esperienza* in “comunità strette” e il bisogno di cura legato alla sofferenza personale di queste settimane e all'ansia per il futuro; il *desiderio di cautelarsi* a fronte di simili o peggiori contingenze, in particolare nella salvaguardia della salute e dell'integrità fisica, nell'approvvigionamento alimentare ed energetico, nella copertura digitale, nella programmazione del proprio tempo libero e nel rapporto con l'ambiente circostante. Queste mutate preferenze potranno impattare su molteplici settori di attività, spesso con attenzione alla prossimità della produzione: servizi di cura e assistenza alle persone, istruzione/formazione, intrattenimento, cultura, beni alimentari prodotti da filiere corte, turismo di prossimità e rarefatto, auto-produzione di energia elettrica, qualità abitativa, etc. Dalla capacità di *rendere pagante questa nuova domanda* e di *rimuovere gli ostacoli e dare certezze all'imprenditorialità privata e sociale* e all'*auto-organizzazione* in questi campi dipenderà l'impatto delle mutate preferenze sulla capacità produttiva, sul lavoro, sulle disuguaglianze.

7) Rilegittimazione schizofrenica di ciò che è “pubblico”. L'azione straordinaria del personale medico pubblico, il ruolo e l'inventiva degli insegnanti, l'azione diffusa di monitoraggio delle forze dell'ordine, la necessità che sia assicurato il rispetto universale di regole di comportamento, l'attesa e poi il materializzarsi di una tutela finanziaria pubblica a persone e imprese, l'attesa di strumenti pubblici che effettuino il monitoraggio della diffusione o di possibili nuovi focolai del virus, l'attesa che lo Stato assicuri un'ordinata, universale e gratuita somministrazione del vaccino appena sia possibile, l'attesa di un'azione pubblica che rilanci lo sviluppo: improvvisamente, *“pubblico” è divenuta una parola invocata da tutti, anche da chi la disprezzava*. Emerge qui la schizofrenia fra il bisogno di “pubblico” e la sfiducia nelle amministrazioni pubbliche: quasi *un matrimonio forzoso che queste settimane hanno costretto a celebrare*. Ecco dunque che questa rilegittimazione del “pubblico” si presta a *diverse evoluzioni, che segnano i tre scenari politici* già accennati prima. Per molti si tratta di una situazione di necessità, un “settore pubblico a gettone”, che faccia poi presto un passo indietro nella sua capacità di autonoma iniziativa. Altri, colpiti dalle tensioni fra Regioni e Stato e dalla percezione di frammentazione nell'azione pubblica sul fronte economico e sociale, sono attratti dall'idea di una centralizzazione semplificatrice e autoritaria (se non può essere autorevole) dell'azione pubblica. Altri ancora, osservando i risultati migliori ottenuti dove il “pubblico” sa aprire le proprie decisioni al confronto con il lavoro, la società civile e le imprese, auspicano una diffusione sistematica di questo metodo e ritengono indispensabile investire per un deciso miglioramento della qualità delle amministrazioni pubbliche che tramuti la rilegittimazione di queste settimane in un rinnovato patto fiduciario fra cittadini e “pubblico”. È la triformazione politica su cui torniamo.

8) Caduta del PIL, distribuzione di questa caduta e indurimento delle disuguaglianze. La caduta del PIL rappresenta *l'inevitabile sintesi monetaria delle precedenti tendenze*. L'entità e persistenza di questa caduta dipenderanno anche dalla qualità delle scelte politiche di breve- medio termine, a cominciare dall'universalità (o meno) degli interventi di tutela sociale e dall'efficacia (o meno) degli interventi di garanzia della liquidità alle imprese, e dalla capacità di compiere scelte strategiche come quelle che più avanti suggeriamo. Comunque vadano le cose, è certo che il nostro PIL, come quello di tutti gli altri paesi, si riposiziona a un livello assai più basso del pre-Covid-19; come avviene a esito di un conflitto bellico, ma senza la certezza che il conflitto sia terminato. E *diventa allora decisivo come questa caduta di PIL si distribuirà. La storia delle crisi passate non ci aiuta a prevederlo, ma ci dice che l'impatto distributivo dipende dalle politiche adottate*. Sta allora a politica e politiche agire per evitare un aumento delle disuguaglianze: per un senso evidente di giustizia, per la tenuta

sociale e democratica del paese, per scongiurare che la criminalità organizzata si presenti per molti come la sola soluzione. Infatti, né i milioni di poveri, né gli altri milioni di persone senza risparmio precauzionale, ma neppure una parte significativa della metà meno ricca degli adulti possono sopportare una caduta concentrata (e neppure proporzionale alla media) sulle proprie spalle. Ne deriverebbero un indurimento della povertà, un aumento della dispersione scolastica, un deterioramento delle relazioni familiari, soprattutto nei contesti di arretratezza e sovraffollamento. Siamo dunque sfidati a trovare metodi per redistribuire la perdita, vuoi all'interno dei processi produttivi (a cominciare da una riduzione dell'orario di lavoro), vuoi a valle di essi, attraverso una redistribuzione fiscale. Il che ci porta alla seconda dimensione del futuro.

Finanza pubblica. Chi pagherà?

Alle spese per la tutela sociale (che secondo il ForumDD vanno subito incrementate), si aggiungeranno quelle che deriveranno dalla garanzia pubblica ai prestiti bancari alle imprese, indispensabili per evitare il collasso di molte di esse; e le spese che verranno sostenute per il rilancio economico e sociale. L'onere di queste spese sarebbe tanto minore quanto più esse fossero coperte da strumenti finanziari emessi dall'Unione Europea – da qui l'importanza della battaglia che l'Italia sta conducendo in questa direzione - e da un'efficace programmazione dei fondi comunitari. Ma in ogni caso, vi sarà un aumento del debito pubblico, a partire dai nostri già assai elevati livelli, e vi saranno scelte fiscali da compiere: "chi pagherà?".

Anche immaginando un'evoluzione ordinata delle cose, in cui il nostro maggiore debito pubblico dovuto agli interventi emergenziali sia assorbito dai mercati grazie soprattutto all'azione della Banca Centrale Europea, è evidente che la ripresa dello sviluppo e il rinnovamento dei sistemi di protezione sociale, per affrontare sia l'ordinarietà sia futuri altri shock, richiederanno nuove spese e che queste dovranno essere finanziate da maggiori entrate. Chi provvederà queste maggiori entrate in un paese segnato da fortissime disuguaglianze di reddito e ricchezza (il 50% meno ricco degli adulti possiede il 3% della ricchezza personale netta, i 5.000 più ricchi il 7%) e da iniquità orizzontali del sistema impositivo? Come non redistribuire con equità i miliardi di sconti fiscali ai contribuenti accumulatisi nel tempo? Come non porre il massimo impegno a recuperare quel centinaio di miliardi che, secondo il Ministero Economia, sfugge al fisco, chiamando alle proprie responsabilità chi oggi usa il sistema sanitario nazionale e non ha pagato le imposte? Come migliorare rapidamente la base informativa sulla distribuzione dei redditi e della ricchezza? Come disegnare un'eventuale imposta di solidarietà mirata a una migliore protezione sociale? E ancora: come tenere conto del forte divario fra chi in questa fase vedrà cadere i propri profitti e chi li vedrà crescere, come nel settore digitale? E fra chi vedrà erodersi i propri esigui risparmi e chi li vedrà aumentare? Le risposte a queste e simili domande segnerà fortemente le future tendenze. Ancor più se una nuova diffusione del virus costringesse dall'autunno a rinnovare i divieti e divenissero necessarie misure più impegnative per garantire a tutta la popolazione servizi e beni essenziali.

Politica e politiche. Tre scenari.

Ogni crisi, e questa crisi più ancora di altre, favorisce il cambiamento. Ma la direzione del cambiamento non è segnata. "Decisioni che in tempi normali richiederebbero anni per essere prese – scrive Yuval Noah Harari - sono approvate nel giro di ore. Tecnologie immature e anche pericolose sono messe di corsa al lavoro perché il rischio di non farlo è più grande. Interi paesi diventano cavie di esperimenti sociali in larga scala".

Ma ovunque, come visto, si aprono biforcazioni. Si può muovere – prosegue Harari – verso una sorveglianza totalitaria oppure più poteri ai cittadini e, in parallelo, verso un isolamento nazionalista oppure una solidarietà globale. E ancora – aggiungiamo noi – verso un'ulteriore frammentazione del lavoro oppure la ricostruzione di una sua unitarietà lungo le filiere produttive. Di fronte a queste e altre opzioni aperte dal cambiamento, la politica e le politiche hanno diverse possibilità. Che noi riassumiamo, come anticipato, in una triforcazione: *tre diverse opzioni che si contenderanno l'egemonia nel prossimo futuro*:

Opzione 1: Normalità e progresso

In molti di noi, anche in chi "prima" stava male, esiste una pulsione istintiva e ragionevole a tornare a quel "prima", perché oggi stiamo peggio. Da qui a considerare il "prima" come "normalità" il passo è lungo assai, ma a cercare di farcelo compiere agirà la pressione culturale di una larga parte delle classi dirigenti, politiche ed economiche, che già sono in azione. Convinte che non vi sia alternativa al disegno neoliberale dell'ultimo

quarantennio, o interessate a sostenere e realizzare questa tesi, esse proporranno come obiettivo il ritorno alla normalità perduta, sostenendo che ogni altra strada è vana. Alzeranno la bandiera della riduzione delle disuguaglianze – come non farlo? – ma le affronteranno con strumenti di mera compensazione, mentre torneranno a proporre: pseudo-semplificazioni fatte di standard uniformi e bandi di progetto in assenza di visioni strategiche; ulteriore inibizione sia della discrezionalità delle amministrazioni pubbliche nell'adattare servizi e interventi ai contesti territoriali, sia delle forme di partecipazione civica e del lavoro; scaricamento su famiglia e "terzo settore" del ruolo ultimo di ammortizzatore sociale; ulteriore flessibilità del mercato del lavoro; digitalizzazione dei servizi e delle produzioni, come fine in sé, come se le scelte fossero univoche; una visione patrimonialista dell'impresa, che svuotando gli obiettivi mondiali dello sviluppo sostenibile, è sostanzialmente ignara degli altri stakeholders (lavoro, ambiente) e incoraggia il parassitismo contro l'imprenditorialità.

Opzione 2: Sicurezza e identità

La crisi ha creato un forte bisogno di sicurezza e di decisioni forti e sanzionate, ha rinnovato insofferenze e pregiudizi etnici (anche verso noi Italiani, alimentando il "vittimismo" storico del nostro paese), ha rinforzato il sospetto verso globalizzazione (avvicinamento di cose e persone) e cosmopolitismo, ha reso accettabili significative restrizioni della libertà, ha mostrato un'Unione europea assai lontana. Inoltre, agli occhi di molti, l'esercizio di forti poteri autoritari potrà apparire più efficace dei processi democratici, specialmente quando la collaborazione fra livelli di governo è stata insoddisfacente. L'attrazione dell'opzione autoritaria sarà ulteriormente rafforzata se lo Stato fallirà nel tutelare le persone più vulnerabili dagli effetti economici della crisi. La possiamo immaginare accompagnata da un'invocazione di "purezza identitaria" o addirittura da messaggi di "palingenesi", l'invocazione di un futuro migliore che è in realtà il ritorno a un mitizzato stato originario. Quanto alla rilegittimazione di ciò che è "pubblico", avvenuta in queste settimane, essa verrebbe trasformata nel sostegno a un potere centrale autoritario presentato come capace di aderire tempestivamente, senza bilanciamenti istituzionali, ai bisogni e alla volontà delle persone.

Opzione 3: Giustizia sociale e ambientale

Nel mescolarsi di sentimenti e di pratiche nelle lunghe settimane di crisi sono emerse pulsioni e azioni di solidarietà, in particolare nelle comunità territoriali. È tornato visibile il ruolo di lavoratori e lavoratrici grazie ai quali e alle quali quale possiamo mangiare e accendere la luce. È emerso il ruolo delle organizzazioni di cittadinanza attiva e di forme di auto-organizzazione, capaci di affiancare i più vulnerabili, di dare loro voce e in alcuni casi di avanzare proposte e di mobilitare supporto attorno a esse. Sono emersi i bisogni essenziali. Da questi segni può venire la spinta per dare corpo a un cambio di rotta, un progetto di emancipazione in cui: il lavoro ritrova dignità e spazi di partecipazione strategica; l'imprenditorialità produttiva, innata nel nostro paese, vede rimossi gli ostacoli a nuovi progetti adatti al mutato contesto e si riprende spazi contro la rendita parassitaria; chiunque vive in Italia può fare pesare le proprie conoscenze e preferenze sulle pubbliche decisioni, territorio per territorio, anche attraverso un uso appropriato del digitale; le donne vedono presa in considerazione la loro prospettiva nei processi decisionali; vengono intaccate le cause della crisi generazionale;; il welfare e lo sviluppo economico si ricompongono a livello delle comunità; e il "pubblico" svolge un ruolo strategico ma non invasivo, attraverso le proprie imprese pubbliche e attraverso amministrazioni pubbliche a cui vengono ridate una missione e nuove risorse umane.

A seconda di quale opzione prevarrà si rafforzeranno o indeboliranno alcune tendenze anziché altre e a ogni biforcazione si prenderà l'una o l'altra strada. E lungo la strada potranno prodursi compromessi, ad esempio fra le prime due opzioni, una sorta di "neoliberismo autoritario", come già si profilava prima della crisi.

3. Visione, proposte e mobilitazione

Affinché l'opzione della giustizia sociale e ambientale possa sfidare con successo le altre due opzioni, servono *tre requisiti*: una *visione del futuro* che parli ai sentimenti; *proposte operative con obiettivi verificabili*; una *mobilitazione organizzata*. Sono tre requisiti che proviamo a sperimentare nel lavoro che portiamo avanti anche in queste settimane e che discutiamo in profondità nel volume "Un futuro più giusto. Rabbia, conflitto e giustizia sociale", che uscirà il 28 maggio per il Mulino. Soffermiamoci un momento su questi tre requisiti.

Visione del futuro. Una strategia di cambiamento deve tradursi in una visione del futuro che dia speranza e sia convincente. Servono *obiettivi che parlino ai sentimenti delle persone*, sentimenti che la sofferenza e l'ansia della crisi hanno reso più suscettibili. È *qui che si apre la forbice fra le tre opzioni politiche che abbiamo prospettato.*

Ai sentimenti oggi prevalenti, i sostenitori dell'opzione "normalità e progresso" si rivolgeranno presumibilmente senza particolari appelli, ma contando sul senso comune di questo quarantennio. Qualcosa tipo: *"il meglio a cui possiamo aspirare è di tornare alla normalità di prima, correggendone con più impegno le imperfezioni che hanno prodotto tante dolorose disuguaglianze, ma evitando che il ruolo dello Stato richiesto dalla crisi assuma natura permanente, rimettendo al centro mercato, merito e libera iniziativa – nel significato mortificato che questa cultura assegna a tali importanti termini – e sfruttando il cambiamento tecnologico che la crisi ha accelerato e i suoi ineluttabili effetti. Non andate dietro a chi vi spinge a credere in cambiamenti radicali; a volte sono brave persone, ma non hanno i piedi piantati nella realtà, quando parlano di «partecipazione» o di «giustizia sociale». Oppure hanno i piedi piantati nel vecchio stalinismo del '900. Comunque sia, ad ascoltarli son dolori".*

Un messaggio semplice, non emozionante, ma di una "sconsolata rassicurazione". Soprattutto se accompagnato dall'invocazione e dalla minaccia del "giudizio dei mercati" e della "fine della politica" e da sussidi a singole categorie per placare le tensioni sociali. Più incalzante, spregiudicato e vocale ci immaginiamo il messaggio di *chi cavalca la dinamica autoritaria puntando su "sicurezza e identità".*

Qualcosa tipo: *"la colpa ultima delle grandi sofferenze umane e sociali subite sta nella penetrabilità dei nostri confini e nell'inquinamento delle nostre società frutto della sistematica disattenzione per il popolo e – forse qualcuno aggiungerà - della violazione delle leggi naturali che ci tenevano separati. È una deriva aggravata dall'eccessivo decentramento dei poteri di governo e dalla pleora dei luoghi di partecipazione e decisione e dalla fiducia riposta nell'Unione Europea, di cui rischiamo di essere vittima. La crisi – concluderanno - è l'ultimo avvertimento, l'ultima occasione per tornare a rinsaldarci nelle nostre comunità, per tutelare la nostra unità e la nostra identità, per tornare a ciò che siamo, e per affidarci alla protezione e alla garanzia di sicurezza – leggi: sorveglianza – da parte di poteri forti, indiscussi e stabili, di uno Stato centrale che prenda decisioni rapidamente e per tutti".* Una palingenesi, appunto, tutta giocata sul piano identitario e magari accompagnata dalla promessa di forti trasferimenti compensativi ai più vulnerabili. Una prospettiva che incontra, forse, un ostacolo nella tenuta e negli umori del sistema delle imprese: come convincere questo sistema che l'uscita dall'Unione Monetaria e il ritorno alle svalutazioni competitive siano credibili e sostenibili?

A questi due messaggi e al rischio concreto, già evidente prima del Covid-19, che essi trovino un compromesso, chi ritiene che il susseguirsi di crisi e il cumularsi di ingiustizie possano essere contrastati governando in modo diverso capitalismo e società, *chi mette al centro del futuro e dello sviluppo la "giustizia sociale e ambientale",* potrà dire qualcosa tipo: *"la responsabilità del susseguirsi di sofferenze umane e sociali e dell'incapacità di prevenirle e fronteggiarle, sta nel fatto che anziché guidare in modo collettivo il cambiamento tecnologico e l'apertura alla diversità che è insita nella nostra umanità, abbiamo lasciato tutto nelle mani di pochi: nascondendosi dietro la tecnica, essi hanno chiuso gli spazi di partecipazione per le persone e per lavoratrici e lavoratori, mortificato il ruolo di indirizzo e di redistribuzione dello Stato democratico, indebolito i servizi fondamentali, squilibrato il potere a favore di chi controlla conoscenza e capitali, depoliticizzato gli organismi internazionali, bloccato lo sviluppo di un'Unione Europea federale.*

La crisi Covid-19 conferma questa diagnosi e mostra che i caposaldi a cui ci rivolgiamo sono al dunque le istituzioni pubbliche, il senso di solidarietà all'interno di ogni comunità, la nostra capacità di auto-organizzazione e mutualismo. Questi caposaldi possono e devono essere usati per mirare a lavori stabili e di qualità, a una libera circolazione della conoscenza, a filiere energetiche e alimentari pulite e di prossimità, al rilancio delle PMI basato su creatività e innovazione, ad abitazioni dignitose e sicure, a servizi fondamentali a misura dei luoghi, a un riequilibrio nel rapporto fra i generi, a diritti uguali a chiunque vive nel nostro paese, ad una vita in sintonia con l'ecosistema. E ad un «pubblico» competente e rinnovato, non invasivo e «anti-

statalista», capace di dare certezze e indirizzi e poi di adattarli, luogo per luogo, a misura delle persone e dei contesti. Sono obiettivi alla nostra portata. Assieme, possiamo raggiungerli”.

Proposte operative con obiettivi verificabili.

La visione prende corpo e diviene credibile se si accompagna a proposte che abbiano obiettivi verificabili, attorno alle quali si confrontino e si raggrumino le forze pronte al cambiamento. Noi del ForumDD partiamo dalle proposte che abbiamo costruito un anno fa e su cui abbiamo continuato a lavorare. Proposte che mirano a riequilibrare i poteri, a orientare lo sviluppo alla giustizia sociale e ambientale, puntando su un modo diverso di amministrare fondato sulla partecipazione del lavoro e della cittadinanza. E da lì andiamo oltre. Prima di presentare queste proposte, soffermiamoci sul terzo requisito, la mobilitazione organizzata, che è necessaria per farle camminare.

Mobilitazione organizzata.

Non è nostro compito immaginare il “soggetto politico” che possa raccogliere il fermento politico e sociale esistente e dargli struttura, organizzazione e capacità di mobilitazione. Ma intravediamo con Pierre Rosanvallon che il fermento sociale e politico di cui siamo parte con altre alleanze esistenti e in fieri è parte – può essere pensato come parte – di un popolo sociale in formazione: un popolo che, affiancandosi al *popolo numerico* (quello delle elezioni) e un *popolo dei principi* (quello della Costituzione), “esiste attraverso rivendicazioni legate ai conflitti, attraverso la formazione di comunità di prova, a partire da pezzi di storia vissuti in comune» oltre che attraverso «quell’opinione indistinta e confusa che esiste attraverso Internet». Si può così rinnovare la democrazia, mettendo «in discussione in maniera permanente ciò che è oggetto di decisioni pubbliche» e mirando a «un’interazione permanente tra potere e società», attorno a «una parola: giustizia».

Come possa realizzarsi questa “interazione permanente tra potere e società”, fra partiti che condividano il progetto di emancipazione e il “popolo sociale in formazione” è questione a cui non diamo risposta, ma che riproponiamo nell’indicare più avanti l’obiettivo del rinnovamento dei gruppi dirigenti del paese.

Ma una cosa è certa. La forza del nostro modo di lavorare, della costruzione di alleanze fra saperi diversi, della ricerca e della cittadinanza attiva, sta nella capacità di costruire, come scrive Chantal Mouffe, «*un’equivalenza fra una molteplicità di domande eterogenee* in modo che venga preservata la differenziazione interna all’insieme». Il riferimento è qui alle molteplici aspirazioni – legate alla classe, al genere, al contesto territoriale, alla generazione, ecc. – sulla cui difficoltà di rappresentazione congiunta si era arenato il progetto di emancipazione a fine anni ’70. “Ciò che conta è *come* queste diverse aspirazioni e domande-offerte di azione politica vengono articolate; come si alleano nel confronto e nel conflitto necessari per cambiare le cose. In questo modo la «frontiera politica» fra «noi» e «loro» cessa di riguardare, come nel progetto autoritario, un’isolata e fittizia radice identitaria, e si trasforma in una strategia di cambiamento che avrà i suoi avversari in chi non vuole cambiare. È *la strategia che diviene il discrimine, non pregiudiziali e ingiustificabili muri identitari.*” (nostra sottolineatura).

Questa è la sintesi che nel volume sopra citato per Il Mulino abbiamo dato dei processi sociali e politici in atto. La crisi Covid-19 ha messo alla prova questo tessuto e tutte le forme di azione politica che ne fanno parte, riproponendo, nei modi esasperati tipici di una crisi, i punti di forza e i rischi. Ha mostrato il *ruolo essenziale delle organizzazioni di cittadinanza attiva e delle molteplici forme di auto-organizzazione*: decisive nello stare accanto ai più vulnerabili, nel provvedere ai loro bisogni, ma anche nel tradurre queste esperienze e conoscenze in ipotesi di sistema per affrontare la crisi, a partire dall’esperienza a contatto diretto con situazioni e bisogni, e con l’attuazione concreta dei provvedimenti adottati. Ma al tempo stesso, con la crisi sono riemersi: sia il *rischio di un ruolo meramente ancillare* di quelle organizzazioni, che sostituisca la doverosa azione pubblica e divenga catena di distribuzione di decisioni già prese; sia una loro sostanziale *esclusione dai luoghi di elaborazione delle strategie*, con eccezioni solo in alcuni contesti locali in cui esistono spazi organizzati di confronto.

Il tutto aggravato dall’impossibilità di dimostrare democraticamente nelle strade e nelle piazze. Ecco, dunque, che il tema della “mobilitazione organizzata” torna come centrale e irrisolto, sfidando tutti a un salto di qualità.

6. Sette cose da fare subito

A indirizzare e dare concretezza a tutte le proposte è la bussola delle disuguaglianze e delle diversità, ossia delle disuguaglianze nell'espressione delle nostre diverse persone: disuguaglianze economiche (di reddito, ricchezza e lavoro), nell'accesso e nella qualità dei servizi fondamentali, e di riconoscimento (del nostro valore come persone). Sono le disuguaglianze che hanno esasperato e differenziato gli effetti della crisi, e che la crisi ora accresce. Per affrontarle, per realizzare il cambio di rotta che abbiamo in animo, bisogna prima di tutto fare scelte giuste nel breve termine e nel periodo che viene subito dopo, il medio termine, ossia l'incerto e graduale (e forse con soste e passi indietro) periodo di ripresa della vita ordinaria e delle attività, quando si inizieranno a manifestare le tendenze che abbiamo prefigurato.

E' necessario dare alle persone e alle imprese i mezzi finanziari a loro misura, per riprogrammare il futuro, assicurare informazioni robuste, tempestive e aperte, garantire che il permanere della necessaria "distanza fisica" avvenga con il minimo di "distanza sociale", assicurare a tale scopo che i necessari indirizzi unitari nazionali (relativi alla ripresa di attività, alla scuola, alla mobilità) possano essere attuati territorio per territorio (a livello comunale, sub-comunale o di alleanze comunali) a misura dei contesti, attraverso un confronto informato che coinvolga lavoro, cittadinanza e imprese. Questi tre principi si traducono nelle seguenti sette linee di azione:

1) Una protezione sociale per tutte le persone a misura delle persone, realizzata usando gli strumenti esistenti: lo insegna l'esperienza internazionale, lo suggerisce il buon senso. E dunque (come da [proposta ForumDD-ASviS](#)): a) sviluppo della tutela agli autonomi, utilmente introdotta dal governo nel decreto "Cura Italia", legando l'importo del trasferimento all'attività perduta e al reddito familiare, b) reddito di emergenza a 6-7 milioni di lavoratori (di cui metà regolari a tempo determinato o a chiamata – al meglio tutelati solo fino a scadenza di contratto - il resto irregolari) che il decreto lasciava scoperti, usando il Reddito di Cittadinanza come infrastruttura a cui apportare modifiche che garantiscano inclusione e tempestività.

Questo secondo provvedimento raggiunge anche i lavoratori migranti, per i quali il ForumDD ha comunque chiesto una generalizzata concessione del permesso di soggiorno, utilizzando la previsione normativa esistente: sarebbe un passo verso la costruzione di una cittadinanza inclusiva per chi migra in Italia. L'estensione del provvedimento ai milioni di lavoratori "in nero" – in larga misura impossibilitati a svolgere ogni lavoro – non è solo un atto dovuto di giustizia che darebbe loro la tranquillità per vivere il presente e riprogrammare la vita non cadendo preda dell'usura e della criminalità, ma è anche l'occasione per lo Stato di stabilire con loro un contatto che, con l'aiuto delle organizzazioni di cittadinanza attiva, possa avviare la costruzione di percorsi di regolarizzazione e di graduale accesso ai nuovi lavori che potrebbero emergere dalla crisi, costruendo un rapporto di reciproca fiducia.

2) Miglioramento e garanzie delle informazioni su contagi e tracciamento. È urgente l'avvio di un monitoraggio campionario dei contagi che raccolga non solo dati anagrafici ma anche di reddito e istruzione e che consenta di configurare e poi di verificare scenari alternativi sul prosieguo della pandemia. Quanto all'eventuale introduzione di sistemi di tracciabilità, essi dovranno essere rispettosi di precisi requisiti, a tutela dei diritti personali e tali da elevare la fiducia nel sistema: volontarietà, memorizzazione dei dati decentralizzata e comunque con eventuale trasmissione solo di chiavi anonime, e soprattutto chiara e convincente indicazione dell'uso che verrà fatto dei dati raccolti e di come ne verrà valutata l'efficacia, escludendo ogni utilizzo non programmato. In coerenza con il "diritto a un intervento umano", sancito dal Regolamento europeo (art.22), la responsabilità ultima nell'indirizzare e rassicurare le persone dovrà restare affidata al personale sanitario.

3) Un programma di ripresa delle attività a misura dei territori e dei contesti. Una volta stabiliti indirizzi generali, la ripresa delle attività dovrebbe essere attuata territorio per territorio attraverso una governance condivisa fra imprese, lavoro e governi locali, accompagnata da forti investimenti nella sicurezza e dal rafforzamento dei sistemi spettivi INAIL, con il reclutamento di nuovo personale.

Il confronto territoriale è la strada per non scaricare sui singoli imprenditori la responsabilità della riapertura e per assicurare che essa abbia luogo con l'adozione di misure di sicurezza di utilità permanente e da sostenere con risorse pubbliche. La stessa metodologia, integrata dalla partecipazione delle organizzazioni di cittadinanza, dovrebbe accompagnare i piani per adattare alla ripresa il disegno della mobilità, privata e pubblica.

4) Un programma di ripresa dell'attività scolastica a misura della diversità dei territori e dei contesti. Il tema della ripresa dell'attività scolastica non è un'appendice del tema della ripresa delle attività produttive, né per la fascia 0-6 – troppo spesso trattata nelle discussioni come un parcheggio per bimbe e bimbi di chi lavora – né per le fasce più elevate. L'obiettivo primario è viceversa che le già elevate disuguaglianze, nell'accesso e nella qualità, non si amplino ancora: per i divari di efficacia dell'insegnamento a distanza (quando possibile), per l'induzione all'abbandono della scuola che questo periodo di distacco può generare come effetto nei più vulnerabili. In relazione alle condizioni territoriali assai diverse del contagio e dell'effettiva disponibilità di spazi alternativi alle aule (fra quartieri, fra città e fra aree urbane e rurali), sono auspicabili indirizzi generali nazionali che possano essere attuati territorio per territorio attraverso un confronto e una responsabilità collettiva che, oltre alla scuola e al Comune, coinvolga le altre istituzioni pubbliche e private del territorio e la società civile.

5) Credito agevolato e trasferimenti per evitare il collasso della capacità produttiva e orientare la ripresa. I provvedimenti volti a garantire liquidità alle imprese devono contenere misure che consentano anche alle PMI l'assunzione di prestiti aggiuntivi, per salvaguardare il loro potenziale produttivo e i livelli di occupazione e di reddito. Per tale ragione, non può certo trattarsi della sostituzione dei prestiti esistenti, così come tali interventi non devono risolversi in operazioni quali il riacquisto delle azioni, il pagamento di dividendi o stock option manageriali: il paese deve essere certo di aiutare l'imprenditorialità produttiva, non il parassitismo. Il massiccio e necessario sostegno pubblico alle imprese dovrebbe essere accompagnato da un patto tra impresa e società, facendo in modo che la ripresa dell'attività sia indirizzata a obiettivi di sviluppo sostenibile, con ricadute ambientali e sociali positive (da un'organizzazione del lavoro che rispetti la dignità del lavoro all'impegno per ridurre gli impatti ambientali negativi). Un rinnovamento manageriale, necessario nella parte più debole del sistema delle PMI, potrebbe accompagnare e favorire la ripresa.

6) Un sostegno finanziario alle organizzazioni di cittadinanza attiva, sulla base della qualità dell'azione passata (metodo dei "premi", previsto dalla politica di coesione europea) per permettere che esse adattino alle nuove condizioni i loro interventi a favore dei più vulnerabili, dei poveri, dei migranti, delle donne messe in particolare difficoltà dalle misure adottate, e che sviluppino il lavoro di ricerca, monitoraggio e proposta e advocacy per la riduzione delle disuguaglianze e la giustizia ambientale.

In coerenza con il ruolo di "sussidiarietà" previsto dalla Costituzione (art.118), le organizzazioni di cittadinanza attiva possono svolgere ora e in prospettiva non solo un'azione sussidiaria importante di supporto e adattamento dei servizi pubblici territoriali, ma anche un ruolo importante di intercettazione di condizioni di bisogno e di ricostruzione di un rapporto con una parte significativa del lavoro informale e irregolare, specie se esso sarà raggiunto dalla misura del reddito di emergenza (cfr. punto 1). E devono essere messe in condizioni di contribuire, con le loro conoscenze, alla migliore definizione delle misure di intervento.

7) Contrasto e redistribuzione degli effetti della caduta di capacità produttiva. Per quanto efficaci siano i provvedimenti di fornitura di liquidità, è inevitabile che nelle prossime settimane e mesi a una quota significativa del sistema delle imprese, specie quelle colte dalla crisi in condizione di alta vulnerabilità, vengano a mancare i mezzi e le prospettive economiche per proseguire l'attività. Di fronte a questa prospettiva, non esiste una soluzione unica da adottare, ma è possibile promuovere a livello nazionale e attuare a livello territoriale uno o più dei seguenti strumenti:

a. Una riduzione dell'orario di lavoro che consenta il riassorbimento di una parte del lavoro delle imprese che hanno chiuso nelle imprese che restano in attività, attraverso un ricorso diffuso ai "contratti di solidarietà" o in altre forme. Si tratta di una soluzione particolarmente adatta nei numerosi distretti industriali del paese, relativamente omogenei nelle attività svolte e nelle competenze necessarie.

b. Il ricorso, quando ve ne siano le condizioni, ai Workers Buyout, per cui i lavoratori dell'azienda in difficoltà acquisiscono la proprietà dell'impresa, attraverso la formazione di una cooperativa, anche grazie all'impiego dei trasferimenti pubblici che avrebbero ricevuto in caso di fallimento e di un intervento finanziario pubblico.

c. Ruolo della Cassa Depositi e Prestiti come "banca di sviluppo", sia utilizzando il ruolo di partner nel capitale sociale per promuovere il rinnovamento del management delle imprese e la soddisfazione di requisiti in termini ambientali e sociali, sia finanziando la transizione energetica dei distretti produttivi anche attraverso l'emissione di titoli appositi.

Queste misure andrebbero integrate nel caso in cui ritorni nella diffusione del virus costringessero dall'autunno e per molti mesi a rinnovare i provvedimenti di divieto. In questo caso, si dovrà immaginare un dispositivo di solidarietà che, senza ulteriore accumulo di debito pubblico, redistribuisca temporaneamente i redditi da chi ne ha in eccesso a chi ne ha in difetto rispetto a quanto necessario per sostenere le spese essenziali di vita (per alimentazione, elettricità, acqua, gas, affitto/mutuo).

7. Cinque obiettivi strategici per un mondo diverso

Siamo convinti che un "Progetto di costruzione del futuro" debba fondarsi su *due risorse che rendono vitale il nostro paese*: da un lato, *l'Italia delle diversità*, fatta di migliaia di presidi di imprenditorialità, creatività, impegno sociale e auto-organizzazione, frutto di rugosità naturale e di mescolamento culturale, sempre pronti a rigenerarsi, vicini al telaio ancora robusto dei Comuni; dall'altro lato, *alcuni, forti presidi strategici* capaci di indirizzare l'azione pubblica, le università, le imprese pubbliche, l'ossatura delle scuole, una parte della sanità, alcune isole dello Stato centrale. Spesso, queste due risorse vengono contrapposte in visioni parziali che puntano tutto su una sola delle due.

Noi pensiamo che vadano giocate entrambe, liberando le energie che esse contengono. È quanto miriamo a fare con i cinque obiettivi strategici che presentiamo. Il Progetto contiene proposte già avanzate dal ForumDD e progredite in questi mesi (richiamate nel testo) e il progetto sull'istruzione appena avviato. Ma è *integrato da altre ipotesi di azioni collettive o pubbliche*. Non si tratta di un "piano di spesa pubblica" disegnato a tavolino, ma piuttosto di un insieme di azioni coerenti che mirano a *intercettare le tendenze prima descritte per imboccare la strada giusta a ogni biforcazione*: riequilibrando poteri e organizzazioni; cambiando radicalmente "come" si fanno le cose e "come" si usano i poteri e i denari pubblici; traducendo la legittimazione di ciò che è "pubblico" in fiducia nelle istituzioni della Repubblica e nei loro gruppi dirigenti amministrativi e politici; dando spazio alla voce del partenariato sociale e civile, fonte di conoscenza, solidarietà e partecipazione; scandendo tappe realistiche e verificabili di miglioramento della qualità di vita, specie dei più vulnerabili.

I. Accrescere l'accesso alla conoscenza e indirizzare la trasformazione digitale alla giustizia sociale e ambientale

OBIETTIVO. La chiave prima per una reazione alla distruzione di capacità produttiva della crisi è un balzo nell'accesso alla conoscenza; nel numero di persone che sono messe in condizione di sviluppare le proprie potenzialità cognitive, di studiare, formarsi, utilizzare e sviluppare ogni goccia del patrimonio di conoscenza esistente. Sarà questo balzo a produrre: lo sviluppo tempestivo di vaccini e la preparazione all'insorgere di focolai e ad altre crisi; il miglioramento della qualità di tutti i servizi; un'automazione finalizzata a maggiore sicurezza e buoni lavori; una transizione energetica vera; la capacità innovativa delle PMI e di risposta a nuove domande diversificate; l'evoluzione dell'agricoltura in un settore multifunzionale ed ecologico; e altro ancora. In particolare, l'accelerazione possente nell'uso delle tecnologie digitali avvenuto durante la crisi apre, come visto, nuovi usi e rafforza la biforcazione fra un loro "buon" e "cattivo" uso. Diventano allora ancora più urgenti gli interventi che governino nell'interesse collettivo e dei più vulnerabili l'uso dei dati e degli algoritmi di apprendimento automatico.

Strumenti. Per muovere in queste direzioni servono: • *A livello UE:*

Missioni strategiche puntuali mirate alla giustizia sociale e ambientale che guidino gli interventi diretti (Bilancio, Regolamenti, Finanza) e il coordinamento delle politiche nazionali con l'effettiva attuazione dell'impegno dell'attuale Commissione Europea a *orientare il semestre Europeo a obiettivi sociali e ambientali oltre che di stabilità*.

Creazione di tre "veicoli" imprenditoriali, tre "Imprese pubbliche Europee", che, muovendo dalle 1000 infrastrutture pubbliche di ricerca Europee, raccolgano l'"open science" da esse prodotte per realizzare salti tecnologici e innovativi in campi decisivi: Salute e Invecchiamento, Transizione Energetica, Digitale¹.

1 In una nota per la Commissione Europea la proposta è stata così riassunta: "Those three priorities, if pursued with radical choices and no hesitation, would deliver strong messages:

L'impegno per un riequilibrio nel Trattato TRIPs a favore del libero accesso alla conoscenza.

È una condizione essenziale, non solo per superare i gravi limiti che ostacolano oggi lo sviluppo di innovazioni nel campo della salute e la loro accessibilità da parte dei Sistemi sanitari nazionali, ma più in generale per promuovere l'accesso alla conoscenza dei sistemi di piccole e medie imprese. Sarebbe un'occasione importante per avviare quel rilancio del multilateralismo necessario anche in altri campi.

- *A livello nazionale*, uno spazio forte di azione è offerto da *quattro casematte pubbliche* che, pure con difficoltà, stanno reggendo alla crisi e, soprattutto, che hanno forti capacità sotto-utilizzate nella produzione e diffusione della conoscenza. Dando maggiore ruolo, indirizzi e responsabilità a esse, con una selezione visionaria e rigorosa dei vertici, si può compensare l'arcaicità/debolezza delle pubbliche amministrazioni, il cui risanamento richiederà più tempo (cfr. obiettivo V):

Imprese pubbliche nazionali (controllate da MEF e CDP) e PMI.

Si tratta di un potenziale di capacità manageriale e innovazione oggi sottoutilizzato, che può essere mobilitato per accelerare investimenti che diano all'Italia maggiore competitività e, assieme, maggiore giustizia ambientale e sociale, prima di tutto in campo energetico, digitale e della mobilità. Esiste inoltre l'opportunità di promuovere processi di innovazione nelle PMI fornitrici. Il ForumDD, *a partire da quanto già prospettato*, e sulla base di una serie di colloqui strutturati con i vertici aziendali, presenterà a breve una proposta operativa per dare più forza a queste imprese, stabilendo obiettivi strategici con cui rendere congruente l'azione delle amministrazioni centrali e regionali, e favorendone il dialogo strategico.

Università. Si tratta di una forza del paese sul piano della ricerca e dell'insegnamento, di cui può essere valorizzato e rafforzato l'impegno a raggiungere un ben più grande numero di giovani, di ogni condizione, a diffondere competenza fra la popolazione, ad assicurare un trasferimento tecnologico che aiuti l'innovazione delle PMI. Anche qui: *una proposta del ForumDD sviluppata con 23 Università*.

Scuola. È il presidio, nelle ore più difficile della crisi, dell'angoscia di ragazze e ragazzi al Nord, e delle situazioni di povertà insostenibile al Sud, con un riconoscimento collettivo del ruolo degli insegnanti che mancava da tempo, ma con il ripresentarsi di forti divari, fra scuole e talora all'interno delle stesse scuole. Una volta ripresa l'attività, la scuola deve e può allora diventare il presidio sistematico per contrastare i divari di istruzione che rischiano di aggravarsi ancor più nei prossimi mesi: per farlo dovrà essere sostenuta e affiancata dalle altre istituzioni pubbliche decentrate, da una programmata trasformazione digitale e dalle comunità territoriali di appartenenza. Il ForumDD ha avanzato *un progetto di contrasto della povertà educativa*. La scuola può diventare parte di un progetto nazionale che dia, anche in termini finanziari, un'opportunità di scelta a tutti i giovani al traguardo dei diciotto anni (cfr. obiettivo IV).

Gestione pubblica delle risorse digitali.

L'accelerazione nell'uso delle tecnologie digitali impressa dalla crisi (lavoro a distanza, telemedicina, insegnamento, tracciabilità spostamenti, automazione comunicazione fra cittadini e PA, rapporti mutualistici, nuovi diritti) rende urgente ciò che era già chiaro (cfr. *proposte del ForumDD con la Scuola Critica del Digitale* – CRS): riorientare radicalmente il governo delle risorse digitali per garantire una gestione pubblica di dati, reti, applicazioni, con particolare attenzione a quelle dell'intelligenza artificiale. Cardine di questo riorientamento

è il presidio pubblico delle “piattaforme digitali collettive” che non si identifica con una singola istituzione, ma deve e può essere frutto di una strategia nazionale unitaria. Può trattarsi di piattaforme gestite da imprese pubbliche (come Poste Italiane, PagoPA, Ferrovie dello Stato) per l’organizzazione di servizi fondamentali o di piattaforme gestite a livello comunale per l’organizzazione dei servizi locali o per il monitoraggio delle condizioni di sicurezza e di dignità del lavoro, come nell’esperienza internazionale di Barcellona o Amsterdam ma anche di Bologna.

In tutti i casi, deve e può trattarsi di soluzioni da programmare in modo strategico secondo un indirizzo nazionale, in cui all’uso dei dati (personali e non personali) corrispondono: per tutti i cittadini, il rafforzamento della consapevolezza e della capacità di confrontarsi sui dati stessi e sul loro uso in modo acceso e aperto; per i lavoratori, la possibilità di accedere ai dati e alla logica degli algoritmi che li impiegano, a fini di negoziazione e di partecipazione strategica (cfr. obiettivo III).

Sempre a livello nazionale, sono parte di questo disegno due importanti miglioramenti nella qualità della spesa pubblica: la diffusione della pratica di *appalti innovativi* per indirizzare la trasformazione digitale e la previsione di requisiti sociali e ambientali nel *finanziamento della ricerca privata*.

II. Orientare e sostenere servizi fondamentali, nuove attività e buoni lavori, prima di tutto nei territori marginalizzati

OBIETTIVO. Cura e assistenza alle persone, istruzione/formazione, intrattenimento, cultura, beni alimentari prodotti da filiere corte, turismo di prossimità e rarefatto, energia elettrica auto-prodotta, qualità abitativa, nuove forme di mobilità flessibile: sono questi beni e servizi fondamentali, che, beneficiando anche della probabile evoluzione delle preferenze, potranno *concorrere a una ripresa dello sviluppo, attivando un’offerta imprenditoriale privata, sociale e pubblica*. In alcuni casi, i nuovi bisogni saranno “paganti”, ossia proverranno da quella parte della popolazione che anche dopo la crisi disporrà di sufficienti risorse finanziarie. In molti altri casi, è necessario rendere quei bisogni paganti: vuoi trasformandoli in “consumi collettivi” delle amministrazioni pubbliche, ossia in servizi pubblici; vuoi dotando le persone di adeguati mezzi finanziari, come negli interventi di protezione sociale; vuoi promuovendo un *circolo virtuoso* per cui le persone acquisiscono i mezzi necessari attraverso nuovi lavori. Il circolo virtuoso di crescita della domanda e dell’offerta ora evocato è ciò che si chiama “sviluppo territoriale”.

Tale circolo virtuoso tende ad avvenire in modo “spontaneo”, o endogeno, nelle aree più forti e che usciranno meno colpite dalla crisi e in cui, comunque, la maggioranza delle persone ha mezzi finanziari di riserva con cui ripartire, mentre *ha bisogno di “politica e politiche” nelle aree già marginalizzate o che usciranno stremate dalla crisi*.

Povertà, vulnerabilità sociale e ambientale, potenziale produttivo sotto-utilizzato si concentravano già prima della crisi in alcune aree del paese: periferie urbane, campagne deindustrializzate, aree interne (un terzo del territorio nazionale). In tutte queste aree, si tratta di *mirare contemporaneamente a due obiettivi: migliorare la qualità dei servizi fondamentali pubblici* (istruzione, mobilità, salute, welfare locale e comunicazioni) concepiti come fattori di sviluppo economico e umano; *rimuovere gli ostacoli all’espressione delle capacità imprenditoriali, private, sociali e pubbliche*.

Sono due passi capaci di migliorare la qualità di vita in questi territori marginalizzati, e di creare buon lavoro, dipendente e autonomo, con molte opportunità per i giovani e le donne, le due fasce più penalizzate nel “prima” da cui veniamo. Sono passi capaci di offrire opportunità a persone che in questa fase stanno perdendo il lavoro, a molte donne relegate ora al solo lavoro domestico o che hanno intrapreso percorsi di liberazione dalla violenza o di indipendenza economica, a molte lavoratrici e lavoratori irregolari, a migranti oggi sfruttati e capaci di dare un contributo rigenerativo in molte attività. Sono passi che danno spazio a bisogni di socialità, di cura, di “godimento” del territorio, di alimentazione e di relazionalità umana, mettendo in campo ruolo e tempi delle donne.

Ripercorriamo alcune attività che potranno essere protagoniste.

La produzione di servizi della **salute**, dove è possibile e indispensabile realizzare un riequilibrio dal paradigma ospedaliero a favore della medicina territoriale, dell'assistenza domiciliare e di presidi e percorsi di salute e welfare di prossimità, portando le competenze in periferia, fino al paziente.

Molteplici attività di **welfare comunitario**, in cui la cura delle persone, costruita a misura delle loro esigenze, si lega a sistemi di economia civile produttiva che si alimentano e amplificano la capacità delle persone e le risorse economiche.

La **filiera agro-silvo-pastorale e alimentare**, con la produzione di biomateriali, il recupero di colture tradizionali, lo sviluppo di produzioni tipiche locali e a filiera corta (resilienti a shock esterni), l'utilizzo appropriato delle foreste e l'agrovoltaico (combinazione di produzione energetica e agricola): queste attività, cessando di essere focolaio di semplificazione ecologica e genetica e produttrici di gas inquinanti e climalteranti, possono concorrere alla mitigazione del cambiamento climatico, all'aumento della biodiversità, alla resilienza dei nostri ecosistemi e alla sicurezza idrogeologica.

L'**energia**, con lo sviluppo di sistemi di produzione energetica decentrata e un intervento di efficientamento energetico delle abitazioni, soprattutto per i più vulnerabili.

Il settore delle **abitazioni**, con una selettiva riqualificazione del patrimonio esistente, superando il paradosso che vede un altissimo sovraffollamento – triplo della media UE-15 – e una grave emergenza abitativa dei senza-casa combinarsi con il non-utilizzo di una parte significativa del patrimonio e con la condizione di molti anziani/vecchi “ricchi di patrimonio immobiliare e poveri di reddito”.

La **logistica**, dove si incontrano, a tutti i livelli, un elevato impiego della nuova tecnologia digitale e un intenso impiego di lavoro manuale, e dove può e deve crescere la qualità del lavoro.

Il **turismo** e la **ristorazione** di cui si modificherà la domanda, alla ricerca di luoghi a bassa densità di popolazione e che consentano “distanza fisica”.

La **sicurezza** sul lavoro, che già esige in Italia forti miglioramenti e che dovrà ora adattarsi alle regole di una forse non breve transizione e comunque a più forti requisiti di precauzione.

Gli **spazi collettivi di socializzazione**, che potranno richiedere adattamenti non temporanei. E altro ancora.

STRUMENTI. Per raggiungere questo obiettivo è fondamentale *accantonare definitivamente la logica che ha caratterizzato a lungo le politiche infrastrutturali e di servizio in tutto l'Occidente*: assoluto strabismo nel valutare le agglomerazioni urbane e per-urbane, guardando solo agli indubbi ritorni in termini di creatività e innovazione, e ignorando le esternalità negative della concentrazione, in termini di traffico, insicurezza, impatto climatico, tempi di vita, inquinamento; rinuncia a ogni ruolo strategico del pubblico e totale affidamento delle decisioni di sviluppo e urbanistiche alle scelte delle imprese private; erosione dei presidi amministrativi territoriali “periferici” – leggi: qualunque luogo non considerato profittevole dalle imprese di punta - e dei luoghi di manifestazione della voce e delle conoscenze dei cittadini, il loro potere essendo ridotto al voto nelle urne e al “voto con i piedi” (“se non ti soddisfa un servizio pubblico o una città, scegline un altro”); contenimento di disuguaglianze e rabbia sociale con politiche compensative di sussidio alle aree periferiche, che hanno prodotto corruzione e creato rentier.

Esiste un'alternativa, ed è rappresentata dalla *politica di sviluppo place-based maturata nell'UE e incorporata nelle esperienze più avanzate di impiego dei fondi comunitari, segnatamente in esperienze di città metropolitane e medie e nell'esperienza della Strategia Aree Interne.*

Questo è il metodo a cui finalizzare tutte le risorse pubbliche per questi territori: stabilendo a livello nazionale (e regionale) obiettivi, principi e indirizzi per i servizi fondamentali, per la promozione dell'imprenditoria e per le misure ambientali; promuovendo aggregazioni territoriali fra piccoli comuni o all'interno di grandi comuni, sulla base della capacità dei soggetti aggregati di costruire in modo partecipato una visione e una strategia che attuino quegli indirizzi a misura dei contesti; alimentando, luogo per luogo, il confronto acceso e aperto con informazione di qualità; fissando risultati desiderati misurabili e valutandone il conseguimento; co-progettando sulla base della strategia scelta e assistiti da tecnostutture pubbliche dedicate. Superando la logica dei "bandi per progetti", si tratta di attuare questo metodo in tutte le aree marginalizzate: nelle periferie, nei centri urbani medi usciti in ginocchio dalla crisi, nelle campagne deindustrializzate (da tempo o per effetto della crisi) e nelle aree interne.

Nelle *aree interne* in particolare, si tratta di *rilanciare la Strategia che esiste*, mortificata da ritardi nazionali, amministrativi e nella capacità di attuazione: in termini di copertura digitale o di rinnovamento delle scuole (attuando le coraggiose proposte di Comuni e popolazione).

Qui *i risultati possono arrivare in tempi rapidi*, con significativi effetti in termini di occupazione e di riequilibrio demografico.

Per due ragioni. Prima di tutto, perché il telaio e moltissimi progetti sono pronti e per il grado di coesione realizzato da oltre 1000 Sindaci riuniti, raccolti in una Federazione. E poi perché queste aree hanno, più di altre, la possibilità di cogliere a loro vantaggio gli effetti della crisi, come anche del cambiamento climatico. Esse, infatti, possono offrire: turismo esperienziale e "rarefatto", raccogliendo sia una nuova domanda dei centri urbani limitrofi, sia nuovi orientamenti della domanda internazionale; soste in luoghi rurali lungo itinerari di lunga distanza (bicicletta, cammini, trekking); residenza a temperature moderate; produzioni agro-silvo-pastorali sostenibili in aree collinari e pre-montane, sottratte al bosco disordinato; utilizzo produttivo delle foreste; servizi di cura di persone vulnerabili in contesti rurali assieme a presidi decentrati della salute; "scuole delle aree interne", come già progettato da alcune aree; sistemi flessibili della mobilità.

Non muoversi subito in questa direzione, o tornare ad approcci metro-centrici o ricorrere – in nome della spesa veloce (e inutile) – alla logica dei "progetti senza strategia", sarebbe imperdonabile.

III. Dignità, tutela e partecipazione strategica del lavoro, in un nuovo patto con le imprese

OBIETTIVO. Il ruolo e quindi anche la dignità, la qualità e la stabilità del lavoro sono state rimesse al centro dell'attenzione generale. Così come è divenuta evidente, a livello nazionale e territoriale, l'opportunità che il lavoro organizzato svolga una funzione di presidio sia nella negoziazione della propria tutela, sia nella partecipazione alle scelte strategiche (anche nei piani di chiusura e poi di riapertura delle attività o nel disegno di piani territoriali di riduzione dell'orario di lavoro).

Dignità, tutela e partecipazione strategica del lavoro, tutte fortemente penalizzate nel "mondo di prima", vengono dunque in risalto e appaiono come assi importanti del cambio di rotta necessario. Oltre ad assicurare nel breve periodo una protezione sociale che raggiunga tutte le persone e sia a misura delle persone (come richiesto dal ForumDD assieme ad ASviS, con una proposta avanzata d'intesa con ASviS), si tratta di costruire *un nuovo patto fra lavoro e impresa*. Non di natura neo-corporativa, ma a livello di impresa e di territorio, che trovi *garanzia nella tutela di condizioni contrattuali minime, nell'adeguamento complessivo del sistema di protezione sociale e nella possibilità di contribuire a scelte strategiche delle imprese che, influenzando poi l'intera comunità, devono raccogliere il sapere e le valutazioni di quella stessa comunità.*

STRUMENTI. Una prima strada da percorrere riguarda il livello europeo. Si tratta qui di dare corpo agli "European Pillar of Social Rights", rimasti sinora vuota enunciazione di "dover essere" senza risorse e politica, ad esempio avviando un percorso che assicuri in ogni Stato europeo che *tutte le lavoratrici e i lavoratori*

godano di assicurazione e previdenza sociale (cfr. Progressive Society Report, 2019, cap. 5). Un simile passo deve essere parte, a livello nazionale ed europeo, di una *franca e spregiudicata riflessione e revisione delle normative del lavoro degli ultimi trenta anni*, responsabili di avere trasformato la ragionevole aspirazione di flessibilità nell'offerta di lavoro di molte persone in determinate fasi e circostanze di vita in una sistematica e generalizzata diffusione del lavoro precario, che ha spinto verso il basso le retribuzioni, privato molti di ogni tutela, e creato una concorrenza al ribasso fra le imprese, deleteria per lo stesso sistema produttivo. È ben possibile un capitalismo dove salario minimo e rigidità del mercato del lavoro permettono di crescere di più e con meno disuguaglianze. In aggiunta a queste linee di intervento si aprono tre possibilità di azione a livello nazionale:

• **Dignità del lavoro:** Attuare finalmente l'impegno assunto dal Governo di introdurre assieme: salario minimo, validità erga-omnes dei contratti firmati dai sindacati più rappresentativi, rafforzamento delle ispezioni. Introdurre tutela della dignità e certezza in un contesto incerto aiuta anche a scoraggiare in questa fase la concorrenza sleale fra imprese attraverso bassi salari e lavoro irregolare. Il rafforzamento delle ispezioni è strumento importante anche per assicurare la sicurezza, in condizioni ordinarie e nelle attuali straordinarie condizioni di contrasto di una pandemia.

• **Partecipazione strategica del lavoro.** Qui, oltre all'investimento nel modello e nel movimento cooperativo, sono centrali le due proposte avanzate dal ForumDD:

- **Ricorrere diffusamente ai Workers Buyout come strumento di uscita dalla crisi per molte PMI.** Si tratta di nuovo di una strada da prendere in esame e promuovere, attraverso ineccezionali rafforzamenti, non solo per evitare molte crisi, ma per affrontare il passaggio generazionale e sperimentare un ruolo strategico del lavoro e in alcuni casi favorendo anche il riequilibrio di potere di genere.
- **Sperimentare in medie e grandi imprese governance statutarie innovative che, come il Consiglio del Lavoro e Cittadinanza, diano vita a un luogo di confronto con gli interessi del lavoro e ambientali.** Quella della partecipazione strategica è la strada invocata da Cgil, Cisl, Uil e Confindustria prima della crisi. Ora è particolarmente urgente per la necessità di una co-partecipazione a decisioni strategiche di forte portata, e la soluzione disegnata dal ForumDD ne consentirebbe l'immediata sperimentazione. Un'anticipazione significativa sarebbe rappresentata dalla previsione di una governance territoriale condivisa per i prestiti garantiti (cfr. azione a breve-medio termine n.5) e per i piani di riavvio dell'attività e le relative misure di sicurezza.

• **Protezione sociale del lavoro.** Come avvenne dopo la II Guerra mondiale, quando si posero le basi dello stato sociale del '900, l'impreparazione del sistema di protezione sociale e di welfare di fronte allo shock, oltre a spingerci ad agire con decisione sul piano normativo per ridurre frammentarietà e precarietà del lavoro, deve indurci a rivedere l'attuale sistema.

Ciò può avvenire in quattro direzioni:

- a) Forme di tutela per tutti, anche per il lavoro precario, dipendente o autonomo, nelle sue diverse forme, e al tempo stesso unificazione delle regole fiscali,
- b) Tutele contro il rischio di shock legati a incertezza sistemica e interdipendente,
- c) Costruzione a livello territoriale di un welfare comunitario legato a sistemi di economia civile produttiva, superando il diaframma fra welfare e sviluppo economico,
- d) Valutazione, anche alla luce delle esperienze che l'intero mondo avrà realizzato nei mesi più gravi della crisi e a fronte di future, possibili crisi, dell'ipotesi di un "reddito di base universale e incondizionato", anche come strumento di indipendenza per le molte donne ancora esposte ai rischi di iniquità e violenza domestica e a forme esasperate di lavoro precario.

Accrescere la libertà dei giovani nel costruirsi un percorso di vita e contribuire al futuro del paese

OBIETTIVO. Già prima della crisi, l'Italia era nel pieno di una *crisi generazionale profonda*. Una condizione economica, sociale e psicologica difficile per chi è nella fase di vita che va dai 15 ai 29 anni: a un peso numerico decrescente e un'influenza bassa sulle decisioni, si accompagnano grandi divari nelle competenze con cui si esce (assai spesso prematuramente) dalla scuola, un fortissimo condizionamento (fra i più alti dell'Occidente) dello status socio-economico dei genitori, salari di entrata in calo e precarietà del lavoro in crescita, una sistematica posticipazione delle decisioni di vita, la caparbia persistenza di modelli antiquati che penalizzano il genere femminile, tassi di fertilità in calo fino a livelli minimi. Insomma, *un circolo vizioso allarmante*. Covid-19, che, con drammatiche eccezioni, non colpisce i giovani nella propria vita, li colpisce invece, duramente, nella morte dei più anziani, nella libertà di scelta, nel reddito, nelle prospettive di vita improvvisamente ancora più incerte. Eppure, *in potenza, sono proprio loro ad avere la flessibilità potenziale per cogliere la sfida* che viene dalle tendenze che abbiamo descritto, soprattutto nell'uso della tecnologia digitale.

Ma per farlo devono avere le competenze e un'autonomia finanziaria minima, anche solo per avere la serenità di valutare scelte alternative e *devono avere più potere*. Insomma, tutte le altre linee strategiche del progetto possono certo costituire un'opportunità prima di tutto proprio per i giovani: l'accesso alle nuove conoscenze, i buoni lavori di economie di territorio, la tutela della dignità del lavoro e la sua partecipazione strategica, il massiccio rinnovamento delle Amministrazioni Pubbliche. Ma perché ciò avvenga davvero, perché i giovani colgano quelle opportunità, servono istruzione e uno zoccolo finanziario minimo. Ecco perché dobbiamo avere in testa una strategia dedicata.

STRUMENTI. Tre sono quindi gli strumenti su cui puntare per perseguire questo obiettivo:

Istruzione: Scuola e Università nei contesti territoriali.

Tornano qui due delle quattro casematte pubbliche che possono rimettere la conoscenza al servizio di giustizia sociale e ambientale, e diventa decisivo un loro forte, più forte, collegamento con i territori in cui operano, soprattutto di supporto alle aree marginalizzate e in connessione con la costruzione di nuovi, buoni lavori, con un'attenzione prioritaria alla parità di genere. Per la scuola è decisivo l'intervento fin dai primi anni di vita, fonte importante di riequilibrio delle condizioni familiari di partenza.

Un'eredità universale a tutti i diciottenni.

Torna con ancora più forza la proposta che il ForumDD ha costruito attorno alla sollecitazione di Anthony Atkinson: un trasferimento universale, non condizionato di 15mila euro al compimento dei diciotto anni, a partire dal 2024, accompagnato da un servizio abilitante, che prepari gradualmente (già dall'adolescenza) il momento dell'autonoma decisione. È il passo indispensabile per dare a ogni ragazzo e ragazza la libertà di scegliere un'università lontana, piuttosto che investire in un periodo all'estero o nell'avvio di un'attività imprenditoriale, o di accantonare risparmio precauzionale per mettere su famiglia o di ripagare un debito che grava sulla famiglia. È il passo indispensabile perché ragazze e ragazzi sentano che su di loro la società scommette per dare un contributo a uscire tutti più forti dalla crisi. Perché le ragazze sentano che su di loro si sta puntando con ancor più forza. Nella proposta del ForumDD, fino a due terzi della copertura finanziaria di tale misura è ottenuta rendendo progressiva (e dimezzando i contribuenti dell') l'imposta su successioni e donazioni. Nel nuovo contesto, andrà valutato come combinare questo passo all'interno delle misure finanziarie necessarie per fronteggiare la crisi. La necessità di un'introduzione graduale del provvedimento suggerisce di renderlo operativo per la generazione che compirà 18 anni nel 2024: anche in questo modo esso introdurrebbe sin da ora un fattore di certezza, particolarmente importante in questa fase.

Un rinnovamento dei gruppi dirigenti amministrativi e politici.

Non si tratta qui, né nei partiti né nelle amministrazioni pubbliche, di scatenare improvvisate "rottamazioni" senza cultura e contenuti, che cambiano tutto per non cambiare nulla. Ma il rinnovamento è urgente e indispensabile per ricostruire gradualmente un rapporto fiduciario dei cittadini con i gruppi dirigenti.

Nell'amministrazione pubblica, si tratta di sfruttare con intelligenza il massiccio rinnovamento ordinario che avrà luogo per ragioni di età (cfr. obiettivo V) e di far sì che, nel realizzarlo, lo spostamento di attenzione sulle competenze organizzative, la responsabilizzazione sui risultati e il prevalere delle pratiche sperimentali facciano gradualmente emergere nuove leadership, con un ruolo forte delle donne. Nei partiti che potrebbero raccogliere e sviluppare un progetto di emancipazione, il rinnovamento generazionale può avvenire attraverso l'emersione di una leva oggi in prima linea in molte buone amministrazioni locali e nelle organizzazioni sociali: una leva che si metta alla prova, a livello nazionale e regionale, non che sia catapultata o si catapulti in posizioni di potere; che sia sfidata sia sul campo, sia nel rapporto con centri di competenza e o organizzazioni della cittadinanza e del lavoro; che sia spinta al confronto acceso in organi di indirizzo di limitata dimensione dove chi ha più filo possa emergere e così gradualmente rinnovare i vertici.

Troveranno i migliori quadri di vertice di vecchi e nuovi partiti il coraggio e la forza di abbassare il ponte levatoio per farli entrare?

Intanto e comunque, alleanze come il ForumDD e come le altre forme del *"popolo sociale in formazione"* di cui abbiamo scritto, sono chiamate, ancora più con la crisi Covid-19, a capire come sollecitare questi partiti, non solo su singole proposte, ma per favorirne la suddetta trasformazione, per incalzarli a svolgere il compito assegnato loro dall'articolo 49 della Costituzione, e tornare a essere luogo di libera associazione dei cittadini per *"concorrere con metodo democratico a determinare la politica nazionale"*

V. Qualità delle amministrazioni pubbliche: una "rivoluzione" operativa

OBIETTIVO e STRUMENTI. La realizzazione dei precedenti obiettivi richiede un potente salto nella qualità delle amministrazioni pubbliche. Richiede che la rilegittimazione del "pubblico" prodotta dalla crisi si evolva, ripetiamolo, in un "pubblico" competente e rinnovato, non invasivo, capace di dare certezze e fissare indirizzi e poi di adattarli, luogo per luogo, a misura della diversità delle persone e dei contesti, e agendo poi con tempestività nell'attuare gli interventi. È questo il modo per riguadagnare fiducia. Allo stesso tempo, è solo la forza dei precedenti obiettivi che, tornando a motivare i pubblici dipendenti, può rendere possibile tale salto di qualità.

L'inadeguatezza di molte amministrazioni pubbliche, segnatamente di quelle centrali, in queste ore è visibile.

La prevalenza delle procedure sui risultati, il sistema distorto di incentivi che scoraggia ogni discrezionalità degli amministratori, l'uso improprio della valutazione (come strumento di premio individuale, anziché di monitoraggio da parte della politica e dei cittadini), sono malattie che uccidono l'efficacia delle amministrazioni pubbliche.

Tutto ciò non si cambia dalla mattina alla sera, né ad alcuno venga in mente di costruire l'ennesima "Gran Riforma". Si può invece avviare subito, a norme date, un processo di rinnovamento fondato su alcuni pilastri (come da proposta del ForumDD)

- **motivazione della dirigenza** (ove necessario, rinnovata) **e di tutto il personale** attorno a chiare missioni strategiche (a cominciare da quelle di cui agli obiettivi precedenti),
- **reclutamento in 6-12 mesi di almeno 500.000 giovani** (quelli che comunque devono sostituire le leve in uscita e da assumere progressivamente) attorno a quelle missioni e con "competenze organizzative" chiaramente identificate e competenze disciplinari diversificate (il numero potrà e dovrà crescere se l'adattamento di molti servizi pubblici al dopo-Covid19 lo richiederà),
- **cura dell'inserimento progressivo di questa nuova leva**, anche con forme di *mentoring/shadowing* da parte di dipendenti pubblici anziane e anziani,
- **congelamento immediato e poi revisione delle norme che disincentivano la discrezionalità dei pubblici dipendenti,**

- **connesse modifiche organizzative che utilizzino la “digitalizzazione” come strumento (non come obiettivo)** al servizio di una maggiore responsabilizzazione e autonomia di ogni dipendente e di un ridisegno del flusso operativo dell’attività,
- **ricorso alla valutazione delle competenze organizzative** come strumento di promozione del lavoro individuale e collettivo e della valutazione dei risultati come strumento di monitoraggio della politica e dei cittadini,
- **adozione diffusa di pratiche amministrative che includano in modo sistematico la partecipazione dei cittadini**, dando piena attuazione all’articolo 118 della Costituzione.

Torniamolo a rendere chiaro in conclusione: quello ora tratteggiato non è il Programma di lavoro del ForumDD.

È uno schema concettuale di obiettivi strategici e strumenti per cambiare rotta, non esaustivo, ma coerente e sorretto da una diagnosi e da una valutazione delle tendenze in atto a seguito della crisi Covid-19.

È l’ossatura di una strategia possibile. Per non essere imbottigliati in un meccanismo unico, che tutto cambi per non cambiare nulla. Per non precipitare in un’oscura e disperata dinamica autoritaria. Per non soccombere al pericoloso incontro di questi due progetti. Discutiamone in un confronto pubblico acceso, aperto, informato e ragionevole.

In una crisi così grave, i parametri del possibile non sono più gli stessi. L’Italia ha le risorse umane, le competenze, le pratiche, la passione sociale e civile per prendere in mano il cambiamento.

Un futuro più giusto è possibile.

COVID 19 Review

n. 58

12.05.2020



A cura di Giorgio Banchieri¹, Andrea Vannucci²

Review realizzata in collaborazione con :



DIPARTIMENTO
DI SCIENZE SOCIALI
ED ECONOMICHE

SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

¹ Segretario Nazionale del CDN AsIQUAS, Associazione Italiana per la Qualità della Assistenza Sanitaria e Sociale; Docente presso il Dipartimento di Scienze Sociali ed Economiche, Progettista e Coordinatore Didattico dei Master MIAS, MEU e MaRSS, Università "Sapienza" Roma;

² Membro del CD di Accademia nazionale di Medicina e co-coordinatore della Sez. Informazione scientifica e innovazione; Docente del corso di laurea in Ingegneria gestionale dell'Università di Siena; Vicepresidente di AISSMM - Associazione Italiana di Medicina e Sanità Sistemica; Già Direttore dell'Agenzia regionale di sanità della Toscana.

Indice:

- Dati COVID19 ad oggi;
- [Berkley University , USA] Coronavirus — Perché agire ora, Politici, Leader della Comunità e Imprenditori: cosa fare e quando? Di Thomas Pueyo;
- NEW: Tue 21 April update of coronavirus trajectories, di John Burn-Murdoch;
- [CIDRAP, USA] Valutazione dell'efficacia degli interventi di distanziamento sociale per ritardare o appiattire la curva epidemica della malattia di Coronavirus, di Laura Matrajt e Tiffany Leung;
- [Ministero salute] Documento su test diagnostici e di screening per Covid-19;
- [ISS EpiCentro] Indicazioni ad interim per l'effettuazione dell'isolamento e della assistenza sanitaria domiciliare nell'attuale contesto covid-19;
- [ISSA EpiCentro] Mascherine. Tutto quello che bisogna sapere per utilizzarle correttamente nell'uso quotidiano. Il vademecum dell'Istituto Superiore di Sanità;
- [Apertamente Web] Emergenza Covid-19 e isolamento sociale: il perché biologico e filogenetico dell'impatto sulla salute mentale, di Grazia Attili;
- [Quotidiano Sanità] Medicina generale, convenzione o dipendenza? Per Anelli (Fnomceo) è “diatriba inutile”, parole d'ordine “autonomia” e “partecipazione”;
- [Quotidiano Sanità] Rinunciare ai 37 miliardi del Mes per la sanità sarebbe una follia.

Si ringraziano per i contributi inviati i colleghi Maurizio Dal Maso, Firenze, e Stefania Mariantoni, Rieti.

Dati COVID19 ad oggi.

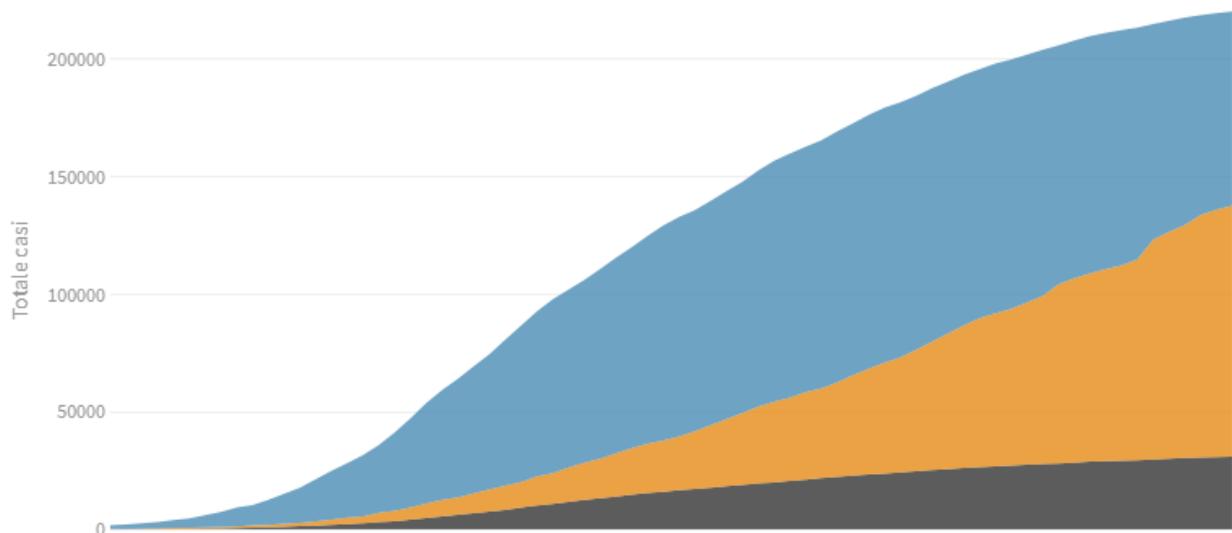
L'evoluzione della pandemia

I numeri complessivi dei contagi

Deceduti, **dimessi/guariti** e **attualmente positivi** giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

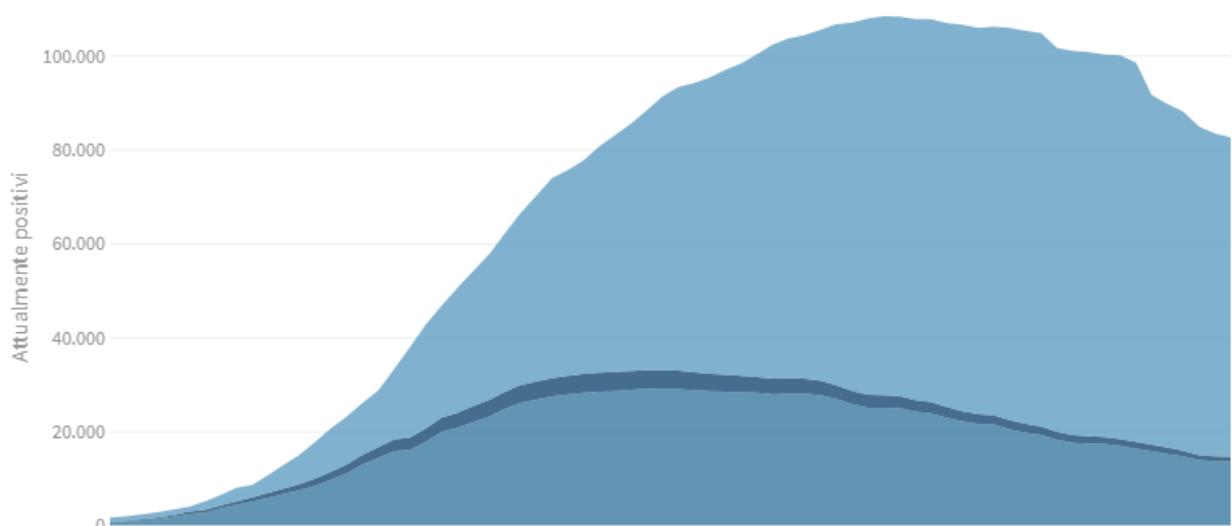


La distribuzione degli attualmente positivi

Pazienti in **terapia intensiva**, **ricoverati con sintomi** e in **isolamento domiciliare**

Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

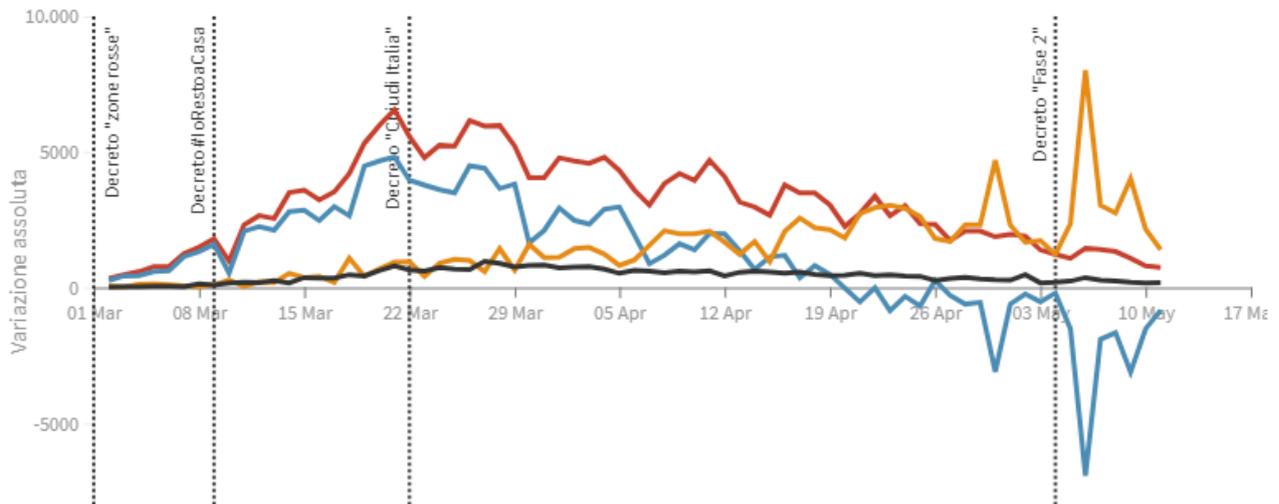


La variazione assoluta giorno per giorno

Variazione totale contagiati, **variazione attualmente positivi**, **variazione dimessi/guariti** e **variazione deceduti** in assoluto rispetto al giorno precedente

Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

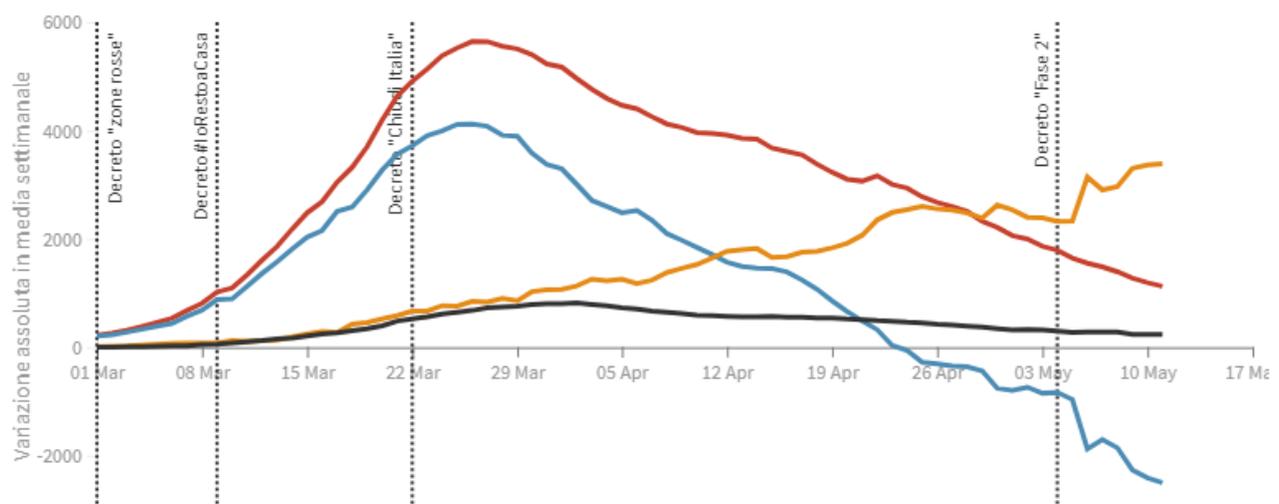


La variazione assoluta in media settimanale

La variazione giornaliera assoluta in media settimanale del **totale contagiati**, **attualmente positivi**, **dimessi/guariti** e **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

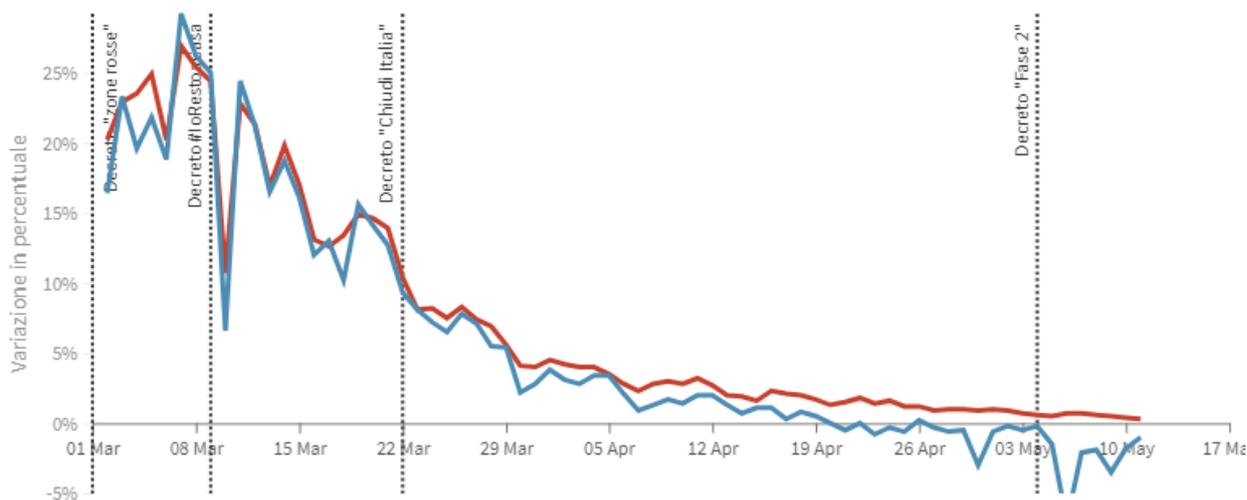


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera del **totale contagiati** e **attualmente positivi** rispetto al tempo

Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

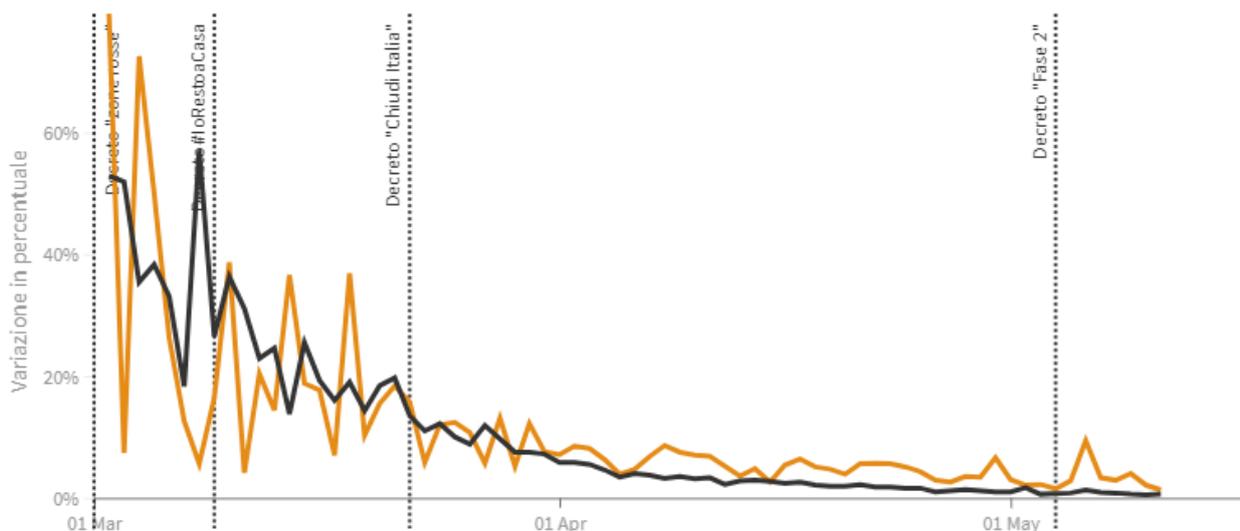


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera dei **dimessi/guariti** e **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

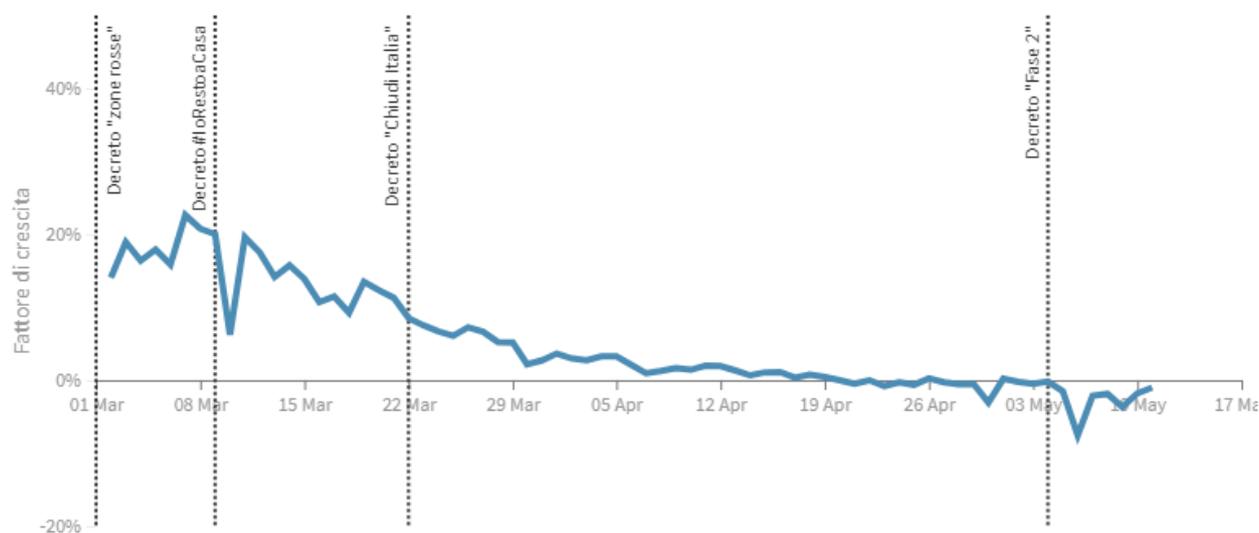
Seleziona la voce che vuoi evidenziare



Il fattore di crescita degli attualmente positivi

Il **fattore di crescita** - espresso in percentuale - in questo caso indica il rapporto tra la VARIAZIONE (numero di oggi - numero di ieri) e il TOTALE degli attualmente positivi. Quando il **fattore di crescita** è maggiore di zero, l'epidemia si sta diffondendo. Quando è uguale a zero, l'epidemia si è fermata o ha raggiunto il picco di massima espansione. Quando il **fattore di crescita** è negativo, l'epidemia sta regredendo.

Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



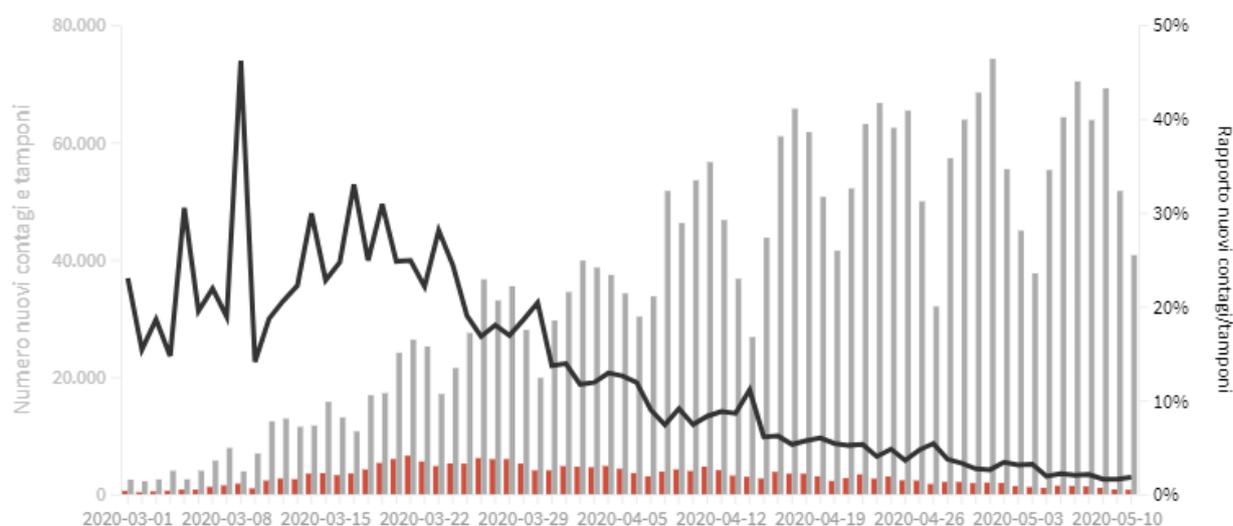
Tamponi e nuovi contagi giorno per giorno in Italia

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

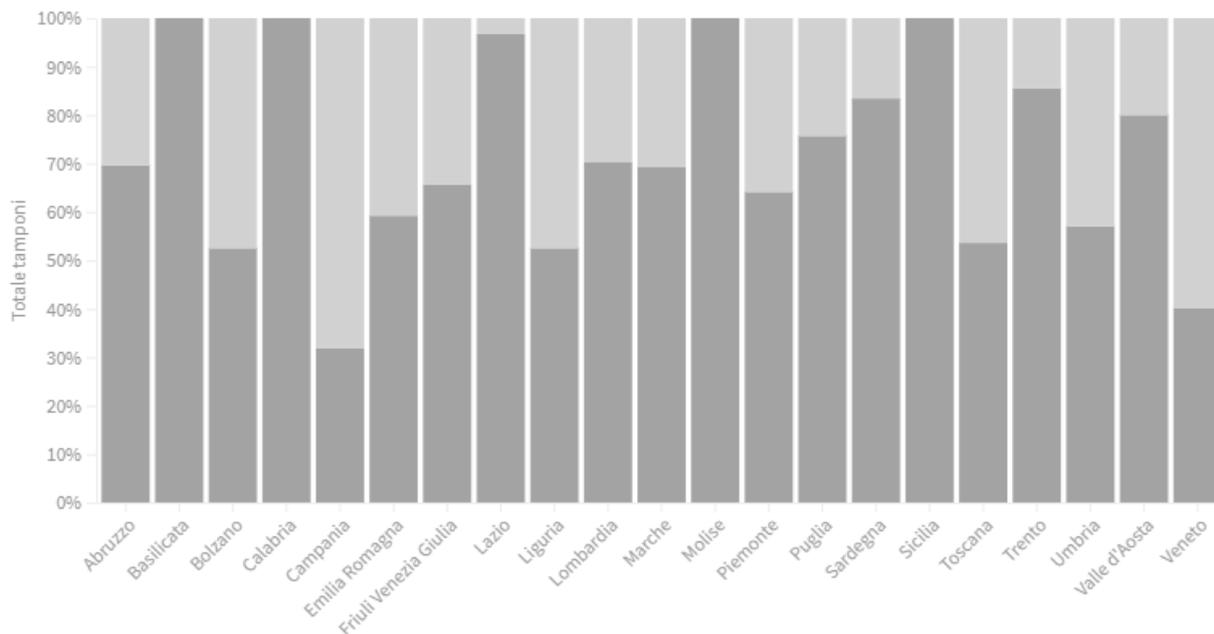
Rapporto nuovi contagi/tamponi (%)
 Contagi giornalieri
 Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



La distribuzione dei tamponi giornalieri regione per regione

Il grafico illustra la ripartizione dei tamponi giornalieri tra **tamponi diagnostici (casi testati)** e **tamponi di controllo**. Ci sono regioni dove per un ricalcolo della Protezione Civile i casi testati giornalieri superano il totale tamponi giornalieri. In queste regioni abbiamo assegnato il 100% ai **tamponi diagnostici (casi testati)**.

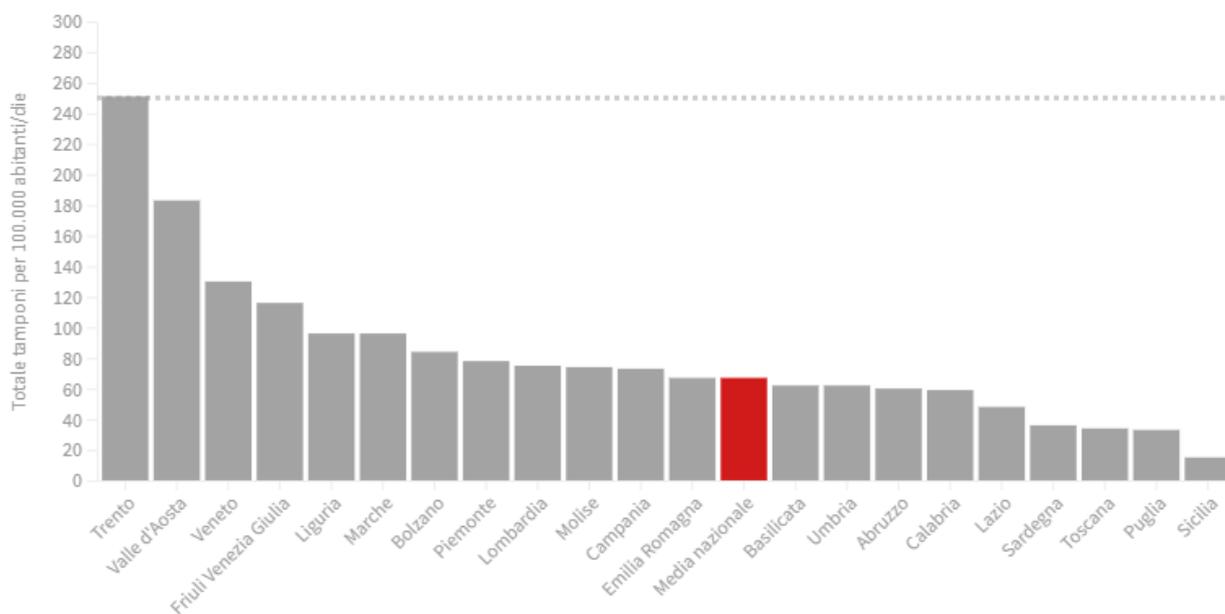
Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



Tamponi giornalieri sulla base della popolazione

Il grafico conferma che l'incidenza dei tamponi è troppo bassa rispetto alle raccomandazioni internazionali e ci sono notevoli differenze tra le regioni sulla propensione all'esecuzione dei tamponi. La Fondazione GIMBE richiama le regioni a estendere il numero di tamponi e chiede il governo di definire una soglia minima giornaliera di 250 tamponi per 100 mila abitanti.

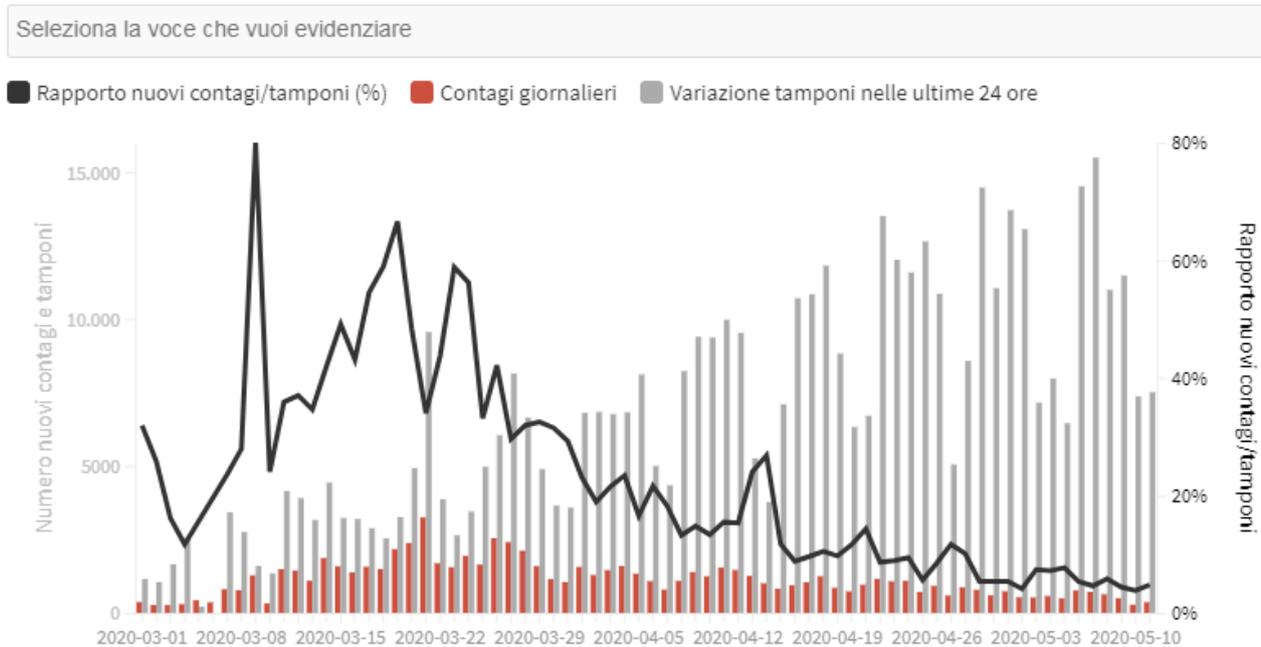
Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



LOMBARDIA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

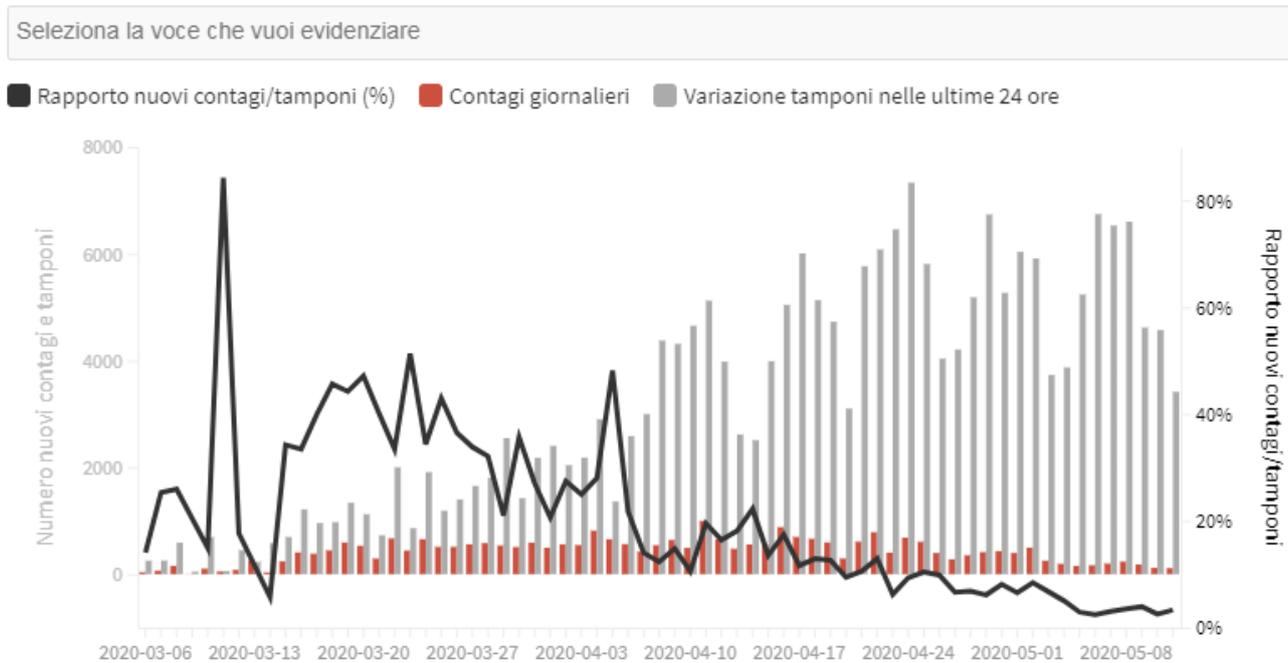
Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



PIEMONTE

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



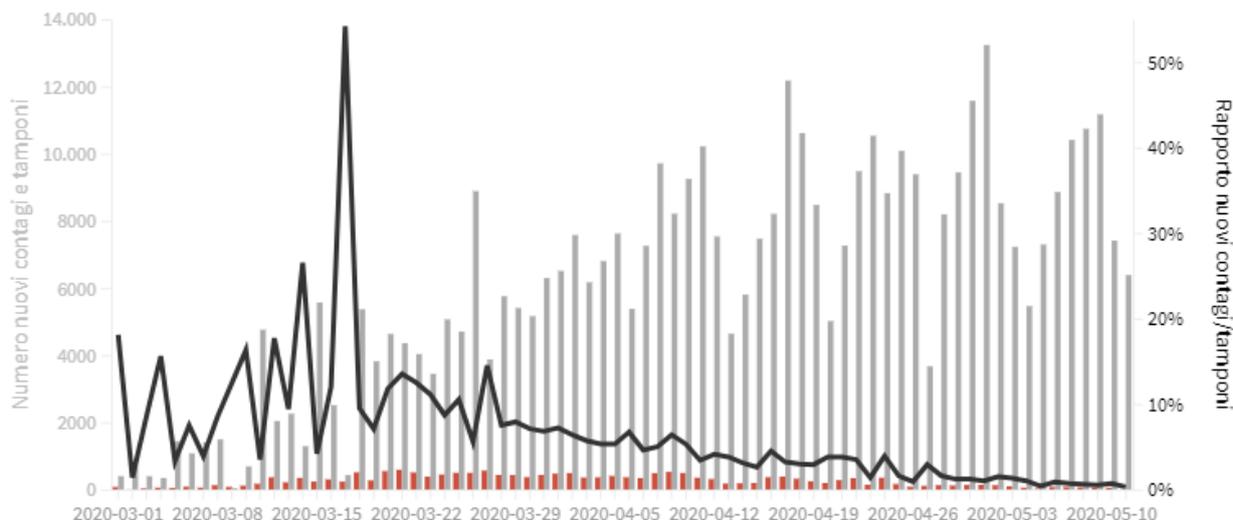
VENETO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



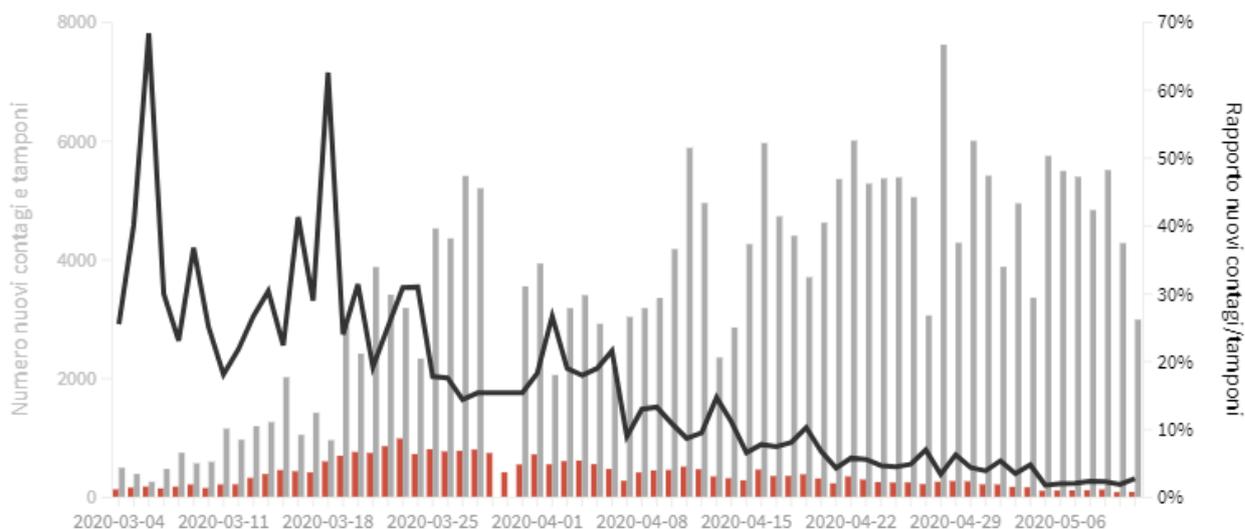
EMILIA-ROMAGNA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



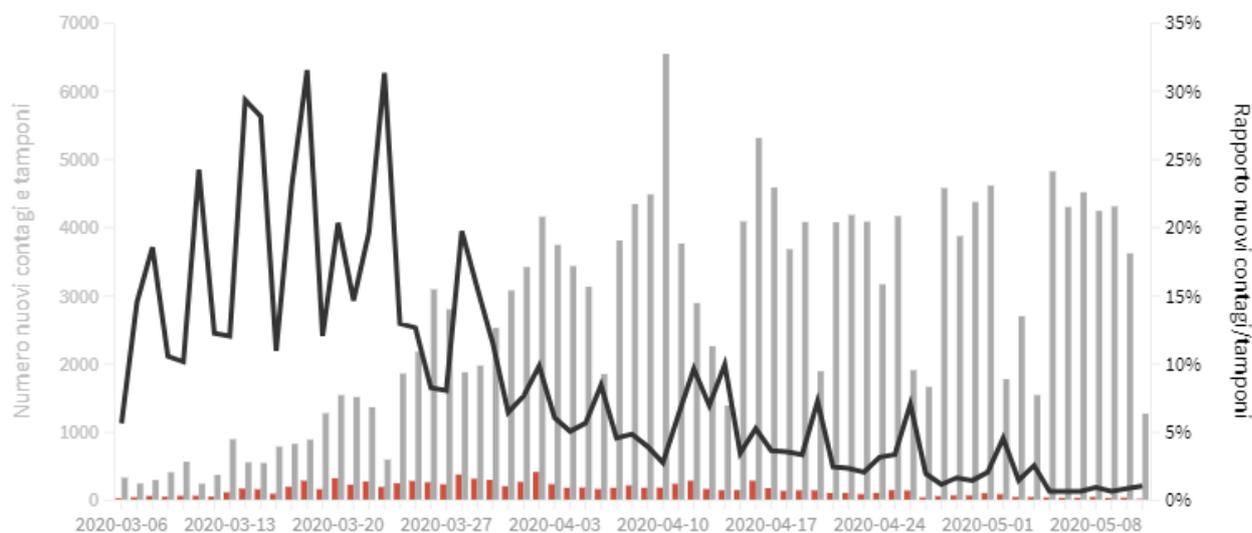
TOSCANA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



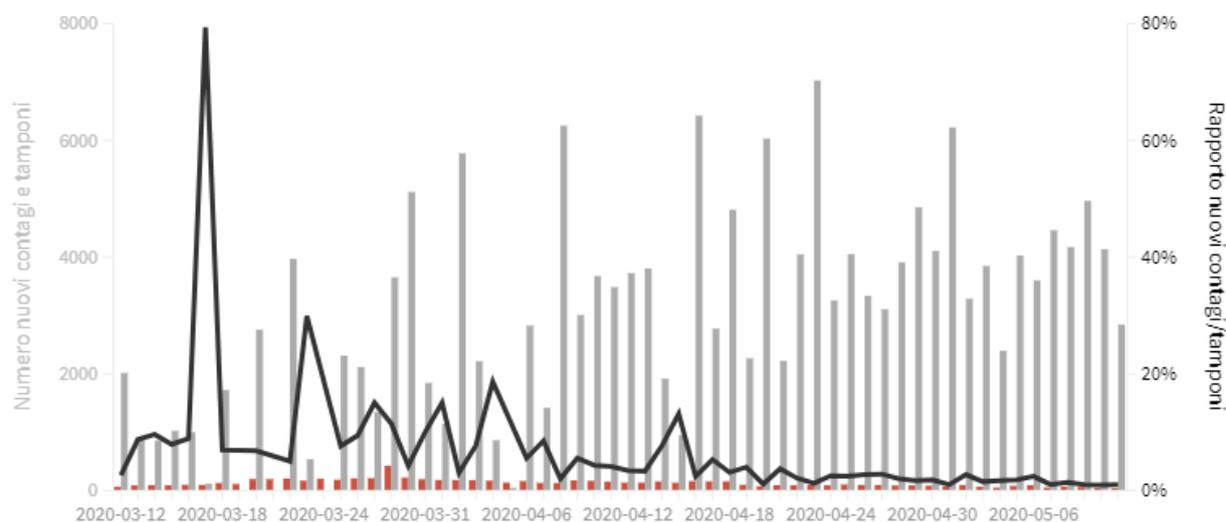
LAZIO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

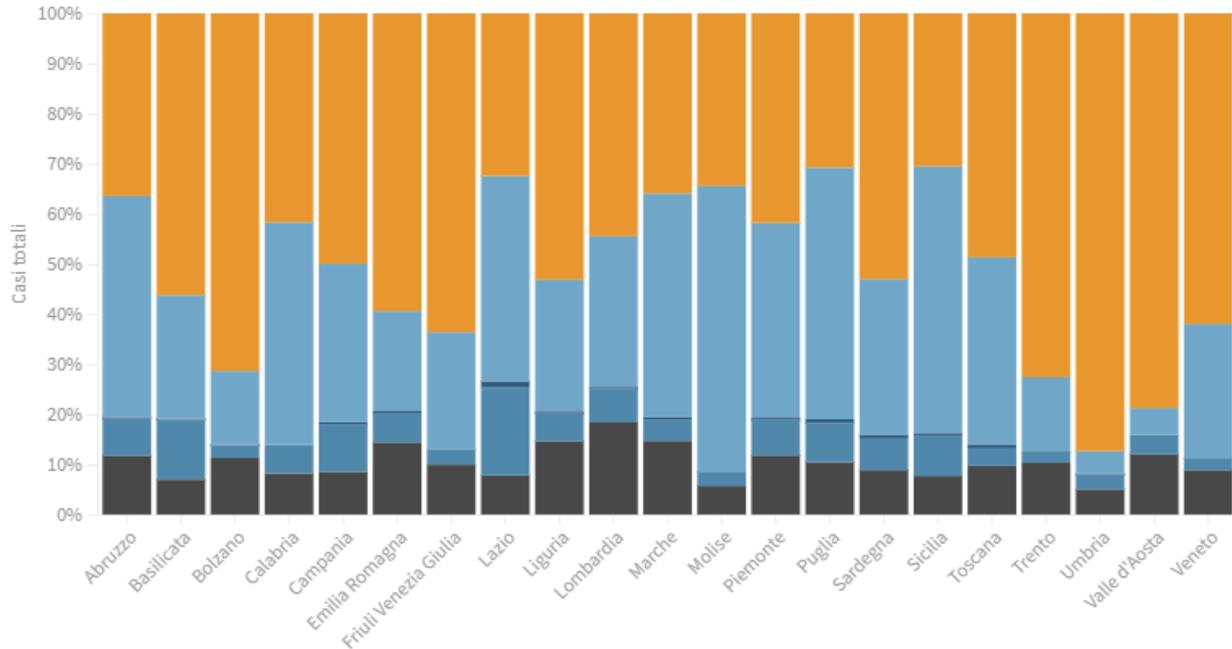
■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



La distribuzione dei contagiati regione per regione

Il grafico illustra la percentuale dei casi suddivisi per pazienti **guariti, in isolamento domiciliare, in terapia intensiva**, per **ricoverati con sintomi** e per pazienti **deceduti**

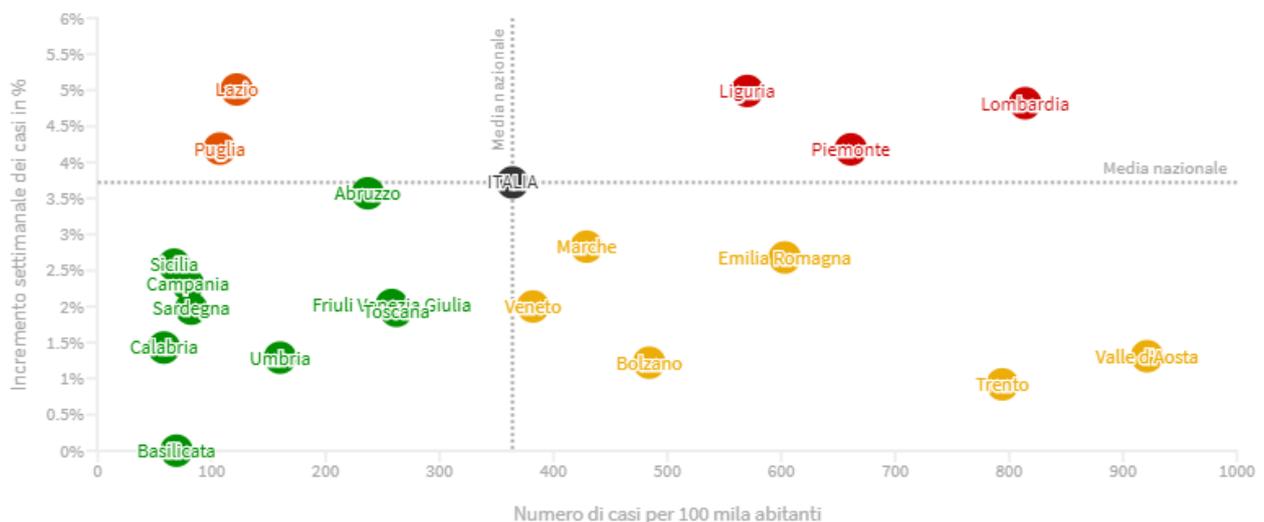
Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



Prevalenza e incremento settimanale dei casi

Il grafico mostra il posizionamento delle regioni in relazione alle medie nazionali di prevalenza (numero di casi per 100 mila abitanti) e incremento settimanale dei casi. La **zona rossa** è caratterizzata da una prevalenza e da un incremento settimanale dei casi sopra la **media nazionale**. Nella **zona gialla** si trovano le regioni con un'alta prevalenza ma con un incremento in riduzione. Nella **zona arancione** l'incremento settimanale dei casi è sopra la **media nazionale** ma la prevalenza è sotto mentre nella **zona verde** sia la prevalenza che la crescita settimanale dei casi sono sotto la **media nazionale**. La regione Molise sarebbe nella **zona arancione** con una prevalenza di 125 casi per 100 mila abitanti e un incremento settimanale di 27,24%

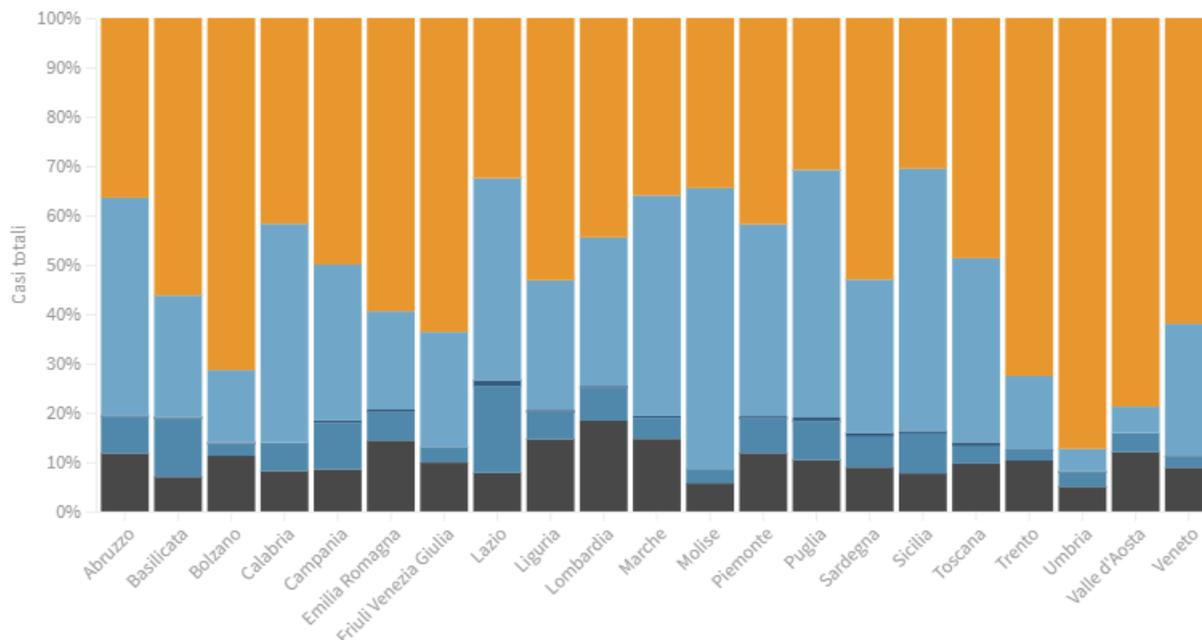
Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



La distribuzione dei contagiati regione per regione

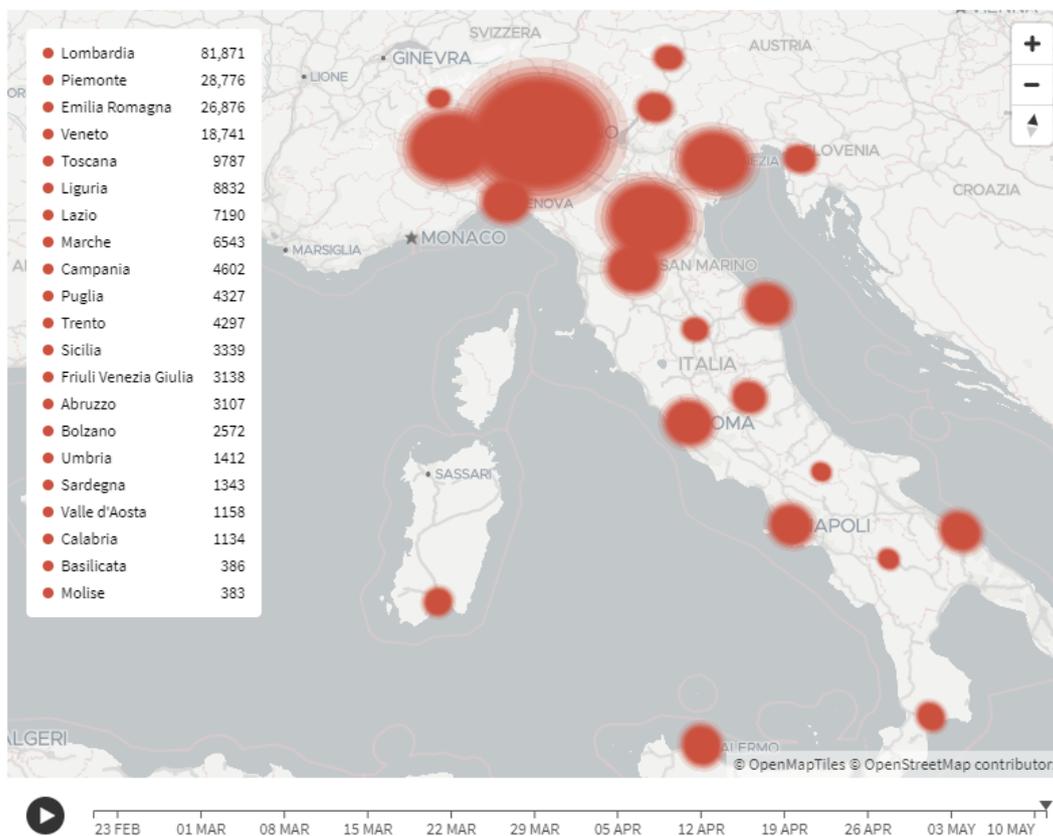
Il grafico illustra la percentuale dei casi suddivisi per pazienti **guariti**, **in isolamento domiciliare**, **in terapia intensiva**, per **ricoverati con sintomi** e per pazienti **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



I contagi in Italia per regione

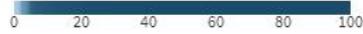
Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,20. Dati del ministero della Salute



Variazione giornaliera dei contagi in percentuale

Il totale dei casi rispetto al giorno precedente per provincia

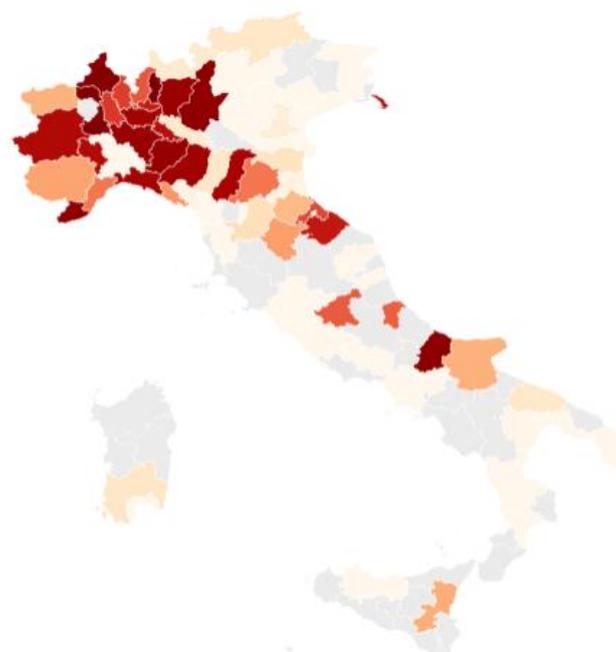
In alcune regioni il numero dei CASI DA VERIFICARE è molto alto come in Lombardia (1.793), in Piemonte (364), in Veneto (333), in Campania (275), nelle Marche (220) o nel Lazio (108). Questi numeri non sono rappresentati sulla mappa.



Incidenza dei nuovi contagi per provincia

Quante persone sane ci sono per ogni NUOVO CONTAGIATO

In alcune regioni il numero dei CASI DA VERIFICARE è molto alto come in Lombardia (1.793), in Piemonte (364), in Veneto (333), in Campania (275), nelle Marche (220) o nel Lazio (108). Questi numeri non sono rappresentati sulla mappa.



Mortalità totale e per Covid-19 nel primo trimestre 2020

Confronto con la media per lo stesso periodo del 2015-2019 su un campione di 6.866 comuni (87% dei 7.904 complessivi)

q



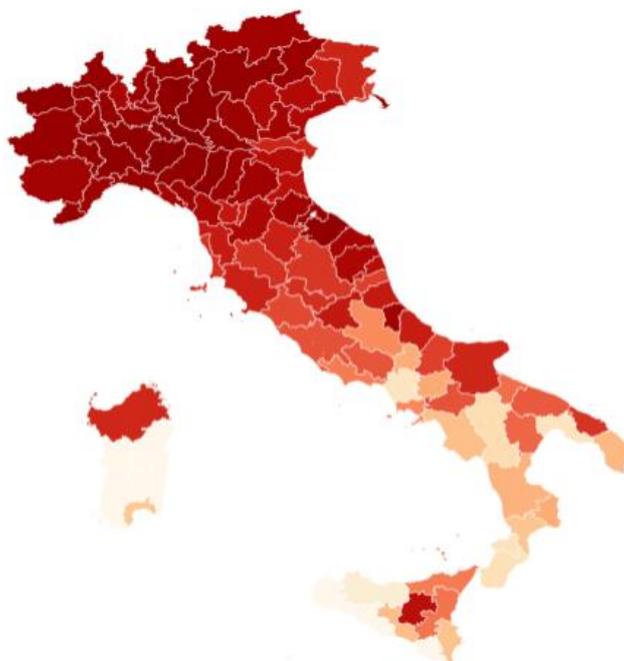
Prevalenza del contagio per provincia

Quante persone sane ci sono per ogni contagiato

In alcune regioni il numero dei CASI DA VERIFICARE è molto alto come in Lombardia (1.793), in Piemonte (364), in Veneto (333), in Campania (275), nelle Marche (220) o nel Lazio (108). Questi numeri non sono rappresentati sulla mappa.



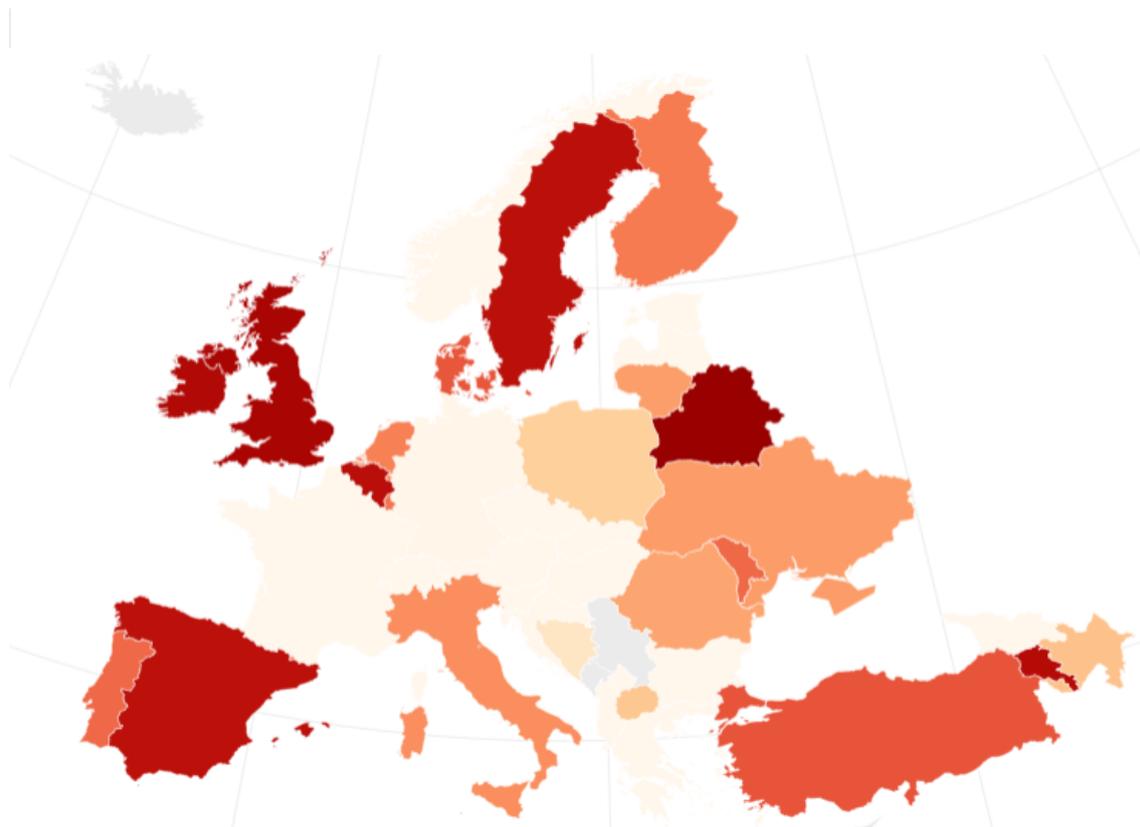
q



Incidenza dei nuovi contagi in Europa

TOTALE CONTAGIATI: 1.564.382 - DECEDUTI: 154.674 - GUARITI: 719.221

Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020, ore 10.00

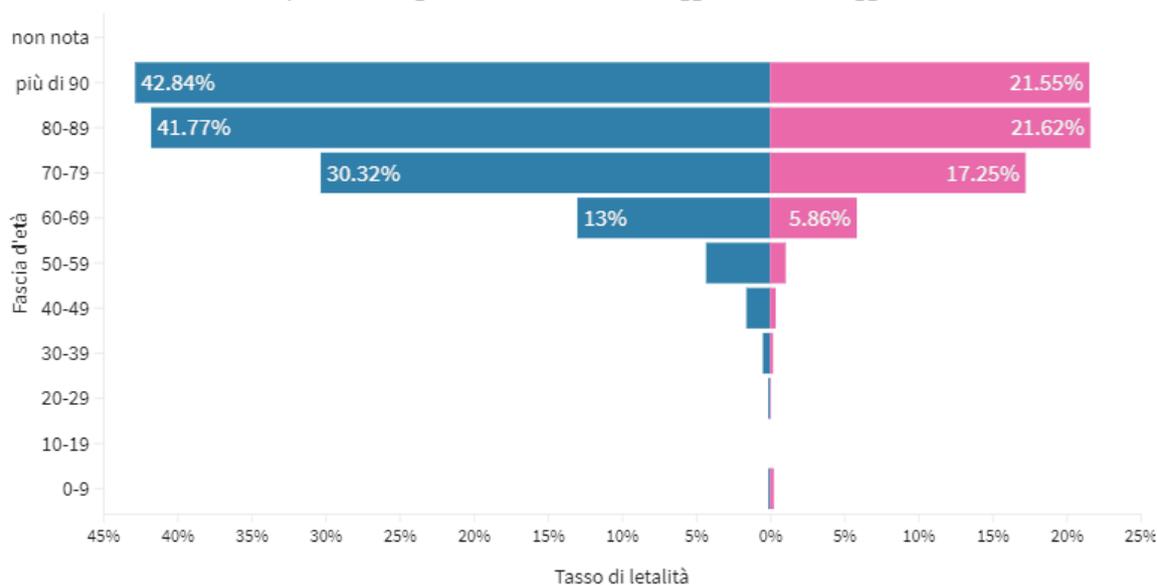


Effetti della pandemia

Tasso di letalità per fascia d'età e sesso

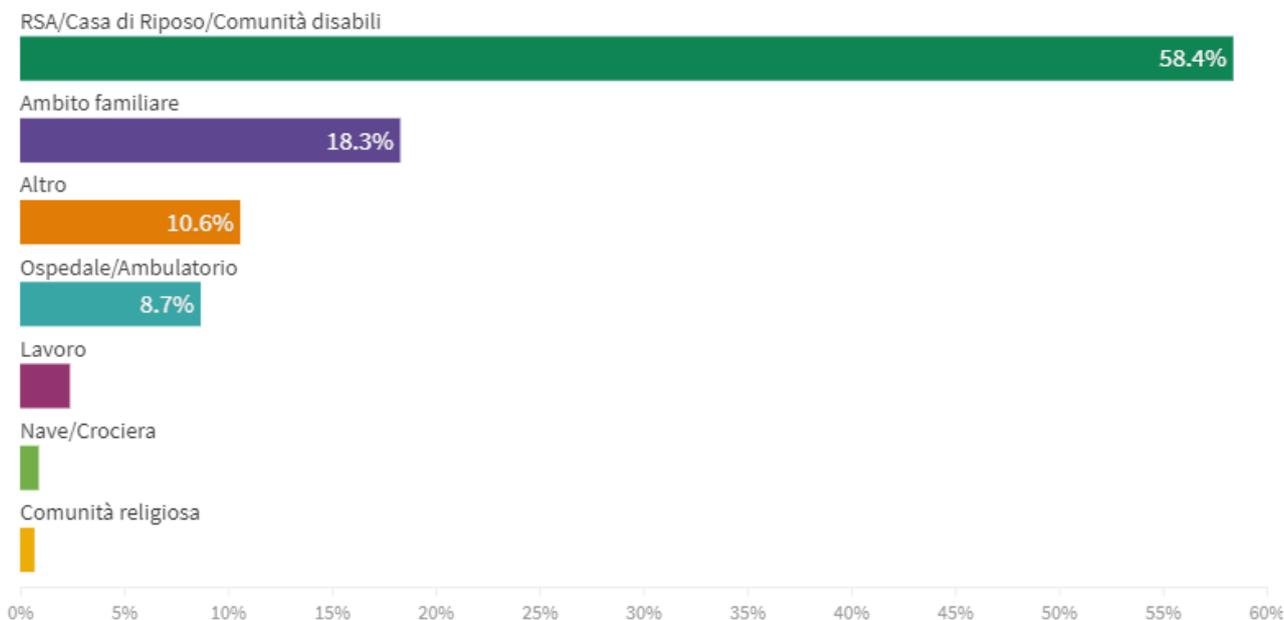
Uomini contagiati: 99.667 di cui decessi: 17.018 con un tasso di letalità pari a 17,1%. **Donne** contagiate: 114.032 di cui decesse: 10.934 con un tasso di letalità pari a 9,6%

Il tasso di letalità è la percentuale dei deceduti rispetto al numero di contagiati in questo grafico sia per fascia d'età che per sesso. Il grafico è basato sui dati aggiornati al 7 maggio 2020



Distribuzione dei luoghi di esposizione dei casi

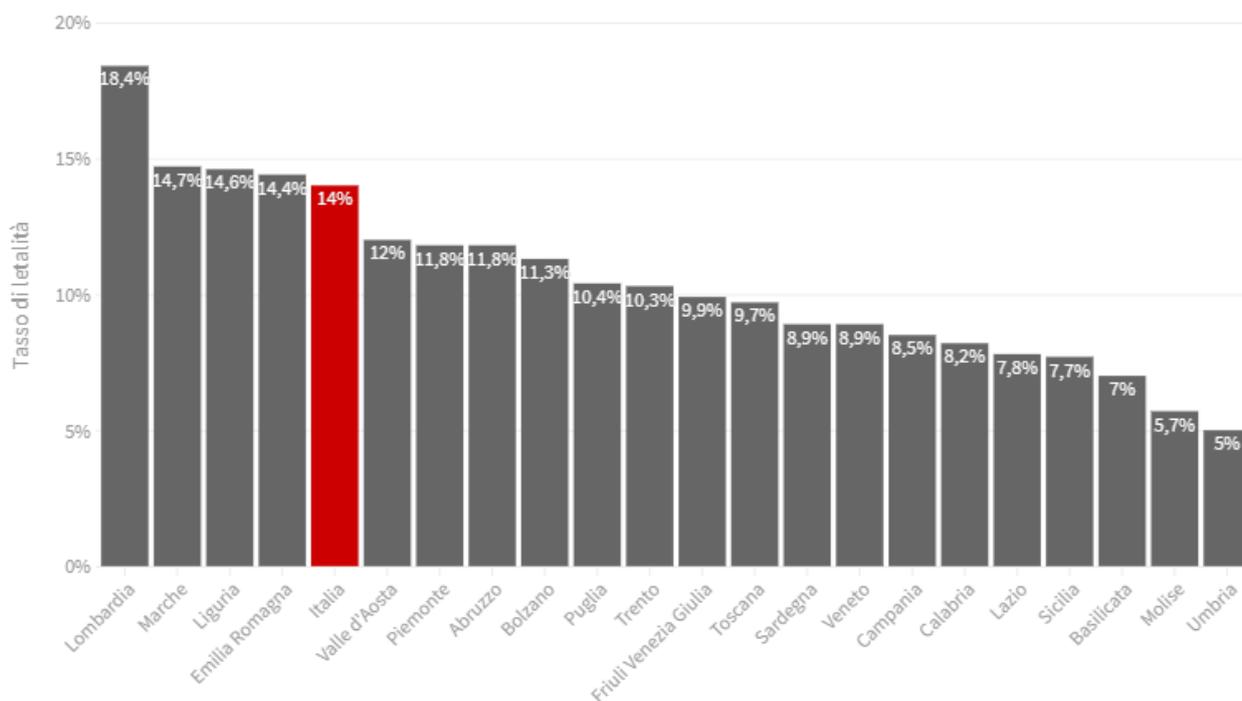
Il grafico è basato su 9.360 casi (su un totale di 72.708) diagnosticati tra il 7 aprile e il 7 maggio 2020. Una raccolta sistematica dell'informazione sul luogo di esposizione permetterebbe una valutazione più accurata dei contesti in cui sta avvenendo la trasmissione della malattia in questa fase della pandemia.



Tasso di letalità regione per regione

Il tasso di letalità è la percentuale di deceduti rispetto al totale di contagiati

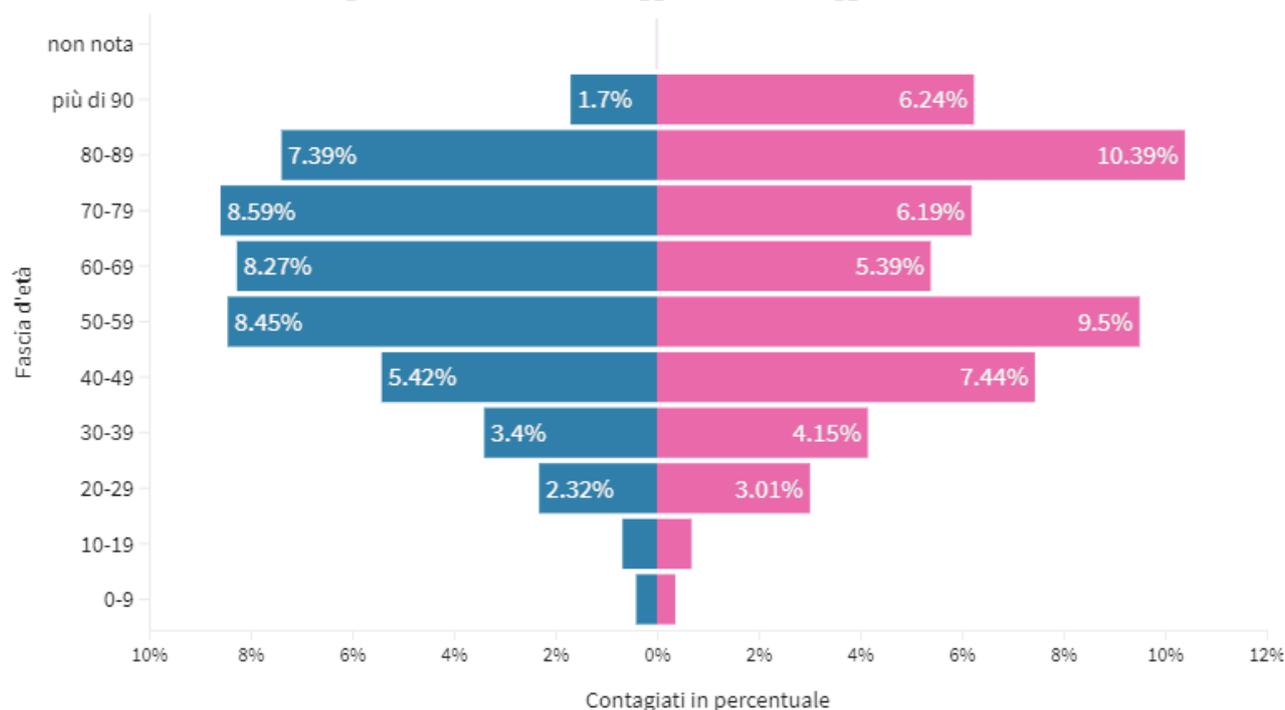
Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute



Distribuzione dei contagi per fascia d'età e sesso

Uomini: 99.667 (46,6%) - **Donne:** 114.032 (53,4%)

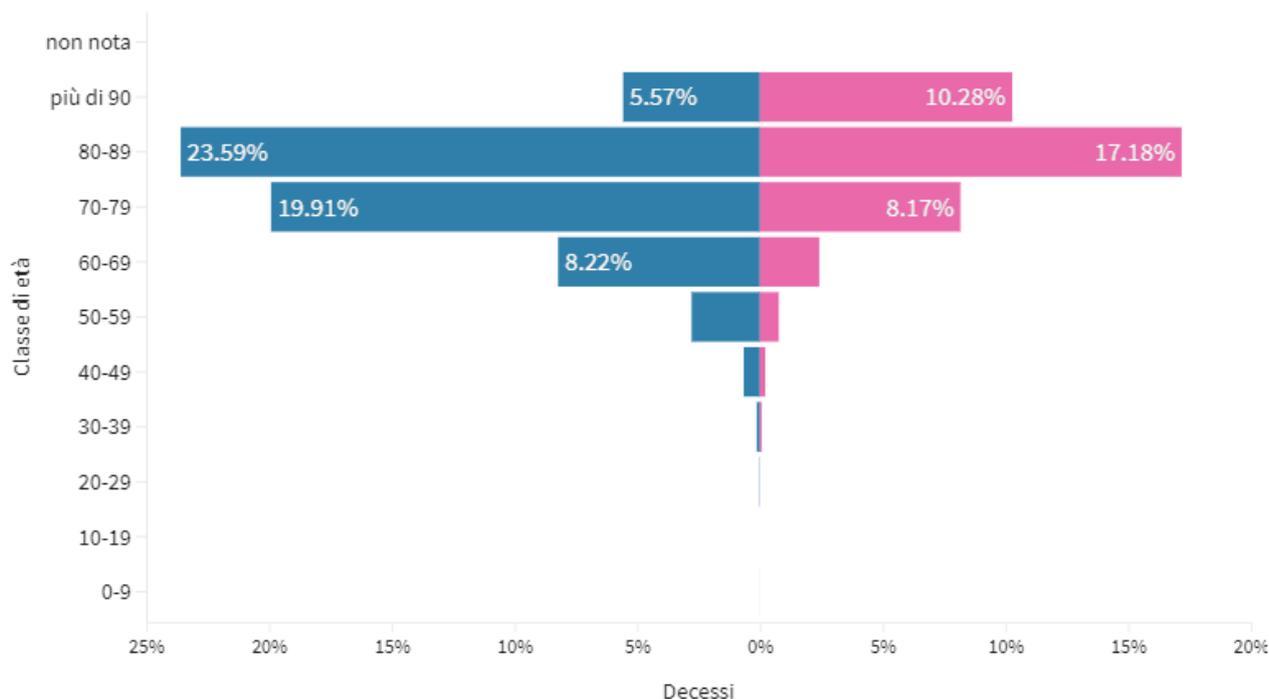
Il grafico è basato sui dati aggiornati al 7 maggio 2020



Distribuzione dei decessi per fascia d'età e sesso

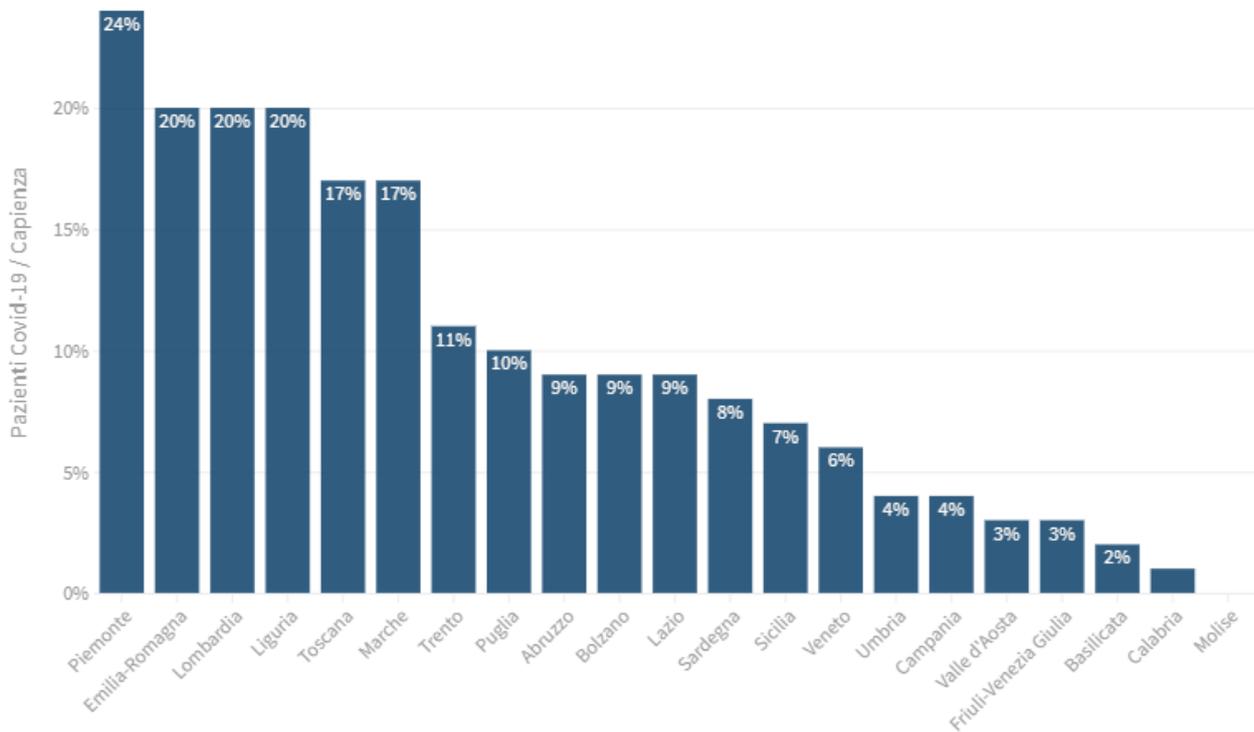
Uomini: 17.018 (60,9%) - **Donne:** 10.934 (39,1%)

Il grafico è basato sui dati aggiornati al 7 maggio 2020



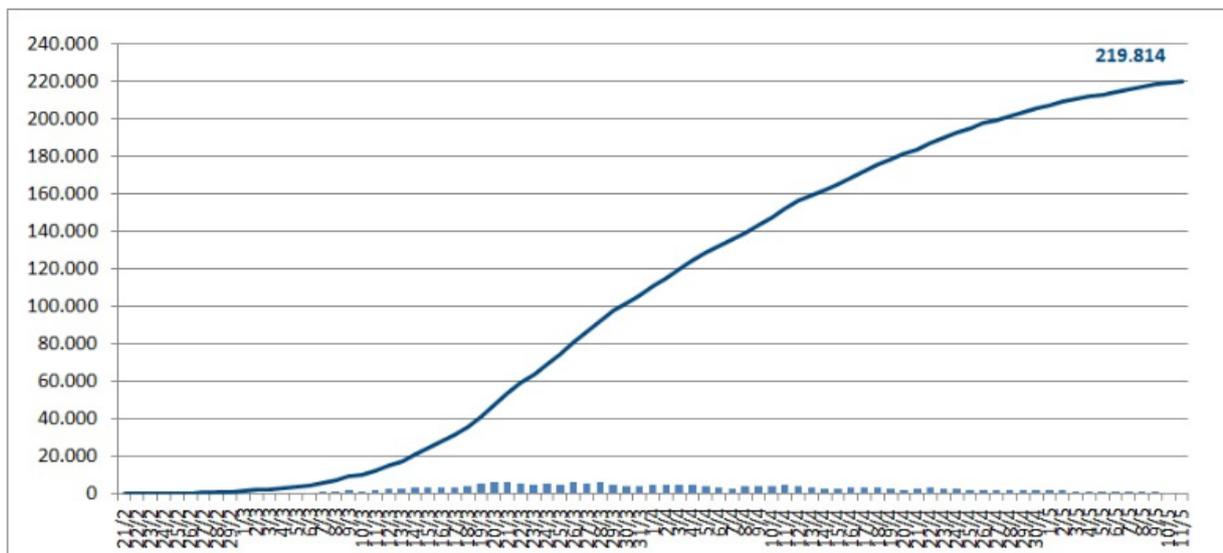
Pazienti Covid-19 in terapia intensiva per capienza

Ultimo aggiornamento: 11 maggio 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute



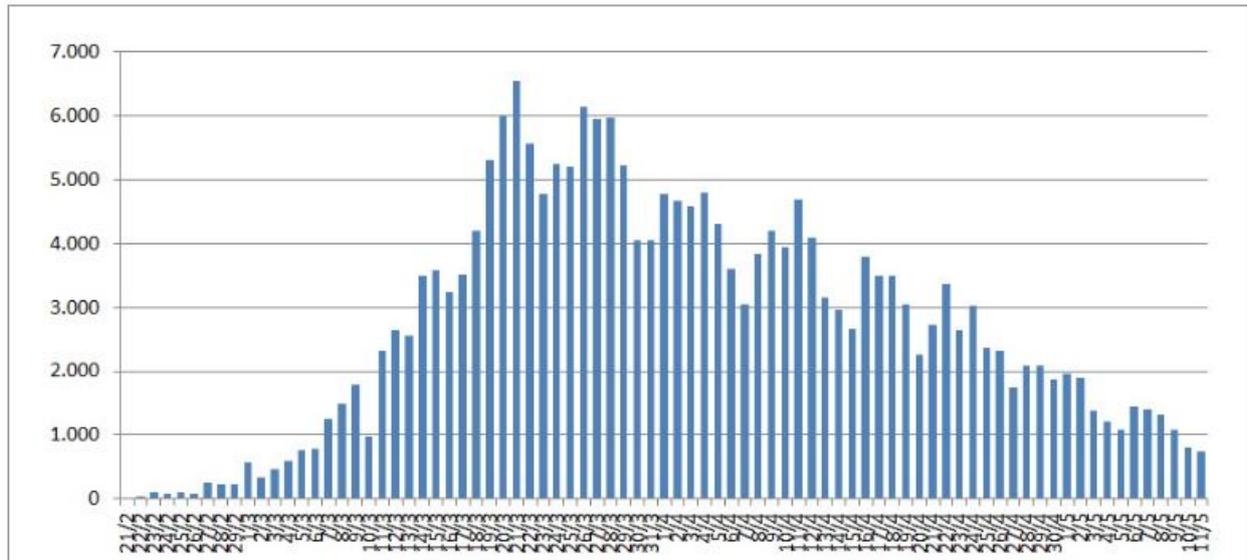
Andamento dei casi di COVID-19

Il grafico illustra l'aumento in termini assoluti dei casi di infezione da Coronavirus in Italia.



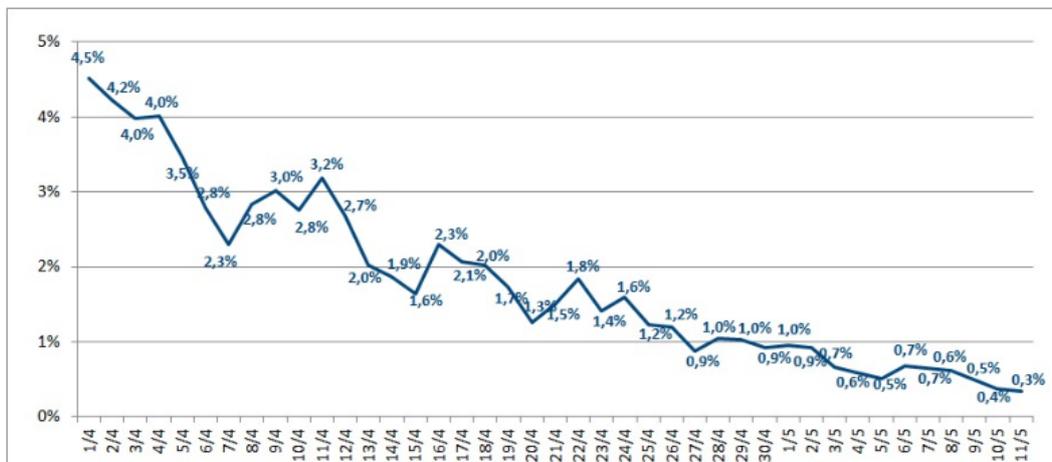
Incremento assoluto dei casi di COVID-19

Il grafico illustra i nuovi casi giornalieri di infezione da Coronavirus in Italia.



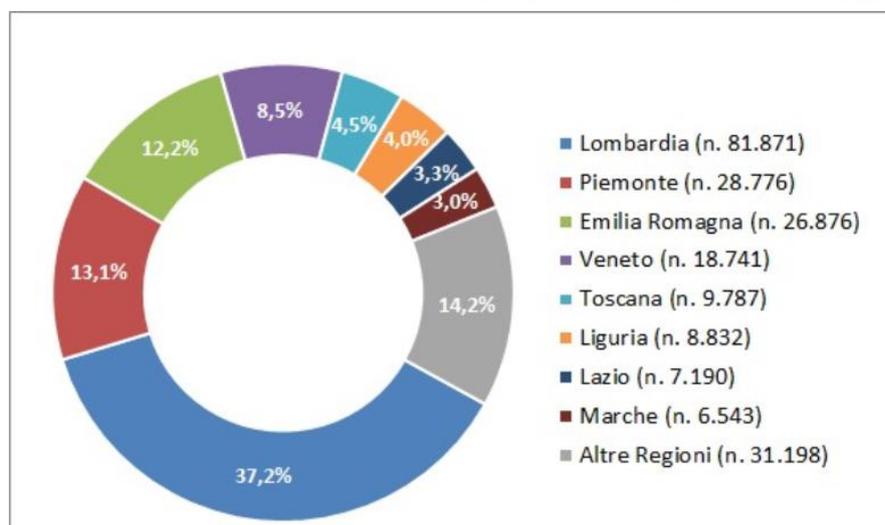
Incremento percentuale dei casi di COVID-19

Il grafico illustra, per ciascun giorno, l'aumento percentuale del totale dei casi confermati rispetto al giorno precedente.



Distribuzione geografica dei casi di COVID-19

Il grafico illustra la distribuzione geografica dei casi di infezione da Coronavirus in Italia in termini percentuali e assoluti.



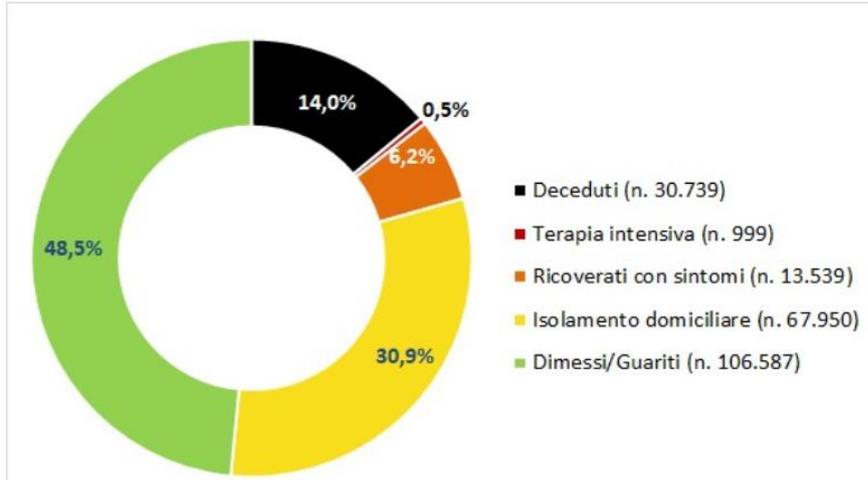
Distribuzione geografica dei casi di COVID-19 Regioni e Province.

La tabella illustra la distribuzione geografica dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per Regioni e Province.

Casi di COVID-19 in Italia		219.070		Aggiornamento 10 maggio ore 18.00	
LOMBARDIA	81.507	EMILIA ROMAGNA	26.796	LIGURIA	8.788
Milano	21.376	Reggio Emilia	4.846	Genova	5.065
Brescia	13.550	Bologna	4.773	Imperia	1.417
Bergamo	11.741	Piacenza	4.361	Savona	1.410
Cremona	6.248	Modena	3.800	La Spezia	889
Monza Brianza	5.055	Parma	3.298	N.D.	7
Pavia	4.777	Rimini	2.069	LAZIO	7.165
Como	3.496	Forlì Cesena	1.677	Roma	5.229
Lodi	3.271	Ravenna	997	Frosinone	578
Mantova	3.251	Ferrara	975	Latina	511
Varese	3.182	VENETO	18.722	Viterbo	408
Lecco	2.486	Verona	4.944	Rieti	331
N.D.	1.787	Padova	3.895	N.D.	108
Sondrio	1.287	Vicenza	2.772	MARCHE	6.538
PIEMONTE	28.665	Treviso	2.607	Pesaro-Urbino	2.667
Torino	14.494	Venezia	2.596	Ancona	1.837
Alessandria	3.730	Belluno	1.148	Macerata	1.067
Cuneo	2.641	Rovigo	432	Fermo	455
Novara	2.475	N.D.	328	Ascoli Piceno	287
Asti	1.679	TOSCANA	9.774	N.D.	220
Vercelli	1.185	Firenze	3.316	CAMPANIA	4.588
Verbano-Cusio-Ossola	1.081	Lucca	1.328	Napoli	2.525
Biella	1.015	Massa Carrara	1.028	Salerno	667
N.D.	365	Pisa	867	Avellino	503
		Arezzo	662	Caserta	430
		Pistoia	652	N.D.	274
		Prato	538	Benevento	189
		Livorno	535	PROV. AUT. TRENTO	4.295
		Siena	427	Trento	4.295
		Grosseto	421		
				PUGLIA	4.313
				Bari	1.413
				Foggia	1.111
				Brindisi	605
				Lecce	504
				BAT	381
				Taranto	270
				N.D.	29
				SICILIA	3.327
				Catania	1.037
				Messina	557
				Palermo	541
				Enna	421
				Siracusa	239
				Caltanissetta	162
				Trapani	139
				Agrigento	137
				Ragusa	94
				FRIULI VENEZIA GIULIA	3.130
				Trieste	1.316
				Udine	968
				Pordenone	651
				Gorizia	195
				ABRUZZO	3.103
				Pescara	1.444
				Chieti	772
				Teramo	644
				L'Aquila	243
				PROV. AUT. BOLZANO	2.569
				Bolzano	2.569
				UMBRIA	1.411
				Perugia	993
				Terni	364
				N.D.	54
				SARDEGNA	1.340
				Sassari	866
				Cagliari	244
				Sud Sardegna	95
				Nuoro	78
				Oristano	57
				VALLE D'AOSTA	1.157
				Aosta	1.157
				CALABRIA	1.132
				Cosenza	462
				Reggio Calabria	264
				Catanzaro	210
				Crotone	118
				Vibo Valentia	76
				N.D.	2
				BASILICATA	385
				Matera	204
				Potenza	181
				MOLISE	370
				Campobasso	294
				Isernia	57
				N.D.	19

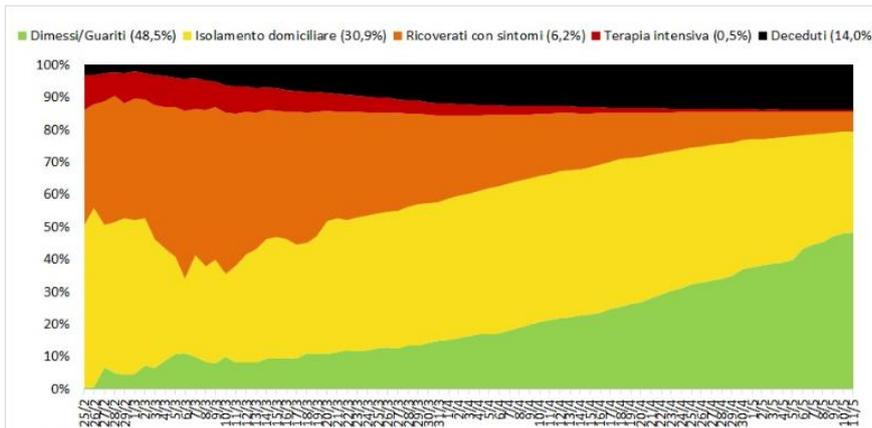
Casi di COVID-19: pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

Il grafico illustra la percentuale dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per setting assistenziale (isolamento domiciliare, ricovero ospedaliero, ricovero in terapia intensiva) e la percentuale di pazienti guariti e deceduti.



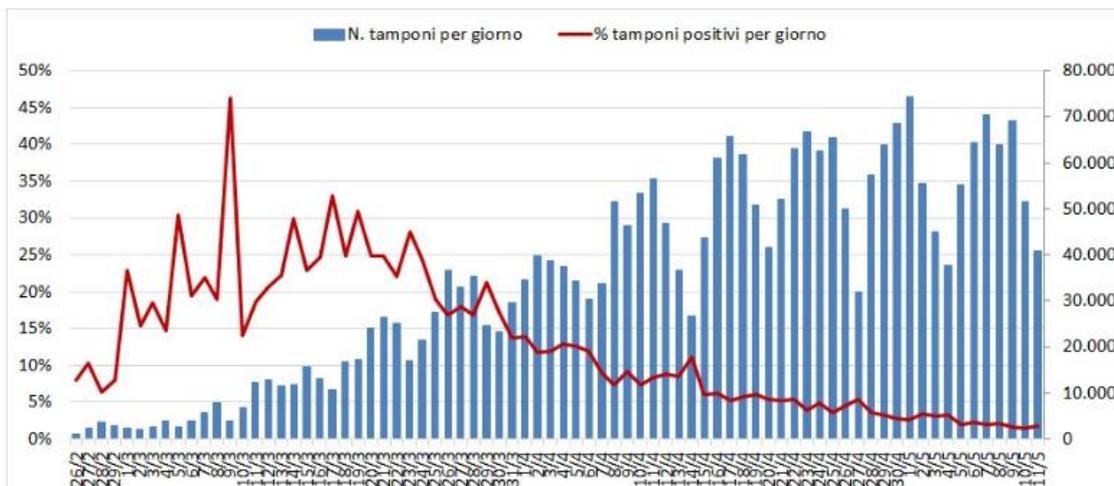
Casi di COVID-19: andamento giornaliero pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

Il grafico illustra la percentuale giornaliera dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per setting assistenziale (isolamento domiciliare, ricovero ospedaliero, ricovero in terapia intensiva) e la percentuale giornaliera di pazienti guariti e deceduti.



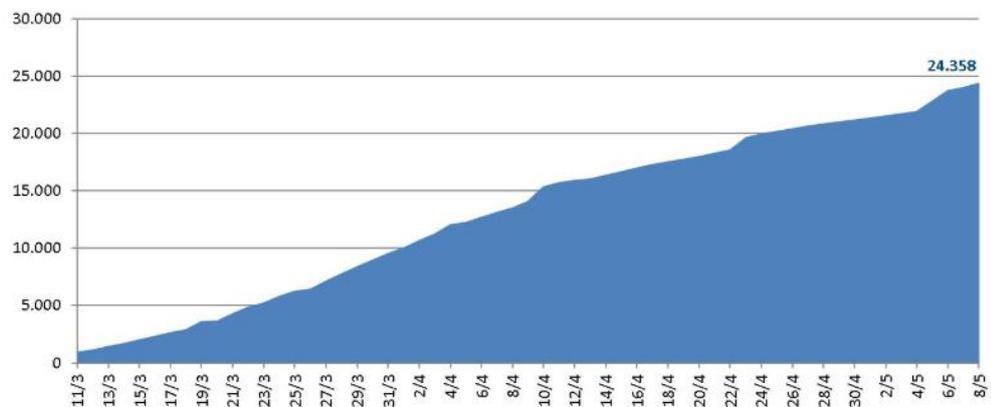
Casi di COVID-19: andamento giornaliero dei tamponi

Il grafico illustra il numero di tamponi eseguiti e la percentuale di tamponi positivi per giorno.



Numero di operatori sanitari con infezione da Coronavirus in Italia

Il grafico illustra i nuovi casi giornalieri e il numero totale di casi di infezione da Coronavirus tra gli operatori sanitari in Italia.





Coronavirus — Perché agire ora Politici, Leader della Comunità e Imprenditori: cosa fare e quando?

Thomas Pueyo, Berkley University

Con tutto quello che sta accadendo sul Coronavirus, potrebbe essere molto difficile prendere una decisione su cosa fare. Dovresti aspettare maggiori informazioni? Fare qualcosa oggi? Che cosa?

Ecco cosa tratterò in questo articolo, con grafici, dati e modelli con molti riferimenti:

- Quanti casi di coronavirus ci saranno nella tua zona?
- Cosa succederà quando questi casi si manifesteranno?
- Cosa dovresti fare
- Quando?

Quando avrai finito di leggere l'articolo, questo è ciò di cui avrai conoscenza:
Il coronavirus sta arrivando da te.

Sta arrivando a una velocità esponenziale: gradualmente e poi all'improvviso.

È questione di giorni. Forse una settimana o due.

Quando lo farà, il tuo sistema sanitario sarà sovraccarico di lavoro.

I tuoi concittadini saranno curati nei corridoi.

Gli operatori sanitari saranno esausti. Alcuni moriranno.

Dovranno decidere quale paziente dovrà l'ossigeno e quale morirà.

L'unico modo per impedire questo scenario è l'isolamento sociale oggi.

Non domani.

Oggi.

Significa far rimanere quante più persone possibile a casa, a partire da ora. Come politico, leader della comunità o leader aziendale, hai il potere e la responsabilità di impedirlo.

Potresti avere paura oggi: cosa succede se reagisco in modo eccessivo? La gente riderà di me? Saranno arrabbiati con me? Sarò stupido? Non sarà meglio aspettare prima che gli altri facciano i passi? Farò troppo male all'economia?

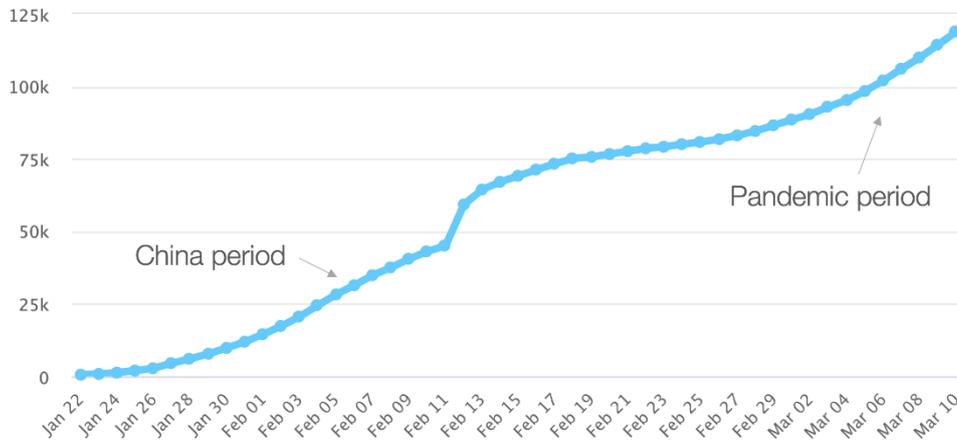
Ma in 2–4 settimane, quando il mondo intero sarà bloccato, quando i pochi giorni preziosi di isolamento sociale che avrai praticato ti avranno salvato la vita, le persone non ti criticheranno più: ti ringrazieranno per aver preso la decisione giusta.

Iniziamo.

1. Quanti Casi di Coronavirus Ci Saranno Nella Tua Zona?

Crescita Demografica

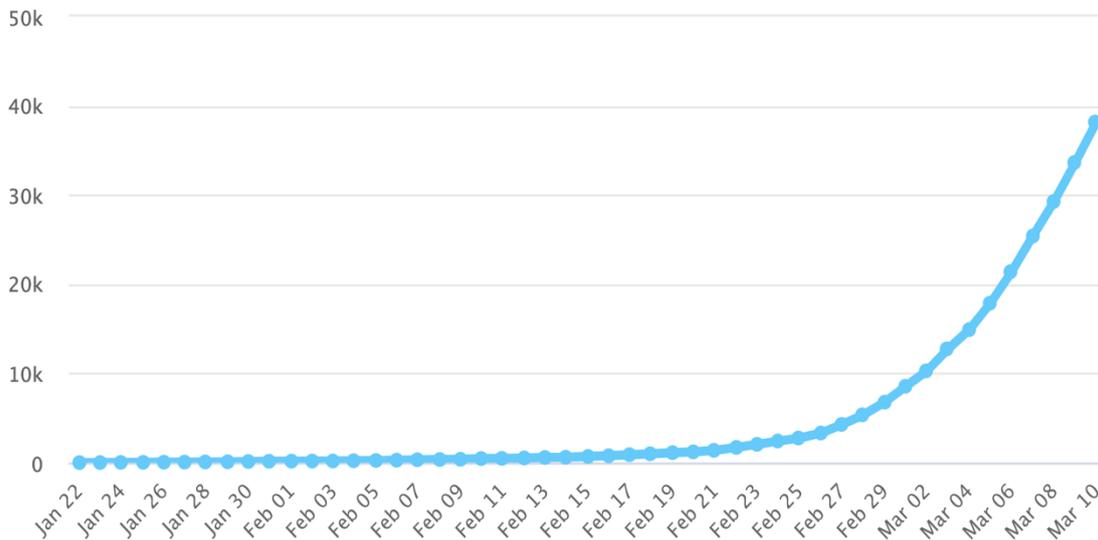
Chart 1: Total Worldwide Cases of Coronavirus



Source: Tomas Pueyo, based on worldometers chart and data: <https://www.worldometers.info/coronavirus/coronavirus-cases/>

I numeri totale di casi è cresciuto esponenzialmente fino a quando la Cina non lo ha contenuto. Ma poi, quando si è diffuso fuori dai confini cinesi, è diventato pandemico, impossibile da fermare.

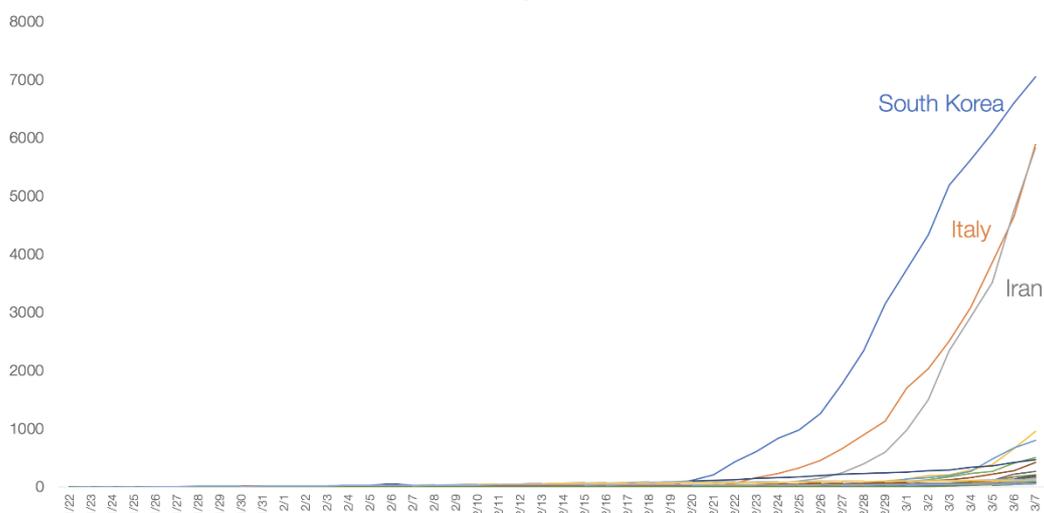
Chart 2: Total Cases of Coronavirus Outside of China



Source: Tomas Pueyo, based on worldometers chart and data: <https://www.worldometers.info/coronavirus/coronavirus-cases/>

Ad oggi, ciò è dovuto principalmente all'Italia, all'Iran e alla Corea del Sud:

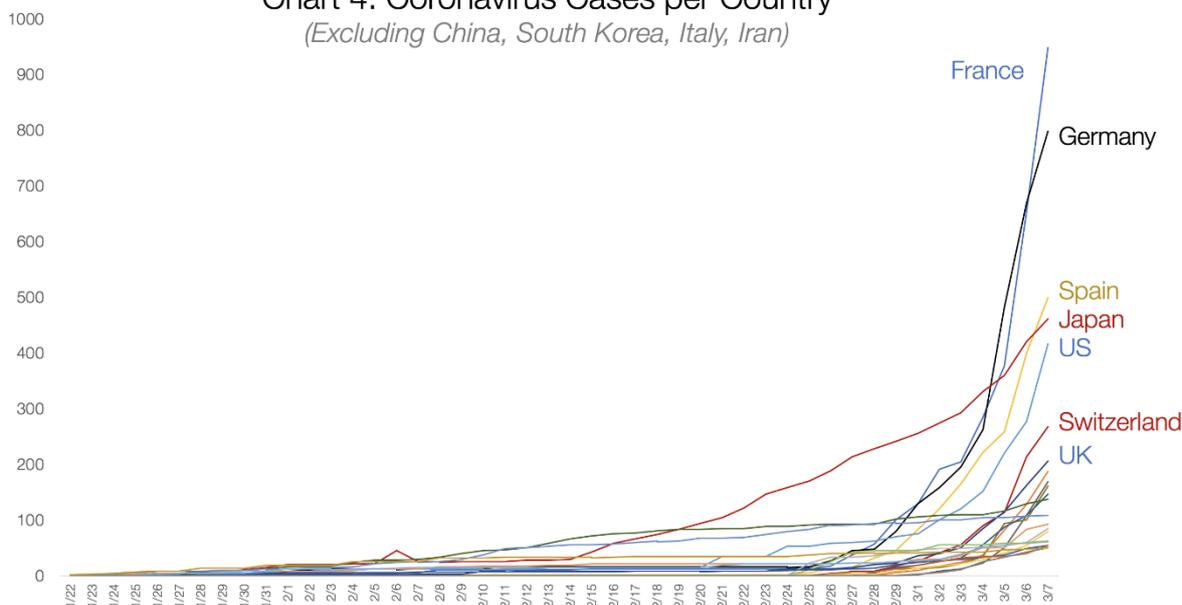
Chart 3: Coronavirus Cases per Country
(Excluding China)



Source: Tomas Pueyo analysis from primary data from Github:
https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19/blob/master/csse_covid_19_data/csse_covid_19_time_series/time_series_19-covid-Confirmed.csv

Ci sono tanti casi in Corea del Sud, Italia e Cina ed è quindi difficile vedere il resto dei paesi. Ma ingrandiamo quell'angolo in basso a destra:

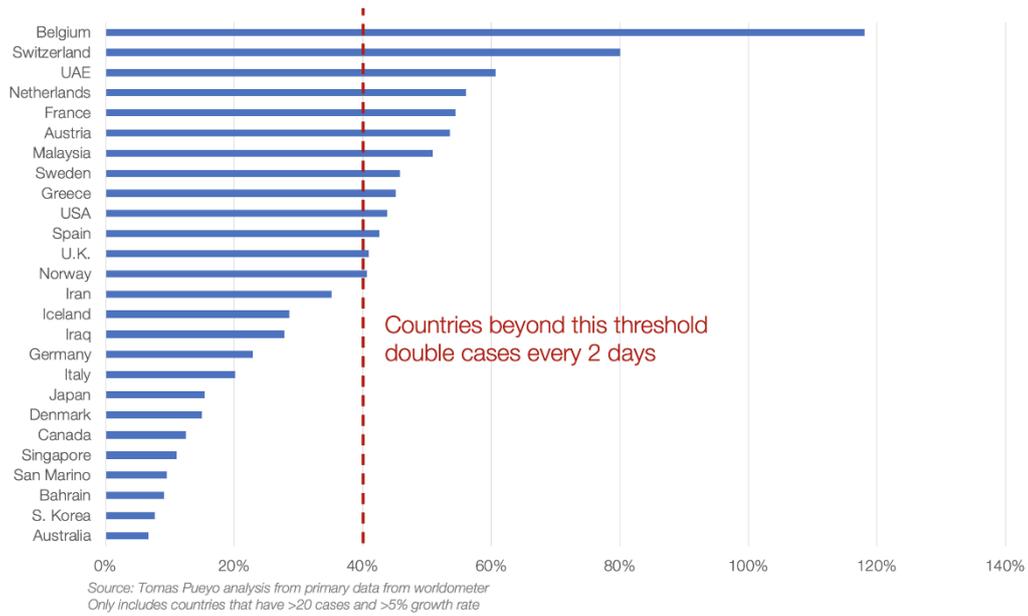
Chart 4: Coronavirus Cases per Country
(Excluding China, South Korea, Italy, Iran)



Source: Tomas Pueyo analysis from primary data from Github:
https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19/blob/master/csse_covid_19_data/csse_covid_19_time_series/time_series_19-covid-Confirmed.csv

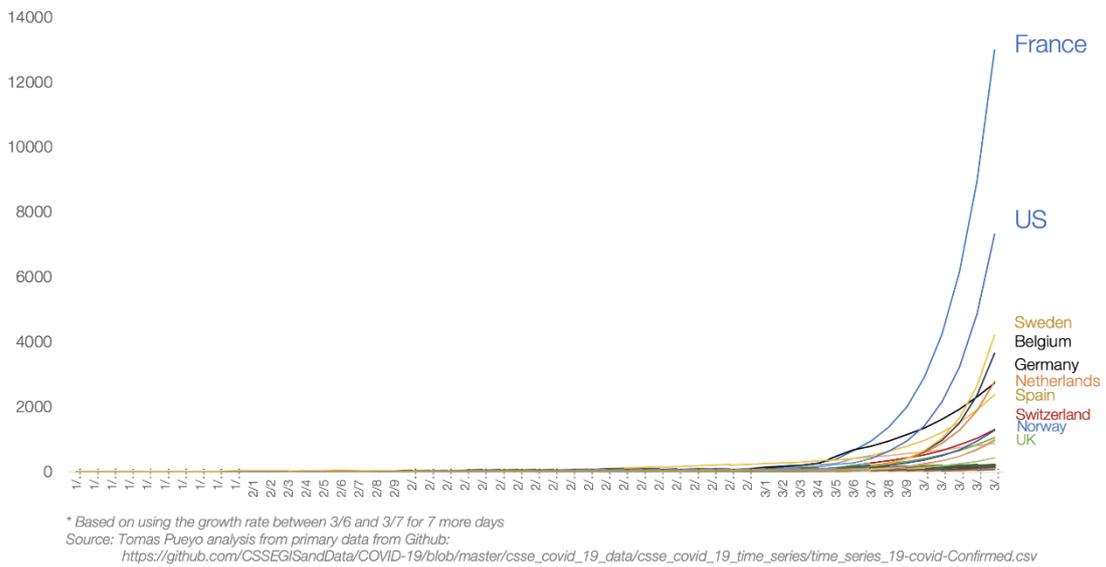
Ci sono dozzine di nazioni con tassi di crescita esponenziale. Ad oggi, molti di loro sono nazioni occidentali.

Chart 5: Daily Growth Rate of Cases between 3/5 and 3/6



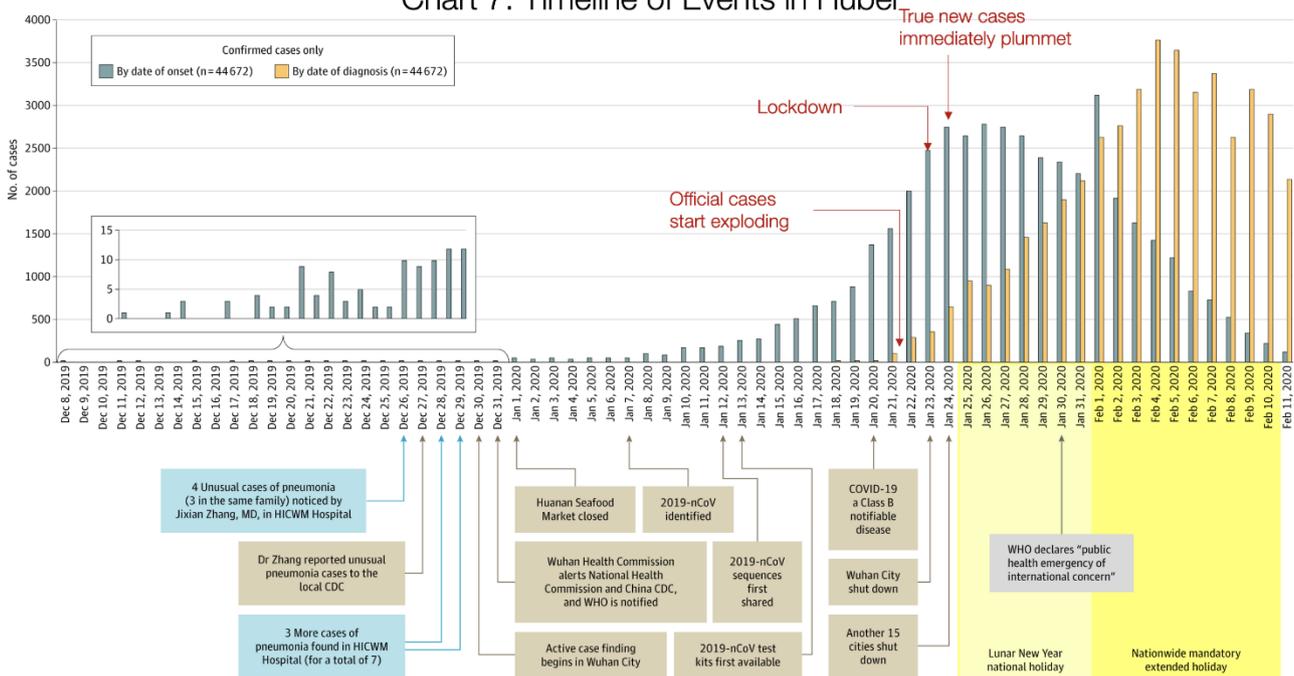
Se mantieni quel tipo di tasso di crescita per una sola settimana, questo è ciò che si ottiene:

Chart 6: Forecast of Coronavirus Cases per Country*
(Excluding China, South Korea, Italy, Iran)



e si vuol capire cosa accadrà o come prevenirlo, bisogna esaminare cose è successo nei posti dove l'epidemia è già avvenuta: Cina, Paesi dell'Est Asiatico con esperienza SARS e Italia.

Chart 7: Timeline of Events in Hubei



Questo è uno dei grafici più importanti. Le barre arancioni mostrano il numero ufficiale giornaliero di casi nella provincia di Hubei: quante persone sono state diagnosticate quel giorno. Le barre blu mostrano i casi reali quotidiani di coronavirus. Il CDC cinese li ha ricavati chiedendo ai pazienti in cura quando sono iniziati i loro sintomi.

Fondamentalmente, questi i casi reali non erano noti al momento. Si possono scoprire solo guardando indietro: le autorità non sanno che qualcuno ha appena iniziato ad avere sintomi. Lo sanno solo quando qualcuno va dal medico e viene fatta la diagnosi. Ciò significa che le barre arancioni mostrano ciò che le autorità sapevano e quelle grigie quello che stava realmente accadendo.

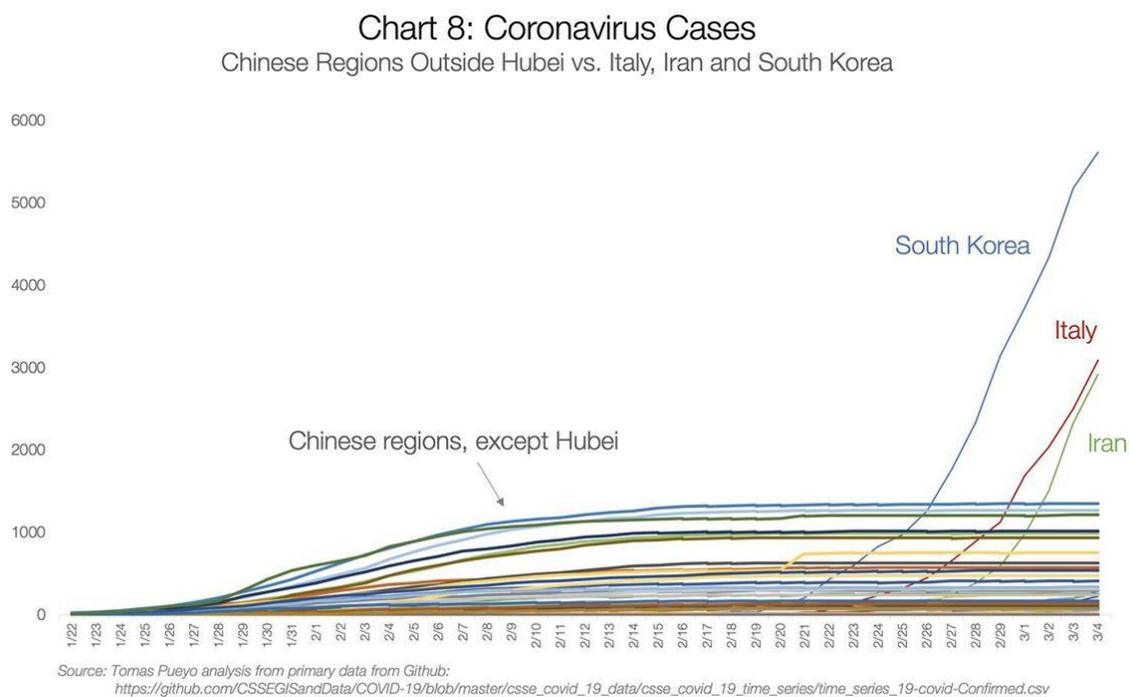
Il 21 gennaio, il numero di nuovi casi diagnosticati (arancione) aumenta enormemente: ci sono circa 100 nuovi casi. In realtà quel giorno ci furono 1.500 nuovi casi, in crescita esponenziale, anche se le autorità non lo sapevano. Quello che sapevano era che all'improvviso ci furono 100 nuovi casi di questa nuova malattia.

Due giorni dopo, le autorità hanno chiuso Wuhan. A quel punto, il numero di nuovi casi diagnostici giornalieri era nell'ordine di 400. Nota quel numero: hanno deciso di chiudere la città con solo 400 nuovi casi in un giorno. In realtà quel giorno c'erano 2.500 nuovi casi, ma non lo sapevano. Il giorno dopo, altre 15 città di Hubei hanno chiuso.

Guarda il grafico blu fino al 23 Gennaio, quando la città di Wuhan è stata chiusa: sta crescendo in modo esponenziale. I veri casi quindi stavano esplodendo. Non appena Wuhan viene isolata, i casi rallentano. Il 24 gennaio, quando altre 15 città vengono chiuse, il numero di casi reali (blu) si interrompe. Due giorni dopo viene raggiunto il numero massimo di casi reali e da allora diminuisce.

Nota che i casi arancioni (ufficiali) nelle stesso periodo preso in considerazione crescono ancora esponenzialmente: per altri 12 giorni quindi sembrava che l'infezione stesse ancora crescendo esponenzialmente. Ma non era così. L'aumento era dato dalle persone che, avendo sintomi più forti, andavano dal medico, e dal miglioramento dei sistemi di rilevamento del virus.

Il concetto di distinguere i casi ufficiali da quelli reali è importante e da tenere a mente per il seguito dell'articolo. Il resto delle regioni cinesi sono state ben coordinate dal governo centrale, quindi hanno preso misure immediate e drastiche.

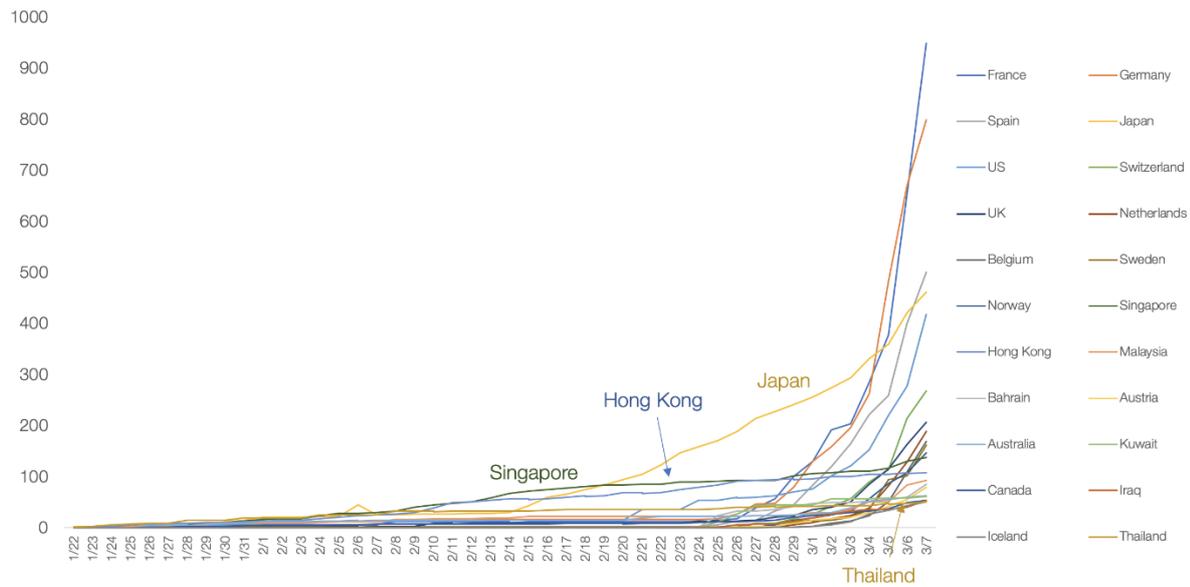


Ogni regione aveva le potenzialità per una diffusione esponenziale dell'epidemia ma, grazie alle misure prese alla fine di gennaio, tutte hanno bloccato il virus prima che potesse diffondersi. Nel frattempo, la Corea del Sud, l'Italia e l'Iran hanno avuto un mese intero per imparare, ma non l'hanno fatto. Hanno iniziato la stessa crescita esponenziale di Hubei e hanno superato tutte le regioni cinesi prima della fine di febbraio.

Paesi dell'Est Asiatico

I casi della Corea del Sud si sono moltiplicati esponenzialmente. Perché non è successo lo stesso in Giappone, Taiwan, Singapore, Thailandia o Hong Kong?

Chart 9: Total Cases of Coronavirus Outside of China
(Countries with >50 cases as of 3/7/2020)



Source: Tomas Pueyo analysis from primary data from Github:
https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19/blob/master/csse_covid_19_data/csse_covid_19_time_series/time_series_19-covid-Confirmed.csv

Queste nazioni sono state colpite dalla SARS nel 2003 e hanno imparato da quell'esperienza. Hanno imparato quanto virale e letale può essere un'infezione del genere, quindi hanno preso immediatamente seriamente la situazione. Ecco perché tutti i loro grafici, nonostante inizino a crescere molto prima, non sembrano ancora esponenziali.

Finora, abbiamo storie di coronavirus che esplodono, governi che realizzano la minaccia e li contengono. Per il resto dei paesi, tuttavia, è una storia completamente diversa.

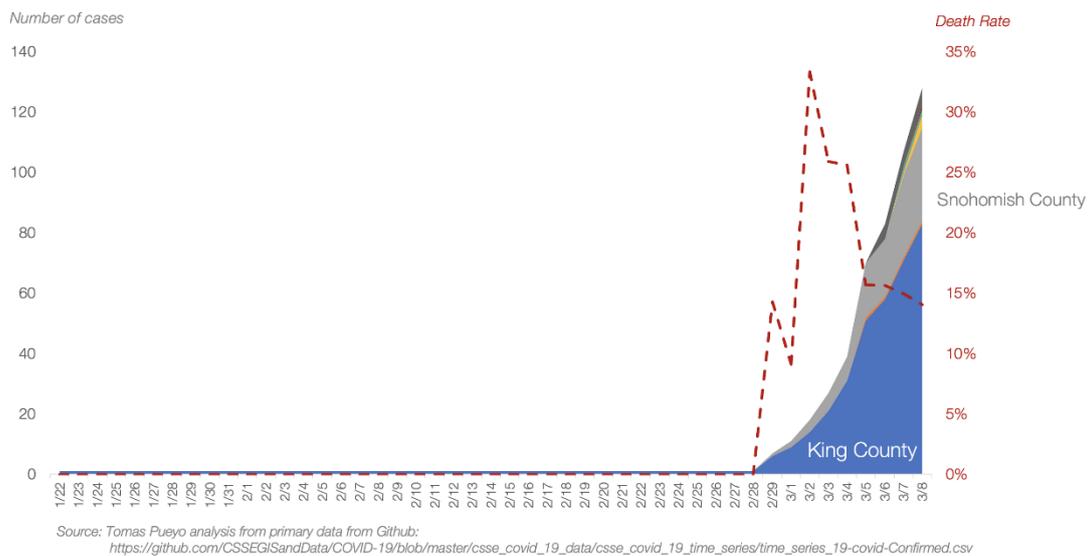
Prima di parlare di loro, una nota sulla Corea del Sud: il paese è probabilmente un valore anomalo. Il coronavirus è stato contenuto per i primi 30 casi. Il [paziente 31](#) era un super-spargitore che lo ha passato a migliaia di altre persone. Poiché il virus si diffonde prima che le persone mostrino i sintomi, quando le autorità hanno capito il problema, il virus era già diffuso. Ora stanno pagando le conseguenze di quell'unica istanza. I loro sforzi di contenimento mostrano tuttavia la loro efficacia: l'Italia ha già superato la Corea di numerosi casi e l'Iran li supererà domani (3/10/2020).

Stato di Washington (USA)

Abbiamo già visto la crescita del contagio nei paesi occidentali e come sembrano cattive le previsioni in una sola settimana. Ora immagina che il contenimento dell'infezione non avvenga come a Wuhan o in altri paesi dell'Est asiatico, rischiando di ottenere un'epidemia colossale.

Diamo un'occhiata ad alcuni casi, come lo Stato di Washington, la Baia di San Francisco, Parigi e Madrid.

Chart 10: Washington State Cases and Death Rate



Lo stato di Washington è la Wuhan degli Stati Uniti. Il numero di casi è in crescita esponenziale. Attualmente sono rilevati 140 casi. Ma qualcosa di interessante è successo all'inizio. Il tasso di mortalità era alle stelle. Ad un certo punto, lo stato ha avuto 3 casi accertati e un morto.

Sappiamo da altri luoghi che il tasso di mortalità del coronavirus è compreso tra lo 0,5% e il 5% (ne parleremo più avanti). Perché il tasso di mortalità in questo caso è del 33%? È stato scoperto come il virus si stesse diffondendo inosservato da settimane, non era vero quindi che ci fossero solo tre casi, semplicemente le autorità sapevano solo di questi 3 casi, e una delle persone infette era morta perché la sua condizione era grave. Più gravi sono i casi, maggiore è la probabilità che qualcuno venga sottoposto a test.

Questo è un pò come raccontato in precedenza in Cina, con le barre arancioni e blu: le autorità dello stato di Washington sapevano solo delle barre arancioni (i casi ufficiali) ritenendoli buoni con solo tre casi. Ma in realtà, al tempo c'erano centinaia, forse migliaia di casi reali. Questo è un problema: si conoscono solo i casi ufficiali ma non quelli reali. È indispensabile conoscere i casi reali, come si possono stimare? Si può fare in due modi, e viene fornito in [modello](#) per entrambi i modi sulla base dei numeri ([link diretto per copiare il modello](#)).

Innanzitutto, attraverso i casi di decesso. Se ci sono dei decessi nella tua regione, puoi usarlo per stimare il numero di casi attuali reali. Sappiamo approssimativamente quanto tempo impiega mediamente una persona a passare dall'infezione del virus alla morte (17,3 giorni). Ciò significa che la persona che è morta il 29 Febbraio nello Stato di Washington è stata probabilmente infettata intorno al 12 Febbraio.

Quindi, conosci il tasso di mortalità. Per questo scenario, sto usando l'1% (discuteremo più avanti i dettagli). Ciò significa che, intorno al 12 Febbraio, c'erano già circa 100 casi nell'area (di cui solo uno è morto nella morte 17.3 giorni dopo).

Ora, considera che il tempo medio di raddoppio per il coronavirus (tempo medio necessario per raddoppiare i casi) è 6.2 giorni. Questo significa che, nei 17 giorni in cui questa persona è stata infettata e poi è deceduta, i casi dovrebbero essere moltiplicati circa per ~ 8 ($=2^{(17/6)}$).

Questo significa che, se non si diagnosticano tutti i casi, un decesso odierno significherebbe 800 casi reali di contagio odierni. Lo stato di Washington ad oggi registra 22 decessi da coronavirus. Utilizzando il calcolo precedente, si ottengono circa 16.000 casi reali odierni di coronavirus. Tanti quanti i casi ufficiali in Italia e Iran messi insieme.

Se guardiamo nei dettagli, ci rendiamo conto che 19 di questi decessi provenivano da un cluster, il che potrebbe non aver diffuso ampiamente il virus. Quindi se consideriamo quei 19 decessi come uno, il totale dei decessi nello stato è quattro. Aggiornando il modello con quel numero, otteniamo circa 3000 casi odierni. Un altro approccio, proposto da [Trevor Bedford](#) esamina i virus stessi e le loro mutazioni per valutare l'attuale numero di casi.

La conclusione è che ci sono probabilmente circa 1.100 casi nello stato di Washington in questo momento. Nessuno di questi approcci è perfetto, ma puntano tutti allo stesso messaggio: non conosciamo il numero di casi reali, ma è molto più alto di quello ufficiale. Non nell'ordine di centinaia ma migliaia, forse di più.

San Francisco

Fino all'8 Marzo la Bay Area non ha avuto morti. Ciò ha reso difficile sapere quanti casi ci siano realmente. Ufficialmente si registrano 86 casi. Ma il numero di caso negli Stati Uniti è ampiamente sottovalutato perché non hanno abbastanza kit per rilevare l'infezione. Il paese ha infatti deciso di creare il proprio kit di test, che si è rivelato [inefficace](#).

Questo è il numero di test effettuati in diversi paesi fino al 3 marzo:

Country	Tests Performed	Tests Per Million Citizens	Positive Test Rate
South Korea	109,591	2,138	4.4%
Italy	23,345	386	8.7%
Austria	2,120	235	0.8%
Switzerland	1,850	214	1.6%
UK	13,525	199	0.3%
Finland	130	23	5.4%
Turkey	940	11	0.0%
United States	472	1	21.8%

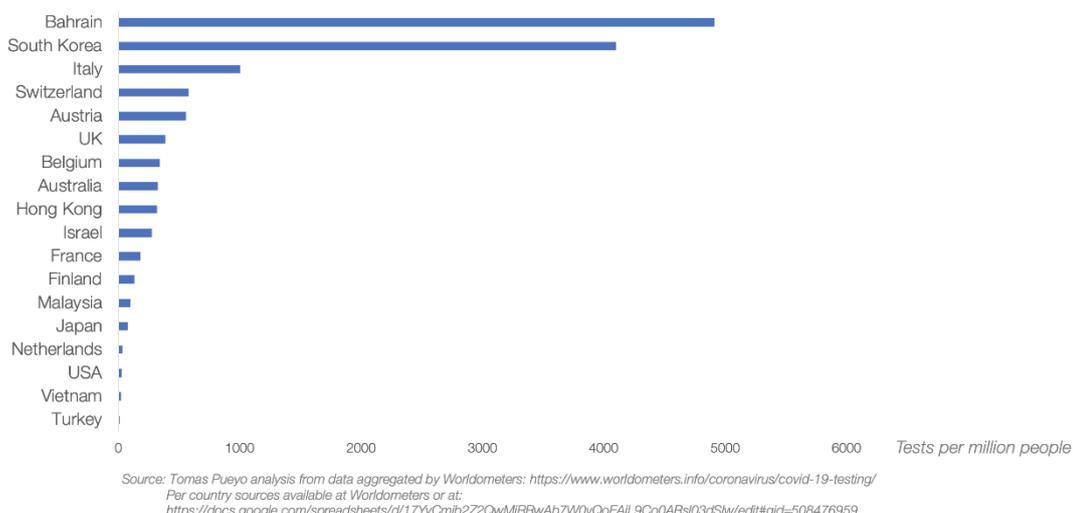
Source:

Tomas Pueyo analysis with data from Worldometer

<https://www.worldometers.info/coronavirus/covid-19-testing/>

La Turchia, senza casi di coronavirus, ha effettuato test 10 volte superiori per abitante rispetto agli Stati Uniti. Oggi la situazione non è molto migliore, con circa [8.000](#) test eseguiti negli Stati Uniti, il che significa che sono stati testate circa [4.000](#) perso.

Chart 10.b: Coronavirus Tests Performed per Million People for Different Countries
(as of March 9th)



In questo caso, si possono semplicemente usare una parte di casi ufficiali per casi reali. Come decidere quale? Per la Bay Area, stavano testando tutti coloro che avevano viaggiato o erano in contatto con un viaggiatore, il che significa che conoscevano la maggior parte dei casi relativi ai viaggi, ma nessuno dei casi diffusi dalla comunità. Avendo un senso di diffusione della comunità rispetto alla diffusione dei viaggi, puoi sapere quanti casi reali ci sono.

Ho esaminato quel rapporto per la Corea del Sud, che ha ottimi dati. Quando hanno avuto 86 casi, la percentuale di questi da diffusione della comunità era dell'86% (86 e 86% sono una coincidenza).

Con quel numero, puoi calcolare il numero di casi reali. Se oggi la Bay Area ha 86 casi, è probabile che il numero reale sia ~ 600.

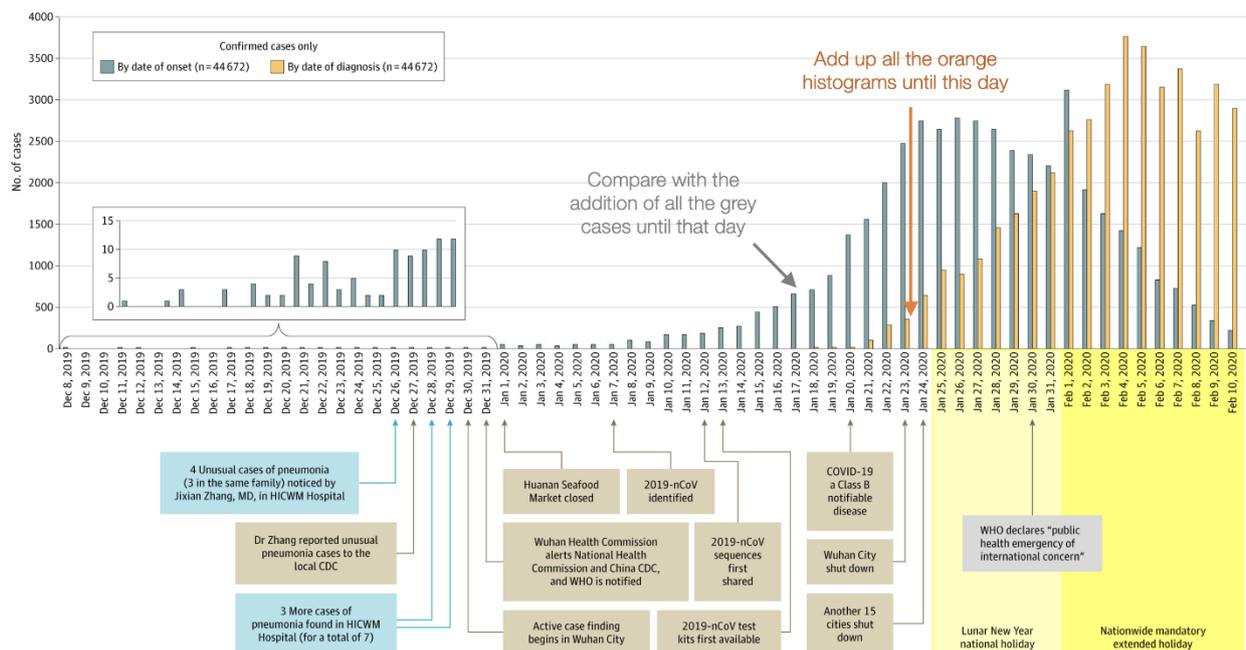
Francia e Parigi

La Francia denuncia oggi 1.400 casi e 30 morti. Usando i due metodi precedenti, si può avere una gamma di casi che varia tra **24.000 e 140.000**.

Il numero di casi reali in Francia sia compreso tra uno e due ordini di magnitudo più elevato rispetto a quanto riportato ufficialmente.

Non ci credete? Diamo un'occhiata al grafico di Wuhan di nuovo.

Chart 11: Timeline of Events in Hubei



Se si sommano le barre arancioni fino al 22 Gennaio, si ottengono [444 casi](#). Se invece sommano tutte le barre blu si raggiungono circa 12.000 casi. Quindi, quando a Wuhan pensavano di avere 444 casi, ne avevano invece 27 volte di più. Di conseguenza, se la Francia pensa di avere 1.400 casi, potrebbe averne invece decine di migliaia.

La stessa matematica si applica a Parigi. Con circa 30 casi all'interno della città, è probabile che il numero reale di casi sia di centinaia o forse migliaia. Con 300 casi nella regione dell'Ile-de-France, i casi totali nella regione potrebbero già superare le decine di migliaia.

Spagna e Madrid

La Spagna ha [numeri molto simili](#) alla Francia (1.200 casi contro 1.400 ed entrambi hanno 30 morti). Ciò significa che le stesse regole sono valide: la Spagna ha probabilmente già oltre 20.000 casi reali.

Nella regione della Comunidad de Madrid, con 600 casi ufficiali e 17 decessi, il numero reale di casi è probabilmente compreso tra 10.000 e 60.000. Se leggi questi dati e ti dici: *“Impossibile, questo non può essere vero”*, pensa solo a questo: con questo numero di casi, Wuhan era già in isolamento.

Con il numero di casi oggi in Iran, Corea del Sud, Spagna, Francia, Germania, Stati Uniti, Svizzera, Danimarca, Giappone, Paesi Bassi o Svezia, Wuhan era già in isolamento. E se ti stai dicendo: *“Bene, Hubei è solo una regione”*, lascia che ti ricordi che ha quasi 60 milioni di persone, più della Spagna e all'incirca le stesse dimensioni della Francia.

2. Cosa Accadrà Quando Questi Casi di Coronavirus Si Materializzeranno?

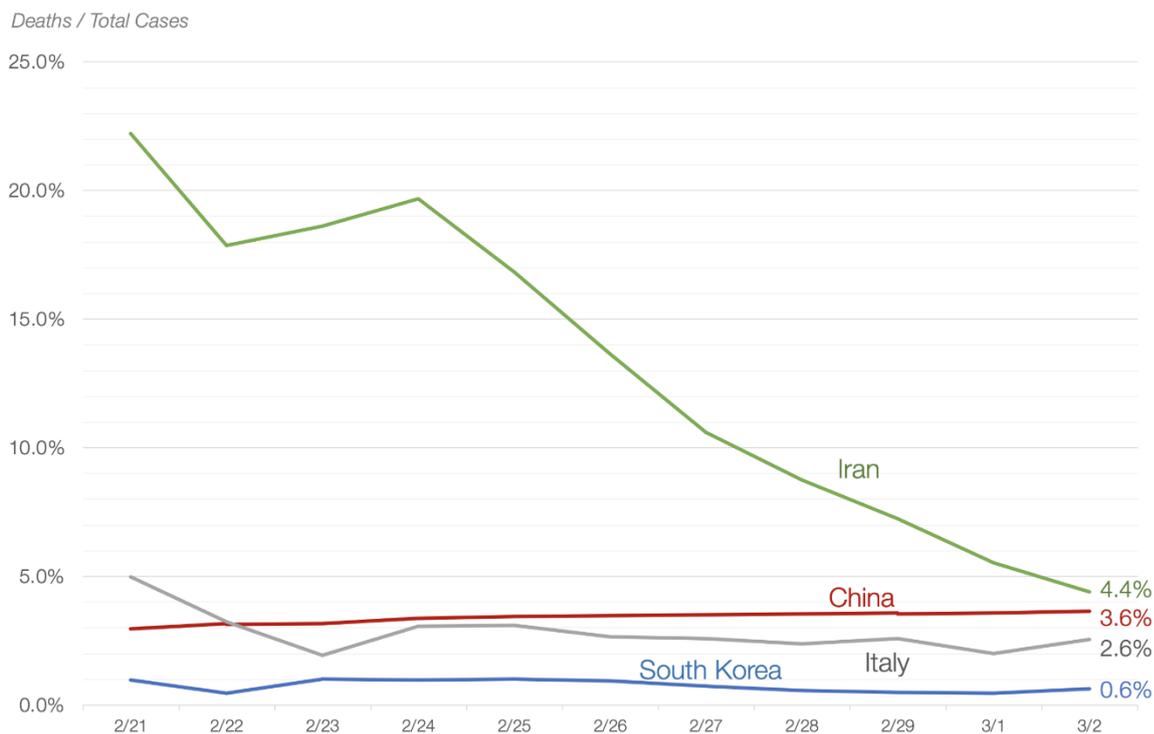
Quindi il coronavirus è già qui. È nascosto e sta crescendo esponenzialmente.

Cosa succederà nei nostri paesi quando colpirà? È facile da sapere, perché abbiamo già diversi luoghi in cui sta accadendo. I migliori esempi sono la provincia di Hubei e l'Italia.

Tasso di Mortalità

L'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) cita il 3,4% come tasso di mortalità (% di persone che contraggono il coronavirus e poi muoiono). Questo numero è fuori contesto, quindi lasciatemelo spiegare.

Chart 12: Fatality Rate: Deaths / TOTAL Cases



Source: Tomas Pueyo analysis from primary data from Github:
https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19/blob/master/csse_covid_19_data/csse_covid_19_time_series/time_series_19-covid-Confirmed.csv

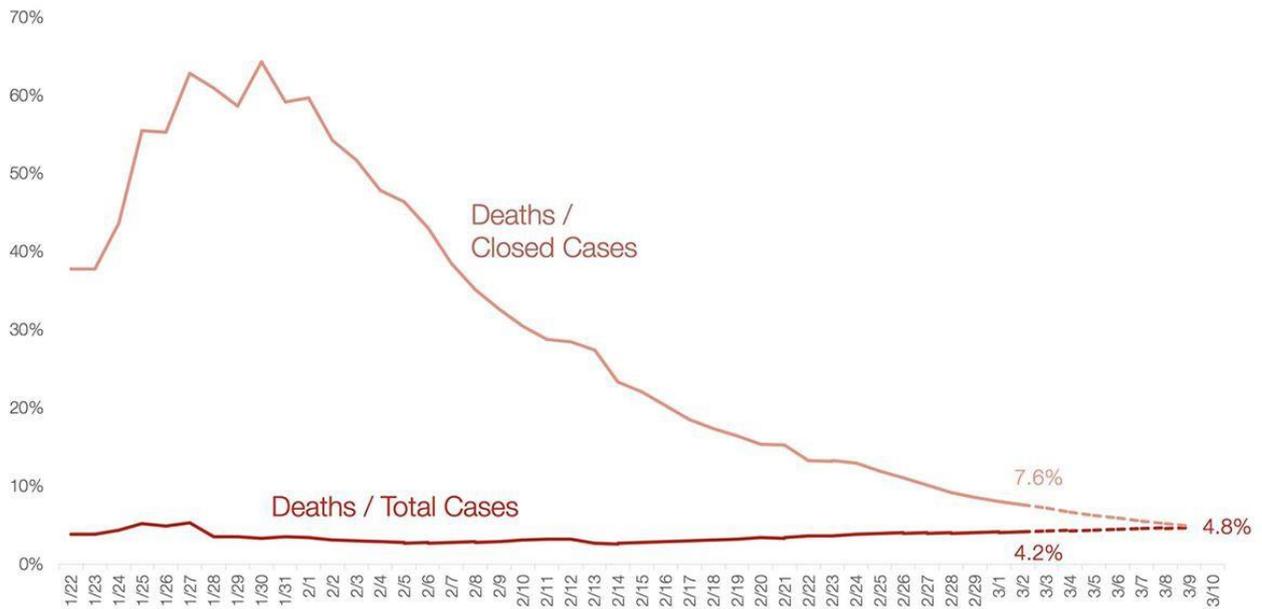
Dipende molto dal paese e dal momento: tra lo 0,6% in Corea del Sud e il 4,4% in Iran. Quindi, cos'è? Possiamo usare un trucco per capirlo.

I due modi in cui è possibile calcolare il tasso di mortalità sono Morti / Casi totali e Morti / Guariti. È probabile che il primo sia sottostimato, perché molti casi aperti possono ancora finire con il decesso del paziente. Il secondo è sopravvalutato, perché è probabile che i decessi avvengano più rapidamente delle guarigioni.

Quello che ho fatto è stato vedere come entrambi si evolvono nel tempo. Entrambi questi numeri dovrebbero convergere allo stesso risultato una volta chiusi tutti i casi, quindi se si proiettano le tendenze passate verso il futuro, è possibile fare un'ipotesi su quale sarà il tasso di mortalità finale. Questo è ciò che si nota dai dati. Il tasso di mortalità in Cina è ora tra il 3,6% e il 6,1%. Se si proietta in futuro, sembra che converga verso ~ 3,8% -4%. Questo è il doppio della stima attuale e 30 volte peggiore dell'influenza.

È composto da due realtà completamente diverse: Hubei e il resto della Cina.

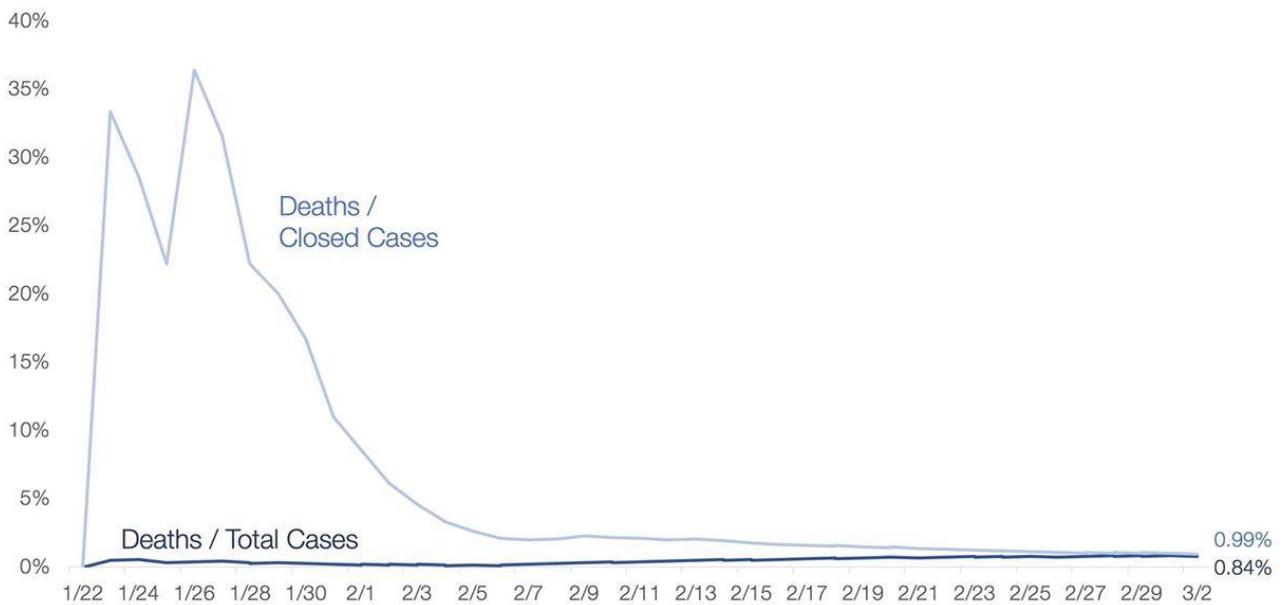
Chart 13: Fatality Rates in Hubei Region, China



Source: Tomas Pueyo analysis from primary data from Github:
https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19/blob/master/csse_covid_19_data/csse_covid_19_time_series/time_series_19-covid-Confirmed.csv

Il tasso di mortalità di Hubei probabilmente convergerà verso il 4,8% , mentre nel resto della Cina probabilmente si arriverà allo 0,9% circa:

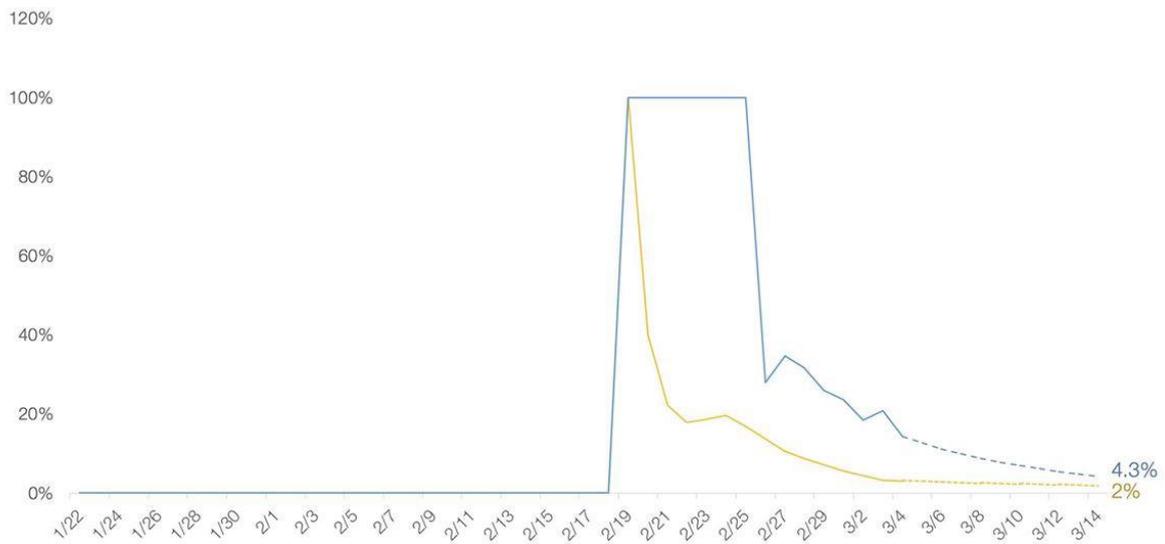
Chart 14: Fatality Rates in China, Excluding Hubei



Source: Tomas Pueyo analysis from primary data from Github:
https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19/blob/master/csse_covid_19_data/csse_covid_19_time_series/time_series_19-covid-Confirmed.csv

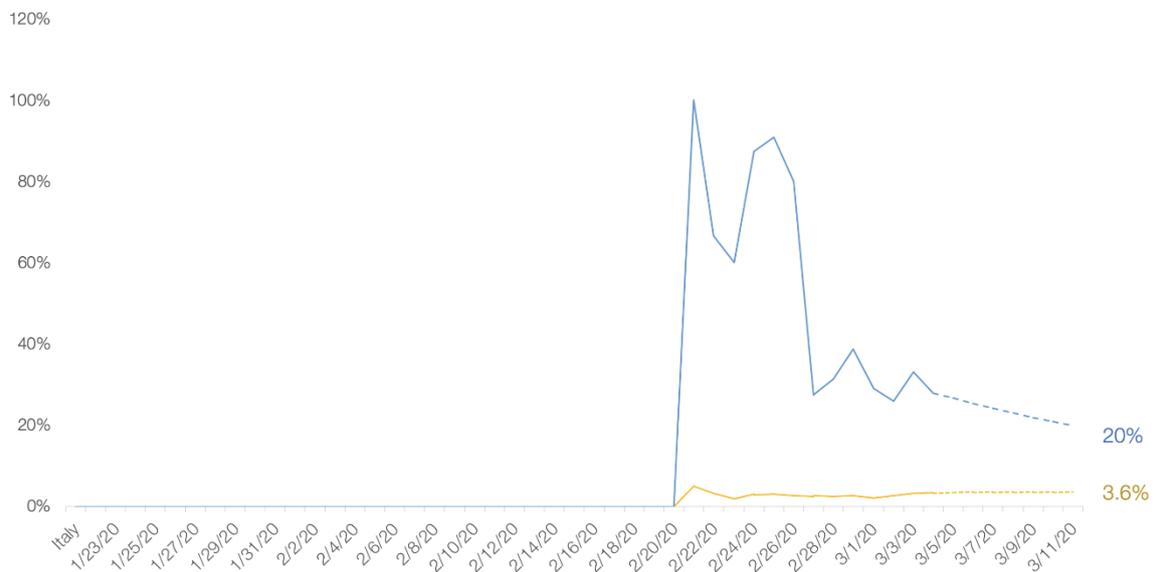
I numeri per quanto riguarda Italia, Iran e Corea del Sud sono invece i seguenti:

Chart 15: Projection of Coronavirus Fatality Rate in Iran



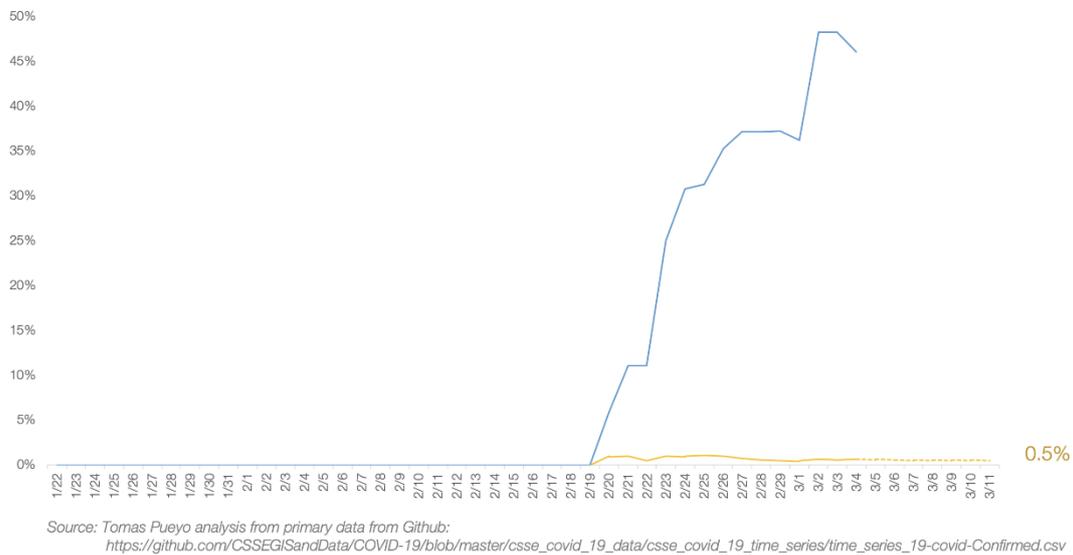
Source: Tomas Pueyo analysis from primary data from Github:
https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19/blob/master/csse_covid_19_data/csse_covid_19_time_series/time_series_19-covid-Confirmed.csv

Chart 16: Projection of Coronavirus Fatality Rate in Italy



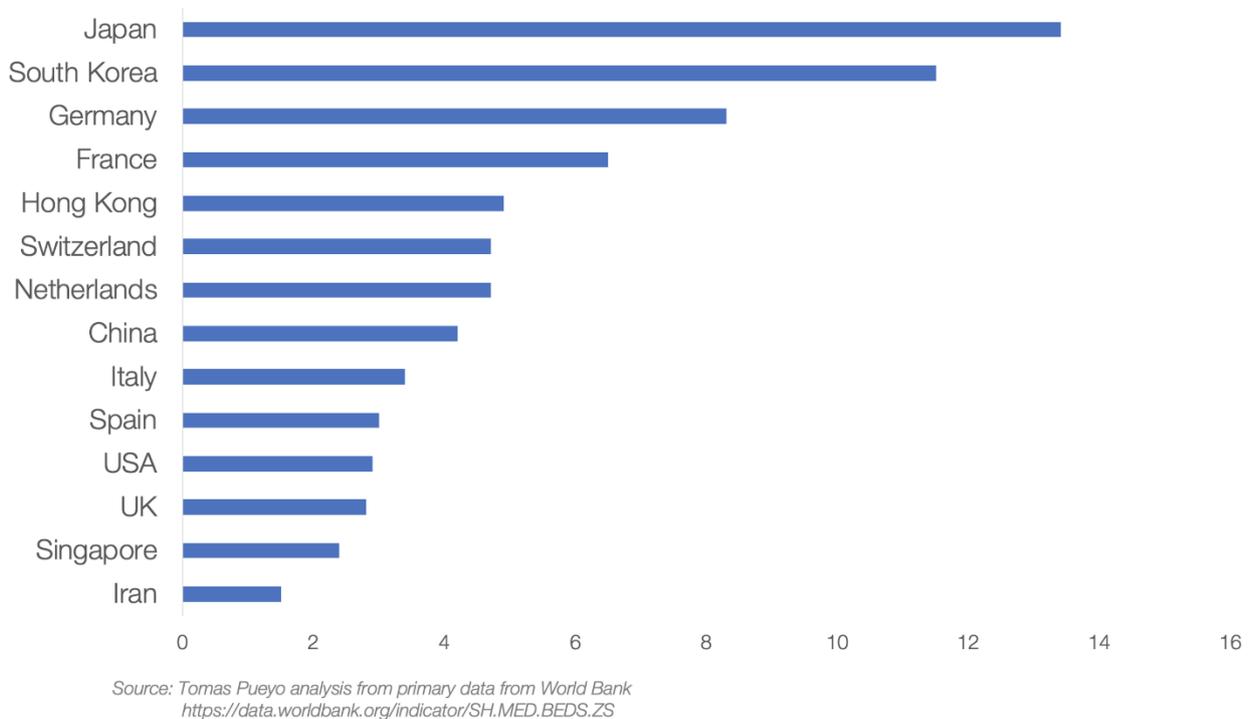
Source: Tomas Pueyo analysis from primary data from Github:
https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19/blob/master/csse_covid_19_data/csse_covid_19_time_series/time_series_19-covid-Confirmed.csv

Chart 17: Projection of Coronavirus Fatality Rate in South Korea



I decessi / casi totali dell'Iran e dell'Italia stanno entrambi convergendo verso il 3% -4%. La mia ipotesi è che i loro numeri finiranno intorno a quella cifra.

Chart 17.b: Beds / 1,000 People in Different Countries



La Corea del Sud è l'esempio più interessante, perché questi 2 numeri sono completamente disconnessi: decessi / casi totali è solo dello 0,6%, ma decessi / guarigioni è un enorme 48%. La mia opinione è che il Paese sia estremamente cauto: stanno testando tutti (con così tanti casi aperti, il

tasso di mortalità sembra basso) e lasciando i casi aperti più a lungo (quindi chiudono rapidamente i casi quando il paziente è morto). Anche hanno molti più letti di ospedale che altre paesi. Ciò che è rilevante è che i decessi / casi si sono attestati intorno allo 0,5% dall'inizio, suggerendo che rimarrà in quell'intorno.

L'ultimo esempio rilevante è la crociera Diamond Princess: con 706 casi, 6 decessi e 100 recuperi, il tasso di mortalità sarà compreso tra l'1% e il 6,5%.

Questo è ciò che si può concludere:

- I paesi preparati vedranno un tasso di mortalità dallo 0,5% circa (Corea del Sud) allo 0,9% (resto della Cina).
- I paesi che saranno impreparati avranno un tasso di mortalità tra 3% e il 5% circa.

In altre parole: i paesi che agiscono rapidamente possono ridurre il numero di morti di un fattore dieci. E questo considerando esclusivamente il tasso di mortalità. Agire rapidamente riduce drasticamente anche i casi, rendendo la gestione dell'epidemia ancora più semplice.

I paesi che agiscono rapidamente possono ridurre il numero di morti di un fattore dieci. Quindi cosa deve fare una nazione per farsi trovare preparata?

Quale Sarà la Pressione sul Sistema

Circa il 20% dei casi richiede il ricovero in ospedale, il 5% dei casi richiede l'Unità di terapia intensiva (ICU) e circa l'[2.5% richiede un aiuto molto intensivo](#), con elementi quali ventilatori o ECMO ([ossigenazione extracorporea](#)).

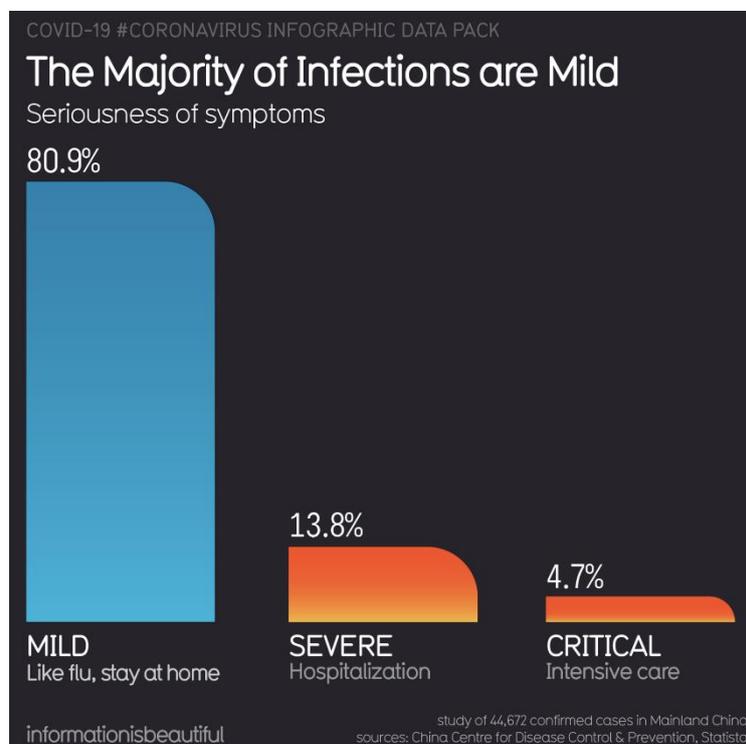


Chart 18: Slide from a Webinar of the American Hospital Association, communicating best guesses on the impact of the Coronavirus in the US healthcare system in 2020

Best Guess Epidemiology

- | | |
|--|-----------------------------|
| • $R_0 = 2.5$; Doubling time 7-10 days | Community epi wave 2 months |
| • Community attack rate = 30-40% | US: 96 million cases |
| • Cases requiring hospitalization = 5% | US: 4.8 million admissions |
| • Cases requiring ICU care = 1-2% | US: 1.9 million ICU |
| • Cases requiring ventilatory support = 1% | US: 1 PPV |
| • CFR = 0.5% | US: 480,000 deaths |

- **PREPARE FOR DISEASE BURDEN ROUGHLY 10X SEVERE FLU SEASON**



AHA webinar

Source: Dr. James Lawler, professor at the University of Nebraska Medical Center, for the American Hospital Association, via Business Insider, <https://www.businessinsider.com/presentation-us-hospitals-preparing-for-millions-of-hospitalizations-2020-3>

Grafico 18: previsioni sull'impatto sul sistema sanitario USA nel 2020 del Coronavirus. Prima colonna: R_0 sta per la capacità di diffusione (una persona ne contagia in media 2,5), il virus raddoppia tra 7 e 10 giorni, il tasso di contagiati in una comunità è del 30-40%, il 5% dei casi richiedono un ricovero ospedaliero, l'1-2% hanno bisogno di cure intensive e l'1% del supporto ventilatorio, lo 0,5% la rianimazione. La seconda colonna indica l'onda epidemica prevista tra 2 mesi negli USA: 96 milioni di casi, 4,8 milioni che necessitano di ricovero, 1,9 milioni che necessitano di cure intensive, 1 milione in rianimazione e 480mila decessi.

Il problema è che dispositivi come ventilatori ed ECMO non possono essere prodotti o acquistati facilmente. Alcuni anni fa, ad esempio, gli Stati Uniti avevano un totale di 250 macchine ECMO. Quindi, se improvvisamente hai 100.000 persone infette, molte di loro vorranno sottoporsi al test. Circa 20.000 necessiteranno di un ricovero in ospedale, 5.000 avranno bisogno di terapia intensiva e 1.000 avranno bisogno di macchine delle quali non ce ne sono a sufficienza ad oggi. E questo è solo con l'ipotesi di 100.000 casi.

Senza tener conto di altri problemi come la disponibilità di maschere. Un paese come gli Stati Uniti ha solo l'1% delle maschere di cui ha bisogno per coprire le esigenze dei propri operatori sanitari (12 Milioni N95, 30 Milioni chirurgiche contro 3,5 Miliardi necessarie). Se compaiono molti casi contemporaneamente, ci saranno maschere [per sole 2 settimane](#).

Paesi come il Giappone, la Corea del Sud, Hong Kong o Singapore, nonché le regioni cinesi al di fuori di Hubei, erano preparate e hanno garantito le cure di cui i pazienti avevano bisogno. Ma il resto dei paesi occidentali non va in quella direzione, ma verso quella dell' Hubei e dell'Italia. Quindi cosa sta succedendo lì?

Che Aspetto Ha un Sistema Sanitario Ingolfato

Le storie accadute nell'Hubei e in Italia stanno iniziando a diventare stranamente simili. Nell'Hubei sono stati costruiti due ospedali in dieci giorni, ma nonostante questo l'apparato sanitario è stato completamente congestionato.

Entrambe le nazioni si sono lamentate del fatto che i pazienti avessero inondato i loro ospedali. I pazienti questi sono stati curati ovunque: nei corridoi, nelle sale d'attesa ...

Gli operatori sanitari trascorrono ore con il loro unico equipaggiamento protettivo, perché non ce sono abbastanza di ricambio. Di conseguenza, non possono lasciare le aree infette per ore. Quando lo fanno, sono disidratati ed esausti. I turni non esistono più. Le persone vengono richiamate dal pensionamento per coprire alcuni buchi nel personale. Le persone che non hanno un buon livello di assistenza infermieristica vengono addestrate durante la notte per svolgere ruoli critici. Tutti sono di guardia, sempre, fino a quando non si ammalano.

Il che succede spesso, perché sono costantemente esposti al virus, senza abbastanza equipaggiamento protettivo. Quando ciò accade, devono rimanere in quarantena per 14 giorni, durante i quali non possono aiutare. Nel migliore dei casi, si perdono 2 settimane. Nel peggiore dei casi, si può arrivare al decesso.

Il peggio è nelle ICU, quando i pazienti devono condividere ventilatori o ECMO. Questi sono infatti impossibili da condividere, quindi gli operatori sanitari devono determinare quale paziente lo utilizzerà. Ciò significa scegliere, chi vive e chi muore.

Tutto questo propende verso un sistema con un tasso di mortalità del 4% invece che dello 0,5%. Se vuoi che la tua città o il tuo Paese facciano parte del 4%, non fare nulla oggi e continua a vivere come se niente fosse.

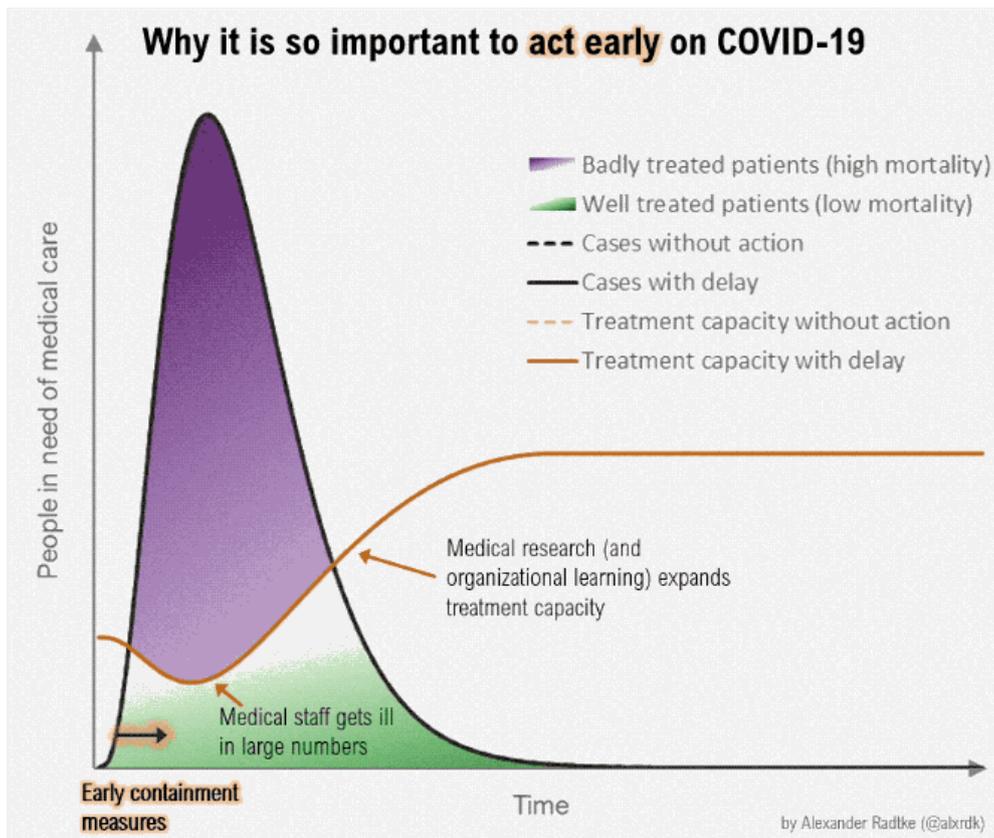
3. Cosa Bisognerebbe Fare?

Appiattare la Curva

L'infezione è diventata una pandemia. Non può essere eliminata, ma possiamo ridurre l'impatto.

Alcune nazioni sono state esemplari nel perseguire questo scopo. La migliore è al momento Taiwan, che è estremamente connessa con la Cina e che ancora oggi ha meno di 50 casi. Questo recente documento spiega tutte le misure che i taiwanesi hanno preso all'inizio, focalizzate sul contenimento. Sono stati in grado di contenere l'infezione, ma la maggior parte delle nazioni, mancando di questa competenza, non lo ha fatto. Ora stanno adottando una strategia diversa: la mitigazione. L'obiettivo è rendere il virus il più innocuo possibile.

Se si riducono il più possibile le infezioni, il nostro sistema sanitario sarà in grado di gestire i casi molto meglio, riducendo il tasso di mortalità. E, se lo diffondiamo nel tempo, raggiungeremo un punto in cui il resto della società può essere vaccinato, eliminando del tutto il rischio. Quindi il nostro obiettivo non è quello di eliminare i contagi del coronavirus. È rimandarli.



Perché è importante agire tempestivamente.

Più rimandiamo i casi, migliore è il funzionamento del sistema sanitario, minore è il tasso di mortalità e maggiore è la percentuale della popolazione che verrà vaccinata prima che venga infettata. Come appiattire la curva?

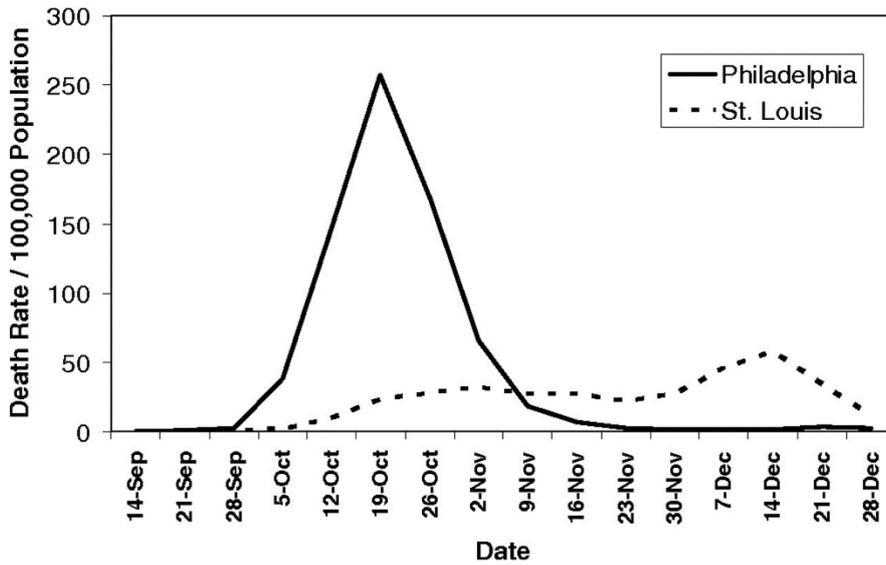
Distanziamento Sociale

C'è una cosa molto semplice che possiamo fare e che funziona: il distanziamento sociale. Se rivediamo al grafico di Wuhan, si nota che non appena si è verificato un blocco, i casi sono diminuiti. Questo perché le persone non hanno interagito tra loro e il virus non si è potuto diffondere. Scientificamente si pensa che questo virus possa diffondersi entro 2 metri se qualcuno tossisce. Oltre questa distanza le goccioline di saliva cadono a terra e non infettano.

L'infezione si veicola anche attraverso le superfici: il virus può sopravvivere [fino a 9 giorni su metallo, ceramica e plastico](#). Ciò significa che cose come pomelli delle porte, tavoli o pulsanti dell'ascensore possono essere grandi vettori di infezione. L'unico modo per ridurre veramente ciò è con il distanziamento sociale: mantenere le persone a casa il più possibile, il più a lungo possibile fino a quando l'epidemia non decresce. Questo modus operandi è già stato utilizzato con successo in passato, nella pandemia di influenza del 1918.

Imparare dall'influenza pandemica del 1918

Chart 19: Death Rate of 1918 Flu Pandemic in Cities with Different Social Distancing Measures



The first cases of disease among civilians in Philadelphia were reported on September 17, 1918, but authorities downplayed their significance and allowed large public gatherings, notably a city-wide parade on September 28, 1918, to continue. School closures, bans on public gatherings, and other social distancing interventions were not implemented until October 3, when disease spread had already begun to overwhelm local medical and public health resources.

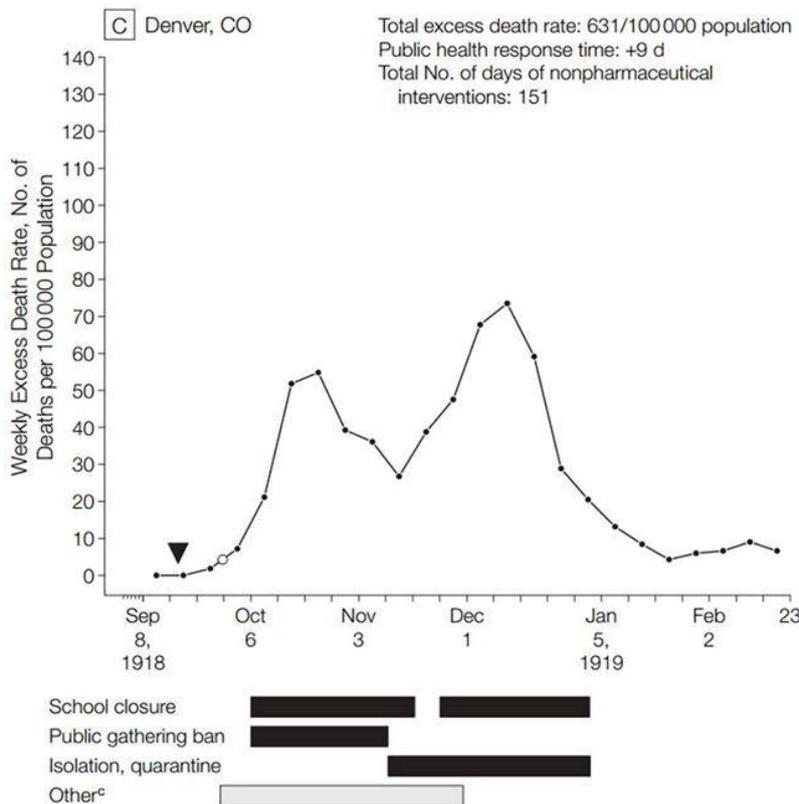
In contrast, the first cases of disease among civilians in St. Louis were reported on October 5, and authorities moved rapidly to introduce a broad series of measures designed to promote social distancing, implementing these on October 7.

The difference in response times between the two cities (≈ 14 days, when measured from the first reported cases) represents approximately three to five doubling times for an influenza epidemic.

Source: Public health interventions and epidemic intensity during the 1918 influenza pandemic, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*
<https://www.pnas.org/content/104/18/7582>

Si può notare come Filadelfia non abbia agito rapidamente e abbia avuto un picco enorme nei tassi di mortalità rispetto a St Louis, che ha adottato per tempo misure di isolamento sociale. Nel grafico seguente invece si parla della città di Denver, che ha adottato delle misure e poi le ha allentate. Il risultato è stato un doppio picco, con il secondo più alto del primo.

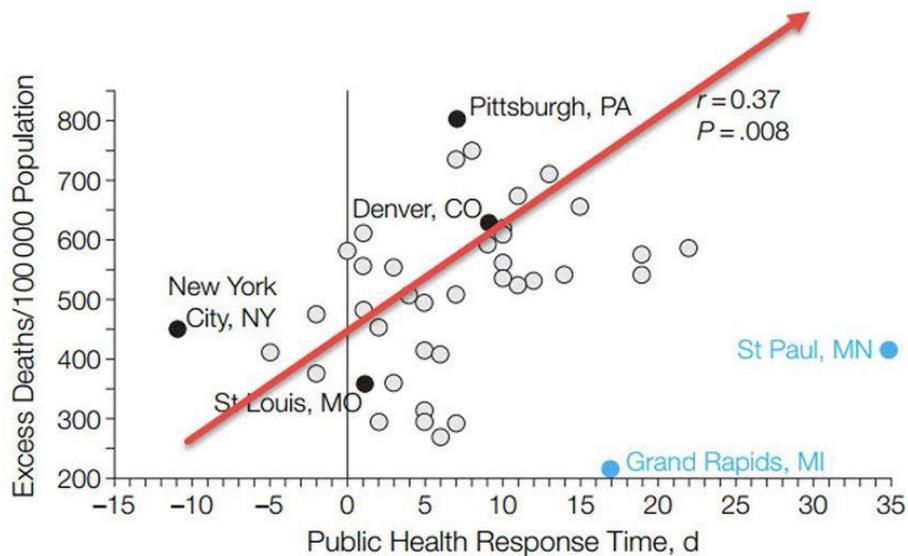
Chart 20: Excess Death in Denver during the 1918 Flu Pandemic



Source: Marginal Revolution,
<https://marginalrevolution.com/marginalrevolution/2020/03/what-worked-in-1918-1919.html>

Se generalizziamo il problema, ecco ciò che si ottiene:

Chart 21: Total excess pneumonia and influenza mortality by public health response time



Source: Marginal Revolution, <https://marginalrevolution.com/marginalrevolution/2020/03/what-worked-in-1918-1919.html>

Questo grafico mostra, per l'influenza del 1918 negli Stati Uniti, quante altre morti ci sono state per città a seconda della velocità con cui furono prese le misure. Ad esempio, una città come St Louis ha preso le misure 6 giorni prima di Pittsburg e ha avuto meno della metà dei decessi per cittadino. In media, l'adozione di misure 20 giorni prima ha dimezzato il tasso di mortalità.

L'Italia lo ha finalmente capito. Hanno bloccato la Lombardia per la prima volta domenica e un giorno dopo, lunedì, hanno capito il loro errore e hanno deciso di dover bloccare l'intero paese.

Si spera di vedere i primi risultati nei prossimi giorni. Tuttavia, ci vorranno da una a due settimane ottenere dati significativi. Ricordando il grafico di Wuhan: c'è stato un ritardo di 12 giorni tra il momento in cui è stato annunciato il blocco e il momento in cui i casi ufficiali (arancioni) hanno iniziato a diminuire.

In Che Modo i Politici Possono Contribuire al Distanziamento Sociale?

La domanda che i politici si pongono oggi non è se dovrebbero fare qualcosa, ma piuttosto qual è l'azione appropriata da intraprendere.

Esistono diverse fasi per controllare un'epidemia, iniziando con l'anticipare alcune misure e terminando con l'eradicazione. Oggi è purtroppo tardi per la maggior parte delle opzioni. Con questo livello di casi, le uniche due opzioni che i politici hanno di fronte sono il contenimento e la mitigazione.

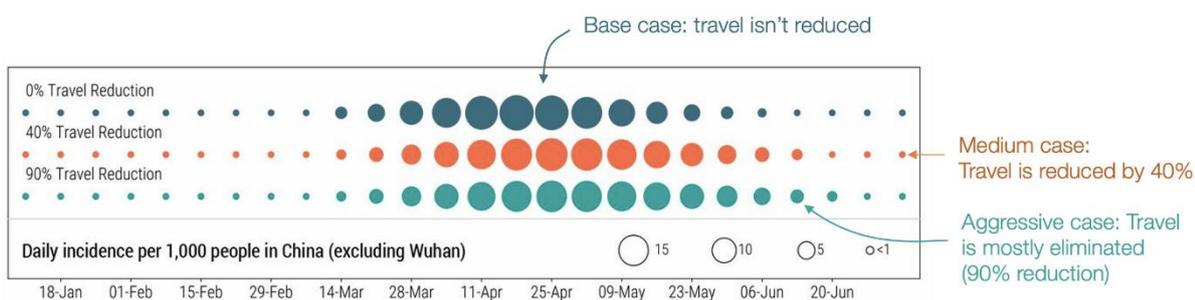
Contenimento

Il contenimento si assicura che tutti i casi siano identificati, controllati e isolati. È quello che stanno facendo efficacemente Singapore, Hong Kong, Giappone o Taiwan: limitano rapidamente le persone che entrano, identificano i malati, li isolano immediatamente, usano ottimi dispositivi di protezione

per proteggere i loro operatori sanitari, tracciano tutti i loro contatti, li mettono in quarantena. Questo funziona estremamente bene quando sei preparato e lo fai presto, e non è necessario fermare l'economia per farlo accadere.

Sono già stato citati gli approcci usati da [Taiwan](#) e dalla Cina. Le tempistiche con cui sono stati implementati sono sbalorditive. Ad esempio, avevano fino a [1.800 squadre di 5 persone ciascuna](#) che rintracciavano ogni persona infetta, tutte le persone con cui avevano interagito, quindi tutte le persone con cui interagivano e isolavano il gruppo. È così che sono stati in grado di contenere il virus in un Paese di miliardi di persone. Come possiamo sapere se è abbastanza? Possiamo analizzarlo osservando il divieto di viaggio istituito a Wuhan.

Chart 21.b: Delay in Coronavirus Spread in China, Based on Travel Restrictions



Source: Tomas Pueyo analysis on charts and data from paper: *The effect of travel restrictions on the spread of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak*, Science Magazine, <https://science.sciencemag.org/content/early/2020/03/05/science.aba9757>

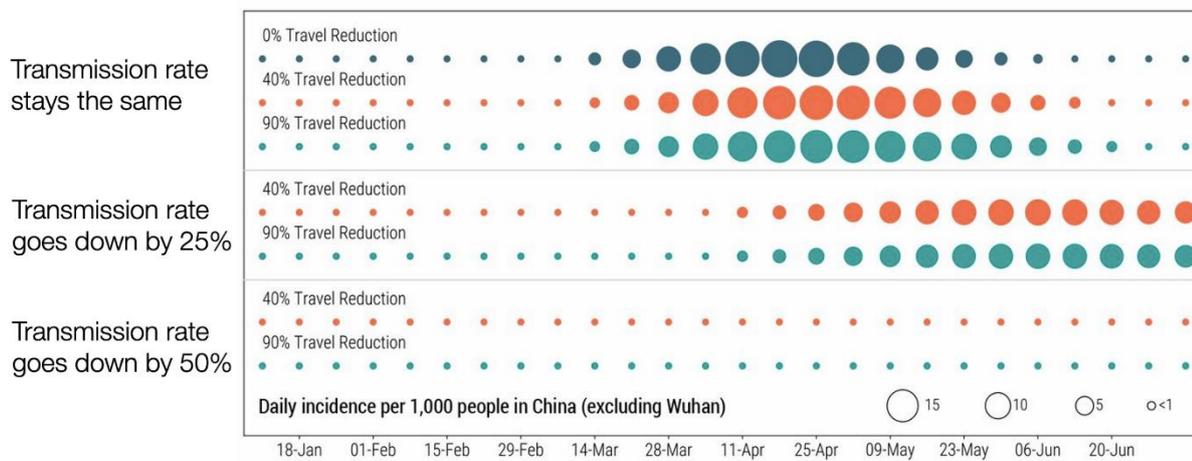
Grafico 21B: ritardo della diffusione del coronavirus in Cina, basato su restrizioni dei viaggi

Questo grafico mostra l'impatto che l'imposizione del divieto di viaggio a Wuhan ha avuto nella diffusione dell'epidemia. Le dimensioni della bolla mostrano il numero di casi giornalieri. La riga superiore mostra i casi se non viene fatto nulla. Le altre due linee mostrano l'impatto se il 40% e il 90% delle corse vengono cancellati. Questo è un modello creato dagli epidemiologi, perché non possiamo saperlo con certezza.

Se non vedi molte differenze, hai ragione. È molto difficile vedere qualsiasi cambiamento nello sviluppo dell'epidemia. I ricercatori stimano che, nel complesso, il divieto di viaggiare a Wuhan abbia ritardato la diffusione in Cina di 3–5 giorni.

Ora, cosa hanno pensato i ricercatori dell'impatto della riduzione della trasmissione?

Chart 21.c: Delay in Coronavirus Spread in China,
Based on Travel Restrictions and Transmission Rate Reductions



Source: Tomas Pueyo analysis on charts and data from paper: *The effect of travel restrictions on the spread of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak*, Science Magazine, <https://science.sciencemag.org/content/early/2020/03/05/science.aba9757>

Grafico 21C: ritardo della diffusione del Coronavirus in Cina, basato sul divieto di viaggiare e sulla riduzione del tasso di trasmissione.

Il blocco superiore è uguale a quello che visto prima. Gli altri due blocchi mostrano velocità di trasmissione decrescenti. Se la velocità di trasmissione scende del 25% (attraverso Social Distancing), si appiattisce la curva e si ritarda il picco di 14 settimane. Ridurre il tasso di transizione del 50% significa ritardare l'epidemia anche di un trimestre.

Il divieto dell'amministrazione americana di viaggiare in Europa è buono: probabilmente ha fatto guadagnare a tutti qualche ora, forse un giorno o due. Non è comunque abbastanza. Tale divieto è infatti una misura di contenimento per un paese che ha, ad oggi, 3 volte i casi che ha avuto Hubei quando è stata isolata, crescendo in modo esponenziale.

Una volta che ci sono centinaia o migliaia di casi in crescita nella popolazione, impedire che ne arrivino altri, rintracciare quelli esistenti e isolare i loro contatti non è più sufficiente. Il livello successivo è la mitigazione.

Mitigazione

La mitigazione richiede un forte isolamento sociale. Le persone devono smettere di uscire per ridurre la velocità di trasmissione (R), da $R = \sim 2-3$ che il virus segue senza adottare provvedimenti, a una misura inferiore a 1, in modo che alla fine si estingua.

Queste misure richiedono la chiusura di aziende, negozi, trasporti di massa, scuole, l'applicazione di blocchi. Peggiora la situazione, peggiore è il distanziamento sociale necessario. Prima imponi misure rigorose, meno tempo è necessario mantenerle, più facile è identificare i casi di infezione e meno persone vengono infettate.

Questo è ciò che Wuhan ha dovuto fare e ciò che l'Italia è stata costretta ad accettare. Quando il virus dilaga, l'unica misura è che tutte le aree infette smettano di diffonderlo contemporaneamente. Con migliaia di casi ufficiali — e decine di migliaia di casi reali — questo è ciò che dovrebbero fare paesi come l'Iran, la Francia, la Spagna, la Germania, la Svizzera o gli Stati Uniti.

Al momento non lo stanno facendo.

Alcune aziende lavorano da casa, ed è una buona misura. Alcune manifestazioni di massa vengono proibite. Alcune aree interessate sono in quarantena.

Tutte queste misure rallentano il virus. Ma non è sufficiente, perché la velocità di trasmissione R , scende al massimo da 2,5 a 2,2 o 2. Bisogna portarla al di sotto di 1 per un periodo di tempo prolungato per debellare il contagio. Se non si riesce a farlo, bisogna avvicinare questa soglia a 1 il più a lungo possibile, per appiattire la curva.

Quindi la domanda diventa: quali sono i compromessi che possiamo fare per abbassare la R ? Queste sono le misure prese dall'Italia:

- Nessuno può entrare o uscire dalle aree di blocco, a meno che non siano comprovati motivi familiari o lavorativi.
- I movimenti all'interno delle aree devono essere evitati, a meno che non siano giustificati per motivi personali o lavorativi urgenti e non possano essere rinviati.
- Le persone con sintomi (infezione respiratoria e febbre) sono "altamente raccomandate" di rimanere a casa.
- Il tempo libero standard per gli operatori sanitari è sospeso.
- Chiusura di tutti gli istituti scolastici (scuole, università ...), palestre, musei, stazioni sciistiche, centri culturali e sociali, piscine e teatri.
- Bar e ristoranti hanno orari di apertura limitati dalle 6 alle 18, con almeno un metro di distanza tra le persone.
- Tutti i pub e i club devono chiudere.

Tutte le attività commerciali devono garantire una distanza di un metro tra i clienti. Quelli che non possono garantirlo devono chiudere. I luoghi di culto possono rimanere aperti fintanto che possono garantire questa distanza. Le visite in ospedale di familiari e amici sono limitate. Le riunioni di lavoro devono essere posticipate. Il lavoro da casa deve essere incoraggiato. Tutti gli eventi sportivi e le competizioni, pubbliche o private, sono cancellate. Gli eventi importanti possono avvenire solo a porte chiuse.

Poi, due giorni dopo, hanno aumentato le misure: *"È necessario chiudere tutte le attività commerciali che non sono essenziali. Quindi ora stiamo chiudendo tutte le attività commerciali, gli uffici, i caffè e i negozi. Rimarranno aperti solo i trasporti, le farmacie e i negozi alimentari."*

Un approccio è quello di aumentare gradualmente le misure. Sfortunatamente, ciò garantisce tempo prezioso alla diffusione del virus. Se si vuol essere sicuri, bisogna adottare lo stile Wuhan. Le persone potrebbero lamentarsi ora, ma ti ringrazieranno più tardi.

In che modo i leader aziendali possono contribuire al distanziamento sociale?

Se sei un dirigente d'azienda e vuoi sapere cosa dovresti fare, la migliore risorsa per te è lo "Staying Home Club".

È un elenco di politiche di allontanamento sociale che sono state messe in atto da società tecnologiche statunitensi — finora 138. Esse vanno dal permesso al lavoro richiesto da casa e alle visite, ai viaggi o agli eventi limitati.

Ci sono più cose che ogni azienda dovrebbe determinare, come cosa fare con i lavoratori, se tenere l'ufficio aperto o no, come condurre interviste, cosa fare con le mense. Se vuoi sapere come la mia azienda, Course Hero, ha gestito alcuni di questi, insieme a un modello di annuncio per i tuoi dipendenti, ecco quello usato dalla mia azienda.

4. Quando?

È molto probabile che finora tu abbia concordato con tutto quello che ho detto e ti stavi chiedendo fin dall'inizio quando prendere ogni decisione. In altre parole, quali fattori scatenanti dovremmo avere per ogni misura.

Modello Basato sul Rischio

Per dare una soluzione al problema, ho creato un modello. Ti consente di valutare il numero probabile di casi nella tua zona, la probabilità che i tuoi dipendenti siano già infetti, come si evolve nel tempo e come ciò dovrebbe dirti se rimanere aperto.

Ci dice cose come:

- Se la tua azienda ha 100 dipendenti nell'area dello stato di Washington che ha 11 morti per coronavirus, c'è una probabilità del 25% che almeno uno dei tuoi dipendenti sia infetto e dovresti chiudere immediatamente.
- Se la tua azienda ha 250 dipendenti principalmente nella South Bay (contee di San Mateo e Santa Clara, che insieme hanno 22 casi ufficiali e il numero reale è probabilmente almeno 54), entro il 9 Marzo avrai circa il 2% di possibilità di avere almeno un dipendente infetto.
- Se la tua azienda è a Parigi e ha 250 dipendenti, oggi c'è una probabilità dello 0,85% che uno dei tuoi dipendenti abbia il coronavirus e entro domani sarà dell'1,2%, quindi se ti senti a tuo agio con un solo 1 Probabilità%, dovresti chiudere il tuo ufficio entro domani.

Il modello utilizza etichette come “azienda” e “impiegato”, ma lo stesso modello può essere utilizzato per qualsiasi altra cosa: scuole, trasporto di massa. Quindi se hai solo 50 dipendenti a Parigi, ma tutti prenderanno la RER, incontrando migliaia di altre persone, improvvisamente la probabilità che almeno una di esse venga infettata è molto più alta e dovresti chiudere immediatamente il tuo ufficio.

Se stai ancora esitando perché nessuno sta mostrando i sintomi, renditi conto che il 26% dei contagi si verificano prima che ci siano sintomi.

Fai parte di un gruppo di leader?

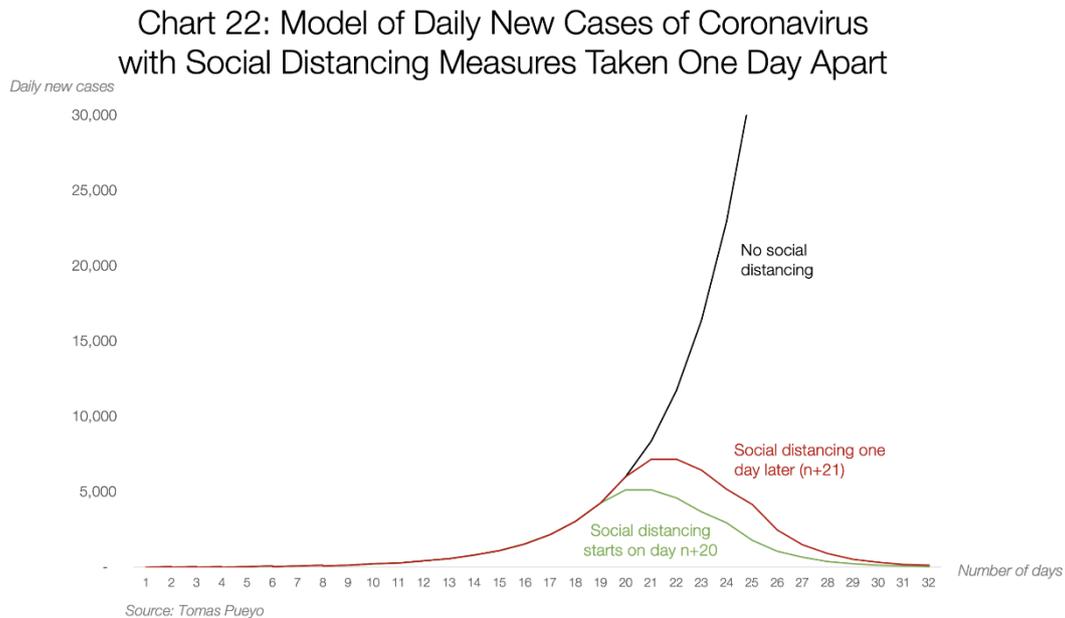
Questa matematica è egoista. Esamina individualmente il rischio di ogni azienda, assumendo tutti i rischi che vogliamo fino a quando l'inevitabile martello del coronavirus chiude i nostri uffici.

Ma se fai parte di un gruppo di leader aziendali o politici, i tuoi calcoli non sono solo per una società, ma per l'intero. La matematica diventa: qual è la probabilità che una delle nostre aziende sia infetta? Se sei un gruppo di 50 aziende con 250 dipendenti in media, nella zona della baia di San Francisco, c'è

una probabilità del 35% che almeno una delle aziende abbia un dipendente infetto e il 97% di probabilità sarà vero la prossima settimana. Ho aggiunto una scheda nel modello per giocarci.

Conclusioni: il Costo di Aspettare

Oggi potrebbe essere spaventoso prendere una decisione, ma non dovresti pensare in questo modo.

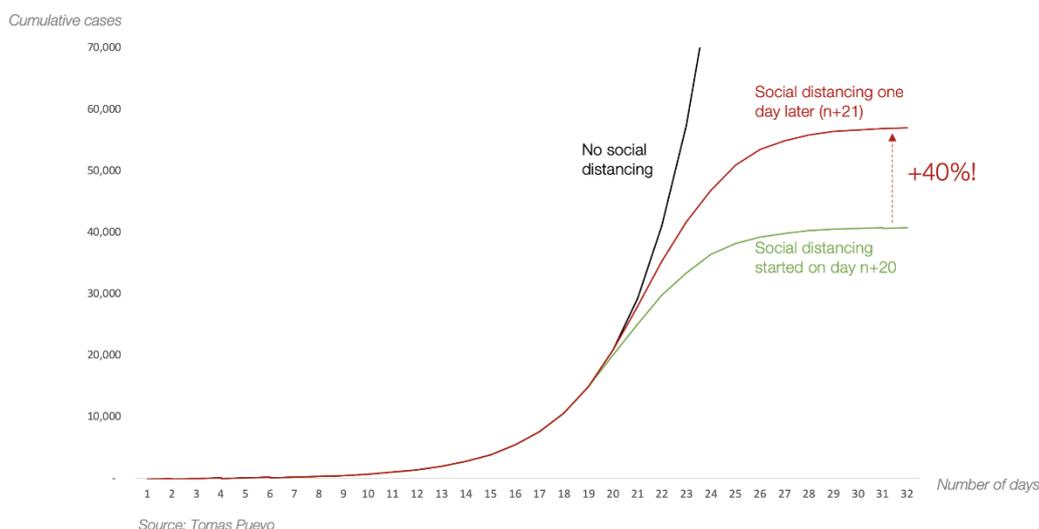


Questo modello teorico mostra diverse comunità: una non prende misure di distanza sociale, una le prende il giorno n-esimo di un focolaio, l'altra il giorno n-esimo + 1. Tutti i numeri sono completamente fittizi (li ho scelti per assomigliare a quello che è capitato nella provincia dell'Hubei, con circa 6mila nuovi casi al giorno nel peggiore dei casi).

Servono solo per illustrare quanto può essere importante un singolo giorno per arginare qualcosa che cresce esponenzialmente. Si nota come il ritardo di un giorno raggiunge picchi successivi e superiori, ma i casi giornalieri convergono a zero.

Ma per quanto riguarda i casi cumulativi?

Chart 23: Model of Cumulative Cases of Coronavirus with Social Distancing Measures Taken One Day Apart



In questo modello teorico che ricorda vagamente Hubei, aspettare un altro giorno crea il 40% in più di casi! Quindi, forse, se le autorità di Hubei avessero dichiarato il blocco il 22 Gennaio anziché il 23, avrebbero potuto ridurre il numero di casi di circa 20mila casi.

Ricorda, questi sono solo casi. La mortalità sarebbe molto più alta, perché non solo ci sarebbero direttamente il 40% di morti in più. Ci sarebbe anche un collasso molto più elevato del sistema sanitario, portando a un tasso di mortalità fino a 10 volte superiore come abbiamo visto prima. Quindi una differenza di un giorno nelle misure di allontanamento sociale può finire con l'esplosione del numero di morti nella tua comunità moltiplicando più casi e un più alto tasso di mortalità.

Questa è una minaccia esponenziale. Ogni giorno conta. Quando stai ritardando di un solo giorno una decisione, forse non stai contribuendo ad alcuni casi. Probabilmente ci sono già centinaia o migliaia di casi nella tua comunità. Ogni giorno in cui non c'è distanza sociale, questi casi crescono in modo esponenziale.

Condividi

Questa è probabilmente l'unica volta nell'ultimo decennio in cui la condivisione di un articolo potrebbe salvare vite umane. Devono capirlo per evitare una catastrofe. Il momento di agire è adesso.

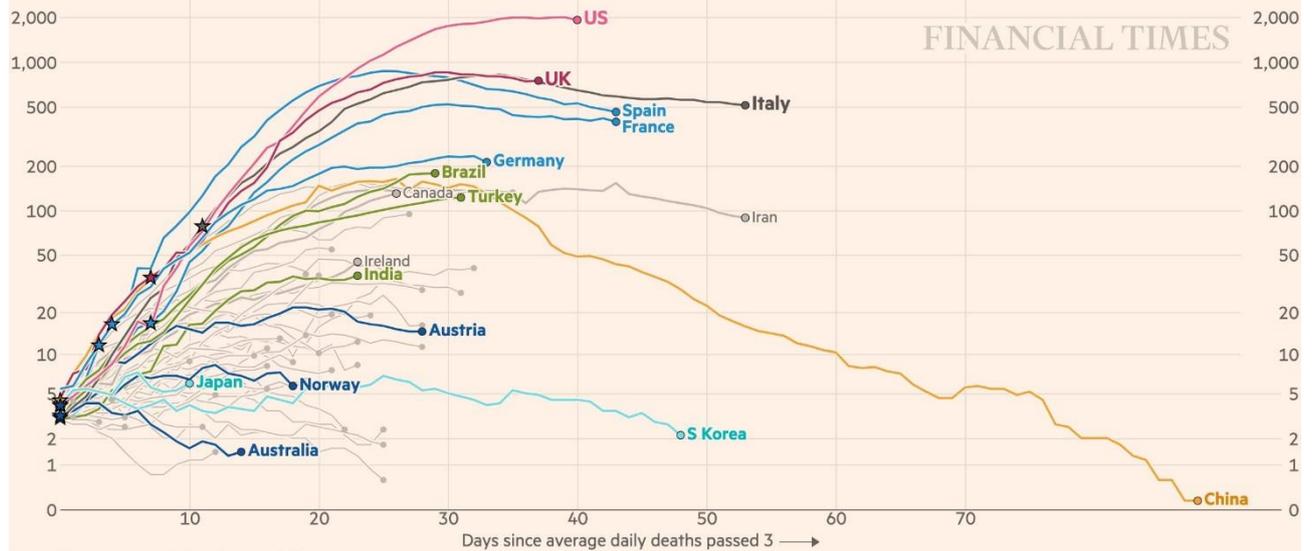
NEW: Tue 21 April update of coronavirus trajectories

John Burn-Murdoch

@jburnmurdoch

Daily death tolls are now at their peak or falling in many western countries

Daily deaths with coronavirus (7-day rolling average), by number of days since 3 daily deaths first recorded
Stars represent national lockdowns ★



FT graphic: John Burn-Murdoch / @jburnmurdoch
Source: FT analysis of European Centre for Disease Prevention and Control; Covid Tracking Project; FT research. Data updated April 21, 20:38 BST
© FT

Volume 26, Number 8—August 2020

Research

Evaluating the Effectiveness of Social Distancing Interventions to Delay or Flatten the Epidemic Curve of Coronavirus Disease

Laura Matrajt and Tiffany Leung

Author affiliations: Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, Washington, USA

Volume 26, numero 8 — agosto 2020

Ricerca

Valutazione dell'efficacia degli interventi di distanziamento sociale per ritardare o appiattire la curva epidemica della malattia di Coronavirus

Laura Matrajt e Tiffany Leung

Affiliazioni dell'autore: Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, Washington, USA

Abstract

Entro il 2 aprile 2020, > 1 milione di persone in tutto il mondo erano state infettate da una grave sindrome respiratoria acuta coronavirus 2. Abbiamo usato un modello matematico per studiare l'efficacia degli interventi di distanza sociale in una città di medie dimensioni. Gli interventi hanno ridotto i contatti di adulti > 60 anni, adulti di età compresa tra 20 e 59 anni e bambini di età inferiore a 19 anni per 6 settimane.

I nostri risultati suggeriscono che gli interventi iniziati prima nel ritardo epidemico della curva epidemica e gli interventi iniziati successivamente appiattiscono la curva epidemica. Abbiamo notato che, mentre erano in atto interventi di distanziamento sociale, il 20% dei nuovi casi e la maggior parte dei ricoveri e dei decessi sono stati evitati, anche con riduzioni modeste nel contatto tra gli adulti.

Tuttavia, quando gli interventi sono terminati, l'epidemia è rimbalzata. I nostri modelli suggeriscono che il distanziamento sociale può fornire un tempo cruciale per aumentare la capacità di assistenza sanitaria, ma deve avvenire congiuntamente ai test e all'analisi dei contatti di tutti i casi sospetti per mitigare la trasmissione del virus.

La grave sindrome respiratoria acuta coronavirus 2 (SARS-CoV-2) è emersa a Wuhan, in Cina, nel dicembre 2019 (1) e nel marzo 2020 l'Organizzazione mondiale della sanità ha dichiarato la malattia

di coronavirus (COVID-19) una pandemia (2). Entro il 2 aprile 2020, COVID-19 si era diffuso in > 181 paesi in tutto il mondo e > 1 milione di casi confermati di COVID-19 e > 50.000 decessi erano stati segnalati a livello globale (3).

Il 21 gennaio 2020, il primo caso di COVID-19 negli Stati Uniti è stato identificato in un viaggiatore che era recentemente tornato a Washington da Wuhan (4,5). Entro il 14 marzo, Washington aveva riportato 642 casi confermati e 40 decessi associati a COVID-19 (6).

In risposta alla rapida diffusione del virus, il 12 marzo 2020, circa 7 settimane dopo il primo caso confermato nello stato, il governatore di Washington ha annunciato una serie di interventi in 3 contee (7,8). Presto furono imposti divieti più severi, seguiti da un ordine di rifugio sul posto della durata di > 6 settimane a partire dal 25 marzo 2020 (9). Interventi simili sono stati attuati in altri stati degli Stati Uniti e in paesi in Europa (10,11,12).

Abbiamo usato un modello matematico epidemico per quantificare l'efficacia degli interventi di allontanamento sociale in una città di medie dimensioni negli Stati Uniti o in Europa usando come esempio Seattle, Washington. Forniamo stime per la percentuale di casi, ricoveri e decessi evitati a breve termine e identifichiamo le sfide chiave nella valutazione dell'efficacia di questi interventi.

Metodi

Abbiamo sviluppato un modello suscettibile-esposto-infetto-rimosso strutturato per età per descrivere la trasmissione di SARS-CoV-2 (Appendice). Abbiamo diviso la popolazione in 10 fasce di età: 0–5, 6–9, 10–19, 20–29, 30–39, 40–49, 50–59, 60–69, 70–79 e > 80 anni di età.

Abbiamo calibrato il modello in base alla distribuzione per età della popolazione dell'area metropolitana di Seattle utilizzando i dati dell'Ufficio censimento statunitense (13). Per ogni fascia d'età, abbiamo diviso la popolazione in compartimenti: suscettibili (S) per le persone che potrebbero essere infettate; esposto (E) per le persone che sono state esposte ma non sono ancora infette; infettivo (I); e rimosso (R) per le persone che si sono riprese o sono morte (Tabella; Figura 1).

Abbiamo considerato solo le infezioni sintomatiche sulla base di stime secondo cui <1% delle infezioni è asintomatico (15). Abbiamo ipotizzato che solo il 20% dei casi sarebbe stato identificato perché l'80% dei casi sarebbe stato lieve e probabilmente non documentato (16,17).

Abbiamo utilizzato tassi di mortalità e ospedalizzazione precedentemente riportati per fascia di età (16,18). Abbiamo usato la matrice di contatto per 6 fasce di età calcolate da Wallinga et al. (19) e lo ha esteso a 10 fasce di età (appendice).

Figure 1

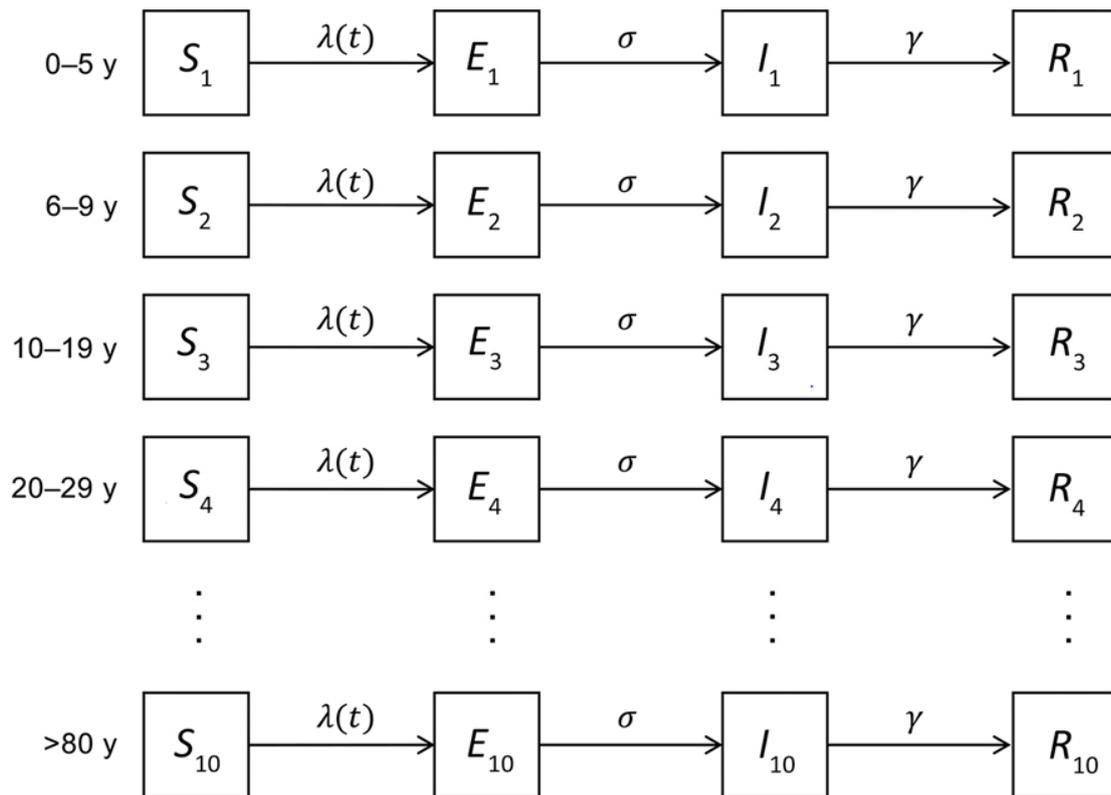


Figura 1. Modello matematico che illustra la popolazione di studio divisa in 10 fasce di età e stratificata come sensibile (S), esposta (E), infettiva (I) e rimossa (R) dall'epidemia di coronavirus. Le persone sensibili vengono esposte a ...

Abbiamo usato il 21 gennaio 2020, il giorno in cui il primo caso è stato identificato a Washington, come il primo giorno della nostra simulazione sulla base dell'analisi di T. Bedford (20). Utilizzando l'epidemiologia genomica dei primi 2 casi COVID-19 identificati a Washington, Bedford ha scoperto che la SARS-CoV-2 circolava localmente da 6 settimane prima che il secondo caso fosse identificato nello stato (20).

Abbiamo modellato il distanziamento sociale riducendo i tassi di contatto in una fascia di età per 6 settimane, corrispondenti alla politica di Washington a metà marzo (7,8,21). Abbiamo diviso la popolazione in 3 gruppi principali per interventi di allontanamento sociale: bambini, persone di età inferiore ai 19 anni; adulti dai 20 ai 59 anni; e adulti > 60 anni.

Abbiamo studiato l'efficacia di 4 scenari di distanziamento sociale. Il primo è stato distanziato solo per gli adulti > 60 anni, in cui i contatti per questo gruppo sono stati ridotti del 95%. La logica di questo scenario è che gli anziani sono a maggior rischio di ricovero e morte e dovrebbero avere le restrizioni più drastiche nei loro contatti.

Politiche simili sono state attuate all'inizio di aprile in alcuni paesi, come la Svezia (22). Nel secondo scenario, gli adulti > 60 anni ridurrebbero i contatti sociali del 95% e i bambini ridurrebbero i contatti dell'85%, supponendo che la maggior parte dei contatti dei bambini avvenga a scuola e sarebbe ridotta a causa della chiusura delle scuole.

Questo scenario corrisponde a un intervento in cui il gruppo ad alto rischio è completamente protetto. Inoltre, riduce i tassi di contatto per i bambini, che sono noti per essere una parte importante della catena di trasmissione per altre malattie infettive respiratorie.

La ricerca indica che i bambini sono infettati da SARS-CoV-2 con la stessa frequenza degli adulti (Q. Bi, dati di annullamento dell'ubicazione,

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.03.20028423v3>

Link esterno) ma sembrano avere molto sintomi più lievi (23).

A questo punto, non è chiaro se anche la loro contagiosità sia ridotta. Nel terzo scenario, gli adulti > 60 anni riducono i contatti del 95% e gli adulti <60 anni riducono i contatti del 25%, 75% o 95%. Questo scenario corrisponde a una politica in cui le fasce d'età ad alto rischio sono ancora protette e gli adulti più giovani sono in qualche modo limitati nei loro contatti.

Tuttavia, le persone che svolgono attività essenziali possono continuare a lavorare e i bambini possono riprendere la scuola, il che è fondamentale se si considera che la chiusura delle scuole ha effetti negativi sull'economia (24). Nel quarto scenario, i contatti sono ridotti per ogni gruppo; gli adulti > 60 anni riducono i contatti del 95%, i bambini dell'85% e gli adulti <60 anni del 25%, 75% o 95%.

Questo scenario rappresenta molti interventi attualmente in atto in tutto il mondo. Per quantificare l'incertezza attorno ai nostri risultati, abbiamo eseguito 1.000 simulazioni con 3 parametri: il numero di riproduzione di base (R_0), il periodo di latenza e la durata dell'infettività (Appendice). Per ogni statistica nei risultati, abbiamo calcolato le barre di errore rimuovendo il 2,5% superiore e inferiore delle simulazioni.

Risultati

Le stime per la durata dell'infettività per SARS-CoV-2 vanno da 5 a 20 giorni (25; Q. Bi, dati di cancellazione, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.03.20028423v3> Link esterno).

Pertanto, abbiamo analizzato l'influenza della durata dell'infettività sull'efficacia degli interventi di allontanamento sociale.

Abbiamo mantenuto tutti gli altri parametri fissi, ma abbiamo considerato un'epidemia con periodi infettivi di 5, 6, 7 o 8 giorni, che corrispondono ai valori più plausibili (25; Q. Bi, unpub. Data, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.03.20028423v3> Link esterno).

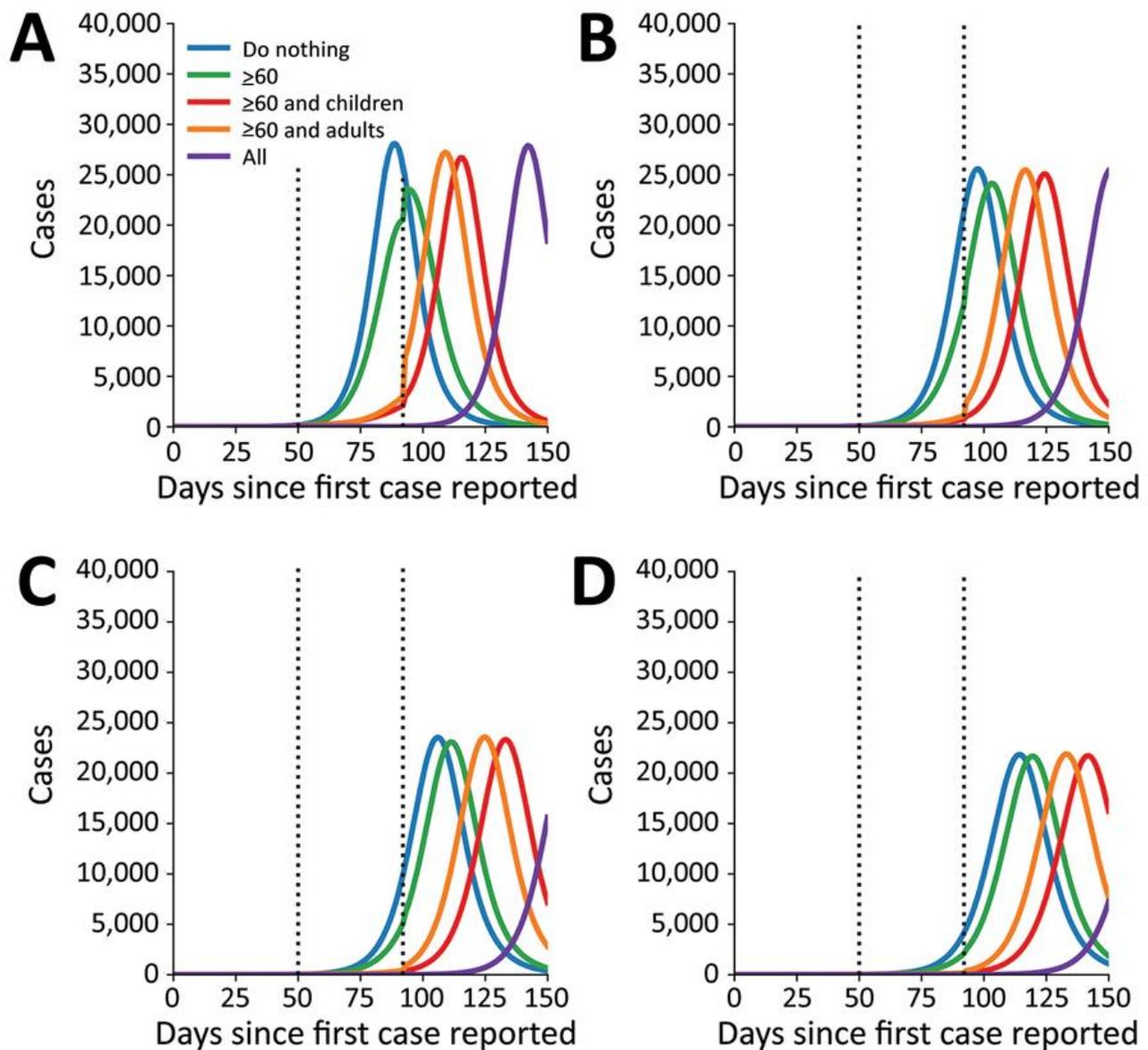


Figura 2. Numero di casi accertati di coronavirus per 150 giorni calcolati secondo un modello matematico utilizzando periodi infettivi variabili: A) 5 giorni; B) 6 giorni; C) 7 giorni; D) 8 giorni. Abbiamo usato...

Nel nostro modello, quando il periodo infettivo è stato impostato su un tempo più breve di 5 giorni, l'epidemia ha raggiunto il picco a 85 giorni dopo l'introduzione del primo caso. Man mano che prolungavamo il periodo infettivo, l'epidemia impiegava molto più tempo a decollare (Figura 2) perché mantenevamo un R_0 fisso, così che un periodo infettivo più lungo implicava un tasso infettivo minore.

Quando abbiamo usato il periodo infettivo più lungo di 8 giorni, abbiamo notato che l'epidemia ha raggiunto il picco 110 giorni dopo l'introduzione del primo caso. Pertanto, gli interventi precoci ritardano l'epidemia ma non cambiano sostanzialmente il pool di persone sensibili, il che consente a epidemie di dimensioni simili di manifestarsi successivamente (Figura 2).

Abbiamo quindi considerato il ritardo dell'epidemia nell'ambito dei 4 interventi di distanziamento sociale e dei diversi periodi infettivi (Figura 2). Come previsto, la quarta strategia di distanziamento sociale, quella applicata a tutte le fasce d'età, ha ritardato l'epidemia di più a lungo, > 40 giorni, rispetto a una linea base di non utilizzo di interventi.

Il targeting per adulti di età > 60 anni e bambini ha ritardato l'epidemia di 23 giorni, indipendentemente dal periodo infettivo. Il targeting per adulti di età <60 e > 60 anni ha ritardato l'epidemia di 16 giorni quando abbiamo impostato il periodo infettivo su 8 giorni e lo abbiamo ritardato di 19 giorni quando abbiamo impostato il periodo infettivo su 5 giorni.

Il distanziamento sociale di soli adulti > 60 anni ha ritardato l'epidemia solo <7 giorni, indipendentemente dal periodo infettivo (Appendice Tabella 1). Nel complesso, abbiamo scoperto che gli interventi di allontanamento sociale in un periodo infettivo più breve hanno ritardato il picco dell'epidemia più a lungo. Il periodo infettivo non ha influenzato sostanzialmente l'altezza dell'epidemia di picco rispetto al basale.

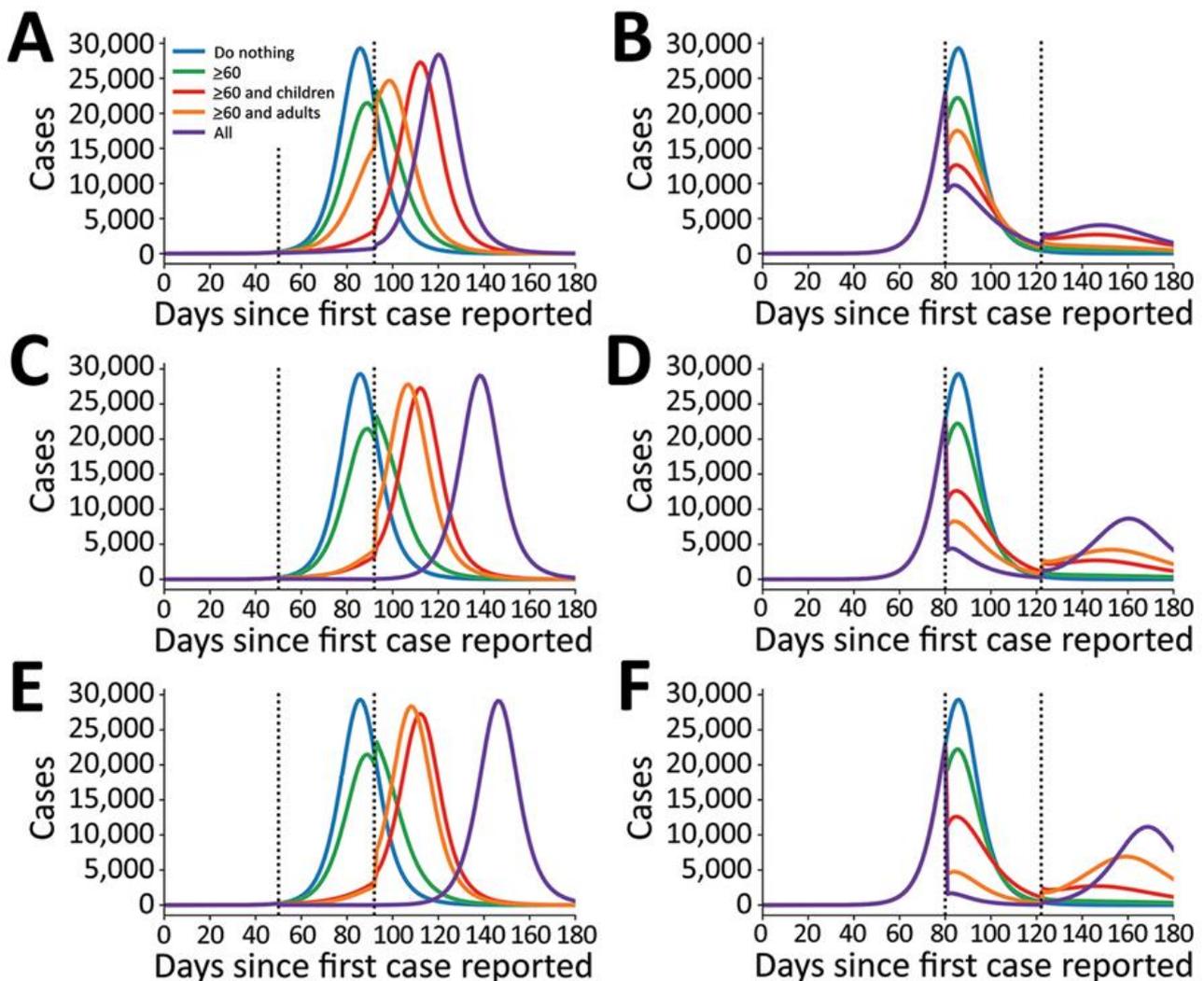


Figura 3. Numero di coronavirus accertato (casi calcolati nel tempo da un modello matematico con adulti che riducono il loro contatto del 25% (A, B); 75% (C, D); e 95% (E, F). Abbiamo utilizzato il parametro ...

Abbiamo esaminato l'efficacia dei 3 interventi di allontanamento sociale negli adulti e i tempi in cui sono iniziati gli interventi.

Abbiamo preso in considerazione interventi di distanza sociale a partire da 50 giorni (Figura 3, pannelli A, C, E) e 80 giorni (Figura 3, pannelli B, D, F) dopo che il primo caso è stato identificato e una riduzione dei contatti negli adulti del 25% (Figura 3, pannelli A, B), 75% (Figura 3, pannelli C, D) e 95% (Figura 3, pannelli E, F).

Abbiamo scoperto che l'effetto degli interventi era drammaticamente diverso quando iniziato nella curva dell'epidemia, prima della fase esponenziale dell'epidemia, piuttosto che dopo.

Quando abbiamo iniziato gli interventi il giorno 50, abbiamo visto un ritardo nell'epidemia indipendentemente dal livello di riduzione dei contatti nella popolazione adulta, con piccoli cambiamenti nell'entità del picco dell'epidemia. In confronto, quando abbiamo iniziato gli interventi più tardi, durante la fase esponenziale dell'epidemia, tutti gli interventi hanno appiattito la curva epidemica.

La strategia di riduzione dei contatti solo degli adulti > 60 anni ha portato a una moderata riduzione di 7000 (24%) meno casi al picco dell'epidemia rispetto al basale. Limitare il contatto per gli adulti > 60 anni, come previsto, è l'unico intervento per il quale non abbiamo visto un rimbalzo dopo che l'intervento è stato revocato (Figura 3, pannelli B, D, F) perché gli adulti più anziani rappresentano solo il 14% di la popolazione e ha sostanzialmente meno contatti rispetto alle altre fasce d'età.

Abbiamo scoperto che la strategia rivolta agli adulti di età > 60 anni e ai bambini ha portato a 16.500 (57%) meno casi rispetto al basale al picco dell'epidemia (Figura 3, pannelli B, D, F), sottolineando il fatto che i bambini sono la fascia d'età con il maggior numero di contatti nel nostro modello. In confronto, quando abbiamo applicato la strategia per soli adulti, abbiamo visto 12.000 (41%) meno casi rispetto al basale al picco dell'epidemia per una riduzione del 25% nei contatti negli adulti di età <60 anni (Figura 3, pannello B).

Quando abbiamo ridotto i contatti del 75% in questa fascia di età, i casi di picco di epidemia sono diminuiti di 21.000 (72%). Quando abbiamo ridotto il contatto del 95% in questa fascia di età, abbiamo notato 24.000 (82%) meno casi (Figura 3, pannelli D, F) e la curva epidemica è cresciuta a un ritmo più lento in entrambi i casi.

Dei 4 scenari di intervento, la strategia che coinvolge tutte le fasce d'età ha ridotto maggiormente il picco epidemico e ha mostrato il tasso di crescita più lento, che ci aspettavamo perché i contatti in tutte le fasce d'età sono ridotti. Anche quando abbiamo usato una riduzione inferiore dei contatti del 25% negli adulti di età inferiore ai 60 anni, abbiamo notato 20.000 (68%) meno casi al picco dell'epidemia (Figura 3, pannello B).

Con una maggiore riduzione dei contatti (95%) negli adulti di età inferiore ai 60 anni, la strategia che coinvolge tutte le fasce d'età ha dimostrato 27.000 (92%) meno casi al picco dell'epidemia (Figura 3, pannello F). Tuttavia, i nostri risultati suggeriscono che tutti gli interventi possono provocare nuove curve epidemiche una volta che gli interventi sono stati revocati.

Successivamente, abbiamo considerato gli effetti degli interventi di allontanamento sociale nei primi 100 giorni dell'epidemia e abbiamo ipotizzato che gli interventi di allontanamento sociale siano iniziati il giorno 50, che corrisponde alla data approssimativa in cui sono iniziati gli interventi di allontanamento sociale a Washington. Per studiare la sensibilità del modello ai parametri scelti, abbiamo eseguito 1.000 simulazioni, come descritto in Metodi.

Abbiamo ottenuto curve che variavano ampiamente sia per il numero di casi sia per la durata e i tempi dell'epidemia (Appendice Figure 1–3). Abbiamo eseguito simulazioni con i valori dei parametri medi ($R_0 = 2,26$, un periodo infettivo della durata di 5 giorni e un periodo latente di 5,1 giorni). Abbiamo quindi osservato il numero di casi e la percentuale di casi, ricoveri e decessi evitati durante i primi 100 giorni.

Abbiamo notato che la riduzione dei contatti degli adulti di età > 60 anni ha evitato solo il 21% dei casi per l'intera popolazione (Figura 3) ma ha evitato il 57% dei casi per questa fascia d'età (Appendice Figura 4). Inoltre, questo intervento ha ridotto il numero complessivo di ricoveri del 36% e ha ridotto i decessi del 47% per l'intera popolazione (Figura 4) e del 56% per gli adulti > 60 anni (Appendice Figura 5).

L'aggiunta di un intervento a distanza sociale nei bambini ha rallentato drasticamente la curva epidemica (Figura 3) e ha ridotto i ricoveri del 75% e le morti dell'80% in tutte le fasce di età (Appendice Figure 5, 6).

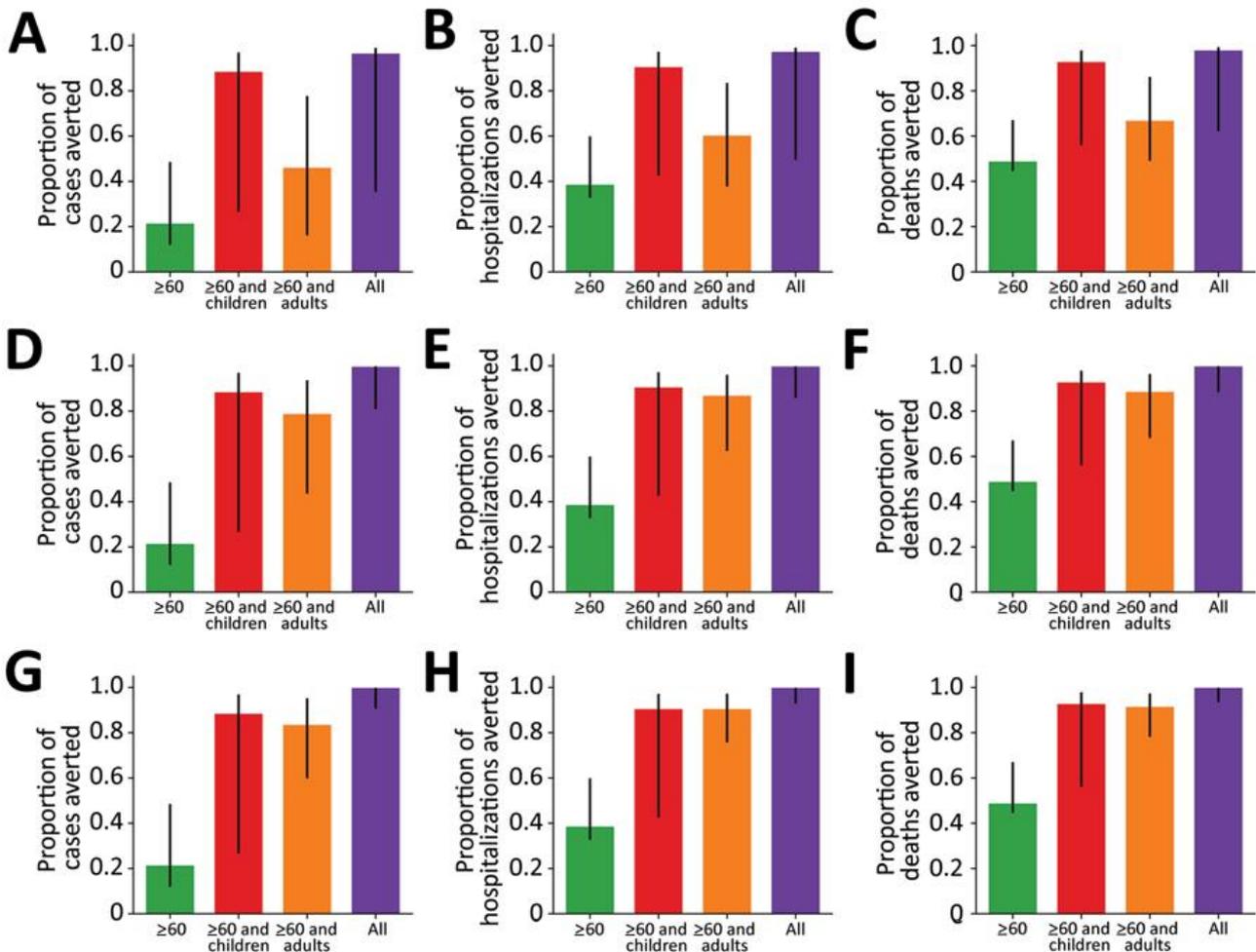


Figura 4. Proporzioe di casi di malattia coronavirus, ricoveri e decessi evitati durante 100 giorni per vari scenari di distanza sociale in cui gli adulti riducono il loro contatto del 25% (A – C); 75% (D – F); e il 95% (G – I)

....

Quando solo il 25% degli adulti di età inferiore ai 60 anni ha cambiato le proprie abitudini di contatto, tutti gli interventi sono ripresi non appena l'intervento è stato revocato (Figura 3, pannello A). Sorprendentemente, i casi, e quindi i ricoveri e le morti, possono essere ridotti del 94% nei primi 100 giorni se tutti i gruppi riducono i loro contatti con gli altri, anche quando gli adulti lo fanno solo del 25% (Figura 4, pannello A). In questo scenario, la riduzione del numero di casi, ricoveri e decessi è stata uniformemente distribuita tra tutte le fasce d'età (Appendice Figura 4, pannello A, Figura 5, pannello A, Figura 6, pannello A).

Quando gli adulti di età inferiore ai 60 anni hanno ridotto i contatti del 75%, i casi, i ricoveri e le morti sono rimbalzati immediatamente dopo la fine dell'intervento, ad eccezione dell'intervento in cui il contatto è stato ridotto per tutti i gruppi (Figura 3, pannello C). Come previsto, i gruppi di adulti hanno avuto le maggiori riduzioni di casi, ricoveri e decessi da questo intervento (Appendice Figura 5, pannello B, Figura 6, pannello B).

Da notare, a questo ritmo, la strategia che ha ridotto il contatto tra adulti > 60 anni e bambini ha evitato il 10% in più di casi (87%) rispetto alla strategia che si rivolge solo agli adulti (77%) ma entrambe le strategie hanno prodotto riduzioni simili nei ricoveri e morti. La riduzione del contatto tra adulti di età > 60 anni e bambini ha evitato l'88% dei ricoveri e il 91% dei decessi; il contatto limitato per gli adulti ha evitato solo l'86% dei ricoveri e l'87% dei decessi (Figura 4, pannello B). Quando gli adulti di età inferiore ai 60 anni hanno ridotto i loro contatti del 95%, entrambe le strategie hanno evitato > 90% di ricoveri e decessi durante i primi 100 giorni (Figura 4, pannello C).

Inoltre, quando abbiamo ridotto il tasso di contatto degli adulti di > 75%, la strategia rivolta a tutti ha mitigato l'epidemia (Figura 3, pannelli C, E; Figura 4; Appendice Figura 4, pannelli B, C, Figura 5, pannelli B, C, Figura 6, pannelli B, C). Tuttavia, il nostro modello suggerisce che l'epidemia rimbalzerebbe anche in questi scenari. Da notare che le barre di errore erano molto più grandi quando gli adulti riducevano i loro tassi di contatto del 25% e questa incertezza tendeva a attenuarsi mentre gli adulti ridussero ulteriormente i loro tassi di contatto.

Tavola

*Descrizione dei parametri utilizzati nel modello matematico suscettibile-esposto-infetto-rimosso per valutare l'efficacia degli interventi di distanza sociale sulla malattia di coronavirus **

Parameter	Meaning	Value	Range	Reference
$1/\sigma$	Mean latent period	5.16 days	4.5–5.8 days	(14)
$1/\gamma$	Mean infectious period	5.02 days	3–9 days	†
β	Transmission coefficient	Calculated	NA	NA
C	Contact matrix	NA	NA	(19)
N	Total population	3.5 million	NA	(13)

Discussione

Il termine "spianare la curva", proveniente dai Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie (26), è stato ampiamente utilizzato per descrivere gli effetti degli interventi di distanza sociale. I nostri risultati evidenziano come i tempi degli interventi di distanziamento sociale possano influenzare la curva epidemica. Nel nostro modello, gli interventi messi in atto e revocati all'inizio dell'epidemia hanno solo ritardato l'epidemia e non hanno appiattito la curva dell'epidemia. Quando è stato messo in atto un intervento in seguito, abbiamo notato un appiattimento della curva epidemica.

I nostri risultati hanno mostrato che l'efficacia dell'intervento dipenderà dal rapporto tra le persone sensibili, infette e recuperate nella popolazione all'inizio dell'intervento. Pertanto, una stima accurata del numero di casi attuali e recuperati è cruciale per valutare possibili interventi. Al 2 aprile 2020, gli Stati Uniti avevano eseguito 3.825 test per SARS-CoV-2 per 1 milione di abitanti (27). In confronto, l'Italia ha eseguito 9.829 test / 1 milione di abitanti (27). Espandere le capacità di test in tutti i paesi colpiti è fondamentale per rallentare e controllare la pandemia.

Alcune prove suggeriscono che le persone che si riprendono da COVID-19 svilupperanno l'immunità a SARS-CoV-2 (28). Tuttavia, a questo punto la durata dell'immunità non è chiara. Se l'immunità dura più a lungo dell'epidemia, l'immunità calante non influirà sulla dinamica dell'epidemia. Inoltre, le persone che si riprendono da COVID-19 potrebbero rientrare nella forza lavoro e aiutare a prendersi cura dei gruppi più vulnerabili. Tuttavia, se l'immunità è di breve durata, ad esempio nell'ordine delle settimane, le persone che guariscono potrebbero essere nuovamente infettate e potrebbero essere necessarie estensioni agli interventi di allontanamento sociale.

Abbiamo utilizzato un modello matematico per quantificare l'efficacia a breve termine degli interventi di distanziamento sociale misurando il numero di casi, ricoveri e decessi evitati durante i primi 100 giorni in 4 scenari di intervento di distanziamento sociale e ipotizzando diversi livelli di riduzione dei contatti dell'adulto popolazione.

Quando abbiamo studiato gli effetti a breve termine degli interventi di distanziamento sociale iniziati all'inizio dell'epidemia, i nostri modelli suggeriscono che solo l'intervento che coinvolge tutte le fasce di età ridurrebbe notevolmente il numero di casi e ritarderebbe maggiormente l'epidemia. Tuttavia, con una riduzione > 25% delle percentuali di contatto per la popolazione adulta, combinata con una riduzione del 95% negli adulti più anziani, il numero di ricoveri e decessi potrebbe essere ridotto di > 90% nei primi 100 giorni, un dato concordante con le relazioni precedenti (29,30).

I nostri risultati devono essere interpretati con cautela. Ricoveri e decessi evitati durante i primi 100 giorni nel nostro modello probabilmente si verificherebbero in seguito se gli interventi venissero revocati senza intraprendere ulteriori azioni, come test diffusi, autoisolamento delle persone infette e tracciabilità dei contatti. Come in ogni modello, i nostri presupposti potrebbero sopravvalutare l'effetto degli interventi. Tuttavia, la quantificazione degli effetti a breve termine di un intervento è fondamentale per aiutare i decisori a stimare il numero immediato di risorse necessarie e pianificare gli interventi futuri.

Le nostre simulazioni suggeriscono che anche nello scenario più ottimistico in cui tutte le fasce d'età riducono i loro tassi di contatto > 85%, l'epidemia è destinata a rimbalzare una volta revocati gli interventi di allontanamento sociale.

I nostri risultati suggeriscono che gli interventi di allontanamento sociale possono dare alle comunità il tempo vitale per rafforzare i sistemi sanitari e rifornire le forniture mediche, ma questi interventi, se revocati troppo rapidamente, non riusciranno a mitigare l'attuale pandemia. Altri risultati della modellizzazione hanno anche suggerito che per controllare la trasmissione sarebbero necessari lunghi periodi di distanziamento sociale (18).

Tuttavia, sostenere interventi di allontanamento sociale per diversi mesi potrebbe non essere fattibile economicamente e socialmente. Pertanto, per sopprimere la trasmissione di SARS-CoV-2 (31,32) è necessaria una combinazione di interventi di distanza sociale, test, isolamento e traccia dei contatti di nuovi casi. Inoltre, questi interventi devono avvenire in sincronia in tutto il mondo perché un nuovo caso importato potrebbe innescare un nuovo focolaio in una determinata regione.

I nostri risultati suggeriscono che il periodo infettivo SARS-CoV-2 ha una straordinaria influenza sulla velocità modellata di un'epidemia e sull'efficacia degli interventi considerati. Tuttavia, le stime attuali del periodo infettivo vanno da 5 a 20 giorni (25; Q. Bi, dati di annullamento dell'ubicazione, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.03.20028423v3> Link esterno).

Da notare che tutte le stime del periodo infettivo sono state fatte sulla base della positività della PCR, che non si traduce necessariamente in vitalità o infettività del virus (33). Abbiamo urgentemente bisogno di studi per definire definitivamente la durata dell'infettività di SARS-CoV-2. Il nostro lavoro ha diversi limiti e dovrebbe essere interpretato di conseguenza. In primo luogo, i modelli matematici deterministici tendono a sopravvalutare la dimensione finale di un'epidemia.

Inoltre, i modelli deterministici prevedono sempre un rimbalzo nell'epidemia una volta revocato l'intervento se il numero di persone esposte o infettive è > 0 . Per evitare questo problema, abbiamo costretto i nostri compartimenti infetti a 0 se avevano < 1 persona infettata in un dato momento. In secondo luogo, abbiamo considerato il periodo di latenza uguale al periodo di incubazione, ma altri hanno suggerito che si sta verificando una trasmissione presintomatica (L. Tindale, unpub. data, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.03.20029983v1> External Link) e SARS-CoV-2 viene rilasciato per un periodo prolungato dopo la fine dei sintomi (34).

Non è chiaro se attualmente il virus rilasciato da persone convalescenti possa infettare gli altri. Inoltre, abbiamo ritenuto che i casi lievi e gravi sarebbero ugualmente infettivi e che il nostro modello potrebbe sopravvalutare il numero totale di infezioni, il che amplificherebbe l'effetto degli interventi di allontanamento sociale. Abbiamo anche considerato bambini e adulti infetti ugualmente infettivi e il nostro modello potrebbe sopravvalutare l'effetto del distanziamento sociale nelle persone di età inferiore ai 19 anni.

Prove evidenti suggeriscono che i bambini hanno sintomi COVID-19 più lievi rispetto agli adulti e potrebbero essere meno infettivi (23). Sono necessari ulteriori studi per chiarire il ruolo dei bambini nella trasmissione SARS-CoV-2. Nei nostri modelli, abbiamo ipotizzato che i tassi di mortalità e ospedalizzazione sarebbero stati simili a quelli riscontrati a Wuhan, dove i gruppi di età più avanzata sono stati i più colpiti.

Poiché paesi diversi hanno strutture di popolazione diverse e diverse infrastrutture sanitarie, tra cui un numero variabile di letti ospedalieri, ventilatori e letti di unità di terapia intensiva, gli effetti degli interventi di allontanamento sociale potrebbero variare notevolmente in luoghi diversi.

I nostri risultati sono in linea con un numero crescente di pubblicazioni che stimano gli effetti degli interventi contro COVID-19. Diversi ricercatori hanno studiato in che modo gli interventi di distanziamento sociale a Wuhan potrebbero aver influito sulla traiettoria dell'epidemia (30,35,36; J. Zhang, unpub. Data, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.19.20039107> v1 Link esterno).

Altri hanno studiato l'effetto di misure simili altrove e hanno concluso che i soli interventi di distanza sociale non saranno in grado di controllare la pandemia (37,38; MA Acuña-Zegarra, unpub. Data, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.28.20046276v1> Link esterno; NG Davies, unpub. Data, [medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.01.20049908v1](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.01.20049908v1) Link esterno; S. Kissler, unpub. Data, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.22.20041079v1> Link esterno).

Nel loro insieme, i nostri risultati suggeriscono che dovrebbero essere adottati approcci più aggressivi per mitigare la trasmissione di SARS-CoV-2. Gli interventi di allontanamento sociale devono avvenire insieme ai test e alla traccia dei contatti per ridurre al minimo l'onere di COVID-19.

Nuove informazioni sulle caratteristiche epidemiologiche di SARS-CoV-2 continuano a sorgere. Incorporare tali informazioni in modelli matematici come il nostro è la chiave per fornire ai funzionari della sanità pubblica i migliori strumenti per prendere decisioni in tempi incerti.

Matrajt è ricercatore associato presso il Centro di ricerca sul cancro Fred Hutchinson. I suoi interessi di ricerca includono l'uso di strumenti quantitativi per comprendere le dinamiche delle malattie infettive e ottimizzare gli interventi di sanità pubblica. Il dott. Leung è ricercatore post dottorato presso il Centro di ricerca sul cancro Fred Hutchinson. I suoi interessi di ricerca includono l'uso della matematica per comprendere la trasmissione di malattie infettive.

Bibliografia

1. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382:1199–207. [DOIExternal LinkPubMedExternal Link](#)
2. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 11 March 2020 [cited 2020 Mar 15]. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>External Link
3. Johns Hopkins University and Medicine. Coronavirus resource center. COVID-19 global cases [cited 2020 Apr 2]. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>External Link
4. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al.; Washington State 2019-nCoV Case Investigation Team. Washington State 2019-nCoV Case Investigation Team. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med.* 2020;382:929–36. [DOIExternal LinkPubMedExternal Link](#)
5. Snohomish County Washington. Local declaration of emergency Snohomish County 2020 Mar 4 [cited 2020 Mar 15]. <https://snohomishcountywa.gov/CivicAlerts.aspx>External Link
6. Washington State Department of Health. 2019 novel coronavirus outbreak (COVID-19) [cited 2020 Mar 15]. <https://www.doh.wa.gov/emergencies/coronavirus>External Link

7. Proclamation by the governor: amending proclamations 20–05 and 20–06; 20–07. Washington, USA. 2020 Mar 11 [cited 2020 Mar 15]. <https://www.governor.wa.gov/sites/default/files/20-07%20Coronavirus%20%28tmp%29.pdf>External Link
8. Office of the Governor. Washington State. Inslee announces school closures in King, Snohomish and Pierce counties. 2020 Mar 12 [cited 2020 Mar 15]. <https://www.governor.wa.gov/news-media/inslee-announces-school-closures-king-snohomish-and-pierce%20counties>External Link
9. Proclamation by the governor: amending proclamations 20–05; 20–25, stay home–stay healthy. Washington, USA. 2020 Mar 23 [cited 2020 Apr 2]. <https://www.governor.wa.gov/sites/default/files/proclamations/20-25%20Coronavirus%20Stay%20Safe-Stay%20Healthy%20%28tmp%29%20%28002%29.pdf>External Link
10. CBS News. Coronavirus updates from March 20, 2020 [cited 2020 Mar 20]. <https://www.cbsnews.com/live-updates/coronavirus-disease-covid-19-latest-news-2020-03-20>External Link
11. Schnirring L. France orders lockdown to slow COVID-19 spread. CIDRAP News 2020 Mar 16. Center for Infectious Disease Research and Policy [cited 2020 Mar 16]. <http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2020/03/france-orders-lockdown-slow-covid-19-spread>External Link
12. Minder R, Peltier E. Spain, on lockdown, weighs liberties against containing coronavirus. The New York Times. 2020 Mar 15 [cited 2020 Mar 16]. <https://www.nytimes.com/2020/03/15/world/europe/spain-coronavirus.html>External Link
13. United States Census Bureau. Seattle-Tacoma-Bellevue metro area, Washington [cited 2020 Mar 15]. <https://data.census.gov/cedsci>External Link
14. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med.* 2020; Epub ahead of print. [DOIExternal LinkPubMedExternal Link](#)
15. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020;323:1239–42. [DOIExternal LinkPubMedExternal Link](#)
16. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19)—China, 2020. *China CDC Wkly.* 2020;2:113–22 [cited 2020 Mar 15]. <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51>External Link
17. Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). *Science.* 2020;eabb3221; Epub ahead of print. [DOIExternal LinkPubMedExternal Link](#)
18. Ferguson NM, Laydon D, Nedjati-Gilani G, Imai N, Ainslie K, Baguelin M, et al. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. Imperial College London. 2020 Mar 16 [cited 2020 Mar 17].
19. Wallinga J, Teunis P, Kretzschmar M. Using data on social contacts to estimate age-specific transmission parameters for respiratory-spread infectious agents. *Am J Epidemiol.* 2006;164:936–44. [DOIExternal LinkPubMedExternal Link](#)

20. Bedford T. Cryptic transmission of novel coronavirus revealed by genomic epidemiology. Bedford Lab. 2020 Mar 2 [cited 2020 Mar 15]. <https://bedford.io/blog>External Link
21. Office of the Governor. Washington State. Inslee announces statewide shutdown of restaurants, bars and expanded social gathering limits. 2020 Mar 16 [cited 2020 Mar 18]. <https://www.governor.wa.gov/news-media/inslee-announces-statewide-shutdown-restaurants-bars-and-expanded-social-gathering-limits>External Link
22. Ellyat H. No lockdown here: Sweden defends its more relaxed coronavirus strategy. CNBC. 2020 Mar 30 [cited 2020 Apr 2]. <https://www.cnbc.com/2020/03/30/sweden-coronavirus-approach-is-very-different-from-the-rest-of-europe.html>External Link
23. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020;S1473-3099(20)30198-5; Epub ahead of print. [DOIExternal LinkPubMedExternal Link](#)
24. Lempel H, Hammond RA, Epstein JM. Costs of school closure. The Brookings Institution. 2009 Sep 30 [cited 2020 Apr 2]. https://www.brookings.edu/wp-content/uploads/2016/06/0930_school_closure_presentation.pdfExternal Link
25. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395:1054–62. [DOIExternal LinkPubMedExternal Link](#)
26. US Centers for Disease Control and Prevention. Interim pre-pandemic planning guidance: community strategy for pandemic influenza mitigation in the United States: early, targeted, layered use of nonpharmaceutical interventions. Atlanta: The Centers; 2007. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/11425>
27. Hasell J, Ortiz-Ospina E, Mathieu E, Ritchie H, Beltekian D, Roser M. To understand the global pandemic, we need global testing—the Our World in Data COVID-19 Testing dataset, How many tests for COVID-19 are being performed around the world? Our World In Data [cited 2020 Mar 16]. <https://ourworldindata.org/covid-testing>External Link
28. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa344; Epub ahead of print. [DOIExternal LinkPubMedExternal Link](#)
29. Klein D, Hagedorn B, Kerr C, Hu H, Bedford T, Famulare M, et al. Working paper—model-based estimates of COVID-19 burden in King and Snohomish counties through April 7, 2020 [cited 2020 Mar 16]. <https://institutefordiseasemodeling.github.io/COVID-public/reports/Working%20paper%20-%20model-based%20estimates%20of%20COVID-19%20burden%20in%20King%20and%20Snohomish%20counties%20through%20April%207.pdf>External Link
30. Prem K, Liu Y, Russell TW, Kucharski AJ, Eggo RM, Davies N, et al.; Centre for the Mathematical Modelling of Infectious Diseases COVID-19 Working Group. The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet Public Health.* 2020;S2468-2667(20)30073-6; [Epub ahead of print].[PubMedExternal Link](#)
31. Ferretti L, Wymant C, Kendall M, Zhao L, Nurtay A, Abeler-Dörner L, et al. Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing. *Science.* 2020;eabb6936; Epub ahead of print. [DOIExternal LinkPubMedExternal Link](#)
32. World Health Organization. WHO Director-General’s opening remarks at the media briefing on COVID-19—16 March 2020 [cited 2020 Mar 18]. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---16-march-2020>External Link

33. Weiss P, Murdoch DR. Clinical course and mortality risk of severe COVID-19. *Lancet*. 2020;395:1014–5. [DOIExternal LinkPubMedExternal Link](#)
34. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020; Epub ahead of print. [DOIExternal LinkPubMedExternal Link](#)
35. Wu JT, Leung K, Leung GM. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet*. 2020;395:689–97. [DOIExternal LinkPubMedExternal Link](#)
36. Kraemer MUG, Yang C-H, Gutierrez B, Wu C-H, Klein B, Pigott DM, et al.; Open COVID-19 Data Working Group. The effect of human mobility and control measures on the COVID-19 epidemic in China. *Science*. 2020;eabb4218; Epub ahead of print. [DOIExternal LinkPubMedExternal Link](#)
37. Flaxman S, Mishra S, Gandy A, Unwin HJT, Coupland H, Mellan TA, et al. Imperial College COVID-19 Response Team. Report 13: estimating the number of infections and the impact of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in 11 European countries. 2020 Mar 30. [cited 2020 Mar 20]. <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID19-Europe-estimates-and-NPI-impact-30-03-2020.pdf>[External Link](#)
38. Tuite AR, Fisman DN, Greer AL. Mathematical modelling of COVID-19 transmission and mitigation strategies in the population of Ontario, Canada. *CMAJ*. 2020 Apr 8 [Epub ahead of print].



Ministero della Salute

**DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA
DIREZIONE GENERALE DEI DISPOSITIVI MEDICI E DEL SERVIZIO FARMACEUTICO**

A

ASSESSORATI ALLA SANITA' REGIONI
STATUTO ORDINARIO E SPECIALE
LORO SEDI

ASSESSORATI ALLA SANITA' PROVINCE
AUTONOME TRENTO E BOLZANO
LORO SEDI

E.p.c.:

PROTEZIONE CIVILE
VIA ULPIANO 11 - 00193 ROMA
Coordinamento.emergenza@protezionecivile.it

MINISTERO ECONOMIA E FINANZE
Via XX Settembre, 97 - 00187 Roma

MINISTERO SVILUPPO ECONOMICO
Via Molise 2 - 00187 Roma

MINISTERO INFRASTRUTTURE E TRASPORTI
Piazzale Porta Pia, 1 - 00198 Roma

MINISTERO DEL LAVORO E POLITICHE SOCIALI
Via Vittorio Veneto, 56 - 00187 Roma

MINISTERO DEI BENI E DELLE ATTIVITÀ CULTURALI
E DL TURISMO
Via del Collegio Romano, 27 - 00186 Roma

MINISTERO DEGLI AFFARI ESTERI E DELLA
COOPERAZIONE INTERNAZIONALE
ROMA

MINISTERO DELLA DIFESA ISPETTORATO
GENERALE DELLA SANITÀ MILITARE
ROMA

MINISTERO DELL'ISTRUZIONE
ROMA

MINISTERO DELL'UNIVERSITA' E DELLA RICERCA
ROMA

MINISTERO DELL'INTERNO

MINISTERO DELLA GIUSTIZIA

MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO

MINISTERO DELLE POLITICHE AGRICOLE,
ALIMENTARI E FORESTALI

MINISTERO DELL'AMBIENTE E DELLA TUTELA DEL
TERRITORIO E DEL MARE

ASSOCIAZIONE NAZIONALE COMUNI ITALIANI
(ANCI)
ROMA

U.S.M.A.F. - S.A.S.N. UFFICI DI SANITA' MARITTIMA,
AEREA E DI FRONTIERA
LORO SEDI

FEDERAZIONE NAZIONALE ORDINE DEI MEDICI
CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI

FNOPI FEDERAZIONE NAZIONALE ORDINI
PROFESSIONI INFERMIERISTICHE

FNOPO FEDERAZIONE NAZIONALE DEGLI ORDINI
DELLA PROFESSIONE DI OSTETRICA

FOFI FEDERAZIONE ORDINI FARMACISTI ITALIANI
LORO SEDI

FEDERAZIONE NAZIONALE ORDINI DEI TSRM E
DELLE PROFESSIONI SANITARIE TECNICHE, DELLA
RIABILITAZIONE E DELLA PREVENZIONE
ROMA

COMANDO CARABINIERI TUTELA DELLA SALUTE -
NAS
SEDE CENTRALE

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'
ROMA

ISTITUTO NAZIONALE PER LE MALATTIE INFETTIVE
- IRCCS "LAZZARO SPALLANZANI"

CENTRO INTERNAZIONALE RADIO MEDICO (CIRM)
ROMA

ISTITUTO NAZIONALE PER LA PROMOZIONE DELLA
SALUTE DELLE POPOLAZIONI MIGRANTI E PER IL
CONTRASTO DELLE MALATTIE DELLA
POVERTA'(INMP)
ROMA

UFFICIO DI GABINETTO
SEDE

OGGETTO: COVID-19: test di screening e diagnostici

Nell'attuale fase dell'emergenza COVID-19, assume particolare rilevanza la tematica dei test diagnostici di tipo sierologico, che possono essere utilizzati per la rilevazione di eventuali anticorpi diretti contro SARS-CoV-2. I test sierologici sono utili nella ricerca e nella valutazione epidemiologica della circolazione virale in quanto:

1. sono uno strumento importante per stimare la diffusione dell'infezione in una comunità;
2. la sierologia può evidenziare l'avvenuta esposizione al virus;
3. i metodi sierologici possono essere utili per l'identificazione dell'infezione da SARS-CoV-2 in individui asintomatici o con sintomatologia lieve o moderata che si presentino tardi alla osservazione clinica;
4. i metodi sierologici possono essere utili per più compiutamente definire il tasso di letalità dell'infezione virale rispetto al numero di pazienti contagiati da SARS-CoV-2.

Le attuali conoscenze scientifiche relative ai test sierologici per il COVID-19 sono però lacunose relativamente alla capacità di fornire le seguenti informazioni:

1. presenza di anticorpi neutralizzanti in grado di proteggere dalla infezione o malattia (in genere, un elevato titolo anticorpale correla con la presenza di anticorpi neutralizzanti rilevati al test di neutralizzazione/riduzione delle placche);
2. persistenza degli anticorpi a lungo termine.

Pertanto, premesso che nell'attuale sistema i dispositivi medici diagnostici *in vitro* (IVD) sono regolamentati a livello comunitario dalla Direttiva Europea 98/79/EC, recepita nell'ordinamento italiano con il Decreto legislativo 8 settembre 2000, n. 332 recante "Attuazione della Direttiva 98/79/CE relativa ai dispositivi medico-diagnostici *in vitro*", e che i test in oggetto, non essendo autodiagnostici,¹ non devono essere venduti o messi a disposizione di "profani", come definiti dall'articolo 1, comma 1, lettera d) del decreto, si ritiene opportuno rappresentare quanto segue.

Secondo l'OMS, sebbene l'impiego di kit diagnostici di più semplice esecuzione sia auspicabile e rappresenti un'esigenza in situazioni di emergenza come quella attuale, gli approcci diagnostici al momento tecnicamente più vantaggiosi e attendibili per una diagnosi d'infezione da SARS-CoV-2 rimangono quelli basati sul rilevamento del virus in secrezioni respiratorie attraverso metodi di RT-PCR per amplificazione di geni virali. La diagnosi molecolare per casi di infezione da SARS-CoV-2 va eseguita presso i laboratori di riferimento regionali e laboratori aggiuntivi individuati dalle Regioni e dalle Province Autonome.

La stessa OMS evidenzia che, per l'utilizzo dei test sierologici nell'attività diagnostica d'infezione in atto da SARS-CoV-2, sono necessarie ulteriori evidenze sulle loro *performance* e utilità

¹ È autodiagnostico qualsiasi dispositivo predisposto dal fabbricante per poter essere usato a domicilio da persone non esperte di test diagnostici.

operativa. In particolare, i test basati sull'identificazione di anticorpi IgM e IgG specifici per la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2, secondo il parere espresso dal Comitato tecnico scientifico istituito presso il Dipartimento di Protezione civile, **non possono, allo stato attuale dell'evoluzione tecnologica, sostituire il test molecolare basato sull'identificazione di RNA virale dai tamponi nasofaringei**, secondo i protocolli indicati dall'OMS. Infatti, il risultato qualitativo ottenuto su un singolo campione di siero non è sufficientemente attendibile per una valutazione diagnostica, in quanto la rilevazione della presenza degli anticorpi mediante l'utilizzo di tali test non è, comunque, indicativo di un'infezione acuta in atto e, quindi, della presenza di virus nel paziente e del rischio associato a una sua diffusione nella comunità. Inoltre, per ragioni di possibile cross-reattività con differenti patogeni affini, quali altri coronavirus umani, il rilevamento degli anticorpi potrebbe non essere specifico della infezione da SARS-CoV-2.

Infine, l'assenza di rilevamento di anticorpi (non ancora presenti nel sangue di un individuo per il ritardo che fisiologicamente connota una risposta umorale rispetto al momento dell'infezione virale) non esclude la possibilità di un'infezione in atto in fase precoce o asintomatica e il relativo rischio di contagiosità dell'individuo.

Sempre l'OMS, nella pubblicazione dell'8 aprile 2020, "*Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19 Scientific Brief*" raccomanda l'uso dei nuovi test immunodiagnostici *point-of-care* solo in ambito di ricerca. Con la successiva pubblicazione del 24 aprile 2020 "*Immunity passports*", l'OMS ha evidenziato che tali test possono generare sia falsi positivi sia falsi negativi, con gravi conseguenze che possono influenzare le misure di prevenzione e controllo delle infezioni.

Ciò premesso, a normativa europea vigente non possono fornirsi indicazioni cogenti circa i requisiti minimi dei test diagnostici, tenuto conto che la medesima non vincola i produttori che intendono immettere sul mercato un test non classificato come autodiagnostico ad una validazione rilasciata da organismi notificati, essendo sufficiente l'apposizione della marcatura CE sotto la responsabilità del fabbricante.

Appare, tuttavia, opportuno svolgere alcune considerazioni a supporto delle scelte delle Autorità sanitarie sull'utilizzo dei test sierologici, in base alle attuali conoscenze disponibili, ed alle indicazioni fornite dal menzionato Comitato tecnico scientifico, in occasione dell'indizione della procedura ad evidenza pubblica per l'effettuazione di 150.000 test sierologici (bando indetto il 17 aprile 2020 dal Commissario straordinario per l'attuazione e il coordinamento delle misure occorrenti per il contenimento e il contrasto dell'emergenza epidemiologica COVID – 19).

Al riguardo, in merito all'affidabilità dei test sierologici si fa presente che la qualità e l'affidabilità di un test dipendono in particolare dalle due caratteristiche di specificità e sensibilità, e pertanto, sebbene non sussistano in relazione ad esse obblighi di legge, è **fortemente raccomandato** l'utilizzo di test del tipo CLIA e/o ELISA che abbiano una specificità non inferiore al 95% e una sensibilità non inferiore al 90%, al fine di ridurre il numero di risultati falsi positivi e falsi negativi. Al di sotto di tali soglie, l'affidabilità del risultato ottenuto non è adeguata alle finalità per cui i test vengono eseguiti

Per quanto riguarda, invece, i test rapidi (test eseguiti su sangue capillare), essendo di natura puramente qualitativa, possono solo indicare la presenza o assenza di anticorpi. Si fa presente che, al meglio delle conoscenze oggi disponibili, non vi sono al momento evidenze prodotte da organismi terzi in relazione alla loro qualità.

Da ultimo, si segnala che l'ECDC nelle varie pubblicazioni riporta che un test anticorpale positivo indica se la persona è stata infettata da SARS-CoV-2 (se IgM positivi: infezione recente; se IgM negativi e IgG positivi: infezione passata), ma non indica necessariamente se gli anticorpi sono neutralizzanti, se una persona è protetta e per quanto tempo, e se la persona è guarita. Si ritiene, pertanto, opportuno, in tali casi, l'esecuzione del test molecolare.

Un test anticorpale negativo può avere vari significati: una persona non è stata infettata da SARA-CoV-2, oppure è stata infettata molto recentemente (meno di 8-10 giorni prima) e non ha ancora sviluppato la risposta anticorpale al virus, oppure è stata infettata ma il titolo di anticorpi che ha sviluppato è, al momento dell'esecuzione del test, al di sotto del livello di rilevazione del test. **Tali valutazioni confermano che i test anticorpali non possono essere considerati come strumenti diagnostici sostitutivi del test molecolare.**

Le indicazioni dell'ECDC sono coerenti con lo stato dell'arte delle conoscenze disponibili, e sono, pertanto, suscettibili di aggiornamento in base all'evoluzione delle conoscenze e degli avanzamenti tecnologici. Sarà, pertanto, fondamentale mantenere un costante scambio di informazioni su nuove evidenze che emergeranno dall'effettuazione di test da parte delle Regioni e delle Province Autonome in indirizzo.

Si invita a voler dare la massima diffusione alla presente nota circolare ai servizi e ai soggetti interessati.

Il Direttore Generale
dei Dispositivi Medici e del Servizio Farmaceutico
* (dott. Achille Iachino)

Il Direttore Generale
della Prevenzione Sanitaria
* (dott. Giovanni Rezza)

**"firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell'art. 3, comma 2, del d. Lgs. N. 39/1993"*

Il Direttore dell'Ufficio 05
Dott. Francesco Maraglino

Referenti/Responsabili del procedimento
Dott.ssa Anna Caraglia
Dott.ssa Michela Guiducci
Dott.ssa Patrizia Parodi



Indicazioni ad interim per l'effettuazione dell'isolamento e della assistenza sanitaria domiciliare nell'attuale contesto covid-19

Gruppo di Lavoro ISS Prevenzione e Controllo delle Infezioni

- Fortunato "Paolo" D'Ancona, Istituto Superiore di Sanità, Roma Antonella Agodi, Università di Catania, Catania Luigi Bertinato, Istituto Superiore di Sanità, Roma
- Paolo Durando, Università di Genova, Genova
- Ottavio Nicastro, Regione Emilia-Romagna, Bologna
- Maria Mongardi, Regione Emilia-Romagna, Bologna
- Angelo Pan, ASST Cremona, Cremona
- Annalisa Pantosti, Istituto Superiore di Sanità, Roma
- Nicola Petrosillo, Istituto Nazionale per le Malattie Infettive
- Gaetano Privitera, Università di Pisa, Pisa
- con la collaborazione di Benedetta Allegranzi, Organizzazione Mondiale della Sanità

Introduzione

L'isolamento fiduciario di casi di COVID-19 e di contatti è una misura di salute pubblica molto importante che viene effettuata per evitare l'insorgenza di ulteriori casi secondari dovuti a trasmissione del virus SARSCoV-2 e per evitare di sovraccaricare il sistema ospedaliero.

Le tipologie di soggetti che devono essere messi isolamento domiciliare per 14 giorni e sono monitorati al domicilio (o in struttura dedicata in caso di domicilio inadeguato) sono:

1. Contatti stretti di caso (v. definizione C.M. 6360 del 27/2)
 - Contatti asintomatici, (a cui non è necessario effettuare il test): isolamento fino a 14 giorni dall'ultimo contatto con il caso (quarantena);
 - Contatti paucisintomatici (ILI) a cui va eseguito il test; in caso di risultato positivo: isolamento fino a negativizzazione del test e scomparsa dei sintomi;
 - Contatti paucisintomatici (ILI) a cui va eseguito il test; in caso di risultato negativo: isolamento fino a 14 giorni dall'ultimo contatto con il caso
2. Pazienti che vengono dimessi dall'ospedale clinicamente guariti, ancora COVID-19 positivi.

Tale guida è indirizzata alla gestione dei soggetti affetti da COVID-19 che necessitano quindi l'implementazione di misure precauzionali atte a evitare la trasmissione del virus ad altre persone. Assistenza sanitaria del soggetto isolato a domicilio I compiti dell'operatore di sanità pubblica.

L'operatore di sanità pubblica e i servizi di sanità pubblica territorialmente competenti, accertata la necessità di avviare la sorveglianza sanitaria e l'isolamento fiduciario, avrà il compito di informare il

medico di medicina generale (MMG)/pediatra di libera scelta (PLS), del soggetto isolato a domicilio e in collaborazione e accordo con questo, informano dettagliatamente l'interessato sulle misure da adottare, illustrandone, ove ve ne siano le condizioni, con dimostrazione pratica le modalità e le finalità al fine di assicurare la massima adesione.

È compito dei servizi di sanità pubblica territorialmente competenti fornire le mascherine chirurgiche per i soggetti in isolamento domiciliare. L'operatore di sanità pubblica deve inoltre:

- Accertare l'assenza di febbre o altra sintomatologia del soggetto da porre in isolamento, nonché degli altri eventuali conviventi;
- Informare la persona circa i sintomi, le caratteristiche di contagiosità, le modalità di trasmissione della malattia, le misure da attuare per proteggere gli eventuali conviventi in caso di comparsa di sintomi;
- Informare la persona circa la necessità di misurare la temperatura corporea due volte al giorno (mattina e sera).

I compiti del MMG inoltre comprendono:

- Contribuire ad informare l'interessato sulle misure da adottare nell'isolamento domiciliare insieme all'operatore di sanità pubblica
- Garantire l'invio delle segnalazioni al dipartimento di salute pubblica riguardanti l'insorgenza o l'aggravamento dei sintomi da parte dei soggetti in isolamento domiciliare
- Valutare la fondatezza dei sintomi segnalati anche attraverso la visita domiciliare se necessaria
- Curare l'attivazione del sistema di emergenza

Comportamento del soggetto per garantire un effettivo isolamento

Misure di prevenzione da adottare in isolamento domiciliare e la assistenza al soggetto in isolamento

- La persona sottoposta ad isolamento domiciliare deve rimanere in una stanza dedicata e dotata di buona ventilazione possibilmente servita da bagno dedicato, dormire da solo/a, e limitare al massimo i movimenti in altri spazi della casa dove vi siano altre persone.
- Se disponibile un solo bagno, dopo l'uso pulire con prodotti a base di cloro (candeggina) alla concentrazione di 0,5 % di cloro attivo¹ oppure con alcol 70%
- È opportuno che il/i locali che ospitano il soggetto in isolamento domiciliare siano regolarmente arieggiati per garantire un adeguato ricambio d'aria.
- In presenza di altre persone, deve essere mantenuta una distanza di almeno un metro e deve essere assolutamente evitato ogni contatto diretto (compresi strette di mano, baci e abbracci). Deve essere evitato il contatto diretto anche con altre persone sottoposte ad isolamento domiciliare. Un'eccezione può essere fatta per una madre che allatta. La madre dovrebbe indossare una mascherina chirurgica ed eseguire un'igiene accurata delle mani prima di entrare in stretto contatto con il bambino.
- Evitare ogni possibile via di esposizione attraverso oggetti condivisi inclusi asciugamani, salviette o lenzuola, piatti, bicchieri, posate, etc). Gli oggetti da cucina andranno lavati con attenzione con normale sapone.

- Vi è il divieto di spostamenti o viaggio e l'obbligo di rimanere raggiungibile per le attività di sorveglianza.
- Se il soggetto in isolamento è asintomatico, non può ricevere visite fino ad esaurimento dei 14 giorni di isolamento².
- Se il paziente è sintomatico il divieto è comunque posto fino alla guarigione clinica anche se sono passati 14 giorni dal contatto. di caso con conferma di laboratorio il divieto continua sino alla guarigione (consulta glossario).
- Se il soggetto in isolamento ha sintomi di infezione delle vie respiratorie quando si sposta dalla sua camera deve usare la mascherina chirurgica, e praticare misure di igiene respiratoria: coprire naso e bocca usando fazzoletti quando starnutisce o tossisce, tossire nel gomito; i fazzoletti dovrebbero essere preferenzialmente di carta e dovrebbero essere eliminati in un doppio sacco impermeabile posto in una pattumiera chiusa che non preveda contatto con le mani per la sua apertura (es. apertura a pedale).
- Se i fazzoletti sono di stoffa, devono essere maneggiati con guanti e lavati in lavatrice a 60-90° usando comune detersivo. Dopo l'uso del fazzoletto le mani devono essere immediatamente lavate con acqua e sapone accuratamente per 40 secondi o frizionate con prodotto idro-alcologico.
- Le persone che assistono il soggetto, devono indossare mascherina chirurgica (quest'ultima non dovrebbe essere toccata durante l'utilizzo e dovrebbe essere cambiata se umida o danneggiata). Le mascherine non possono essere riutilizzate ma debbono essere eliminate in un doppio sacco impermeabile posto in pattumiera chiusa con apertura a pedale.
- I conviventi e le persone che forniscono assistenza devono evitare il contatto diretto con il soggetto in isolamento il più possibile. Se l'assistenza prevede contatto con secrezioni respiratorie, feci o urine è necessario l'utilizzo dei guanti che devono essere poi eliminati con cura in un doppio sacco impermeabile in pattumiera chiusa con apertura a pedale, seguito dal lavaggio delle mani. I guanti non possono essere riutilizzati.
- Almeno una volta al giorno, o più, le superfici dei locali utilizzati dal soggetto in isolamento devono essere pulite con prodotti detergenti e successivamente disinfettate con prodotti a base di cloro (candeggina) alla concentrazione di 0,5 % di cloro attivo oppure con alcol 70%) con particolare attenzione a tutte le superfici toccate di frequente. Chi effettua la pulizia deve indossare un camice monouso (o un grembiule dedicato) e guanti monouso; se vengono usati guanti domestici in gomma spessa riutilizzabili, questi devono essere disinfettati dopo l'uso (lavaggio con acqua e detergente seguito con disinfezione di tutte le parti, con prodotti a base di cloro (candeggina) alla concentrazione di 0,5 % di cloro attivo oppure con alcol 70%).
- La persona che si occupa della rimozione della biancheria e degli effetti lettereci del soggetto in isolamento deve indossare la mascherina chirurgica e i guanti. La biancheria deve essere collocata in un sacco separato e gestita separatamente da quella del resto della famiglia o comunità e può essere

lavata in lavatrice a 60° per almeno trenta minuti o a tempi più brevi per temperature superiori usando comune detersivo.

- I rifiuti prodotti dal soggetto in isolamento o dall'assistenza a lui/lei prestata devono essere smaltiti in un doppio sacchetto di plastica che verrà chiuso e disposto in pattumiera chiusa.
- Sebbene al momento non esistano prove che dimostrino che animali come cani o gatti possano essere una fonte di infezione per l'uomo, a scopo puramente precauzionale, si suggerisce alle persone contagiate da SARS-CoV-2 di limitare il contatto con gli animali, analogamente a quanto si fa con le altre persone del nucleo familiare, evitando, ad esempio baci o condivisione del cibo.

Automonitoraggio delle condizioni di salute

- Il soggetto in autonomia deve rilevare ed annotare quotidianamente la propria temperatura corporea due volte al giorno e al bisogno, annotando anche la sede corporea di rilevazione.
- Il soggetto deve segnalare al proprio MMG/PdLS e all'operatore di sanità pubblica l'insorgenza di nuovi sintomi o di cambiamenti significativi dei sintomi preesistenti. In caso di aggravamento dei sintomi deve indossare la mascherina chirurgica e allontanarsi dai conviventi rimanendo nella propria stanza con la porta chiusa, in attesa del trasferimento in ospedale qualora sia necessario.
- In caso di insorgenza di difficoltà respiratorie il soggetto deve rivolgersi al 112/118, informando, se possibile, il proprio MMG.

Il monitoraggio quotidiano delle condizioni di salute di questi soggetti in isolamento a domicilio è in carico all'operatore di sanità pubblica, in collaborazione con MMG/PdLS

I servizi di sanità pubblica territorialmente competenti devono comunque garantire un numero di telefono a disposizione del monitoraggio dei soggetti in isolamento domiciliare per ridurre i tempi di risposta e facilitare l'attivazione dei MMG.

Pratiche raccomandate per l'assistenza sanitaria delle persone in isolamento da parte di operatori sanitari:

- Gli operatori sanitari che prestano cure dirette al soggetto in isolamento (esempio: esame fisico) devono indossare camice monouso, mascherina chirurgica, protezione oculare e guanti, e dopo l'eliminazione delle protezioni, effettuare accurata igiene delle mani con soluzione idroalcolica o con acqua e sapone se non disponibile o se le mani sono visibilmente sporche. 7
- Mascherine e guanti non possono essere riutilizzati.
- Le indicazioni riguardo la igienizzazione delle superfici, la biancheria e i rifiuti sono gli stessi riportati per l'assistenza ai casi.

Si sottolinea l'opportunità di adeguata formazione degli operatori sanitari e, nel caso si rendesse necessaria l'effettuazione di manovre invasive, si raccomanda l'esecuzione delle stesse da parte di specifiche squadre adeguatamente addestrate. Si suggerisce anche, ove possibile, di effettuare, tramite le schede di incident reporting adottate dalle organizzazioni sanitarie, la eventuale

segnalazione di accadimenti correlati alla sicurezza dei pazienti (ad es. difformità rispetto alle appropriate indicazioni delle istituzioni ministeriali/regionali e alle relative procedure aziendali), al fine di promuovere azioni correttive e di miglioramento.

Sostegno sociale dei soggetti in isolamento al domicilio (quarantena e assistenza sanitaria domiciliare)

L'isolamento al domicilio necessita di misure di sostegno sociale per il corretto svolgimento della quarantena. Essa deve essere realizzata attraverso la collaborazione dei servizi di sanità pubblica territorialmente competenti, i servizi sociali delle amministrazioni comunali, le associazioni di volontariato del territorio. Di seguito le funzioni che devono essere garantire:

1. Verifica delle condizioni abitative e consegna dei DPI
2. Verifica che il paziente rispetti le disposizioni di isolamento
3. Numero dedicato del servizio di sanità pubblica territorialmente competente
4. Collegamento con il MMG
5. Supporto per le necessità della vita quotidiana per le persone sole e prive di caregiver (sostegno della rete familiare e di vicinato)
6. Punto di riferimento chiaro per il bisogno sociale in grado di attivare le risposte incluso il supporto psicologico alla popolazione

Glossario

Contatto Stretto Il contatto stretto di un caso possibile o confermato è definito (Circolare del Ministero della Salute 0006360-27/02/2020) come:

- o Una persona che vive nella stessa casa di un caso di COVID-19;
- o Una persona che ha avuto un contatto fisico diretto con un caso di COVID-19 (per esempio la stretta di mano); • una persona che ha avuto un contatto diretto non protetto con le secrezioni di un caso di COVID-19 (ad esempio toccare a mani nude fazzoletti di carta usati);
- o Una persona che ha avuto un contatto diretto (faccia a faccia) con un caso di COVID-19, a distanza minore di 2 metri e di durata maggiore a 15 minuti;
- o Una persona che si è trovata in un ambiente chiuso (ad esempio aula, sala riunioni, sala d'attesa dell'ospedale) con un caso di COVID-19 per almeno 15 minuti, a distanza minore di 2 metri;
- o Un operatore sanitario od altra persona che fornisce assistenza diretta ad un caso di COVID-19 oppure personale di laboratorio addetto alla manipolazione di campioni di un caso di COVID-19 senza l'impiego dei DPI raccomandati o mediante l'utilizzo di DPI non idonei;
- o Una persona che abbia viaggiato seduta in aereo nei due posti adiacenti, in qualsiasi direzione, di un caso di COVID-19, i compagni di viaggio o le persone addette all'assistenza e i membri dell'equipaggio addetti alla sezione dell'aereo dove il caso indice era seduto (qualora il caso indice abbia una sintomatologia grave od abbia effettuato spostamenti all'interno dell'aereo, determinando una maggiore esposizione dei passeggeri, considerare come contatti stretti tutti i passeggeri seduti nella stessa sezione dell'aereo o in tutto l'aereo).

- Sono da considerarsi rilevanti a fine epidemiologico i contatti avvenuti entro un periodo di 14 giorni prima dell'insorgenza della malattia nel caso in esame.

Paziente Guarito

Si definisce (C. MdS. 6607-29/02/2020) clinicamente guarito da COVID-19 un paziente che, dopo aver presentato manifestazioni cliniche (febbre, rinite, tosse, mal di gola, eventualmente dispnea e, nei casi più gravi, polmonite con insufficienza respiratoria) associate all'infezione virologicamente documentata da SARS-CoV-2, diventa asintomatico per risoluzione della sintomatologia clinica presentata. Il soggetto clinicamente guarito può risultare ancora positivo al test per la ricerca di SARS-CoV-2. Il paziente guarito è colui il quale risolve i sintomi dell'infezione da COVID-19 e che risulta negativo in due test consecutivi, effettuati a distanza di 24 ore uno dall'altro, per la ricerca di SARS-CoV-2.

COVID-19

COME COMPORTARSI UN CODICE

PER OPERATORI SANITARI + SOCIOSANITARI



Istituto Superiore
di Sanità



ANIPIO
ASSOCIAZIONE NAZIONALE
INFERMIERI PROFESSIONALISTI
DEL RISCHIO INFETTIVO

I DPI sono importanti per la tua protezione, ma non sufficienti se non rispetti le misure di igiene (corretta gestione DPI, igiene mani, igiene superfici di lavoro ...)



DPI E DIVISA PULITA

indossa e rimuovi correttamente i DPI e indossa la divisa pulita a ogni turno di lavoro



TOCCARSI

attenzione a non toccare occhi, naso e bocca quando non indossi i DPI



SE PARLI

indossa la mascherina chirurgica se parli con un altro operatore o con un familiare a distanza ravvicinata



SENZA DPI

mantieni la distanza di sicurezza con gli altri operatori sanitari o socio sanitari



PAUSA

programma una pausa alternandoti con un collega: evita la compresenza con altri nell'area ristoro (attenzione alla distanza di sicurezza)



IGIENE MANI

lava le mani con acqua e sapone o con una soluzione alcolica all'inizio e alla fine di ogni turno e nel passaggio da un paziente all'altro. Lavale anche prima e dopo l'ingresso nell'area ristoro



RIUNIONI

tieni alta l'attenzione sui tuoi comportamenti (distanza sicurezza, igiene mani, non toccare occhi, naso e bocca) durante le riunioni di lavoro



DISATTENZIONE

se vedi commettere disattenzioni che possono aumentare il rischio di diffusione del SARS-CoV-2, segnalalo al collega o al responsabile del servizio



IGIENE OPERATORE

fai una doccia a fine turno. Se non è possibile esegui una buona igiene parziale prima di indossare i tuoi abiti e fai la doccia appena rientri a casa



DUBBI?

se hai dubbi chiedi! Gli esperti ti possono aiutare:

ipcCovid-19@iss.it

Ricordati: la distanza di sicurezza è di almeno 1 metro



nuovo coronavirus

Decalogo per contrastare COVID-19 nelle strutture residenziali socio-sanitarie

- 1 Vietare l'accesso di familiari e altri visitatori alla struttura**
(permettere solo per casi eccezionali come i casi di fine vita adottando misure di precauzione in termini dispositivi di protezione e distanziamento)
- 2 Riorganizzare l'attività assistenziale in funzione dell'urgenza COVID-19**
(es. dedicare un'area o nucleo posti letto solo agli anziani COVID-19 positivi con personale dedicato).
- 3 Ridurre o sospendere attività di animazione/ occupazionali o altre attività aggregative**
(per limitare il rischio di contagi tra i residenti)
- 4 Fare massima attenzione a rilevare segni e sintomi di COVID-19 dell'utente e comunicarli tempestivamente al medico** *(per diagnosi precoce di sospetto caso)*
- 5 Controllare segni e sintomi degli operatori sanitari e socio-sanitari**
(es. con auto dichiarazione scritta all'inizio di ogni turno lavoro e misurazione della temperatura due volte al giorno)
- 6 Informare e mettere a disposizione degli operatori materiale informativo sintetico**
per la prevenzione e gestione dell'anziano malato di COVID-19
- 7 Intensificare il livello di igiene ambientale**
(in termini di frequenza)
- 8 Utilizzare i DPI nell'assistenza al residente sospetto o accertato COVID-19**
- 9 Mantenere in quarantena per 14 giorni il residente al rientro da un ricovero ospedaliero o un nuovo residente evitando che questo entri in contatto con altri ospiti, rivedendo se necessario le procedure di accettazione**
- 10 Ricordare agli operatori sanitari e socio-sanitari del codice di comportamento da tenere per evitare la diffusione di COVID-19 sia all'interno delle unità operative che all'interno degli spazi comuni (es. cucina, spogliatoi)**

risorse ISS su COVID-19

<https://www.iss.it/rapporti-covid-19>

info ipcCovid-19@iss.it

A cura del Gruppo ISS "Comunicazione Nuovo Coronavirus"

30 marzo 2020

ISS in collaborazione con:





L'epidemiologia per la sanità pubblica
Istituto Superiore di Sanità

Mascherine. Tutto quello che bisogna sapere per utilizzarle correttamente nell'uso quotidiano. Il vademecum dell'Istituto Superiore di Sanità

Alcune FAQ sul corretto utilizzo e le funzioni delle mascherine in questa fase epidemica.

Che differenza c'è tra le cosiddette mascherine di comunità e le mascherine chirurgiche?

Le mascherine chirurgiche sono le mascherine a uso medico, sviluppate per essere utilizzate in ambiente sanitario e certificate in base alla loro capacità di filtraggio. Rispondono alle caratteristiche richieste dalla norma UNI EN ISO 14683-2019 e funzionano impedendo la trasmissione. Le mascherine di comunità, come previsto dall'articolo 16 comma 2 del DL del 17 marzo 2020, hanno lo scopo di ridurre la circolazione del virus nella vita quotidiana e non sono soggette a particolari certificazioni. Non devono essere considerate né dei dispositivi medici, né dispositivi di protezione individuale, ma una misura igienica utile a ridurre la diffusione del virus SARS-COV-2.

Quali sono le caratteristiche che devono avere le mascherine di comunità?

Esse devono garantire una adeguata barriera per naso e bocca, devono essere realizzate in materiali multistrato che non devono essere né tossici né allergizzanti né infiammabili e che non rendano difficoltosa la respirazione. Devono aderire al viso coprendo dal mento al naso garantendo allo stesso tempo confort.

La mascherina è obbligatoria anche per i bambini?

Dai sei anni in su anche i bambini devono portare la mascherina e per loro va posta attenzione alla forma evitando di usare mascherine troppo grandi e scomode per il loro viso.

È possibile lavare le mascherine di comunità?

È possibile lavare le mascherine di comunità se fatte con materiali che resistono al lavaggio a 60 gradi. Le mascherine di comunità commerciali sono monouso o sono lavabili se sulla confezione si riportano indicazioni che possono includere anche il numero di lavaggi consentito senza che questo diminuisca la loro performance.

Quali mascherine devo usare nel caso in cui compaiano sintomi di infezione respiratoria?

Nel caso in cui compaiano sintomi è necessario l'utilizzo di mascherine certificate come dispositivi medici.

Come smaltire le mascherine?

Se è stata utilizzata una mascherina monouso, smaltirla con i rifiuti indifferenziati;

Se è stata indossata una mascherina riutilizzabile, metterla in una busta e seguire le regole per il suo riutilizzo dopo apposito lavaggio.

Istruzioni per l'uso

Prima di indossare la mascherina

Lavare le mani con acqua e sapone per almeno 40-60 secondi o eseguire l'igiene delle mani con soluzione alcolica per almeno 20-30 secondi;

Indossare la mascherina toccando solo gli elastici o i legacci e avendo cura di non toccare la parte interna;

Posizionare correttamente la mascherina facendo aderire il ferretto superiore al naso e portandola sotto il mento; accertarsi di averla indossata nel verso giusto (ad esempio nelle mascherine chirurgiche la parte colorata è quella esterna);

Durante l'uso

Se si deve spostare la mascherina manipolarla sempre utilizzando gli elastici o i legacci;

Se durante l'uso si tocca la mascherina, si deve ripetere l'igiene delle mani;

Non riporre la mascherina in tasca e non poggiarla su mobili o ripiani;

Quando si rimuove

Manipolare la mascherina utilizzando sempre gli elastici o i legacci;

Lavare le mani con acqua e sapone o eseguire l'igiene delle mani con una soluzione alcolica;

Nel caso di mascherine riutilizzabili

Procedere alle operazioni di lavaggio a 60 gradi con comune detersivo o secondo le istruzioni del produttore, se disponibili; talvolta i produttori indicano anche il numero massimo di lavaggi possibili senza riduzione della performance della mascherina.

Dopo avere maneggiato una mascherina usata, effettuare il lavaggio o l'igiene delle mani.



Come indossare, utilizzare, togliere e smaltire le mascherine nell'uso quotidiano

Attenzione:

Utilizzare le mascherine in modo improprio può rendere il loro uso inutile o addirittura pericoloso. Se decidi di utilizzare una mascherina, segui attentamente le indicazioni sottostanti



Adattato da:

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/when-and-how-to-use-masks>

Emergenza Covid-19 e isolamento sociale: il perché biologico e filogenetico dell’impatto sulla salute mentale

di Grazia Attili

Con l’inizio dell’emergenza CoronaVirus, psicologi, psichiatri, psicoterapeuti hanno cominciato a richiamare l’attenzione sulle reazioni mentali e fisiologiche manifestate dalla popolazione in un momento così drammatico.

Molte persone, infatti, hanno mostrato di sperimentare una serie di disagi, quali disturbi di ansia, disturbi dell’umore, stati depressivi, in alcuni casi attacchi di panico, alterazioni nei ritmi sonno-veglia e nell’alimentazione, insonnia nonché sintomi riconducibili al *disturbo da stress post traumatico* (PTSD), sia nella sua accezione di *trauma primario* (quello che emerge per aver subito in prima persona un evento catastrofico, che implichi una minaccia alla propria vita) sia in quella di *trauma secondario* (quello che emerge quando si assiste a situazioni traumatiche vissute da altri).

Queste risposte sono comprensibili visto che la situazione si è subito palesata e tuttora si pone come fortemente stressogena, in quanto caratterizzata da una serie di informazioni incerte e mutevoli sulle effettive cause dell’epidemia, sul suo decorso, sulle terapie per curarla, sulle modalità di contagio da parte un Virus sconosciuto e altamente letale, così che è possibile vedersi come continuamente a rischio per la propria vita.

I media, inoltre, trasmettono di continuo immagini di persone in fin di vita per l’epidemia e comunicano numeri impressionanti sulla presenza dei contagi. Inoltre, alcuni si sono dovuti confrontare con la malattia e con la morte delle persone a loro care.

Il disagio psicologico, tuttavia, si è come amplificato nel momento in cui è partita la richiesta del Governo di restare a casa in isolamento, di mantenere le distanze dagli altri, di non abbracciarsi, baciarsi, toccarsi, darsi la mano.

All’ improvviso, tutti si sono visti tagliati fuori dalla vita sociale; non necessariamente e non solo quella che fa capo ad amici e parenti ma anche quella che comprende altri che non si conoscono, come le persone che si incontrano al cinema, che frequentano i luoghi in cui ci si reca, o che, semplicemente, camminano per strada nello stesso momento in cui loro camminano. Gli altri, estranei e non estranei, non possono più essere visti, né tanto meno essere toccati.

E anche se in Italia non abbiamo ancora evidenze empiriche per ciò che concerne l’impatto dell’isolamento sociale sulla salute mentale, dalle ricerche condotte nei Paesi in cui alcune popolazioni hanno dovuto affrontare nel passato un *lockdown* di massa, a seguito di una qualche epidemia- come la SARS del 2003, per esempio-, sappiamo che i soggetti di questi studi presentavano,

per lo più, gli stessi disturbi che vengono rilevati e riportati, a livello clinico, in questo periodo, dagli psicologi, psichiatri e psicoterapeuti delle nostre realtà.

In quelle popolazioni era riscontrabile, infatti, un'alta incidenza di quei sintomi di cui dicevamo sopra, quali depressione, insonnia, ansia, irritabilità, nonché Disturbi da Stress Post Traumatico (PTSD) (per uno studio condotto a Pechino, in Cina: Mihashi *et al.* 2009). Inoltre, lì dove sono state messe a raffronto le risposte delle persone che si trovavano o in quarantena o in isolamento con quelle di coloro che pur trovandosi in una situazione di emergenza non subivano il distanziamento sociale, i disturbi riconducibili ad una sintomatologia ansiosa o da (PTSD) emergevano molto più nei primi che nei secondi: su un campione costituito da genitori e dai loro figli, testato durante la SARS in Canada, l'ansietà appariva nei bambini in isolamento con punteggi quattro volte più alti rispetto a quelli riscontrati in coloro che non erano stati isolati, e disturbi mentali correlati al trauma, quali depressione, irritabilità, insonnia, disagi emotivi sono stati riscontrati nel 28% dei loro genitori rispetto al 6% di coloro che non avevano subito restrizioni sociali (Sprang e Silman 2013).

Le esperienze dei soggetti posti in quarantena in quanto erano stati esposti alla malattia e quindi potenzialmente a rischio di infettare gli altri non sono pienamente riconducibili a quelle di coloro che subiscono un isolamento come strategia precauzionale per contenere il contagio.

Essere in quarantena comporta, di certo, uno stress maggiore, dovuto alla paura di aver contratto il virus e all'aspettativa di poter essere oggetto di uno stigma sociale. Tuttavia, dagli studi su citati emerge che lo stare lontano dagli altri, sia in quarantena sia semplicemente in un *lockdown* di massa, si configura comunque come una delle variabili più importanti al fine dell'esordio di una sintomatologia ansiosa.

Ma come mai la mancanza degli altri, il distanziamento sociale ha un tale impatto sulla salute mentale e fa aumentare così tanto le reazioni di disagio, come sta accadendo ora, in Italia, nella popolazione, per così dire, normale? Sembrerebbe che in questo periodo di isolamento, che in larga parte si mantiene anche in quella che è stata definita la fase 2, le persone si stiano rendendo conto che non è vero che "l'inferno sono gli altri", come sosteneva Jean Paul Sartre, ma che l'inferno è quando gli altri non ci sono.

Ebbene, una interpretazione plausibile è quella che fa ricorso 1) al modo in cui si è dipanata la nostra evoluzione biologica, nei milioni di anni che ci hanno portato a divenire esseri umani, e 2) al modo in cui, di conseguenza, sono organizzati il nostro cervello e la nostra mente.

La socialità e il ruolo degli oppioidi

Ai primordi della nostra specie, nell'ambiente pieno di pericoli in cui vivevano i primati umani, la sopravvivenza era assicurata dalla possibilità di mantenere il contatto e la vicinanza con altri individui (Darwin 1871). La loro assenza esponeva al rischio di essere attaccati dai predatori ; rendeva difficile, se non impossibile, affrontare le avversità ambientali. Di conseguenza, la selezione naturale ha fatto sì che la nostra programmazione genetica preveda che noi siamo inclini a cercare fortemente gli altri e che la *socialità* produca, in automatico, un forte senso di benessere, attraverso un meccanismo che ha a che fare con il funzionamento del nostro cervello (Attili 2017).

La presenza di parenti, amici, conoscenti, estranei, il solo fatto che essi ci siano, porta ad un innalzamento, nel nostro cervello, del livello degli *oppioidi endogeni*. Questi sono analoghi alle droghe

della famiglia degli oppiacei (l'oppio, la morfina, l'eroina) e provocano piacere. Gli "altri" sono gli stimoli che producono queste droghe all'interno dell'organismo. L'essere con gli altri si pone, pertanto, come una vera e propria *ricompensa sociale* e provoca quelle reazioni cerebrali e fisiologiche che inducono le sensazioni delle quali si ha bisogno per stare bene.

Siamo regolati, in altri termini, da un sistema neurobiologico che modula l'attività di queste sostanze. Quando si sta da soli, si ha una ridotta attività di questo sistema, il quale comporta, a livello neuronale, una minore presenza di *oppioidi* nel cervello e quindi un maggior bisogno di avere relazioni sociali e di lasciarsi coinvolgere in relazioni affettive (Panksepp 1998). Quanto più siamo costretti a non vederli, gli altri, tanto più li desideriamo, e tanto più proviamo frustrazione, agitazione, depressione se non possiamo entrare in contatto con essi. Abbiamo, in pratica, delle reazioni simili ai tossicodipendenti in crisi di astinenza!

Gli altri, inoltre, per il solo fatto di esserci, anche se non li conosciamo, ci mettono anche in uno stato di attivazione fisiologica, di *arousal*, così che perfino le nostre prestazioni migliorano quando ci sono degli astanti, secondo un fenomeno che viene detto di "*facilitazione sociale*" (Zajonc 1965). I corridori, i ciclisti corrono di più e meglio se ci sono persone che li guardano; chi fa *jogging* mostra più energie se corre con altri, anche se non vi è nessuna competizione; gli attori danno il meglio di sé se recitano davanti ad un pubblico.

Siamo dotati, in pratica, di una tendenza innata ad essere eccitati dalla presenza dei conspecifici. Questa tendenza, peraltro, è presente anche in altri animali: le risposte di facilitazione sociale compaiono, per esempio, nelle formiche, che scavano di più in presenza di altre formiche, nei polli che mangiano di più quando non sono soli.

Gli altri, quando ci sono, determinano una prontezza a rispondere, uno stato di allerta, rimasto nel nostro patrimonio genetico, a seguito della selezione naturale, in quanto consentirebbe di far fronte a qualsiasi azione imprevista essi possano compiere. Questo stato si tramuta in un'eccitazione che fa sentire vivi. E, da alcuni esperimenti condotti nell'ambito della psicologia sociale, emerge che perfino se viene chiesto a dei soggetti di esprimere le loro preferenze di fronte ad una gamma di colori, le risposte sono più decise se vengono espresse in presenza di astanti; eppure non si tratta di un compito in cui ci siano risposte giuste o sbagliate (in Attili 2011).

Non a caso l'essere rifiutati, l'essere emarginati induce uno stato di malessere così profondo da portare ad un vero e proprio "*dolore sociale*" (Panksepp 2003). Questo dolore potrebbe essere ricondotto ad una riduzione degli *oppioidi*, per l'appunto, quale conseguenza del non poter godere di una *socialità*. Peraltro, il dolore, che si prova quando si è impossibilitati a stare con gli altri, è identico a quello che può derivare da una ferita nel corpo, da un dolore fisico.

Da una serie di esperimenti, che utilizzano tecniche di *neuro-imaging*, ovvero basate sull'utilizzo della risonanza magnetica funzionale, emerge che una bruciatura, provocata in via sperimentale, e stare male per essere emarginato (o abbandonato dal proprio partner) fanno attivare, nel cervello, le stesse aree, ovvero quelle che fanno capo alla *corteccia cingolata dorsale anteriore* (un'area cerebrale coinvolta negli stati di preoccupazione), la *corteccia ventrale prefrontale* e l'*insula dorsale posteriore*, ovvero quelle regioni che sono deputate alla registrazione di stimoli fisici dolorosi (Eisenberger e Lieberman 2003). In altri termini il dolore sociale e il dolore fisico si basano su processi neurali analoghi.

La paura di stare da soli

A questa necessità/bisogno di socialità si accompagna, in maniera speculare, la *paura di stare da soli*. Stare da soli, come abbiamo già detto, esponeva al rischio di non potersi difendere dagli attacchi dei predatori e dei conspecifici così che questa paura si è distillata nel nostro patrimonio genetico proprio per indurci a cercare di rimanere il più possibile in compagnia. La paura di stare da soli è, pertanto, a base innata e, insieme alla paura del buio, si manifesta già alla nascita. I neonati piangono disperati se lasciati senza nessuno o al buio. In questo modo, fanno sì che la madre si avvicini così che riescono a mantenere il contatto con la figura che, ai primordi della nostra specie, era (ed è, per lo più, tuttora) deputata a proteggerli dai pericoli e assicurarne la sopravvivenza. E la propensione ad aver una forte paura della solitudine si manifesta anche negli adulti, proprio perché è strettamente correlata, secondo percorsi ancestrali, alla possibilità di non morire.

La ricerca del contatto e il ruolo dell'ossitocina

A base genetica può essere considerata anche la *ricerca del contatto*. La Teoria dell'Attaccamento ha messo in luce come nel momento in cui percepiamo un pericolo, che può essere esterno ma anche interno (stare male fisicamente e/o emozionalmente) si attiva un sistema motivazionale detto *sistema dell'attaccamento*, a base innata, che spinge a mettere in atto tutti i comportamenti o ad esprimere tutte le emozioni (si piange, si chiede aiuto, ci si accosta, si cercano abbracci e carezze) che possano produrre l'accostamento di quella figura "più forte e/o più saggia", detta *figura di attaccamento* (per lo più la madre, da piccoli; il partner con cui si condivide la vita, in età adulta), che, per una logica filogenetica, è propensa a salvare la vita offrendo protezione e conforto (Bowlby 1969).

Il contatto con questa figura faceva (e fa) venir meno la paura e contribuiva (e contribuisce) ad una riorganizzazione delle emozioni. Inoltre, come del resto accade a tutti i mammiferi, se una madre stava (e sta) vicino al suo piccolo, abbracciandolo, nel cervello di entrambi venivano (e vengono) rilasciati quegli *oppioidi endogeni*, di cui parlavamo prima, i quali procurano una sensazione di sicurezza e di piacere.

Il bisogno di contatto, peraltro, è un *bisogno primario*. Nell'ambiente di adattamento evolutivo il non poterne usufruire era causa di morte più della mancanza di cibo, così che siamo biologicamente predisposti, a reagire alla sua mancanza con menomazioni della salute, sia mentale che fisica.

Dagli esperimenti di Harlow sui macachi (con i quali condividiamo il 96% delle nostre caratteristiche genetiche) emerge, per esempio, che i piccoli isolati dalla madre e tenuti in gabbie di fil di ferro, benché allattati con dei biberon- che tuttavia erano tenuti da inservienti che non li toccavano in alcun modo-, mostravano serie di *alterazioni dell'omeostasi fisiologica* come scarsa conduttività cutanea, alterazioni nei ritmi di sonno e veglia, e nell'alimentazione, accelerazione del battito cardiaco; e alcuni morivano entro i primi cinque giorni di vita (Harlow e Mears 1979).

E noi, quando perdiamo o ci separiamo da una persona cara, proviamo *ansia, angoscia da separazione*, la quale è caratterizzata dalle stesse reazioni riscontrate nei macachi da Harlow, e che Bowlby ha ben documentato, a seguito della sua pratica clinica, con pazienti che avevano perso o si trovavano lontani dalla loro figura di attaccamento (Bowlby1973; Bowlby 1980).

Il contatto con la figura specifica con la quale si ha un legame affettivo produce rilassamento, fa sentire sicuri, calmi, fa stare bene. La vicinanza, tuttavia, viene ricercata anche con chiunque venga percepito, in senso più lato, come in grado di proteggere e confortare. Ed è proprio questo bisogno che trova una sua espressione simbolica nella stretta di mano e nell'abbraccio che destiniamo alle persone e agli amici, quando li incontriamo. Ma a cosa sono da ricondurre gli effetti benefici del contatto?

Ancora una volta dobbiamo parlare del nostro funzionamento biologico. Il contatto produce il *rilascio di ossitocina*, un neuroormone prodotto nella zona posteriore dell'*ipofisi* attraverso stimolazioni che provengono dall'*ipotalamo*. L'*ossitocina* viene detta "l'ormone dell'amore", perché viene rilasciata, nelle madri, durante l'allattamento, a seguito della stimolazione dei capezzoli. Ed è questo ormone ad avere il potere di indurre un senso di piacere, un piacere così profondo da portare in maniera circolare a desiderare altro contatto.

L'*ossitocina* agisce, inoltre, sui centri della memoria e fa bloccare, almeno per un po', i ricordi negativi. Questo neuroormone, peraltro, è responsabile anche della *socialità* intesa in senso più lato, del piacere di stare insieme, della *fiducia interpersonale*, e porta ad avere, quando si sta in compagnia, una sensazione di benessere e di sicurezza emozionale (Carter *et al.* 2008). Non a caso il "dolore sociale" descritto da Panksepp, cui accennavamo prima, è associato anche ad un crollo dei livelli di *ossitocina*.

E attraverso una meta-analisi delle ricerche su questo argomento emerge che quando, sperimentalmente, questo ormone viene somministrato nel naso con uno spray si riscontra nei soggetti una maggiore capacità di riconoscere le emozioni altrui e un aumento della fiducia negli altri (Bakermas-Kranenbourg e van Ijzendoorn 2013).

Il ruolo dell'amigdala e gli ormoni dello stress

L'*ossitocina*, in aggiunta, riduce l'attività dei neuroni dell'*amigdala*, quella parte del cervello che si attiva quando si percepisce un pericolo e che è responsabile delle immediate risposte di paura che vengono manifestate e messe in atto. L'*amigdala* è coinvolta anche nella *memoria emozionale* e mette in connessione gli stimoli ricevuti dall'esterno con le esperienze passate, anche ad un livello inconscio, così da indirizzare le reazioni prima che l'informazione sia analizzata razionalmente.

Quando ci si trova a confronto con un evento considerato pericoloso, questa area cerebrale invia in automatico segnali di emergenza e fa rilasciare gli ormoni necessari per la difesa, quelli che vengono detti gli *ormoni dello stress*. E questo è tanto più vero se quello stimolo ricorda, anche senza che ce ne rendiamo conto, qualcosa che ha procurato un danno in passato. In questo periodo, per esempio, l'*amigdala* potrebbe attivarsi anche a seguito delle associazioni che, in maniera inconsapevole, alcuni fanno con il razionamento delle vettovaglie durante l'ultima guerra; o addirittura con i ricordi di quello che abbiamo letto nei Promessi Sposi di Alessandro Manzoni sugli effetti della peste a Milano, nel 1630 o sulle conseguenze della peste ad Atene nel V secolo, descritte da Tucidide nella Guerra del Peloponneso.

L'isolamento e l'interazione tra ossitocina ed amigdala

Durante l'isolamento per l'emergenza Covid-19, l'attivazione dell'*amigdala*, a seguito della percezione del pericolo costituito dal Coronavirus, non può essere modulata dalla presenza e il

contatto con le altre persone, siano esse più o meno care, e dal conseguente rilascio di *ossitocina*. Le risposte di paura provocano, pertanto, un aumento esponenziale degli *ormoni dello stress* (quali il *cortisolo*, per esempio).

E gli *ormoni dello stress*, utili quando si deve affrontare una situazione di pericolo immediato e momentaneo (visto che pongono l'organismo in uno stato di allerta e mettono a disposizione le energie di cui il corpo ha bisogno per far fronte ad un'emergenza) hanno ricadute dannose, se la situazione di tensione e di emergenza si protrae a lungo, o si appalesa come molto più duratura del previsto. Di qui, l'impatto pesante sull'*omeostasi fisiologica*, che si manifesta nelle *reazioni collegate all'ansia*, di cui sopra, nonché il rischio di andare incontro ad un *abbassamento delle difese immunitarie*.

In conclusione, l'isolamento, che vige tuttora, l'impossibilità, che ha caratterizzato la fase 1 di poter ricorrere alle persone care per farsi confortare in questi momenti di paura- come è accaduto essenzialmente a coloro che, per una qualche ragione, si siano ritrovati da soli, o perché già vivevano senza un nucleo familiare, o perché separati, per motivi logistici, dal partner, o perché, da anziani, non hanno potuto incontrare figli e nipoti-, la possibilità, nella fase 2 ,di vedere i propri affetti senza, tuttavia, poterli abbracciare e baciare, il sentirsi esclusi socialmente (per molti mantenere la distanza dagli altri durante le poche uscite concesse dal *lockdown* può essere stato sentito come un rifiuto attivo da parte del proprio gruppo sociale), ha comportato e comporta a) l'impossibilità di usufruire degli *oppioidi endogeni* forniti dalla presenza degli altri, con la sensazione di piacere che ne deriva, b) *un crollo dei livelli di ossitocina*, dovuto alla mancanza di contatto sociale e affettivo, e conseguentemente c) una *scarsa regolazione dell'amigdala*, con i pesanti effetti che ne possono derivare.

I disturbi psicologici, di cui dicevamo, riscontrati in ambito clinico possono, quindi, bene essere visti come il risultato di variabili biologiche attivate dalla mancanza di una *socialità* intesa in senso lato, dall'*ansia da separazione* dalle proprie figure di attaccamento, nonché dell'interazione di questi fattori con la *paura del pericolo*.

Tener presente, inoltre, l'associazione tra abbassamento dell'*ossitocina*, dovuto alla mancanza di contatto con le altre persone e diminuzione della *fiducia interpersonale* fa capire come il non poter godere della *socialità* può, in maniera paradossale, spingere a vedere gli altri, di cui si ha biologicamente bisogno, come pericolosi (sono possibili untori! sono rivali nell' acquisizione di risorse! sono irrispettosi delle regole!) e magnificare di conseguenza il senso di solitudine, la percezione della propria fragilità e impotenza, l'ipervigilanza, l'evitamento, e l'angoscia suscitata dal Covid-19.

Le differenze individuali e i modelli mentali dall'attaccamento

Certo, non in tutti l'isolamento da Covid-19 ha un impatto sul disagio mentale. Gli individui affrontano lo stress da *lockdown* in maniera diversa in funzione delle loro caratteristiche genetiche e/o a seguito delle esperienze di accudimento che hanno caratterizzato la loro infanzia. Le ormai numerosissime ricerche condotte a partire dagli studi di Mary Ainsworth all'interno della Teoria dell'Attaccamento (Ainsworth *et al.* 1971) (riportate in Attili 2017) hanno mostrato che il modo in cui si è allevati da piccoli dà luogo a delle immagini mentali di se stessi e degli altri, che vengono dette "*modelli mentali dell'attaccamento*", le quali danno conto della maggiore o minore resilienza di fronte ai pericoli. Possiamo prevedere, sulla base di queste evidenze, che le persone con un attaccamento sicuro, esito

dell'aver usufruito da piccoli di una figura di attaccamento pronta ad aiutare e confortare in caso di necessità, siano dotati di una maggiore fiducia negli altri, dell'aspettativa di poter essere aiutati ove necessario, e che, pertanto, siano maggiormente forti e più capaci di gestire il trauma derivante dal doversi confrontare con l'emergenza CoronaVirus. Peraltro, da alcuni studi emerge che l'attaccamento sicuro, già in età infantile, si pone come *fattore di protezione* rispetto all'emergere di una sintomatologia ansiosa e/o depressiva (Di Pentima *et al.* 2019).

Coloro che hanno esperito una madre imprevedibile, incapace di dare risposte contingenti alle richieste di conforto, e che pertanto non si fidano degli altri e si vedono come fragili e impotenti di fronte alle avversità, (è il caso di coloro che a seguito di queste esperienze infantili hanno modelli mentali dell'attaccamento insicuri/ ambivalenti), è probabile che possano reagire all'isolamento con un maggior senso di esclusione, una più grande mancanza di fiducia interpersonale, con un'attivazione maggiore del bisogno di essere confortati attraverso il contatto.

Coloro che, invece, abbiano esperito da piccoli il rifiuto sistematico dei loro bisogni di protezione e di aiuto, e che, pertanto, si vedono costretti a fare da soli, (è il caso delle persone che vengono dette insicure/evitanti nei loro modelli mentali dell'attaccamento), potrebbero essere portati a negare la pericolosità della situazione e avere addirittura la sensazione di stare bene senza gli altri. E in entrambi i casi le persone insicure, a causa di una maggiore attivazione dei fattori biologici e neuronali di cui dicevamo prima, potrebbero andare incontro più facilmente a quadri sintomatologici di tipo disorganizzante e/o ansioso.

La autopercepita fragilità e impotenza degli ambivalenti, nonché la loro ipersensibilità ai segnali di minaccia, potrebbe implicare un crollo maggiore dei livelli dell'*ossitocina* e una maggiore attivazione dell'*amigdala*. L'esibizione di autonomia degli evitanti e il loro controllo delle emozioni durante la separazione dalle persone care, potrebbero portare ad un rilascio maggiore degli *ormoni dello stress*, in quanto, ad un livello profondo e non consapevole, coloro che hanno questo modello mentale dell'attaccamento soffrono per il sentirsi costretti a non usufruire dall'aiuto degli altri così che l'isolamento potrebbe configurarsi come particolarmente stressogeno. Non a caso, Allen e collaboratori (1998) hanno trovato che l'attaccamento insicuro è alla base del mantenimento del disturbo da stress post-traumatico, nella sua articolazione di disturbi del pensiero, depressione, instabilità patologica.

I modelli mentali dell'attaccamento si pongono, inoltre, come "*diatesi da stress*": un attaccamento insicuro potrebbe essere considerato una *diathesis*, che, se colpita da un fattore stressogeno di tipo sociale, ambientale o interpersonale (il quale, per di più, appare maggiormente saliente a chi ha un modello operativo interno non sicuro), attiva un processo patologico latente. E potrebbe essere il caso di chi, abbia subito un qualche trauma infantile e che pertanto sia più suscettibile a ritrovare nella situazione attuale elementi simili a quelli vissuti da bambini, così da far scatenare la sintomatologia da stress post traumatico.

Le differenze individuali potrebbero essere anche ricondotte ad assetti genetici, tra i quali quelli che fanno capo al funzionamento del *sistema neurobiologico degli oppioidi*. Se un individuo è "dotato" di un cervello caratterizzato da un incremento dell'attività di questo sistema (se, in altri termini, produce da solo molti *oppioidi*) ci possiamo aspettare che di conseguenza il suo bisogno di affiliazione e di appartenenza sia molto ridotto così da non avere bisogno degli altri per stare bene.

Le persone dotate di una variante genica responsabile di un minor funzionamento del sistema e quindi di una minore presenza di oppioidi sono meno evitanti e hanno più bisogno degli altri per produrre questi neuro-ormoni (Troisi *et al.* 2012). La previsione, quindi, è che i primi non risentano troppo dell'isolamento sociale, mentre i secondi potrebbero soffrire di più per il *lockdown* e mostrare più sintomi di disagio.

Conclusioni

In conclusione, l'utilizzo dei principi dell'evoluzione e il far ricorso ai costrutti della Teoria dell'Attaccamento nell'interpretazione delle variabili biologiche sottostanti i disagi psicologici, tener presente che i vari disturbi sono l'esito del venir meno di quelle condizioni che ai primordi della nostra specie hanno assicurato la sopravvivenza può aiutare a comprendere meglio cosa accade negli individui durante l'isolamento sociale, nonché può essere di grande aiuto nel definire le forme e i programmi di intervento psicoterapeutico di cui la popolazione ha bisogno nell'immediato e ancor più nel prossimo futuro.

Riferimenti Bibliografici

1. Allen J. G., Coyne L., Hunton J. (1998) Complex post-traumatic stress disorder in women from a psychometric perspective, *Journal of Personality Assessment*, 70, 277-298
2. Attili G. (2011) *Psicologia Sociale- Tra basi Innate ed Influenza degli Altri*, Bologna: Il Mulino
3. Attili G. (2017) *Il Cervello in Amore- Le Donne e gli Uomini ai Tempi delle Neuroscienze*, Bologna: Il Mulino
4. Bakermas-Kranenbourg M. e van Ijzendoorn M.H. (2013) Sniffing around oxytocin: Review and meta-analyses of trials in healthy and clinical groups with implications for pharmacotherapy, *Translational Psychiatry* 3(5) :e258 ·
5. Bowlby J.(1969) *Attachment and Loss: vol.I Attachment*, New York: Basic, (trad.it. *Attaccamento e Perdita, vol.I: L'attaccamento alla madre*, Torino: Boringhieri, 1972.
6. Bowlby J.(1973) *Attachment and Loss: vol.II.Separation, Anxiety, Anger*, New York: Basic, (trad.it. *Attaccamento e Perdita, vol.II: La separazione dalla madre. Angoscia e rabbia*, Torino: Boringhieri, 1975).
7. Bowlby J.(1980) *Attachment and Loss: vol.III. Sadness and Depression*. New York: Basic, (trad.it. *Attaccamento e Perdita, vol. III: La perdita della madre. Tristezza e depressione*, Torino: Boringhieri, 1983).
8. Carter C.S. *et al.* (2008) Oxytocin, Vasopressin and Sociality, in J.D. Neumann & R.Landgraf (eds), *Progress in Brain Research*, Elsevier,
9. Darwin C. (1871). *The Descent of Man, and Selection in Relation to Sex*, Murrey (trad.it. *L'origine dell'uomo e la selezione sessuale*, New Compton)
10. Di Pentima L., Toni A., Schneider B.H., Tomàs J.M., Oliver A., Attili G. (2019) Locus of control as a mediator of the association between attachment and children's mental health. *The Journal of Genetic Psychology, Research and Theory on Human Development*. <https://doi.org/10.1080/00221325.2019.165255>
11. Eisenberger N. e Lieberman M. (2003) Does rejection hurt? An fMRI study of social exclusion, *Science*, 302(5643), 290-292
12. Harlow H.F. e Mears C.(1979) *The Human Model- Primate Perspectives*, Washington: Winston and Sons

13. Mihashi M., Otsubo Y., Yinjuan X., Nagatomi K., Hoshito M., Ishitake T. (2009) Predictive factors of psychological disorders development during recovery following SARS outbreak, *Health Psychology*, 28 (1). 91-100
14. Panksepp J.(1998) *Affective Neuroscience. The foundation of human and animal emotions*. Oxford: Oxford University Press
15. Panksepp J. (2003). Feeling the Pain of Social Loss, *Science*, 302, 5643, pp. 237.239.
16. Sprang G. e Silman M. (2013) Post-traumatic Stress Disorder in parents and youth after health related disaster, *Medical Public Health Prep*, 7 (1), 105-110
17. Stein D.J., *et al.* (2007) Opioids. From physical pain to the pain of social isolation, *CNS Spectrum*, 12, 9, pp.669-674,
18. Troisi A., *et al.* (2010) Social hedonic capacity is associated with the A118G polymorphism of the Mu-Opioid receptor gene in adult healthy volunteers and psychiatric patients, *Social Neuroscience*, 6,1, 88-97
19. Zajonc R.B.(1965) Social Facilitation, *Science*, 149,269-274

Grazia Attili

Professore Ordinario di Psicologia Sociale, attualmente Professore Emerito e Direttore dell'Unità di Ricerca "Sistemi Sociali, Strutture Mentali e Attaccamento" presso il Dipartimento di Scienze Sociali ed Economiche dell'Università di Roma "Sapienza". Ha introdotto per prima in Italia negli ambiti psicologici la prospettiva evoluzionistica e la Teoria dell'Attaccamento. Ha lavorato a lungo con Robert Hinde , presso il Medical Research Council di Cambridge (Gran Bretagna) e con gli allievi di Konrad Lorenz, presso il Forschungsgruppe fuer Humanethologie del Max Planck Institut fuer Verhaltensphysiologie di Andechs (Germania). E' autrice di numerosi articoli su riviste internazionali ed italiane, e di libri tra i quali, per Il Mulino, "Attaccamento e Amore" (2004) , "Psicologia Sociale- Tra basi innate e influenza degli altri " (2011), L'Amore Imperfetto: Perché i genitori non sono sempre come li vorremmo" (2012); "Il Cervello in Amore: Le donne e gli uomini ai tempi delle neuroscienze" (2017). Per Raffaello Cortina, "Attaccamento e Costruzione Evoluzionistica della Mente: Normalità, patologia, terapia" (2007).

06/05/2020

Medicina generale, convenzione o dipendenza? Per Anelli (Fnomceo) è “diatriba inutile”, parole d’ordine “autonomia” e “partecipazione”

“Lancio una proposta, che poi è la stessa scaturita dagli Stati Generali della professione Medica: perché non sfruttare le competenze di tutti i professionisti della salute, per valorizzare il ruolo dei professionisti nella governance dei sistemi sanitari? Perché non affidare ai professionisti la governance delle strutture sanitarie attraverso la definizione degli obiettivi di salute?”, propone il presidente della Federazione nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e Odontoiatri.

Mantenere la convenzione per la Medicina Generale? Oppure passare alla dipendenza dallo Stato, come avviene per i medici ospedalieri? Per il presidente della Fnomceo, la Federazione nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e Odontoiatri, Filippo Anelli, si tratta di “una inutile diatriba, ormai superata”. Le parole d’ordine, a suo avviso, sono: “autonomia” della professione e “partecipazione” dei cittadini.

“Dopo vent’anni siamo ancora a parlare di dipendenza, di convenzione – spiega -. Senza comprendere che la chiave di volta per un Servizio sanitario nazionale che veramente sia prossimo al cittadino non passa, o meglio non passa in primo luogo, dalla forma contrattuale attraverso cui si esercita la professione, ma dalle modalità di governance della sanità e della salute e quindi dalla valorizzazione delle professioni sanitarie”.

“Prendiamo ad esempio la gestione della pandemia di Covid-19 – continua -. È ormai acclarato che, se si è sbagliato in qualcosa, non è stato nel non avere sul territorio dei medici di famiglia dipendenti, quanto nel mancato impegno di specifiche risorse e strumenti utili nell’affrontare la pandemia.

L’errore è stato proprio nel non puntare sull’assistenza territoriale, lasciando i generalisti senza indicazioni univoche, privi di protezioni, di strumentazione adeguata e, soprattutto, della facoltà di prescrivere tamponi e farmaci, armati del solo senso di responsabilità. Risultato: medici contagiati, che hanno pagato, in alcuni casi, con la loro stessa vita la loro abnegazione.

E pazienti assistiti sì dal medico – un medico però privo degli adeguati strumenti diagnostici, di monitoraggio e terapeutici - ma non presi in carico dal sistema. Confinati al loro domicilio ma senza adeguata assistenza domiciliare, senza tamponi, senza saturimetri. Pazienti che arrivavano in ospedale troppo tardi e andavano a riempire le terapie intensive. E ora che sarebbe il momento, con la fase 2, di passare la palla alla medicina del territorio, che si fa? Si vuole trasformare il territorio in un ospedale, con le modalità di gestione dell’ospedale? Cui prodest?”.

“Non è lo strumento contrattuale che garantisce l’efficienza, ma le risorse e gli strumenti messi a disposizione dei medici – aggiunge -. Nel tempo non si è più investito nella medicina del territorio, mentre nel contempo cresceva il costo della vita. Alla colpevole mancata valorizzazione professionale si sono aggiunte le obiettive difficoltà economiche.

Se oggi, invece, le risorse per rilanciare la medicina del territorio ci sono, allora si utilizzino subito per mettere i medici nelle condizioni di lavorare in equipe con infermieri e collaboratori di studio, fornendo loro gli strumenti di diagnostica di primo livello e sviluppare ulteriormente così le cure domiciliari”.

“Non vorremmo che la promessa sberlucicante della dipendenza non fosse che un modo per celare l’intento di limitare l’autonomia professionale imponendo comportamenti e condizionando le attività dei medici – obietta -. Al contrario, la nostra forza, che è poi la forza del Servizio sanitario nazionale, sta nell’autonomia, nella libertà, nell’indipendenza, nella responsabilità: i principi, scritti nero su bianco nel Codice di deontologia, su cui si regge la

nostra professione. Principi che non ci arroghiamo arbitrariamente, ma che ci derivano dalle competenze acquisite con la nostra formazione, stabilita dalla legge e che lo strumento contrattuale del convenzionamento oggettivamente esalta”.

“E allora, lancio una proposta, che poi è la stessa scaturita dagli Stati Generali della professione Medica, che si concluderanno non più a giugno ma, per la pandemia, nel settembre di quest’anno: perché non sfruttare queste competenze, le competenze di tutti i professionisti della salute, per valorizzare il ruolo dei professionisti nella governance dei sistemi sanitari? – prosegue Anelli -.

Perché non affidare ai professionisti la governance delle strutture sanitarie attraverso la definizione degli obiettivi di salute? È tempo di superare un modello che ancora oggi vede prevalere gli obiettivi di bilancio su quelli della salute, rivalutando un’appropriatezza che sia finalmente assistenziale e non economica”.

“Valorizzare i professionisti sanitari nella gestione e governance aziendale, stabilire una giusta correlazione con il management aziendale e ripristinare una effettiva partecipazione delle comunità locali (comuni) alla programmazione degli obiettivi di salute delle aziende sanitarie può essere la strada per avviare una vera e propria riforma del nostro Ssn– conclude -. E ciò restando fedeli alla legge 833/78, alla legge istitutiva del nostro Servizio sanitario nazionale, con i suoi principi di universalità, equità, uguaglianza e solidarietà. E di partecipazione dei cittadini, attraverso le comunità locali, alle scelte politiche che riguardano la loro salute. È solo nella fedeltà a tali principi, infatti, che è possibile una vera rivoluzione, che veda i professionisti della salute e i sindaci, quali autorità sanitarie locali, dare voce ai cittadini nella governance della sanità”.

quotidianosanita.it

Rinunciare ai 37 miliardi del Mes per la sanità sarebbe una follia

Quelle risorse potranno essere dedicate a fornire la spinta necessaria di efficienza ed efficacia al nostro sistema sanitario sovraccarico, all’implementazione in personale e tecnologie di ultima generazione, in servizi territoriali e domiciliarizzazione delle prestazioni agli anziani fragili e non autosufficienti, favorendo nuova occupazione e servizi a imprese per i servizi alla persona. Chi oggi è contrario al finanziamento è un irresponsabile e ci condanna ad un futuro molto difficile per il SSN

Covid-19 sta dolorosamente rivelando le disparità di salute esistenti e persistenti nelle nostre società. Questa pandemia avrà il maggiore impatto sulla vita delle persone che vivono in condizioni di privazione o che affrontano difficili circostanze socio-economiche.

Le istituzioni pubbliche, i responsabili della salute stanno facendo del loro meglio per proteggere i cittadini e contenere l'epidemia.

Nei giorni e nei mesi difficili a venire, la necessità di lavorare insieme sarà chiara. La protezione della salute è responsabilità di tutti.

La buona salute inizia nella comunità. A lungo termine, dobbiamo considerare come sono strutturati i nostri sistemi sanitari, la loro sostenibilità e la loro capacità di proteggere tutti in tempi di crisi. Ora dobbiamo unire le forze con tutti i settori per apportare i cambiamenti che proteggeranno la nostra forza lavoro, le persone più bisognose e la sostenibilità dei nostri sistemi sanitari. Dobbiamo essere visionari e prepararci per le esigenze future delle persone, attraversate dai cambiamenti economici e sociali causati dal virus.

La ricerca ha suggerito che la maggior parte dei decessi si è verificata tra coloro che anziani avevano in più quelle patologie di base, come ipertensione, diabete e malattie cardiache o respiratorie. Più una persona è socialmente ed economicamente svantaggiata, più è probabile che soffra di queste malattie .

Malattie che sono in gran parte prevenibili. Ciò vale anche per i rischi di cattiva salute mentale, che sono esacerbati dall'isolamento, dalla paura e dall'insicurezza.

L'attenzione immediata ora è sul controllo della diffusione della malattia. Successivamente dovremo agire per affrontare i livelli elevati e crescenti di malattie croniche nelle nostre società e ridurre la pressione sui servizi di assistenza.

La metà delle chiamate alle linee di emergenza è arrivata da anziani soli e la metà dei defunti ha avuto alla base almeno tre malattie croniche e in gran parte aveva un background sociale inferiore. La carenza più critica in questi giorni è quella dei professionisti delle unità di terapia intensiva e di malattie infettive. L'Italia non ha ancora superato la criticità dell'infezione e abbiamo più domande che risposte, ma ci sono alcune lezioni che possiamo già imparare.

Le persone in condizioni socioeconomiche più povere possono anche essere più esposte alle infezioni. Potrebbero non essere in grado di autoisolarsi a causa di condizioni di lavoro insicure che non consentono il telelavoro o forniscono un congedo per malattia o assistenza legale. Vivono anche in stretta vicinanza l'uno con l'altro e hanno maggiori probabilità di sperimentare il sovraffollamento. Sia a breve che a lungo termine, hanno maggiori probabilità di sperimentare la disoccupazione e le insicurezze finanziarie e sono più vulnerabili alle fluttuazioni del mercato del lavoro derivanti dai cambiamenti macroeconomici.

La partnership EuroHealthNet di istituti e autorità nazionali e regionali di sanità pubblica ha da tempo richiesto la necessità di riorientare i nostri sistemi sanitari verso la prevenzione e la promozione e di fornire agli operatori sanitari il supporto e la formazione di cui hanno bisogno . Questa transizione, e la riduzione delle malattie croniche e delle disuguaglianze sanitarie, allevierebbe la pressione sui servizi di assistenza sanitaria secondaria, lasciandoli più in grado di rispondere alle crisi.

Per ora dobbiamo tutti seguire le istruzioni ed essere consapevoli che nessuno è protetto. Dopo che questa crisi immediata sarà superata, non dobbiamo dimenticare le disuguaglianze nascoste e gli svantaggi degli attuali sistemi sanitari che sono esposti alle epidemie.

Le lezioni di Covid-19 ci dicono ancora una volta di investire nella prevenzione e nella promozione della salute, nonché nella più ampia forza lavoro sanitaria, affrontando le disparità di salute evitabili e promuovendo l'alfabetizzazione sanitaria. Anche le soluzioni per affrontare i problemi del sistema sanitario nazionale vanno oltre: è essenziale che il sistema di protezione sociale sia solido e ben

finanziato. Chi oggi è contrario al finanziamento per la sanità con circa 37 miliardi provenienti dal MES è un irresponsabile e ci condanna ad un futuro molto difficile per il SSN.

E' necessario fornire sostegno all'occupazione e al reddito per far fronte ai costi aggiuntivi e alle conseguenze di malattie a seguito degli strascichi che rimarranno per la salute dopo Covid 19. Investire in sanità e soprattutto nei servizi di prevenzione e nella medicina di territorio costruendo dei veri presidi sentinella, significa investire nelle persone, nella resilienza, nella solidarietà e, infine, nel benessere della nostra società e della nostra economia.

Mentre la Commissione europea ha stanziato 140 milioni di euro per sostenere 17 progetti di ricerca per diagnosi, cure e vaccini contro la malattia e 50 milioni di euro per creare una scorta di dispositivi medici come ventilatori e maschere protettive per aiutare i paesi dell'UE, circa 37 miliardi di euro provenienti dal MES potranno essere dedicati a fornire la spinta necessaria di efficienza ed efficacia al nostro sistema sanitario sovraccarico, all'implementazione in personale e tecnologie di ultima generazione, in servizi territoriali e domiciliarizzazione delle prestazioni agli anziani fragili e non autosufficienti, favorendo nuova occupazione e servizi a imprese per i servizi alla persona.

Quando passerà la prima ondata della crisi, abbiamo bisogno di strategie globali a lungo termine e investimenti sostenuti, allineati in tutti i settori tra cui istruzione, alloggio, cibo, ambiente, economia ecc. Queste strategie dovrebbero favorire la promozione della salute e la prevenzione delle malattie, rendere i nostri sistemi sanitari sostenibili e garantire una buona salute per tutti.

Abbiamo reso omaggio a tutti coloro che lavorano nella sanità - dai medici, agli specialisti agli infermieri ai volontari locali; dalla Croce rossa alle pubbliche assistenze alle tantissime organizzazioni di volontariato che abbiamo visto e vediamo continuamente attive a prestare soccorso, aiuto - per sostenere la salute mentale e fisica di tutti coloro che nelle loro comunità locali, hanno avuto ed hanno bisogno.

Abbiamo plaudito ai nostri cittadini che nella stragrande maggioranza dei casi hanno accettato la fase 1 ed ora la fase 2 con senso di responsabilità e rispetto delle regole.

Abbiamo capito che la buona salute non è solo una responsabilità dei sistemi sanitari, ma è responsabilità di tutti. Ora, non disperdiamo gli insegnamenti che ci provengono da questa dura esperienza e lavoriamo, in attesa di congrue terapie e ci auguriamo di un vaccino in tempi brevi, a rimodulare in modo efficace il nostro servizio sanitario nazionale perché cambiare si può e se non ora quando?

COVID 19 Review

n. 57

11.05.2020



A cura di Giorgio Banchieri¹, Andrea Vannucci²

Review realizzata in collaborazione con :



DIPARTIMENTO
DI SCIENZE SOCIALI
ED ECONOMICHE

SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

¹ Segretario Nazionale del CDN AsIQUAS, Associazione Italiana per la Qualità della Assistenza Sanitaria e Sociale; Docente presso il Dipartimento di Scienze Sociali ed Economiche, Progettista e Coordinatore Didattico dei Master MIAS, MEU e MaRSS, Università "Sapienza" Roma;

² Membro del CD di Accademia nazionale di Medicina e co-coordinatore della Sez. Informazione scientifica e innovazione; Docente del corso di laurea in Ingegneria gestionale dell'Università di Siena; Vicepresidente di AISSMM - Associazione Italiana di Medicina e Sanità Sistemica; Già Direttore dell'Agenzia regionale di sanità della Toscana.

Indice:

- Dati COVID19 ad oggi;
 - [The AMJ] Etica, Pandemie e il Dovere di Trattare, 2^a parte e conclusioni, di Heidi Malm e altri;
-
- [ALTEMS e Uni cattolica] Analisi dei modelli organizzativi di risposta al Covid-19, di team di ricerca;
 - [Quotidiano Sanità] La Fimmg ribadisce il suo no alla dipendenza per i medici di famiglia: “È solo una bandierina che si sventola ogni volta che si vogliono coprire le inefficienze del management”. Intervista al segretario, Silvestro Scotti;
 - [Quotidiano Sanità] “Basta convenzioni, medici di famiglia, pediatri e specialisti ambulatoriali devono diventare dipendenti del Ssn. Altrimenti il territorio non decollerà mai”. Intervista al segretario della Cgil Medici, Andrea Filippi;
 - [The NEJ of Medicine] Trasmissione asintomatica, il tallone d'Achille delle attuali strategie per il controllo di Covid-19, Monica Gandhi, M.D., M.P.H., Deborah S. Yokoe, M.D., M.P.H., and Diane V. Havlir, M.D.;
 - [The NEJ of Medicine] History in a Crisis — Lessons for Covid-19, di David S. Jones, M.D., Ph.D.
 - [INAIL] Dati sulle denunce per Covid 19 al 5 maggio 2020;
 - [ISS] Procedure per PMA in Italia in pandemia Covid19.
-

Si ringraziano per i contributi inviati i colleghi Maurizio Dal Maso, Firenze, e Stefania Mariantoni, Rieti.

Dati COVID19 ad oggi.

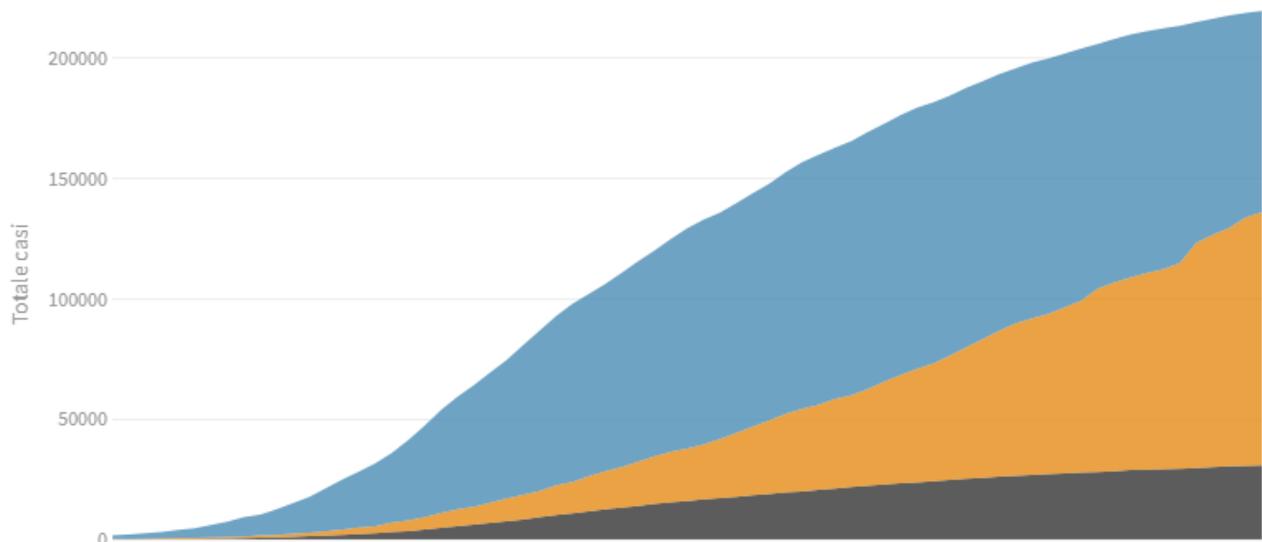
L'evoluzione della pandemia

I numeri complessivi dei contagi

Deceduti, **dimessi/guariti** e **attualmente positivi** giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 10 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

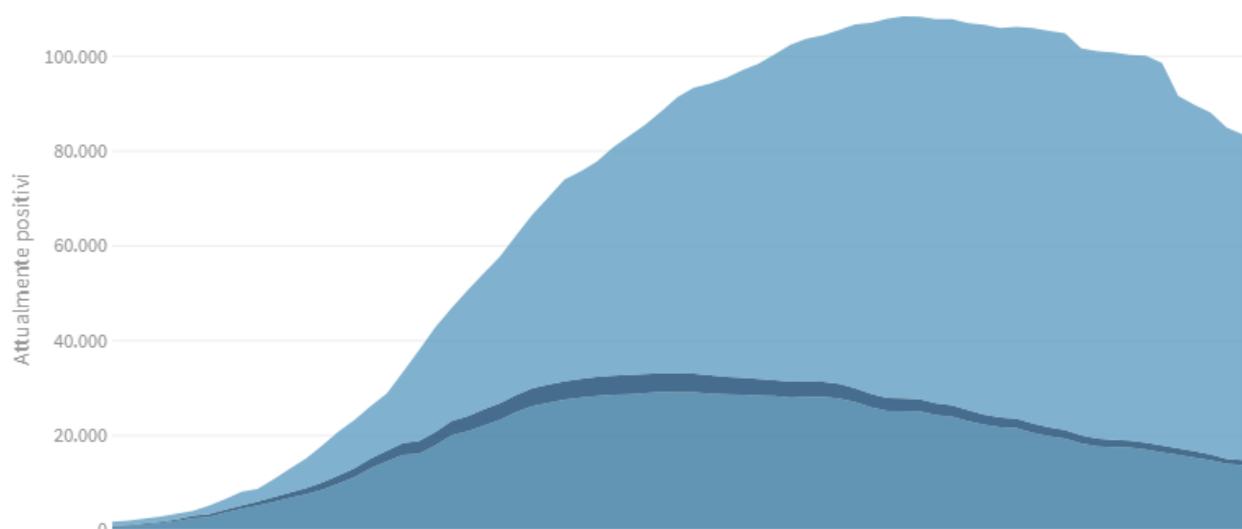


La distribuzione degli attualmente positivi

Pazienti in **terapia intensiva**, **ricoverati con sintomi** e in **isolamento domiciliare**

Ultimo aggiornamento: 10 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

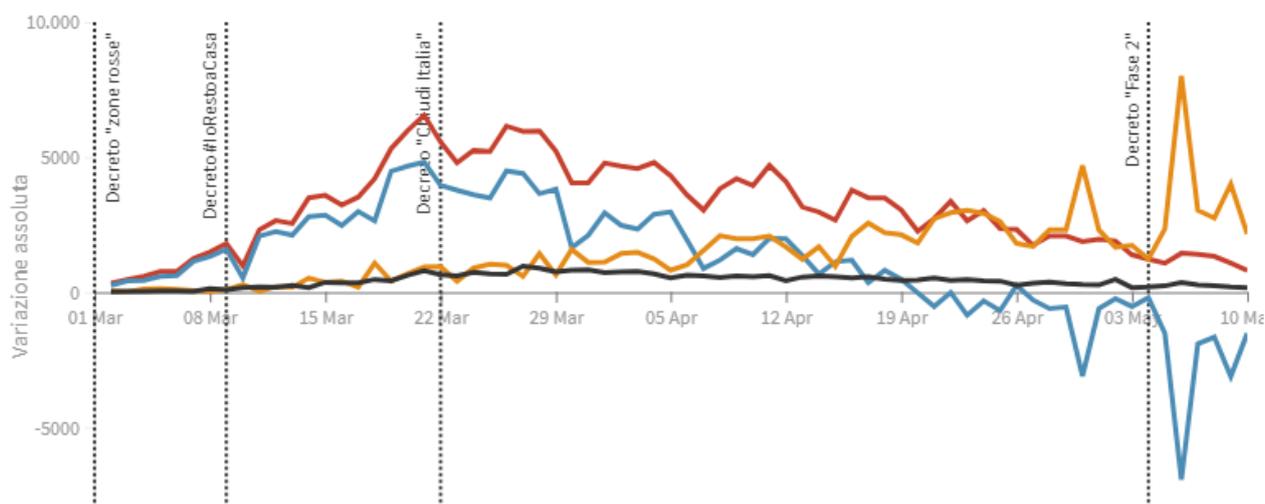


La variazione assoluta giorno per giorno

Variazione totale contagiati, **variazione attualmente positivi**, **variazione dimessi/guariti** e **variazione deceduti** in assoluto rispetto al giorno precedente

Ultimo aggiornamento: 10 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

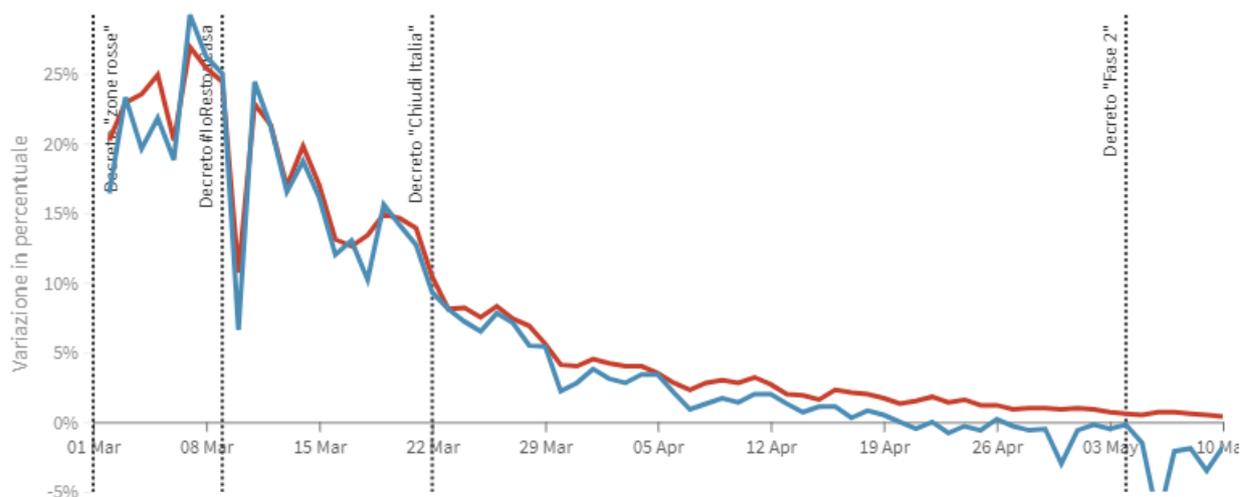


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera del **totale contagiati** e **attualmente positivi** rispetto al tempo

Ultimo aggiornamento: 10 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

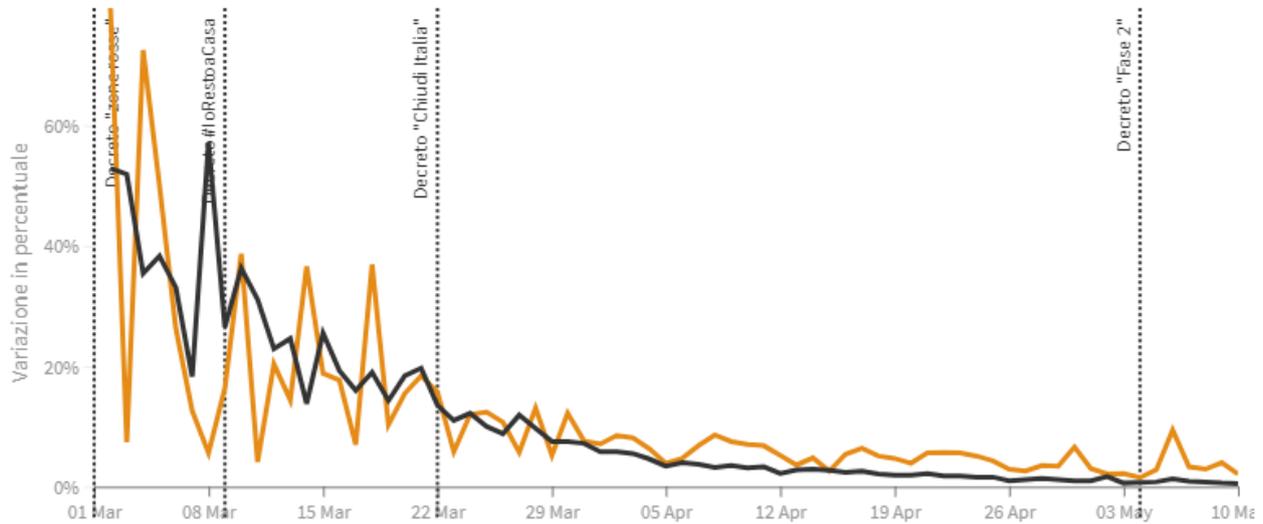


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera dei **dimessi/guariti** e **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 10 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

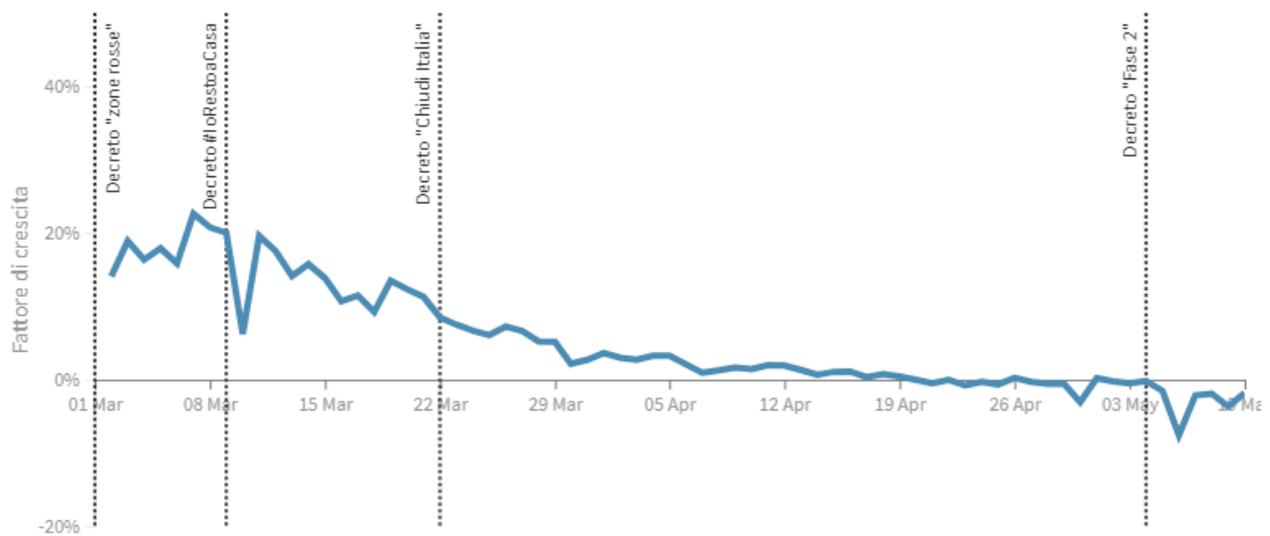
Seleziona la voce che vuoi evidenziare



Il fattore di crescita degli attualmente positivi

Il **fattore di crescita** - espresso in percentuale - in questo caso indica il rapporto tra la VARIAZIONE (numero di oggi - numero di ieri) e il TOTALE degli attualmente positivi. Quando il **fattore di crescita** è maggiore di zero, l'epidemia si sta diffondendo. Quando è uguale a zero, l'epidemia si è fermata o ha raggiunto il picco di massima espansione. Quando il **fattore di crescita** è negativo, l'epidemia sta regredendo.

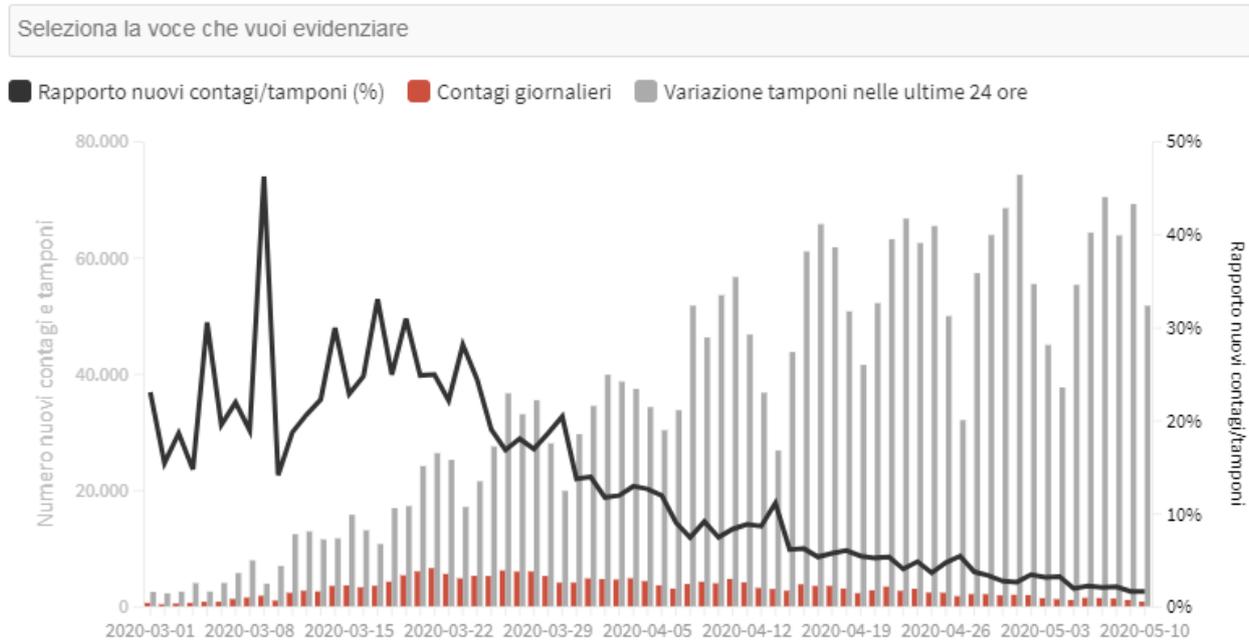
Ultimo aggiornamento: 10 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



Tamponi e nuovi contagi giorno per giorno in Italia

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e contagi rilevati

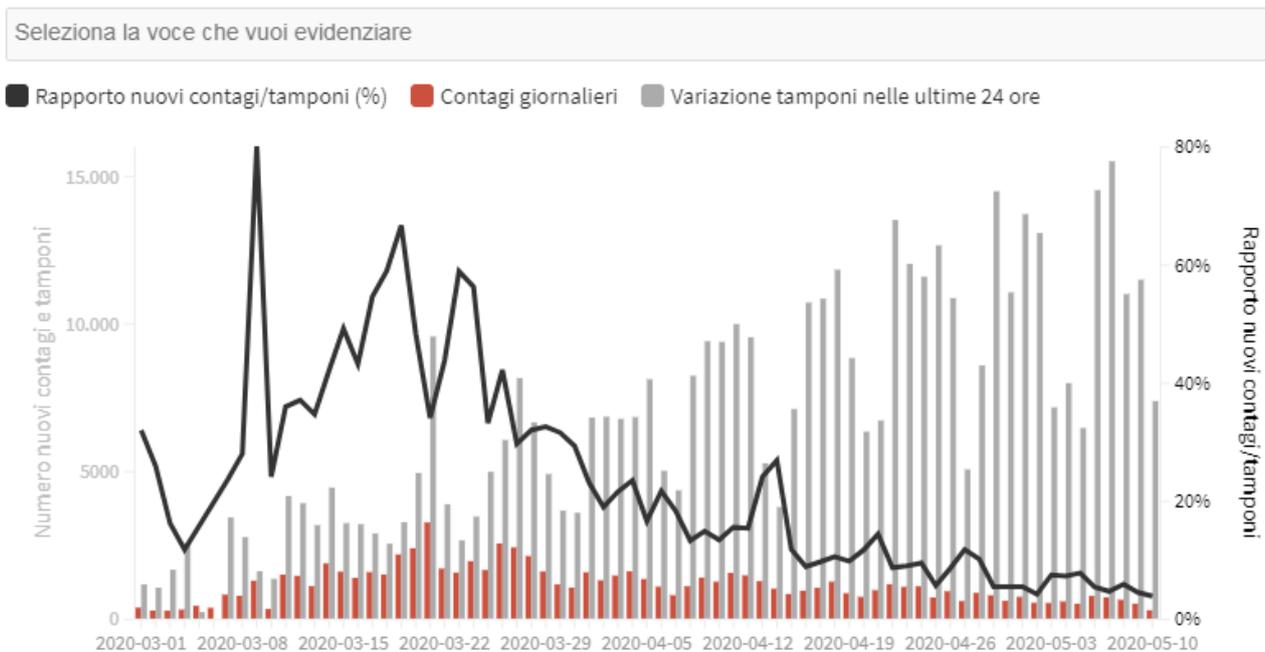
Ultimo aggiornamento: 10 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



LOMBARDIA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 10 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



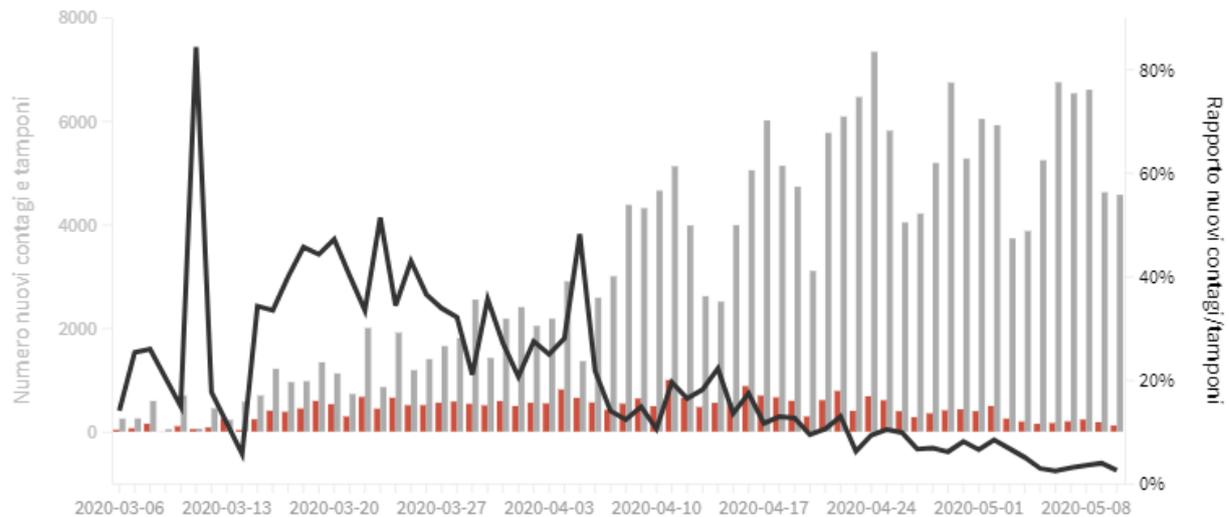
PIEMONTE

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 10 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



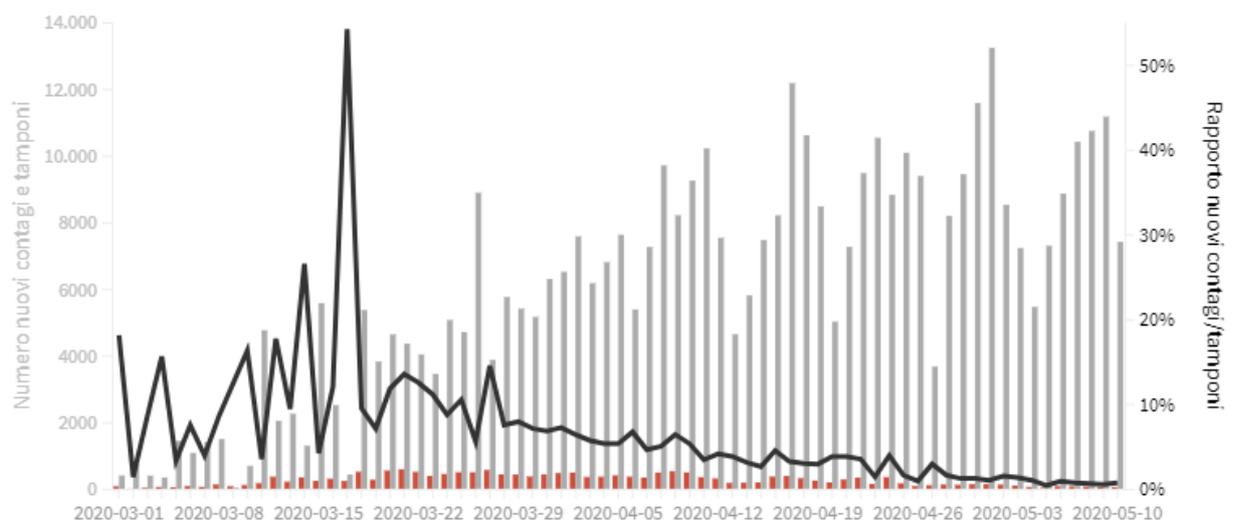
VENETO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 10 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

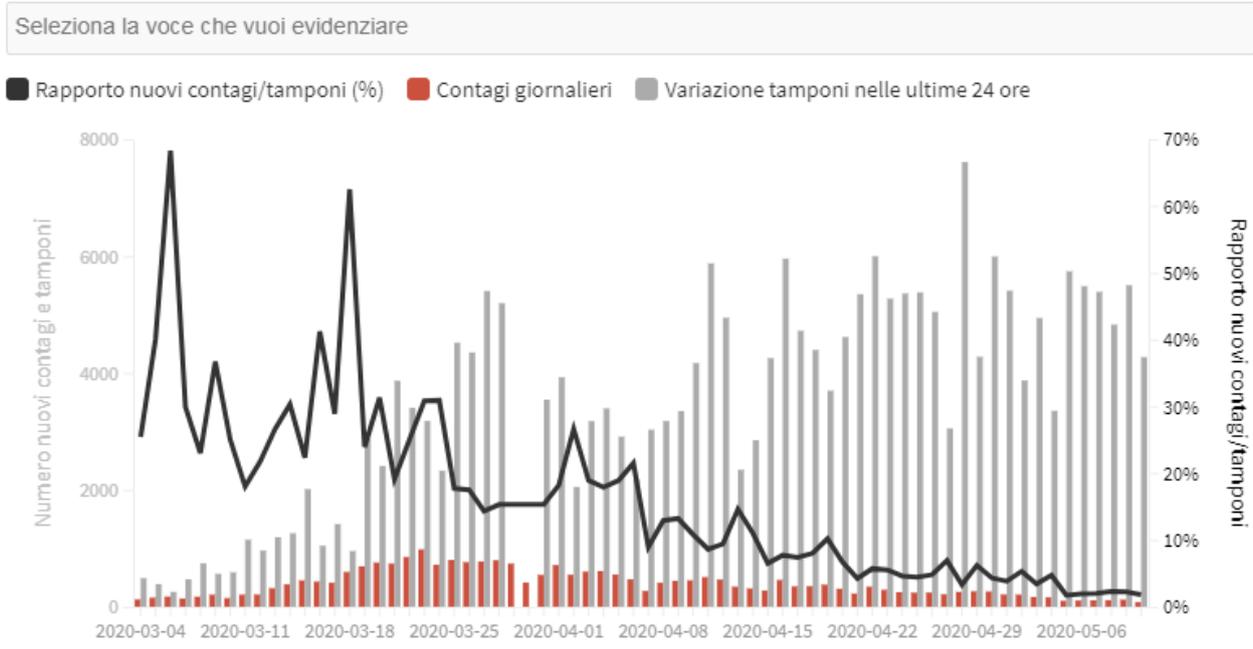
■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



EMILIA-ROMAGNA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

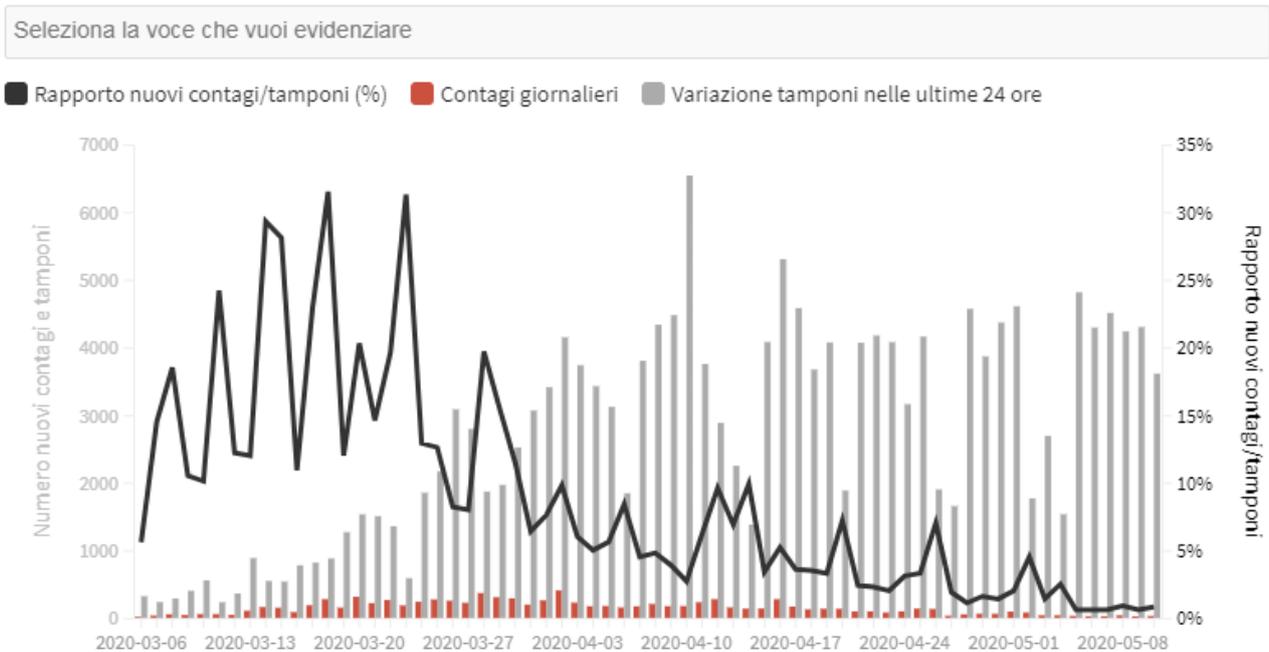
Ultimo aggiornamento: 10 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



TOSCANA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 10 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



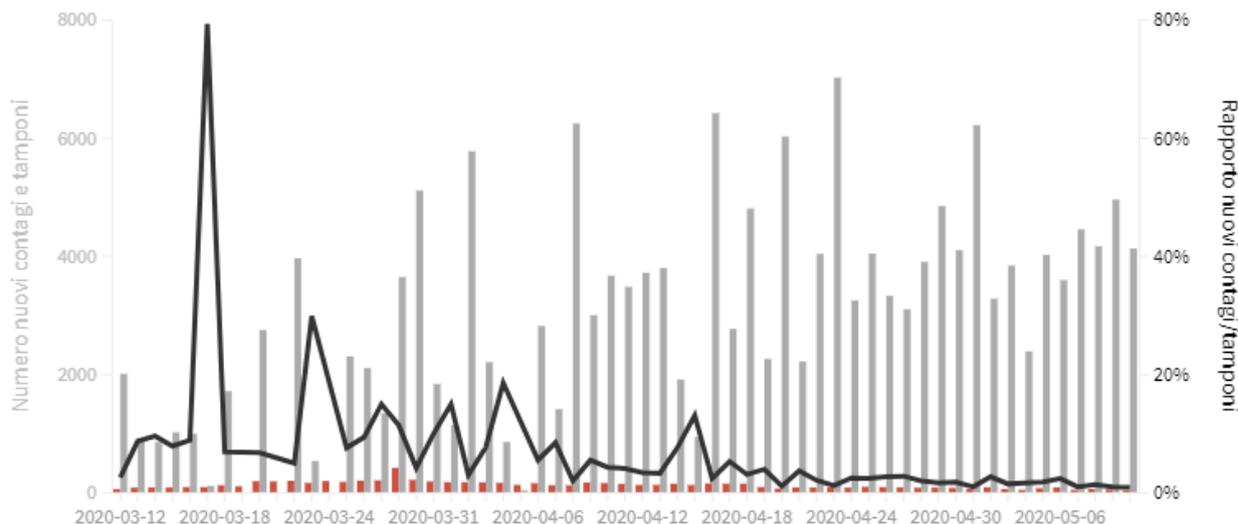
LAZIO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 10 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

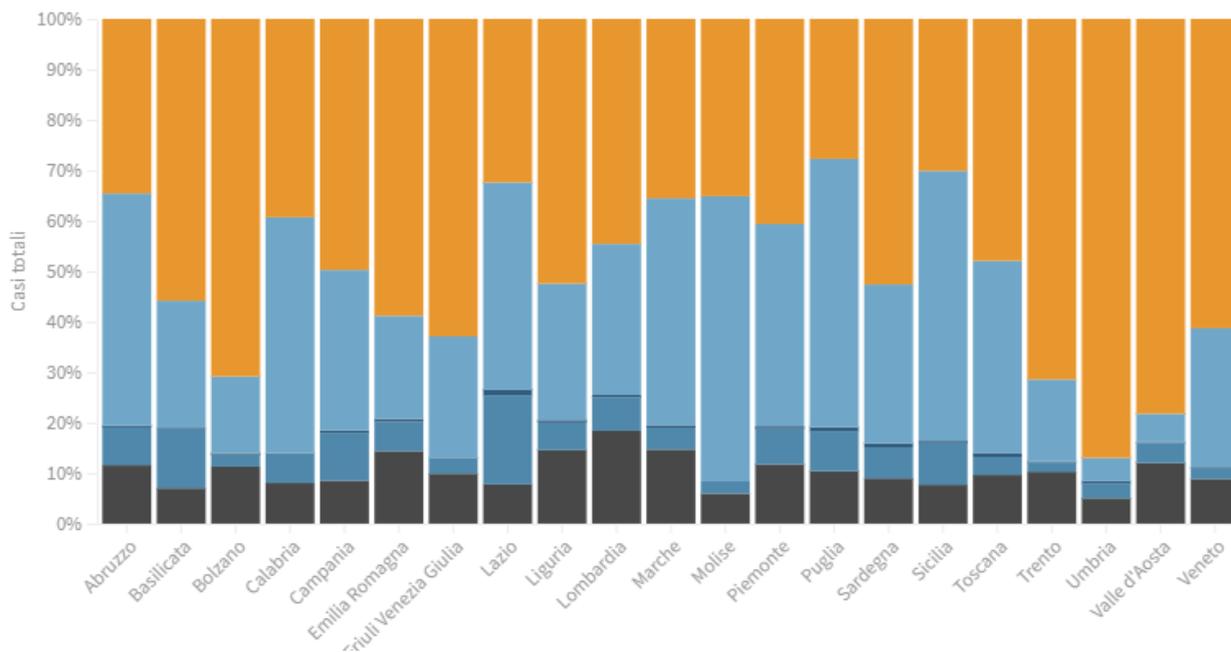
Rapporto nuovi contagi/tamponi (%)
 Contagi giornalieri
 Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



La distribuzione dei contagiati regione per regione

Il grafico illustra la percentuale dei casi suddivisi per pazienti **guariti, in isolamento domiciliare, in terapia intensiva**, per **ricoverati con sintomi** e per pazienti **deceduti**

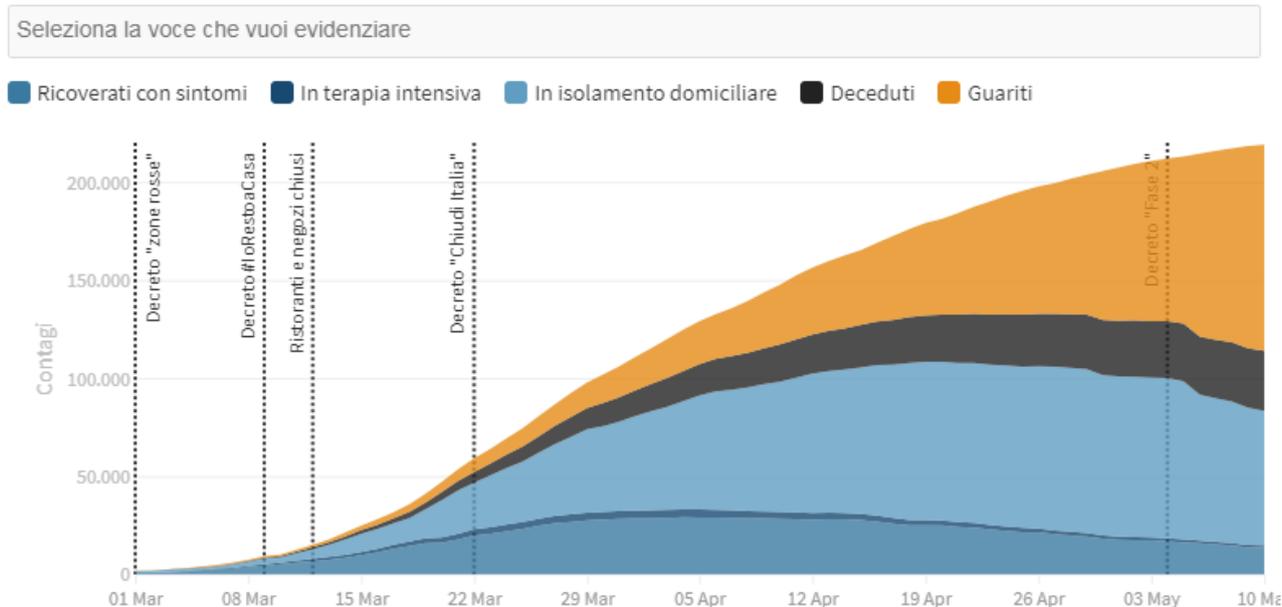
Ultimo aggiornamento: 10 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



RIEPILOGO ITALIA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti: l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 10 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



Prevalenza e incremento settimanale dei casi

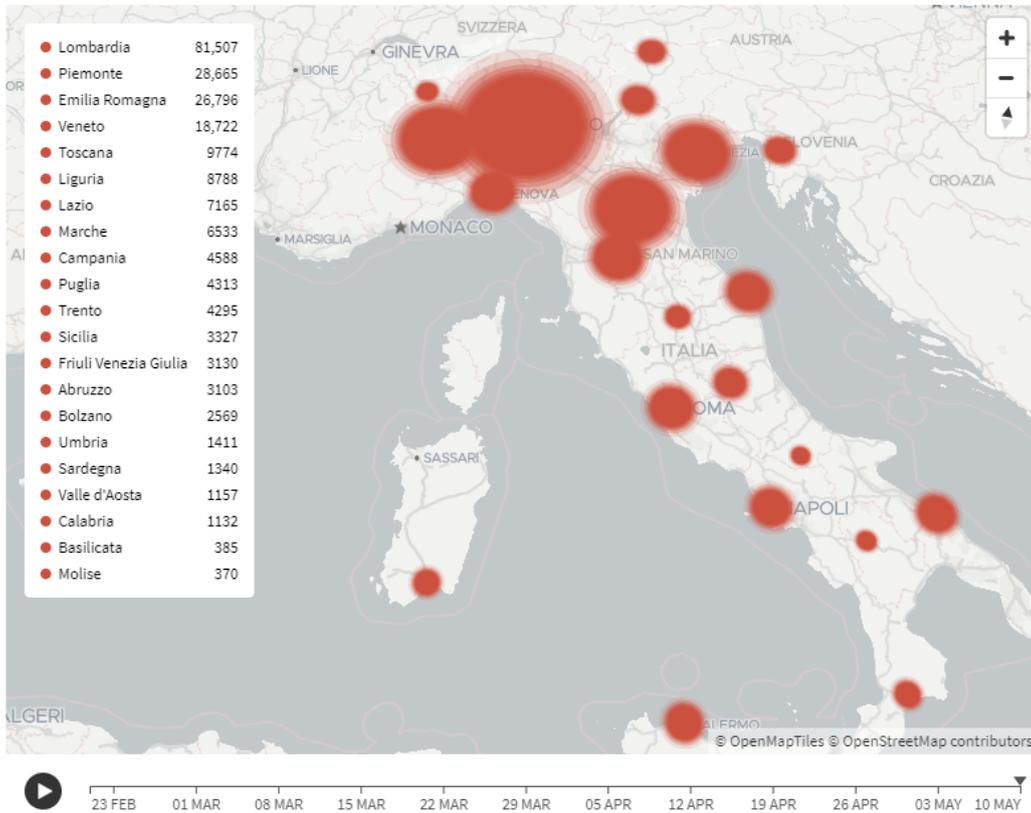
Il grafico mostra il posizionamento delle regioni in relazione alle medie nazionali di prevalenza (numero di casi per 100 mila abitanti) e incremento settimanale dei casi. La **zona rossa** è caratterizzata da una prevalenza e da un incremento settimanale dei casi sopra la **media nazionale**. Nella **zona gialla** si trovano le regioni con un'alta prevalenza ma con un incremento in riduzione. Nella **zona arancione** l'incremento settimanale dei casi è sopra la **media nazionale** ma la prevalenza è sotto mentre nella **zona verde** sia la prevalenza che la crescita settimanale dei casi sono sotto la **media nazionale**.

Ultimo aggiornamento: 9 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



I contagi in Italia per regione

Ultimo aggiornamento: 10 maggio 2020 - ore 18,20. Dati del ministero della Salute



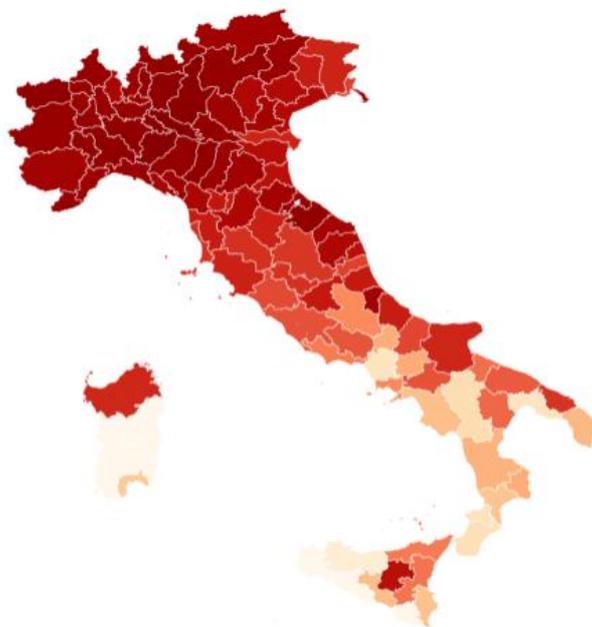
Prevalenza del contagio per provincia

Quante persone sane ci sono per ogni contagiato

In alcune regioni il numero dei CASI DA VERIFICARE è molto alto come in Lombardia (1.787), in Piemonte (365), in Veneto (328), in Campania (274), nelle Marche (220) o nel Lazio (108). Questi numeri non sono rappresentati sulla mappa.



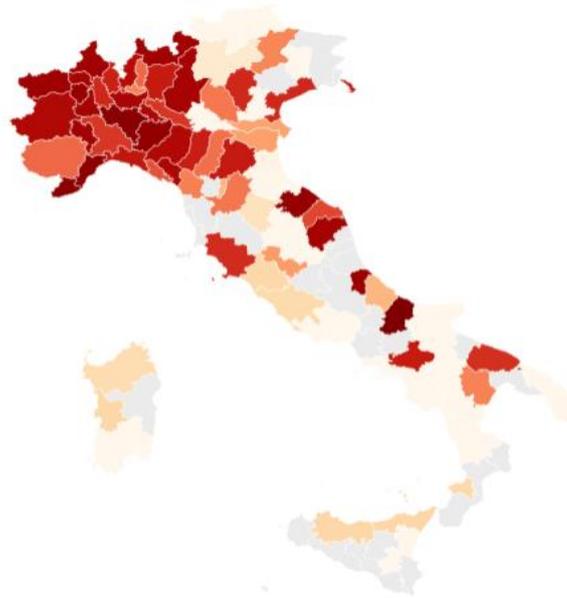
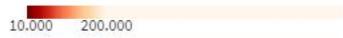
Q



Incidenza dei nuovi contagi per provincia

Quante persone sane ci sono per ogni NUOVO CONTAGIATO

In alcune regioni il numero dei CASI DA VERIFICARE è molto alto come in Lombardia (1.787), in Piemonte (365), in Veneto (328), in Campania (274), nelle Marche (220) o nel Lazio (108). Questi numeri non sono rappresentati sulla mappa.



Mortalità totale e per Covid-19 nel primo trimestre 2020

Confronto con la media per lo stesso periodo del 2015-2019 su un campione di 6.866 comuni (87% dei 7.904 complessivi)



Prevalenza e incremento settimanale dei casi

Nella settimana tra il 2 e il 9 maggio

Ultimo aggiornamento: 9 maggio 2020 - ore 19,00. Dati del ministero della Salute



Percentuale dei tamponi di controllo nelle regioni

Il numero dei tamponi è superiore a quello delle persone testate dal momento che la stessa persona può essere sottoposta a più tamponi o per confermare la guarigione virologica oppure per altre necessità. La mappa mostra la percentuale dei tamponi di controllo sul totale in media settimanale.

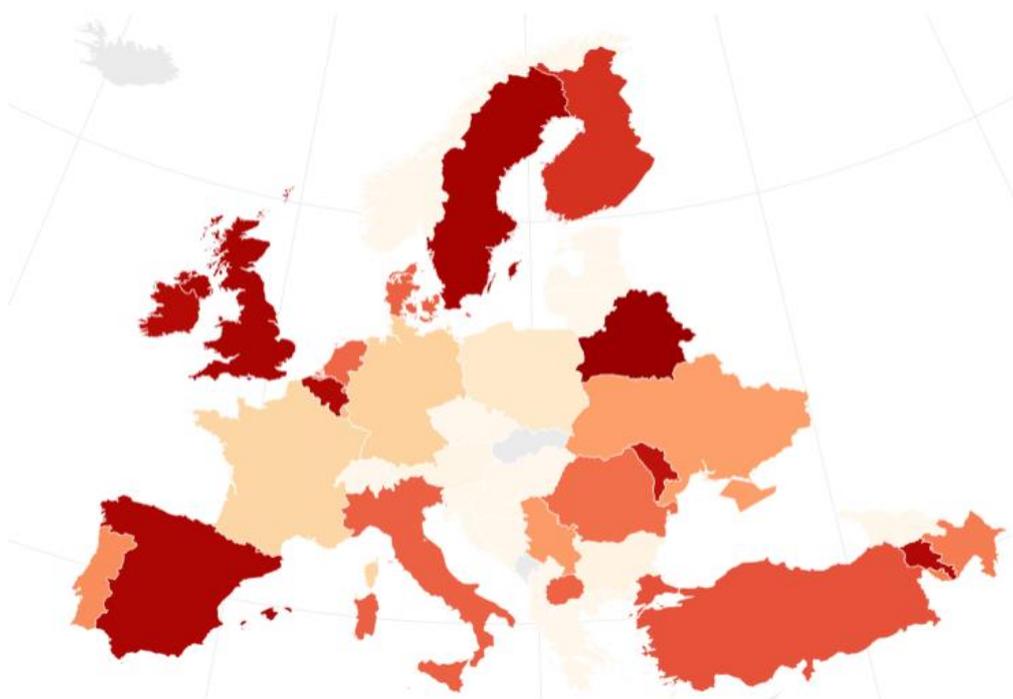
Ultimo aggiornamento: 9 maggio 2020 - ore 19,00. Dati del ministero della Salute



Incidenza dei nuovi contagi in Europa

TOTALE CONTAGIATI: 1.550.939 - DECEDUTI: 153.739 - GUARITI: 707.256

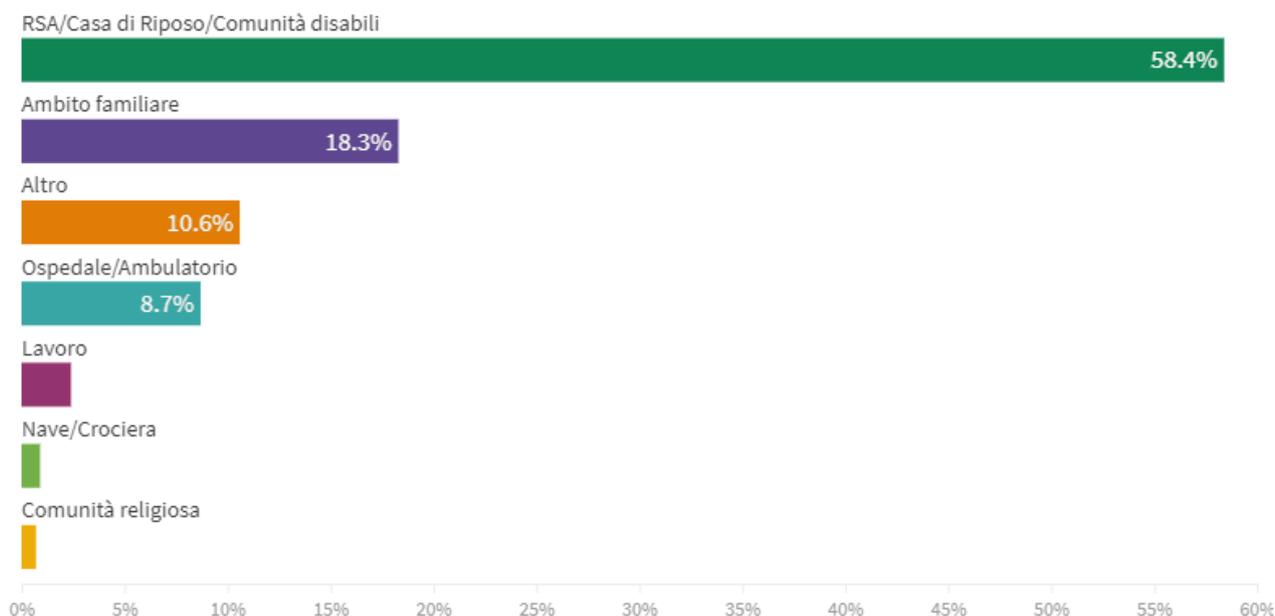
Ultimo aggiornamento: 10 maggio 2020, ore 10.00



Effetti della pandemia

Distribuzione dei luoghi di esposizione dei casi

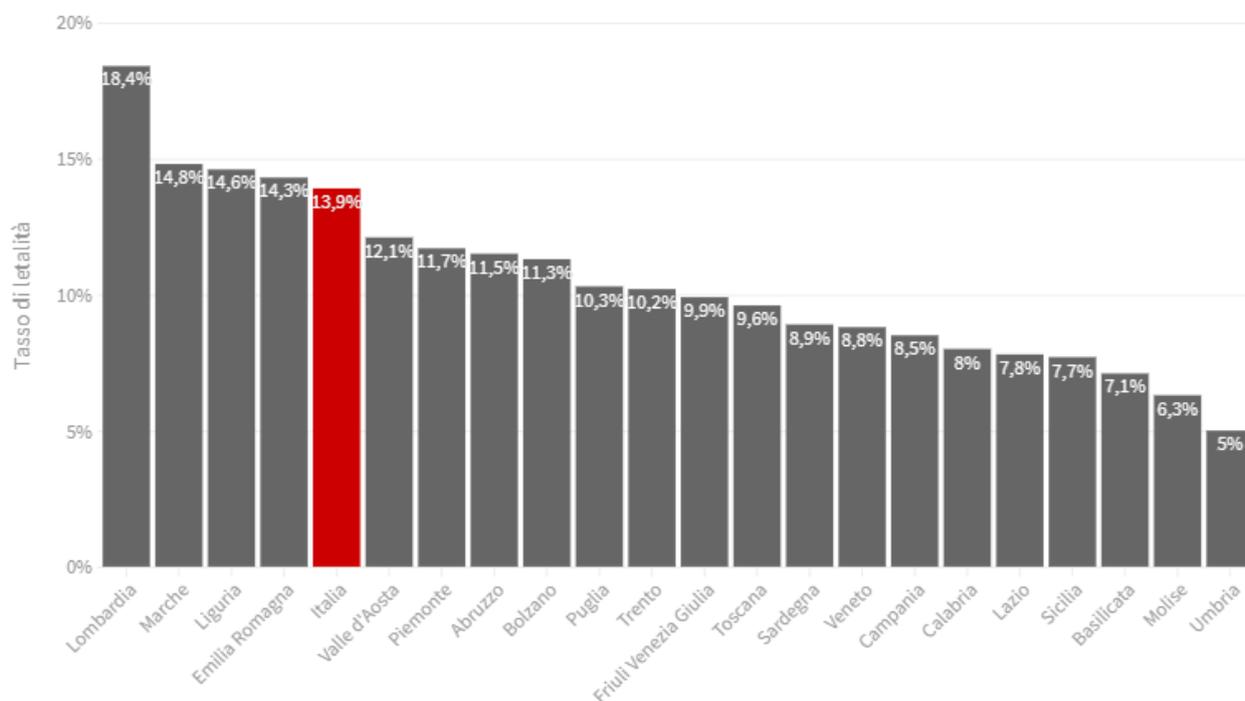
Il grafico è basato su 9.360 casi (su un totale di 72.708) diagnosticati tra il 7 aprile e il 7 maggio 2020. Una raccolta sistematica dell'informazione sul luogo di esposizione permetterebbe una valutazione più accurata dei contesti in cui sta avvenendo la trasmissione della malattia in questa fase della pandemia.



Tasso di letalità regione per regione

Il tasso di letalità è la percentuale di deceduti rispetto al totale di contagiati

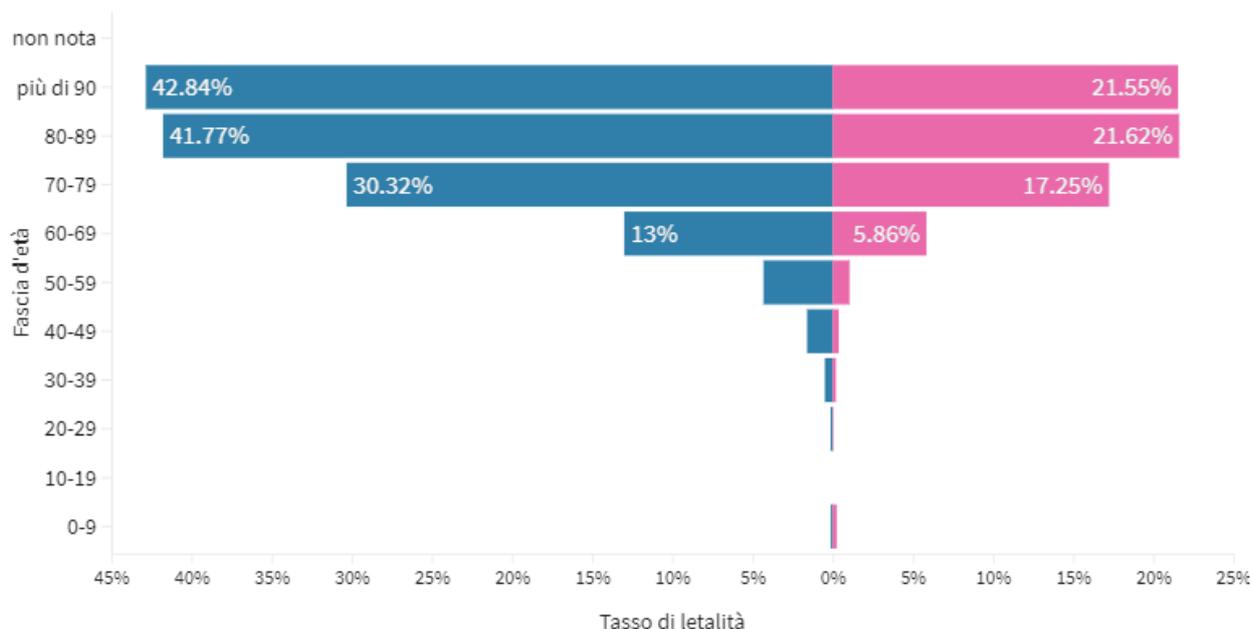
Ultimo aggiornamento: 9 maggio 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute



Tasso di letalità per fascia d'età e sesso

Uomini contagiati: 99.667 di cui decessi: 17.018 con un tasso di letalità pari a 17,1%. **Donne** contagiate: 114.032 di cui decesse: 10.934 con un tasso di letalità pari a 9,6%

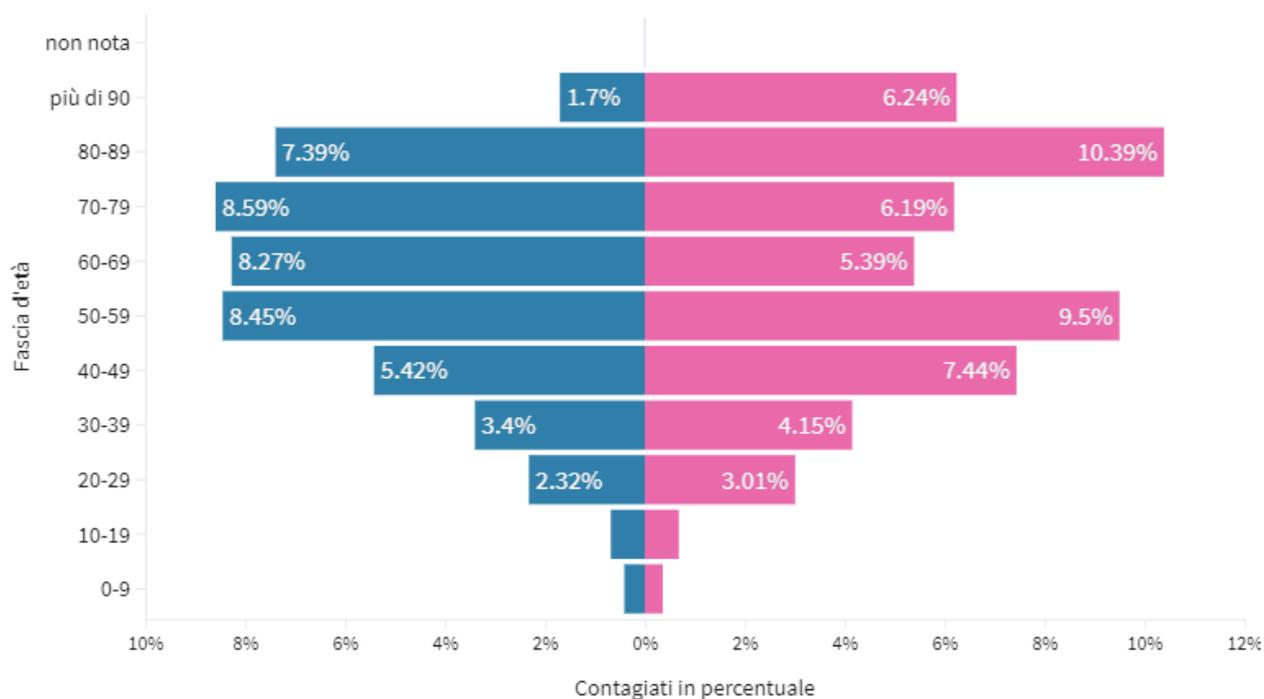
Il tasso di letalità è la percentuale dei deceduti rispetto al numero di contagiati in questo grafico sia per fascia d'età che per sesso. Il grafico è basato sui dati aggiornati al 7 maggio 2020



Distribuzione dei contagi per fascia d'età e sesso

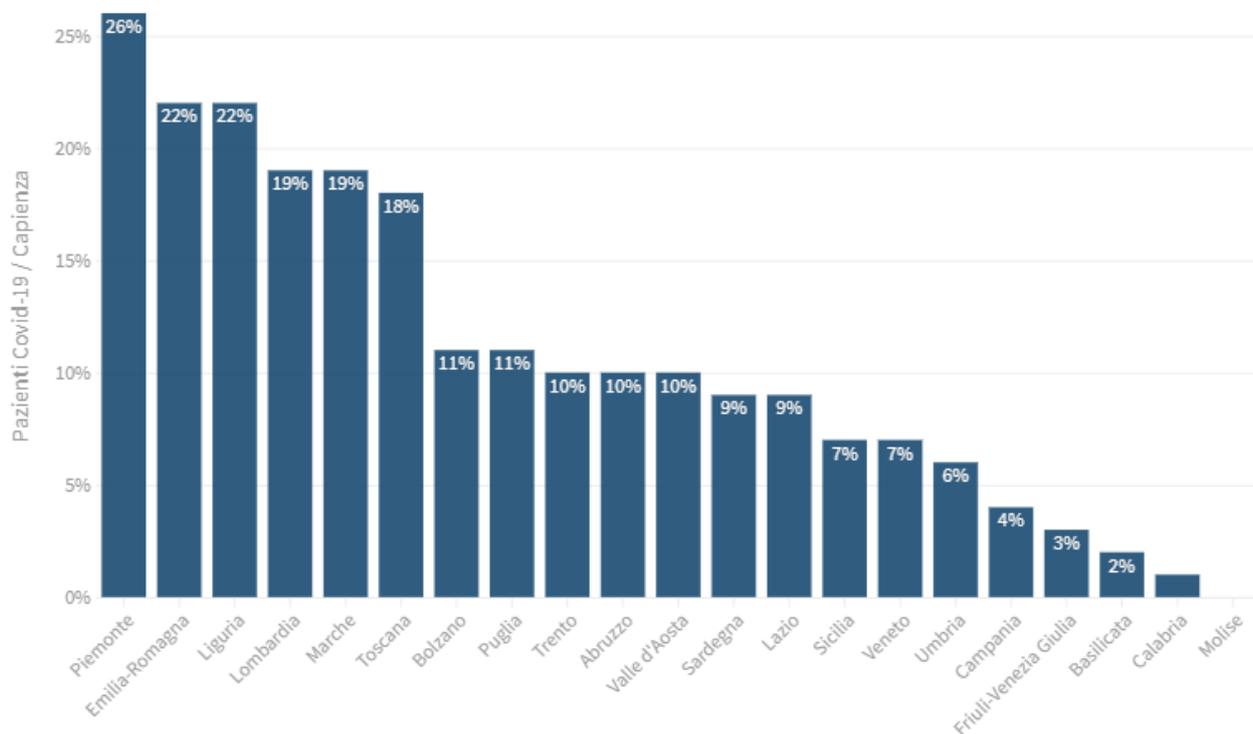
Uomini: 99.667 (46,6%) - **Donne:** 114.032 (53,4%)

Il grafico è basato sui dati aggiornati al 7 maggio 2020



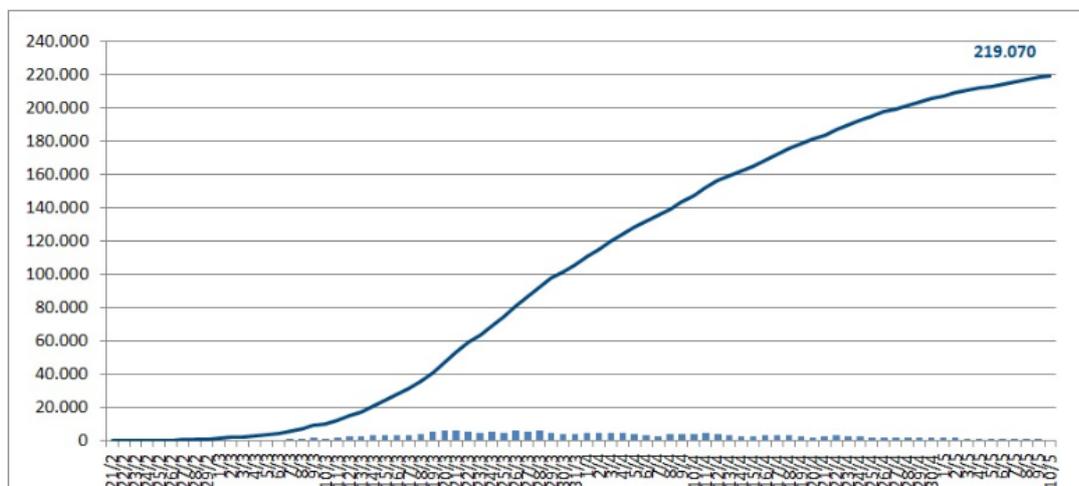
Pazienti Covid-19 in terapia intensiva per capienza

Ultimo aggiornamento: 9 maggio 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute



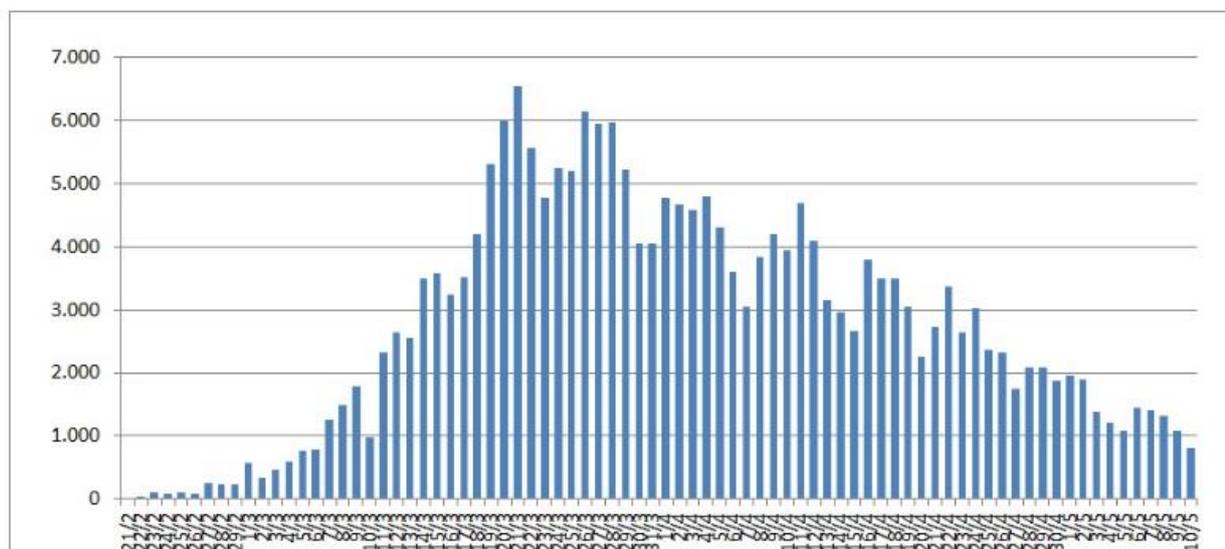
Andamento dei casi di COVID-19

Il grafico illustra l'aumento in termini assoluti dei casi di infezione da Coronavirus in Italia.



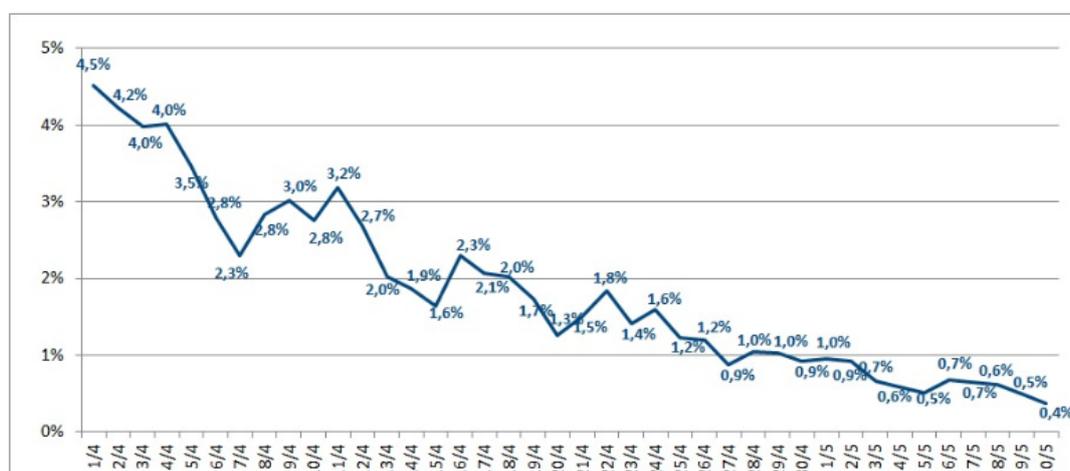
Incremento assoluto dei casi di COVID-19

Il grafico illustra i nuovi casi giornalieri di infezione da Coronavirus in Italia.



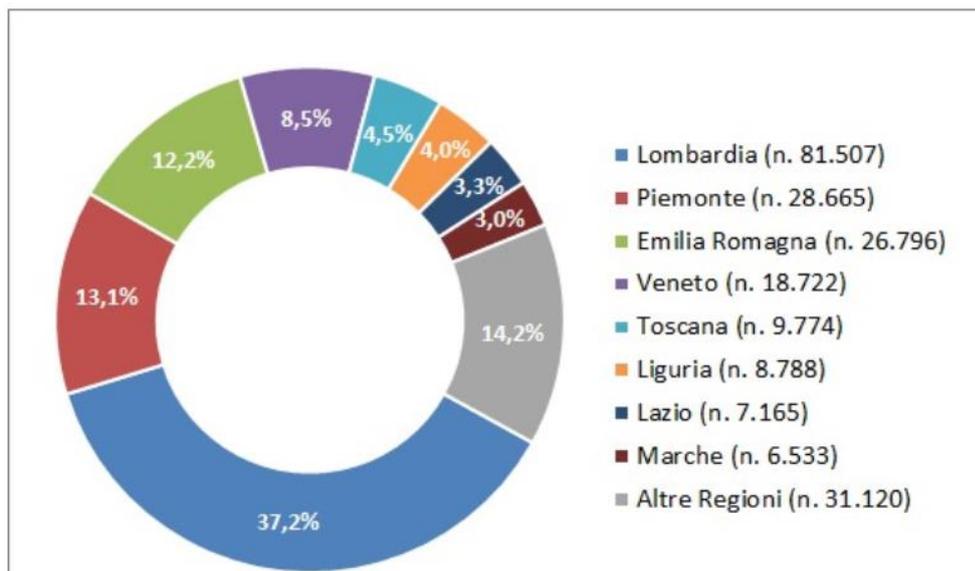
Incremento percentuale dei casi di COVID-19

Il grafico illustra, per ciascun giorno, l'aumento percentuale del totale dei casi confermati rispetto al giorno precedente



Distribuzione geografica dei casi di COVID-19

Il grafico illustra la distribuzione geografica dei casi di infezione da Coronavirus in Italia in termini percentuali e assoluti.



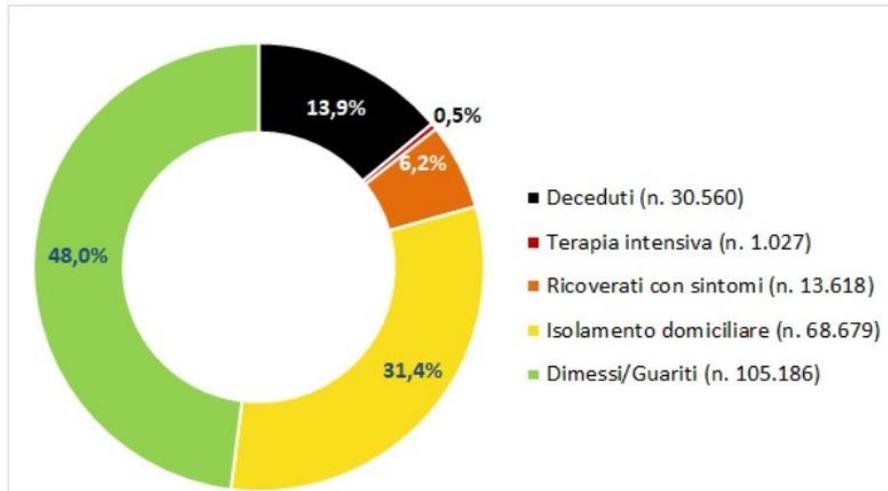
Distribuzione geografica dei casi di COVID-19 Regioni e Province.

La tabella illustra la distribuzione geografica dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per Regioni e Province.

Casi di COVID-19 in Italia		218.268	Aggiornamento 9 maggio ore 18.00						
LOMBARDIA	81.225	EMILIA ROMAGNA	26.719	LIGURIA	8.738	PUGLIA	4.286	PROV. AUT. BOLZANO	2.567
Milano	21.272	Reggio Emilia	4.835	Genova	5.046	Bari	1.391	Bolzano	2.567
Brescia	13.506	Bologna	4.751	Imperia	1.403	Foggia	1.108	UMBRIA	1.407
Bergamo	11.717	Piacenza	4.346	Savona	1.393	Brindisi	604	Perugia	992
Cremona	6.242	Modena	3.792	La Spezia	886	Lecce	503	Terni	362
Monza Brianza	5.046	Parma	3.285	N.D.	10	BAT	381	N.D.	53
Pavia	4.742	Rimini	2.068	LAZIO	7.133	Taranto	270	SARDEGNA	1.934
Como	3.480	Forlì Cesena	1.675	Roma	5.202	N.D.	29	Sassari	863
Mantova	3.250	Ravenna	995	Frosinone	576	SICILIA	3.313	Cagliari	243
Lodi	3.264	Ferrara	972	Latina	510	Catania	1.035	Sud Sardegna	94
Varese	3.164	VENETO	18.671	Viterbo	406	Messina	553	Nuoro	78
Lecco	2.482	Verona	4.934	Rieti	331	Palermo	533	Oristano	56
N.D.	1.780	Padova	3.891	N.D.	108	Enna	421	VALLE D'AOSTA	1.152
Sondrio	1.280	Vicenza	2.756	MARCHE	6.493	Siracusa	239	Aosta	1.152
PIEMONTE	28.549	Treviso	2.607	Pesaro-Urbino	2.650	Caltanissetta	162	CALABRIA	1.129
Torino	14.428	Venezia	2.580	Ancona	1.830	Trapani	139	Cosenza	460
Alessandria	3.723	Belluno	1.146	Macerata	1.056	Agrigento	137	Reggio Calabria	264
Cuneo	2.634	Rovigo	430	Fermo	455	Ragusa	94	Catanzaro	210
Novara	2.468	N.D.	327	Ascoli Piceno	287	FRIULI VENEZIA GIULIA	3.124	Crotone	118
Asti	1.671	TOSCANA	9.745	N.D.	215	Trieste	1.311	Vibo Valentia	75
Vercelli	1.179	Firenze	3.305	CAMPANIA	4.576	Udine	968	N.D.	2
Verbanio-Cusio-Ossola	1.075	Lucca	1.324	Napoli	2.521	Pordenone	650	BASILICATA	382
Biella	1.007	Massa Carrara	1.022	Salerno	665	Gorizia	195	Matera	202
N.D.	364	Pisa	867	Avellino	494	ABRUZZO	3.086	Potenza	180
		Arezzo	660	Caserta	430	Pescara	1.430	MOLISE	347
		Pistoia	652	N.D.	277	Chieti	769	Campobasso	271
		Prato	536	Benevento	189	Teramo	644	Isernia	57
		Livorno	535	PROV. AUT. TRENTO	4.292	L'Aquila	243	N.D.	19
		Siena	427	Trento	4.292				
		Grosseto	417						

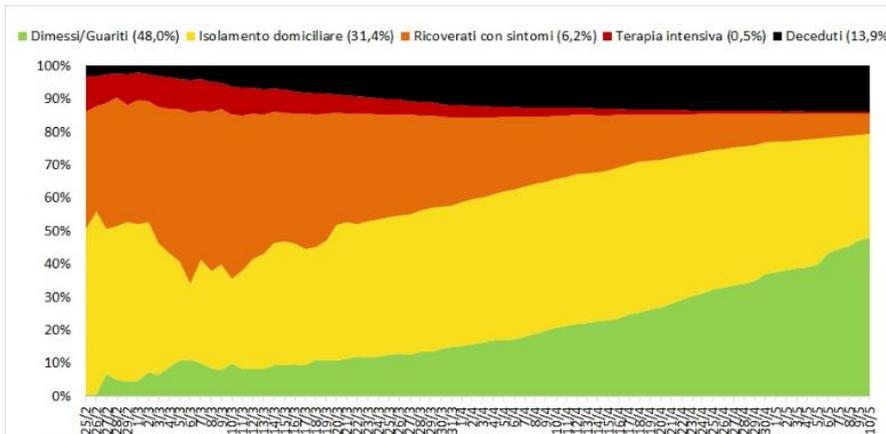
Casi di COVID-19: pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

Il grafico illustra la percentuale dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per setting assistenziale (isolamento domiciliare, ricovero ospedaliero, ricovero in terapia intensiva) e la percentuale di pazienti guariti e deceduti.



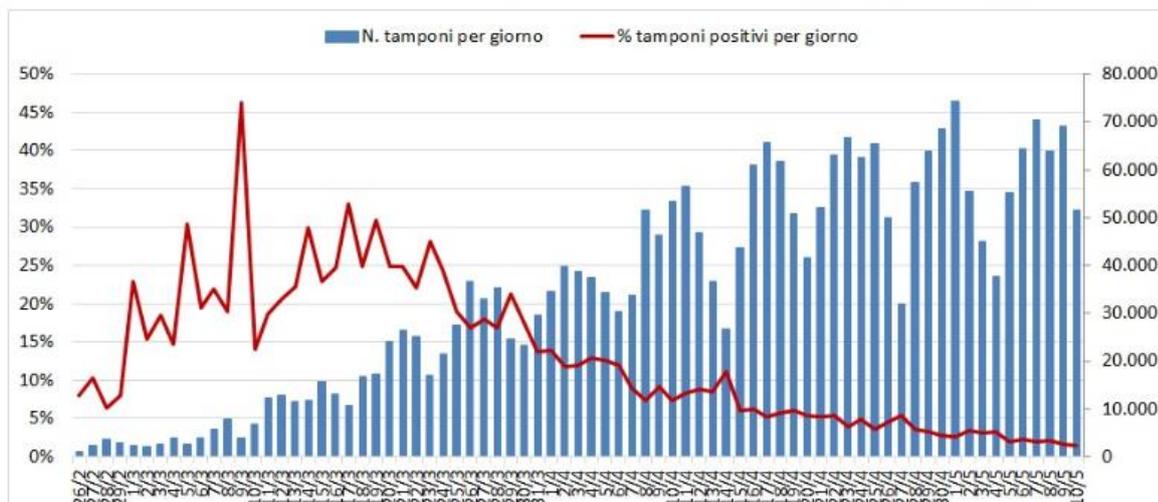
Casi di COVID-19: andamento giornaliero pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

Il grafico illustra la percentuale giornaliera dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per setting assistenziale (isolamento domiciliare, ricovero ospedaliero, ricovero in terapia intensiva) e la percentuale giornaliera di pazienti guariti e deceduti.



Casi di COVID-19: andamento giornaliero dei tamponi

Il grafico illustra il numero di tamponi eseguiti e la percentuale di tamponi positivi per giorno.



Target Article

Ethics, Pandemics, and the Duty to Treat

Heidi Malm, Loyola University Chicago
Thomas May, Medical College of Wisconsin
Leslie P. Francis, University of Utah
Saad B. Omer, Johns Hopkins University
Daniel A. Salmon, Johns Hopkins University
Robert Hood, Florida Department of Health

Etica, Pandemie e il Dovero di Trattare

2^ parte e conclusioni

Reciprocity

Tuttavia, se le capacità speciali sono il risultato di una formazione speciale che è stata sovvenzionata dal pubblico o anche da un datore di lavoro, o se le abilità speciali danno diritto a benefici o privilegi speciali, allora abbiamo una base più promettente per difendere un dovere di trattare.

Chiamiamola visione della reciprocità. (E' stato anche chiamata visione del contratto sociale.) Afferma che molti operatori sanitari hanno avuto la loro formazione specifica sul campo sovvenzionata dal pubblico. Potrebbero essere andati in università pubbliche o ricevuto borse di studio legate all'accesso a determinati studi. L'istruzione e la formazione che hanno ricevuto possono anche essere state sovvenzionate dal pubblico anche attraverso il finanziamento federale della ricerca che viene utilizzato nella loro formazione o nelle pratiche professionali (Fleck 2003).

Inoltre, molti operatori sanitari, e in particolare i medici, ricevono molti benefici sostanziali insieme al diritto di praticare la medicina. L'abilitazione ad esercitare la professione contribuisce a garantire l'esclusività, la riduzione della concorrenza e redditi più elevati. Questi a loro volta possono favorire il prestigio sociale e i suoi numerosi vantaggi. Inoltre, la maggior parte delle professioni sanitarie beneficia dell'autoregolamentazione e del corrispondente aumento dell'autonomia. 14 Infine, è probabile che gli operatori sanitari abbiano un accesso maggiore o più immediato a farmaci, misure protettive, trattamenti e vaccini, il che costituisce un vantaggio rispetto agli operatori non sanitari, specialmente in tempi di pandemie in rapida esposizione.

La prospettiva della reciprocità afferma così che, in cambio di tutti questi benefici, gli operatori sanitari hanno un dovere a trattare che può obbligarli a incorrere in un rischio per se stessi maggiore del normale. Clark aggiunge che quando i singoli operatori sanitari si rifiutano di adempiere al dovere, sono colpevoli di essere dei "freerider", cioè di aver tratto i benefici di essere un membro di una professione sanitaria senza svolgere la loro giusta parte del lavoro (Clark 2005, 76). Si potrebbe anche

sostenere che hanno consumato un bene scarso, prendendo posto in una classe sociale come quella medica, che avrebbe potuto andare a qualcuno disposto invece a riconoscere tale dovere di trattare.

Accanto all'argomento del consenso espresso, il punto di vista della reciprocità fornisce la seconda base più forte per difendere un dovere di trattare, almeno per i medici. Per quanto riguarda gli operatori sanitari in generale e comunque sembra più forte per i lavoratori che hanno accettato o goduto di più benefici, e più debole per i lavoratori che ne hanno accettati o goduti di meno. Ma lì, nella variazione o nella flessibilità di tale argomento, si trovano anche le sue debolezze. Dato che le enormi differenze di prestazioni, sia tra che all'interno di diverse categorie di lavoro sanitario (ad esempio medico, infermiere, tecnico radiologico, fisioterapista, operatore sanitario all'assistenza), sarà difficile determinare chi ha effettivamente il dovere e/o in quale misura, e quindi difficile utilizzare l'argomento sia in modo teorico sia pragmatico.

Più in dettaglio, alcune categorie di lavoro sanitario godono di molti più benefici di altri. Nessuno negherebbe, ad esempio, che essere un medico in genere ha più prestigio che essere un'infermiera. Né nessuno negherebbe che i benefici dell'abilitazione professionale differiscano tra medici e infermieri e tra infermieri e altri sanitari. E alcune categorie di assistenza sanitaria e di lavoro sanitario non hanno benefici significativi di abilitazione professionale

Inoltre, all'interno di particolari categorie di assistenza sanitaria, possono esserci grandi differenze nella remunerazione delle prestazioni che i singoli lavoratori ricevono. Molti medici autorizzati ad esercitare negli Stati Uniti hanno ricevuto la loro formazione medica in un altro paese, riducendo così al minimo l'affermazione che i contribuenti statunitensi hanno finanziato la loro istruzione.

Di coloro che sono stati istruiti negli Stati Uniti, alcuni hanno avuto la loro formazione direttamente sovvenzionata dal pubblico frequentando un'università pubblica, ricevendo una borsa di studio finanziata con fondi pubblici, o anche avendo i propri progetti di ricerca (che possono aver procurato loro un lavoro più prestigioso o addirittura un brevetto) finanziati da una sovvenzione federale, mentre altri non lo hanno fatto.

E dopo l'inizio della pratica medica, alcuni medici e altri operatori sanitari sono impiegati da ospedali pubblici, cliniche e università, rendendo così i loro stipendi pagati dal pubblico, mentre altri sono nella pratica privata. Inoltre, coloro che hanno esercitato per un periodo di tempo più lungo hanno ottenuto più benefici rispetto a coloro che sono appena agli inizi.

Preoccupazioni simili sorgono in altre categorie di assistenza sanitaria. Ad esempio, i redditi e le prestazioni degli infermieri variano ampiamente tra i vari tipi di assistenza infermieristica e gli operatori sanitari pubblici che possono avere conoscenza di quali importanti misure preventive sono importanti, ma non hanno un accesso privilegiato (rispetto ai medici) a quelle misure quando scarseggiano.

Se consideriamo le altre categorie di operatori sanitari e gli individui all'interno delle categorie, le differenze si moltiplicano. Così, l'argomento della reciprocità può essere utile per stimolare e organizzare i pensieri di un dato individuo circa il dovere di trattare (come diverrà meglio consapevole dei benefici che ha ricevuto), ma non dà alcuna guida chiara su chi, in realtà, ha il dovere. Certamente l'accettazione di un singolo beneficio non genererà il dovere di rischiare significativamente il proprio benessere nel tentativo di aiutare un altro.

Dopo tutto, quasi tutti noi abbiamo ricevuto ed accettato qualche beneficio dalla società e non pensiamo che ciò crei un dovere speciale. (Se lo facessimo, la presenza del dovere speciale non distinguerebbe gli operatori sanitari dal resto di noi). Ma, in un altro senso, l'argomento non può richiedere che una persona riceva tutti i benefici elencati al fine di avere il dovere di trattare perché allora quasi nessuno avrebbe tale dovere. Inoltre, se cercassimo di risolvere questo problema considerando il dovere come una questione di grado, allora dovremmo spiegare che cosa questo significhi veramente nell'ambito della pratica sanitaria.

Le infermiere, con i loro doveri più deboli, sarebbero autorizzate a tornare a casa prima dei medici? Si potrebbe arrivare a dire "no" ad alcuni pazienti che i medici sono stati tenuti a trattare? Per quanto riguarda la pianificazione pandemica, considerare il dovere con una graduazione di scala variabile tra i lavoratori sembra insostenibile. Tuttavia, i problemi precedenti possono essere evitati almeno in parte, e l'argomento rafforzato, interpretando la difesa della reciprocità come impiegando un concetto di soglia dei benefici, al contrario di uno che ne fa una questione di grado.

Ad esempio, la nozione di età adulta legale è un concetto di soglia. Uno soddisfa sufficientemente tale condizione o no (ad esempio, avendo un'età di 18 anni e non essendo dichiarato incompetente). Ma dopo aver raggiunto la soglia non c'è più preoccupazione. Un adulto di 34 anni non è più un adulto legale di un 24enne. Al contrario, maturità e intelligenza non sono concetti soglia; si può essere più o meno maturi, o più o meno intelligenti, di un altro.

Per quanto riguarda il dovere di trattare, questa versione modificata della difesa della reciprocità sostiene che una volta ricevuto una quantità sufficiente di benefici associati all'essere un operatore sanitario, si ha il dovere di trattare. Ma tra i professionisti che hanno il dovere, coloro che hanno goduto di più benefici non hanno un dovere maggiore di quelli che hanno goduto appena sufficiente.

Inoltre, se valutiamo i benefici in termini di categorie di operatori sanitari (ad esempio, medici di ospedali pubblici e università, medici in studi privati, infermieri presso istituzioni pubbliche, infermieri con formazione specializzata, operatori sanitari pubblici impiegati dal governo, per esempio) invece che in termini di ciò che i singoli operatori sanitari ricevono, allora abbiamo un modo più gestibile per iniziare a determinare dove tracciare la linea e anche un modo più gestibile per rendere chiara questa linea ad altri.

Cioè, come le aspettative reciproche sono spiegate all'interno di istruzione professionale, codici professionali, e anche contratti di lavoro, otteniamo una base per il dovere di trattare che incorpora alcuni degli elementi del consenso espresso e implicito, così come una logica per l'aspettativa del dovere. Tuttavia, anche se la precedente difesa del dovere di trattare della reciprocità modificata sarà più facile da usare, non è senza le sue difficoltà.

Per prima cosa, ci troviamo ancora di fronte al difficile compito di determinare il livello di benefici che è sufficiente a generare un dovere di trattare. Forse potremmo essere d'accordo sul fatto che i medici impiegati dal pubblico hanno il dovere di trattare, e molti sostengono che i benefici della abilitazione professionale sono sufficienti a porre un dovere reciproco anche sui medici di pratica privata. (Dopo tutto, un effetto spesso trascurato dall'abilitazione e dell'autoregolamentazione è che la società ha effettivamente impedito ad altri di sviluppare la capacità di trattare in tempi di pandemia.

Non abbiamo quindi alternativa all'aspettativa che i medici s'impegnino a fornire assistenza.¹⁵) Ma mentre estendiamo il dovere ad altri gruppi, riemergono problemi di giustizia comparata. Ad esempio, se si sviluppa una pandemia, medici, infermieri e altri soccorritori rischiano di essere esposti a rischi simili. Le infermiere possono anche incorrere nelle più grandi rischi, dato il loro contatto prolungato con i pazienti. Così come c'è qualcosa di inquietante nell'usare la difesa della reciprocità per dire che hanno lo stesso dovere di trattare come medici, quando, come gruppo, hanno goduto di molti meno benefici.

Allo stesso modo, c'è qualcosa di inquietante nell'aspettarsi che i singoli operatori sanitari che non abbiano ancora benefici significativi dalle loro posizioni, rischino comunque danni significativi per sé stessi semplicemente perché sono membri di un gruppo che, in media, ha ottenuto benefici significativi. Ciò sembra essere la forma inversa del problema del freerider, che è stato menzionato in precedenza. Cioè, mentre il freerider è qualcuno che prende benefici senza fare la sua giusta quota per la produzione dei benefici, la versione modificata della difesa di reciprocità impone rischi a una persona che non ha acquisito la sua giusta quota dei benefici che giustificano l'imposizione di tali rischi.

In sintesi, se vogliamo usare la difesa della reciprocità, dobbiamo tollerare queste ingiustizie o riconoscere che diversi gruppi e individui diversi avranno gradi significativamente diversi del dovere di trattare (qualunque cosa significhi), e molti operatori sanitari non avranno alcun dovere. Nessuna delle due opzioni sembra ideale in termini di pianificazione pandemica.

Giuramenti e codici

Un'ultima difesa del dovere di trattare non si basa sui benefici che gli operatori sanitari ricevono, ma sui giuramenti che hanno fatto o sui codici etici a cui si sottomettono quando entrano in una professione. Per esempio, il "contratto sociale con l'umanità" dell'AMA, che è stato adottato nel 2001 ed è sotto forma di giuramento, afferma, tra le altre cose, "Noi, i membri della comunità mondiale dei medici, solennemente impegnati a... applicare le nostre conoscenze e competenze quando necessario, anche se così facendo ciò può metterci a rischio" (AMA 2001,1).

Secondo almeno alcuni sostenitori di questa difesa, recitare il giuramento è un atto che promette di mantenere la parola. Come tale, è simile a esprimere il consenso, rendendo questa difesa del dovere di trattare almeno altrettanto forte del consenso basato sul contratto. Alcuni sostengono che sia ancora più forte (Clark 2005).¹⁶

Tuttavia, i giuramenti e il consenso espresso differiscono in alcuni modi importanti. In primo luogo, il destinatario di un giuramento (cioè l'entità a cui è dovuto il dovere) tende ad essere l'umanità in generale, mentre il destinatario del consenso espresso tende ad essere sia il datore di lavoro che ha emesso il contratto e/o i pazienti con cui è stato stabilito il rapporto fiduciario.

In secondo luogo, i giuramenti presi al momento dell'ingresso in una professione possono essere meno specifici e considerati come molto più simbolici dei dettagli formulati in una descrizione del lavoro o stabiliti in un rapporto professionale-paziente. In effetti, la mancanza di specificità nel contratto sociale dell'AMA con l'umanità è necessaria in quanto qualsiasi maggiore specificità comprometterebbe l'"applicazione universale" del giuramento (AMA 2001).¹⁷

Alcuni possono ritenere, sulla base di queste differenze, che un dovere basato sul giuramento sia preferibile al consenso basato su contratti, almeno nella misura in cui il primo suona più nobile come un impegno altruistico rispetto al secondo. Ma in tempi in cui l'impegno può richiedere sacrifici significativi, la società potrebbe effettivamente preferire, per motivi pragmatici, il consenso basato su contratti che può meglio specificare le aspettative e i limiti del dovere. In altre parole, la nobiltà può essere meravigliosa, ma non è chiaro se vogliamo fare affidamento su una vaga virtù quando si pianifica una pandemia.

Un altro problema nel cercare di fondare il dovere di trattare nei giuramenti che i professionisti assumono è che il giuramento per un particolare gruppo può cambiare e semplicemente non è chiaro che un cambiamento votato da un sottogruppo di membri, o da rappresentanti di una professione, vincolano i singoli membri delle società, soprattutto quando i membri si sono uniti a tali società e hanno prestato giuramento prima che le modifiche fossero state fatte. Infatti, se fosse vero che la "forza morale" del giuramento si attiva con la sua articolazione (AMA 2001; Clark 2005), sembra chiaro che i cambiamenti non si legano retroattivamente.

Inoltre, se pensiamo che il contenuto di un giuramento sia di per sé fondato su una buona ragione (cioè, è giustificabile), allora può essere fuorviante dire che Smith ha il dovere di fare X perché ha fatto un giuramento di fare X. Potrebbe essere più preciso dire che Smith ha giurato di fare X perché riconosce, per altri motivi, che ha il dovere di fare X. Infine, come base per stabilire un ampio dovere di trattare, i giuramenti professionali soffrono a causa della loro mancanza di uniformità tra le varie discipline.

I codici professionali condividono alcune somiglianze con i giuramenti professionali, ma sembrano offrire una base più promettente per stabilire un dovere di trattare nella misura in cui il loro spazio per la specificità e la frequenza di revisione consentirebbe una guida più pratica e meno simbolismo. In particolare, un certo numero dei fautori di un dovere di trattare citano i principi AMA dell'etica medica a sostegno della loro opinione. Questo insieme di principi, inizialmente chiamato codice, è stato promulgato per la prima volta nel 1847 ed è stato il primo codice etico ampiamente accettato per i medici (Huber e Wynia 2004).

Ha anche definito i doveri di un medico come questione professionale e non di bontà, religiosa o di carità: il codice AMA era rivoluzionario perché è riuscito dove altri avevano fallito: nel fissare standard espliciti a livello di professione, espliciti per il comportamento etico. Come Baker e colleghi notano, "il mandato morale della medicina, il dovere di prendersi cura dei malati - che erano stati attribuiti al carattere e all'onore del singolo praticante fin dai tempi del giuramento di Ippocrate attraverso gli insegnamenti di Bard, Gregory e Rush - era ora, per la prima volta in assoluto, una responsabilità collettiva piuttosto che individuale" (Baker et al. 1999).

Di conseguenza, l'avvento del Codice dell'AMA -tra i suoi numerosi effetti- è servito formalmente per sancire il potenziale di obblighi professionali, distinto da questioni di scelta personale, carità o religione (Huber e Wynia 2004, 6). Così i medici in quanto professionisti hanno il dovere di trattare i malati anche con maggior rischio per sé stessi. Inoltre, la versione originale del codice espressamente ha dichiarato come. Il Codice AMA del 1847 fu organizzato sulla base di relazioni: medico-paziente, medico-medico e medico-pubblico.

Ogni relazione è stata affrontata come la generazione di doveri e diritti reciproci. La terza sezione, che si occupa delle relazioni pubbliche del medico, ha sposato un nuovo obbligo, non trovato nei precedenti codici. Quando prevale la pestilenza, è dovere [dei medici] affrontare il pericolo e continuare il loro lavoro per alleviare la sofferenza, anche a rischio della propria vita. (Huber e Wynia 2004, 6).

Il Codice ha subito numerose revisioni nel corso degli anni e fu messa a punto una revisione importante nel 1957 in cui le sue "ingombranti 48 sezioni e 5000 parole" sono state semplificate a una "struttura organizzativa di 10 principi fondamentali di soli 500 parole seguite da Relazioni e Opinioni che offrivano interpretazioni dei Principi" (Huber e Wynia 2004, 7).

Con tale revisione, il linguaggio rigido di cui sopra è stato abbandonato a favore di una disposizione che avallò l'autonomia dei medici: un medico può scegliere chi servirà. In caso di emergenza, tuttavia, dovrebbe rendere servizio al meglio delle sue capacità. Dopo aver intrapreso la cura di un paziente, non può trascurarlo; e a meno che non sia stato dimesso può interrompere il suo servizio solo dopo aver dato un adeguato preavviso. (Huber e Wynia 2004, 7). Huber e Wynia, tra gli altri, attribuiscono questo particolare cambiamento al fatto che la medicina organizzata si sentiva "sfidata dal potenziale potere delle casse malattia e del governo" (Huber e Wynia 2004, 7).

Essi sostengono inoltre che nel 1977, quando i riferimenti al dovere di trattare in tempi di epidemie sono stati "tranquillamente ritirati" dalle relazioni, è stato perché tali preoccupazioni sono state considerate "anacronistiche", una convinzione che sembrava plausibile sotto l'allora opinione popolare che avevamo "chiuso il capitolo" sulle malattie infettive" (Huber e Wynia 2004, 7). Tuttavia, essi sostengono anche che esistono attualmente condizioni che supportano un riconoscimento basato sul codice dell'obbligo di trattare e chiedono una corrispondente revisione del Codice per affermare tanto. A

nche altri sostengono anche questa revisione (Battin e Francesco 2007). Clark sostiene che una revisione non è necessaria perché un obbligo di trattare in tempi di epidemie può derivare dai seguenti due principi attualmente nel codice: VI. Un medico deve, nella fornitura di cure adeguate al paziente, ad eccezione di emergenze, essere libero di scegliere chi servire, con chi associarsi e l'ambiente in cui fornire cure mediche. VIII: Un medico, mentre si prende cura di un paziente, considera la responsabilità verso il paziente come fondamentale (Clark 2005).

Clark usa il principio VI per sostenere che, poiché un'epidemia di malattie infettive conterebbe come un'emergenza, i medici non sarebbero liberi di scegliere chi trattare, e usa il principio VIII per sostenere che il trattamento deve essere somministrato anche a maggior rischio per sé stessi.

Così, egli sostiene che i principi dell'AMA attualmente contengono un dovere basato sul codice di trattare per i medici. Altri potrebbero sostenere che una revisione non è necessaria basandosi su recenti opinioni del codice oltre al codice stesso, tra cui il parere del 2004 sulle responsabilità dei medici, secondo il quale, durante i disastri, i medici hanno il dovere di fornire cure mediche urgenti e ha fondato questo dovere nell'impegno del medico a prendersi cura dei malati e dei feriti (AMA 2004).

Tuttavia, come le altre argomentazioni, questa difesa del dovere di trattare è problematica. Una preoccupazione ovvia è che circa il 125% dei medici statunitensi sono membri dell'AMA e quindi si pensa che si sottopongano volontariamente al codice (o codice più opinioni) (Clark 2005). E anche tra

i membri di tale gruppo, non è chiaro quanti considerano il codice come veramente una guida d'azione o un mero simbolo. Così, anche se il codice, o il codice più le opinioni, contiene una chiara dichiarazione sul dovere di trattare, solo una minoranza di medici negli Stati Uniti sarebbe soggetta ad una difesa di questo dovere basata sul codice di tale dovere.

Si potrebbe obiettare che il Codice è stato scritto per tutti i medici, non solo per i membri dell'AMA. Ma questo punto non aiuterà l'argomento qui. Consideriamo un'analogia. Supponiamo che Smith e Jones scrivano un codice di condotta per tutte le persone che vivono nel loro condominio.

Potrebbe anche essere un codice molto ragionevole, che rende la vita buona per loro e per i loro vicini ma, a meno che non ci sia qualche caratteristica aggiuntiva (come il consenso simultaneo delle altre persone o una disposizione nel contratto di locazione) che spiega perché le altre persone sono obbligate a onorare il codice che Smith e Jones hanno scritto, le altre persone non avranno il dovere morale di onorarlo.

Il semplice fatto che Smith e Jones ha scritto per loro proprio non è sufficiente a renderlo obbligatorio.

I fautori di una difesa basata su codice del dovere di trattare potrebbero cercare di ulteriori argomenti per sostenere che i medici degli Stati Uniti sono obbligati perché i medici degli Stati Uniti e possono perdere le loro licenze per gravi violazioni del codice

Ma questa risposta è insufficiente in due modi. In primo luogo, da un punto di vista pratico, quando le implicazioni di un codice sono poco chiare o comunque aperte al dibattito (come è già stato stabilito per quanto riguarda la nozione "mal definita" di "emergenze"), è altamente improbabile che un medico che adotti una visione minoritaria si troverebbe in grave violazione. In secondo luogo, da un punto di vista teorico, la risposta non riesce a distinguere tra essere pragmaticamente obbligati a fare X ed essere moralmente obbligati a fare X.

Se un uomo armato dice a Smith "dammi il tuo portafoglio o ti sparo", potremmo dire che Smith dovrebbe dare all'uomo armato il suo portafoglio, cioè che è pragmaticamente obbligato a farlo. Ma questo non significa che sia moralmente obbligato a dargli il suo portafoglio, che ha il dovere morale di farlo. La minaccia di una conseguenza negativa non stabilisce di per sé un dovere morale. Al contrario, tale obbligo sorgerebbe solo se (tra le altre condizioni) la persona che riceve la minaccia fosse legittimamente

soggetta all'autorità dell'entità che lo fornisce. Con il dovere di trattare, tale legittimità potrebbe derivare dal consenso, dalla reciprocità o da qualcos'altro, ma non verrà dalla semplice minaccia di una conseguenza negativa.

In breve, quindi, i medici che non sono membri dell'AMA possono affermare di non essere né pragmaticamente né teoricamente soggetti a una difesa del diritto di trattare basata sul codice (anche se possono essere soggetti al dovere per altri motivi).

Inoltre, anche per i medici AMA, c'è ampio spazio per l'interpretazione e il disaccordo sul fatto che, o a che punto, entri in vigore un obbligo di trattamento basato sul codice. (Questo problema probabilmente interesserà pure molti altri codici). La clausola "tranne che nelle emergenze" del principio VI è chiaramente destinata a coprire quelle che potremmo chiamare emergenze "acute". Ad esempio, supponiamo che un medico sia l'unico passeggero in un taxi che, dopo aver colpito incontrato una lastra di ghiaccio invernale, scivola fuori strada in un posto deserto e si schianta contro

un albero. Il medico non è ferito, ma nota che il conducente sembra avere un'arteria recisa nel braccio. In questo caso, il danno che minaccia il conducente è grave, l'attenzione immediata è necessaria per limitare con successo tale danno, il medico è in grado di fornire tale attenzione, e non c'è tempo per organizzare per qualcun altro a fornirlo.

Sicuramente, se il Principio VI esclude qualcosa, esclude la libertà del medico di dire al conducente "Mi dispiace, ma non prenderò nuovi pazienti questo mese. Dovrai applicare il tuo laccio emostatico. I migliori auguri " Ma che dire delle pandemie? Anche loro genererebbero una difesa di emergenza del dovere di trattare? La risposta è: "dipende".

Più in dettaglio, il compito dei fautori di questa difesa del dovere di trattare è quello di chiarire la nozione di "emergenza" all'interno del principio VI in un modo che includa le emergenze acute da un lato e le epidemie di malattie infettive dall'altro, pur consentendo l'approvazione dell'autonomia del medico (per questo era il punto del principio VI).

Ma questo compito è molto più difficile di quanto possa apparire prima. Si consideri, ad esempio, che per ogni singola persona, l'esposizione all'influenza non crea un'emergenza acuta, almeno non come fa un'arteria recisa. Il successo di qualsiasi trattamento non si basa sull'estrema immediatezza dell'applicazione.

Invece, il senso di emergenza sembra provenire tanto o più dal numero di persone infette, e dalla paura di diffonderlo ad altri, che non dall'urgente necessità di cure per ogni individuo. Ma questi punti sono difficili da catturare in un modo che conservi ancora il senso di autonomia del medico che il principio VI avrebbe dovuto proteggere. Ad esempio, non consentirà di far dire che esiste un'emergenza ogni volta che c'è un numero significativo di persone che hanno bisogno di cure mediche. Tale affermazione è cronicamente vera, ma la nozione di "emergenza" in linea di principio VI è chiaramente destinata ad essere l'eccezione piuttosto che la regola.

Né farebbe per affermare che un'emergenza esiste in ogni momento in cui ci sono molte persone che hanno bisogno di cure mediche e molte altre che ne avranno bisogno se la diffusione della malattia non viene controllata. Tale affermazione sarebbe vera per molte malattie trasmissibili, come i comuni virus del raffreddore e dell'influenza comune, ma non le consideriamo come situazioni che generano "emergenze". Inoltre, non basterebbe nemmeno aggiungere che la malattia trasmissibile minaccia gravi danni o morte.

Ciò vale per l'HIV, ma, ancora una volta, non ne parliamo regolarmente come di un'emergenza. Infine, non avremo nemmeno un riconoscimento di successo se stabiliamo che un pertinente senso di emergenza esiste solo quando la malattia trasmissibile minaccia gravi danni o morte per molte persone e c'è qualcosa che i medici possono fare per fermare in modo significativo la trasmissione. (Questa condizione cerca di fare un parallelo con il senso di urgenza che è presente nei casi acuti.)

In particolare, nel caso dell'influenza, è probabile che le persone infette abbiano già contribuito alla diffusione del virus prima che presentino sintomi, e dovranno essere curate bene anche dopo che il loro periodo contagioso sarà passato.¹⁸

Non affermiamo che una pandemia influenzale non possa mai ragionevolmente essere citata per generare un'emergenza. Ammettiamo prontamente che può. Al contrario, il punto qui riguarda l'obiettivo e l'interpretazione del principio VI e la difficoltà di definire la nozione di "emergenza" in

modo da includere le emergenze acute non controverse (ad esempio, il caso dell'arteria recisa) da un lato, e gravi pandemie dall'altro, senza includere anche l'intera gamma (o anche solo una parte della gamma grande non in modo plausibile) di situazioni sanitarie che si trovano in mezzo.

Questo è un problema perché se teniamo conto dell'intero (o quasi) intervallo di situazioni intermedie, allora saremmo quasi sempre in uno stato di emergenza e i medici non sarebbero praticamente mai liberi di decidere chi trattare, dove curarli, quante ore di lavoro, quale sotto specializzazione perseguire, ecc..

E così, se il tenere in considerazione include (quasi) l'intera gamma di situazioni in mezzo, allora la clausola "tranne che nelle emergenze" non sarebbe identificare un'eccezione, ma invece la regola, e il principio VI non soddisferebbe lo scopo previsto di codificare un riconoscimento generale dell'autonomia del medico.¹⁹

A questo punto si potrebbe obiettare che non abbiamo bisogno di una chiara definizione di "emergenza" perché abbiamo la semplice opzione di stabilire, in modo ad hoc, che il principio VI copre le emergenze acute individuali da un lato, qualsiasi situazione in cui il sistema sanitario è in qualche modo "sopraffatto" dall'altro, e nulla in mezzo. (Il sistema "sopraffatto" ha lo scopo di fornire un parallelo al fatto che in situazioni di emergenza acuta non c'è tempo per trovare qualcun altro per fornire l'aiuto.)

Ma questa opzione è anche viziata in un certo numero di modi. In primo luogo, non risolve completamente il problema iniziale dell'interpretazione. Cioè, anche i medici che si considerano vincolati dal codice etico AMA possono ancora avere sostanziali disaccordi, o incertezza personale su quando il dovere entra in vigore.

È sufficiente che il proprio ospedale locale sia sopraffatto, o che tutti gli ospedali della città siano sopraffatti, e anche la contea, lo stato o la regione? E a che punto un medico di una comunità, il cui sistema non è sopraffatto, è obbligato dal codice a recarsi in un'altra comunità il cui sistema è sopraffatto o ad assumere i doveri locali di un collega in modo che il collega possa partire per aiutare l'altra comunità? Quando entra in vigore il dovere?

Ovviamente, ci sono alcune situazioni che si qualificano come "essere sopraffatti" o un "disastro" o una "crisi" indipendentemente da come definiamo i termini. Si può sapere che alle 11:00 pm è notte, anche se non si può spiegare esattamente quando si passa dal giorno alla notte. Pertanto, il problema attuale non è tanto affermare che non possiamo mai sapere che siamo in tale stato, né che i medici legati al codice non hanno il dovere di trattare in tali situazioni, quanto solo prospettare che la metodologia ad hoc lascia ancora notevoli problemi di interpretazione e di applicazione.

Tuttavia, anche se concediamo che i medici legati al codice hanno il dovere di trattare quando il sistema è incontrovertibilmente sopraffatto, quel tipo di dovere non è quello che stiamo cercando quando siamo preoccupati per la pianificazione pandemica.

Dato che uno dei principali obiettivi della pianificazione pandemica in particolare, e della politica sociale che rispetta la benevolenza in generale, è quello di aiutare a evitare che il sistema venga sopraffatto, un dovere di trattamento che entrerebbe in vigore solo dopo che il sistema sarà incontrovertibilmente sopraffatto sarebbe di uso limitato. Il dovere può ancora esistere, così come un dovere generale positivo da parte di tutti i cittadini di aiutare in tempi di crisi,⁹ ma un dovere

generato dall'emergenza non è sufficiente quando stiamo cercando di evitare che il sistema venga sopraffatto.

Alcuni fautori del dovere di trattare per i medici sostengono che i problemi per chiarire la nozione di emergenza non si trovano all'interno del Principio VI in un modo che mantiene un forte senso di autonomia del medico, ma invece con l'inclusione del Principio VI all'interno del codice che riguarda tutti, in quanto fornisce un modo per i medici di sfuggire ai loro doveri morali (Rhodes 2006).

Una crisi colpisce e poi si affida ai doveri generati dall'emergenza per trattare come affrontarla, allora noi, come società, ci sottraiamo ai nostri doveri positivi generali per cercare il benessere dei nostri membri e invece colpire ingiustamente i nostri medici. Reid (2005) rende questo punto cruciale in un contesto leggermente diverso quando dice:

Non dobbiamo aspettarci che l'eroismo morale individuale faccia un lavoro che meglio si diffonda in giro: l'obbligo è per tutti noi creare e sostenere un sistema sanitario che non lasci la fornitura della nostra assistenza dipendente da azioni estreme di sacrificio da parte di un gruppo limitato (359). In breve, è sbagliato aspettare che il sistema sia sopraffatto e quindi fare affidamento su compiti generati dalle emergenze per affrontare il problema. Abbiamo bisogno di doveri su cui poter contare prima che il sistema sia sopraffatto e di quelli che distribuiscano l'onere (ad esempio, tramite contratto e compensazione) tra di noi tutti.

Un'ultima obiezione afferma che potremmo evitare i problemi precedenti accettando di stabilire che un dovere di trattare entra in vigore ogni volta che il sistema ha il potenziale di essere sopraffatto (invece di essere effettivamente sopraffatto). Ma questa alternativa ci restituisce semplicemente ai problemi precedentemente discussi. Per questo se la società è in stato di emergenza ogni volta che il sistema ha il potenziale per essere sopraffatto, allora è sempre in uno stato di emergenza e rimarrà tale per il prossimo futuro.

L'Institute of Medicine (Washington DC), per esempio, riferisce che il sistema del pronto soccorso degli Stati Uniti è, su base giornaliera, al limite della capacità (Institute of Medicine 2006), e innumerevoli persone negli Stati Uniti e all'estero non ricevono un'assistenza sanitaria adeguata. Così, se il semplice potenziale per un sistema di essere sopraffatto è sufficiente per attivare il tipo di dovere di trattamento generato dall'emergenza implicito in principio VI, allora siamo costantemente in uno stato di emergenza e le emergenze di cui al principio VI non sono di nuovo un'eccezione, ma invece la regola.

La discussione precedente si è concentrata sugli sforzi per stabilire un dovere di trattare per i medici statunitensi dal codice etico dell'AMA. Altri problemi per una difesa basata su codice del dovere di trattare sono più generali. Per esempio, se fosse il dovere di trattare qualcosa che fa parte della natura stessa delle professioni e semplicemente esplicito nei codici, allora potremmo aspettarci di trovare una certa uniformità tra i codici di varie professioni, o almeno tra i sottogruppi di tali professioni. Ma la mancanza di tale uniformità è impressionante.

Una revisione di 61 codici professionali ha rivelato che 29 non avevano alcun accenno di dovere o [trattare], 23 avevano ampie dichiarazioni (come la dichiarazione di Ginevra: un medico fornisce assistenza di emergenza come dovere umanitario a meno che non sia sicuro che altri sono disposti e in grado di prestare tale assistenza), e 8 avevano quella che poteva essere interpretata come una direzione specifica per i propri membri" (Upshur 2006 , 6).

In altre parole, oltre l'85% non ha offerto indicazioni chiare sul dovere di trattare. Ciò mette in dubbio l'idea che il dovere sia parte della natura stessa delle professioni. Inoltre, è particolarmente interessante notare che il codice etico della Canadian Medical Association (Ottawa, Ontario, Canada), che è stato rivisto nel 2004 - dopo l'epidemia della SARS a Toronto, in Canada - tace sulla questione, anche se ha usato una chiara dichiarazione del dovere di trattare.²⁰

Allo stesso modo, la dichiarazione di posizione dell'ANA sul rischio contro gli stati di responsabilità che gli infermieri hanno circa il dovere di trattare esiste quando vengono soddisfatte quattro condizioni. La condizione più degna di nota, per i nostri scopi, afferma: "Il beneficio che il cliente otterrà supera qualsiasi danno che l'infermiere potrebbe incorrere e non presenta più di un rischio accettabile per l'infermiera" (ANA 1994, 1). Così gli infermieri possono decidere autonomamente quando e se sono disposti a sostenere l'aumento del rischio. Altri codici sembrano più ambiziosi che istruttivi.

I "Principi di pratica etica della salute pubblica", ad esempio, si concentrano su ciò che le organizzazioni di sanità pubblica dovrebbero sforzarsi di fare, ma non stabiliscono una linea guida al di sotto della quale un professionista della sanità pubblica potrebbe dire di violare un dovere (American Public Health Association [APHA] 2002).

In breve, gli attuali codici etici non affermano un chiaro dovere di trattare per la gamma di professionisti che sarebbero necessari per rispondere a una pandemia. Inoltre, la mancanza di una visione condivisa tra i codici indebolisce l'opinione che il dovere di trattare sia dovere dei professionisti in virtù del loro status di professionisti.

In sintesi, gli sforzi per sostenere il dovere di un professionista di trattare sulla base di un codice etico sono pieni di problemi. I codici etici pertinenti spesso non affermano chiaramente un dovere di trattare, e anche quando lo fanno, la loro portata di applicazione e la loro corretta interpretazione sono aperti a controversie significative. Naturalmente, tali problemi potrebbero, almeno in teoria, essere risolti in futuro.

Ad esempio, potremmo modificare i codici attuali per renderli più espliciti, e potremmo perfezionare la nozione pertinente di "emergenza" (o un termine correlato per altri codici) in modo da consentire ai medici, agli altri operatori sanitari e ai pianificatori pandemici di sapere quando il dovere di trattare è presente. Ma fino a quando ciò non accadrà, non possiamo fare affidamento sui codici o sui giuramenti attuali per stabilire un dovere di trattare per la gamma di operatori sanitari che sarebbero necessari se fosse una grave pandemia da prendere piede. Alcuni operatori sanitari potrebbero avere un giuramento o un dovere di trattamento basato sul codice, ma troppi altri no.

Conclusione

Nessuno dei cinque argomenti comuni per il trattamento che sono stati trattati in questa discussione fornisce una base convincente per affermare che gli operatori sanitari hanno il dovere di trattare semplicemente in virtù di essere operatori sanitari / professionisti.

Questo, naturalmente, non dimostra che in futuro non potrebbe essere sviluppata una difesa adeguata. Forse i relativi codici etici potrebbero essere modificati per articolare più chiaramente il

dovere e definire quando si presenta, la sua portata e le sue aspettative (anche se ciò non risolverebbe tutti i problemi).

Forse l'argomento della reciprocità potrebbe essere meglio sviluppato ed esplicitamente incorporato nel codice CMA del 1922 include lo stesso forte "quando prevale la pestilenza. . ." come il codice precedente dell'AMA. Ma quel linguaggio "scompare vistosamente" nella revisione pubblicata nel 1926 (Ruderman 2005; n.p.). le regole di equità che governano le varie categorie di operatori sanitari (anche se anche questo non risolverebbe tutti i problemi). O forse una combinazione degli argomenti appena trattati potrebbe essere sviluppata per fornire un caso convincente, cosa che le argomentazioni adottate singolarmente non potrebbero.

Tuttavia, anche se potrebbe essere possibile sviluppare una strategia che imponga un obbligo di trattare da parte di tutti gli operatori sanitari, la società non dovrebbe affrettarsi a fare a meno di "cercare in entrambe le direzioni" conseguenze non considerate o indesiderate che potrebbero accompagnare i benefici.

Ad esempio, anche se una strategia che imporrebbe un obbligo di trattare da parte di tutti gli operatori sanitari avrebbe il vantaggio di affrontare alcuni dei problemi pratici della pianificazione pandemica, potrebbe comunque causare maggiori problemi nel complesso esacerbando una carenza di personale. In particolare, gli Stati Uniti stanno già vivendo una carenza di infermieri, che è stata attribuita al fatto che le condizioni di lavoro per gli infermieri stanno diventando sempre meno attraenti (Bingham 2002; Hart 2003).

Inoltre, l'assistenza infermieristica è stata tradizionalmente un'occupazione femminile, le donne sono state descritte nella letteratura come particolarmente vulnerabili alle interruzioni delle necessità familiari (Staines e Pleck 1986). Questa vulnerabilità sarà in conflitto con il dovere di trattare, soprattutto quando, come è probabile in tempi di pandemie, il dovere comporta lunghe ore di lavoro e la separazione dalla famiglia durante la crisi.

Questo problema è particolarmente acuto per i genitori single, i cui obblighi nei confronti dei figli possono non costituire un ostacolo all'ingresso in una professione sanitaria in tempi normali, ma potrebbero precludere tale carriera se si pensasse necessariamente di comportare l'obbligo di trattare in tempi di pandemie e nonostante gli obblighi familiari e bisogni.

Pertanto, richiedere esplicitamente (ad esempio, tramite codici e norme) o assumere implicitamente (ad esempio, tramite consenso implicito), che l'ingresso in una professione sanitaria comporti necessariamente un obbligo di trattamento potrebbe costituire un ulteriore disincentivo ad entrare nella professione. E poiché il bisogno di personale durante una pandemia richiederà più infermieri che qualsiasi altro professionista, potrà esacerbare la carenza di personale creando ulteriori disincentivi ad entrare in questa professione. Il che sarebbe controproducente.

Problemi simili potrebbero essere sollevati per qualsiasi settore sanitario, e in particolare per i settori che non hanno retribuzioni significative o altri prerequisiti significativi. Così, invece di cercare di creare argomenti o condizioni che impongono che tutti gli operatori sanitari abbiano il dovere di trattare, un approccio più saggio può essere quello di ampliare l'uso del consenso espresso in modo che i molti lavoratori più necessari riconoscano il dovere di trattare durante una pandemia o altre emergenze mediche e sociali come un'esplicita, accettata volontariamente e spesso compensata, responsabilità.

Ovviamente, questa non è un'idea nuova. Storicamente, e per quanto riguarda i medici, Fox (1988) spiega che: tradizionalmente le epidemie non sono state soddisfatte con l'aspettativa che tutti i medici servono allo stesso modo, ma con il finanziamento di quadri di "medici della peste" o con lo sfruttamento di pool esistenti di personale medico militare (nell'epidemia influenzale dopo la prima guerra mondiale) che sono abituati a seguire ordini e rischi.

Altri studiosi, scrivendo sui tempi più attuali, sostengono lo sviluppo di una sorta di consenso basato su contratti sostenendo la creazione o l'espansione di vari tipi di corpi di riserva sanitaria, e sono stati compiuti passi limitati a questo proposito (Marna et al. 2005; Sariego 2006; maggio e Aulisio 2006; Alessandro e Lantos 2006).

Tali corpi possono includere persone pubbliche o private, compensato o volontario, con diversi individui formati nei vari aspetti delle procedure di controllo delle infezioni e con compiti di cura dei pazienti specificamente legati alle malattie infettive. Il corpo potrebbe anche essere un analogo della Guardia Nazionale, con volontari compensati per la loro formazione e disponibilità indipendentemente dal fatto che si verifichi una grave pandemia o un'altra emergenza diffusa.²¹

Tali sforzi possono avvenire a livello nazionale, statale o locale. Per fare solo alcuni esempi, il US Public Health Service (Rockville, MD) include il Commissioned Corps, che è un ramo tutto ufficiale dell'esercito che può essere chiamato per le emergenze sanitarie pubbliche. Non è difficile immaginare che questo corpo venga ampliato, o un suo parallelo a livello statale, per coprire altri operatori sanitari necessari.

Allo stesso modo, il Medical Reserve Corps (Rockville, MD), sponsorizzato dall'Office of the US Surgeon General, comprende sia operatori sanitari volontari (occupati o pensionati) che laici, e sviluppa strategie specifiche con cui possono agire le unità del corpo di riserva medica locale in caso di pandemia (Office of the Surgeon General 2006).

Il Dipartimento della Salute della Florida (Tallahassee, FL) specifica che tutti i dipendenti, come condizione di impiego, possono essere tenuti a lavorare prima, durante e/o oltre il normale orario o giorni di lavoro in caso di emergenza e osserva che questo lavoro può avvenire in rifugi speciali e includere risposte a disastri, sia generati dagli uomini che naturali.

La città di Galveston, Texas, ha un piano di preparazione agli uragani che potrebbe servire da modello per i piani pandemici in una varietà di città. Si tratta di alcuni lavoratori che si impegnano esplicitamente a mettersi al lavoro se un uragano colpisce, ed essere ricompensati per farlo, e richiede loro di avere misure di back-up predisposte per prendersi cura di altri compiti, come la cura dei bambini e la cura degli animali domestici, in modo che possano essere conteggiati per riferire al lavoro immediatamente quando si presenta la necessità.

A livello più locale, le descrizioni delle mansioni potrebbero meglio specificare ciò che ci si aspetta da particolari lavoratori (ad esempio, che gli infermieri scolastici possano assistere nei programmi di vaccinazione comunitaria, in caso di necessità) e ciò che verrà offerto in cambio (ad esempio, la formazione necessaria, l'accesso alle misure protettive e preventive, un indennizzo supplementare, l'assistenza agli obblighi personali che probabilmente sarebbero trascurati).

Recenti ricerche suggeriscono anche che più gli operatori sanitari si sentono pronti a rispondere, più sono disposti a rispondere effettivamente (Alexander e Wynia 2003). Ovviamente, numerose sfide

devono affrontare questo approccio per aiutare ad affrontare i problemi di personale nella pianificazione pandemica.

Queste sfide saranno sia teoriche (ad esempio, qual è il livello di rischio per l'operatore sanitario sufficientemente grande da prevalere su un dovere di trattare) che operative (ad esempio, come possono gli stati vicini condividere propri lavoratori quando se ne presenta la necessità). Ma pensiamo che numerose sfide dovranno considerare qualsiasi approccio e che sarà più difficile quando l'approccio si basa su un vago dovere morale la cui fonte (ad esempio, il consenso implicito, i codici professionali) è controversa e la cui portata, contenuto e forza sono così difficili da valutare.

Inoltre, non affermiamo che gli sforzi per ampliare la portata del consenso basato su contratti (o espressi) si escludono a vicenda o comunque sono incoerenti con gli sforzi per espandere l'applicabilità degli altri argomenti per il dovere di trattare. In effetti, gli sforzi possono anche essere sinergici.

Ad esempio, gli sforzi volti ad articolare chiaramente un dovere basato sulla reciprocità di trattarlo e incorporarlo nelle regole dell'abilitazione alla professione contribuirebbero a consentire all'atto di contare come atto di consenso. Allo stesso modo, gli sforzi per educare meglio i potenziali operatori sanitari sui rischi del trattamento delle malattie infettive, forse come mezzo per contribuire a soddisfare le condizioni del consenso implicito, favorirebbero anche (anche se non sono sufficienti) il consenso espresso, perché una persona può veramente acconsentire solo se capisce che ciò a cui si pensa non lo renda e che i pianificatori di pandemie debbano tenerne conto.

Tuttavia, non è irragionevole pensare che gli operatori sanitari che hanno acconsentito direttamente al dovere di trattare, e persino di accettare un risarcimento per farlo, avranno maggiori probabilità di agire effettivamente su tale dovere, rispetto alle persone che si presume semplicemente abbiano il dovere perché, ad esempio, hanno accettato

un lavoro nel settore sanitario o il codice della loro società (vagamente) dice che lo fanno.

Tuttavia, è importante riconoscere che anche gli altri metodi, anche se non incoerenti con gli sforzi per ampliare la portata del consenso basato sul contratto, non possono soppiantarlo. Ci sono molti tipi di lavoratori che sono necessari per un sistema sanitario funzionante e che semplicemente non potevano essere ricompresi nelle argomentazioni per codici, giuramenti, o reciprocità, perché il loro lavoro non è regolato da tali prescrizioni (ad esempio, i lavoratori del servizio alimentare, personale delle lavanderie, autisti, impiegati della accoglienza). Per loro, il consenso espresso è l'unica opzione realistica (anche se ha le sue sfide).²³

Infine, non affermiamo affatto che l'ampliamento dell'uso del consenso basato sul contratto garantirebbe la disponibilità di una forza lavoro adeguata in caso di una grave pandemia. Al contrario, riteniamo che nessun approccio possa garantire tale garanzia. In primo luogo, il sistema sanitario statunitense è già così esteso che, anche se ogni operatore sanitario ha acconsentito a un obbligo di trattamento, non potremmo ancora fornire una risposta adeguata a una grave pandemia pur continuando a fornire servizi medici di routine.

Ma l'approccio qui invocato farebbe progressi. In secondo luogo, gli sforzi per stabilire che tutti (o la maggior parte) gli operatori sanitari hanno il dovere di trattare, non sono la stessa cosa degli sforzi per stabilire che tutti (o la maggior parte) gli operatori sanitari agiranno effettivamente in base a tale dovere. Alcuni non possono, e i pianificatori pandemici bisogna che ne tengano conto.

Tuttavia, non è irragionevole pensare che gli operatori sanitari che hanno acconsentito direttamente al dovere di trattare, e persino di accettare un risarcimento per farlo, avranno maggiori probabilità di agire effettivamente su tale dovere, rispetto alle persone che si presume semplicemente abbiano il dovere perché, ad esempio, hanno accettato un lavoro nel settore sanitario o il codice della loro società (vagamente) dice che lo fanno.

Per concludere, la pianificazione delle pandemie in particolare e la pianificazione delle catastrofi in generale, hanno recentemente ricevuto un po' di attenzione. Meritatamente. Ma gran parte di questa attenzione si è concentrata sulle esigenze dei primi soccorritori, sull'allocazione delle risorse primarie (ad esempio, vaccini e ventilatori) e sul movimento delle attrezzature necessarie. Meno attenzione è stata prestata ad affrontare i tipi di esigenze di personale che sarebbero generate da un disastro in corso a onde multiple, come una grave pandemia di malattie infettive che creerebbe. Pertanto, oltre ad affrontare gli altri aspetti della pianificazione delle catastrofi, la società dovrebbe anche prestare particolare attenzione a portare più operatori sanitari necessari sotto l'ombrello del consenso basato sui contratti.

Referenze

1. Alexander, G. C., and Wynia, M. K. 2003. Ready and willing? Physicians' sense of preparedness for bioterrorism. *Health Affairs* 22: 189–197.
2. Alexander, G. C., and Lantos, J. D. 2006. Commentary: Physicians as public servants in the setting of bioterrorism. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics* 15: 422–423.
3. American College of Physicians (ACP). *American College of Physicians Ethics Manual*, 4th ed. 2002.
4. Philadelphia, PA: ACP. Current version Available at: <http://www.acponline.org/ethics/ethicman.html> (accessed February 18, 2006).
5. American Medical Association (AMA). 2001. Declaration of professional responsibility: Medicine's social contract with humanity. Chicago, IL: AMA. Available at: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/7491.html> (accessed February 18, 2006).
6. AMA. 2004. Physician obligation in disaster preparedness and response. Chicago, IL: AMA. Available at: <http://www.ama-assn.org/apps/pfnew/pfonline?fn=browse&doc=policyfiles/HnE/E-9.067.HTM> (accessed August 1, 2007).
7. American Nurses Association (ANA). 1994. Ethics and human rights position statements: Risk versus responsibility in providing nursing care," effective date: December 8, 1994, status: revised position statement, originated by ANA Committee on Ethics, 1986. Silver Spring, MD. Available at: <http://www.nursingworld.org> (accessed March 12, 2006).
8. American Public Health Association (APHA). 2002. Principles of the ethical practice of public health, version 2.2. Available at: <http://www.apha.org> (accessed March 10, 2006). Arras, J. D. 1988. The fragile web of responsibility: AIDS and the duty to treat. *The Hastings Center Report* April/May: 10–20.

9. Baker, R., Caplan, A., Emanuel, L., and Latham, S. 1999. *The American Medical Ethics Revolution*. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press.
10. Balicer, R. D., Omer, S., Barnett, D., and Everly Jr., G. 2006. Local public health workers' perceptions toward responding to an influenza pandemic. *BMC Public Health*. Apr 18(6): 99.
11. Battin, M., Francis, L., Jacobsen, J., and Smith, C. 2007. *The patient as victim and vector*. New York, NY, Oxford Press.
12. Bingham, R. 2002. Leaving nursing. *Health Affairs* 21(1): 211–217.
13. Bragdon, 1998. *Bragdon v. Abbott*, 524 U.S. 624.
14. Clark, C. 2005. In harm's way: AMA physicians and the duty to treat. *Journal of Medicine and Philosophy*. 30(1): 65–87.
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2002. *Smallpox response plan and guidelines, Version 3.0, annex 3*. September 23. Atlanta, GA: CDC.
16. Daniels, N. 1991. Duty to treat or right to refuse? *Hastings Center Report* 21(2): 36–46.
17. Dwyer, J. 2003. SARS as an ethical test. *Eubios Journal of Asian and International Bioethics* 13: 142–143.
18. Emanuel, E. J. 1988. Do physicians have an obligation to treat patients with AIDS? *New England Journal of Medicine* 318(25): 1686–1690.
19. Emanuel, E. J. 2003. The lessons of SARS. *Annals of Internal Medicine* 139(7): 589–591.
20. Fleck, L.M. 2003. Are there moral obligations to treat SARS patients? *Medical Humanities Report* 25(1): 3–4.
21. Fox, D. M. 1988. The politics of physicians' responsibility in epidemics: a note on history. *Hastings Center Report* 18(S): 5–9.
22. Francis, L., Battin, M., Jacobson, J., Smith, C., and Botkin, J. 2005. How infectious disease got left out—and what this omission might have meant for bioethics. *Bioethics* 19(4): 287–322.
23. Grow, R., and Rubinson, L., 2003. The challenge of hospital infection control during a response to bioterrorist attack. *Biosecurity and Bioterrorism* 1:215–220.
24. Harris, J., and Holm, S. 1995. Is there a moral obligation not to infect others? *British Medical Journal* 311(7014): 1215–1217.
25. Hart, P. D., and Research Associates. 2003. Patient-to-nurse staffing ratios: Perspectives from hospital nurses, conducted on behalf of AFT Healthcare. Available at: [www.aft.org/pubsreports/healthcare/Hart Staffing Report 2003.pdf](http://www.aft.org/pubsreports/healthcare/Hart%20Staffing%20Report%202003.pdf)
26. [healthcare/Hart Staffing Report 2003.pdf](http://www.aft.org/pubsreports/healthcare/Hart%20Staffing%20Report%202003.pdf)
27. Hawkins, B. 2004. *Medical Ethics in Utah* 15(6): 2.
28. Huber, S. J., and Wynia, M. K. 2004. When pestilence prevails... physician responsibilities in epidemics. *American Journal of Bioethics* 4(1): 5–11.
29. Hughes M. T., and Marcozzi, D. 2005. Duty to treat vs personal safety. *Virtual Mentor* Available at: <http://www.virtualmentor.org>.
30. [ama-assn.org](http://www.ama-assn.org) (accessed June 10, 2006).
31. Institute of Medicine. 2006. *Hospital-based emergency care: At the breaking point. Future of emergency care*. Washington, DC:
32. National Academies Press. Available at: <http://books.nap.edu/openbook.php?isbn=0309101735> (accessed August 1, 2007)
33. Malm, H., 1996. The ontological status of consent and its implications for the law on rape. *Legal Theory* 2: 147–164.

34. Malm, H., 1989. Killing, letting die and simple conflicts. *Philosophy & Public Affairs* 18(3): 238–258.
35. Malm, M. 2000. Bad samaritan laws: Harm, help, or hype. *Law and Philosophy* 19(6): 707–750.
36. Marna, L.T., Hoard, L., and Tosatto, R. 2005. Medical reserve corps: Strengthening public health and improving preparedness. *Disaster Management and Response* 3(2): 48–52.
37. May T., and Aulisio, M. P. 2006. Access to hospitals in the wake of terrorism. *Disaster Management and Response* 4(3): 67–71.
38. McGregor, J. 2005. Is it Rape? On acquaintance rape and taking women’s consent seriously. Aldershot, Hampshire, England ; Burlington, VT: Ashgate. Meltzer M., Damon, I., LeDuc, J., and Millar, J. 2001. Modeling potential responses to smallpox as a bioterrorist weapon. *Emerging Infectious Diseases* 7(6): 959–969.
39. Morin K., Higginson, D., Goldrich, M., for the Council of Ethical and Judicial Affairs of the American Medical Association, 2006.
40. Physician obligation in disaster preparedness. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics* 15: 417–531.
41. Office of U.S. Surgeon General. 2006. Pandemic flu planning guides for MRC units. Available at: www.medicalreservercorps.gov (accessed June 15, 2006)
42. Ozar, D. 1995. Profession and professional ethics. In *Encyclopedia of Bioethics*, revised ed., ed., W. T Reich. New York, NY: Simon & Schuster Macmillan; 2103–2112.
43. Reid, L., 2005. Diminishing returns? Risk and the duty to care in the SARS epidemic. *Bioethics* 19(4): 348–361.
44. Reilly, B., Herp, M., Sermand, D., and Dentico, N. 2003. Sars and Carlo Urbani. *New England Journal of Medicine* 348:1951–52.
45. Rhodes, R. 2006. Commentary: The professional obligation of physicians in times of hazard and need. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics* 15:424–28.
46. Ruderman, C., Tracy, C. S., Bensimon, C. M., et al. 2006. On pandemics and the duty to care: Whose duty? Who cares? *BMC Medical Ethics* 7(5). Available at: <http://www.biomedcentral.com/1472-6939/7/5> (accessed June 15, 2006).
47. Sariego, J. 2006. CCATT: Amilitary model for civilian disaster management. *Disaster Management and Response* 4(4): 114–117.
48. Silverman R., and May, T. 2003. Terror and triage: Prioritizing access to mass smallpox vaccination. *Creighton Law Review*, 36(3): 359–374.
49. Simmons, A. J. 1979. *Moral Principles and Political Obligations*. Princeton, NJ: Princeton University Press, 76–81.
50. Sobieraj, J. A., Reyes, J., Dunem, K. N., et al. 2007. Modeling hospital response to mild and severe influenza pandemic scenarios under normal and expanded capacities. *Military Medicine* 172(5): 486–90.
51. Staines, G. L., and Pleck, J. H. 1986. Work schedule flexibility and family life. *Journal of Occupational Behavior* 7: 147–153.
52. Tomlinson, T. 2003. Caring for high-risk patients: A duty or a virtue? *Medical Humanities Report* 25(1): 5–6. University of Toronto Joint Centre for Bioethics Pandemic Influenza Working Group. 2005. Stand on guard for thee: Ethical considerations in preparedness

- planning for pandemic influenza. Available at: <http://www.utoronto.ca.icb/home/documents/pandemic.pdf> (accessed January 15, 2006).
55. Upshur, R., Bakdash, T., Tsa, D., Johnson, J., and Maybud, S. 2006. The role and obligations of healthcare workers during a pandemic influenza outbreak. WHO working draft. Available at: <http://www.utoronto.ca.icb/home/documents/pandemic.pdf> (accessed January 15, 2006).
 56. www.keele.ac.uk/depts/pk/news/BeijingSatelliteConference/InfluenzaPandemicProfessionalObligations-draftpaper-Ross-Upshur.pdf (accessed August 8, 2006).
 57. World Health Organization (WHO). 2003. Consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome (SARS). Available at: <http://www.who.int/csr/sars/en/WHOconsensus.pdf> (accessed June 15, 2006).
 58. Wynia, M. K, and Gostin, L. O. 2004. Ethical challenges in preparing for bioterrorism: barriers within the health care system. *American Journal of Public Health* 94: 1096–102.
 59. Zhang, X, Meltzer, M. I., and Wortley, P. M. 2006. Flusurge—a tool to estimate demand for hospital services during the next pandemic influenza. *Medical Decision Making* 26(6): 617–23.1, 2007 August, 1

Analisi dei modelli organizzativi di risposta al Covid-19

In collaborazione con:

- Dipartimento di Scienze della Vita e Sanità Pubblica (Sezione di Igiene) Facoltà di Medicina e Chirurgia «A. Gemelli»
- Gruppo di Organizzazione Aziendale Università Magna Graecia di Catanzaro
- Centro di Ricerche e Studi in Management Sanitario (Cerismas) Università Cattolica del Sacro Cuore;
- Centro di ricerca e studi sulla Leadership in Medicina Università Cattolica del Sacro Cuore

Gruppo di Lavoro

Americo Cicchetti, Gianfranco Damiani, Maria Lucia Specchia, Eugenio Anessi Pessina, Giuseppe Scaratti, Michele Basile, Rossella Di Bidino, Eugenio Di Brino, Maria Giovanna Di Paolo, Andrea Di Pilla, Fabrizio Massimo Ferrara, Luca Giorgio, Roberta Laurita, Marzia Vittoria Gallo, Maria Teresa Riccardi, Filippo Rumi, Angelo Tattoli, Entela Xoxi, Carlo Favaretti, Andrea Silenzi, Marta Piria, Rocco Reina, Marzia Ventura, Concetta Lucia Cristofaro, Walter Vesperi, Anna Maria Melina, Teresa Gentile, Giovanni Schiuma, Primiano Di Nauta, Raimondo Ingrassia, Paola Adinolfi, Chiara Di Guardo

Obiettivi

- Obiettivo di questo documento è presentare un confronto sistematico dell'andamento della diffusione del Sars-COV-2 a livello nazionale e in 6 Regioni italiane, che rappresentano il 52% della popolazione nazionale e che al 5 Maggio hanno il 77% dei positivi al virus rispetto al totale dei positivi sul territorio nazionale e il 77% dei casi. In queste Regioni sono deceduti l'83% delle 29.315 persone che abbiamo perduto dall'inizio del contagio.
- Il gruppo di lavoro dell'Università Cattolica ha elaborato un sistema di indicatori utile a valutare l'effetto che i diversi provvedimenti emergenziali (adottati a livello nazionale e a livello regionale) hanno avuto sull'andamento del contagio e per comprendere le implicazioni sui modelli organizzativi progressivamente adottati sul territorio nazionale.
- La finalità è comprendere meglio le implicazioni delle diverse strategie adottate dalle Regioni per fronteggiare la diffusione del virus e le conseguenze del Covid19 in contesti diversi per trarne indicazioni per il futuro prossimo e per acquisire insegnamenti derivanti da questa drammatica esperienza.
- Il documento non pretende di essere esaustivo né tantomeno ha l'obiettivo di stilare classifiche o dare giudizi sulle scelte adottate in una situazione di grave emergenza, ma intende offrire a ricercatori e policy makers una base conoscitiva per sviluppare ulteriori analisi per una migliore comprensione di un evento di portata storica e che, se ben analizzato, permetterà di innescare un processo di apprendimento utile alle decisioni future.

Nota metodologica e fonte dei dati

- I dati utilizzati per la realizzazione dell'analisi sono stati estrapolati dal Sito Ufficiale della Protezione Civile aggiornati al 5 maggio³ Al fine di determinare lo stato di diffusione del virus e valutare conseguentemente le misure attuate nelle Regioni target considerate nella presente analisi (Emilia

³ Protezione Civile Italiana; disponibile a:

[http://opendatadpc.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/b0c68bce2cce478eaac82fe38d4138b1;](http://opendatadpc.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/b0c68bce2cce478eaac82fe38d4138b1)

Romagna, Lombardia, Piemonte, Veneto, Lazio e Marche) rispetto alle caratteristiche specifiche di ciascun Servizio Sanitario Regionale è stato implementato un modello di elaborazione dati disponibili per l'individuazione di indicatori di carattere epidemiologico e clinico-organizzativo.

- L'analisi ha inoltre previsto la realizzazione, per ciascun indice individuato, di rappresentazioni grafiche che informassero sull'andamento dei trend in analisi e facilitassero la fruizione dei risultati ottenuti su base regionale dall'inizio del mese di Marzo 2020. Ulteriori indicatori sono stati determinati al fine di individuare lo stato di saturazione dei posti letto in terapia intensiva a disposizione di ciascuna Regione rispetto al fabbisogno causato dal diffondersi della pandemia considerando i nuovi allestimenti dei setting assistenziali volti alla gestione della situazione attuale di crisi. A tal fine, è stato fatto riferimento al database reperito sul sito del Ministero della Salute riportante le principali caratteristiche delle strutture ospedaliere Regionali⁴.
- Sono stati esclusi i dati relativi agli ultimi giorni del mese di Febbraio 2020 in quanto caratterizzati da estrema variabilità o, per alcune Regioni, da immaturità del dato, e dunque ritenuti fattori confondenti all'interpretazione delle evidenze.
- Infine, sono stati analizzati i principali provvedimenti nazionali e regionali per correlarli al trend degli indicatori analizzati.

Contesto normativo (1/3): Principali provvedimenti nazionali (1/2)



Data	Ambito	Provvedimento	Sintesi dei contenuti
31 gennaio 2020	Italia	<u>Delibera del Consiglio dei Ministri del 31 gennaio 2020</u>	➤ Dichiarazione dello stato di emergenza
23 Febbraio 2020	Italia	<u>Decreto-legge 23 febbraio 2020</u> , n. 6 (in Gazzetta Ufficiale - Serie generale - n. 45 del 23 febbraio 2020), coordinato con la legge di conversione 5 marzo 2020, n. 13 (in questa stessa Gazzetta Ufficiale - alla pag. 6), recante: «Misure urgenti in materia di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19.»	➤ Identificazione delle restrizioni in alcuni comuni del Lombardia, Veneto, Emilia Romagna e Marche
1 Marzo 2020 4 marzo 2020	Zone primi focolai e Italia	<u>Dpcm 1 marzo 2020</u> «Ulteriori disposizioni attuative del decreto-legge 23 febbraio 2020, n. 6, recante misure urgenti in materia di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19» <u>Dpcm 4 marzo 2020</u> «Ulteriori disposizioni attuative del decreto-legge 23 febbraio 2020, n. 6, recante misure urgenti in materia di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19, applicabili sull'intero territorio nazionale.»	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Attivazione modello di cooperazione interregionale ➤ Incremento della disponibilità dei posti letto, + 50% in terapia intensiva ➤ Coordinamento trasporti regionali ed interregionali (CROSS) ➤ Incremento del 100% dei posti letto in unità di pneumologia e malattie infettive, isolati e dotati di strumenti per il supporto alla respirazione (compresa ventilazione assistita) <ul style="list-style-type: none"> ➤ Identificazione COVID Hospital ➤ Sospensione delle attività didattiche di scuole di ogni grado e università
9 marzo 2020	Italia	<u>Decreto legge 9 marzo 2020</u> , n. 14 «Disposizioni urgenti per potenziamento del Servizio sanitario nazionale in relazione all'emergenza COVID-19»	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Potenziamento delle risorse umane SSN; ➤ Potenziamento delle reti assistenziali (attivazione delle Unità Speciali di Continuità Assistenziale - USCA)
11 Marzo 2020	Italia	<u>Dpcm 11 marzo 2020</u> «Ulteriori disposizioni attuative del decreto-legge 23 febbraio 2020, n. 6, recante misure urgenti in materia di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19, applicabili sull'intero territorio nazionale»	➤ Chiusura attività commerciali (non beni di prima necessità e attività operanti nel settore della ristorazione)

⁴ Ministero della Salute; disponibile a: <http://www.dati.salute.gov.it/dati/dettaglioDataset.jsp?menu=dati&idPag=96>

Contesto normativo (2/3): Principali provvedimenti nazionali (2/2)



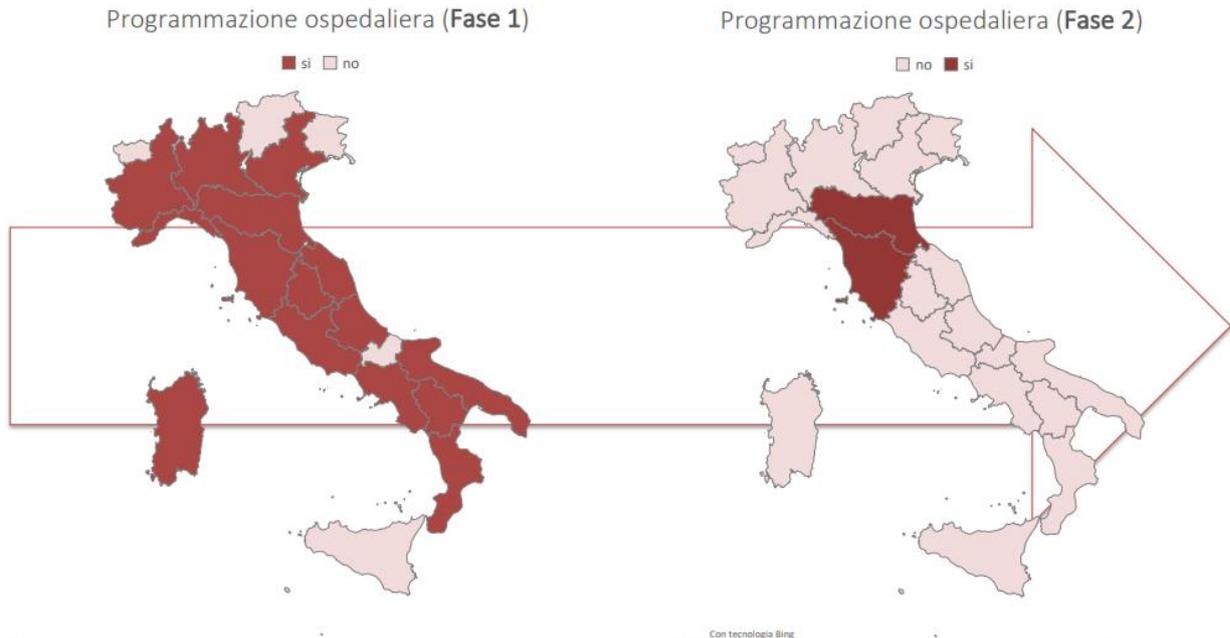
Data	Provvedimento	Sintesi dei contenuti
17 Marzo 2020	<u>Decreto Legge del 17 marzo n.18</u> - Misure di potenziamento del Servizio sanitario nazionale e di sostegno economico per famiglie, lavoratori e imprese connesse all'emergenza epidemiologica da COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Misure di potenziamento del Servizio sanitario nazionale ➤ Misure a sostegno del lavoro ➤ Misure a sostegno della liquidità attraverso il sistema bancario ➤ Misure fiscali a sostegno della liquidità delle famiglie e delle imprese
22 Marzo 2020	<u>Dpcm 22 marzo 2020</u> - Ulteriori disposizioni attuative del decreto-legge 23 febbraio 2020, n. 6, recante misure urgenti in materia di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19, applicabili sull'intero territorio nazionale	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Chiusura attività produttive e commerciali ➤ Restrizione alla circolazione di persone tra comuni
25 Marzo 2020	<u>Decreto Legge del 25 marzo 2020 n.19</u> - Misure urgenti per fronteggiare l'emergenza epidemiologica da COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Misure urgenti per evitare la diffusione del COVID-19 ➤ Restrizione negli assembramenti e per la circolazione ➤ Sanzioni
1 Aprile 2020	<u>Dpcm 1 aprile 2020</u> - Disposizioni attuative del decreto-legge 25 marzo 2020, n. 19, recante misure urgenti per fronteggiare l'emergenza epidemiologica da COVID-19, applicabili sull'intero territorio nazionale	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ulteriori misure per il contenimento del contagio
10 Aprile 2020	<u>Dpcm 10 aprile 2020</u> - Ulteriori disposizioni attuative del decreto-legge 25 marzo 2020, n. 19, recante misure urgenti per fronteggiare l'emergenza epidemiologica da COVID-19, applicabili sull'intero territorio nazionale	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ulteriori misure urgenti per il contenimento del contagio; ➤ misure di contenimento del contagio per lo svolgimento in sicurezza delle attività produttive industriali e commerciali
26 Aprile 2020	<u>Dpcm 26 aprile 2020</u> -Ulteriori disposizioni attuative del decreto-legge 23 febbraio 2020, n. 6, recante misure urgenti in materia di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19, applicabili sull'intero territorio nazionale	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ulteriori misure urgenti per il contenimento del contagio; ➤ misure di contenimento del contagio per lo svolgimento in sicurezza delle attività produttive industriali e commerciali

Contesto normativo (3/3): Indirizzi clinico organizzativi (Livello nazionale)



Data	Ente	Provvedimento	Sintesi dei contenuti
29 Febbraio 2020	MdS	Circolare del Ministero della Salute del 29/02/2020 - Linee di indirizzo assistenziali del paziente critico affetto da Covid-19	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Requisiti per presidi COVID ➤ postazioni isolate per osservazione di pazienti ventilati/intensivi sospetti SARS – CoV – 2 in attesa risultati test diagnostici eseguiti; ➤ terapie intensive di coorte (separate) (UTI) ➤ UTI prioritariamente create in strutture ospedaliere con reparti di malattie infettive e nelle strutture ospedaliere di riferimento ECMO1 ➤ Definizione criteri di accesso al trattamento intensivo dei pazienti COVID-19, loro gestione clinica ed assistenziale; ➤ Criteri di distribuzione e utilizzo dei DPI e relativa formazione del personale; ➤ la previsione di ampliare la capacità di ogni singola struttura ospedaliera mediante l'attivazione di posti letto di area critica attualmente non funzionanti e/o procedere rimodulazione dell'attività programmata; ➤ formazione del personale per utilizzo dei sistemi di ventilazione e alla corretta adozione dei DPI.
1 Marzo 2020	MdS	Circolare del Ministero della Salute del 01/03/2020 - Incremento disponibilità posti letto de Servizio Sanitario Nazionale e ulteriori indicazioni relative alla gestione dell'emergenza	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Attivazione modello di cooperazione interregionale ➤ Incremento della disponibilità dei posti letto, + 50% in terapia intensiva ➤ Coordinamento trasporti regionali ed interregionali (CROSS) ➤ Incremento del 100% dei posti letto in unità di pneumologia e malattie infettive, isolati e dotati di strumenti per il supporto alla respirazione (compresa ventilazione assistita)
9 marzo 2020	Governo	Decreto Legge 9 marzo 2020, n. 14 «Disposizioni urgenti per potenziamento del Servizio sanitario nazionale in relazione all'emergenza COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Potenziamento delle risorse umane SSN; ➤ Potenziamento delle reti assistenziali (attivazione delle Unità Speciali di Continuità Assistenziale - USCA)
16 Marzo 2020	MdS	Circolare del Ministero della Salute 16/03/2020 - Linee di indirizzo per la rimodulazione dell'attività programmata differibile in corso di emergenza da COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Identificazione prestazioni ambulatoriali e ospedaliere non COVID differibili
25 Marzo 2020	MdS	Circolare del Ministero della Salute del 25/03/2020 - Aggiornamento delle linee di indirizzo organizzative dei servizi ospedalieri e territoriali in corso di emergenza COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Rimodulazione contratti per prestazioni COVID e non COVID con operatori privati ➤ Differenziazione chiamate al 112/118 ➤ Linee di indirizzo per gestione territoriale e RSA ➤ Coordinamento soluzioni ICT e Digitali ➤ Sperimentazioni medicinali
18 Aprile 2020	MdS	Circolare del Ministero della Salute del 18/04/2020 - Indicazioni ad interim per la prevenzione ed il controllo dell'infezione da SARS-COV-2 in strutture residenziali e sociosanitarie	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Indicazioni clinico – organizzative per la prevenzione e il controllo dell'infezione da COVID 19 in strutture residenziali e sociosanitarie
30 Aprile 2020	MdS	Decreto del 30 aprile 2020 - Emergenza COVID-19: attività di monitoraggio del rischio sanitario connesse al passaggio dalla fase 1 alla fase 2A di cui all'allegato 10 del DPCM 26/4/202	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Defezione dei criteri relativi alle attività di monitoraggio del rischio sanitario per l'evoluzione della situazione epidemiologica.

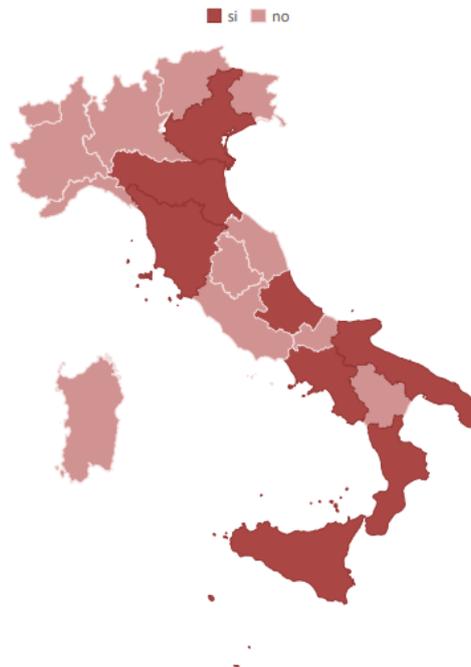
Programmazione regionale per l'organizzazione della rete ospedaliera – COVID 19



Commento: I cartogrammi mostrano i diversi approcci messi in campo dalle regioni per la gestione delle rete ospedaliera COVID – 19 durante la fase 1 e la fase 2. A valle delle circolari del Ministero della salute del 29 febbraio 2020 e del 1 marzo 2020, la maggior parte delle regioni ha definito un piano per l'organizzazione dell'assistenza ospedaliera durante la c.d. fase 1. Tuttavia, sembrerebbe che solo due regioni abbiano invece iniziato a programmare e rimodulare la rete ospedaliera COVID-19 per la fase 2.

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Sono state emanate linee guida per la ripresa dall'attività in ricovero in elezione e attività ambulatoriale?



Commento: Il cartogramma mette in luce le differenze regionali nella definizione di linee guida per la ripartenza dell'attività chirurgica in elezione e ambulatoriale, sospese dalla circolare del Ministero della Salute del 29 febbraio 2020. La maggioranza delle Regioni del Sud ha dato il via libera alla ripartenza delle suddette attività. Tra le regioni maggiormente colpite, sembrerebbe che solo Emilia, Romagna e Veneto riprendano l'attività chirurgica in elezione e ambulatoriale.

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

I diversi approcci regionali alle cure intermedie: provvedimenti regionali (1/2)

Fonte dei dati: documenti regionali, documenti aziendali, testate giornalistiche.

Abruzzo

Ordinanza n. 3 del 9 marzo 2020 «Misure urgenti per la prevenzione e gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-2019. Ordinanza ai sensi dell'art. 32, comma 3, della legge 23 dicembre 1978, n. 833 in materia di igiene e sanità pubblica indirizzate agli operatori, agli utenti, alle Aziende, agli Enti pubblici e alle strutture private accreditate del Servizio Sanitario Regionale.» Ordinanza n. 44 del 20 aprile «Misure urgenti per la prevenzione e gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19 – Prestazione di attività ambulatoriali - Ordinanza ai sensi dell'art. 32, comma 3, della legge 23 dicembre 1978, n. 833 in materia di igiene e sanità pubblica»

Basilicata

Decreto n. 43 del 6 marzo 2020 «Ulteriori misure per la prevenzione e gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19. Ordinanza ai sensi dell'articolo 3, comma 1, del decreto-legge 25 marzo 2020, n. 19 e dell'articolo 32, comma 3, della legge 23 dicembre 1978, n. 833 in materia di igiene e sanità pubblica.

Calabria

Decreto n.18 del 11 marzo 2020 «Ulteriori misure per la prevenzione e gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-2019. Attivazione prioritaria per ogni Area di Riferimento della Regione Calabria (Nord, Centro, Sud) di strutture da dedicare alla gestione del paziente affetto da COVID-19» Ordinanza n. 35 del 24 aprile 2020 «Ulteriori misure per la prevenzione e gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-2019. Ordinanza ai sensi dell'art. 32, comma 3, della legge 23 dicembre 1978, n. 833 in materia di igiene e sanità pubblica: Disposizioni relative alle prestazioni di specialistica ambulatoriale.»

Campania

Ordinanza 1 del 24 febbraio 2020 «Misure organizzative volte al contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica derivante da COVID-19» Circolare del 28 aprile 2020 Emilia Romagna Definizione della rete ospedaliera COVID 19 Decreto n. 70 del 27/04/2020 Ordinanza ai sensi dell'articolo 32 della legge 23 dicembre 1978, n. 833 in tema di misure per la gestione dell'emergenza sanitaria legata alla diffusione della sindrome da covid-19. disposizioni in merito alle prestazioni sanitarie.

Lazio

Ordinanza Z00003 del 06/03/2020 «Misure per la prevenzione e gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-2019. Ordinanza ai sensi dell'art. 32, comma 3, della legge 23 dicembre 1978, n. 833 in materia di igiene e sanità pubblica indirizzate agli operatori, agli utenti, alle Aziende, agli Enti pubblici e alle strutture private accreditate del Servizio Sanitario Regionale» Liguria Piano incrementale azioni urgenti.

Lombardia

DGR n. 2906 «Ulteriori determinazioni in ordine all'emergenza epidemiologica da Covid-19» Linee di indirizzo regionali per la riapertura delle attività sanitarie – Fase 2 Covid-19

Marche

DGR 272 del 9/03/2020 «Piano regionale per la gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19.» DGR 320 del 12/03/2020€ Aggiornamento del "Piano regionale per la gestione O NC dell'emergenza epidemiologica da Covid-19" di cui alla DGR 272 del 09.03.2020»

Piemonte

Piano complessivo di organizzazione della rete ospedaliera regionale dedicata all'emergenza coronavirus covid19 Puglia Piano ospedaliero Covid-19 Nota del Dipartimento Promozione della Salute, del Benessere e dello Sport per tutti

Sardegna

Piano strategico di attivazione progressiva di strutture di area critica nella Regione Sardegna per l'emergenza COVID-19 Sicilia Ordinanza contingibile e urgente n. 18 del 30 aprile 2020

Toscana

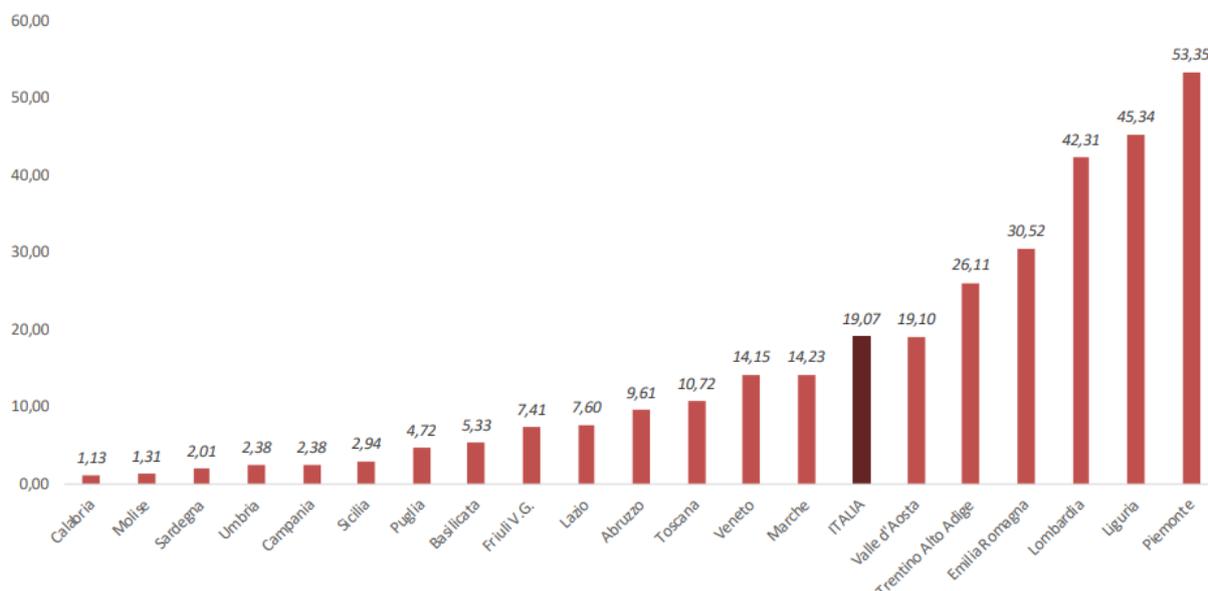
Linee guida gestione pazienti Coronavirus ODGR n. 49 del 3 maggio 2020 «Ulteriori misure, ai sensi dell'articolo 32 della legge 23 dicembre 1978, n. 833, in tema di misure per la gestione dell'emergenza sanitaria legata alla diffusione della pandemia da COVID-19. Disposizioni in merito alle prestazioni sanitarie e alle attività delle strutture semiresidenziali (centri diurni), per persone con disabilità.»

Umbria

Piano Gestione Posti Letto Veneto Piano Ospedaliero Straordinario Linee di indirizzo regionali per la riapertura delle attività sanitarie – Fase 2 Covid-19.

Indicatori di monitoraggio del contagio

Indicatore 1.1. Incidenza settimanale x 100.000



Commento

Questo indicatore fornisce un'indicazione precoce dell'eventuale sviluppo di nuovi focolai di contagio. Essendoci verosimilmente un numero elevato di casi sommersi, l'indicatore risente delle politiche di monitoraggio attuate dalle varie Regioni sul numero di tamponi effettuati. In termini di incidenza settimanale il Piemonte, Lombardia e la Liguria registrano i valori più elevati, mentre le Regioni del Sud registrano valori meno elevati.

Indicatore 1.2. Andamento attualmente positivi



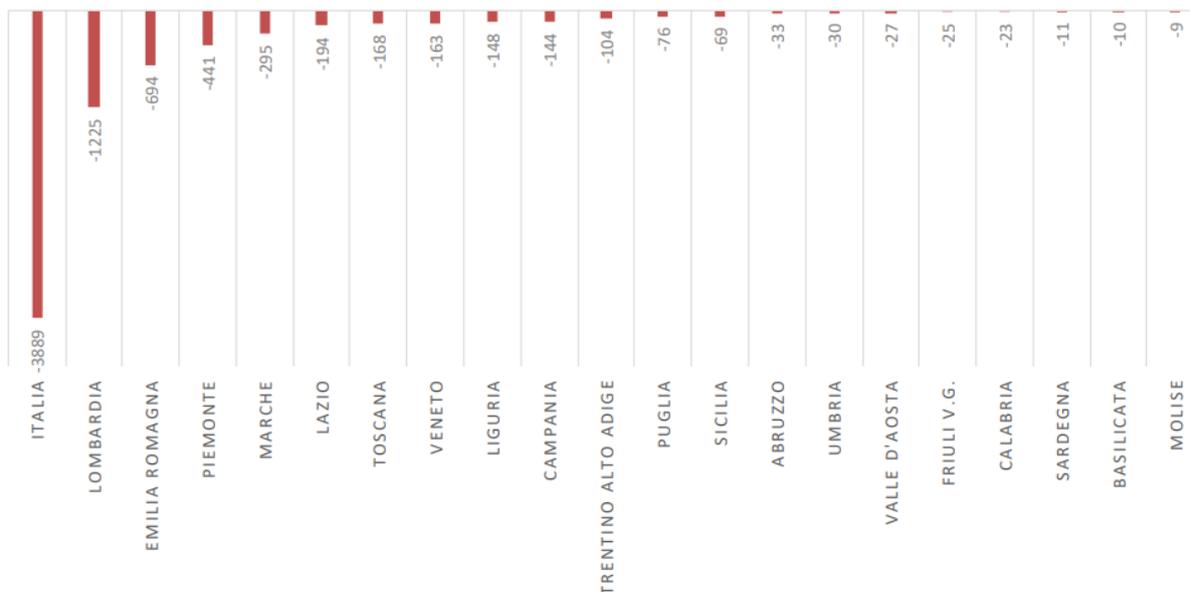
Media	- 641,71
Min	- 6.738,00
Max	1.348,00
Dev-St	1.632,72
Var	2.665.780,31

Commento

Questo indicatore fornisce un'indicazione precoce dell'eventuale sviluppo di nuovi focolai di contagio. Essendoci verosimilmente un numero elevato di casi sommersi, l'indicatore risente delle politiche di monitoraggio attuate dalle varie Regioni sul numero di tamponi effettuati. In termini di incidenza settimanale il Piemonte, Lombardia e la Liguria registrano i valori più elevati, mentre le Regioni del Sud registrano valori meno elevati.

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Indicatore 1.3. Andamento ospedalizzati



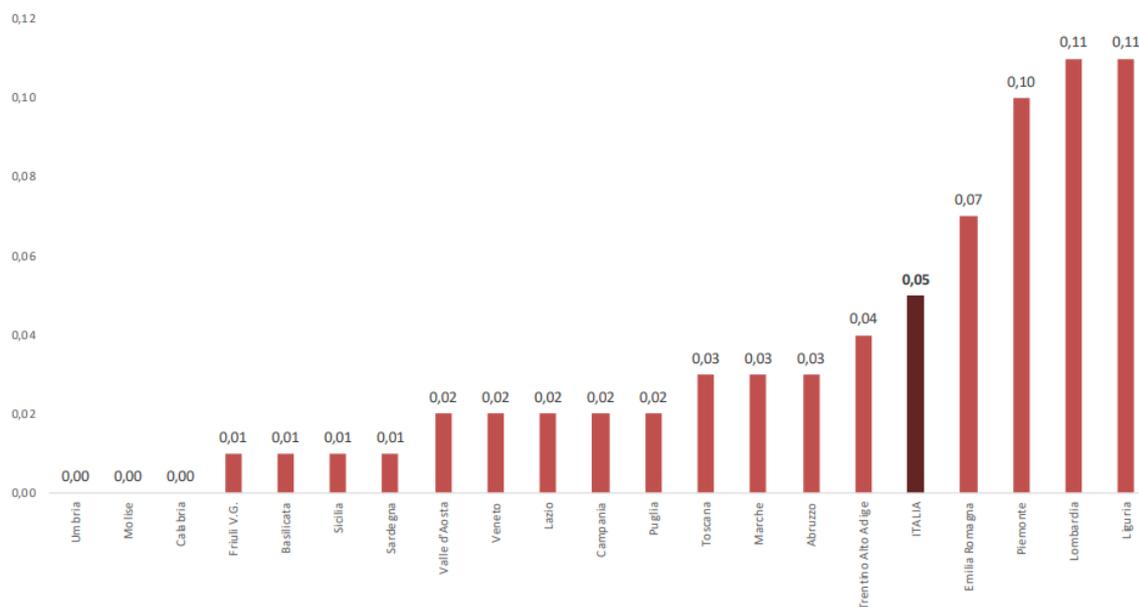
Media	- 370,38
Min	- 3.889,00
Max	- 9,00
Dev-St	856,38
Var	733.393,05

Commento

Questo indicatore fornisce un'indicazione sull'andamento dei casi ospedalizzati in tutte le Regioni. La differenza maggiore viene registrata in Lombardia con una variazione di -1.225 casi ospedalizzati. In generale in tutte le Regioni si registra un andamento negativo pari in media a -185 casi ospedalizzati.

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Indicatore 1.4. Positività al test



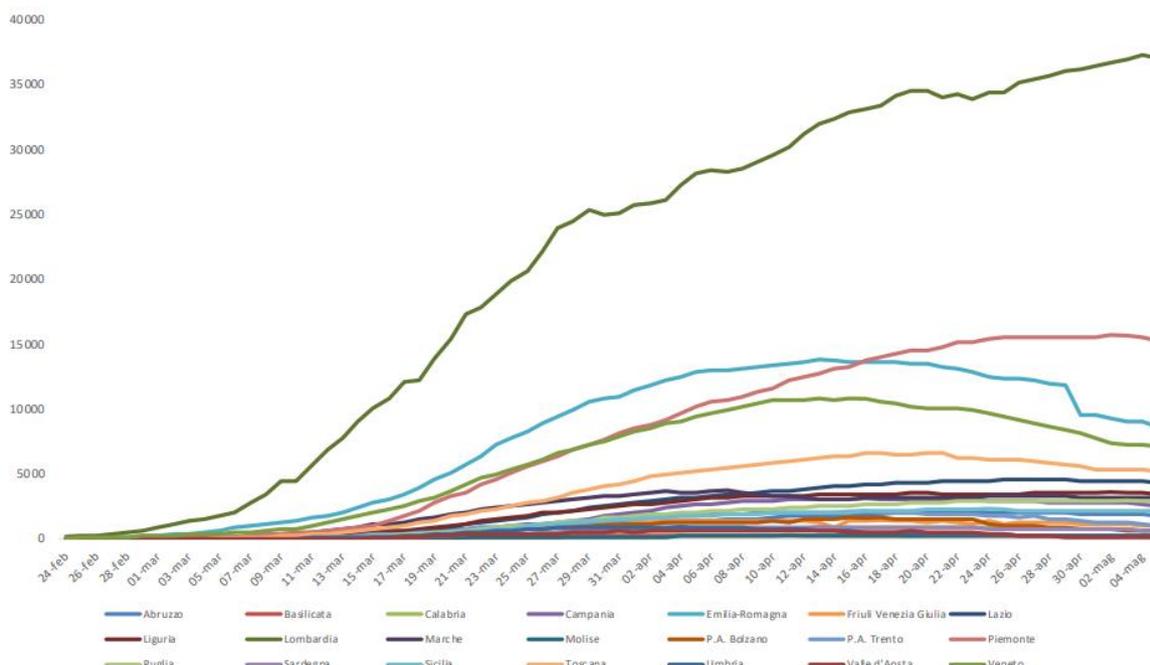
Commento

Il rapporto tra i nuovi casi positivi ed il numero di nuove persone testate (su base settimanale) mostra una notevole variabilità tra le diverse Regioni; il valore massimo di questo indicatore viene raggiunto in Liguria e Lombardia, dove risulta come nuovo caso uno su nove dei nuovi soggetti sottoposti al test (più del doppio del dato nazionale, con un nuovo caso ogni 20 nuovi soggetti testati). Nelle Regioni Umbria, Molise e Calabria questo indicatore assume il valore di 0,00 perché l'entità del numeratore appare trascurabile rispetto a quella del denominatore (il numero delle nuove persone sottoposte al test è molto più grande del numero dei nuovi casi positivi).

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Indicatori epidemiologici

Indicatore 2.1. Totale attualmente positivi

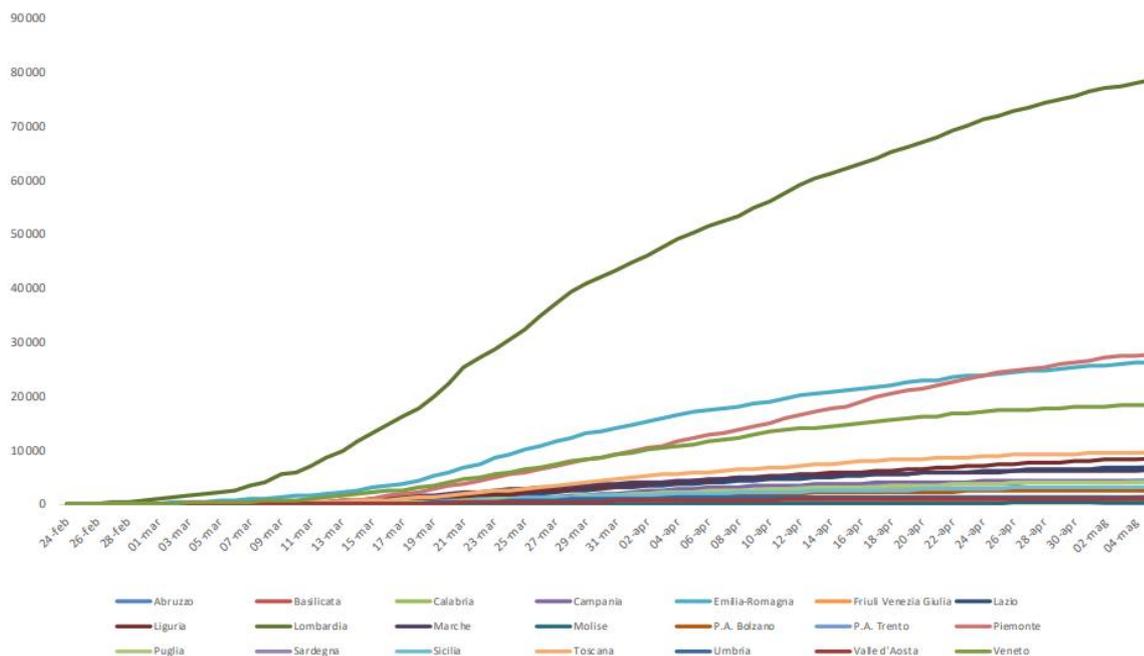


Commento

Si registra in generale un andamento decrescente nella quasi totalità delle regioni considerate. In particolare, il numero di casi risulta decrescere maggiormente nelle regioni Piemonte e Veneto.

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Indicatore 2.2. Totale casi

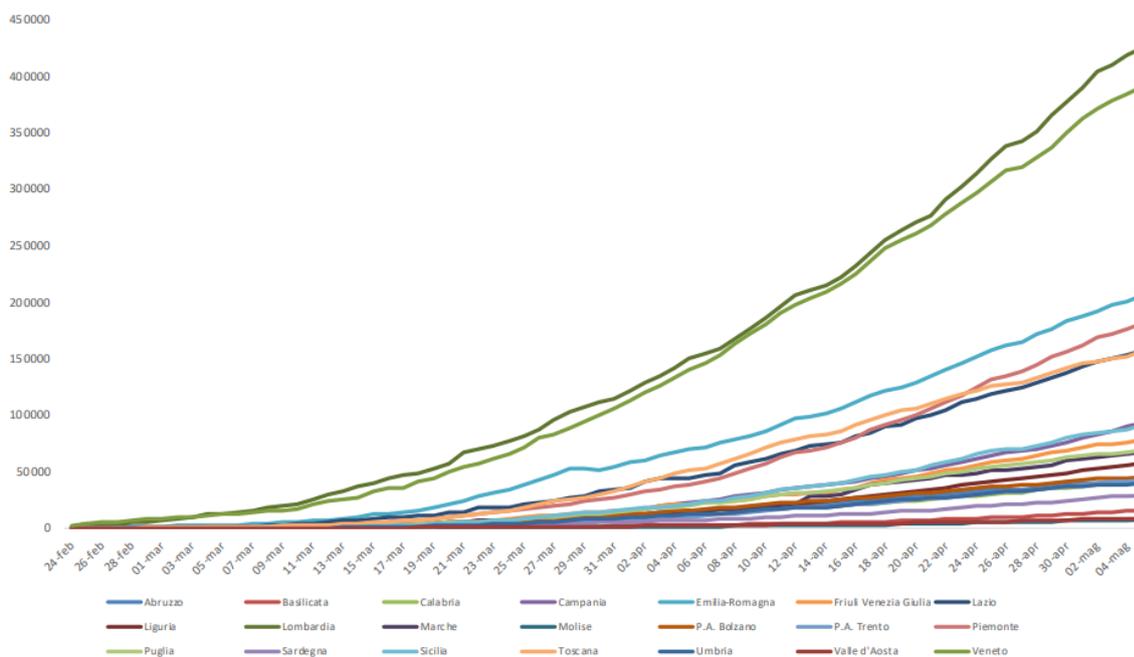


Commento

Si registra in generale un andamento tendente ad un plateau nella quasi totalità delle regioni considerate. In particolare, il numero di casi risulta ancora in crescita nella regione Lombardia, mentre nelle regioni Piemonte ed Emilia Romagna si assiste ad un calo più significativo nella tendenza analizzata.

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Indicatore 2.3. Totale tamponi

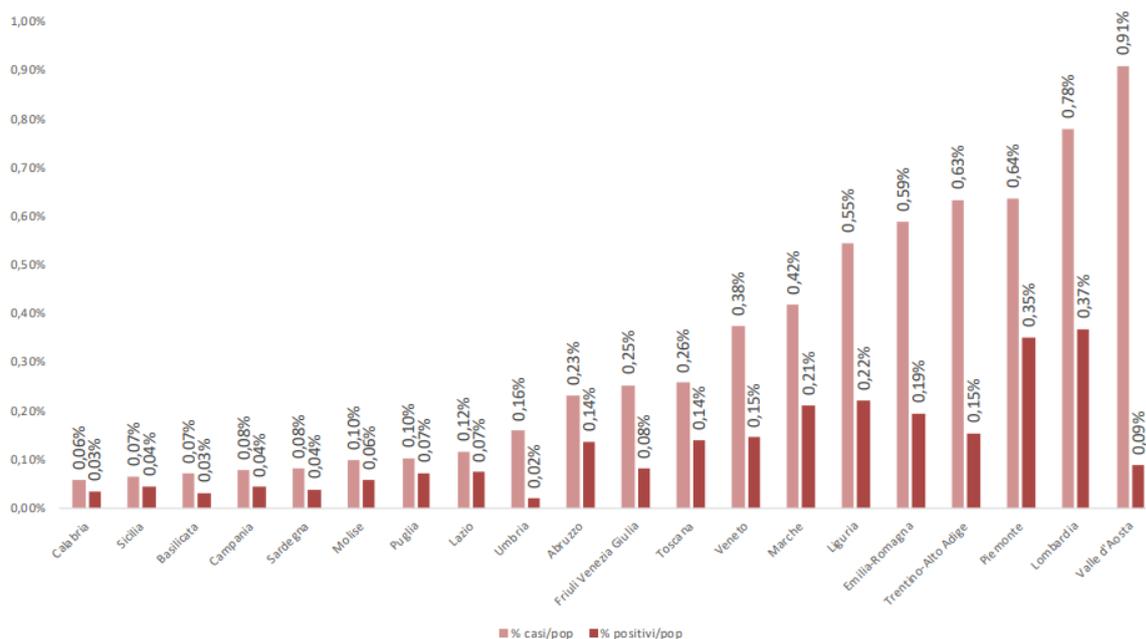


Commento

Si registra in generale un andamento crescente in tutte le regioni considerate. Il numero di tamponi realizzati rimane più elevato nelle regioni Lombardia e Veneto, con un incremento particolarmente significativo per quanto riguarda la regione Lombardia.

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Indicatore 2.4. Prevalenza Periodale e Prevalenza Puntuale



Commento

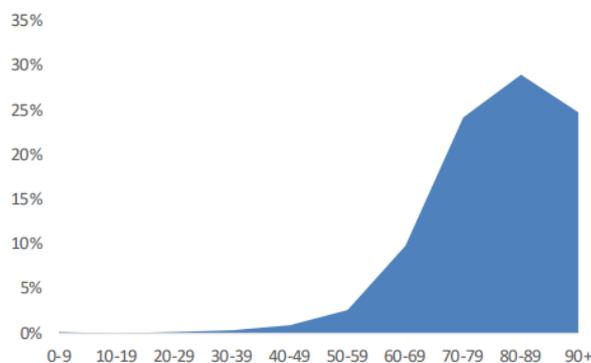
L'indicatore mostra una maggiore prevalenza di periodo in Valle D'Aosta (riferita a tutto il periodo dell'epidemia). La differenza tra prevalenza puntuale e prevalenza di periodo indica un diverso peso dell'emergenza nelle varie regioni, attualmente ancora in evoluzione, e potrebbe indicare una diversa tempestività nelle misure di contenimento adottate.

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Indicatore 2.5. Letalità per classi di età: decessi / casi positivi (1/2)



	2020-04-28	2020-04-09	2020-03-26
0-9	0,14%	0,11%	0,00%
10-19	0,00%	0,00%	0,00%
20-29	0,08%	0,11%	0,00%
30-39	0,33%	0,36%	0,34%
40-49	0,87%	0,86%	0,72%
50-59	2,55%	2,42%	1,67%
60-69	9,78%	9,00%	5,75%
70-79	24,18%	23,40%	16,92%
80-89	29,04%	31,02%	24,56%
90+	24,73%	26,07%	23,96%
Non noto	0,00%	0,70%	0,00%
Totale	12,64%	12,24%	9,22%

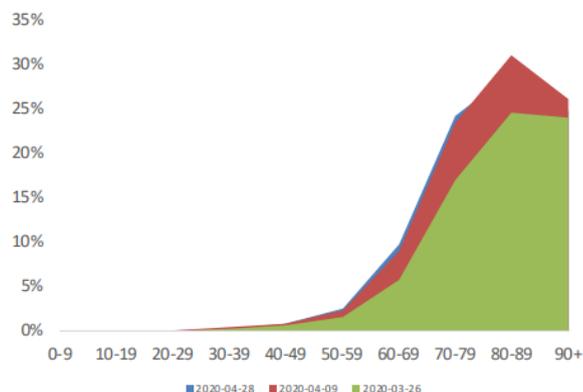


Fonte dei dati: Documento esteso «Epidemia COVID-19. Aggiornamento nazionale» - Tabella 1 pubblicato dall'ISS (ultimo aggiornamento 28 aprile 2020).

Nota metodologica: Per poter cogliere eventuali cambiamenti nel tempo si è scelto di considerare i dati disponibili con cadenza quindicinale.

Commento

È confermato l'aumento significativo della letalità a partire dai 70 anni. Il picco viene raggiunto nella fascia 80-89 anni sebbene, all'ultimo aggiornamento disponibile, emerge, per la prima volta, una riduzione nel tasso di letalità in tale fascia di età. Mentre la letalità negli ultra 90enni tende a riportarsi ai livelli di fine marzo.

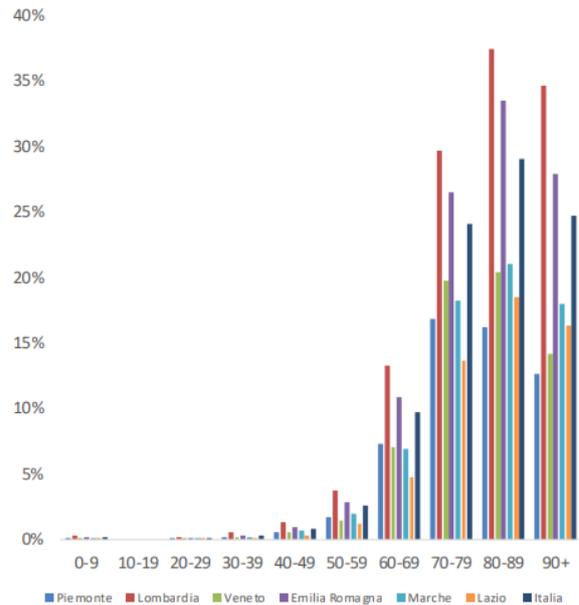


UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Indicatore 2.5. Letalità per classi di età: decessi / casi positivi (2/2)



	Piemonte	Lombardia	Veneto	Emilia Romagna	Marche	Lazio	Italia
0-9	0,13%	0,36%	0,06%	0,15%	0,12%	0,03%	0,14%
10-19	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
20-29	0,05%	0,16%	0,03%	0,08%	0,07%	0,03%	0,08%
30-39	0,23%	0,57%	0,19%	0,33%	0,25%	0,12%	0,33%
40-49	0,58%	1,40%	0,52%	0,91%	0,65%	0,37%	0,87%
50-59	1,76%	3,80%	1,51%	2,91%	1,91%	1,22%	2,55%
60-69	7,25%	13,30%	7,05%	10,85%	6,92%	4,79%	9,78%
70-79	16,92%	29,70%	19,84%	26,52%	18,21%	13,70%	24,18%
80-89	16,25%	37,46%	20,49%	33,48%	21,09%	18,55%	29,04%
90+	12,71%	34,74%	14,17%	27,91%	18,03%	16,33%	24,73%
Non noto	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Totale	8,25%	18,27%	7,99%	13,88%	9,42%	6,19%	12,64%



Fonte dei dati: Documento esteso «Epidemia COVID-19. Aggiornamento nazionale» e sue appendici pubblicato dall'ISS (28 aprile 2020).

Nota metodologica: I decessi per fascia di età a livello regionale sono stati stimati ipotizzando una distribuzione per età analoga a quella nazionale risultante dalla Tabella 1 del documento ISS.

Il dato sui decessi totali per Regione e sui casi positivi per fascia di età a livello regionale è preso dalle appendici del documento ISS.

Tali assunzioni permettono di tener conto della diversa distribuzione per età dei casi positivi e della letalità specifica della Regione. Mentre non si è in grado di tener conto, date le informazioni a disposizione, dell'impatto sulla struttura per età dei decessi di altre variabili clinico o organizzative, quali il numero di tamponi effettuati.

Commento

In tutte le Regioni considerate, all'aumentare dell'età corrisponde un incremento della letalità. La maggiore letalità in Lombardia è confermata soprattutto nelle fasce di età più avanzate (>80 anni). La letalità maggiore negli 80-89enni ed ultra 90enni si stima per la Lombardia ed Emilia Romagna. Il gap tra le fasce di età 70-79 e 80-80 è ridotto in Piemonte, Veneto e nelle Marche.

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Indicatore 2.6. Evoluzione decessi: 2020 vs. 2015-2019 (1/2)



Analisi epidemiologica

ISTAT ha messo a disposizione i dati sui decessi 2020 COVID-19 e totali per il periodo 20 gennaio-31 marzo. Inoltre, ha comparato la mortalità 2020 con quella media degli anni 2015-2019 distinguendoli per il periodo gennaio-febbraio e marzo.

- **Variazione.** I dati ISTAT evidenziano un aumento significativo della mortalità totale, rispetto agli anni passati, nelle aree a più alta diffusione del COVID-19, in particolare nel mese di Marzo 2020 (+ 113,2%). La punta massima si è avuta in Lombardia (+186,5%).
- **Ruolo del COVID-19.** Nel mese di marzo 2020, i decessi per COVID-19 sono stati il 15,1% dei decessi totali a livello nazionale ed il 22,3% nelle regioni del Nord. ISTAT ha già fornito una prima caratterizzazione del fenomeno osservando, ad esempio, che l'eccesso di mortalità più consistente si riscontra per gli uomini di 70-79 anni.
- **Eccesso di mortalità non classificata come COVID.** Considerando il solo mese di marzo, è stato comparato l'incremento riscontrato nei decessi (o eccesso di mortalità) nel 2020 vs. 2015-2019 con l'ammontare dei decessi COVID-19. Lo scopo è chiarire se i decessi incrementali siano a COVID-19 o ad altre cause. Emerge che una **quota dei decessi incrementali non è stata classificata come COVID-19** (45,9% a livello nazionale, adottando come base l'incremento di mortalità), in particolare, in Nord Italia (47,5%).

Aspetti organizzativi

L'incremento di mortalità non dovuta al COVID è un fenomeno da indagare in relazione sia alle cause del decesso sia all'utilizzo del SSN.

- **Problematica clinica.** Prima di trarre una conclusione sulla base del dato evidenziato bisogna, infatti, verificare se l'eccesso di mortalità sia dovuto a evoluzioni cliniche ricollegabili al COVID-19 o a pre-esistenti problematiche cliniche in assenza di contagio.
- **Tipologia di evento.** E' necessario valutare se i decessi siano ricollegabili ad eventi acuti, nei quali un intervento tempestivo avrebbe svolto un ruolo chiave, o se siano dovuti ad un'assenza prolungata di assistenza e alla sua causa (scelta del paziente e/o saturazione del SSN).
- **Livello di assistenza.** Il fenomeno e la sua evoluzione temporale va rapportata all'andamento degli accessi al PS, delle ospedalizzazioni e agli accessi ai servizi ambulatoriali. Non va, inoltre, trascurato il ruolo dei MMG nell'indirizzare il paziente al più appropriato livello di assistenza..

Definizioni:

Decesso COVID: Si intende il decesso relativo a persona sottoposta al tampone e risultata positiva.
Decesso non-COVID: Si intende il decesso di persona che non ha effettuato il tampone o se lo ha effettuato sia risultata negativa.

Fonte dei dati: ISTAT. Dati di mortalità su una selezione di campioni ISTAT. L'ultimo aggiornamento pubblicato (4 maggio 2020) è relativo a 6.866 comuni (87 % dei 7.904 complessivi). I comuni coprono l'86,4% della popolazione residente in Italia e il 93,8% di quella residente nelle aree a maggiore diffusione dell'epidemia di Covid-19. Il periodo considerato è 1 gennaio-31 marzo 2015-2016-2017-2018-2019-2020. ISTAT ha calcolato una media dei decessi per comune negli anni precedenti.

Nota metodologica: Il confronto effettuato è relativo al periodo 1 gennaio-31 marzo 2015-2019 (media fornita da ISTAT) vs. 1 gennaio-31 marzo 2020. I dati considerati sono quelli riportati nella Tabella 1 del Report ISTAT «Impatto Dell'epidemia Covid-19 Sulla Mortalità Totale Della Popolazione Residente Primo Trimestre 2020» (<https://www.istat.it/it/archivio/242149>)

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

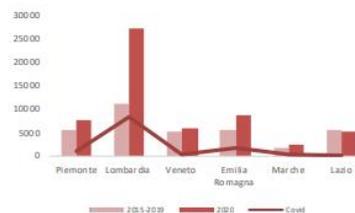
Indicatore 2.6. Evoluzione decessi: 2020 vs. 2015-2019 (2/2)



You Best

Mortalità: decessi totali 2020 vs. 2015-2019

Il grafico a barre riporta i decessi totali nel periodo 20 febbraio-31 marzo. Per il periodo 2015-2019, l'ISTAT riporta il dato medio. La linea evidenzia i decessi COVID.



Mortalità: variazione nei decessi

Lombardia	N	%
Decessi COVID	8362	52%
Decessi incrementali non-COVID	7722	48%
Decessi incrementali	16084	100%

Piemonte	N	%
Decessi COVID	1018	48%
Decessi incrementali non-COVID	1094	52%
Decessi incrementali	2112	100%

Lazio	N	%
Decessi COVID	158	
Decessi incrementali non-COVID	n.a.	
Decessi incrementali	-394	



Veneto	N	%
Decessi COVID	511	51%
Decessi incrementali non-COVID	488	49%
Decessi incrementali	999	100%

Emilia-Romagna	N	%
Decessi COVID	1890	61%
Decessi incrementali non-COVID	1218	39%
Decessi incrementali	3108	100%

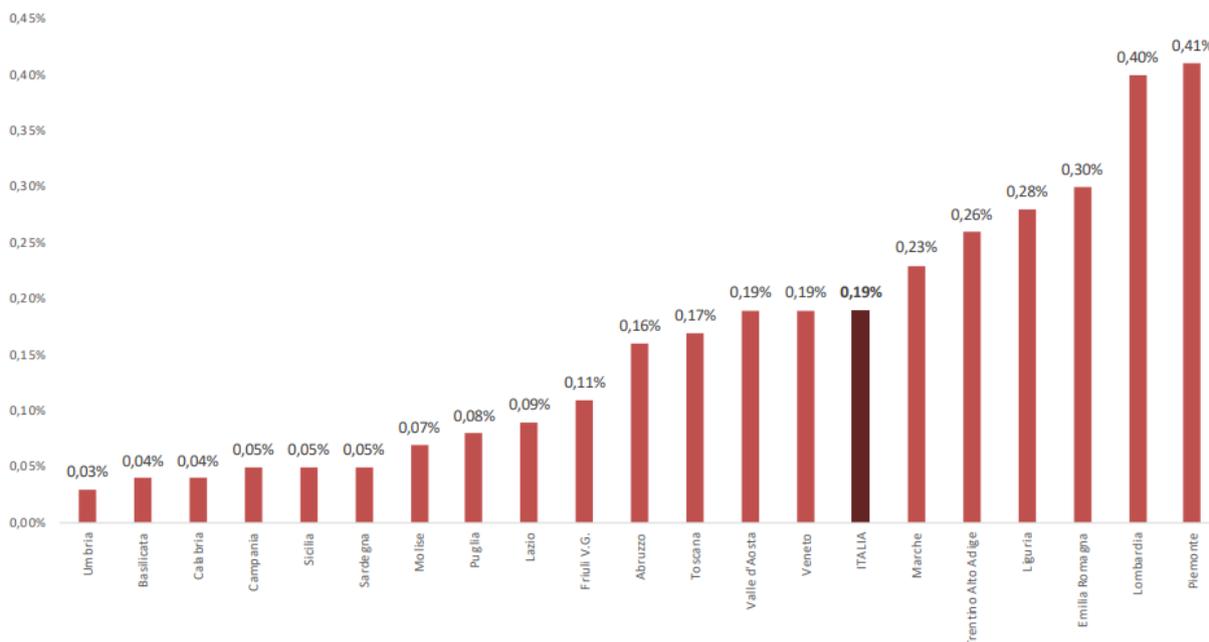
Marche	N	%
Decessi COVID	328	45%
Decessi incrementali non-COVID	401	55%
Decessi incrementali	729	100%

Definizioni:

Decessi incrementali: Incremento nel numero dei decessi calcolato comparando i decessi 2020 con i decessi medi 2015-2019 nel periodo 20 febbraio-31 marzo.
Decessi incrementali non-COVID: Quota dei decessi incrementali non coperta dai decessi COVID.
Decesso COVID: Si intende il decesso relativo a persona sottoposta al tampone e risultata positiva.

	Decessi incrementali	Decessi COVID	Decessi incrementali non COVID	% Decessi incrementali non COVID
Nord	23911	12557	11354	47,5%
Centro	865	749	116	13,4%
Mezzogiorno	578	404	174	30,1%
Italia	25354	13710	11644	45,9%

Indicatore 2.7. Prevalenza periodale 28/4/2020 – 5/5/2020

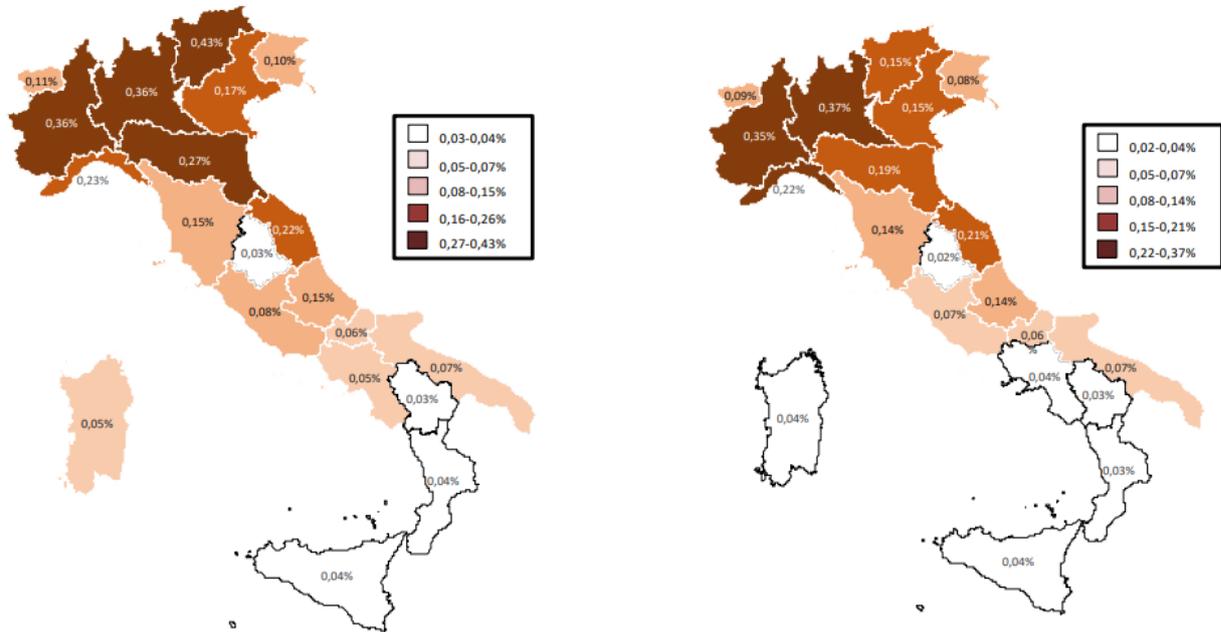


Commento

In termini di monitoraggio della prevalenza settimanale si registra un tasso di prevalenza rispetto alla popolazione residente più elevato rispetto alla media nazionale in Lombardia e Piemonte. Tra le Regioni del centro le Marche registrano un valore dello 0,23%. La prevalenza nell'ultima settimana registrata nel contesto nazionale è pari a 0,19%.

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Indicatore 2.8. Prevalenza puntuale 28/4/2020 – 5/5/2020

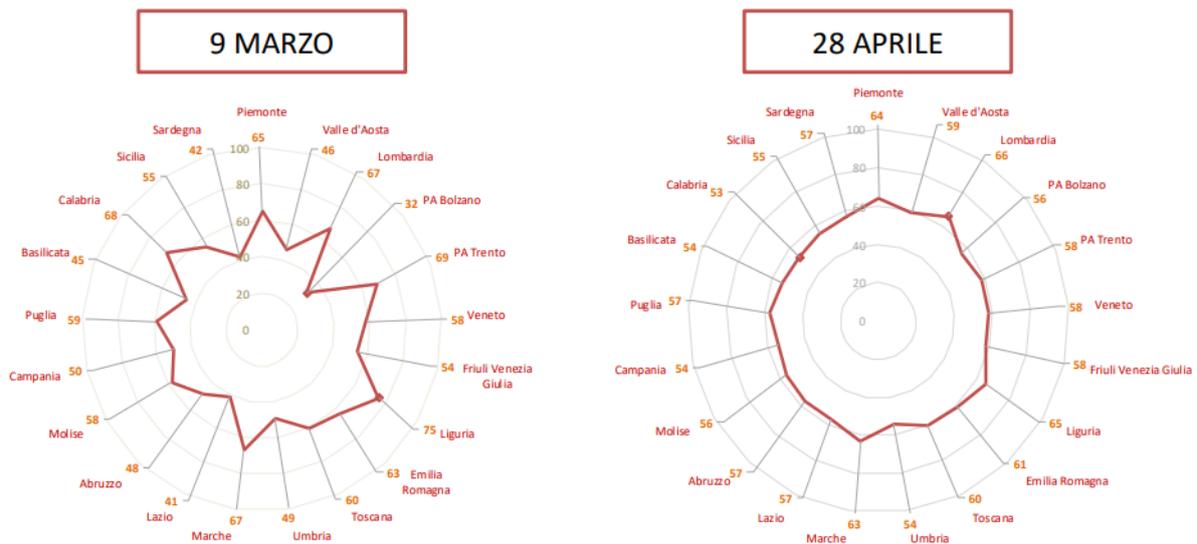


Commento

Dai due cartogrammi si evidenzia come, per quanto riguarda la prevalenza dei casi di COVID-19 nelle diverse Regioni d'Italia, sia ancora presente un chiaro gradiente Nord-Sud. Dal confronto tra le prevalenze settimanali emerge una situazione in complessivo miglioramento tranne in Lombardia (+3,77%), Sicilia (+2,75%) e Puglia (+0,69%). La Regione che attualmente registra il dato maggiore è la Lombardia (0,37%). Minore prevalenza di malattia si registra con pari valori in due Regioni del Sud (Calabria, Basilicata) e la riduzione settimanale maggiore è stata riportata in Valle d'Aosta (-47,37%).

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Indicatore 2.9. Mediana di età



Commento

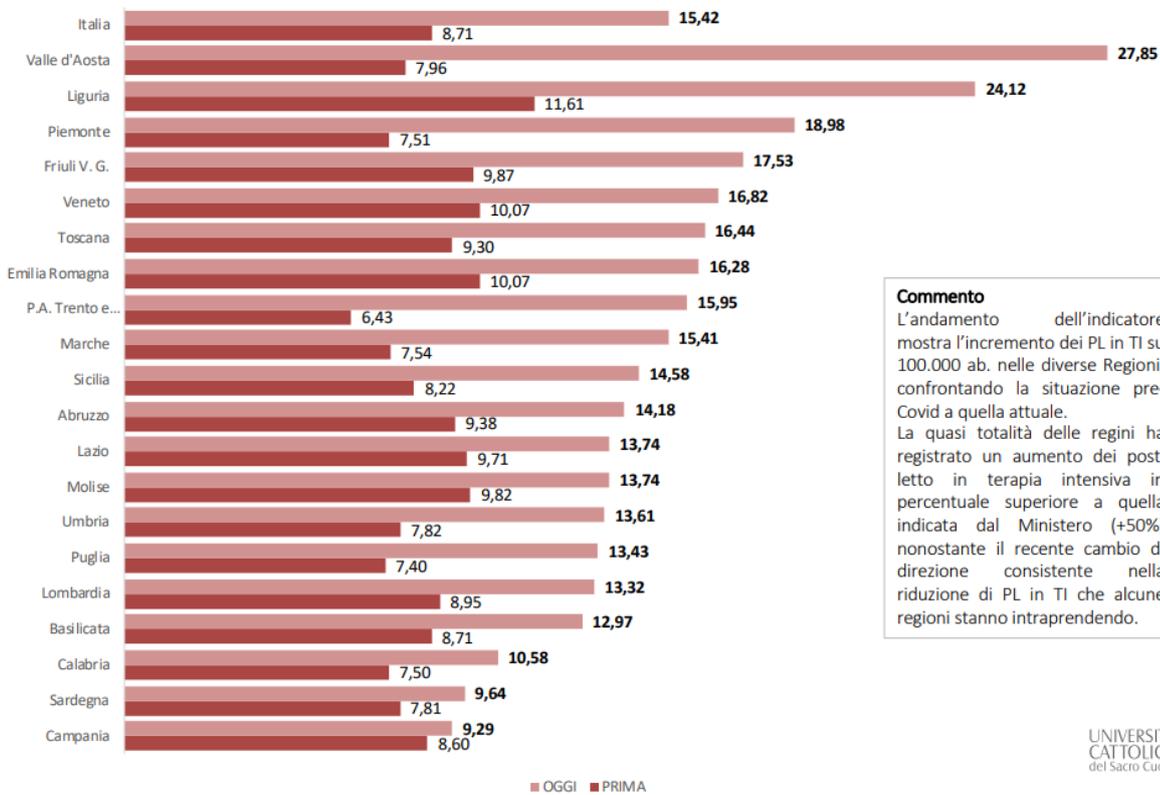
Nel periodo che va dall'inizio dell'epidemia alla fine del lockdown la mediana di età dei pazienti con COVID-19 si è notevolmente modificata: il valore minimo è passato da 32 anni (PA di Bolzano) a 53 anni (Campania), mentre il valore massimo è passato da 75 anni (Liguria) a 66 anni (Lombardia). Mentre ad inizio epidemia, dunque, il range era più ampio (34 anni), grazie alle misure di contenimento messe in campo si è ridotta la disomogeneità su territorio nazionale delle fasce d'età colpite (range di 13 anni). Sarà utile monitorare settimanalmente il presente indicatore per notare durante la Fase II variazioni nella modalità di circolazione del virus all'interno dei diversi gruppi di popolazione.

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Fonte dei dati: Bollettino di sorveglianza integrata «Epidemia COVID-19. Aggiornamento nazionale» e sue appendici pubblicato dall'ISS.

Indicatori clinico-organizzativi

Indicatore 3.1 Posti letto in TI (in evoluzione) x 100.000 abitanti - Italia



Commento
L'andamento dell'indicatore mostra l'incremento dei PL in TI su 100.000 ab. nelle diverse Regioni, confrontando la situazione pre-Covid a quella attuale. La quasi totalità delle regioni ha registrato un aumento dei posti letto in terapia intensiva in percentuale superiore a quella indicata dal Ministero (+50%) nonostante il recente cambio di direzione consistente nella riduzione di PL in TI che alcune regioni stanno intraprendendo.

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

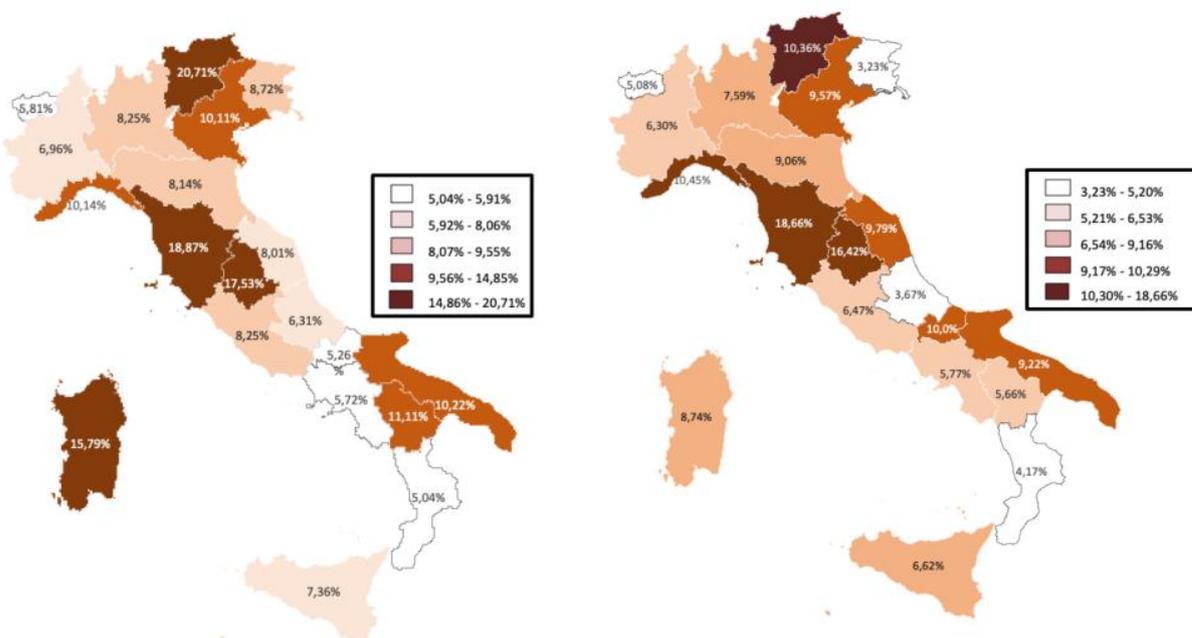
Indicatore 3.2. Saturazione e posti letto in TI - Italia



Commento
Grazie al generale aumento dei PL e alla parallela riduzione dei pazienti assistiti in TI, l'andamento dell'indicatore presenta una percentuale di saturazione sostenibile (inferiore al 50%) nella totalità delle Regioni oggetto d'analisi. La media italiana si attesta al 11,79%.

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Indicatore 3.3. Ricoveri TI / Ricoveri Totali 28/4/2020 e 5/5/2020

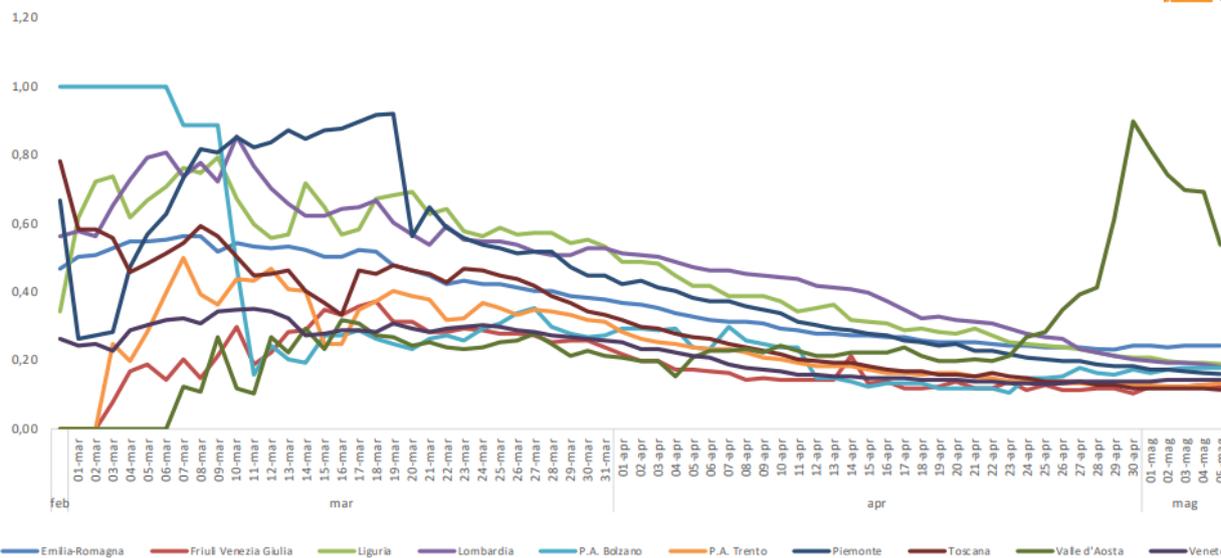


Commento

Complessivamente, la percentuale di ricoveri in Terapia Intensiva decresce in tutto il Paese, registrando un valore massimo che passa da 20,71% (Trentino Alto Adige) a 18,66% (Toscana). Registrano un incremento le Regioni Marche (+22,22%) ed Emilia-Romagna (+11,30%, mentre i decrementi più consistenti sono avvenuti in Basilicata (-49,05%) e Sardegna -44,65%. Al 5 maggio, il Friuli-Venezia-Giulia e l'Abruzzo registrano i valori più bassi del presente indicatore, rispettivamente pari a 3,23% e 3,67%.

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Indicatore 3.4. Pazienti ricoverati in TI/Positivi (1/3)

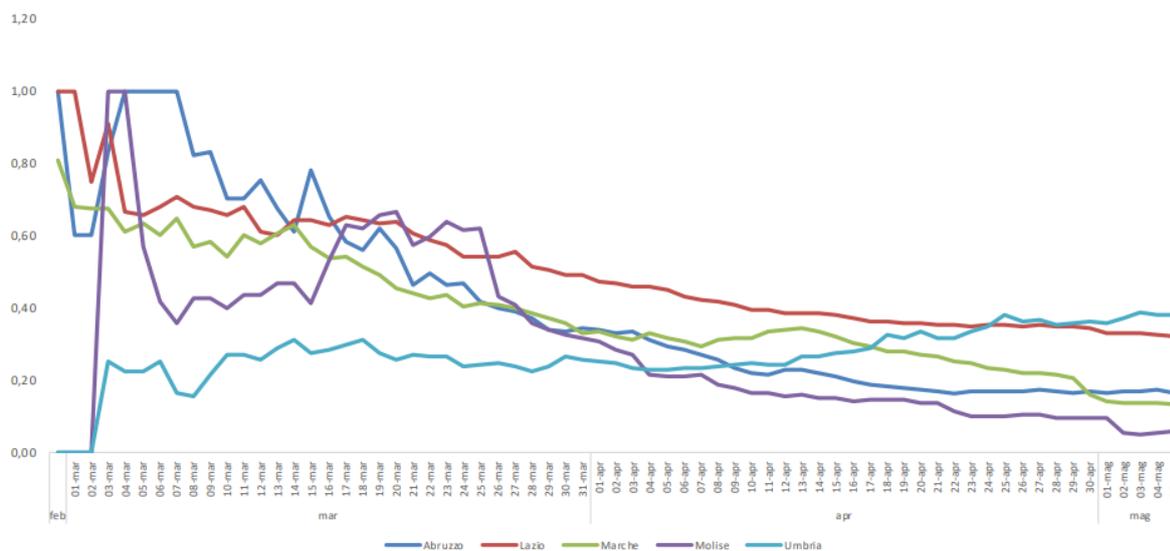


Data	Emilia-Romagna	Friuli Venezia Giulia	Liguria	Lombardia	P.A. Bolzano	P.A. Trento	Piemonte	Toscana	Valle d'Aosta	Veneto	Totale
Media	0.43	0.21	0.55	0.57	0.40	0.29	0.55	0.39	0.19	0.26	0.43
Max	0.56	0.37	0.79	0.85	1.00	0.50	0.92	0.78	0.32	0.35	0.56
Min	0.27	0.00	0.31	0.36	0.13	0.00	0.27	0.19	0.00	0.15	0.27
Deviazione standard	0.10	0.09	0.14	0.12	0.30	0.11	0.21	0.13	0.09	0.06	0.10
Varianza	0.01	0.01	0.02	0.01	0.09	0.01	0.05	0.02	0.01	0.00	0.01

Commento

L'andamento generale registra una decrescita nella totalità delle Regioni considerate. Si segnala un andamento anomalo in Val D'Aosta a partire dal 23 aprile dovuto presumibilmente ad una significativa riduzione dei casi positivi sul totale dei pazienti ricoverati.

Indicatore 3.4. Pazienti ricoverati in TI/Positivi (2/3)



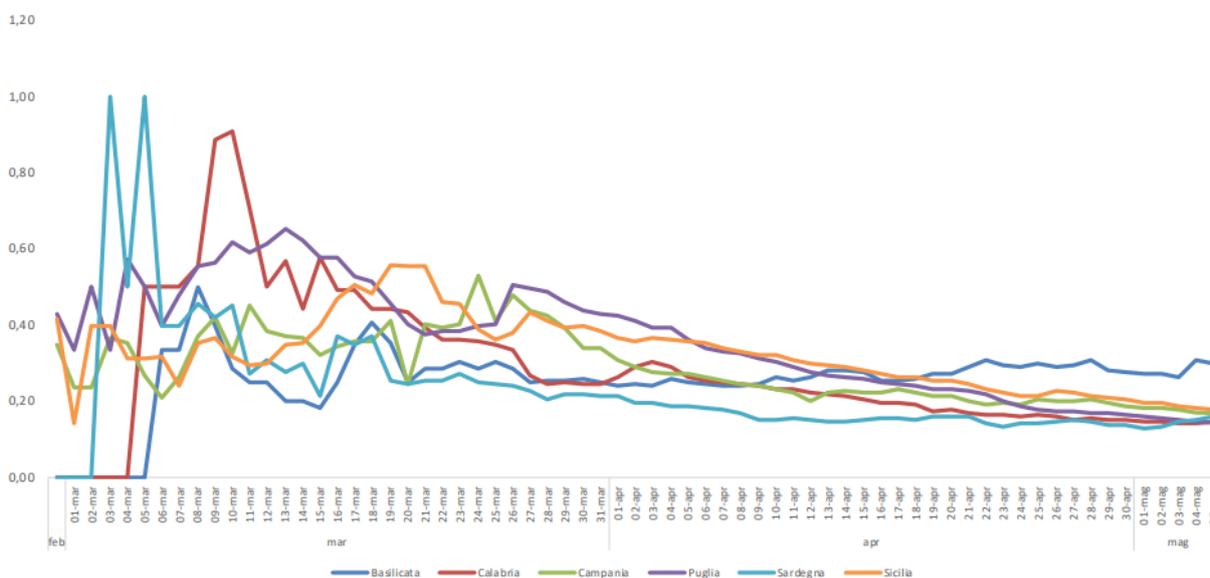
Data	Abruzzo	Lazio	Marche	Molise	Umbria	Totale
Media	0.51	0.57	0.46	0.38	0.24	0.47
Max	1.00	1.00	0.81	1.00	0.31	0.88
Min	0.21	0.38	0.28	0.00	0.00	0.31
Deviazione standard	0.25	0.15	0.14	0.22	0.07	0.13
Varianza	0.06	0.02	0.02	0.05	0.00	0.02

Commento

Si conferma in generale un trend decrescente eccezion fatta per la Regione Umbria dove viene registrato un andamento incrementale a partire dal 28 marzo.

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Indicatore 3.4. Pazienti ricoverati in TI/Positivi (3/3)



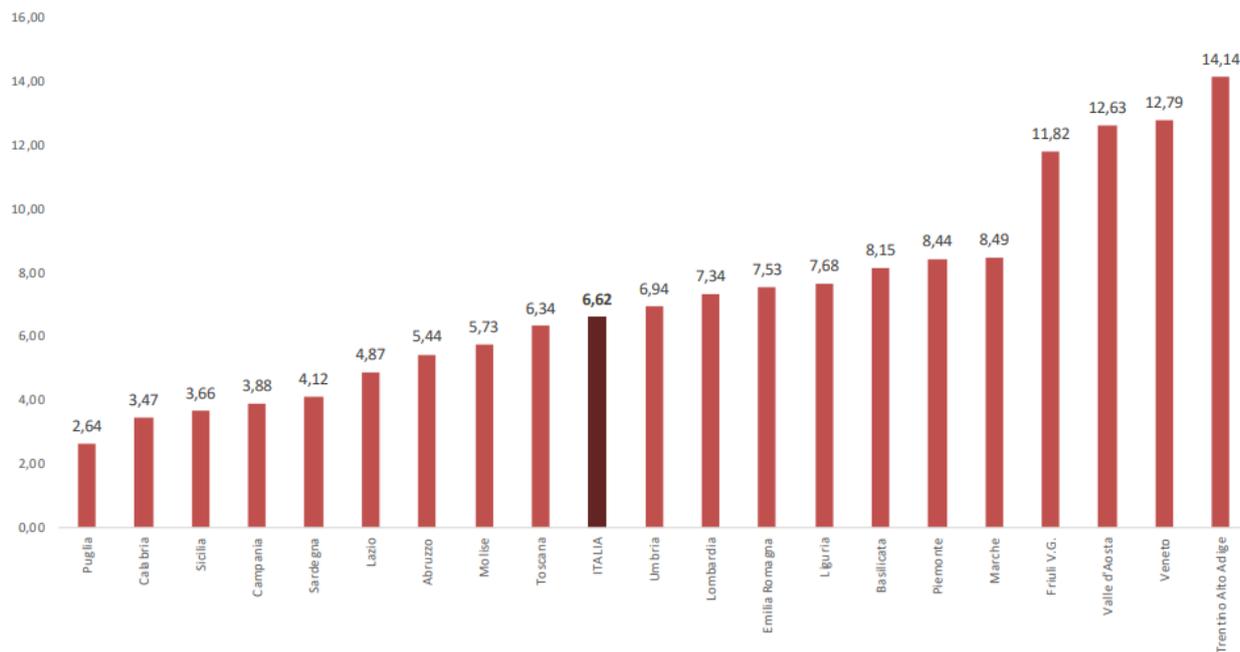
Data	Basilicata	Calabria	Campania	Puglia	Sardegna	Sicilia	Totale
Media	0.24	0.34	0.33	0.43	0.27	0.37	0.35
Max	0.50	0.91	0.53	0.65	1.00	0.56	0.45
Min	0.00	0.00	0.20	0.26	0.00	0.14	0.21
Deviazione standard	0.11	0.20	0.08	0.11	0.19	0.08	0.07
Varianza	0.01	0.04	0.01	0.01	0.03	0.01	0.00

Commento

L'andamento generale è in diminuzione nella totalità delle regioni del Sud e delle isole. La Basilicata registra un andamento stazionario a partire dal 21 aprile. La Sardegna registra la decrescita maggiore nel periodo dal 1 marzo.

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Indicatore 3.5. Tasso settimanale nuovi tamp. x 1.000 ab

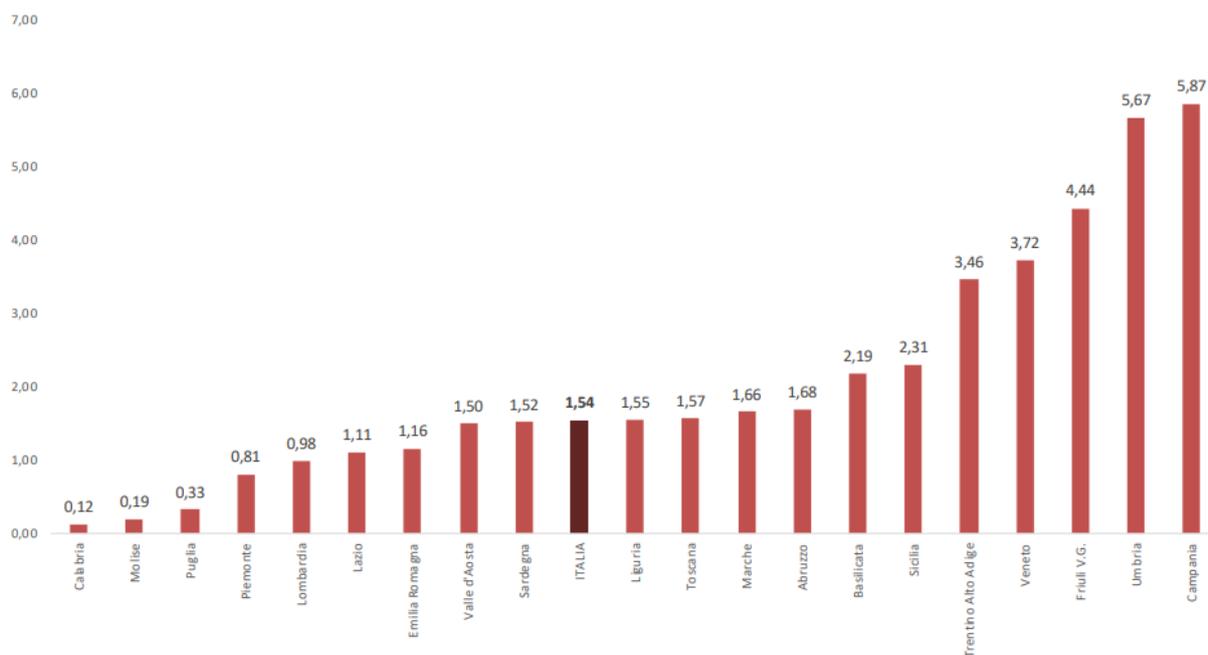


Commento

Relativamente al tasso settimanale di nuovi tamponi, i valori più alti di tamponamento vengono registrati nelle regioni del nord (Trentino-Alto-Adige, Valle d'Aosta, Veneto e Friuli-Venezia-Giulia). Il valore più basso viene registrato nella Regione Puglia (2.64). In media in Italia viene registrato un valore di 6.62 tamponi effettuati su 1.000 abitanti nell'ultima settimana a cavallo tra la "Fase 1" e la "Fase 2".

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Indicatore 3.6. Tamponi ripetuti per caso



Commento

L'indicatore fornisce un'indicazione rispetto al numero medio di tamponi effettuati per ogni caso positivo di COVID-19. I valori più alti vengono registrati in Umbria e in Campania, rispettivamente 5.67 e 5.87. In media, in Italia, il tampone viene ripetuto 1.54 volte per caso positivo registrato.

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Indicatore 3.7. Popolazione sottoposta al test



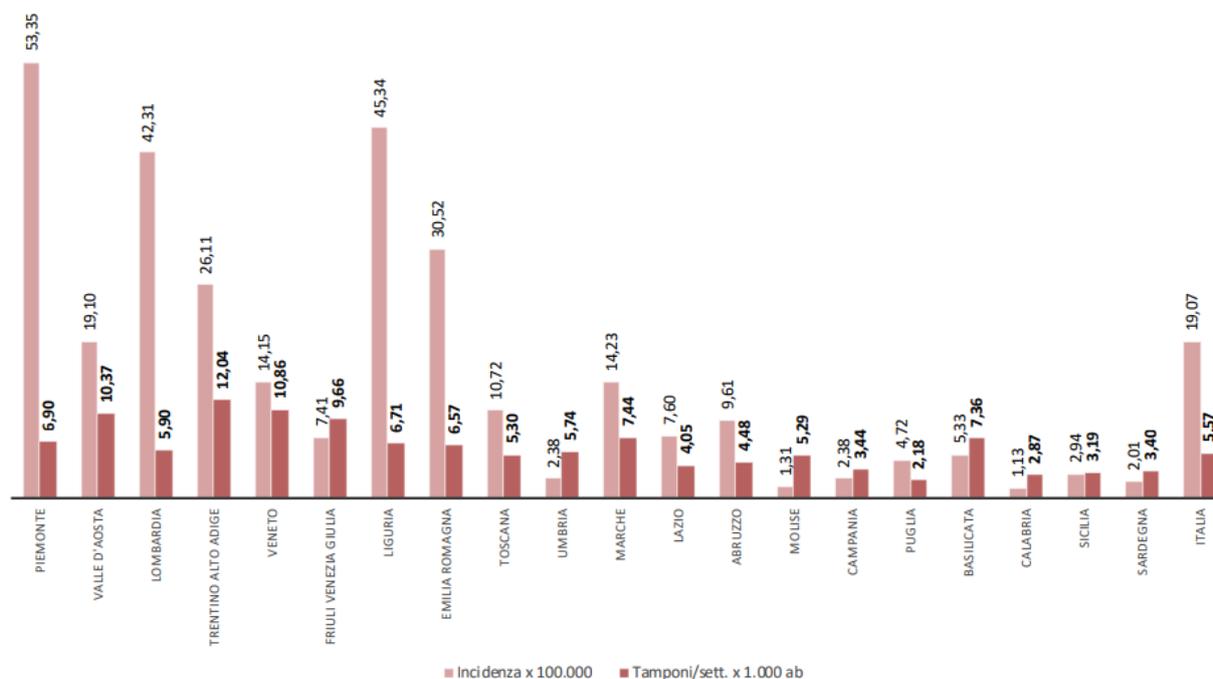
Regione	Popolazione generale	Testati / Popolazione residente
Campania	5.801.692	0,84%
Sardegna	1.639.591	1,56%
Sicilia	4.999.891	1,64%
Puglia	4.029.053	1,67%
Calabria	1.947.131	1,98%
Lazio	5.879.082	2,08%
Liguria	1.550.640	2,33%
Abruzzo	1.311.580	2,35%
Molise	305.617	2,37%
Lombardia	10.060.574	2,54%
Basilicata	562.869	2,67%
Marche	1.525.271	2,89%
Piemonte	4.356.406	2,91%
Emilia Romagna	4.459.477	3,06%
Umbria	882.015	3,15%
Toscana	3.729.641	3,17%
Friuli Venezia Giulia	1.215.220	4,13%
Trentino Alto Adige	1.072.276	4,26%
Veneto	4.905.854	4,64%
Valle d'Aosta	125.666	5,05%
ITALIA	60.359.546	2,51%

Commento

In Italia i test sono stati effettuati sul 2.51% della popolazione totale. Le regioni associate ad una maggiore percentuale di test eseguiti sulla popolazione residente sono il Trentino-Alto-Adige, la Valle d'Aosta e il Veneto. La Campania risulta essere la regione che ha effettuato meno test rispetto alla popolazione residente.

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Indicatori 3.8. Incidenza / sett x 100.000 & Tamponi / sett. x 1.000 ab

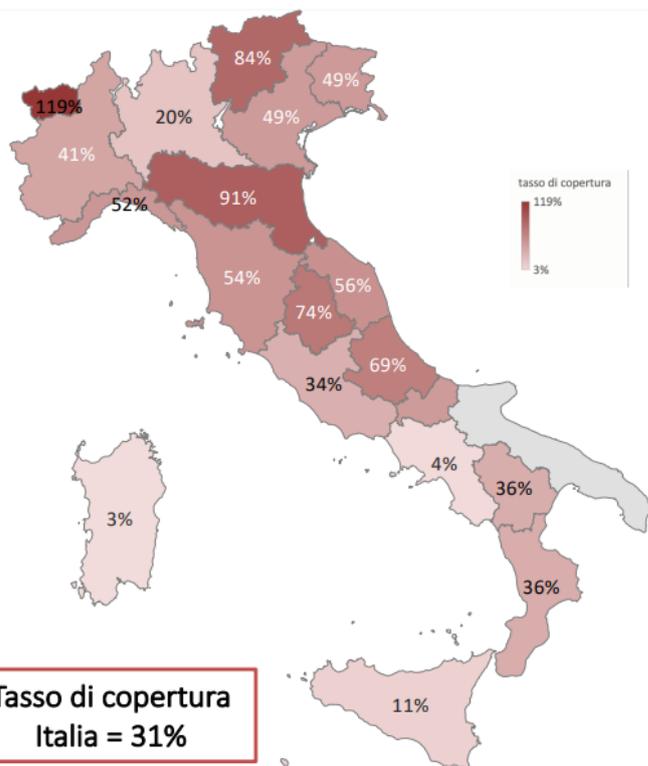


Commento

Il grafico suggerisce una correlazione tra l'incidenza registrata (x 100.00 abitanti) e il numero di tamponi eseguiti nell'ultima settimana (x 1.000 abitanti) nelle regioni caratterizzate da una maggior diffusione del virus. Tale correlazione è meno evidente nelle regioni del Sud Italia.

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Indicatore 3.9. Tasso di Copertura delle Unità Speciali di Continuità Assistenziale x 50.000 ab.



Tasso di copertura Italia = 31%

Commento: Il Decreto Legge 9 marzo 2020 art 14, prevede l'attivazione delle Unità Speciali di Continuità Assistenziale – USCA nella misura di una ogni 50.000 abitanti e con il mandato di gestire in assistenza domiciliare i pazienti che non necessitano di ricovero. Il cartogramma mostra il tasso di copertura al 5 maggio 2020. Valle d'Aosta ed Emilia Romagna mostrano i tassi più alti, mentre i valori più bassi si registrano in Campania e Sardegna. Tra le regioni più colpite in termini di casi, emergenza la Lombardia sembrerebbe avere una copertura del 20%, mentre Veneto e Piemonte mostrano una discreta copertura. Si ricorda, però che la presenza delle USCA non sia di per sé un indicatore di assistenza territoriale, in quanto ogni Regione ne ha deliberato o meno l'attivazione con lo scopo di integrare, secondo le necessità, una capacità di gestione territoriale pre-esistente, che appariva e appare molto eterogenea nel confronto tra le diverse regioni. La regione Puglia è riportata in grigio per mancanza di dati.

UNIVERSITÀ CATTOLICA del Sacro Cuore

Indicatore 3.10. I diversi approcci regionali alle cure intermedie (1/2)



Regione	Soluzioni alberghiere	Utilizzo RSA/strutture sanitarie e sociosanitarie / strutture residenziali a bassa intensità dedicate in via esclusiva a pazienti Covid-19	Riconversione strutture già presenti sul territorio (ospedali di comunità, attivazione ospedali dismessi)
Abruzzo	✓		✓
Basilicata		✓	
Calabria		✓	
Campania		✓	
Emilia Romagna	✓	✓	✓
Friuli Venezia Giulia		✓	
Lazio	✓	✓	✓
Liguria	✓	✓	
Lombardia	✓	✓	
Marche	✓	✓	✓
Molise		✓	✓

Fonte dei dati: documenti regionali, documenti aziendali, testate giornalistiche.

UNIVERSITÀ CATTOLICA del Sacro Cuore

Indicatore 3.10. I diversi approcci regionali alle cure intermedie (2/2)



Regione	Soluzioni alberghiere	Utilizzo RSA/strutture sanitarie e sociosanitarie / strutture residenziali a bassa intensità dedicate in via esclusiva a pazienti Covid-19	Riconversione strutture già presenti sul territorio (ospedali di comunità, attivazione ospedali dismessi)
P.A. Bolzano			
P.A. Trento	✓	✓	
Piemonte			✓
Puglia		✓	
Sardegna		✓	
Sicilia		✓	
Toscana	✓	✓	✓
Umbria		✓	✓
Valle D'Aosta			
Veneto	✓	✓	✓

Fonte dei dati: documenti regionali, documenti aziendali, testate giornalistiche.

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Indicatore 3.11. Cure Domiciliari COVID-19



Regioni	Previste	Attivate	Progetti pilota affini	Attività per potenziamento ADI tradizionale	Riferimento normativo
Abruzzo			X		Progetto pilota ASL Lanciano Chieti: http://lnx.asl2abruzzo.it/asi/news/385-covid-19-in-provincia-di-chieti-parte-la-sperimentazione-a-domicilio-kit-di-farmaci-e-saturimetro-a-ciascun-paziente.html
Basilicata					
Calabria					
Campania				X	Ordinanza n. 16 13 marzo 2020: http://www.regione.campania.it/assets/documents/ord-n-16-13-03-2020.pdf
Emilia-Romagna					
Friuli-Venezia Giulia					
Lazio	X				Circolare 8 aprile 2020 Nota n. 291852 dell'08/04/2020
Liguria					
Lombardia	X	X			Cure domiciliari ADI in ambito COVID ai sensi DGR 2906 e 2986/2020
Marche					
Molise					
Piemonte				X	Deliberazione della Giunta Regionale 31 marzo 2020, n. 2-1181 Contesto emergenziale da diffusione COVID-19. Approvazione schema Protocollo d'intesa con Unità di crisi regionale, Regione Piemonte, Prefetture piemontesi e Province del Piemonte per ulteriori misure di contenimento COVID-19 e indicazioni operative sull'assistenza territoriale e nelle Strutture assistenziali e socio-sanitarie, ivi comprese le RSA. http://www.regione.piemonte.it/governo/bollettino/abbonati/2020/corrente/attach/aa_aa_regione%20piemonte%20-%20dgr_2020-04-16_72304.pdf
Puglia					
Sardegna	X				Cure domiciliari integrate specificamente dedicate all'emergenza in atto (CDI Covid). ATTO NORMATIVO: DELIBERAZIONE N. 17/10 DEL 1.04.2020 Emergenza Covid-19. Riorganizzazione delle attività assistenziali ospedaliere e territoriali. https://delibere.regione.sardegna.it/protected/50216/0/def/ref/DBR50170/
Sicilia					
Toscana	X	X*			Ordinanza del Presidente della Giunta Regionale N° 34 del 14 Aprile 2020 Linee di indirizzo per la gestione del percorso COVID-19 in ambito territoriale http://www301.regione.toscana.it/bancadati/atti/Contenuto.xml?id=5249809&nomeFile=Ordinanza_del_Presidente_n.34_del_14-04-2020-Allegato-A
Umbria					
Valle d'Aosta					
Veneto	X	X*			Indicazioni operative per la Presa in Carico del Paziente Sintomatico Sospetto COVID-19
P.A. Trento					
P.A. Bolzano				X	http://www.provincia.bz.it/news/it/news.asp?news_action=4&news_article_id=636857

*Infermiere opera all'interno dell'USCA

Commento: la gestione territoriale dell'emergenza COVID19 ha dovuto trovare risposta anche al bisogno di salute di pazienti che necessitavano di prestazioni di assistenza domiciliare differenti dalla visita medica effettuata dalle USCA e più orientate a prestazioni infermieristiche di assistenza e monitoraggio. In quest'ottica alcune regioni hanno previsto specifici servizi (ADI COVID i Lombardia e API COVID nel Lazio) mentre in altre realtà l'infermiere è stato integrato direttamente nelle USCA (Toscana, Veneto).

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Indicatori 3.12. Soluzioni digitali (1/3)



Iniziative avviate dalle Regioni

		Lazio	Liguria	Lombardia	Piemonte	Puglia	Toscana	Sardegna	Umbria
Controllo del contagio sulla base di dati anonimi	Analisi degli spostamenti e degli assembramenti	Portale (Roma) segnalazione assembramenti	Analisi del traffico telefonico	Analisi del traffico telefonico				Analisi del traffico telefonico	Analisi del traffico telefonico
	Segnalazioni anonima dei cittadini circa il proprio stato di salute			App Allerta.LOM					
Evidenziazione precoce dei casi di possibile contagio	Interazione periodica del cittadino con la rete dei servizi circa il proprio stato di salute	APP LazioDrCovid		APP annunciata					
Gestione individuale dei pazienti positivi	Tracciamento dei pazienti per fini di sicurezza e pubblica utilità				Piattaforma regionale			APP annunciata	APP annunciata
	Assistenza, cura e monitoraggio dei pazienti nell'ambito della rete dei servizi	APP LazioDrCovid + KIT domiciliari Piattaforma ADVICE		APP annunciata		Piattaforma regionale web #Accasa	Piattaforma regionale		

Metodologia di raccolta dati

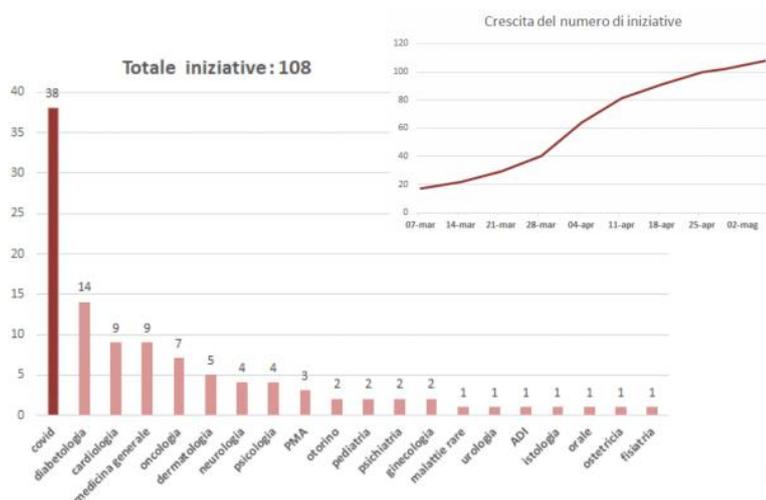
- Ricerca e consultazione dei siti istituzionali di regioni ed aziende,
- Interviste a referenti aziendali,
- Ricerca di comunicati ed informazioni sulla rete.

UNIVERSITÀ CATTOLICA del Sacro Cuore

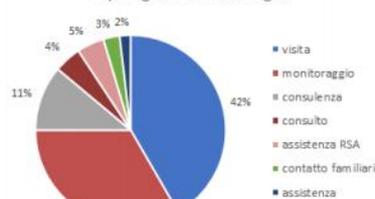
Indicatori 3.12. Soluzioni digitali (2/3)



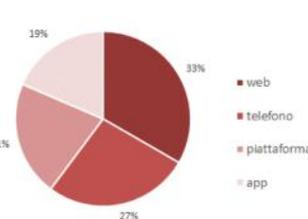
Tipologia delle iniziative avviate dalle singole aziende dopo il 1 Marzo 2020



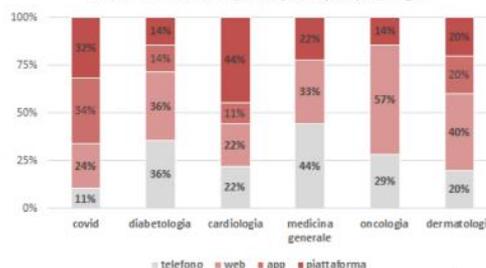
Tipologia di servizi erogati



Strumenti utilizzati



Strumenti utilizzati per le principali patologie



Tipologie di strumenti

- **Telefono:** contatti telefonici con eventuale scambio di documenti mediante posta elettronica
- **Web:** strumenti di videochiamata con eventuale scambio di informazioni mediante chat o posta elettronica
- **APP:** app individuali dedicate a processi e attività specifiche
- **Piattaforme:** sistemi web che permettano l'accesso e la collaborazione di più operatori

Indicatori 3.12. Soluzioni digitali (3/3)

Dettaglio delle iniziative avviate dalle singole aziende dopo il 1 Marzo 2020



Regione	n. iniziative	Patologie	Servizi	Strumenti
Abruzzo	6	cardiologia (1) diabetologia (2) malattie rare (1) otorino (1) neurologia (1)	visita (4) monitoraggio (2)	piattaforma (2) telefono (3) web (1)
Basilicata	1	covid (1)	monitoraggio (1)	piattaforma (1)
Campania	6	dermatologia (1) diabetologia (3) oncologia (1) psicologia (1)	monitoraggio (1) visita (5)	telefono (2) web (4)
EmiliaRomagna	4	covid (2) medicina generale (2)	monitoraggio (2) assistenza (1) visita (1)	telefono (4)
Lazio	10	covid (4) cardiologia (1) dermatologia (1) oncologia (1) pediatria (1) medicina generale (1) diabetologia (1)	monitoraggio (6) consulento (1) visita (2) consulenza (1)	telefono (2) app (4) piattaforma (4)
Liguria	5	covid (2) diabetologia (1) PMA (2)	visita (4) contatto familiari (1)	telefono (1) web (4)
Lombardia	14	covid (9) cardiologia (1) oncologia (2) medicina generale (2)	monitoraggio (8) consulento (1) visita (3) assistenza RSA (1) consulenza (1)	piattaforma (4) app (4) web (4) telefono (2)
Marche	3	covid (2) cardiologia (1)	monitoraggio (2) contatto familiari (1)	piattaforma (2) web (1)
Piemonte	11	covid (4) cardiologia (3) dermatologia (1) neurologia (1) urologia (1) diabetologia (1)	visita (4) monitoraggio (5) consulento (1) assistenza RSA (1)	piattaforma (4) web (7)

Regione	n. iniziative	Patologie	Servizi	Strumenti
Puglia	11	covid (4) oncologia (1) PMA (1) ADI (1) psicologia (1) diabetologia (1) psichiatria (1) ginecologia (1)	assistenza (1) monitoraggio (3) visite (6) assistenza RSA (1)	web (7) piattaforma (2) app (2)
Sardegna	2	cardiologia (1) diabetologia (1)	monitoraggio (2)	app (1) piattaforma (1)
Sicilia	4	medicina generale (1) istologia (1) orale (1) psicologia (1)	visita (3) consulenza (1)	telefono (2) app (2)
Toscana	12	covid (2) dermatologia (1) diabetologia (2) medicina generale (1) fisiatria (1) oncologia (2) pediatria (1) ostetricia (1) psichiatria (1)	consulenza (4) visita (5) consulento (2) monitoraggio (1)	telefono (4) app (3) web (3) piattaforma (2)
Trentino AA	4	covid (3) medicina generale (1)	consulenza (1) contatto familiari (1) monitoraggio (1) visita (1)	web (2) app (2)
Umbria	3	neurologia (1) covid (2)	monitoraggio (1) visita (1) consulenza (1)	app (1) web (2)
Val D'Aosta	1	covid (1)	assistenza RSA (1)	piattaforma (1)
Veneto	11	covid (2) cardiologia (1) diabetologia (2) dermatologia (1) medicina generale (1) ginecologia (1) neurologia (1) otorino (1) psicologia (1)	visita (6) monitoraggio (1) consulenza (3) assistenza RSA (1)	telefono (9) app (1) web (1)

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Indicatore 3.13. Integrazione del personale



	Medici in servizio al 31/12/2018	Medici assunti per l'emergenza Covid-19	Variazione %	Infermieri in servizio al 31/12/2018	Infermieri assunti per l'emergenza Covid-19	Variazione %
Emilia-Romagna	8.948	421	+4,7%	25.626	1.032	+4,0%
Lazio	8.138	124	+1,5%	19.724	270	+1,4%
Lombardia	15.370	589	+3,8%	38.688	1.016	+2,6%
Marche	519	82	15,8%	1.191	87	+7,3%
Piemonte	8.883	269	+3,0%	21.834	692	+3,2%
Veneto	8.266	215	+2,6%	24.652	573	+2,3%

Commento. Il presente dato sul personale medico e infermieristico arruolato per far fronte all'emergenza sanitaria si riferisce a procedure di reclutamento che, in alcuni casi, sono attualmente in corso poiché il bando di riferimento (ad es. quello della Regione Lombardia) non riporta il numero totale di unità da selezionare e/o non riporta la data di chiusura del bando stesso. Per queste motivazioni il presente dato è da considerarsi non definitivo.

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Indicatore 3.14. Sperimentazioni cliniche (1/2)



Studio clinico	Promotore	Regione PI	Data Parere Unico CE
GS-US-540-5774 Study	Gilead Sciences, Inc	NA	11/03/2020
GS-US-540-5773 Study	Gilead Sciences, Inc	NA	11/03/2020
TOCIVID-19	Istituto Nazionale Tumori, IRCCS, Fondazione G. Pascale – Via M. Semmola 80131 Napoli	Campania	18/03/2020
Sobi IMMUNO-101)	Sobi	Lazio	25/03/2020
Sarilumab COVID-19	Sanofi-aventis Recherche & Développement	Lazio	26/03/2020
RCT-TCZ-COVID-19	Azienda Unità Sanitaria Locale-IRCCS di Reggio Emilia	Emilia Romagna	27/03/2020
COPCOV	Università di Oxford (UK)	Veneto	30/03/2020
Tocilizumab 2020-00154-22	F. Hoffmann-La Roche Ltd	Lazio	30/03/2020
Hydro-Stop-COVID19	ASUR-AVS Ascoli Piceno	Marche	08/04/2020
SOLIDARITY	Organizzazione Mondiale della Sanità/Università di Verona	Veneto	09/04/2020
COLVID-19	Azienda Ospedaliera di Perugia	Umbria	11/04/2020
CoICOVID	AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA DI PARMA	Emilia Romagna	20/04/2020
X-COVID	ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda	Lombardia	22/04/2020
BARICIVID-19 STUDY	Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana	Toscana	22/04/2020
INHIXACOVID19	Università di Bologna	Emilia Romagna	22/04/2020
COVID-SARL	ASST Fatebenefratelli Sacco	Lombardia	24/04/2020
PROTECT	Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori – IRST IRCCS - Meldola	Emilia Romagna	27/04/2020
XPORT-CoV-1001	Karyopharm Therapeutics Inc	Lazio	28/04/2020
ESCAPE	INMI "L. Spallanzani" - Roma	Lazio	28/04/2020
AMMURAVID trial	Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT)	Lombardia	01/05/2020
HS216C17	ASST FATEBENEFRAELLI SACCO	Lombardia	05/05/2020
AZI-RCT-COVID19	Università del Piemonte Orientale (UPO)	Piemonte	04/05/2020
FivroCov	Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma	Lazio	05/05/2020
CAN-COVID	Novartis Research and Development	Lazio	06/05/2020

Numeri degli studi clinici approvati dall'AIFA per Affiliazione Regionale del Principal Investigator:

- Lazio (7)
- Lombardia e Emilia Romagna (4)
- Veneto (2)
- Piemonte, Toscana, Campania e Umbria (1)

Numero di studi clinici per promotore:

- 6 profit
- 15 non-profit

Numero dei pazienti arruolati (attesi)/ centro/ Regione (slide successiva).

Numero di studi approvati (con esito positivo) sul N. totale degli studi sottomessi alla CTS AIFA: 21/100

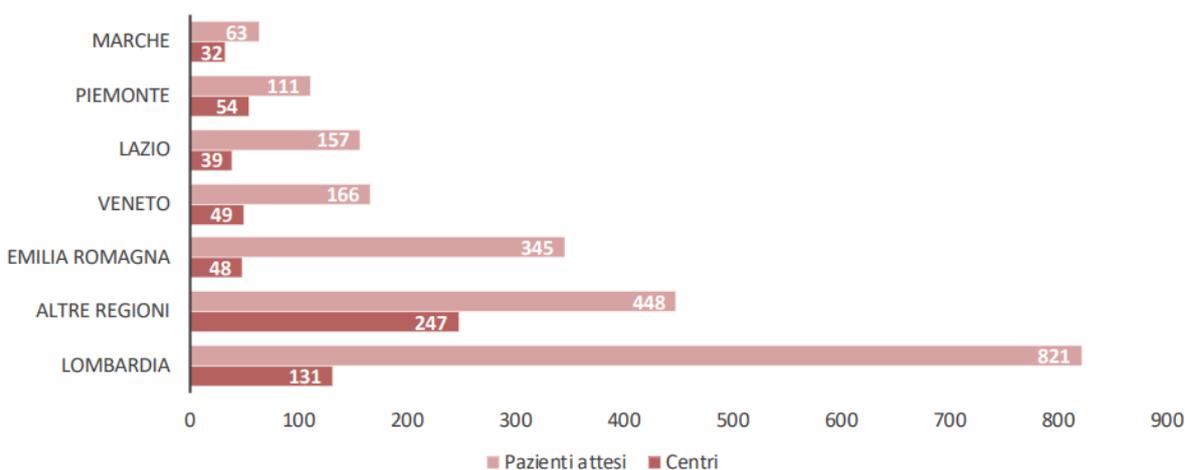
Altri fonti di riferimento:

Decreto Decreto-Legge il 17 marzo 2020 (contenente misure di potenziamento del Servizio Sanitario Nazionale connesse all'emergenza epidemiologica da COVID-19) Art.17: Report dei lavori della CTS (Aggiornamento al 13/04/2020).

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Indicatore 3.14. Sperimentazioni cliniche (2/2)

approfondimento studio clinico TOCIVID-19



Commento

Il 22/03/2020 è stato approvato lo studio TOCIVID-19 randomizzato, in doppio cieco, controllato vs. placebo per valutare sicurezza ed efficacia di tocilizumab (TCZ), in combinazione con lo standard di cura, in pazienti affetti da polmonite grave da COVID-19. Promotore dello studio è l'Istituto Nazionale Tumori IRCCS, Fondazione G. Pascale, di Napoli. Sono 600 centri clinici che hanno aderito allo studio per un totale di 2.111 pazienti arruolabili prospetticamente (media di 3,5 pazienti per centro). Il 39% dei pazienti sarà arruolato nei 131 centri attualmente attivi in Lombardia.

L'endpoint primario è la valutazione al giorno 28 dello stato clinico usando una scala ordinale a 7 categorie comprendenti decesso, dimissione, ricovero non UTI con/senza ossigeno supplementare, ricovero in UTI con/senza ECMO e/o ventilazione meccanica. Il ricorso a vasopressore e la valutazione di biomarcatori sono endpoint esplorativi. Inoltre, sono monitorati gli effetti farmacodinamici (concentrazioni sieriche di IL-6, sIL-6R, ferritina, e CRP) e il profilo farmacocinetico (concentrazione sierica di TCZ).

Analisi ad interim: non ancora disponibile. Attesa dopo 75, 150, 225, e 330 pazienti.

Fonte dei dati:

Pagina istituzionale AIFA
TOCIVID-19 - Report sull'andamento dello studio al 31 marzo 2020

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Indicatore 3.14.1. Programmi di uso compassionevole e Off-label

Expanded Access Programme	Promotore	Data del Parere Unico dell'CE
Programma di Uso Compassionevole con <u>Solnatide</u> per il trattamento dell'edema da permeabilità polmonare in pazienti affetti da COVID-19 con insufficienza polmonare acuta	APEPTICO Forschung und Entwicklung GmbH	15/04/2020
Managed Access Program (MAP) to provide access to <u>canakinumab</u> treatment of cytokine release syndrome (CRS) in patients with COVID-19-induced pneumonia (CANAKINUMAB, ILARIS)	Novartis	07/04/2020
<u>Ruxolitinib</u> Managed Access Program (MAP) for patients diagnosed with COVID19 and have severe/very severe lung disease (CINC424, RUXOLITINIB, JAKAVI)	Novartis	02/04/2020
Expanded Access Treatment Protocol: <u>Remdesivir</u> (RDV; GS-5734) for the Treatment of SARS-CoV2 (CoV) Infection. (REMDESIVIR)	Gilead Sciences, Inc	26/03/2020
<p>Lista dei centri</p> <p>ASST NIGUARDA, MI (LOMBARDIA) - CITTA della SALUTE, TO (PIEMONTE) - Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, VR (VENETO) - Az. Osp/Univ Cisanello/Santa Chiara, PI (TOSCANA) - Ospedale Maggiore di BO, (EMILIA ROMAGNA) - Azienda Ospedaliera dei Colli (Monaldi Cotugno), NA (CAMPANIA) - Azienda Ospedaliera Careggi, FI (TOSCANA) - Ospedale S. Gerardo, MB (LOMBARDIA) - Azienda Ospedaliera Universitaria, AN (MARCHE) - ARNAS Garibaldi PO Garibaldi Nesima, CT (SICILIA)</p>		

La tabella riporta i programmi di uso compassionevole (4) approvati dall'AIFA con il parere unico dell'CE INMI "L. Spallanzani" - IRCCS Rome. Per l'EAP di remdesivir è disponibile la lista dei centri coinvolti.

AIFA ha fornito inoltre informazioni aggiornate sui medicinali utilizzati al di fuori delle sperimentazioni cliniche, come quelli commercializzati per altre indicazioni (off-label) che vengono resi disponibili ai pazienti, pur in assenza di indicazione terapeutica specifica per il COVID-19, sulla base di evidenze scientifiche spesso piuttosto limitate. I prodotti oggetto di questo approfondimento sono: le eparine a basso peso molecolare, azitromicina, darunavir/cobicistat, idrossiclorochina e lopinavir/ritonavir.

I medicinali in questione:

- Sono prescrivibili a totale carico del SSN, anche in regime domiciliare, secondo i criteri e le modalità riportate in dettaglio nelle schede predisposte dall' AIFA.
- L'impiego è riferito al trattamento dei pazienti COVID-19 (l'uso in profilassi non è raccomandato al di fuori degli studi clinici)
- È prevista la dispensazione da parte delle farmacie ospedaliere;
- I dati relativi ai pazienti trattati andranno trasmessi ad AIFA secondo modalità che saranno indicate nella sezione del sito istituzionale "Emergenza COVID-19".

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Indicatore 3.15. Approfondimento sui test COVID-19 (1/2)

L'esecuzione di test per accertare la presenza del virus SARS-CoV-2, o la passata esposizione al virus, è un aspetto essenziale della lotta contro la pandemia di Covid-19 e la relativa crisi sanitaria pubblica.

È necessario eseguire con urgenza un maggior numero di test per controllare efficacemente la pandemia.

Per gestire efficacemente le diverse fasi della pandemia è fondamentale capire, in primo luogo, quali informazioni possano fornire i diversi test, vale a dire *qual è la destinazione d'uso di un dato test*, e, in secondo luogo, *il livello di prestazioni di un test*, vale a dire in che misura è in grado di prestarsi a detta destinazione d'uso [4].

I test per la Covid-19 oggi rientrano in due categorie:

- quelli che rilevano il virus SARS-CoV-2: rilevano il materiale genetico virale (mediante reazione a catena della polimerasi-trascrittasi inversa, o RT-PCR) e, dall'altro, quelli che rilevano componenti del virus quali le proteine sulla sua superficie (test dell'antigene). **I RT-PCR attualmente sono raccomandati dall'OMS e dal Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC) per la diagnosi della Covid-19**
- quelli che rilevano la passata esposizione al virus (più in particolare la risposta immunitaria del corpo umano all'infezione): test sierologici

Fonti di approfondimento per la costruzione dell'indicatore "Test COVID-19"

1. FDA (USA) Emergency Use Authorisation
2. ECDC, European Centre for Disease Prevention and Control
3. EC - Current performance of COVID-19 test methods and devices and proposed performance criteria - Working document of Commission services
4. EC - COMUNICAZIONE DELLA COMMISSIONE Orientamenti riguardanti i test diagnostici in vitro per la Covid-19 e le relative prestazioni
5. WHO FIND Independent test evaluation che traccia i test nei vari status:
 - o EUA: Emergency Use Authorization - HSA: Health & Safety/Sciences Authority - MFDS: Ministry of Food & Drug Safety - MHRA: Medicines & Health Care Products Regulatory Agency - NRA: National Regulatory Authority - RUO: Research Use Only - TGA: Therapeutic Goods Administration - WHO EUL: World Health Organization Emergency Use Listing Procedure
6. Circolare del Ministero della Salute
7. Gara Acquisizione di kit, reagenti e consumabili per l'effettuazione di 150.000 test sierologici

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Indicatore 3.15. Approfondimento sui test COVID-19 (2/2)

Aggiornamenti dalle Regioni



Regione	Programma del test sierologico attivo dal	Tipologie di test	Finalità	Strategia di percorso di sanità pubblica dell'utilizzo dei RDT da parte dei liberi cittadini
<u>Emilia Romagna</u>	Dal 03 – 06 al 04 2020 (RDT) Dal 16/04/2020 (ELISA/CLIA)	- RDT - ELISA/CLIA	Screening operatori sanitari & lavoratori Studio di siero-prevalenza e screening di massa	SI
<u>Lazio</u>	11/05/2020	- 100.000 kit diagnostici rapidi (RDT) - 200.000 kit ELISA/CLIA	Screening operatori sanitari & forze dell'ordine Programma di sorveglianza epidemiologica	No
<u>Lombardia</u>	dal 23/04/ 2020 nei territori più colpiti dal 29/04/2020 in tutta la regione	- CLIA	Screening operatori sanitari & protocollo di diagnosi di massa su categorie definite di popolazione: • Pazienti segnalati da MMG clinicamente guariti da sintomatologia <i>interstitial lung disease</i> (ILI) gestita a domicilio; • Contatti di casi asintomatici in uscita da isolamento fiduciario.	No
<u>Marche</u>	04/05/2020	- CLIA	Screening operatori sanitari & forze dell'ordine & dipendenti aziende. Programma di sorveglianza epidemiologica con tampone in carico alle aeree vaste (AV) la per conferma del test sierologico	No
<u>Piemonte</u>	04/05/2020	- ELISA/CLIA	Screening operatori sanitari. Programma di sorveglianza epidemiologica: medico del lavoro responsabile. Tampone per conferma del test sierologico	No
<u>Veneto</u>	31/03/2020	- RTD - ELISA / CLIA	Screening operatori sanitari	No

Indicatore 3.16. Connessioni e supporti per la comunicazione digitale (1/2)

Focus sulle ATS della Regione Lombardia



Obiettivi	Canali	Target
<ul style="list-style-type: none"> • Individuare temi e significati principali veicolati attraverso i siti web • Identificare le funzioni comunicative principali assunte dai contenuti pubblicati 	<ul style="list-style-type: none"> • Siti web delle ATS lombarde: <ul style="list-style-type: none"> ✓sezioni dedicate a Covid-19 ✓homepage ✓area news 	<ul style="list-style-type: none"> • Cittadini • Aziende non sanitarie • Personale e aziende sanitarie

Funzione comunicativa	Definizione
Funzione di communityship	Messa in evidenza di aspetti di comunità (racconto eventi rilevanti, testimonianze di cittadini e personale sanitario, ringraziamenti, riferimenti a reti sociali ed eventi locali)
Funzione di sensibilizzazione-educazione	Promozione di significati, stili di vita e comportamenti con un focus su responsabilità sociale e responsabilizzazione dell'individuo (gestione responsabile dei rifiuti, decaloghi buone pratiche, campagna #fermiamoloinsieme).
Funzione di supporto a servizi di sostegno-accompagnamento	Facilitazione all'accesso a servizi di supporto psicologico e sociale.
Funzione informativa	Supporto rispetto alla gestione ordinaria di aspetti di convivenza sociale (accesso ai servizi sanitari, notizie e aggiornamenti su COVID-19 e sulle reti e servizi attivi, ordinanze e decreti, logistica per spostamenti).

Indicatore 3.16. Conessioni e supporti per la comunicazione digitale (1/2)

Focus sulle ATS della Regione Lombardia



Funzione comunicativa					
ATS	Funzione di communityship	Funzione di sensibilizzazione- educazione	Funzione di supporto a servizi di sostegno- accompagnamento	Funzione informativa	Totale contenuti per ATS
Milano	1	2	5	20	28 (8,4%)
Pavia		3	2	37	42 (12,5%)
Bergamo	6	9	6	37	58 (17,3%)
Brescia		5	2	32	39 (11,6%)
Brianza	1	2	7	38	48 (14,3%)
Insubria		5	7	32	44 (13,1%)
Montagna	2	4	7	22	35 (10,5%)
Val Padana		2	5	34	41 (12,2%)
Totale contenuti per funzione comunicativa	10 (3%)	32 (9,6%)	41 (12,2%)	252 (75,2%)	335 (100%)

Commento

I contenuti mappati al 3 di maggio sono 335. Dai dati raccolti emerge come i contenuti con funzione informativa siano fortemente prevalenti, in generale (252 su 335, il 75,2%) e nel caso delle singole ATS (risulta la funzione maggiormente impiegata). Seguono contenuti con funzione più legata a una presa in carico di bisogni di supporto psicologico e sociale (41 su 335, 12,2% del totale) abbastanza distribuiti sulle diverse ATS, in particolare su Brianza, Insubria, Montagna e Bergamo. Contenuti dedicati a una funzione di sensibilizzazione ed educazione (32 su 335, 9,6%) si presentano in particolare nelle comunicazioni dell'ATS di Bergamo, con una distribuzione inferiore nelle altre ATS. Sono reperibili, infine, contenuti legati a una presa in carico e attenzione al senso di community locale (10 su 335, 3% del totale), in particolare per l'ATS di Bergamo. In sintesi:

1. **L'attenzione nelle comunicazioni a un supporto e sostegno non solo a bisogni sanitari dettati dall'emergenza, ma anche ad aspetti di supporto sociale.**
2. **La presenza di comunicazioni che connettano l'ATS alla community più locale e ai vissuti legati a COVID-19.**

UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del SACRO CUORE

Analisi dei profili regionali

In base al DPCM del 26 aprile, il 4 maggio 2020 è scattata la «Fase II» nella gestione dell'emergenza epidemiologica da Covid-19, in cui si introducono nuove disposizioni riguardo lo spostamento delle persone fisiche, le attività produttive ed il commercio, l'assistenza sanitaria ed altre ancora. In continuità con la «Fase I», si adoperano i dati pubblicati giornalmente dalla Protezione Civile per seguire l'andamento epidemiologico e delineare i profili organizzativi delle varie Regioni. I dati analizzati in questo numero del report intendono fornire un quadro riguardo il momento di passaggio tra la Fase I e la Fase II.

Analisi dei profili regionali (Nord 1)



Regione	Punti Salienti
Lombardia	Ad ora, la Lombardia ha sottoposto a test diagnostico il 2,54% della sua popolazione (dato nazionale: 2,51%); la Lombardia è tra le Regioni più investite dall'emergenza ed è stata chiamata a gestire una grande pressione sul suo sistema sanitario, in primo luogo a livello ospedaliero. Nel passaggio tra la Fase I e la Fase II, la Lombardia resta tra le prime Regioni per incidenza di nuovi casi (42 nuovi casi a settimana x 100.000 abitanti) e tra le Regioni con il rapporto più alto tra nuovi casi e nuovi soggetti sottoposti al test diagnostico su base settimanale (circa 1 nuovo caso ogni 9 soggetti testati). Per la settimana in esame, i laboratori della Lombardia hanno processato 7,34 tamponi ogni 1.000 abitanti, un numero superiore rispetto al dato nazionale (6,62) ma ancora inferiore rispetto a tutte le Regioni del Nord; questi dati sembrano indicare che la Lombardia si trovi in una fase in cui il test viene offerto preferenzialmente a soggetti caratterizzati da condizioni di maggior rischio. L'impegno dell'ospedale appare in diminuzione, nonostante i casi continuino ad aumentare: nel corso della settimana si registra una diminuzione nel numero di ricoverati di 1225 pazienti.
Emilia-Romagna	L'Emilia Romagna ha sottoposto al test diagnostico il 3,06% della sua popolazione ed i dati mostrano, nell'ultima settimana, un'incidenza di 31 nuovi casi per 100.000 abitanti; insieme alla Lombardia, è la Regione che più di tutte sta disimpegnando l'ospedale dalla gestione dell'emergenza (- 694 ricoverati nell'ultima settimana), peraltro partendo da un modello di gestione che ha sempre visto un coinvolgimento importante del territorio. I laboratori dell'Emilia Romagna hanno processato 7,53 tamponi ogni 1.000 abitanti nell'ultima settimana, con un rapporto tra nuovi casi positivi e nuovi soggetti testati pari a 0,07 (circa 1 nuovo caso ogni 14 soggetti testati).
Veneto	La Regione Veneto, da subito contraddistinta da una gestione prevalentemente territoriale dell'emergenza, nonché da politiche peculiari nella ricerca dei casi, ha sottoposto al test diagnostico il 4,64% della popolazione regionale (tra le prime in Italia, insieme a Val d'Aosta e P.A. di Trento); nell'ultima settimana, l'incidenza di nuovi casi è stata di 14 nuovi casi ogni 100.000 abitanti (valore nazionale: 19) e il rapporto tra nuovi casi e nuovi soggetti testati è stato inferiore al dato nazionale, con 1 nuovo caso ogni 50 nuovi soggetti testati (dati suggestivi di una estesa e ampia capacità di proporre il test diagnostico alla popolazione). I laboratori del Veneto hanno processato 12,79 tamponi ogni 1.000 nel corso della settimana (prima Regione d'Italia, insieme alla P.A. di Trento). Negli ospedali del Veneto si registra una diminuzione settimanale di 163 pazienti ricoverati e rimane notevole il dato su un importante e strutturato coinvolgimento delle strutture intermedie nel post-dimissione, con 334 dimessi totali in strutture intermedie (11% di tutti i dimessi).
Piemonte	La Regione Piemonte è al momento la Regione con la più alta incidenza settimanale di nuovi casi (53 ogni 100.000 abitanti); ciò nondimeno, si assiste ad un continuo disimpegno dell'ospedale, con una diminuzione di 441 pazienti ricoverati su base settimanale. La Regione ha sottoposto il 2,91% della popolazione residente al test diagnostico e si attesta su una capacità di 8,44 nuovi tamponi a settimana per 1.000 abitanti, con 1 nuovo positivo ogni 10 nuovi soggetti testati.

Analisi dei profili regionali (Nord 2)



Regione	Punti Salienti
Liguria	Risulta attualmente positivo lo 0,21% della popolazione regionale (superiore alla media nazionale). La prevalenza è tra le più alte (0,55% della popolazione regionale colpita). La Regione ha sottoposto a test diagnostico il 2,33% della popolazione (dato nazionale 2,54). In questa settimana i tamponi per 1000 abitanti sono stati 7,68 (dato nazionale 6,62). La gestione nella Fase 1 è stata prevalentemente ospedaliera . Fino al 31 marzo è la Regione con il rapporto più alto tra pazienti ospedalizzati e pazienti in assistenza domiciliare; al momento l'82% dei pazienti Covid-19 sono trattati in ospedale (come nella media nazionale). Una delle Regioni con la maggiore incidenza di pazienti in terapia intensiva/positivi. Il tasso di copertura delle USCA è del 52% della popolazione.
Valle D'Aosta	Ancorché caratterizzata da una popolazione numericamente tra le più ridotte è la Regione con la maggiore incidenza di casi (0,91%), anche se gli attualmente positivi sono scesi allo 0,10% (0,41% solo una settimana fa). Ha sottoposto a test il 5,05% della popolazione tra i più alti in Italia. Nell'ultima settimana il tasso di nuovi test è pari al 12,63*1000 (Italia = 6,62). Ha mostrato inizialmente un orientamento ospedaliero ed ancora oggi ben il 40% dei malati Covid-19 sono in ospedale. Attualmente sono in terapia intensiva l'1,5% dei positivi. Il riorientamento organizzativo verso il territorio è evidente in queste ultime settimane. Con 3 USCA attivate la copertura della popolazione è superiore al 100% secondo lo standard previsto a livello nazionale.
Friuli Venezia Giulia	Tra le Regioni del Nord è quella che è stata meno intensamente colpita dalla diffusione del contagio. Al momento risulta positivo lo 0,08% della popolazione. I casi sono 0,26% della popolazione (vs 0,15% dato nazionale). Il modello di gestione appare prevalentemente territoriale . Ha usato estensivamente il tampone (4,13% della popolazione lo ha ricevuto) e nell'ultima settimana il tasso di test è stato tra i più alti in Italia (11,82*1000 abitanti). Il ricorso all'ospedalizzazione è limitato ai casi più gravi. Il 22% dei positivi oggi sono trattati in ospedale. Questa quota ha raggiunto il suo massimo il 23 marzo con il 30% dei positivi in ospedale. Il rapporto tra ricoverati in TI e ricoverati è ai livelli della Regione Veneto. Infatti l'arrivo in ospedale è stato prevalentemente riservato a pazienti gravi che quindi sono prevalentemente transitati direttamente in TI.
PA di Trento	Risulta attualmente positivo lo 0,17% della popolazione in rapido calo dalla scorsa settimana, rimanendo tra le aree più colpite (casi/popolazione pari a 0,81%). La gestione è prevalentemente territoriale il ricorso all'ospedalizzazione è limitato ai casi più gravi. Il rapporto tra ricoverati in TI e ricoverati è ai livelli della Regione Veneto. Si caratterizza per una ricerca attiva dei positivi a livello territoriale e domiciliare (4,26% della popolazione soggetta a tampone). Nell'ultima settimana in vista della «riapertura» ha accelerato la tamponatura con un tasso pari al 14,14%, il più alto in Italia.
PA di Bolzano	Risulta attualmente positivo lo 0,10% della popolazione, in rapido calo dalla scorsa settimana (casi/popolazione pari a 0,48%). La gestione è prevalentemente territoriale con un rapporto tra positivi e ricoverati tra i più bassi tra le Regioni del nord, al momento solo il 18% è ricoverato. Il ricorso all'ospedalizzazione è limitata ai casi più gravi. Infatti il 2% dei positivi è in terapia intensiva. Il rapporto tra ricoverati in TI e ricoverati è ai livelli della Regione Veneto. Si caratterizza per una ricerca attiva dei positivi a livello territoriale e domiciliare (6% della popolazione soggetta a tampone). Pratica più di 2 tamponi a persona. Nell'ultima settimana si è osservata una significativa accelerazione nell'amministrazione di tamponi (14 per 1.000 abitanti).

Analisi dei profili regionali (Centro)



Regione	Punti Salienti
Toscana	La Regione Toscana ha sottoposto a test diagnostico il 3,17% della popolazione e mostra un'incidenza settimanale di nuovi casi inferiore alla media nazionale (11 casi ogni 100.000 abitanti). I tamponi effettuati nella settimana oggetto d'analisi sono in linea con la media nazionale e precisamente sono pari a 6,34 ogni 1.000 abitanti raggiungendo un rapporto tra nuovi casi positivi e nuovi soggetti testati a 0,03 (anche in questo caso attestandosi sotto il livello nazionale che è pari a 0,05). L'impegno delle strutture ospedaliere appare in diminuzione nel periodo considerato (-168 pazienti ospedalizzati), in linea con il dato nazionale. La gestione è integrata ospedale-territorio.
Abruzzo	L'Abruzzo ha sottoposto a test diagnostico il 2,35% della popolazione e mostra un'incidenza settimanale di nuovi casi inferiore alla media nazionale (10 casi ogni 100.000 abitanti). I tamponi effettuati nella settimana oggetto d'analisi sono in linea con la media nazionale e precisamente sono pari a 5,44 ogni 1.000 abitanti raggiungendo un rapporto tra nuovi casi positivi su nuovi soggetti testati paragonabile alle Regioni Toscana e Marche a (0,03). L'andamento dei pazienti ricoverati in strutture ospedaliere è, come nella totalità delle Regioni, in diminuzione (-33).
Molise	La Regione Molise ha sottoposto al test diagnostico il 2,37% della popolazione e mostra un'incidenza settimanale di nuovi casi quasi in linea con il dato nazionale (14 nuovi casi x 100.000 abitanti, 19 il dato nazionale). I laboratori della Regione hanno processato, nella settimana di interesse, 5,73 nuovi tamponi per 1.000 abitanti, con un rapporto tra nuovi casi positivi su nuovi soggetti testati pari a 0. Sono stati dimessi da strutture ospedaliere 9 pazienti rispetto alla settimana precedente.
Lazio	La Regione Lazio ha sottoposto al test diagnostico il 2,08% della popolazione e mostra un'incidenza settimanale di nuovi casi notevolmente inferiore al dato nazionale (8 nuovi casi x 100.000 abitanti, contro i 19 del dato nazionale). I laboratori regionali, nel corso della settimana oggetto di studio, hanno processato 4,87 nuovi tamponi per 1.000 abitanti, raggiungendo un rapporto tra nuovi casi positivi e nuovi soggetti testati paragonabile a quello della Regione Veneto (1 nuovo caso positivo ogni 50 nuovi soggetti testati). L'impegno delle strutture ospedaliere, che ha contraddistinto la Regione Lazio per buona parte della Fase I, appare in diminuzione nel periodo considerato (-194 pazienti ospedalizzati), in linea con il dato nazionale.
Umbria	Ad ora, l'Umbria ha sottoposto a test diagnostico il 3,15% della sua popolazione (dato nazionale: 2,51%); nella settimana di riferimento sono stati effettuati 6,94 tamponi per 1.000 abitanti. Si attesta tra le regioni con la più bassa incidenza settimanale di nuovi casi (prima di lei Calabria, Molise e Sardegna) ed in particolare il rapporto è di 2,38. Come nel Molise, anche in Umbria si registra un tasso di positività settimanale pari a 0. L'impegno dell'ospedale è in diminuzione e nell'ultima settimana sono stati dimessi 30 pazienti.
Marche	La Regione Marche ha sottoposto a test diagnostico il 2,89% della popolazione e mostra un'incidenza settimanale di nuovi casi in linea con la Regione Veneto (14 nuovi casi x 100.000 abitanti, contro i 19 del dato nazionale). I laboratori regionali, nel corso della settimana oggetto di studio, hanno processato 8,49 nuovi tamponi ogni 1.000 abitanti, raggiungendo un rapporto tra nuovi casi positivi e nuovi soggetti testati di 0,03 (1 nuovo caso positivo ogni 33 nuovi soggetti testati). L'impegno delle strutture ospedaliere appare in calo, in linea con il dato nazionale, con una diminuzione nel numero dei ricoverati su base settimanale pari a 295 pazienti.

Analisi dei profili regionali (Sud e Isole)



Regione	Punti Salienti
Basilicata	I dati aggiornati evidenziano come la Basilicata ha sottoposto a test diagnostico il 2,67% della sua popolazione (dato nazionale: 2,51%). Nel passaggio tra la Fase I e la Fase II, la Basilicata ha un'incidenza di nuovi casi pari a 5,33 % (30 nuovi casi a settimana x 100.000 abitanti) ed è tra le Regioni del Panel quella con il rapporto più basso di incidenza. Per la settimana in esame, i laboratori della Basilicata hanno processato 8,15 tamponi ogni 1.000 abitanti (dato nazionale 6,62) essendo tra le Regioni del Sud quella che ne effettua di più. L'impegno dell'ospedale continua ad essere in diminuzione, nel corso della settimana si registra un numero di ricoverati pari a 50 pazienti. Non è prevista una programmazione regionale circa la rete ospedaliera COVID - 19. Non sono state al momento emanate linee guida o altri documenti per la ripartenza dell'attività non in urgenza.
Campania	La Campania ha sottoposto al test diagnostico il 0,84% della sua popolazione (pop.5.801.692, il valore più basso rispetto i dati regionali italiani) ed i dati mostrano, nell'ultima settimana, un'incidenza del 2,38% nuovi casi per 100.000 abitanti; la Regione Campania mostra un andamento in diminuzione nell'ultima settimana del numero degli ospedalizzati (-116 casi e complessivamente pari a 433). I laboratori della Campania hanno processato 3,88 tamponi ogni 1.000 abitanti nell'ultima settimana (dato basso rispetto al resto dell'Area e al dato nazionale), con un rapporto tra nuovi casi positivi e nuovi soggetti testati pari a 0,02, valore inferiore alla media nazionale di 0,05. Il modello di gestione ha visto un limitato coinvolgimento del territorio (solo 5 USCA attivate sulle previste 120). Non è prevista una programmazione regionale circa la rete ospedaliera COVID - 19. Esistono linee guida e documenti per la ripartenza dell'attività non in urgenza.
Calabria	La Calabria ha sottoposto al test diagnostico il 1,98% della popolazione regionale (valore leggermente più basso rispetto la media italiana); nell'ultima settimana, l'incidenza di nuovi casi è pari all'1,13% della popolazione residente (il valore più basso tra le Regioni del Panel e dell'Italia). I laboratori della Calabria hanno processato 3,47 tamponi ogni 1.000 abitanti nel corso della settimana (dato più basso di tamponi rispetto alla media italiana pari a 6,62). Negli ospedali della Calabria si registra nella settimana una diminuzione di pazienti ricoverati (pari a -15), con un numero attuale di ricoverati pari a 92. Il modello di gestione ha visto un moderato coinvolgimento del territorio, risultano essere attivate n°14 USCA sulle previste n°35. Non è prevista una programmazione regionale circa la rete ospedaliera COVID - 19. Esistono linee guida e documenti per la ripartenza dell'attività non in urgenza.
Puglia	La Regione Puglia ha un andamento del 4,72% di nuovi casi su 100.000 abitanti, registrando un valore in linea con le Regioni del Sud Italia e al di sotto della media nazionale (19,07%); si evidenzia una diminuzione di 384 pazienti ricoverati su base settimanale (-65 casi nel periodo osservato). La Regione ha sottoposto il 1,67% della popolazione residente al test diagnostico e si attesta su una capacità di 2,64 nuovi tamponi a settimana per 1.000 abitanti (dato più basso di tamponi di tutta Italia, valore italiano pari a 6,62), con lo 0,02% di casi positivi rispetto ai nuovi soggetti testati (media nazionale 0,05). Il dato degli ospedalizzati è in diminuzione (-73 casi). Il dato delle USCA previste è pari a 80. Non è prevista una programmazione regionale circa la rete ospedaliera COVID - 19. Non sono state emanate linee guida o altri documenti per la ripartenza dell'attività non in urgenza.
Sardegna	La Regione Sardegna ha sottoposto al test diagnostico il 1,56% della popolazione e mostra un'incidenza settimanale di nuovi casi pari al 2,01% registrando uno dei valori meno elevati rispetto quelli nazionali. I laboratori regionali, nel corso della settimana oggetto di studio, hanno processato 4,12 nuovi tamponi per 1.000 abitanti, media inferiore a quella nazionale, raggiungendo un rapporto tra nuovi casi positivi e nuovi soggetti testati pari a 0,01 (rappresenta pertanto uno dei valori più bassi a livello di Panel e Italia). L'impegno delle strutture ospedaliere resta sostanzialmente costante nel periodo considerato (-1 paziente ospedalizzato). Il modello di gestione continua a fare perno sul sistema ospedaliero; risultano previste n°32 USCA, attivate n°1 (Barisardo). Non è prevista una programmazione regionale circa la rete ospedaliera COVID - 19. Non sono state emanate linee guida o altri documenti per la ripartenza dell'attività non in urgenza.
Sicilia	La Regione Sicilia ha sottoposto a test diagnostico il 1,64% della popolazione (inferiore al dato nazionale) e mostra un'incidenza settimanale di nuovi casi pari a 2,94% dato inferiore rispetto ai dati nazionali (i casi nuovi sono 59 rispetto al dato settimanale). I laboratori regionali, nel corso della settimana oggetto di studio, hanno processato 3,66 nuovi tamponi ogni 1.000 abitanti (dato largamente inferiore al dato nazionale, ma anche rispetto alle altre regioni ad eccezione del dato pugliese), raggiungendo un rapporto tra nuovi casi positivi e nuovi soggetti testati di 0,01 (in linea con quelle del Sud ed inferiore al dato nazionale). L'impegno delle strutture ospedaliere comunque appare in calo, in linea con il dato nazionale, con una diminuzione nel numero dei ricoverati su base settimanale pari a 393 pazienti (-56 rispetto ad inizio settimana). Il modello gestionale territoriale ha permesso l'attivazione di n°11 USCA, sulle previste n°101. Non è prevista una programmazione regionale circa la rete ospedaliera COVID - 19. Esistono linee guida e documenti per la ripartenza dell'attività non in urgenza.

Indicatori di monitoraggio del contagio



Indicatore	Significato	Numeratore	Denominatore	Limiti	Fonte dei dati
1.1 INCIDENZA SETTIMANALE (x 100.000)	Velocità di sviluppo di eventuali nuovi focolai di contagio	N° NUOVI POSITIVI DELLA SETTIMANA x 100.000	Popolazione Residente	Il numero dei positivi varia conseguentemente alla politica sui tamponi applicata dalla regione in esame.	Protezione Civile Italiana
1.2 ANDAMENTO ATTUALMENTE POSITIVI	Velocità di sviluppo di eventuali nuovi focolai di contagio	Differenza tra (N° Att. Positivi Giorno 7+1) e (N° Att. Positivi Giorno 1)	Numero relativo	Si tratta di numeri relativi quindi non pesati per la specifica regione.	Protezione Civile Italiana
1.3 ANDAMENTO OSPEDALIZZATI	Monitoraggio dell'interessamento del Servizio Sanitario Regionale	Differenza tra [Ospedalizzati Giorno 1+7] e [Ospedalizzati Giorno 1]	Numero relativo	Si tratta di numeri relativi quindi non pesati per la specifica regione.	Protezione Civile Italiana
1.4 POSITIVITÀ AL TEST	Appropriatezza di ricerca attiva dei possibili casi.	N° NUOVI CASI POSITIVI DELLA SETTIMANA	N° NUOVI CASI TESTATI DELLA SETTIMANA	Il numero dei positivi varia conseguentemente alla politica sui tamponi applicata dalla regione in esame.	Protezione Civile Italiana

Indicatori Epidemiologici



Indicatore	Significato	Numeratore	Denominatore	Limiti	Fonte dei dati
2.1 - 2.3 TOTALE ATTUALMENTE POSITIVI, TOTALE CASI, TOTALE TAMPONI	Descrizione dell'andamento epidemiologico della pandemia.	n.a	n.a	Si tratta di numeri assoluti quindi non pesati per la specifica regione.	- Protezione Civile Italiana
2.4. TOTALE CASI E TOTALE POSITIVI / POPOLAZIONE REGIONALE	Questo indicatore riporta, espressa in percentuale, la quota di popolazione regionale attualmente positiva, sia il totale dei casi che il numero degli attualmente positivi al virus.	N° CASI ATTUALMENTE POSITIVI DI COVID-19	N° ABITANTI PER REGIONE	Sia il numero dei positivi totali che gli attualmente positivi variano conseguentemente alla politica sui tamponi applicata dalla regione in esame.	- Protezione Civile Italiana
2.5. LETALITÀ PER CLASSI DI ETÀ: DECESSI / CASI POSITIVI 2.6. EVOLUZIONE DECESSI: 2020 vs. 2015-2019	La letalità è una misura della gravità di una malattia e si usa in particolar modo per le malattie infettive acute (Glossario del nuovo Coronavirus – Ministero della Salute).	N° DECESSI	N° CASI TOTALI POSITIVI COVID-19	I dati sui decessi forniti dalla Protezione Civile sono ancora in attesa di conferma da parte dell'Istituto Superiore di Sanità. Inoltre, il numero dei positivi totali varia conseguentemente alla politica sui tamponi applicata dalla regione in esame.	- Protezione Civile Italiana
2.7. PREVALENZA PERIODALE 28/4/2020 – 5/5/2020 (%)	Valutazioni settimanali della proporzione dei soggetti positivi sulla popolazione	N° CASI ATTUALMENTE POSITIVI DI COVID-19 (giorno1) + N° NUOVI CASI POSITIVI DI COVID-19 (giorni 1+7) x 100	N° ABITANTI PER REGIONE	Il numero dei positivi varia conseguentemente alla politica sui tamponi applicata dalla regione in esame.	- Protezione Civile Italiana - Istat
2.8. PREVALENZA PUNTUALE 28/4/2020 – 5/5/2020 (CARTOGRAMMI COMPARATIVI) (%)	Fotografie sulla prevalenza al giorno di uscita del report	N° CASI ATTUALMENTE POSITIVI DI COVID-19 x 100	N° ABITANTI PER REGIONE	Il numero dei positivi varia conseguentemente alla politica sui tamponi applicata dalla regione in esame.	- Protezione Civile Italiana - Istat
2.9. MEDIANA DI ETÀ	Indicazione sull'evoluzione del comportamento del SARS-CoV-2 nelle realtà esaminate, con l'individuazione di eventuali mutamenti delle fasce vulnerabili	Mediana di età del n° totale dei pazienti con patologia covid-19	Non applicabile	Il numero dei positivi varia conseguentemente alla politica sui tamponi applicata dalla regione in esame.	- Protezione Civile Italiana - Istituto Superiore di Sanità

Indicatori Organizzativi (1/2)



Indicatore	Significato	Numeratore	Denominatore	Limiti	Fonte dei dati
3.1. POSTI LETTO IN TI (EVOLUZIONE) X 100.000 AB. - ITALIA	Indica il numero assoluto di posti letto resi disponibili su base regionale al fine di gestire la crisi sanitaria.	N° POSTI LETTO IN TERAPIA INTENSIVA	POPOLAZIONE RESIDENTE	I dati sono in continua evoluzione.	PRESIDENZA DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI
3.2 SATURAZIONE PL TI - ITALIA	Questo indicatore riporta in termini percentuali il numero di casi gestiti in terapia intensiva sul totale dei posti letto disponibili nel medesimo setting assistenziale su base regionale.	CASI POSITIVI RICOVERATI IN TERAPIA INTENSIVA	POSTI LETTO IN TERAPIA INTENSIVA	I dati sono in continua evoluzione.	PRESIDENZA DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI
3.3. RICOVERI TI / RICOVERI TOTALI 28/4/2020 E 5/5/2020	Questo indice esprime la percentuale di pazienti ricoverati in terapia intensiva sul totale di pazienti ospedalizzati con sintomi COVID-19	N° DI PAZIENTI RICOVERATI IN TERAPIA INTENSIVA	N° DI PAZIENTI OSPEDALIZZATI CON SINTOMATOLOGIA TIPICA DI COVID-19	E' possibile una misclassificazione dei ricoveri e della relativa intensità assistenziale.	PROTEZIONE CIVILE ITALIANA
3.4. PAZIENTI RICOVERATI IN TI / POSITIVI	Questo indice esprime la percentuale di pazienti ricoverati in terapia intensiva sul totale di casi positivi a COVID-19	N° DI PAZIENTI RICOVERATI IN TERAPIA INTENSIVA	CASI POSITIVI DI COVID-19	Il numero di casi attualmente positivi varia conseguentemente alla politica sui tamponi applicata dalla regione in esame.	PROTEZIONE CIVILE ITALIANA
3.5. TASSO SETTIMANALE NUOVI TAMP. X 1.000 AB	Questo indicatore, standardizzato per 1.000 abitanti, fornisce indicazioni sulle politiche di esecuzione dei tamponi nelle diverse realtà regionali e sulle capacità dei Laboratori Regionali	N° NUOVI TAMPONI PER SETTIMANA x 1.000	N° ABITANTI PER REGIONE	Il numero di tamponi comprende sia i nuovi tamponi a scopo diagnostico che i tamponi ripetuti.	- Protezione Civile Italiana - Istat
3.2 TAMPONI RIPETUTI PER CASO	Numero medio di tamponi effettuati per ogni caso positivo di COVID-19	N° DI TAMPONI EFFETTUATI NELLA SETTIMANA - N° NUOVI CASI TESTATI NELLA SETTIMANA	N° Att. Positivi al Giorno 1	Non si considerano nel calcolo i tamponi effettuati a nuovi individui con risultato negativo.	- Protezione Civile Italiana
3.7. POPOLAZIONE SOTTOPOSTA AL TEST	Questo indicatore mostra il numero di persone sottoposte a test rispetto alla popolazione residente in Italia.	N° DI TAMPONI EFFETTUATI	POPOLAZIONE RESIDENTE	I dati sono in continua evoluzione.	- Protezione Civile Italiana

Indicatori Organizzativi (2/2)



Indicatore	Significato	Numeratore	Denominatore	Limiti	Fonte dei dati
3.8. INCIDENZA / SETT X 100.000 & TAMPONI / SETT. X 1.000 AB	Sono due indicatori messi a confronto (1.1. e 3.5.)	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
3.9. TASSO DI COPERTURA DELLE UNITÀ SPECIALI DI CONTINUITÀ ASSISTENZIALE X 50.000 AB. 3.11. CURE DOMICILIARI COVID-19	Valutare la copertura dell' USCA in relazione alla popolazione regionale	n. USCA x 50.000	Popolazione Regionale	Fonte non ufficiale	Delibere e documenti regionali, Comunicati stampa ASL, testate giornalistiche, ISTAT
3.12 SOLUZIONI DIGITALI	Individua il numero, la tipologia ed i target dei supporti digitali, a livello regionale e aziendale.	n.a.	n.a.	Fonte non ufficiale	Consultazione dei siti istituzionali di regioni ed aziende, interviste a referenti aziendali, ricerca di comunicati ed informazioni sulla rete.
3.13 INTEGRAZIONE DEL PERSONALE	L'indicatore rappresenta l'incremento di unità di medici e infermieri rispetto alla dotazione pre Covid-19	n.a.	n.a.	Il dato sul personale medico e infermieristico arruolato si riferisce anche a procedure in corso e in questi casi riporta il numero di unità totali inserite nel bando di selezione	Ragioneria Generale dello Stato (Conto Annuale). Bollettini Ufficiali regionali e comunicati stampa regionali
3.14 SPERIMENTAZIONI CLINICHE, OFF LABEL, USO COMPASSIONevole	Comparare il trend degli studi approvati in confronto a quelli sottoposti all'AIFA. Riportare il numero degli EAP approvati/ per prodotto.	N° di studi autorizzati in corso	N° di studi sottoposti all'AIFA per valutazione CTS	<ul style="list-style-type: none"> Aggiornamento delle fonti dati Dettaglio per regione dei dati 	AIFA: Sperimentazioni cliniche - COVID-19
3.15. APPROFONDIMENTO SUI TEST COVID-19	Descrivere il le tipologie di test messe in campo dalle varie regioni.	I programmi dei test sierologici attivati	n.a.	<ul style="list-style-type: none"> Aggiornamento delle fonti dati Dettaglio per regione dei dati 	Fonti nazionali e internazionali meglio specificate nella slide.
3.16 CONNESSIONI E SUPPORTI PER LA COMUNICAZIONE DIGITALE	Individuare temi e significati principali veicolati attraverso i siti web e identificare le funzioni comunicative principali assunte dai contenuti pubblicati.	Analisi della comunicazione fornita per emergenza covid dalle ATS lombarde.	n.a.	<ul style="list-style-type: none"> Aggiornamento delle fonti dati 	Siti web delle ATS lombarde

La Fimmg ribadisce il suo no alla dipendenza per i medici di famiglia: “È solo una bandierina che si sventola ogni volta che si vogliono coprire le inefficienze del management”. Intervista al segretario, Silvestro Scotti

Ma è certo che qualcosa va cambiato e con il leader del maggior sindacato della medicina generale abbiamo parlato di formazione, convenzioni, piani terapeutici, riassetto della medicina territoriale anche alla luce dell'esperienza Covid. E proprio da qui siamo partiti con l'accusa rivolta a Governo e Regioni di "essere stati lasciati soli senza possibilità di fare tamponi né di prescrivere farmaci". E poi un chiarimento sulla questione dell'accordo con Sanofi che ha suscitato molte polemiche: "Amplificata una lettera di intenti chiara nelle libertà delle parti"

Luciano Fassari

“Ci hanno lasciato soli senza la possibilità di fare i tamponi e prescrivere farmaci”. **Silvestro Scotti**, segretario della Fimmg non usa mezzi termini per definire quanto è accaduto nei confronti dei medici di famiglia in questa emergenza Covid. Ma non solo, il segretario in questa intervista respinge al mittente le critiche e boccia l'ipotesi di passaggio alla dipendenza: “Sarebbe una follia. Ogni volta per coprire le inefficienze del management si sventola questa bandierina”.

Dubbi poi sulla specializzazione in medicina generale che “costerebbe troppo” e poi ci sarebbe il problema dell'Università che non “ha le giuste competenze” per fare la formazione. E poi il j'accuse ai dipartimenti di prevenzione dove vige una “gestione burocratica assistenziale” e la richiesta di abolire i Piani terapeutici così come sono oggi: “se si sono bloccati nell'emergenza si può farlo anche dopo”.

Dottor Scotti, in questi mesi di emergenza sono venute fuori le carenze del territorio. Ma cos'è che non ha funzionato dal vostro punto di vista?

Guardi, glielo riassumo in una frase: ci hanno lasciato soli e senza informative specifiche e orientamento sul ruolo assistenziale.

Insomma col cerino in mano?

All'inizio dell'emergenza a dire il vero col cerino in mano c'era il sistema che in una prima fase chiedeva ai cittadini di rivolgersi al 118. Visto che così facendo il sistema di emergenza dell'ospedale è andato in tilt abbiamo chiesto noi che i cittadini potessero rivolgersi al proprio medico di famiglia. Ci siamo adoperati per il triage telefonico in modo da evitare che gli studi potessero diventare dei focolai, ci siamo battuti per digitalizzare le ricette, per informare i nostri pazienti e poi però non sono arrivate direttive che permettessero a noi di agire su tamponi e sulle terapie.

E questo cos'ha comportato?

Grandi difficoltà perché, oltre al fatto di non aver avuto le protezioni, ci siamo trovati con una mole di richieste senza poter essere messi in grado di soddisfarle. Insomma, con le armi spuntate, ma non può esistere una azione assistenziale che viene fermata al sospetto diagnostico e al monitoraggio e non accede direttamente e immediatamente con responsabilità alla diagnostica e alla terapia. E tutto questo per colpa di una gestione burocratica assistenziale gestita dai servizi di prevenzione delle Asl, che coinvolti per la sola necessaria azione contumaciale sono stati invece centrali in tutti i processi mostrando i loro limiti.

Mi faccia un esempio.

Se un medico di famiglia ha un sospetto, sulla base delle linee guida ovviamente, non può decidere se fare il tampone. Deve inoltrare la richiesta alle Asl e così nella realtà succede che passano giorni e giorni oltre al fatto che il medico insieme ai pazienti hanno dovuto inseguire numeri di servizi improbabili che sembravano più utili a scoraggiare una diagnosi di certezza che a favorirla. Un fatto gravissimo anche perché nel frattempo i pazienti possono aggravarsi e devono ricorrere all'ospedale e poi perché fino al risultato del tampone positivo non possiamo nemmeno disporre da subito, ovvero dal nostro sospetto, l'isolamento per loro e la quarantena per gli eventuali conviventi. E poi c'è il problema della prescrizione dei farmaci.

Solo poche Regioni vi autorizzano alla prescrizione?

Purtroppo si contano sulle dita di una mano e riteniamo tutto ciò assurdo. Tutto è stato spostato sull'ospedale, anche farmaci come l'idrossoclorochina, e poi sono solo le farmacie ospedaliere ad erogarli cosa che ha creato percorsi prescrittivi da inventare perché il territorio ne avesse la capacità diretta. Insomma, per farle capire, tutto questo ha creato un cortocircuito che è sotto gli occhi di tutti.

Ma le USCA?

Anche lì si è creato un meccanismo perverso per cui solo in poche regioni, tra quelle che le hanno attivate, hanno previsto il raccordo con il medico di famiglia. Insomma, si è creato un ulteriore silos direttamente coordinato dai dipartimenti di prevenzione o dai distretti che certo come tutti i servizi sono stati travolti dalla pandemia. Sarebbe bastato osservare cosa si stava determinando per le sospensioni a cui abbiamo assistito sia sulla pratica vaccinale obbligatoria che sulla presa in carico specialistica di secondo livello durante la pandemia per capire i limiti strutturali che c'erano. Invece di integrare gli interventi si è andati per ordine sparso. Il punto è che si cerca di regolare un processo assistenziale come se fosse secondario alla sorveglianza epidemiologica quando invece dovrebbe essere tutto il contrario.

C'è che vi critica che in questa fase state solo a casa fare ricette e a rispondere al telefono. Come risponde?

Guardi queste critiche lasciano veramente il tempo che trovano e sta lì a dimostrarlo anche la mole di medici di famiglia che hanno contratto il virus e che sono purtroppo deceduti, e purtroppo non sappiamo nemmeno con precisione quanti siamo i positivi avendo solo in pochissimi casi avuto accesso ai tamponi. Lavoriamo sette giorni su sette e rispondiamo ai nostri pazienti in qualsiasi momento della giornata. Continuiamo a fare le visite a domicilio anche perché vorrei ricordare che

non è che durante l'emergenza da Covid 19 le altre patologie sono scomparse. Insomma, noi ci siamo sempre e lo stesso non si può dire di altri.

In ogni caso si è tornati a parlare di dipendenza per il vostro ruolo. Alla fine sono 20 anni che si dibatte il tema senza mai trovare una soluzione condivisa che possa realmente potenziare il territorio. Come fare?

Ogni volta che c'è qualcosa che non va si ritira fuori la storia della dipendenza. Ma le rigiro la questione. Non è che questa bandierina viene sventolata per coprire le inefficienze del management? Troppo spesso chi gestisce non sa assolutamente nulla del territorio e utilizza i sistemi di gestione ospedalieri come gli ordini di servizio e i galloni del ruolo gerarchico. Ecco così non si andrà mai da nessuna parte. La Lombardia negli anni ha distrutto l'assistenza territoriale, ha dato spazio ad uno sviluppo del territorio solo sulla gestione della cronicità con le cooperative della medicina generale e poi quando è arrivata l'emergenza si sono accorti del deserto sulla gestione dell'acuto e invece di riorientare la organizzazione delle cooperative su una capacità più totipotente di gestione del territorio (centri servizi, personale, DPI, funzioni di coordinamento dell'azione dei medici sul territorio e con l'ospedale) investendo le giuste risorse non hanno fatto altro che ritirare fuori la storia della dipendenza.

Quindi secondo lei è impraticabile.

Innanzitutto costerebbe una follia anche perché sarebbe lo Stato a doversi far carico della gestione e dei costi degli ambulatori e di tutti i fattori di produzione compreso il personale. Ma soprattutto dobbiamo dire al cittadino che molto probabilmente dovrà fare molti più chilometri per trovare un medico. Si è parlato, infatti, del modello portoghese, ebbene diciamo però pure che lì c'è un medico ogni 5.000-20.000 pazienti, voglio vedere come finirà il soggetto anziano e fragile che praticamente dovrà limitare il suo contatto con il medico di cure primarie, riducendo in questa maniera quella sorveglianza continua tipica della medicina di famiglia che gli allunga l'aspettativa di vita. E poi io credo che il modello fiduciario che consegna al cittadino la possibilità di scegliersi il proprio medico sia un valore aggiunto che con la dipendenza non sarebbe possibile. Ogni paziente si troverà potenzialmente sempre di fronte ad un medico diverso da quello che sceglie e probabilmente quel medico avrà più riferimento sugli interessi aziendali che su quelli del paziente nella continua battaglia tra appropriatezza economica e appropriatezza assistenziale.

Cosa ne pensa invece della possibilità di arrivare a una sorta di "convenzione quadro" per l'assistenza e al medico del territorio, che tenga conto di tutti i professionisti che vi lavorano?

In linea di massima è una buona idea e sarei pure d'accordo, a patto che anche il management dei distretti sia convenzionato, altrimenti siamo da capo a dodici. Noi sono anni che ci battiamo per essere messi nelle condizioni di esercitare la nostra libera professione con dotazioni strumentali in grado di offrire più servizi di cura ai nostri pazienti e di essere, con l'ausilio della tecnologia, in rete con tutte le strutture del Ssn. Ebbene, a parte l'ultima legge di Bilancio dove si è fatto un passo avanti in tal senso sulla carta per ora, nulla è stato fatto, nemmeno oggi che usare quelle risorse o quella direzione potrebbe produrre per la gestione del Covid-19 ma potrebbe essere in economia di scala la base per il futuro di assistenza primaria della cronicità con tecnologia e diagnostica nelle mani del medico di famiglia e in rete con ospedali e specialistica territoriale. Il problema è sempre il solito: i

dipendenti vogliono governare i convenzionati come se fossero dei dipendenti, peraltro in molti casi senza conoscere il loro lavoro, il modello contrattuale e conseguentemente le leve motivazionali che vanno utilizzate per lo sviluppo di una categoria.

E per quanto riguarda la formazione non pensa che quella in Medicina generale possa diventare una vera e propria specializzazione?

Anche qui, riconosco l'esigenza di mettere mano a corsi anche con criteri formativi nazionali più chiari, ma una specializzazione per come la si intende normalmente costerebbe troppo. Si dovrebbero finanziare ogni anno minimo 2.000 borse, borse che dovrebbero raddoppiare come visto per equipararle alle altre specialità senza contare il contenzioso per tutti quelli degli anni precedenti che richiederebbero quanto in differenza a loro è stato negato. Dovremmo inventarci un nuovo modo di fare specialità in Medicina generale, fortemente connessa al territorio unica area capace della formazione specifica con un contributo accademico legato alla verifica del processo di apprendimento e competente su alcune aree di formazione, con i giovani in formazione capaci anche di una azione assistenziale produttiva per l'Azienda Sanitaria tale da compensare la differenza di reddito della loro borsa creando così un vero processo di formazione-lavoro con una specializzazione diversa come è diversa la Medicina Generale dalle altre discipline. Ma il problema è chi tra attori così diversi (Università, Aziende Sanitarie, Medicina Generale) sarà disponibile ad una formazione a più mani senza primarietà gestionali?

Le Università?

Peccato che non hanno al loro interno le giuste competenze. Ma il punto è un altro.

Quale?

Perché l'Università non mostra la propria intenzione, già nei sei anni di corso di Laurea in Medicina, di voler formare un medico totipotente, ovvero un medico che sia in grado un domani sia di fare lo specialista che il medico del territorio. Ecco le pari dignità e strumenti devono partire già dal Primo ciclo di laurea, sarebbe già un bel passo avanti.

Senta, altra questione è quella dei Piani terapeutici. Aifa li ha prorogati ma pensa sia il caso di rimetterci mano?

Mi pare chiaro che se i piani terapeutici per l'emergenza si possono prorogare si possono anche eliminare del tutto. Come sa il percorso è altamente burocratizzato. Il paziente va dal medico di famiglia, poi va dallo specialista, poi torna dal medico di famiglia per la prescrizione e poi va in farmacia. È evidente che nel 2020 e con la pandemia comunque presente questi passaggi sono troppi. Perché invece non pensare ad un video consulto del medico di famiglia con lo specialista, di modo che noi visitiamo il paziente e poi ci consultiamo con lo specialista per coordinarci sulla terapia, differenziando e distanziando ma non eliminando il contatto diretto con lo specialista? Si parla poi di costi ma oggi visto che sono andati in dematerializzata anche i farmaci in piano terapeutico diversamente da prima, il Mef può controllare ogni singola prescrizione e ci sono strumenti anche per verificare appropriatezza. Insomma, gli strumenti ci sono ma è solo che non si vogliono usare, anche se a parte il vantaggio per i pazienti si pensi a quello sulle liste d'attesa.

Un'ultima domanda, ci sono state molte polemiche per l'accordo fatto da Fimmg e Simg con la Sanofi per la formazione dei medici. Vi accusano di conflitto d'interessi. Può chiarirci la questione?

Penso che chi amplifica una lettera di intenti chiara nelle libertà delle parti, nella non esclusività di rapporto e nella necessità di ulteriori definizioni per avere le operatività come se fosse un contratto, parte dal tipico concetto italiano in cui si è colpevole e spetta al soggetto incolpato provare il contrario. Ricorderei a tutti i puri del "no grazie pago io" che grazie alle aziende farmaceutiche italiane e non, più dello Stato, che per carità ha avuto le sue difficoltà su questo aspetto, abbiamo raccolto 5 milioni di euro tra materiali e fondi per fornire i medici di medicina generale di strumenti di protezione, di solito rispetto a tale solidarietà io sono stato abituato a dire grazie, ma si sa la riconoscenza è la qualità degli umili e dei puri di cuore.

quotidianosanità.it

“Basta convenzioni, medici di famiglia, pediatri e specialisti ambulatoriali devono diventare dipendenti del Ssn. Altrimenti il territorio non decollerà mai”.

Intervista al segretario della Cgil Medici, Andrea Filippi

Una linea diametralmente opposta a quella rivendicata da queste pagine [pochi giorni fa da Fimmg](#). Per il sindacato medico confederale la logica delle convenzioni ha fallito e serve “un modello basato sulla dipendenza che metta tutti gli operatori del territorio entro un'unica cornice affidando ai medici delle cure primarie il ruolo di dirigenti. Oggi, dice Filippi, abbiamo una moltitudine di convenzioni e di contratti a livello nazionale, regionale ed aziendale impossibili da organizzare”

Luciano Fassari

Dobbiamo rivoluzionare l'assistenza territoriale e la nostra guida devono essere prima di tutto gli interessi dei cittadini e la massima integrazione tra ospedale e territorio. Su questi punti il modello convenzionale ha fallito il suo obiettivo perché in questi anni si è sempre basato sui contratti di categoria piuttosto che sui bisogni reali della popolazione”, così **Andrea Filippi**, segretario della Cgil Medici che in quest'intervista rimarca l'esigenza di mutare la pelle del modello di cure primarie e indica una linea diametralmente opposta a quella indicata pochi giorni fa sempre su QS, [dal segretario della Fimmg Silvestro Scotti](#).

E opposte sono anche le visioni per la formazione: per Scotti la specializzazione post laurea sul modello delle altre branche mediche per i mmg non serve, mentre per Filippi i medici delle cure

primarie devono conseguire una vera e propria specializzazione, perché “la medicina del territorio deve avere pari dignità”.

Una visione quindi completamente diversa per il futuro di un settore di punta che, proprio durante l'epidemia Covid, ha mostrato la necessità, riconosciuta in ogni caso da tutti, di essere riformato o quanto meno "riattrezzato". In questo senso Filippi la sua idea ce l'ha: per attuare il nuovo modello di cure primarie “dobbiamo uscire dalla logica basata sulle strutture per passare ad un basata sui servizi. Al di là del luogo di cura con questo modello saremo in grado di potenziare l'assistenza domiciliare in una logica di prossimità andando nei luoghi dove la gente vive e lavora per una presa in carico delle persone”.

Dottor Filippi, l'emergenza Covid ha messo in evidenza i problemi della sanità territoriale. Secondo lei da cosa è dipeso?

Certamente la pandemia ha messo in luce le tante lacune delle politiche sanitarie degli ultimi anni caratterizzate dai tagli e dalla riduzione di organici e strutture. E in questo scenario il territorio composto dai servizi delle Asl, dalla Medicina generale, dalla Pediatria e dalla Specialistica Ambulatoriale ha mostrato con forza tutte le sue lacune proprio perché serviva una presa in carico e un monitoraggio tempestivo la cui assenza è sotto gli occhi di tutti. È mancato quel vero coordinamento tra le varie aree del Ssn che denunciavamo da anni.

E per questo si è tornati per esempio a parlare della dipendenza per i medici convenzionati. Il tema non può essere ridotto solo alla tipologia di rapporto di lavoro. Il punto è che va cambiato proprio tutto il modello. Dobbiamo rivoluzionare l'assistenza territoriale e la nostra guida devono essere prima di tutto gli interessi dei cittadini e la massima integrazione tra ospedale e territorio. Su questi punti il modello convenzionale ha fallito il suo obiettivo perché in questi anni si è sempre basato sui contratti di categoria piuttosto che sui bisogni reali della popolazione. Ed è questa la ragione per cui credo sia opportuno un modello basato sulla dipendenza che metta tutti gli operatori del territorio entro un'unica cornice e affidi ai medici delle cure primarie il ruolo di dirigenti. Oggi abbiamo una moltitudine di convenzioni e di contratti a livello nazionale, regionale ed aziendale. Mi spiega come può essere organizzata una frammentazione di questa portata.

E come dovrebbe essere allora questo nuovo modello?

Prima di tutto dev'essere basato sulle multiprofessionalità. Oggi è impensabile un medico di famiglia che fa tutto da solo. Occorre un rapporto stretto con i distretti, con i comuni e con i sindacati confederali che sono gli unici che hanno uno sguardo d'insieme e non esclusivamente settoriale. Deve finire l'epoca in cui lasciamo ai pochi sindacati di categoria la prerogativa delle trattative sui piani sanitari territoriali. Dobbiamo creare realmente un modello per cui è il Ssn che va incontro ai cittadini. In questo quadro il medico nel ruolo di Dirigente può coordinare i percorsi assistenziali di un'equipe multiprofessionale insieme ad infermieri, operatori socio sanitari ed assistenti sociali.

Una rivoluzione?

Guardi questo è il modello già esistente dei Dipartimenti di Salute mentale, dove c'è un coordinamento stretto tra i servizi ambulatoriale, residenziale e ospedaliero in una logica polifunzionale e multiprofessionale.

C'è chi dice però che con un sistema del genere si perderebbe la possibilità per il cittadino di scegliersi il proprio medico.

Assolutamente no il cittadino potrà liberamente scegliere il proprio professionista di riferimento. In più avrà a disposizione un'intera equipe.

Ma non costerebbe troppo un sistema totalmente gestito dallo Stato?

Questo ragionamento neo liberista per me proprio non sta in piedi. Stiamo dicendo ai medici di famiglia per esempio che lo Stato non è in grado di pagare le strutture che già loro pagano da se? È chiaro che serviranno investimenti e il modello dovrà essere sostenibile ma pensiamo solo a quanti sprechi, burocrazia e inappropriatezze ci sono oggi proprio a causa della frammentazione del sistema.

Altro dubbio. Ma non è che così facendo avremo meno studi e quindi aumenteranno le distanze per trovare un medico?

Dobbiamo uscire dalla logica basata sulle strutture per passare ad un basata sui servizi. Al di là del luogo di cura con questo modello saremo in grado di potenziare l'assistenza domiciliare in una logica di prossimità andando nei luoghi dove la gente vive e lavora per una presa in carico delle persone per guidarle nel contesto dei percorsi diagnostici, terapeutici ed assistenziali in quelle Strutture polispecialistiche che con gli Ospedali ne esprimono le funzioni.

Servirà anche molta tecnologia.

Guardi l'epidemia stessa ci costringe ad un ripensamento della telemedicina. È evidente che essa dovrà essere un caposaldo del Ssn del futuro.

Il Ministro Speranza ha però puntato sulla Medicina generale e nell'ultima manovra ha stanziato 235 mln per dare nuovi strumenti di diagnostica ai medici.

Penso che Speranza sia uno dei migliori ministri della Salute che abbiamo mai avuto ma credo che non bisogna insistere a ragionare per silos, serve una visione d'insieme.

In questo quadro come dovrebbe cambiare la formazione? Pensa all'introduzione della Specializzazione in medicina generale?

Anche qui va rivisto il sistema che oggi sostanzialmente vede il secondo ciclo di studi in medicina generale come una serie B mentre la medicina del territorio deve avere pari dignità. Quindi sì ad una specializzazione con la teoria affidata all'Università e la pratica negli ambulatori. Va poi rivisto il sistema delle equipollenze tra le specializzazioni. Le sembra possibile che un medico internista non possa oggi fare il medico di medicina generale? Oggi abbiamo medici che svolgono da 10-15 anni attività di Continuità Assistenziale e magari con più di una specializzazione a cui non viene riconosciuto il diritto alla stabilizzazione perché non hanno l'idoneità al corso regionale di formazione in Medicina generale. È un assurdo frutto di un'organizzazione strutturata per compartimenti stagni.



Asymptomatic Transmission, the Achilles' Heel of Current Strategies to Control Covid-19

Trasmissione asintomatica, il tallone d'Achille delle attuali strategie per il controllo di Covid-19

Monica Gandhi, M.D., M.P.H., Deborah S. Yokoe, M.D., M.P.H., and Diane V. Havlir, M.D.

Le strategie tradizionali di controllo delle infezioni e di salute pubblica dipendono fortemente dalla diagnosi precoce della malattia per contenere la diffusione. Quando Covid-19 è esploso sulla scena globale, i funzionari della sanità pubblica hanno inizialmente implementato interventi che sono stati utilizzati per controllare la sindrome respiratoria acuta grave (SARS) nel 2003, tra cui il rilevamento di casi basati sui sintomi e i successivi test per guidare l'isolamento e la quarantena.

Questo approccio iniziale era giustificato dalle molte somiglianze tra SARS-CoV-1 e SARS-CoV-2, tra cui un'elevata correlazione genetica, la trasmissione principalmente attraverso le goccioline respiratorie e la frequenza dei sintomi respiratori inferiori (febbre, tosse e respiro corto) con entrambe le infezioni che sviluppano una mediana di 5 giorni dopo l'esposizione. Tuttavia, nonostante il dispiegamento di simili interventi di controllo, le traiettorie delle due epidemie hanno virato in direzioni drammaticamente diverse.

Entro 8 mesi, la SARS è stata controllata dopo che la SARS-CoV-1 aveva infettato circa 8100 persone in aree geografiche limitate. Entro 5 mesi, SARS-CoV-2 ha infettato oltre 2,6 milioni di persone e continua a diffondersi rapidamente in tutto il mondo. Cosa spiega queste differenze di trasmissione e diffusione?

Un fattore chiave nella trasmissibilità di Covid-19 è l'elevato livello di spargimento di SARS-CoV-2 nel tratto respiratorio superiore, 1 anche tra i pazienti presintomatici, che lo distingue da SARS-CoV-1, dove la replicazione si verifica principalmente nella parte inferiore tratto respiratorio.² Le cariche virali con SARS-CoV-1, che sono associate all'insorgenza dei sintomi, raggiungono un picco mediano di 5 giorni dopo rispetto alle cariche virali con SARS-CoV-2, il che rende più efficace la rilevazione dell'infezione basata sui sintomi nel caso di SARS CoV- 1.³

Con l'influenza, le persone con malattia asintomatica hanno generalmente minori quantità di carica virale nelle secrezioni del tratto respiratorio superiore rispetto a quelle del tratto respiratorio inferiore e una durata più breve dello spargimento virale rispetto alle persone con sintomi, 4 che riduce il rischio di trasmissione da persone paucisintomatiche (cioè quelli con pochi sintomi).

Arons et al. ora riporta nel Journal uno scoppio di Covid-19 in una struttura di cura specializzata nello Stato di Washington dove un fornitore di assistenza sanitaria che stava lavorando mentre i sintomi erano testati positivi per infezione da SARS-CoV-2 il 1 marzo 2020.⁵

Allora i residenti della struttura erano offerti due screening di prevalenza puntuale a livello di impianto per SARS-CoV-2 mediante reazione a catena della polimerasi inversa in tempo reale (rRT-PCR) di tamponi rinofaringei il 13 marzo e il 19-20 marzo, insieme con la raccolta di informazioni sui sintomi che i residenti hanno ricordato di aver avuto nei 14 giorni precedenti.

I sintomi sono stati classificati in tipici (febbre, tosse e respiro corto), atipici e nessuno. Tra 76 residenti nelle indagini sulla prevalenza puntuale, 48 (63%) hanno avuto risultati positivi per rRT-PCR, con 27 (56%) essenzialmente asintomatici, sebbene i sintomi si siano successivamente sviluppati in 24 di questi residenti (entro una mediana di 4 giorni) e sono stati riclassificati come presintomatici. Le cariche virali quantitative di SARS-CoV-2 erano analogamente elevate nei quattro gruppi di sintomi (residenti con sintomi tipici, quelli con sintomi atipici, quelli che erano presintomatici e quelli che rimanevano asintomatici).

È da notare che 17 campioni su 24 (71%) di persone presintomatiche presentavano virus vitale per coltura da 1 a 6 giorni prima dello sviluppo dei sintomi. Infine, la mortalità da Covid-19 in questa struttura era alta; di 57 residenti risultati positivi, 15 (26%) sono deceduti. Una scoperta importante di questo rapporto è che oltre la metà dei residenti di questa struttura infermieristica qualificata (27 su 48) che hanno avuto test positivi erano asintomatici ai test. Inoltre, il coronavirus vivo si diffonde chiaramente ad alte concentrazioni dalla cavità nasale anche prima dello sviluppo dei sintomi.

Sebbene gli investigatori non siano stati in grado di chiarire in modo retrospettivo specifici eventi di trasmissione da persona a persona e sebbene l'accertamento dei sintomi possa essere inaffidabile in un gruppo in cui più della metà dei residenti ha avuto deficit cognitivo, questi risultati indicano che le persone asintomatiche svolgono un ruolo importante in la trasmissione di SARS-CoV-2.

Lo screening basato sui sintomi da solo non è riuscito a rilevare un'alta percentuale di casi infettivi e non è stato sufficiente per controllare la trasmissione in questa impostazione. L'elevata mortalità (> 25%) sostiene che dobbiamo cambiare il nostro attuale approccio per strutture infermieristiche qualificate al fine di proteggere le popolazioni vulnerabili e chiuse fino a quando non saranno disponibili altre misure preventive, come un vaccino o la chemioprolifassi.

Un nuovo approccio che espande i test Covid-19 per includere persone asintomatiche residenti o che lavorano in strutture infermieristiche qualificate deve essere implementato ora. Nonostante i "blocchi" in queste strutture, i focolai di coronavirus continuano a diffondersi, con 1 casa di cura su 10 negli Stati Uniti (> 1300 strutture infermieristiche qualificate) che ora segnalano casi, con la probabilità di migliaia di decessi.⁶ Test di massa dei residenti in strutture infermieristiche qualificate consentiranno un adeguato isolamento dei residenti infetti in modo che possano essere curati e messi in quarantena i residenti esposti per ridurre al minimo il rischio di diffusione.

I test di massa in queste strutture potrebbero anche consentire la coorte 7 e la ripresa delle attività di gruppo in un contesto non-breakbreak. I test di routine rRT-PCR oltre allo screening sintomatico di nuovi residenti prima dell'ingresso, le linee guida conservative per l'interruzione dell'isolamento, 7 e il test periodico di residenti a lungo termine, nonché lo screening periodico di rRT-PCR e il mascheramento chirurgico di tutto il personale, sono importanti misure concomitanti.

Ci sono circa 1,3 milioni di americani che attualmente risiedono in case di cura.⁸ Sebbene questa raccomandazione per i test di massa in strutture infermieristiche specializzate potrebbe essere inizialmente lanciata in aree geografiche con alti tassi di trasmissione della comunità Covid-19, si può avanzare una discussione per estendere questa raccomandazione a tutte le strutture infermieristiche specializzate con sede negli Stati Uniti ora perché l'accertamento dei casi è irregolare e incompleto e a causa delle conseguenze devastanti degli scoppi.

Le alternative immediatamente applicabili ai test di massa in strutture infermieristiche qualificate sono poche. Il direttore della sanità pubblica di Los Angeles ha raccomandato alle famiglie di rimuovere i loro cari dalle case di cura, una misura che non è fattibile per molte famiglie.

La trasmissione asintomatica di SARS-CoV-2 è il tallone d'Achille del controllo pandemico di Covid-19 attraverso le strategie di salute pubblica che abbiamo attualmente implementato. Lo screening basato sui sintomi ha utilità, ma le valutazioni epidemiologiche degli scoppi di Covid-19 all'interno di strutture infermieristiche qualificate come quella descritta da Arons et al. dimostrano fermamente che i nostri attuali approcci sono inadeguati.

Questa raccomandazione per i test SARS-CoV-2 su persone asintomatiche in strutture infermieristiche specializzate dovrebbe molto probabilmente essere estesa ad altre situazioni di vita congregata, come carceri e carceri (dove focolai negli Stati Uniti, il cui tasso di detenzione è molto più alto di quello di altre paesi, stanno aumentando), strutture per la salute mentale chiuse, rifugi per senzatetto e pazienti ospedalizzati. L'attuale capacità di test degli Stati Uniti deve aumentare immediatamente per attuare questa strategia.

In definitiva, la rapida diffusione di Covid-19 negli Stati Uniti e nel mondo, la chiara evidenza della trasmissione di SARS-CoV-2 da persone asintomatiche⁵ e l'eventuale necessità di allentare le attuali pratiche di distanziamento sociale sostengono l'ampliamento della SARS-CoV-2 test per includere persone asintomatiche in contesti prioritari. Questi fattori supportano anche il caso per il grande pubblico di utilizzare maschere per il viso¹⁰ in spazi affollati all'aperto o al coperto. Questa pandemia senza precedenti richiede misure senza precedenti per raggiungere la sua sconfitta finale.

Bibliografia

1. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020 April 1 (Epub ahead of print).
2. Cheng PK, Wong DA, Tong LK, et al. Viral shedding patterns of coronavirus in patients with probable severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2004;363:1699-1700.
3. To KK-W, Tsang OT-Y, Leung W-S, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020 March 23 (Epub ahead of print).
4. Ip DKM, Lau LLH, Leung NHL, et al. Viral shedding and transmission potential of asymptomatic and paucisymptomatic influenza virus infections in the community. *Clin Infect Dis* 2017;64:736-742.
5. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 infections and transmission in a skilled nursing facility. *N Engl J Med*. DOI: 10.1056/NEJMoa2008457.

6. Cenziper D, Jacobs J, Mulcahy S. Nearly 1 in 10 nursing homes nationwide report coronavirus cases. Washington Post. April 20, 2020 (<https://www.washingtonpost.com/business/2020/04/20/nearly-one-10-nursing-homes-nationwide-report-coronavirus-outbreaks/>. opens in new tab).
7. Centers for Disease Control and Prevention. Key strategies to prepare for COVID-19 in long-term care facilities (LTCFs): updated interim guidance. April 15, 2020 (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/long-term-care.html>. opens in new tab).
8. Centers for Disease Control and Prevention. Nursing home care. March 11, 2016 (<https://www.cdc.gov/nchs/fastats/nursing-home-care.htm>. opens in new tab).
9. Dolan J, Hamilton M. Consider pulling residents from nursing homes over coronavirus, says county health director. Los Angeles Times. April 7, 2020 (<https://www.latimes.com/california/story/2020-04-07/coronavirus-nursing-homes-residents-remove-la-county>. opens in new tab).
10. Centers for Disease Control and Prevention. Use of cloth face coverings to help slow the spread of COVID-19. April 3, 2020 (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/cloth-face-cover.html>. opens in new tab).



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

History in a Crisis — Lessons for Covid-19

David S. Jones, M.D., Ph.D.

Storia in una crisi - Lezioni per Covid-19

Scrivendo nei giorni inebrianti di nuovi antibiotici e immunizzazioni, gli stimati microbiologi Macfarlane Burnet e David White hanno predetto nel 1972 che "la previsione più probabile sul futuro delle malattie infettive è che sarà molto noiosa".¹ Hanno riconosciuto che c'era sempre un rischio di "qualche insorgenza del tutto inaspettata di una nuova e pericolosa malattia infettiva, ma nulla del genere ha segnato gli ultimi cinquant'anni".

Sembra che le epidemie interessassero solo gli storici. I tempi sono cambiati. Dagli herpes e legionari negli anni '70, all'AIDS, all'Ebola, alla sindrome respiratoria acuta grave (SARS) e ora Covid-19, le malattie contagiose continuano a minacciare e disturbare le popolazioni umane. Gli storici, che non hanno mai perso interesse per le epidemie, hanno molto da offrire. Quando viene chiesto di spiegare gli eventi passati, gli storici affermano rapidamente l'importanza del contesto.

Se vuoi capire come o perché è successo qualcosa, devi occuparti delle circostanze locali. Ma c'è qualcosa nelle epidemie che ha suscitato una reazione opposta dagli storici: il desiderio di identificare verità universali su come le società rispondono alle malattie contagiose. Charles Rosenberg, ad

esempio, ha trovato ispirazione in *La Peste* di Albert Camus e ha realizzato un resoconto della struttura archetipica di un focolaio.² Le epidemie si svolgono come drammi sociali in tre atti, secondo Rosenberg.

I primi segni sono sottili. Indipendentemente dal desiderio di assicurazione di sé o dalla necessità di proteggere gli interessi economici, i cittadini ignorano gli indizi secondo cui qualcosa è storto fino a quando l'accelerazione della malattia e la morte costringono a riluttanti riconoscimenti. Il riconoscimento lancia il secondo atto, in cui le persone chiedono e offrono spiegazioni, sia meccaniche che morali. Le spiegazioni, a loro volta, generano risposte pubbliche. Questi possono rendere il terzo atto drammatico e dirompente come la malattia stessa.

Le epidemie alla fine si risolvono, sia che soccombano all'azione sociale o che abbiano esaurito l'offerta di vittime sensibili. Come diceva Rosenberg, "Le epidemie iniziano in un momento nel tempo, procedono su un palcoscenico limitato nello spazio e nella durata, seguono una trama di tensione rivelatrice crescente, si spostano in una crisi di carattere individuale e collettivo, quindi vanno alla chiusura".

Questo dramma è ora in scena con Covid-19, prima in Cina e poi in molti paesi in tutto il mondo. Ma gli storici non si sono limitati alla descrizione. Rosenberg ha sostenuto che le epidemie esercitano pressioni sulle società che colpiscono. Questa tensione rende visibili strutture latenti che altrimenti non potrebbero essere evidenti. Di conseguenza, le epidemie forniscono un dispositivo di campionamento per l'analisi sociale. Rivelano ciò che conta davvero per una popolazione e per chi apprezza veramente. Un aspetto drammatico della risposta epidemica è il desiderio di assegnare responsabilità.

Dagli ebrei nell'Europa medievale alle carniere nei mercati cinesi, qualcuno è sempre incolpato. Questo discorso di colpa sfrutta le divisioni sociali esistenti di religione, razza, etnia, classe o identità di genere. I governi rispondono quindi schierando la loro autorità, ad esempio con la quarantena o la vaccinazione obbligatoria. Questo passaggio generalmente coinvolge persone con potere e privilegi che impongono interventi a persone senza potere o privilegio, una dinamica che alimenta il conflitto sociale. Un altro tema ricorrente nelle analisi storiche delle epidemie è che gli interventi medici e di salute pubblica spesso non riescono a mantenere la promessa.

La tecnologia necessaria per sradicare il vaiolo - la vaccinazione - fu descritta nel 1798, ma ci vollero quasi 180 anni per raggiungere il successo. Nel 1900, i funzionari sanitari di San Francisco strinsero una corda intorno a Chinatown nel tentativo di contenere uno scoppio di peste bubbonica; solo i bianchi (e presumibilmente i topi) potevano entrare o uscire dal quartiere. Questo intervento non ha avuto l'effetto desiderato.

La sifilide, uno dei grandi flagelli dell'inizio del XX secolo, avrebbe potuto essere conclusa, in teoria, se tutti avessero aderito a un rigido regime di astinenza o monogamia. Ma mentre un ufficiale medico dell'esercito americano si lamentava nel 1943, "L'atto sessuale non può essere reso impopolare".³ Quando la penicillina divenne disponibile, la sifilide avrebbe potuto essere sradicata più facilmente, ma alcuni medici avvertirono il suo uso per paura che avrebbe rimosso la pena dalla promiscuità.

Il virus dell'immunodeficienza umana (HIV) potrebbe, in teoria, essere stato contenuto negli anni '80, ma non lo era - e sebbene l'avvento di un'efficace terapia antiretrovirale nel 1996 ridusse drasticamente la mortalità correlata all'AIDS, non la pose fine. Persistono notevoli disparità nei

risultati dell'AIDS, seguendo linee familiari di razza, classe e genere. Come ha concluso lo storico Allan Brandt, "la promessa del proiettile magico non è mai stata rispettata". 3

Dato ciò che gli storici hanno appreso sulle epidemie passate, è difficile non essere stanchi ora. Questo coronavirus in particolare potrebbe essere nuovo, ma abbiamo già visto tutto prima (vedi presentazione su NEJM.org). Un nuovo patogeno è emerso in Cina? Non è una sorpresa: la Cina ha dato origine a molte pandemie del passato. Le persone erano lente nel riconoscere la minaccia? Quella dinamica è ciò che Camus ha descritto così bene. I funzionari hanno cercato di sopprimere gli avvisi anticipati? Ovviamente. I governi hanno reagito con interventi autoritari?

Lo fanno spesso, sebbene la portata degli interventi della Cina possa essere senza precedenti. Una quarantena non riesce a contenere l'agente patogeno? Ciò è accaduto il più delle volte, in particolare con agenti patogeni come il virus dell'influenza e SARS-CoV-2 che rendono le persone contagiose prima che siano sintomatiche. Ciò non significa che gli interventi siano inutili.

Quando l'influenza colpì gli Stati Uniti nel 1918, diverse città reagirono in diversi modi. Alcuni sono stati in grado di imparare dagli errori di quelli che erano stati colpiti per primi. Le città che hanno attuato severi controlli, tra cui chiusure scolastiche, divieti di raduni pubblici e altre forme di isolamento o quarantena, hanno rallentato il corso dell'epidemia e ridotto la mortalità totale.4

La risposta aggressiva della Cina potrebbe aver ritardato la diffusione globale dell'attuale epidemia. Due aspetti familiari della risposta alle epidemie sono particolarmente scoraggianti. Innanzitutto, la stigmatizzazione segue da vicino ogni agente patogeno. L'ostilità anti-cinese è stata un problema ricorrente, sia con la peste a San Francisco nel 1900, la SARS nel 2003 o Covid-19 oggi. In secondo luogo, troppo spesso le epidemie reclamano la vita di operatori sanitari.

I medici morirono durante le epidemie di peste nell'Europa medievale, durante un'epidemia di febbre gialla a Filadelfia nel 1793, durante l'epidemia di Ebola nel 2014 e ora in Cina. Sebbene tale mortalità rifletta la volontà degli operatori sanitari di mettersi a rischio di prendersi cura degli altri, può anche indurre i governi che chiedono ai medici di affrontare i focolai senza "personale, cose, spazio e sistemi" di cui hanno bisogno per avere successo e sicurezza. 5

Mentre gli storici eccellono nel documentare il dramma delle epidemie passate, sono meno a loro agio con la previsione. Quanto dovremmo preoccuparci di Covid-19? Alcuni esperti avvertono che metà della popolazione mondiale sarà infettata entro la fine dell'anno, un'incidenza che potrebbe causare oltre 100 milioni di morti. La storia fornisce certamente una litania di epidemie, di peste, vaiolo, morbillo, colera, influenza, malattia del virus di Marburg e sindrome respiratoria del Medio Oriente.

Ma le epidemie catastrofiche che uccidono milioni di persone sono state estremamente insolite, con alcune che si sono verificate nell'ultimo millennio. Siamo ora in uno di quei rari momenti, di fronte a un patogeno con il giusto (sbagliato?) Mix di contagiosità e virulenza, con le società che forniscono il contatto umano-animale necessario, l'affollamento urbano, i viaggi globali e le popolazioni stressate dalla crescente disuguaglianza sociale ?

Data la rarità storica delle catastrofiche epidemie, una tempesta così perfetta deve essere improbabile. Ma è, purtroppo, una possibilità. La storia suggerisce che in realtà siamo molto più a

rischio di paure esagerate e priorità fuori luogo. Esistono molti esempi storici di panico sulle epidemie che non si sono mai materializzate (ad esempio, l'influenza H1N1 nel 1976, 2006 e 2009).

Ci sono innumerevoli altri esempi di società che si preoccupano di una piccola minaccia (ad esempio, il rischio di diffusione dell'Ebola negli Stati Uniti nel 2014), ignorando quelle molto più grandi nascoste in bella vista. SARS-CoV-2 aveva ucciso circa 5000 persone entro il 12 marzo.

Questa è una frazione del bilancio annuale dell'influenza. Mentre l'epidemia di Covid-19 si è manifestata, la Cina ha probabilmente perso 5000 persone ogni giorno a causa di cardiopatia ischemica. Allora perché così tanti americani rifiutano i vaccini contro l'influenza? Perché la Cina ha chiuso la sua economia per contenere Covid-19 mentre faceva poco per frenare l'uso di sigarette? Le società e i loro cittadini fraintendono l'importanza relativa dei rischi per la salute che affrontano.

Il futuro corso di Covid-19 rimane poco chiaro (e potrei rievocare queste parole entro la fine dell'anno). Nondimeno, i cittadini e i loro leader devono riflettere attentamente, valutare i rischi nel contesto e perseguire politiche commisurate all'entità della minaccia. Il che solleva un'ultima domanda sulla storia e sulla leadership politica. Uno spavento per "influenza suina" colpì gli Stati Uniti nel 1976 nel mezzo di una campagna presidenziale. Gerald Ford ha reagito in modo aggressivo e ha approvato l'immunizzazione di massa.

Quando le persone si ammalarono o morirono dopo aver ricevuto il vaccino e quando la temuta pandemia non si materializzò mai, il piano di Ford fallì e potrebbe aver contribuito alla sua sconfitta a novembre. Quando l'AIDS colpì nel 1981, Ronald Reagan ignorò l'epidemia durante tutto il suo primo mandato. Eppure ha vinto la rielezione in una frana. L'attuale amministrazione, per fortuna, non ha seguito l'esempio di Reagan. Riuscirà dove Ford è andato storto?

Le valutazioni iniziali della risposta del governo degli Stati Uniti sono state contrastanti. La storia delle epidemie offre considerevoli consigli, ma solo se le persone conoscono la storia e rispondono con saggezza.

Bibliografia

1. Burnet M, White DO. Natural history of infectious disease. 4th ed. Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press, 1972.
2. Rosenberg CE. What is an epidemic? AIDS in historical perspective. *Daedalus* 1989;188:1-17.
3. Brandt AM. No magic bullet: a social history of venereal disease in the United States since 1880. New York: Oxford University Press, 1985.
4. Markel H, Lipman HB, Navarro JA, et al. Nonpharmaceutical interventions implemented by US cities during the 1918-1919 influenza pandemic. *JAMA* 2007;298:644-654.
5. Farmer PE. Diary: Ebola. *Lond Rev Books* 2014;36:38-39.

I dati sulle denunce da Covid-19 (monitoraggio al 4 maggio 2020)

La tutela infortunistica

L'articolo 42, comma 2, del decreto legge n. 18 del 17 marzo 2020, stabilisce che nei casi accertati di infezione da Coronavirus (SARS-CoV-2) in occasione di lavoro, il medico certificatore redige il consueto certificato di infortunio e lo invia telematicamente all'Inail che assicura, ai sensi delle vigenti disposizioni, la relativa tutela dell'infortunato. Le prestazioni Inail nei casi accertati di infezioni da Coronavirus in occasione di lavoro sono erogate anche per il periodo di quarantena o di permanenza domiciliare fiduciaria dell'infortunato con la conseguente astensione dal lavoro.

In via preliminare si precisa che, secondo l'indirizzo vigente in materia di trattazione dei casi di malattie infettive e parassitarie, l'Inail tutela tali affezioni morbose, inquadrando, per l'aspetto assicurativo, nella categoria degli infortuni sul lavoro: in questi casi, infatti, la causa virulenta è equiparata a quella violenta. Sono destinatari di tale tutela, quindi, i lavoratori dipendenti e assimilati, in presenza dei requisiti soggettivi previsti dal decreto del Presidente della Repubblica n. 1124 del 30 giugno 1965, nonché gli altri soggetti previsti dal decreto legislativo n. 38 del 23 febbraio 2000 (lavoratori parasubordinati, sportivi professionisti dipendenti e lavoratori appartenenti all'area dirigenziale) e dalle altre norme speciali in tema di obbligo e tutela assicurativa Inail.

Nell'attuale situazione pandemica, l'ambito della tutela riguarda innanzitutto gli operatori sanitari esposti a un elevato rischio di contagio. A una condizione di elevato rischio di contagio possono essere ricondotte anche altre attività lavorative che comportano il costante contatto con il pubblico/l'utenza. In via esemplificativa, ma non esaustiva, si indicano: lavoratori che operano in front-office, alla cassa, addetti alle vendite/banconisti, personale non sanitario operante all'interno degli ospedali con mansioni tecniche, di supporto, di pulizie, operatori del trasporto infermi, ecc. Le predette categorie non esauriscono, però, l'ambito di intervento in quanto residuano casi, anch'essi meritevoli di tutela.

Le denunce di infortunio pervenute all’Inail al 4 maggio 2020: l’individuazione dei casi, il periodo di osservazione e il contesto nazionale

I primi dati sulle denunce di infortunio da Covid-19 che l’Inail mette a disposizione sono provvisori e il loro confronto con quelli osservati a livello nazionale dall’Istituto superiore di sanità (Iss) richiede cautele, innanzitutto per la più ampia platea rilevata dall’Iss rispetto a quella Inail riferita ai soli lavoratori assicurati, e poi per la trattazione degli infortuni, in particolare quelli con esito mortale, per i quali la procedura presenta maggiore complessità dato l’attuale contesto, del tutto eccezionale e senza precedenti, di lockdown.

Numerosi infortuni, infatti, sono entrati negli archivi statistici dell’Istituto nel mese di aprile data la circostanza non sempre chiara – emersa soprattutto agli inizi della pandemia e prima dell’emanazione della circolare Inail n. 13 del 3 aprile 2020 – di ricondurre la natura dei contagi da Covid-19 a infortunio sul lavoro.

Per quantificare il fenomeno, comprensivo anche dei casi accertati positivamente dall’Inail, sarà comunque necessario attendere il consolidamento dei dati, con la conclusione dell’iter amministrativo e sanitario relativo a ogni denuncia. Inoltre, giova ribadire che i dati Inail sono un sottoinsieme del fenomeno osservato a livello epidemiologico dall’Iss, non essendo oggetto della tutela assicurativa Inail, ad esempio, una specifica platea, anche particolarmente esposta al rischio contagio, come quella dei medici di famiglia, dei medici liberi professionisti e dei farmacisti.

Le statistiche di seguito riportate hanno il fine di dare conoscenza quantitativa e qualitativa del fenomeno Coronavirus in termini di denunce pervenute all’Istituto alla data del 4 maggio 2020 e saranno replicate con successivi aggiornamenti.

Report

Denunce di infortunio in complesso

Il monitoraggio alla data del 4 maggio 2020 rileva:

- 37.352 denunce di infortunio a seguito di Covid-19 segnalate all'Inail (circa il 30% del totale dei casi di infortunio pervenuti da febbraio), concentrate soprattutto nel mese di marzo (58%) e ad aprile (41%). I casi in più rispetto al monitoraggio alla data del 21 aprile sono 8.971;
- per il 71,5% i contagiati sono donne, il 28,5% uomini;
- l'età media è di 47 anni per entrambi i sessi; l'età mediana (quella che ripartisce la platea - ordinata secondo l'età - in due gruppi ugualmente numerosi) è 48 anni (62 anni quella riportata dall'Istituto superiore di sanità per i contagiati nazionali);
- il dettaglio per fascia di età mostra come il 43,1% del totale delle denunce riguardi la fascia 50-64 anni. Seguono le fasce 35-49 anni (37,4%), 18-34 anni (17,5%) e over 64 anni (2,0%);
- gli stranieri sono il 14,5% (otto su 10 sono donne);
- gli italiani sono l'85,5% (sette su 10 sono donne);
- l'analisi territoriale evidenzia una distribuzione delle denunce del 53,9% nel Nord-Ovest (Lombardia 34,2%), del 25,2% nel Nord-Est (Emilia Romagna 10,0%), del 12,5% al Centro (Toscana 5,8%), del 6,0% al Sud (Puglia 2,6%) e del 2,4% nelle Isole (Sicilia 1,3%);
- delle 37.352 denunce di infortunio da Covid-19, quasi tutte riguardano la gestione assicurativa dell'Industria e servizi (circa il 99%), mentre il numero dei casi registrati nelle restanti gestioni assicurative dell'Agricoltura, della Navigazione e per Conto dello Stato è inferiore a 400;
- rispetto alle attività produttive (classificazione delle attività economiche Ateco-Istat 2007) coinvolte dalla pandemia, il settore della Sanità e assistenza sociale (ospedali, case di cura e di riposo...) registra il 73,2% delle denunce;
- l'analisi per professione dell'infortunato evidenzia la categoria dei tecnici della salute - con il 43,7% - come quella più coinvolta da contagi (con oltre tre casi su quattro relativi alle donne), seguita dagli operatori socio-sanitari con il 20,8% (l'81,1% donne), dai medici con il 12,3%, dagli operatori socio-assistenziali con il 7,1%, e dal personale non qualificato nei servizi sanitari e di istruzione con il 4,6%.

Denunce di infortunio con esito mortale

Il monitoraggio alla data del 4 maggio 2020 rileva:

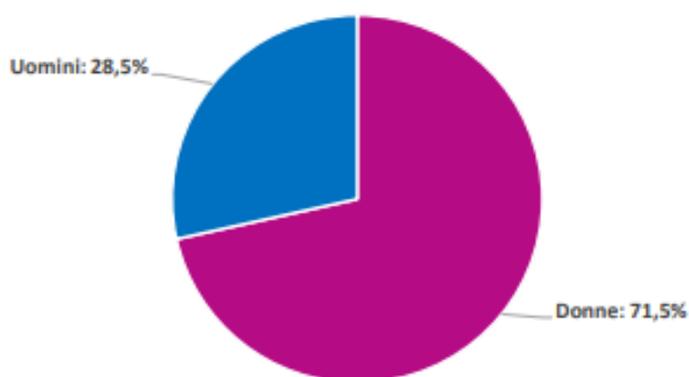
- 129 denunce di infortunio con esito mortale a seguito di Covid-19 pervenute all'Inail (quattro casi su 10 decessi denunciati). Di questi il 43% deceduti a marzo e il 57% ad aprile. Rispetto al monitoraggio alla data del 21 aprile i decessi sono 31 in più;
- per l'82,2% i decessi hanno interessato gli uomini, il 17,8% le donne (al contrario di quanto osservato sul complesso delle denunce);
- l'età media dei deceduti è 59 anni (58 per le donne, 59 per gli uomini); l'età mediana (quella che ripartisce la platea - ordinata secondo l'età - in due gruppi ugualmente numerosi) è 60 anni (80 anni quella calcolata dall'Istituto superiore di sanità per i deceduti nazionali);
- il dettaglio per fascia di età mostra come il 67,4% del totale delle denunce riguardi la fascia 50-64 anni. Seguono le fasce over 64 anni (20,9%), 35-49 anni (10,1%) e under 34 anni (1,6%);
- gli stranieri sono il 10,9% (sei su 10 sono maschi);
- gli italiani sono l'89,1% (nove su 10 sono maschi);
- l'analisi territoriale evidenzia una distribuzione dei decessi del 57,9% nel Nord-Ovest (Lombardia 42,9%), del 14,3% nel Nord-Est (Emilia Romagna 8,7%), dell'11,1% nel Centro (Lazio 4,0%), del 15,9% al Sud (Campania 7,9%) e dello 0,8% nelle Isole (Sicilia 0,8%);
- circa il 94% dei decessi afferisce alla gestione assicurativa dell'Industria e servizi, il 3,9% alla gestione Conto Stato, mentre il restante 2,3% è ripartito tra Agricoltura e Navigazione;
- rispetto alle attività produttive (classificazione delle attività economiche Ateco-Istat 2007) coinvolte dalla pandemia, il settore della Sanità e assistenza sociale (ospedali, case di cura e di riposo...) registra il 38,9% dei decessi, seguito dall'Amministrazione pubblica (con le attività degli organi legislativi ed esecutivi centrali e locali) con l'11,1%, e dalle attività del manifatturiero rimaste attive nel periodo di lockdown (come l'industria alimentare, la farmaceutica, la chimica e la stampa) con il 9,7%;
- l'analisi per professione dell'infortunato evidenzia come circa la metà dei decessi riguardi personale sanitario e socio-assistenziale. Nel dettaglio, la categoria dei tecnici della salute è quella più colpita, con il 18,6% dei casi codificati, seguita da quella degli impiegati addetti alla segreteria e agli affari generali (13,6%), e da medici e operatori socio-sanitari (11,9% per entrambe le categorie). I restanti decessi vedono coinvolti gli operatori socio-assistenziali (6,8%), gli specialisti nelle scienze della vita (6,8%), il personale di sicurezza, custodia e vigilanza (3,4%), e il personale non qualificato dei servizi sanitari e di istruzione (3,4%).

Grafici

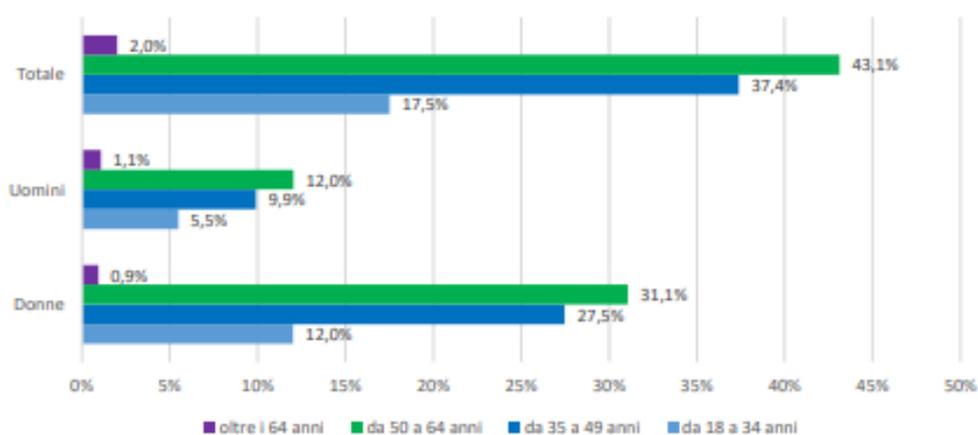
Denunce di infortunio da Covid-19 pervenute all'Inail

(periodo di accadimento febbraio-4 maggio 2020)

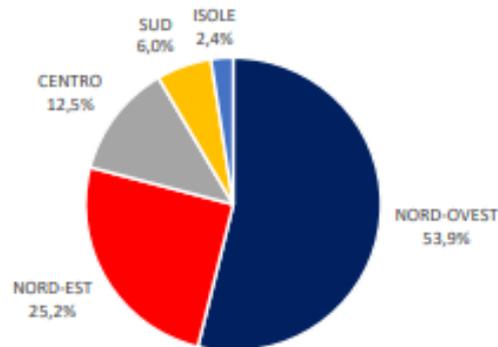
Genere



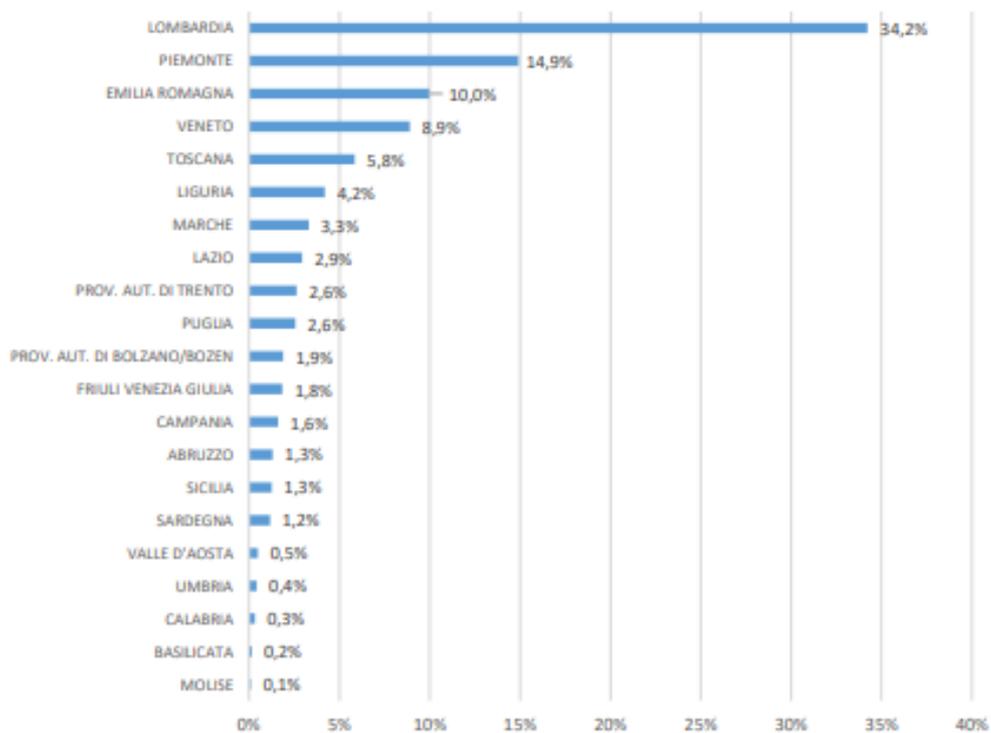
Genere/Fascia di età

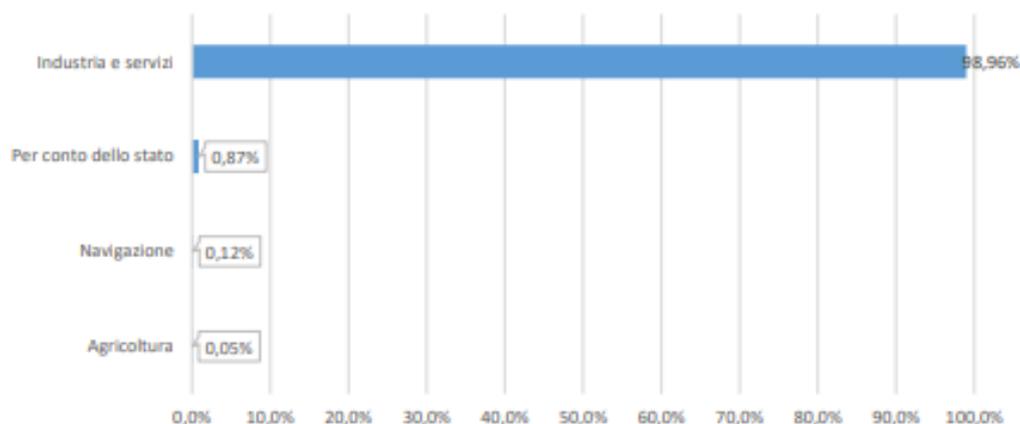
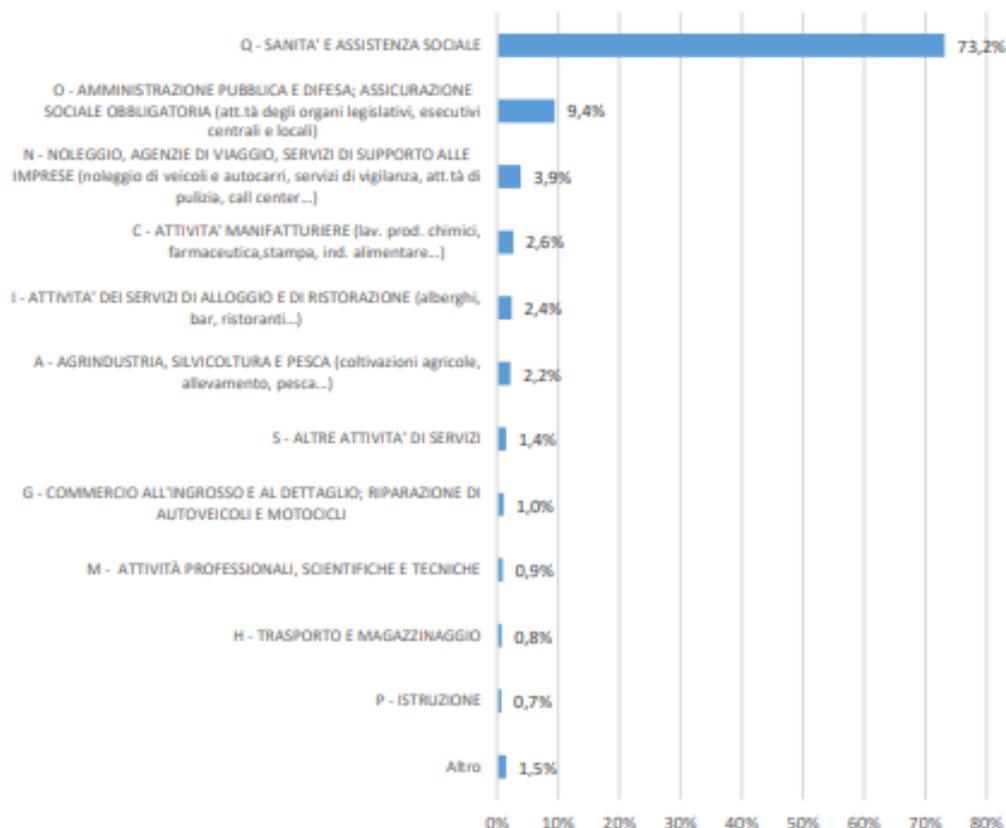


Ripartizione territoriale

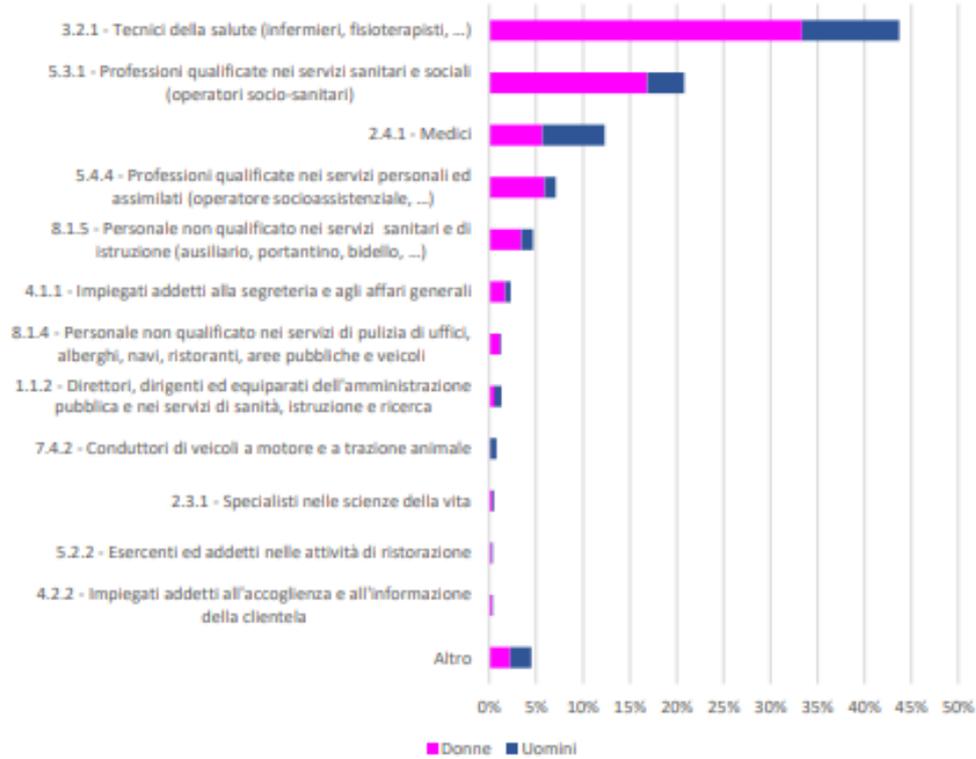


Regione



Gestione assicurativa

Industria e servizi (solo casi codificati)


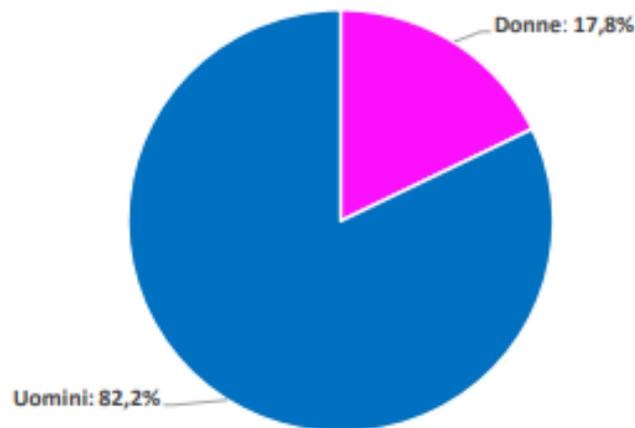
Professioni (cod. cp2011, casi codificati)



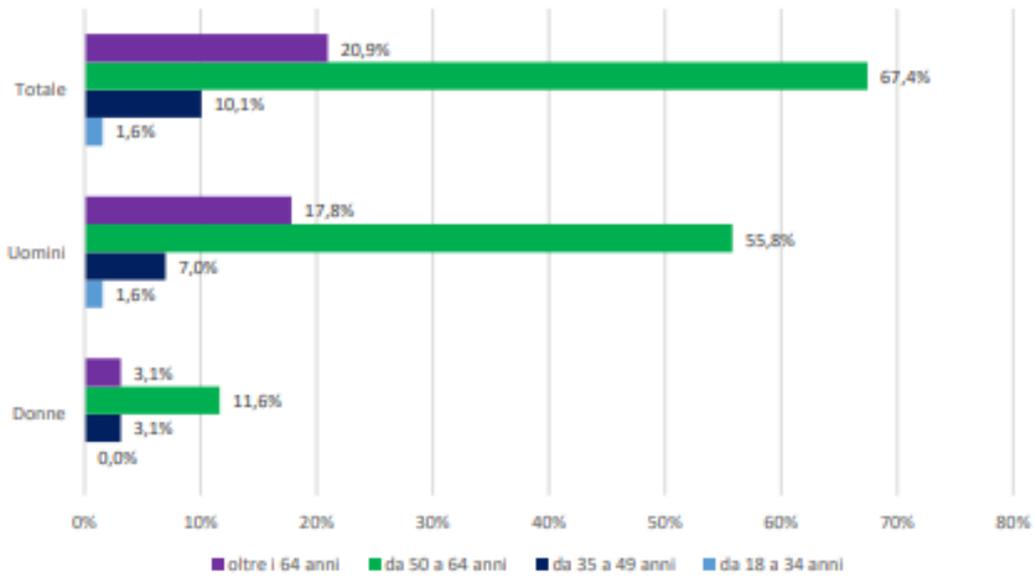
Denunce di infortunio con esito mortale da Covid-19 pervenute all'Inail

(periodo di accadimento febbraio-4 maggio 2020)

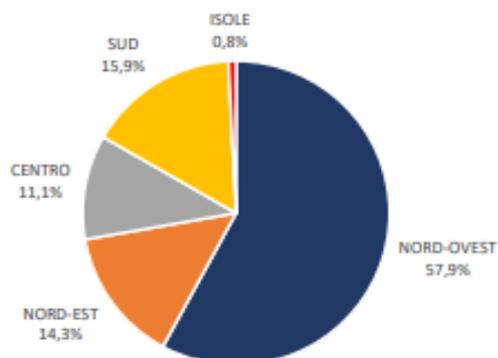
Genere



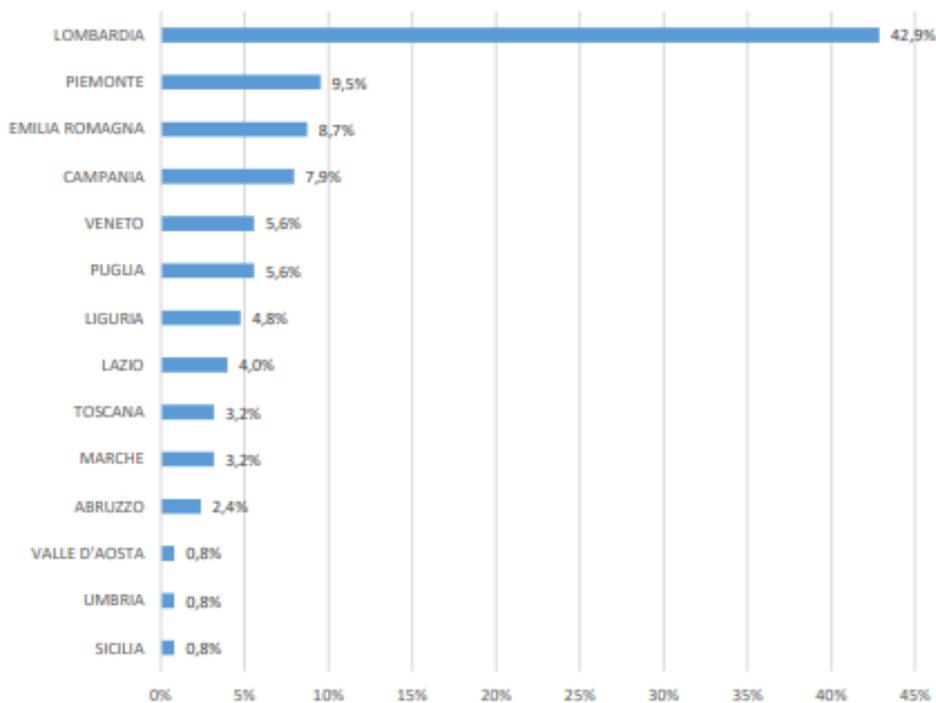
Genere / Fascia di età



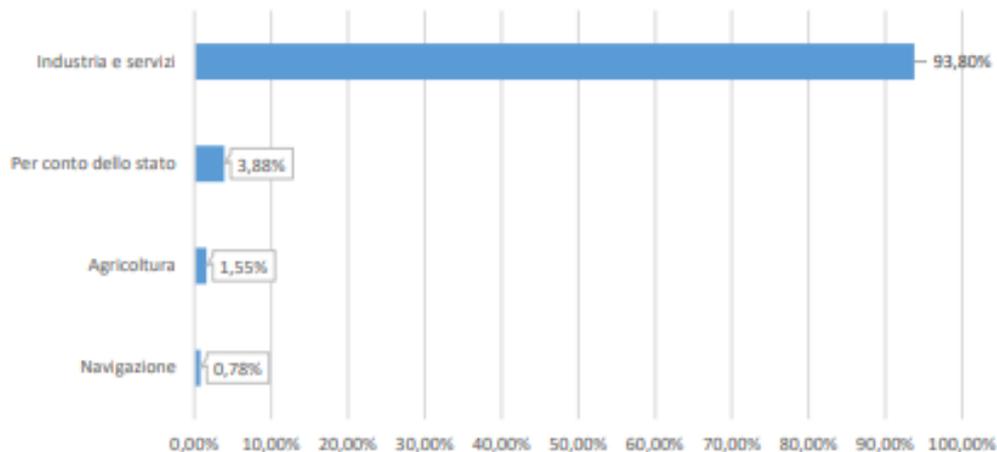
Ripartizione territoriale



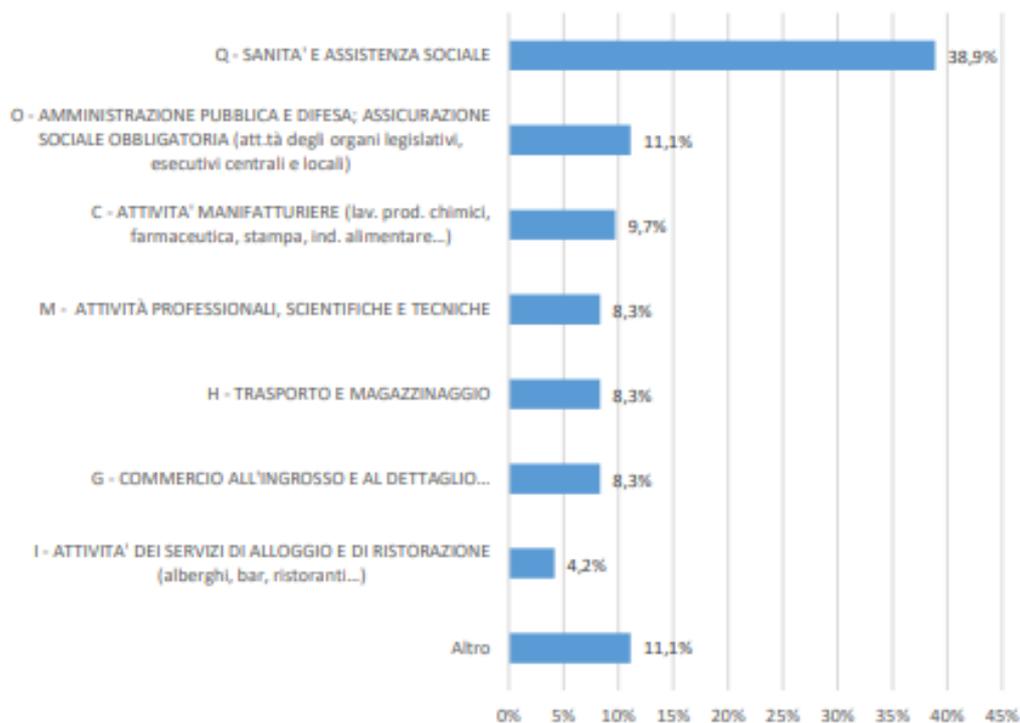
Regione



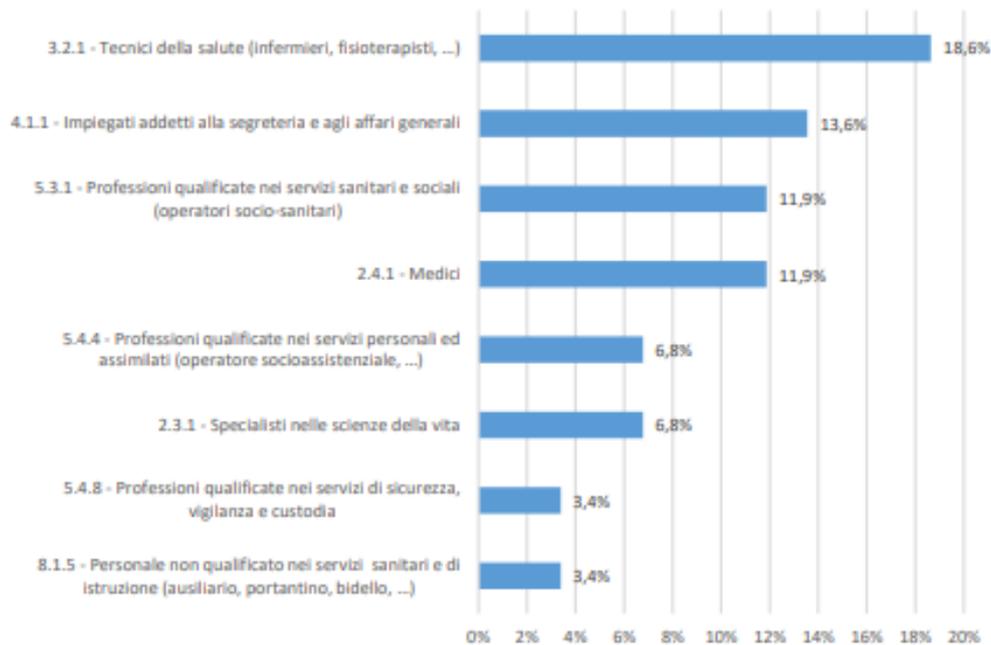
Gestione assicurativa



Industria e servizi (solo casi codificati)



Principali professioni (cod. cp2011, casi codificati)





Oggetto: misure di prevenzione della trasmissione dell'infezione da nuovo Coronavirus (SARS-CoV-2) in Italia nell'ambito delle attività che comportino prelievo ed utilizzo di cellule riproduttive e dei trattamenti di PMA (procreazione medicalmente assistita).
Aggiornamento del 05/05/2020.

Gentilissimi,

In considerazione della rapida evoluzione epidemiologica della diffusione del SARS-CoV-2 nel nostro Paese del nuovo DPCM del 26/4/2020, che avvia la c.d. "fase due" il Centro Nazionale Trapianti e il Registro Nazionale PMA ritengono opportuno aggiornare le indicazioni fornite in precedenza per favorire l'adozione di linee di indirizzo comuni rispetto alla delicata fase di ripresa dei trattamenti di PMA.

Le indicazioni di seguito riportate sono da considerarsi come raccomandazioni tecniche finalizzate a contenere la diffusione del virus nella fase di graduale ripresa delle attività di PMA, che dovrà prevedere una organizzazione del lavoro che privilegi innanzitutto l'osservanza dei principi di salvaguardia della salute delle coppie in trattamento e di tutti i componenti degli staff che operano nei Centri di PMA.

Queste indicazioni sono in linea con quanto contenuto nei recenti documenti proposti da Società Scientifiche Nazionali ed Internazionali come SIGO (Documento di sintesi del Gruppo di interesse Scientifico Speciale sulla sterilità, sui trattamenti ART e sulla pandemia di COVID-19, <https://www.sigo.it>), e ESHRE (Assisted reproduction and COVID-19. A statement from ESHRE for phase 2. ESHRE Guidance of recommending ART treatments). Anche il recente documento ECDC "Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and supply of substances of human origin in the EU/EEA - First update" (<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/coronavirus-disease-2019-covid-19-and-supply-substances-human-origin>) rimanda ai documenti ESHRE per quanto riguarda la PMA. A queste e ad altre Linee Guida di Società Scientifiche del settore si rimanda per la gestione operativa delle attività, sia cliniche che di laboratorio.

In coerenza con quanto riportato nei documenti sopra citati, si suggerisce che le procedure debbano riprendere gradualmente, includendo un'attività di triage rivolta sia alle coppie che debbano iniziare o completare un trattamento, sia a tutto il personale operante nei Centri PMA. Tali attività di triage saranno finalizzate ad individuare precocemente situazioni di eventuale rischio, permettendo così di attuare le appropriate azioni di contenimento dell'infezione ove queste si rendano necessarie.

L'aggiornamento delle procedure operative di contatto con i pazienti, la ri-organizzazione degli spazi di accoglienza e attività, le indicazioni per il corretto utilizzo dei DPI, la massima attenzione alla valutazione della presenza di possibili patologie che favoriscano un decorso più grave di una eventuale patologia da SARS-CoV-2 e la valutazione della opportunità o necessità di sospensione del trattamento in caso di infezione confermata o sospetta di almeno uno dei componenti della coppia sono elementi fondamentali da prendere in considerazione in vista di uno svolgimento in sicurezza della ripresa delle attività.

Relativamente alle specifiche attività, si raccomanda quanto segue:

- Prestazioni urgenti

Rimangono attive tutte le procedure di crioconservazione dei gameti finalizzate alla preservazione della fertilità in soggetti oncologici e comunque in pazienti candidati a terapie gonadotossiche, escludendo solo i soggetti con grave sintomatologia in atto.

Per quanto riguarda la crioconservazione di gameti di soggetti COVID-19 positivi, qualora la raccolta non sia procrastinabile, si suggerisce in via precauzionale l'utilizzo di dispositivi ad alta sicurezza, ovvero, qualora non si disponga di tali dispositivi, la conservazione in un tank separato.

- Trattamenti di PMA con o senza utilizzo di gameti da donazione

Si ritiene sussistano, ad oggi, le condizioni per la ripresa dei trattamenti momentaneamente



sospesi e l'inizio di nuovi trattamenti, con priorità riservata alle coppie con indicazioni di urgenza al trattamento per età o per condizioni cliniche particolari e ai trattamenti sospesi in corso di pandemia.

Qualora si renda necessario l'utilizzo di gameti da donazione, si raccomanda di iniziare le attività dai trattamenti per coppie con gameti già acquisiti (per importazione o donazione di provenienza nazionale) prima dell'inizio dell'emergenza COVID-19 e disponibili presso il Centro.

- Attività di donazione di gameti

– In caso di donazione di gameti sovrannumerari (cosiddetto egg o sperm-sharing), si ritiene opportuna l'acquisizione, oltre alla usuale valutazione anamnestica, del risultato di un tampone per la ricerca di SARS-CoV-2 al momento della raccolta/prelievo. In ogni caso, si ritiene opportuno che i gameti sovrannumerari donati in questo periodo siano crioconservati e non utilizzati fino a definitiva conferma, clinica o di laboratorio, della negatività della/del donatrice/donatore a 14 giorni dal prelievo/raccolta.

– Per quanto riguarda le donazioni "pure", deve essere fatta un'attenta anamnesi che, oltre alle valutazioni previste abitualmente, verifichi con molta attenzione la presenza di sintomatologia per COVID-19, per cui sia in caso di sintomi conclamati o di soggetti paucisintomatici la donazione dovrà essere rinviata ad uno stato di completa guarigione, così come nel caso di soggetti che abbiano superato un'infezione da SARS-CoV-2.

Tutti i donatori/donatrici devono essere sottoposti a tampone nasofaringeo entro le 72h prima del prelievo ovocitario/raccolta di liquido seminale. In caso di risultato positivo i gameti non possono essere utilizzati.

I gameti devono restare in quarantena per almeno 14 giorni, trascorsi i quali i donatori devono essere rivalutati per la conferma di assenza di sintomatologia legata a COVID-19 o all'esecuzione di un nuovo tampone. Se non emergono sospetti di infezione i gameti potranno essere utilizzati.

- Importazioni di gameti e embrioni da donazione

Per quanto riguarda le importazioni di gameti da donazioni effettuate in altri Paesi, si ritiene opportuno che i Centri di PMA acquisiscano, per le donazioni effettuate dopo il 31 dicembre 2019, una dichiarazione supplementare del Centro estero inante che attesti che i donatori sono stati valutati per il rischio di infezione da SARS-CoV-2 e ritenuti non a rischio, acquisendo, per i Centri in convenzione, il protocollo utilizzato per la valutazione del donatore/donatrice per il rischio COVID-19.

Le presenti raccomandazioni sono da intendersi salvo diverse e specifiche restrizioni regionali.

I Referenti Regionali PMA sono invitati a dare tempestiva attuazione alle azioni previste, informando puntualmente tutte le strutture operanti nei territori di competenza.

Le indicazioni formulate nella presente nota sono suscettibili di aggiornamento in relazione all'evoluzione epidemiologica nonché all'acquisizione di ulteriori informazioni circa l'agente patogeno in questione.

Cordialmente,

Responsabile Registro Nazionale PMA
Dr.ssa Giulia Scaravelli

Direttore del Centro Nazionale Trapianti
Dr. Massimo Cardillo

COVID 19 Review

n. 56

10.05.2020



A cura di Giorgio Banchieri¹, Andrea Vannucci²

Review realizzata in collaborazione con :



DIPARTIMENTO
DI SCIENZE SOCIALI
ED ECONOMICHE

SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

¹ Segretario Nazionale del CDN AsIQUAS, Associazione Italiana per la Qualità della Assistenza Sanitaria e Sociale; Docente presso il Dipartimento di Scienze Sociali ed Economiche, Progettista e Coordinatore Didattico dei Master MIAS, MEU e MaRSS, Università "Sapienza" Roma;

² Membro del CD di Accademia nazionale di Medicina e co-coordinatore della Sez. Informazione scientifica e innovazione; Docente del corso di laurea in Ingegneria gestionale dell'Università di Siena; Vicepresidente di AISSMM - Associazione Italiana di Medicina e Sanità Sistemica; Già Direttore dell'Agenzia regionale di sanità della Toscana.

Indice:

- Dati COVID19 ad oggi;

- [The AMJ] Etica, pandemie e il dovere di trattare (Parte 1) di Heidi Malm e altri;
- [CNR] Una mini-proteina stabile progettata per collegare i picchi SARS-Cov-2 di Maria Romano e altri;
- [Il Meteo.it] CORONAVIRUS la VERITA': ecco perché l'ITALIA è più colpita dal COVID-19 rispetto ad altri PAESI. , Fonte N.Y.TIMES;
- [Science] Come la pandemia ha reso questo virologo una figura di culto impensabile, di Kai Kupferschmidt;
- [ISS] Epidemia COVID-19, *Aggiornamento nazionale 28 aprile 2020*;
- [SdR] "Profili sanitari della cosiddetta fase due: strategie anti e post Covid-19", di Angelo Del Favero;
- [Quotidiano Sanità] Caos tamponi. Ogni Regione ne fa quanti ne vuole e si passa dai 222 al giorno ogni 100mila abitanti a Trento ai 37 in Puglia. Il report Gimbe;
- [Fond. Hume] Più tamponi, meno morti, di Luca Ricolfi;
- [CIDRAP] Parte 1: Il futuro della pandemia COVID-19: lezioni apprese dall'influenza pandemica, di Kristine A. Moore e altri.

Si ringraziano per i contributi inviati i colleghi Maurizio Dal Maso, Firenze, e Stefania Mariantoni, Rieti.

Dati COVID19 ad oggi.

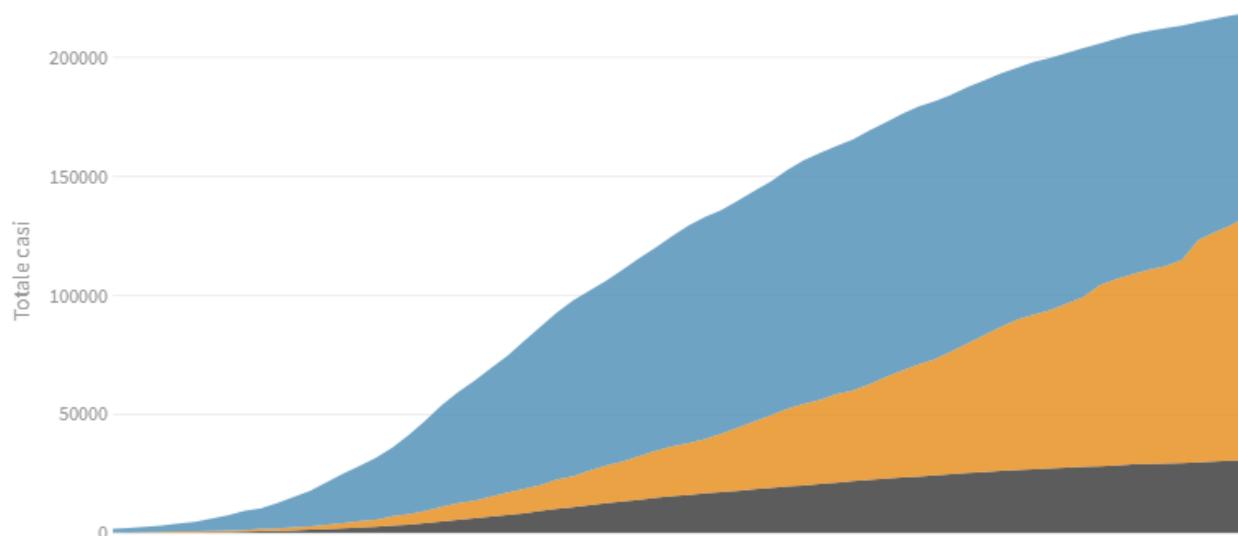
L'evoluzione della pandemia

I numeri complessivi dei contagi

Deceduti, **dimessi/guariti** e **attualmente positivi** giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 9 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

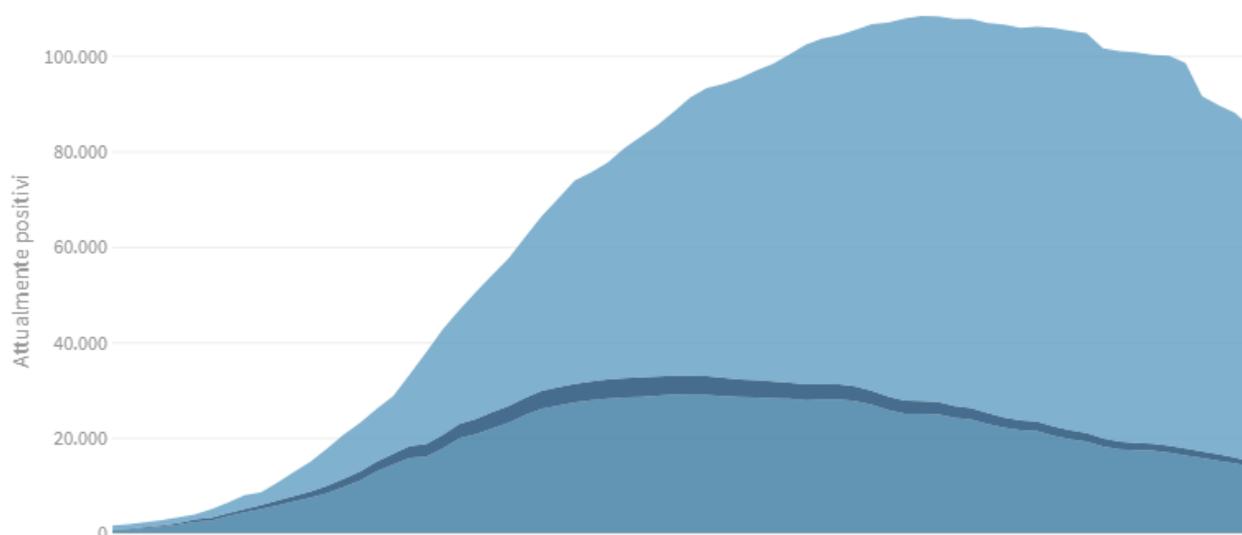


La distribuzione degli attualmente positivi

Pazienti in **terapia intensiva**, **ricoverati con sintomi** e in **isolamento domiciliare**

Ultimo aggiornamento: 9 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

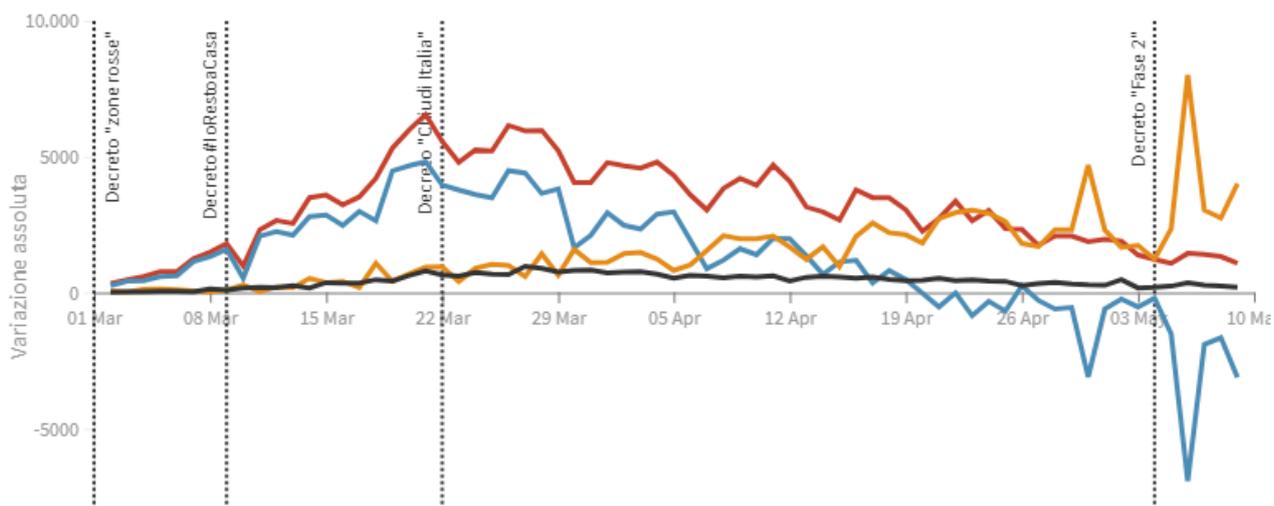


La variazione assoluta giorno per giorno

Variazione totale contagiati, **variazione attualmente positivi**, **variazione dimessi/guariti** e **variazione deceduti** in assoluto rispetto al giorno precedente

Ultimo aggiornamento: 9 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

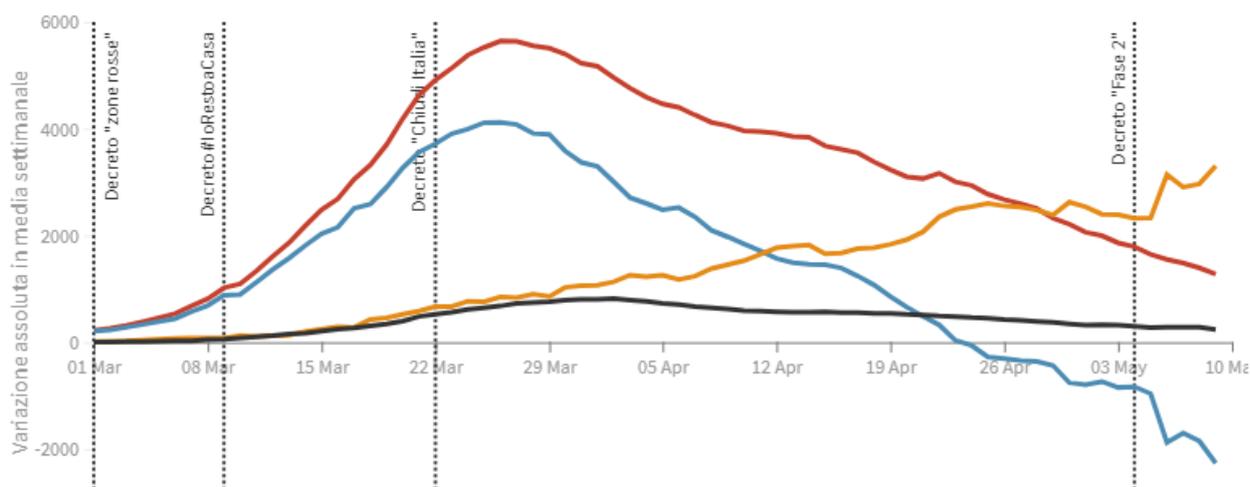


La variazione assoluta in media settimanale

La variazione giornaliera assoluta in media settimanale del **totale contagiati**, **attualmente positivi**, **dimessi/guariti** e **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 9 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

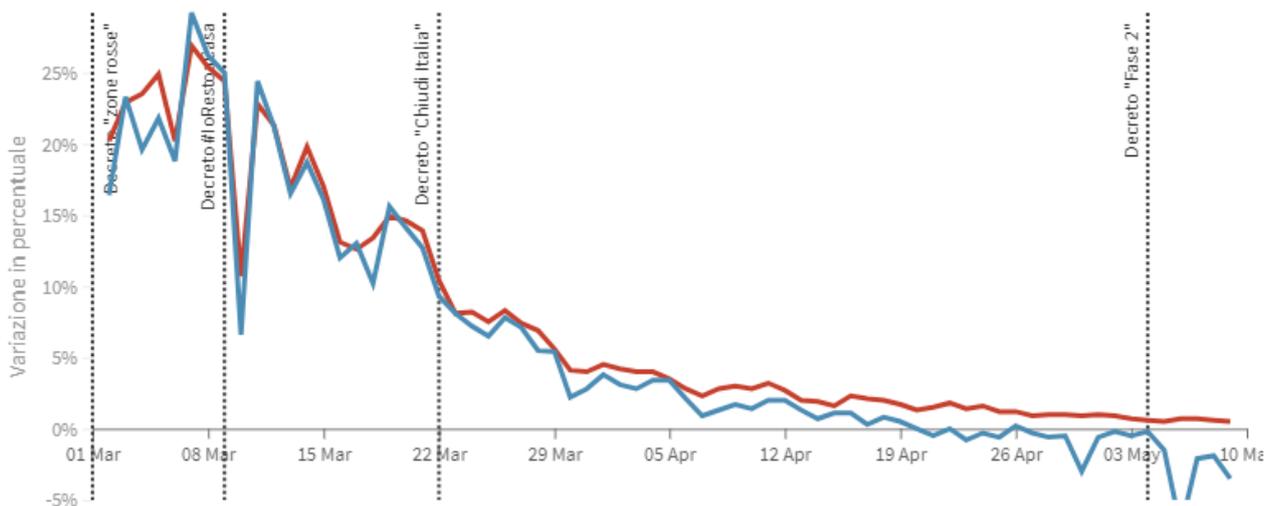


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera del **totale contagiati** e **attualmente positivi** rispetto al tempo

Ultimo aggiornamento: 9 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

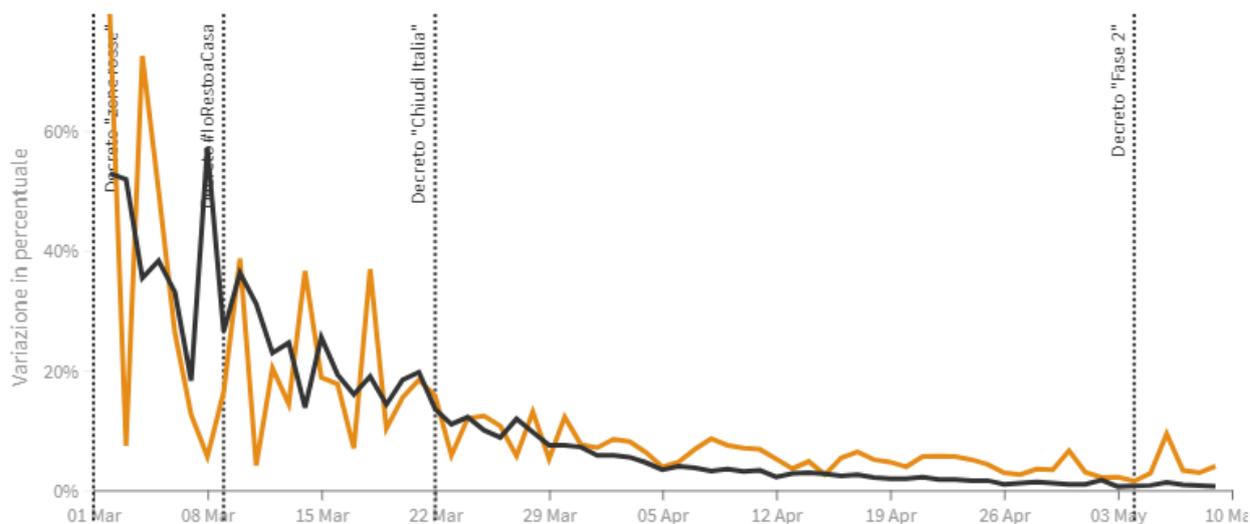


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera dei **dimessi/guariti** e **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 9 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

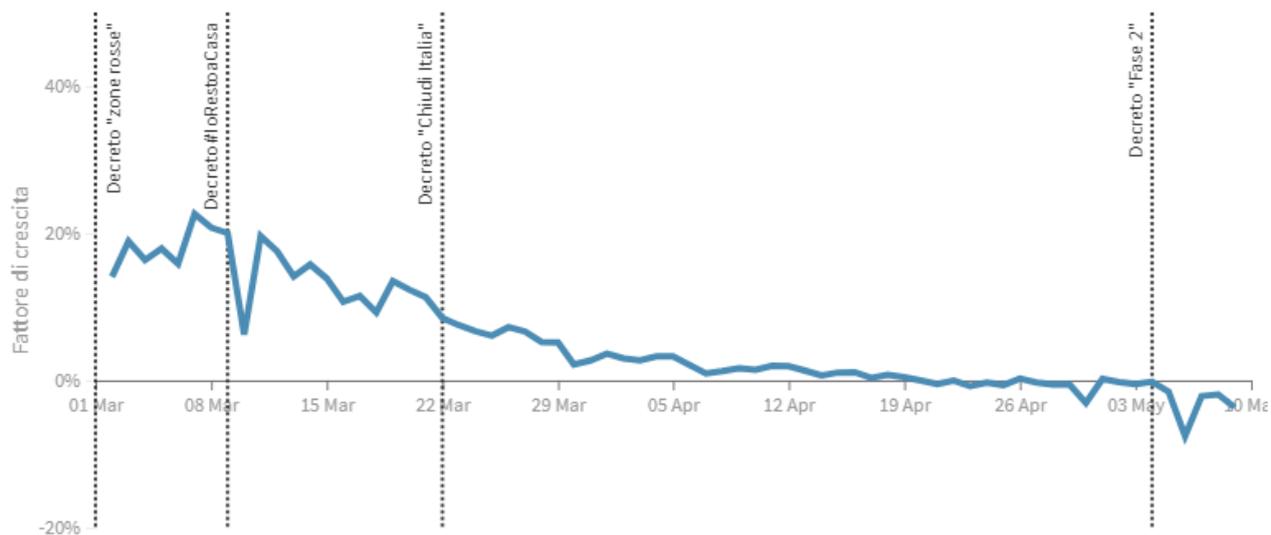
Seleziona la voce che vuoi evidenziare



Il fattore di crescita degli attualmente positivi

Il **fattore di crescita** - espresso in percentuale - in questo caso indica il rapporto tra la VARIAZIONE (numero di oggi - numero di ieri) e il TOTALE degli attualmente positivi. Quando il **fattore di crescita** è maggiore di zero, l'epidemia si sta diffondendo. Quando è uguale a zero, l'epidemia si è fermata o ha raggiunto il picco di massima espansione. Quando il **fattore di crescita** è negativo, l'epidemia sta regredendo.

Ultimo aggiornamento: 9 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



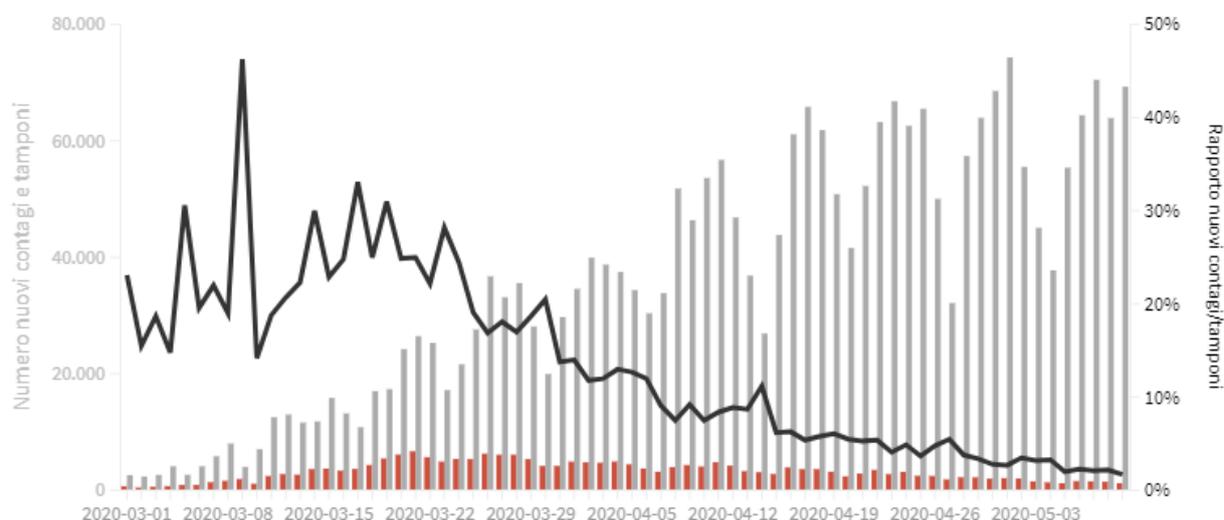
Tamponi e nuovi contagi giorno per giorno in Italia

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 9 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Rapporto nuovi contagi/tamponi (%)
 Contagi giornalieri
 Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



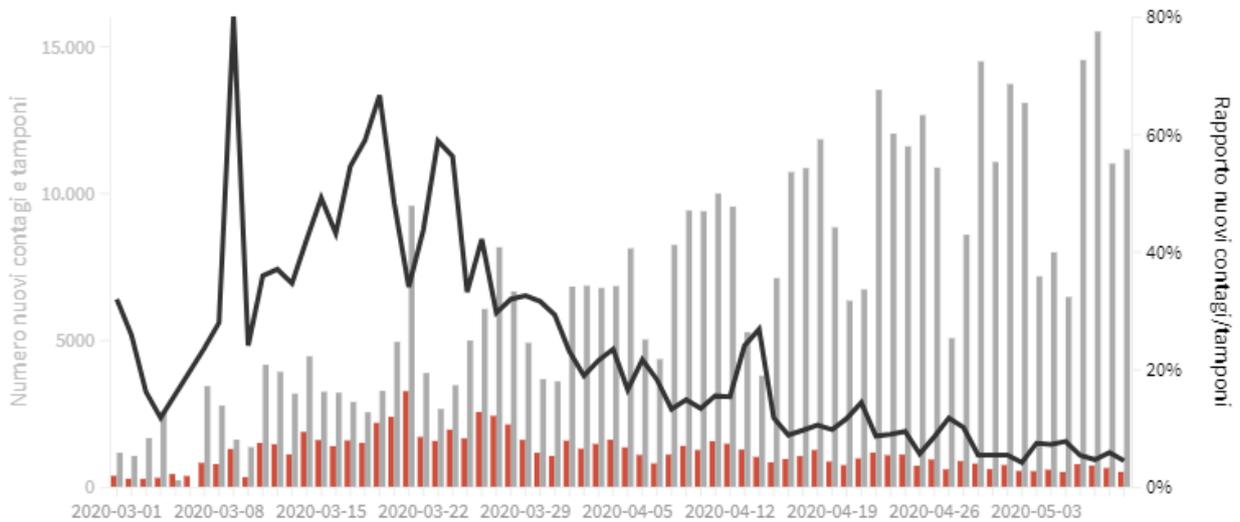
LOMBARDIA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 9 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



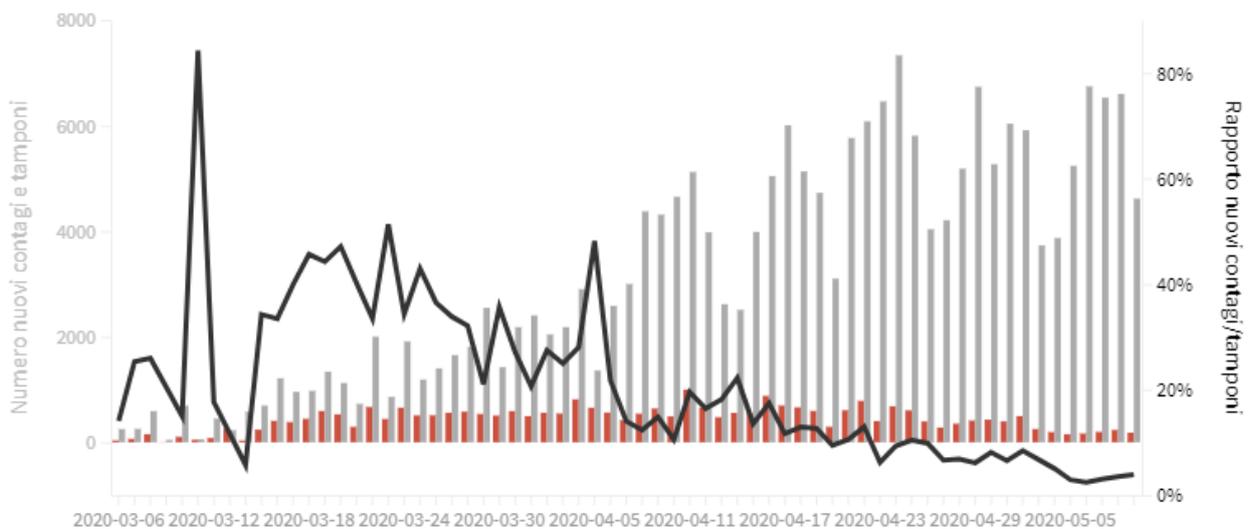
PIEMONTE

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 9 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



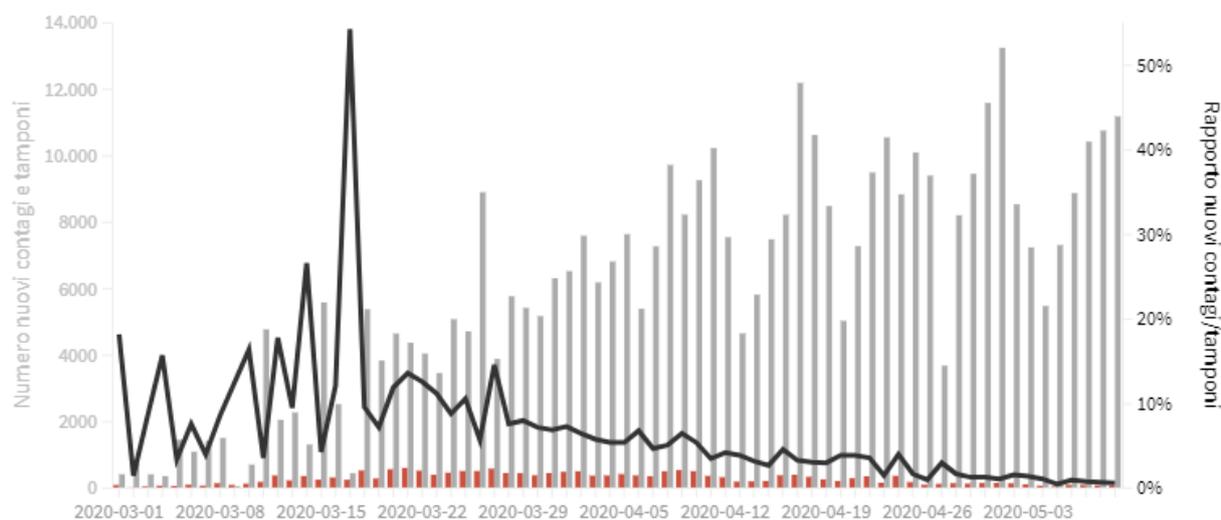
VENETO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 9 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



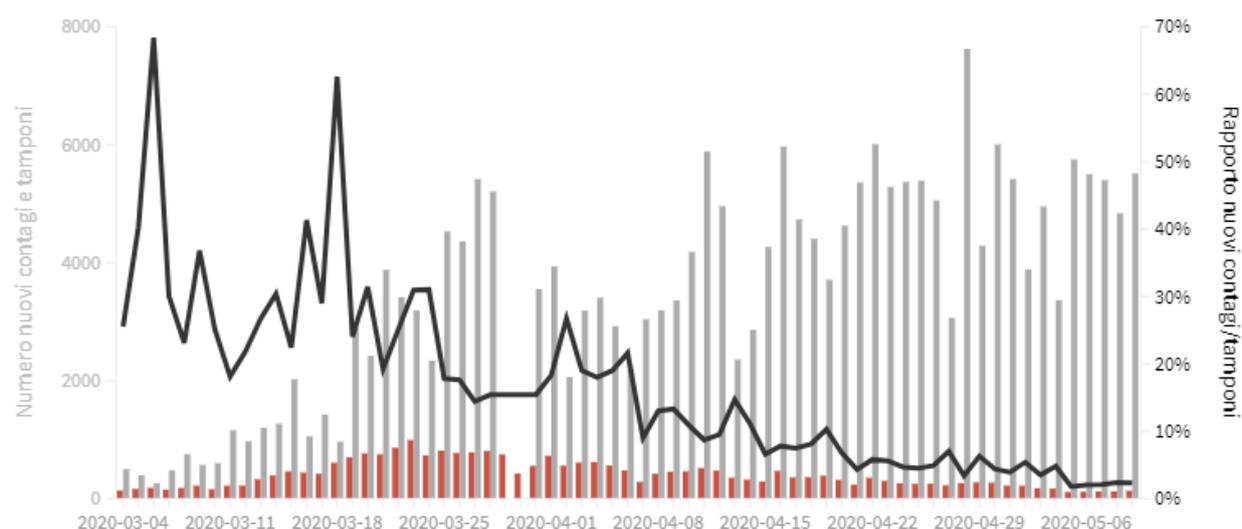
EMILIA-ROMAGNA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 9 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



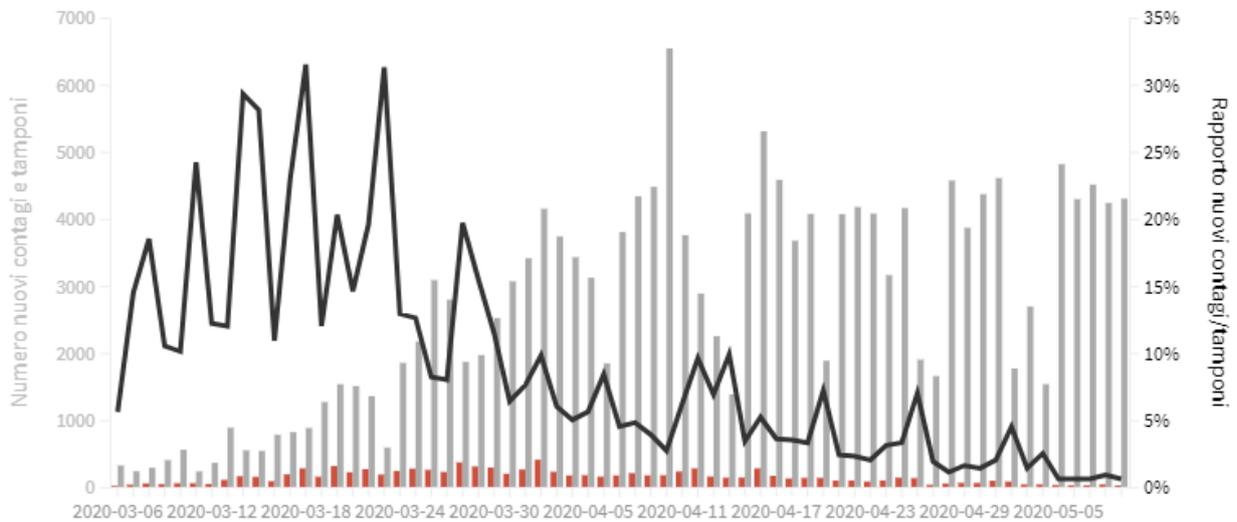
TOSCANA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 9 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



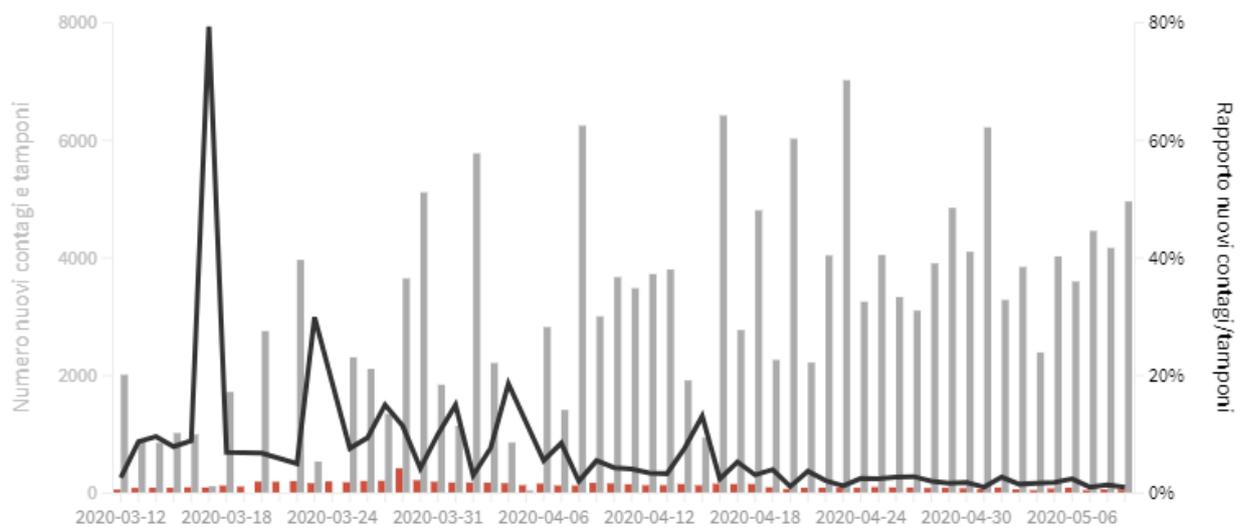
LAZIO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 9 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore

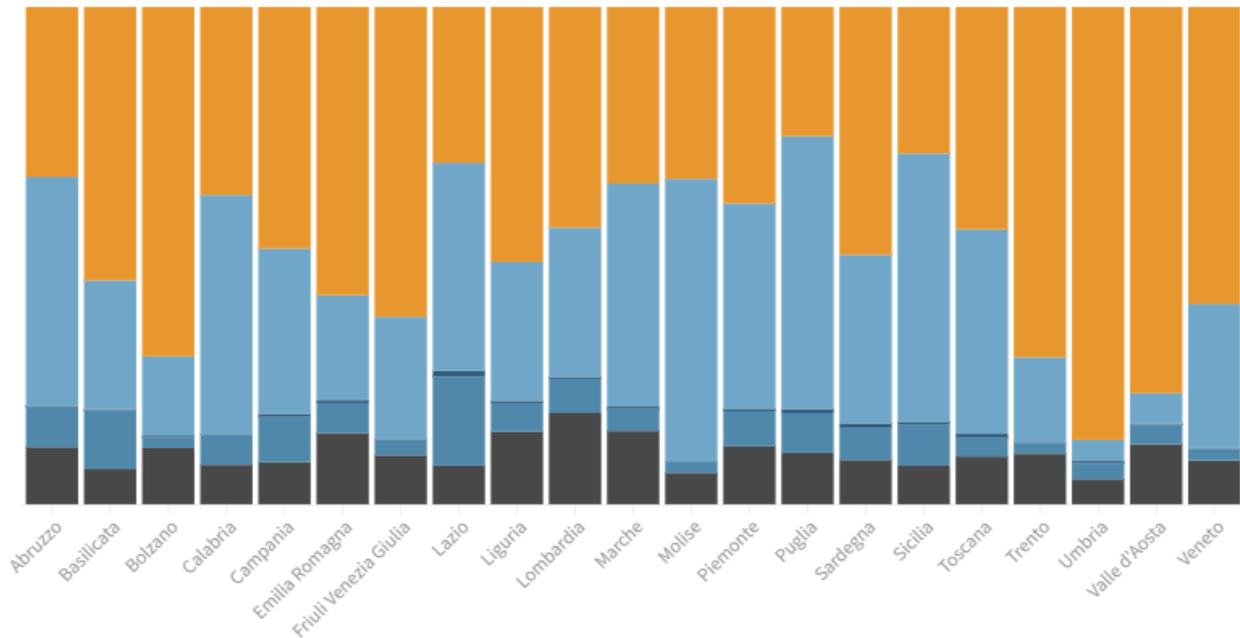


Covid-19: l'andamento regione per regione

La distribuzione dei contagiati regione per regione

Il grafico illustra la percentuale dei casi suddivisi per pazienti **guariti, in isolamento domiciliare, in terapia intensiva**, per **ricoverati con sintomi** e per pazienti **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 9 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



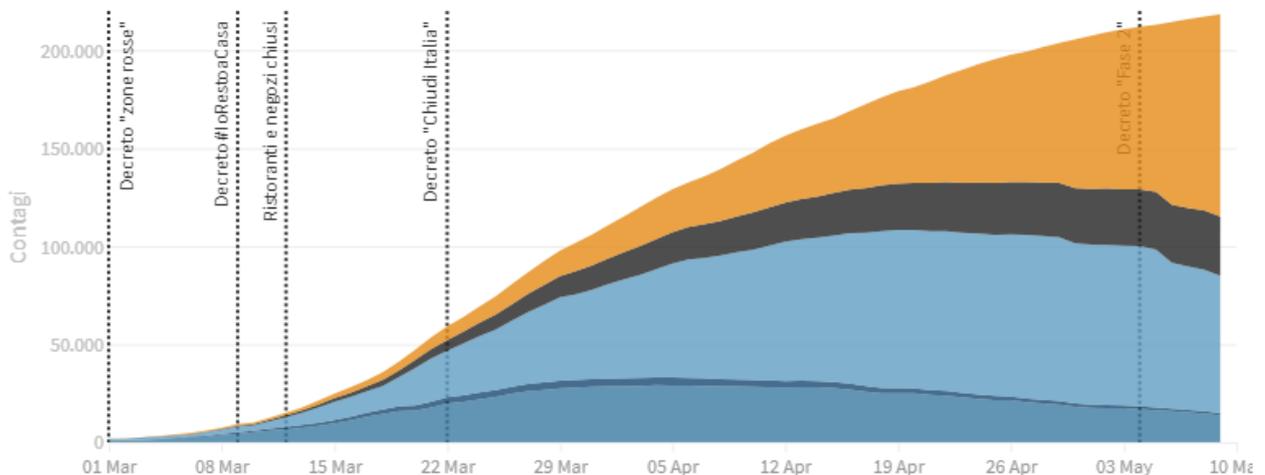
RIEPILOGO ITALIA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti: l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 9 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

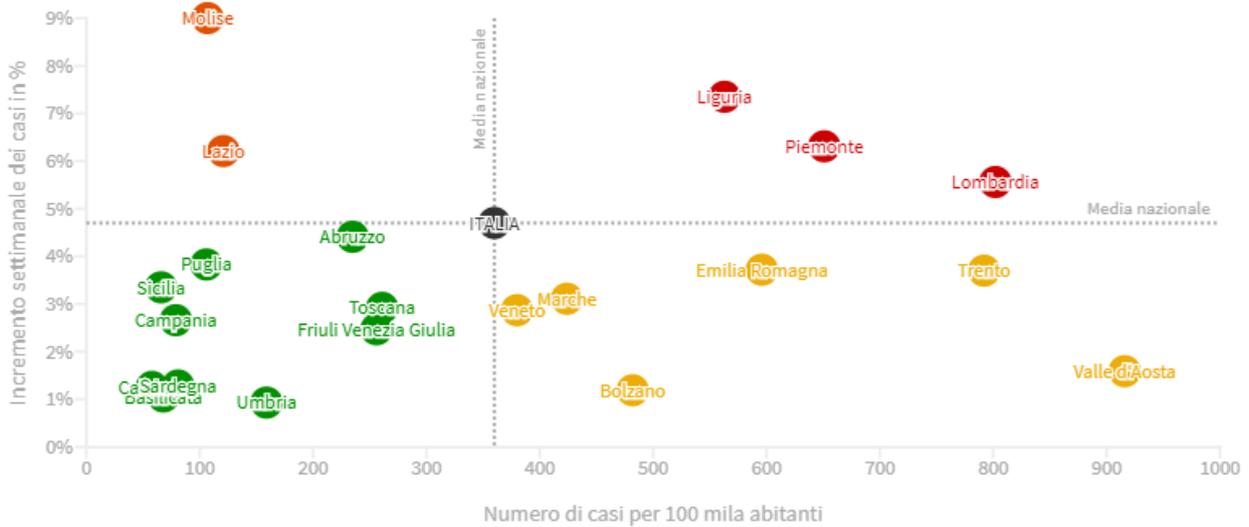
Ricoverati con sintomi **In terapia intensiva** **In isolamento domiciliare** **Deceduti** **Guariti**



Prevalenza e incremento settimanale dei casi

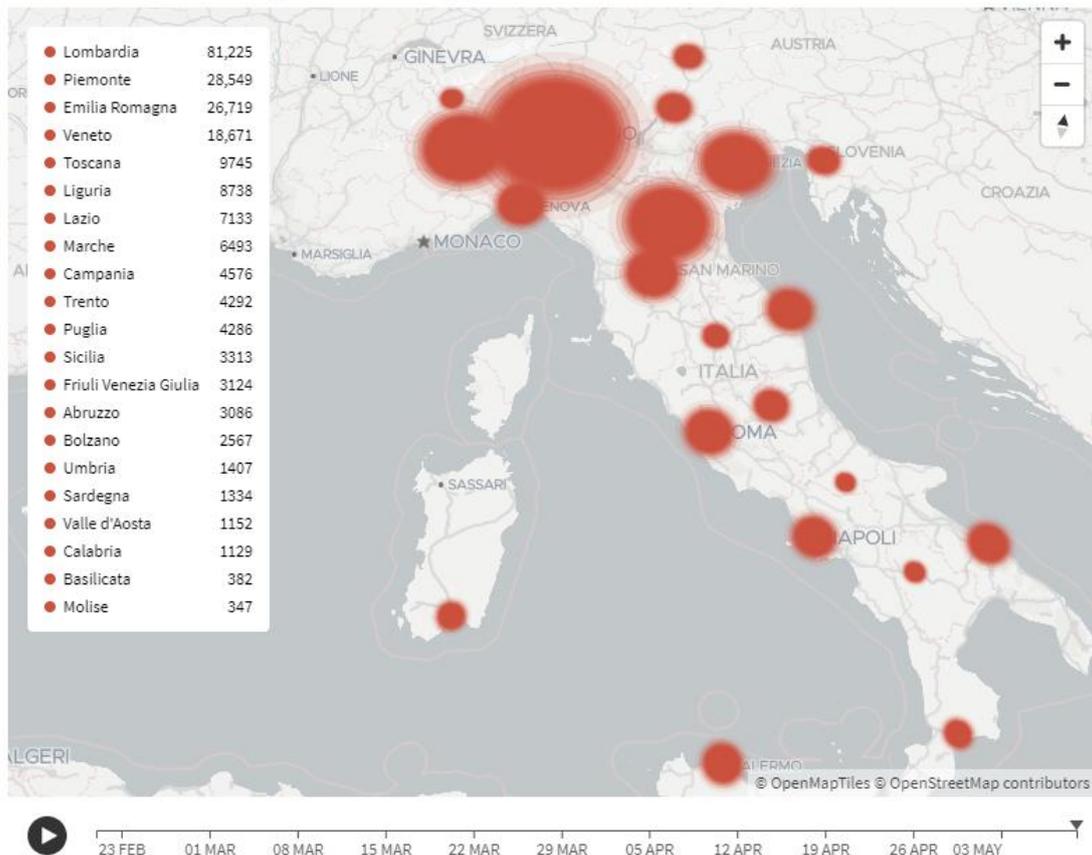
Il grafico mostra il posizionamento delle regioni in relazione alle medie nazionali di prevalenza (numero di casi per 100 mila abitanti) e incremento settimanale dei casi. La **zona rossa** è caratterizzata da una prevalenza e da un incremento settimanale dei casi sopra la **media nazionale**. Nella **zona gialla** si trovano le regioni con un'alta prevalenza ma con un incremento in riduzione. Nella **zona arancione** l'incremento settimanale dei casi è sopra la **media nazionale** ma la prevalenza è sotto mentre nella **zona verde** sia la prevalenza che la crescita settimanale dei casi sono sotto la **media nazionale**.

Ultimo aggiornamento: 8 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



I contagi in Italia per regione

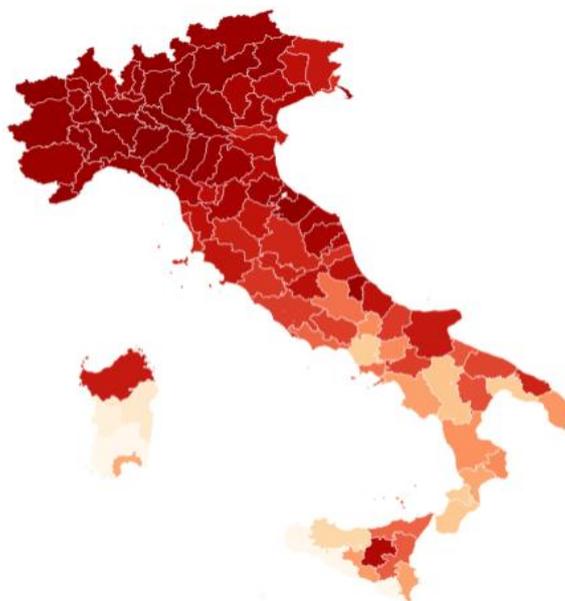
Ultimo aggiornamento: 9 maggio 2020 - ore 18,20. Dati del ministero della Salute



Prevalenza del contagio per provincia

Quante persone sane ci sono per ogni contagiato

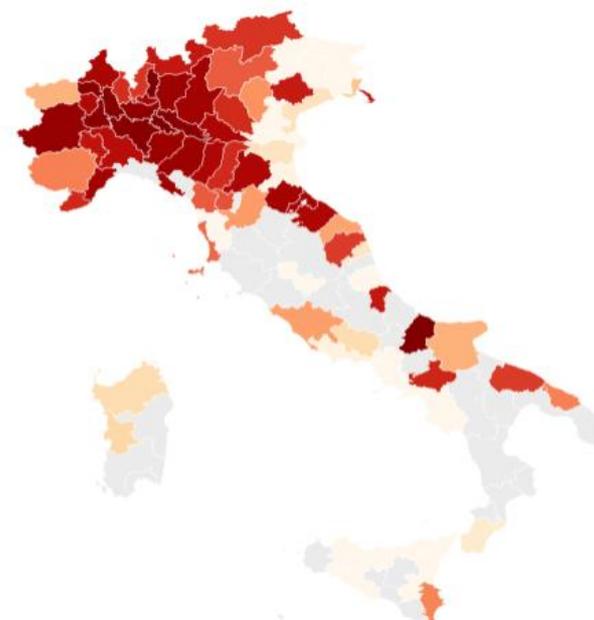
In alcune regioni il numero dei CASI DA VERIFICARE è molto alto come in Lombardia (1.780), in Piemonte (364), in Veneto (327), in Campania (277), nelle Marche (215) o nel Lazio (108). Questi numeri non sono rappresentati sulla mappa.



Incidenza dei nuovi contagi per provincia

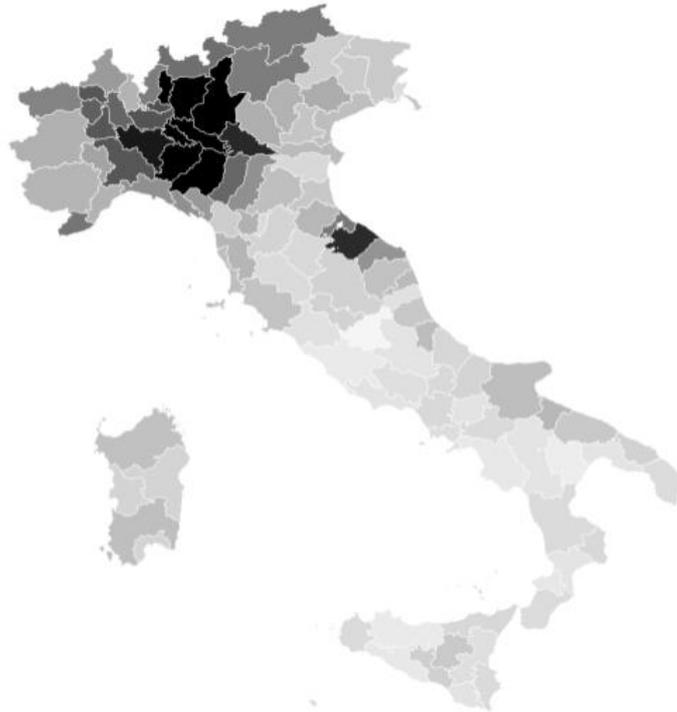
Quante persone sane ci sono per ogni NUOVO CONTAGIATO

In alcune regioni il numero dei CASI DA VERIFICARE è molto alto come in Lombardia (1.780), in Piemonte (364), in Veneto (327), in Campania (277), nelle Marche (215) o nel Lazio (108). Questi numeri non sono rappresentati sulla mappa.



Mortalità totale e per Covid-19 nel primo trimestre 2020

Confronto con la media per lo stesso periodo del 2015-2019 su un campione di 6.866 comuni
(87% dei 7.904 complessivi)



Prevalenza e incremento settimanale dei casi

Nella settimana tra il 1 e l'8 maggio

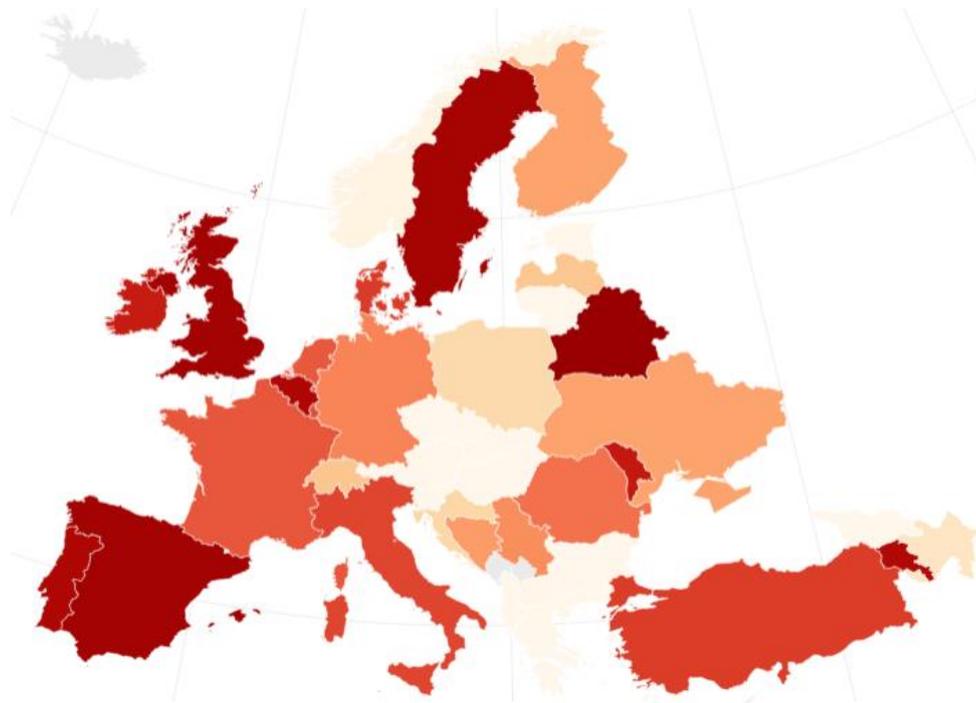
Ultimo aggiornamento: 8 maggio 2020 - ore 19,00. Dati del ministero della Salute



Incidenza dei nuovi contagi in Europa

TOTALE CONTAGIATI: 1.535.335 - DECEDUTI: 152.535 - GUARITI: 690.222

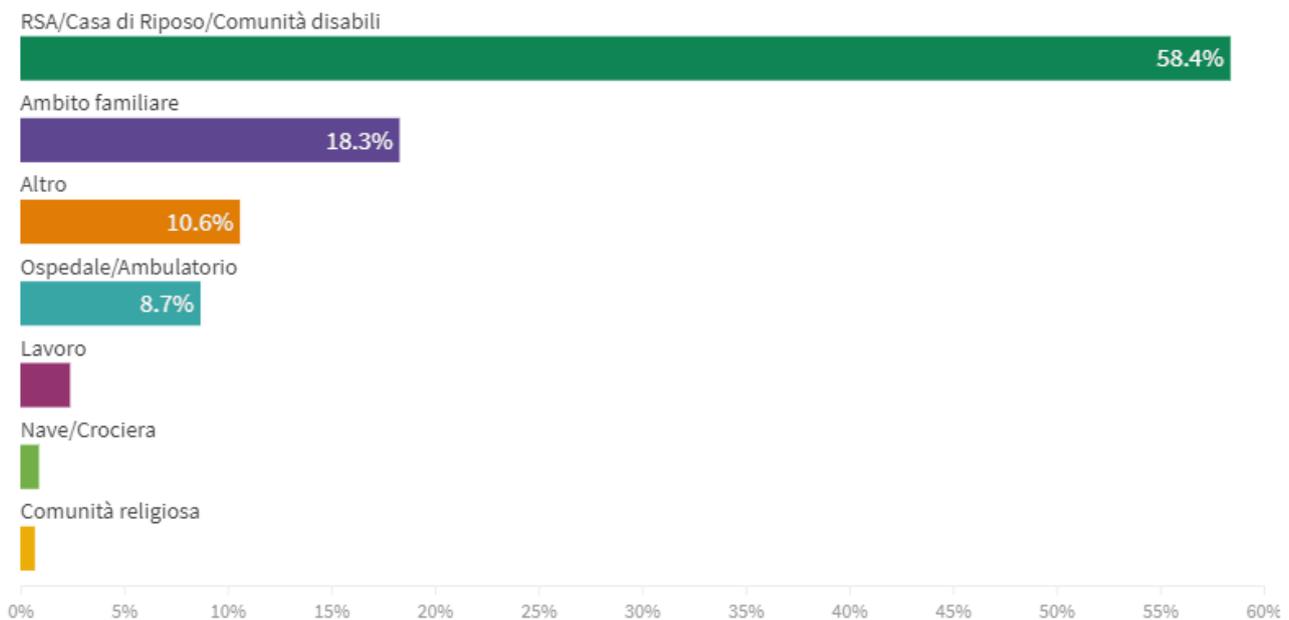
Ultimo aggiornamento: 9 maggio 2020, ore 10.00



Effetti della pandemia

Distribuzione dei luoghi di esposizione dei casi

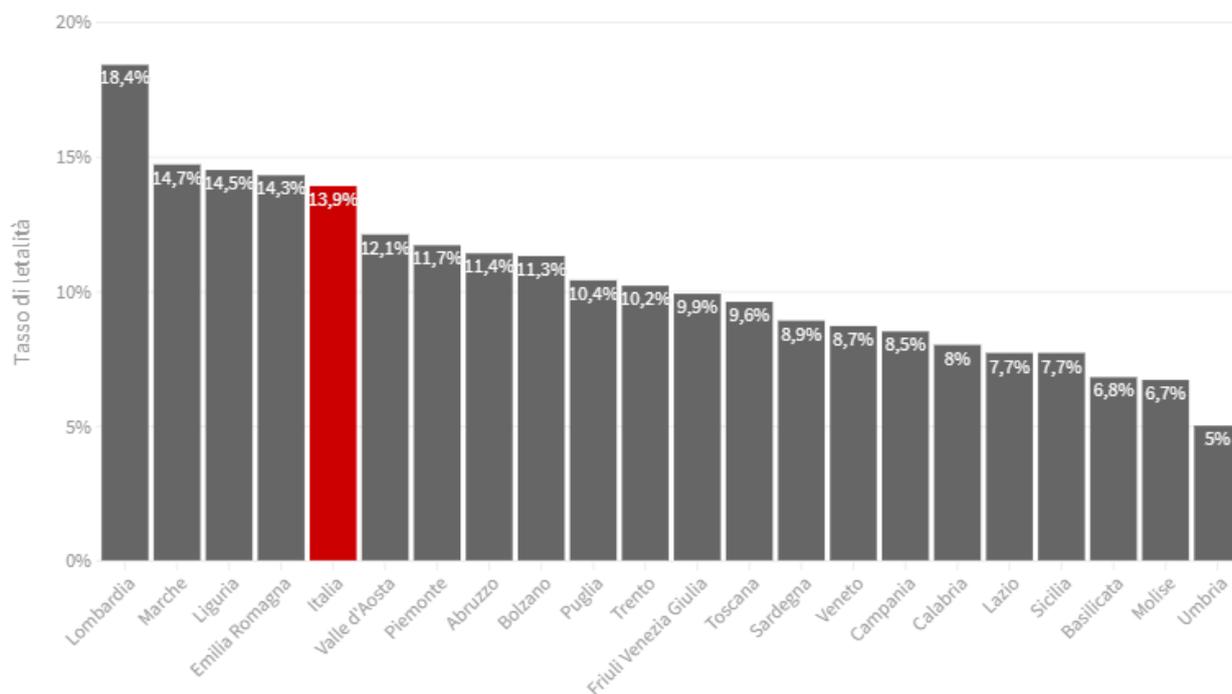
Il grafico è basato su 9.360 casi (su un totale di 72.708) diagnosticati tra il 7 aprile e il 7 maggio 2020. Una raccolta sistematica dell'informazione sul luogo di esposizione permetterebbe una valutazione più accurata dei contesti in cui sta avvenendo la trasmissione della malattia in questa fase della pandemia.



Tasso di letalità regione per regione

Il tasso di letalità è la percentuale di deceduti rispetto al totale di contagiati

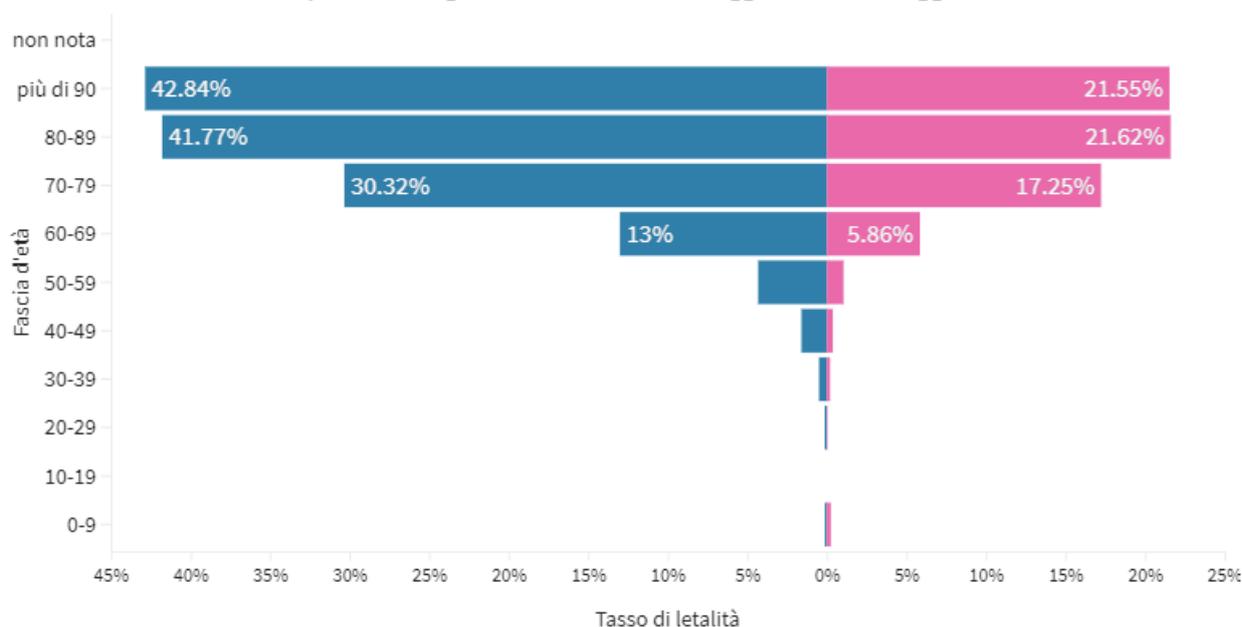
Ultimo aggiornamento: 8 maggio 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute



Tasso di letalità per fascia d'età e sesso

Uomini contagiati: 99.667 di cui decessi: 17.018 con un tasso di letalità pari a 17,1%. **Donne** contagiati: 114.032 di cui decessi: 10.934 con un tasso di letalità pari a 9,6%

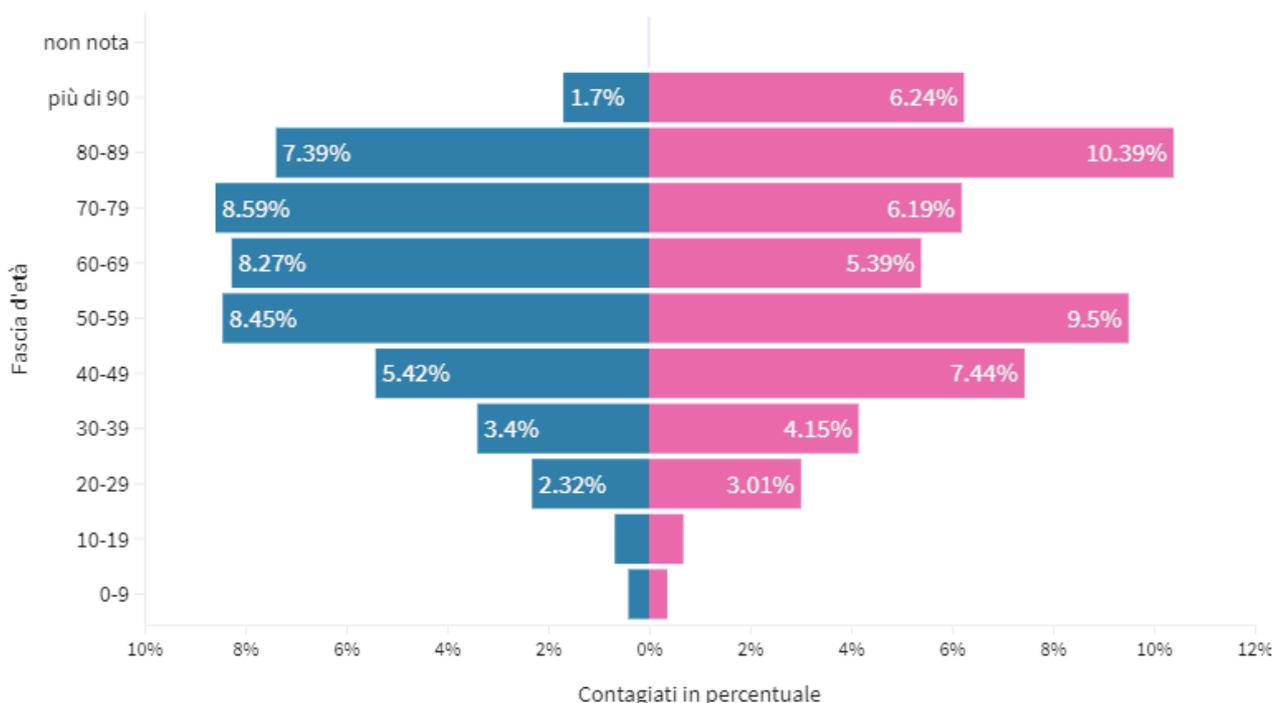
Il tasso di letalità è la percentuale dei deceduti rispetto al numero di contagiati in questo grafico sia per fascia d'età che per sesso. Il grafico è basato sui dati aggiornati al 7 maggio 2020



Distribuzione dei contagi per fascia d'età e sesso

Uomini: 99.667 (46,6%) - **Donne:** 114.032 (53,4%)

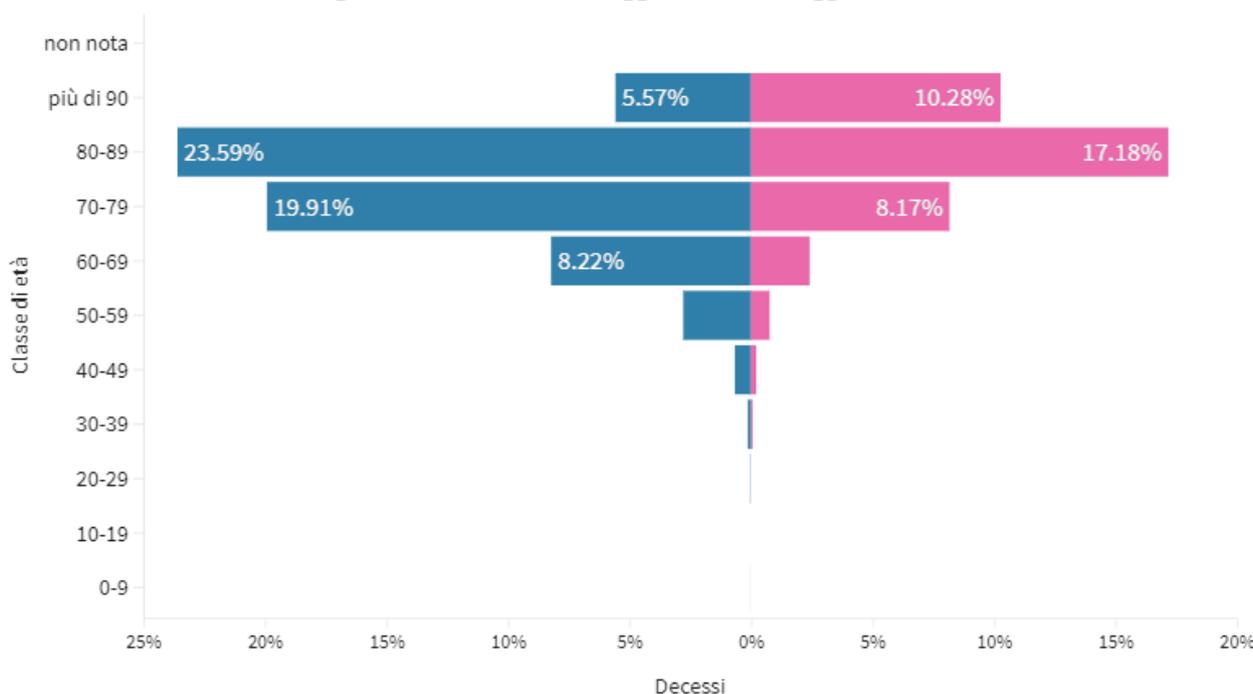
Il grafico è basato sui dati aggiornati al 7 maggio 2020



Distribuzione dei decessi per fascia d'età e sesso

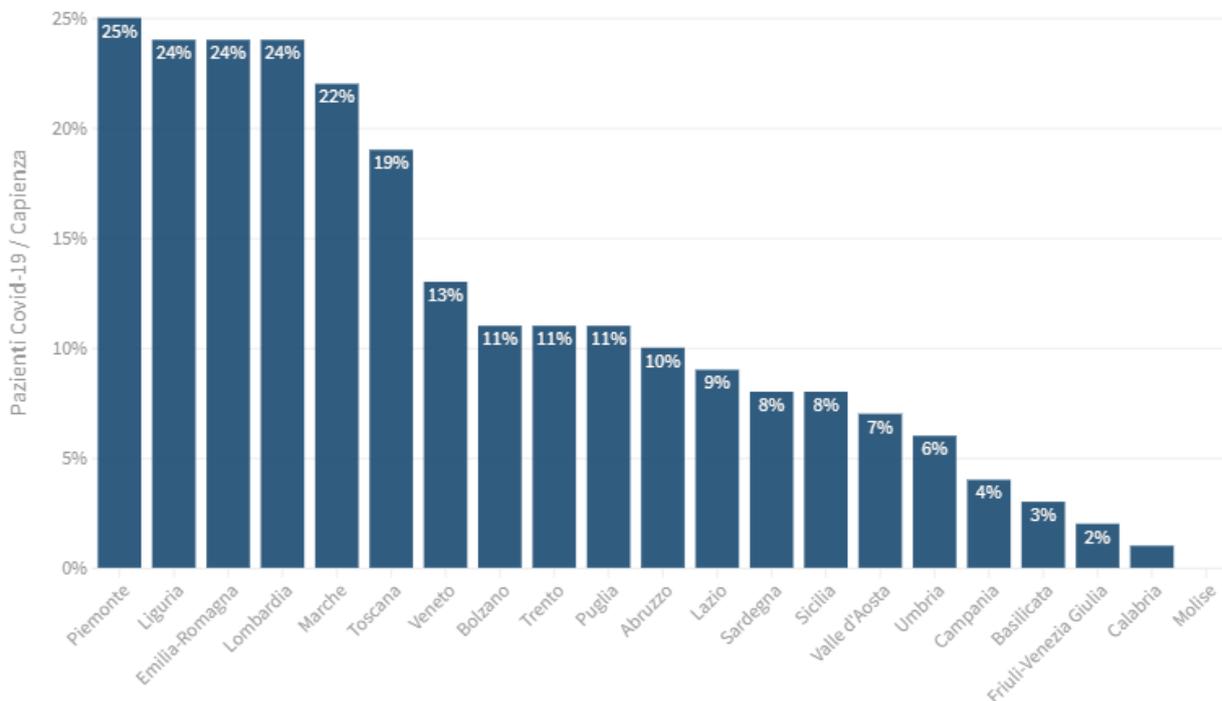
Uomini: 17.018 (60,9%) - **Donne:** 10.934 (39,1%)

Il grafico è basato sui dati aggiornati al 7 maggio 2020



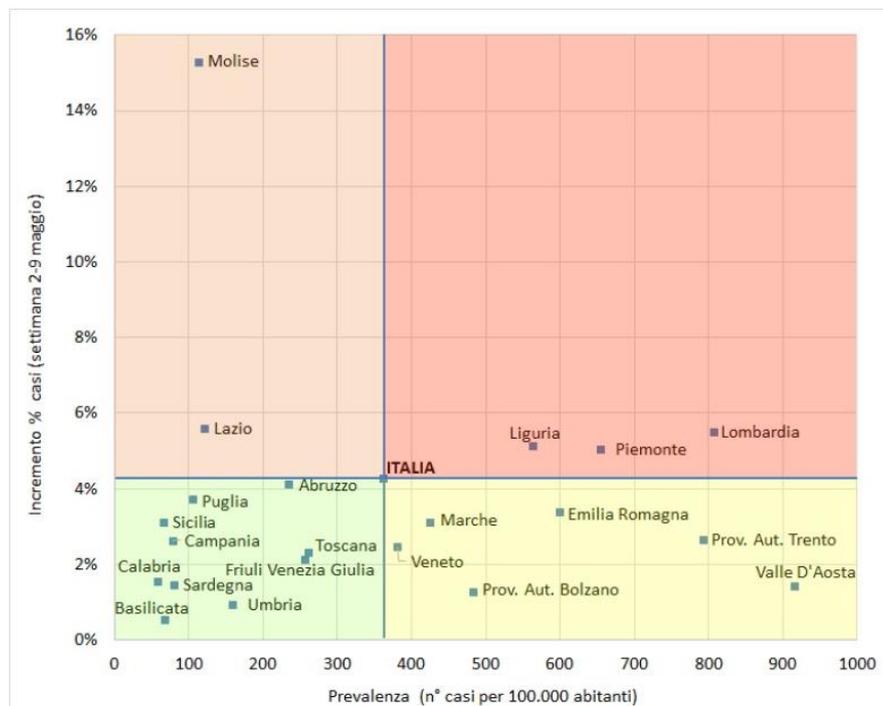
Pazienti Covid-19 in terapia intensiva per capienza

Ultimo aggiornamento: 8 maggio 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute



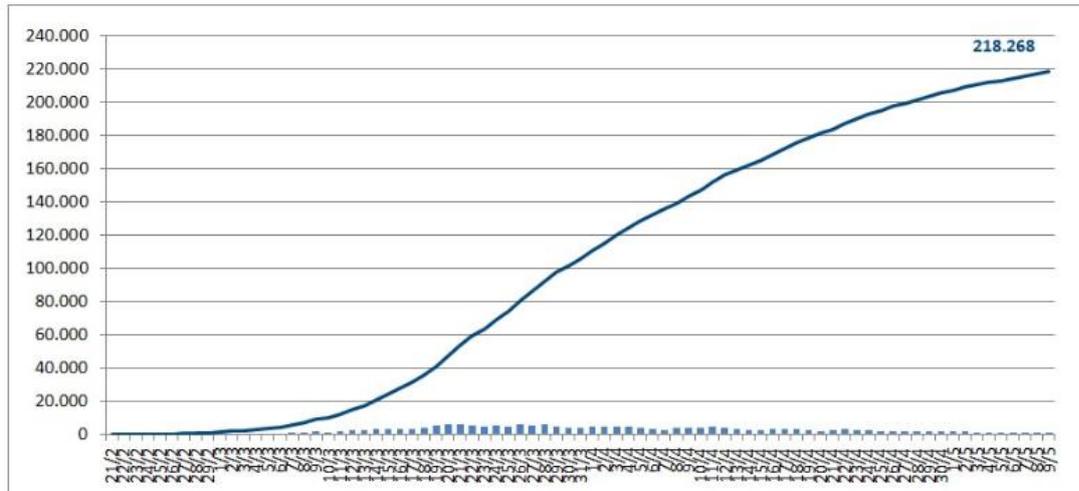
Prevalenza e incremento percentuale dei casi di COVID-19

Il grafico illustra il posizionamento delle Regioni in relazione alle medie nazionali di prevalenza e incremento percentuale dei casi (settimana 02 - 09 maggio)



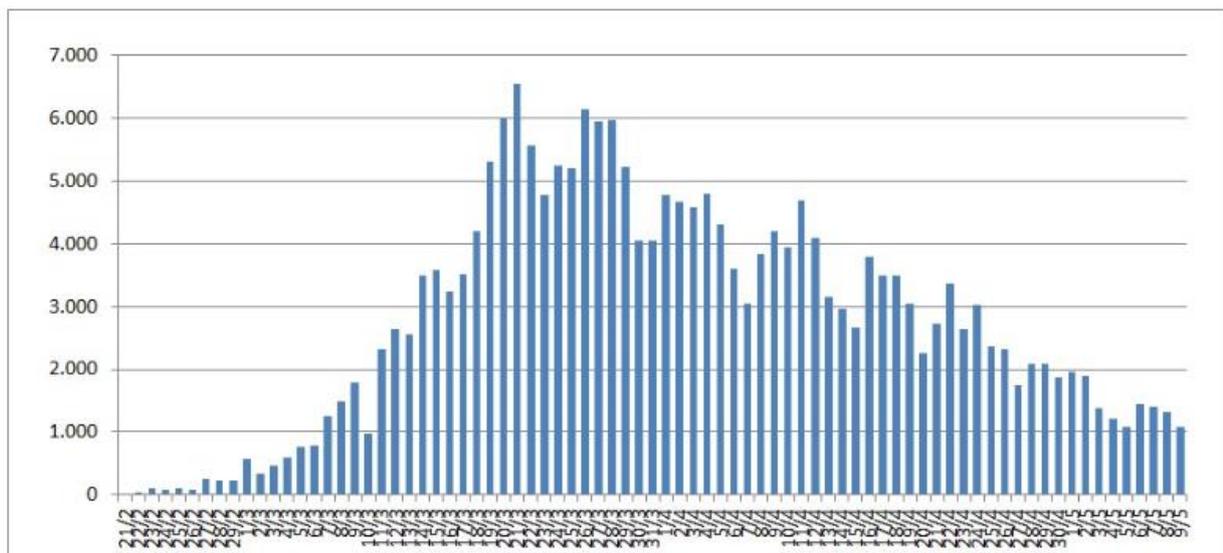
Andamento dei casi di COVID-19

Il grafico illustra l'aumento in termini assoluti dei casi di infezione da Coronavirus in Italia.



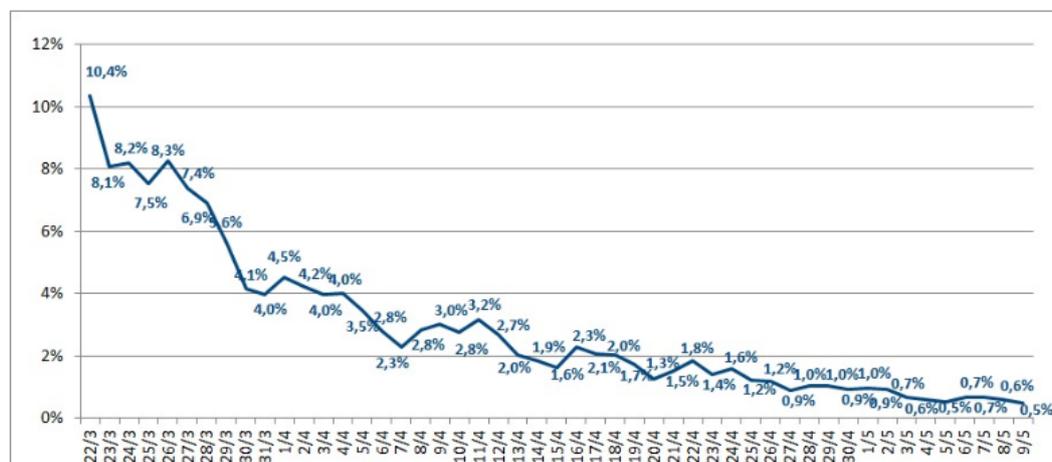
Incremento assoluto dei casi di COVID-19

Il grafico illustra i nuovi casi giornalieri di infezione da Coronavirus in Italia.



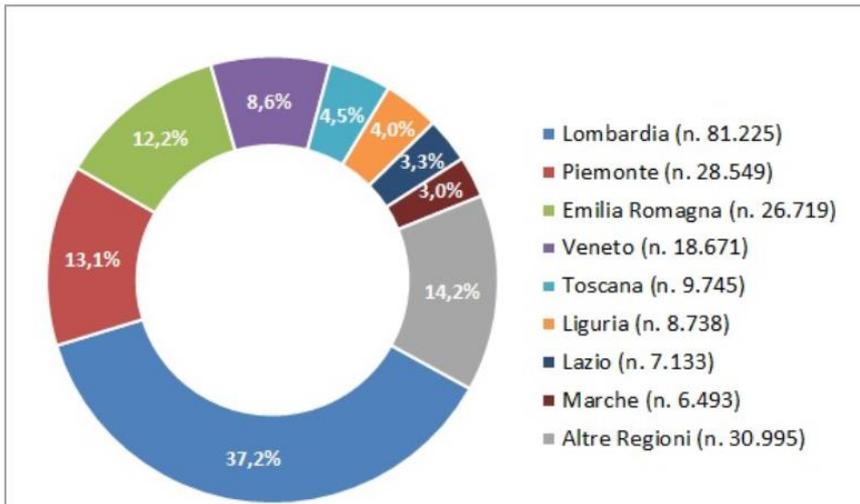
Incremento percentuale dei casi di COVID-19

Il grafico illustra, per ciascun giorno, l'aumento percentuale del totale dei casi confermati rispetto al giorno precedente.



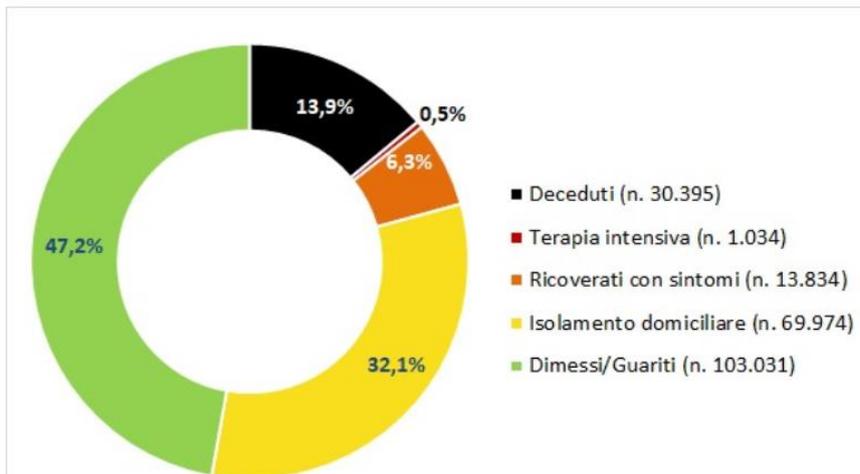
Distribuzione geografica dei casi di COVID-19

Il grafico illustra la distribuzione geografica dei casi di infezione da Coronavirus in Italia in termini percentuali e assoluti.



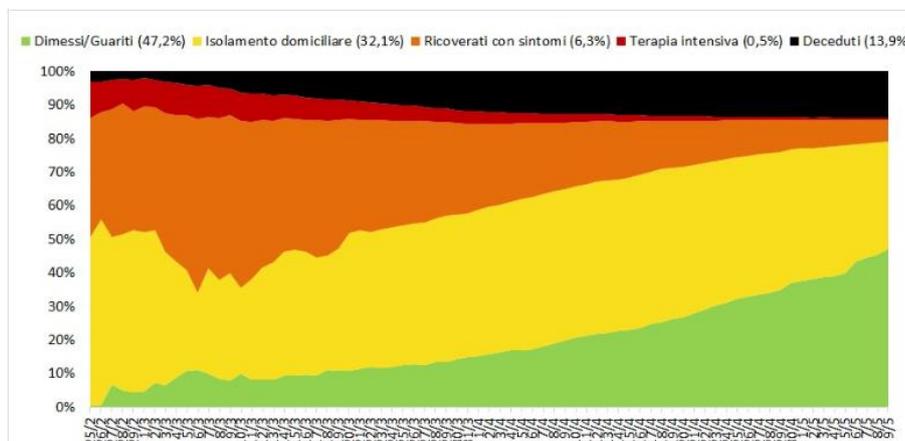
Casi di COVID-19: pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

Il grafico illustra la percentuale dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per setting assistenziale (isolamento domiciliare, ricovero ospedaliero, ricovero in terapia intensiva) e la percentuale di pazienti guariti e deceduti.



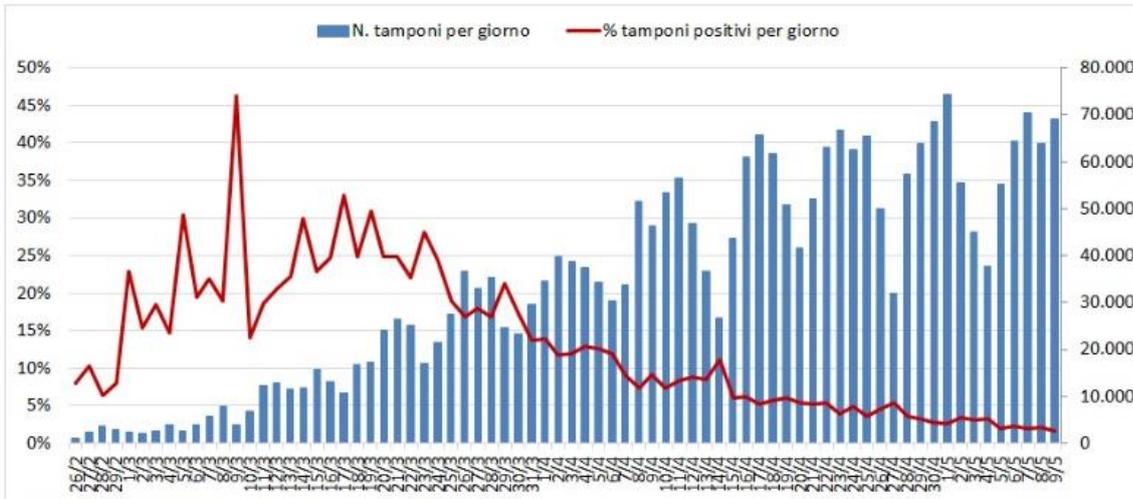
Casi di COVID-19: andamento giornaliero pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

Il grafico illustra la percentuale giornaliera dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per setting assistenziale (isolamento domiciliare, ricovero ospedaliero, ricovero in terapia intensiva) e la percentuale giornaliera di pazienti guariti e deceduti.



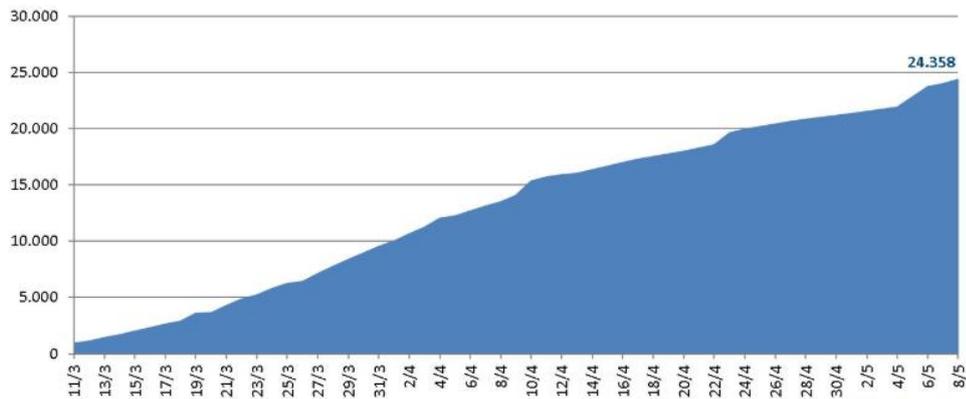
Casi di COVID-19: andamento giornaliero dei tamponi

Il grafico illustra il numero di tamponi eseguiti e la percentuale di tamponi positivi per giorno.



Numero di operatori sanitari con infezione da Coronavirus in Italia

Il grafico illustra i nuovi casi giornalieri e il numero totale di casi di infezione da Coronavirus tra gli operatori sanitari in Italia.



Target Article

Ethics, Pandemics, and the Duty to Treat

Heidi Malm, Loyola University Chicago
Thomas May, Medical College of Wisconsin
Leslie P. Francis, University of Utah
Saad B. Omer, Johns Hopkins University
Daniel A. Salmon, Johns Hopkins University
Robert Hood, Florida Department of Health

Etica, pandemie e il dovere di trattare (Parte 1)

Abstract

Sono state proposte numerose ragioni per quanto riguarda il fatto che gli operatori sanitari abbiano il “dovere di trattare”, tra queste: il consenso espresso, il consenso implicito, la specialità della formazione, la reciprocità (chiamata anche visione del contratto sociale) e i giuramenti e i codici professionali. Molto spesso, tuttavia, questi motivi sono stati semplicemente affermati senza essere adeguatamente difesi o senza che tali difese siano state valutate criticamente. Questo lavoro mira a dare un contributo nel porre un rimedio a tale problema, fornendo un esame critico dei punti di forza e di debolezza di ciascuno di queste cinque ragioni per affermare che gli operatori sanitari hanno il dovere di trattare, in particolare quando tale dovere sorge nel contesto di una pandemia infettiva. In definitiva, si sostiene che nessuna difesa è attualmente sufficiente a mettere a terra il tipo di dovere che sarebbe necessario in una pandemia e si conclude con alcune raccomandazioni pratiche al riguardo.

Keywords: filosofia, teoria morale, etica professionale, salute pubblica, AIDS, bioterrorismo

I medici, gli infermieri e gli altri operatori sanitari hanno il dovere di prendersi cura dei pazienti quando farlo li espone a rischi significativi di danni e persino di morte? Più in particolare, di fronte a gravi malattie infettive, c'è il dovere di trattare?

Negli ultimi 20 anni, gran parte della discussione sul dovere di trattare si è verificata nel contesto dell'HIV e si è concentrata sul dovere dei medici (Arras 1988; Emanuel 1988; Daniels 1991; Harris e Holm 1995). Ci si è chiesti, ad esempio, se un singolo medico possa legittimamente rifiutarsi di trattare un paziente che ha, o è sospettato avere, l'HIV.

Ma le recenti minacce emergenti di altre malattie infettive gravi, come la sindrome respiratoria acuta grave (SARS), la tubercolosi farmacoresistente, l'Ebola e un'influenza aviaria trasmissibile agli esseri umani, mostrano che in questi contesti i margini sono tristemente ristretti. Tra le altre cose, la velocità con cui l'influenza può diffondersi dimostra che tale virus ha il potenziale per sopraffare e infine annientare un sistema sanitario in un modo che l'AIDS non ha mai fatto.

Pertanto, non solo ci preoccupiamo, ad esempio, del dovere di un chirurgo di aggiustare la gamba rotta di un paziente con HIV, ma in questo caso anche del dovere dei medici, in generale, di trattare le vittime dell'influenza in quanto influenza, sia per aiutare le vittime stesse che per limitare il pericolo di diffusione agli altri.

Fare ciò può richiedere più ore di lavoro (il che corrisponde a una maggiore esposizione al virus), potenziali quarantene e assegnazioni di lavoro di fuori della normale area di pratica. E dato che un sistema sanitario che funziona e vale richiede che ci si occupi della sorte di tutti i tipi di lavoratori, le discussioni sul dovere di trattare devono anche esaminare i compiti, degli infermieri, dei paramedici, dei tecnici, degli operatori sanitari pubblici e dei vari membri del personale di base, se e quando sono coinvolti.

Per quanto riguarda la teoria morale, sono state offerte numerose motivazioni per la visione che gli operatori di assistenza sanitaria hanno il dovere di trattare. Tali motivi includono il consenso esplicito, il consenso implicito, una formazione specializzata, la reciprocità (detta anche, la prospettiva del contratto sociale) e i giuramenti e i codici deontologici. Ma molto spesso questi motivi sono semplicemente affermati senza essere adeguatamente difesi oppure le difese sono valutate criticamente.

Ad esempio, è facile leggere l'affermazione che gli operatori sanitari hanno il dovere di trattare i malati, proprio come i vigili del fuoco hanno il dovere di combattere gli incendi, con poche argomentazioni che spiegano se ciò faccia parte del lavoro di tutti gli operatori sanitari o solo di alcuni di essi, e se tale dovere riguarda i lavoratori individualmente o in quanto categoria (in modo tale che il dovere viene dichiarato se abbastanza membri di quella categoria fanno quel lavoro).

L'assenza di tali argomentazioni ed analisi può portare a presupposti errati circa lo scopo del dovere e su ciò che comporta in questo ambito. Questo, a sua volta, può esacerbare problemi pratici nella pianificazione della gestione di una pandemia e creare problemi di giustizia se e quando, per esempio, le persone vengono destituite per non aver adempiuto ad un dovere erroneamente loro attribuito.

Questo saggio intende rimediare ad almeno una parte del problema, fornendo una valutazione critica delle cinque ragioni proposte per sostenere la visione che gli operatori sanitari hanno il dovere di trattare. La prima sezione chiarirà ulteriormente la questione e la seconda sezione individuerà la questione all'interno della teoria morale. La terza sezione fornirà l'analisi critica delle cinque ragioni del dovere di trattare, con particolare cura data l'importanza di questi argomenti per la pianificazione

pandemica. La sezione finale abbozzerà alcune raccomandazioni pratiche sulla pianificazione delle pandemie e sul dovere di trattare.

Chiarimenti

Quando si valuta se gli operatori sanitari hanno il dovere di trattare, si è tentati di chiederci semplicemente se dei sanitari possono, nel normale corso delle loro giornate, permettersi di negare il trattamento a particolari (potenziali) pazienti a causa del loro stato di malattia.

Questo era il quadro comunemente adottato quando venivano poste domande sul dovere di trattare nell'ambito dell'HIV/AIDS. Il dibattito era stato inizialmente forte, ma con il tempo i vari gruppi sono venuti alla conclusione che gli operatori sanitari competenti non avrebbero potuto rifiutare i pazienti sulla base del fatto che avevano l'HIV, e questa visione è stata codificata in una varietà di dichiarazioni ufficiali.

Per esempio, la posizione dell'American Nursing Association (ANA, Silver Spring, MD) sul rischio rispetto alla responsabilità, rivista nel 1994, afferma che "L'assistenza infermieristica è risoluta nella sua posizione che le cure dovrebbero essere erogate senza pregiudizi, e non c'è alcuna deroga da parte del personale di assistenza per usare lo status socioeconomico o sanitario come motivo di discriminazione" (ANA 1994).

L'edizione 2002 del Manuale etico del College of Physicians afferma che "la negazione di cure adeguate a una categoria di pazienti per qualsiasi motivo, tra cui lo stadio della malattia non è etica" (ACP 2002). A questo punto di vista è stato anche dato anche supporto legale quando la Corte Suprema degli Stati Uniti (US) ha stabilito che le persone affette da AIDS sono persone con disabilità e sono quindi protette dall'Americans with Disabilities Act (Bragdon v. Abbott 1998, White 1999).

Tuttavia, anche se rimangono significativi dissensi, così come polemiche su ciò che comporta, il dibattito ha perso la sua urgenza via via che è stato imparato sui mezzi di trasmissione dell'HIV e su come prevenire tale trasmissione. In altre parole, con la diminuzione dei rischi nel trattamento delle persone affette da HIV, le preoccupazioni circa il dovere di trattare di fronte a tale rischio sono diventate "semplicemente accademiche" (Fleck 2003, 3).

Il problema è riemerso quando altre malattie infettive come l'Ebola, la tubercolosi resistente ai farmaci, il vaiolo delle scimmie e soprattutto la SARS sono arrivate in primo piano. In questi contesti, le discussioni sul dovere di trattare si sono ampliate un po' in quanto è stato riconosciuto che l'adempimento del dovere potrebbe includere più ore di lavoro, quarantene, trasmissioni veloci e, a differenza dell'AIDS, una morte rapida.

Per quanto riguarda la SARS, circa il 30% dei casi segnalati riguardava solo gli operatori sanitari e, a Toronto, in Canada, "poco meno della metà dei 182 casi riguardava professionisti sanitari. Tre di questi professionisti sono morti dopo l'esposizione"(Fleck 2003, 3; Organizzazione Mondiale della Sanità [OMS 2003]). È stato anche riferito che, mentre molti operatori sanitari hanno dato tutto se

stessi nel curare i malati, altri si sono rifiutati di presentarsi al lavoro e come risultato di ciò sono stati licenziati (University of Toronto Joint Centre for Bioethics Pandemic Influenza Working Group 2005).

C'è ragione di credere che questo esempio continuerebbe in presenza di una pandemia influenzale. In un'indagine del 2005 sui lavoratori delle agenzie sanitarie pubbliche del Maryland, quasi la metà di loro ha indicato che non si sarebbe sentiti in dovere durante una pandemia (Balicer et al. 2006).¹

Fortunatamente, la SARS non si è mai sviluppata in quella pandemia globale che si temeva ma i responsabili politici di tutto il mondo stanno usando le lezioni dell'epidemia della SARS come aiuto per prepararsi per la pandemia prevista se il ceppo H5N1 dell'influenza aviaria diventa facilmente trasmissibile tra gli esseri umani (o se un altro virus mortale diventa facilmente trasmissibile), o se un evento di bioterrorismo si traduce in una crisi sanitaria che minaccia di sopraffare un sistema sanitario in un breve periodo di tempo (Emanuel 2003).

In questi contesti, le questioni pragmatiche sul personale e le questioni morali sul dovere di trattare diventano di primaria importanza e le discussioni sulla natura del dovere devono aprirsi ulteriormente. Mentre l'AIDS non ha mai provocato un aumento significativo dei pazienti (all'interno delle contee sviluppate) e mentre la SARS era principalmente una malattia all'interno degli istituti sanitari,² un'epidemia di influenza colpirebbe la comunità in generale. L'aumento dei pazienti sarebbe tremendo (Zhang et al. 2006; Sobieraj et al. 2007).

E in un sistema con poca capacità di sostenere un aumento della domanda, il fatto che numerosi operatori sanitari si ammalerebbero, e quindi non sarebbero disponibili al lavoro, non farebbe che esacerbare il problema. Ulteriormente, le quarantene a livello di comunità impedirebbe agli operatori sanitari di raggiungere il loro posto di lavoro normale, o di tornare a casa, e quindi richiederebbero che l'assistenza venga fornita in altri luoghi e/o con orari di lavoro prolungati oltre il normale (perché un numero limitato di operatori sanitari è disponibile all'interno dell'area in quarantena).

Una pandemia può anche richiedere la cancellazione di molti appuntamenti e procedure altrimenti programmate, sia perché i materiali necessari non sono disponibili a causa delle linee di distribuzione interrotte o perché lo spazio necessario per fornire l'assistenza non di emergenza è necessario per trattare i pazienti affetti dalla influenza critica.

E alla luce di questi problemi, il personale sanitario può essere chiamato a fornire assistenza al di fuori della sua normale pratica o della specializzazione consueta. Ad esempio, vari operatori sanitari che normalmente forniscono cure oncologiche, o anche screening oncologici preventivi, possono essere necessari per fornire le cure per l'influenza stessa.

E gli sforzi per vaccinare la popolazione per prevenire la diffusione dell'influenza richiederebbero l'input di un numero enorme di operatori sanitari, la maggioranza dei quali normalmente non impegnati in programmi di vaccinazione di massa. Per fare un esempio, i Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (Atlanta, GA) stimano che già nel caso di una piccola epidemia di vaiolo, sarebbero necessari almeno 510.000 operatori sanitari per la vaccinazione di massa del personale (CDC 2002). Un altro studio stima che, a 10 minuti per paziente, sarebbero necessarie 46 milioni di

ore/operatore (Meltzer 2001).³ Questi numeri potrebbero non tradursi esattamente nel corso di una campagna di vaccinazione antinfluenzale, ma comunque forniscono prove che le richieste sarebbero impressionanti.

In sintesi, le minacce emergenti di malattie infettive come la SARS, l'influenza pandemica e l'Ebola mostrano che il dovere di trattare (se ce n'è uno) da parte degli operatori sanitari potrebbe richiedere molto di più agli operatori sanitari che continuare a lavorare normalmente, cioè molto di più che vedere e trattare i pazienti che avrebbero normalmente visto e trattato, indipendentemente dallo stato di malattia del paziente.

Il dovere di trattare potrebbe richiedere cambiamenti drammatici in come, dove, quando e a chi fornire l'assistenza sanitaria, cambiamenti drammatici nei rischi in cui gli operatori sanitari potrebbero incorrere nel corso del fornire tale assistenza.

Quindi la questione qui è se e per quali motivi gli operatori sanitari hanno il dovere di affrontare queste sfide e incorrere rischi personali in caso di malattia o pandemia. Per facilitare la discussione, il nostro focus sarà su una pandemia influenzale, ma gli argomenti sono rilevanti per altre malattie infettive e anche alcuni possibili eventi di bioterrorismo (Wynia e Gostin 2004).

Inoltre, per facilità di discussione, useremo il termine generale “operatori sanitari” per coprire tutta la gamma di persone necessarie per sostenere l'assistenza sanitaria e i sistemi sanitari pubblici in tempi di epidemia di influenza/pandemia e distinguere tra i vari tipi di lavoratori solo quando necessario. Prima dunque passiamo alle argomentazioni a sostegno del dovere di trattare, ciò sarà utile per individuare la natura di tale dovere all'interno della teoria morale.

Qual'è la natura del dovere di trattare: una breve introduzione alla teoria morale

La morale comune sostiene che tutti noi, in virtù della nostra comune umanità, abbiamo il dovere morale di aiutare gli altri nel momento di un grande bisogno ³ quando possiamo farlo con minimo rischio per noi stessi.⁴ Ad esempio, dovremmo gettare un salvagente a un nuotatore che sta annegando, o fare la manovra di Heimlich (se la conosciamo) per un cliente al ristorante che sta soffocando o assistere un bambino che vediamo vagare da solo in un parco.

All'interno della teoria morale, tali doveri sono comunemente noti come doveri positivi generali. Sono positivi in quanto ci obbligano a fare qualcosa per aiutare un altro. Al contrario, i doveri negativi, come il dovere di non uccidere, ci obbligano a non fare qualcosa che danneggerà un altro.⁵ E i doveri positivi sono generali in quanto non poggiano su nessun rapporto speciale tra chi aiuta e chi è aiutato se non quello della comune umanità. Ci cadono addosso in generale. Tale moralità comune, che comprende questi doveri positivi generali per aiutare, è testimoniata dall'indignazione morale che si verifica quando le persone non riescono ad adempierli.

L'ormai famoso caso di Kitty Genovese (1964, Hollis, NY), in cui 38 persone hanno sentito o assistito a fasi del suo attacco e all'omicidio finale in un centro commerciale, ma nessuno ha avvertito le autorità fino a quando non era troppo tardi, fornisce un esempio del genere. Un altro caso, più

recente, è quello di David Cash (1997, Las Vegas, NV) che non ha fatto nulla per aiutare una bambina che il suo amico ha aggredito e ucciso nel bagno di un casinò di Las Vegas. Dopo che l'omicidio è stato compiuto, Cash ha ripreso il gioco d'azzardo con il suo amico.

L'indignazione per questi casi ha rinnovato gli sforzi in molti Stati per imporre sanzioni penali a coloro che dimostrano gravi mancanze nel portare aiuto, dando così il riconoscimento giuridico al dovere morale generale. Tali leggi esistono ora, in varie forme, in una manciata di stati negli Stati Uniti e in numerosi paesi europei.

Per i nostri scopi, è importante notare che da nessuna parte le leggi obbligano un semplice passante a prendersi rischi significativi per aiutare un altro.⁶ Il dovere è limitato al minimo rischio nella migliore delle ipotesi.

Al contrario, il dovere di trattare con cui ci occupiamo sarebbe un esempio di un dovere positivo speciale. Il segno distintivo di speciali doveri positivi è l'esistenza di un rapporto speciale tra chi aiuta e chi è aiutato che motiva il dovere. La relazione è in genere una relazione legata al ruolo, ad esempio quella tra bagnino e nuotatore o tra genitore custode e figlio ed è in genere accompagnata da una o più azioni pratiche che significano l'accettazione del dovere. Ad esempio, il bagnino firma un contratto che afferma che guarderà se e tenterà di salvare i nuotatori che annegano in cambio di una retribuzione oraria.

Una seconda caratteristica fondamentale dei doveri positivi speciali è che possono obbligare le persone a correre maggiori rischi rispetto a quelli imposti dai doveri positivi generali.

Ad esempio, un bagnino in servizio potrebbe essere obbligato ad avventurarsi in una pericolosa marea costiera per salvare un nuotatore, mentre un passante sulla spiaggia non avrebbe un analogo dovere generale positivo per farlo. Ma il fatto che il bagnino possa essere obbligato a incorrere in maggiori rischi non significa che possa essere obbligato a incorrere in qualsiasi grado di rischio. Allo stesso modo, i paramedici non sono obbligati ad entrare in un edificio sull'orlo del collasso per aiutare qualcuno all'interno.

Possono anche essere obbligati a non farlo.⁷ A volte questo obbligo aggiuntivo è fondato in presenza di doveri contrastanti nei confronti degli altri. Cioè, un paramedico che muore o è gravemente ferito mentre cerca di aiutare gli altri non solo non sarà più disponibile per continuare ad aiutare i molti che potrebbero avere bisogno di lui ma potrà persino dirottare risorse su se stesso.

Da qui, può essere utilizzato può essere utilizzato una sorta di triage per spiegare i limiti del dovere di aiutare una determinata persona. Altre volte i limiti possono essere imposti istituzionalmente come un modo per riconoscere sia il diritto dell'agente di preoccuparsi del proprio benessere sia altri obblighi e i problemi di esprimere giudizi di valore sulla circostanza.

Un'ulteriore discussione su questo tema ci porterebbe troppo lontano. Per i nostri attuali scopi è sufficiente notare che i doveri positivi speciali possono obbligare le persone a ridurre i rischi rispetto ai doveri positivi generali (che in genere cessano di essere doveri quando il grado di rischio è più che

minimo,⁸ e i limiti superiori di tale rischio non possono essere specificati in astratto. Tra le altre cose, i limiti dipendono dalla fonte del dovere (ad esempio, a che cosa era d'accordo, esattamente, colui che agisce?) e dalla presenza di doveri in conflitto.

Data la discussione precedente, siamo ora in grado di valutare meglio se gli operatori sanitari, in virtù del loro ruolo, abbiano un dovere positivo speciale di trattare che li obbliga a correre maggiori rischi nei loro sforzi per aiutare gli altri di quanto sarebbe richiesto alle persone comuni.

Cinque motivi per un dovere di trattare

Sono stati offerti numerosi motivi per quanto riguarda il trattamento degli operatori sanitari. Tali motivi comprendono il consenso esplicito, il consenso implicito, la formazione speciale, la reciprocità e i giuramenti e codici professionali. In questa sezione, saranno discussi ogni motivo e le sue argomentazioni di supporto e poi valutati criticamente con la prospettiva di determinare se può mettere determinare il tipo di dovere necessario per rispondere a una pandemia infettiva.

Consenso

Praticamente tutti i fautori di un dovere di trattamento sarebbero d'accordo sul fatto che il consenso dell'operatore sanitario fornisce un terreno forte, probabilmente il terreno più forte, per affermare l'esistenza del dovere.

Tuttavia, vi è spazio per un disaccordo sui tipi di consenso che contano (ad esempio, espresso o implicito), su ciò che conta come modo adeguato di esprimere il consenso e sulle condizioni che devono essere soddisfatte per tale consenso per contare come essere sufficientemente informati e volontari.

Cominciamo con un caso non controverso. Nessuno negherebbe seriamente che, semmai un dovere di trattamento debba esistere, esiste nelle seguenti condizioni: un medico con formazione specializzata in malattie infettive firma un contratto per un lavoro in un ospedale pubblico che afferma, tra gli altri punti non conflittuali, che il lavoro include il dovere di sviluppare e partecipare a un sistema di trattamento per le persone che vengono al pronto soccorso con segni di malattie infettive e per le persone potenzialmente esposte a malattie infettive da parte di altri al pronto soccorso.

Il contratto include un'adeguata compensazione finanziaria per il lavoro, nonché 1) indennizzo supplementare nel caso in cui il lavoro richieda un'orario prolungato o addirittura una quarantena, e 2) l'accesso ai servizi di sostegno (come qualcuno che organizza l'assistenza diurna finanziata per i figli del medico) qualora i doveri del lavoro siano in conflitto con altri obblighi personali in modo critico.

In questo caso il consenso del medico è espresso (al contrario di implicito) ed è, tutto sommato, sufficientemente volontario e informato. La formazione del medico, dopo tutto, lo rende particolarmente in grado di capire i rischi. Inoltre, sono in atto politiche per limitare il conflitto tra un dovere professionale del medico, il dovere di trattare e gli altri doveri e diritti nella sua vita.

Consideriamo questo un caso paradigmatico di un dovere di trattare e per riferimento futuro, facciamo riferimento ad esso come un caso di consenso basato su un contratto, perché il dovere è stato specificato e acconsentito per mezzo di un contratto di lavoro.⁹

Anche se queste condizioni precedentemente elencate forniscono un chiaro caso di dovere di trattare, raramente sono soddisfatte nel nostro attuale sistema sanitario. Molti operatori sanitari hanno accettato il loro lavoro quando i rischi di malattie infettive gravi non erano una preoccupazione in prima pagina e non erano regolarmente specificati nelle descrizioni e nei contratti di lavoro.

In effetti, la bioetica negli anni '70 e '80 sembrava priva di preoccupazioni in questo campo (Francesco e altri 2005). Inoltre, una risposta adeguata a una pandemia influenzale potrebbe richiedere alle persone di svolgere compiti non elencati nelle loro contratti di lavoro. Gli infermieri scolastici, ad esempio, possono essere chiamati a somministrare le vaccinazioni alla comunità in generale, così come possono essere necessari specialisti per fare il lavoro dei medici generici.

Pertanto, anche se il consenso basato su un contratto in merito all'obbligo di trattare sembra paradigmaticamente chiaro, attualmente esiste in relativamente pochi casi reali e coprirebbe solo una piccola percentuale degli operatori sanitari necessari per rispondere a una pandemia infettiva.

Consenso implicito

I fautori di un dovere di trattamento possono rispondere al precedente punto di discussione sostenendo che il consenso non deve sempre essere espresso direttamente. A volte può essere implicito, come quando ci si astiene dal parlare dopo che il capo dice: "Chi si oppone a spostare la riunione di un'ora la prossima settimana?"

Qui la mancata obiezione conta come consenso al cambiamento di orario, si tratta di un caso di consenso implicito (chiamato anche tacito consenso).

Per quanto riguarda l'argomento attuale, numerosi fautori di un dovere di trattamento hanno sostenuto che le persone che hanno accettato un lavoro nel settore sanitario hanno tacitamente acconsentito al dovere di trattare anche a costo di un rischio significativo per se stessi.

In generale, si considera che i rischi di malattie infettive e altri danni sono sempre stati parte del trattamento dei malati e che, di conseguenza, i rischi sono così evidenti che non hanno bisogno di essere esplicitamente dichiarati né esplicitamente accettati. Ad esempio, Dwyer (2003) scrive "(l) così come i vigili del fuoco e gli agenti di polizia, gli operatori sanitari accettano implicitamente di accettare una ragionevole di rischio di vita quando entrano nella loro professione" (142).

Allo stesso modo, Fleck (2003) sostiene: Il rischio fa parte della professione della medicina, così come fa parte del lavoro del poliziotto, del vigile del fuoco o dei soldati. Nessuno ha alcun obbligo morale di entrare in nessuno di questi ruoli sociali. Se, tuttavia, hanno scelto di entrare in ruoli di sicurezza pubblica, allora la società ha la legittima aspettativa morale che loro accetteranno il rischio associato a tali ruoli. . . Lo stesso vale certamente in medicina (3).

In breve, questa difesa del dovere di trattare afferma che quando una persona accetta un lavoro come operatore sanitario, tale persona acconsente implicitamente ai rischi associati al trattamento di malattie infettive, proprio come un vigile del fuoco acconsente ai rischi associati alla lotta contro gli incendi. Anche se il consenso implicito può essere in grado di stabilire un obbligo di trattare in casi più reali rispetto al consenso basato su contratti, tuttavia non è ancora in grado di stabilire un obbligo di trattamento per gli operatori sanitari in generale.

Ci sono quattro ragioni per questo. In primo luogo, l'argomento così come indicato è troppo ampio. Il semplice fatto che X esista o che sia comune nel corso di Y, non comporta da solo che uno acconsente implicitamente a X quando si persegue Y.

Se così fosse, le donne che entrano nel mondo aziendale non potrebbero legittimamente lamentarsi della discriminazione sessuale in quel mondo a causa della sua lunga storia, e le donne in generale non potrebbero lamentarsi del rischio di essere violentate mentre camminavano a casa da sole di notte, perché anche questo rischio è stato a lungo presente.

Invece, perché questo argomento sia plausibile, dobbiamo essere in grado di sostenere che X è in qualche modo una parte legittima, integrale o importante di Y, e non semplicemente che è attualmente una parte comune di Y (McGregor 2005).

Per l'argomento attuale, sembra che questo onere possa essere adeguatamente soddisfatto perché trattare i malati è chiaramente un aspetto legittimo dell'assistenza sanitaria. Ma questo ci porta al secondo problema, che è riguarda anche lo scopo.

A differenza del settore dei vigili del fuoco, quello dei sanitari ha sviluppato così tante specialità che non è più ragionevole considerare i rischi di trattare le malattie infettive gravi come una parte essenziale del lavoro. Forse è iniziato così, e può essere ancora così in alcuni aspetti dell'assistenza sanitaria, ma non in altri.

Un medico o un infermiere che ha intrapreso una carriera in oftalmologia, chirurgia estetica o dermatologia, così come in molte aree di altri campi come radiologia, ortopedia e anestesia può ragionevolmente sostenere che non ha acconsentito ai rischi di trattare gravi malattie infettive quando ha accettato il lavoro (diverso dal rischio di base di esposizione).

I rischi di trattamento delle malattie infettive non sono semplicemente evidenti nello stesso modo in cui il rischio di combattere gli incendi è evidente e centrale nel campo dell'antincendio. Alcuni professionisti possono anche aver selezionato la loro specializzazione in parte a causa del suo basso rischio. Ciò suggerisce che l'analogia sarebbe stata più adeguata se fosse stata fatta tra i vigili del fuoco e gli specialisti di malattie infettive o anche tra vigili del fuoco e operatori del pronto soccorso, ma non tra i vigili del fuoco e gli operatori sanitari in generale.

In terzo luogo, e più teoricamente, il consenso implicito non è qualcosa che viene dato semplicemente non obiettando. Ci sono una serie di condizioni di fondo che devono essere

soddisfatte affinché la propria non-obiezione (ad esempio, il proprio silenzio) conti come consenziente. Per vedere questo, torniamo all'esempio dell'ufficio.

Quando il capo chiede se vi sono obiezioni a spostare la riunione di 1 ora, il silenzio del lavoratore può contare come consenso solo se 1) sapeva della proposta e della possibilità di dissenso, 2) i mezzi per segnalare il dissenso erano noti e ragionevolmente fruibili, e 3) il lasso di tempo per esprimere il dissenso era ragionevole e noto.

Così la mancata risposta di una persona non conterebbe come consenso se questa si fosse addormentata al momento dell'annuncio, se le fosse stato detto che i mezzi adeguati per segnalare il dissenso erano tagliarsi la mano sinistra, o che il tempo assegnato per esprimere il dissenso era una frazione di secondo. Queste tre condizioni sono necessarie per ovviare alle preoccupazioni epistemologiche sul fatto che il silenzio fosse un vero e proprio astenersi destinato a trasmettere il consenso o se si trattasse di un mero non fare (Simmons 1979; Malm 1996).

Per quanto riguarda il dovere di trattare, non è chiaro che una varietà di operatori sanitari abbia anche sentito la domanda o, in altre parole, sapesse addirittura che si presuma che acconsentisse al dovere di trattare (compresi i suoi potenziali cambiamenti nelle condizioni di lavoro, le assegnazioni, i rischi), a meno che non segnalassero dissenso.

Alexander e Wynia (2003), per esempio, riferiscono che in un sondaggio casuale di 1000 medici dell'American Medical Association (AMA), solo poco più della metà credevano di avere il dovere di trattare in caso di un focolaio di una malattia sconosciuta ma potenzialmente mortale (190).¹¹ Eppure non ci sono prove chiare che questi medici hanno attraversato un processo di segnalazione del dissenso o addirittura pensavano di doverlo fare.

Pertanto, a meno che e fino a quando l'educazione medica e/o la formazione chiarisce che si presume che si acconsenta ad un dovere generale di trattare salvo che non si segnali il dissenso, non possiamo interpretare correttamente l'assenza di dissenso palese come prova del consenso implicito.¹²

Inoltre, se dovessimo sostenere che l'unico modo per segnalare il dissenso è rifiutare completamente il lavoro (che è un altro modo per dire che una persona non dovrebbe entrare nella professione sanitaria a meno che non sia disposta ad accettare il tipo di dovere di trattare che sarebbe necessario per rispondere a una pandemia), allora dovremmo chiedere se tali mezzi sono irragionevolmente gravi. Dovrebbe essere davvero impossibile essere un operatore sanitario di qualsiasi tipo senza accettare di rischiare il proprio benessere, e anche il benessere della propria famiglia, per i danni delle malattie infettive? Rispondere "Sì, fa parte del lavoro" pone semplicemente la domanda non spiegando perché dovremmo definire il lavoro come essenzialmente comprendente tale rischio.

Inoltre, una risposta "sì" contribuirebbe all'attuale carenza di infermieri e medici squalificando le persone sul campo, persone che sarebbero disposte a continuare a svolgere le loro routine a basso rischio durante i periodi di una pandemia dando così a coloro che sono disposti ad accettare di fare quei lavori maggiori rischi.

L'ultimo problema è che anche nei settori della medicina per i quali i rischi delle malattie infettive sono standard, alcuni operatori sanitari non sono ben preparati a comprendere i rischi come altri.

La formazione del medico nel nostro caso paradigmatico di consenso basato sul contratto aiuta a garantire che si comprendano veramente i rischi delle malattie infettive, i rischi di quarantena e i vari mezzi per contribuire a limitare la trasmissione. Ma poiché la formazione di un determinato lavoratore in un campo è meno specializzata, è meno in grado di comprendere veramente i rischi e quindi il suo consenso è meno che idealmente informato.

Ciò non significa che gli operatori sanitari diversi dai medici e dagli infermieri non possano mai acconsentire a un obbligo di trattamento (o un dovere di fare la loro parte nel sistema di trattamento). Al contrario, è solo per dire che non possiamo presumere che abbiano veramente acconsentito ai rischi del semplice fatto che i rischi sono standard all'interno di un particolare campo.

E poiché un'adeguata pianificazione pandemica richiede il contributo di tutti i tipi di lavoratori, dobbiamo cercare altrove per garantire che i tecnici di laboratorio, i lavoratori della reception e simili facciano il loro lavoro. La certezza non può basarsi su questa argomentazione sul consenso implicito e sui rischi ovvi legati alle attività sul campo.

In sintesi, il consenso implicito è una base debole per affermare il dovere di trattare da parte degli operatori sanitari in generale. Alcuni lavoratori possono soddisfare le condizioni, ma non possiamo presumere che lo facciano solo per il fatto che lavorano nel settore sanitario.

A questo punto, i fautori di un dovere di trattare possono obiettare che è un errore applicare il dovere alla gamma di lavoratori necessari per mantenere un sistema sanitario funzionante. Il dovere è un dovere dei professionisti in virtù della loro posizione di professionisti. Il concetto di professione può essere marginalmente controverso, ma vi è un consenso generale sul fatto che esso comprende la formazione specializzata, diritti speciali o privilegi, e l'autonomia supplementare (Ozar 1995).

Così, mentre si può dire che gli altri facciano il loro lavoro professionalmente, nel senso di svolgerlo in modo responsabile, dedicato e competente, sono solo i membri di una professione quelli che hanno il dovere morale di trattare. Inoltre, una volta riconosciuto che il dovere è un dovere dei professionisti in quanto professionisti, emergono altri tre motivi per difendere il dovere.

Formazione speciale

Una di queste difese tenta di fondare il dovere di trattare sulla speciale formazione che i professionisti ricevono. Questa formazione aumenta l'obbligo generale di fornire aiuto ad altri bisognosi perché "non solo aumenta il valore dell'aiuto, ma può anche ridurre il rischio associato alla sua fornitura" (Huber e Wynia 2004, 9; Morin et al. 2006).

In altre parole, dato che gli operatori sanitari sanno come aiutare gli altri in modo più efficiente, forse facendo di più con meno risorse o facendo di più in meno tempo, di quanto possano fare i non professionisti. Sapranno anche come ridurre al minimo i rischi di trasmissione della malattia a sé stessi

e sono nella condizione di avere accesso ai materiali necessari come guanti, maschere e vaccini che aiuteranno a limitarla

Così, si sostiene che "la conoscenza e la capacità degli esperti [l'operatore sanitario] porta a un maggiore onere di responsabilità per fornire aiuti" (enfasi aggiunta) (Clark 2005, 80). Tuttavia, se presa da sola, il motivo di aver ricevuto un addestramento speciale non dà origine al tipo di dovere di trattare che stiamo immaginando perché giustifica troppo o troppo poco.

In un certo senso, se comprendiamo l'argomento come l'affermazione che la formazione specializzata crea capacità speciali per aiutare (sia in termini di sapere cosa fare che di sapere come farlo senza aumentare il rischio di danni a se stessi), allora sono le capacità che contano e non la formazione. Ma se sono le semplici capacità che contano, allora si può dire che molte più persone abbiano il dovere di trattare di quanto i fautori dell'argomento sembrano volere.

I medici in pensione e coloro che hanno perso la loro licenza medica a causa di frodi o addirittura di abuso di sostanze passate manterrebbero ancora la capacità di trattare le vittime dell'influenza e quindi hanno un dovere speciale di farlo. E molte altre persone possono aver acquisito la capacità di trattare (nel senso della conoscenza) senza mai aver conseguito una laurea in medicina o diventare un membro della professione. Inoltre, se la capacità puramente atipica di fare X dà a uno un dovere speciale di farlo quando X è per il bene pubblico, allora molti di noi si troveranno obbligati a mettere da parte i propri interessi al servizio di quel bene e il nostro consenso sarà irrilevante.

Una persona straordinariamente compassionevole potrebbe avere il dovere morale di diventare un'operatore di un ospizio o un insegnante di istruzione speciale e dire di agire in modo immorale quando persegue la sua passione nell'arte, per esempio. Ma questo non è il tipo di dovere a cui pensiamo quando prevediamo il dovere degli operatori sanitari di trattare. Si ritiene che sia una scelta personale - che si tratti di una sorta di impegno personale - invece di essere un dovere che cadeva su una persona semplicemente a causa delle capacità originarie e apprese.

A un altro proposito, se l'affermazione è che la formazione specializzata consente agli operatori sanitari di fare di più nel modo di prevenire danni agli altri senza rischiare danni significativi a se stessi, allora l'argomento non giustifica doveri speciali per tutti, doveri che possono richiedere una persona d'incorrere in rischi maggiori di quanto sarebbe richiesto alle persone in generale.

Al contrario, l'argomentazione si limita a notare che ci si può aspettare che le persone con capacità diverse adottino diverse misure pratiche per adempiere ai loro doveri positivi generali di aiuto. Ad esempio, si consideri Bill, che non sa nuotare ed è alto 6 piedi e 5 pollici e Betty, che pure non sa nuotare ed è alta 4 piedi e 8 pollici.

Bill potrebbe essere obbligato a guardare in un fiume profondo 3 piedi per salvare un bambino che sta annegando, mentre Betty non sarebbe altrettanto obbligata perché, per Betty, il rischio di essere messa in ginocchio dal bambino in difficoltà, e quindi il rischio di annegare, sarebbe più che minimo. Ma la differenza nelle loro capacità di aiutare non implica di per sé che Bill ha un dovere speciale di

aiutare che Betty no, un dovere che lo obbligherebbe a incorrere in più di un rischio minimo per sé stesso. 13

Invece, ognuno avrebbe un dovere positivo generale di aiutare un altro quando possono farlo a rischio minimo per se stessi, anche se ciò che conta come "minimamente rischioso" per Bill potrebbe essere altamente rischioso per Betty. Il suo dovere potrebbe essere adempiuto avvisando un altro del pericolo o cercando un salvagente per il bambino. (E se lei tentasse comunque il salvataggio, il suo atto sarebbe stato supererogatorio.)

Allo stesso modo, quindi, non deriva dal semplice fatto che gli operatori sanitari, sia per la loro formazione o l'accesso a misure di protezione, sono in grado di fare di più per aiutare gli altri senza incorrere in rischi significativi per sé stessi di quanto altre persone siano in grado di fare, che gli operatori sanitari hanno quindi un dovere speciale di aiuto che può richiedere loro di correre un rischio ancora maggiore.

Se hanno un tale dovere, non è fondato sulla loro mera capacità di fare di più. In effetti, le sole abilità speciali erano sufficienti a creare il dovere di rischiare danni significativi a sé stessi per aiutare gli altri, allora avremmo incontrato ogni sorta di conseguenze contro intuitive, compreso un disincentivo a sviluppare abilità speciali.

[NdR. Nel prossimo numero della COVID-19 Review seguirà la seconda parte dell'articolo]



Una mini-proteina stabile progettata per collegare i picchi SARS-CoV-2

Maria Romano \pm 1, Alessia Ruggiero \pm 1, Flavia Squeglia \pm 1, Rita Berisio * 1 1 Institute of Biostructures and Bioimaging, IBB, CNR, Napoli, Italy,

* Correspondence to: rita.berisio@cnr.it; \pm These authors equally contributed to this work
Keywords: SARS-CoV-2; COVID-19; viral entry; Spike protein; protein structure; infectious disease
Abbreviations: COVID-19 - Coronavirus disease 19; PDB – Protein Databank; RBD – Receptor Binding Domain; RBM – Receptor Binding Motif; ACE2 - angiotensin-converting enzyme 2; MST - Microscale thermophoresis.

Abstract

Il romanzo betacoronavirus SARS-CoV-2 è l'agente eziologico dell'attuale pandemia COVID-19. Come altri coronavirus, questo nuovo virus si basa sulla glicoproteina Spike di superficie per accedere alle cellule ospiti, principalmente attraverso l'interazione del suo recettore Binding Domain (RBD) con l'enzima umano 2 di conversione dell'angiotensina (ACE2).

Pertanto, le entità molecolari in grado di interferire con il legame della proteina Spike SARS-CoV-2 con ACE2 hanno un grande potenziale per inibire l'ingresso virale. Partendo dai dati strutturali disponibili sull'interazione tra la proteina Spike SARS-CoV-2 e il recettore ACE2 ospite, abbiamo qui progettato una mini-proteina con l'obiettivo di creare un interattore Spike solubile e stabile.

Questa mini-proteina, prodotta in modo ricombinante in rese elevate, possiede una conformazione elicoidale α stabile ed è in grado di interagire con l'RBD della proteina glicosilata Spike di SARSCoV-2 con affinità nanomolare, misurata mediante termoforesi su microscala. Collegando la proteina Spike, la nostra mini-proteina costituisce uno strumento valido per lo sviluppo di trattamenti contro diversi tipi di coronavirus.

Introduction

Il romanzo coronavirus SARS-CoV-2 si è diffuso ampiamente e rapidamente da quando è stato identificato per la prima volta a Wuhan, in Cina, nel dicembre 2019 [1-3]. La sua malattia associata, COVID-19, causa gravi difficoltà respiratorie, con pazienti anziani a maggior rischio di mortalità [1]. Al momento della stesura di questo documento, oltre 3.000.000 di casi confermati e oltre 200.000 decessi sono stati registrati in tutto il mondo.

Data la drammatica emergenza sanitaria pubblica, vi è una forte e urgente necessità di nuovi agenti antivirali per bloccare la trasmissione da uomo a uomo e curare i pazienti infetti. Come altri coronavirus, SARS-CoV-2 utilizza una proteina Spike (S) densamente glicosilata per accedere alle cellule ospiti [4,5].

La proteina S forma omotrimeri che fuoriescono dall'involucro virale e si lega con elevata affinità al recettore ospite ACE2 (enzima di conversione dell'angiotensina 2), espresso principalmente dalle cellule epiteliali del tratto respiratorio [6].

Recentemente, un altro recettore umano, CD147, è stato identificato come una possibile via di ingresso virale, ancora una volta mediata dalla proteina S [7]. Il CD147 è anche noto come Basigin o EMMPRIN ed è una glicoproteina transmembrana che appartiene alla superfamiglia delle immunoglobuline coinvolta in molti processi, tra cui lo sviluppo del tumore, l'invasione del plasmodio e l'infezione da virus [7].

Dopo l'attacco, la transmembrana umana proteasi serina 2 (TMPRSS2) si divide e attiva la proteina S, permettendo così alla SARS-CoV-2 di entrare nelle cellule ospiti [8]. Rispetto alla SARS-CoV, un'ulteriore proteasi, possibilmente furina, è probabilmente coinvolta nell'ingresso della SARS - Cov - 2, poiché la proteina S della SARS - CoV - 2 contiene quattro motivi ridondanti di Pro-ArgArg-Ala tagliati a furina, che sono assente in SARS-CoV [6].

La proteina S contiene due subunità, S1 e S2. Di questi, S1 comprende il dominio di legame del recettore (RBD), che è responsabile del riconoscimento e del legame del recettore della superficie cellulare ACE2 [5]. Essendo essenziale per l'infezione, la proteina S è un bersaglio promettente per anticorpi e vaccini [9]. In effetti, prevenire l'attaccamento della proteina S ai recettori ACE2 o CD147 ostacolerebbe l'infezione nella fase iniziale di ingresso virale.

Sulla base delle informazioni strutturali disponibili sul complesso tra la proteina S e il recettore ACE2 [10], abbiamo progettato un mimico miniaturizzato di ACE2, qui chiamato Spikeplug. Questa mini-proteina, che abbiamo prodotto in rese elevate, è altamente solubile, conformazionalmente stabile e mostra affinità di legame nanomolare con la proteina S di SARS-CoV-2. Date le sue proprietà, Spikeplug è una molecola promettente per lo sviluppo di trattamenti basati sull'inibizione dell'ingresso virale per diversi tipi di coronavirus.

Results

Progettazione e sintesi dell'interattore di Spike Abbiamo usato tutte le informazioni strutturali disponibili sulle interazioni tra la proteina S e il recettore ACE2 umano per progettare gli interattori di Spike. Un'analisi della struttura del complesso SARS-CoV-2 con ACE2 rivela che la maggior parte dei legami idrogeno tra la proteina S e ACE2 coinvolge l'elica H1 (residui 20-52) e la parte C-terminale dell'elica H2 (residui 56-82) di ACE2 [10].

Al di fuori di questa regione, un'importante interazione tra la proteina S e ACE2 è mediata da Lys353 di ACE2. In effetti, la presenza di istidina al posto della lisina nella posizione 353 del ratto ACE2 rivela il legame virale [11]. Partendo dalla regione H1-H2 di ACE2 come impalcatura di base per la progettazione di un interattore Spike, abbiamo incluso una serie di mutazioni per aumentarne la stabilità e la solubilità e con l'obiettivo di compensare le interazioni mancanti mediate da residui esterni alle eliche H1 e H2.

Un problema importante con il design di peptidi o piccole proteine è la loro stabilità conformazionale, poiché i peptidi di solito non sono piegati in soluzione. Pertanto, per stabilizzare questo ponteggio, abbiamo incluso un'elica extra, H3 (residui 91-101) che ricopre naturalmente le eliche H1 e H2 nella struttura ACE2, attraverso un gruppo di interazioni idrofobiche che coinvolgono Val92, Leu97 e

Leu100 di H3, Phe28, Leu29, Phe32 di H1 e Ala80 di H2, tenendo quindi insieme le due eliche H1 e H2 (Figura 1).

Inoltre, abbiamo notato che Glu37 è importante per stabilizzare la struttura del recettore ACE2 formando un'interazione del ponte salino con Arg393 e un legame idrogeno con la spina dorsale N di Lys353 (Figura 2A).

Tuttavia, questo residuo forma un legame idrogeno debole con Tyr505, che è considerato al di fuori del Receptor Binding Motif 5 (RBM) del dominio RBD (Figura 2A), nel complesso ACE2 con l'RBD della proteina S da SARS-CoV-2 [10], sebbene non sia coinvolto in alcun contatto nel complesso di ACE2 con RBD della proteina S di SARS-CoV (74% omologa a SARS-CoV-2 e 83% nel dominio RBD) [11]. Pertanto, abbiamo mutato Glu37 in un residuo di arginina ed energia minimizzata usando GROMACS [12]. Come mostrato nella Figura 2A, la catena laterale Arg37 può formare legami idrogeno con la catena principale di Gly496 della proteina S (Figura 2A).

Come tale, la conformazione di Arg37, stabilizzata anche da un ponte salino con Asp38, imita le interazioni con la proteina S mediata da Lys353 di ACE2 (Figura 2A) [10,11]. Abbiamo ulteriormente progettato questa variante includendo due mutazioni, Leu 91 a Gln e Leu 95 a Gln, per migliorare la solubilità delle proteine sostituendo i residui idrofobici con idrofili e ostacolando l'aggregazione in soluzione.

In ACE2, questi due residui si trovano sul lato opposto della regione di legame S e formano interazioni idrofobiche con il nucleo di ACE2 per stabilizzarlo (Figura 2B, C). La loro mutazione ai residui di glutammina è stata anche motivata dalle caratteristiche della glutammina per stabilizzare ulteriormente le strutture dell'elica α . Questa mini-proteina ricombinante, qui chiamata Spikeplug (Tabella 1, Figura 2C), è stata sovraespressa con successo in *E. coli*, risultando in un alto rendimento, di 70 mg di proteine pure da un litro di coltura batterica.

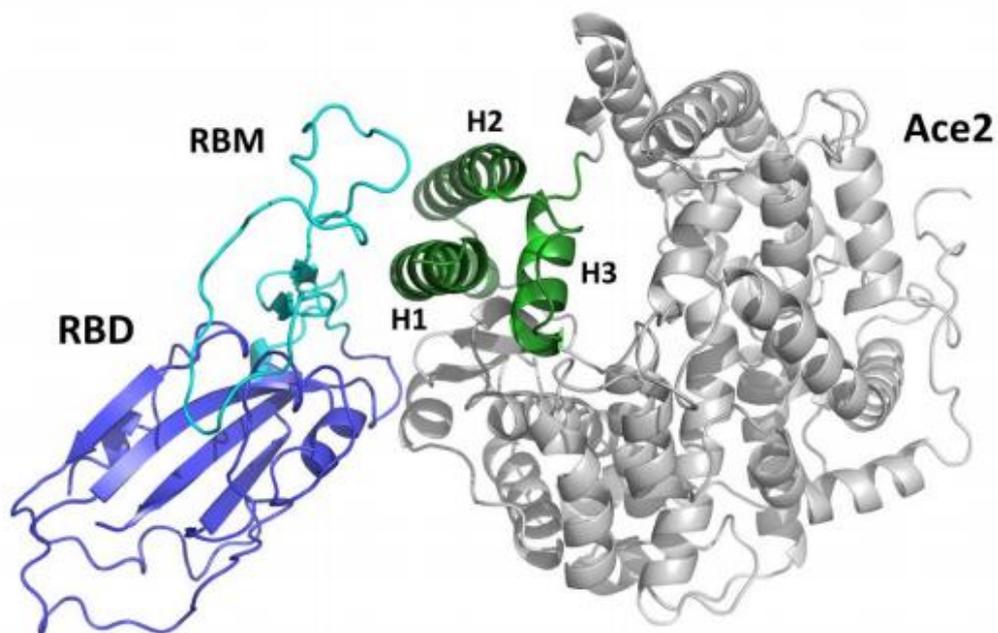


Figura 1. Rappresentazione dei cartoni animati del complesso tra il dominio di legame del recettore (RBD) della proteina Spike SARS-CoV2 (blu / ciano) e il recettore ACE2 umano (grigio / verde). Il motivo del legame del recettore (RBM) è disegnato in ciano. La parte verde del dominio ACE2 comprese le eliche H1, H2 e H3 è disegnata in verde.

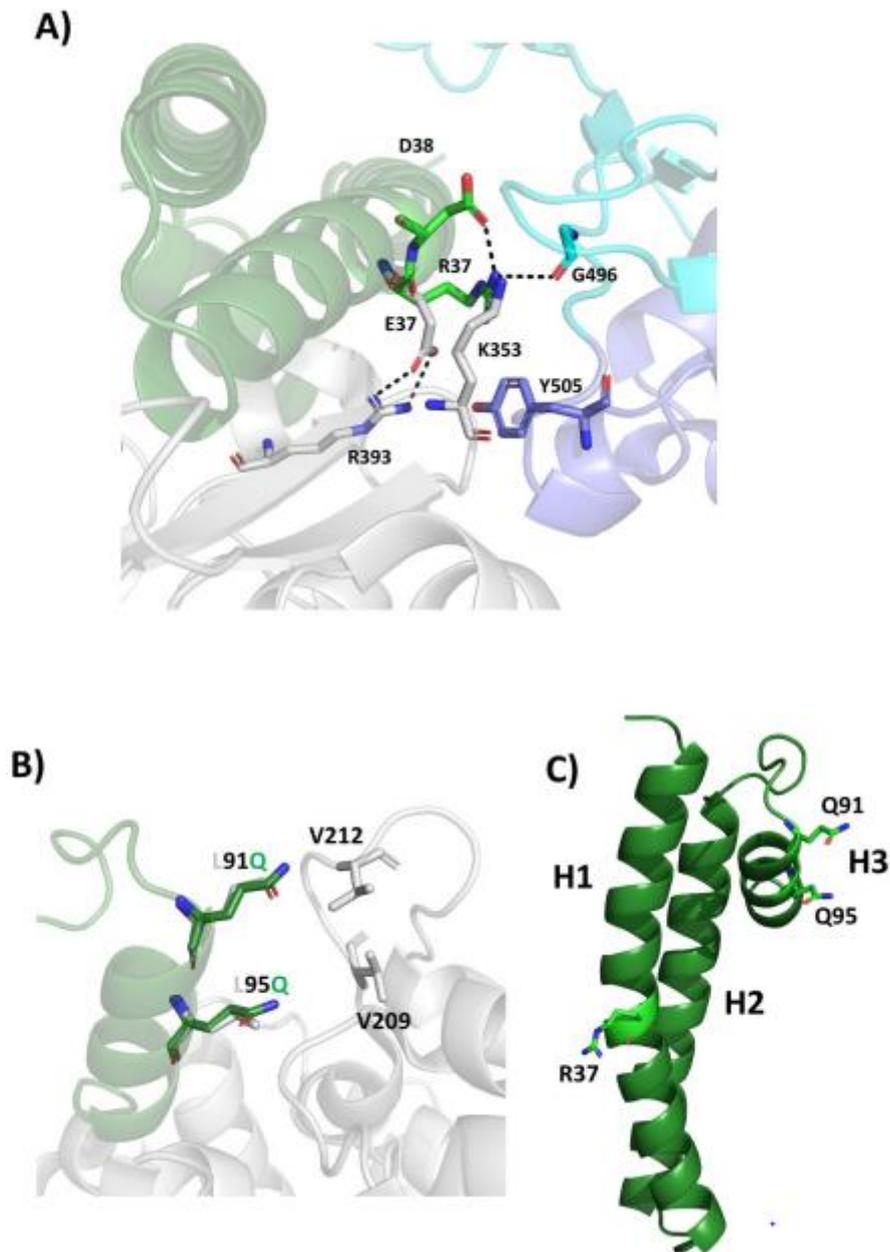


Figura 2. Basi strutturali delle mutazioni ingegnerizzate. Rappresentazioni di cartoni animati che mostrano (A) la sovrapposizione di Spikeplug (verde) sul complesso tra ACE2 (grigio) e proteina S (ciano-blu). Nella struttura di ACE2-S, Glu37 di ACE2 forma un ponte salino intramolecolare con Arg393 e la spina dorsale di Lys353. La catena laterale di Lys353 forma legami idrogeno con Asp38 e l'ossigeno carbonilico della spina dorsale di Gly496 della proteina S. Nel complesso Spikeplug-S minimizzato, Arg37 sostituisce Lys353 formando legami idrogeno con Asp38 e Gly496 della proteina S. (B) la sovrapposizione di Spikeplug (verde) su ACE2 (grigio). Leu 91 e Leu95, coinvolte nelle interazioni idroobiche con V209 e V212 nella struttura ACE2, sono state trasformate in residui di glutammina in Spikeplug. (C) la struttura di Spikeplug, i residui mutati sono mostrati in stick.

Stabilità strutturale e studi di legame

Usando la spettroscopia CD UV lontano, abbiamo osservato che lo spettro di Spikeplug è tipico di una piega ben strutturata con un alto contenuto di α -elicoidale (Figura 3A), con minimi tipici a 208 e 222 nm (Figura 3). Gli spettri hanno anche mostrato che la piegatura è completamente reversibile, con lo spettro del CD dopo il ripiegamento completamente sovrapponibile a quello registrato a 4 °C (Figura 3A).

Per studiare le variazioni indotte dal calore nella struttura secondaria della proteina, sono state registrate curve di sviluppo termico seguendo il segnale CD a 208 nm in funzione della temperatura, fornendo così una temperatura di fusione T_m di 37 °C (Figura 3B).

L'analisi della termoforesi su microscala (MST) è stata eseguita per misurare l'affinità di legame di Spikeplug con la proteina S glicosilata di SARS-CoV-2. Le misurazioni MST hanno mostrato affinità di legame nanomolare di Spikeplug con il dominio Spike RBD, con un KD di 40 nM (Figura 4).

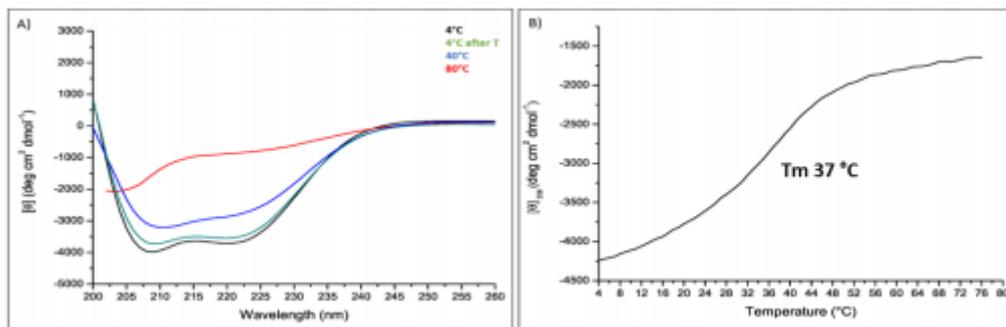


Figura 3. Studi su CD. (A) Spettri CD di Spikeplug misurati a 0,2 mg mL⁻¹ in NaP 20 mM pH 7,4. (B) Curva di denaturazione termica.

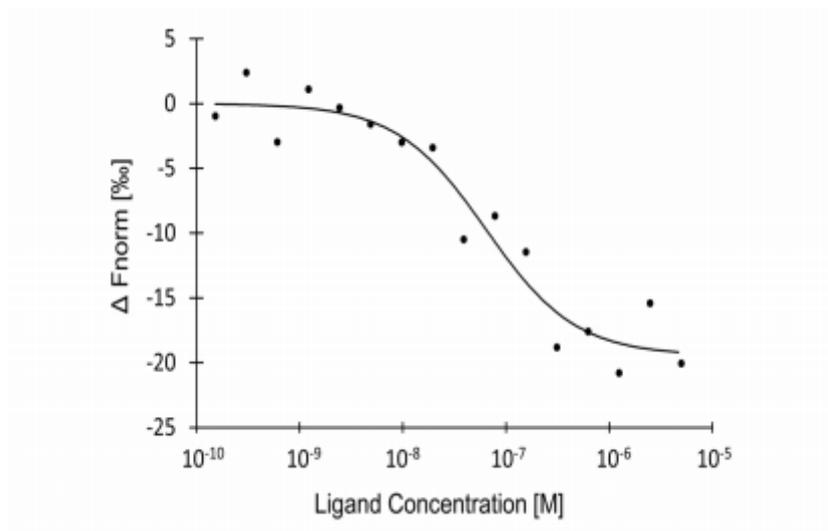


Figura 4. Analisi di legame della termoforesi MicroScale per l'interazione tra Spike RBD e Spikeplug. La concentrazione di NT647-Spike RBD viene mantenuta costante a 25 nM, mentre la concentrazione di ligando varia da 5 μ M a 0,15 nM. Le titolazioni seriali comportano cambiamenti misurabili nel segnale di fluorescenza entro un gradiente di temperatura che può essere utilizzato per calcolare la costante di dissociazione ($K_d = 40 \pm 5$ nM). La curva viene mostrata come ΔF_{norm} (variazione di F_{norm} rispetto alla concentrazione del ligando zero) rispetto alla concentrazione di Spikeplug su una scala logaritmica.

Discussion

Bloccare il primo passo dell'ingresso di SARS-CoV-2 nelle cellule ospiti ostacolando l'interazione della proteina S con il recettore cellulare, rappresenta una strategia terapeutica molto promettente contro COVID-19. Ci siamo concentrati sulla generazione di un interattore di Spike che assomiglia al recettore ACE2 umano mentre sostenevamo che tale tipo di molecola avrebbe agito contro tutti i coronavirus noti che utilizzano questo recettore, come SARS-CoV e HCoV-NL63, così come altri coronavirus che potrebbero emergere nel futuro.

Diverse strutture del complesso tra la proteina S e il recettore ACE2 sono state recentemente pubblicate. Sulla base di queste informazioni strutturali, abbiamo progettato una mini-proteina che incorpora tutti i residui importanti del recettore ACE2 che interagiscono con Spike. Questo mimico miniaturizzato di ACE2, è stato correttamente progettato per essere stabile in soluzione e per migliorare la sua affinità con la proteina S. In effetti, un problema importante con i farmaci a base di peptidi o proteine è la sua stabilità conformazionale.

Questa mini-10 proteina, Spikeplug, presenta una conformazione elicoidale α altamente stabile in soluzione e un'affinità di legame nanomolare al dominio RBD della proteina S glicosilata da SARS-CoV-2. La costante di dissociazione K_D qui determinata usando MST, 40 nM, è nello stesso intervallo di affinità misurata tra la proteina S e il recettore ACE2 di 14,7 nM [5]. Attualmente stiamo progettando varianti aggiuntive per migliorare ulteriormente l'affinità di legame con la proteina S. La nostra idea di base è che i mimici del recettore ospite hanno un grande vantaggio rispetto ad altri farmaci per diversi motivi.

In primo luogo, se emergerà un nuovo coronavirus, in grado di infettare l'uomo attraverso il recettore ACE2, le sue proteine S saranno riconosciute e collegate dai nostri mimici recettoriali (Figura 5), bloccando l'ingresso virale. È importante sottolineare che Spikeplug è abbastanza grande da coprire le interazioni più importanti con la proteina S, ma abbastanza piccolo da legarsi simultaneamente alle tre catene della proteina S, aumentando così il suo potenziale per ostacolare le interazioni con il recettore ACE2 (Figura 5).

Un altro punto che abbiamo considerato nella nostra ricerca era la resistenza ai farmaci, poiché i patogeni possono facilmente mutare per sfuggire ai trattamenti terapeutici. Tuttavia, se il virus muta per sfuggire al legame con Spikeplug, probabilmente diminuirà anche la sua affinità con il recettore ACE2 naturale, causando un'azione suicida. La validità di tale approccio è stata dimostrata dallo sviluppo del farmaco antiretrovirale Enfuvirtide, che blocca l'azione della proteina di fusione gp41 dell'HIV-1, prevenendo così l'ingresso virale.

Come per tutti i farmaci antivirali, anche Enfuvirtide può selezionare mutazioni di resistenza. Tuttavia, è stato dimostrato che la resistenza al farmaco comporta un grave costo di fitness per il virus poiché comporta alterazioni strutturali di un componente essenziale del complesso di fusione cellulare ospite-virus [13].

Quindi, colpire il dominio di legame del recettore di SARS-CoV2 potrebbe anche comportare un'elevata barriera genetica verso la resistenza. Infine, ci aspettiamo che Spikeplug sia ben tollerato a causa della sua identità quasi completa con i domini corrispondenti della proteina umana endogena. In conclusione, crediamo che Spikeplug sia un candidato promettente di prim'ordine per lo sviluppo di terapie molecolari mirate contro SARS-CoV-2 e altri coronavirus.

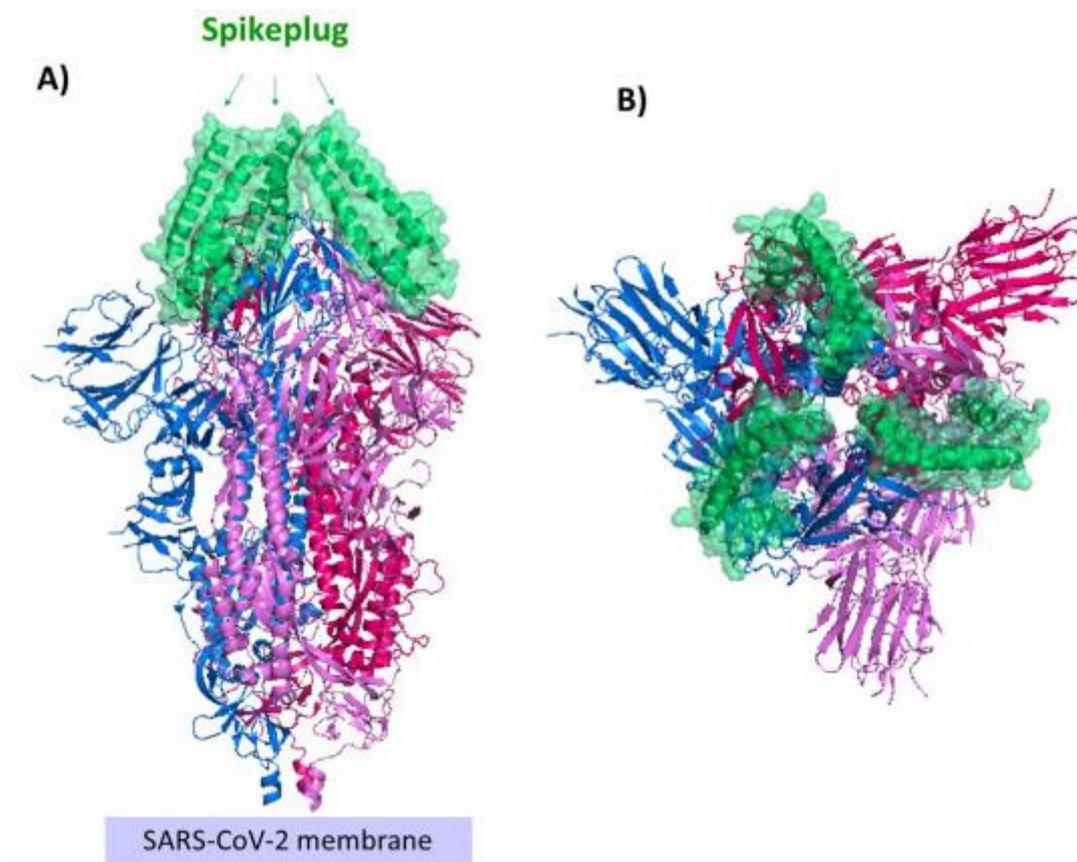


Figura 5. Rappresentazione dei cartoni animati di un trimer Spike collegato. La struttura della proteina S (codice pdb 6vxx) [9] è riportata in magenta, prugna e blu. La posizione delle molecole di Spikeplug (rappresentazione della superficie verde) sulla proteina S è stata determinata sulla sovrapposizione del dominio RBD del nostro complesso Spikeplug-RBD minimizzato sul dominio RBD dell'intera proteina S (codice pdb 6vxx). I pannelli A e B riportano rispettivamente le viste laterale e superiore.

Experimental Methods

Progettazione molecolare

La modellazione molecolare è stata inizialmente eseguita utilizzando la struttura EM criogenica della proteina SARS-CoV-2 S (codice PDB 6vsb) [5] e la struttura cristallina del complesso tra ACE2 e il dominio RBD della proteina SARS-CoV S (PDB codice 2ajf) [11].

Per completare le regioni mancanti nella struttura EM criografica, abbiamo calcolato il modello di omologia della proteina SARS-CoV-2 S usando MODELLER [14] e la struttura 2ajf come modello.

Mentre questo lavoro era in corso, fu rilasciata la struttura cristallina del complesso tra ACE2 e il dominio RBD della proteina S da SARS-CoV-2 (codice PDB 6m0j) [10]. In questa struttura, la maggior parte delle interazioni tra la proteina S e l'ACE2 sono conservate.

Data l'elevata identità di sequenza tra RBD di SARS-CoV e SARS-CoV-2 (84%), abbiamo fatto affidamento su entrambe le strutture per tenere conto anche di possibili distorsioni del cristallo. Le mutazioni nello scaffold di base sono state generate utilizzando il software Coot [15]. I modelli sono stati minimizzati dal punto di vista energetico utilizzando il pacchetto GROMACS [12]. Le figure sono state generate con Pymol [16].

Espressione e purificazione delle proteine

Il gene che codifica Spikeplug è stato sintetizzato e ottimizzato per codone per l'espressione di E. coli dalla società GeneArt® Gene Synthesis (Invitrogen) e successivamente clonato in vettore pETM-13 (EMBL, Germania) tra i siti di restrizione NcoI e XhoI. Questo plasmide conferisce il posizionamento di un tag istidina sul terminale C della mini-proteina.

Il livello di espressione è stato ottimizzato dopo aver effettuato uno screening dell'espressione su piccola scala usando diversi ceppi disponibili di E. coli. Dagli screening, la proteina ricombinante è stata sovraespressa con successo nelle cellule di E.coli BL21 (DE3), ottenendo una resa di 70 mg di proteine pure da un litro di coltura batterica. In breve, una coltura di partenza notturna di 10 mL è stata preparata per la crescita in 1L di terreno di Luria Bertani (LB) contenente 50µg di L-1 kanamicina, che è stata quindi indotta con 0,8 mM di IPTG a 16 ° C per circa 16 ore.

La proteina è stata purificata sonicando le cellule batteriche risospese in tampone legante (NaCl 300mM, Tris-HCl 50mM, imidazolo 10 mM, glicerolo 2,5% (v / v), pH 7,8) contenente un cocktail inibitore della proteasi (Roche Diagnostics). Il lisato è stato eliminato mediante centrifugazione a 18000 rpm a 4 ° C e il surnatante è stato caricato su 5 mL di resina Ni-NTA (Qiagen, Milano, Italia) equilibrata con tampone legante.

Dopo il lavaggio con dieci volumi di tampone legante, la proteina è stata eluita aggiungendo imidazolo 300 mM al tampone legante. Le frazioni contenenti la proteina eluita sono state raggruppate, concentrate e quindi caricate su una colonna di gel-filtrazione Superdex 75 HR 10/30 (GE Healthcare) equilibrata con NaCl 150mM, Tris-HCl 50mM, 2,5% (v / v) glicerolo pH 7,8 per un'ulteriore fase di purificazione.

Il campione è stato eluito in un singolo picco ed era omogeneo, come giudicato dall'analisi SDS – PAGE al 18%. La proteina è stata concentrata usando un filtro centrifugo (Merck Millipore) e la concentrazione è stata determinata dall'assorbanza UV usando i corrispondenti valori ϵ (M⁻¹ cm⁻¹).

Spettroscopia CD

Le misurazioni del CD sono state eseguite utilizzando uno spettropolarimetro JASCO J-815 CD dotato di un regolatore di temperatura Peltier (modello PTC-423S) a 4 ° C in una cella di lunghezza ottica di

0,1 cm nell'intervallo di lunghezze d'onda di 200-260 nm. La concentrazione proteica era 0,2 mg / mL in tampone fosfato di sodio 20 mM (pH 7,4). I dati sono stati registrati con una velocità di scansione di 20 nm / min e una larghezza di banda di 1 nm.

Tutti gli spettri sono stati mediati da tre scansioni e corretti al basale usando un bianco costituito dal buffer proteico. L'ellitticità molare per residuo medio, $[\Theta]$ in gradi \cdot cm² \cdot dmol⁻¹, è stata calcolata dalla seguente equazione: $[\Theta] = [\Theta]_{\text{obs}} \times \text{mrw} \times (10 \times l \times C)^{-1}$ dove $[\Theta]_{\text{oss}}$ è l'ellitticità misurata in gradi, mrw è la massa molecolare residua media (117,9 Da), l è la lunghezza del percorso ottico della cellula in cm e C è la concentrazione proteica in g / L.

Durante gli esperimenti di fusione, gli spettri CD sono stati raccolti con temperatura crescente da 4 ° C a 80 ° C con una velocità media di 1 ° C / min. La denaturazione termica è stata studiata registrando il segnale CD a 208 nm.

Studi di termoforesi su microscala (MST)

Le misure termoforetiche sono state eseguite utilizzando il dispositivo Monolith NT.115 con canale di rilevamento rosso (NanoTemper Technologies, Monaco, Germania). Spikeplug ricombinante è stato prodotto nel nostro laboratorio, mentre SARS-CoV-2 Spike RBD è stato acquistato da Sino Biological Inc. Per la registrazione MST, SARS-CoV-2 Spike RBD è stato etichettato con il colorante fluorescente NT647 utilizzando il protocollo suggerito dal NanoTemper.

Esperimenti termoforetici sono stati condotti utilizzando Monolith NT.115 (NanoTemper Technologies, Monaco, Germania). In breve, 90 μ l di una soluzione da 10 μ M di SARS-CoV-2 Spike protein (RBD) nel tampone di etichettatura (NaHCO₃ 130 mM, NaCl 50 mM, pH 8,2) sono stati miscelati con 10 μ l di fluoroforo NT647-N-idrossisuccinimide 300 mM (NanoTemper Technologies) e incubato al buio per 30 minuti a temperatura ambiente. La concentrazione di Spike RBD dopo l'etichettatura (NT647-Spike RBD) è stata misurata usando uno spettrofotometro UV-Vis e l'efficienza di etichettatura è stata determinata a circa il 25%.

L'esperimento MST è stato eseguito in un tampone contenente 200 mM di NaCl, 50 mM di Tris-HCl, 0,05% (v / v) Tween-20, 2,5% (v / v) glicerolo, pH 7,8. 10 μ L di NT647-Spike RBD 50 nM sono stati miscelati con 10 μ L di 16 diluizioni seriali di Spikeplug. La concentrazione finale di NT647-Spike RBD era di 25 nM in tutti i campioni, mentre la concentrazione di Spikeplug variava da 0,15 nM a 5 μ M. I campioni sono stati quindi caricati in sedici capillari con rivestimento premium (NanoTemper Technologies) e la fluorescenza è stata registrata per 20 secondi con potenza laser al 100% e potenza MST al 40%.

La temperatura dello strumento è stata impostata su 25 ° C per tutte le misurazioni. Dopo aver registrato le tracce temporali MST, i dati sono stati analizzati. Il valore di KD è stato calcolato dalle variazioni dipendenti dalla concentrazione del ligando nella fluorescenza normalizzata (F_{norm}) di NT647-Spike RBD dopo 14 s di termoforesi. Il test è stato eseguito in duplice copia e i valori riportati sono stati generati mediante l'utilizzo del software MO Affinity Analysis (NanoTemper Technologies).

Ringraziamenti

Ringraziamo il Prof. Giovanni Maga, Istituto di Genetica Molecolare IGM-CNR, per la lettura attenta di questo manoscritto. 15

Tabella 1. Sequenza di Spikeplug. Le mutazioni sono disegnate in lettere maiuscole.

Sequence	Mutation	Rationale
19- stieeqaktfldkfnheaRdlfyqsslaswnytniteenvqnmnagdkwsafike qstlaqmyplqeiqnQtkQqlqalqgn-103	E37R	To enhance binding affinity with the S protein
	L91Q, L95Q	To increase solubility, hamper aggregation and improve α helical propensity

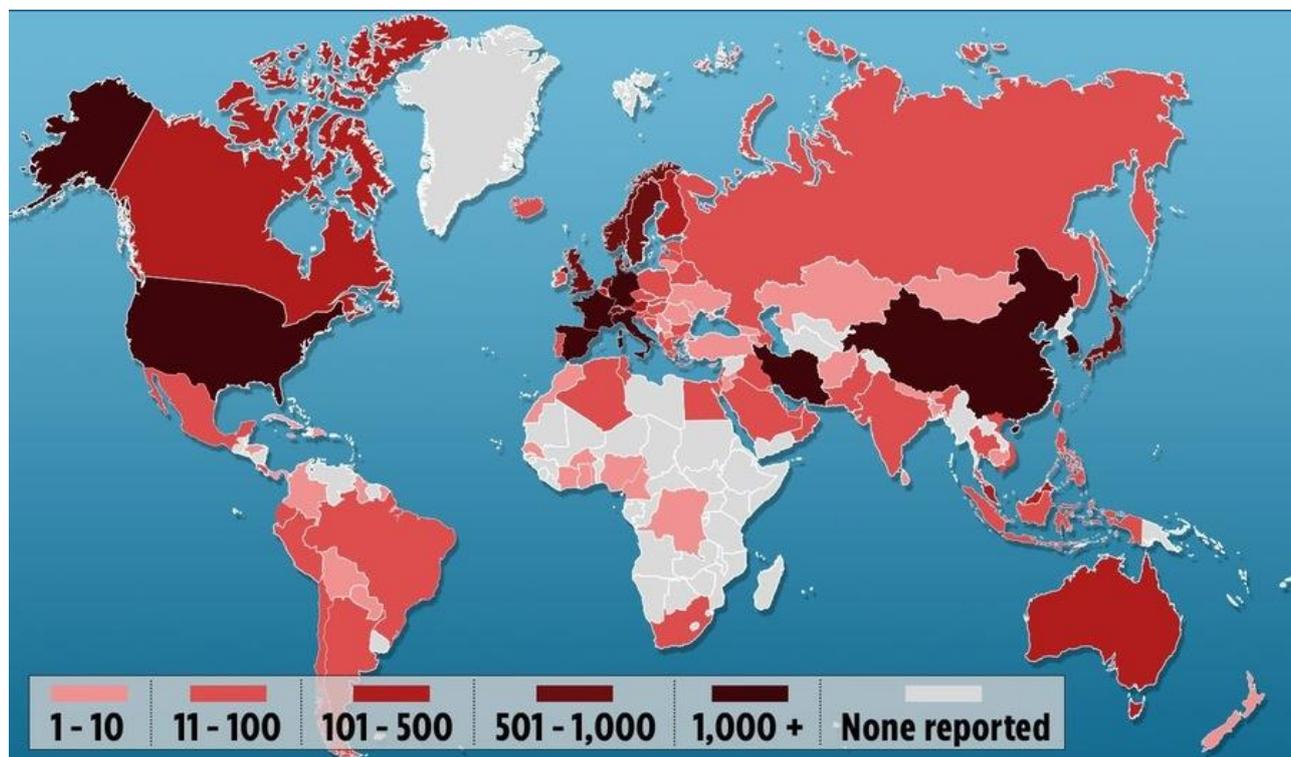
Bibliografia

1. Zhou, P.; Yang, X.L.; Wang, X.G.; Hu, B.; Zhang, L.; Zhang, W.; Si, H.R.; Zhu, Y.; Li, B.; Huang, C.L., et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020, 579, 270-273, doi:10.1038/s41586-020-2012-7.
2. Wu, J.T.; Leung, K.; Leung, G.M. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet* 2020, 395, 689-697, doi:10.1016/S0140-6736(20)30260-9.
3. Lu, R.; Zhao, X.; Li, J.; Niu, P.; Yang, B.; Wu, H.; Wang, W.; Song, H.; Huang, B.; Zhu, N., et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020, 395, 565-574, doi:10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
4. Luan, J.; Lu, Y.; Jin, X.; Zhang, L. Spike protein recognition of mammalian ACE2 predicts the host range and an optimized ACE2 for SARS-CoV-2 infection. *Biochem Biophys Res Commun* 2020, 10.1016/j.bbrc.2020.03.047, doi:10.1016/j.bbrc.2020.03.047.
5. Wrapp, D.; Wang, N.; Corbett, K.S.; Goldsmith, J.A.; Hsieh, C.L.; Abiona, O.; Graham, B.S.; McLellan, J.S. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* 2020, 367, 1260-1263, doi:10.1126/science.abb2507.
6. Lukassen, S.; Chua, R.L.; Trefzer, T.; Kahn, N.C.; Schneider, M.A.; Muley, T.; Winter, H.; Meister, M.; Veith, C.; Boots, A.W., et al. SARS-CoV-2 receptor ACE2 and TMPRSS2 are primarily expressed in bronchial transient secretory cells. *EMBO J* 2020, 10.15252/embj.20105114, e105114, doi:10.15252/embj.20105114.
7. Wang, K.; Chen, W.; Zhou, Y.-S.; Lian, J.-Q.; Zhang, Z.; Du, P.; Gong, L.; Zhang, Y.; Cui, H.-Y.; Geng, J.-J., et al. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein. *BioRxiv* 2020. 17
8. Hoffmann, M.; Kleine-Weber, H.; Schroeder, S.; Krüger, N.; Herrler, T.; Erichsen, S.; Schiergens, T.S.; Herrler, G.; Wu, N.H.; Nitsche, A., et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 2020, 10.1016/j.cell.2020.02.052, doi:10.1016/j.cell.2020.02.052.
9. Walls, A.C.; Park, Y.J.; Tortorici, M.A.; Wall, A.; McGuire, A.T.; Veesler, D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell* 2020, 181, 281-292 e286, doi:10.1016/j.cell.2020.02.058.

10. Lan, J.; Ge, J.; Yu, J.; Shan, S.; Zhou, H.; Fan, S.; Zhang, Q.; Shi, X.; Wang, Q.; Zhang, L., et al. Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor. *Nature* 2020, 10.1038/s41586-020-2180-5, doi:10.1038/s41586-020-2180-5.
11. Li, F.; Li, W.; Farzan, M.; Harrison, S.C. Structure of SARS coronavirus spike receptorbinding domain complexed with receptor. *Science* 2005, 309, 1864-1868, doi:10.1126/science.1116480.
12. Van Der Spoel, D.; Lindahl, E.; Hess, B.; Groenhof, G.; Mark, A.E.; Berendsen, H.J. GROMACS: fast, flexible, and free. *J Comput Chem* 2005, 26, 1701-1718, doi:10.1002/jcc.20291.
13. Reeves, J.D.; Lee, F.H.; Miamidian, J.L.; Jabara, C.B.; Juntilla, M.M.; Doms, R.W. Enfuvirtide resistance mutations: impact on human immunodeficiency virus envelope function, entry inhibitor sensitivity, and virus neutralization. *J Virol* 2005, 79, 4991-4999, doi:10.1128/JVI.79.8.4991-4999.2005.
14. Webb, B.; Sali, A. Protein Structure Modeling with MODELLER. *Methods Mol Biol* 2017, 1654, 39-54, doi:10.1007/978-1-4939-7231-9_4.
15. Emsley, P.; Cowtan, K. Coot: model-building tools for molecular graphics. *Acta Crystallogr D Biol Crystallogr* 2004, 60, 2126-2132, doi:10.1107/S0907444904019158.
16. Yuan, S.; Chan, H.C.S.; Filipek, S.; Vogel, H. PyMOL and Inkscape Bridge the Data and the Data Visualization. *Structure* 2016, 24, 2041-2042, doi:10.1016/j.str.2016.11.012.

[Il Meteo.it] CORONAVIRUS la VERITA': ecco perché l'ITALIA è più colpita dal COVID-19 rispetto ad altri PAESI.

Fonte N.Y.TIMES



La pandemia da Coronavirus ha letteralmente paralizzato il mondo intero travolgendo vasti territori, da est a ovest, alcuni dei quali piuttosto pesantemente. E' un virus che ha colpito determinate zone all'interno delle nazioni stesse, addirittura in alcuni Paesi ha colpito "solo alcune province".

Ad esempio, nella Repubblica Dominicana sono state segnalate quasi 8 mila persone positive al COVID-19, mentre ad Haiti, la nazione che occupa l'altra metà dell'isola, gli ammalati hanno sfiorato solamente quota 100. In Indonesia si stima che migliaia di persone siano morte a causa del COVID-19, eppure nella vicina Malesia, i decessi non superano il centinaio.

A tal proposito, il *New York Times* ha effettuato un lavoro capillare confrontandosi con decine di esperti sulle malattie infettive, epidemiologi e virologi di diverse aree del pianeta per trovare una prima spiegazione a questa diversità nella diffusione di Sars-Cov-2. Cosa è emerso? Che la diffusione del COVID-19 dipende da tre fattori: caratteristiche demografiche, abitudini culturali e ambiente.

Per quanto riguarda la DEMOGRAFIA, le nazioni con un basso numero di casi rilevati hanno una popolazione relativamente giovane con sintomi molto lievi e ciò li rende meno contagiosi e meno esposti a particolari rischi. In Africa sono stati segnalate all'incirca 50 mila positività, una quantità molto contenuta se confrontata con la popolazione africana (intorno agli 1,3 miliardi di persone). L'Africa è il continente più giovane, con più del 60% della popolazione al di sotto dei 25 anni.

Se spostiamo lo sguardo alle ABITUDINI CULTURALI, in diverse zone asiatiche ci si saluta senza darsi la mano: in India il saluto avviene a distanza unendo le mani, in Giappone e Corea del Sud con un inchino. Queste abitudini riducono sensibilmente il rischio di contagio, ma ci sono comunque paesi in cui ci si saluta con un contatto fisico e nei quali per ora non ci sono state epidemie significative da Sars-Cov-2. Tra le abitudini culturali va riposta attenzione al fattore del turismo. Perché? Semplice, i territori che per motivi pratici o politici sono meno aperti ai viaggiatori, o al commercio internazionale, risultano essere anche quelli con meno casi positivi rilevati.

La terza caratteristica è l'AMBIENTE: non vi è ancora certezza se il virus tolleri poco i climi caldi. Le epidemie più consistenti sono iniziate nella stagione invernale in Paesi con climi temperati come l'Italia e buona parte degli Stati Uniti, mentre il coronavirus è rimasto pressoché assente da zone più calde come la Guyana in Sudamerica e il Ciad nell'Africa centrale.

Virologi ed epidemiologi consigliano però di non farsi troppe illusioni e spiegano che la stagione calda non comporterà, da sola, una riduzione significativa dei casi e della diffusione dell'epidemia. Il coronavirus è molto contagioso e la sua facilità di propagazione tra gli individui supera abbondantemente gli eventuali effetti di un clima più caldo.

In conclusione, come si spiega la massiccia e capillare diffusione in ITALIA, Spagna, Francia o negli Stati Uniti? La risposta è che il dilagare dell'epidemia è dipesa sì dai fattori sopra elencati (ambiente, consuetudini culturali e demografia), ma anche da un altro del tutto imprevedibile: il caso.

Per esempio, la presenza di un "super diffusore" (una persona che infetta molti più individui rispetto alla media) in un singolo evento pubblico può avere innescato una catena dei contagi in un paese con caratteristiche pressoché identiche a un altro, dove invece l'assenza di un simile evento casuale ha consentito un minor aumento dei contagi.

Ciò è quello che potrebbe essere avvenuto proprio in Italia, quando ancora era del tutto sconosciuta la propagazione del COVID-19.

How the pandemic made this virologist an unlikely cult figure

By [Kai Kupferschmidt](#)

Science's COVID-19 reporting is supported by the Pulitzer Center.

Come la pandemia ha reso questo virologo una figura di culto impensabile.

di Kai Kupferschmidt

BERLINO - In un recente lunedì mattina, **Christian Drosten** ha detto addio a sua moglie e figlio di 2 anni di fronte al suo condominio e preso la sua bicicletta per il suo tragitto quotidiano all'Ospedale Universitario Charité.

Sembrava una scena dalla normale vita quotidiana. Ma ovviamente non lo era. Sua moglie stava andando a fare una passeggiata con il loro bambino invece di portarlo al centro diurno, che era chiuso. Le strade di Berlino attraversate da Drosten erano improvvisamente tranquille, la maggior parte dei negozi erano chiusi, e alcune persone sui marciapiedi indossavano maschere. L'Istituto di Virologia della Charité, che Drosten dirigeva, stava studiando virus esotici, come sempre, ma ora uno di questi patogeni stava uccidendo i pazienti in un Ospedale a pochi isolati di distanza.

E invece di insegnare virologia a poche centinaia di studenti, Drosten ora si rivolge a centinaia di migliaia di tedeschi ansiosi. Due volte a settimana, verso le 10 del mattino, imposta un microfono blu sulla sua scrivania, mette le cuffie e aspetta che un giornalista scientifico della stazione radio tedesca NDR-Info lo chiami. Per i successivi 40 minuti, risponde a domande su vaccini, goccioline respiratorie, chiusure scolastiche o maschere. Il podcast, semplicemente intitolato "Coronavirus Update", ha reso Drosten il volto, o meglio la voce, della pandemia in Germania. Più di 1 milione di persone scaricano regolarmente quello che è diventato il podcast più popolare del Paese.

Drosten è uno dei più importanti esperti al mondo di coronavirus; la sua carriera ha seguito da vicino la loro apparizione come una minaccia globale. Ora, è anche un popolare - anche se imbranato - eroe. In un memo ampiamente condiviso, il suo volto, con un paio di occhiali con montatura di corno fotoscioppati su di esso, si siede accanto a tre alambicchi cinematografici dell'attore Jeff Goldblum, con il quale porta una somiglianza di passaggio. "Ha combattuto dinosauri, rapitori di cadaveri e alieni," si legge nella didascalia, "quindi mi fido di lui anche con questo virus." Lo status di culto di Drosten ricorda, dice Holger Wormer, professore di giornalismo presso l'Università Tecnica di Dortmund, Stephen Hawking: "Molte persone potrebbero non capire tutto quello che dice. Ma è confortante ascoltare qualcuno che spiega cosa sta succedendo".

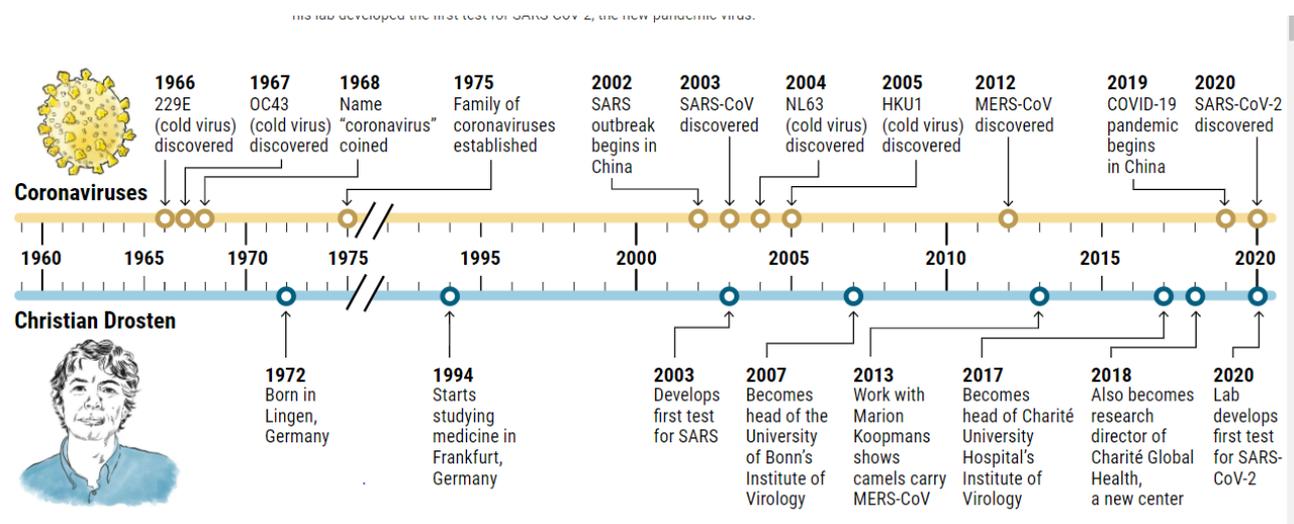
La sua calma comunicazione ha guadagnato a Drosten un apprezzamento diffuso. "È un colpo di fortuna che abbiamo qualcuno qui in Germania che è riconosciuto in tutto il mondo come un esperto di coronavirus e che è disposto e in grado di comunicare così bene," dice Volker Stollorz, capo del Media Center scientifico tedesco. E' bravo a sottolineare i limiti della propria conoscenza, aggiunge Stollorz: "Ricercatori eccellenti di solito sanno molto bene dove finisce la loro esperienza." Il 20 aprile, la Fondazione tedesca per la ricerca ha annunciato che darà a Drosten un premio speciale per "l'eccezionale comunicazione scientifica durante la pandemia COVID-19".

Microbi e uomo

La carriera di Christian Drosten è parallela all'emergere del coronavirus come una grave minaccia umana. Ha lavorato sulla sindrome respiratoria acuta grave respiratory (SARS) e sindrome respiratoria del Medio Oriente (MERS) e a gennaio, il suo laboratorio ha sviluppato il primo test per la SARS-CoV-2, il nuovo virus pandemico.

Drosten spiega anche i coronavirus ai politici. Ha consigliato la cancelliera tedesca Angela Merkel - hanno chiacchierato per telefono per circa un'ora di recente - e Ministro della Salute Jens Spahn. È stato chiamato il "coronavirus-capo-divulgatore" e "il papa del coronavirus", l'equivalente tedesco di uno "zar coronavirus".

Eppure i colleghi descrivono il 47enne Drosten, come un personaggio improbabile per il suo nuovo ruolo. "Non è qualcuno che cerca questo tipo di attenzione", dice Isabella Eckerle, un ex membro del laboratorio che ora gestisce un laboratorio per le malattie virali emergenti presso l'Università di Ginevra. Drosten dice che non sarebbe salito alla ribalta pubblica se SARS-CoV-2 non fosse esattamente il tipo di virus che ha studiato trascorrendo la maggior parte della sua vita. "Se si trattasse di influenza, per esempio, non lo starei facendo", ha detto.



Una bestia molto diversa

La carriera dei coronavirus di Drosten è iniziata, di fatto, sabato 15 marzo 2003, quando un medico di 32 anni di Singapore di nome Leong Hoe Nam fu portato da un aereo a Francoforte, in Germania, alla clinica universitaria della città. Leong aveva curato i pazienti a Singapore prima di frequentare un corso di malattie infettive a New York, e aveva sviluppato sintomi coerenti con una nuova malattia respiratoria allarmante che si stava rapidamente diffondendo in Asia. Lo stesso giorno, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) aveva battezzato la nuova malattia "sindrome respiratoria acuta grave", o SARS.

A quel tempo, Drosten stava costruendo un laboratorio per la diagnostica molecolare presso il Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine di Amburgo, in Germania. I virologi di Francoforte inviarono il sangue di Leong e altri campioni a Drosten, sperando di poter aiutare a identificare quello che si credeva essere un nuovo virus. Ma i test per tutto, dagli adenovirus ai paramyxovirus, sono risultati negativi.

Circa 1 settimana dopo, tuttavia, quando Drosten era a Francoforte per sostenere la tesi del suo dottorato di ricerca, gli stessi virologi gli hanno detto che erano riusciti a far crescere il virus in una piastra di Petri.

Drosten si rese conto che questo gli avrebbe permesso di utilizzare un nuovo metodo polivalente che aveva sviluppato per identificare virus sconosciuti, che amplificava il materiale genetico virale in modo che potesse essere sequenziato e controllato rispetto alle banche dati online. Drosten prese un campione, poi guidò le 5 ore per tornare ad Amburgo con la sua vecchia Opel e andò direttamente al suo laboratorio. Dopo alcuni giorni con poco sonno, aveva una piccola parte del genoma del nuovo virus. La sequenza più vicina era con un coronavirus del bestiame che non infetta le persone. "Il mio primo pensiero è stato, forse è una sorta di contaminazione dalla FCS," ricorda il siero di vitello fetale per coltivare le cellule in laboratorio, ricorda Drosten.

Ma lui e il suo collega Stephan Günther si resero presto conto che stavano vedendo un nuovo membro mortale della famiglia. "All'epoca, gli studenti di medicina non sapevano quasi nulla sui coronavirus", dice Drosten. Gli unici due noti per causare malattie negli esseri umani, chiamati OC43 e 229E, rappresentavano una piccola percentuale di raffreddori umani ogni inverno. Questo nuovo virus era una bestia molto diversa. SARS ha ucciso il 10% delle quasi 8000 persone che ha infettato in quasi 30 paesi prima di essere messo sotto controllo.

I ricercatori dei CDC statunitensi – Center for Disease Control – e quelli dell'Università di Hong Kong si sono resi conto, contemporaneamente, che il colpevole era un coronavirus. Ma Drosten è stato il primo a sviluppare un test diagnostico, e ha distribuito il protocollo liberamente su internet. Gli è valsa il riconoscimento internazionale e la Croce Federale al Merito, un importante riconoscimento tedesco. (Leong è sopravvissuto al suo incontro con la SARS e ora sta trattando lui stesso i pazienti COVID-19. Dice di non aver incontrato Drosten, ma legge ogni pubblicazione proveniente dal suo laboratorio. "In verità, è uno scienziato incredibile, con un pensiero fuori dagli schemi," ha scritto Leong in una e-mail).

Un segnale di avvertimento

Drosten è cresciuto in un allevamento di maiali nel nord della Germania. Ha studiato medicina a Francoforte, la prima persona della sua famiglia ad andare all'Università, ed è cresciuto rapidamente nel mondo accademico tedesco. Dopo il suo periodo ad Amburgo, divenne professore ordinario all'Università di Bonn e, a 35 anni, capo dell'Istituto di Virologia. I suoi interessi di ricerca erano la preparazione ideale per il COVID-19. Ha istituito un sistema per sondare la funzione dei geni del virus SARS e ha iniziato a studiare l'evoluzione virale, alla ricerca di parenti stretti di virus umani negli animali. In uno di questi studi, il suo team ha scoperto che la parotite, che come il morbillo, è causata da un paramyxovirus, ed era saltato agli esseri umani dai pipistrelli. Ha anche dimostrato che Nipah, un altro virus trasmesso da pipistrelli, ha avuto origine in Africa, anche se è stato scoperto in Malesia dopo che centinaia di allevatori di maiali hanno sviluppato l'encefalite nel 1999.

Gli scienziati hanno scoperto due nuovi coronavirus negli anni successivi all'epidemia di SARS, entrambi causati dal raffreddore comune. Poi, nel 2012, i ricercatori hanno isolato un nuovo coronavirus che ha causato un pericolo maggiore. Proveniva da un uomo di 60 anni in Arabia Saudita che aveva sviluppato una polmonite. Incuriosito, Drosten, ha orientato la sua ricerca al nuovo agente, che fu presto chiamato virus della sindrome respiratoria del Medio Oriente (MERS). Nel 2013, ha riferito di un ricco paziente di 73 anni di Abu Dhabi, Emirati Arabi Uniti, che è stato curato per MERS in Germania ed è morto. I parenti hanno detto che il paziente aveva curato un cammello da corsa malato prima di ammalarsi a sua volta, il primo segno che i cammelli potrebbero essere coinvolti.

L'Arabia Saudita, che ha avuto il maggior numero di casi di MERS, è un'industria multimilionaria di cammelli da corsa, che inizialmente aveva deriso questo collegamento. "Non pensiamo che i cammelli siano coinvolti", ha detto il viceministro della Sanità, Ziad Memish. Ma il lavoro del gruppo di Drosten e di altri ben presto hanno confermato il sospetto. Memish e Drosten hanno collaborato per studiare la nuova malattia e il laboratorio di Bonn di Drosten è diventato un hub MERS leader. Ha sviluppato un test per rilevare l'RNA del

virus e poi un saggio anticorpale che ha contribuito a dimostrare che il virus aveva probabilmente infettato le persone nella regione per decenni.

La ricerca ha prodotto alcune intuizioni inaspettate. Durante la ricerca di coronavirus nei cammelli, gli scienziati hanno trovato patogeni strettamente correlati al virus 229E, uno dei comuni coronavirus freddi, suggerendo che il virus stesso ha avuto origine in cammelli. Era un segnale di avvertimento, Drosten ha detto al momento, che MERS potrebbe seguire lo stesso decorso come la SARS, che aveva avuto origine nei pipistrelli, ed evolversi per diventare una vera malattia umana. I coronavirus animali sembra rappresentino una particolare minaccia di innesco di una pandemia.

Quando quest'anno è emersa un'altra grave sindrome respiratoria, Drosten, - che si era trasferito al prestigioso ospedale universitario Charité nel 2017 - era pronto. Dopo aver visto le prime voci online su un coronavirus in Cina, Victor Corman, che guida il gruppo di diagnostica dei virus del laboratorio, ha iniziato a cercare sequenze esistenti di coronavirus correlati alla SARS, isolati dai pipistrelli, per le regioni che erano le stesse anche se tra virus differenti. Stava cercando di indovinare quali parti di un nuovo coronavirus-SARS potrebbero assomigliare, al fine di creare un test. Sulla base di queste sequenze, ha progettato e ordinato 20 coppie di cosiddetti "primer", piccoli frammenti di DNA, che si accoppiano con il genoma di un patogeno, in modo che possa essere amplificato e rilevato.

Quando i ricercatori cinesi finalmente hanno pubblicato il genoma del nuovo virus da Wuhan, il 10 gennaio, Corman ha usato i primer che meglio corrispondevano alla sequenza virale e ha preparato il test diagnostico quasi immediatamente. L'OMS ha pubblicato il protocollo di Corman sul suo sito web il 13 gennaio, consentendo ai Paesi di tutto il mondo di produrre un test e rilevare i casi derivati dal nuovo virus. Drosten ha previsto che il test avrebbe anche aiutato gli scienziati a capire se il virus era in grado di diffondersi da uomo a uomo.

Lo è stato.

Tre mesi e mezzo dopo, LA SARS-CoV-2, come è ormai noto, ha viaggiato in tutti gli angoli del mondo, infettando milioni di persone e uccidendo, a oggi, oltre 200.000 persone. Ha costretto i paesi dall'Austria allo Zambia a chiudere le loro economie e le loro società, causando immense sofferenze scatenando accese discussioni sul modo giusto di affrontare questa minaccia.

Drosten ammette di essere stato sorpreso, nonostante i suoi 17 anni di lavoro sui coronavirus e la sua conoscenza della minaccia che rappresentano. "Non pensavo che SARS sarebbe tornato così," dice -come un virus mortale e molto più trasmissibile. È abile nell'infettare le cellule del tratto respiratorio superiore, da cui la tosse per espellerlo e, a differenza della SARS, ma come l'influenza, - può diffondersi prima che emergano i sintomi. "È abbastanza sorprendente", dice Drosten.

Drosten dice che una ragione chiave per il successo di SARS-CoV-2 può essere una piccola parte dello "spike", la proteina che si trova sulla superficie del virus e che lo fa sembrare una corona quando è visto attraverso un microscopio, dandogli il nome di coronavirus. La proteina "spike" si lega a un recettore sulle cellule umane chiamato enzima che converte l'angiotensina 2. Prima che il virus possa entrare nella cellula, tuttavia, una parte della proteina deve essere scissa. La proteina -spike- SARS-CoV-2 si aggrega più facilmente delle proteine equivalenti in altri coronavirus, perché ha sviluppato qualcosa chiamato -sito di scissione polibasica-, che Drosten paragona ai buchi su un blocc-note che rendono più facile strappare una pagina. Questa caratteristica può spiegare la rapida diffusione del virus da cellula a cellula, egli dice.

Drosten ha iniziato ad avvertire del potenziale pericolo del nuovo virus nelle interviste televisive nel mese di gennaio, ed è rapidamente cresciuto. Dopo lunghe interviste, i giornalisti spesso hanno usato una breve citazione che non è riuscita a trasmettere l'immensa minaccia, dice. "In realtà ho chiamato alcuni di loro in seguito e gli ho detto : "Signori, non capite il nocciolo della questione". Così, quando un produttore di

NDR ha chiesto a Drosten nel mese di febbraio se era disposto a rispondere ad alcune domande ogni giorno, la sua risposta è stata rapida: "Sono in viaggio al momento, buona l'idea, possiamo iniziare lunedì". (Drosten ha recentemente ridotto la frequenza a due volte alla settimana.)

Molte persone potrebbero non capire tutto quello che dice. Ma è confortante ascoltare qualcuno che spiega cosa sta succedendo.

Holger Wormer, Università Tecnica di Dortmund

La conversazione nello spettacolo è piacevole, e Drosten occasionalmente offre consigli. Nel mese di marzo, ha detto agli ascoltatori di evitare la birra dal rubinetto, perché i bicchieri potrebbero non essere puliti accuratamente. "Quando vado in un bar, ordino sempre la birra in bottiglia, da molti anni ormai", ha detto. Se Drosten è scosso emotivamente dalla pandemia e dal modo in cui sta cambiando il mondo, non lo da a vedere.

Drosten sembra anche insensibile alla sua nuova fama, ma si infastidisce quando l'attenzione si allontana dalla scienza. Ha rimproverato giornalisti politici che gli hanno chiesto se importanti partite di calcio o il sacro Oktoberfest tedesco sarebbero stati cancellati, dicendo che non era una sua competenza. Si arrabbia alle storie che descrivono le sue "labbra sensuali" e ai capelli scompigliati. "Parlo di scienza", dice. "Non voglio leggere del mio taglio di capelli." Wormer dice che Drosten sta facendo un ottimo lavoro parlando della scienza, ma è un po' ingenuo su ciò che interessa i media. "Per alcune persone andare allo stadio è importante e devi anche accettarlo", dice. Per una figura pubblica, un po' di presa in giro con il pubblico va bene, dice.

Drosten ha esitato alla suggestione di diventare un personaggio politico. Sembrava sinceramente arrabbiato dopo che una serie di questioni che suggerivano che i virologi aveva preso in mano le redini del governo tedesco. "Se tutto questo non cambia, stiamo raggiungendo il punto in cui la scienza deve iniziare un ritiro ordinato", ha detto sul podcast. Il suo ruolo di consigliere politico è minimo, ha detto Science. "Non è che io sono dentro e fuori dai Ministeri tutto il giorno." Quando un giornale tedesco ha pubblicato la sua foto e sotto il titolo "È questo il nostro nuovo cancelliere?" è inorridito all'idea.

Drosten riceve centinaia di messaggi ogni giorno, la maggior parte dei quali benigni, dice. "Anziane signore che mi ricordano di mangiare correttamente. Questo genere di cose." Ma ha anche ricevuto minacce di morte da persone che lo ritengono responsabile dello shutdown. La polizia sta monitorando la sua casella di posta, dice. Non ha impedito ad altri virologi di avviare i propri podcast sul coronavirus, tra cui il ricercatore HIV Hendrik Streeck, successore di Drosten presso l'Università di Bonn. Uno show notturno ha preso in giro il fenomeno in uno special chiamato "Chi ha fatto uscire i dottori" e il tabloid tedesco Bild ha condotto un sondaggio chiedendo "Di quale virologo ti fidi di più?" (Drosten ha vinto).

No bla bla bla

Drosten si sente più a casa concentrandosi sulla sua ricerca. Il virologo Marion Koopmans dell'Erasmus Medical Center nei Paesi Bassi ricorda di averlo visto durante una riunione di pianificazione tecnica di un grande consorzio di ricerca, rannicchiato sul retro della stanza con altri due o tre persone. "Probabilmente stava scrivendo un articolo per Nature", dice. "Non gli piace il bla bla bla."

Ma Drosten vuole che la sua ricerca salvi delle vite. Grandi scatole di cartone nel suo ufficio contengono forniture di due farmaci in attesa di essere provati in clinica. Uno è il camostat mesylate, un farmaco contro la pancreatite approvato in Giappone che Drosten e altri ricercatori stanno testando per impedire sia al SARS-CoV e al SARS-CoV-2 di entrare nelle cellule. L'altro farmaco è niclosamide, usato per trattare tenie e altri parassiti. In un articolo pubblicato sul server di pre stampa bioRxiv questo mese, il collega di Drosten, Marcel Maller, ha dimostrato che il SARS-CoV-2 interferisce con il processo di riciclaggio cellulare chiamato autofagia. Non è chiaro quale sia esattamente il beneficio per il virus, ma niclosamide contrasta

l'interferenza. Il trattamento con il composto ha ridotto la crescita del SARS-CoV-2 nella coltura cellulare del 70%, scrivono gli autori. Drosten spera di iniziare ad arruolare i pazienti prossimamente in uno studio per testare una combinazione dei due farmaci.

Al momento, Drosten sta acquisendo quello che può dal sequenziamento dei campioni di virus e nel sondare l'agente patogeno nel laboratorio di biosicurezza 3 nel seminterrato dell'istituto. È anche interessato a come SARS-CoV-2 si sia fatto strada dagli animali agli esseri umani. È affascinato dal ruolo che il bestiame sembra svolgere come un ponte tra i pipistrelli, che sono ospiti naturali dei coronavirus, e l'uomo. 229E e MERS provenivano da cammelli, OC43 dal bestiame. SARS infetta le civette e anche i procioni, allevati da milioni di persone nell'industria delle pellicce in Cina. L'origine di SARS-CoV-2 non è chiara. "Ma non credo che la risposta sarà tre civette infette o dei procioni venduti in qualche mercato del pesce", dice Drosten. "Ci sarà un'industria coinvolta in questo in qualche modo." Si chiede se i procioni potrebbero essere un ospite intermedio. "Mi piacerebbe prelevare campioni da 20 di queste aziende", dice.

Influenza reale

Quattro mesi dopo l'emergenza della pandemia, la Germania è ampiamente vista come una storia di successo in Europa. Il paese testa ampiamente il virus - grazie in parte a quel primo test, sviluppato nel laboratorio di Drosten - ed è riuscito a mantenere bassi i numeri dei casi. Ora, come in molti paesi, la pressione è per riaprire centri commerciali, bar e ristoranti. Drosten dice che questo è in parte stato causato da uno studio preliminare di Streeck, che ha annunciato in una conferenza stampa del 9 aprile che in una città tedesca duramente colpita, il 15% della popolazione è già immune al COVID-19, suggerendo che il tasso di mortalità sia molto più basso di quanto ampiamente creduto. Lo studio non è stato pubblicato e Drosten dice che i dati non avrebbero dovuto essere condivisi senza un adeguato controllo scientifico. È preoccupato che alcuni Stati tedeschi si stiano muovendo troppo velocemente, il che potrebbe portare a una recrudescenza esplosiva del virus.

Questa preoccupazione lo ha portato ad allontanarsi dalla sua strategia solo scientifica. "In questa situazione, per una volta, devo esprimere un po' la mia opinione qui in questo podcast", ha detto il 22 aprile. Parlando di notizie di stampa di centri commerciali pieni di gente, ha detto: "È triste vedere questo processo qui in Germania, potremmo giocarci il vantaggio che abbiamo avuto."

Con i farmaci e i vaccini COVID-19 non disponibili, simili parole possono essere lo strumento più potente per frenare la diffusione del virus. E che gli piaccia o no, il podcast di Drosten gli ha dato una reale influenza, dice Marcel Fratzscher, capo di DIW Berlin, un istituto di ricerca economica. "A questo punto, se Drosten dice che è troppo presto, questo ha più peso che se lo dicesse la Merkel".



Epidemia COVID-19

Aggiornamento nazionale 28 aprile 2020 – ore 16:00

Data Pubblicazione: 30 Aprile 2020

Prodotto dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), Roma

A cura di: Flavia Riccardo, Xanthi Andrianou, Antonino Bella, Martina Del Manso, Alberto Mateo Urdiales, Massimo Fabiani, Stefania Bellino, Stefano Boros, Fortunato (Paolo) D'Ancona, Maria Cristina Rota, Antonietta Filia, Ornella Punzo, Andrea Siddu, Maria Fenicia Vescio, Corrado Di Benedetto, Marco Tallon, Alessandra Ciervo, Maria Rita Castrucci, Patrizio Pezzotti, Paola Stefanelli, Giovanni Rezza, per ISS, Giorgio Guzzetta, Valentina Marziano, Piero Poletti, Filippo Trentini, Marco Ajelli, Stefano Merler per Fondazione Bruno Kessler;

e di: Manuela Di Giacomo (Abruzzo); Michele La Bianca (Basilicata); Anna Domenica Mignuoli (Calabria); Angelo D'Argenzio (Campania); Erika Massimiliani (Emilia-Romagna); Tolinda Gallo (Friuli Venezia Giulia); Paola Scognamiglio (Lazio); Camilla Sticchi (Liguria); Danilo Cereda (Lombardia); Daniel Fiacchini (Marche); Francesco Sforza (Molise); Maria Grazia Zuccaro (P.A. Bolzano); Pier Paolo Benetollo (P.A. Trento); Daniela Tiberti (Piemonte); Maria Chironna (Puglia); Maria Antonietta Palmas (Sardegna); Salvatore Scondotto (Sicilia); Emanuela Balocchini (Toscana); Anna Tosti (Umbria); Mauro Ruffier (Valle D'Aosta); Filippo Da Re (Veneto).

Nota di lettura: Questo bollettino è prodotto dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ed integra dati microbiologici ed epidemiologici forniti dalle Regioni e dal Laboratorio Nazionale di Riferimento per SARS-CoV-2 dell'ISS. I dati vengono raccolti attraverso una piattaforma web dedicata e riguardano tutti i casi di COVID-19 diagnosticati dai laboratori di riferimento regionali. I dati vengono aggiornati giornalmente da ciascuna Regione anche se alcune informazioni possono richiedere qualche giorno per il loro inserimento. Per questo motivo, potrebbe non esserci una completa concordanza con quanto riportato attraverso il flusso informativo della Protezione Civile e del Ministero della Salute che riportano dati aggregati.

I dati raccolti sono in continua fase di consolidamento e, come prevedibile in una situazione emergenziale, alcune informazioni sono incomplete. In particolare, si segnala, soprattutto nelle Regioni in cui si sta verificando una trasmissione locale sostenuta del virus, la possibilità di un ritardo di alcuni giorni tra il momento della esecuzione del tampone per la diagnosi e la segnalazione sulla piattaforma dedicata. Pertanto, la diminuzione dei casi che si osserva negli ultimi due giorni (Figura 1), deve essere al momento interpretata come un ritardo di notifica e non come descrittiva dell'andamento dell'epidemia.

Il bollettino descrive, con grafici, mappe e tabelle la diffusione, nel tempo e nello spazio, dell'epidemia di COVID-19 in Italia. Fornisce, inoltre, una descrizione delle caratteristiche delle persone affette.

La situazione nazionale

Dall'inizio dell'epidemia alle ore 16 del 28 aprile 2020, sono stati riportati al sistema di sorveglianza 199.470 casi di COVID-19 diagnosticati dai laboratori di riferimento regionale come positivi per SARS-CoV-2 (26.768 casi in più rispetto al 21 aprile 2020). È stata confermata la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 nel 99% dei campioni inviati dai laboratori di riferimento regionale e processati dal laboratorio nazionale di riferimento (ISS). Sono stati notificati 25.215 decessi (3.010 decessi in più rispetto al 21 aprile 2020).

La Figura 1 mostra l'andamento del numero di casi di COVID 19 segnalati per data di prelievo/diagnosi (disponibile per 195.715/199.470 casi). La curva epidemica mostra un andamento in crescita delle nuove diagnosi fino al 20 marzo 2020 e successivamente a tale data un decremento costante. Tuttavia, si sottolinea che le diagnosi più recenti potrebbero essere sottostimate a causa di un ritardo nella notifica (particolarmente per i giorni nel box grigio).

La data di inizio sintomi è al momento disponibile solo in 125.629 dei 199.470 casi segnalati. Questo può essere dovuto al fatto che una parte dei casi diagnosticati non ha ancora sviluppato sintomi e/o dal mancato consolidamento del dato dovuto al sovraccarico di lavoro a cui sono sottoposti gli operatori che devono reperire e riportare i dati in piattaforma. La Figura 2 mostra la distribuzione dei casi per data inizio dei sintomi, che evidenzia come i primi casi sintomatici risalgano alla fine di gennaio, con un andamento in crescita del numero di casi fino al 13 marzo 2020. Il fatto che il picco dei casi per data di sintomi sia appena qualche giorno dopo il giorno in cui sono state adottate misure di restrizioni nazionali ("lockdown") sembra confermare che tale misura abbia avuto un impatto nell'invertire l'andamento delle infezioni. Tuttavia, l'andamento decrescente negli ultimi giorni potrebbe in parte essere dovuto a casi ancora non diagnosticati per i quali i sintomi saranno riferiti ai giorni precedenti (box grigio).

Il tempo mediano trascorso tra la data di insorgenza dei primi sintomi e la data di diagnosi è di 4 giorni per il periodo 20-29 febbraio (calcolato su 1.343 casi), di 5 giorni per il periodo 1-20 marzo (41.763 casi), di 6 giorni dal 21 al 31 marzo (36.910 casi), di 7 giorni dal 1 aprile al 10 aprile (23.317 casi), di nuovo di 6 giorni dal 11 al 23 aprile (12.043 casi) ed infine di 8 giorni dal 24 al 28 aprile (3.570 casi).

94.174 casi sono di sesso maschile (47.3%). L'età mediana è di 62 anni (range 0-100).

La Tabella 1 mostra la distribuzione dei casi e dei decessi segnalati per sesso e fasce di età decennali. L'informazione sul sesso è nota per 199.035/199.470 casi. Nelle fasce di età 0-9, 60-69 e 70-79 anni si osserva un numero maggiore di casi di sesso maschile rispetto al numero di casi di sesso femminile. Nella fascia di età >90 anni, il numero di soggetti di sesso femminile è più del triplo quello di soggetti di sesso maschile probabilmente per la struttura demografica della popolazione. In tutte le altre fasce d'età esaminate.

Nella Tabella 1 si osserva un aumento della letalità con l'aumentare dell'età dei casi. La letalità è più elevata in soggetti di sesso maschile in tutte le fasce di età, ad eccezione della fascia 0-9 anni in cui si equivale.

Nel 34,7% dei casi segnalati viene riportata almeno una co-morbidità (patologie cardiovascolari, patologie respiratorie, diabete, deficit immunitari, patologie metaboliche, patologie oncologiche, obesità, patologie renali o altre patologie croniche).

In evidenza

	28 aprile 2020	21 aprile 2020	Evoluzione settimanale	
Casi	199.470	172.702	+26.768	↑ 15,5%
Deceduti	25.215	22.205	+3.010	↑ 13,6%
Operatori sanitari	20.831	18.319	+2.512	↑ 13,7%

Regioni/PA con maggiore o minore incremento rispetto al 21 aprile 2020

Maggior incremento	Basilicata (↑ 24,1%)	Calabria (↑ 15,5%)	Toscana (↑ 24,1%)
Minor incremento	Valle D'Aosta (↑ 0,7%)	Umbria (↑ 2,1%)	Campania (↑ 2,6%)

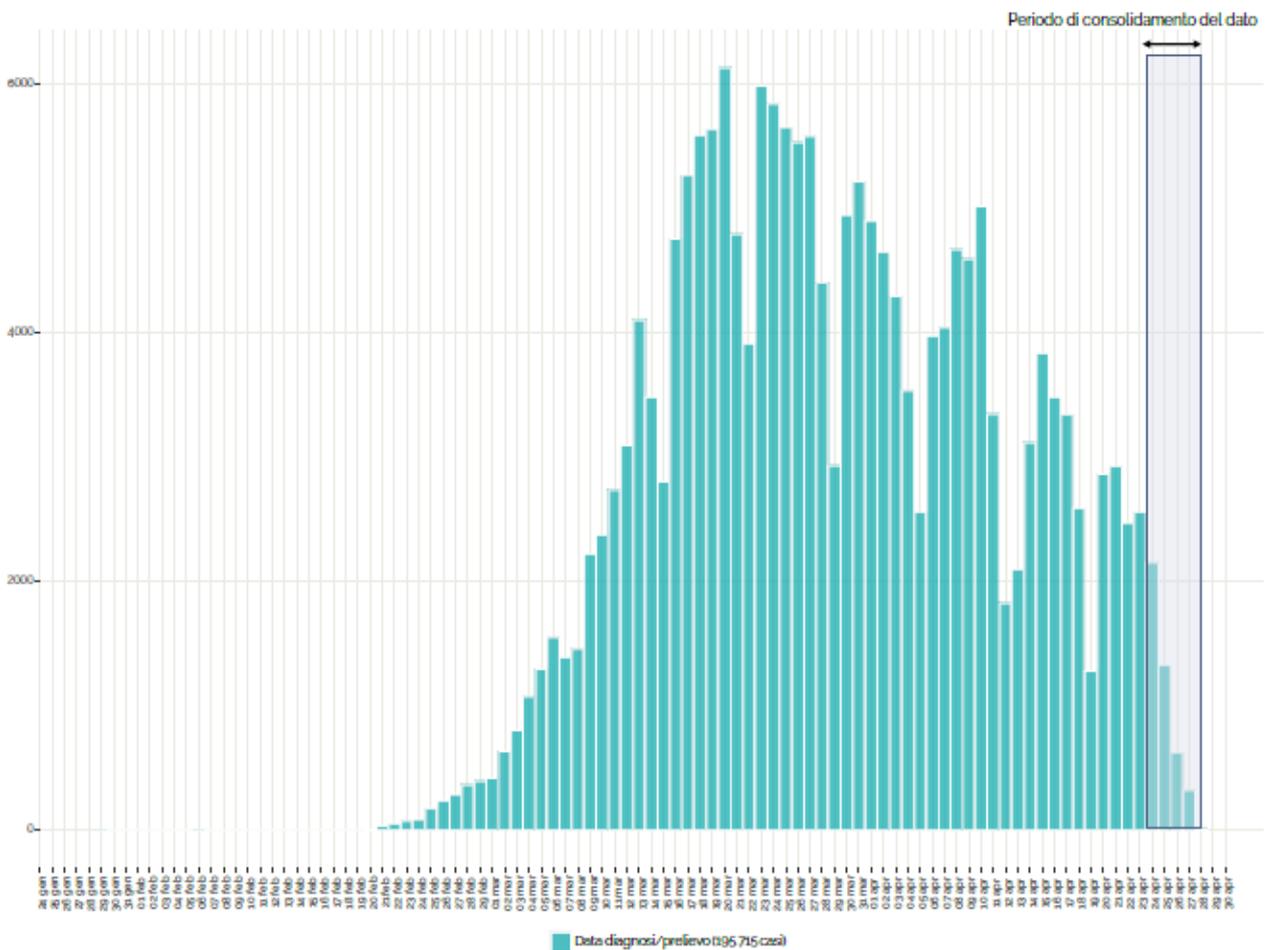


Figura 1 – Casi di Covid-19 diagnosticati dai laboratori di riferimento regionale, per data prelievo/diagnosi (n=195.715).

Nota i dati più recenti devono essere considerati provvisori (vedere soprattutto riquadro grigio)

Le indagini epidemiologiche effettuate suggeriscono che nella quasi totalità dei casi l'infezione è stata acquisita in Italia (tutti i casi ad eccezione dei primi tre casi segnalati dalla regione Lazio che si sono verosimilmente infettati in Cina).

La gravità clinica dei pazienti non è riportata in tutte le Regioni/PPAA in modo standardizzato secondo le modalità previste dalla sorveglianza COVID-19, ma si sta procedendo alla raccolta di tale informazione. Attualmente la gravità clinica è disponibile per 52.577 casi, di cui 7.133 (13,6%) asintomatici, 9.795 (17,2%) pauci-sintomatici, 8.595 (16,3%) con sintomi per cui non è specificato il livello di gravità, 18.756 (35,7%) con sintomi lievi, 9.123 (17,4%) con sintomi severi tali da richiedere ospedalizzazione, 995 (1,9%) con quadro clinico di gravità critica che richiede ricovero in Terapia Intensiva.

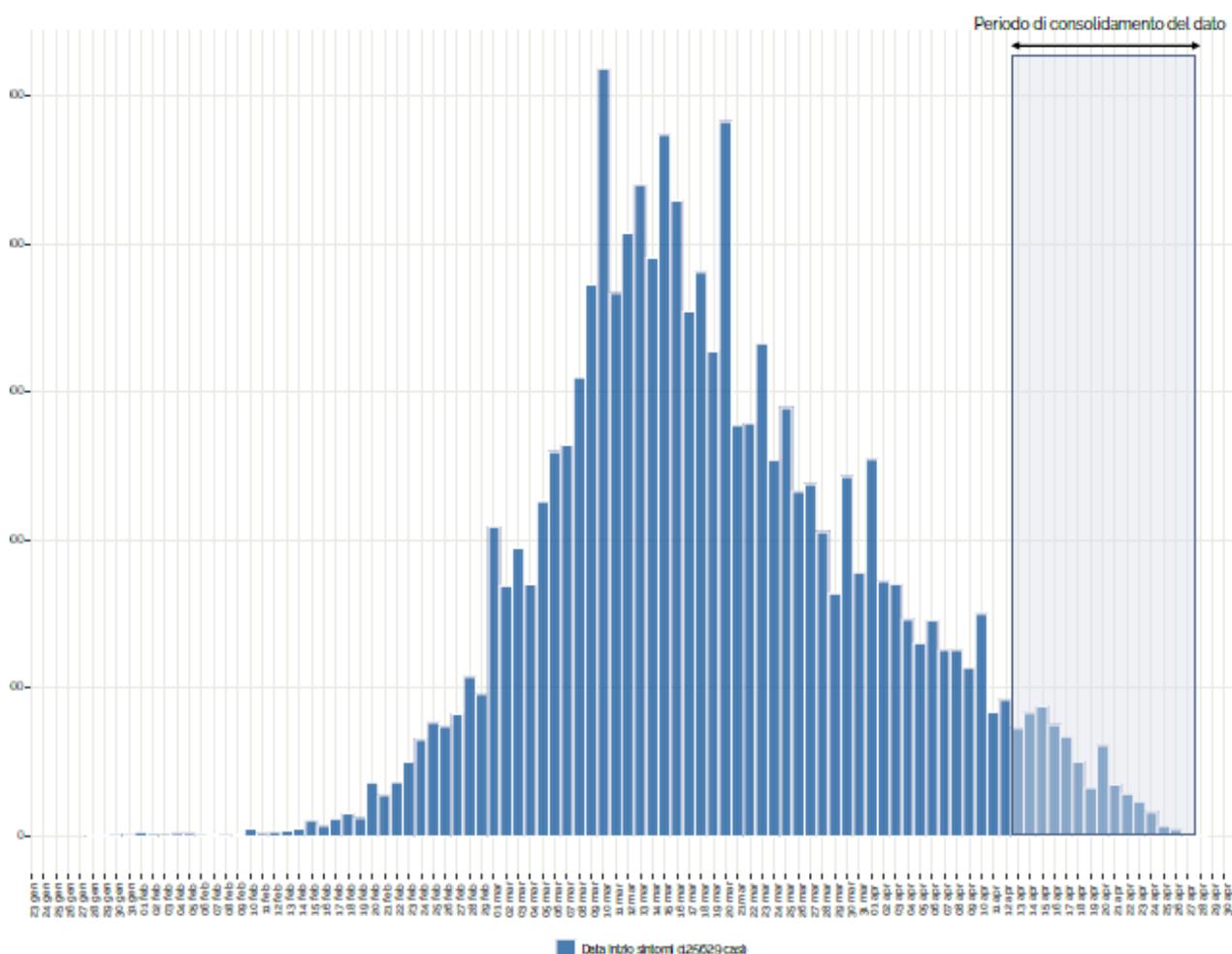


Figura 2 – Casi di Covid-19 diagnosticati dai laboratori di riferimento regionale, per data inizio sintomi (n=125.629).

Nota: i dati più recenti devono essere considerati provvisori sia per il ritardo di notifica dei casi più recenti sia perché casi non ancora diagnosticati riporteranno in parte la data di inizio sintomi nei giorni del riquadro grigio

Tabella 1 - distribuzione dei casi diagnosticati dai laboratori di riferimento regionale (n=199.470) e dei decessi segnalati (n=25.215) per fascia di età e sesso

Classe di età (anni)	Soggetti di sesso maschile					Soggetti di sesso femminile					Casi totali				
	N. casi	% casi totali	N. deceduti	% del totale deceduti	Letalità %	N. casi	% casi totali	N. deceduti	% del totale e deceduti	Letalità %	N. casi	% casi per classe di età	N. deceduti	% deceduti per classe di età	Letalità %
0-9	784	53,5	1	50,0	0,1	682	46,5	1	50,0	0,1	1478	0,7	2	0,0	0,1
10-19	1250	49,9	0	0,0	0,0	1254	50,1	0	0,0	0,0	2511	1,3	0	0,0	0,0
20-29	4476	43,4	6	75,0	0,1	5828	56,6	2	25,0	0,0	10377	5,2	8	0,0	0,1
30-39	6712	45,2	32	65,3	0,5	8141	54,8	17	34,7	0,2	14907	7,5	49	0,2	0,3
40-49	10882	42,6	168	75,0	1,5	14692	57,4	56	25,0	0,4	25644	12,9	224	0,9	0,9
50-59	17077	47,5	724	78,9	4,2	18840	52,5	194	21,1	1,0	35986	18,0	918	3,6	2,6
60-69	16991	61,1	2109	77,3	12,4	10838	38,9	618	22,7	5,7	27880	14,0	2727	10,8	9,8
70-79	17652	58,6	5214	71,5	29,5	12468	41,4	2077	28,5	16,7	30158	15,1	7291	28,9	24,2
80-89	14943	42,4	6045	59,0	40,5	20271	57,6	4196	41,0	20,7	35262	17,7	10241	40,6	29,0
>90	3371	22,2	1363	36,3	40,4	11803	77,8	2392	63,7	20,3	15186	7,6	3755	14,9	24,7
Età non nota	36	45,0	0	0,0	0,0	44	55,0	0	0,0	0,0	81	0,0	0	0,0	0,0
Totale	94174		15662		16,6	104861		9553		9,1	199470		25215		12,6

NOTA: LA TABELLA NON INCLUDE I CASI CON SESSO NON NOTO

L'informazione sul luogo di trattamento è disponibile per 133.694 casi (il 67,0% dei casi totali), di cui risultano ospedalizzati 20.270 casi (15,2%). Di questi ultimi, 3.894 (19,2%) sono ricoverati in Terapia Intensiva. Attualmente, questo dato non è classificato in tutte le Regioni/PPAA in modo standardizzato, secondo le modalità previste dalla sorveglianza COVID-19, ma si sta procedendo alla raccolta di tale informazione. Pertanto, i dati sullo stato clinico e sul reparto di degenza saranno soggetti a modifiche dovute al loro progressivo consolidamento.

La Figura 3 mostra i dati cumulativi, riportati dal Ministero della Salute e dalla Protezione Civile al 23 aprile 2020, sulla condizione di ricovero e isolamento e sugli esiti dei casi di COVID-19 diagnosticati dai laboratori di riferimento regionale. Si sottolinea che il numero di casi riportato in Figura 3 è un numero aggregato riportato giornalmente dalle regioni attraverso il flusso informativo della Protezione Civile e del Ministero della Salute e, pertanto, differisce dal dato individuale (soggetto a un maggior ritardo di notifica) riportato nella piattaforma della sorveglianza Covid-19.

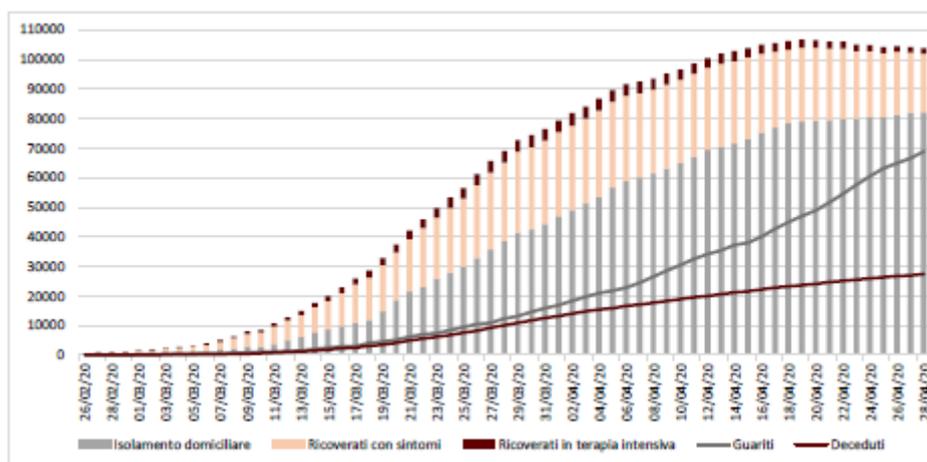


Figura 3 – numero cumulativo di casi di covid-19 diagnosticati dai laboratori di riferimento regionale, per stato di ricovero/isolamento ed esito (n= 201.505) al 28/04/2020

Fonte dati ministero della salute e protezione civile

La Figura 4 e la Tabella 2 mostrano l'incidenza e la distribuzione dei casi segnalati per Regione/PA. Al 28 aprile 2020, tutte le province italiane hanno segnalato almeno un caso di COVID-19. I casi si

concentrano soprattutto nel nord Italia, in particolare in Lombardia, Piemonte, Emilia-Romagna e Veneto. Molti casi sono riportati anche da Toscana, Liguria, Lazio, Marche, P.A. Trento, Campania e Puglia e in ognuna di queste regioni il numero totale di casi di COVID-19 segnalati al sistema di sorveglianza supera i 3.000. Altre 8 Regioni/PPAA hanno riportato ognuna oltre 1.000 casi di infezione. Le rimanenti 2 regioni (Molise e Basilicata) hanno riportato ognuna un numero di casi inferiore a 1.000, indicando una trasmissione più limitata.

La Figura 4 mostra i dati di incidenza (per 100.000 abitanti) dei casi di COVID-19 diagnosticati dai laboratori di riferimento regionale (n=199.470) e il numero di casi diagnosticati negli ultimi 7 giorni (n=4.923), per regione/P.A. di diagnosi. Si sottolinea che in alcune regioni/PPAA che riportano un numero meno consistente di casi rispetto ad altre, l'incidenza cumulativa (numero di casi totali segnalati/popolazione residente) è tuttavia particolarmente elevata (PA Trento, e Valle d'Aosta), con valori simili a quelli riportati dalle Regioni Lombardia, Piemonte ed Emilia-Romagna.

La Figura 5 confronta i dati di incidenza cumulativa per provincia di domicilio/residenza, raccolti dall'ISS con quelli raccolti dal Ministero della Salute/Protezione Civile (dati aggregati). Si può osservare che, sebbene l'incidenza stimata con i dati raccolti dal Ministero della Salute/Protezione civile sia più elevata perché meno soggetta a ritardo di notifica, le due mappe mostrano quadri simili relativamente alle aree di diffusione dell'infezione.

La Tabella 3 riporta la distribuzione per fascia di età e sesso dei casi con un'età <18 anni. Complessivamente i casi diagnosticati in questa fascia di età sono l'1,6% del totale. Tra essi il 15,5% ha un'età inferiore ai 2 anni; il 67,3% ha una età >6 anni. La Tabella 4 riporta, per i casi per cui l'informazione è disponibile (2.411/3.293=73,2%), il dato sul luogo di trattamento. Complessivamente sono ospedalizzati circa il 4,1% dei casi <18 anni. La percentuale dei casi ospedalizzati è maggiore tra i casi con età <2 anni.

Figura 4 – incidenza (per 100.000 abitanti) dei casi di covid-19 diagnosticati dai laboratori di riferimento regionale (n=199.470) e numero di casi diagnosticati negli ultimi 7 giorni (n=4.923), per regione/pa di diagnosi



TABELLA 2- DISTRIBUZIONE DEI CASI DIAGNOSTICATI DAI LABORATORI DI RIFERIMENTO REGIONALE, PER REGIONE/PA DI DIAGNOSI (N=199.470)

Regione/PPAA	Casi	% su totale	Incidenza cumulativa per 100.000
Lombardia	74.346	37,3	739,0
Piemonte	25.553	12,8	586,6
Emilia-Romagna	24.616	12,3	552,0
Veneto	17.717	8,9	361,1
Toscana	8.336	4,2	223,5
Liguria	7.604	3,8	490,4
Lazio	6.413	3,2	109,1
Marche	6.158	3,1	403,7
PA di Trento	4.631	2,3	855,9
Campania	4.192	2,1	72,3
Puglia	3.985	2,0	98,9
Abruzzo	2.876	1,4	219,3
Sicilia	2.718	1,4	54,4
Friuli-Venezia Giulia	2.572	1,3	211,7
PA di Bolzano	2.469	1,2	464,8
Umbria	1.277	0,6	144,8
Sardegna	1.269	0,6	77,4
Valle d'Aosta	1.141	0,6	908,0
Calabria	1.085	0,5	55,7
Molise	296	0,1	96,9
Basilicata	216	0,1	38,4

Figura 5 – incidenza cumulativa (per 100.000 abitanti) di covid-19 per provincia; confronto fonte dati istituto superiore di sanità (iss) e ministero della salute (mds) e protezione civile

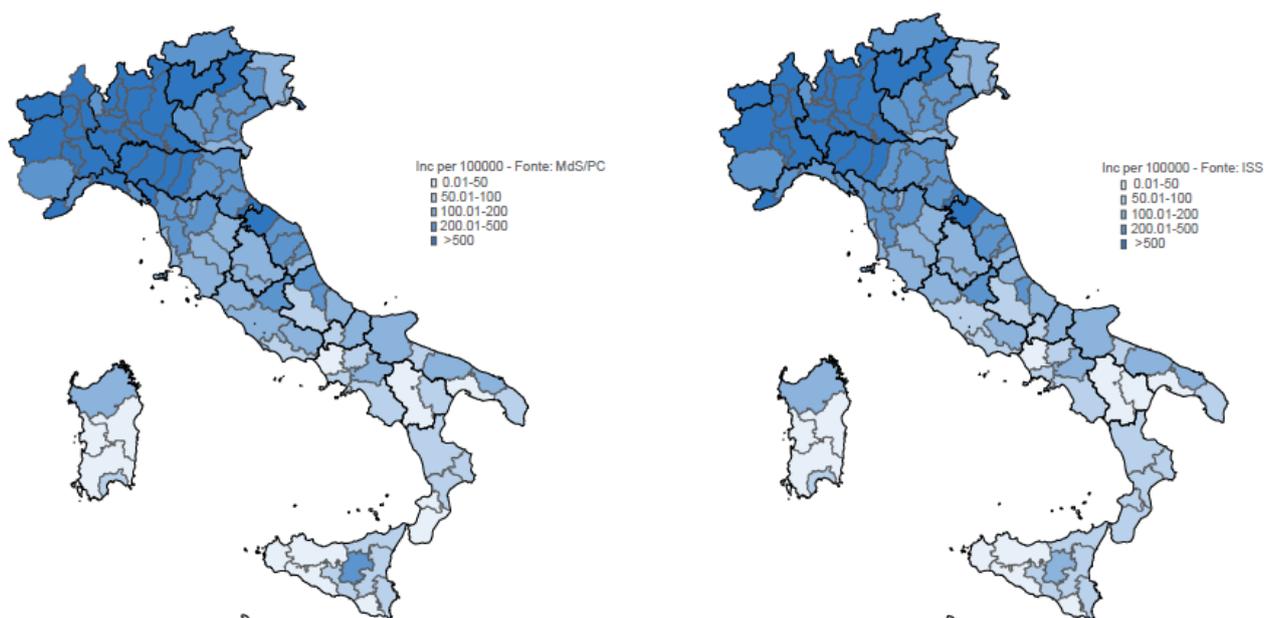


TABELLA 3 - DISTRIBUZIONE DEI CASI CON ETÀ <18 ANNI, PER CLASSE DI ETÀ (N=3.293)

Classe di età (anni)	N. casi	%	Femmine	Maschi	Non noto	% Femmine	% Maschi
0-1	512	15,5	228	273	11	45,5	54,5
2-6	565	17,2	254	311	NA	45,0	55,0
7-17	2.216	67,3	1.110	1.099	7	50,2	49,8
<18 anni	3.293		1.592	1.683	18	48,6	51,4

TABELLA 4 - DISTRIBUZIONE DEI CASI CON ETÀ <18 ANNI PER CLASSE DI ETÀ (N=3.293) E LUOGO DI TRATTAMENTO

Classe di età (anni)	N. casi a domicilio	N. casi ospedalizzati	% ospedalizzati per classe di età	% ospedalizzati (su totale casi ospedalizzati <18 anni)
0-1	363	49	9,6	36,6
2-6	380	27	4,8	20,1
7-17	1.534	58	2,6	43,3
<18 anni	2.277	134	4,1	

Luogo di esposizione (analisi ristretta a casi diagnosticati in aprile)

Un'analisi preliminare dell'informazione relativa al luogo di esposizione, disponibile per 8.200/88.517 casi, diagnosticati a partire dal 1° aprile 2020 ad oggi, ha evidenziato che 3.992 casi (49%) hanno contratto la malattia in una residenza sanitaria assistenziale o una comunità per disabili, 1.802 (22%) casi si sono contagiati in ambito familiare, mentre il 10% dei casi si è contagiato in ospedale o in ambulatorio. I dati, benché disponibili per un numero limitato di casi (9% del totale) sono in linea con quanto atteso a seguito delle misure di distanziamento sociale messe in atto a partire dal 9 marzo 2020. In Tabella 5 è riportato il luogo di esposizione. Una raccolta sistematica dell'informazione sul luogo di esposizione permetterebbe una valutazione più accurata dei contesti in cui sta avvenendo la trasmissione della malattia in questa fase della pandemia.

TABELLA 5 - DISTRIBUZIONE DEI LUOGHI DI ESPOSIZIONE DEI CASI DIAGNOSTICATI DAL 01/04/2020 (DATO DISPONIBILE PER 8.208/88.517 CASI).

Luogo di esposizione	Casi	
	N	%
RSA/Casa di Riposo/Comunità disabili	3.992	48,6
Ambito familiare	1.802	22,0
Ospedale/Ambulatorio	809	9,9
Lavoro*	303	3,7
Nave/Crociera	97	1,2
Comunità religiosa	77	0,9
Centro Accoglienza per rifugiati	8	0,1
Altro	1.120	13,6
Totale	8.208	

* Per Lavoro si intende qualunque luogo di lavoro diverso dagli altri ambiti riportati

Fattori di rischio

Ad eccezione dei primi tre casi di COVID-19 segnalati, provenienti dalla Cina, nessun'altro caso notificato in Italia ha riportato una storia di viaggio in paesi con trasmissione sostenuta da SARS-CoV-2 durante il periodo di incubazione di 14 gg.

Sono stati diagnosticati 20.797 casi tra operatori sanitari (età mediana 48 anni, 31% di sesso maschile), pari al 10,4% dei casi totali segnalati. È evidente l'elevato potenziale di trasmissione in ambito assistenziale di questo patogeno. La tabella 6 riporta la distribuzione dei casi segnalati per classe di età e la letalità osservata in questo gruppo di popolazione.

I dati indicano che la letalità tra gli operatori sanitari è inferiore rispetto alla letalità totale (vedi tabella 1), verosimilmente dovuto al fatto che gli operatori sanitari asintomatici e pauci-sintomatici, sono stati maggiormente testati rispetto alla popolazione generale. Tuttavia, va anche sottolineato che l'informazione sull'esito della malattia non è nota per un numero elevato di casi.

La Figura 6 riporta la percentuale di operatori sanitari tra i casi positivi segnalati in totale in Italia, per periodo di diagnosi (ogni 4 giorni). La curva mostra un andamento in crescita fino alla fine di marzo; dall'inizio di aprile si evidenzia invece un trend in diminuzione.

TABELLA 6. DISTRIBUZIONE DEI CASI, DECEDUTI E LETALITÀ IN OPERATORI SANITARI

Classe d'età (anni)	Casi		Deceduti		Letalità (%)
	N	%	N	%	
18-29	2.107	10,1	0	0,0	0%
30-39	3.584	17,2	1	1,4	0%
40-49	5.857	28,2	4	5,6	0,10%
50-59	6.935	33,3	17	23,6	0,20%
60-69	2.209	10,6	37	51,4	1,70%
70-79	105	0,5	13	18,1	12,40%
Totale	20.797		72		0,30%

NOTA: LA TABELLA NON INCLUDE I CASI CON ETÀ NON NOTA

Focus sugli operatori sanitari

Per raccogliere informazioni più dettagliate, rispetto a quelle raccolte routinariamente attraverso la sorveglianza integrata, sugli operatori sanitari che hanno contratto l'infezione da SARS-COV-2, il 9 aprile è stata condotta una breve indagine retrospettiva tra le regioni. L'obiettivo era quello di individuare il numero di operatori sanitari che si sono ammalati per categoria professionale, il contesto assistenziale in cui è presumibilmente avvenuta l'infezione, l'ambito lavorativo pubblico o privato e il tipo di attività svolta dagli operatori sanitari. Il 27 aprile è stato chiesto alle regioni un aggiornamento delle informazioni. Al 28 aprile tutte le regioni/PPAA hanno risposto all'indagine; tre regioni (Campania, Toscana, Valle d'Aosta) hanno dichiarato che i dati richiesti non sono al momento disponibili, 18 regioni hanno riportato il numero di operatori sanitari per ruolo/qualifica professionale (Abruzzo, Basilicata, Calabria, Emilia-Romagna, Friuli Venezia Giulia, Lazio, Liguria, Lombardia, Marche, Molise, P.A. Bolzano, P.A. Trento, Piemonte, Puglia, Sicilia, Sardegna, Umbria, Veneto).

La tabella 7 riporta il numero di operatori sanitari che si sono ammalati di COVID19 per ruolo/qualifica professionale. Complessivamente l'informazione è disponibile per 20.593 operatori sul totale di 20.831 operatori che ad oggi sono risultati positivi al SARS-COV-2 e che sono stati inseriti nella piattaforma della sorveglianza integrata. La categoria più rappresentata è quella degli infermieri e ostetrici, seguita dai medici ospedalieri e altre professioni sanitarie. La Figura 7 riporta la percentuale di operatori sanitari per ruolo/qualifica professionale per regione/PA.

Figura 6 – percentuale di operatori sanitari riportati sul totale dei casi per periodo di diagnosi

Nota: ogni barra fa riferimento all'intervallo di tempo tra la data indicata sotto la barra e quella successiva (esempio: 19 feb si riferisce al periodo dal 19-22 feb, 23 feb si riferisce al periodo dal 23-26 feb, etc.)

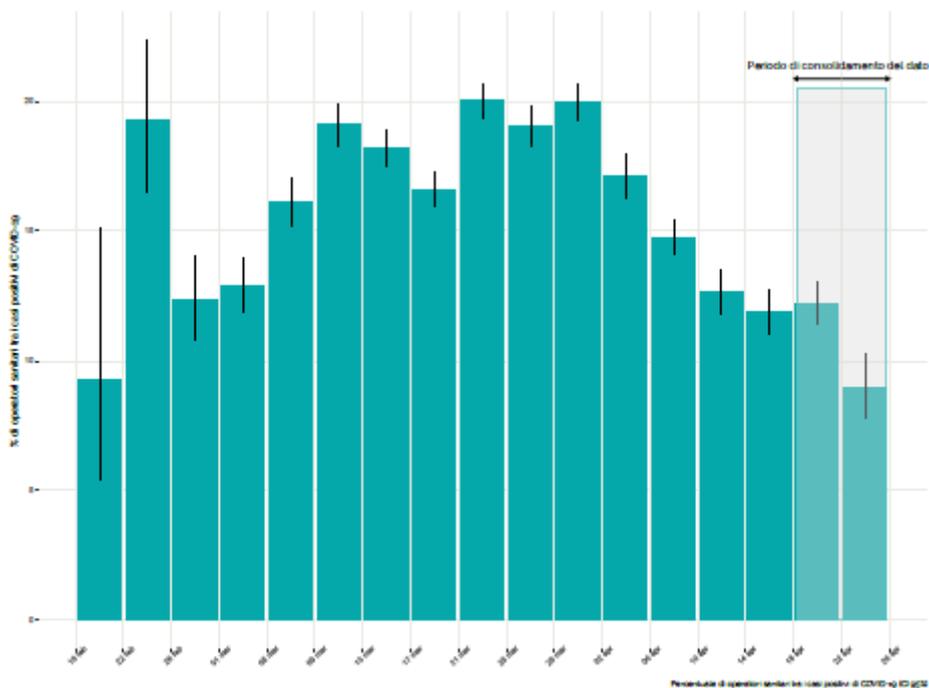
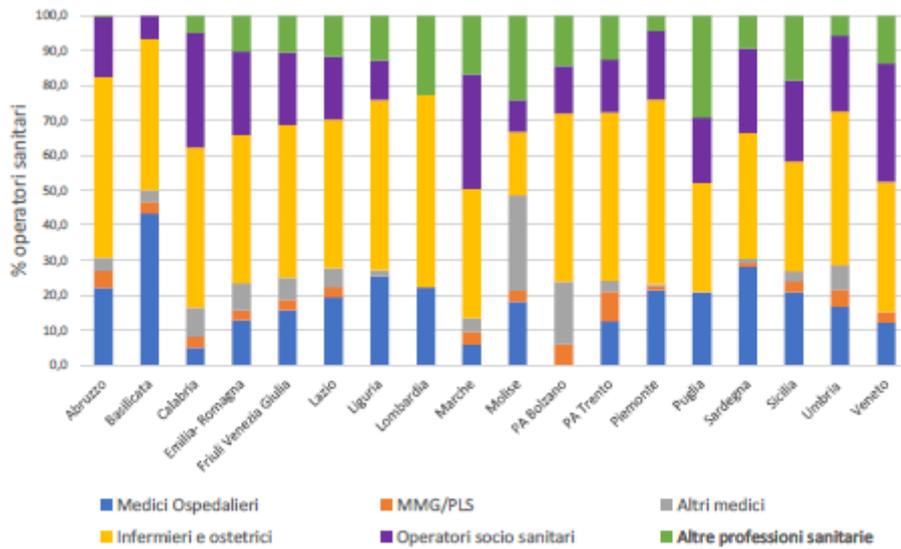


TABELLA 7. OPERATORI SANITARI CHE HANNO ACQUISITO L'INFEZIONE DA SARS-COV-2 PER RUOLO/QUALIFICA PROFESSIONALE (DATO DISPONIBILE PER 20.593/20.831).

RUOLO/QUALIFICA	N	%
Medici Ospedalieri	3.748	18,2
MMG/PLS	328	1,6
Altri medici	458	2,2
Infermieri e ostetrici	9.755	47,4
Operatori socio sanitari	2.998	14,6
Altre professioni sanitarie	3.306	16,0
Totale	20.593	

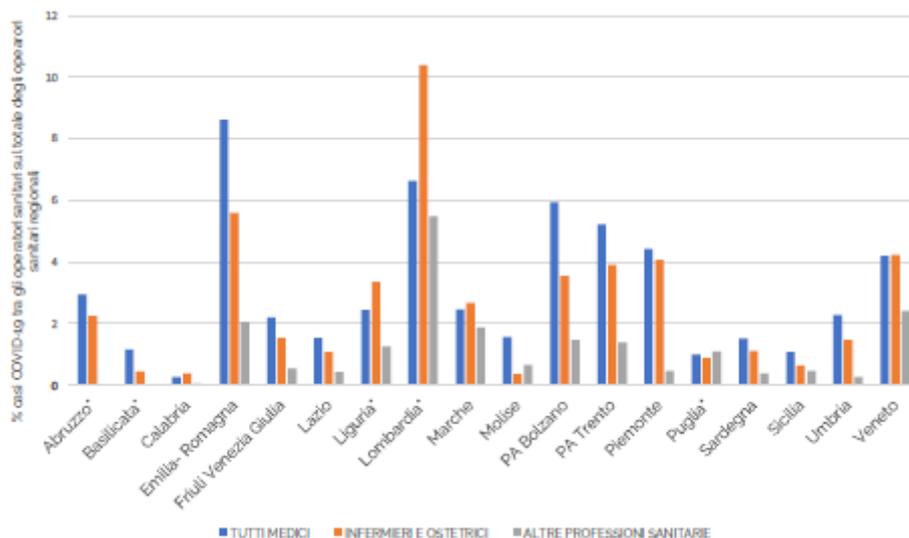
Figura 7 – operatori sanitari che hanno acquisito l’infezione da sars-cov-2 per ruolo/qualifica professionale per regione (dato disponibile per 20.593/20.831).



In Figura 8 è riportata la percentuale di medici, di infermieri e ostetrici e di operatori delle altre professioni sanitarie che hanno contratto la malattia sul totale di ciascuna delle tre categorie presente a livello regionale. La percentuale è stata calcolata usando come denominatori i totali degli operatori delle tre categorie presenti in ogni regione censiti dal Ministero della Salute nel 2017. Non è stato possibile calcolare la percentuale di operatori socio-sanitari ammalatisi sul totale degli operatori per regione per la mancanza dei denominatori.

* Dati aggiornati al 16 aprile

Figura 8. Operatori sanitari che hanno acquisito l’infezione da sars-cov-2 per qualifica sul totale degli operatori sanitari per regione (fonte dati: ministero della salute – 2017)



Sempre con l'obiettivo di approfondire i principali fattori di rischio per COVID19 presenti nelle diverse categorie di operatori sanitari a breve è stata avviata una collaborazione ISS-INAIL-Regioni per effettuare una nuova indagine epidemiologica retrospettiva e uno studio prospettico.

Focus «zone rosse»

Dal 16 aprile è stata avviata un'indagine tra le regioni/PPAA alle quali è stato chiesto di segnalare i comuni identificati come «zone rosse» per le quali è stato necessario attivare misure aggiuntive rispetto al resto del territorio regionale. Hanno risposto tutte le Regioni/PPAA.

Al 28 aprile sono presenti «zone rosse» in 74 comuni (spesso con presenza di strutture socio-sanitarie) in 7 Regioni. In Piemonte e Lombardia non sono state istituite «zone rosse» ma sono presenti misure di distanziamento individuale più restrittive su scala regionale (figura 9).

Figura 9. Comuni/province considerate «zone rosse» al 28/04/2020



Casi di COVID-19 notificati in Italia tra la popolazione di nazionalità straniera

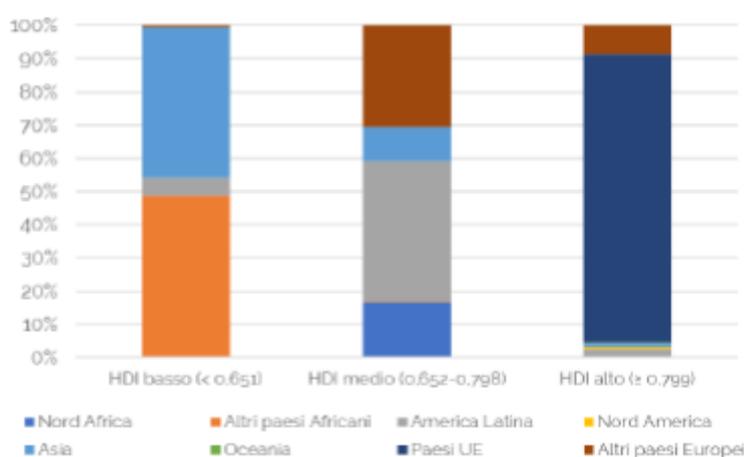
Dall'inizio dell'epidemia al 22 aprile, sulla base dei dati raccolti dal sistema di sorveglianza, sono stati diagnosticati in Italia un totale di 179.200 casi. Tra i 124.204 casi per cui l'informazione sulla nazionalità era disponibile, 6.395 casi (5,1%) si sono registrati tra individui stranieri. Ad eccezione dei due cittadini Cinesi diagnosticati a fine gennaio, non ci sono stati casi di COVID-19 tra gli stranieri che possano ricondursi a infezioni importate dall'estero.

Questi risultati si riferiscono alle diagnosi effettuate su tutto il territorio nazionale, a eccezione dell'Emilia-Romagna (23.397 casi), per la quale non è disponibile nel sistema di sorveglianza l'informazione sulla nazionalità. Sono stati inoltre esclusi dall'analisi altri 31.599 casi notificati nel resto di Italia per i quali non è stato possibile risalire alla nazionalità.

La distribuzione dei casi stranieri classificati in base allo Human Development Index (HDI)³ del loro paese di origine mostra come la maggior parte di essi provenga da paesi a medio HDI (57,5%), rappresentati principalmente da paesi dell’America Latina e da paesi Europei esterni all’Unione Europea (Figura 10). Seguono gli stranieri provenienti da paesi ad alto HDI (25,1%, la maggior parte provenienti da paesi dell’Unione Europea) e quelli originari di paesi a basso HDI (17,4%, provenienti principalmente dall’Asia e dall’Africa centro-meridionale).

Rispetto alla casistica italiana, la struttura demografica della casistica straniera risulta diversa, riflettendo in parte le differenze osservabili nella popolazione generale residente in Italia (Istat, 1° gennaio 2019). I casi stranieri risultano più frequentemente di sesso femminile (56,4% vs 50.8%) e hanno un’età mediana molto inferiore (46 anni, IQR: 37-55) rispetto a quella dei casi italiani (64 anni; IQR: 54-80). Anche la distribuzione geografica differisce tra i due gruppi, mostrando una concentrazione maggiore dei casi stranieri nel Nord-Ovest (72,8% vs 57,5%) e nelle aree urbane del Paese (52,1% vs 31,0%).

Figura 10. Distribuzione dei casi di covid-19 diagnosticati tra cittadini stranieri residenti/domiciliati in Italia, per livello hdi del loro paese di origine e per macroarea di provenienza



Stime Rt - Calcolo del numero di riproduzione e interpretazione

Il numero di riproduzione netto Rt indica il numero medio di infezioni secondarie generate da una persona infetta a una certa data, ed è una grandezza fondamentale per capire l’andamento dell’epidemia. Se Rt ha un valore inferiore alla soglia critica di 1, il numero di nuove infezioni tenderà a decrescere tanto più velocemente quanto più è lontano dall’unità. Per contro, quanto più Rt supera 1, tanto più rapidamente aumenterà il numero dei contagi.

Un Rt sopra soglia, anche in presenza di un numero basso di casi, è un campanello di allarme sull’andamento epidemico. Il numero di riproduzione netto in un certo contesto geografico può essere stimato a partire dalla conoscenza della data di inizio sintomi dei casi, una volta nota la

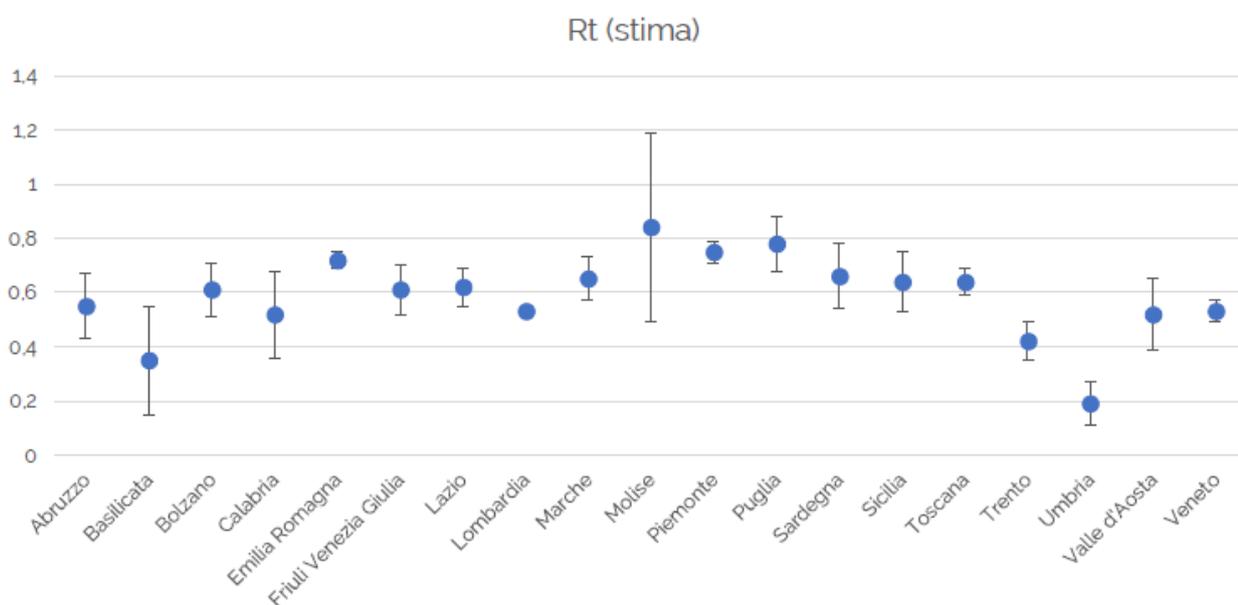
³ L’HDI è un indicatore di sviluppo economico multidimensionale su scala 0-1 che tiene conto del reddito pro-capite, livello di istruzione e aspettativa di vita. Nell’analisi gli stranieri sono stati classificati in 3 gruppi definiti in base ai terzili della distribuzione mondiale dell’HDI (1. HDI-basso: ≤ 0.651; 2. HDI-medio: 0.652-0,798; 3. HDI alto: ≥ 0,799).

distribuzione dell'intervallo seriale (ovvero la distanza temporale fra la comparsa dei sintomi in una persona infettata e nei casi da essa generati) ⁴³⁴.

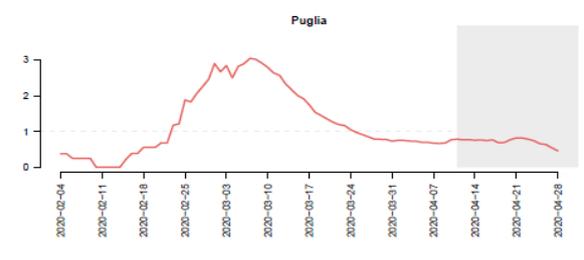
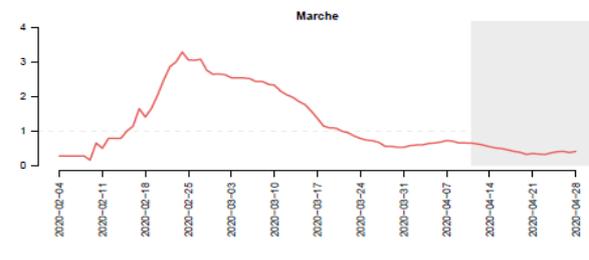
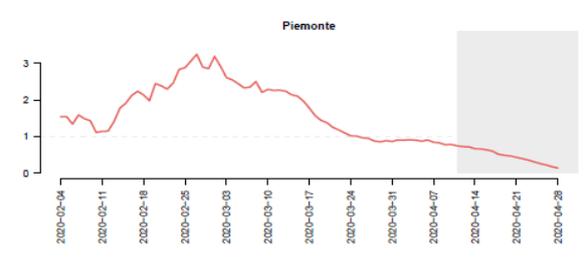
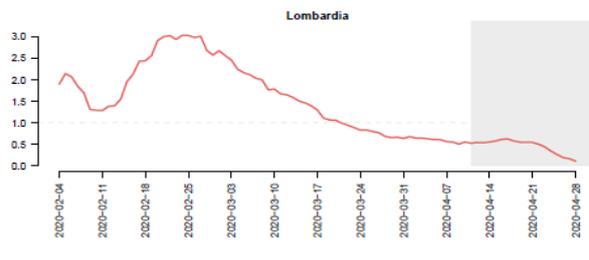
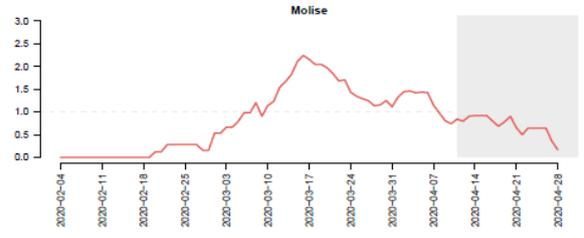
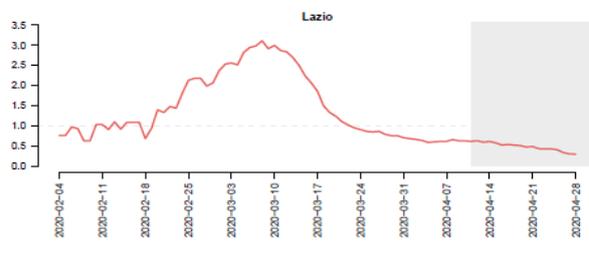
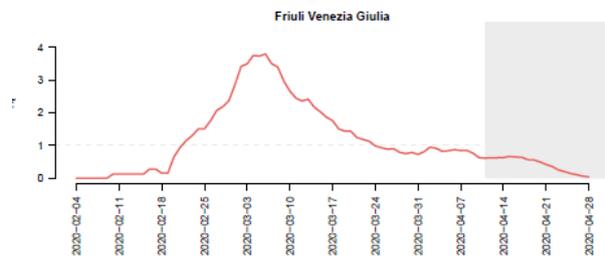
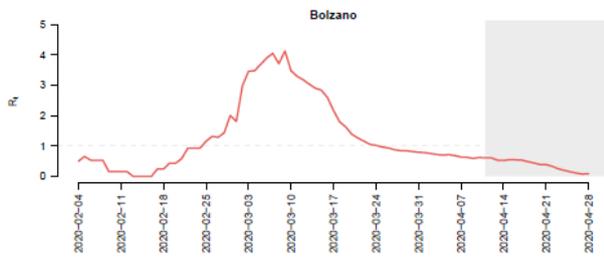
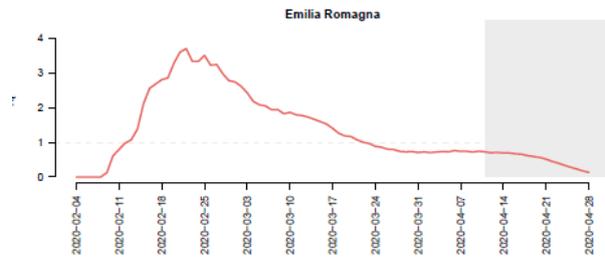
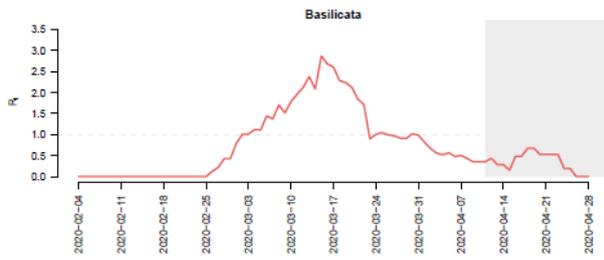
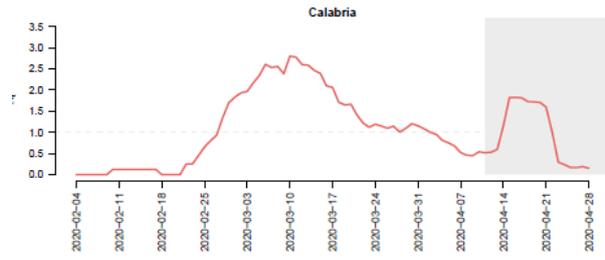
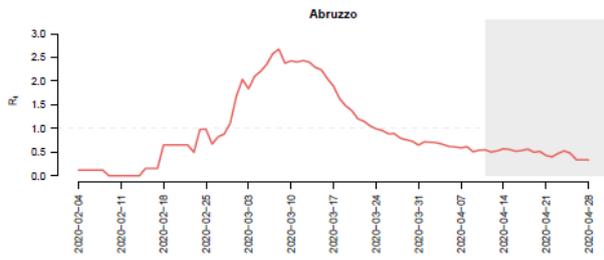
Nota bene: Poiché la diagnosi di infezione da coronavirus SARS-CoV-2 che può avvenire anche due o tre settimane dopo l'infezione per via del tempo di incubazione (fino a 14 giorni) e dei tempi intercorsi tra l'inizio dei sintomi, la ricerca di assistenza medica e il completamento dei test di laboratorio, il valore di R_t può essere stimato solo fino a circa 15 giorni nel passato. La stima può essere poco accurata in caso di cambi nei criteri di somministrazione del tampone.

A partire dal presente bollettino e poi con cadenza settimanale verranno riportate le stime del R_t per regione (Figura 11 e 12) e la valutazione della completezza dei dati necessari alla creazione delle stime (Figura 13). Non è stato possibile calcolare la stima dell' R_t per Campania e Liguria per problemi di qualità dei dati.

Figura 11. Stima riepilogativa del numero di riproduzione netto r_t per regione su dati al 27/4/2020



⁴ Guzzetta G, Riccardo F, Marziano V, Poletti P, Trentini F, Bella A, Andrianou X, et al. The impact of a nation-wide lockdown on COVID-19 transmissibility in Italy. Arxiv preprint. <https://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/2004/2004.12338.pdf>
3 Cori A, Ferguson NM, Fraser C, Cauchemez S. A new framework and software to estimate time-varying reproduction numbers during epidemics. American journal of epidemiology. 2013;178(9):1505-12.
4 Riccardo F, Ajelli M, Andrianou X, Bella A, et al. Epidemiological characteristics of COVID-19 cases in Italy and estimates of the reproductive numbers one month into the epidemic. Medrxiv preprint <https://doi.org/10.1101/2020.04.08.20056861>



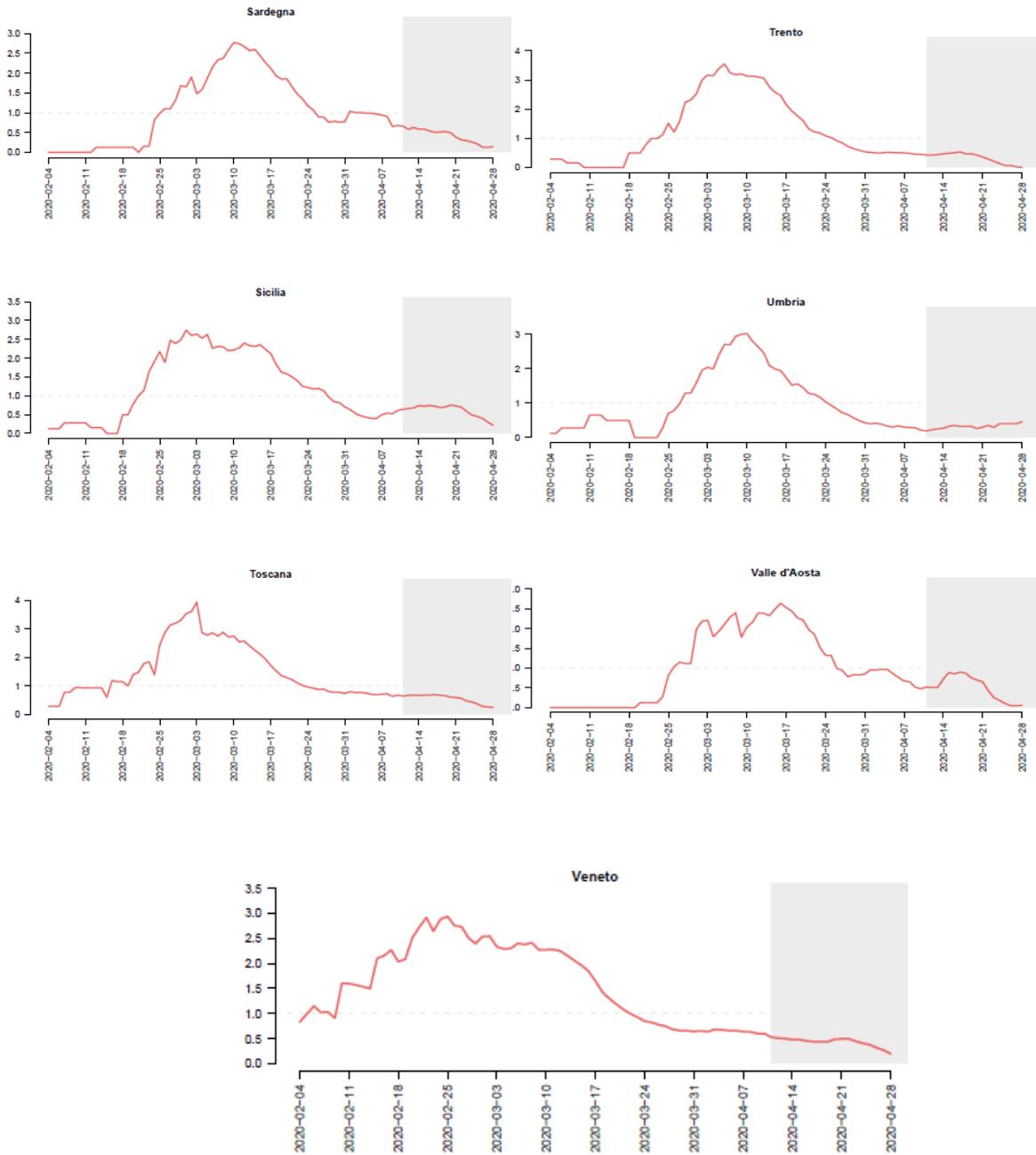


FIGURA 12 – STIMA DEL NUMERO DI RIPRODUZIONE NETTO RT PER REGIONE AL 27/4/2020

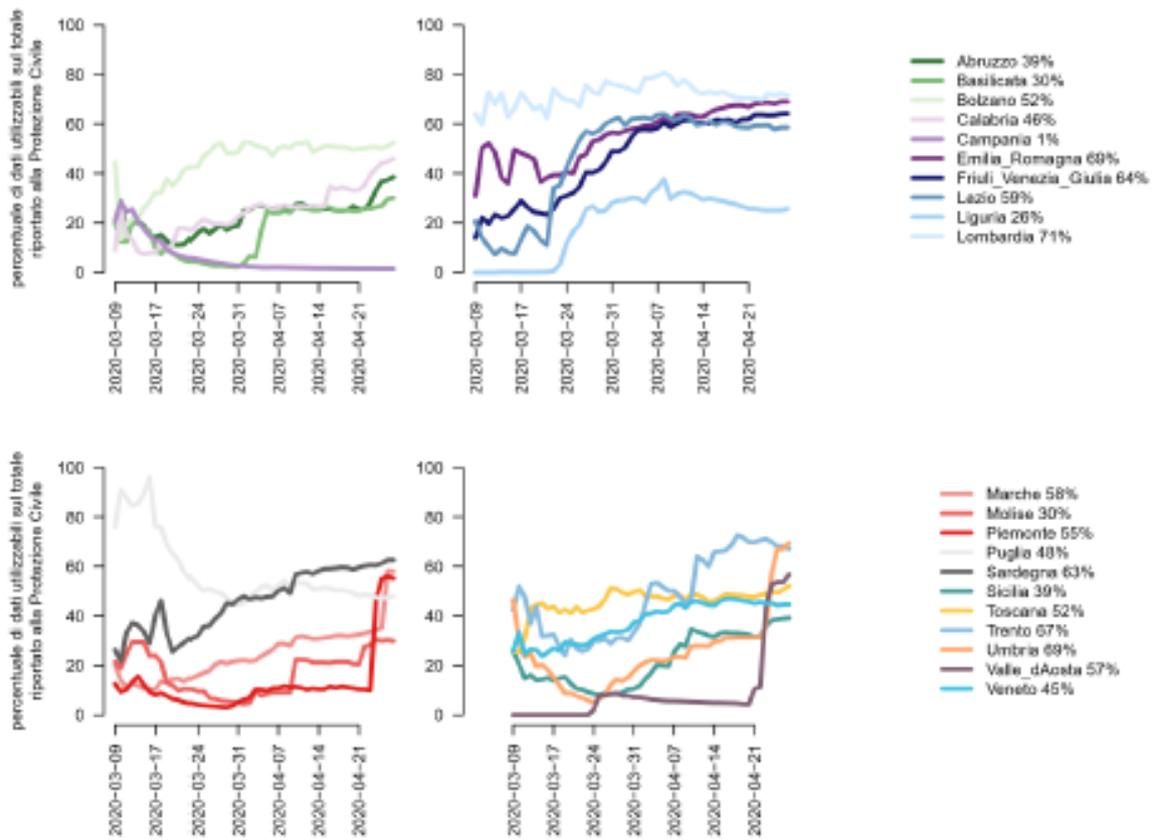


Figura 13– percentuale di dati utilizzabili (data inizio sintomi) sul totale dei casi riportato alla protezione civile per regione

12^a Commissione permanente (Igiene e sanità)

SENATO DELLA REPUBBLICA

Audizione

Prof. Angelo Del Favero⁵ 5 maggio 2020

"Profili sanitari della cosiddetta fase due: strategie anti e post Covid-19"

La punta del fenomeno epidemico è, al momento, fortunatamente alle spalle, si tratta ora di definire da una angolatura squisitamente sanitaria ed assistenziale, come gestire la "coda" del fenomeno, come tenere sotto controllo l'infezione, come ripensare il modello organizzativo del S.S.N.. Il Ministero della Salute ha definito, per la cosiddetta Fase 2 COVID-19, un set di indicatori in grado di monitorare il fenomeno, che richiederà da parte dei sistemi Regionali una particolare attenzione nella fase di sistematica e tempestiva rilevazione dei dati.

Molti sistemi sanitari dei Paesi Europei, compresa l'Italia, hanno evidenziato a fronte del fenomeno inatteso (COVID-19), delle crepe significative ed una generale inadeguatezza nel rispondere ad eventi epidemici caratterizzati da una forte contagiosità e, pertanto, ad una moltiplicazione esponenziale dei casi.

Non voglio soffermarmi sulla prevedibilità della pandemia, sui deficit comunicativi internazionali, che hanno contraddistinto il decorso della malattia e la sua diffusione, ma piuttosto riflettere sugli insegnamenti da trarre in termini di pianificazione, organizzativi e gestionali, per rimodellare il nostro S.S.N. e possibilmente evitare cortocircuiti nella catena decisionale, purtroppo già in essere.

A riguardo dobbiamo necessariamente partire dalle fragilità evidenti che provo ad elencare:

a) Evidente sotto finanziamento del sistema pressoché cronico, che nel tempo, attraverso tagli lineari, ha ridotto dell'osso il personale, talvolta sminuita la qualità dei servizi sanitari e non (rispetto alla media europea – 1,5% /2,00% PIL investita in sanità).

b) Investimenti in edilizia ospedaliera fermi o inadeguati per anni e ciò a fronte di strutture ospedaliere, anche di grande rilievo, realizzate o prima o appena dopo la seconda guerra mondiale con un'articolazione strutturale (layout) e impiantistica assolutamente inadeguati.

Tutto ciò con grande aggravio di costi (fino +30%) gestionali, organizzativi ed inefficienze evidenti e inevitabili nei percorsi di cura.

Faccio presente, inoltre, che i vecchi ospedali hanno una rigidità impiantistica pesante, che non consente sviluppi modulari in relazione alle normali evoluzioni della tecnologia e della domanda né tantomeno in casi di emergenza, qualunque essa sia.

c) Un disastroso sfasamento tra domanda di personale medico specialistico da parte dei S.S.R. e l'offerta e della formazione Universitaria quantitativamente, tragicamente inadeguata. Anche se in modo meno drammatico il fenomeno si ripropone per le professioni sanitarie.

⁵ Prof. Angelo Del Favero docente all'Università di Roma Unitelma Sapienza e alla LUISS Business School, già Direttore Generale dell'Istituto Superiore di Sanità.

d) Per ultimo, ma per primo nell'importanza, la questione del territorio e della prevenzione. I servizi territoriali sono disomogenei e spesso (soprattutto al Sud, ma non solo) poco strutturati.

Va richiamata la figura centrale del Medico di Medicina Generale che in molte realtà opera ancora, troppo spesso, da "solista", mentre sappiamo quanto sia importante la medicina associata, con un minimo di dotazione di strumentazione diagnostica, in grado di dare risposta ai bisogni di primo livello.

Non va sottaciuto, inoltre, che il M.M.G. dev'essere al centro di un tessuto connettivo delle cure primarie, per soddisfare i bisogni di una popolazione longeva in cui la gestione della cronicità è fondamentale; lo stesso dicasi per l'integrazione socio sanitaria e sociale. Eccellente la sperimentazione delle infermiere di comunità, destinate a diventare fondamentali anche come supporto all'assistenza domiciliare e alle persone fragili, al collegamento con il sistema distrettuale.

La crisi COVID-19 ha insegnato infatti, che chi ha trattato i pazienti a domicilio in modo via via più adeguato, ha drasticamente ridotto il tasso di letalità (esempio in Europa: la Germania; in Italia: il Veneto e l'Emilia Romagna).

La crisi ha messo a nudo che la prevenzione che assorbe circa il 3,5% del costo LEA (ottimale 5%) è un servizio centrale per la tutela della salute pubblica e là dove funziona, ha svolto un ruolo di "Regia" nella gestione dei focolai e sarà viepiù importante nella Fase 2, anche nel caso dell'applicazione dell'App "IMMUNE" che richiederà anche un pronto e tempestivo tracciamento dei contagi e di individuazione di focolai.

Non mi addentro sulla tematica dei tamponi e degli screening sierologici perché le ferite e le polemiche sono ancora aperte. Per fare da tessuto connettivo tra medicina generale e ospedale si è dato corso all'attivazione delle U.S.C.A. (Unità Speciali di Continuità Assistenziali), molto utili per non lasciare i pazienti al proprio destino e fornire un supporto strutturato e sicuro (D.P.I.) ai M.M.G. e all'intero sistema di cura.

Gli ospedali COVID, là dove attivati, nella dimensione di uno ogni milione di abitanti, si sono dimostrati di straordinaria efficacia per contenere le nefaste infezioni ospedaliere di cui si è molto discusso, costata la vita anche a molti operatori, non solo in Italia. Una ferita ancora aperta è rappresentata dalle R.S.A. dei contagi registrati e dei conseguenti decessi.

Le R.S.A. non sono corpi estranei relegate a mera funzione di assistenza sociale. Alla metà degli anni '90 si norma la Residenza Sanitaria Assistenziale, che comporta prestazioni sanitarie, vigilanza ed assistenza. In molte realtà, forse per la fragilità del territorio, o per la mancanza di risorse, la componente "S" sanitaria è finita in secondo piano; eppure là sono concentrate le patologie croniche e neurodegenerative più gravi che richiedono un supporto sistematico.

Quale sintesi propositiva per la gestione sanitaria della FASE 2 e POST (anche alla luce di eventuali finanziamenti Europei)?

In primo luogo va investito su strutture sanitarie ospedaliere ed extra assolutamente nuove, anche come concezione d'uso layout e assetto impiantistico, nonché sui processi di digitalizzazione complementari, che sono realtà in poche Regioni. Importante a riguardo sarà una regia centrale per la definizione di standard che consenta ai sistemi informatici di dialogare tra loro e rendere più

efficienti le reti ospedaliere e reale la presa in carico del paziente, dalla prevenzione alla fase acuta, alla riabilitazione e/o fase cronica.

In termini di posti letto è emerso con tutta evidenza che va superato il limite attuale dei 3,7 posti letto per mille abitanti; in particolare per le terapie intensive/rianimazioni già in sofferenza prima del COVID-19. Non già con moltiplicazione di strutture complesse sul territorio, ma potenziando in primis gli HUB e nodi delle reti.

Pongo attenzione sul fatto che il parametro posti letto come mezzo di programmazione è inadeguato e anche per questo va utilizzato in modo appropriato su rigorose basi tecniche, anche secondo le indicazioni del DM 70/2015, un interessante punto di partenza programmatico.

Sul territorio è emersa con tutta evidenza la carenza di strutture cosiddette “intermedie” per pazienti post o sub acuti, dopo la dimissione ospedaliera, che sono un cuscinetto vitale tra ospedale – RSA e/o domicilio che consentono tra l’altro un uso appropriato dell’ospedale, un efficiente utilizzo dei posti letto ed un funzionamento più fluido dell’intero sistema ospedaliero con ricadute importanti sul funzionamento dell’attività di Pronto Soccorso.

Sempre in materia territoriale la crisi dovrebbe essere una buona occasione per imporre con forza l’associazionismo medico e dare una spinta decisiva con le dovute risorse umane all’assistenza domiciliare, molto evoluta nei Paesi del Nord Europa. Le U.S.C.A. sono state un esempio che volendo, le cose si possono fare.

I dipartimenti di prevenzione, le strutture di igiene pubblica, la medicina del Lavoro, gli SPISAL, vanno visti come una moderna “spina dorsale” del sistema a tutela della salute pubblica nelle varie dimensioni della vita e dell’organizzazione sociale, utili per le epidemie, ma anche per governare i fattori ambientali e ogni altro aspetto complesso della società contemporanea.

La ricerca.

Mai come in questo momento è apparsa in tutta evidenza il ruolo sociale della ricerca. Vuoi di farmaci efficaci per le cure del COVID-19, vuoi per la ricerca del vaccino evidenziando, qualora ce ne fosse bisogno, il ruolo determinante nello sconfiggere le grandi epidemie.

Gli studi in corso per i farmaci sono oltre 300 e per il vaccino quasi 100; l’intero mondo scientifico si è attivato con scambi di informazioni e collaborazioni a livello internazionale ponendo in risalto come la scienza non abbia confini.

Quindi, la necessità che anche il sistema Italia faccia massa critica (ISS, CNR, IRCCS, Ospedali Universitari, ecc...) ed anche nell’ipotesi auspicabile di finanziamenti più corposi, non si disperda in tanti piccoli rivoli, ma si concentri su un numero limitato di progetti, in sintonia con la programmazione sanitaria nazionale e le grandi linee di indirizzo europee.

Caos tamponi. Ogni Regione ne fa quanti ne vuole e si passa dai 222 al giorno ogni 100mila abitanti a Trento ai 37 in Puglia. Il report Gimbe

A ieri in Italia sono stati effettuati più di 2,3 milioni di tamponi di cui circa un terzo di controllo su soggetti già testati. Ma non c'è un criterio nazionale e così ogni Regione va per conto suo. Per la Fondazione Gimbe sarebbe utile fissare invece uno standard minimo di almeno 250 tamponi diagnostici al giorno per 100.000 abitanti. Anche per evitare "comportamenti opportunistici delle Regioni finalizzati a ridurre la diagnosi di un numero troppo elevato di nuovi casi che, in base agli algoritmi attuali, aumenterebbe il rischio di nuovi lockdown".

Tra le attività di rilievo della Fase 2 al fine del monitoraggio dell'andamento dell'epidemia c'è senz'altro quella diagnostica attraverso i tamponi. Secondo gli ultimi dati della Protezione civile ([6 maggio](#)) in Italia sono stati effettuati 2.310.929 tamponi di cui il 33% riferito a tamponi di controllo sugli stessi soggetti già testati.

Tanti, pochi? Il dibattito è aperto e certamente nella Fase 2 è auspicabile che l'attività diagnostica proceda sempre più capillarmente. Ma una cosa è certa: al momento non se ne fanno in pari misura in tutte le Regioni.

Anzi il gap territoriale è notevole, con punte di 222 tamponi effettuati ogni 100mila abitanti nella Provincia di Trento a fronte di soli 37 tamponi ogni 100mila abitanti in Puglia.

"Una giungla", secondo la Fondazione Gimbe che ha effettuato un'analisi sui dati forniti dalla Protezione Civile nel periodo 22 aprile-6 maggio rilevando una forte disomogeneità diagnostica nelle cinque classi in cui sono state suddivise le Regioni seguendo le indicazioni di una [recente analisi della Fondazione Hume](#), in relazione al numero di tamponi per 100.000 abitanti/die che risulta inversamente correlato alla mortalità.

Questi i risultati:

Tamponi totali

La media nazionale di 88 tamponi per 100.000 abitanti/die colloca l'Italia nella classe di propensione 4 con notevoli differenze regionali:

- **Classe 1 (>250):** nessuna regione
- **Classe 2 (130-250):** Provincia autonoma di Trento, Valle D'Aosta, Provincia autonoma di Bolzano, Veneto, Friuli-Venezia Giulia
- **Classe 3 (100-129):** Piemonte, Emilia-Romagna, Umbria, Liguria
- **Classe 4 (60-99):** Lombardia, Marche, Basilicata, Toscana, Molise, Abruzzo, Lazio
- **Classe 5 (<60):** Sardegna, Calabria, Campania, Sicilia, Puglia

Tamponi diagnostici

A livello nazionale rappresentano il 67,1% dei tamponi totali, con ampie variabilità regionali: dal 25,3% della Campania al 98% della Puglia.

La media nazionale per 100.000 abitanti/die è di 59, con notevoli variabilità regionali: dai 12 della Campania ai 130 della Valle D'Aosta.

Tabella. Analisi GIMBE dei tamponi effettuati dalle Regioni nel periodo 22 aprile – 6 maggio 2020

Classe di propensione (n° tamponi/die per 100.000 abitanti)	Regione	Media tamponi/die per 100.000 abitanti	Media tamponi/die	Tamponi diagnostici (%)
Classe 1 (> 250)	-	-	-	-
Classe 2 (130-250)	Prov. Aut. Trento	222	1.203	46,7%
	Valle D'Aosta	192	241	N.D.*
	Prov. Aut. Bolzano	170	900	37,3%
	Veneto	166	8.151	58,1%
	Friuli-Venezia Giulia	157	1.904	63,5%
Classe 3 (100-129)	Piemonte	117	5.103	65,9%
	Emilia-Romagna	106	4.719	59,3%
	Umbria	103	912	72,4%
	Liguria	102	1.580	56,5%
Classe 4 (60-99)	Lombardia	99	9.940	53,4%
	Marche	99	1.503	68,2%
	Basilicata	95	538	95,0%
	Toscana	85	3.164	61,0%
	Molise	76	231	N.D.*
	Abruzzo	68	897	58,8%
	Lazio	64	3.789	N.D.*
Classe 5 (< 60)	Sardegna	53	872	85,9%
	Calabria	52	1.018	96,7%
	Campania	47	2.723	25,3%
	Sicilia	46	2.284	78,3%
	Puglia	37	1.507	98,0%
*Valore non disponibile per ricalcolo "casi testati" nei report della Protezione Civile.				

Elaborazione GIMBE da casi confermati dalla Protezione Civile
 Aggiornamento: 6 maggio 2020



“Le nostre analisi effettuate sugli ultimi 14 giorni – spiega il Presidente della Fondazione **Nino Cartabellotta** – forniscono tre incontrovertibili evidenze: innanzitutto, si conferma che circa 1/3 dei tamponi sono “di controllo”; in secondo luogo il numero di tamponi per 100.000 abitanti/die è molto esiguo rispetto alla massiccia attività di testing necessaria nella fase 2; infine, esistono notevoli variabilità regionali sia sulla propensione all’esecuzione dei tamponi, sia rispetto alla percentuale di tamponi “diagnostici””.

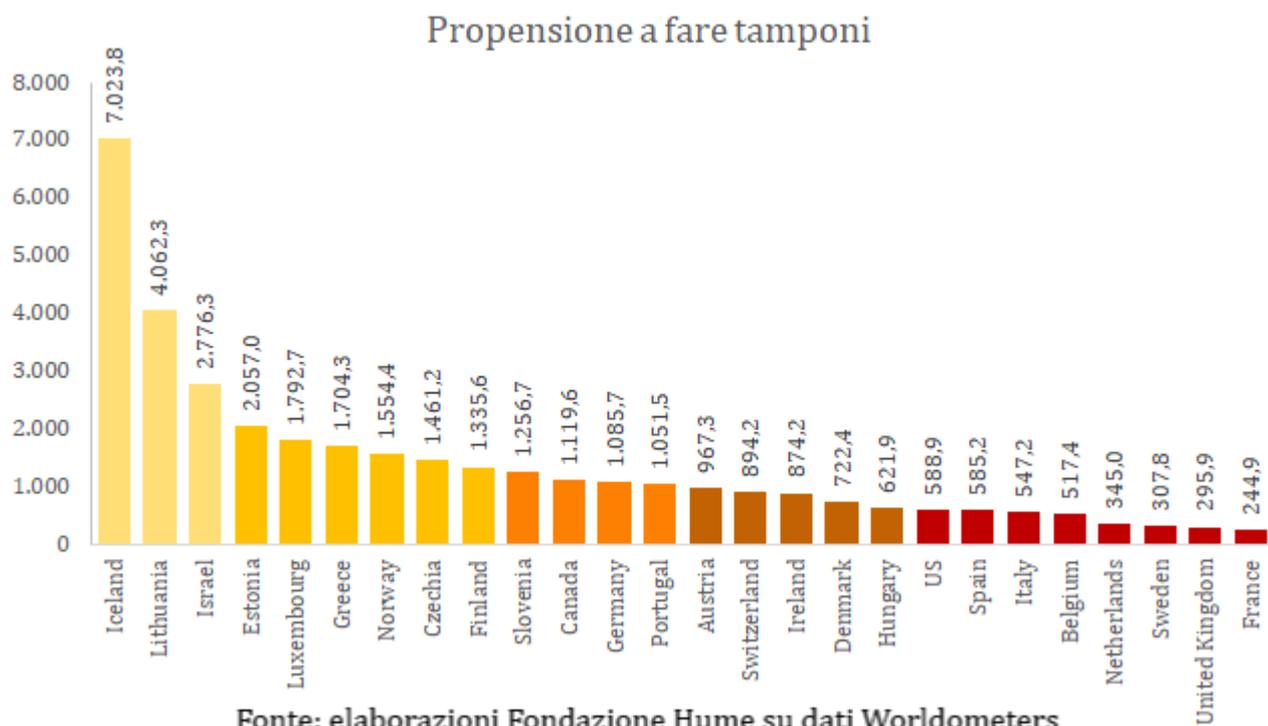
“Alla luce di questi dati la Fondazione GIMBE – conclude Cartabellotta – da un lato richiama tutte le Regioni a implementare l’estensione mirata dei tamponi diagnostici, dall’altro chiede al Ministero della Salute di inserire tra gli indicatori di monitoraggio della fase 2 uno standard minimo di almeno 250 tamponi diagnostici al giorno per 100.000 abitanti. Il Governo infatti, oltre a favorire le strategie di testing, deve neutralizzare comportamenti opportunistici delle Regioni finalizzati a ridurre la diagnosi di un numero troppo elevato di nuovi casi che, in base agli algoritmi attuali, aumenterebbe il rischio di nuovi lockdown”.

Più tamponi, meno morti

4 Maggio 2020 - di [Fondazione David Hume](#)

Un confronto internazionale

Sul fatto che le autorità non dicano il vero, quando affermano che siamo il paese del mondo che fa più tamponi, non ci sono più dubbi. In [due contributi](#) precedenti abbiamo ampiamente dimostrato come stanno le cose: se si considera l'anzianità epidemica, l'Italia è uno dei paesi che fa meno tamponi al giorno per abitante.



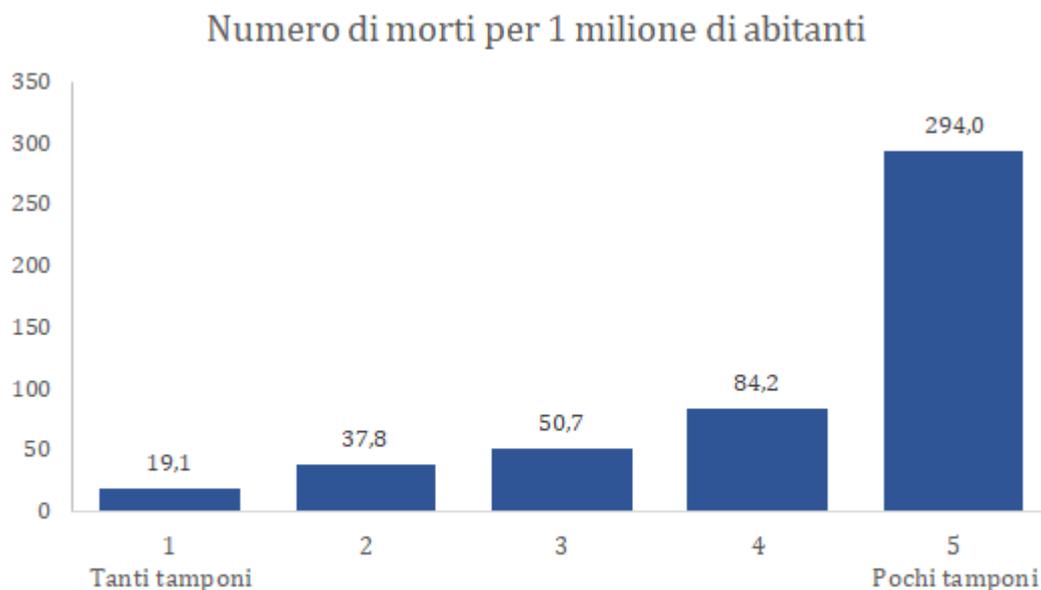
Come si vede, solo 5 paesi (fra cui Francia e Regno Unito) fanno meno tamponi dell'Italia; gli altri 20 ne fanno di più, talora molti di più (è il caso, ad esempio, di Israele, Grecia, Norvegia).

Fin qui tutto chiaro, anche se spesso negato. Ma ora ci chiediamo: hanno ragione quanti affermano che la politica dei tamponi ha effetti rilevanti sul controllo dell'epidemia? In questo senso si sono pronunciati, fra gli altri, il prof. Massimo Galli (infettivologo dell'ospedale Sacco di Milano), e l'immunologo Jean François Delraissy, consigliere di Macron per la gestione dell'epidemia.

Il primo, in un'intervista televisiva, ha ipotizzato che, proprio grazie alla sua elevata capacità di fare tamponi, la Germania fosse uno dei pochi paesi europei importanti con buone chances di uscire relativamente bene dall'epidemia. Il secondo è arrivato a dire che, ove la Francia avesse avuto una capacità di fare tamponi di 100 mila al giorno (anziché soltanto 3 mila), forse non avrebbe consigliato il lockdown al Presidente francese.

A giudicare dai dati disponibili, l'ipotesi di un elevato impatto dei tamponi sul tasso di mortalità di un dato paese è tutt'altro che campata per aria. In questo campo non esistono prove irrefutabili, ma l'analisi dei dati fornisce una forte evidenza a favore dell'ipotesi di un nesso inverso fra propensione a ricorrere ai tamponi e tasso di mortalità: più tamponi si fanno, meno drammatica è la conta finale dei morti.

Dividendo i paesi in classi di propensione a fare tamponi (1° classe tanti, 5° classe pochi) la situazione risultante è la seguente.



Fonte: elaborazioni Fondazione Hume su dati Johns Hopkins University

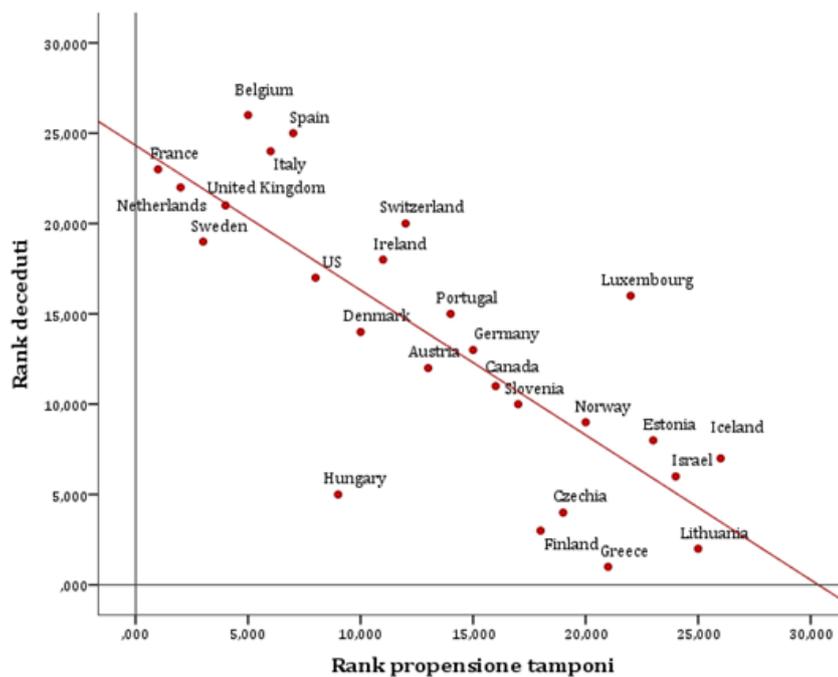
Passando dalla prima classe (che include Israele, Lituania e Islanda) all'ultima (che include Italia, Spagna, Regno Unito, Stati Uniti ma *non* la Germania), il tasso di mortalità passa – con impressionante regolarità – da 19 a 294 morti per milione di abitanti: un rapporto di oltre 1 a 15.

Un'analisi della distribuzione completa suggerisce che le soglie critiche siano situate intorno a 600 e 1000 tamponi al giorno per abitante. Il tasso di mortalità è quasi sempre relativamente modesto sopra i 1000 tamponi al giorno, è quasi sempre molto alto sotto i 600: la Germania è sopra la soglia dei 1000, l'Italia è sotto la soglia dei 600.

Indicativamente si può suggerire che, per evitare l'esplosione della mortalità, l'Italia avrebbe dovuto fare il doppio dei tamponi che ha effettivamente fatto. E' anche interessante osservare che, nel caso della Francia, la soglia di sicurezza fissata da Delfraissy (100 mila tamponi al giorno) corrisponde a circa 1500 tamponi al giorno per abitante, più o meno il valor medio della classe 2.

La relazione inversa fra tamponi e mortalità è ancora più chiara se confrontiamo le posizioni (o ranghi) dei paesi nelle due graduatorie che si possono stabilire in base alle variabili "propensione a fare tamponi", e "tasso di mortalità per milione di abitanti".

Propensione a fare tamponi versus mortalità per abitante



Fonte: elaborazioni Fondazione Hume su dati Worldometers e Johns Hopkins University

Il diagramma mostra con estrema chiarezza che la mortalità tende a decrescere con il numero di tamponi: la correlazione è negativa, pari -0.802 . Il medesimo diagramma diventa ancora più nitido se restringiamo l'analisi ai paesi di tradizione occidentale, eliminando i paesi ex-comunisti. La correlazione inversa, già elevata, aumenta ancora in modulo (-0.832). Credo vi sia materia per riflettere.

Nota tecnica

I dati provengono dal database Worldometers rappresentano gli ultimi dati comunicati al 19 aprile 2020. Va tenuto presente che alcuni paesi non comunicano il dato dei tamponi quotidianamente, e altri comunicano il dato dei soggetti testati anziché quello dei test effettuati, due circostanze che comportano entrambe una sottostima della propensione ad effettuare tamponi. Ciò fa sì che la posizione effettiva di alcuni paesi (ma non dell'Italia) potrebbe essere migliore di quella da noi stimata, peggiorando così la posizione relativa dell'Italia.

I paesi inclusi nell'analisi sono costituiti dall'insieme delle società avanzate per le quali erano disponibili dati sulla mortalità e sui tamponi.

L'anzianità epidemica di un paese è definita come il numero di giorni trascorsi dal primo giorno in cui il numero di morti ha superato il livello di 10 per milione di abitanti.

Le classi di propensione sono così definite:

- classe 1: oltre 2500 tamponi al giorno per milione di abitanti;
- classe 2: fra 1300 e 2500
- classe 3: fra 1000 e 1300
- classe 4: fra 600 e 1000
- classe 5: meno di 600

COVID-19: The CIDRAP Viewpoint

April 30th, 2020

Parte 1: Il futuro della pandemia COVID-19: lezioni apprese dall'influenza pandemica

Kristine A. Moore, MD, MPH, Marc Lipsitch, DPhil, John M. Barry, MA, Michael T. Osterholm, PhD, MPH Dr. Moore è direttore medico del Center for Infectious Disease Research and Policy (CIDRAP). Il Dr. Lipsitch è il direttore del Center for Communicable Disease Dynamics, Department di Epidemiologia, Harvard TH Chan School of Public Health. John Barry è professore alla Tulane University School of Public Health and Tropical Medicine. Il Dr. Osterholm è direttore del CIDRAP, professore di reggenti dell'Università del Minnesota e presidente presidenziale della sanità pubblica McKnight.

CIDRAP, fondata nel 2001, è un leader globale nell'affrontare la preparazione alla salute pubblica e l'emergente risposta alle malattie infettive. Parte dell'Academic Health Center dell'Università del Minnesota, CIDRAP lavora per prevenire la malattia e la morte da minacce di malattie infettive mirate attraverso la ricerca e la traduzione di informazioni scientifiche nel mondo reale, applicazioni pratiche, politiche e soluzioni. Per ulteriori informazioni, visitare: www.cidrap.umn.edu.

Le relazioni COVID-19 Viewpoint sono rese possibili con il supporto dell'Ufficio dell'Università del Minnesota del Vice Presidente per la Ricerca e della Fondazione Bentson.

COVID-19: Il gruppo di lavoro CIDRAP Viewpoint:

Michael T. Osterholm, PhD, MPH, CIDRAP director
Kristine A. Moore, MD, MPH, CIDRAP medical director
Julie Ostrowsky, MSc, CIDRAP research associate
James Seifert, JD, MS, MPH, CIDRAP program manager
Angela Ulrich, PhD, MPH, CIDRAP research associate
Alison Kraigsley, PhD, MS, CIDRAP research associate
Maya Peters, MPH, CIDRAP program analyst
Jim Wappes, CIDRAP editorial director

Prefazione - Benvenuti in "COVID-19: The CIDRAP Viewpoint".

Apprezziamo che altri gruppi di esperti abbiano elaborato piani dettagliati per mitigare la trasmissione SARS-CoV-2 e per riaprire il paese dopo che gli ordini di soggiorno a casa e altre importanti misure di mitigazione sono state semplificate.

Il nostro intento con Viewpoint è quello di aggiungere informazioni chiave e affrontare i problemi che non hanno attirato l'attenzione che meritano e riflettono l'esperienza e la competenza uniche del team CIDRAP e dei nostri consulenti esperti. Affronteremo questioni tempestive con chiarezza e chiarezza. E i passaggi che raccomanderemo saranno basati sulla nostra realtà attuale e sui migliori dati disponibili.

Il nostro obiettivo è aiutare i pianificatori a immaginare alcune delle situazioni che potrebbero presentarsi entro la fine dell'anno o del prossimo anno in modo che possano compiere passi chiave ora, mentre c'è ancora tempo.

"COVID-19: The CIDRAP Viewpoint" affronterà argomenti come scenari pandemici in futuro, comunicazione di crisi, test, tracciabilità dei contatti, sorveglianza, catene di approvvigionamento e problemi di epidemiologia e aree chiave per la ricerca. Rilascieremo circa uno o due rapporti a settimana. La nostra speranza è che i nostri sforzi possano aiutarvi a pianificare in modo più efficace e comprendere più chiaramente i molti aspetti di questa pandemia, e che voi e la vostra famiglia, amici e colleghi siate più sicuri. Grazie. - Michael T. Osterholm, PhD, MPH, direttore CIDRAP

Introduzione

Quando la sindrome respiratoria acuta grave coronavirus-2 (SARS-CoV-2), il virus che causa COVID-19, è emersa per la prima volta a Wuhan, in Cina, nel dicembre 2019, anche gli esperti di salute pubblica internazionale più esperti non hanno previsto che avrebbe rapidamente si diffuse per creare la peggiore crisi globale della salute pubblica degli ultimi 100 anni. Entro gennaio 2020, alcuni funzionari della sanità pubblica hanno iniziato a suonare l'allarme, ma non è stato fino all'11 marzo 2020 che l'Organizzazione mondiale della sanità ha dichiarato una pandemia globale.

Il virus ha colto di sorpresa la comunità globale e il suo corso futuro è ancora altamente imprevedibile; non c'è sfera di cristallo per dirci cosa riserva il futuro e quale sarà il "fine del gioco" per il controllo di questa pandemia.

L'epidemiologia di altri coronavirus gravi (SARS-CoV-1, il virus che causa la sindrome respiratoria acuta grave [SARS] e la sindrome respiratoria del Medio Oriente coronavirus [MERS-CoV]) è sostanzialmente diversa da quella della SARS-CoV-2; pertanto, questi agenti patogeni non forniscono modelli utili per prevedere cosa aspettarsi da questa pandemia. In alternativa, il nostro miglior modello comparativo è l'influenza pandemica.

Dall'inizio del 1700, si sono verificate almeno otto pandemie influenzali globali, e quattro di queste si sono verificate dal 1900, nel 1918-19, 1957, 1968 e 2009-10. Possiamo potenzialmente imparare dalle pandemie influenzali del passato mentre tentiamo di determinare un visione per il futuro della pandemia COVID-19.

Identificare le principali somiglianze e differenze nell'epidemiologia della COVID-19 e dell'influenza pandemica può aiutare a immaginare diversi possibili scenari nel corso della pandemia COVID-19. Il focus principale di questi scenari è sull'emisfero settentrionale temperato, ma modelli simili potrebbero verificarsi anche nel Sud del mondo.

La mancanza di solide infrastrutture sanitarie (inclusa una carenza di adeguati dispositivi di protezione individuale) e comorbilità come altre infezioni (ad esempio, HIV, TBC, malaria), malnutrizione e malattie respiratorie croniche in alcune aree del Sud del mondo potrebbero provocare la pandemia essendo ancora più grave in quelle aree, come è stato notato durante la pandemia del 1918-19 (Murray 2006).

Somiglianze epidemiologiche, differenze tra Covid-19 e influenza pandemica

Anche se i coronavirus sono molto diversi dai virus dell'influenza, la pandemia COVID-19 e l'influenza pandemica condividono molte importanti somiglianze. In primo luogo, SARS-CoV-2 e un virus influenzale pandemico sono nuovi agenti patogeni virali ai quali la popolazione globale non ha quasi nessuna immunità preesistente, con conseguente suscettibilità mondiale.

In secondo luogo, i virus SARS-CoV-2 e influenzali si diffondono prevalentemente attraverso la via respiratoria da grandi goccioline, ma anche con una componente significativa della trasmissione da aerosol più piccoli. La trasmissione asintomatica si verifica anche con entrambi i virus, contribuendo così alla diffusione di ciascuno. Infine, entrambi i tipi di virus sono in grado di infettare milioni di persone e muoversi rapidamente in tutto il mondo.

Ci sono anche differenze importanti. Il primo è il periodo di incubazione; il periodo medio di incubazione per l'influenza è di 2 giorni (intervallo da 1 a 4 giorni); mentre il periodo medio di incubazione per COVID-19 è di 5 giorni (intervallo da 2 a 14 giorni) (Lauer 2020).

Il periodo di incubazione più lungo per COVID-19 ha permesso al virus di muoversi silenziosamente in diverse popolazioni prima di essere rilevato (Kahn 2020, Li 2020). Ciò ha contribuito a creare un ambiente iniziale di compiacenza prima che i governi nazionali diventassero consapevoli della gravità della situazione.

Problemi urgenti

1. A causa di un periodo di incubazione più lungo, di una diffusione più asintomatica e di un R_0 più elevato, COVID-19 sembra diffondersi più facilmente dell'influenza.
2. Un R_0 più alto significa che più persone dovranno infettarsi e diventare immuni prima che la pandemia possa finire.
3. Sulla base delle pandemie influenzali più recenti, questo focolaio probabilmente durerà dai 18 ai 24 mesi.
4. Probabilmente non verrà fermato fino a quando dal 60% al 70% della popolazione non sarà immune.
5. A seconda delle misure di controllo e di altri fattori, i casi possono presentarsi in onde di altezze diverse (con onde alte che segnalano un impatto maggiore) e in intervalli diversi.

Presentiamo 3 possibilità.

Il secondo fattore importante è la frazione asintomatica per le due infezioni. Sebbene siano ancora raccolte informazioni per definire definitivamente la frazione asintomatica di COVID-19, i funzionari della sanità pubblica hanno dichiarato che il 25% di tutti i casi può essere asintomatico (Rettner 2020) e che studi sierologici migliori possono rivedere questa percentuale verso l'alto.

Numerosi studi hanno esplorato la frazione asintomatica dell'influenza; una recensione ha trovato una media aggregata per la frazione asintomatica del 16% (intervallo dal 4% al 28%) (Leung 2015). Pertanto, mentre entrambi i virus possono portare a infezioni asintomatiche, la frazione asintomatica sembra essere leggermente superiore per COVID-19 che per l'influenza.

Un'altra considerazione è il lasso di tempo dello spargimento virale presintomatico per le persone che si ammalano. Uno studio recente ha scoperto che la carica virale SARS-CoV-2 era più alta al momento dell'insorgenza dei sintomi, suggerendo che lo spargimento virale può raggiungere il picco prima che si manifestino i sintomi, portando a una sostanziale trasmissione presintomatica (He 2020).

Uno studio sulla prevalenza puntuale di SARS-CoV-2 in residenti in case di cura ha mostrato che, per 27 residenti asintomatici al momento del test, 24 hanno sviluppato sintomi una mediana di 4 giorni dopo (intervallo interquartile, da 3 a 5 giorni) (Arons 2020), sostenendo il potenziale per diversi giorni di spargimento presintomatico.

Per il virus dell'influenza pandemica H1N1, uno studio ha dimostrato che la diffusione virale raggiunge il picco nei primi 1-2 giorni dopo l'insorgenza dei sintomi, suggerendo che potrebbe esserci meno dispersione presintomatica dell'influenza pandemica A rispetto a SARS-CoV-2 (Ip 2016).

Raccomandazioni

1. Gli Stati, i territori e le autorità sanitarie tribali dovrebbero pianificare lo scenario peggiore (Scenario 2), senza disponibilità di vaccini o immunità alle mandrie.
2. Le agenzie governative e le organizzazioni di erogazione di assistenza sanitaria dovrebbero sviluppare strategie per garantire un'adeguata protezione agli operatori sanitari in caso di aumento dell'incidenza della malattia.
3. I funzionari pubblici dovrebbero sviluppare piani concreti, compresi i trigger per il ripristino delle misure di mitigazione, per far fronte ai picchi di malattia quando si verificano.
4. I messaggi di comunicazione del rischio da parte di funzionari governativi dovrebbero incorporare il concetto che questa pandemia non si esaurirà presto e che le persone devono essere preparate per eventuali periodiche rinascite della malattia nei prossimi 2 anni.

Tutti i suddetti fattori contribuiscono alla trasmissibilità virale. Un modo per quantificare la trasmissibilità di un virus è determinare il numero riproduttivo di base (R_0) per quel virus. L' R_0 è il numero medio di nuove infezioni che derivano da una singola persona infetta in una popolazione completamente suscettibile (Delamater 2019). L' R_0 può variare in base a fattori che influenzano la velocità di contatto tra le persone, come strategie di distanziamento fisico e blocchi finalizzati a guidare l' R_0 sotto 1.

Un valore R_0 inferiore a 1 indica che l'epidemia si sta restringendo anziché espandersi, poiché ogni persona infetta sta successivamente infettando meno di 1 altra persona. Mentre l' R_0 non è influenzato dall'immunità della mandria (che è la proporzione della popolazione immune da un virus), generata dall'infezione naturale o dalla vaccinazione, l'immunità nella popolazione può influenzare il numero riproduttivo effettivo (R_E), che è simile all' R_0 ma non dipende dall'aver una popolazione completamente suscettibile (Delamater 2019). L'immunità nella popolazione può effettivamente ridurre o porre fine a un focolaio portando l' R_E al di sotto di 1 (Fine 2011).

L' R_0 per SARS-CoV-2 durante il primo corso della pandemia in Cina è stato stimato tra 2,0 e 2,5 (Anderson 2020); tuttavia, R_0 per SARS-CoV-2 è difficile da determinare con precisione in varie regioni geografiche a causa delle difficoltà nell'identificare e testare le persone infette e uno studio ha suggerito che il valore potrebbe essere considerevolmente più alto (Sanche 2020). Inoltre, per SARS-CoV-2, l' R_0 non è lo stesso per ogni persona; può cambiare in base alla variabilità naturale nella diffusione virale da parte di persone infette. Anche il valore medio di R_0 non è una quantità puramente biologica, dipende dal comportamento e dai contatti.

Ad esempio, alcuni hanno ipotizzato che l' R_0 per SARS-CoV-2 potrebbe essere più alto nelle aree di popolazione più densa o contatti più frequenti, come le grandi città. Inoltre, alcune prove indicano che alcune persone sono "super-spargitori", come è stato visto con MERS-CoV e SARS (Frieden 2020, Wong 2015).

Alcuni paesi sembrano essere stati in grado di guidare il loro R_0 per SARS-CoV-2 al di sotto di 1 con misure di mitigazione, anche se man mano che le misure di mitigazione vengono revocate, l' R_0 in una determinata area potrebbe risalire al di sopra di 1, portando a una ripresa della malattia nel tempo.

L' R_0 per l'influenza pandemica è variato in base alla pandemia, ma le stime sono state costantemente intorno o al di sotto di 2, suggerendo che anche i virus pandemici influenzali gravi in passato sono stati meno trasmissibili rispetto a SARS-CoV-2. Un articolo di revisione pubblicato dopo la pandemia del 2009-10 ha esaminato una serie di studi che riportavano valori di R_0 per le ultime quattro pandemie influenzali.

Mentre i risultati variavano, la R_0 mediana più alta era associata alla pandemia di influenza del 1918 e del 1968 (entrambe 1.8), seguita dalla pandemia del 1957 (1.65), quindi dalla pandemia del 2009-10 (1.46); al confronto, le epidemie influenzali stagionali hanno una R_0 mediana di 1,27 (Biggerstaff 2014).

Lezioni chiave dalle pandemie influenzali passate

Delle otto principali pandemie che si sono verificate dall'inizio del 1700, per la maggior parte non è emerso un chiaro schema stagionale. Due sono iniziati in inverno nell'emisfero settentrionale, tre in primavera, uno in estate e due in autunno (Saunders-Hastings 2016).

Sette hanno avuto un picco iniziale che è scomparso nel corso di pochi mesi senza un significativo intervento umano. Successivamente, ciascuno di questi sette ha avuto un secondo picco sostanziale circa 6 mesi dopo il primo picco. Alcune pandemie hanno mostrato ondate più piccole di casi nel corso di 2 anni dopo l'ondata iniziale.

L'unica pandemia che seguì un modello stagionale più simile all'influenza fu la pandemia del 1968, che iniziò con un'onda tardiva autunno / inverno nell'emisfero settentrionale, seguita da una seconda ondata l'inverno successivo (Viboud 2005). In alcune aree, in particolare in Europa, la mortalità associata alla pandemia era più alta nel secondo anno.

Il decorso di queste pandemie non è stato sostanzialmente influenzato da una campagna di vaccinazione, fatta eccezione per la pandemia del 2009-10, durante la quale il vaccino è diventato inizialmente disponibile negli Stati Uniti circa 6 mesi dopo l'inizio della pandemia, sebbene non fossero disponibili quantità sostanziali di vaccino fino a dopo che la pandemia aveva raggiunto il picco in gran parte del paese. Un rapporto ha stimato che il programma di vaccinazione ha evitato da 700.000 a 1.500.000 casi clinici, da 4.000 a 10.000 ricoveri e da 200 a 500 decessi negli Stati Uniti (Borse 2013).

A seguito di tre delle pandemie verificatesi dal 1900, il ceppo pandemico influenzale A divenne gradualmente più adattato dall'uomo e sostituì il predominante virus influenzale circolante stagionale per diventare il principale ceppo stagionale influenzale identificato ogni anno. Dopo la pandemia del

2009-10, il ceppo pandemico di influenza A H1N1 è stato messo in circolo stagionalmente insieme all'influenza A H3N2.

I punti chiave dell'osservazione dell'epidemiologia delle pandemie influenzali del passato che possono fornire informazioni sulla pandemia di COVID-19 includono quanto segue. Innanzitutto, la durata della pandemia sarà probabilmente dai 18 ai 24 mesi, poiché l'immunità della mandria si sviluppa gradualmente nella popolazione umana.

Ciò richiederà tempo, dal momento che dati limitati di serosorveglianza disponibili finora suggeriscono che una frazione relativamente piccola della popolazione è stata infettata e che i tassi di infezione probabilmente variano sostanzialmente in base all'area geografica. Data la trasmissibilità della SARS-CoV-2, dal 60% al 70% della popolazione potrebbe dover essere immune per raggiungere una soglia critica di immunità da gregge per fermare la pandemia (Kwok 2020).

Ciò può essere complicato dal fatto che non conosciamo ancora la durata dell'immunità all'infezione naturale da SARS-CoV-2 (potrebbe essere breve come alcuni mesi o diversi anni). Sulla base dei coronavirus stagionali, possiamo prevedere che anche se l'immunità diminuisce dopo l'esposizione, potrebbe esserci ancora una certa protezione contro la gravità della malattia e la riduzione della contagiosità, ma questo resta da valutare per SARS-CoV-2.

Il decorso della pandemia potrebbe anche essere influenzato da un vaccino; tuttavia, un vaccino probabilmente non sarà disponibile almeno nel 2021. E non sappiamo quali tipi di sfide potrebbero sorgere durante lo sviluppo del vaccino che potrebbero ritardare la sequenza temporale.

In secondo luogo, esistono diversi scenari per il futuro della pandemia di COVID-19, e alcuni di questi sono coerenti con quanto accaduto durante le pandemie influenzali del passato. Questi possono essere riassunti come segue e sono illustrati nella figura seguente.

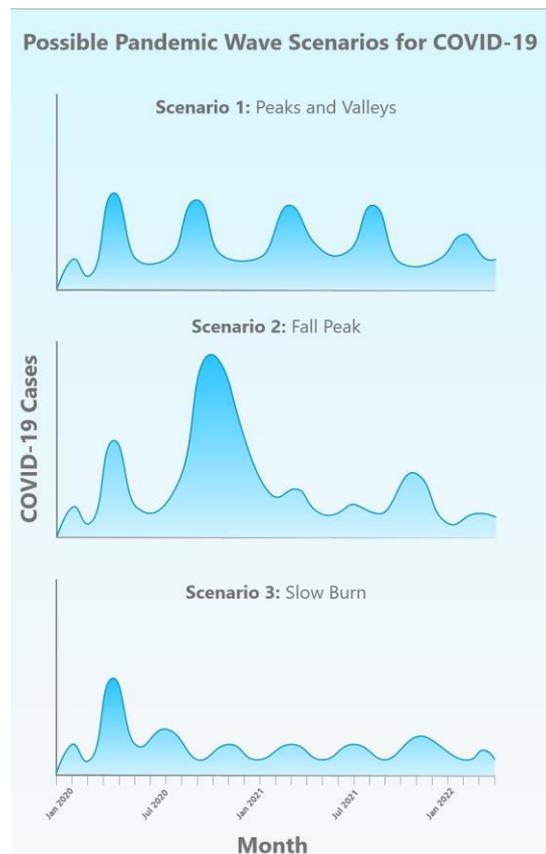
- **Scenario 1:** La prima ondata di COVID-19 nella primavera del 2020 è seguita da una serie di onde ripetitive più piccole che si verificano durante l'estate e quindi costantemente per un periodo da 1 a 2 anni, diminuendo gradualmente in qualche momento nel 2021. Il verificarsi di questi le onde possono variare geograficamente e dipendere da quali misure di mitigazione sono in atto e da come vengono alleviate. A seconda dell'altezza dei picchi delle onde, questo scenario potrebbe richiedere una periodica reintegrazione e il successivo rilassamento delle misure di mitigazione nei prossimi 1-2 anni.
- **Scenario 2:** la prima ondata di COVID-19 nella primavera del 2020 è seguita da un'ondata maggiore nell'autunno o nell'inverno del 2020 e da una o più ondate successive più piccole nel 2021. Questo modello richiederà il ripristino delle misure di mitigazione in autunno in un tentativo di ridurre la diffusione dell'infezione e impedire che i sistemi sanitari vengano sopraffatti. Questo modello è simile a quanto visto con la pandemia del 1918-19 (CDC 2018). Durante quella pandemia, una piccola ondata iniziò nel marzo del 1918 e si placò durante i mesi estivi. Un picco molto più grande si verificò poi nell'autunno del 1918. Un terzo picco si verificò durante l'inverno e la primavera del 1919; quell'onda si placò nell'estate del 1919, segnalando la fine della pandemia. La pandemia del 1957-58 seguì un modello simile, con un'ondata di primavera più piccola seguita da un'ondata di caduta molto più grande (Saunders-Hastings 2016). Successive ondate minori hanno continuato a verificarsi per diversi anni

(Miller 2009). La pandemia del 2009-10 ha seguito anche il modello di un'onda primaverile seguita da un'onda di caduta più ampia (Saunders-Hastings 2016).

- **Scenario 3:** La prima ondata di COVID-19 nella primavera del 2020 è seguita da una "lenta bruciatura" della trasmissione in corso e del verificarsi del caso, ma senza un chiaro schema di onde. Ancora una volta, questo modello può variare in modo geografico e può essere influenzato dal grado di misure di mitigazione in atto in varie aree. Mentre questo terzo modello non è stato visto con le pandemie influenzali del passato, rimane una possibilità per COVID-19. Questo terzo scenario probabilmente non richiederebbe il ripristino delle misure di mitigazione, sebbene continueranno a verificarsi casi e decessi.

Qualunque scenario segua la pandemia (ipotizzando almeno un certo livello di misure di mitigazione in corso), dobbiamo essere preparati per almeno altri 18-24 mesi di significativa attività COVID-19, con punti caldi che spuntano periodicamente in diverse aree geografiche. Mentre la pandemia si attenua, è probabile che SARS-CoV-2 continuerà a circolare nella popolazione umana e si sincronizzerà con un modello stagionale con gravità ridotta nel tempo, come con altri coronavirus meno patogeni, come i betacoronavirus OC43 e HKU1, (Kissler 2020) e passati virus dell'influenza pandemica hanno fatto.

Figure 1



Bibliografia.

1. Anderson RM, Heesterbeek H, Klinkenberg D, et al. How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic? *Lancet*. 2020 Mar 21;395(10228):931-4 [[Full text](#)]
2. Arons, MM, Hatfield, KM, Reddy SC, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 infections and transmission in a skilled nursing facility. *N Engl J Med* 2020 (published online Apr 24) [[Full text](#)]
3. Biggerstaff M, Cauchemez S, Reed C, et al. Estimates of the reproductive number for seasonal, pandemic, and zoonotic influenza: a systematic review of the literature. *BMC Infect Dis* 2014 Sep 4;14:480 [[Full text](#)]
4. Borse RH, Shrestha SS, Fiore AE, et al. Effects of vaccine program against pandemic influenza A(H1N1) virus, United States, 2009-2010. *Emerg Infect Dis* 2013 Mar;19(3):439-48 [[Full text](#)]
5. CDC. 1918 Pandemic influenza: three waves. Last updated May 11, 2018; accessed April 27, 2020 [[Web page](#)]
6. Delamater PL, Street EJ, Leslie TF, et al. Complexity of the basic reproduction number (R0). *Emerg Infect Dis* 2019;25(1):1-4 [[Full text](#)]
7. Fine P, Eames K, Heymann DL. "Herd immunity": a rough guide. *Clin Infect Dis* 2011;52(7):911-6 [[Full text](#)]
8. Frieden TR, Lee CT. Identifying and interrupting superspreading events—implications for control of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Emerg Infect Dis* 2020 (published online Mar 18) [[Full text](#)]
9. He X, Lau EHY, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* 2020 (published online Apr 15) [[Full text](#)]
10. Ip TDKM, Lau LLH, Cowling BJ. The dynamic relationship between clinical symptomatology and viral shedding in naturally acquired seasonal and pandemic influenza virus infections. *Clin Infect Dis* 2016 Feb 15;62(4):431-7 [[Full text](#)]
11. Kahn R, Peak CM, Fernández-Gracia J, et al. Incubation periods impact the spatial predictability of cholera and Ebola outbreaks in Sierra Leone. *Proc Natl Acad Sci USA* 2020 Mar 3;117(9):5067-73 [[Abstract](#)]
12. Kissler SM, Tedijanto C, Goldstein E, et al. Projecting the transmission dynamics of SARS-CoV-2 through the postpandemic period. *Science* 2020 (published online Apr 14) [[Full text](#)]
13. Kwok KO, Lai F, Wei WI, et al. Herd immunity—estimating the level required to halt the COVID-19 epidemics in affected countries. *J Infect* 2020 Mar 21 [[Full text](#)]
14. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med* 2020 (published online Mar 10) [[Full text](#)]
15. Leung NH, Xu C, Ip DKM, et al. The fraction of influenza virus infections that are asymptomatic: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology* 2015 Nov;26(6):862-72 [[Full text](#)]
16. Li R, Pei S, Chen B, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2) *Science* 2020 (published online Mar 16) [[Full text](#)] 8

17. Miller MA, Viboud C, Balinska M, et al. The signature features of influenza pandemics — implications for policy. *N Engl J Med* 2009 Jun 18;360(25):2595-8 [[Full text](#)]
18. Murray CJ, Lopez AD, Chin B, et al. Estimation of potential global pandemic influenza mortality on the basis of vital registry data from the 1918-20 pandemic: a quantitative analysis. *Lancet* 2006 Dec 23;368(9554):2211-8 [[Abstract](#)]
19. Rettner R. Up to 25% of people with COVID-19 may not show symptoms. *Livescience.com* [[News report](#)]
20. Sanche S, Lin YT, Xu C, et al. High contagiousness and rapid spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Emerg Infect Dis* 2020 Apr 7;26(7) [[Full text](#)]
21. Saunders-Hastings PR, Krewski D. Reviewing the history of pandemic influenza: understanding patterns of emergence and transmission. *Pathogens* 2016 Dec 6;5(4):66 [[Full text](#)]
22. Viboud C, Grais RF, Lafont BAP, et al. Multinational impact of the 1968 Hong Kong influenza pandemic: evidence for a smoldering pandemic. *J Infect Dis* 2005 Jul;192(2):233-48 [[Full text](#)]
23. Viboud C, Simonsen L, Fuentes R, et al. Global mortality impact of the 1957–1959 influenza pandemic. *J Infect Dis* 2016 Mar 1;213(5):738-45 [[Full text](#)]
24. Wong G, Liu W, Liu Y, et al. MERS, SARS, and Ebola: the role of super-spreaders in infectious disease. *Cell Host Microbe* 2015;18(4):398-401 [[Full text](#)]

COVID 19 Review

n. 55

09.05.2020



A cura di Giorgio Banchieri¹, Andrea Vannucci²

Review realizzata in collaborazione con :



DIPARTIMENTO
DI SCIENZE SOCIALI
ED ECONOMICHE



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

¹ Segretario Nazionale del CDN AsIQUAS, Associazione Italiana per la Qualità della Assistenza Sanitaria e Sociale; Docente presso il Dipartimento di Scienze Sociali ed Economiche, Progettista e Coordinatore Didattico dei Master MIAS, MEU e MaRSS, Università "Sapienza" Roma;

² Membro del CD di Accademia nazionale di Medicina e co-coordinatore della Sez. Informazione scientifica e innovazione; Docente del corso di laurea in Ingegneria gestionale dell'Università di Siena; Vicepresidente di AISSMM - Associazione Italiana di Medicina e Sanità Sistemica; Già Direttore dell'Agenzia regionale di sanità della Toscana.

Indice:

- Dati COVID19 ad oggi;

 - [Università di Trieste] Why Italy The first? Perché l'Italia prima? Aspetti sanitari, geografici e di pianificazione dell'epidemia di covid-19, di Beniamino Morgante e altri;
 - [Università di Berkley] E_cienza di contenimento e strategie di controllo per i costi della pandemia di Corona, di Claudius Gros e altri;
 - [La Rep.] Il protocollo Remanzacco: così abbiamo fermato l'epidemia, di Giuseppe Del Bello;
 - [Quotidiano Sanità] Coronavirus. Buoni risultati dai primi test sul vaccino italiano: “Gli anticorpi bloccano il virus”;
 - [Forum D&D e ASVIS] L'introduzione del Rem: questioni aperte . Nota sulla bozza del nuovo Decreto Roma, 5 maggio 2020.
-

Si ringraziano per i contributi inviati i colleghi Maurizio Dal Maso, Firenze, e Stefania Marantoni, Rieti.

Dati COVID19 ad oggi.

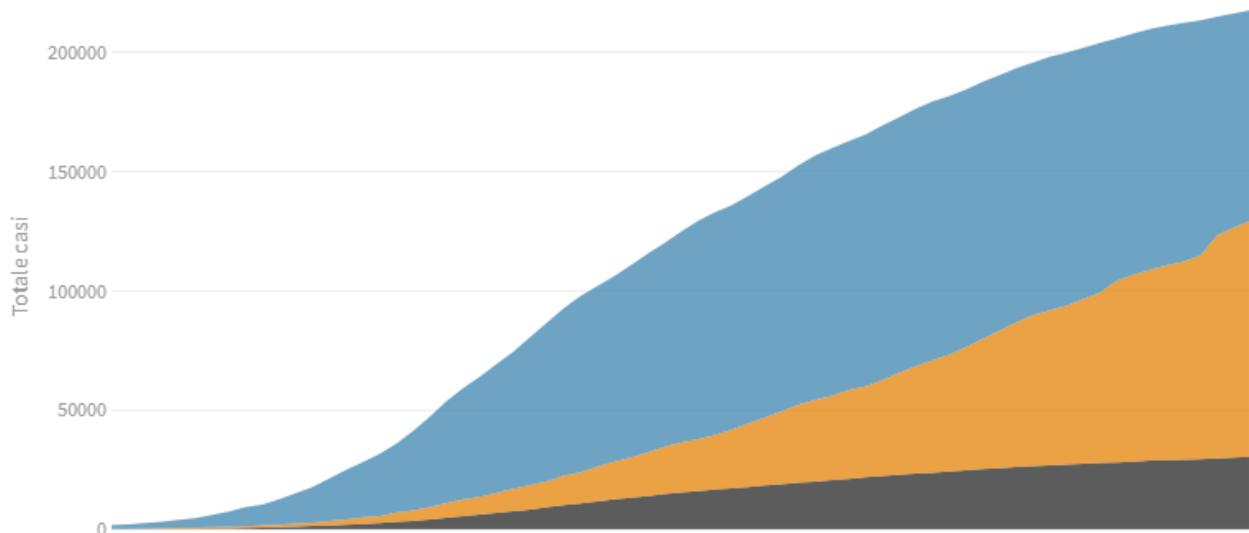
L'evoluzione della pandemia

I numeri complessivi dei contagi

Deceduti, **dimessi/guariti** e **attualmente positivi** giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 8 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

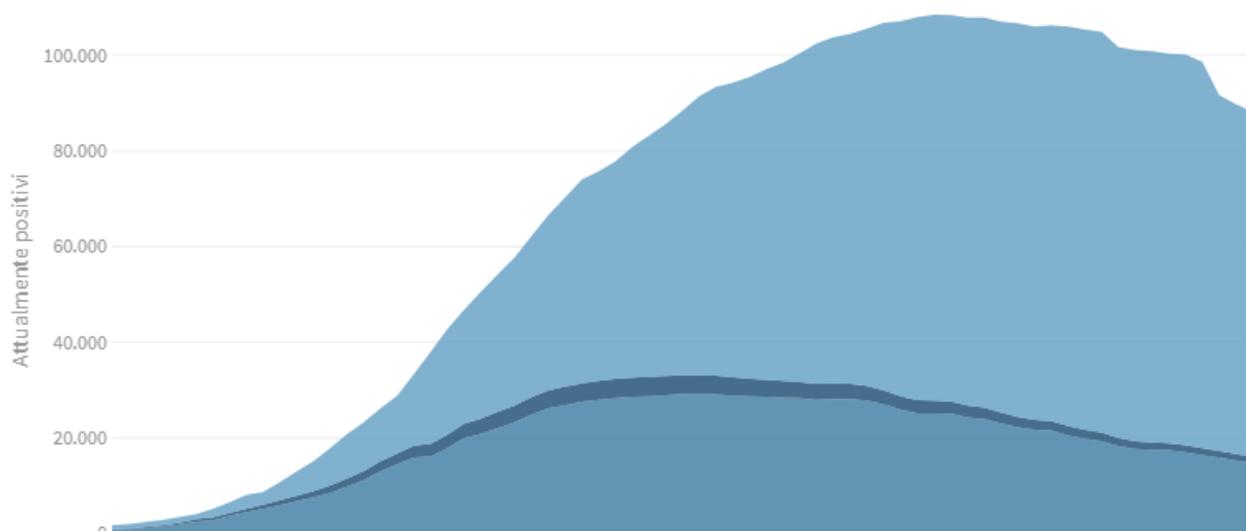


La distribuzione degli attualmente positivi

Pazienti in **terapia intensiva**, **ricoverati con sintomi** e in **isolamento domiciliare**

Ultimo aggiornamento: 8 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

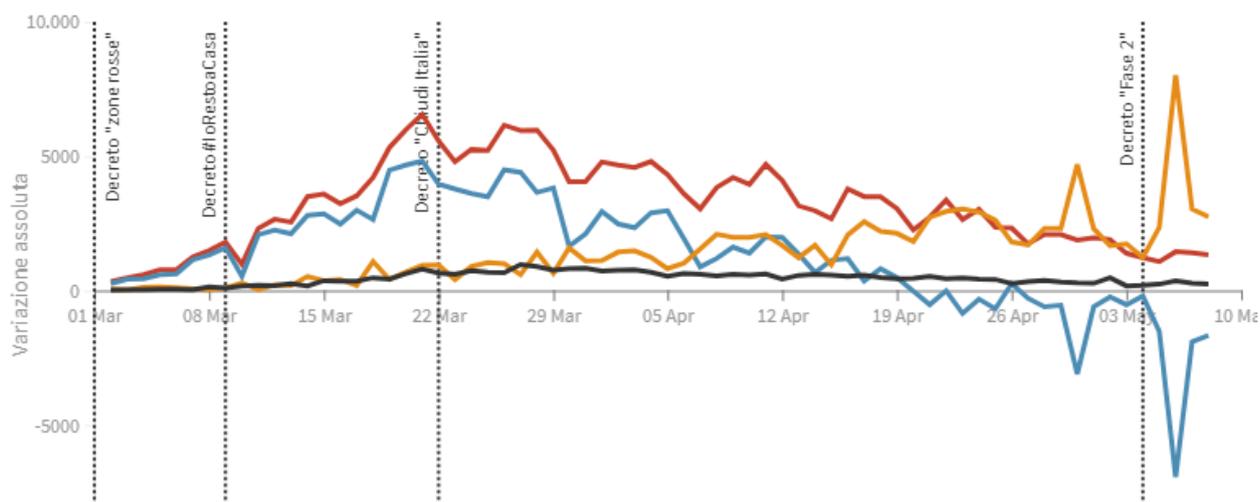


La variazione assoluta giorno per giorno

Variatione totale contagiati, **variazione attualmente positivi**, **variazione dimessi/guariti** e **variazione deceduti** in assoluto rispetto al giorno precedente

Ultimo aggiornamento: 8 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

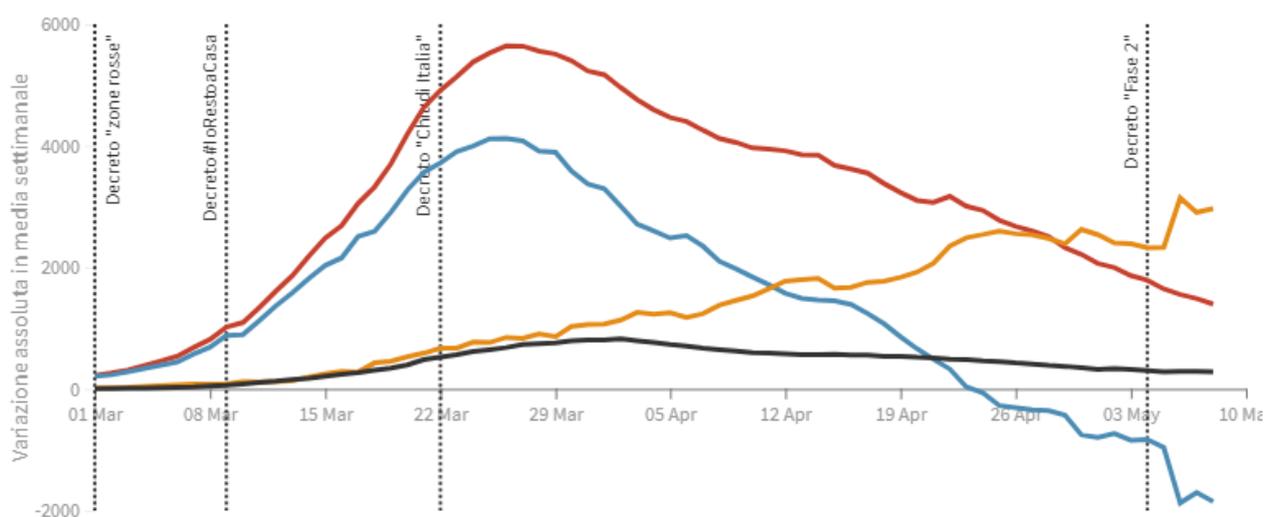


La variazione assoluta in media settimanale

La variazione giornaliera assoluta in media settimanale del **totale contagiati**, **attualmente positivi**, **dimessi/guariti** e **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 8 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

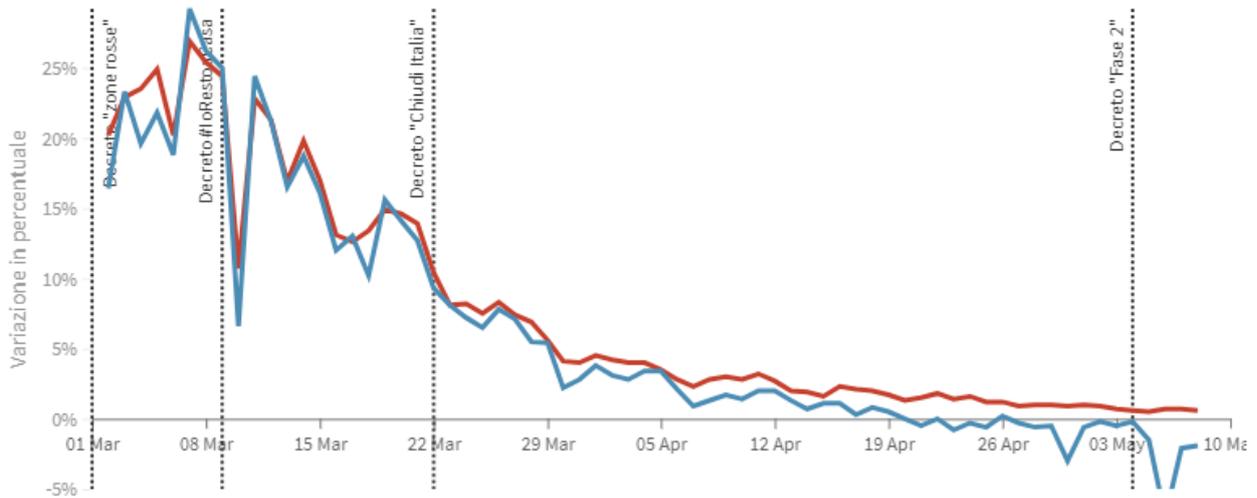


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera del **totale contagiati** e **attualmente positivi** rispetto al tempo

Ultimo aggiornamento: 8 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

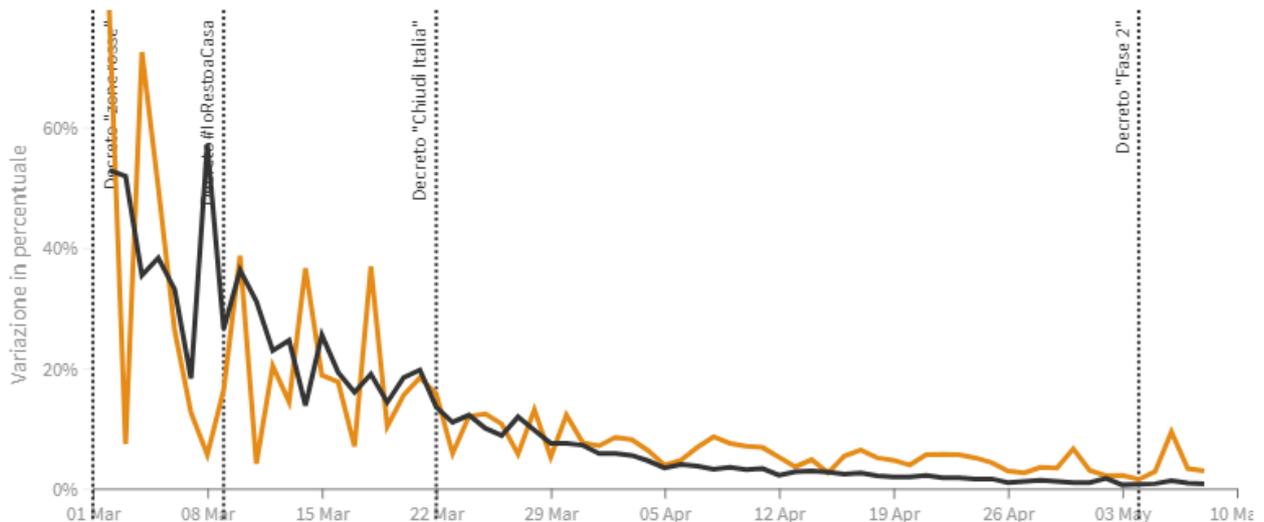


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera dei **dimessi/guariti** e **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 8 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

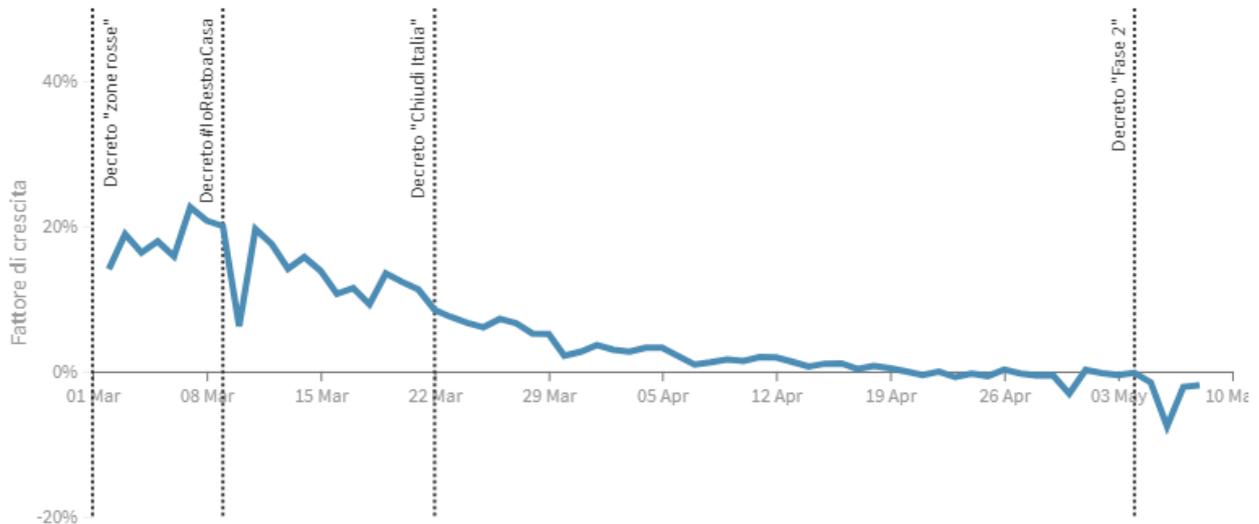
Seleziona la voce che vuoi evidenziare



Il fattore di crescita degli attualmente positivi

Il **fattore di crescita** - espresso in percentuale - in questo caso indica il rapporto tra la **VARIAZIONE** (numero di oggi - numero di ieri) e il **TOTALE** degli attualmente positivi. Quando il **fattore di crescita** è maggiore di zero, l'epidemia si sta diffondendo. Quando è uguale a zero, l'epidemia si è fermata o ha raggiunto il picco di massima espansione. Quando il **fattore di crescita** è negativo, l'epidemia sta regredendo.

Ultimo aggiornamento: 8 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



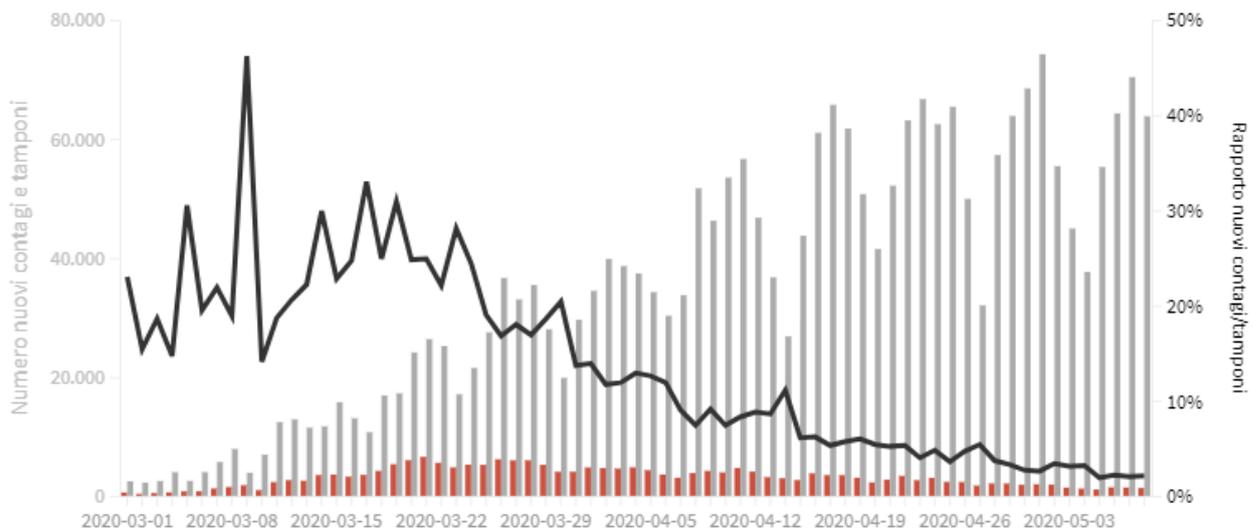
Tamponi e nuovi contagi giorno per giorno in Italia

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 8 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

- Rapporto nuovi contagi/tamponi (%)
- Contagi giornalieri
- Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



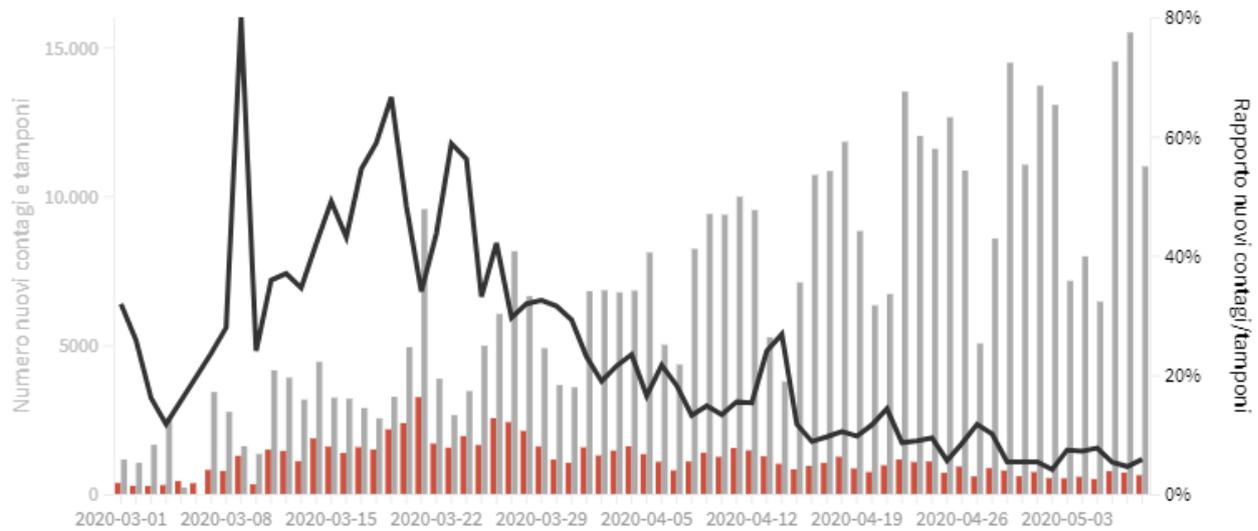
LOMBARDIA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 8 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



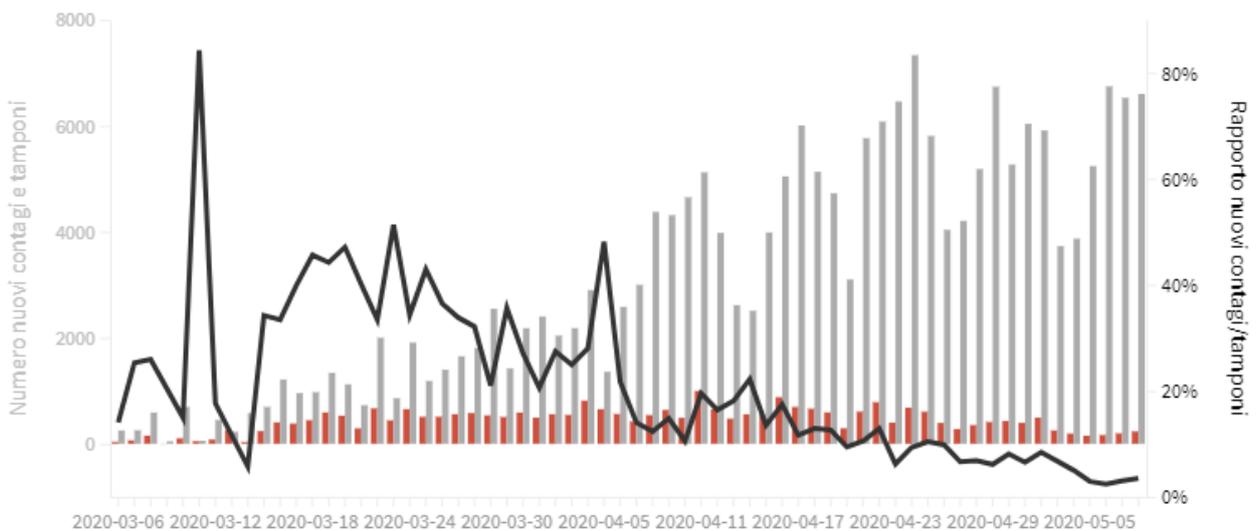
PIEMONTE

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 8 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



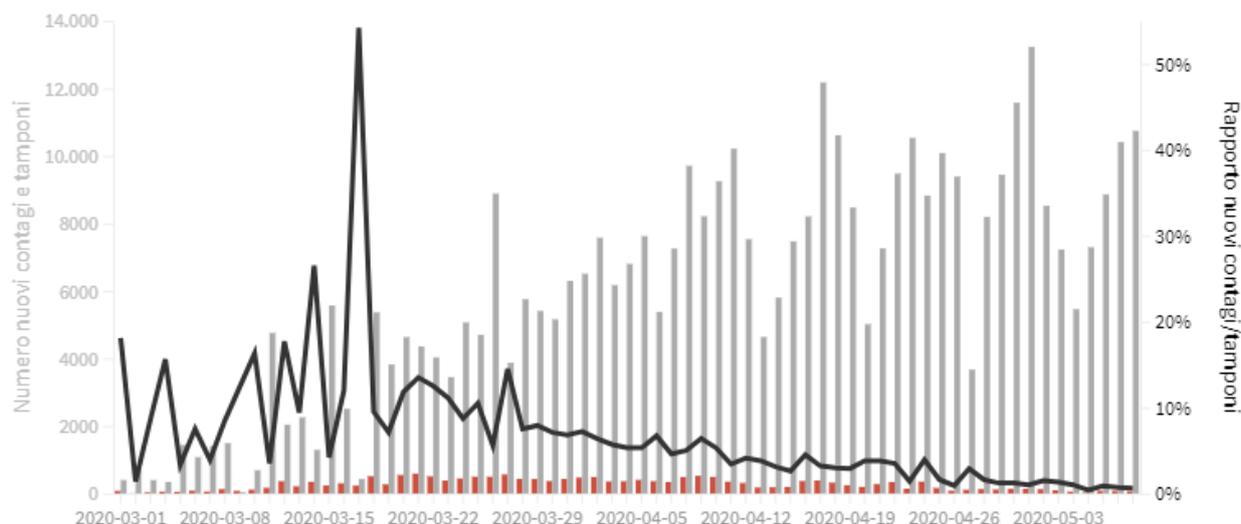
VENETO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 8 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



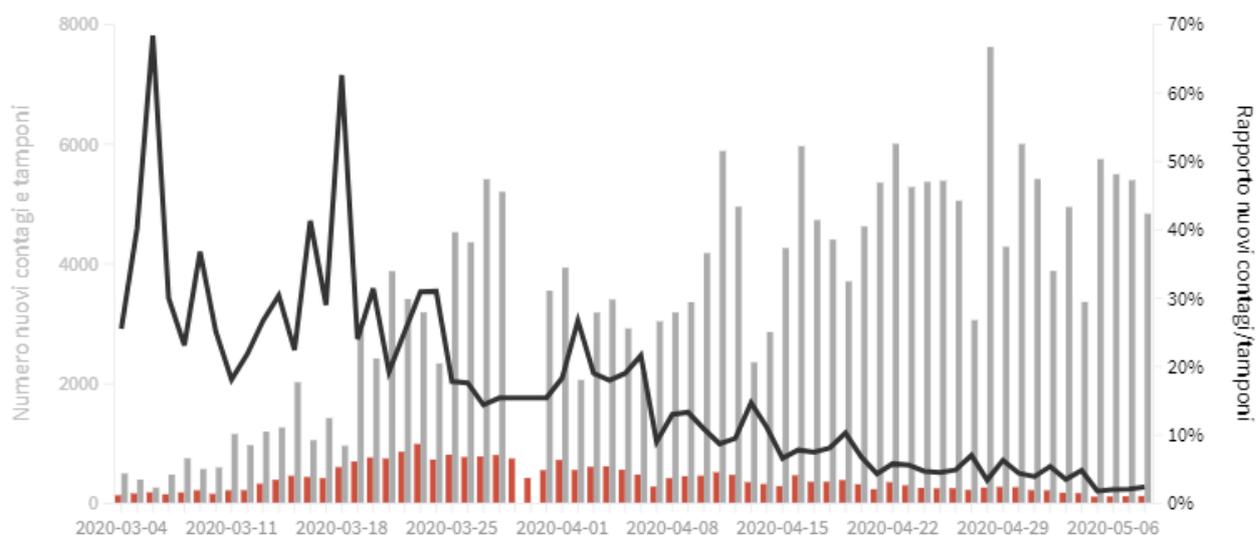
EMILIA-ROMAGNA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 8 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



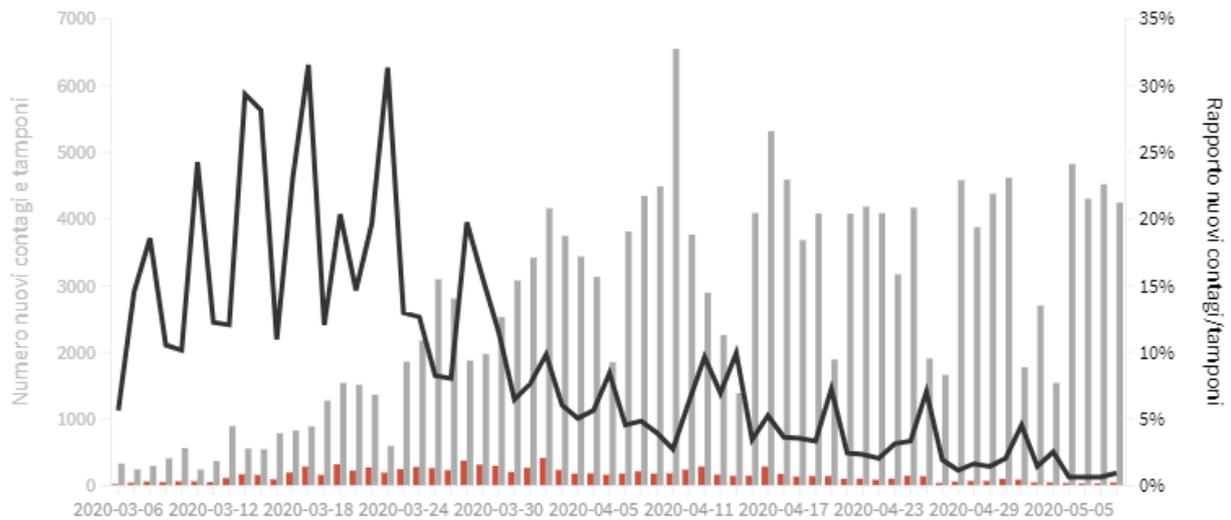
TOSCANA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 8 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



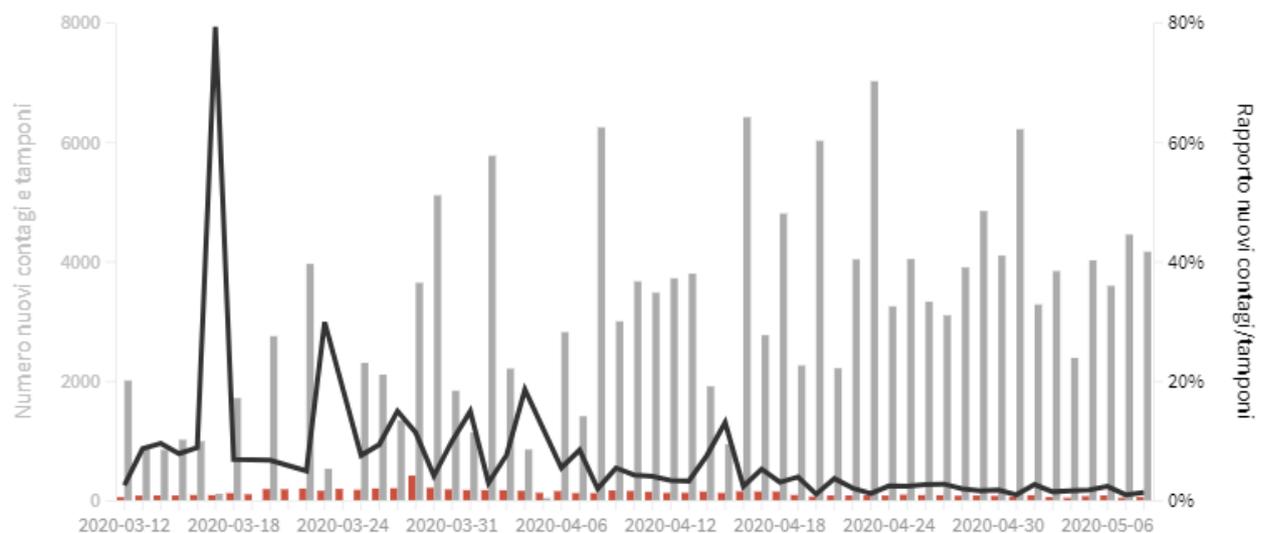
LAZIO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 8 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

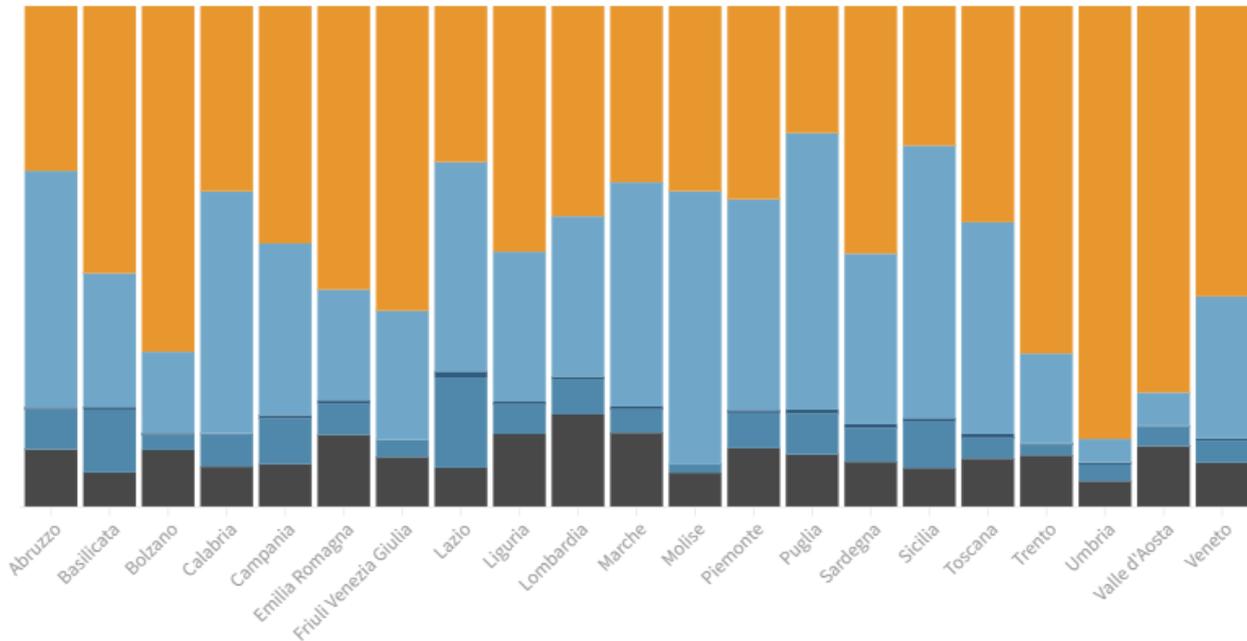
■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



La distribuzione dei contagiati regione per regione

Il grafico illustra la percentuale dei casi suddivisi per pazienti **guariti, in isolamento domiciliare, in terapia intensiva**, per **ricoverati con sintomi** e per pazienti **deceduti**

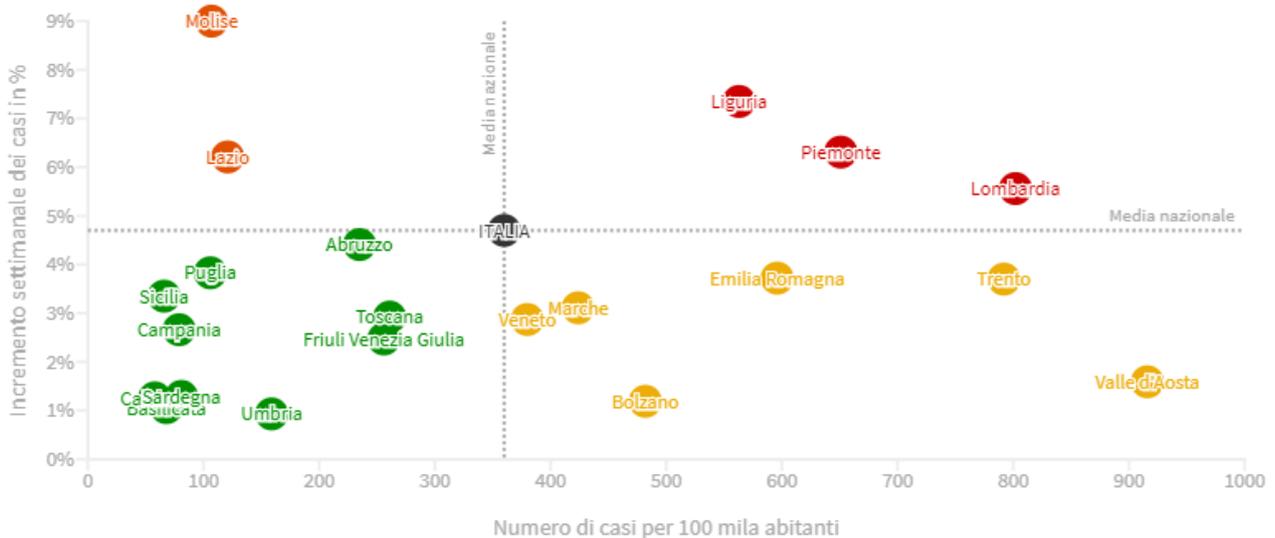
Ultimo aggiornamento: 8 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



Prevalenza e incremento settimanale dei casi

Il grafico mostra il posizionamento delle regioni in relazione alle medie nazionali di prevalenza (numero di casi per 100 mila abitanti) e incremento settimanale dei casi. La **zona rossa** è caratterizzata da una prevalenza e da un incremento settimanale dei casi sopra la **media nazionale**. Nella **zona gialla** si trovano le regioni con un'alta prevalenza ma con un incremento in riduzione. Nella **zona arancione** l'incremento settimanale dei casi è sopra la **media nazionale** ma la prevalenza è sotto mentre nella **zona verde** sia la prevalenza che la crescita settimanale dei casi sono sotto la **media nazionale**.

Ultimo aggiornamento: 8 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



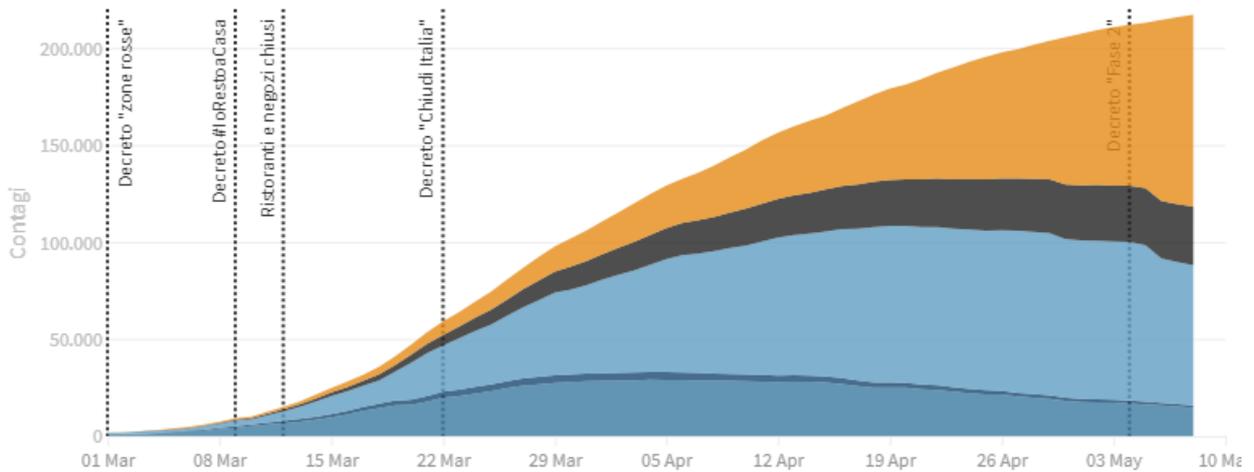
RIEPILOGO ITALIA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 8 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

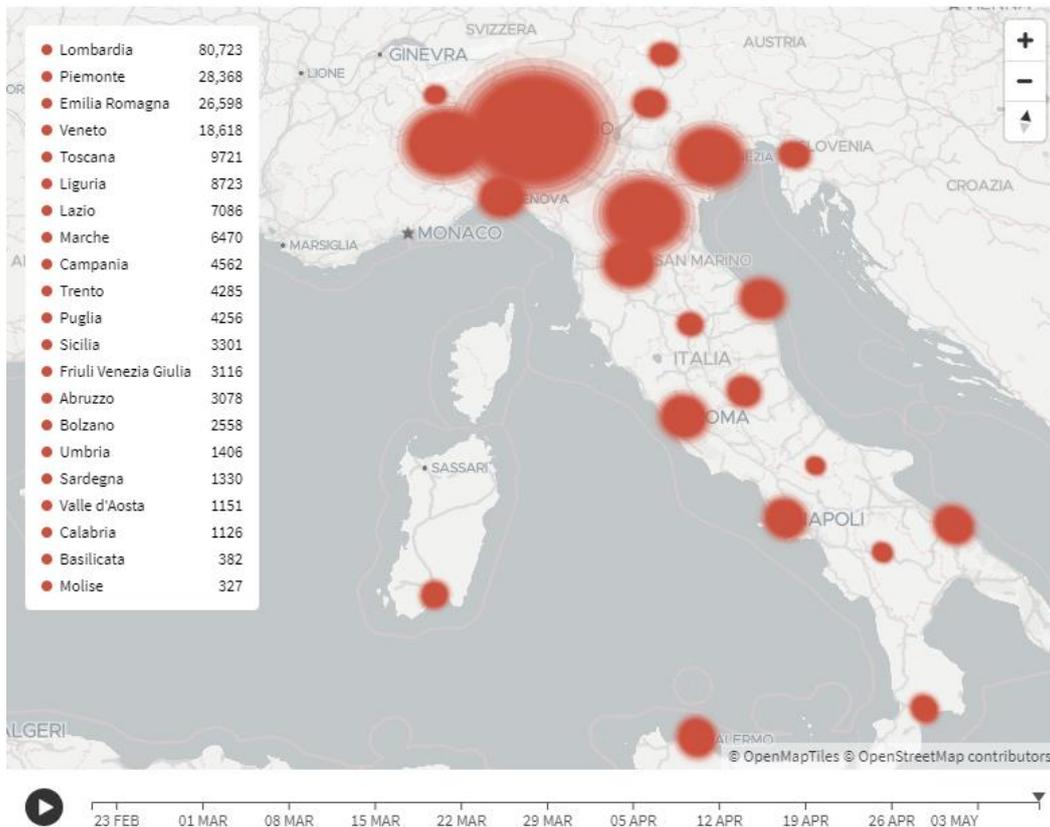
Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Ricoverati con sintomi
 ■ In terapia intensiva
 ■ In isolamento domiciliare
 ■ Deceduti
 ■ Guariti



I contagi in Italia per regione

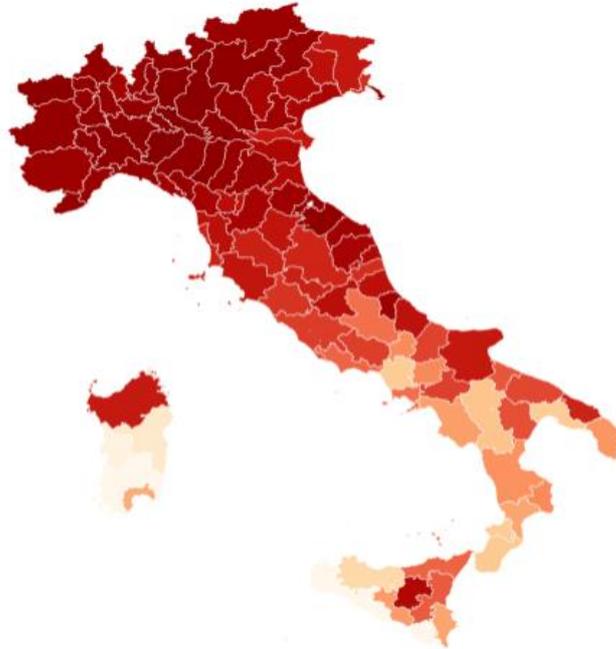
Ultimo aggiornamento: 8 maggio 2020 - ore 18,20. Dati del ministero della Salute



Prevalenza del contagio per provincia

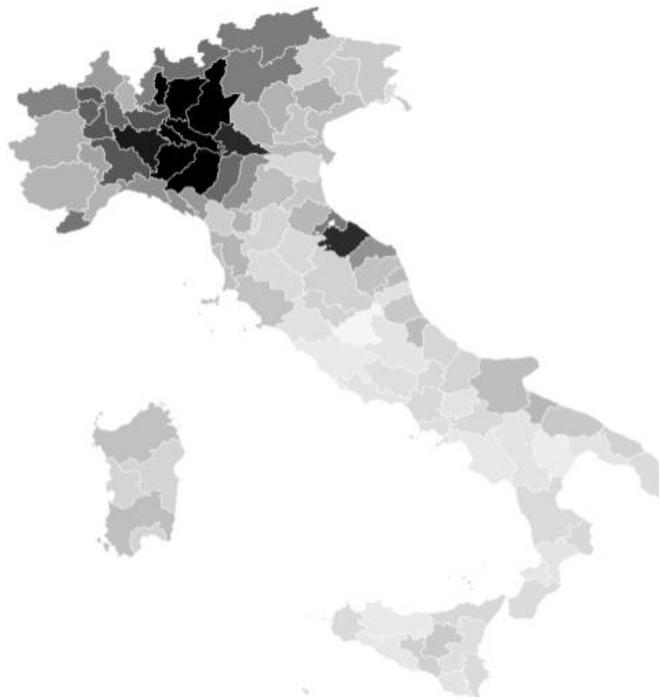
Quante persone sane ci sono per ogni contagiato

alcune regioni il numero dei CASI DA VERIFICARE è molto alto come in Lombardia (1.759), in Piemonte (360), in Veneto (327), in Campania (280), nelle Marche (213) o nel Lazio (105). Questi numeri non sono rappresentati sulla mappa.



Mortalità totale e per Covid-19 nel primo trimestre 2020

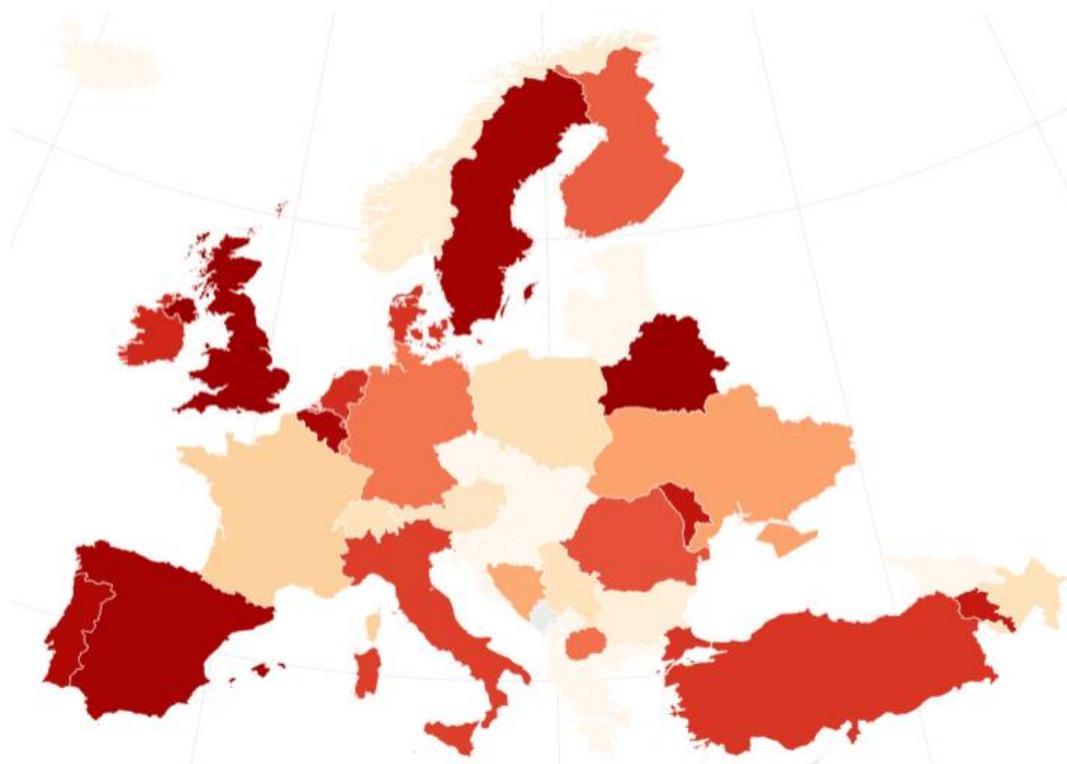
Confronto con la media per lo stesso periodo del 2015-2019 su un campione di 6.866 comuni (87% dei 7.904 complessivi)



Incidenza dei nuovi contagi in Europa

TOTALE CONTAGIATI: 1.516.402 - DECEDUTI: 150.531 - GUARITI: 674.778

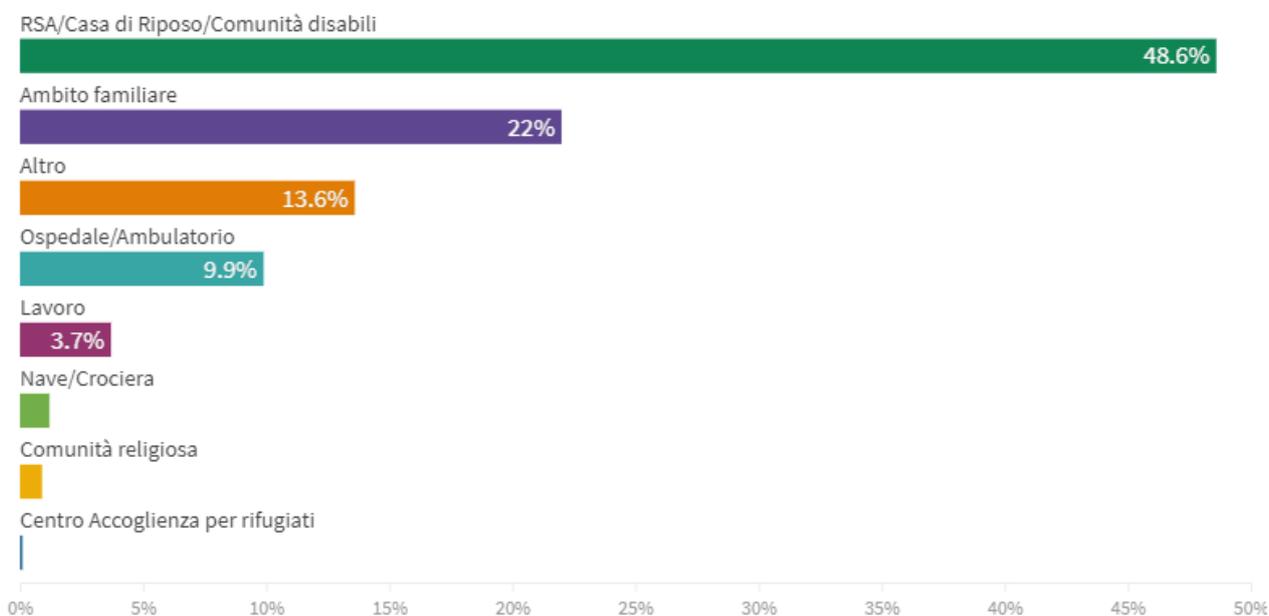
Ultimo aggiornamento: 8 maggio 2020, ore 10.00



Effetti della pandemia

Distribuzione dei luoghi di esposizione dei casi

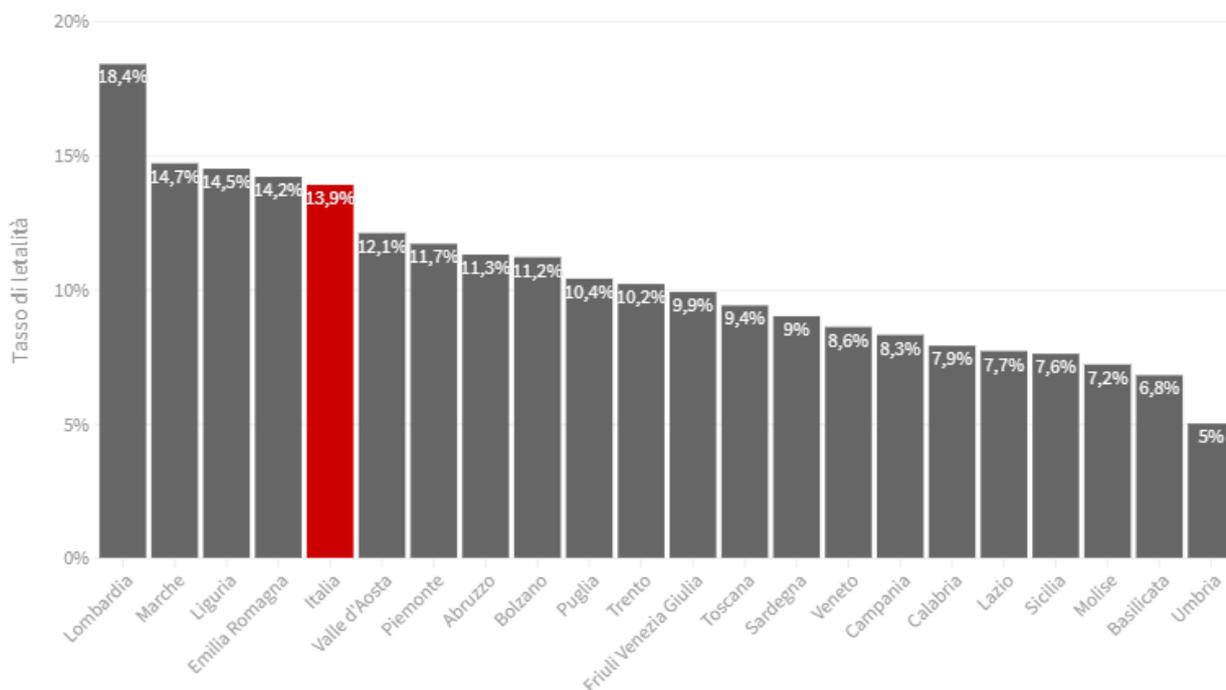
Il grafico è basato su 8.208 casi (su un totale di 88.517 casi) diagnosticati tra 1 e 28 aprile 2020. Una raccolta sistematica dell'informazione sul luogo di esposizione permetterebbe una valutazione più accurata dei contesti in cui sta avvenendo la trasmissione della malattia in questa fase della pandemia.



Tasso di letalità regione per regione

Il tasso di letalità è la percentuale di deceduti rispetto al totale di contagiati

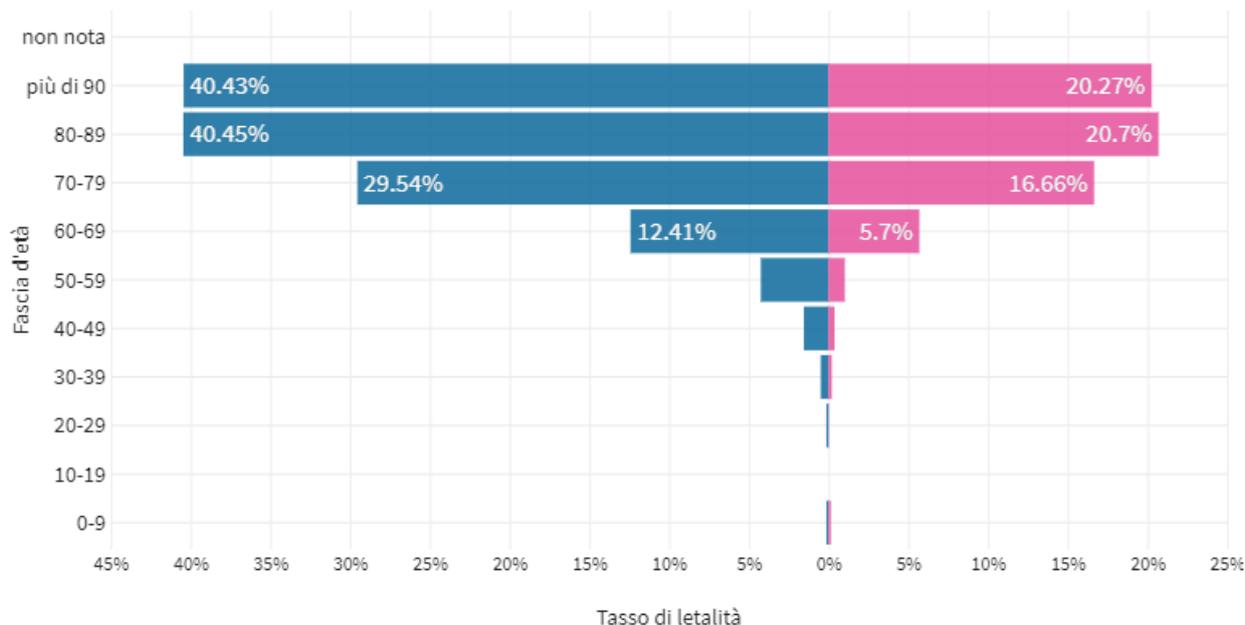
Ultimo aggiornamento: 7 maggio 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute



Tasso di letalità per fascia d'età e sesso

Uomini contagiati: 94.174 di cui decessi: 15.662 con un tasso di letalità pari a 16,6%. **Donne** contagiati: 104.861 di cui decessi: 9.553 con un tasso di letalità pari a 9,1%

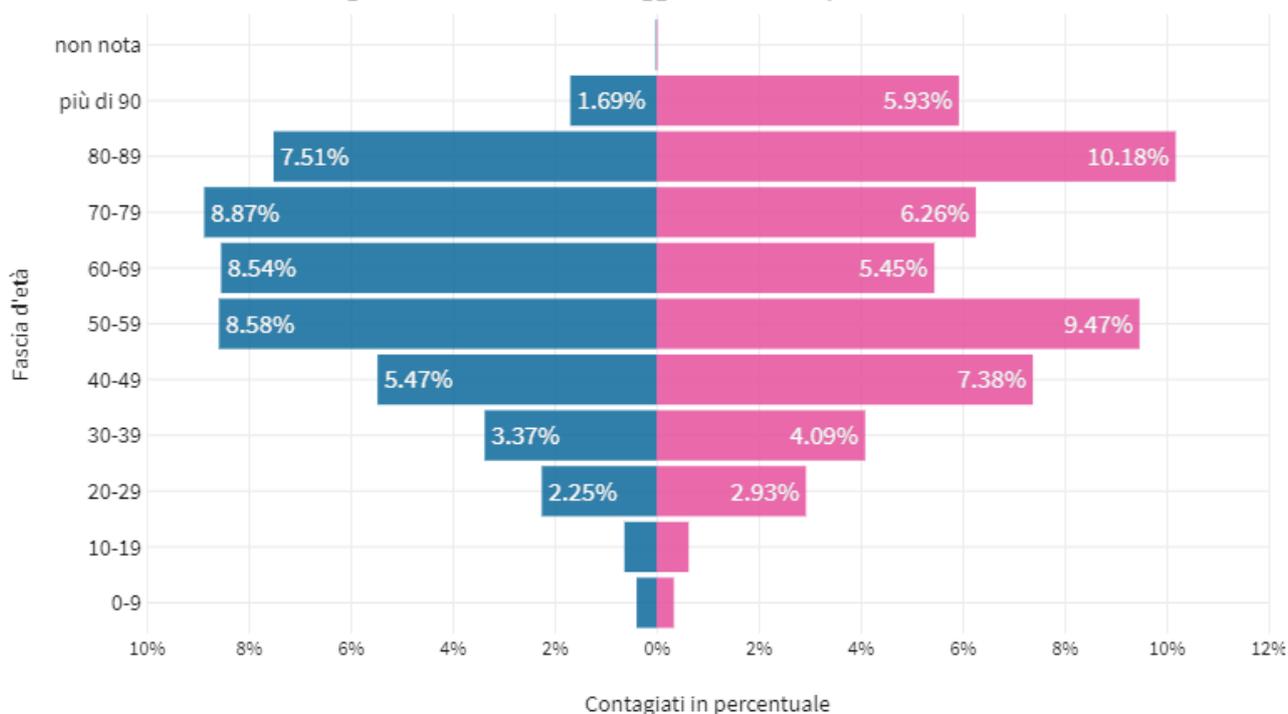
Il tasso di letalità è la percentuale dei deceduti rispetto al numero di contagiati in questo grafico sia per fascia d'età che per sesso. Il grafico è basato sui dati aggiornati al 28 aprile 2020



Distribuzione dei contagi per fascia d'età e sesso

Uomini: 94.174 (47,3%) - **Donne:** 104.861 (52,7%)

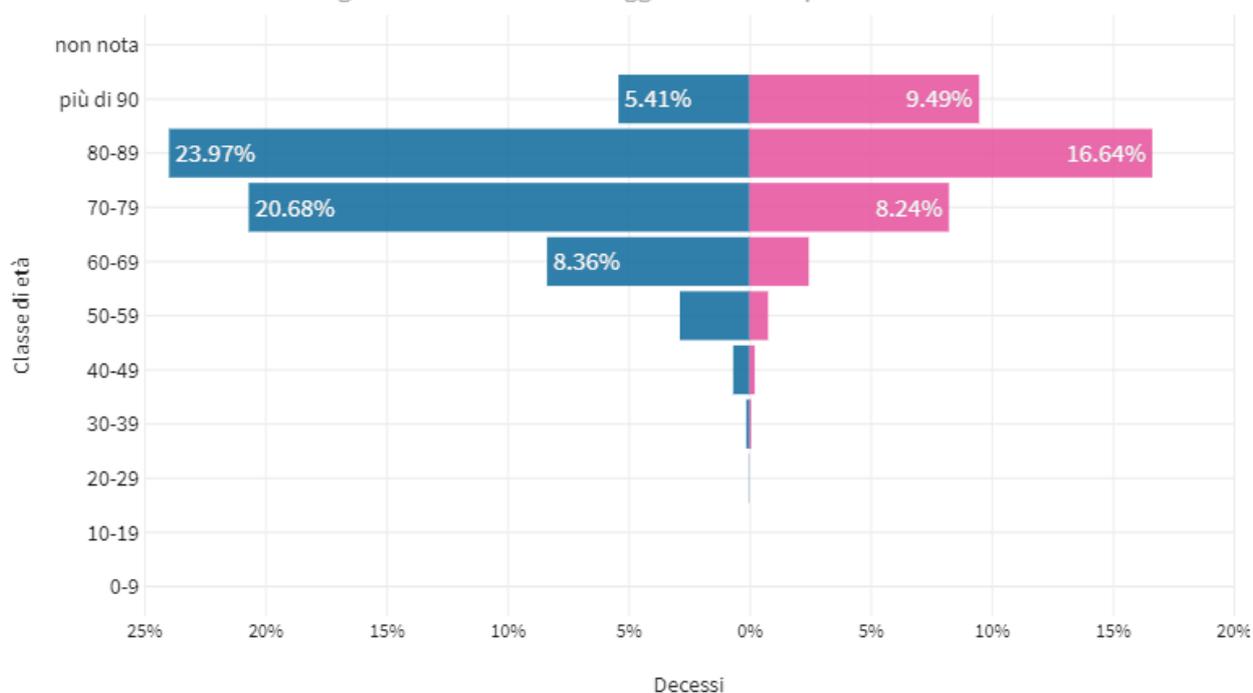
Il grafico è basato sui dati aggiornati al 28 aprile 2020



Distribuzione dei decessi per fascia d'età e sesso

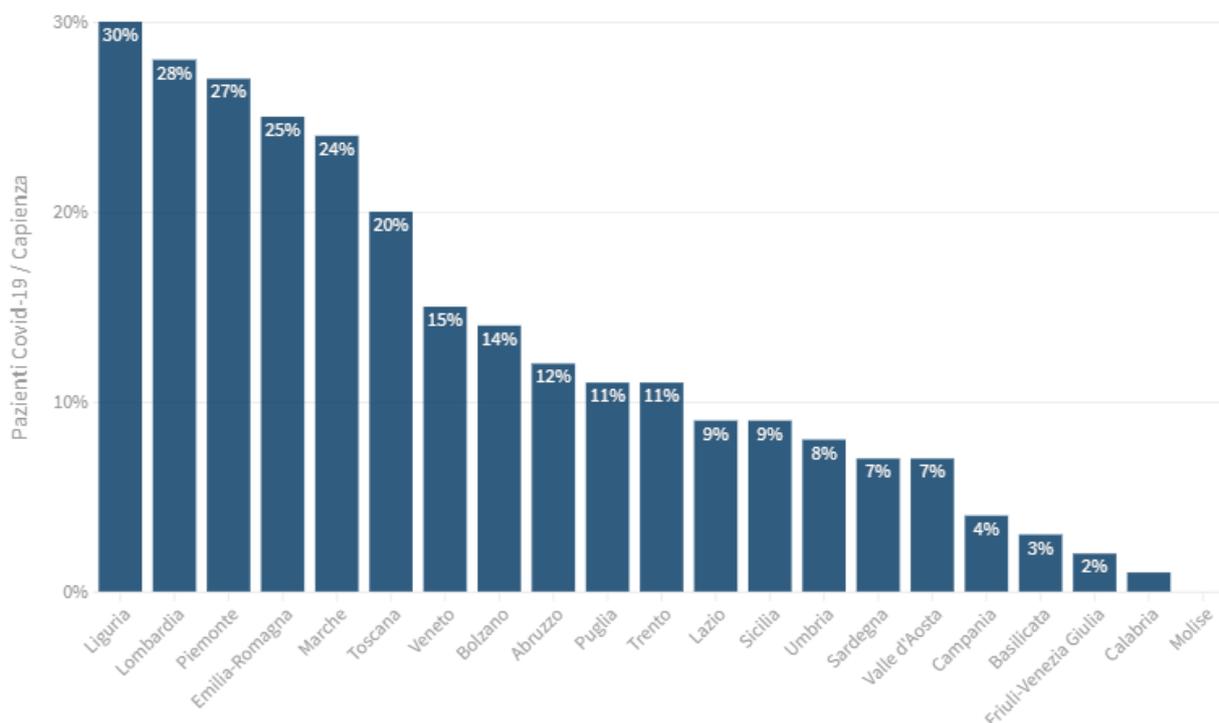
Uomini: 15.662 (62,1%) - **Donne:** 9.553 (37,9%)

Il grafico è basato sui dati aggiornati al 28 aprile 2020



Pazienti Covid-19 in terapia intensiva per capienza

Ultimo aggiornamento: 7 maggio 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute

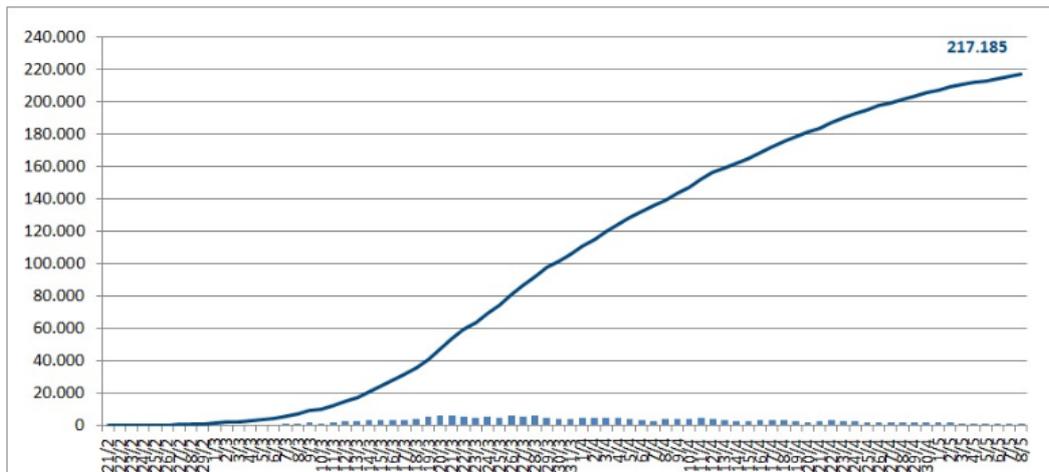


Il grafico illustra il posizionamento delle Regioni in relazione alle medie nazionali di prevalenza e incremento percentuale dei casi (settimana 01 - 08 maggio)



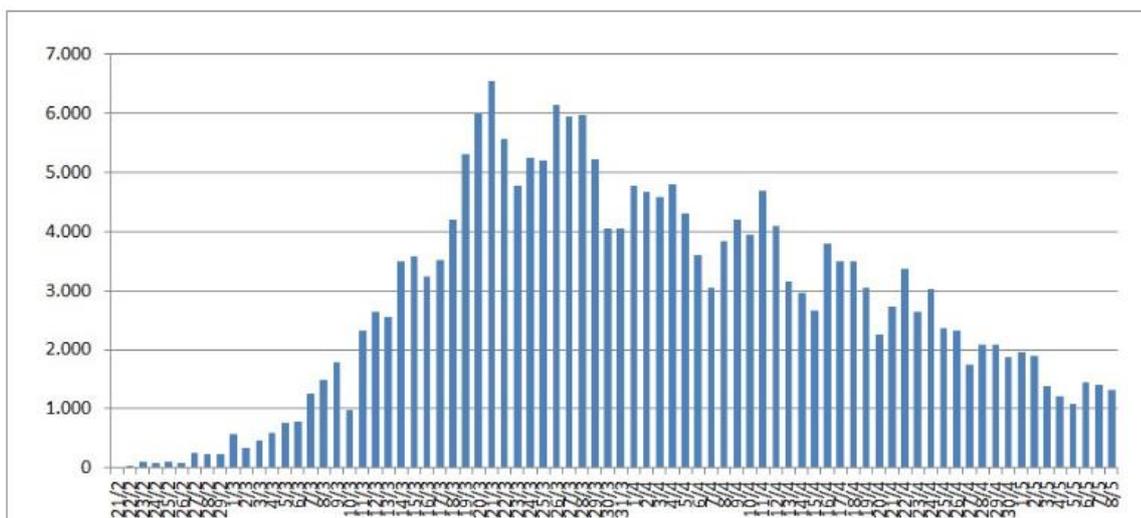
Andamento dei casi di COVID-19

Il grafico illustra l'aumento in termini assoluti dei casi di infezione da Coronavirus in Italia.



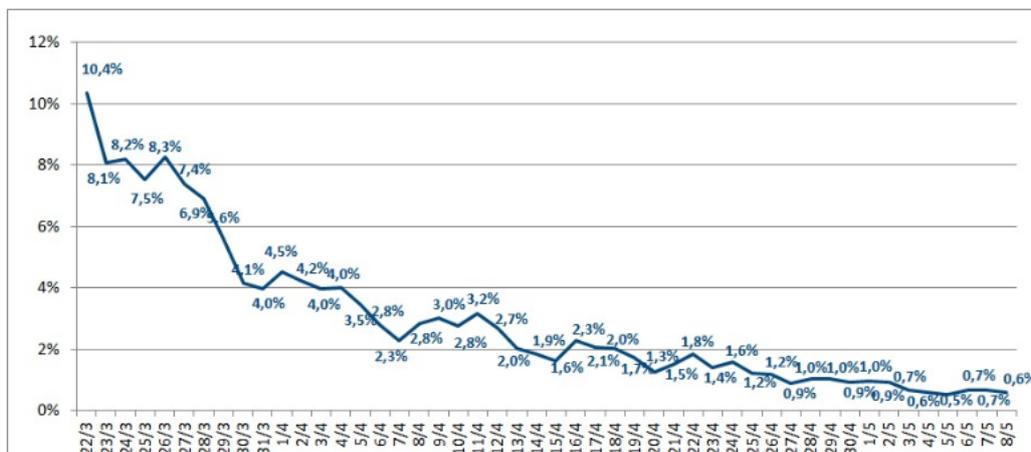
Incremento assoluto dei casi di COVID-19

Il grafico illustra i nuovi casi giornalieri di infezione da Coronavirus in Italia.



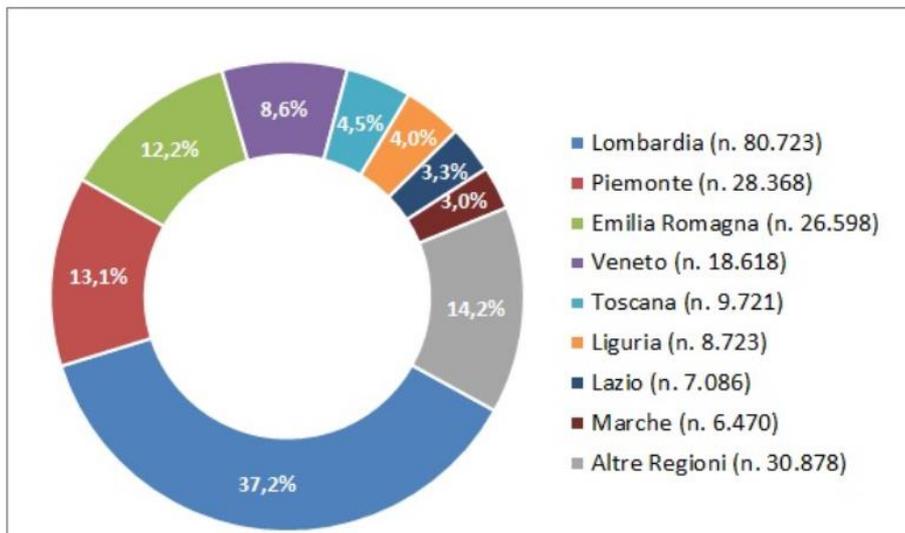
Incremento percentuale dei casi di COVID-19

Il grafico illustra, per ciascun giorno, l'aumento percentuale del totale dei casi confermati rispetto al giorno precedente.



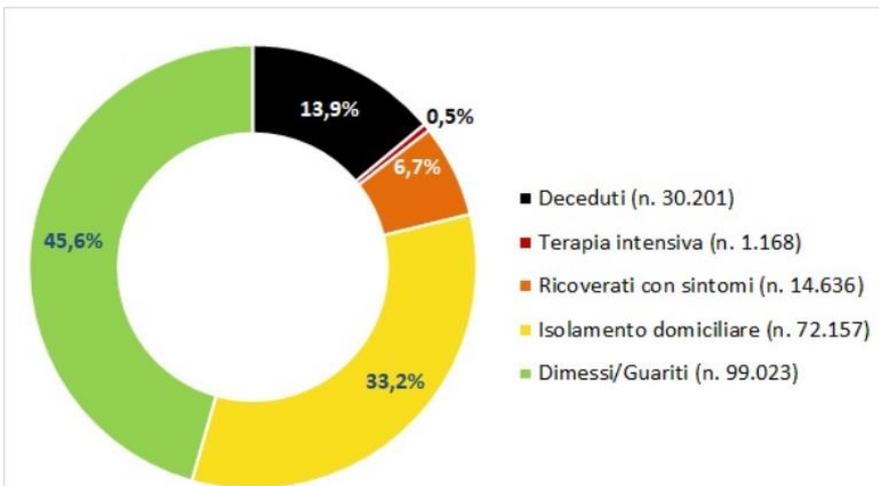
Distribuzione geografica dei casi di COVID-19

Il grafico illustra la distribuzione geografica dei casi di infezione da Coronavirus in Italia in termini percentuali e assoluti.



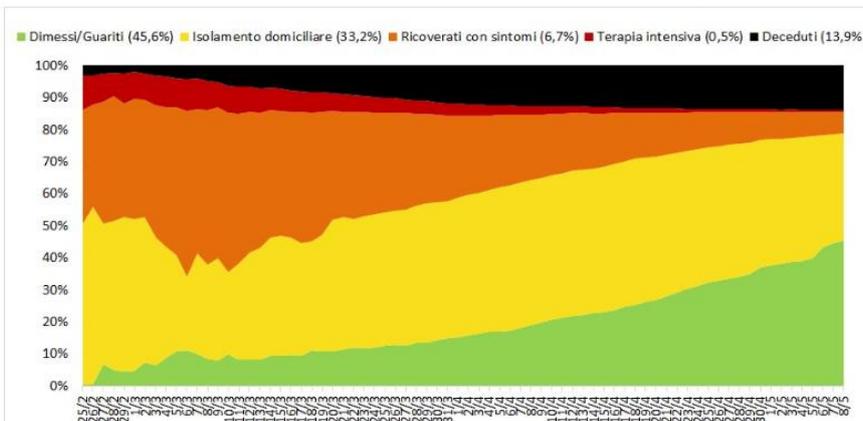
Casi di COVID-19: pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

Il grafico illustra la percentuale dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per setting assistenziale (isolamento domiciliare, ricovero ospedaliero, ricovero in terapia intensiva) e la percentuale di pazienti guariti e deceduti.



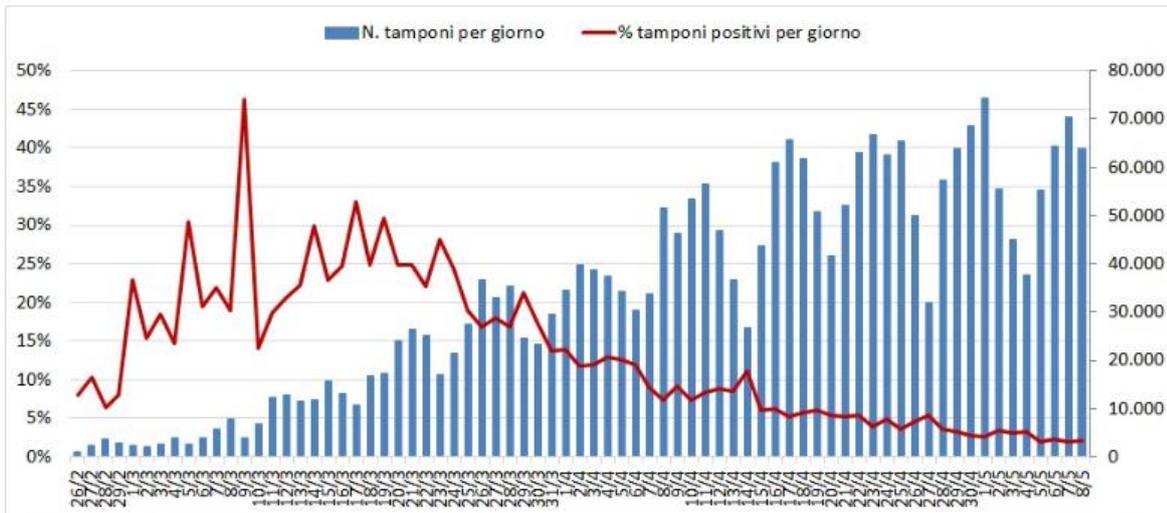
Casi di COVID-19: andamento giornaliero pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

Il grafico illustra la percentuale giornaliera dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per setting assistenziale (isolamento domiciliare, ricovero ospedaliero, ricovero in terapia intensiva) e la percentuale giornaliera di pazienti guariti e deceduti.



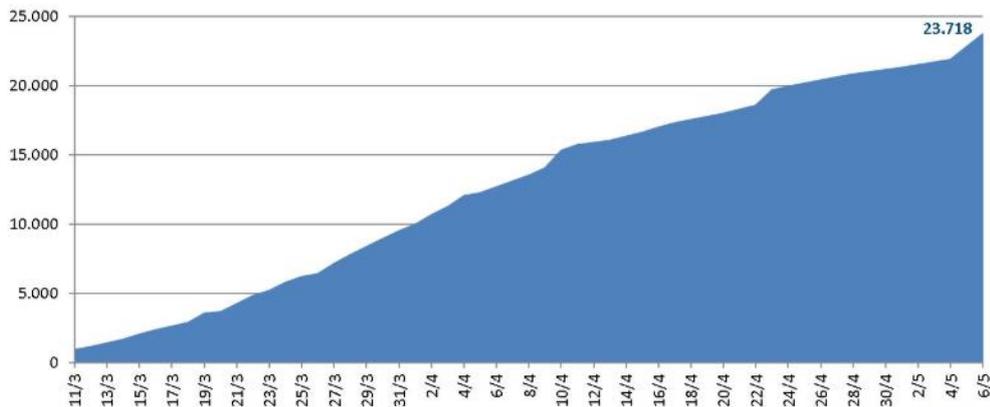
Casi di COVID-19: andamento giornaliero dei tamponi

Il grafico illustra il numero di tamponi eseguiti e la percentuale di tamponi positivi per giorno.



Numero di operatori sanitari con infezione da Coronavirus in Italia

Il grafico illustra i nuovi casi giornalieri e il numero totale di casi di infezione da Coronavirus tra gli operatori sanitari in Italia.





Article

Why Italy First? Health, Geographical and Planning aspects of the Covid-19 outbreak

Beniamino Murgante^{1*}, Giuseppe Borruso², Ginevra Balletto³, Paolo Castiglia⁴, Marco Dettori⁵

¹ School of Engineering, University of Basilicata; beniamino.murgante@unibas.it

² Department of Economics, Business, Mathematics and Statistics "Bruno de Finetti", University of Trieste, Via Tigor 22, 34127 Trieste, Italy (G.B.); giuseppe.borruso@deams.units.it

³ Department of Medical, Surgical and Experimental Sciences; paolo.castiglia@uniss.it Department of Civil and Environmental Engineering and Architecture, University of Cagliari, Via Marengo 2, 09123 Cagliari, Italy (G.B.); balletto@unica.it

⁴ Department of Medical, Surgical and Experimental Sciences; University of Sassari; paolo.castiglia@uniss.it

⁵ Department of Medical, Surgical and Experimental Sciences; University of Sassari; madettori@uniss.it

* Correspondence: Beniamino Murgante, beniamino.murgante@unibas.it;

Perché l'Italia prima? Aspetti sanitari, geografici e di pianificazione dell'epidemia di covid-19

Abstract

Il Covid-19 ha colpito l'Italia nel febbraio 2020 dopo il suo focolaio in Cina all'inizio di gennaio. Ma perché l'Italia prima tra i paesi occidentali? Quali sono le condizioni che hanno reso l'Italia più vulnerabile e il primo obiettivo di questa malattia? Quali caratteristiche e quali modelli di diffusione potrebbero essere evidenziati e ipotizzati, dall'inizio della epidemia alla fine di marzo 2020, dopo l'introduzione di misure di contenimento - tra cui un blocco nazionale -? In questo articolo cerchiamo di fornire alcune risposte a queste domande, analizzando il problema dal punto di vista medico, geografico e di pianificazione. In particolare, siamo partiti da un'ipotesi di condizioni economiche, geografiche, climatiche e ambientali molto simili delle aree di Wuhan - nella provincia di Hubei in Cina, lo scoppio delle epidemie - e della zona della valle del Po - in Italia - dove si sono registrati la maggior parte dei casi e dei decessi. Adottando un approccio ecologico, abbiamo confrontato la distribuzione spaziale e il modello della mortalità legata al Covid-19 in Italia con diverse variabili geografiche, ambientali e socio-economiche a livello provinciale, analizzandole per mezzo di tecniche analitiche spaziali come LISA - Local Indicators of Spatial Association. Possibili prove relative ai casi di Covid-19 e agli inquinanti legati all'azoto e i terreni si verificano, in particolare nell'area della Valle del Po.

Parole chiave

Covid-19; Italia; Po-Valle; NOx; Inquinamento; Particelle; Land Take; Processi di diffusione spaziale; Lisa.

1. Introduzione

1.1. Perché l'Italia (1)? Il punto di vista epidemiologico

Nel dicembre 2019, nella provincia cinese di Wuhan, è emerso un nuovo Coronavirus a seguito di una diffusione; questo virus dell'RNA era circa l'80% omogeneo con il virus SARS, da cui il nome SARS-Cov-2 (Grave Sindrome Respiratoria Acuta Respiratory Coronavirus 2) [1]. Ciò ha portato ad un'epidemia di vasta portata di una nuova malattia respiratoria (Covid-19), che, in poco tempo, aveva attraversato i confini dell'Asia diventando una pandemia con oltre 2.300.000 casi e 160.000 decessi al 21 aprile 2020 [2]. La malattia si diffonde attraverso la trasmissione interumana, attraverso le goccioline di Flugge, anche se è anche trasportata dall'aria se vengono generati aerosol e, come con l'influenza normale, può anche essere trasmessa indirettamente attraverso le mani o fomite [3] [4] [4] [5]. Il suo esordio, dopo un periodo medio di incubazione di 5-6 giorni (intervallo 2-14 giorni), è acuta e caratterizzata da febbre, mal di testa, mal di gola, tosse secca, naso che cola, dolore muscolare e talvolta sintomi gastrointestinali [2][3]. Ha un corso simile all'influenza, generalmente in forma lieve o moderata, in particolare nei soggetti giovani e in quelli che non hanno comorbilità [5].

Recentemente è stato dimostrato che la malattia è contagiosa anche prima dell'insorgenza dei sintomi, anche in soggetti asintomatici, con un tasso di riproducibilità di $R_0 = 2,6$ [3]. La gravità, e quindi la letalità, aumenta con l'età. La letalità, esclusa per rare forme fulminanti, generalmente segue gravi quadri di Covid-19 che presentano una polmonite interstiziale, in media a circa 7 giorni dall'inizio, alcune delle quali continuano a sviluppare un quadro clinico critico con insufficienza respiratoria, dopo circa 9-10 giorni, che a sua volta può essere seguito da shock settico e insufficienza multiorgano [5] [6].

La presentazione clinica più frequente che porta ad un esito letale è la polmonite interstiziale. I tassi di mortalità da Covid-19 a livello nazionale appaiono generalmente più elevati di quelli osservati in altri paesi europei e in Cina. In particolare, da una rapida elaborazione dei dati recentemente riportati dall'Istituto Superiore Italiano di Sanità (ISS - Istituto Superiore della Sanità) [5], l'area comprendente alcuni comuni della Valle del Po nei territori della Lombardia e dell'Emilia Romagna mostra tassi di mortalità dei casi significativamente più elevati -11,3 % contro 4,5%; $p < 0.001$ - rispetto al resto d'Italia. Questa cifra può essere alla base di un reale aumento del rischio di complicata polmonite interstiziale in questi territori o potrebbe essere l'effetto di pregiudizio.

Infatti, i tassi di mortalità attualmente disponibili per l'Italia sono indubbiamente sopravvalutati, rispetto a quanto osservato in Cina, in quanto il denominatore - numero di soggetti positivi - deriva da test diagnostici che vengono effettuati principalmente su individui sintomatici. Un'altra possibile fonte della sopravvalutazione dei dati deriva dalla classificazione dei decessi, che nel nostro paese sono interamente attribuiti a Covid-19 anche quando i pazienti presentano comorbilità gravi [5]. Ad oggi, tuttavia, è evidente, come recentemente evidenziato da uno studio condotto dall'Istituto Cattaneo [7], che in Italia vi è una tendenza a tassi di mortalità più elevati, spingendo così a

considerare tutte le possibili ipotesi riguardo a questa tendenza. In particolare, alcune spiegazioni plausibili proposte considerano alcune caratteristiche intrinseche della popolazione.

Da un lato, l'Italia ha una popolazione media mente più anziana ed è quindi esposta a un rischio più elevato di complicanze della malattia [8]. Nonostante ciò, questi dati da soli non possono spiegare una differenza così marcata nella distribuzione dei casi rispetto ad altre realtà nazionali, europee ed estere. Inoltre, la letteratura non riporta alcuna deriva genetica tipica delle popolazioni più colpite da epidemie che potrebbero spiegare la situazione attuale.

Un'ulteriore spiegazione possibile può essere attribuita alla presenza di comorbilità che le persone anziane possiedono chiaramente [9]. Anche questo fenomeno, tuttavia, non è osservato esclusivamente nella popolazione italiana, quindi attualmente non costituisce un certo fattore determinante. Inoltre, un'ipotesi derivata si riferisce alla possibile maggiore prevalenza dell'uso di alcuni farmaci che inducono l'espressione cellulare dei recettori per il virus [10].

Per esempio, una teoria attuale che sembra abbastanza attraente riguarda la possibilità che l'uso cronico di bloccanti RAS antiipertensivi come il sartan, inducendo dal feedback biochimico una iper-espressione dell'enzima ACE-2 che viene utilizzato dal virus come un recettore, potrebbe spiegare il peggioramento della polmonite a seguito di intubazione, poiché la sospensione del farmaco per via orale renderebbe disponibile il recettore del virus , cioè perché i bloccanti RAS non devono essere interrotti [11].

Il legame tra ipertensione e letalità era già stato osservato in Cina, ma recenti dati italiani riportati dall'ISS [5] mostrano che circa il 70% dei casi mortali si è verificato in soggetti ipertesi. Tuttavia, anche se queste differenze nell'uso di farmaci possono spiegare le differenze internazionali, sembra improbabile che si osservino differenze significative tra le diverse zone dello stesso paese. Questa ipotesi deve essere attualmente convalidata e sarà oggetto di ulteriori studi epidemiologici analitici e indagini scientifiche. L'ipotesi è stata avanzata anche che il virus circolante nel territorio nazionale sia mutato, acquisendo maggiore virulenza e patogenicità.

Gli studiosi, tuttavia, non sono d'accordo con questa affermazione, e continuano a sostenere fortemente che il ceppo circolante è in realtà quello tedesco che ha dato origine alla diffusione in Europa [12]. Ad oggi, quindi, le ipotesi si sono concentrate da un lato su una possibile maggiore riproducibilità del virus, cioè sui determinanti che costituiscono R_0 , e dall'altro, su una maggiore probabilità di incontrare forme iperergiche a causa dell'azione combinata o predisponente di altri determinanti.

Per quanto riguarda la riproducibilità, sapendo che la R_0 (-CD - probabilità di trasmissione per singolo contatto, C - numero di contatti efficienti per unità di tempo e Durata D- del periodo infettivo), è necessario effettuare una valutazione, tenendo conto della possibile esistenza sia di super diffusori, e di quelle condizioni puramente ambientali , che influenzando inversamente l'emivita del carico virale, favoriscono la durata dell'infettività del virus nell'ambiente con una conseguente maggiore trasmissibilità [13][14].

Questo fatto potrebbe portare ad un aumento così improvviso dei casi che le strutture sanitarie non sarebbero in grado di trattare tutti i casi, piuttosto quelli più gravi verrebbero diagnosticati principalmente con la conseguenza di osservare un'apparente maggiore letalità a causa della loro evoluzione naturale .

Per quanto riguarda la possibilità di una predisposizione allo sviluppo di forme iperergiche, che possono portare a una maggiore letalità, alcune osservazioni concentrano sempre l'attenzione su fattori ambientali in aree come la Po Valle, territori collegati da una fitta rete di trasporto e attività industriale che sono costantemente caratterizzate dalla presenza di forti concentrazioni di inquinanti ambientali (e atmosferici).

In particolare, il panorama scientifico ha già dimostrato l'esistenza di correlazioni significative tra alte concentrazioni di particolato atmosferico e una maggiore diffusione di alcuni microrganismi patogeni, come il virus del morbillo [14]. Inoltre, l'esposizione costante agli inquinanti atmosferici al di sopra della soglia di allerta può anche spiegare una condizione di infiammazione basale che può colpire le popolazioni, alterando le condizioni fisiologiche e portando ad una maggiore predisposizione all'infezione e allo sviluppo sintomatico della malattia [15] [16].

1.2. Perché l'Italia (2)? Il punto di vista spaziale

Le condizioni per una diffusione pandemica dipendono principalmente dalla possibilità che ha il virus di scappare dal territorio in cui l'epidemia è iniziata e quindi dalla sua capacità di diffondersi. Quindi le relazioni sociali, culturali, economiche e commerciali con la Cina e il movimento di persone da e verso quel paese possono spiegare sia la possibilità di penetrazione del virus sia l'intensità e il rischio di generare focolai epidemici.

Come già accaduto per la SARS, il primo importante modo di contagio e di diffusione internazionale è stata una riunione tenuta a Hong Kong all'Hotel Metropole, allo stesso modo per la SARS-Cov2 è risaputo che una riunione tenuta in un lussuoso hotel a metà gennaio a Singapore ha generato diversi casi di Coronavirus che si sono poi sparsi nel mondo.

Più di 100 persone hanno partecipato alla conferenza di vendita, compresi alcuni dalla Cina [17]. Sappiamo che il virus è penetrato in Europa dapprima in Francia e Gran Bretagna, e che la trasmissione in Italia attraverso la Valle del Po ha generato casi secondari derivati dal caso zero in Germania [12].

Quindi l'epidemia si è sviluppata in quelle nazioni prima di arrivare in Italia. Perché prima Italia? L'Italia è stata seriamente colpita, uno dei casi più importanti in termini di contributo di morti al di fuori della provincia di Hubei e della Cina nel mondo, facendo da "pioniere" nella concentrazione epidemica e di diffusione, con un rilevanza del fenomeno all'inizio in inferiorità numerica solo con la vicina della Cina, ovvero la Corea del Sud.

Di seguito sono riportati alcuni commenti e riflessioni, correlati agli aspetti generali e locali del fenomeno, particolarmente derivanti dopo il primo scoppio del fenomeno e della sua drammatica diffusione nei paesi occidentali, in Italia in particolare. Una seconda - e terza, collegata - domanda deriva dalla modalità perché in Italia settentrionale dapprima e perché con tale forza in termini di virulenza, diffondendosi particolarmente in parte nella Valle del Po - e - apparentemente - risparmiando un enorme parte dell'Italia centrale e molto del Sud Italia.

Abbiamo cominciato ad osservare alcuni elementi simili tra alcune delle aree con la più severa diffusione della malattia, come Wuhan nella provincia di Hubei in Cina e nella Valle del Po in Italia, compreso la grande metropoli di Milano e le principali città industriali. Il primo suggerimento arrivato

dalle mappe ESA [18] [19] di visualizzazione dell'inquinamento evidenzia in quelle aree la presenza di NO₂, dove noi possiamo mettere, fra le altre, l'area urbana di Wuhan e la Valle del Po. Quindi volevamo indagare sulle somiglianze della due mega aree urbane in termini fisici e di geografia umana, di clima e di caratteristiche funzionali.

In particolare, volevamo valutare il ruolo dell'inquinamento dell'aria in relazione ai principali centri urbani interessati dal Covid-19. Infatti, come recentemente evidenziato da Conticini et al. [16], una esposizione prolungata all'inquinamento atmosferico rappresenta una ben nota causa di infiammazione, che potrebbe portare ad un'iper-attivazione del sistema immunitario innato, anche nei giovani soggetti sani. Pertanto, vivere in una zona con alti livelli di inquinanti potrebbe portare un soggetto ad essere più incline a sviluppare condizioni cliniche respiratorie croniche e di conseguenza sensibili a qualsiasi agente infettivo.

Anche se potrebbe sembrare ambizioso paragonando le situazioni italiane e cinesi, abbiamo osservato alcune somiglianze tra l'area di Wuhan nella provincia di Hubei e la Valle del Po - Metropoli di Milano in Italia. Poiché il blocco cinese è stato introdotto abbastanza presto, isolando così le diverse province, tale confronto sembra possibile in questi termini. Alcuni delle caratteristiche dei due mega agglomerati urbani sono riassunte nella Figura 1.

VUHAN URBAN AGGLOMERATION	GREAT MILAN METROPOLIS
CHINA	ITALY
GEOGRAPHIC COORDINATES 29°58' - 31°22' N 113°41' - 115°05' E	GEOGRAPHIC COORDINATES 44°29'15.19" - 46°21'16.24"N 8°07'03.32" - 10°50'22.27" E
ALTITUDE 50m	ALTITUDE 120m
RIVER Yangtze	RIVER Po
DISTRICTS Jiang'an, Jiangnan, Qiaokou, Qingshan, Wuchang, Hongshan and Hanyang	PROVINCES Milan and neighbouring provinces of Varese, Como, Lecco, Pavia, Monza- Brianza, Lodi and other ones belonging administratively to other regions, like Novara - hosting Milan Malpensa Romagna
SUBURB Dongxihu, Hannan, Caidian, Jiangxia Huangpimand Xinzhou	
RESIDENT POPULATION 9,790,000	RESIDENT POPULATION 10,545,000
AREA 8,549 Km ²	AREA 25,811 Km ²
URBAN POPULATION DENSITY 1,200 /Km ²	URBAN POPULATION DENSITY 409 /Km ²
KÖPPER KLIMATE CLASSIFICATION SYSTEM Cfa	Cfa - represents the areas where the average temperature of the hottest month exceeds 22° C. It is therefore the most continental subtype. The most typical areas are the southeastern United States, southeastern China, southern Japan, a belt that includes southern Brazil and northern Argentina, plus some areas scattered in Eurasia - especially in the Po valley and in the Danube and Balkan regions - in southern Africa and eastern Australia

Figure 1. Synthetic comparison scheme Wuhan urban agglomeration and Great Milan metropolis. Authors elaboration from ISTAT, BECK, Hylke E. et al. (2018) Present and future Köppen-Geiger climate classification maps at 1-km resolution. Scientific data and <https://worldpopulationreview.com>

Alcune somiglianze si riscontrano in termini di dimensioni della Provincia di Hubei - 58,52 milioni di abitanti (2015) e 158.000 kmq - e quello dell'Italia - 60.359.546 milioni di abitanti e 302.072,84 kmq. Anche se non è facile confrontare le due mega aree urbanizzate di circa 9 - 10 milioni di abitanti, è comunque possibile tracciare le somiglianze geo-climatiche, così come quelle riguardanti le attività umane. In particolare, entrambe le aree corrispondono alla sottoclasse Cfa

- nel sistema di classificazione del clima di Koppen [20]- come ' subtropicale umido ', tipico delle aree continentali temperate .

Entrambi si trovano in una pianura alluvionale, agglomerato urbano Wuhan - fiume Yangtze e Grande metropoli di Milano - fiume Po . Per quanto riguarda i collegamenti di trasporto a lungo raggio, l'agglomerato urbano di Wuhan è l'hub più importante della Cina centrale all'incrocio dei corridoi che collegano la Cina settentrionale e meridionale [21] così come la Cina interna e la costa; anche le autostrade nazionali cinesi attraversano Wuhan, così come le superstrade Shanghai-Chengdu e Pechino-Hong Kong-Macao [22]; si trova anche al centro della linea Pechino-Wuhan-Guangzhou, la più importante ferrovia ad alta velocità cinese.

Infine l'agglomerato urbano di Wuhan ospita l'aeroporto internazionale di Wuhan Tianhe, nel 2018 si sono spostati circa 25 milioni di passeggeri, il principale hub della Cina centrale, con collegamenti diretti nella Cina continentale, nell'Europa occidentale - tra cui Roma in Italia e Londra nel Regno Unito - e negli Stati Uniti -tra gli altri paesi. La grande metropoli di Milano rappresenta il più grande agglomerato urbano ed industriale d'Italia e come collegamento con l'Europa centrale e settentrionale.

Le principali autostrade nazionali italiane attraversano Milano, l'Occidente - East Torino - Trieste e il Nord - Milano Sud - Napoli. Anche le Ferrovie ad Alta Velocità nazionali e internazionali si incrociano a Milano, collegando l'area con le principali città europee e alle principali aree metropolitane nazionali. Infine la metropoli di Milano ospita l'aeroporto internazionale di Linate, Malpensa e Bergamo, muovendo 49,3 milioni di passeggeri nel 2019, il secondo grande sistema hub d'Italia, con collegamenti diretti con Europa, Cina, USA [23].

Entrambe le mega urbanizzazioni hanno funzioni industriali e post-industriali, con forte presenza di aziende manifatturiere, macchinari, automotive e ICT, oltre che di servizi avanzati e culturali, in particolare nei principali centri. Entrambe le aree condividono una forte promiscuità con le attività agricole e un'ampia progressione dell'espansione [24] [25] [26] [27]. In questo complesso quadro internazionale si sviluppa il nostro lavoro, che non pretende di essere esaustivo, ma di mostrare i primi risultati.

1.3 Qualità dell'aria

Nel cercare di rintracciare se e in quali termini un'esposizione costante e prolungata all'inquinamento atmosferico, come picchi di concentrazione di polveri sottili e altri inquinanti, costituiscono un fattore peggiorativo nei casi di epidemie Covid-19 [28], abbiamo prestato particolare attenzione al rapporto tra clima e qualità dell'aria [29].

Tutte le attività antropiche generano emissione di inquinanti gassosi e particolati che modificano la composizione dell'atmosfera. La qualità dell'aria e il cambiamento climatico sono due questioni ambientali strettamente correlate [30]. I cambiamenti climatici da un lato influenzano i processi atmosferici e dall'altro causano cambiamenti nel funzionamento degli ecosistemi terrestri e marini che, a loro volta, possono influenzare i processi atmosferici [31]. Tuttavia, queste due emergenze ambientali sono ancora considerate separatamente sia a livello della comunità scientifica sia dai responsabili delle politiche ambientali, come nel caso della recente emergenza Covid-19 [28].

Per questo motivo, le politiche volte a migliorare la qualità dell'aria e a mitigare il cambiamento climatico devono necessariamente essere integrate. Qui ci sono opzioni che favoriscono uno dei due aspetti, peggiorando la situazione dell'altro (politiche win-lose). Le azioni coordinate che tengono debitamente conto delle connessioni tra la qualità dell'aria e il cambiamento climatico costituiscono la migliore strategia in termini di costi economici e sociali (politiche win-win) [32].

Secondo l'AEA - Agenzia Europea dell'Ambiente - anche se l'inquinamento atmosferico [33] colpisce l'intera popolazione - i costi sanitari collettivi - solo una parte è più esposta [34] ai rischi individuali [35] [36] [37] [37]. In questo senso, anche se le misure di contenimento degli inquinanti atmosferici [38] derivanti dalle numerose iniziative urbane - edilizia intelligente, mobilità e industria 4.0 - sono particolarmente importanti, il megatrend della globalizzazione della produzione industriale e agricola con relativi stili di vita post-industriali dimostra che non è in linea con la produzione di energia verde, l'economia circolare e i servizi ecologici. In particolare, la metropoli di Milano - Po Valley - rappresenta il risultato della globalizzazione industriale e agricola in Italia che presenta una qualità dell'aria sempre più critica [25].

Anche se nell'ultimo decennio in Italia sono state adottate misure di incentivazione fiscale per l'acquisto o il miglioramento delle prestazioni ecologiche del riscaldamento domestico [39] e dei veicoli stradali pubblici e privati, tuttavia, i livelli di inquinamento atmosferico per 150 giorni (2018) [40] hanno superato i limiti normativi dell'UE - molto più bassi di quelli dell'OMS. Inoltre, negli anni precedenti si è prolungata la situazione in cui l'elevato livello di inquinamento atmosferico e la concentrazione di inquinanti nell'aria sono stati costantemente segnalati negli anni precedenti [40].

Inoltre, è anche necessario ricordare come l'effetto "handicap" climatico e geografico della grande metropoli di Milano, non sia secondario nella qualità dell'aria. In sintesi, nei mega agglomerati urbani [41] come la grande metropoli di Milano, l'inquinamento atmosferico [42] [43] contribuisce alle variazioni climatiche sebbene ci siano molte sinergie ma anche punti di conflitto fra le politiche della qualità dell'aria e quelle del clima e dei territori urbani.

2. Materiali, dati e metodi

2.1 Materiali

2.1.1. L'area di studio (Italia)

L'analisi considera l'Italia come l'area in cui viene analizzato lo scoppio del Covid-19. L'Italia si trova nella parte meridionale della penisola europea, nel Mar Mediterraneo, di fronte ai mari principali come il Tirreno, lo Ionio e l'Adriatico, che si trova all'interno delle coordinate 47° 04 ' 22" N 6 ' 37 ' 32" E; 35°29'24" N 18' 31' 18" E.

Possiede per lo più un clima temperato, con estati, principalmente secche, calde sulle coste tirreniane e meridionali - isole incluse - , senza stagione secca con estati calde nella Valle del Po e parte della costa adriatica. Clima freddo, senza stagione secca ed estati fredde o calde nelle principali catene montuose, come nelle Alpi e nell'Appennino. I paesi confinanti, da ovest a est, sono Francia, Svizzera, Austria, Slovenia e Croazia - confine marittimo.

L'Italia copre una superficie di 302.072,84 kmq e ospita una popolazione di 60.359.546 abitanti (ISTAT, 2019) per una densità media di popolazione di 200 abitanti per chilometro quadrato. Dal punto di vista amministrativo, l'Italia è organizzata in 20 Regioni - una delle quali, Trentino Alto Adige,

organizzata in 2 Province Autonome con competenze regionali. Una riforma incompleta del livello amministrativo intermedio, ha portato all'istituzione di 14 città metropolitane (Ref. L. n. 56 del 7 aprile 2014) e province. Tale livello rimane tuttavia ai fini della raccolta di dati statistici (Figura. 2).

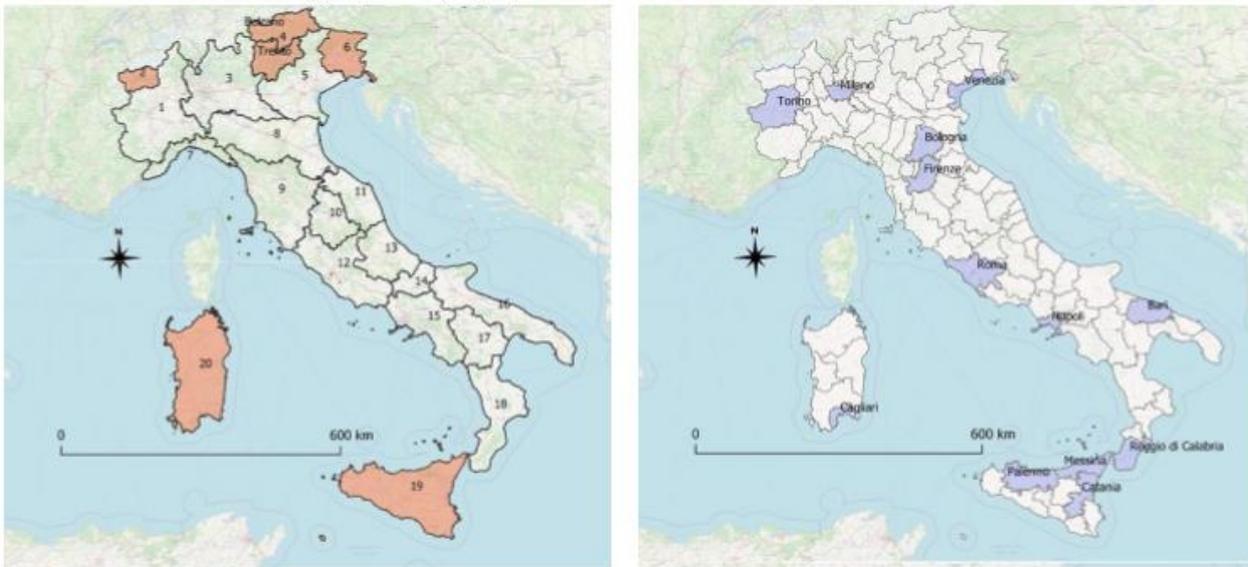


Figure 2. Italy and its administrative units. Regions : 1 – Piedmont; 2 - Aosta Valley*; 3 – Lombardy; 4 – Trentino Alto Adige* (Autonomous Provinces of Trento and Bolzano); 5 – Veneto; 6 – Friuli Venezia Giulia*; 7 – Liguria; 8 – Emilia Romagna; 9 – Toscana; 10 – Umbria; 11 – Marche; 12 – Lazio; 13 – Abruzzi; 14 – Molise; 15 – Campania; 16 – Puglia; 17 – Basilicata; 18 – Calabria; 19 – Sicilia*; 20 – Sardegna*. (* Regions with special status). Provinces and Metropolitan Cities (administrative units that substituted the homologous Provinces after 2015). Data Source: Base Map data copyrighted OpenStreetMap contributors and available from <https://www.openstreetmap.org>; Administrative base map Istat (<https://www.istat.it/it/archivio/222527>).

La maggior parte della popolazione è concentrata nella regione geografica della Valle del Po, circondata dalle montagne alpine e appenniniche e dal mare Adriatico, verso est il Delta del Po. La sola Valle del Po rappresenta il "cuore" economico dell'Italia. In una superficie di circa 55.000 km² vivono quasi 22 milioni di persone, con una densità - 400 abitanti per km² - doppia di quella del resto della penisola, raggiungendo vette diverse nelle principali aree urbane della grande metropoli di Milano –

le province di Milano e Monza superano i 2000 abitanti per chilometro quadrato - Da notare che l'ex 'Provincia di Milano' è diventata nel 2015 la Città Metropolitana di Milano, coprendo in realtà la stessa area e quindi gli stessi comuni della precedente qualifica.

Da un punto di vista funzionale, come accade generalmente con le aree metropolitane di tutto il mondo, la 'Grande area metropolitana di Milano', può essere considerata come un'area più ampia che copre le province vicine di Varese, Comò, Lecco, Monza - Brianza, Pavia, Lodi e Cremona: interpretazioni estese del concept coinvolgono anche altre province come Bergamo, Brescia in Lombardia, e altre appartenenti amministrativamente ad altre regioni , come Novara - che ospita Milano - Aeroporto Internazionale di Malpensa - e Alessandria in Piemonte e Piacenza in Emilia Romagna (Figura 3).

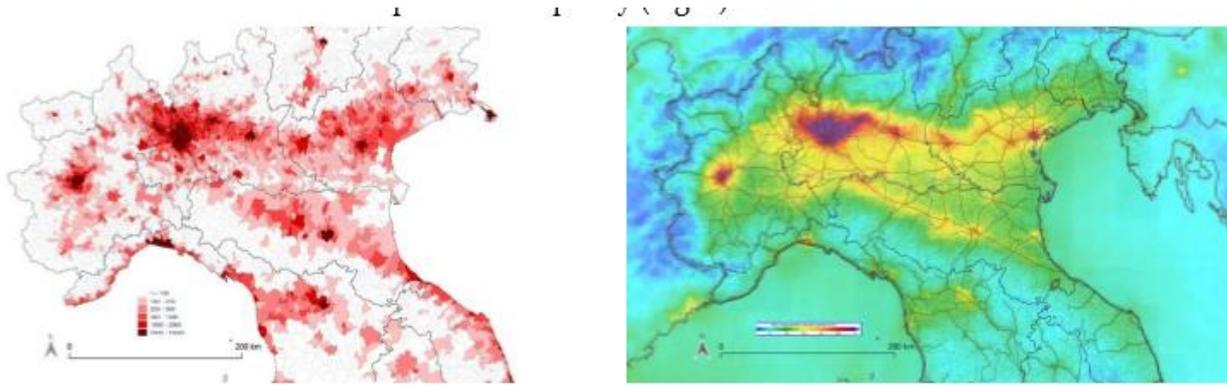


Figure 4 Po Valley. Regions, railway lines and pollution map; Po Valley Megalopolis. Source: a) Population density (Population/ km²; ISTAT, 2019; b) ESA Nitrogen Pollution Map; ISTAT (Regions); DeAgostini Base map (source: Geoportale Nazionale)

Tuttavia, la questione è molto più complessa perché le variabili in gioco sono molteplici e aspetti come la portata dell'indagine - vento, umidità relativa, più in generale condizioni meteorologiche e climatiche - e tutti gli inquinanti atmosferici devono essere considerati. Un caso particolare è dato dal PM10 che durante il blocco ha superato i limiti in numerose unità della Megalopoli della Valle del Po [54].

2.1.2 Il fenomeno del consumo di suolo in Italia

Negli ultimi 50 anni il fenomeno del consumo di suolo si è pesantemente verificato in Italia in forme diverse e in diverse aree geografiche [57] [58] [59] [24]. In particolare, in prossimità di aree metropolitane e produttive il fenomeno è più intenso e prende la forma della espansione urbana: nuova bassa densità di insediamenti con pochi servizi e connessioni, aggiunto alla città, dove le persone hanno la sensazione di vivere in un contesto più naturale. I principali fattori di questo trend sono la configurazione spaziale e l'attrattività delle aree.

Quando lo spazio è caratterizzato da un omogeneo e isotropico formato il fenomeno del consumo di suolo è più elevato. Ancora, indicatori socio-economici giocano un ruolo importante nell'attrarre le persone, come residenti o come pendolari, dando origine alla costruzione di nuovi quartieri o infrastrutture di trasporto.

Seguendo questo modello urbano di crescita il terreno perde il suo valore biologico diventando impossibile assorbire e filtrare l'acqua piovana, producendo effetti negativi sulla biodiversità, come pure sulle produzioni agricole. [60] [61] [62].

Questo processo di perdita produce la caduta delle funzioni dell'ecosistema naturale generando una completa degradazione del suolo.[63] [64] [65] [66]. Il ruolo del terreno nel ciclo idrogeologico è molto importante. Le radiazioni solari causano evaporazione di acqua dalle aree di accumulo verso l'atmosfera. Il vapore risale ad alte altitudini, raffredda e si condensa formando nuvole.

L'acqua quindi ritorna sulle terre emerse sotto forma di precipitazioni, una parte cade nei fiumi e nella superficie della rete idrica, un altro è assorbito dal terreno e raggiunge le acque sotterranee. Il suolo controlla il flusso di superficie dell'acqua e regola il suo assorbimento filtrando le sostanze inquinanti. L'infiltrazione dipende anche dalla permeabilità e porosità del suolo.

Il suolo è anche fondamentale nel ciclo del carbonio . Il carbonio è ovunque in natura e si trasforma in ossigeno attraverso la fotosintesi nel ciclo del carbonio . Attraverso le piante, il suolo assorbe anidride carbonica, che può rimanere sottoterra per migliaia di anni, alimentando i microrganismi del suolo. Di conseguenza, il terreno è una sorta di pozzo di assorbimento dove è possibile il sequestro e lo stoccaggio della CO₂. Una cattiva gestione del suolo può generare una perdita di queste proprietà producendo effetti negativi [67].

Il suolo e i relativi servizi ecosistemici sono elementi importanti per il miglioramento della qualità dell'aria riducendo il PM₁₀ e l'O₃ [68] [69]. Un altro modello di consumo del suolo si è verificato in Italia in zone più remote, meno accessibili e per lo più situate in zone montuose o collinari [70]. Questo sviluppo urbano incontrollato è stato definito come spolveramento [71] [72].

A differenza dell'espansione urbana, lo spolveramento è caratterizzato da insediamenti a bassa densità, più spontanei, dispersi e caotici. Il costo dello spolveramento è superiore a quello dell'espansione [73] [74] perché questo modello ha bisogno di molte piccole infrastrutture per il trasporto, l'elettricità, la distribuzione dell'acqua ecc.

Se da un lato l'espansione è più densa dello spolveramento e genera degradazione del paesaggio, dall'altro questo sviluppo crea più impermeabilizzazione dei suoli, generando la perdita totale delle sue proprietà naturali .

2.1.2 Geografia della diffusione

2.1.3.1 Diffusione dei processi in geografia : alcune teorie

Un focolaio virale è un tipico, ancora drammatico e spaventoso, caso di diffusione spaziale, un argomento ben noto e studiato in geografia e delineato nei suoi fondamenti. La diffusione geografica implica il movimento di un evento o di un insieme di eventi nello spazio e nel tempo, e porta con sé l'idea di un processo, e il disegno di un modello, come risultato del movimento degli eventi nello spazio e nel tempo [75] [76] [77] [78].

La diffusione è stata studiata in geografia con riferimento a insiemi molto diversi di casi e situazioni, dalle piaghe alla crisi finanziaria, dalla migrazione agli stili musicali, dalla geografia fisica alla geografia umana ed economica. L'analisi di questi fenomeni, realizzata dagli autori in diversi contesti, ha portato alcuni elementi di base per essere ripreso. Una prima categorizzazione della diffusione spaziale può distinguere i casi tra ricollocazione ed espansione.

La ricollocazione implica il movimento fisico e l'abbandono del sito di origine dell'evento, da spostare verso quello nuovo. L'espansione implica l'estensione spaziale e temporale di un determinato stato, o evento, per coprire e riempire (tutto) lo spazio disponibile (Figura 5).

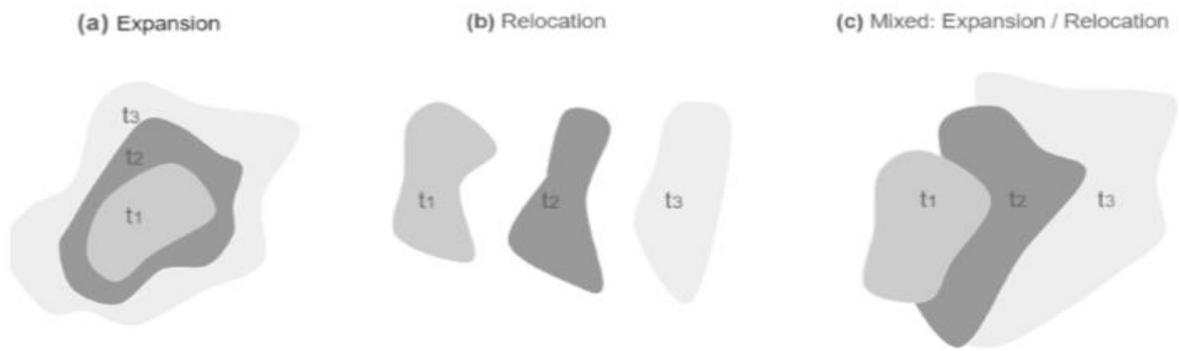


Figure 5. Types of Spatial Diffusion Process. Expansion, Relocation, Mixed. Authors elaboration from Haggett, 2001.

Il processo di espansione può procedere in modi e forme diverse e seguendo regole diverse: contagio, rete, gerarchico, cascata. Il contagio è il tipico processo "locale" che implica un contatto tra l'evento che porta l'"innovazione" e quelli ancora invariati. Il processo di diffusione della rete si occupa della struttura di rete del contatto tra i soggetti - coinvolti nella diffusione - a livello locale e globale.

A livello locale implica l'esistenza di reti sociali tra le persone, anche, localmente e globalmente, comporta la presenza di grandi infrastrutture e reti di trasporto - cioè sistemi di transito a livello locale; principali rotte di trasporto aereo a livello globale [79].

Il processo di espansione gerarchica avviene quando l'innovazione si diffonde attraverso canali di comunicazione privilegiati e tra centri di maggiore importanza. Le principali vie di trasporto e comunicazione aiutano a incanalare la diffusione dell'innovazione nello spazio e nel tempo.

Cascata implica la direzione e la velocità della diffusione in questo modo: è generalmente veloce seguendo un approccio dall'alto verso il basso - cioè, dai centri principali a quelli minori- e lento quando si muove da centri inferiori a quelli superiori, in un approccio dal basso verso l'alto (Figura 6).

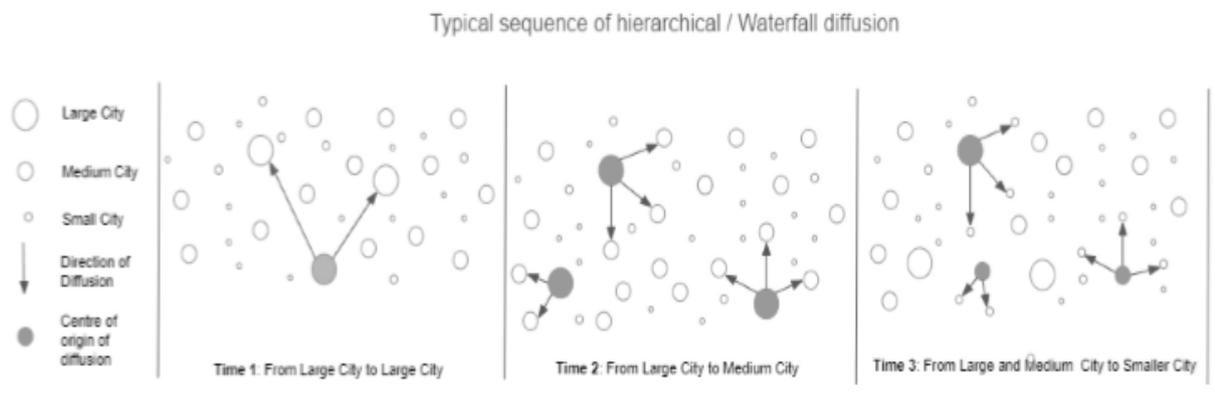


Figure 6 Types of Expansion Spatial Diffusion Process. Hierarchical / Waterfall. Authors elaboration from Haggett, 2001.

Ovviamente quando l'innovazione raggiunge un centro superiore, deve partire una rapida diffusione top-down (Figura 7).

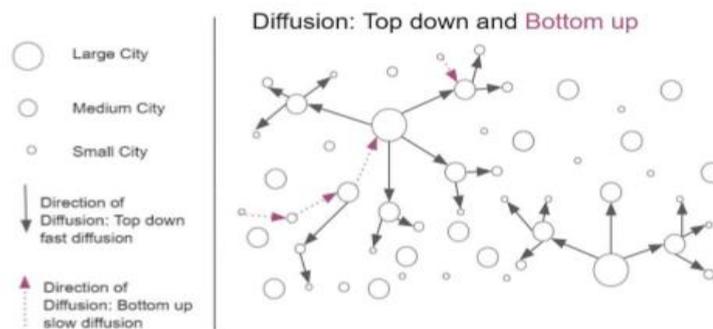


Figure 7. Hierarchical Spatial Diffusion Process: Top Down and Bottom Up. Authors elaboration from Haggett, 2001.

2.1.3.2. Covid-19 : teoria e pratica

Il virus e la diffusione della malattia si comportano probabilmente secondo un mix di modi di diffusione sopra menzionati. Inoltre, Haggett e Cliff [80] ricordano come processi di diffusione avvengono come onde di diffusione spaziale, iniziando in un unico o un insieme di posizioni e poi diffondendosi attraverso diversi processi, coprendo aree più ampie.

Haggett e Cliff [81] [82] [83], anche con Smallman-Raynor [84] [83] [85] tra i geografi, modellarono tali modalità di diffusione, esaminando anche la relazione delle epidemie nello spazio e nel tempo e la natura d'onda delle epidemie. Il processo di diffusione è un mix di processo di espansione e ricollocazione: di solito l'epidemia inizia in una determinata regione espandendosi nello spazio, e il trasferimento avviene quando la sua impronta svanisce nel luogo di origine e continua a crescere nelle aree appena colpite.

Inoltre, il processo è contagioso, quando il virus si diffonde attraverso contatti diretti, rete, come segue reti di relazioni e flussi tra individui e luoghi, gerarchici, gerarchici, in quanto i principali centri colpiscono un maggior numero di centri di ordine inferiore, e cascata come il movimento è generalmente più forte tra i centri seguendo un approccio dall'alto verso il basso.

L'onda inverte anche la sua direzione man mano che la popolazione si riprende e le regioni infette precocemente tornano ad una situazione chiarita [86] [87]. In termini geografici, segue un'onda di diffusione - generalmente e teoricamente, 5 passi, (Figura 8).

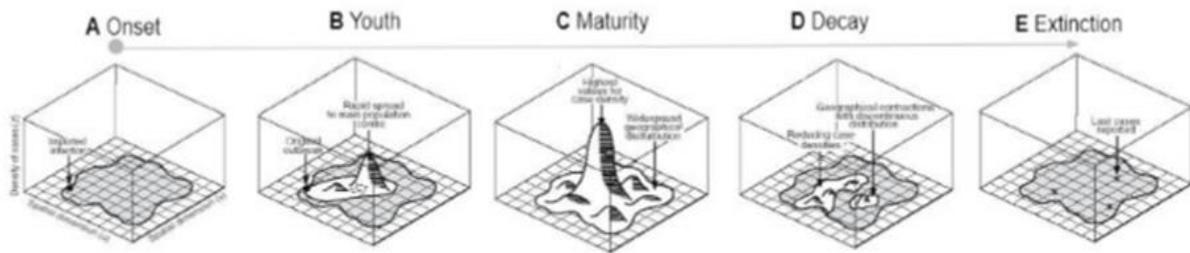


Figure 8. Epidemic wave. Authors elaboration from Cliff AD, Haggett P. A swash-backwash model of the single epidemic wave. *J Geogr Syst.* 2006

- A. Esordio: L'innovazione come nuovo virus, entra "in una nuova area con una popolazione suscettibile che è aperta alle infezioni". In genere, è coinvolta una singola posizione o un insieme di posizioni limitate.
- B. Gioventù: In questa fase l'infezione si diffonde rapidamente dalla sua area originaria ai principali centri abitati. Le prove per i focolai passati portano a evidenziare sia la diffusione locale (contagio) sia quelle a più lungo raggio (gerarchica a cascata).
- C. Maturità: La massima intensità si raggiunge con cluster distribuiti su una popolazione suscettibile - tutte le aree coinvolte nelle epidemie. L'intensità è massima con contrasti nella densità delle infezioni in diverse sotto regioni.
- D. Decadimento: Meno casi segnalati e le riduzioni sono registrati, con una contrazione spaziale più lenta rispetto ai passi di diffusione appropriati. Le aree infette a bassa intensità appaiono sparse.
- E. Estinzione: La coda dell'onda epidemica può essere avvistata attraverso pochi casi sparsi, che possono essere trovati principalmente in aree meno accessibili.

I dati finora disponibili relativi al virus Covid-19 devono ancora essere pienamente convalidati e compresi e, a livello internazionale e nazionale, consentono solo una limitata possibilità di analisi e comprensione dei fenomeni in gioco e nel processo di cambiamento nel tempo e nello spazio.

Nel tentativo di applicare le categorie geografiche al fenomeno dalle sue radici e dall'inizio dell'epidemia, possiamo osservare che il contagio, come processo di diffusione, è il carattere di quelle locali, che può essere osservato sia nel luogo di origine – cioè, città di Wuhan e regione di Hubei – così come quella che si svolge alle diverse scale locali – cioè, Corea del Sud e altri paesi limitrofi all'inizio del fenomeno; l'Italia e altri paesi occidentali nelle fasi successive.

Su distanze medie e lunghe – ma anche su quelle più brevi, come sarà visibile nei prossimi esempi – la diffusione si basa su lunghe reti di trasporto, come treni - treni ad alta velocità - e sulle rotte aeree, e su quelle più brevi, come ferroviari - regionali - e marittime - cioè traghetti -.

Mentre la diffusione avviene localmente seguendo un modello di contagio, una diffusione gerarchica è responsabile della diffusione regionale e internazionale della malattia. Non sorprende che la vicina Corea del Sud sia stata il primo grande paese colpito, seguita, in alcune settimane, da un paese occidentale, come l'Italia, e poi in altri paesi europei e nordamericani nelle settimane successive.

Studi recenti come quello di Tatem et al. [88], Ben-Sion et al [89], Bowen e Laroe [90] e, in particolare, quello di Brokmann e Helbing [91] sulla SARS e sulle malattie dell'influenza suina, mostrano la geometria della rete del sistema di trasporto – vale a dire il trasporto aereo – come spina dorsale per le interazioni umane su scala globale e anche come spina dorsale per un'epidemia di virus fuori dalla sua regione di origine.

Le simulazioni presentate dagli autori aiutano a comprendere e spiegare i focolai geografici delle grandi epidemie che si svolgono durante il primo decennio del secolo presente e forniscono una stima della possibile evoluzione in termini di ordine temporale delle aree colpite.

Ad esempio, possiamo sostenere, teoricamente e seguendo quanto presentato da tali studiosi, che dopo un'epidemia in Cina - dove le malattie infettive di diverso tipo spesso hanno avuto origine in tempi, anche se con un ritmo decrescente rispetto agli anni '60 del secolo scorso, in particolare sviluppandosi come sindromi respiratorie - [92], le principali connessioni aeree hanno facilitato la diffusione in terraferma e verso i paesi vicini - come la Corea del Sud e il Giappone -, Europa e Stati Uniti, per citare alcuni esempi di importanti aree di destinazione.

Le principali rotte di trasporto aereo da e per la Cina collegano le destinazioni europee - contano il 9,8 % del traffico aereo dell'UE - con Amsterdam Schiphol, Francoforte, Londra e Parigi tra i principali aeroporti che detengono il maggior numero di collegamenti internazionali (l'aeroporto di Roma Fiumicino, tuttavia, ha presentato e un collegamento diretto con l'aeroporto internazionale di Wuhan Tianhe) [93] [94] [95]. Recenti studi sembrano dimostrare che il paziente zero in Europa è stato identificato in Germania, anche se asintomatico, nel mese di gennaio [12].

Inoltre, un picco stagionale particolarmente elevato dell'influenza è stato registrato in Germania nelle prime settimane dell'anno 2020 [96]. Le condizioni di focolaio, tuttavia, sono state riscontrate in Italia, che di conseguenza sono state colpite per prime e in modo molto aggressivo. 2.1.3.3. Diffusione come processo spaziale locale prima e dopo il Lockdown italiano Con riferimento ai processi di diffusione a livello regionale / italiano, possiamo ricordare alcuni possibili dinamica di diffusione avvenuta dopo i primi due focolai a Vo (Veneto) e Codogno (Lombardia) intorno al 20 febbraio 2020.

I processi di diffusione locale hanno portato a mettere la Lombardia e le altre province in Piemonte, Emilia-Romagna e Veneto in una zona rossa all'inizio di marzo (8 marzo 2020), poco prima della decisione di mettere l'intero paese in una zona rossa unica (10 marzo 2020), una serratura giù con gravi limitazioni al movimento individuale e alla produzione industriale.

La perdita di il progetto di decreto governativo che bloccava il Nord Italia ha portato a una sorta di fuga di molte persone dalle future province bloccate verso le destinazioni meridionali, con persone affollate negli aeroporti e stazioni ferroviarie - Le migrazioni interne italiane portano ancora molte persone dal Sud Italia a trasferirsi nelle città del Nord per motivi di lavoro. Inoltre, ospitano molte località del Sud Italia seconde case per il turismo.

I viaggi di ritorno a casa e in seconda casa hanno spostato le persone da Nord a Sud nei giorni precedenti il pieno blocco è diventato pienamente operativo. Nacque una paura di uno spazio diffusione del virus verso le regioni meridionali mediante mezzi di trasporto a lunga distanza (Alta Treni di velocità; Collegamenti aerei).

Le politiche di contenimento si sono evolute da forme lievi riguardanti le province colpite in anticipo ai più quelli gravi che limitano la mobilità e le azioni. L'immagine che disegniamo alla fine di marzo 2020 può essere considerato come una rappresentazione ragionevole della diffusione "naturale" del fenomeno, prima del effetti delle politiche di blocco, dato il tempo massimo di incubazione di due settimane [97]; sebbene tale la durata può cambiare nel tempo e nello spazio [98] [99] [100]. 2.2 I dati.

La ricerca è stata condotta utilizzando diversi set di dati principalmente riferiti all'Italia e relativi l'epidemia di Covid-19, nonché i dati socio-economici e ambientali, considerati utili per esaminando gli aspetti territoriali dell'epidemia di virus in Italia. I dati di Covid-19 hanno considerato il numero totale di persone infette al 31 marzo 2019 presso la provincia

livello, come riportato dal Ministero della Salute italiano, come raccolto dalla Protezione Civile. Deve essere ha sottolineato che dati come quelli non elaborati, incluso il caso, erano il virus non convalidato dall'Alto Italiano *Institute of Health Care* (ISS - Istituto Superiore di Sanità) che controlla i casi reali, anche dopo a valutazione individuale delle cause della morte.

Abbiamo considerato i dati in quel giorno per "chiudere un importante mese "in termini di epidemia di virus e per avere un quadro della situazione dopo il grave scelte di blocco nazionale della maggior parte delle attività e mobilità individuale. Dati successivi momento era difficile relazionarsi con i processi di diffusione in termini rigorosi e più legati al regionale politiche adottate dopo il blocco nazionale.

Un importante set di dati romanzo, originariamente costruito da zero dal gruppo di ricerca, è il numero di morti a livello provinciale. Tali dati sono stati raccolti da diverse fonti, non essendo tali dati sempre disponibile dalle stesse fonti. In molti casi i dati sono stati forniti da regionali amministrazione, mentre in altri casi la ricerca ha richiesto il conteggio e il riferimento dei dati alle province dalle agenzie sanitarie locali, o anche da altre fonti come giornali che forniscono la data al locale livelli.

Tra gli altri, le maggiori difficoltà sono state riscontrate nella localizzazione dei dati a livello di provincia per regioni importanti in termini dell'epidemia di Covid-19 come Lombardia e Piemonte; anche grandi regioni come la Liguria, il Lazio, la Campania e la Sicilia hanno richiesto uno sforzo supplementare per individuare casi morti in provincia livello.

Siamo riusciti a localizzare a livello provinciale 11.336 morti su 12.428 a livello nazionale e 102.440 persone infette oltre 105.792 a livello nazionale.

I dati socioeconomici e ambientali considerati provengono da diverse fonti ufficiali. I dati socio-economici e demografici provengono dall'ISTAT (Istituto Statistico Italiano - Istituto Nazionale di Statistica), come popolazione, totale e organizzato in gruppi di età, nonché mortalità, differenziato per cause, al 2019.

I dati e gli indicatori ambientali provengono dall'ISPRA (Istituto superiore per l'ambiente Protezione e ricerca - Istituto superiore per la protezione e la ricerca ambientale), OMS (World Organizzazione sanitaria), ISS (istituto superiore di salute) SEE (Agenzia europea dell'ambiente), Il Sole 24 Ore (giornale economico e commerciale, che fornisce rapporti costanti su fatti economici), Legambiente (associazione no profit per la protezione ambientale), ACI (Italian Automobile Club), ilmeteo.com e windfinder.com (dati meteo e vento).

Inoltre, per la qualità dell'aria (PM2.5, sono stati inoltre monitorati PM10, NH3, CO, CO2, NOx) e le condizioni meteorologiche (umidità, vento, pioggia) in tempo reale attraverso dashboard specifici. In questo senso, per semplificare la discussione, abbiamo ha elaborato la figura 9 che sintetizza il set di dati - dinamico e statico - in riferimento a approccio ecologico utilizzato. Il set di dati completo (dati aperti) è mostrato alla fine del documento.



Figure 9. Data set infographic. Source: Our elaboration on multiple sources (Appendix A and B).

Le unità spaziali che abbiamo selezionato per questa ricerca sono il livello intermedio tra i Comuni e le Regioni, come l'insieme delle unità spaziali un tempo conosciute come Province, ora incorporando esistenti Province, in quelle regioni in cui sono state mantenute come unità amministrative, aree metropolitane, dove sostituirono le ex province come amministrazioni di area vasta e, nelle regioni in cui Le province furono abolite dal punto di vista amministrativo, le unità statistiche corrispondenti in estensione alle ex province, per un totale di 107 unità.

Le unità spaziali sono fornite dall'ISTAT (Istituto statistico italiano) per l'anno 2019. La scelta di tali unità, dal punto di vista geografico, punti di vista analitico cartografico e spaziale, presenta diversi limiti, come i fenomeni riferiti a tali unità tendono ad essere diluiti su aree irregolari e non omogenee, entrambi in termini di dimensione spaziale, numero di abitanti e densità di popolazione, nonché incorporando diverse differenze, non solo tra loro, ma in termini di variazione spaziale all'interno di una stessa la zona. Il rischio, come è spesso delineato, sta confondendo il modello spaziale disegnato dalle unità geografiche così come della popolazione sottostante, invece dei fenomeni in sé [101] [102] [103] [104].

Come i problemi sono comunque ben noti. Va delineato, tuttavia, come è stata questa scelta dell'unità spaziale l'unico a consentire un'analisi più fine e disaggregata a livello locale, nemmeno più diluito di ragionamento a livello regionale o provinciale autonomo, in cui la maggior parte dei dati è aggregata. esso va comunque sottolineato che, con particolare riferimento all'area maggiormente a rischio, come il Po L'area della valle, conserva alcune caratteristiche di uno spazio quasi omogeneo e isotropico in quello di Christaller termini, come, le province in parte del Piemonte, Lombardia, Veneto ed Emilia Romagna presentano abbastanza dimensioni spaziali comparabili.

Pochissimi studi e ricerche, al momento, hanno considerato le questioni relative a Covid-19 a livello provinciale, limitando l'analisi ai dati a livello regionale e, come sarà più evidente nel resto del documento, la considerazione delle province vicine aiuterà a comprendere lo spazio variazione dei fenomeni non dipendente dalle differenze regionali.

Inoltre, sarebbe stato necessario un ragionamento a livello quasi "internazionale", come l'alto livello di autonomia concessa in Italia alle 19 Regioni e alle 2 Province autonome di Trento e Bolzano, in particolare in termini di sistema sanitario e mobilità, suggerirebbe di affrontare il problema come a confronto tra stati indipendenti. In questo senso, il recupero dei dati - dati aperti -, la loro catalogazione, rappresentazione e geospaziale la correlazione è sempre stata coerente con l'approccio ecologico, proprio per valutare i fenomeni nella loro complessità e completezza. 2.3. metodi 2.3.1.

L'approccio ecologico

Nel presente documento l'approccio adottato è ecologico, in quanto i tratti fisiologici del virus sono combinati con un ampio set di variabili ambientali rilevanti selezionate. In tal senso, eventi dell'epidemia, come casi infetti e decessi, sono stati esaminati e riferiti a diversi variabili. Per fare ciò, in tutto il documento, un focus regionale sui personaggi dell'area di studio - il La Pianura Padana nel contesto italiano da diversi punti di vista - viene portata avanti, in termini di personaggi geografici fisici ed umano-economici, descrivendoli e osservandoli da a punto di vista qualitativo e quantitativo.

La zona della Pianura Padana - La grande metropoli di Milano in particolare - viene eseguito, ricordando le somiglianze con Hubei - aree di Wuhan - al fine di analizzare il potenziale analogie con le condizioni degli scoppi di Covid-19. Per fare ciò, ci concentriamo su particolari elementi relativi ad aspetti che, in modo integrato, possono essere considerati importanti in comprendere le relazioni uomo-ambiente tra attività umane, geografiche e climatiche condizioni e focolai di virus.

Focus sulle caratteristiche dell'aria e del clima e sul consumo del suolo, come le caratteristiche comuni relative a diversi comportamenti legati all'uomo che incidono sull'ambiente equilibrio, sono anche portati avanti. Infatti, all'aumentare del consumo di suolo, la capacità di stoccaggio dell'aria la purificazione diminuisce e più in generale un deterioramento del fisico, chimico, biologico e caratteristiche economiche ad esso collegate [105].

In altre parole, la presa di terra interferisce con il collettivo benessere [106]. In questo senso, i servizi ecosistemici svolgono un ruolo chiave per il benessere collettivo: ecologico, sociale e produttivo [107] [108]. Il nostro sforzo di ricerca è parte di questo interdisciplinare approccio ecologico per studiare la diffusione di Covid-19 in Italia, basato su un'analisi teorica e su un'analisi quantitativa su un ampio set di dati di variabili ambientali. 5.0075.v1

2.3.2. Calcolo del tasso di mortalità per caso

Le frequenze assolute dei decessi per provincia, ottenute attraverso la ricostruzione dei dati da fonti di informazione distinte, sono stati confrontati con il numero di casi positivi di Covid-19 pubblicato dall'Istituto Superiore della Sanità [6], secondo la formula:

$$\text{Covid19 case fatality rate by province} = \frac{\text{number of cases of death observed}}{\text{number of positive subjects per national province}}$$

2.3.3. Calcolo del rapporto di mortalità standardizzato (SMR)

Il rapporto standardizzato di mortalità è un metodo di standardizzazione utilizzato per effettuare confronti della morte tassi tra le diverse regioni, considerando che una determinata regione può avere una popolazione più anziana di un altro, e considerando che i giovani hanno meno probabilità di morire rispetto agli anziani.

Fare quello, vi è la necessità di studiare il modello dei decessi e la dipendenza dalla composizione per età. Per ogni unità areale, in base alla distribuzione della popolazione per fasce di età e ai tassi specifici per età di decessi in una popolazione più ampia, viene calcolata l'aspettativa di numero di decessi. Il rapporto di vengono calcolati i decessi osservati rispetto alle morti previste.

Un valore di 1 indica che l'area considerata è comportarsi "come previsto" in termini di mortalità, in linea con quello di un'area di riferimento più ampia.

Valori maggiore di 1 mostra una mortalità superiore a quella prevista, anche in termini di popolazione struttura, mentre valori inferiori a 1 suggeriscono che la mortalità è ridotta e inferiore alle aspettative [109].

Causa mortalità specifica da Covid-19 è stata standardizzata per ogni provincia italiana e per fasce di età - 10 gruppi; primo gruppo 0-9 anni; ultimo gruppo 90-∞ -, con riferimento alla nazionale cifre della popolazione nell'anno 2019 [110].

Il processo di standardizzazione indiretta inizialmente previsto il calcolo della mortalità specifica nazionale per fasce di età, ottenuto dividendo il numero di Decessi Covid-19 confermati dall'Istituto Superiore di Sanità Italiano (ISS - Istituto Superiore della Sanità) [6] con le 10 fasce d'età definite.

Pertanto, il numero di decessi previsti in italiano province per le fasce di età precedentemente identificate e basate sulle popolazioni provinciali del 2019 [110], è stato calcolato secondo la formula:

$$e = \sum_{i=1}^K n_i R_i$$

dove n_i è la specifica fascia di età in ciascuna area osservata (provincia); R_i è la nazionale tasso di mortalità per la specifica fascia di età. Il rapporto di mortalità standardizzato (SMR) è stato ottenuto

confrontando il numero di eventi osservato in ciascuna provincia con il rispettivo numero di eventi previsti:

$$SMR = 100 \frac{d}{e}$$

dove d è il numero di morti osservate; e il numero di decessi previsti.

Infine, gli intervalli di confidenza al 95% (IC al 95%) sono stati calcolati come proposto da Vandenbroucke [111].

2.3.4. Autocorrelazione spaziale

Quando si tratta di dati riferiti a unità spaziali, i personaggi coinvolti sono localizzati informazioni e proprietà o dati "attributo". Il modello disegnato da caratteristiche geografiche e i dati ad essi riferiti possono essere reciprocamente influenzati, con conseguente autocorrelazione spaziale.

In termini analitici geografici, è la capacità di analizzare contemporaneamente localmente e informazioni sull'attributo [112]. Lo studio dell'autocorrelazione spaziale può essere molto efficace nell'analisi la distribuzione spaziale degli oggetti, esaminando contemporaneamente l'influenza degli oggetti vicini, in a concetto anticipato da Waldo Tobler [113] nella prima legge della geografia, affermando che “

Tutte le cose sono correlate, ma le cose vicine sono più correlate delle cose lontane ”. Nonostante questo approccio sia molto semplice e intuitivo [114] e molto importante in un vasto dominio applicativo, per oltre vent'anni non è stato applicato [115].

Adottando l'approccio Goodchild [112], Lee e Wong [116] hanno definito l'autocorrelazione spaziale come segue:

$$SAC = \frac{\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N C_{ij} W_{ij}}{\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N W_{ij}}$$

Dove:

1. i e j sono due oggetti;
2. N è il numero di oggetti;
3. c_{ij} è un grado di somiglianza degli attributi i e j;
4. w_{ij} è un grado di somiglianza della posizione i e j;

Questa formula generale ha dato origine a due indici ampiamente utilizzati nell'analisi spaziale, come Geary C Razione [117] e Moran Index I [118].

Definire x_i come valore dell'attributo object i; se $c_{ij} = (x_i - x_j)^2$, il rapporto Geary C può essere definito come segue:

$$C = \frac{(N-1) (\sum_i \sum_j W_{ij} (x_i - \bar{x})(x_j - \bar{x}))}{2 (\sum_i \sum_j W_{ij}) \sum_i (x_i - \bar{x})^2}$$

If $C_{ij} = (x_i - \bar{x})(x_j - \bar{x})$, Moran Index I can be defined as follows:

$$I = \frac{N \sum_i \sum_j W_{ij} (x_i - \bar{x})(x_j - \bar{x})}{(\sum_i \sum_j W_{ij}) \sum_i (x_i - \bar{x})^2}$$

Come ricordato in Murgante e Borruso [119], questi indici sono abbastanza simili, con il principale differenza nel termine tra prodotti nel numeratore, calcolata usando le deviazioni dalla media in Moran, mentre in Geary viene calcolato direttamente.

Gli indici sono utili per evidenziare la presenza - o l'assenza - di autocorrelazione spaziale a livello globale nella distribuzione complessiva, mentre è possibile evidenziare la presenza locale di autocorrelazione dalla cosiddetta LISA, o Indicatori locali dell'Associazione spaziale. Anselin [120] [121] ha considerato LISA come indice Moran locale. La somma di tutti gli indici locali è proporzionale al valore di Moran:

$$\sum_i I_i = \gamma I$$

The index is calculated as follows:

$$I_i = \frac{(x_i - \bar{x})}{S_x^2} \sum_{j=1}^N (W_{ij} (x_j - \bar{x})),$$

Permette, per ogni posizione, di valutare la somiglianza di ogni osservazione con l'ambiente circostante elementi.

Emergono cinque scenari:

1. luoghi con alti valori del fenomeno e alto livello di somiglianza con i suoi ambiente (high high H-H), definito come hot spot;
2. luoghi con bassi valori del fenomeno e basso livello di somiglianza con i suoi ambiente (basso basso L-L), definito come punti freddi;
3. luoghi con alti valori del fenomeno e basso livello di somiglianza con i suoi ambiente (alto basso H-L), definito come potenzialmente anomalo spaziale;
4. luoghi con bassi valori del fenomeno e alto livello di somiglianza con i suoi un ambiente (L-H basso alto), definito come potenzialmente anomalo spaziale;
5. posizioni completamente prive di significative autocorrelazioni.
- 6.

L'interessante proprietà di LISA sta fornendo una misura efficace del grado di parente associazione spaziale tra ciascuna unità territoriale e i suoi elementi circostanti, consentendo l'evidenziazione tipo di concentrazione spaziale e raggruppamento.

Un elemento importante da considerare nelle equazioni sopra menzionate è il parametro peso, w_{ij} , legato alla proprietà del quartiere. In generale, i valori di w_{ij} [122] indicano la presenza -o assenza - di unità spaziali vicine a una data. Viene realizzata una matrice di peso spaziale, con w_{ij} assumendo valori di 0 nel caso in cui i e j non siano vicini o 1 quando i e j sono vicini. Quartiere viene calcolato in termini di contiguità, come, nel caso di unità areali, condividendo un bordo comune diverso da zero lunghezza [104]. Adottando la metafora del gioco degli scacchi [104], la contiguità può essere considerata come consentita dai percorsi di torre, vescovo e regina.

3. Risultati

Attraverso la valutazione delle elaborazioni dai dati raccolti per questa ricerca, secondo ad un approccio ecologico interdisciplinare che si riferisce a scale diverse dal globale al provinciale, noi sono stati in grado di ottenere alcuni risultati importanti, che riteniamo saranno sviluppati anche in a ricerca successiva.

3.1. Tassi di mortalità, SMR, densità di popolazione, pendolarismo

Osservando le elaborazioni dai dati originariamente raccolti per questa ricerca, come i casi di morte a livello provinciale, ciò che in realtà ha richiesto un'attenta ricerca per l'attribuzione corretta dei valori regionali a tale livello intermedio, integrando diverse fonti di dati, generalmente non comunicate ufficialmente, si possono osservare alcuni primi importanti risultati, fornendo un quadro migliore di ciò che, invece, raffigurato a livello regionale in termini di morti e sulla diffusione in termini di casi positivi. I casi letali sono osservati in termini relativi - alla popolazione - e come standardizzati dati.

A partire dai dati raccolti a livello provinciale e relativi ai casi di morte, potremmo produrre una mappa del numero di decessi correlati a Covid-19 per la popolazione dell'area, al fine di fare affidamento su un indicatore più comparabile del valore grezzo. Le morti erano legate a 50.000 abitanti (Fig. 10).

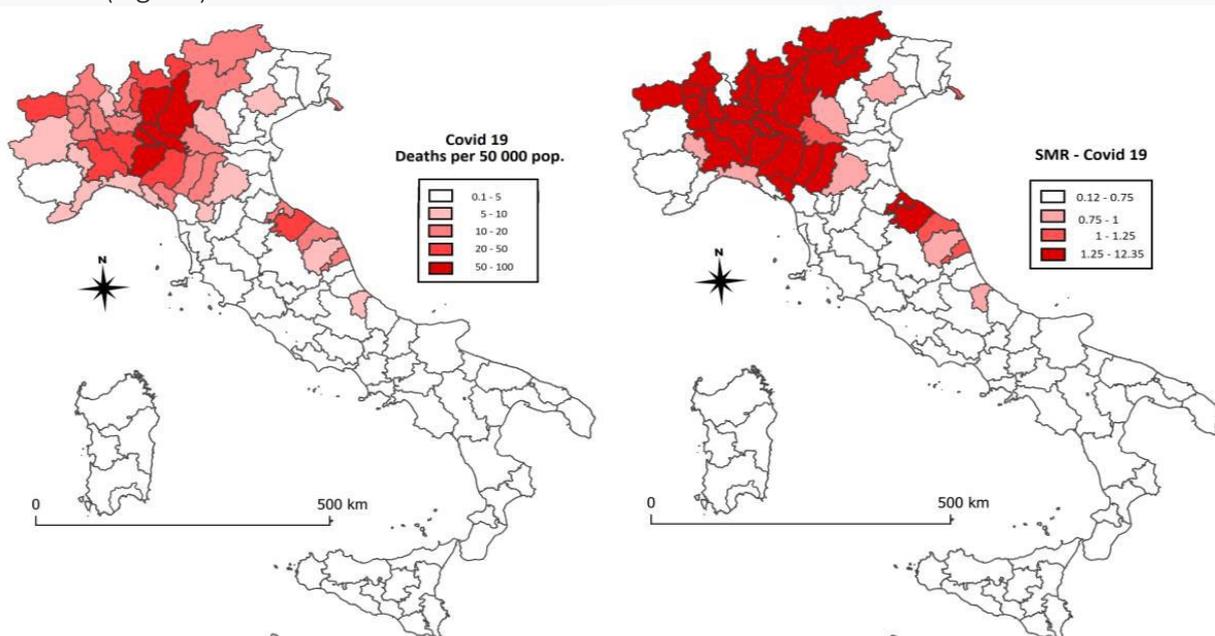


Figura 10. Morti correlate a Covid-19. (un). Morti per 50.000 abitanti; (B). Mortalità standardizzata Rapporti. Fonte: nostra elaborazione dai dati originariamente raccolti; ISTAT 2019 (popolazione)

La classificazione in 5 classi mostra la maggior parte delle province, distribuite principalmente in Centro e Italia meridionale - isole maggiori incluse - presentano un numero di morti per 50.000 abitanti inferiore a 5, confermando una diffusione relativamente bassa del virus in tale parte del paese. I valori più alti possono si trova nelle cinque province nord-est, est e sud-est di Milano - Bergamo, Brescia, Cremona e Lodi in Lombardia; Piacenza in Emilia Romagna (Fig. 11).

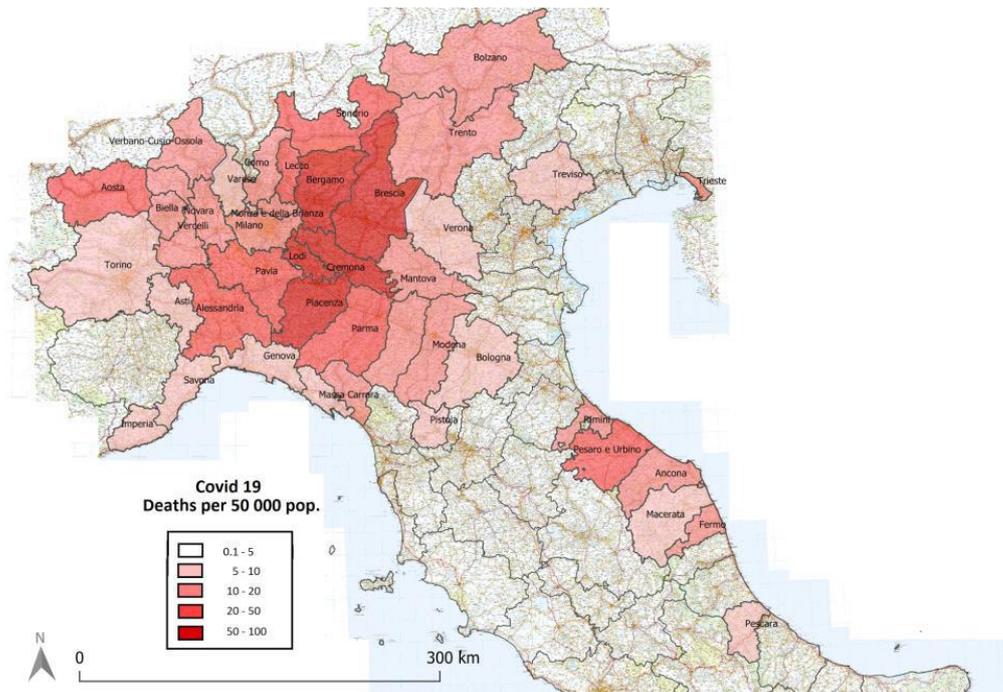


Figura 11. Morti per 50.000 abitanti. Focus sulla Pianura Padana.

Fonte: nostra elaborazione da dati raccolti originariamente; ISTAT 2019 (popolazione)

La "densità" di morte sembra diminuire da una tale area centrale. Centro e Sud Italia le province sembrano avere valori molto bassi, una parte delle vette che si possono trovare nell'Emilia meridionale Romagna - Provincia di Rimini - e regione Marche - Provincia di Pesaro in particolare.

Il rapporto di mortalità standardizzato (SMR) rappresenta un'ulteriore analisi pertinente, fondamentale in questa fase della ricerca sull'epidemia italiana di Covid-19 per far fronte all'età come confondente. Come introdotto sopra, confronta la mortalità Covid-19 con quella attesa, sulla base dei dati del 2019. La mappa tematica prodotta mostra una netta separazione dell'unità - al di sotto dei valori unitari, che rappresenta le province italiane dove, al 31 marzo 2019, la mortalità è in linea con le previsioni attese o addirittura inferiore.

In altre province, vale a dire le province della Pianura Padana occidentale, comprese quelle montane, e sulla costa adriatica dell'Emilia Romagna e delle Marche, la mortalità standardizzata è molto alta più alto del previsto.

È interessante notare che anche le principali aree urbane - Torino, Verona e Bologna presenta valori attorno a figure inferiori di unità, mostrando una mortalità apparentemente meno colpita dallo scoppio di Covid-19.

Mappe LISA sugli indicatori relativi a tali fenomeni - Cov_57, Cov_58, Cov_65, Cov_66 - confermano queste prime valutazioni. (Fig. 12 e 13)

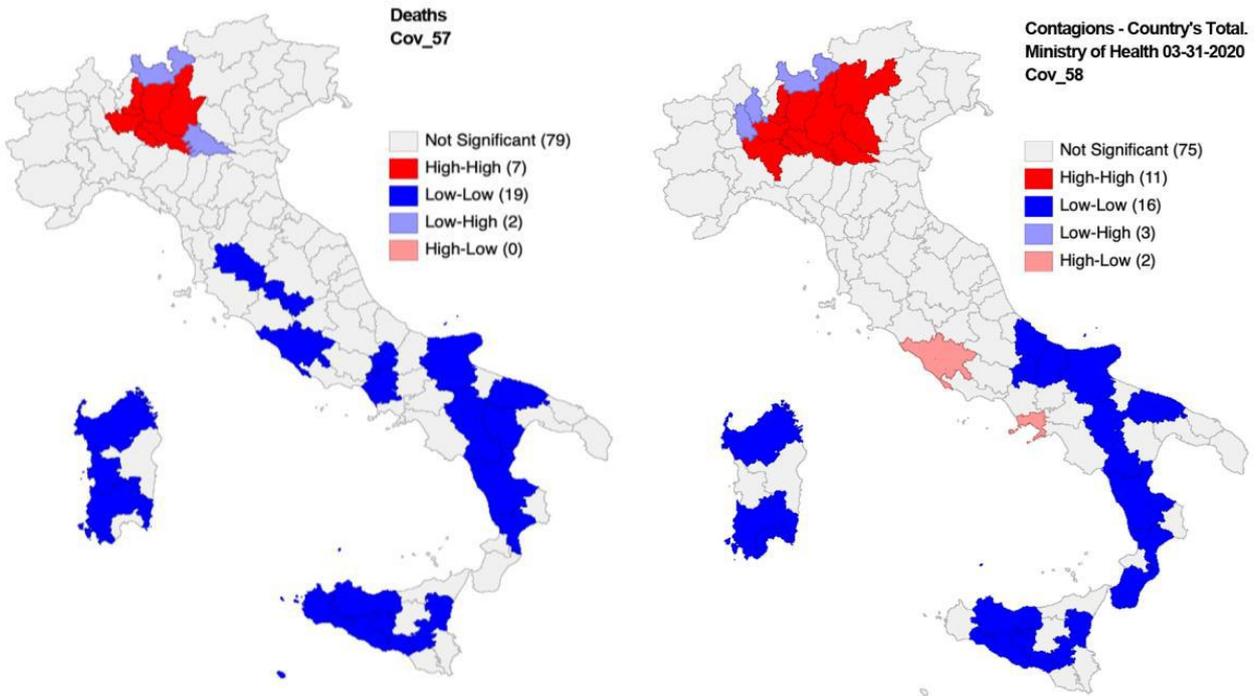


Figura 12. Lisa Maps: morti di Cov_57; Cov_58 Contagioso. Fonte: Le nostre elaborazioni (GeoDa) da dati come nelle appendici A e B

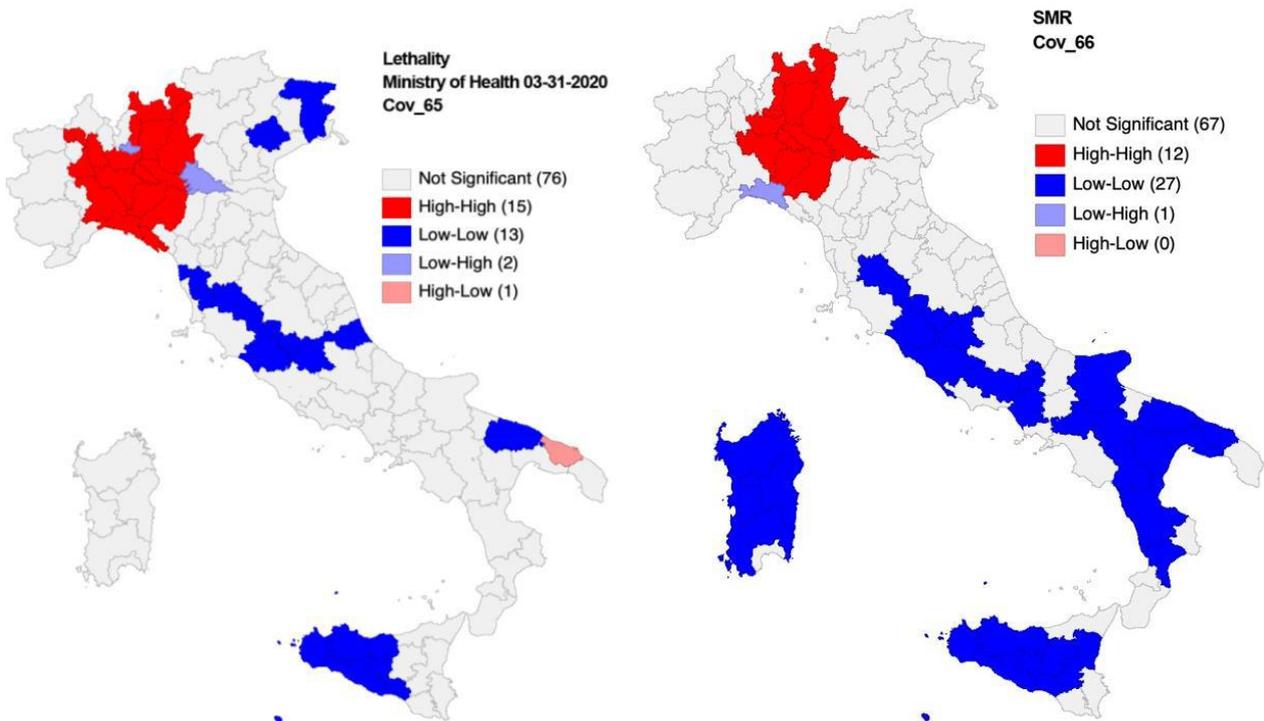


Figura 13. Lisa Maps: Cov_65 Lethality; Cov_66 SMR. Fonte: le nostre elaborazioni (GeoDa) dai dati come nelle appendici A e B

Questi dati sono stati inoltre confrontati con alcuni altri indicatori tipici della "geografia umana" di l'area, come densità di popolazione e pendolarismo. Il primo elemento - la densità di popolazione - come già presentato nella sezione dell'area di studio presso, dove la densità è stata rappresentata alla risoluzione più fine di livello comunale - sta caratterizzando in particolare l'area della Pianura Padana, in particolare in due aree distinte, le colline pedemontane delle Alpi a nord e quelle appenniniche a sud, anche se quest'ultima con valori molto più bassi. L'area della Grande Milano, compresa Bergamo, è una delle province più colpite dallo scoppio, appare come il più uniforme e denso (Fig. 14).

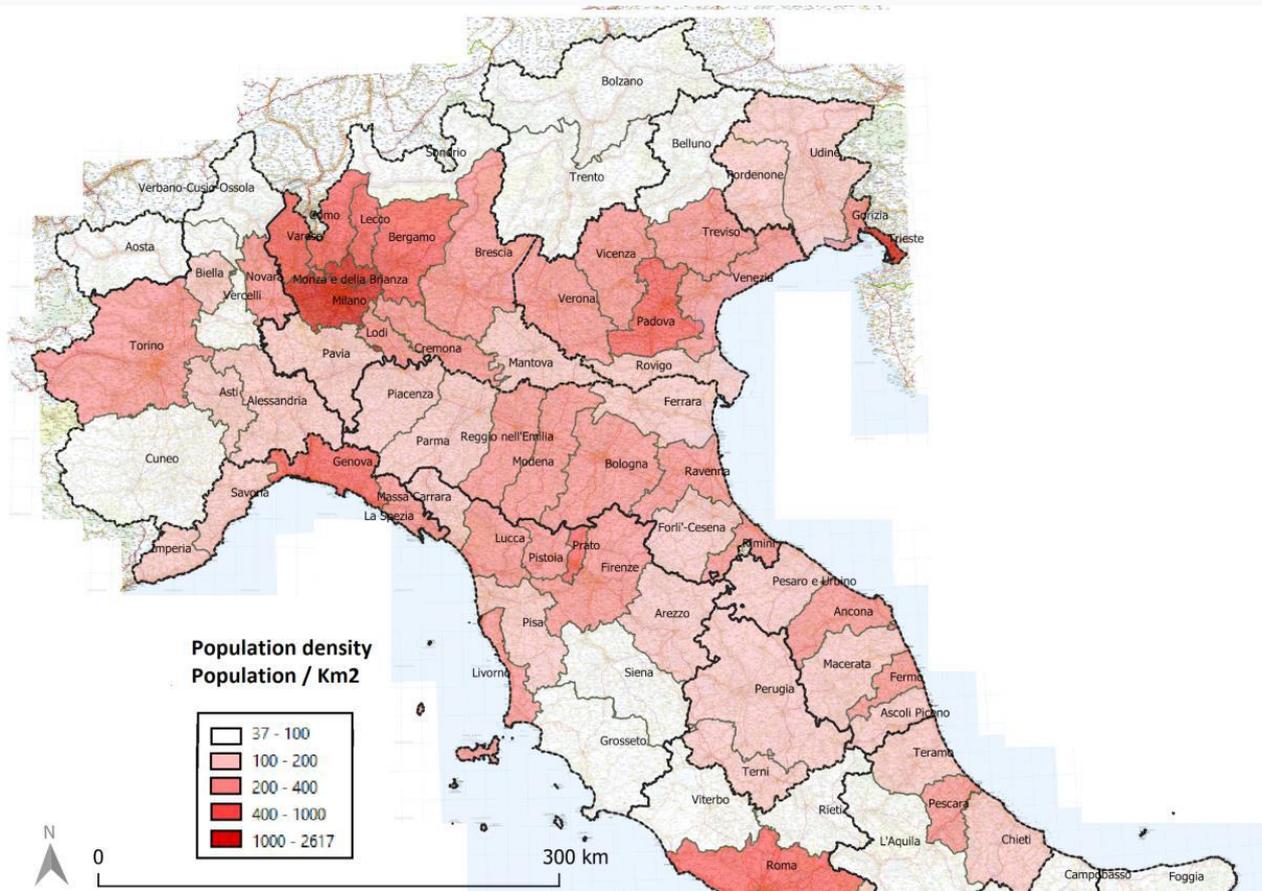


Figura 14. Densità di popolazione. Popolazione / Km2. Focus sulla Pianura Padana. Fonte: nostra elaborazione dai dati originariamente raccolti; ISTAT 2019 (popolazione).

Ciò è confermato anche dall'analisi LISA (Fig. 16 Lisa cov_64 e 83).

Un secondo elemento è legato alla mobilità. Pendolarismo - sebbene i dati siano stati presi dal 2011 censimento disponibile per l'intero paese - sono considerati qui. Diversi indicatori erano considerato. Sono stati utilizzati due indici di pendolarismo. Il primo, standard, considera la differenza tra i flussi in entrata e in uscita sulla popolazione dell'area.

Un secondo indice che abbiamo usato qui considera la somma dei flussi in entrata e in uscita sui flussi interni dell'area. Il primo indice tende a enfatizzare quelle aree che fungono da attrattori - valori superiori a 1, nel senso che i flussi in entrata sono più alti di quelli in uscita - o aree tributarie - valori inferiori a 1, che significa che i flussi in uscita sono più alti di quelli in entrata.

La grandezza dell'indice indica il "Peso" dell'area come capacità di attrarre persone dalle aree vicine, sottolineando aree metropolitane e città centrali in un determinato sistema. Per i nostri scopi, tuttavia, lo era considerato più interessante considerare quest'ultimo indice per osservare il grado generale di mobilità dell'area, proponendo tale confronto tra i flussi extra-provinciali e quelli interni (Fig. 15).

L'Indice pendolarismo (1) mostra, nel colore più scuro, con valori superiori a quelli, i centri metropolitani, quelli che attraggono i flussi più elevati di pendolarismo sulla popolazione. Principali città e le metropoli sono evidenziate. L'Indice pendolarismo (2) mostra la mobilità complessiva in entrata e in uscita - in particolare nelle classi più elevate. Può quindi rappresentare entrambe le aree di ampio respiro mobilità e ruoli metropolitani, nonché un elevato livello di "apertura" in termini di flussi.

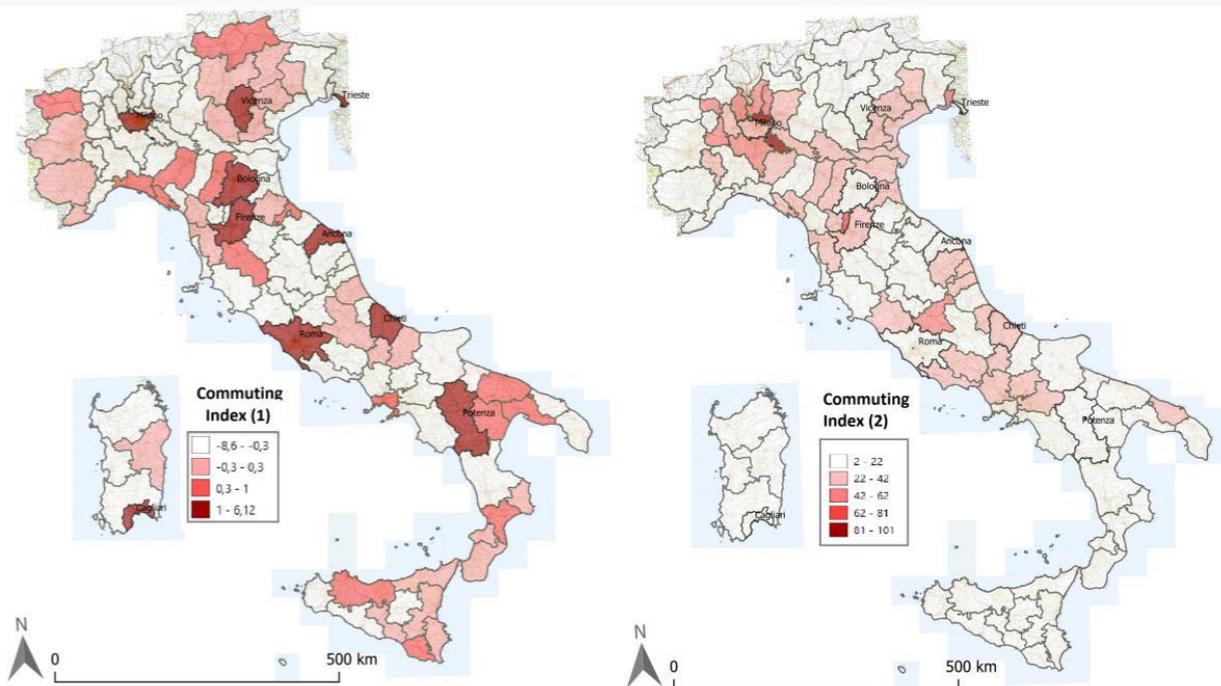


Figura 15. Indici di pendolarismo (a) Indice di pendolarismo (afflussi-deflussi / popolazione); (B) Indice di pendolarismo (afflussi deflussi / flussi interni)

Questa analisi è stata confermata per mezzo di LISA - Cov_83, che mostra un autocontenimento del Grande area di Milano nell'estensione come è stata introdotta nel paragrafo dell'area di studio.

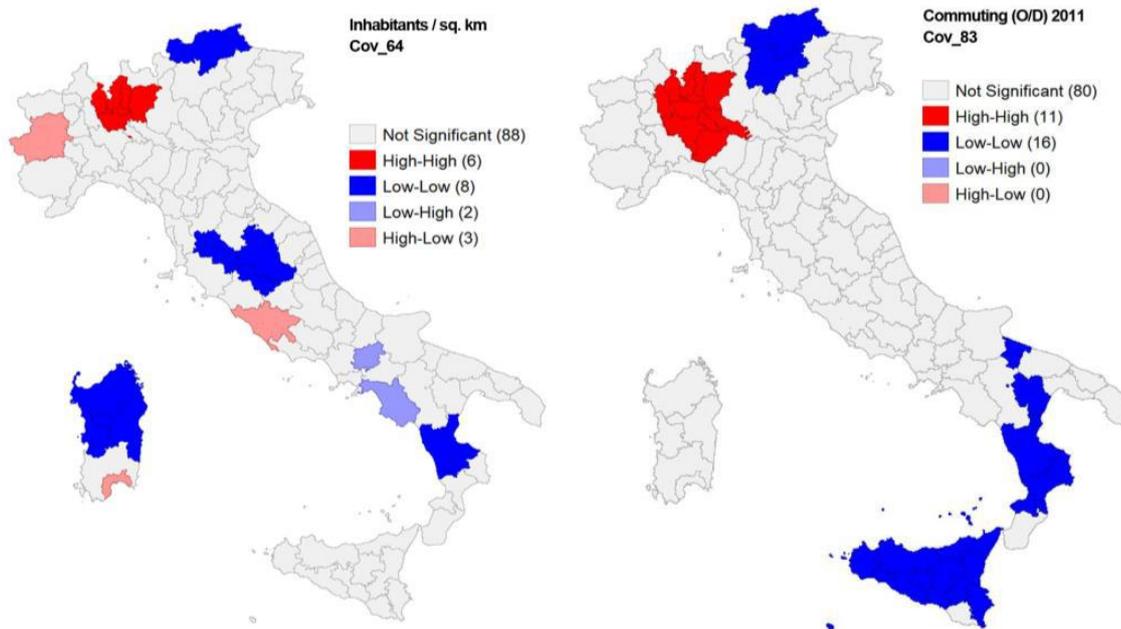


Figura 16. Lisa Maps: Abitanti Cov_64; Pendolarismo Cov_83. Fonte: Le nostre elaborazioni (GeoDa) dai dati come nelle appendici A e B

3.2. Cambiamenti climatici locali e qualità dell'aria

Il primo commento deve essere fatto con riferimento ai cambiamenti climatici locali che incidono sul megalopoli della Pianura Padana (Fig. 17) e il cambiamento significativo dell'umidità relativa e dell'aria qualità [123].

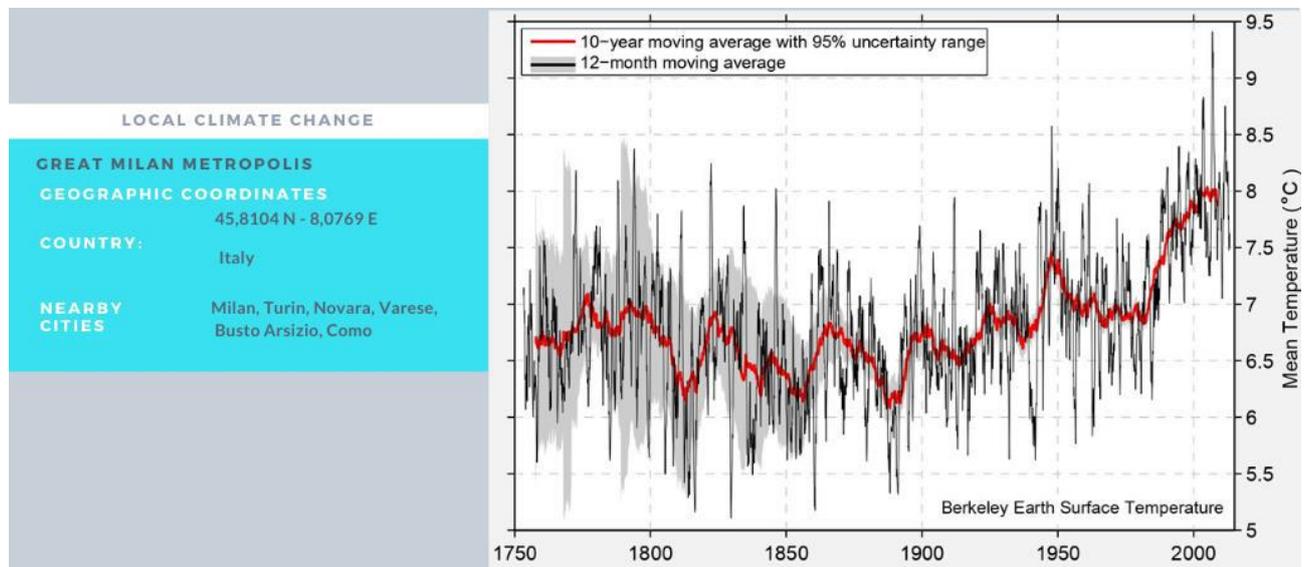


Figura 17. Cambiamenti climatici locali - Grande metropoli di Milano. Fonte: elaborazione degli autori da <http://berkeleyearth.lbl.gov/city-list/>

Si tratta di fenomeni apparentemente non collegati, che in realtà, oltre ad essere profondamente dipendenti l'uno dall'altro, non agiscono come una semplice somma sugli ecosistemi ambientali e sul comunità, ma sotto forma di combinazioni che sono a loro volta correlate alla geografia urbana - uso del suolo: uso efficiente del territorio, espansione e servizi ecosistemici.

In particolare, abbiamo trovato normative diverse in relazione ai diversi stati, quindi la qualità dell'aria è non è un concetto uguale per tutti. In questo caso, per rappresentare meglio la situazione del PM 2.5, abbiamo utilizzato Linee guida dell'OMS - 2005: limite giornaliero 25 $\mu\text{g} / \text{m}^3$; limite di anno 10 $\mu\text{g} / \text{m}^3$; Decreto legislativo italiano 13 agosto 2010, n. 255: limite dell'anno 25 $\mu\text{g} / \text{m}^3$ abbassato a 20 $\mu\text{g} / \text{m}^3$ dal 1 ° gennaio 2020 - abbiamo elaborato il seguente figura 18.

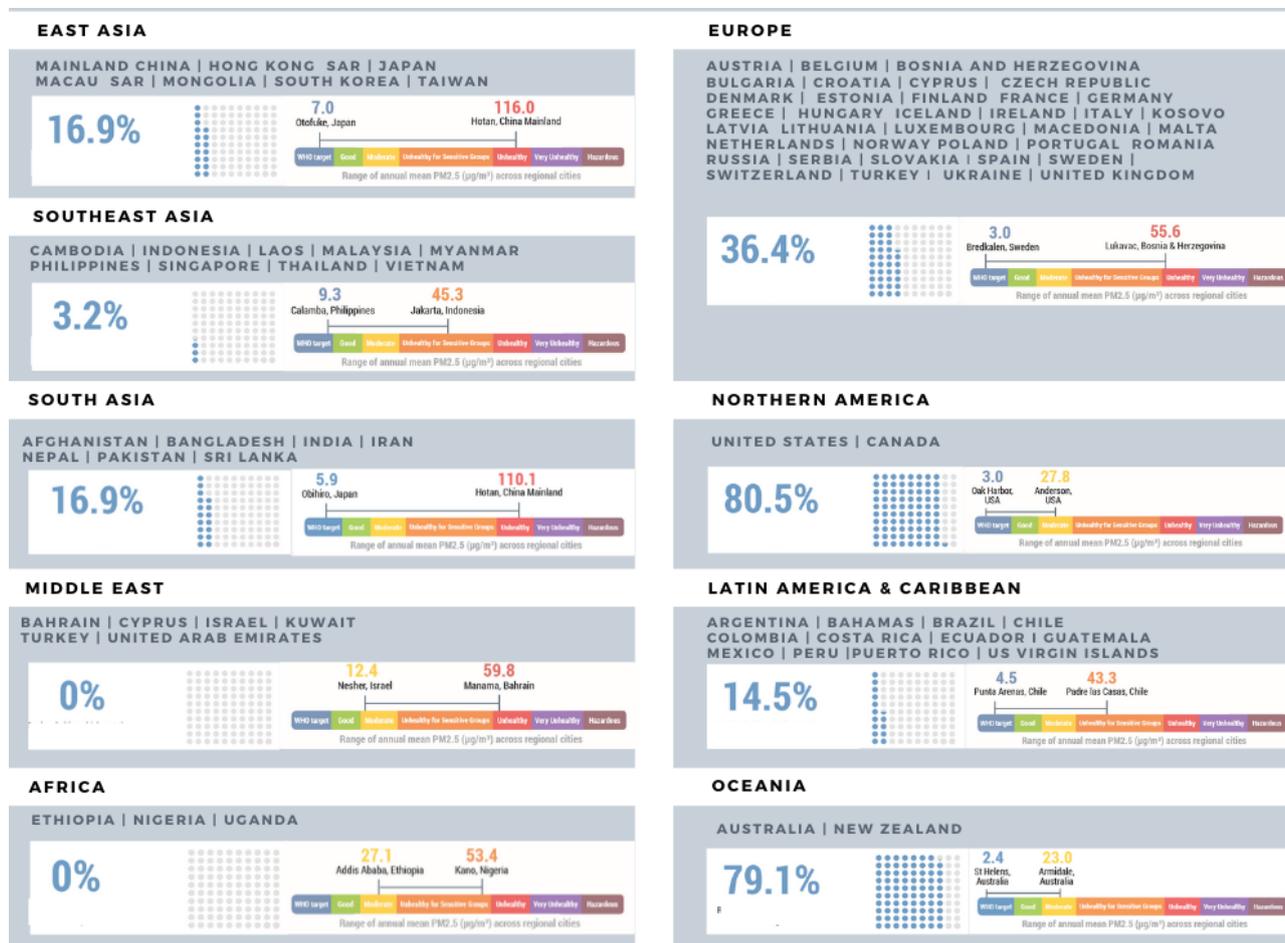


Figura 18. Regioni dell'OMS che hanno raggiunto l'obiettivo PM2.5 nel 2019.

Fonte: elaborazione degli autori <https://www.iqair.com/>

La figura 18 evidenzia come l'UE presenti circa il 40% delle città conformi all'OMS Linee guida del 2005, la concentrazione di apprendimento critico per una parte sensibile della popolazione – Generale le persone pubbliche e sensibili, in particolare, sono a rischio di provare irritazione e respirazione problemi [124].

Tra le aree urbane che non rispettano l'obiettivo dell'OMS c'è anche la Megalopoli del Pianura Padana - nucleo economico italiano, alta densità di popolazione e forte pendolarismo (interregionale sul lato EST). Inoltre, secondo SEE (2018) [125], i settori che continuano a contribuire al la formazione di PM2.5 è commerciale, istituzioni pubbliche e famiglie. Allo stesso modo, anche questo succede per il PM10, che è stato trovato nella Pianura Padana ed è rimasto alto in tutto l'italiano periodo di blocco [126] e prodotto principalmente dal riscaldamento.

Questo fallimento nel ridurre il PM10 è in effetti attribuibile ai limitati progressi registrati in Italia sui risparmi sull'energia domestica finale consumo. In effetti, dall'inizio del secolo, il nostro paese ha mostrato un miglioramento performance dell'11,6%, ben al di sotto del valore medio europeo, superiore al 30%. Secondo la Classificazione europea per l'efficienza energetica degli edifici (Classe di prestazione energetica, EPC) oltre il 70% delle case italiane rientrano in una classe superiore a D [127]. Inoltre, sempre in Italia a causa del non rinnovo delle auto diesel con auto elettriche e ibride (16% di immatricolazione nel 2019), le auto diesel hanno stato sostituito con quelli a benzina.

Quindi, dopo diversi anni di miglioramento, le emissioni di CO2 dal 2017 sono aumentati ogni anno [128]. In questo approccio ecologico volto a valutare perché il Nord Italia è stato contrassegnato da Covid-19, il set di dati - (selezionato da diverse fonti e dati aperti) utilizzato per lo sviluppo di Lisa Maps ha svolto un ruolo importante, che supporta e conferma il nostro valutazione interdisciplinare. In particolare, la LISA mappa gli indicatori relativi a questi fenomeni: Cov_14, Cov_15, Cov_19 e Cov_72 - confermano queste prime valutazioni dell'aria inquinamento nella megalopoli della Pianura Padana (Fig. 19 e 20).

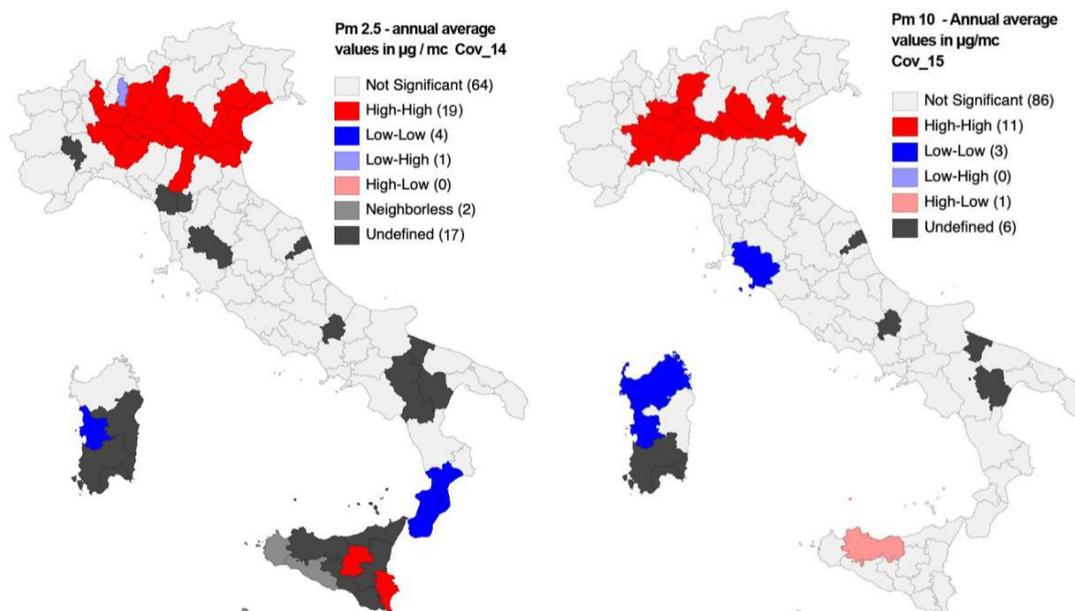


Figura 19. Lisa Maps: Cov_14 PM2.5; Cov_15 PM10.

Fonte: le nostre elaborazioni (GeoDa) dai dati come nelle appendici A e B

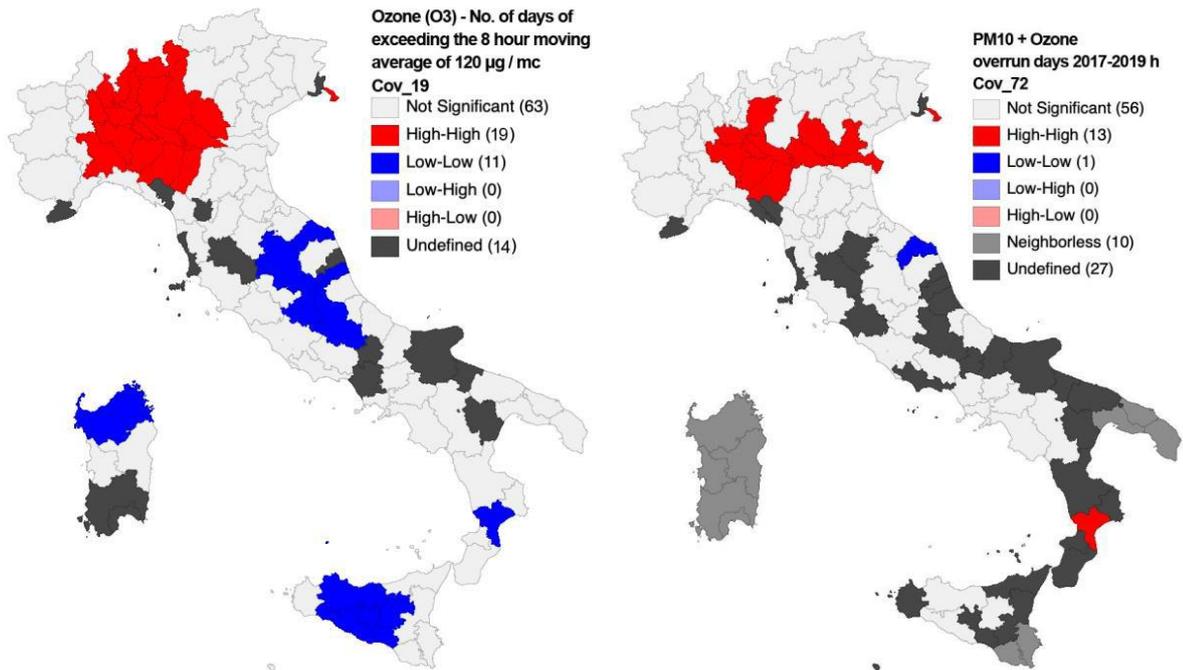


Figura 20. Lisa Maps: Cov_19 Ozone; Cov_72 PM 10 e ozono.

Fonte: Our elaborations (GeoDa) dai dati come nelle appendici A e B

In questa complessa immagine di inquinanti atmosferici nell'aria, dalla diversità della valutazione di obiettivi internazionali e relativi settori di produzione multipla, in Italia e in particolare nella Valle del Po, si aggiunge l'handicap: di geografia fisica - valle del fiume - e condizioni climatiche - climatiche indice di benessere: sole, temperatura percepita, ondate di calore, eventi estremi, brezza, relativo umidità, raffiche di vento, pioggia, nebbia - che condizionano in modo significativo la qualità dell'aria [129] .20944 / preprints202005.0075.v1

In questo senso, la LISA mappa gli indicatori relativi a questi fenomeni: Cov_37, Cov_39, Cov_41, Cov_55 confermano queste valutazioni delle condizioni climatiche (Fig. 21 e 22).

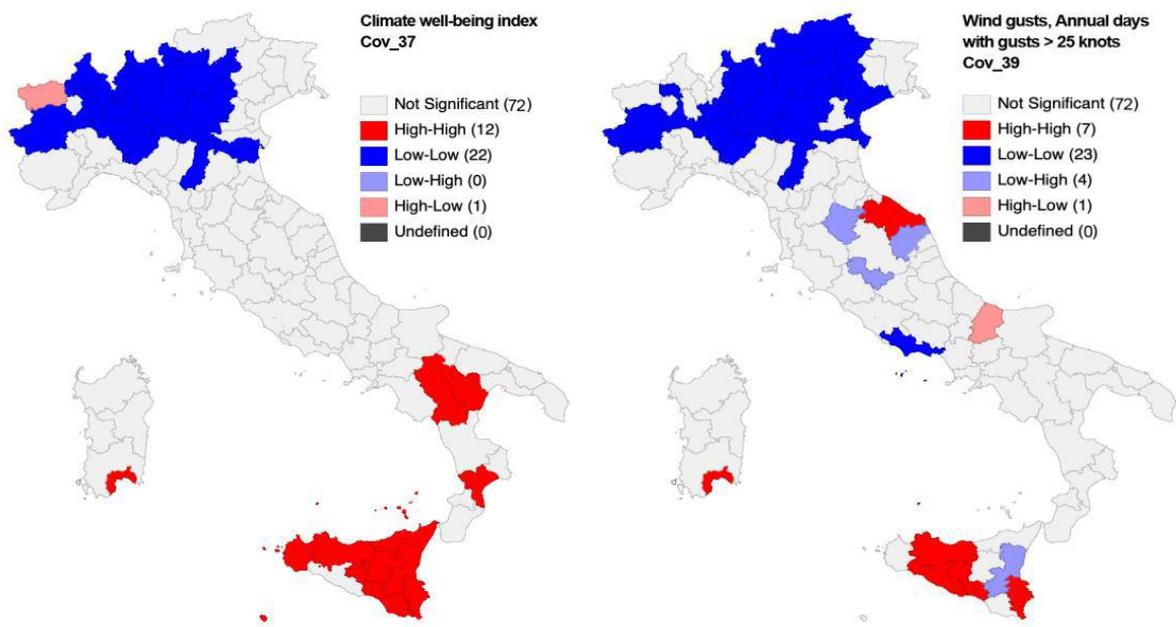


Figura 21. Lisa Maps: indice di benessere climatico Cov_37; Cov_39 Raffiche di vento.
 Fonte: nostra elaborazioni (GeoDa) da dati come nelle Appendici A e B

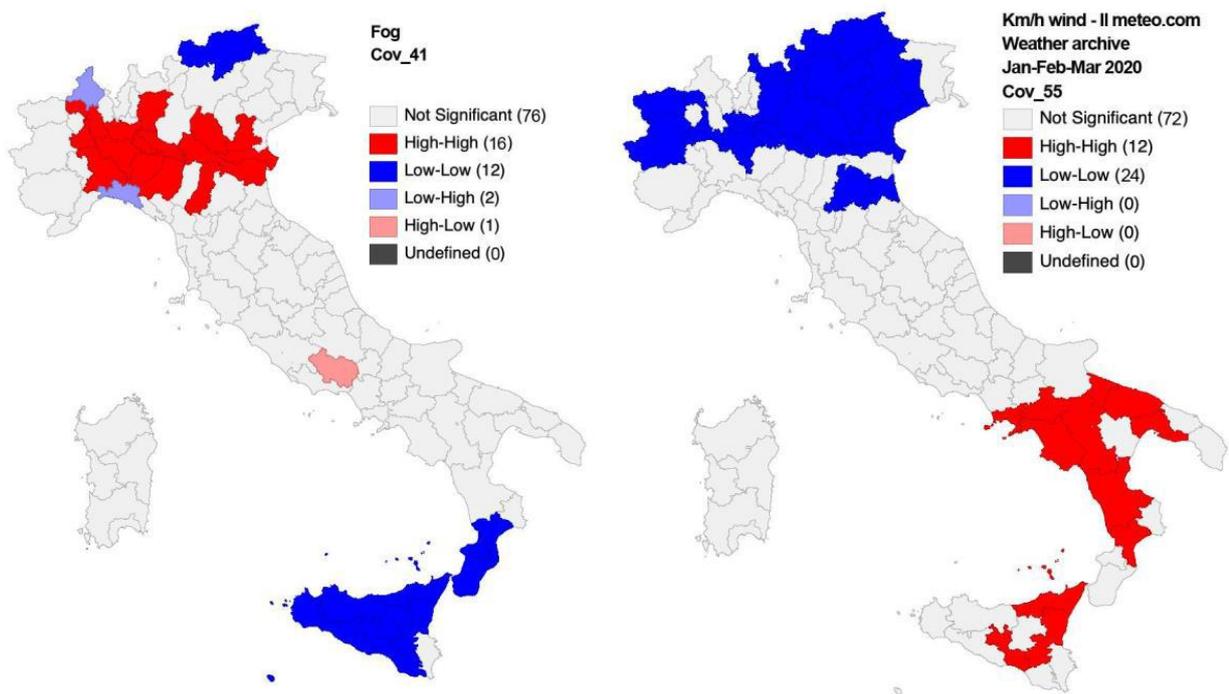


Figura 22. Lisa Maps: Cov_41: Nebbia; Cov_55: wind- Jan / Feb / Mar 2020.
 Fonte: Le nostre elaborazioni (GeoDa) dai dati come nelle appendici A e B

Ricordando che le variazioni climatiche influenzano la qualità dell'aria e l'inquinamento atmosferico induce variazioni climatiche possiamo sostenere che le mappe di Lisa hanno costituito un valido supporto per la valutazione di autocorrelazione, che sarà oggetto di ulteriori sviluppi della ricerca.

3.3. Land take e COVID-19

Come precedentemente spiegato, la conformazione fisica della parte settentrionale della penisola italiana è influenzata dalla catena alpina. Rappresenta una sorta di barriera al vento che influenza l'aria circolazione e distribuzione. Questa ipotesi è stata confermata dall'analisi LISA Cov_39 (Fig. 21), che evidenzia una forte autocorrelazione spaziale di bassi livelli di dati relativi ai giorni annuali con raffiche di vento superiori a 25 nodi.

Considerando anche che in quest'area si concentra gran parte delle attività produttive dovrebbe essere importante avere molte aree non urbanizzate in grado di consentire lo stoccaggio di CO₂. Cov_82 (Fig. 24) mostra valori elevati di autocorrelazione spaziale della CO₂ in relazione alle aree non urbanizzate. In particolare, le aree con il maggior numero di casi positivi e decessi non hanno abbastanza spazio con funzioni naturali in grado di immagazzinare la CO₂ prodotta.

Considerando queste caratteristiche strutturali del territorio, i terreni non sigillati possono svolgere un ruolo fondamentale nello stoccaggio di CO₂ e, allo stesso tempo, le aree verdi possono essere molto utili per migliorare la qualità dell'aria, riduzione di PM_{2,5}, PM₁₀ e O₃. La mancanza di foreste e aree vegetate in grado di aumentare la qualità dell'aria, determinando una diminuzione di PM_{2,5}, PM₁₀ e O₃, è evidenziato dalle figure 19 e 20 dove il più alto i valori di autocorrelazione spaziale si verificano nelle zone rosse di Covid-19.

L'Istituto Italiano per la protezione e la ricerca ambientale (ISPRA) produce annualmente relazione su Land Take, Territorial Dynamics ed Ecosystem Services, che evidenzia tutte le criticità numeri [130]: purtroppo, secondo questo rapporto, la parte settentrionale dell'Italia è l'area in cui il fenomeno dell'espansione è più concentrato.

Questa tendenza è confermata anche dall'analisi di autocorrelazione spaziale. Figure 23 e 24 (Cov_3, Cov_52, Cov_49 e Cov_82) considerano rispettivamente le prese di terra tra il 2014-2018 e fino al 2000, suoli sigillati al 2016 e CO₂ / aree non urbanizzate. Inoltre, in questo caso i valori più alti dell'indice LISA sono concentrati nella regione Lombardia.

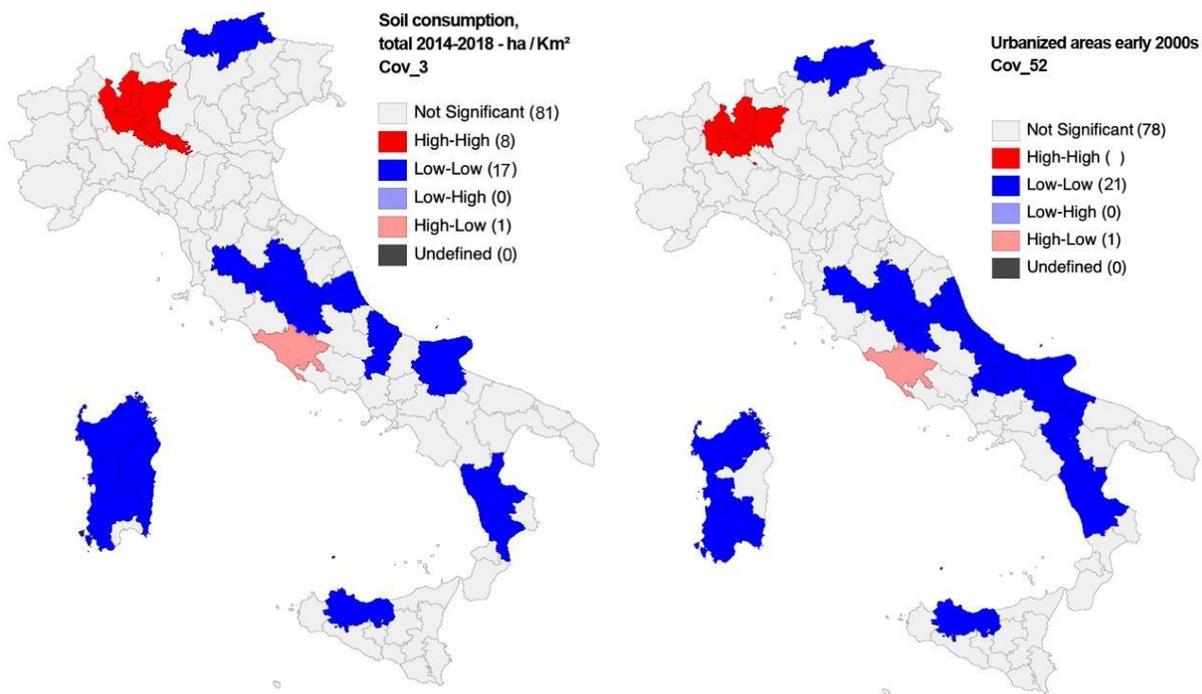


Figura 23. Lisa Maps: Cov_3: presa di terra tra il 2014-2018; Cov_52: terreno fino al 2000. Fonte: Nostro elaborazioni (GeoDa) da dati come nelle Appendici A e B

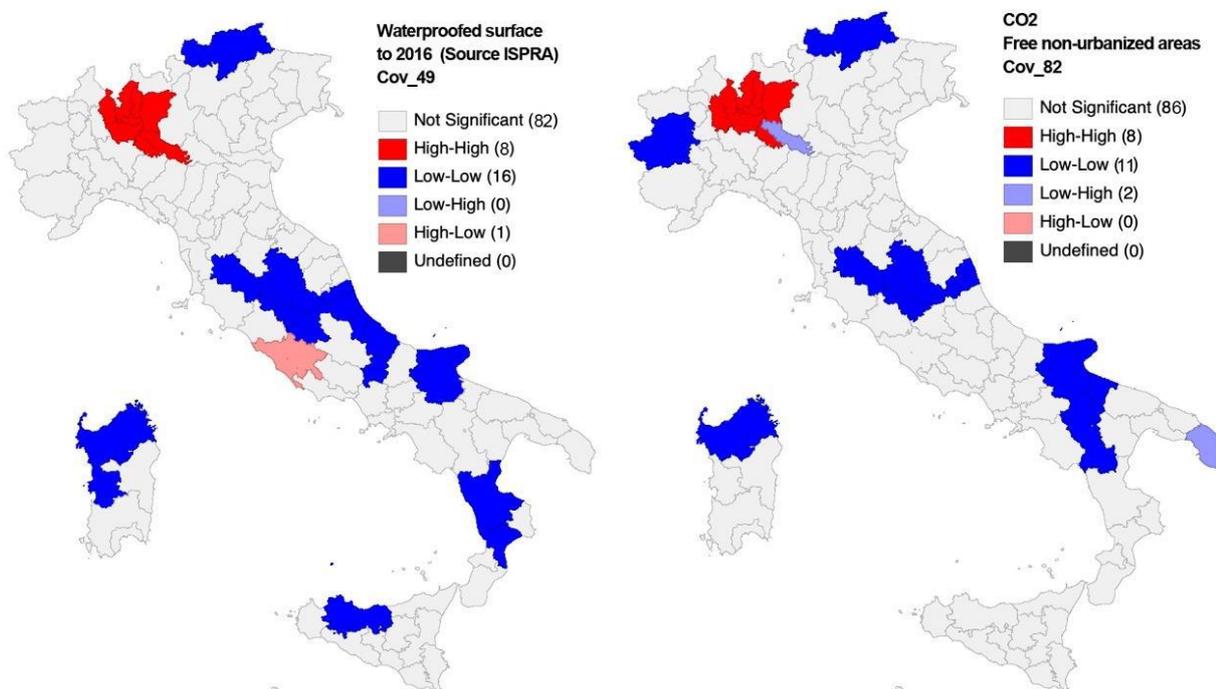


Figura 24. Lisa Maps: Cov_49: terreni sigillati; Cov_82: CO2 / aree non urbanizzate. Fonte: nostra elaborazioni (GeoDa) da dati come nelle Appendici A e B

Martellozzo et al. [131] ha analizzato a livello nazionale come un approccio basato sul Laissez-faire ha generato una crescita incontrollata in gran parte del paese. In particolare, questa tendenza è maggiore concentrata nella parte settentrionale del paese. In questo studio, sono state sviluppate due simulazioni del cambiamento nell'uso del suolo nel 2030, la prima adotta un approccio più sostenibile e il secondo considera un business di sviluppo come al solito.

Nonostante le grandi differenze nell'espansione urbana tra i due scenari, nella parte settentrionale dell'Italia terra take raggiunge valori importanti, analizzando anche lo scenario sostenibile. Questa tendenza è stata descritta in Lombardia con un'analisi dettagliata su Milano e Brescia di Pileri [132]. Questo fenomeno è principalmente dovuto alla realizzazione di investimenti in totale assenza di pianificazione o con strumenti molto vecchi.

Anche nel caso della recente pianificazione, i nuovi strumenti sono stati con vecchie leggi che generano un divario paradossale tra i contenuti del piano e la realtà territoriale, per questo motivo per cui alcuni autori adottano il termine Urban Urban Planning [133] o Ghost Planning [134]. grande parte degli interventi viene svolta senza un quadro strategico globale in grado di mettere in relazione gli investimenti caratteristiche territoriali [135].

Ciò è possibile perché in molti casi i comuni sono diventati vecchi piani, con proiezioni demografiche calcolate in periodi con forte crescita della popolazione, producendo un'impressionante disponibilità di aree di sviluppo con un'alta probabilità di mai usati completamente per questo scopo.

Nell'area più competitiva del Paese, ad esempio Nord Italia, queste terre sono di proprietà di grandi aziende che decidono di trasformarle, non solo per la vendita, ma anche per il vantaggio che si potrebbe ottenere gonfiando il proprio bilancio contabile, assegnando immobili valutazioni superiori ai valori di mercato [136] [137]. La continua urbanizzazione dell'Italia settentrionale è anche a causa della forte domanda derivante dai flussi migratori dall'Italia meridionale e dall'estero [138].

4. Discussione

4.1. Processi di diffusione, effetti locali e globali

In questo quadro abbiamo ipotizzato alcuni caratteri del processo di diffusione avvenuto in Italia in Italia le prime fasi dell'epidemia di virus tra le diverse aree, a condizione che un insieme piuttosto limitato dei dati sono attualmente disponibili e il processo sembra essere ancora in corso, pertanto una conclusione non può essere ancora disegnato.

Una parte del dibattito riguardante la relazione esistente tra i due focolai di virus, Codogno e Vo, potremmo sostenere che, essendo loro centri minori nelle loro aree, abbiamo affrontato un processo gerarchico di diffusione dal basso verso i centri medi e maggiori della Lombardia, Regioni Piemonte, Veneto ed Emilia Romagna.

Codogno in particolare si trova al centro di a triangolo di tre città di medie dimensioni, come Piacenza, Cremona e Lodi - in cima alle emissioni di particolato in Italia da diversi anni, come nella Tabella 1 - molto ben collegato con l'area di Milano e l'industria regione nella sua periferia orientale. Il sistema autostradale e statale collegato è la spina dorsale di pendolarismo in una zona caratterizzata da un

alto livello di accessibilità, sebbene spesso satura termini di camion pesanti e congestione automobilistica.

L'autostrada A4 Torino - Trieste collega le principali città e aree industriali a nord del fiume Po nella città metropolitana - in termini funzionali - di Milano. Questa sembra essere l'area maggiormente colpita dall'epidemia di Covid19 - le province di Bergamo e Brescia in particolare. Una seconda importante tappa della Pianura Padana può essere identificata nella parte meridionale della Pianura Padana, verso le pendici della catena montuosa appenninica, seguendo un nord-ovest - sud-est direzione, in linea con l'asse A1 - A14 Autostrade - incrocio a Bologna - e la "Via Emilia", la Strada statale che segue l'omonima antica strada romana, da Milano - in Lombardia ad Ancona in Marche

Con la presente possiamo trovare alcune delle principali località di diffusione nella parte meridionale della Pianura Padana - città della Via Emilia Milano, Codogno, Piacenza, Parma, Reggio Emilia, Modena, Bologna Forlì, Cesena e Rimini. Dal punto di vista della rete di trasporto stradale, un aspetto importante il segmento è caratterizzato dall'autostrada A21 che collega Brescia a Piacenza e la A1 Autostrada, spesso utilizzata come collegamento diretto dalla parte meridionale della Pianura Padana occidentale alle aree industriali delle province di Bergamo e Brescia, nonché un by-pass per l'accesso alla città di Milano da sud, evitando la congestione della A1 accedendo al percorso orbitale intorno alla città (Fig. 25).

Il processo di diffusione gerarchica dal basso verso l'alto ha probabilmente raggiunto un mezzo così grande e più grande centri, diffondendosi poi, come cascata, dall'alto in basso, verso i centri minori, e riattivando localmente processi contagiosi. Tali centri di ordine superiore possono essere considerati come le città che ospitano specializzate servizi e strutture, come ospedali, strutture sanitarie e case di riposo.

La diffusione gerarchica dall'alto verso il basso tuttavia presumibilmente si è verificata principalmente a media densità e città di dimensioni: Bergamo, Brescia, Cremona, Parma Piacenza, Rimini, Pesaro, solo per citare tra la maggior parte di quelli coinvolti sono stati gravemente colpiti, ma proporzionalmente meno dei principali centri della stessa Milano, Torino e Bologna. Queste ultime, le principali città potrebbero essere principalmente coinvolte, nel loro numero, dalla presenza di ospedali e case di riposo come focolai per ulteriori infezioni, piuttosto che densi ambiente che favorisce processi di diffusione più forti.

Non possiamo prendere in considerazione particolari, in questa fase di disponibilità e conoscenza dei dati, per quanto riguarda i periodi pre e post lock down, circa la diffusione di Covid-19 da parte dei gerarchici processi di diffusione relativi a collegamenti medi e lunghi, come il trasporto aereo e ferroviario – compreso treni ad alta velocità, in particolare nei corridoi nord-sud, e meriterà attenzione ulteriore ricerca.

Le considerazioni sopra menzionate sulla diffusione spaziale locale di Covid-19, nonché sui problemi in relazione alla qualità dell'aria e alla presa del suolo, si può osservare anche, oltre che dall'analisi dei risultati dai diversi metodi adottati, da una tabella sintetica (Tabella 1).

Qui abbiamo classificato l'italiano province in cui lo SMR - Rapporto di mortalità standardizzato al 31 marzo - è superiore a 1, quindi dove un viene presentato un aumento della mortalità del previsto.

È un insieme di 29 province, dove, per la verità esempio, rimanere nell'area della Pianura Padana - una città come Milano, con SMR di 1.276, mostra un aumento della mortalità del 27,6%, mentre Bergamo, con un valore di 12.356, presenta un aumento 12 volte superiore al previsto.

Possiamo notare che le aree più colpite sono localizzate nella Pianura Padana e in particolare sono caratterizzati da una forte presenza di giorni che superano i limiti di emissione di particolato atmosferico, come così come il consumo del suolo. Si potrebbe notare anche una somiglianza nelle classi di densità, essendo principalmente compreso tra 300 e 400 persone per chilometri quadrati. Come altri studi hanno sottolineato [25], essi ospitano il loro capoluogo di provincia di una dimensione che va da 100.000 a 200.000 (Fig. 25).

Inoltre, si assomiglia a un livello simile di mobilità interprovinciale elevata, essendo la maggior parte delle città affluenti altre grandi aree metropolitane, o collezionisti di traffico a causa della presenza di importanti aree industriali attività - vale a dire Bergamo e Brescia - un indice di pendolarismo negativo (1) suggerisce generalmente maggiore flussi in uscita verso altri centri;

L'alto indice di pendolarismo (2) suggerisce un livello elevato di totale OI: 10,20,944 mila / preprints202005.0075.v1 mobilità esterna e quindi apertura ad altre province e aree. Tali elementi appaiono come interessante per aiutare a comprendere sia la potenziale diffusione locale del Covid-19, sia comprendere i modelli e le conseguenze sulla qualità dell'aria e sull'uso del suolo.

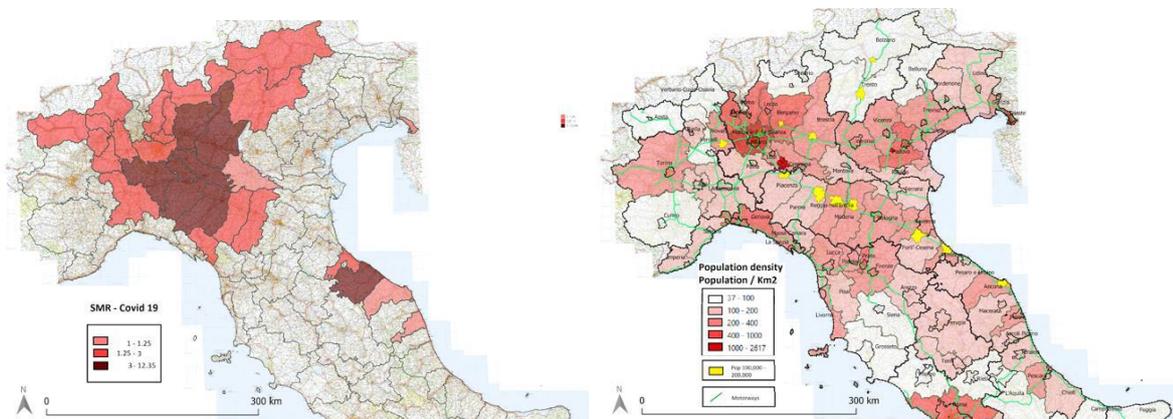


Figura 25. (a) Densità della popolazione, autostrade e comuni capoluogo di provincia di dimensioni medie (100.000 - 200.000 abitanti); (b) SMR. Fonte: nostra elaborazione dai dati originariamente raccolti; ISTAT 2019 (Popolazione); Ministero dei trasporti e delle infrastrutture (autostrade)

Tabella 1. Province selezionate classificate per SMR (> 1)

Province	Population (2019)	Population / km ²	Commuting Index (1)	Commuting Index (2)	SMR	PM10 + O ₃ *
Bergamo	1114590	404.59	-1.71	22.27	12.356	349
Lodi	230198	294.01	-8.6	94.66	12.262	448
Piacenza	287152	111.05	-0.62	23.67	10.013	299
Cremona	358955	202.75	-3.94	41.76	9.583	417
Brescia	1265954	264.54	-0.44	12.82	7.055	401
Pavia	545888	183.89	-6.91	48.91	4.751	412
Parma	451631	131.01	0.79	14.62	4.494	342
Pesaro	358886	139.77	-0.96	14.48	4.417	0
Sondrio	181095	56.67	-0.3	8.82	2.763	35
Aosta	125666	38.54	0.86	6.51	2.723	61
Lecco	337380	418.79	-3.08	56.45	2.572	282
Reggio Emilia	531891	232.15	-1.11	27.85	2.493	364
Alessandria	421284	118.38	-0.48	20.36	1.974	417
Trento	541098	87.18	-0.18	4.62	1.892	84
Biella	175585	192.26	-0.57	21.04	1.857	184
Novara	369018	275.34	-2.13	36.33	1.686	155
Rimini	339017	391.92	0.81	21.16	1.647	263
Verbania	158349	70.04	-0.88	13.85	1.560	45
Como	599204	468.49	-2.64	45.88	1.558	225
Modena	705393	262.43	0.71	22.69	1.529	383
Bolzano	531178	71.8	0.4	2.31	1.441	26
Vercelli	170911	82.11	-1.31	52.77	1.339	82
Massa	194878	168.78	-2.76	37.26	1.293	
Milano	3250315	2063.05	6.12	38.17	1.276	405
Monza	873935	2155.69	-5.98	101.24	1.255	413
Mantova	412292	176.09	-1.43	29.31	1.225	343
Trieste	234493	1103.48	1.34	11.96	1.211	32
Fermo	173800	201.45	-1.05	27.93	1.143	
Ancona	471228	240.03	1.31	15.07	1.086	

Fonte: la nostra elaborazione da più set di dati. Vedi Appendice A e B per i dettagli. * Giorni oltre i limiti di legge di PM10 + O₃ (2017-2019); (1) Indice di pendolarismo (afflussi-deflussi / popolazione); (2) Indice di pendolarismo (afflussi + deflussi / flussi interni)

4.2. Problemi e politiche aeree

In questo contesto di diffusione dall'alto verso il basso, condizioni geografiche, climatiche e di qualità dell'aria ha svolto un ruolo importante e ha contribuito ad aumentare gli effetti.

In particolare, i cambiamenti climatici locali come la temperatura e l'umidità, la scarsa qualità dell'aria e il clima persistente assenza di vento, rendono la Pianura Padana un'area unica nel suo genere, sia a livello nazionale che livello internazionale. Inoltre, frequenti e persistenti fenomeni di inversione termica in inverno mesi, soprattutto in periodi di alta pressione atmosferica, intrappola l'aria fredda vicino al suolo, insieme agli inquinanti.

Nella pianura padana si intrecciano fenomeni urbani di industrializzazione e agricoltura intensiva viene prodotto oltre il 50% del PIL nazionale e consumato quasi il 50% dell'energia nazionale [139].

Il passaggio a soluzioni compatibili legate al benessere non sembra esattamente vicino, nonostante i numerosi piani regionali e nazionali per monitorare e migliorare la qualità dell'aria. In effetti, in occasione del Soid-19 scoppio, le emissioni di PM10 nella Pianura Padana erano elevate e talvolta superavano i limiti che devono essere collegati all'azione climatica combinata - vento, inversione termica invernale - e alle attività come mostrato (Fig. 26).

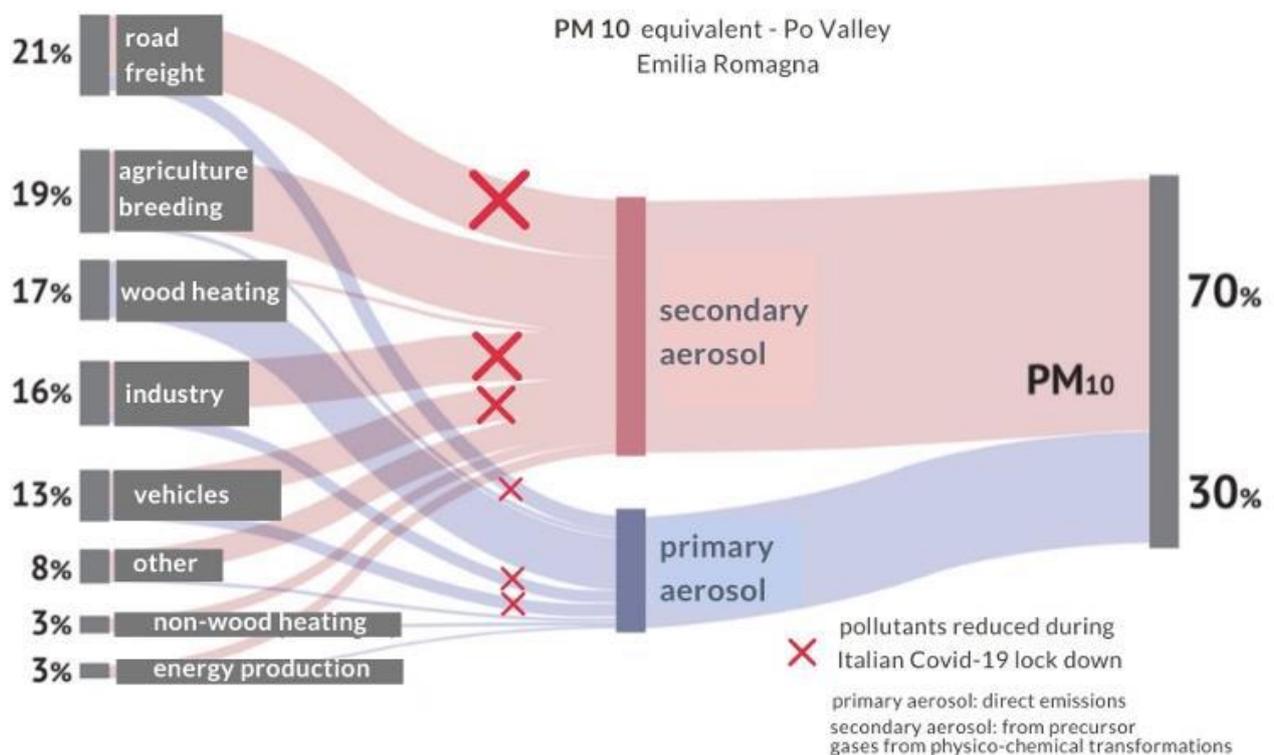


Figura 26. PM10 equivalente - Pianura Padana Emilia Romagna. Fonte: nostra elaborazione da *La qualità dell'aria Emilia Romagna, 2018*

In questo contesto, certamente non semplice per la geografia umana, ambientale e antropica, l'approccio ecologico ci ha permesso di ottenere i primi risultati e le prime proposte politiche consupportato dall'analisi LISA (Fig. 27).

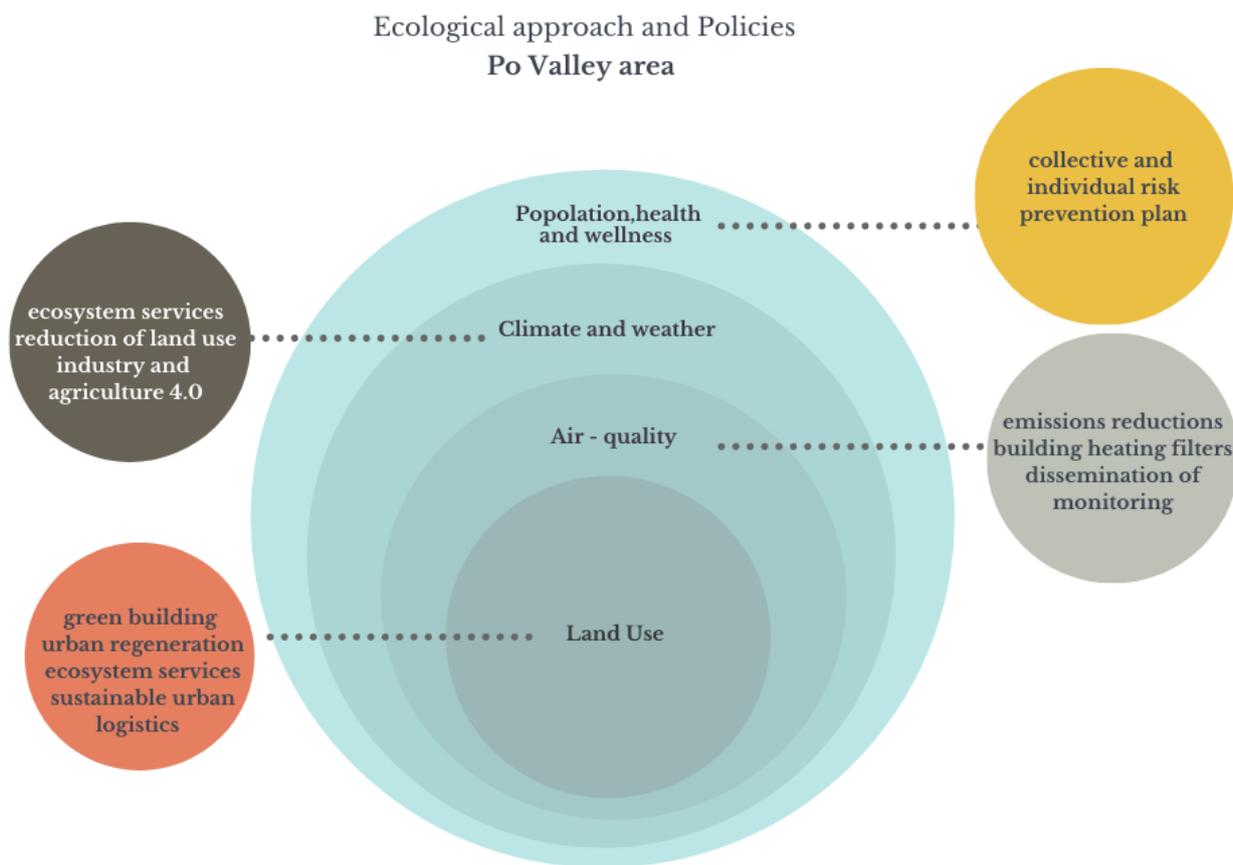


Figure: 27 Ecological approach and Policies – Po Valley Area. Our elaboration

The results produced are in line with the most recent scientific literature of the Po Valley and Covid 19 [140] [141] [142] and its guidelines: thinking globally and acting locally.

4.2. Nuovi approcci alla pianificazione e alle politiche

Generalmente i piani sono il risultato di lunghi negoziati, che producono un lungo elenco di norme rigorose. Di conseguenza, l'obiettivo principale di questo approccio alla pianificazione è applicare tali regole. In molti i piani dei casi sono vecchi, molto lontani dalla realtà attuale, o basati su vecchie leggi, che non lo consentono produzione di strumenti per rispondere ai problemi attuali. Il risultato è che i principali obiettivi di pianificazione sono molto lunghi dal fornire una risposta seria alle esigenze di trasformazione che sorgono quotidianamente.

Questo approccio, basato sulla pianificazione vintage [133] o sulla pianificazione fantasma [134], porta a una situazione sintetizzata nella parte sinistra della figura 28. I risultati sono: una città con un mercato immobiliare incontrollato, che produce espansione urbana; diverse parti della città abitate solo da turisti, a causa di Airbnb effetti; città dominate da automobili con molti problemi di inquinamento. Questo scenario porta a consumo di risorse superiore alla capacità del pianeta. Nel 2019 si è verificato il Overshoot Day fine luglio.

Di conseguenza, per i successivi cinque mesi, l'umanità ha usato le risorse che il pianeta non poteva fornire. Un'alternativa è un approccio basato su simulazioni nella valutazione delle trasformazioni

impatti, consentendo ai pianificatori di tenere conto di diversi scenari di utilizzo del suolo, scegliendo di più soluzioni adatte per trasformazioni. Questo approccio alla pianificazione considera anche possibili perdite di servizi ecosistemici nelle simulazioni [143] [144] [145] [61].

Diversi autori hanno adottato il termine Performance Based Planning [146] [147] [148] [149] [150] [151] [152] [153] per sintetizzare questo approccio. Di conseguenza, questo "ombrello" può contenere tutta la simulazione modelli e strumenti. A causa della disponibilità dei dati, tutti i modelli basati su automi cellulari o Multiagent Systems, Space Syntax, Geodesign [154] [155] [156], ecc.

Possono tenere conto di molti componenti in simulazioni dettagliate. Pertanto, gli obiettivi della protezione delle aree naturali saranno perseguiti più facilmente. doi: 10,20,944 mila / preprints202005.0075.v1 Inoltre, l'adozione di politiche urbane basate sulla rigenerazione urbana, la mobilità sostenibile e il la creazione di infrastrutture verdi [157] [158] [159] può creare uno scenario più sostenibile in grado di appiattire la curva sotto la capacità di carico della terra [160] [161] [162].

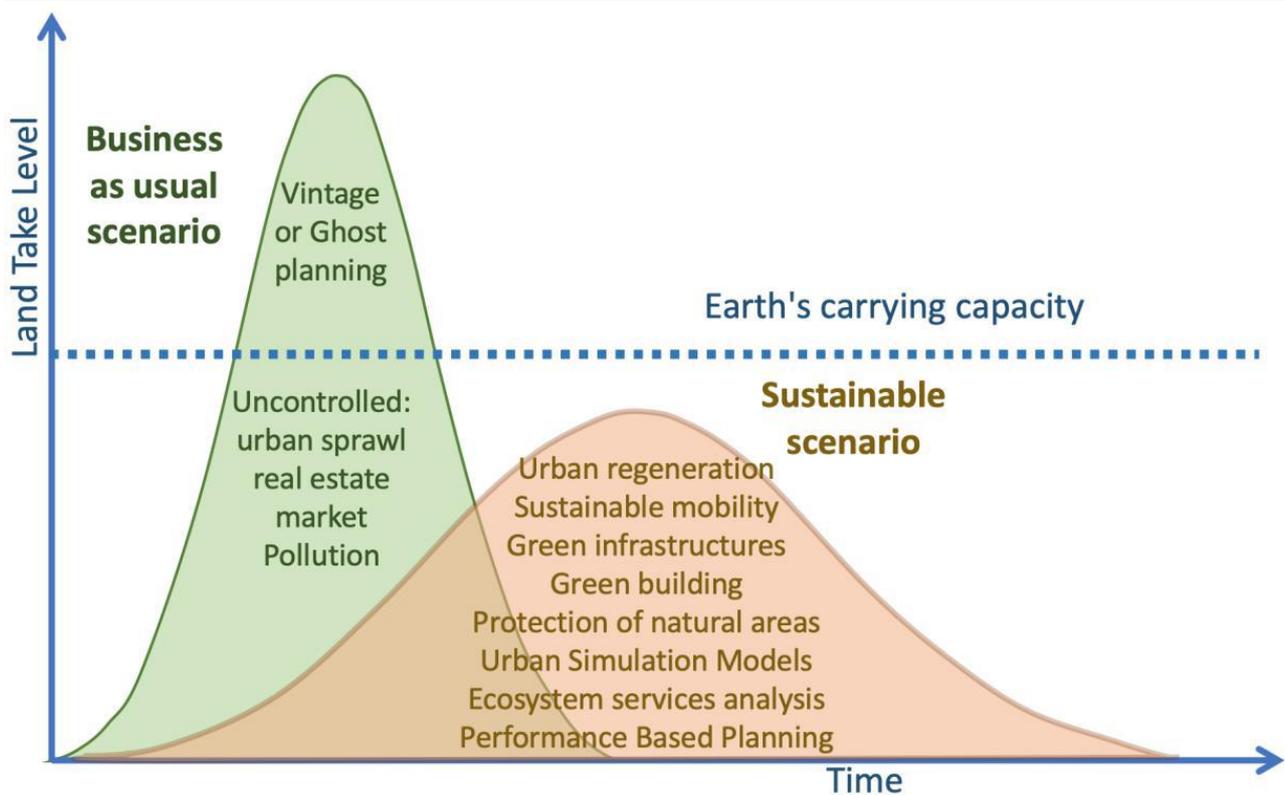


Figura 28. Curva di appiattimento della capacità di carico terrestre basata sul confronto tra due possibili scenari affari come al solito e sostenibili.

5. Conclusioni

In questo articolo abbiamo cercato di trovare alcune possibili risposte a domande relative al duro Covid-19 scoppio che ha colpito l'Italia come il primo paese in Europa dopo quelli del sud-est asiatico. In particolare noi ha cercato di evidenziare alcuni elementi relativi alle cause dello sviluppo di virus hotbeds in Nord Italia - la zona di Milano e la Pianura Padana in particolare - e sulla sua diffusione in altra parte di Paese. In tal senso abbiamo analizzato i dati relativi a Covid-19 - casi e decessi - fino al 31 marzo 2020, al fine di considerare la situazione in un momento opportuno dopo le politiche di

blocco definitivo stabilite da Governo italiano - 10 marzo 2020 - che, ponendo gravi limiti alla circolazione e alla produzione, avrebbe dovuto interrompere la diffusione della malattia, e quindi le nostre osservazioni possono essere considerate in a Situazione di "congelamento" della diffusione.

Come anticipato da studi recenti, molteplici origini del virus in Italia - attraverso la Germania e direttamente in Italia dalla Cina, in particolare nella regione Lazio - potrebbe essere rintracciato, ma è nella pianura padana area che ha avuto luogo l'epidemia più grave, che si è diffusa in altre parti d'Italia.

Abbiamo osservato somiglianze nelle condizioni dell'area di Wuhan nella provincia di Hubei, con quelle nel Metropoli della Pianura Padana, in particolare legata alle condizioni geografiche e climatiche - presenza di corpi idrici, terre pianeggianti, circolazione dell'aria limitata, zone climatiche simili -, socioeconomici - produzione industriale, infrastrutture di trasporto e mobilità, distribuzione e densità della popolazione -, così come le somiglianze in termini di presenza, concentrazione e persistenza di inquinanti nel atmosfera.

Abbiamo ipotizzato l'esistenza di relazioni tra l'inquinamento e sia la diffusione del virus nel generare focolai e letalità della malattia. In particolare abbiamo preso in considerazione assorbimento del suolo e inquinamento atmosferico, quest'ultimo si riferiva al particolato (PM2.5 e PM10) e all'azoto componenti, come NOx e NH3 derivanti da attività umane - industria, traffico, riscaldamento domestico; agricoltura e allevamento di bestiame.

L'idea era che la presenza di inquinanti legati all'aria può generare: 10.20944/preprints202005.0075.v1 una pressione sulle condizioni di salute della popolazione a rischio e offrire precondizioni per entrambi sviluppo di malattie respiratorie correlate e complicanze, tra cui alcune pericoloso per la vita, il che può spiegare l'eccesso di mortalità osservato nell'area in studio.

Anche, particolari condizioni atmosferiche nelle prime settimane del 2020 avrebbero potuto peggiorare la situazione situazione ambientale nelle aree - Wuhan e Pianura Padana - con scarse precipitazioni e un inverno più caldo dei precedenti. L'analisi sulla mortalità correlata a Covid-19 ha mostrato un discreto divisore tra il Nord Italia da una parte e l'Italia centrale e meridionale dall'altra, seguendo la montagna appenninica catena, con valori più alti - e molto più alti del previsto - nel Nord e valore in linea con mortalità attesa in altre regioni italiane, in particolare al sud.

A partire da questo abbiamo osservato le distribuzioni spaziali dei decessi correlati a Covid-19 attraverso SMR - Standard Mortality Ratio - con indicatori climatici, inquinanti e di pressione umana, trovando prove di somiglianze nei modelli spaziali disegnati con, in particolare, PM2.5 e altri particolati, correlati all'azoto inquinanti, assorbimento del territorio, densità di popolazione e pendolarismo, principalmente nelle aree della pianura padana occidentale, nell'area di Milano e il suo quartiere verso le province di Bergamo e Brescia e nel sud e parte sud-orientale, verso la Regione Emilia Romagna - Cremona, Piacenza, Parma, ecc.

In termini di processi di diffusione spaziale in termini geografici, a livello globale avremmo previsto, gerarchicamente, una diffusione a seguito delle principali connessioni aeree e quindi scoppi aree del mondo più connesse con la Cina, ovvero gli Stati Uniti, in particolare la costa occidentale, e Europa centrale e settentrionale o, nel caso italiano: inoltre, uno scoppio a seguito di una diffusione il processo avrebbe potuto iniziare nella regione Lazio - esisteva un volo diretto tra Wuhan Tianhe e Roma Aeroporti di Fiumicino [163]. Come sottolineano i geografi [80], si verifica un focolaio in cui un

sensibile la popolazione può essere rilevata e ciò, evidentemente, ha avuto luogo a partire dai due focolai di Vo e Codogno, due comuni della Pianura Padana.

Codogno, in particolare, nella periferia sud dell'area metropolitana di Milano si trova al centro di tre delle città italiane - Lodi, Cremona e Piacenza - avendo registrato per anni consecutivi i più alti ranghi in termini di giorni all'anno di superamento dei limiti di presenza di particolato nell'atmosfera.

I processi di diffusione locale, contagiosa e gerarchica potrebbero essere ipotizzati a partire da tale area, con casi più gravi in Lombardia, Piemonte, Emilia Romagna e Marche particolare, confermato dal Rapporto di mortalità standardizzato correlato a Covid-19 calcolato su tutto le province italiane.

Le principali gambe di diffusione appaiono correlate all'asse di gravità principale della Aree metropolitane di Milano: verso ovest verso il Piemonte confinante con le province, verso est verso le città industriali di Bergamo e Brescia, a sud-est verso Lombardia ed Emilia Regioni romagnole - fino alle Marche, lungo la "Via Emilia". In generale, l'orientamento sembra essere compatibile con le principali vie di comunicazione: le autostrade A4 e A1, nonché la sistema stradale statale.

Quando si osserva l'epidemia di Covid-19 in termini di mortalità e diffusione dei casi, tuttavia, si può notare una maggiore incidenza in particolare nella densità e dimensione medie centri, più che nelle principali città più dense.

Denser e grandi capitali regionali come lo stesso Milano, Torino, Verona e Bologna sembrano essere relativamente meno colpite della loro vicina, province circostanti, questo elemento apparentemente anche in contrasto con un modello di una gerarchia, cima giù la diffusione dai centri maggiori verso quelli minori.

La deindustrializzazione di questi capitali le città, e il loro orientamento verso un'economia dei servizi, potrebbero essere collegati a questo, così come al diversa impostazione delle relazioni sociali e umane nelle città di medie dimensioni rispetto alle più grandi un elemento, tuttavia, non è stato analizzato nella presente ricerca e necessita di ulteriore elaborazione e analisi.

Ciò che è stato sollevato richiede quindi una profonda riflessione sul monitoraggio delle emissioni nell'atmosfera e in particolare del PM10, che non è sostanzialmente diminuito durante il blocco. Infatti, attraverso il monitoraggio è possibile verificare l'efficacia delle misure attuate a livello locale livello per ridurre l'inquinamento atmosferico.

Questa cautela dovrebbe essere inclusa nell'accordo della Pianura Padana per il miglioramento della qualità dell'aria, firmato a Bologna durante il G7 Ambiente del 9 giugno 2017, dal Ministro dell'Ambiente e presidenti di Lombardia, Piemonte, Veneto ed Emilia
R.10.20944/preprints202005.0075.v1

Per quanto riguarda i suggerimenti in termini di politiche, possiamo rafforzare la necessità di agire politiche volte alla riduzione delle sostanze inquinanti nell'atmosfera, mediante l'accelerazione del già piani e politiche esistenti, rivolti a tutte le fonti di inquinamento atmosferico: industrie, casa riscaldamento e traffico.

Ciò tuttavia non sembra sufficiente se, come è stato notato attraverso le immagini satellitari - mappe dell'inquinamento correlate (ESA) prima e dopo il blocco, la riduzione degli inquinanti nella zona della Pianura Padana non sembrava drammatica come previsto, dimostrando un'inerzia di inquinanti in aria, a causa del clima e delle condizioni geografiche della zona. Investimento nel trasporto pulito e l'edificio dovrebbe pertanto essere rafforzato, a partire anche da misure rapidamente applicabili - strada lavaggio; inquinamento che mangia vernici, facciate e piante, ecc.

I risultati finora ottenuti, così come le conclusioni ipotizzate finora, devono essere meglio studiati e compresi con ulteriori dati, al momento non ancora validati e disponibili. In particolare ulteriori studi osservazionali basati su dati completi individuali relativi ai casi Covid-19 e i decessi, registrati anche su scala geografica più fine di quelli regionali e provinciali, sarebbero morti consentendo di superare il limite intrinseco dell'uso delle unità provinciali per la raccolta dei dati, in termini di eterogeneità della loro forma e popolazione.

Dobbiamo anche analizzare meglio la quantità complessiva di dati e indicatori raccolti finora, anche in termini di evoluzione dell'epidemia virale e delle sue speranze di riduzione e alla luce degli altri risultati ottenuti nella ricerca medica ed epidemiologica di altri gruppi di ricerca.

Contributi degli autori: il documento è il risultato delle riflessioni, ricerche e lavori comuni degli autori coinvolti. Tuttavia, l'Abstract e la sezione 5 - Conclusioni sono comuni a GB, GB, PC, MD e BM. La sezione 1.1 può essere attribuita a PC e MD; la sezione 1.2 a GB (Giuseppe Borruso), 1.3 a GB (Ginevra Balletto). Nella sezione 2, la sottosezione 2.1.1 è stata realizzata da GB (Giuseppe Borruso) e GB (Ginevra Balletto), la sottosezione 2.1.2 da BM, e la sottosezione 2.1.3 da GB (Giuseppe Borruso). La sottosezione 2.2 è stata supervisionata da GB, GB e BM. La sottosezione 2.3.1 è stata trattata da GB (Giuseppe Borruso), le sottosezioni 2.3.2 e 2.3.3 da MD e PC. La sottosezione 2.3.4 è stata realizzata da GB (Giuseppe Borruso) e BM. Nella sezione 3, la sottosezione 3.1 deve essere attribuita a GB (Giuseppe Borruso), la sottosezione 3.2 a GB (Ginevra Balletto) e la sottosezione 3.3 a BM. Nella sezione 4, la sottosezione 4.1 deve essere attribuita a GB (Giuseppe Borruso), la sottosezione 4.2 a GB (Ginevra Balletto) e la sottosezione 4.3 a BM. Le elaborazioni cartografiche sono state realizzate da Giuseppe Borruso (Figure 2, 4, 10, 11, 14, 15 e 25; Appendice D) utilizzando QGIS 3.10. Le mappe LISA sono state realizzate da Beniamino Murgante (Figure 12, 13, 16, 19, 20, 21, 22, 23 e 24; Appendice C) utilizzando GeoDa. Ginevra Balletto ha realizzato le figure 1, 3, 9, 17, 18, 26 e 27, dati modificati nelle appendici A e B. Le figure 5, 6, 7 e 8 sono elaborazioni degli autori di Haggett [85] e Cliff e Haggett [79].

Ringraziamenti: Ringraziamo la dott.ssa Alessandra Milesi e Mara Ladu per il loro aiuto nella formattazione e organizzazione delle tabelle e sezioni di dati. Ringraziamo il prof. Angelo Turco e Vittorio Colizzi per la discussione e lo scambio di idee su questioni geografiche e sanitarie rispettivamente; prof. Maurizio Carta per la discussione su temi di città e resilienza e ammiraglio Giovanni Vitaloni - Presidente della Commissione per la protezione civile - Rotary International - per supportare la ricerca.

Appendix A

Table A1. Data sources for Covid-19 research

Data / Index	Source	Link
Motorization rate of motorcycles - No. of motorcycles in circulation / 100 inhabitants	ACI	http://www.aci.it/laci/studi-e-ricerche/dati-e-statistiche.html
Motorization rate of cars - No. of cars in circulation / 100 inhabitants	2019	
PM10 - 2019	EEA	https://www.eea.europa.eu/themes/air/air-quality-and-covid19/monitoring-covid-19-impacts-on
PM10 - 2020	2020	
% humidity - Il meteo.com Weather archive Jan-Feb-Mar 2020	Il METEO	
Km/h wind - Il meteo.com Weather archive Jan-Feb-Mar 2020	2020	https://www.ilmeteo.it/
Standardized mortality rate - per 10.000 inhabitants		
PM10 - Annual average values in µg/mc		
Asthma, diabetes and hypertension drugs - per capita	Il SOLE	
Hospital emigration - % No. of discharges of residents outside the region	24 ORE	
Cancer mortality - per 1000 inhabitants / 5 years	2019	https://lab24.ilsole24ore.com/qualita-della-vita/classifiche-complete.php
Acute myocardial infarction mortality - per 1000 inhabitants / 5 years		
Data / Index	Source	Link
Climate well-being index 2008-2018		
Relative humidity - annual days outside climatic comfort >70% or <30%		
Wind gusts - annual days with gusts > 25 knots		https://lab24.ilsole24ore.com/index-del-clima/indexT.php
Rains - annual rainy days		
Extreme events - annual days with accumulation > 40 mm		
Heat waves - Overheating per year >= 30 ° C for 3 consecutive days		
Summer breeze - average daily knots of wind in		

the season

Fog

Total green (urban green + protected areas net of overlaps) -%

Natura 2000 sites - Total No.

Protected natural areas -% on the municipal surface area

Nitrogen oxides (NO+NO₂) - Mg by province

Carbon monoxide (CO) - Mg by province

Carbon dioxide (CO₂) - Mg by province

Nitrous oxide (N₂O) - Mg by province

Ammonia (NH₃) - Mg by province

PM10 - Mg by province

PM2.5 - Mg by province

ISPRA
2017-19

http://www.ost.sinanet.isprambiente.it/Report_indicatorismrv.php?cmd=search&sv_Tema=Infrastrutture+verdi&sv_IIP=Numero+totale+di+siti+Natura+2000+%28ZPS-SIC-SIC%2FZPS%29&sv_Attag=Comune&sv_Anno%5B%5D=2017

<http://www.sinanet.isprambiente.it/it/sia-ispra/inventaria/disaggregazione-dellinventario-nazionale-2015/view>

Data / Index	Source	Link
Soil consumption 2019	ISPRA 2017-19	http://www.isprambiente.gov.it/it/temi/suolo-e-territorio/il-consumo-di-suolo/i-dati-sul-consumo-di-suolo
Temperatures - average value 2007-2016		https://www.istat.it/it/archivio/temperature
Resident population on 1 January 2019		
Resident population 2019 > 65 years		http://demo.istat.it/ http://demo.istat.it/pop2019/index3.html?fbclid=IwAR3ZfOAubR1OBU3xD5qvD5FKWMhKW9Cxy1KF68GCZMlxgnIy1SJe4MILrEI
Population density 2019 - No. / Km ²	ISTAT 2019-20	https://www.istat.it/pendolarismo/grafici_province_cartografia_2011.html
Commuting (O/D) 2011		https://www.istat.it/it/archivio/produzione+industriale
Industrial production		
Cycle paths- Km	LEGAMB	https://www.legambiente.it/wp-content/uploads/rapporto-ecosis
NO ₂ - Annual average values in µg/m ³	IENITE	

Trees in the city - No. of trees in public areas / 100 inhabitants	2019-20	tema-urbano-2019.pdf
Efficient land use - index 0 -10		
Cycle paths - m/100 inhabitants		
PM2.5 - Annual average values in µg/mc		
NO ₂ - Annual average values in µg/mc		
Ozone (O ₃) - No. of days to exceed the 8 hour moving average of 120 µg / mc		
PM10 + Ozone - overrun days 2017-2019 h		https://www.legambiente.it/wp-content/uploads/2020/01/Malaria-di-citta-2020.pdf
PM10 - overrun days 2015-2019		

Data / Index	Source	Link
COVID-19 cases - No. by province	ITALIAN MINISTR Y OF HEALTH 2020	http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioContenutiNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&tid=5351&area=nuovoCoronavirus&menu=vuoto
Global climate change	NASA 2020	https://climate.nasa.gov/climate_resource_center/interactives
COVID-19 cases - No. by Region and Province	DPC 2020	http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioContenutiNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&tid=5351&area=nuovoCoronavirus&menu=vuoto
COVID-19 Bulletins	ISS 2020	https://www.epicentro.iss.it/
Report - issue 1-3	WHO 2020	http://www.emro.who.int/health-topics/corona-virus/situation-reports.html

Data / Index	Source	Link
VIEWERS		
Flight Connections	REAL	https://www.flightconnections.com/
Flight Radar 24	TIME	https://www.flightradar24.com/

Marine Traffic	http://www.marinetraffic.com
Weather	https://www.ilmeteo.it/
Wind	https://it.windfinder.com/
Air quality	https://aqicn.org/map/italy/
	https://www.nytimes.com/interactive/2019/12/02/climate/air-pollution-compare-ar-ul.html
Air quality	https://waqi.info/it/
Air quality	https://breezometer.com/air-quality-map/
DASHBOARD	http://opendatadpc.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/b0c68bce2cce478eaac82fe38d4138b1
Civil Protection Department	https://who.sprinklr.com/
WHO	https://coronavirus.jhu.edu/map.html
CORONAVIRUS RESOURCE CENTER	https://www.ioconto.org/
#IOCONTO	https://www.worldometers.info/coronavirus/
WORLDOMETER	https://www.tableau.com/covid-19-coronavirus-data-resources
TABLEAU	https://lab24.ilsole24ore.com/coronavirus/
IL SOLE 24 ORE	
	COVID LIVE

Appendix B

Table B1. - Data and indicators used in the LISA

Data / Index	Cov_	Source	Data origin	Unit
Soil consumption 2019, total 2014-2018 - ha/mq	3	ISPRA 2019	http://www.isprambiente.gov.it/it/temi/suo-lo-e-territorio/il-consumo-di-suolo/i-dati-suolo-consumo-di-suolo	provincial
Pm 2.5 - average yearly values - µg/mc	14	ISPRA	http://www.isprambiente.gov.it/	urban/peri urban
Pm 10 - average yearly values - µg/mc	15	IL SOLE 24 ORE 2019	https://lab24.ilsole24ore.com/qualita-della-vita/classifiche-complete.php	urban/peri urban
Ozone (O ₃) - days exceeding mobile average on 8 hours - 120 µg/mc	19	ISPRA	http://www.isprambiente.gov.it/it/temi/suo-lo-e-territorio/il-consumo-di-suolo/i-dati-suolo-consumo-di-suolo	urban/peri urban
Cases of Covid-19 - n per Region and Province 15 April /2020	20	PROTEZIONE CIVILE 2020		provincial
Ammonia (NH ₃) - Mg	25	ISPRA 2017	http://www.sinanet.isprambiente.it/it/sia-ispra/inventaria/disaggregazione-dellinventario-nazionale-2015/view	provincial
Hospital emigration	33	IL SOLE 24 ORE 2019	https://lab24.ilsole24ore.com/qualita-della-vita/classifiche-complete.php	urban
Drugs per capita: asthma, diabetes and hypertension	70	IL SOLE 24 ore 2019	https://lab24.ilsole24ore.com/qualita-della-vita/classifiche-complete.php	urban
Climate well-being index	37	IL SOLE 24 ore 2019	https://lab24.ilsole24ore.com/indice-del-clima/	urban
Wind gusts, annual days with gusts> 25 knots	39	IL SOLE 24 ORE 2019	https://lab24.ilsole24ore.com/indice-del-clima/	urban
Fog	41	IL SOLE 24 ORE 2019	https://lab24.ilsole24ore.com/indice-del-clima/	urban
Surface waterproofed to year 2016 (source ISPRA)	49	ISPRA	http://www.isprambiente.gov.it/it/ispra-in-forma/area-stampa/dossier/consumo-di-suolo-2017	
Urbanized areas	52	Papers By		

early 2000s		Romano et al. reported in references	
Km/h wind - II			
meteo.com Meteo archive - Jan - Feb - Mar 2020	55	IL METEO.it 2020	urban/peri urban
Deaths	57	Different sources 31-03-2020	provincial
Contagions - Country's Total. Ministry of Health 03-31-2020	58		provincial
Population / Km ²	64	ISTAT 2019 http://demo.istat.it/pop2019/index3.html?fbclid=IwAR3ZfOAubR1OBU3xD5qvD5FKW MhKW9Cxy1KF68GCZMJxgnIy1Sle4MJlrE I	provincial
Lethality - Ministry of Health 03-31-2020	65		
SMR	66	Our elaboration	provincial
PM10 + Ozone - overrun days 2017-2019 h	72	LEGAMBIE NTE 2020 https://www.legambiente.it/wp-content/uploads/2020/01/Malaria-di-citta-2020.pdf	urban/peri urban
CO ₂ / non urbanized areas	82		
Commuting: OD flows / internal flows	83	ISTAT 2011 (census data) https://www.istat.it/pendolarismo/grafici_province_cartografia_2011.html	urban/peri urban

Appendix C

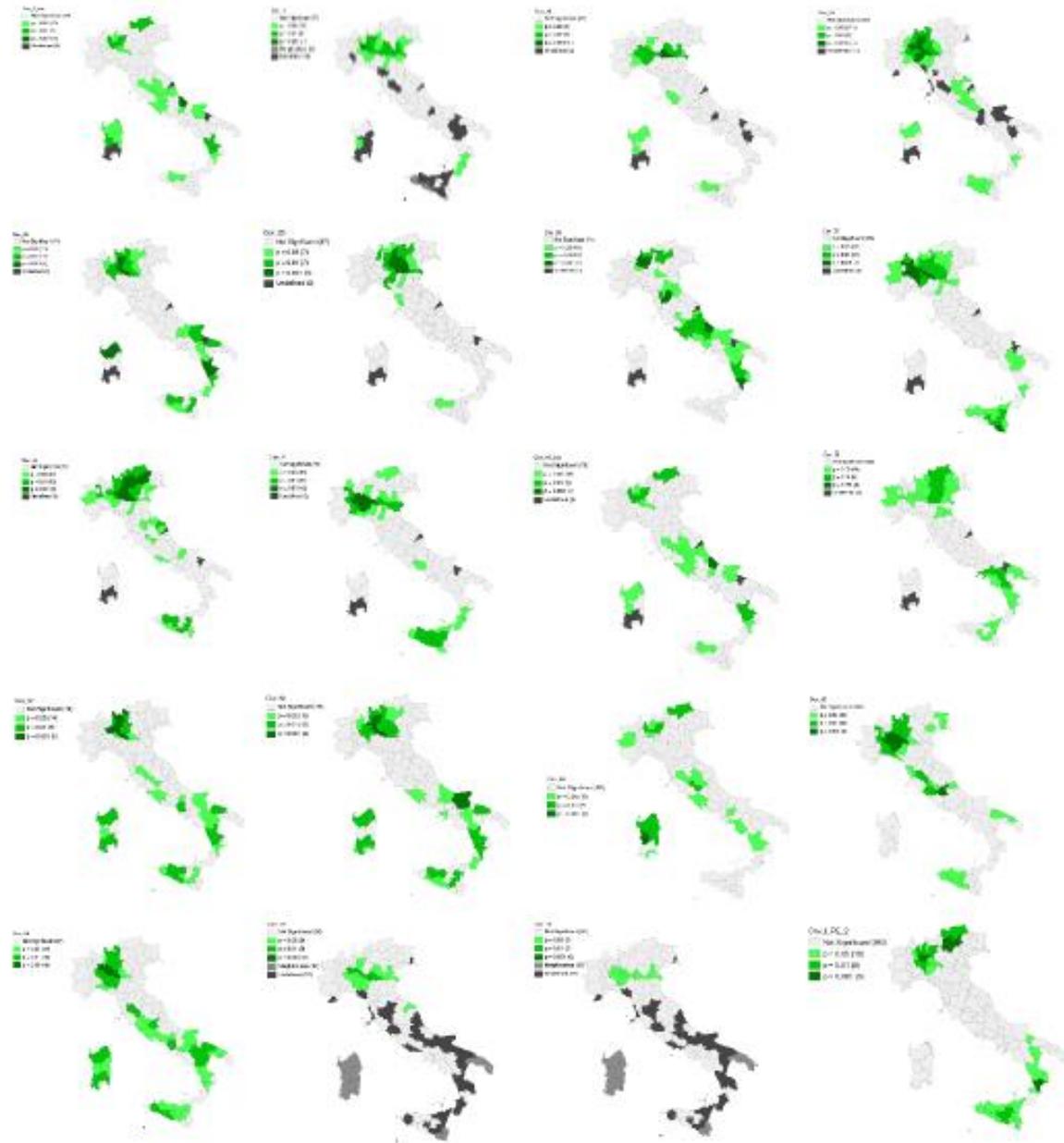


Figure C1. P-Values on variable used in the LISA analysis (see Table A2 in Appendix A). Variables: 3 – 72. Source: Our elaborations from data on Table A1 and A2 with GeoDa (<https://geodacenter.github.io/>)

Appendix D

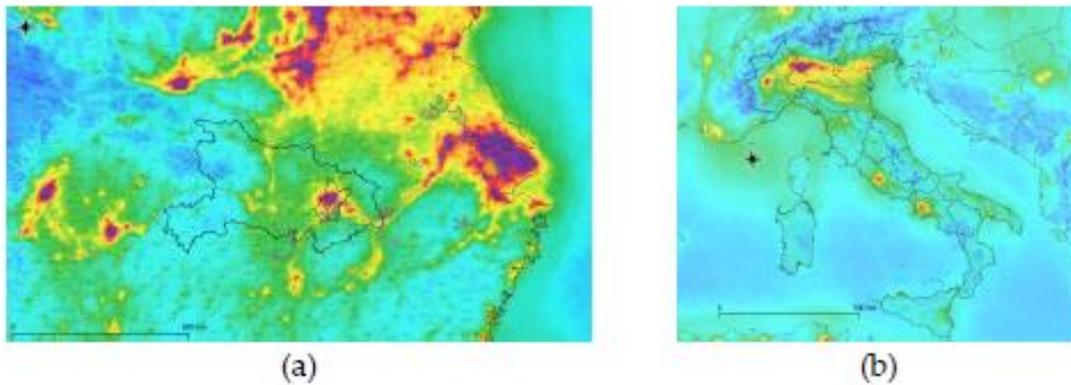


Figure D1. ESA Nitrogen dioxide pollution and selected areas.: (a) Hubei Province in China with Wuhan Metropolitan areas; (b) Italy and Administrative Regions. Lombardy (Top Centre) with highest level of pollution.

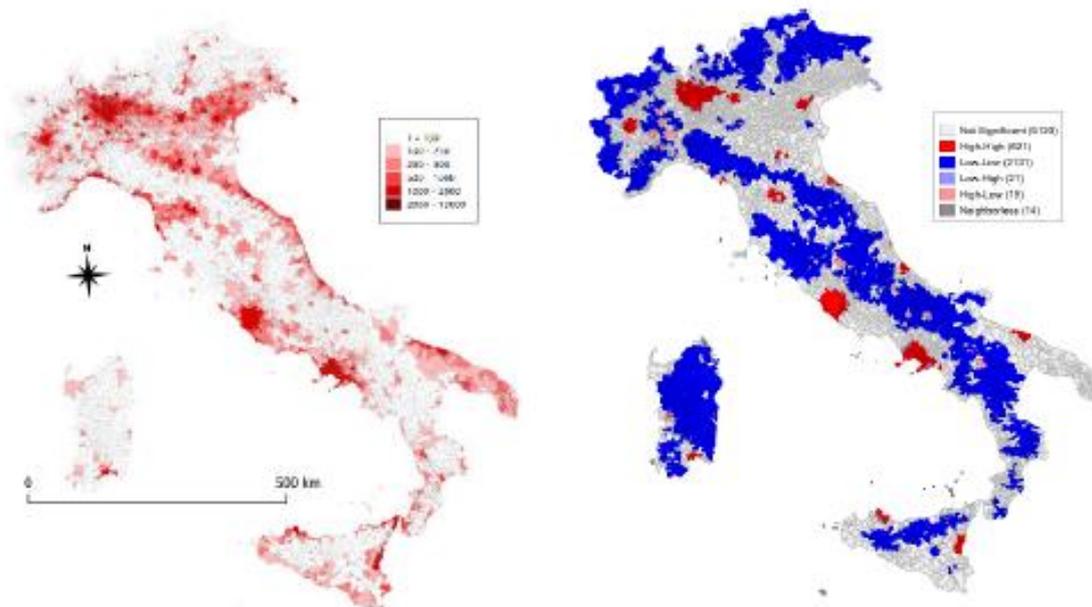
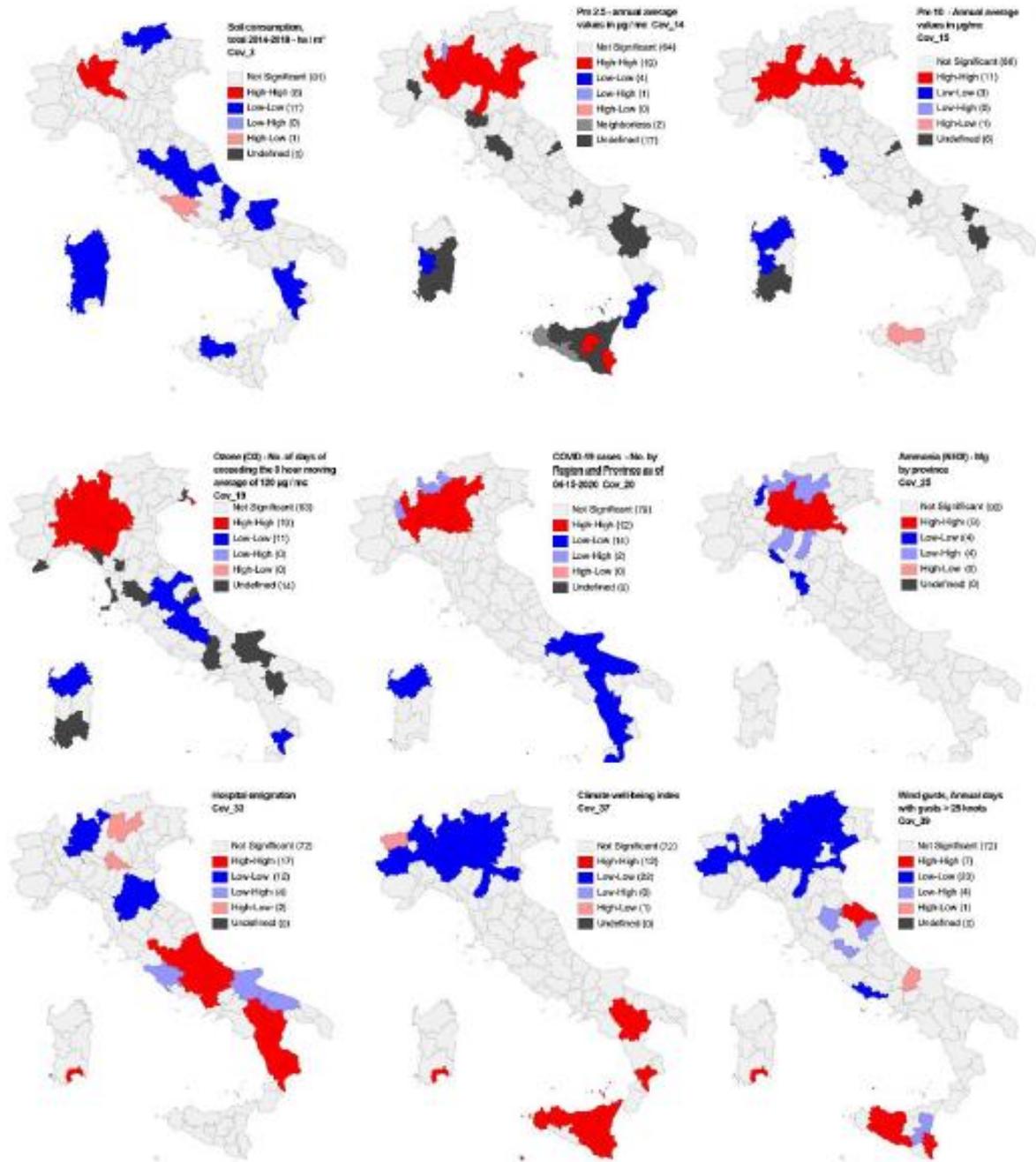


Figure D2. (a) Population density in Italian Municipalities; (b) LISA map on Population density in Italian Municipalities. Source: Our elaborations from ISTAT population data 2019 (<http://demo.istat.it>)

Appendix E



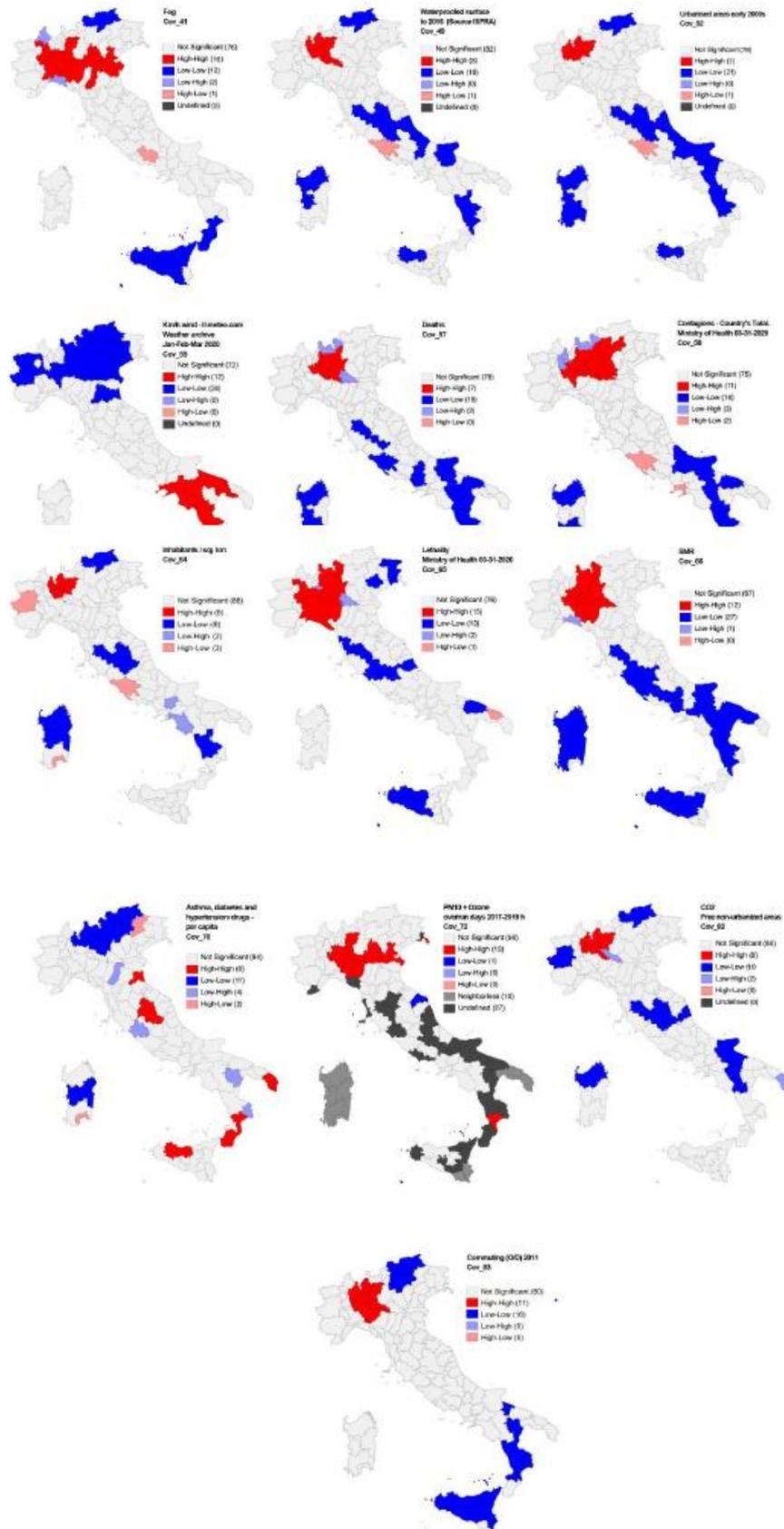


Figure E1. LISA maps on variables 3 – 83 used in the analysis (see Table A2 in Appendix A). Source: Our elaborations from data on Table A1 and A2 with GeoDa (<https://geodacenter.github.io/>)

Bibliografia

1. Gorbalenya, A.E.; Baker, S.C.; Baric, R.S.; de Groot, R.J.; Drosten, C.; Gulyaeva, A.A.; Haagmans, B.L.; Lauber, C.; Leontovich, A.M.; Neuman, B.W.; et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat. Microbiol.* 2020, 5, 536–544.
2. World Health Organization *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report-92*; 2020;
3. World Health Organization *Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*; 2020;
4. World Health Organization *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report-12*; 2020;
5. Istituto Superiore della Sanità *Report sulle caratteristiche dei pazienti deceduti positivi a COVID-19 in Italia Report basato su dati aggiornati al 20 Marzo 2020*; 2020;
6. Istituto Superiore della Sanità *Epidemia COVID-19*; 2020;
7. Eurostat Population structure and ageing Available online: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Population_structure_and_ageing (accessed on Apr 19, 2020).
8. Istituto Cattaneo *La crescita della mortalità ai tempi del Covid-19 Analisi di 1.084 comuni italiani*;
9. Istituto Nazionale di Statistica *Anziani: le condizioni di salute in Italia e nell'Unione Europea*; 2015;
10. Gurwitz, D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics. *Drug Dev. Res.* 2020, ddr.21656, doi:10.1002/ddr.21656.
11. Agenzia Italiana del Farmaco. *Precisazioni AIFA su Malattia da coronavirus Covid-19 ed utilizzo di ACE-INIBITORI E SARTANI*.;
12. Rothe, C.; Schunk, M.; Sothmann, P.; Bretzel, G.; Froeschl, G.; Wallrauch, C.; Zimmer, T.; Thiel, V.; Janke, C.; Guggemos, W.; et al. Transmission of 2019-NCOV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N. Engl. J. Med.* 2020, 382, 970–971.
13. van Doremalen, N.; Bushmaker, T.; Morris, D.H.; Holbrook, M.G.; Gamble, A.; Williamson, B.N.; Tamin, A.; Harcourt, J.L.; Thornburg, N.J.; Gerber, S.I.; et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N. Engl. J. Med.* 2020, doi:10.1056/nejmc2004973.
14. Peng, L.; Zhao, X.; Tao, Y.; Mi, S.; Huang, J.; Zhang, Q. The effects of air pollution and meteorological factors on measles cases in Lanzhou, China. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 2020, 27, 13524–13533, doi:10.1007/s11356-020-07903-4.
15. Chen, J.-C.; Schwartz, J. Metabolic Syndrome and Inflammatory Responses to Long-Term Particulate Air Pollutants. *Environ. Health Perspect.* 2008, 116, 612–617, doi:10.1289/ehp.10565.
16. Conticini, E.; Frediani, B.; Caro, D. Can atmospheric pollution be considered a co-factor in extremely high level of SARS-CoV-2 lethality in Northern Italy? *Environ. Pollut.* 2020, 114465.
17. Mandhana, N.; Solomon, F. Business Meeting at Luxury Singapore Hotel Becomes Latest Coronavirus Focus. *Wall Str. J.* 2020.
18. European Space Agency COVID-19: nitrogen dioxide over China Available online: https://www.esa.int/Applications/Observing_the_Earth/Copernicus/Sentinel-5P/COVID-19_nitrogen_dioxide_over_China (accessed on Apr 22, 2020).
19. European Space Agency Coronavirus: nitrogen dioxide emissions drop over Italy Available online: http://www.esa.int/ESA_Multimedia/Videos/2020/03/Coronavirus_nitrogen_dioxide_emissions_drop_over_Italy (accessed on Apr 22, 2020).
20. Skarbit, N.; Ács, F.; Breuer, H. The climate of the European region during the 20th and 21st centuries according to Feddema. *Int. J. Climatol.* 2018, 38, 2435–2448, doi:10.1002/joc.5346.
21. Huang, Y.; Lu, S.; Yang, X.; Zhao, Z. Exploring Railway Network Dynamics in China from 2008 to 2017. *ISPRS Int. J. Geo-Information* 2018, 7, 320, doi:10.3390/ijgi7080320.
22. Yu, Y.; He, J.; Tang, W.; Li, C. Modeling Urban Collaborative Growth Dynamics Using a Multiscale Simulation Model for the Wuhan Urban Agglomeration Area, China. *ISPRS Int. J. Geo-Information* 2018, 7, 176, doi:10.3390/ijgi7050176.
23. Assaeroporti Dati Annuali Traffico Aeroportuale Italiano Available online:

- <https://assaeroporti.com/dati-annuali/> (accessed on Apr 22, 2020).
24. Romano, B.; Zullo, F.; Fiorini, L.; Marucci, A.; Ciabò, S. Land transformation of Italy due to half a century of urbanization. *Land use policy* **2017**, *67*, 387–400, doi:10.1016/j.landusepol.2017.06.006.
 25. Pezzagno, M.; Richiedei, A.; Tira, M. Spatial Planning Policy for Sustainability: Analysis Connecting Land Use and GHG Emission in Rural Areas. *Sustainability* **2020**, *12*, 947, doi:10.3390/su12030947.
 26. Senes, G.; Fumagalli, N.; Ferrario, P.; Rovelli, R.; Sigon, R. Definition of a Land Quality Index to preserve the best territories from future land take. An application to a study area in Lombardy (Italy). *J. Agric. Eng.* **2020**, *51*, 43–55, doi:10.4081/jae.2020.1006.
 27. Lu, X.; Chen, D.; Wang, Y. Is urban sprawl decoupled from the quality of economic growth? Evidence from Chinese cities. *Sustain.* **2020**, *12*, 218, doi:10.3390/SU12010218.
 28. Setti, L.; Rizzo -Società, E.; Medicina, I.; Alessandro, A.; Italiana, M.-S.; Ambientale, M. *Relazione circa l'effetto dell'inquinamento da particolato atmosferico e la diffusione di virus nella popolazione*;
 29. Du, Z.; Lawrence, W.R.; Zhang, W.; Zhang, D.; Yu, S.; Hao, Y. Interactions between climate factors and air pollution on daily HFMD cases: A time series study in Guangdong, China. *Sci. Total Environ.* **2019**, *656*, 1358–1364, doi:10.1016/j.scitotenv.2018.11.391.
 30. Roussel, I. Extreme Weather Events and Air Pollution Peaks in the Light of Climate Change: The Limits of the Notion of Risk. In *Extreme Weather Events and Human Health*; Akhtar, R., Ed.; Springer International Publishing, 2020; pp. 59–78 ISBN 978-3-030-23772-1.
 31. Jacob, D.J.; Winner, D.A. Effect of climate change on air quality. *Atmos. Environ.* **2009**, *43*, 51–63, doi:10.1016/j.atmosenv.2008.09.051.
 32. Maione, M.; Fowler, D.; Monks, P.S.; Reis, S.; Rudich, Y.; Williams, M.L.; Fuzzi, S. Air quality and climate change: Designing new win-win policies for Europe. *Environ. Sci. Policy* **2016**, *65*, 48–57, doi:10.1016/j.envsci.2016.03.011.
 33. European Environment Agency *Europes urban air quality - re-assessing implementation challenges in cities — European Environment Agency EEA Report No 24/2018*; 2018;
 34. European Environment Agency *Air quality and COVID-19 — European Environment Agency*; 2020;
 35. Reames, T.G.; Bravo, M.A. People, place and pollution: Investigating relationships between air quality perceptions, health concerns, exposure, and individual- and area-level characteristics. *Environ. Int.* **2019**, *122*, 244–255, doi:10.1016/j.envint.2018.11.013.
 36. Mitsakou, C.; Dimitroulopoulou, S.; Heaviside, C.; Katsouyanni, K.; Samoli, E.; Rodopoulou, S.; Costa, C.; Almendra, R.; Santana, P.; Dell'Olmo, M.M.; et al. Environmental public health risks in European metropolitan areas within the EURO-HEALTHY project. *Sci. Total Environ.* **2019**, *658*, 1630–1639, doi:10.1016/j.scitotenv.2018.12.130.
 37. Chalvatzaki, E.; Chatoutsidou, S.E.; Lehtomäki, H.; Almeida, S.M.; Eleftheriadis, K.; Hänninen, O.; Lazaridis, M. Characterization of human health risks from particulate air pollution in selected European cities. *Atmosphere (Basel)*. **2019**, *10*, 96, doi:10.3390/ATMOS10020096.
 38. Sofia, D.; Gioiella, F.; Lotrecchiano, N.; Giuliano, A. Mitigation strategies for reducing air pollution. *Environ. Sci. Pollut. Res.* **2020**, 1–10, doi:10.1007/s11356-020-08647-x.
 39. Magnani, N.; Carrosio, G.; Osti, G. Energy retrofitting of urban buildings: A socio-spatial analysis of three mid-sized Italian cities. *Energy Policy* **2020**, *139*, 111341, doi:10.1016/j.enpol.2020.111341.
 40. Legambiente *Mal'aria di città* ; 2020;
 41. Blum, J. Contribution of Ecosystem Services to Air Quality and Climate Change Mitigation Policies: The Case of Urban Forests in Barcelona, Spain. In *Urban Forests Ecosystem Services and Management*; Blum, J., Ed.; Apple Academic Press: New York, 2017; pp. 21–54 ISBN 9781315366081.
 42. Regione Lombardia *Piano Aria Regione Lombardia - Comune di Milano*;
 43. Regione Emilia-Romagna *Piano Aria Integrato Regionale (PAIR 2020) dell'Emilia-Romagna*;
 44. Turri, E. *La megalopoli padana* ; Marsilio Editori, 2001; ISBN 978-88-317-7556-4.
 45. Pellegrini, G.C. *Milano Megalopoli padana Valli alpine Studi sulle reti urbane*; Patron Editore: Bologna, 1977;
 46. AA. VV. *Megalopoli mediterranea. | 598*; Muscarà, C., Ed.; FrancoAngeli, 1978;
 47. *Il fenomeno urbano in Italia*; DeMatteis, G., Ed.; FrancoAngeli: Milano, 1992;

48. Boeri, S.; Lanzani, A.; Marini, E. *Il territorio che cambia : ambienti, paesaggi e immagini della regione milanese*; Abitare Segesta, 1993; ISBN 8886116179.
49. Boscacci, F.; Camagni, R. *Tra città e campagna : periurbanizzazione e politiche territoriali*; Il Mulino: Bologna, 1994; ISBN 8815047816.
50. Turri, E. *Il paesaggio degli uomini : la natura, la cultura, la storia*; Zanichelli, 2003; ISBN 9788808072337.
51. Turco, A. *Governance territoriale. Norme, discorsi, pratiche*; Unicopli, 2013; ISBN 9788840016344.
52. Turco, A. *Paesaggio, luogo, ambiente. La configuratività territoriale come bene comune - A. Turco - Libro - Studi e ricerche sul territorio* / IBS; Unicopli, 2014; ISBN 9788840017181.
53. Dagradi, P. PADANA, PIANURA . *Encicl. Ital. Treccani* 1994, *Appendice*.
54. ARPA Lombardia *Indice di qualità dell'aria - Aria / Qualità dell'Aria*;
55. ARPA Veneto *QUALITÀ DELL'ARIA - DATI VALIDATI*;
56. European Environment Agency *Urban sprawl in Europe - The ignored challenge — European Environment Agency*; Luxembourg, 2006;
57. Romano, B.; Zullo, F. The urban transformation of Italy's Adriatic coastal strip: Fifty years of unsustainability. *Land use policy* **2014**, *38*, 26–36, doi:10.1016/j.landusepol.2013.10.001.
58. Romano, B.; Zullo, F. Half a century of urbanization in southern European lowlands: a study on the Po Valley (Northern Italy). *Urban Res. Pract.* **2016**, *9*, 109–130, doi:10.1080/17535069.2015.1077885.
59. Romano, B.; Zullo, F. Land urbanization in Central Italy: 50 years of evolution. *J. Land Use Sci.* **2014**, *9*, 143–164, doi:10.1080/1747423X.2012.754963.
60. Geneletti, D. Assessing the impact of alternative land-use zoning policies on future ecosystem services. *Environ. Impact Assess. Rev.* **2013**, *40*, 25–35, doi:10.1016/j.eiar.2012.12.003.
61. Geneletti D. Ecosystem services for Strategic Environmental Assessment: concepts and examples. In *Handbook on biodiversity and ecosystem services in impact assessment*; D., G., Ed.; Edward Elgar Publishing, 2016; pp. 41–61 ISBN 978 1 78347 898 9.
62. Sallustio, L.; Munafò, M.; Riitano, N.; Lasserre, B.; Fattorini, L.; Marchetti, M. Integration of land use and land cover inventories for landscape management and planning in Italy. *Environ. Monit. Assess.* **2016**, *188*, 1–20, doi:10.1007/s10661-015-5056-7.
63. European Commission *Guidelines on best practice to limit, mitigate or compensate soil sealing*; 2012;
64. Munafò, M.; Salvati, L.; Zitti, M. Estimating soil sealing rate at national level - Italy as a case study. *Ecol. Indic.* **2013**, *26*, 137–140, doi:10.1016/j.ecolind.2012.11.001.
65. Lawler, J.J.; Lewis, D.J.; Nelson, E.; Plantinga, A.J.; Polasky, S.; Withey, J.C.; Helmers, D.P.; Martinuzzi, S.; Pennington, D.; Radeloff, V.C. Projected land-use change impacts on ecosystem services in the United States. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2014**, *111*, 7492–7497, doi:10.1073/pnas.1405557111.
66. Geneletti, D.; Biasioli, A.; Morrison-Saunders, A. Land take and the effectiveness of project screening in Environmental Impact Assessment: Findings from an empirical study. *Environ. Impact Assess. Rev.* **2017**, *67*, 117–123, doi:10.1016/j.eiar.2017.08.008.
67. Zomer, R.J.; Bossio, D.A.; Sommer, R.; Verchot, L. V. Global Sequestration Potential of Increased Organic Carbon in Cropland Soils. *Sci. Rep.* **2017**, *7*, 1–8, doi:10.1038/s41598-017-15794-8.
68. Manes, F.; Marando, F.; Capotorti, G.; Blasi, C.; Salvatori, E.; Fusaro, L.; Ciancarella, L.; Mircea, M.; Marchetti, M.; Chirici, G.; et al. Regulating Ecosystem Services of forests in ten Italian Metropolitan Cities: Air quality improvement by PM10 and O3 removal. *Ecol. Indic.* **2016**, *67*, 425–440, doi:10.1016/j.ecolind.2016.03.009.
69. Fusaro, L.; Marando, F.; Sebastiani, A.; Capotorti, G.; Blasi, C.; Copiz, R.; Congedo, L.; Munafò, M.; Ciancarella, L.; Manes, F. Mapping and Assessment of PM10 and O3 Removal by Woody Vegetation at Urban and Regional Level. *Remote Sens.* **2017**, *9*, 791, doi:10.3390/rs9080791.
70. Salvati, L.; Munafò, M.; Morelli, V.G.; Sabbi, A. Low-density settlements and land use changes in a Mediterranean urban region. *Landsc. Urban Plan.* **2012**, *105*, 43–52, doi:10.1016/j.landurbplan.2011.11.020.

71. Romano, B.; Zullo, F.; Fiorini, L.; Ciabò, S.; Marucci, A. Sprinkling: An Approach to Describe Urbanization Dynamics in Italy. *Sustainability* **2017**, *9*, 97, doi:10.3390/su9010097.
72. Saganeiti, L.; Favale, A.; Pilogallo, A.; Scorza, F.; Murgante, B. Assessing urban fragmentation at regional scale using sprinkling indexes. *Sustain.* **2018**, *10*, doi:10.3390/su10093274.
73. Camagni, R.; Gibelli, M.C.; Rigamonti, P. Urban mobility and urban form: The social and environmental costs of different patterns of urban expansion. *Ecol. Econ.* **2002**, *40*, 199–216, doi:10.1016/S0921-8009(01)00254-3.
74. Manganelli, B.; Murgante, B.; Saganeiti, L. The Social Cost of Urban Sprinkling. *Sustain.* **2020**, *Vol. 12*, Page 2236 **2020**, *12*, 2236, doi:10.3390/SU12062236.
75. Hagerstrand, T. *Innovation Diffusion as a Spatial Process*; The University of Chicago Press: Chicago and London, 1967;
76. Gould, P.R. Spatial Diffusion. In *Association of American Geographers*; Association of American Geographers, 1710 Sixteenth Street, N.W., Washington, D.C. 20009 (1-9 copies \$1.50, 10-99 copies \$1.35, 100 or more copies \$1.20), 1969.
77. Morrill, R.L. The Shape of Diffusion in Space and Time. *Econ. Geogr.* **1970**, *46*, 259, doi:10.2307/143143.
78. Morrill, R. Hågerstrand and the 'quantitative revolution': a personal appreciation. *Prog. Hum. Geogr.* **2005**, *29*, 333–336, doi:10.1177/030913250502900311.
79. FlightConnections - All flights worldwide on a map! Available online: <https://www.flightconnections.com/> (accessed on Apr 26, 2020).
80. Cliff, A.D.; Haggett, P. A swash-backwash model of the single epidemic wave. *J. Geogr. Syst.* **2006**, *8*, 227–252, doi:10.1007/s10109-006-0027-8.
81. Haggett, P.; Cliff, A. The Geography of Disease Distributions. In *A Century of British Geography*; Johnston, R., Williams, M., Eds.; Oxford University Press, 2003; pp. 521–543 ISBN 0197262864.
82. Haggett, P.; Cliff, A. Modeling diffusion processes. In *Encyclopaedia of Social Measurement, Vol 2*; Kempf-Leonard, K., Ed.; Elsevier, 2005; pp. 709–724 ISBN 0124366430.
83. Matthew, S.-R.; Peter, H.; Andrew, C. *World Atlas of Epidemic Diseases*; CRC Press, 2004; ISBN 9780429072499.
84. Cliff, A.; Haggett, P.; Smallman-Raynor, M. *Deciphering Global Epidemics*; Cambridge University Press, 1998;
85. Cliff, A.D.; Haggett, P.; Smallman-Raynor, M. An exploratory method for estimating the changing speed of epidemic waves from historical data. *Int. J. Epidemiol.* **2008**, *37*, 106–12, doi:10.1093/ije/dym240.
86. Haggett, P. *Geography: A Global Synthesis*; Prentice Hall, Ed.; 2001;
87. Cliff, A.D. (Andrew D.; Haggett, P.; Smallman-Raynor, M. *Island epidemics*; Oxford University Press, 2000; ISBN 9780198288954.
88. Tatem, A.J.; Rogers, D.J.; Hay, S.I. Global Transport Networks and Infectious Disease Spread. *Adv. Parasitol.* **2006**, *62*, 293–343, doi:10.1016/S0065-308X(05)62009-X.
89. Ben-Zion, Y.; Cohen, Y.; Shnerb, N.M. Modeling epidemics dynamics on heterogenous networks. *J. Theor. Biol.* **2010**, *264*, 197–204, doi:10.1016/j.jtbi.2010.01.029.
90. Bowen Jr, J.T.; Laroe, C. Airline Networks and the International Diffusion of Severe Acute Respiratory Syndrome. *Geogr. J.* **2006**, *172*, 130–144.
91. Brockmann, D.; Helbing, D. The hidden geometry of complex, network-driven contagion phenomena. *Science (80-.)*. **2013**, *342*, 1337–1342, doi:10.1126/science.1245200.
92. Zhang, L.; Wilson, D.P. Trends in Notifiable Infectious Diseases in China: Implications for Surveillance and Population Health Policy. *PLoS One* **2012**, *7*, e31076, doi:10.1371/journal.pone.0031076.
93. Direct flights from Wuhan (WUH) Available online: <https://www.flightconnections.com/flights-from-wuhan-wuh> (accessed on Apr 28, 2020).
94. Eurostat *Energy and Transport in Figures*; 2019;
95. Borruso, G. A nodal regional analysis of air passenger transport in Europe. *Int. J. Bus. Intell. Data Min.* **2013**, *8*, 377–396, doi:10.1504/IJBIDM.2013.059260.
96. Koch-Institut, R. *Epidemiologisches Bulletin FSME: Risikogebiete in Deutschland*; 2020;
97. Backer, J.A.; Klinkenberg, D.; Wallinga, J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20–28 January 2020. *Eurosurveillance* **2020**, *25*, 2000062,

doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.5.2000062.

98. Lauer, S.A.; Grantz, K.H.; Bi, Q.; Jones, F.K.; Zheng, Q.; Meredith, H.R.; Azman, A.S.; Reich, N.G.; Lessler, J. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann. Intern. Med.* **2020**, doi:10.7326/m20-0504.

99. Mazzaracca, R. COVID-19: nuovo studio sull'incubazione del SARS-CoV-2 - Osservatorio Malattie Rare Available online:

<https://www.osservatoriomalattie.it/news/ricerca-scientifica/15771-covid-19-nuovo-studio-sull-incubazione-del-sars-cov-2> (accessed on Apr 20, 2020).

100. Worldometer Coronavirus Incubation Period (COVID-19) Available online:

<https://www.worldometers.info/coronavirus/coronavirus-incubation-period/> (accessed on Apr 26, 2020).

101. Openshaw, S. *The modifiable areal unit problem*; Geo Books: Norwich, 1983; ISBN 0860941345.

102. Cressie, N.A. Change of support and the modifiable areal unit problem. *Geogr. Syst.* **1996**, *3*, 159–180.

103. Unwin, D.J. GIS, spatial analysis and spatial statistics. *Prog. Hum. Geogr.* **1996**, *20*, 540–551, doi:10.1177/030913259602000408.

104. O'Sullivan, D.; Unwin, D.J. *Geographic Information Analysis: Second Edition*; John Wiley and Sons, 2010; ISBN 9780470288573.

105. Zhang, J. Soil Environmental Deterioration and Ecological Rehabilitation. In *Study of Ecological Engineering of Human Settlements*; Springer Singapore, 2020; pp. 41–82.

106. Haines-Young, R.; Potschin, M. The links between biodiversity, ecosystem services and human well-being. In *Ecosystem Ecology*; Raffaelli, D.G., Frid, C.L.J., Eds.; Cambridge University Press: Cambridge, 2010; pp. 110–139.

107. Charles, M.; Ziv, G.; Bohrer, G.; Bakshi, B.R. Connecting air quality regulating ecosystem services with beneficiaries through quantitative serviceshed analysis. *Ecosyst. Serv.* **2020**, *41*, 101057, doi:10.1016/j.ecoser.2019.101057.

108. Scorza, F.; Pilogallo, A.; Saganeiti, L.; Murgante, B.; Pontrandolfi, P. Comparing the territorial performances of Renewable Energy Sources' plants with an integrated Ecosystem Services loss assessment: a case study from the Basilicata region (Italy). *Sustain. Cities Soc.* **2020**, *56*, 102082, doi:10.1016/J.SCS.2020.102082.

109. Gatrell, A.C.; Elliott, S.J. *Geographies of health : an introduction*; 2002; ISBN 9780470672877.

110. Istituto Nazionale di Statistica Statistiche Demografiche ISTAT Available online: <http://demo.istat.it/pop2019/index.html>.

111. Vandenbroucke, J.P. A SHORTCUT METHOD FOR CALCULATING THE 95 PER CENT CONFIDENCE INTERVAL OF THE STANDARDIZED MORTALITY RATIO. *Am. J. Epidemiol.*

1982,

115, 303–304, doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a113306.

112. Goodchild *Spatial Autocorrelation, Concepts and Techniques in Modern Geography*; Geo Books: Norwich, 1986;

113. Tobler, W.R. A Computer Movie Simulating Urban Growth in the Detroit Region. *Econ. Geogr.* **1970**, *46*, 234, doi:10.2307/143141.

114. Tobler, W. On the first law of geography: A reply. *Ann. Assoc. Am. Geogr.* **2004**, *94*, 304–310.

115. Sui, D.Z. Tobler's first law of geography: A big idea for a small world? *Ann. Assoc. Am. Geogr.* **2004**, *94*, 269–277.

116. Lee, J.; Wong, D.W.S. (David W.-S. *GIS and statistical analysis with ArcView*; John Wiley, 2000; ISBN 0471348740.

117. Geary, R.C. The Contiguity Ratio and Statistical Mapping. *Inc. Stat.* **1954**, *5*, 115, doi:10.2307/2986645.

118. Moran, P.A.P. The Interpretation of Statistical Maps. *J. R. Stat. Soc. Ser. B* **1948**, *10*, 243–251, doi:10.1111/j.2517-6161.1948.tb00012.x.

119. Murgante, B.; Borruso, G. Analyzing migration phenomena with spatial autocorrelation techniques. In *Proceedings of the Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*; Springer, Berlin, Heidelberg, 2012; Vol. 7334 LNCS,

pp. 670–685.

120. Anselin, L. *Spatial Econometrics: Methods and Models*; Springer, Dordrecht, 1988; ISBN 978-90-481-8311-1.
121. Anselin, L. Local Indicators of Spatial Association—LISA. *Geogr. Anal.* **1995**, *27*, 93–115, doi:10.1111/j.1538-4632.1995.tb00338.x.
122. Cliff, A.D. and Ord, J.K. The Problem of Spatial Autocorrelation. In *Studies in regional science*; Scott, A.J., Ed.; Pion: London, 1969; pp. 25–55.
123. World's Most Polluted Cities in 2019 - PM2.5 Ranking | AirVisual Available online: <https://www.iqair.com/world-most-polluted-cities?continent=59af92ac3e70001c1bd78e52&country=wS4BTBZsKwcpavTvr&state=ZYNquGE3EZNSCoq89&page=1&perPage=50&cities=> (accessed on Apr 28, 2020).
124. WHO *Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide*; 2006;
125. European Environment Agency *Emissions of primary PM2.5 and PM10 particulate matter* ; 2018;
126. ARPA Lombardia *Qualità dell'aria: in Lombardia calano i livelli di Pm10, supera*; 2020;
127. Ronchi Fabrizio Tucci, E.; Bailo Modesti, A.; Parasacchi, A.; Barbabella, A.; Leoni, S.; Ciuffini, M.; Dodaro, G.; Cancelli, D.; Refrigeri, L.; Pettinao, E.; et al. *Studio realizzato dal Green City Network e dalla Fondazione per lo sviluppo sostenibile. AUTORI HANNO COLLABORATO ALLA SEZIONE "PANDEMIA E ALCUNE SFIDE DELLE GREEN CITY"*;
128. Italy for Climate *10 KEY TREND SUL CLIMA – I DATI 2019 IN ANTEPRIMA PER L'ITALIA*; 2019;
129. Ferrero, L.; Riccio, A.; Ferrini, B.S.; D'Angelo, L.; Rovelli, G.; Casati, M.; Angelini, F.; Barnaba, F.; Gobbi, G.P.; Cataldi, M.; et al. Satellite AOD conversion into ground PM10, PM2.5 and PM1 over the Po valley (Milan, Italy) exploiting information on aerosol vertical profiles, chemistry, hygroscopicity and meteorology. *Atmos. Pollut. Res.* **2019**, *10*, 1895–1912, doi:10.1016/j.apr.2019.08.003.
130. Munafò, M. (eds) *Consumo di suolo, dinamiche territoriali e servizi ecosistemici. Edizione 2019*; 2019;
131. Martellozzo, F.; Amato, F.; Murgante, B.; Clarke, K.C. Modelling the impact of urban growth on agriculture and natural land in Italy to 2030. *Appl. Geogr.* **2018**, *91*, doi:10.1016/j.apgeog.2017.12.004.
132. Pileri, P.; Maggi, M. Sustainable planning? first results in land uptakes in rural, natural and protected areas: The Lombardia case study (Italy). *J. Land Use Sci.* **2010**, *5*, 105–122, doi:10.1080/1747423X.2010.481078.
133. Romano, B.; Zullo, F.; Marucci, A.; Fiorini, L. Vintage Urban Planning in Italy: Land Management with the Tools of the Mid-Twentieth Century. *Sustainability* **2018**, *10*, 4125, doi:10.3390/su10114125.
134. Scorza, F.; Saganeti, L.; Pilogallo, A.; Murgante, B. Ghost Planning: the inefficiency of energy sector policies in a low population density region. *Arch. Di Stud. URBANI E Reg.* **2020**, *In press*.
135. Amato, F.; Maimone, B.A.; Martellozzo, F.; Nolè, G.; Murgante, B. The effects of urban policies on the development of urban areas. *Sustain.* **2016**, *8*, doi:10.3390/su8040297.
136. Manganelli, B.; Murgante, B. The dynamics of urban land rent in Italian regional capital cities. *Land* **2017**, *6*, doi:10.3390/land6030054.
137. Cosentino, C.; Amato, F.; Murgante, B. Population-Based Simulation of Urban Growth: The Italian Case Study. *Sustainability* **2018**, *10*, 4838, doi:10.3390/su10124838.
138. Scardaccione, G.; Scorza, F.; Casas, G.L.; Murgante, B. *Spatial autocorrelation analysis for the evaluation of migration flows: The Italian case*; 2010; Vol. 6016 LNCS; ISBN 3642121551.
139. La qualità dell'aria in Emilia-Romagna. Edizione 2018 | Aria | Arpae Available online: https://www.arpae.it/dettaglio_documento.asp?id=7361&idlivello=134 (accessed on Apr 30, 2020).
140. Bo, M.; Mercalli, L.; Pognant, F.; Cat Berro, D.; Clerico, M. Urban air pollution, climate change and wildfires: The case study of an extended forest fire episode in northern Italy favoured by drought and warm weather conditions. In *Proceedings of the Energy Reports*; Elsevier Ltd, 2020; Vol. 6, pp. 781–786.
141. Wang, P.; Chen, K.; Zhu, S.; Wang, P.; Zhang, H. Severe air pollution events not avoided by reduced anthropogenic activities during COVID-19 outbreak. *Resour. Conserv. Recycl.* **2020**, *158*, 104814, doi:10.1016/j.resconrec.2020.104814.
142. Romano, B.; Fiorini, L.; Di Dato, C.; Tomei, V. Latitudinal Gradient in Urban Pressure and Socio-Environmental Quality: The "Peninsula Effect" in Italy. *Land* **2020**, *9*, 126,

doi:10.3390/land9040126.

143. Gobattoni, F.; Pelorosso, R.; Piccinni, A.F.; Leone, A. *UPLanD journal of urban planning, landscape & environmental design*; Federico II Open Access University Press, 2016; Vol. 2;.
144. Pelorosso, R.; Gobattoni, F.; Leone, A. The low-entropy city: A thermodynamic approach to reconnect urban systems with nature. *Landsc. Urban Plan.* **2017**, *168*, 22–30, doi:10.1016/J.LANDURBPLAN.2017.10.002.
145. Picchi, P.; van Lierop, M.; Geneletti, D.; Stremke, S. Advancing the relationship between renewable energy and ecosystem services for landscape planning and design: A literature review. *Ecosyst. Serv.* **2019**, *35*, 241–259, doi:10.1016/j.ecoser.2018.12.010.
146. Botequilha-Leitão, A.; Díaz-Varela, E.R. Performance Based Planning of complex urban social-ecological systems: The quest for sustainability through the promotion of resilience. *Sustain. Cities Soc.* **2020**, *56*, 102089, doi:10.1016/j.scs.2020.102089.
147. Baker, D.C.; Sipe, N.G.; Gleeson, B.J. Performance-Based Planning. *J. Plan. Educ. Res.* **2006**, *25*, 396–409, doi:10.1177/0739456X05283450.
148. Frew, T.; Baker, D.; Donehue, P. Performance based planning in Queensland: A case of unintended plan-making outcomes. *Land use policy* **2016**, *50*, 239–251, doi:10.1016/j.landusepol.2015.10.007.
149. Marwedel, J. Opting for Performance: An Alternative to Conventional Zoning for Land Use Regulation. *J. Plan. Lit.* **1998**, *13*, 220–231, doi:10.1177/088541229801300205.
150. Janin Rivolin, U. Conforming and Performing Planning Systems in Europe: An Unbearable Cohabitation. *Plan. Pract. Res.* **2008**, *23*, 167–186, doi:10.1080/02697450802327081.
151. Pappalardo, V.; La Rosa, D. Policies for sustainable drainage systems in urban contexts within performance-based planning approaches. *Sustain. Cities Soc.* **2020**, *52*, 1830, doi:10.1016/j.scs.2019.101830.
152. La Rosa, D.; Pappalardo, V. Planning for spatial equity - A performance based approach for sustainable urban drainage systems. *Sustain. Cities Soc.* **2020**, *53*, 101885, doi:10.1016/j.scs.2019.101885.
153. Geneletti, D.; La Rosa, D.; Spyra, M.; Cortinovia, C. A review of approaches and challenges for sustainable planning in urban peripheries. *Landsc. Urban Plan.* **2017**, *165*, 231–243, doi:10.1016/J.LANDURBPLAN.2017.01.013.
154. Steinitz, C. *A framework for geodesign : changing geography by design*; Esri, 2012; ISBN 1589483332.
155. Cocco, C.; Freitas, C.R.; Moura, A.C.M.; Campagna, M. Geodesign process analytics: Focus on design as a process and its outcomes. *Sustain.* **2020**, *12*, 119, doi:10.3390/SU12010119.
156. Cocco, C.; Jankowski, P.; Campagna, M. An Analytic Approach to Understanding Process Dynamics in Geodesign Studies. *Sustainability* **2019**, *11*, 4999, doi:10.3390/su11184999.
157. Ronchi, S.; Arcidiacono, A.; Pogliani, L. Integrating green infrastructure into spatial planning regulations to improve the performance of urban ecosystems. Insights from an Italian case study. *Sustain. Cities Soc.* **2020**, *53*, 101907, doi:10.1016/j.scs.2019.101907.
158. Lai, S.; Leone, F.; Zoppi, C. Implementing Green Infrastructures beyond Protected Areas. *Sustainability* **2018**, *10*, 3544, doi:10.3390/su10103544.
159. Cannas, I.; Lai, S.; Leone, F.; Zoppi, C. Integrating Green Infrastructure and Ecological Corridors: A Study Concerning the Metropolitan Area of Cagliari (Italy). In; 2018; pp. 127–145.
160. Pietrapertosa, F.; Salvia, M.; De Gregorio Hurtado, S.; D’Alonzo, V.; Church, J.M.; Geneletti, D.; Musco, F.; Reckien, D. Urban climate change mitigation and adaptation planning: Are Italian cities ready? *Cities* **2019**, *91*, 93–105, doi:10.1016/j.cities.2018.11.009.
161. Uittenbroek, C.J.; Janssen-Jansen, L.B.; Runhaar, H.A.C. Mainstreaming climate adaptation into urban planning: overcoming barriers, seizing opportunities and evaluating the results in two Dutch case studies. *Reg. Environ. Chang.* **2013**, *13*, 399–411, doi:10.1007/s10113-012-0348-8.
162. Maragno, D.; Dalla Fontana, M.; Musco, F. Mapping Heat Stress Vulnerability and Risk Assessment at the Neighborhood Scale to Drive Urban Adaptation Planning. *Sustainability* **2020**, *12*, 1056, doi:10.3390/su12031056.
163. Giovanetti, M.; Angeletti, S.; Benvenuto, D.; Ciccozzi, M. A doubt of multiple introduction of SARS-CoV-2 in Italy: A preliminary overview. *J. Med. Virol.* **2020**, doi:10.1002/jmv.25773.



Containment efficiency and control strategies for the Corona pandemic costs

Efficienza di contenimento e strategie di controllo per i costi della pandemia di Corona

Claudius Gros¹, Roser Valenti¹, Lukas Schneider¹, Kilian Valenti² and Daniel Gros^{3, 4}
¹Institute of Theoretical Physics, Goethe University, 60438 Frankfurt a.M., Germany
²Vivantes Klinikum Spandau, 13585 Berlin, Germany
³Department of Economics, University of California, Berkeley, USA
⁴CEPS (Centre for European Policy Studies), 1000 Brussels, Belgium
(Dated: April 13, 2020)

La rapida diffusione del Coronavirus (COVID-19) 1 affronta i responsabili politici con il problema di misurare l'efficacia delle strategie di contenimento e la necessità di bilanciare le considerazioni di salute pubblica con i costi economici di un blocco persistente. Introduciamo un modello epidemico modificato, il modello SIR controllato, in cui il tasso di riproduzione della malattia si evolve dinamicamente in risposta alle reazioni politiche e sociali. Viene presentata una soluzione analitica. Il modello riproduce i conteggi di casi COVID-19 ufficiali di un gran numero di regioni e paesi che hanno superato il picco dell'epidemia. Un singolo parametro di feedback imparziale viene estratto dai dati e ha utilizzato per formulare un indice che misura l'efficienza delle politiche di contenimento (l'indice CEI). Vengono forniti i valori CEI per una serie di paesi. Per due varianti del modello SIR controllato, le stime dettagliate dei costi medici e socio-economici totali sono valutate durante l'intero corso dell'epidemia. I costi comprendono il costo dell'assistenza medica, il costo economico del distanziamento sociale e il valore economico delle vite salvate. In base a parametri plausibili, le misure rigorose vanno meglio di una politica hands-off. Le strategie basate sul numero reale di casi comportano costi totali sostanzialmente più elevati rispetto alle strategie basate sulla storia complessiva dell'epidemia.

Nel marzo 2020 l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) ha dichiarato l'epidemia di Coronavirus (COVID-19) una pandemia¹. In risposta alla crescita delle infezioni e in particolare all'aumento esponenziale dei decessi², un gran numero di paesi è stato bloccato, con un bilancio considerevole e potenzialmente di vasta portata sulle attività economiche³. In questa situazione è fondamentale fornire agli scienziati, al grande pubblico e ai responsabili politici stime attendibili sia dell'efficacia delle misure di contenimento sia dei costi complessivi risultanti da strategie alternative.

La risposta sociale e politica a un grave focolaio come COVID-19 è altamente dinamica, cambiando spesso rapidamente con un numero crescente di casi. Proponiamo di modellare il feedback delle reazioni sociali e politiche spontanee da un modello epidemico standard che viene modificato in un

punto chiave: il tasso di riproduzione del virus non è costante, ma si evolve nel tempo insieme alla malattia in un modo che porta a un 'attenuation of the curve'⁴.

La base della nostra indagine è il modello SIR (susceptibile, infetto, recuperato), che descrive l'evoluzione di una malattia contagiosa per la quale l'immunità è sostanzialmente più lunga della scala temporale dell'epidemia⁵. Viene quindi introdotto un circuito di feedback negativo tra la gravità dell'epidemia e il fattore di riproduzione R_0 .

In funzione della forza di controllo, che unisce l'effetto delle reazioni individuali, sociali e politiche alla diffusione della malattia, viene descritta un'epidemia non controllata ($\lambda = 0$) o un focolaio fortemente contenuto, come illustrato nella Fig. 1a. Il modello viene convalidato utilizzando i conteggi dei casi COVID-19 disponibili pubblicamente da una vasta gamma di paesi e regioni. Forniamo prove del collasso dei dati quando il conteggio dei casi di focolai distinti viene riscattato in relazione ai loro valori di picco.

Viene fornita una descrizione teorica comprensiva basata su una soluzione analitica del modello SIR controllato. Si riscontrano sostanziali differenze nel fattore di riproduzione intrinseca specifico per paese e nel suo tempo di raddoppio. Il modello SIR controllato consente inoltre di formulare un benchmark imparziale per l'efficacia delle misure di contenimento, l'indice di efficienza di contenimento (CEI).

Il modello SIR controllato è completamente integrato nella modellistica epidemiologica. All'inizio, lo studio della dinamica delle epidemie di morbillo⁶ ha dimostrato che il comportamento umano deve essere preso in considerazione^{7,8}.

A questo proposito, in passato è stata proposta una serie di estensioni al modello SIR sottostante, tra cui l'inclusione dell'effetto della vaccinazione, riduzione della frequenza di contatto e quarantena⁹, mobilità umana¹⁰, autoisolamento¹¹, effetti delle reti sociali e geografiche¹², e l'influenza di cicli di feedback espliciti¹³. Per una descrizione approfondita, i modelli epidemiologici devono coprire una serie di aspetti¹⁴, il che impedisce in generale la possibilità di un trattamento analitico esplicito.

Gli effetti di contenimento politico, come le misure di distanziamento sociale, sono implicitamente inclusi nel modello SIR controllato. Pertanto utilizziamo questo modello per stimare i costi economici e sanitari complessivi associati a distinte strategie di contenimento, accumulate durante l'intero corso di un'epidemia. Questo approccio estende gli studi classici sugli aspetti economici del controllo delle malattie contagiose.

Una questione centrale è qui la ponderazione dei costi economici di una trasmissione della malattia rispetto al costo del trattamento e la perdita di vite umane, in cui è stato istituito un quadro^{15,16}. Per il valore della vita, l'approccio statistico attribuisce il valore monetario di una morte prematura evitata¹⁷ {19}.

Questo quadro è stato applicato alla pandemia di Corona in numerosi recenti contributi in cui l'evoluzione dell'epidemia è stata generalmente considerata esogena²⁰ basandosi su stime dell'infezione²¹ e tassi di mortalità per caso^{22,23}. In questo contesto, ulteriori studi hanno anche discusso dell'efficacia relativa delle misure di controllo^{21,24} e del possibile futuro decorso della malattia²⁵.

Modello SIR controllato

In un dato momento t indichiamo con $S = S(t)$ la frazione di individui sensibili (non attivi), con $I = I(t)$ la frazione della popolazione che è attualmente malata (casi attivi) e con $R = R(t)$ la frazione di individui recuperati o deceduti. La normalizzazione richiede $S + I + R = 1$ in ogni momento. Il modello SIR a tempo continuo²⁶

$$\tau \dot{S} = -gSI, \quad \tau \dot{I} = (gS - 1)I, \quad \tau \dot{R} = I \quad (1)$$

descrive un focolaio epidemico isolato caratterizzato da un tempo τ e un fattore di riproduzione g . Le reazioni sociali e politiche riducono il fattore di riproduzione al di sotto del suo valore intrinseco (crescita della malattia medica), g_0 . Questa funzionalità può essere descritta da

$$g = \frac{g_0}{1 + \alpha X}, \quad X = 1 - S. \quad (2)$$

Si presume che la reazione all'epidemia sia innescata dal conteggio dei casi frazionari totali X (cioè la somma dei casi attivi, recuperati e deceduti), con la codifica della forza di reazione. Notiamo che i dati empirici sulla reazione dei governi e sulla gravità dell'epidemia suggeriscono che questa relazione è valida²⁷. Più avanti esamineremo in aggiunta strategie che si basano, come quadro alternativo, sulla frazione di casi attivi reali, I .

La funzionalità inversa nell'equazione (2) cattura l'idea che diventa progressivamente più difficile ridurre g quando aumenta il distanziamento sociale. Ridurre g solo in parte è relativamente semplice, una soppressione di diversi ordini di grandezza richiede, al contrario, un blocco quasi totale. Indichiamo l'equazione (1) insieme a (2) il modello SIR controllato. La chiave della nostra indagine è l'osservazione che si può integrare analiticamente il modello SIR controllato, come mostrato nella sezione Metodi, per ottenere la relazione fase-spazio

$$I = \frac{\alpha + g_0}{g_0} X + \frac{1 + \alpha}{g_0} \log(1 - X). \quad (3)$$

Questa relazione, che denotiamo la "rappresentazione XI", è manifestamente indipendente dalla scala temporale τ . Il carico di picco medico I_{peak} dei casi infetti effettivi viene raggiunto con un conteggio totale dei casi $X = X_{\text{peak}}$, che è dato da

$$gS = 1, \quad X_{\text{peak}} = \frac{g_0 - 1}{g_0 + \alpha}, \quad (4)$$

Per $\tau = 0$ (nessun controllo), X_{peak} si riduce al risultato noto $X_{\text{peak}} = (g_0 - 1) / g_0$. I_{peak} viene quindi ottenuto dalle equazioni (3) e (4), Per $\tau = 0$ (nessun controllo), X_{peak} si riduce al risultato noto $X_{\text{peak}} = (g_0 - 1) / g_0$. I_{peak} è quindi ottenuto dalle equazioni (3) e (4),

$$I_{\text{peak}} = \frac{g_0 - 1}{g_0} + \frac{1 + \alpha}{g_0} \log\left(\frac{1 + \alpha}{g_0 + \alpha}\right). \quad (5)$$

Per $\tau = 0$, I_{peak} è generalmente chiamato "punto di immunità della mandria". La rappresentazione XI può essere parametrizzata di conseguenza o da g_0 e α , come nell'equazione (3), o indirettamente da X_{peak} e I_{peak} , che sono misurabili. In Fig. 1a è fornita un'illustrazione della rappresentazione XI. Per $g_0 = 3$ (in unità della durata della malattia) e $\alpha = 0$ si ha $X_{\text{peak}} = 2/3$ e $I_{\text{peak}} = 0$.

La frazione totale di X_{tot} infetto è del 94%, il che implica che solo il 6% circa della popolazione rimane inalterata. Le politiche di contenimento, $\beta < 0$, riducono questi valori. La Fig. 1a e l'equazione (5) illustrano un malinteso talvolta riscontrato riguardo al significato del punto di immunità della mandria, che abbiamo etichettato semplicemente I_{peak} .

L'epidemia non si ferma a I_{peak} poiché le infezioni continuano oltre questo punto, anche se a un ritmo decrescente. XI rappresentazione degli scoppi di COVID-19 Gli scoppi regionali di COVID-19 sono descritti dal modello SIR controllato con un sorprendente grado di accuratezza. Per l'analisi presentata in Fig. 1b, abbiamo diviso, come descritto nella sezione Metodi, il caso o_{cial} per la dimensione nominale della popolazione della rispettiva regione o paese.

Vengono inoltre eseguite medie centrate su cinque giorni. Le rappresentazioni XI $speci_c$ ottenute per paese e regione ottenute vengono quindi indicate dall'equazione (3). È stato ampiamente discusso che i conteggi di casi o_{cial} sono influenzati da una serie di fattori, tra cui la disponibilità di strutture di test e la facoltà di stimare la frazione relativa di casi non segnalati^{28,29}.

Ad esempio, a metà marzo 2020, il grado di test per COVID-19, misurato dalla proporzione dell'intera popolazione, variava di un fattore 20 tra gli Stati Uniti (340 test per milione) e la Corea del Sud (6100 test per milione) ³⁰. La vera incidenza potrebbe essere, secondo alcune stime³¹ superiore di un fattore fino a dieci rispetto ai numeri riportati nelle statistiche ufficiali come positivi.

Poiché nella rappresentazione XI entra in gioco il numero di casi per popolazione, il ridimensionamento di I e X con un fattore di sottostima costante può essere assorbito da un'appropriata rinormalizzazione compensativa di β , che è implicita nei β_{ts} mostrati in Fig. 1b, c. Il framework XI è in questo senso robusto. La rinormalizzazione diventa tuttavia non valida se il sottostima dei casi di infezione cambia bruscamente a un certo punto durante le epidemie, f.i. a seguito di test sostanzialmente aumentati.

Torneremo su questo punto più avanti. Un cambiamento fondamentale nella strategia seguito dal governo, ad es. da *laissez faire* a restrittivo, porterebbe allo stesso modo a un cambiamento in β , che non viene catturato nel quadro attuale.

Nella tabella I presentiamo per un certo numero di paesi e regioni i fattori di crescita giornaliera nativi (intrinseci) ottenuti g_0 e i corrispondenti tempi di raddoppio τ_2 , dove $\tau_2 = \log(2) / \log(g_0)$ τ_{nes} il tempo in giorni necessario per raddoppiare il valore di g_0 .

Per un controllo di robustezza abbiamo valutato i parametri del modello SIR controllato ipotizzando che solo una frazione f della popolazione nominale del paese o della regione in questione potesse essere potenzialmente infettata, probabilmente a causa della presenza di barriere sociali o geografiche alla diffusione della malattia. Sono state trovate solo differenze marginali per $f = 1/3$. I dati presentati nella tabella I suggeriscono che esiste una sostanziale diffusione nei tempi di raddoppio intrinseco specifici per paese τ_2 .

Non è evidente una connessione diretta tra la gravità di un focolaio e la durata del rispettivo tempo di raddoppio. Per quanto riguarda gli Stati Uniti, che non hanno ancora superato il picco per la maggior parte, l'analisi è preliminare. Per New York City, una prima stima del valore CEI indica un valore approssimativamente di 0,96, inferiore a quello di Bergamo.

Crollo dei dati per COVID-19 Dato che la rappresentazione XI è determinata esclusivamente da due quantità, X_{peak} e I_{peak} , il collasso universale dei dati può essere ottenuto tracciando dati I_{eld} normalizzati rispetto ai rispettivi valori di picco, vale a dire tracciando $I = I_{peak}$ in funzione di $X = X_{peak}$.

È notevole, in che misura i conteggi di caso specifici o totali del paese e della regione coincidono in unità relative, vedi Fig. 1c. Implica che il modello SIR controllato costituisca una fedele rappresentazione nello spazio delle fasi della diffusione dell'epidemia soggetta a effetti di contenimento sociopolitico.

Indice di efficienza di contenimento La forza di controllo entra nel fattore di riproduzione come αX , vedi equazione (2). Il collasso dei dati suggerisce che i dati regionali e nazionali sono comparabili su base relativa. Da $\alpha X = (\alpha X_{peak}) (X = X_{peak})$ ne consegue che $\alpha X = (\alpha X_{peak}) (X_{peak}^{-1}) = (\alpha X_{peak}^{-1})$ è una quantità che misura l'efficienza combinata di effetti socio-politici per contenere un focolaio. Dividendo per αX_{peak}^{-1} si ottiene un indice normalizzato, l'"Indice di contenimento e efficienza" (CEI):

$$CEI = \frac{\alpha X_{peak}}{g_0 - 1} = \frac{\alpha}{g_0 + \alpha}, \quad (6)$$

con CEI $\in [0; 1]$. L'indice è imparziale, essendo basato esclusivamente su statistiche sul conteggio dei casi e non su ulteriori quantificatori socio-politici. Le nostre stime sono riportate nella Tabella I. I valori per le regioni / i paesi valutati sono costantemente alti, vicini all'unità, il limite superiore, indicando che le politiche di blocco quasi al totale attuate dalla maggior parte dei paesi sono state efficaci nel contenere la diffusione di COVID-19. Un valore CEI un po' ridotto si trova nella regione italiana di Bergamo particolarmente fortemente scelta. Per la Corea del Sud il CEI è così alto che la sua deviazione dall'unità non può essere misurata con convinzione.

Controllo a lungo termine contro controllo a breve termine Finora, nell'equazione (2) è stato ipotizzato che la società e i responsabili politici reagiscono al conteggio totale dei casi di X infetto.

Questo modello di reazione, che si può indicare come "controllo a lungo termine", descrive bene i dati. È tuttavia interessante esaminare un controllo alternativo a breve termine:

$$g = \begin{cases} g_0/(1 + \alpha I) & \text{(short-term)} \\ g_0/(1 + \alpha X) & \text{(long-term)} \end{cases} \quad (7)$$

Per il controllo a breve termine il parametro di riferimento pertinente è dato dal numero effettivo del caso di I infetto. Il modello SIR con controllo a breve termine non può essere integrato analiticamente, a differenza del modello SIR controllato a lungo termine. È quindi conveniente utilizzare il modello SIR controllato a tempo discreto,

$$I_{t+1} = \rho_t I_t (1 - X_t), \quad X_t = \sum_{k=0}^{\infty} I_{t-k}, \quad (8)$$

per simulazioni numeriche. Il fattore di riproduzione ρ_t è dato dalla versione a tempo discreto dell'equazione (7), con un ρ_0 appropriato per il periodo di tempo associato a una transizione nell'equazione (8). La Fig. 2 illustra la capacità delle politiche di reazione a breve e lungo termine di contenere un'epidemia.

Mentre entrambe le strategie sono in grado di abbassare il picco dell'epidemia rispetto al caso incontrollato ($\beta = 0$), la malattia diventerà quasi endemica quando la reazione si basa sul numero effettivo di casi, I_t , e non sull'insieme storia dell'epidemia.

Inoltre, nel pannello inferiore della Fig. 2 è incluso un protocollo che simula un aumento dei test di un fattore due. Qui $\beta = 400$ è stato usato come forza di reazione iniziale, che aumenta di un fattore due quando il test riduce della metà il rapporto di sottotitolo. Si osserva che il controllo a lungo termine è solido, nel senso che un aumento dei test contribuisce proporzionalmente al contenimento dell'epidemia. Le strategie che reagiscono al numero giornaliero dei casi sono invece probabilmente in grado di produrre uno stato endemico.

Il framework sviluppato qui, equazioni (1) e (2), descrive le strategie di controllo di massa, che sono necessarie quando un numero di casi eccessivamente elevato non consente di monitorare le singole infezioni. Il quadro non è applicabile una volta che i tassi di infezione sono ridotti a livelli controllabili mediante misure di allontanamento sociale. La 'coda' orizzontale evidente nei dati della Corea del Sud nella Figura 1b può essere presa come prova di tale spostamento dal controllo di massa a lungo termine al monitoraggio di singoli casi.

Costi di controllo della pandemia COVID-19

Come mostrato sopra, il modello SIR controllato consente di modellistica fedele dell'intero corso di un focolaio. Lo applichiamo ora per studiare in che modo politiche distinte e modelli di reazione della società, integrati nel parametro, influenzano i costi complessivi dell'epidemia.

Questo è un approccio inter-temporale poiché il costo delle restrizioni oggi alla vita pubblica (chiusure, chiusura delle scuole, ecc.) Deve essere confrontato con i guadagni futuri in termini di infezioni inferiori (cure ospedaliere meno intensive, meno decessi).

Quattro elementi dominano la struttura dei costi: (i) L'orario di lavoro perso a causa di un'infezione, (ii) i costi medici diretti delle infezioni, (iii) il valore dei costi della vita e (iv) il costo relativo al "distanziamento sociale". I primi tre sono medici o relativi alla salute.

Tutti i costi possono essere ridimensionati in termini di PIL pro capite (PIL: c :). Ciò rende la nostra analisi applicabile non solo agli Stati Uniti, ma alla maggior parte dei paesi con PIL di PIL simile: c ;, ad es. la maggior parte dei paesi OCSE.

TABELLA 1. Indice e_cieny di contenimento COVID-19. Per i paesi selezionati, i parametri chiave COVID-19, estratti dai rispettivi conteggi dei casi o_cial. Dato è il fattore di crescita giornaliero intrinseco g_0 , il tempo di raddoppio $\tau_2 = \log(2) / \log(g_0)$ in giorni e l'indice e_cieny di contenimento $CEI = \frac{1}{g_0 + \tau_2}$.

location		g_0	τ_2	CEI
Italy	ITA	1.17	4.4	0.991
Iceland	ISL	1.19	4.0	0.983
Bergamo	ITA	1.20	3.8	0.972
Roma	ITA	1.20	3.8	0.998
Germany	DEU	1.21	3.6	0.995
United States	USA	1.22	3.5	0.994
Spain	ESP	1.23	3.3	0.990
Luxembourg	LUX	1.28	2.8	0.988
Austria	AUT	1.30	2.6	0.997
Israel	ISR	1.30	2.6	0.997
Australia	AUS	1.32	2.5	0.999
South Korea	KOR	1.46	1.8	1.000

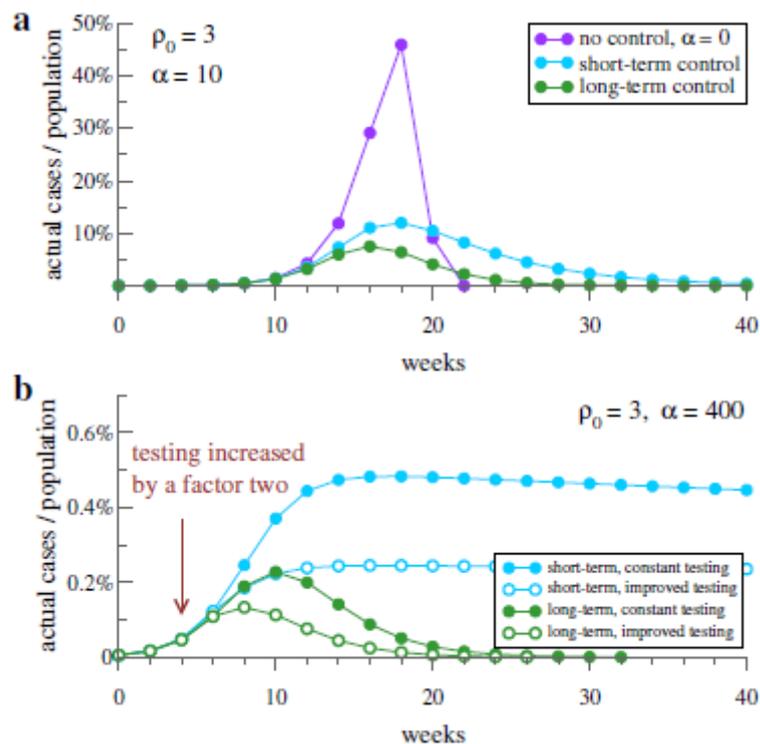


FIGURA. 2. Controllo del picco epidemico. a, Indicato è la sequenza temporale dei casi infetti reali durante un'epidemia un fattore di riproduzione intrinseca (in unità della durata della malattia) di $\rho_0 = 3$: 0, che è vicino alle stime di COVID-1932. La simulazione è ottenuta mediante equazione iterante (8), con un'iterazione corrispondente a due settimane, considerata come durata media della malattia. Il controllo a breve termine, che risponde al numero effettivo di casi, vedi equazione (7), è in grado di ridurre la tensione di picco sul sistema ospedaliero, ma solo prolungando sostanzialmente la durata complessiva. Il controllo a lungo termine, che tiene conto dell'intera storia dell'epidemia, è in grado di ridurre sia il picco che la durata dell'epidemia. b, Aumentando il test di un fattore due (freccia), si riduce il fattore di sottostima che aumenta, a sua volta, la forza di risposta e_ettiva per entrambi, il numero di picco dei casi effettivi e la durata dell'epidemia.

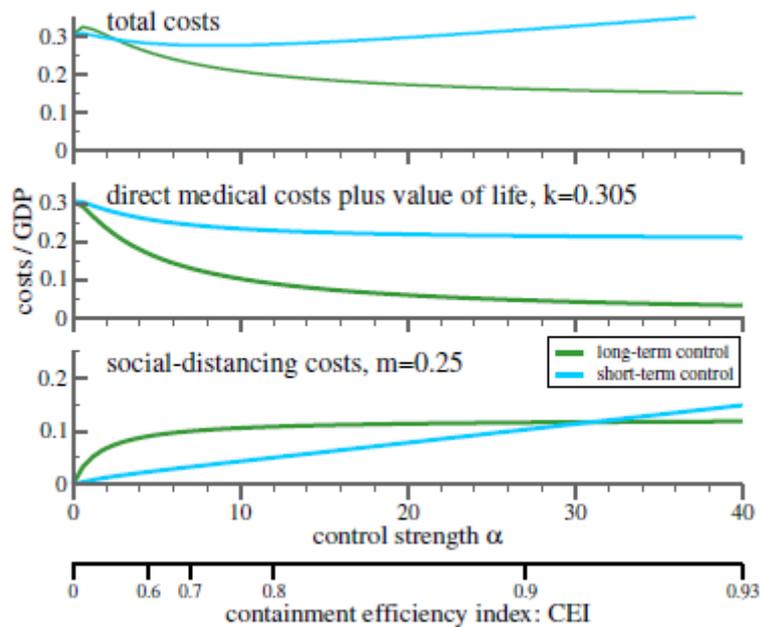


FIGURA. 3. Costo delle strategie di controllo dell'epidemia. Sono indicati i costi in termini di PIL: c : a lungo termine e a breve termine controllo, come definito dall'equazione (7), sia in funzione di α che dei valori CEI (6), come indicato dall'asse aggiuntivo in basso. Vengono indicati i costi derivanti dal distanziamento sociale, l'equazione (9) con $m = 0.25$ (pannello inferiore), i costi medici puri con valore dei costi della vita (pannello centrale) e la somma dei costi sociali e medici (pannello superiore). Si presume che la politica di contenimento passi dal controllo di massa al monitoraggio individuale quando la frazione dei casi reali scende al di sotto di una soglia di $I_{min} = 10^{-5}$. I_0 iniziale = $2 \cdot 10^5$.

Stime dei costi complessivi

Le stime dei costi, che sono fornite in dettaglio nelle Informazioni supplementari, possono essere eseguite ignorando l'attualizzazione. Con tassi di interesse di mercato vicini allo zero e il periodo relativamente breve durante il quale si manifesta l'epidemia, un tasso di sconto sociale compreso tra il 3% e il 5% farebbe poca differenza nel corso di un anno³³.

Costi sanitari totali $C_{medical}$ sostenuti durante la durata dell'epidemia sono proporzionali alla frazione complessiva $X_{tot} = X_t! 1$ degli infetti, con un fattore di proporzionalità k . Abbiamo quindi $C_{medical} = kX_{tot}$. Stimiamo k_0 : 305 in termini di PIL: c : quando vengono presi in considerazione tutti e tre i contributi (tempo di lavoro perso, costo medico diretto, valore della vita) e k_0 :14 quando viene omesso il valore dei costi della vita.

I costi economici indotti dalle misure di distanziamento sociale, C_{social} , dipendono in modo non lineare dall'evoluzione di nuovi casi (controllo a breve termine) o dalla percentuale della popolazione infetta (controllo a lungo termine). Per essere specifici, riteniamo che la riduzione dell'attività economica sia direttamente proporzionale alla riduzione del fattore di riproduzione, vale a dire a $(1 - \rho_t = \rho_0)$:

$$C^{social} = \sum_{I_t > I_{min}} c_t^s, \quad c_t^s = m \left[1 - \frac{\rho_t}{\rho_0} \right] \frac{2}{52}, \quad (9)$$

dove $2/52$ è la frazione annuale del periodo di quarantena di 2 settimane e si ritiene che l'epidemia si sia fermata quando la frazione di nuove infezioni scende al di sotto di un valore minimo I_{min} .

Come indicato nelle informazioni supplementari, un'analisi completa produce $m_{0,3}$ in termini di PILp: $c_{,}$. Si noti che l'equazione ansatz (9) vale solo quando il controllo di massa è operativo, vale a dire quando è grande i numeri dei casi non consentono il rilevamento di singole infezioni.

Una volta che k e m sono noti, si possono confrontare i costi totali sostenuti come risultato di politiche distinte calcolando la somma dei costi futuri per valori diversi per β nell'equazione (2). Questo è illustrato nella Figura 3 con il valore dei costi della vita inclusi ($k = 0:305$) e nella Figura 3 estesa, senza valore dei costi della vita ($k = 0:14$). Sono indicati i costi cumulativi totali per le due strategie considerate, il controllo a lungo termine e quello a breve termine, entrambi in funzione della rispettiva forza di attuazione, espressa dal valore di β .

Il pannello centrale della Fig. 3 mostra che una società focalizzata sui successi a breve termine comporterà costi medici sostanzialmente più elevati, perché le restrizioni vengono allentate subito dopo il picco. Al contrario, se la politica (e il comportamento individuale) è influenzata dal numero totale di tutti i casi finora sperimentati, le restrizioni non saranno allentate prematuramente e le spese mediche saranno inferiori per tutti i valori di β .

Il pannello in basso mostra i costi di allontanamento sociale come una frazione del PIL: $c_{,}$, che rappresentano un trade-off più complicato tra la gravità delle restrizioni e il tempo necessario per mantenerle. Se né la politica, né gli individui reagiscono alla diffusione della malattia ($\beta = 0$) l'epidemia prenderà il suo corso e i costi saranno esclusivamente medici. Questo cambia non appena la società reagisce, vale a dire come β aumenta.

I costi di distanziamento sociale aumentano inizialmente (vale a dire per piccoli valori di β), un po' più forti per il lungo termine rispetto al quadro di reazione a breve termine. La situazione si inverte per valori più alti di β con $\beta \approx 30$ come punto di svolta. Da quel momento in poi, il costo di allontanamento da una reazione a lungo termine scende al di sotto di quello della strategia a breve termine. La somma dei due costi è mostrata nel pannello superiore. Per valori elevati di β , le politiche a breve termine comportano costi sistematicamente più elevati.

Discussione

I costi totali delle strategie di contenimento concorrenti possono essere stimati se si può modellare il feedback delle misure sociopolitiche. Per realizzare questo programma sono necessari due ingredienti, (i) un modello epidemiologico validato e (ii) una procedura relativa al successo degli efforts di contenimento, in termini di parametri del modello, con i costi economici generati dalle misure.

Per quanto riguarda il primo aspetto, abbiamo studiato il modello SIR controllato e mostrato che gli scoppi di COVID-19 seguono la traiettoria spazio-fase, denotando la rappresentazione XI, prevista dalla soluzione analitica. Lo stesso vale per l'epidemia di MERS 2015 in Corea del Sud, come mostrato in Extended Data Fig. 1b. Abbiamo estratto per un certo numero di paesi e regioni stime accurate per i tempi intrinseci di raddoppio e abbiamo scoperto che non sono correlati alla gravità dell'epidemia.

Per quanto riguarda il secondo aspetto, abbiamo proposto che un principio corrispondente in termini percentuali tra la riduzione raggiunta del tasso di infezione e il rallentamento economico, l'equazione (9), sia in grado di stabilire il legame richiesto tra epidemiologia, azioni politiche e conseguenze

economiche. I costi relativi alla salute, che sono correlati al conteggio dei casi ufficiali, sono invece relativamente più facili da stimare.

A non-trivial outcome of our study is that strong suppression strategies lead to lower total costs than taking no action, when containment efforts are not relaxed with falling infection rates. A short-term control approach of softening containment with falling numbers of new cases is likely to lead to a prolonged endemic period. With regard to the 'exit strategy' discussion, these findings imply that social distancing provisions need to be replaced by measures with comparative containment power. A prime candidate is in this regard to ramp up testing capabilities to historically unprecedented levels, several orders of magnitude above pre-Corona levels.

L'epidemia può essere contenuta quando è possibile rintracciare la maggior parte dei nuovi casi, come implicitamente espresso dal fattore β . Questa strategia può essere attuata una volta che i tassi di infezione sono ridotti a livelli controllabili mediante misure di allontanamento sociale. Il contenimento trarrebbe beneficio se la separazione sociale o fisica della parte della popolazione "in via di estinzione" da quella "non in pericolo" sarebbe organizzata in aggiunta a livello nazionale, come suggerito dall'epidemiologia della comunità. Con questo insieme di azioni il periodo senza vaccino può essere colmato.

Come ultima nota, c'è un malinteso a volte espresso riguardo al significato del punto di immunità della mandria, che si verifica per un fattore di infezione di tre quando il 66% della popolazione è infetto. Oltre il punto di immunità della mandria, il numero di casi infetti rimane elevato per un tempo considerevole. L'epidemia si interrompe completamente solo dopo che il 94% della popolazione è stata infettata, come illustrato nella Figura 1a. L'opinione che l'epidemia sia sostanzialmente finita una volta raggiunto il punto di immunità della mandria è errata.

Metodi

Raccolta e trattamento dei dati

È stato possibile accedere ai dati il 12 aprile (2020) tramite il repository pubblico COVID-19 Github del John Hopkins Center of Systems Science and Engineering³⁴. La preelaborazione è stata mantenuta minima, comprendendo solo un livellamento di base con medie mobili. Se non diversamente specificato, è stata utilizzata una media centrata sul tempo (due giorni prima / dopo più il giorno corrente). Sono stati eseguiti controlli di robustezza con uno, tre e sette giorni, come mostrato in Fig. 1d. I conteggi frazionali dei casi si ottengono dividendo il numero grezzo per la rispettiva dimensione della popolazione. Nel caso della Corea del Sud, l'analisi XI è stata eseguita utilizzando l'epidemia iniziale, fino al 10 marzo (2020). La Cina è stata omessa in vista della modifica della metodologia di conteggio dei casi a metà febbraio 2020.

La variabile I rappresenta nel modello SIR la frazione della popolazione che è contagiosa. Per i dati COVID-19, abbiamo usato invece una rappresentazione XI per la quale viene tracciato il numero di nuovi casi giornalieri rispetto al conteggio totale dei casi. Questa procedura è ammissibile a condizione che la durata relativa del periodo infettivo non cambi.

Procedura di montaggio

I dati sul campo sono affollati a bassi livelli di X e I nella rappresentazione XI. Una routine fitting che tiene conto uniformemente dell'intervallo $X \in [0; X_{tot}]$ si ottiene quando si minimizza la funzione di perdita pesata

$$U = \sum_t u_t \left(I_t^{(data)} - I^{(theory)}(X_t^{(data)}) \right)^2. \quad (10)$$

Per il peso abbiamo usato $u_t = X_t^{(data)} / X_{tot}$, che soddisfa la regola di somma $\sum_t u_t = 1$. Con l'equazione (10) diventa irrilevante dove viene troncata la sequenza temporale dei dati, sia all'inizio che alla fine. L'aggiunta di un gran numero di misurazioni nulle dopo che l'epidemia si è fermata non altererebbe il risultato. Viene valutato numericamente il minimo di U in funzione di g_0 e α .

Modellazione di dati consolidati come focolai incontrollati

È interessante esaminare fino a che punto le statistiche del caso ufficiale potrebbero essere modellate utilizzando un modello non controllato, $\alpha = 0$. A tal fine è necessario supporre che l'epidemia si fermi da sola, il che implica che uno deve normalizzare i conteggi dei casi ufficiali non rispetto alla popolazione reale, ma rispetto a una popolazione di popolazione significativa N .

In questa prospettiva l'epidemia inizia e finisce in una comunità socialmente o geograficamente limitata. I risultati ottenuti durante l'ottimizzazione di N sono inclusi in Dati estesi Fig. 1a. A prima vista, la curva $\alpha = 0$ tiene traccia dei dati. Nota comunque il piccolo e le dimensioni della popolazione, che sono risultate essere 36 mila per il caso dell'Austria.

Un'alternativa può regolare g_0 a mano nel corso di un'epidemia, come spesso accade quando si modellano i dati. Soluzione analitica del modello SIR controllato. A partire dall'espressione per il controllo a lungo termine, equazione (2), si può integrare l'equazione del modello SIR controllato (1) per ottenere una relazione funzionale tra S e I . Integrazione $\int dI = \int -dS$, vale a dire

$$dI = -dS + \frac{1}{g(S)S} dS = -dS + \frac{1}{g_0} \frac{1 + \alpha(1 - S)}{S} dS,$$

I rendimenti

$$I = - \left(\frac{\alpha}{g_0} + 1 \right) S + \frac{1 + \alpha}{g_0} \log(S) + c, \quad (11)$$

dove la costante di integrazione c è data dalla condizione $I(S = 1) = 0$. Sostituendo $S = 1 - X$ si ottiene di conseguenza l'equazione della rappresentazione XI (3). Il risultato analogo per $\alpha = 0$ è stato derivato in precedenza³⁵. Il numero di casi reali, I , svanisce sia quando $X = 0$, il punto di partenza dell'epidemia, sia quando l'epidemia si ferma. Il numero complessivo di casi, X_{tot} , è conseguentemente conseguito dalla radice non banale X_{tot} dell'equazione (3), come illustrato in Fig. 1a. Come osservazione laterale, menzioniamo che la rappresentazione XI ci consente di ridurre l'equazione (1) a

$$\tau \dot{S} = (gS - 1) \left(\frac{\alpha + g_0}{g_0} (1 - S) + \frac{1 + \alpha}{g_0} \log(S) \right), \quad (12)$$

che è unidimensionale. L'equazione di integrazione (12) con $g = g(S)$ produce $S = S(t)$, dalla quale $I(t)$ segue via $I = gS - 1$ e $R(t)$ dalla condizione di normalizzazione $S + I + R = 1$.

Grande limite di controllo della rappresentazione XI

Equazione espandibile (3) in X , che diventa piccola quando $\alpha \gg 1$, si ottiene

$$I = \frac{1 + \alpha}{2g_0} X \left[2 \frac{g_0 - 1}{1 + \alpha} - X \right] + O(X^3), \quad (13)$$

che chiarisce che la traiettoria spazio-fase diventa una parabola invertita quando le frazioni di infezione sono piccole.

Di conseguenza, uno

$$I \approx \frac{g_0 - 1}{g_0} X + O(X^2), \quad (14)$$

che mostra che la pendenza $dI = dX = (g_0 - 1) = g_0$ su $X! 0$ è indipendente da α e dalla normalizzazione procedura usata per I e X . Il primo risultato era prevedibile, poiché α incorpora la reazione allo scoppio, il che implica che α contribuisce solo a un ordine superiore. Il naturale fattore di crescita giornaliero g_0 viene quindi determinato in modo univoco, modulo il rumore inerente ai dati α_{eld} , misurando la pendenza dei numeri dei casi giornalieri rispetto al conteggio cumulativo dei casi.

Dall'equazione (13) si ottiene

$$X_{tot} |_{\alpha \gg 1} \approx 2 \frac{g_0 - 1}{\alpha} \quad (15)$$

per il numero totale di X_{tot} infetti nel limite di controllo elevato. In analogia, uno

$$I_{peak} |_{\alpha \gg 1} \approx \frac{(g_0 - 1)^2}{g_0 \alpha}, \quad X_{tot} \approx \frac{2g_0}{g_0 - 1} I_{peak} \quad (16)$$

dall'equazione (3) e rispetto all'equazione (15). Disponibilità dei dati I dati COVID-19 esaminati sono accessibili al pubblico tramite il repository Github COVID-19 del John Hopkins Center of Systems Science and Engineering <https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19>.

I dati per l'epidemia di MERS 2015 in Corea del Sud sono disponibili pubblicamente dall'archivio dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS),

https://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/archive-cases/en/.

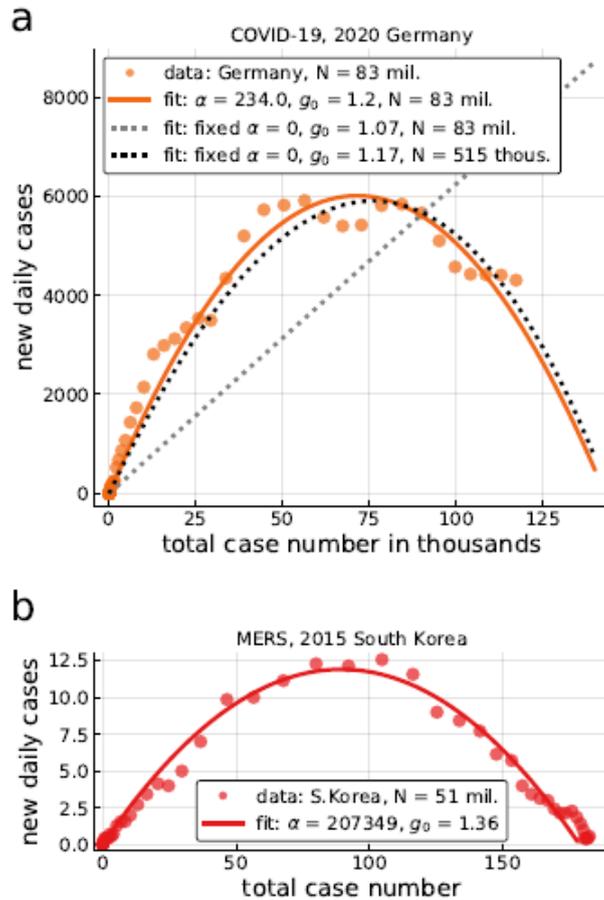


FIGURA. 4. Dati estesi Fig. 1 j a, Caso di modellazione conta come focolai incontrollati. Il conteggio dei casi, qui per la Germania (medie centrate $_veday$, punti), può essere modellato utilizzando la rappresentazione XI completa (linea intera), come fornita dall'equazione (3), o con il modello SIR non controllato standard ($_ = 0$, linee tratteggiate). L'uso della dimensione nominale della popolazione per la Germania, 83 milioni, porta a una curva $_ = 0$ assolutamente irrealistica (tratteggiata, grigia). Il migliore $_ = 0_t$ si ottiene quando si presume una $_preziosa$ dimensione della popolazione di 478 mila (tratteggiata, nera). Un'epidemia diminuisce da sola solo quando la dimensione della popolazione è dell'ordine del conteggio totale dei casi diviso per X_{tot} . b, XI rappresentazione dell'epidemia di MERS del 2015 nella Corea del Sud, per un totale di 186 casi. È stata utilizzata una media centrata $n = 7$, in considerazione dei numeri di case piccoli.

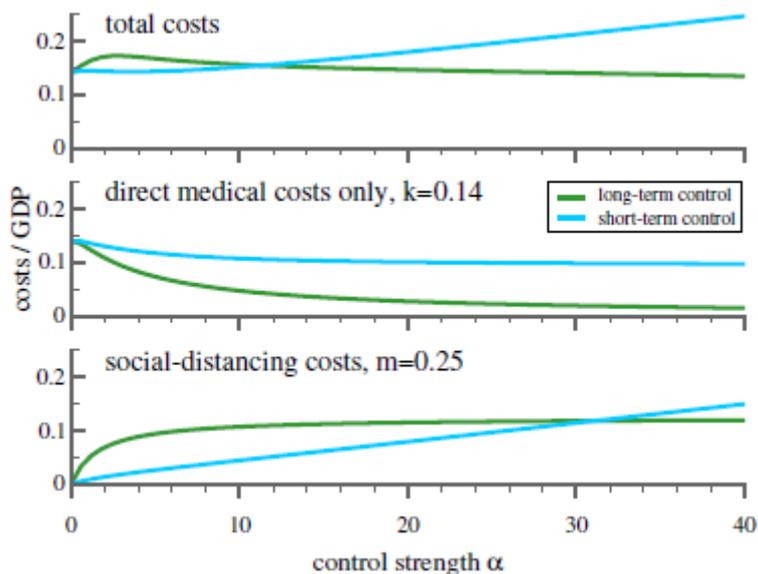


FIGURA. 5. Dati estesi Fig. 3 j Costo del controllo dell'epidemia senza valore della vita. Come in Fig. 3 (i pannelli inferiori sono identici), ma senza il valore dei costi di vita. Una strategia a lungo termine con una forza di reazione intermedia è più costosa di una politica hands-o_.

Bibliografia.

1. 1 WHO. Coronavirus disease 2019 (covid-19) situation report 56. 2020.
2. 2 David Baud, Xiaolong Qi, Karin Nielsen-Saines, Didier 7 Musso, L_éo Pomar, and Guillaume Favre. Real estimates of mortality following covid-19 infection. The Lancet infectious diseases, 2020.
3. 3 M. McKee and D. Stuckler. If the world fails to protect the economy, covid-19 will damage health not just now but also in the future. Nature Medicine, 2020.
4. 4 Charles C Branas, Andrew Rundle, Sen Pei, Wan Yang, Brendan G Carr, Sarah Sims, Alexis Zebrowski, Ronan Doorley, Neil Schluger, James W Quinn, et al. Flattening the curve before it attens us: hospital critical care capacity limits and mortality from novel coronavirus (sars-cov2) cases in us counties. medRxiv, 2020.
5. 5 William Ogilvy Kermack and Anderson G McKendrick. A contribution to the mathematical theory of epidemics. Proceedings of the Royal Society of London. Series A, 115(772):700{721, 1927.
6. 6 Ottar N Bj_rnstad, B_̄arbel F Finkenst_̄adt, and Bryan T Grenfell. Dynamics of measles epidemics: estimating scaling of transmission rates using a time series sir model. Ecological monographs, 72(2):169{184, 2002.
7. 7 Sebastian Funk, Marcel Salath_e, and Vincent AA Jansen. Modelling the inuence of human behaviour on the spread of infectious diseases: a review. Journal of the Royal Society Interface, 7(50):1247{1256, 2010.
8. 8 Chris T Bauch and Alison P Galvani. Social factors in epidemiology. Science, 342(6154):47{49, 2013.
9. 9 Sara Del Valle, Herbert Hethcote, James M Hyman, and Carlos Castillo-Chavez. E_ects of behavioral changes in a smallpox attack model. Mathematical Biosciences, 195(2):228{251, 2005.
10. 10 Sandro Meloni, Nicola Perra, Alex Arenas, Sergio G_omez, Yamir Moreno, and Alessandro Vespignani. Modeling human mobility responses to the large-scale spreading of infectious
11. diseases. Scienti_c reports, 1:62, 2011.
12. 11 Joshua M Epstein, Jon Parker, Derek Cummings, and Ross A Hammond. Coupled contagion dynamics of fear and disease: mathematical and computational explorations. PLoS One, 3(12), 2008.
13. 12 Romualdo Pastor-Satorras, Claudio Castellano, Piet Van Mieghem, and Alessandro Vespignani. Epidemic processes in complex networks. Reviews of modern physics, 87(3):925, 2015.
14. 13 Eli P Fenichel, Carlos Castillo-Chavez, M Graziano Ceddia, Gerardo Chowell, Paula A Gonzalez Parra, Graham J Hickling, Garth Holloway, Richard Horan, Benjamin Morin, Charles Perrings, et al. Adaptive human behavior in epidemiological models. Proceedings of the National Academy of Sciences, 108(15):6306{6311, 2011.
15. 14 D Adam. Special report: The simulations driving the world's response to covid-19. Nature, 2020.
16. 15 RR Roberts, EK Mensah, and RA Weinstein. A guide to interpreting economic studies in infectious diseases. Clinical microbiology and infection, 16(12):1713{1720, 2010.

17. 16 Benjamin M Althouse, Theodore C Bergstrom, and Carl T Bergstrom. A public choice framework for controlling transmissible and evolving diseases. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107:1696{1701, 2010.
18. 17 Kevin M Murphy and Robert H Topel. The value of health and longevity. *Journal of political Economy*, 114(5):871{904, 2006.
19. 18 Orley Ashenfelter and Michael Greenstone. Using mandated speed limits to measure the value of a statistical life. *Journal of political Economy*, 112(S1):S226{S267, 2004.
20. 19 WKip Viscusi and Joseph E Aldy. The value of a statistical life: a critical review of market estimates throughout the world. *Journal of risk and uncertainty*, 27(1):5{76, 2003.
21. 20 Linda Thunstrom, Stephen Newbold, David Finno_, Madison Ashworth, and Jason F Shogren. The bene_ts and costs of attening the curve for covid-19. Available at SSRN 3561934, 2020.
22. 21 Neil M Ferguson, Daniel Laydon, Gemma Nedjati-Gilani, Natsuko Imai, Kylie Ainslie, Marc Baguelin, Sangeeta Bhatia, Adhiratha Boonyasiri, Zulma Cucunub_a, Gina Cuomo-Dannenburg, et al. Impact of non-pharmaceutical interventions (npis) to reduce covid-19 mortality and healthcare demand. Imperial College, London. DOI: <https://doi.org/10.25561/77482>, 2020.
23. 22 Joacim Rocklöv, Henrik Sjödin, and Annelies Wilder-Smith. Covid-19 outbreak on the diamond princess cruise ship: estimating the epidemic potential and e_ectiveness of public health countermeasures. *Journal of Travel Medicine*, 2020.
24. 23 Didier Raoult, Alimuddin Zumla, Franco Locatelli, Giuseppe Ippolito, and Guido Kroemer. Coronavirus infections: Epidemiological, clinical and immunological features and hypotheses. *Cell Stress*, 2020.
25. 24 Annelies Wilder-Smith, Calvin J Chiew, and Vernon J Lee. Can we contain the covid-19 outbreak with the same measures as for sars? *The Lancet Infectious Diseases*, 2020.
26. 25 Nick Wilson, Lucy Telfar Barnard, Amanda Kvalsig, Ayesha Verrall, Michael G Baker, and Markus Schwehm. Modelling the potential health impact of the covid-19 pandemic on a hypothetical european country. *medRxiv*, 2020.
27. 26 C. Gros. *Complex and adaptive dynamical systems: A primer*. Springer, 2015.
28. 27 [Oxford COVID-19 Government Response Tracker](#), 2020. 28 Alexander Lachmann. Correcting under-reported covid-19 case numbers. *medRxiv*, 2020.
29. 29 Ruiyun Li, Sen Pei, Bin Chen, Yimeng Song, Tao Zhang, Wan Yang, and Je_rey Shaman. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (sars-cov2). *Science*, 2020.
30. 30 Hannah Ritchie Max Roser and Esteban Ortiz-Ospina. Coronavirus disease (covid-19) - statistics
31. and research. *Our World in Data*, 2020. <https://ourworldindata.org/coronavirus>.
32. 31 Jane Qiu. Covert coronavirus infections could be seeding new outbreaks. *Nature*, 2020.
33. 32 Ying Liu, Albert A Gayle, Annelies Wilder-Smith, and Joacim Rocklöv. The reproductive number of covid-19 is higher compared to sars coronavirus. *Journal of travel medicine*, 2020.
34. 33 Mark A Moore, Anthony E Boardman, Aidan R Vining, David L Weimer, and David H Greenberg. Just give me a number! practical values for the social discount rate. *Journal of Policy Analysis and Management*, 23(4):789{812, 2004.
35. 34 JHU-CSSE. [John Hopkins Center of Systems Science and Engineering COVID-19 repository](#), 2020.

36. 35 Tiberiu Harko, Francisco SN Lobo, and MK Mak. Exact analytical solutions of the susceptible-infected-recovered (sir) epidemic model and of the sir model with equal death and birth rates. *Applied Mathematics and Computation*, 236:184{194, 2014.
37. 36 Timothy W Russell, Joel Hellewell, Christopher I Jarvis, Kevin van Zandvoort, Sam Abbott, Ruwan Ratnayake, Stefan Flasche, Rosalind M Eggo, Adam J Kucharski, CMMID nCov working group, et al. Estimating the infection and case fatality ratio for covid-19 using age-adjusted data
38. from the outbreak on the diamond princess cruise ship. *medRxiv*, 2020.
39. 37 CDC COVID. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (covid-19)-united states, february 12{march 16, 2020.
40. 38 [Disease Burden of Inuenza](#). Center for Disease Control, 2020.
41. 39 Joseph F Dasta, Trent P McLaughlin, Samir H Mody, and Catherine Tak Piech. Daily cost of an intensive care unit day: the contribution of mechanical ventilation. *Critical care medicine*, 33(6):1266{1271, 2005.
42. 40 Jörg Martin, Christian Neurohr, Michael Bauer, Manfred Wei_, and Alexander Schleppers. Kosten der intensivmedizinischen versorgung in einem deutschen krankenhaus. *Der Anaesthetist*, 57(5):505{512, 2008.
43. 41 WHO-China Joint Mission. Report of the who-china joint mission on coronavirus disease 2019 (covid-19). Geneva 2020, 2020.
44. 42 Andrea Renda, Lorna Schreer, Giacomo Luchetta, and Roberto Zavatta. Assessing the costs and bene_ts of regulation. Brussels: Centre for European Policy Studies, 2013.
45. 43 Sandra Ho_mann. [Cost Estimates of Foodborne Illnesses](#). United States Department of Agriculture, 2014.
46. 44 Peter J Neumann, Joshua T Cohen, Milton C Weinstein, et al. Updating cost-e_ectiveness the curious resilience of the 50,000-per-qaly threshold. *New England Journal of*
47. *Medicine*, 371(9):796{797, 2014.
48. 45 Matthew Rae Twitter et al. [Potential costs of coronavirus treatment for people with employer coverage](#). Health System Tracker, 2020.
49. 46 David M Cutler and Elizabeth Richardson. Your money and your life: The value of health and what a_ects it. Working Paper 6895, National Bureau of Economic Research, January 1999.
50. 47 Matej Mikulic. [Health expenditure as a percentage of gross domestic product in selected countries in 2018](#). Statista, 2019.
51. 48 Martin Eichenbaum, S_ergio Rebelo, and Mathias Trabandt. The macroeconomics of epidemics. 2020.
52. 49 Helge Berger, Kenneth Kang, and Changyong Rhee. [Blunting the Impact and Hard Choices: Early Lessons from China](#). International Monetary Fund, 2020.
53. 50 Hiroshi Nishiura, Tetsuro Kobayashi, Yichi Yang, Katsuma Hayashi, Takeshi Miyama, Ryo Kinoshita, Natalie M Linton, Sung-mok Jung, Baoyin Yuan, Ayako Suzuki, et al. The rate of underascertainment of novel coronavirus (2019-ncov) infection: Estimation using japanese passengers data on evacuation flights, 2020.
54. 51 Jonathan M Read, Jessica RE Bridgen, Derek AT Cummings, Antonia Ho, and Chris P Jewell. Novel coronavirus 2019-ncov: early estimation of epidemiological parameters and epidemic predictions. *MedRxiv*, 2020.
55. 52 [Coronavirus](#). Die Welt, 2020.
56. 53 Liangrong Peng, Wuyue Yang, Dongyan Zhang, Changjing Zhuge, and Liu Hong. Epidemic analysis of covid-19 in china by dynamical modeling. *arXiv preprint arXiv:2002.06563*, 2020.

57. 54 Alexander F Siegenfeld and Yaneer Bar-Yam. Eliminating covid-19: A community-based analysis. arXiv preprint arXiv:2003.10086, 2020.
58. 55 Sheryl L Chang, Nathan Harding, Cameron Zachreson, Oliver M Cli_, and Mikhail Prokopenko. Modelling transmission and control of the covid-19 pandemic in australia. arXiv preprint arXiv:2003.10218, 2020.
59. 56 Andrew Atkeson. What will be the economic impact of covid-19 in the us? rough estimates of disease scenarios. Technical report, National Bureau of Economic Research, 2020.
60. 57 Richard Baldwin. Keeping the lights on: Economic medicine for a medical shock. *Macroeconomics*, 20:20, 2020.
61. 58 Richard Baldwin and Beatrice Weder di Mauro. Economics in the time of covid-19, 2020.

la Repubblica

Il protocollo Remanzacco: così abbiamo fermato l'epidemia

05 MAGGIO 2020

Tamponi sui contatti asintomatici di un caso certo. E il paese friulano di seimila anime finisce sulla rivista europea degli infettivologi

DI GIUSEPPE DEL BELLO

Remanzacco, poco più di seimila anime, in provincia di Udine. È da qui, da questo piccolo comune del Friuli, che arriva un protocollo comportamentale, diventato oggetto di studio come modello vincente e in via di pubblicazione su *Clinical Microbiology and Infection*, organo della Società europea di Malattie infettive. A spiegare come si sia riusciti ad azzerare i contagi da Covid-19 è Carlo Tascini, direttore Malattie infettive della clinica universitaria di Udine.

Premette: "A fine febbraio c'erano già focolai in Lombardia e Veneto, mentre in Friuli si viveva una situazione di assoluta tranquillità. Eppure già dal 23, senza alcun caso accertato, furono chiuse scuole e uffici".

Misura precauzionale?

"Certo, Veneto e Friuli sono attaccati. E infatti qui, i primi tre pazienti si registrarono qualche giorno dopo la chiusura, il 29 febbraio. Uno di questi è residente a Remanzacco: era stato a un congresso di agronomi a Udine. Da lì, è il 20 e il 21 febbraio, è partito il contagio da un relatore che ha infettato parecchi colleghi, innescando una catena di vari focolai".

Siete riusciti a bloccare il focolaio epidemico, anche senza ricorrere al lock-down.

"Sì, prima di tutto perché si tratta di un centro di piccole dimensioni e a bassa densità demografica. Poi perché a questo dato territoriale si aggiunge una condizione di calma che qui ha permesso al Sistema sanitario regionale non oberato da assistenza gravosa ai pazienti, di usufruire al massimo dei dipartimenti di prevenzione già attivi. Abbiamo avuto la possibilità di gestire al meglio un'attività programmabile".

Ci spiega secondo quali è modalità stata sviluppata?

"Il piano, frutto di riunioni una dopo l'altra, tra decisori e comitati scientifici, prevedeva che in questo paese, partendo dal primo caso, si realizzasse un contact-tracing su 143 soggetti. Di questi 80 sono stati sottoposti a tampone, 54 messi in quarantena senza avere fatto il test e 9 considerati non a rischio".

Ma in particolare quali sono i soggetti esaminati attraverso il tampone?

"Quelli che avevano avuto contatti stretti con il caso certo, compresi gli asintomatici".

E perché anche gli asintomatici?

"Ha centrato il punto nodale. Il tampone è stato fatto al gruppo di soggetti senza sintomi, proprio per identificare eventuali altri positivi: un'ulteriore fascia da porre, subito, in isolamento stretto. E poi, sempre gli asintomatici ci hanno permesso di scoprire ancora altri contatti stretti. Se non si fosse proceduto con questa logica, anche una sola persona avrebbe potuto far crescere l'albero delle ramificazioni del contagio".

Quali contatti stretti avete considerato?

"I familiari, i contatti dei nuclei familiari, i colleghi di lavoro, cioè quelli che in uno stesso ufficio avevano soggiornato in orario prolungato con casi certi. E poi anche tutti i soggetti che avevano partecipato ad attività conviviali in luogo chiuso".

I risultati?

"Il protocollo ha permesso di identificare 18 persone positive al tampone naso-faringeo, di cui 11 (oltre il 60 per cento) erano asintomatiche al momento di effettuazione dell'esame diagnostico".

Non ci sono state difficoltà?

"Allora, l'indicazione era di tamponare solo i sintomatici perché c'era un problema di approvvigionamento, ma siamo riusciti ad estendere questa diagnostica anche a loro, poiché in Friuli in quel momento non c'era una situazione drammatica. Tenga presente che il contatto con un caso certo era una delle possibilità di trasmissione".

Quindi siete passati all'isolamento?

"Infatti. I 18 casi sono stati isolati. L'ultimo test positivo a Remanzacco risale al 16 marzo, mentre la negativizzazione dell'ultimo paziente si è registrata il 6 aprile. Vuol dire che qui, da metà marzo, non c'è stato alcun caso collegato a questo cluster".

Lei dunque promuove la tesi che deriva dal modello-Remanzacco: selezionare la fascia di soggetti da “tamponare”?

"Guardi, nella fase 2 in Italia, dove si sta registrando un numero contenuto di malati e di positivi rivelato dalla curva epidemica, si potrebbero liberare risorse da impiegare in questa strategia. Una strategia, certamente più semplice rispetto al tampone fatto a tutti in modo indiscriminato, da associare alla quarantena dei contatti. Un'altra carta vincente è rappresentata dai dipartimenti che qui hanno lavorato in sinergia tra territorio e ospedale con tutte le sue componenti: laboratorio, reparti di malattie infettive, i servizi di igiene e la direzione sanitaria. Certo, mi rendo conto che ha funzionato anche la contumacia, chiusura delle scuole e la demografia del Friuli: in un territorio fatto di piccoli paesi piuttosto che di città è più facile gestire epidemie anche di queste dimensioni».

quotidianosanità.it

Coronavirus. Buoni risultati dai primi test sul vaccino italiano: “Gli anticorpi bloccano il virus”

"Per la prima volta al mondo un candidato vaccino contro il nuovo coronavirus ha neutralizzato il virus nelle cellule umane". A spiegarlo all'Ansa è stato Luigi Aurisicchio, amministratore delegato della Takis di Pomezia che ha messo a punto il vaccino. "I risultati ottenuti ad oggi sono incoraggianti e ben oltre le aspettative. Il prossimo passo è capire quanto tempo dura la risposta immunitaria". I test sull'uomo sono previsti comunque dopo l'estate.

Funzionano gli anticorpi generati nei topi dal vaccino italiano dell'azienda Takis: lo indicano i test eseguiti nel laboratorio di Virologia dell'Istituto Spallanzani. *"Per la prima volta al mondo un candidato vaccino contro il nuovo coronavirus ha neutralizzato il virus nelle cellule umane".*

Lo ha detto all'Ansa Luigi Aurisicchio, amministratore delegato della Takis di Pomezia che ha messo a punto il vaccino, spiegando che il test fatto allo Spallanzani è stato possibile grazie all'esperienza dell'istituto, che dopo avere isolato il virus ha messo a punto un metodo per verificare l'efficacia di vaccini e molecole direttamente sul virus. I test sull'uomo sono previsti comunque dopo l'estate.

"Grazie alle competenze dello Spallanzani, per quanto ne sappiamo, siamo i primi al mondo ad aver dimostrato la neutralizzazione del coronavirus da parte di un vaccino. Ci aspettiamo che questo accada anche nell'uomo - ha detto ancora all'Ansa Aurisicchio -. Stiamo anche esplorando altre interessanti piattaforme tecnologiche in collaborazione con la LineaRx, un'azienda americana. Alcuni vaccini hanno ricevuto importanti finanziamenti e hanno già iniziato la fase clinica in altri Paesi. Noi ce la stiamo mettendo tutta perché un vaccino che nasce dalla ricerca italiana, con una tecnologia tutta italiana e innovativa, venga sperimentato in Italia e messo a disposizione di tutti. Per fare questo - ha rilevato - abbiamo bisogno del supporto delle istituzioni e di partner che ci aiutino ad accelerare il processo: questa non è una gara e insieme possiamo vincere tutti contro il coronavirus".

"I risultati ottenuti ad oggi sono incoraggianti e ben oltre le aspettative: dopo una singola

vaccinazione, i topi hanno sviluppato anticorpi che possono bloccare l'infezione del virus Sars-CoV-2 sulle cellule umane", ha spiegato Aurisicchio.

Dopo avere osservato che i cinque candidati vaccini generavano una grande quantità di anticorpi, i ricercatori hanno selezionato i due con i risultati migliori. Dal sangue ricco di anticorpi è stato isolato il siero e quest'ultimo è stato analizzato nel laboratorio di Virologia dell'Istituto *Spallanzani*. *"Avevamo visto la quantità di anticorpi indotta, ora vediamo che gli anticorpi riescono a bloccare il virus",* ha detto Aurisicchio.

"Il prossimo passo - ha aggiunto - è capire quanto tempo dura la risposta immunitaria". Tutti e cinque i candidati vaccini si basano sul materiale genetico della proteina Spike, la punta molecolare che il virus usa per entrare nelle cellule umane, e sulla tecnica della elettroporazione, che consiste in un'iniezione nel muscolo seguita un brevissimo impulso elettrico per facilitare l'ingresso del vaccino nelle cellule e attivare così il sistema immunitario.

"Il disegno molecolare dei nostri vaccini ha tenuto conto di una serie di importanti parametri per generare anticorpi funzionali contro la proteina Spike, in particolare contro la regione che si lega alle cellule del polmone dell'uomo", ha spiegato all'*Ansa* il direttore dell'area Anticorpi monoclonali della Takis, Giuseppe Roscilli.

Per il direttore dell'area Malattie infettive dell'azienda, Emanuele Marra, *"ad oggi, la risposta immune generata dalla maggior parte dei nostri cinque candidati ha un effetto sul virus. Ci aspettiamo risultati ancora migliori dopo la seconda vaccinazione".*

Un'altra caratteristica dei candidati vaccini è la capacità di adattarsi all'evoluzione del virus e alle sue eventuali mutazioni, ha osservato il direttore del programma NeoMatrix dell'azienda, Fabio Palombo. *"Stiamo già lavorando a un processo modificabile nel giro di poche settimane, qualora il virus accumuli mutazioni - ha spiegato - e diventi invisibile al sistema immunitario: lo stesso concetto che usiamo per sviluppare i vaccini contro il cancro".*

L'introduzione del Rem: questioni aperte

Nota sulla bozza del nuovo Decreto Roma, 5 maggio 2020

L'introduzione del Reddito di Emergenza (Rem) - intervento proposto da ForumDD e ASviS³ - è da salutare positivamente. Il Rem, infatti, intende sostenere, nel periodo compreso tra maggio e luglio, il reddito delle famiglie più in difficoltà colpite dalla crisi. Dei tanti punti di forza che il Reddito di Emergenza presenta non si discuterà in questa nota. Qui ci si concentrerà, invece, sulle questioni che, sulla base della bozza del nuovo Decreto in circolazione, rimangono aperte. 1.

1. Un quadro di difficile interpretazione

ForumDD e ASviS hanno proposto un piano per la tutela universale del reddito in questi primi mesi della crisi basato su un numero limitato di misure, ben distinte tra loro, che tenessero conto dei diversi profili dei gruppi interessati e ispirate al principio di equità. Invece, a giudicare dalle previsioni contenute nel Decreto, è prevalsa la logica di una varietà di prestazioni che segmentano la popolazione in numerosi gruppi. In attesa di ulteriori analisi puntuali, una siffatta configurazione solleva due interrogativi.

Il primo riguarda il rispetto del principio di equità, secondo il quale le diverse risposte ottenute con interventi pubblici dalle varie componenti della società italiana riflettono esclusivamente le differenze nelle rispettive condizioni e nei rispettivi bisogni.

Il secondo concerne l'orientamento al futuro, e porta a chiedersi se la frammentazione delle misure messe in campo per l'immediato non rappresenterà, in seguito, un ostacolo alla realizzazione di più organiche politiche di welfare. Inoltre, con riferimento al Rem, la molteplicità delle prestazioni rende impossibile ad oggi definire con precisione quale sarà la popolazione in difficoltà non raggiunta dalle altre misure e, dunque, potenzialmente destinataria di quest'ultima.

2. Quali sono gli obiettivi del Rem?

Qualunque politica pubblica può perseguire differenti obiettivi. Con riguardo al Rem, nella proposta Forum Disuguaglianze Diversità -ASviS e nella bozza di Decreto del Governo si manifestano distinti obiettivi relativi alla rapidità di erogazione della misura e all'ampiezza della popolazione raggiunta.

Nell'approccio adottato dalla proposta ForumDD-ASviS, il Rem deve:

- (i) Essere fornito nel modo più veloce possibile,
- (ii) Raggiungere il maggior numero possibile di persone in difficoltà che non siano coperte da altre misure.

I due obiettivi si traducono nella previsione di procedure di presentazione della domanda semplificate e di modalità di erogazione velocizzate rispetto alle prassi abituali. Per ottenere questi obiettivi è inevitabile, in

³ Forum Disuguaglianze Diversità, Alleanza Italiana per lo Sviluppo sostenibile, 2020, Curare l'Italia di oggi, guardare all'Italia di Domani. Proposte per rendere universale la protezione sociale contro la crisi, gruppo di lavoro coordinato da Cristiano Gori, 30 marzo 2020. Il testo è disponibile sui siti www.forumdisuguaglianzediversita.org e www.asvis.it. Cristiano Gori ha coordinato anche il gruppo di lavoro che ha redatto la presente nota.

condizioni di emergenza, accettare un numero di irregolarità superiore rispetto alle situazioni ordinarie, così come essere disponibili ad investire la spesa pubblica necessaria a coprire chiunque abbia bisogno. Sono scelte coerenti con le prassi internazionali e con la necessità di assicurare, durante una fase così critica, una tutela a tutta la popolazione a cui sono venute a mancare fonti di reddito.

Secondo questa posizione, dunque, minimizzare l'impoverimento, aiutare la popolazione più in difficoltà e farlo velocemente sono esigenze prioritarie rispetto al rischio di maggiori irregolarità, prevedendo l'utilizzo di tutta la spesa pubblica richiesta.

Il Rem disegnato nel Decreto appare invece:

- a) Minimizzare il rischio di irregolarità,
- b) Contenere la spesa pubblica dedicata.

In pratica, questi due obiettivi vengono perseguiti – contrariamente a quanto avviene in gran parte dei paesi nel resto del mondo⁴ – senza apportare modifiche alle abituali modalità di presentazione della domanda e di erogazione della misura al fine di renderle più celeri e semplici rispetto alle prassi ordinarie. Ciò comporta l'accettazione del fatto che il Rem venga fornito più lentamente e che una parte della popolazione potenzialmente interessata ne rimanga esclusa.

Secondo questa posizione, dunque, il contenimento delle irregolarità e la limitazione della spesa sono esigenze prioritarie rispetto alla tempestività dell'intervento e all'estensione della platea di beneficiari. Seppure restino ancora da chiarire molti aspetti relativi alle risposte che il Governo effettivamente prevede di mettere in campo, l'esistenza dei due diversi approcci sopra descritti emerge con chiarezza.

Evidentemente, in relazione a simili opzioni di fondo nessuno ha torto e nessuno ha ragione. Si tratta piuttosto di differenti obiettivi di politiche pubbliche, che sottendono valori e visioni della fase attuale della società italiana tra loro diversi. Quello che conta è che questi obiettivi non rimangano impliciti bensì siano oggetto di un confronto aperto.

Tempistica ed estensione del Rem: obiettivi a confronto

	Obiettivi	Strumenti
<i>Forum – ASviS</i>	Erogare il Rem il più in fretta possibile Raggiungere il maggior numero possibile di famiglie in difficoltà	Procedure di presentazione della domanda semplificate Modalità di erogazione della misura accelerate
<i>Decreto Governo</i>	Evitare le irregolarità Contenere la spesa pubblica dedicata	Procedure di presentazione della domanda ordinarie Modalità di erogazione della misura ordinarie

⁴ Si vedano, tra gli altri: International Monetary Fund, 2020, Policy responses to Covid-19, www.imf.org, ultimo aggiornamento 1 maggio; Gentili, U. et al., 2020, Social protection and job responses to Covid-19: a real-time review of country measures, www.worldbank.org, ultimo aggiornamento 1 maggio.

È qui necessaria una postilla. Rispetto all'incertezza, sopra menzionata, circa l'ampiezza della popolazione in difficoltà non raggiunta da altre prestazioni e, quindi, potenzialmente interessata al Rem, si possono ipotizzare due scenari. Se tale popolazione fosse di estensione contenuta allora il timore di un'eccessiva pressione sul Rem, e quindi di ampia spesa, verrebbe meno.

Se, invece, fosse estesa, un'impostazione restrittiva nel disegno del Rem lascerebbe un numero particolarmente elevato di famiglie in difficoltà prive di risposte da parte del sistema di welfare, le quali inevitabilmente sarebbero maggiormente esposte all'usura e all'aiuto da parte della criminalità organizzata.

Di seguito si presentano alcuni tra gli aspetti del Decreto sui quali bisognerebbe puntare l'attenzione se si decidesse di seguire l'approccio della proposta ForumDD-ASviS. 3.

L'Isee tra i criteri di accesso

L'accesso alla misura è determinato dai seguenti criteri di natura economica: i) reddito, ii), patrimonio mobiliare, iii) Isee. Quest'ultimo deve essere inferiore a 15.000 euro. Oggi, il 72% degli Isee compilati in Italia è al di sotto di 15.000 Euro.

Un Isee così elevato non rappresenta un elemento significativo di discriminazione della popolazione interessata, mentre a selezionare effettivamente l'utenza saranno le soglie di reddito e patrimonio, più ridotte. Dunque, l'Isee richiesto non serve per decidere chi debba ottenere il Rem.

Invece, la necessità di disporre di un Isee compilato costituirebbe un ostacolo alla possibilità di ricevere la misura per tutti coloro i quali sono oggi al di fuori della rete del welfare pubblico⁵, e che non hanno mai provveduto a farlo. Questi ultimi, infatti, si troverebbero a richiederlo in un momento di particolare criticità, e in cui i Caf hanno un'operatività limitata.

Peraltro, vi sono fasce di popolazione, oggi in grave difficoltà, abitualmente al di fuori della rete del welfare pubblico e che – per vari motivi – guardano ad esso con sospetto.

Chiedere loro l'Isee non pare una strada efficace per agganciarle, nonostante gli avanzamenti realizzati negli ultimi mesi per promuovere la sua compilazione anche da fasce deboli della popolazione. La compilazione dell'Isee richiede, infatti, di rilevare una gamma estremamente ampia e dettagliata d'informazioni sulle condizioni economiche delle famiglie.

La soluzione ottimale è quella di non utilizzare l'Isee tra i criteri di accesso, prevedendo verifiche successive

3. Misurazione del reddito e del patrimonio

Il valore del reddito familiare e quello del patrimonio mobiliare da inserire nella domanda sono definiti così come previsto nell'Isee⁶. Si tratta di definizioni piuttosto articolate in entrambi i casi e che prevedono di considerare numerosi componenti sia del reddito sia del patrimonio.

Inoltre, non si fa riferimento a forme di autocertificazione bensì alla raccolta di tutti le certificazioni necessarie, da compiere sovente rivolgendosi ad una pluralità di attori (banche, uffici postali, ed altri). Per molte famiglie risulterà abbastanza complicato raccogliere tutti gli elementi previsti e inserirli nella domanda per il Rem, la cui compilazione difficilmente potranno svolgere autonomamente.

⁵ L'Isee – come noto - viene abitualmente predisposto per definire l'accesso e/o la compartecipazione alla spesa nei servizi pubblici

⁶ 4 Rispettivamente art. 4., comma 2 e art. 5 comma 4 del decreto 139/2013.

Questo vale anche per i nuclei che già hanno l’Isee, dato che per il calcolo del reddito si richiede di aggiornare i relativi dati. Tutto ciò potrà produrre rallentamenti e potrà scoraggiare alcuni dal presentare la richiesta.

E’ decisamente preferibile ridurre le informazioni richieste e prevedere – almeno per alcune di esse – modalità di autocertificazione con verifiche successive

4. L’integrazione tra Rem e Reddito di Cittadinanza

Il Decreto prevede che i nuclei in carico al Rdc possano richiedere il Rem ad integrazione della somma già fruita. Infatti, varie famiglie percettrici del Reddito di Cittadinanza (RdC) si troverebbero, nel trimestre del Rem, a ricevere importi inferiori rispetto alle cifre assicurate a quelle che riceveranno quest’ultimo.

Tuttavia, non risulterebbe affatto immediato per i nuclei che fruiscono del RdC sapere se potrebbero avere diritto all’integrazione. Neppure pare auspicabile prevedere che centinaia di migliaia di famiglie – a beneficiare del RdC sono circa 950mila – presentino domanda per riceverla.

Gli effetti di una tale disposizione non potranno che essere confusione, sospetto e mancato ottenimento di quanto spetterebbe loro per molte famiglie. Tuttavia, l’Inps è già in possesso delle informazioni sui beneficiari del Rdc necessarie a calcolare automaticamente gli eventuali incrementi degli importi per tutte le famiglie che ne avranno diritto.

Non appare in alcun modo motivabile rinunciare all’uso di tali informazioni.

Si propone che l’adeguamento al Rem degli importi del Rdc per i beneficiari che ne hanno diritto venga svolto automaticamente dall’Inps

Possibili modifiche al Decreto in preparazione – Sintesi

Previsione Bozza Decreto	Possibili conseguenze	Proposta
<i>Isee tra i criteri di accesso</i>	Allontanamento delle famiglie oggi fuori dalla rete del welfare pubblico	Eliminare Isee dai criteri di accesso
<i>Definizione articolata di reddito e patrimonio/no autocertificazione</i>	Difficoltà per alcune famiglie nel preparare la domanda Rallentamenti e scoraggiamenti presentare la domanda	Riduzione informazioni richieste e previsione – almeno per alcune – di autocertificazione con verifiche successive
<i>Possibilità per famiglie RdC di richiedere integrazione a livello Rem</i>	Confusione (famiglie cercano di capire se possono riceverla/centinaia di migliaia di domanda per integrazione) Numerosi nuclei che ne avrebbero diritto non ricevono l’integrazione	Inps calcola ed eroga automaticamente gli eventuali incrementi degli importi a tutte le famiglie RdC che ne avranno diritto

COVID 19 Review

n. 54

08.05.2020



A cura di Giorgio Banchieri¹, Andrea Vannucci²

Review realizzata in collaborazione con :



DIPARTIMENTO
DI SCIENZE SOCIALI
ED ECONOMICHE



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

¹ Segretario Nazionale del CDN AsIQUAS, Associazione Italiana per la Qualità della Assistenza Sanitaria e Sociale; Docente presso il Dipartimento di Scienze Sociali ed Economiche, Progettista e Coordinatore Didattico dei Master MIAS, MEU e MaRSS, Università "Sapienza" Roma;

² Membro del CD di Accademia nazionale di Medicina e co-coordinatore della Sez. Informazione scientifica e innovazione; Docente del corso di laurea in Ingegneria gestionale dell'Università di Siena; Vicepresidente di AISSMM - Associazione Italiana di Medicina e Sanità Sistemica; Già Direttore dell'Agenzia regionale di sanità della Toscana.

Indice:

- Dati COVID19 ad oggi;

 - [AMJ] Il primo modello immunologico completo di COVID-19: implicazioni per la prevenzione, la diagnosi e le misure di salute pubblica, di Paolo Maria Matricardi¹ MD*, Roberto Walter Dal Negro² , MD, FCCP, and Roberto Nisini³ MD;
 - [AMJ] Cure ospedaliere dei pazienti con COVID-19: una guida per i medici ospedalieri, di Zachary A. e altri;

 - [AMJ] Esigenze di contenimento e strategie di controllo per i costi della pandemia di Corona, di Claudius Gros e altri;
 - [Science] Gli studi clinici proseguono per condizioni diverse da COVID-19. Gli effetti della pandemia si insinueranno nei loro dati?, di Kelly Servick;
 - [Science] È in corso la corsa agli anticorpi che bloccano il nuovo coronavirus, di Jon Cohen;
 - [AIFA] Aritromicina nella terapia dei pazienti con Covid-19:
 - [La Rep.] Ue: "Per l'Italia profonda recessione: Pil a -9,5% nel 2020". Gentiloni avverte: "Divergenze tra Paesi sono minaccia per l'Eurozona", di Alberto D'Argenio;
 - [La Rep.] Cura Italia, piccole imprese da salvare di Tito Boeri e Roberto Perotti;
-

Si ringraziano per i contributi inviati i colleghi Maurizio Dal Maso, Firenze, e Stefania Mariantoni, Rieti.

Dati COVID19 ad oggi.

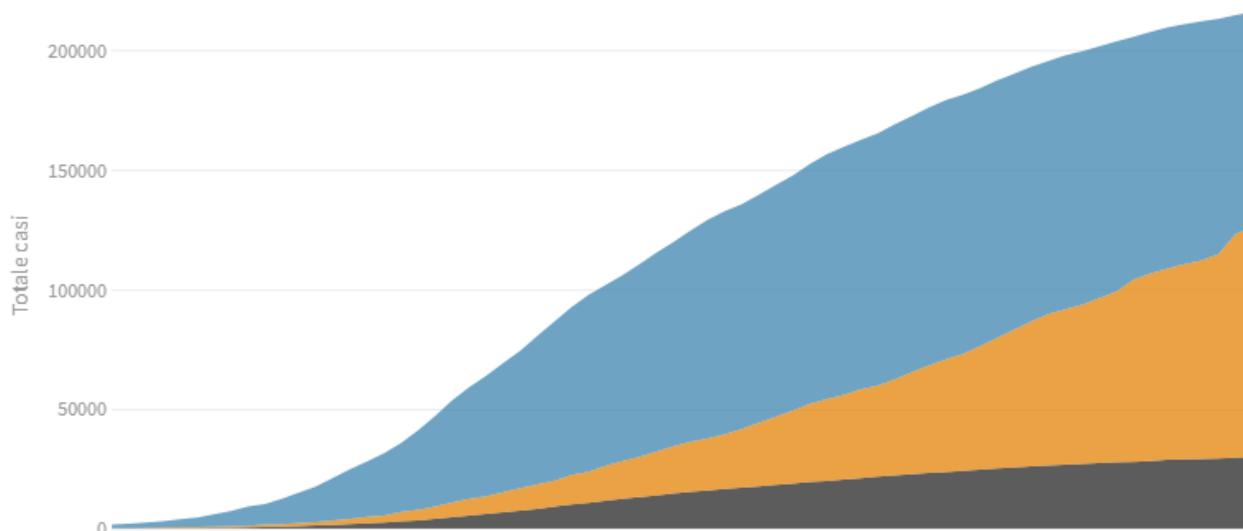
L'evoluzione della pandemia

I numeri complessivi dei contagi

Deceduti, **dimessi/guariti** e **attualmente positivi** giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 7 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

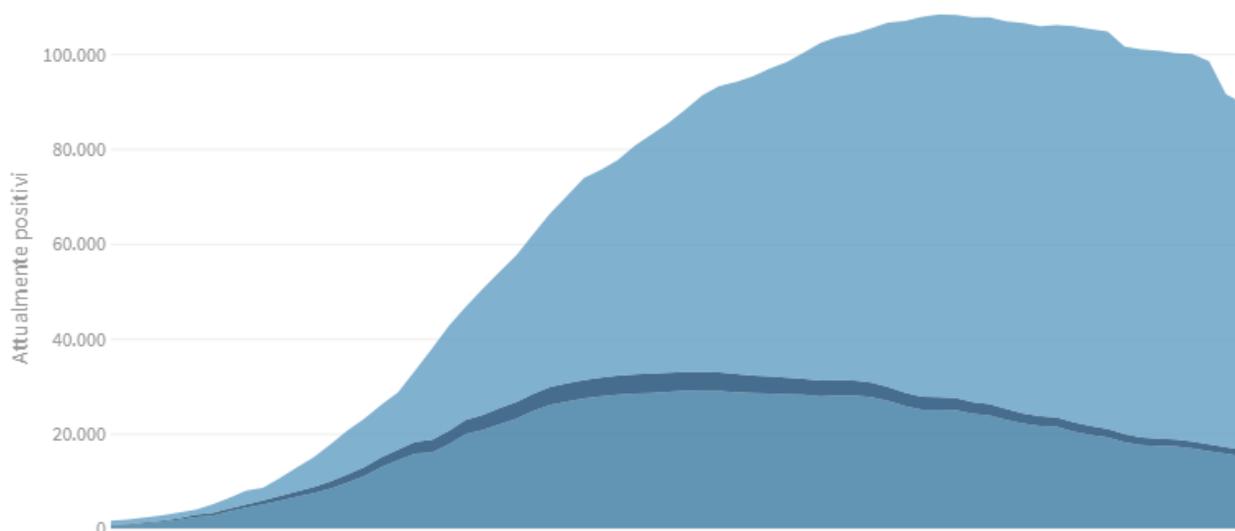


La distribuzione degli attualmente positivi

Pazienti in **terapia intensiva**, **ricoverati con sintomi** e in **isolamento domiciliare**

Ultimo aggiornamento: 7 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

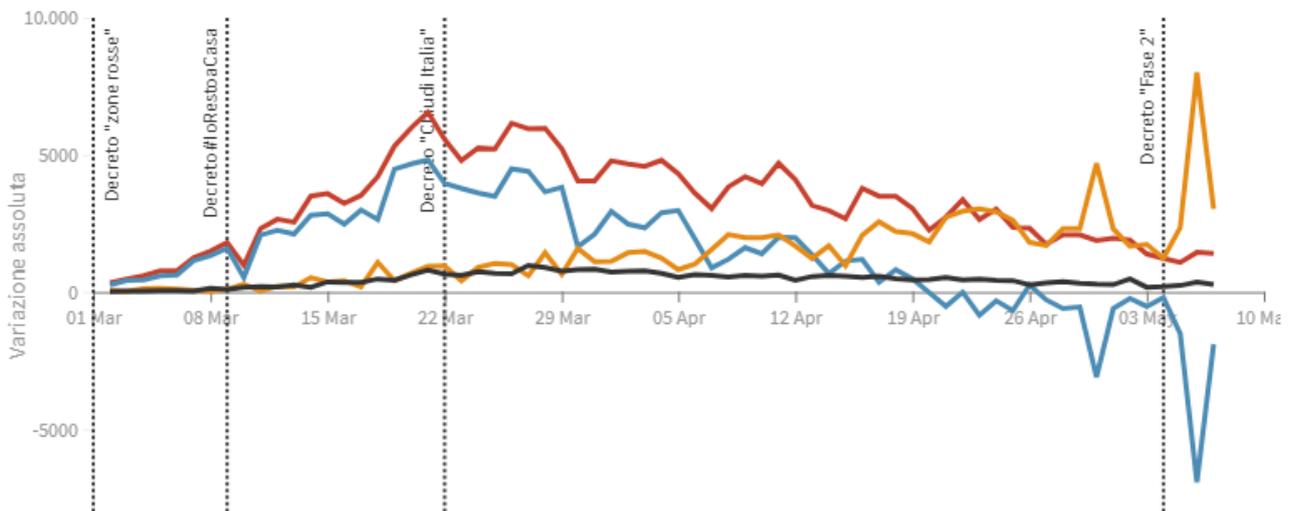


La variazione assoluta giorno per giorno

Variazione totale contagiati, variazione attualmente positivi, variazione dimessi/guariti e variazione deceduti in assoluto rispetto al giorno precedente

Ultimo aggiornamento: 7 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

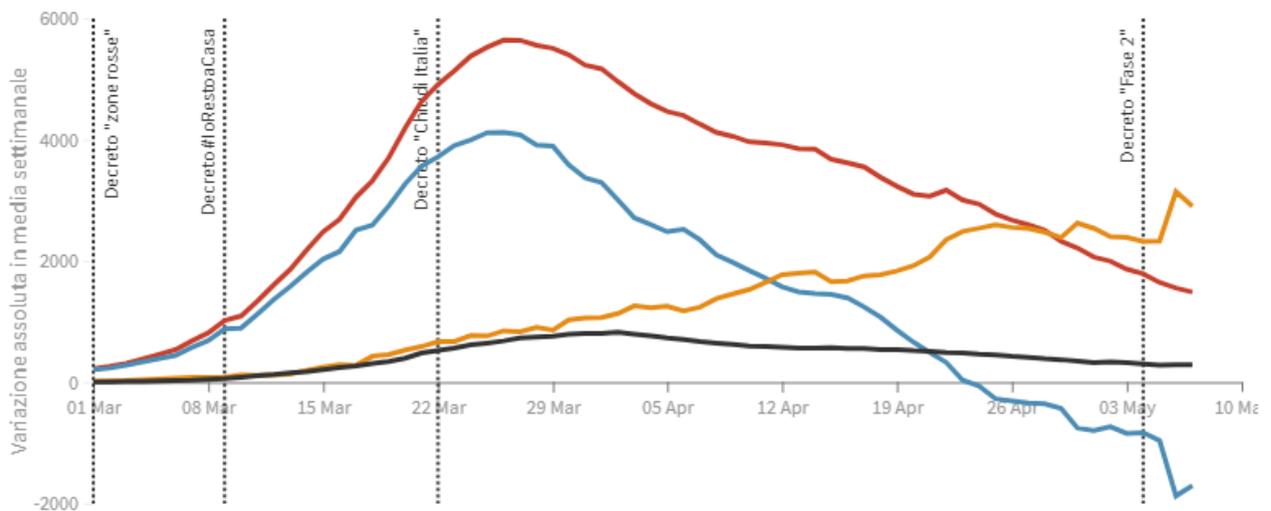


La variazione assoluta in media settimanale

La variazione giornaliera assoluta in media settimanale del **totale contagiati**, **attualmente positivi**, **dimessi/guariti** e **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 7 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

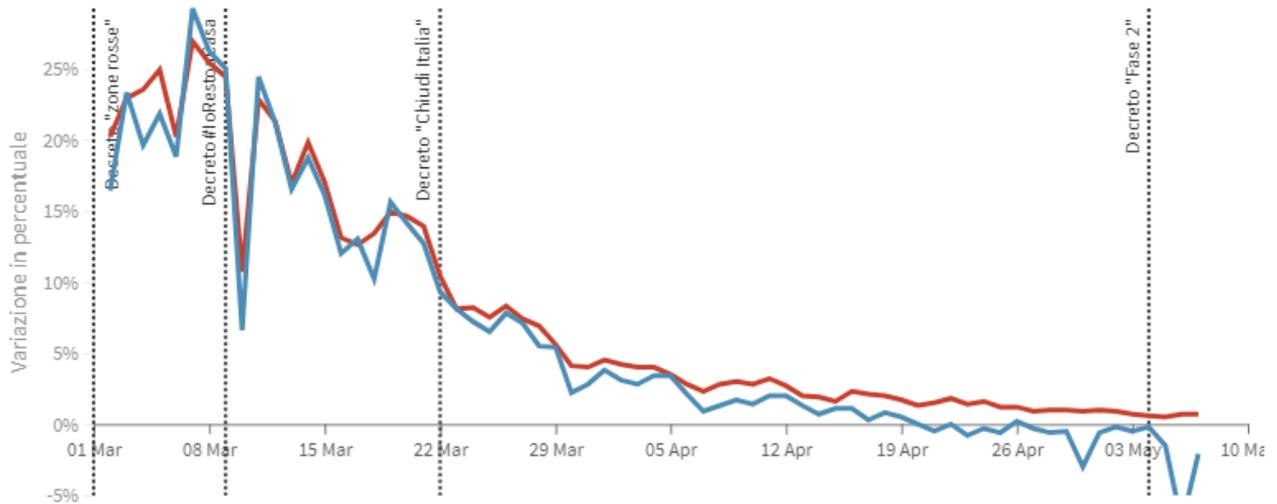


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera del **totale contagiati** e **attualmente positivi** rispetto al tempo

Ultimo aggiornamento: 7 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

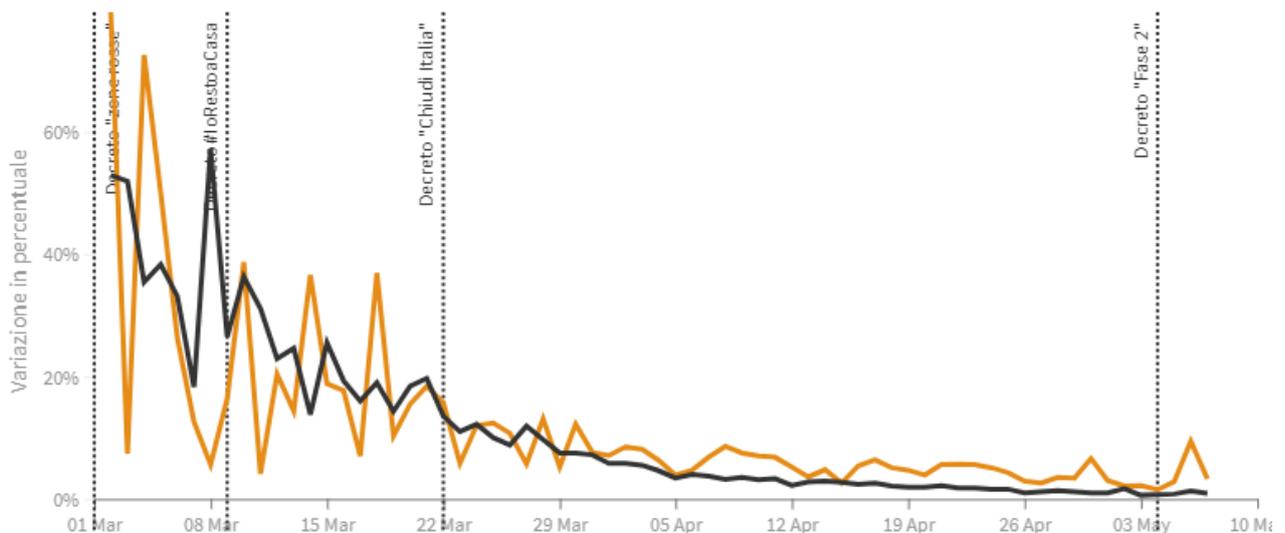


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera dei **dimessi/guariti** e **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 7 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

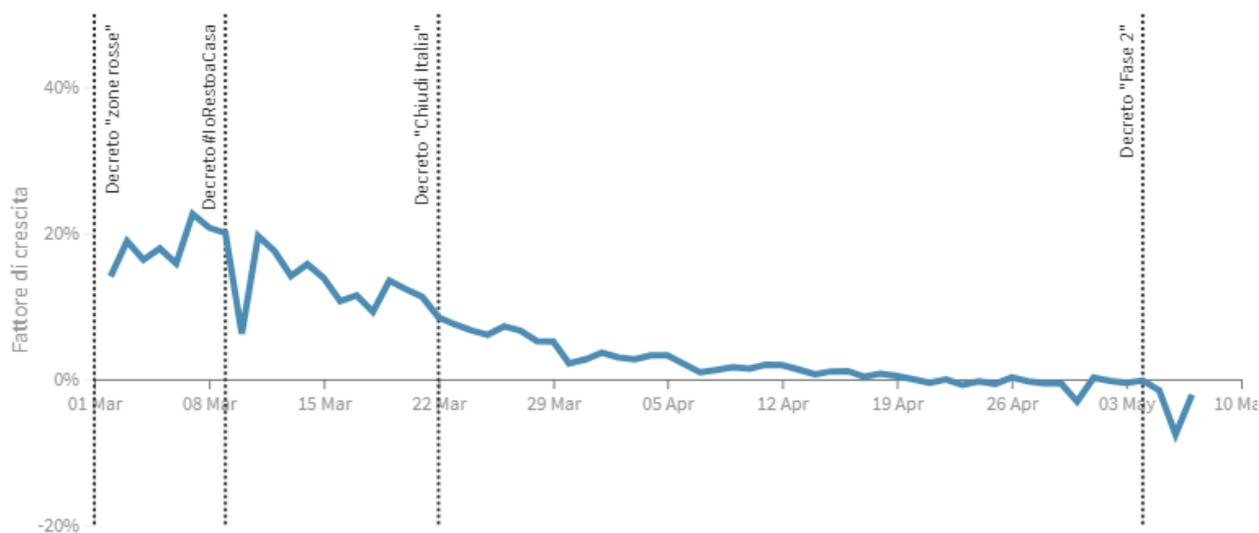
Seleziona la voce che vuoi evidenziare



Il fattore di crescita degli attualmente positivi

Il **fattore di crescita** - espresso in percentuale - in questo caso indica il rapporto tra la **VARIAZIONE** (numero di oggi - numero di ieri) e il **TOTALE** degli attualmente positivi. Quando il **fattore di crescita** è maggiore di zero, l'epidemia si sta diffondendo. Quando è uguale a zero, l'epidemia si è fermata o ha raggiunto il picco di massima espansione. Quando il **fattore di crescita** è negativo, l'epidemia sta regredendo.

Ultimo aggiornamento: 7 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



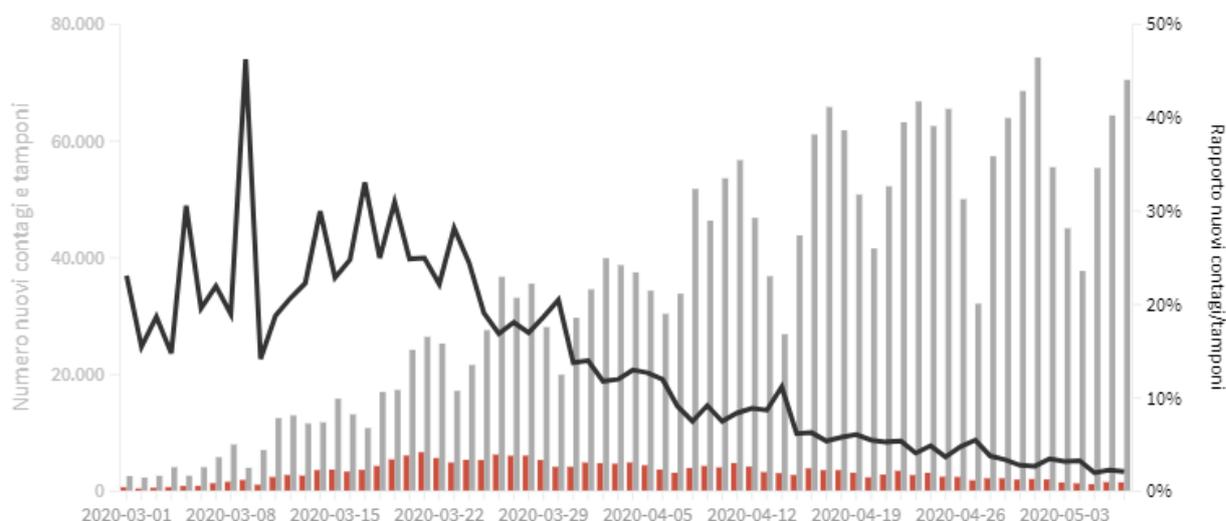
Tamponi e nuovi contagi giorno per giorno in Italia

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 7 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



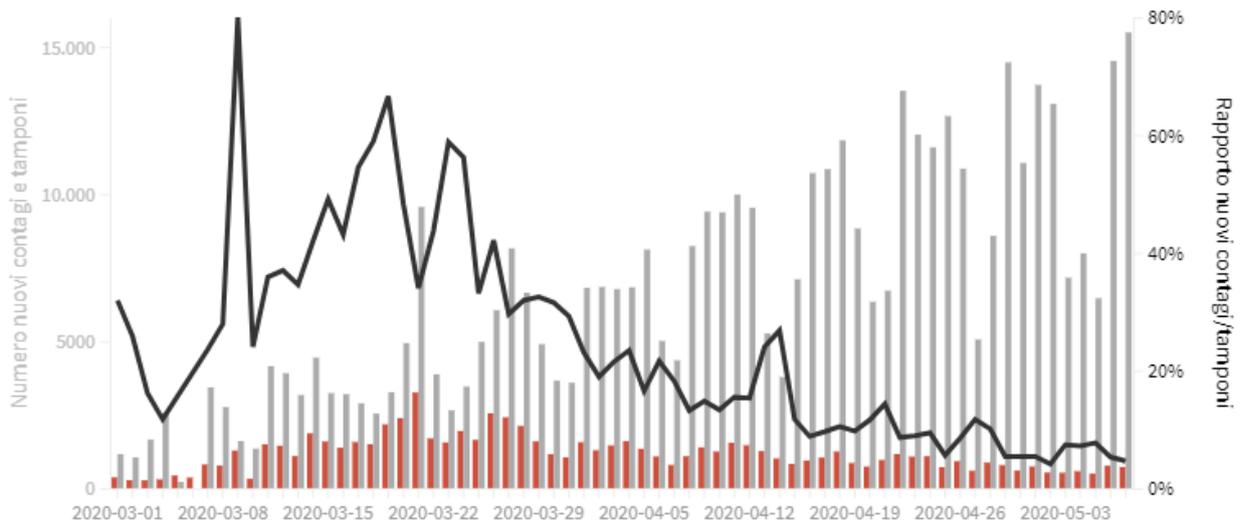
LOMBARDIA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 7 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



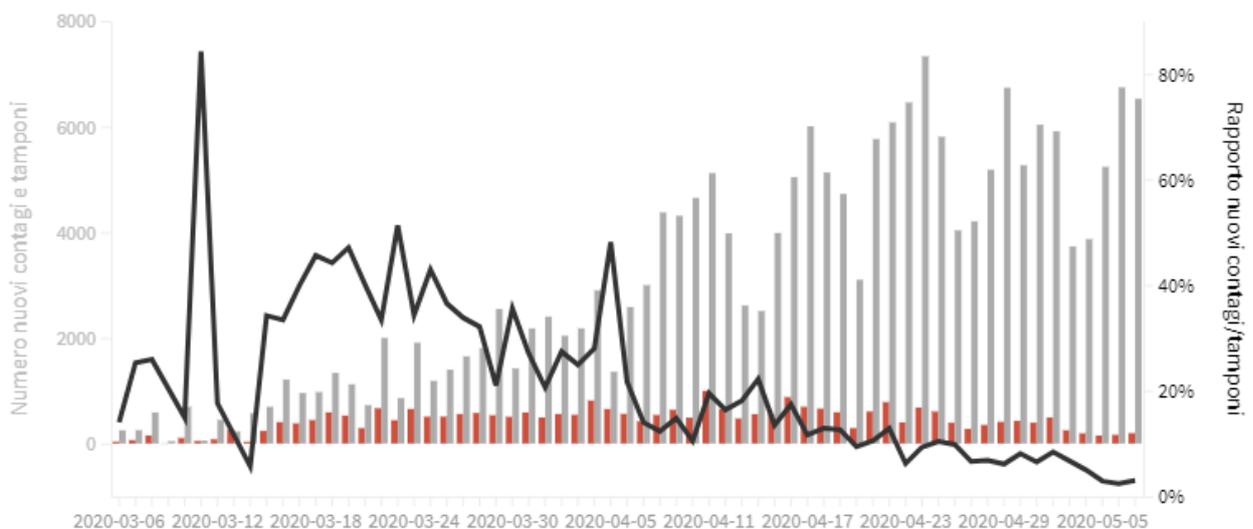
PIEMONTE

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 7 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



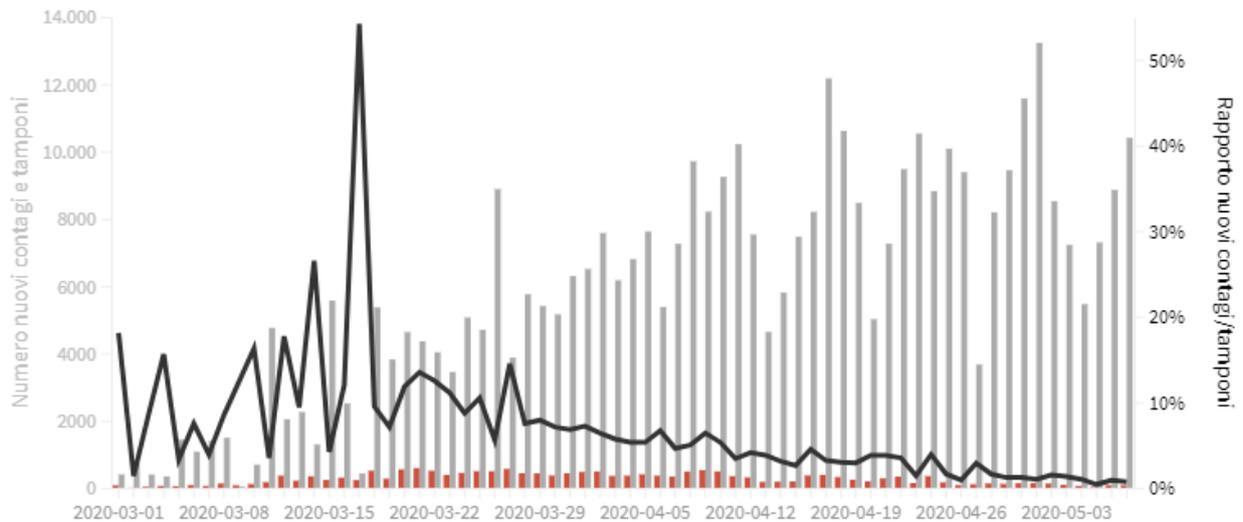
VENETO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 7 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



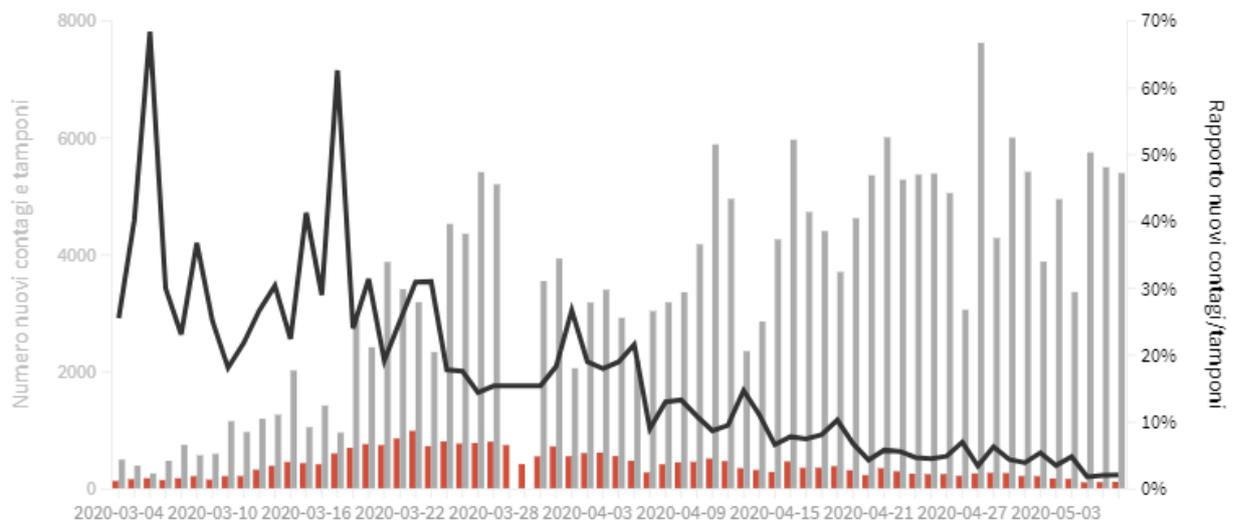
EMILIA-ROMAGNA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 7 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



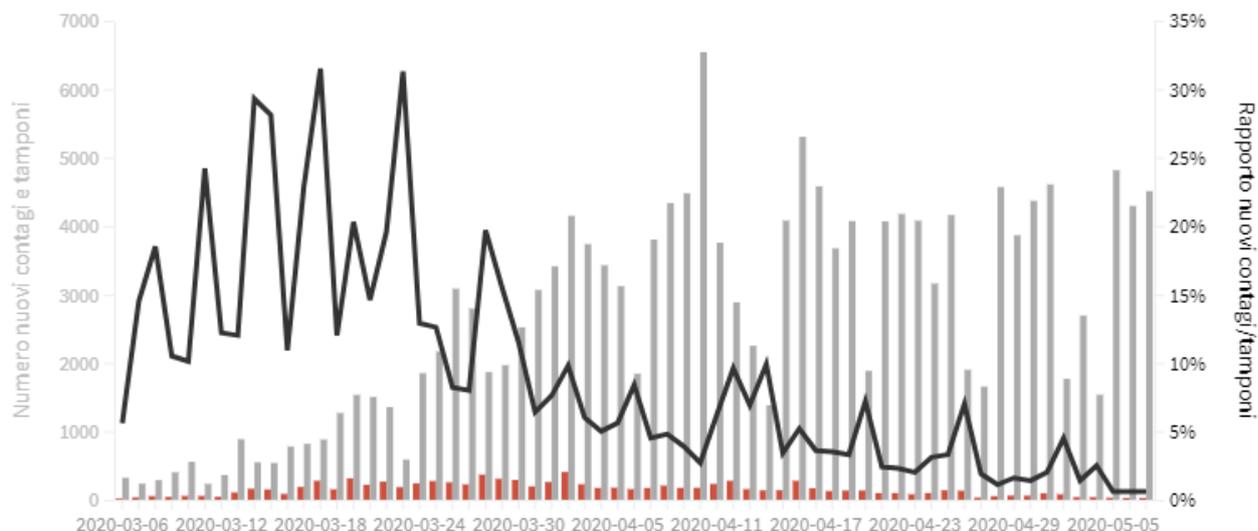
TOSCANA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 7 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



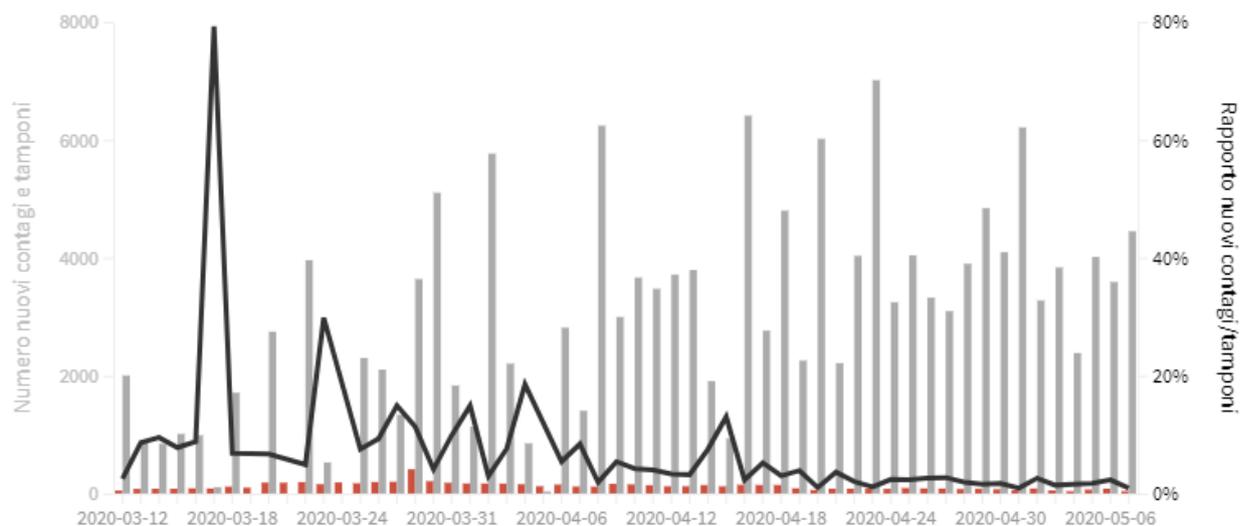
LAZIO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 7 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

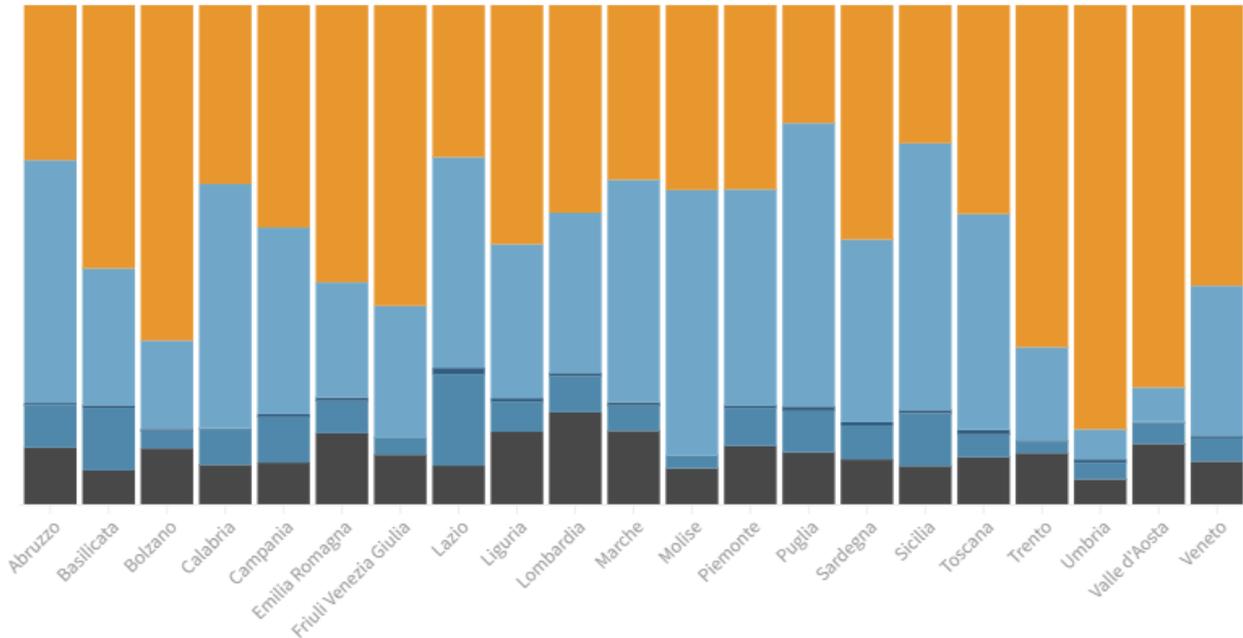
■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



La distribuzione dei contagiati regione per regione

Il grafico illustra la percentuale dei casi suddivisi per pazienti **guariti**, **in isolamento domiciliare**, **in terapia intensiva**, per **ricoverati con sintomi** e per pazienti **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 7 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



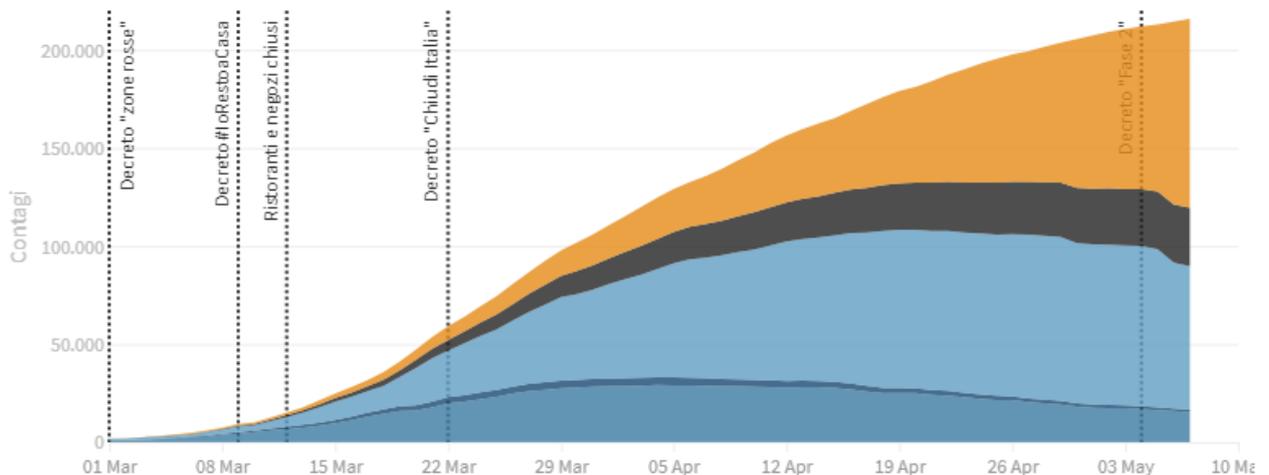
RIEPILOGO ITALIA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti: l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 7 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

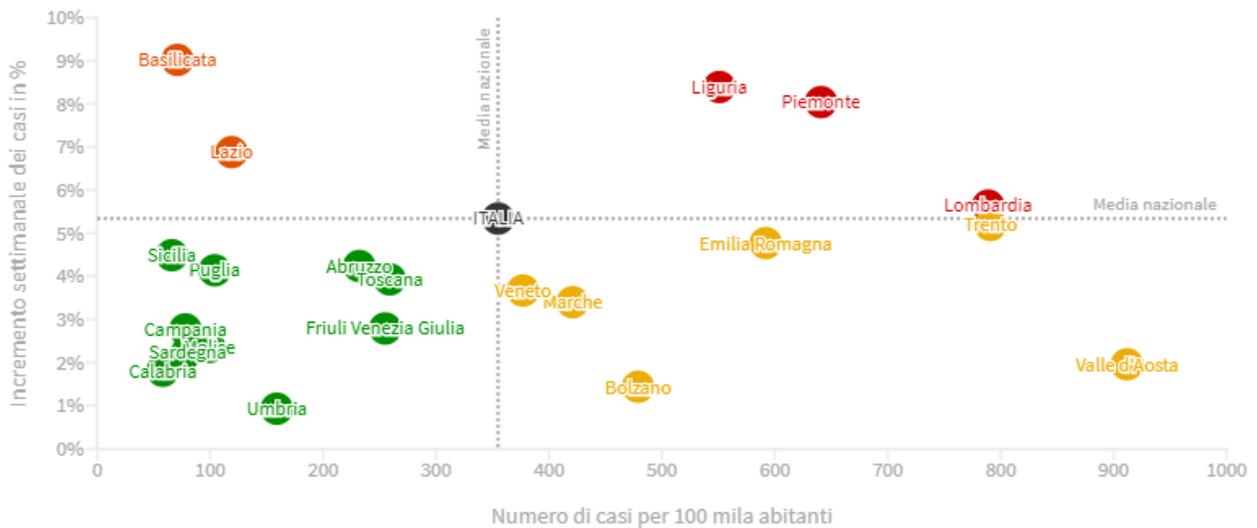
■ Ricoverati con sintomi
 ■ In terapia intensiva
 ■ In isolamento domiciliare
 ■ Deceduti
 ■ Guariti



Prevalenza e incremento settimanale dei casi

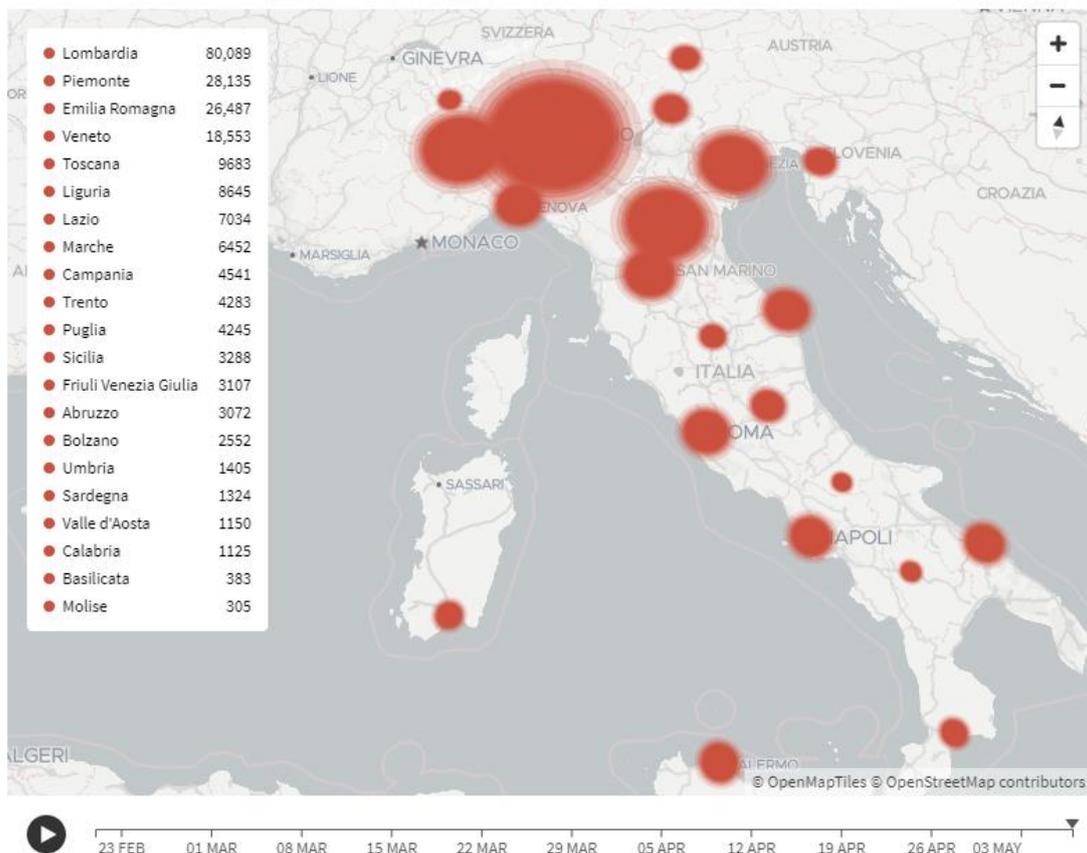
Il grafico mostra il posizionamento delle regioni in relazione alle medie nazionali di prevalenza (numero di casi per 100 mila abitanti) e incremento settimanale dei casi. La **zona rossa** è caratterizzata da una prevalenza e da un incremento settimanale dei casi sopra la **media nazionale**. Nella **zona gialla** si trovano le regioni con un'alta prevalenza ma con un incremento in riduzione. Nella **zona arancione** l'incremento settimanale dei casi è sopra la **media nazionale** ma la prevalenza è sotto mentre nella **zona verde** sia la prevalenza che la crescita settimanale dei casi sono sotto la **media nazionale**.

Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



I contagi in Italia per regione

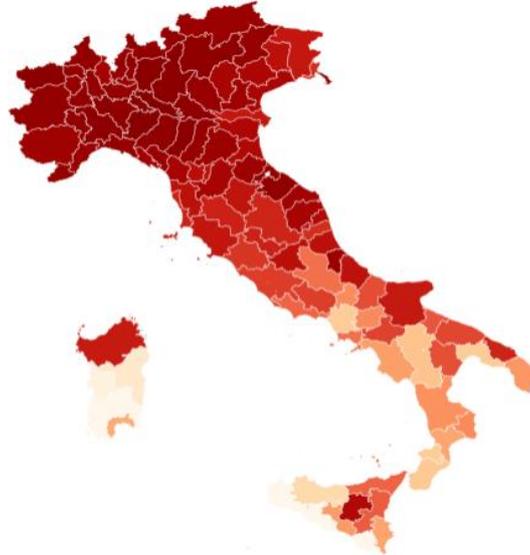
Ultimo aggiornamento: 7 maggio 2020 - ore 18,20. Dati del ministero della Salute



Prevalenza del contagio per provincia

Quante persone sane ci sono per ogni contagiato

In alcune regioni il numero dei CASI DA VERIFICARE è molto alto come in Lombardia (1.756), in Piemonte (354), in Veneto (324), in Campania (283), nelle Marche (210) o nel Lazio (106). Questi numeri non sono rappresentati sulla mappa.



Mortalità totale e per Covid-19 nel primo trimestre 2020

Confronto con la media per lo stesso periodo del 2015-2019 su un campione di 6.866 comuni (87% dei 7.904 complessivi)



Prevalenza e incremento settimanale dei casi

Nella settimana tra il 29 aprile e il 6 maggio

Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020 - ore 19,00. Dati del ministero della Salute

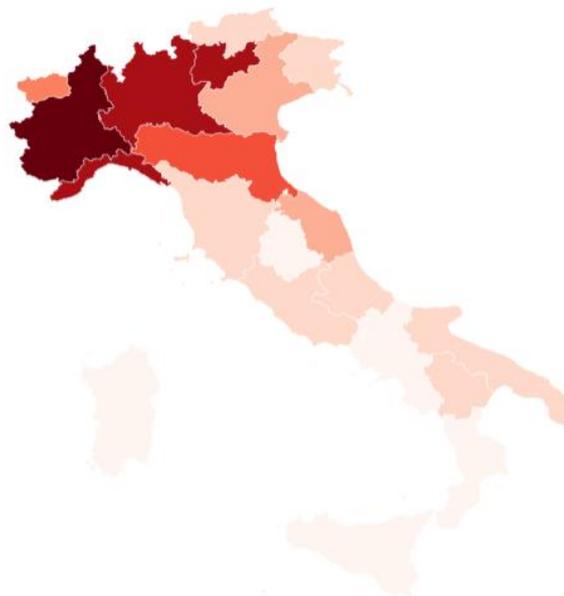


Nuovi casi giornalieri in media settimanale ogni 100 mila abitanti

Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020 - ore 19,00. Dati del ministero della Salute



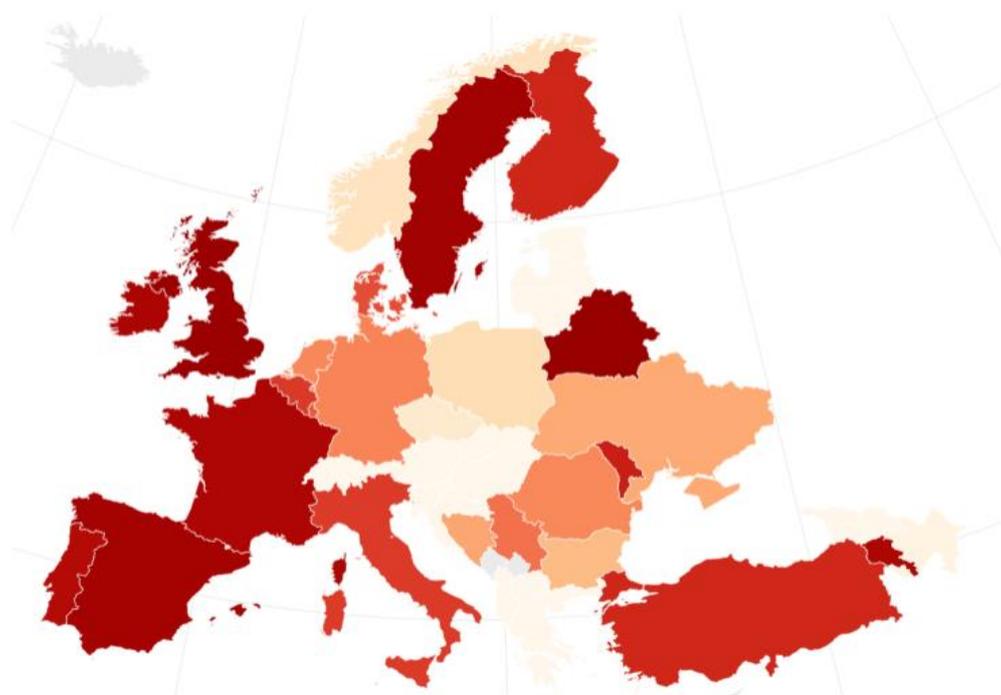
q



Incidenza dei nuovi contagi in Europa

TOTALE CONTAGIATI: 1.496.667 - DECEDUTI: 148.729 - GUARITI: 655.192

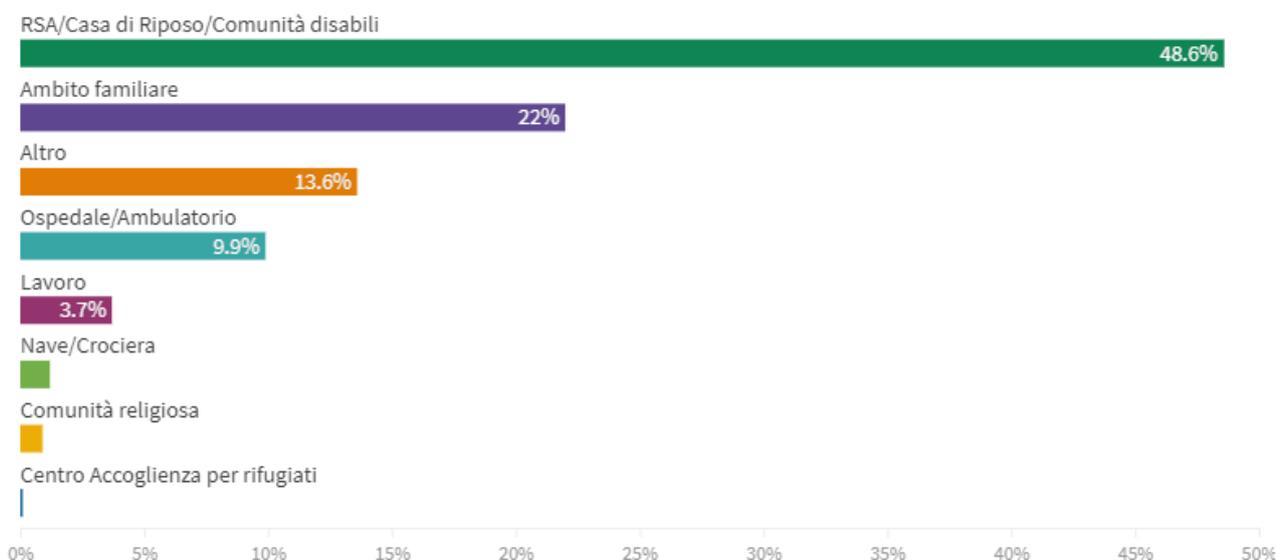
Ultimo aggiornamento: 7 maggio 2020, ore 10.00



Effetti della pandemia

Distribuzione dei luoghi di esposizione dei casi diagnosticati dal 1 aprile 2020

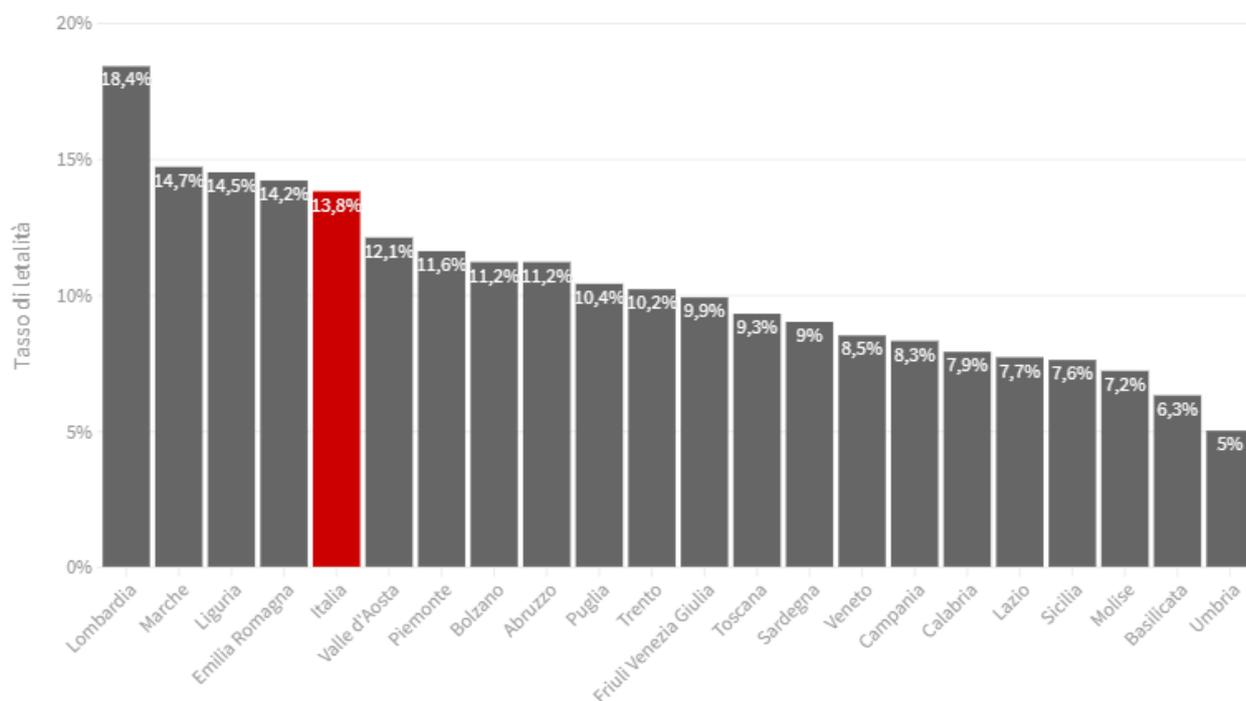
Il grafico è basato su 8.208 casi (su un totale di 88.517 casi) diagnosticati tra 1 e 28 aprile 2020. Una raccolta sistematica dell'informazione sul luogo di esposizione permetterebbe una valutazione più accurata dei contesti in cui sta avvenendo la trasmissione della malattia in questa fase della pandemia.



Tasso di letalità regione per regione

Il tasso di letalità è la percentuale di deceduti rispetto al totale di contagiati

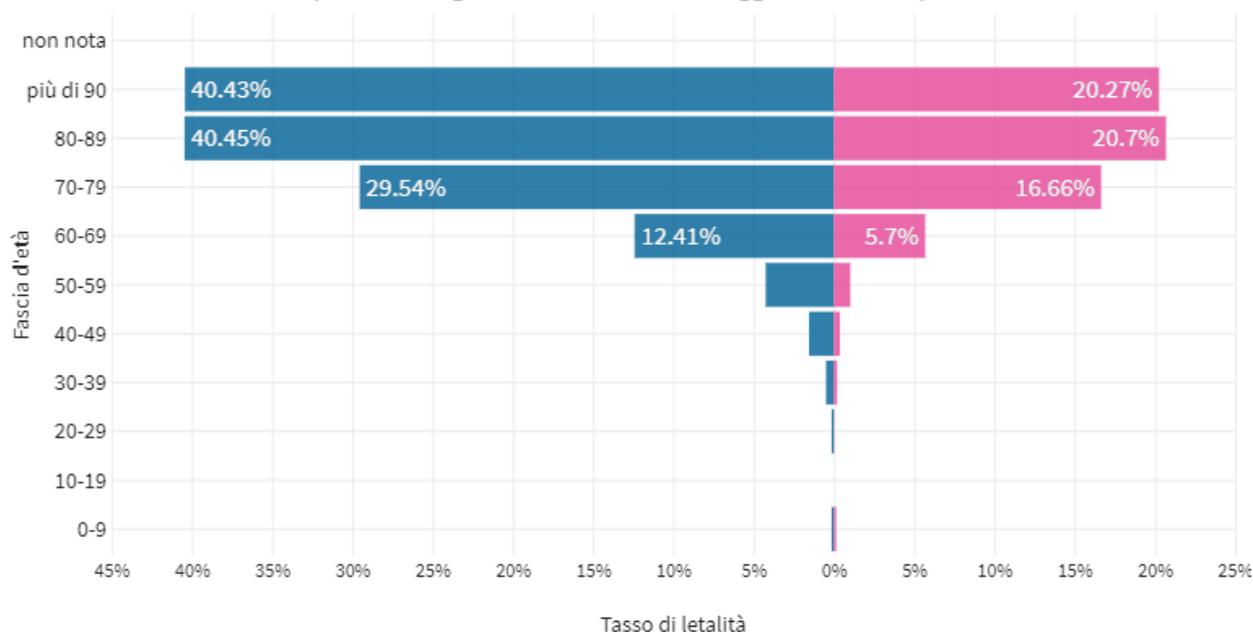
Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute



Tasso di letalità per fascia d'età e sesso

Uomini contagiati: 94.174 di cui decessi: 15.662 con un tasso di letalità pari a 16,6%. **Donne** contagiati: 104.861 di cui decessi: 9.553 con un tasso di letalità pari a 9,1%

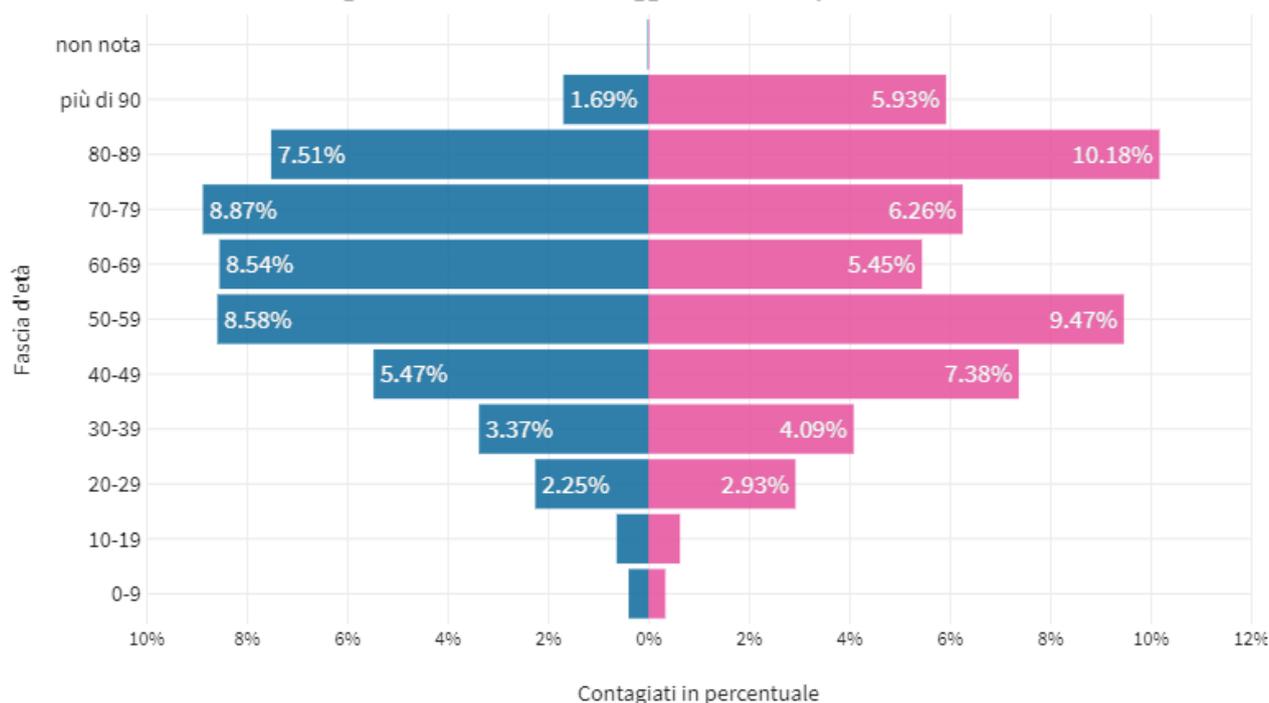
Il tasso di letalità è la percentuale dei deceduti rispetto al numero di contagiati in questo grafico sia per fascia d'età che per sesso. Il grafico è basato sui dati aggiornati al 28 aprile 2020



Distribuzione dei contagi per fascia d'età e sesso

Uomini: 94.174 (47,3%) - **Donne:** 104.861 (52,7%)

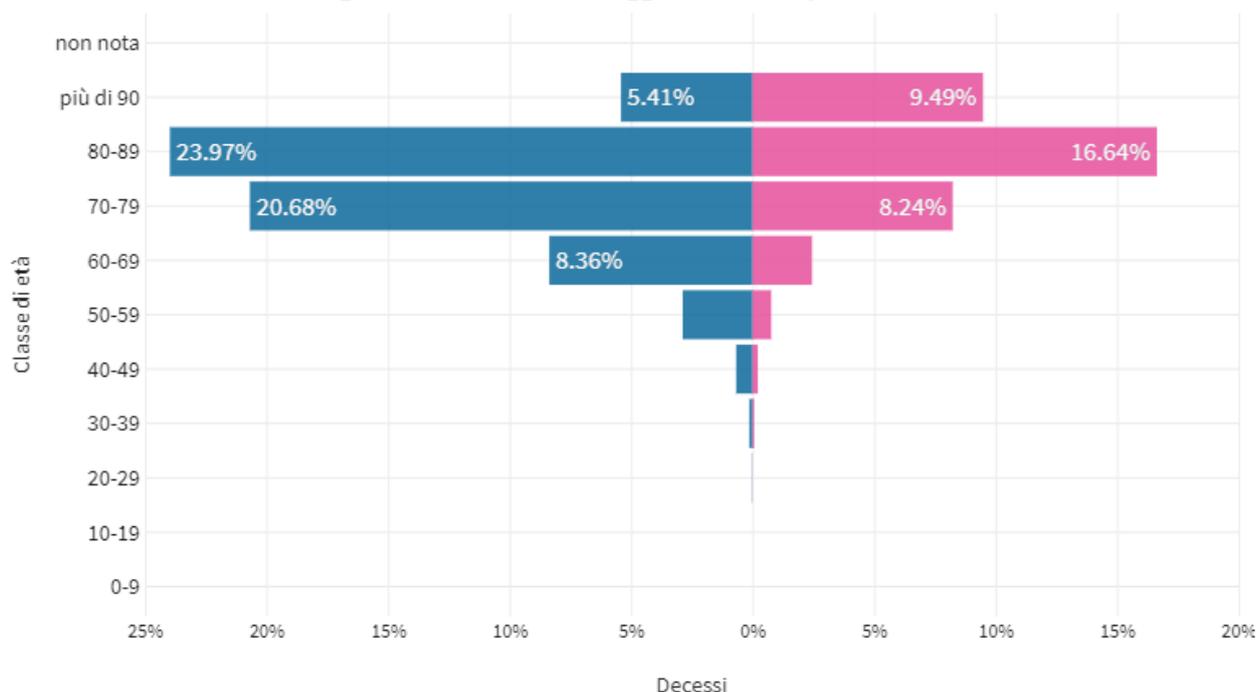
Il grafico è basato sui dati aggiornati al 28 aprile 2020



Distribuzione dei decessi per fascia d'età e sesso

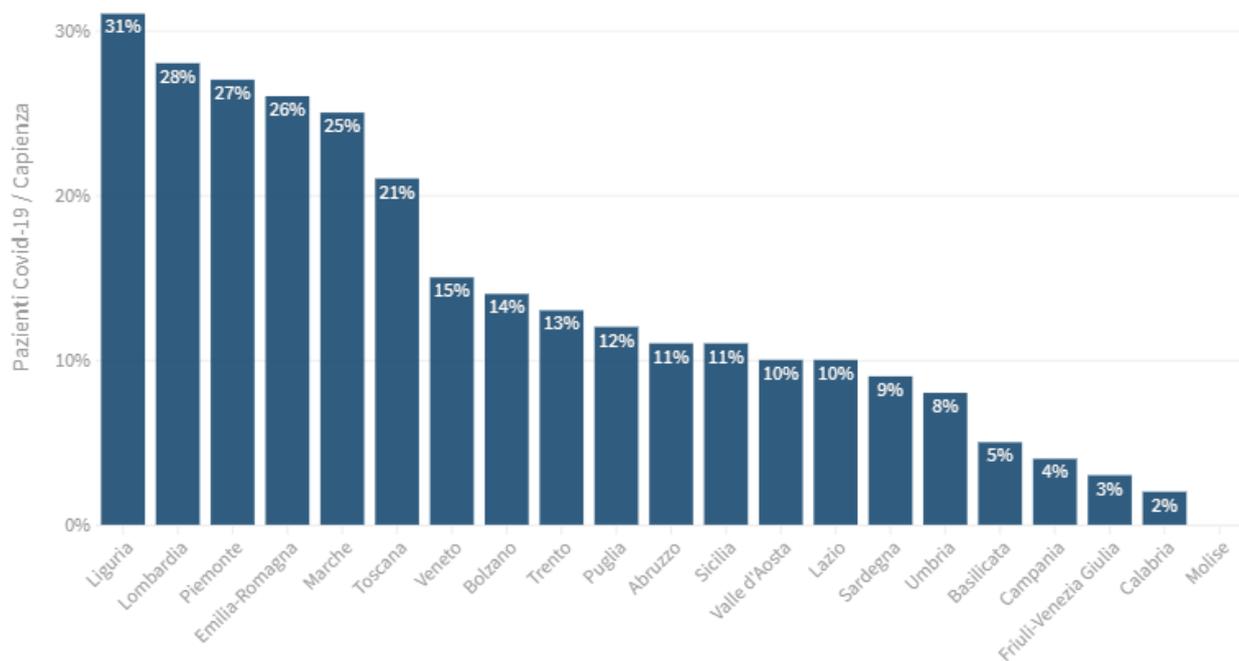
Uomini: 15.662 (62,1%) - **Donne:** 9.553 (37,9%)

Il grafico è basato sui dati aggiornati al 28 aprile 2020

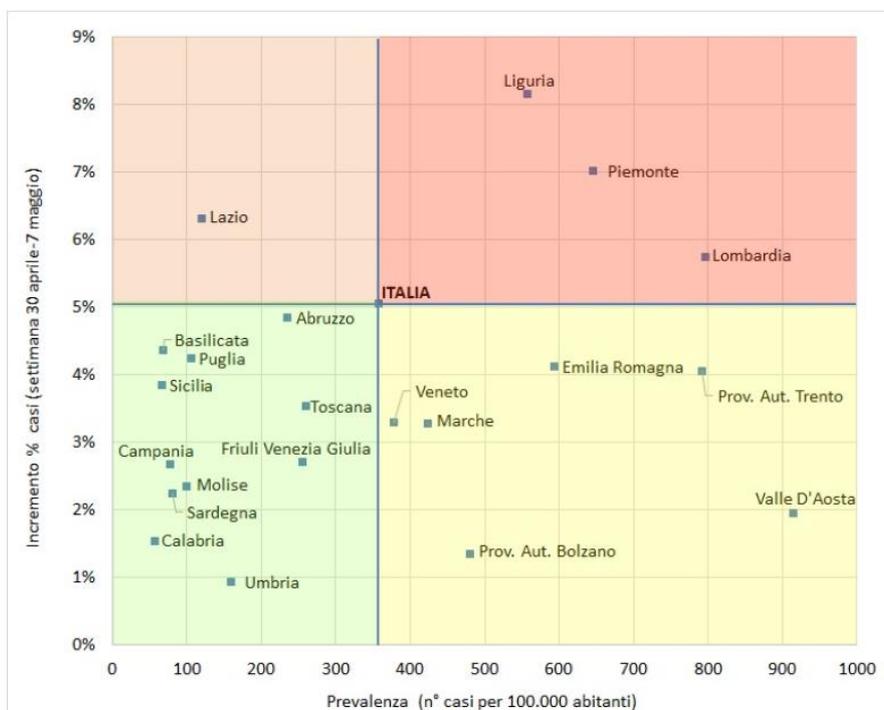


Pazienti Covid-19 in terapia intensiva per capienza

Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute

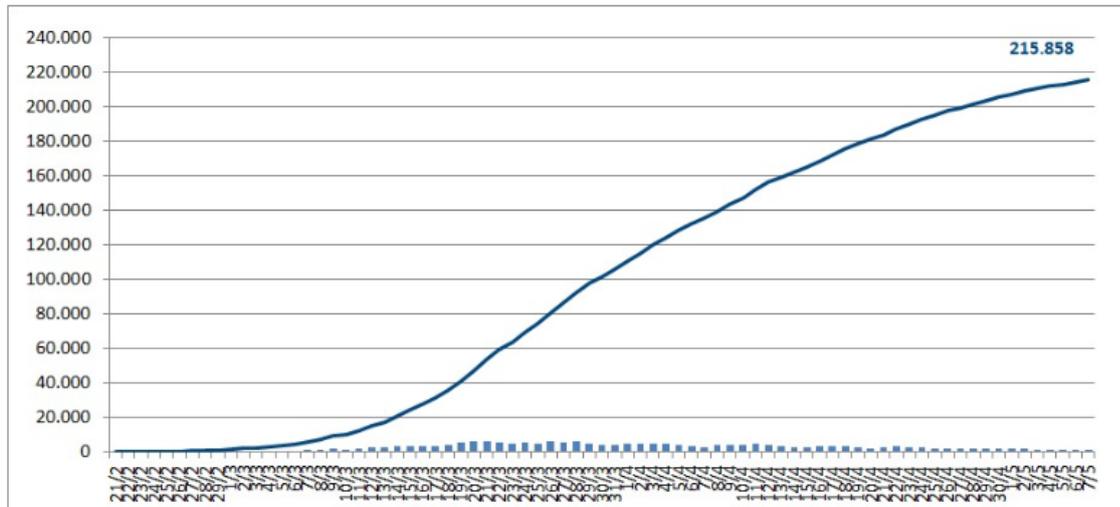


Il grafico illustra il posizionamento delle Regioni in relazione alle medie nazionali di prevalenza e incremento percentuale dei casi (settimana 30 aprile - 07 maggio)



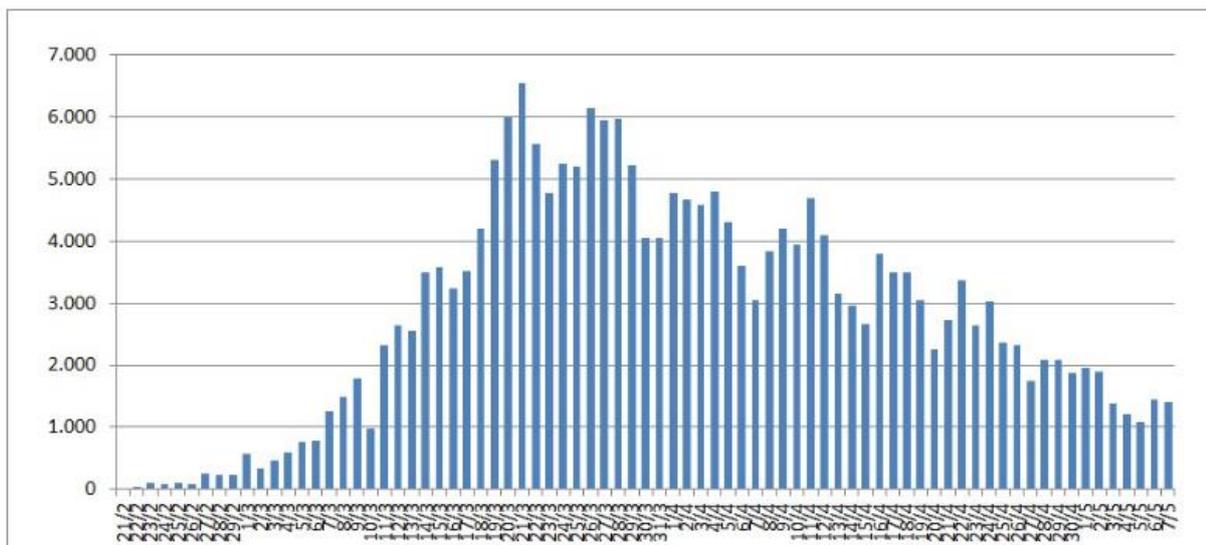
Andamento dei casi di COVID-19

Il grafico illustra l'aumento in termini assoluti dei casi di infezione da Coronavirus in Italia.



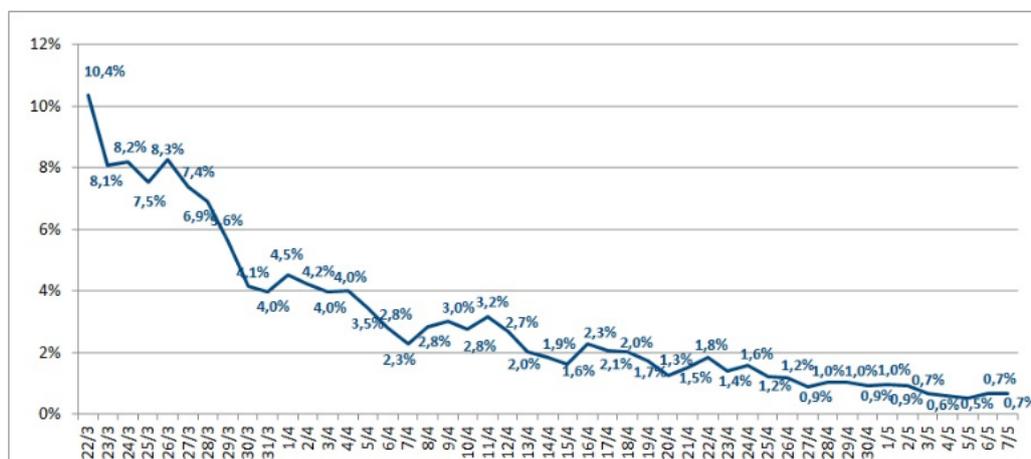
Incremento assoluto dei casi di COVID-19

Il grafico illustra i nuovi casi giornalieri di infezione da Coronavirus in Italia.



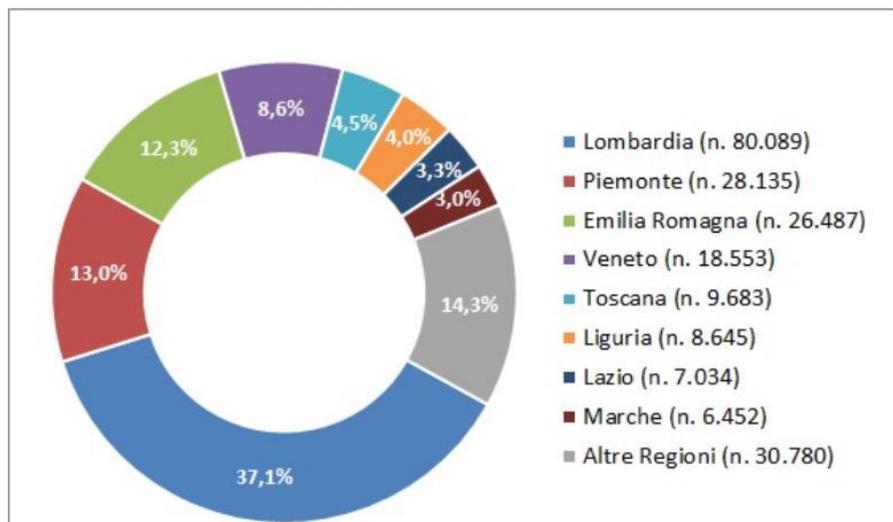
Incremento percentuale dei casi di COVID-19

Il grafico illustra, per ciascun giorno, l'aumento percentuale del totale dei casi confermati rispetto al giorno precedente.



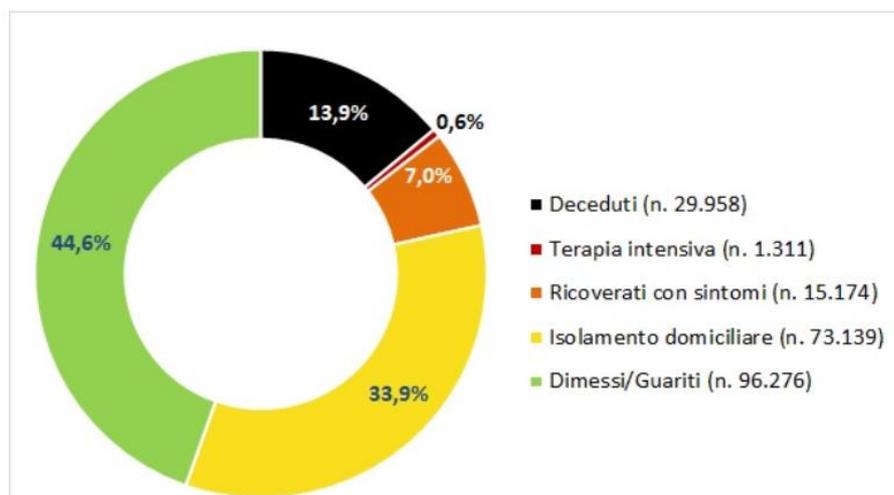
Distribuzione geografica dei casi di COVID-19

Il grafico illustra la distribuzione geografica dei casi di infezione da Coronavirus in Italia in termini percentuali e assoluti.



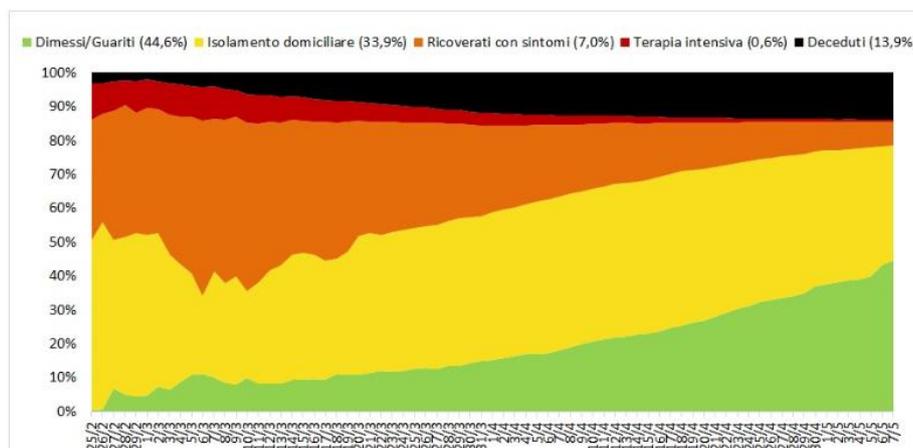
Casi di COVID-19: pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

Il grafico illustra la percentuale dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per setting assistenziale (isolamento domiciliare, ricovero ospedaliero, ricovero in terapia intensiva) e la percentuale di pazienti guariti e deceduti.



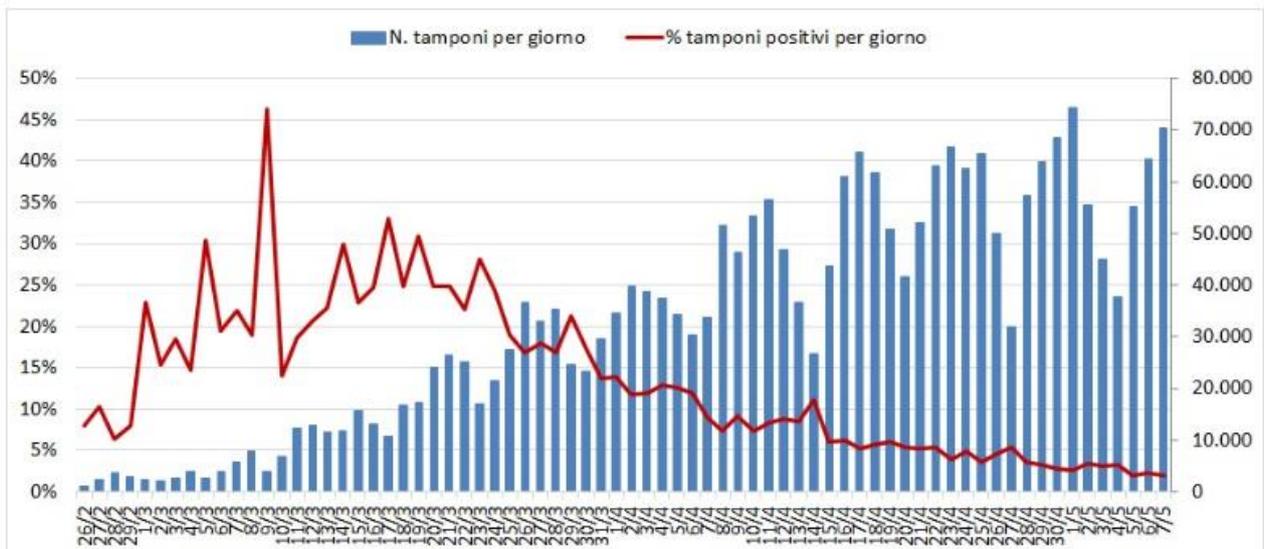
Casi di COVID-19: andamento giornaliero pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

Il grafico illustra la percentuale giornaliera dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per setting assistenziale (isolamento domiciliare, ricovero ospedaliero, ricovero in terapia intensiva) e la percentuale giornaliera di pazienti guariti e deceduti.



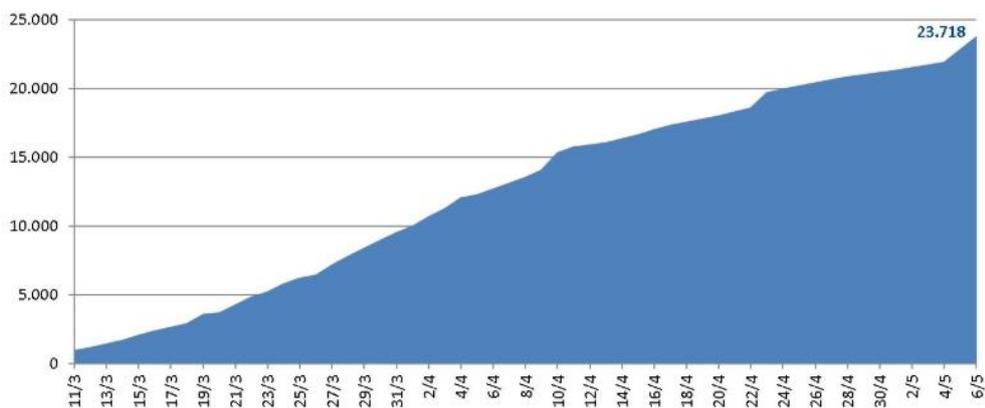
Casi di COVID-19: andamento giornaliero dei tamponi

Il grafico illustra il numero di tamponi eseguiti e la percentuale di tamponi positivi per giorno.



Numero di operatori sanitari con infezione da Coronavirus in Italia

Il grafico illustra i nuovi casi giornalieri e il numero totale di casi di infezione da Coronavirus tra gli operatori sanitari in Italia.



The First, Comprehensive Immunological Model of COVID-19: Implications for Prevention, Diagnosis, and Public Health Measures

Il primo modello immunologico completo di COVID-19: implicazioni per la prevenzione, la diagnosi e le misure di salute pubblica

Paolo Maria Matricardi¹ MD*, Roberto Walter Dal Negro², MD, FCCP, and Roberto Nisini³ MD

¹Department of Pediatric Pulmonology, Immunology and Intensive Care Medicine, Charité
Universitätsmedizin Berlin, Germany

² Present Head of the National Centre of Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology - Verona
– Italy

³ Unit of Immunology, Dipartimento di Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy
Research Funding/Acknowledgement P.M. Matricardi is funded by the Deutsche
Forschungsgemeinschaft (DFG; grant number MA 4740/2- 1).

Parole chiave: anticorpi; COVID-19; glicani; immunoglobulina M; SARS-CoV-2; polmonite; prevenzione; protezione

Riassunto

La storia naturale del COVID-19 causata dalla SARS-CoV-2 è estremamente variabile, e va dall'infezione asintomatica, alla polmonite, e alle complicazioni eventualmente fatali. Proponiamo qui il primo modello, che spiega come il risultato dei primi, cruciali, 10-15 giorni dopo l'infezione, si aggrappa all'equilibrio tra la dose cumulativa di esposizione virale e l'efficacia della risposta immunitaria innata locale (anticorpi naturali IgA e IgM, MBL). Se SARS-CoV-2 causa un blocco di questa immunità innata e si diffonde dalle vie superiori agli alveoli nelle prime fasi delle infezioni, può replicarsi senza resistenza locale, causando polmonite e rilasciando elevate quantità di antigeni.

La risposta immunitaria adattativa ritardata e forte (anticorpi IgM e IgG ad alta affinità) che segue, provoca gravi infiammazioni e innesca cascate di mediatori (complemento, coagulazione e tempesta di citochine) che portano a complicazioni che spesso richiedono la terapia intensiva e diventano, in alcuni pazienti, fatali. L'esercizio fisico faticoso e l'aria ad alto flusso nei giorni di incubazione e nelle prime fasi del COVID-19, facilitano la penetrazione diretta del virus nelle vie aeree inferiori e negli alveoli, senza impattare sulle mucose delle vie aeree coperte da anticorpi neutralizzanti. Questo permette al virus di bypassare l'efficiente barriera immunitaria della mucosa delle vie aeree superiori in atleti giovani e sani. In conclusione, se il virus o la risposta immunitaria adattativa raggiungono prima i polmoni, è un fattore cruciale che decide il destino del paziente.

Questo modello "quantitativo e dipendente dalla sequenza temporale" ha diverse implicazioni per la prevenzione, la diagnosi e la terapia del COVID-19.

Avanti

Questo articolo è dedicato alla memoria del Dr. Li Wenliang, che nel dicembre 2019 ha riconosciuto per la prima volta una nuova malattia e ha allertato il Mondo dell'epidemia di SARS-CoV-2 prima di morire di COVID-19 il 7 febbraio 2020 all'età di 33 anni, del Dr. Carlo Urbani, che nel febbraio 2003 ha riconosciuto per la prima volta una nuova malattia e ha allertato l'epidemia mondiale di SARS prima di soccombere ad essa il 29 marzo 2003, e di tutti i medici e il personale sanitario alleato che hanno sacrificato la propria vita per salvare i loro pazienti. Vogliamo onorare la loro competenza, coraggio e generosità.

1. Storia naturale della risposta COVID-19 e Anticorpale indotta da SARS-CoV-2

1.1 Stesso virus, evoluzione divergente della malattia

SARS-CoV-2 è un beta coronavirus zoonotico dell'RNA [1,2], simile a SARS-Cov [3,4], emerso da circa novembre 2019 in esseri umani che vivono nella provincia di Hubei, Cina [5], e si diffondono rapidamente con una tendenza pandemica in tutto il mondo. Le conseguenze dell'infezione da SARS-CoV-2 variano ampiamente da benigne a fatali. [1] (Figura 1)

Mentre molti individui infetti rimangono asintomatici o sviluppano solo lievi sintomi delle vie aeree superiori, altri sviluppano polmonite e ARDS che richiedono intubazione in terapia intensiva e possono subire complicazioni che possono essere fatali. [1]

Lo spargimento virale inizia 2-3 giorni prima dell'insorgenza dei sintomi. L'infettività sembra diminuire in modo significativo già dopo 10 giorni dall'insorgenza dei sintomi [8], ma il virus può essere rilevato per una mediana di 20 giorni, fino a 37 giorni tra i sopravvissuti. La quantità cumulativa di esposizione ai virus acquisita dal paziente all'inizio dell'infezione non può essere misurata.

Tuttavia, può variare ampiamente da una quantità minima, al di sotto del numero medio di particelle virali necessarie per stabilire un'infezione (dose infettiva) [10], a dosi più elevate ripetutamente acquisite da più pazienti in ospedali o ambienti sovraffollati. Questo modello di esposizione è stato probabilmente comune tra il personale sanitario, specialmente nelle prime fasi della pandemia. [12]

1. **Prima fase: infezione respiratoria superiore** - Tra gli esseri umani infetti, quelli che sviluppano la malattia da coronavirus (COVID-19) mostrano i primi sintomi in media da 5 a 6 giorni dopo l'infezione [7] con un intervallo di confidenza del 95% che va da 2 a 14 giorni.[13] I sintomi iniziali sono limitati alle vie aeree superiori (tosse, mal di gola) accompagnati da febbre, affaticamento e dolori muscolari, mentre nausea o vomito e diarrea sono sintomi poco frequenti all'insorgenza. All'insorgenza della malattia, l'RNA del virus viene solitamente rilevato attraverso tamponi da narici o faringe, amplificati e rilevati dalla PCR con POCT rapido, qualitativo o metodi di laboratorio classici quantitativi. Tuttavia, sono stati rilevati carichi virali più bassi anche nei tamponi della gola provenienti da esseri umani infetti ma asintomatici. [15,16]

1. **Seconda fase: polmonite** - Mentre la maggior parte dei pazienti sperimenta solo febbre lieve e sintomi delle vie aeree superiori, altri sviluppano dispnea e polmonite. [1] Tra i 41 pazienti ricoverati in ospedale a Wuhan, in Cina, il tempo mediano dall'insorgenza dei sintomi alla presenza di respiro corto è stato di 8,0 giorni (gamma interquartile, IQR, 5.0-13.0). [17] 1.3
1. **Terza fase: complicazioni** - Tra gli stessi 41 pazienti ricoverati in ospedale a Wuhan, in Cina, il tempo mediano dall'insorgenza dei sintomi alla sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) è stato di 9,0 giorni (8,0-14,0), alla ventilazione meccanica di 10,5 giorni (7,0-14,0), e per l'ammissione in terapia intensiva è stata di 10,5 giorni (8,0-17,0). [17] La dispnea associata alla diminuzione dell'indice di ossigenazione erano i segni più frequenti di insufficienza respiratoria o ARDS. I dati provenienti dalla Cina hanno riferito che il 53% dei decessi era correlato all'insufficienza respiratoria, il 7% allo shock (presumibilmente da miocardite fulminante), il 33% a entrambi e il 7% a meccanismi poco chiari. Tra 191 pazienti ricoverati in due ospedali a Wuhan, il tempo mediano dall'insorgenza della malattia e dalla dispnea all'intubazione è stato rispettivamente di 14,5 giorni (12,0-19,0) e di 10 giorni (IQR 5.0-12.5). [19] ARDS, lesione cardiaca e renale acuta, la sepsi e l'infezione secondaria sono state le complicanze più frequenti. [19]
1. **Quarto stadio: exitus o guarigione** - Tra i pazienti che muoiono per COVID-19 nello studio cinese, la morte si è verificata 18,5 (15,0-22,0) giorni dopo l'insorgenza della malattia. [19] Tra i sopravvissuti, la permanenza nell'unità di terapia intensiva (ICU) è durata 7,0 giorni (2,0-9,0); e la dimissione dall'ospedale si è verificata poco dopo. La mortalità è associata a età avanzata, comorbidità (tra cui ipertensione, diabete, malattie cardiovascolari, malattie polmonari croniche e cancro), maggiore gravità dei punteggi di malattia, insufficienza respiratoria peggiore, concentrazioni delle proteine d dimero e C-reattiva più elevate, minori conteggi dei linfociti e infezioni secondarie. [20] (Figura 1)

2 Meccanismi molecolari dell'ingresso cellulare del SARS-CoV-2

2.1. Distribuzione del SARS-CoV-2 - SARS-CoV infetta principalmente gli pneumociti e gli enterociti dell'intestino tenue. il SARS-CoV-2 ha un tropismo simile, e contagia anche pneumociti di tipo II, enterociti e macrofagi. Inoltre, il SARS-CoV-2 può infettare le cellule che esprimono il recettore ACE2 e la serin proteasi TMPRSS2. [24] Le indagini con una piattaforma olistica di data science hanno suggerito che il virus può infettare molti altri tipi di cellule, tra cui i cheratinociti la lingua (che possono spiegare la disgeusia riportata da alcuni pazienti), le cellule del gruppo delle vie aeree (Clara) e le cellule ciliate. Questo risultato suggerisce anche che l'esatta distribuzione di SARS-COV-2 negli esseri umani può essere più ampia di quanto previsto dalla distribuzione esclusiva dei recettori della membrana direttamente attraccata dal virus.

2.2 Meccanismi molecolari di ingresso del SARS-Cov-2 - Sono stati scoperti i meccanismi molecolari utilizzati dal SARSCoV-2 per aderire e penetrare nelle cellule ospiti. Come il SARS-CoV, [26] utilizza la sua glicoproteina *spike* per legarsi al recettore angiotensin-converting-enzyme-2 (ACE2). La molecola *spike*, organizzata per funzionare da trimmer, ha una forma ad ago la cui punta rotonda, formata dai

tre domini S1 raggruppati insieme, è sporgente per incontrare l'ACE2. Dopo il legame, TGRBSS2, una serin proteasi, coltiva la glicoproteina del picco tra S1 e S2, che permette alla membrana del virus di avvicinarsi alla membrana cellulare, si fonde con essa ed entra nella cellula. La proteina a spillo SARS-CoV contiene 22 siti di glicosilazione. Il modello di glicosilazione delle particelle virali prodotte in una linea cellulare umana è già stato caratterizzato nei siti 13/22. Diversi siti di N glicosilazione, inclusi i residui di mannosio, circondano l'area della molecola che lega l'ACE2. Questi, glicosilazione densa viene utilizzata dal virus per mascherare i peptidi superficiali che possono indurre e suscitare risposte anticorpali neutralizzanti, impedendo così l'attacco su ACE2. Tuttavia, un'area che rimanendo libera dalla glicosilazione, è adatta anche per il legame ACE2 e potenzialmente per altre proteine, compresi gli anticorpi neutralizzanti. [29]

3. Cinetica della risposta adattiva degli anticorpi

3.1 Nuovo virus, nessun anticorpo di memoria - SARS-CoV-2 è un nuovo virus. Gli anticorpi IgG indotti da altri coronavirus comuni, o da SARS-CoV e MERS, non riconoscono e neutralizzano questo nuovo virus. Di conseguenza, non sono stati rilevati anticorpi IgG specifici contro la glicoproteina S nelle prime fasi dell'infezione, cioè prima dell'inizio di una risposta adattiva. [30,31]

3.2 Cinetica della risposta anticorpale adattiva Le risposte anticorpali primarie e secondarie alle risposte acute dell'anticorpo sono indotte in modo efficiente. [31] Uno studio cinese precoce in 173 pazienti osservò un tempo di sierconversione mediana per Ab, IgM e poi IgG rispettivamente al giorno 12 e al giorno 14. [30,31] (Figura 1) Gli anticorpi IgM specifici della SARS-CoV-2 compaiono circa 8-12 giorni dopo l'insorgenza dell'infezione e svaniscono verso la fine della settimana 12. [32,33] La risposta dell'anticorpo IgG inizia ad apparire poco dopo (o contemporaneamente) ma persiste più a lungo [30-33] e può essere protettiva. [34]

3.3 Persistenza dei livelli di anticorpi La maggior parte dei dati sierologici attualmente disponibili nella letteratura si riferiscono a pazienti esaminati principalmente nella fase acuta della malattia. Pertanto, sono insufficienti per stabilire esattamente la durata dei titoli anticorpali di ogni picco isotipo quando alla fine scompaiono. I livelli di anticorpi IgG del siero, tuttavia, sembrano essere proporzionali all'intensità del carico virale e alla gravità dei sintomi. [31,35]

3.4 Efficacia della risposta anticorpale L'efficacia di Ig specifico e il loro ruolo nel limitare la diffusione virale possono essere indirettamente assunti da osservazioni che dimostrano che il plasma proveniente da soggetti recuperati da COVID-19 ha mostrato un'efficacia terapeutica se trasferita passivamente ai pazienti. [36,37] Un'efficacia simile era già stata dimostrata per il plasma di pazienti che si erano ripresi da SARS-CoV e MERS-CoV. Di conseguenza, l'infusione di plasma da individui convalescenti a pazienti gravemente malati di COVID-19 è un'opzione terapeutica che è in fase di studio. Anche se gli studi clinici controllati non sono ancora disponibili, diversi documenti riportano l'efficacia di questo trattamento e la mancanza di gravi eventi avversi. [40,41] Il plasma convalescente è stato somministrato in pazienti con una malattia grave, e non è chiaro se la somministrazione precedente potrebbe essere stata associata a diversi esiti clinici [42] e alla prevenzione del distress respiratorio.

4. Fattori virali e ospiti associati all'infiltrazione da SARS-CoV-2 delle vie aeree inferiori

4.1 - Dose di esposizione virale

Solo una piccola percentuale di esseri umani di età inferiore ai 50 anni, tra coloro che vengono infettati da SARSCoV-2, soffre di COVID-19 moderato e grave. [43-45] Tra questi, i medici ospedalieri frequentemente esposti ai pazienti affetti da COVID-19 sono, purtroppo, altamente rappresentati. [46]

Il dottor Li Wenliang, il primo uomo che allertò la Cina e il mondo della nuova infezione, è morto di COVID19 all'età di 33 anni. [47] Allo stesso modo, il Dr. Carlo Urbani, cioè il primo uomo che dette l'allarme per la SARS-CoV, morì di SARS all'età di 46 anni. [48] Entrambi i medici curarono per settimane pazienti con grave polmonite senza protezione personale. In Italia, 114 medici esposti alla SARS-CoV-2, sono morti finora (14 aprile 2020) di COVID. [49] Il rapporto di mortalità tra i medici che lavorano negli ospedali e i pazienti che si prendono cura di loro che sviluppano COVID-19 gravi sono stati quindi molto più elevati rispetto ai loro coetanei di età e genere. [49,50] (Tabella-1) Osservazioni in precedenti epidemie virali, chiariscono ulteriormente questo aspetto.

L'affidabilità dei carichi virali elevati nei campioni nasofaringei come indicatore prognostico di insufficienza respiratoria o mortalità, con o senza un elevato carico virale nel siero, è stata precedentemente caratterizzata nella SARS. [51] È stato stabilito un legame tra la dose iniziale e la successiva gravità della malattia anche per la pandemia influenzale spagnola del 1918-19.

È stato dimostrato da modelli di simulazione che il numero di contatti simultanei che una persona suscettibile ha con soggetti infetti sono correlati alla dose infettiva; che i casi gravi di influenza derivano da dosi infettive più elevate del virus e che una persona suscettibile può essere facilmente esposta a dosi infettive molto elevate di influenza in luoghi sovraffollati. La replicazione virale è più attiva e prolungata nei pazienti affetti da influenza grave. La clearance virale è lenta quando le difese dell'ospite sono indebolite, tuttavia è migliorata quando gli antivirali vengono somministrati entro i primi 4 giorni di malattia. [53]

4.2 – Età Tra gli oltre 70 mila cinesi con COVID-19, la maggior parte aveva più di 30 anni (90%), mentre solo l'1% aveva un'età di 9 anni o più, l'1% era di età compresa tra 10 e 19 anni l' 8% di età compresa tra 20 e 29 anni.[54] Inoltre, la maggior parte dei relativamente pochi casi pediatrici sono stati classificati come lievi (81%), solo il 14% grave e il 5% critico.[54] Fino ad ora (14 aprile 2020) la morte di pochi esseri umani di età pari o inferiore a 18 anni è stata attribuita alla SARS-CoV-2. [43]

Il rapporto caso-fatalità segnalato (CFR) per la COVID-19 tra i pazienti cinesi aumenta progressivamente con l'età, essendo 0% sotto i 10 anni, l'8% tra i pazienti di età compresa tra 70 e 79 anni e 14,8% tra quelli di età superiore a 80 anni. [54] In Europa, il virus si sta ancora diffondendo e ha già causato oltre 77786 decessi (14 aprile 2020) con un CFR in aumento anche con l'età. [44]

L'Italia è stato il primo paese europeo ad affrontare la pandemia, con 159516 casi di COVID-19 diagnosticati fino al 14 aprile 2020 [45] con un CFR in costante aumento con l'età, con nessun decesso osservato in pazienti di età inferiore ai 30 anni e del 20,1% tra quelli di età superiore ai 80 anni. [43] [Tabella 1]

Tra 171 bambini cinesi con comprovata infezione da SARS-CoV-2, solo 3 (tutti con gravi comorbidità) hanno richiesto un supporto intensivo e una ventilazione meccanica invasiva. In uno studio cinese più ampio, oltre il 90% di tutti i pazienti pediatrici non aveva malattie gravi. [56]

4.3 - Sesso e gruppo sangue La mortalità per COVID-19 è stata inferiore tra le femmine cinesi rispetto ai maschi. [57] In Italia, i tassi di mortalità e ospedalizzazione sono stati più frequenti tra i maschi che tra le femmine. Inoltre, i pazienti con gruppo sanguigno O e A hanno un rischio leggermente inferiore e un rischio leggermente superiore, rispettivamente, di sviluppare la COVID-19. [59]

4.4 – Esercizio fisico faticoso La prima diagnosi di COVID-19 confermata in Europa è stata in un uomo sano italiano di 38 anni che ha partecipato regolarmente a eventi sportivi e partite di calcio. Un giorno prima dell'inizio dei sintomi di COVID-19, si era allenato in quello sport.

Il tempo trascorso tra l'insorgenza dei sintomi e la polmonite era di soli 2 giorni. Dopo soli 4 giorni dall'inizio del COVID-19 è stato ricoverato nell'unità di terapia intensiva del Policlinico San Matteo a Pavia per insufficienza respiratoria. Dopo settimane di intubazione e trattamento di supporto, il paziente ha fortunatamente recuperato e potrebbe essere dimesso in buone condizioni.

Il caso del primo paziente italiano COVID-19 è noto in tutto il mondo a causa del rapporto dei media, ma, sorprendentemente, finora non è stato pubblicato alcun studio ufficiale. L'esempio di questo paziente fisicamente attivo e giovane offre spazio per ragionare per quanto riguarda l'importanza dello sport per la trasmissione del virus e il decorso della malattia, soprattutto perché sono stati descritti altri casi di COVID-19 in (semi-) atleti professionisti e una parte considerevole della popolazione globale è attiva nello sport. Il problema dell'infezione da SARS-COV-2 fa parte di un problema più generale, poiché sono state riconosciute coorti di atleti e para-atleti con una suscettibilità amplificata all'infezione delle vie respiratorie virali e coorti con condizioni mediche croniche note, come malattie delle vie aeree (riscontrate in circa il 20% di tutti gli atleti di sport di resistenza) [61, 62].

4.4.1 Esercizio faticoso e difetto di IgA L'esercizio regolare e moderato è associato a una riduzione della gravità delle infezioni respiratorie acute [63], i livelli salivari di IgA diminuiscono negli atleti durante e dopo una stagione di allenamento. [64] Questa osservazione può spiegare perché gli atleti d'élite sono più a rischio di infezioni delle vie aeree superiori. [65] Una cosiddetta 'finestra aperta' compresa tra 3 e 72 ore dopo la fine di un esercizio faticoso. [66]

4.4.2 Inalazione profonda durante l'esecuzione di faticosi esercizi (in esecuzione in particolare) e la diffusione del virus per le vie aeree e gli alveoli inferiori. Gli aerosol sono considerati una modalità importante di trasmissione per l'influenza. Durante l'allenamento faticoso, che richiede fino a 40 l/min di flusso respiratorio, la respirazione oro-nasale (combinata naso e bocca) domina, con la componente orale che raggiunge fino al 60% dei volumi complessivi. [67] L'aria ad alto flusso e il cambiamento della respirazione dal naso alla respirazione della bocca inducono il raffreddamento progressivo e l'essiccazione delle vie respiratorie mucose.

Diminuendo il movimento delle cellule ciliate e aumentando la viscosità mucosale, c'è compromissione infine del filtraggio dei microrganismi dal sistema del tratto respiratorio superiore. [68] Il modello di respirazione durante l'esercizio faticoso cambia drammaticamente per un enorme aumento della ventilazione (cioè: volumi di aria inspiratori ed espiratori), e della ventilazione alveolare in particolare.

Ovviamente, questi cambiamenti riguardano per lo più qualsiasi tipo di corridori appartenenti a tutte le discipline sportive, essendo atleti semi-professionisti e professionisti particolarmente esposti (come molto più di individui della popolazione comune) a causa della loro frequente pratica di esercizio estremo e duraturo. Inoltre, la maggior parte di questi atleti hanno i loro polmoni che di solito lavorano in perfette condizioni fisiologiche, come molto vicino a quelli del "polmone ideale". In altre parole, un'assenza di qualsiasi fattore anatomico o fisiologico che causa una significativa irregolarità nella distribuzione della loro ventilazione alveolare. Paradossalmente, queste condizioni ideali preesistenti favoriscono significativamente la profonda inalazione di diversi irritanti, allergeni, agenti infettivi.

Anche il SARS-CoV-2 può poi diffondersi più facilmente nelle zone più profonde dei polmoni (bronchioli alveolari e alveoli) durante l'esercizio faticoso, e lì iniziare la sua azione aggressiva. Non a caso, una grande percentuale di calciatori professionisti ha sostenuto il verificarsi di febbre, tosse secca e malessere (e dispnea in alcuni casi) immediatamente dopo, o poche ore dopo la loro ultima partita ufficiale.

5 I primi 10 giorni cruciali dall'infezione: l'immunità naturale è la prima linea

5.1 I fatti. Nella COVID-19, l'insorgenza di polmonite è un evento critico che discrimina casi asintomatici o lievi, la cui infezione rimane confinata alle vie aeree superiori, da quelli con malattia moderata o grave, che sperimentano l'invasione virale delle loro vie aeree inferiori. [19] Cosa fa la differenza? Cosa impedisce al virus di raggiungere i polmoni e causare polmonite? Cosa rende la polmonite da COVID-19 una malattia pericolosa per la vita?

1. Non è disponibile una risposta immunitaria adattiva efficiente al momento dell'infezione; [30]
2. La polmonite può iniziare prima che si sviluppi una risposta immunitaria adattiva; [19]
3. Gravi complicazioni sono associate con la risposta immunitaria adattiva. 5.2 Le prime due settimane dopo l'infezione sono cruciali. [17,19]

L'immunità innata è l'unica prima linea, una difesa precoce contro il nuovo virus SARS-CoV-2. Di conseguenza, il confronto precoce tra l'immunità innata dell'ospite e la SARS-CoV-2, all'esposizione e nelle due settimane successive, decide la storia naturale della malattia, se l'infezione sarà bloccata in modo efficiente nelle vie aeree superiori e quanto virus raggiunge i polmoni.

Per capire quale parte dell'immunità innata è coinvolta nella protezione precoce da SARS-CoV-2, abbiamo:

1. esaminato quali carenze immunitarie primarie sono associate con la polmonite.
2. esaminato i modelli di fattori di rischio per la gravità della COVID-19: dose di esposizione a SARSCoV-2; età, sesso, gruppo ABO;
3. identificato i componenti immunitari innati che si adattano agli stessi modelli di fattori di rischio;
4. esaminata la plausibilità biologica che le molecole candidate, che emergono dal ragionamento precedente, sono davvero essenziali per limitare le conseguenze dell'infezione da SARS-CoV-2 alle vie aeree superiori o per mitigare il corso della polmonite.

5.3 Lezioni da pazienti con agammaglobulinemia. Di recente sono stati segnalati due pazienti italiani con COVID-19 con agammaglobulinemia (XLA). Maschi di età compresa tra 26 e 34 anni in trattamento regolare con gamma-globulina umana. Entrambi i pazienti svilupparono una polmonite, ed entrambi si ripresero senza bisogno di ricevere ossigenoterapia. In un altro studio italiano, è stato descritto il decorso clinico di COVID-19 in altri due pazienti con agammaglobulinemia, un XLA e un autosomico recessivo

Il decorso clinico è risultato più lieve nei pazienti con agammaglobulinemia rispetto a quello di altri pazienti. I pazienti agammaglobulinemici stavano ricevendo una terapia standard con preparati di immunoglobulina, che non potevano contenere anticorpi specifici SARS-COV-2, poiché erano stati preparati da donatori prima della pandemia e sono privati di IgM e IgA naturali. D'altra parte, questi pazienti hanno in generale un compartimento di immunità cellulare naturale, comprese le cellule NK e i fagociti.

Questi dati suggeriscono che la mancanza di IgM e IgA naturali nelle vie respiratorie superiori può aver contribuito alla rapida diffusione virale ai polmoni, causando polmonite. Inaspettatamente individui immunodeficienti, come i pazienti agammaglobulinemici, che non sono in grado di sviluppare immunoglobuline specifiche SARS-CoV-2, non hanno sviluppato una grave polmonite, come suggerito da una preprint non-peer-reviewed (www.preprints.org) pubblicazione: 24 aprile 2020 10 sulle complicazioni osservate in altri pazienti possono essere correlate allo sviluppo dell'immunità acquisita.

5.4 Riassumendo

Date le circostanze sopra descritte, l'immunità innata diventa l'ovvia candidata ad agire come prima barriera per il SARSCoV2 di protezione dei bambini, di quasi tutti gli adulti e della maggior parte degli anziani. L'immunità innata è essenziale per controllare la replicazione del virus precocemente, prima che venga generata una risposta immunitaria adattiva molto efficace. L'immunità innata anti-virale si basa su elementi umorali, compresi i componenti dei sistemi di complemento e coagulazione, proteine solubili che non legano specificamente i glicani (come la Lectina, MBL del legame di mannosio), gli anticorpi naturali (IgM, IgA e IgG), gli interferoni e altre citochine. [72]

Gli elementi cellulari dell'immunità innata che agiscono come barriera anti-virale includono cellule Natural Killer, MAIT, cellule T, che contribuiscono a limitare l'invasione patogena uccidendo cellule infette, secernendo citochine infiammatorie o promuovendo la risposta immunitaria adattativa. [72]

Ci siamo concentrati sulle componenti umorali e, in particolare sugli anticorpi naturali e sull'MBL, per accertare se questi attori dell'immunità innata si adattavano a tutte le pre condizioni epidemiologiche e cliniche presentate negli ultimi tre mesi dalla SARS-CoV-2. Infine, descriviamo provvisoriamente i meccanismi che stanno dietro ai casi più gravi di polmonite come possibile conseguenza dello sviluppo dell'immunità adattativa negli individui con una diffusione virale precocemente elevata nei polmoni.

6 – Anticorpi Anti-glicani, IgM e IgA naturali

Gli anticorpi naturali anti-glicani vengono rilevati nel siero in assenza di precedenti vaccinazioni, sono osservati anche negli animali gnotobiotici e appartengono principalmente all'isotipo IgM [73], ma anche all'isotipo IgA e IgG. [74]

6.1 La concentrazione di IgM naturali rispecchia i modelli dei fattori ospiti associati alla gravità della COVID19

6.1.1 Declino delle IgM naturali con l'età. Quando vengono esaminati con la tecnica diagnostica glicano, i segnali IgG rimangono relativamente invariati con l'età. [75] Al contrario, i segnali IgM anti-glicani medi diminuiscono significativamente con l'età (Figura 2) soprattutto dopo i primi anni '40, superando la prevista riduzione generale dei livelli di IgM con l'aumentare dell'età. [75]

Queste prove possono contribuire a spiegare perché i casi gravi di COVID-19 iniziano ad essere osservati nella quarta e quinta decade di vita e la loro prevalenza aumenta con l'età. [43-45] Uno studio più recente ha anche trovato una ridotta diversità negli anticorpi IgM naturali nei donatori più anziani [76], riflettendo una tendenza simile osservata nelle cellule B-1 B umane, cioè le cellule responsabili della produzione naturale di IgM, principalmente nella milza [77].

Queste evidenze possono spiegare la crescente prevalenza di casi gravi di COVID-19 nel più anziano. [43-45]

6.1.2 I livelli di IgM naturali sono più bassi nei maschi e negli individui con gruppo sanguigno "A" Quando esaminati con glican array, le IgG anti-glicani non erano diversi nelle femmine e nei maschi. [69] Al contrario, le IgM anti-glicano erano leggermente, anche se non significativamente più alte nelle femmine. [69] Questo risultato è coerente con l'osservazione di livelli di IgM totali più elevati nelle femmine [78].

È ben noto che il gruppo sanguigno ha una profonda influenza sul repertorio di glicani specifici IgG e soprattutto anticorpi IgM. [69]

Questo è anche il motivo per cui i gruppi sanguigni sono molto rilevanti nella regolazione della suscettibilità dell'ospite alle infezioni. [79] In uno studio condotto tra operatori sanitari a Hong Kong, gli individui del Gruppo O erano notevolmente resistenti all'infezione da SARS-CoV. La capacità di bloccare l'infezione da SARS-CoV nelle cellule bersaglio è stata osservata con alti livelli di anti-A umana (1:256), mentre un titolo di anti-A a basso si è dimostrato inefficace. [81]

Un'influenza del gruppo sanguigno sulla suscettibilità a gravi forme di COVID-19 è stata postulata [59], se questo è mediato dalle differenze nel repertorio di anticorpi specifici del glicano rimane un'ipotesi interessante per l'indagine. Queste prove possono contribuire a spiegare perché tra gli esseri umani infettati da SARS-CoV-2, quelli con sierogruppo sanguigno "A" e i maschi hanno rispettivamente un leggero [59] o notevole [57,58] maggior rischio di sviluppare COVID-19 grave.

7 Lectina legante il mannosio (MBL)

La MBL svolge un ruolo fondamentale nell'immunità innata che interagisce con gli zuccheri superficiali di un'ampia serie di microrganismi come recettore dei pattern di riconoscimento. [82] Così, MBL: i) attiva il percorso di complemento della lectina; ii) promuove l'opsonofagocitosi [83]; e iii) modula l'infiammazione [84].

7.1 Prove che suggeriscono che MBL può proteggere nelle prime fasi dell'infezione da SARS-CoV-2

7.1.1 I livelli nel siero MBL diminuiscono con l'età I valori di MBL, albumina e rapporto MBL/albumina erano significativamente più bassi sia nei centenari che negli octo- e nonagenari rispetto alla popolazione generale della stessa area geografica (Sardegna e Campania, Italia). [85]

7.1.2 MBL è polimorfico e bassi livelli predispongono all'infezione DA SARS-CoV Tre polimorfismi nel gene strutturale MBL2 e due polimorfismi genici promotori si trovano comunemente che si traducono in una produzione di bassi livelli di siero di MBL. [86]

Bassi livelli di MBL sembrano predisporre le persone a malattie infettive batteriche, in particolare in età neonatale e nella prima infanzia. I polimorfismi genici MBL erano significativamente associati alla suscettibilità all'infezione da SARS-CoV, probabilmente spiegata dalla ridotta espressione della MBL funzionale. [87]

La distribuzione dei polimorfismi genici MBL era significativamente diversa tra i pazienti con SARS e i soggetti di controllo, con una maggiore frequenza di aplotipi associati a livelli di serici bassi o carenti di MBL nei pazienti con SARS rispetto ai soggetti di controllo. I livelli serici di MBL erano anche significativamente più bassi nei pazienti con SARS rispetto ai soggetti di controllo. [88] La MBL potrebbe legare il SARS-CoV in una modalità dose e calcio dipendente ed inibita dai mannani in vitro, suggerendo che l'associazione avviene attraverso i domini di riconoscimento dei carboidrati di MBL.

Inoltre, la deposizione del complemento C4 su SARSCoV è stata migliorata da MBL. È stata osservata anche l'inibizione dell'infettività della SARS-CoV da parte di MBL nelle cellule renali di rhesus fetale (FRhK-4). Questi risultati hanno suggerito che MBL potrebbe contribuire alla difesa dell'ospite in prima linea contro la SARS-CoV e che la carenza di MBL è un fattore di suscettibilità per l'acquisizione di SARS [88]. La mutagenesi ha indicato che un singolo sito di glicosilazione legata a N, N330, era fondamentale per le interazioni specifiche tra MBL e SARS-S.

7.1.3 MBL può interferire con il legame di SARS-CoV al recettore cellulare. La presenza di glicani arricchiti in mannosio nella regione S1 accanto al sito di legame ACE2 (N234) [89] può portare a ipotizzare che MBL potrebbe legare e inibire l'interazione S1-ACE2 in SARS-CoV-2, come ha fatto con SARS-CoV.

Pertanto, l'associazione di MBL a SARS-S può interferire con gli eventi di legami pre o post recettoriali necessari per un efficace ingresso del virus. [90]

Inoltre, in un ulteriore studio, è stata osservata una potenziale interazione di polimorfismi sia in MBL che in CCL2 conferendo suscettibilità a gravi sintomi clinici provocati dalla SARS-Cov. [88]

Al momento non è noto se il SARS-CoV2 appartenga alla categoria dei virus "evasion strong", grazie a un efficiente scudo glicanico. [89] Un preprint ha rafforzato l'ipotesi di un ruolo della MBL nell'infezione da SARS-CoV-2, mostrando che i dimeri extracellulari di proteine N solubili interagiscono con MASP2 e MASP-2 e inducono l'auto-attivazione e l'associazione alla MBL. [91].

8 Immunopatogenesi

8.1. Cosa uccide i pazienti con COVID-19 con polmonite? La causa più frequente di morte nella COVID-19 è un ARDS con insufficienza respiratoria (RF). Sono necessarie ricerche indirizzate da ipotesi per adottare adeguate contromisure e infine salvare vite umane [92]. Sono state osservate due principali cascate biologiche: la cosiddetta "tempesta di citochine IL-6" e la cascata intravascolare diffusa nel polmone (DIC) (Figura 3).

8.1.1. Tempesta di citochine IL-6 - Inaspettatamente, gli esperimenti ex vivo in polmoni espiantati dall'uomo hanno mostrato che il SARS-CoV-2 non induce in modo significativo gli interferoni tipi I, II o III nei tessuti polmonari infetti [93]. SARS-CoV-2 solo sovra regola IL6, MCP1, CXCL1, CXCL5, e CXCL10 (IP10). [93] È interessante notare che ARDS e RF sono stati associati ad un aumento dei livelli di siero di IL-6. I livelli elevati di siero di IL-6 possono essere un biomarcatore precoce di un decorso clinico che peggiora. [94] Le prove con tocilizumab, un anticorpo monoclonale che riconosce IL6-R, sono iniziate dopo che la sua efficacia è stata riportata in alcuni sui casi. [95]

8.1.2. La coagulazione intravasale - L'analisi post-mortem delle malattie polmonari ha mostrato danni alveolari diffusi, tra cui lesioni alle cellule epiteliali alveolari formazione di membrana ialina, deposizione di fibrina e iperplasia degli pneumociti tipo II. [96] Di rilevanza, il 71,4% dei decessi, ma solo lo 0,6% dei pazienti sopravvissuti ha soddisfatto i criteri ISTH per la coagulazione intravascolare diffusa (DIC) [97], una congestione pro-trombotica e polmonare con trombosi microvascolare e occlusione [98]. I biomarcatori per questo processo sono D-Dimero e trombotomodulina plasmatiche elevate e altri, [99] e sono stati suggeriti trattamenti con eparina o attivatore tissutale del plasminogeno [98]

8.2 Trigger delle cascate che portano a ARDS e danni respiratori - I meccanismi che attivano una tempesta di citochina IL-6 o una DIC non sono ancora chiari. Un'osservazione interessante è che i sintomi della ARDS iniziano in coincidenza con l'insorgenza della risposta immunitaria specifica dell'anticorpo SARS-CoV-2. È interessante notare che i livelli di siero di specifici IgA, IgM e IgG sono i più alti nei pazienti con il peggior decorso clinico. [30,100] Possiamo ipotizzare che negli individui in cui il virus raggiunge precocemente il polmone e si replica attivamente, una robusta risposta immunitaria adattativa contribuisce al danno ai tessuti e alla gravità della polmonite. Questa ipotesi può contribuire a spiegare perché i pazienti con agammaglobulinemia avevano una polmonite lieve e si riprendono senza che si verificano complicazioni che richiedono ossigenoterapia. [101]

L'anticorpo può essere semplicemente una conseguenza standard di una potente replicazione virale, o meglio l'innesco diretto di una grave infiammazione. Questo può essere spiegato con diversi meccanismi:

8.2.1. La deposizione dei complessi immunitari IgA - I pazienti affetti da COVID-19 sviluppano presto alti titoli di anticorpi IgA specifici del virus. Questo fenomeno sta portando alla deposizione IgA immuno-complessi, che può causare infiammazione e micro trombosi con meccanismi simili alla nefropatia IgA. [102]

8.2.2. Immunocomplessi IgM e IgG – È stato suggerito che la formazione di immunocomplessi IgM e IgG può contribuire all'infiammazione [103] e alla coagulazione intravascolare e all'attivazione del complemento. La lectina legante al mannosio può anche indurre l'attivazione del complemento dopo i legami agli N-glicani virali arricchiti in Mannosio. [88,104]

8.2.3. Un aumento anticorpale dipendente

da anticorpi IgG specifici, se generati contro i domini non neutralizzanti degli antigeni SARS-CoV-2, possono determinare un'azione aggressiva, piuttosto che protettiva e neutralizzante. Questi anticorpi inducono cambiamenti conformazionali della proteina S che facilitano la fusione delle particelle virali con la membrana cellulare. [105,106] Questo "miglioramento dipendente dagli anticorpi" può essere una pericolosa conseguenza di approcci vaccinali o immunoterapeutici e provocare l'esacerbazione della malattia.

9 Un modello dell'interazione tra SARS-CoV-2 e sistema immunitario

9.1 Introduzione: Il confronto tra SARS-CoV-2 e immunità innata, aspetti quantitativi e la sequenza degli eventi è cruciale. Gli anticorpi naturali e altri componenti dell'immunità innata sono la prima linea di difesa e devono bloccare il virus nelle vie aeree superiori, nei primi 10-12 giorni dall'infezione (5-7 dall'insorgenza della malattia), vale a dire il tempo necessario per preparare un'efficiente risposta adattiva dell'anticorpo primario.

9.2 Primo stadio (vie aeree superiori): clearance virale o polmonite. La concorrenza tra il virus e gli anticorpi naturali può essere esemplificata con tre scenari principali (Figura 4 e Figura 5):

1. *Persone giovani e sane:* i pazienti con un'immunità naturale efficiente, che sono stati esposti a dosi relativamente basse; la loro risposta immunitaria naturale controlla in modo efficiente l'infezione per un paio di settimane e la risposta immunitaria adattativa completerà la missione di clearance: il paziente rimane asintomatico o sviluppa solo un URI.
2. *Pazienti anziani:* l'esposizione virale è probabilmente più alta (la fonte di contagio è anche una persona anziana) ma l'immunità innata è molto più debole; un elevato numero di particelle virali può raggiungere gli alveoli e replicarsi negli pneumociti di tipo II in coincidenza o anche molto prima dell'espansione della specifica risposta immunitaria: quindi polmonite.
3. *Pazienti giovani ma altamente esposti:* un'eccessiva dose cumulativa virale di esposizione (personale sanitario non protetto) supererà la loro efficiente immunità innata, raggiungerà gli alveoli e causerà polmonite.

9.3 Secondo stadio (polmonite): recupero o complicazioni. Se il virus raggiunge gli alveoli ben dopo l'istituzione e l'espansione di una risposta immunitaria adattativa molto efficiente, il paziente probabilmente non avrà mai bisogno di ossigeno e non subirà complicazioni. Al contrario, se il virus infetta gli alveoli abbastanza presto (cioè già 7 giorni dall'infezione o 2-3 dai primi sintomi), le probabilità di una migliore replicazione nel polmone sono più alte. Quando viene stabilita la risposta specifica, una quantità massiccia del virus può interagire con enormi quantità di anticorpi con alta affinità.

In queste circostanze, l'immunopatologia può concorrere a danni ai tessuti e insufficienza degli organi con le seguenti vie:

1. *la via classica* del Complemento può essere attivata da immunocomplessi formati da SARS-CoV-2 e da specifiche IgG o IgM. L'attivazione del complemento provoca il rilascio di componenti pro-infiammatori, vasoattivi e chemoattraenti che aumentano l'infiammazione locale.

2. *La via della lectina* del Complemento può essere attivata dagli immunocomplessi Virus-IgA, attraverso l'associazione alla MBL sia agli N-Glicani virali che alle IgA.
3. *L'attivazione del MASP associato alla MBL* può causare l'attivazione della trombina e l'attivazione della coagulazione. Entrambe le vie, la classica e quella della lectina, di attivazione del complemento sulla membrana esterna delle cellule infette, possono causare la deposizione del fattore di complemento tardivo e la formazione del complesso attacco membrana (MAC) causando danni alle cellule e rilascio di componenti cellulari.
4. *Leganti specifici non neutralizzanti* IgG e IgA: il virus può essere concomitante ad un aumento dell'infezione e dell'infiammazione come conseguenza del miglioramento dipendente dagli anticorpi (ADE) di infettività.

IgG con bassa affinità o non neutralizzante può causare infezione e attivazione di macrofagi tramite recettori Fc. Inoltre, IgG che legano la proteina S di SARS-CoV-2 può causare i suoi cambiamenti conformazionali rendendo più efficace il legame al recettore ACE-2 e la fusione virale con la membrana cellulare.

L'alta concentrazione locale di citochine e chemiochine che contribuiscono al reclutamento di cellule infiammatorie e alla vasodilatazione, permette alle immunoglobuline e alla MBL di mantenere un circolo vizioso di infiammazione con attivazione del complemento e deposizione immunocomplessi.

In questa luce, non si può escludere che gli immunocomplessi mediati MBL o IgM contribuiscano all'attivazione di piastrine o fattore tissutale che portano alla coagulazione e micro trombosi che sono state descritte nei pazienti COVID-19 con insufficienza respiratoria acuta. In questa fase della malattia, le IgM naturali e la MBL che circolano nel siero possono non avere alcun ruolo protettivo, ma, piuttosto contribuire al danno dei tessuti. Inoltre, durante questa seconda fase della malattia, la risposta adattiva è anche progressivamente in aumento.

Questo può essere un aspetto protettivo contro la diffusione di ulteriori virus nei polmoni, ma può anche rafforzare le cascate immunologiche e di coagulazione che provocano complicazioni. La MBL si lega al polimero IgA e inizia a completare la cascata, una difesa contro gli agenti patogeni invasori nell'immunità mucosale. L'IgA polimerica ha anche un ruolo nell'attivazione della segnalazione del complemento mediato dalla lectina.

La cascata di complemento collega il sistema immunitario innato e adattivo, proteggendo contro gli agenti patogeni invasori durante la prima fase delle malattie. In questo senso, i flussi Ab-mediati di attivazione del complemento in parallelo tra MBL e C1q. Inoltre, può aumentare gli effetti infiammatori della deposizione IgA con lo stesso meccanismo che si suppone si verifichi nel glomerulo, e si traduce in lesioni renali.

10 Implicazioni per la diagnosi, la salute pubblica e l'intervento clinico

10.1 Parole di cautela Il modello dell'interazione tra il sistema immunitario e SARS-CoV-2 negli esseri umani è solo un primo tentativo di produrre una sintesi di ciò che è conosciuto oggi. L'acquisizione estremamente rapida delle conoscenze permetterà di correggere e migliorare questo modello molto presto. Tuttavia, il modello può essere rilevante per la diagnosi e l'intervento. Le considerazioni elencate di seguito richiederanno ulteriori indagini e convalide e sono aperte a modifiche basate su

prove prima che possano far parte di linee guida condivise per la prevenzione, la sorveglianza e il controllo del COVID19. Tuttavia, riteniamo che questi punti siano le prime priorità per la ricerca intensamente e focalizzata sulla clinica.

10.2 Prevenzione di infezioni gravi

10.2.1 Identificazione dei diffusori del virus ad alto contenuto sintomatico o asintomatico con metodo quantitativo PCR o nuovi test rapidi basati sul rilevamento di proteine virali nella saliva o nei tamponi nasofaringei per promuovere la loro quarantena e la distanza sociale per prevenire l'esposizione alle dosi di esposizione e di contatti altamente sensibili

10.2.2 L'esposizione cumulativa ad alta dose dovrebbe essere prevenuta a tutti; tuttavia, in questa fase in cui molti governi perseguono l'immunità di gregge, anche i giovani individui che possono avere bassi livelli di anticorpi naturali non dovrebbero essere esposti al virus, soprattutto se sparse a dosi moderate/alte.

10.2.3 Per evitare alte dosi di esposizione dovrebbe essere attuate campagne informative per promuovere l'attenzione ai lavaggi delle mani, alle maschere mediche che indossano, alle distanze sociali ed evitare di toccare occhi, naso e bocca e la promozione di dispositivi tecnici per il tracciamento dei contatti. I microarray glicani devono essere utilizzati nel tentativo di identificare i profili di anticorpi naturali associati a un'evoluzione della malattia di COVID-19 più lieve.

10.2.5 Prevenzione della penetrazione virale più veloce nei polmoni durante le prime fasi dell'infezione. Il fumo, così come le attività, come il lavoro faticoso e intensivo, compreso lo sport che implica elevati volumi respiratori dovrebbe essere evitato durante la fase iniziale dell'infezione per prevenire il bypass della risposta immunitaria naturale nella cavità orale e nelle vie respiratorie superiori e facilitare la penetrazione di una quantità eccessiva di SARS-CoV-2 dalla mucosa nasale, orale e faringeo alle vie aeree inferiori in una fase in cui non viene ancora avviata una risposta immunitaria adattiva. Il diametro SARS-COV-2 è di 100 nm, e gli aerosol che lo contengono possono depositare non solo nel tratto tracheo-bronchiale, ma anche nelle regioni alveolari a riposo. Quest'ultimo probabilmente aumenta respirando a volumi molto elevati, come durante una maratona o una partita di calcio di calcio. Soprattutto nelle vie aeree più piccole, la deposizione di particelle è inversamente proporzionale al flusso inspiratorio.

10.2.6 Precauzioni particolari dovrebbero essere date agli atleti che praticano sport faticosi, poiché una porzione di particelle aerosolizzate, sono espulse dal corridore o eliminate dalla tosse o dalle secrezioni nasali e possono contenere virus se l'atleta è un individuo infetto asintomatico ma SARS-CoV2. Queste goccioline o aerosol potrebbero essere reinalati e facilitare la diffusione del virus dalle vie aeree superiori a quella inferiori. Inoltre, negli sport molti atleti sono in stretto contatto, come gli sport di squadra o le maratone, le stesse particelle hanno alte probabilità di essere inalate da altri atleti, facilitando la trasmissione virale. Sottolineare che l'esercizio faticoso induce uno sputo molto più frequente di secrezioni e questo può contribuire ulteriormente alla diffusione ambientale SARS-CoV-2, in particolare se le raccomandazioni di allontanamento non sono rigorosamente seguite.

10.3 Monitoraggio e trattamento della polmonite e delle sue complicazioni

10.3.1 Il rilevamento dei primi marcatori di attivazione del complemento, come il consumo di C3 e C4 e l'aumento del plasma C4a e C3a, indicherebbe un trattamento specifico con steroidi o nuovi farmaci come Eculizumab, un anticorpo monoclonale anti C5b-9 diretto contro l'uomo C5, che impedisce la produzione di C5a e C5b-9.

10.3.2 La rilevazione dei primi marcatori di coagulazione come la trombomodulina e il D dimero indicherebbe un trattamento con dosaggi terapeutici di eparina sistemica o nebulizzata.

10.3.3 La rilevazione dei marcatori precoci della tempesta di citochine misurando regolarmente i livelli di citochine infiammatorie oltre all'IL-6 indicherebbe la somministrazione di altri inibitori della citochina, come gli inibitori della Janus chinasi.

10.3.4 Il rilevamento di anticorpi non neutralizzanti da parte di analisi specifiche indicherebbe la somministrazione di IgG iperimmune da individui recuperati convalescenti, poiché sono descritti dosi elevate di neutralizzanti Ab per ridurre l'ADE, o neutralizzare l'anticorpo monoclonale umano o umanizzato, sulla disponibilità per l'uso umano. Infatti, la somministrazione di plasma prima dello sviluppo di una risposta umorale alla SARS-CoV-2 dovrebbe essere più efficace nel proteggere i pazienti dallo sviluppo di forme gravi della malattia.

10.4 Screening della popolazione per le misure di salute pubblica e l'immunizzazione

10.4.1 I test che identificano specificamente gli anticorpi naturali (IgM) diretti contro le frazioni di carboidrati che accompagnano SARS-CoV-2 S1-RBS possono essere utili, tra gli anziani, per identificare quelli a più alto rischio di malattia grave. I microarray dei glicani saranno utili per questo target. **10.4.2** Gli studi sulla prevalenza delle infezioni da SARS-CoV-2 che includono individui asintomatici e paucisintomatici potrebbero essere perseguiti misurando nel siero le IgG e IgA specifiche per SARS-CoV-2 IgG e IgA che dovrebbero persistere come risposta di memoria all'infezione. Per valutare retrospettivamente lo stato della sierconversione per stimare l'immunità di gregge di una determinata popolazione, devono essere utilizzati test validati, appropriati e ad alte prestazioni.

10.5 Strategia di immunizzazione: immunità innata e adattativa

10.5.1 Mentre si sviluppano, producono, si testano e si validano vaccini efficaci, una strategia volta a stimolare l'immunità innata e la produzione naturale di anticorpi IgM, in particolare, rafforzerebbe le difese della popolazione anziana a rischio. Queste misure possono includere i vaccini per influenza, pneumococco, BCG e altre vaccinazioni che hanno dimostrato di rafforzare l'immunità naturale in generale. Questo può essere valido soprattutto considerando che lo pneumococco è anche una causa frequente di co-infezione che causa grave polmonite e complicazioni.

10.5.2 Data la rilevanza della risposta immunitaria locale alla SARS-CoV-2, una strategia di immunizzazione basata su una vaccinazione mucosale garantirebbe una maggiore protezione.

Dopo

La pandemia SARS-CoV-2 e il COVID-19 stanno sfidando l'umanità e una risposta rapida è urgente. Secondo le statistiche dell'OMS, nei 30 giorni in cui queste pagine sono state elaborate (dal 20 marzo al 19 aprile 2020), possono migliaia di persone sono morte per COVID-19 e molti paesi sono stati bloccati.

Gli sforzi scientifici e clinici di grandi scienziati e clinici stanno producendo una tempesta di conoscenze solo parzialmente riprodotte qui. Sulla base delle loro scoperte e osservazioni, gli Autori potrebbero provare a produrre un primo modello di COVID-19. Un modello scientifico si basa sulle osservazioni percepite dagli esseri umani e su ipotesi elaborate dai loro cervelli.

Quindi, un modello è solo un'interpretazione approssimativa della realtà ed è sempre sbagliato in alcuni elementi piccoli o rilevanti. Il destino del modello qui presentato è da migliorare rapidamente grazie a nuove conoscenze provenienti da nuove osservazioni e ipotesi migliori.

Gli Autori sperano che molte menti brillanti leggano le pagine presenti, identifichino ed evidenzino gli errori putativi, mettano ispirazione per la loro ricerca e producano modelli migliori, più completi e utili.

Delle interazioni tra il nostro sistema immunitario e SARS-CoV-2.

Se le speculazioni qui presentate sulle implicazioni per la sorveglianza, il controllo e la terapia del COVID-19 contribuiranno, anche solo minimamente, a salvare un po' di vita umana e ad accelerare la fine della pandemia, allora gli Autori hanno compiuto la loro piccola missione. Roma (Europa) e Berlino (Europa), 22 aprile 2020.

Bibliografia

- 1- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020. [e-pub] DOI:10.1056/NEJMoa2001017.
- 2- Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu D KW, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill.* 2020;25:2000045. DOI:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045.
- 3- Drosten C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt H, Becker S, et al. Identification of a Novel Coronavirus in Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:1967-1976. DOI: 10.1056/NEJMoa030747.
- 4- Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses—A statement of the Coronavirus Study Group. *bioRxiv preprint* 2020. [e-pub] DOI:10.1101/ 2020.02.07.937862.
- 5- Heymann D, Shindo N. COVID-19: what is next for public health? *Lancet.* 2020;395:542- 545. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30374-3.
- 6- WHO pandemic statement. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/news/news/2020/3/who-announces-covid-19-outbreak-apandemic>. Visited on April 8th, 2020.
- 7- He X, Lau E HY, WU P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *medRxiv preprint* 2020. doi.org/10.1101/ 2020.03.15.20036707.
- 8- Zhang J, Litvinova M, Wang W, Wang Y, Deng X, Chen X, et al. Evolving epidemiology and transmission dynamics of coronavirus disease 2019 outside Hubei province, China: a descriptive and modelling study. *The Lancet, Infectious Diseases.* 2020 [e-pub] doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30230-9.

- 9- Woelfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Mueller MA, et al. Clinical presentation and virological assessment of hospitalized cases of coronavirus disease 2019 in a travel-associated transmission cluster. medRxiv preprint 2020. doi.org/10.1101/2020.03.05.20030502.
- 10- Yezli S, Otter JA. Minimum infective dose of the major human respiratory and enteric viruses transmitted through food and the environment. *Food Environ Virol.* 2011;3:1-30. DOI :10.1007/s12560-011-9056-7
- 11- Carl Heneghan, Jon Brassey, Tom Jefferson. SARS-CoV-2 viral load and the severity of COVID-19. <https://www.cebm.net/covid-19/sars-cov-2-viral-load-and-the-severity-of-covid19/> Accessed on April 11th, 2020.
- 12- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323:1061-1069. DOI:10.1001/jama.2020.1585.
- 13- inton NM, Kobayashi T, Yang Y, Hayashi K, Akhmetzhanov AR, Jung SM, et al. Incubation Period and Other Epidemiological Characteristics of 2019 Novel Coronavirus Infections with Right Truncation: A Statistical Analysis of Publicly Available Case Data. *J Clin Med.* 2020;9:E538. DOI:10.3390/jcm9020538.
- 14- Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020. [e-pub] doi.org/10.1056/NEJMoa2002032.
- 15- Zou L, Ruan F, Huang M, et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med.* 2020. [e-pub] DOI:10.1056/NEJMc2001737.
- 16- Hoehl S, Rabenau H, Berger A, Kortenbusch M, Cinatl J, Bojkova D, et al. Evidence of SARS-CoV-2 Infection in Returning Travelers from Wuhan, China. *N Engl J Med.* 2020;382:1278-1280. DOI:10.1056/NEJMc2001899.
- 17- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506. doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- 18- Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim CM, Divatia JV, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19: challenges and recommendations. *Lancet Respir Med.* 2020; doi: 10.1016/S2213-2600(20)30161-2.
- 19- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395:1054–62. doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
- 20- Lippi G, Mattiuzzi C, Sanchis-Gomar F, Henry BM. Clinical and demographic characteristics of patients dying from COVID-19 in Italy versus China. *J Med Virol.* 2020 Apr 10
- 21- To KF, Tong JH, Chan PK, Au FW, Chim SS, Chan KC et al. Tissue and cellular tropism of the coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome: an in-situ hybridization study of fatal cases. *J Pathol* 2004;202:157–163. DOI:10.1002/path.1510.
- 22- Ding Y, He L, Zhang Q, Huang Z, Che X, Hou J et al. Organ distribution of severe acute respiratory syndrome (SARS) associated coronavirus (SARS-CoV) in SARS patients: implications for pathogenesis and virus transmission pathways. *J Pathol.* 2004;203:622– 630. DOI:10.1002/path.1560.
- 23- Chu H, Chan JF, Wang Y, Yuen TT, Chai Y, Hou Y, et al. Comparative replication and immune activation profiles of SARS-CoV-2 and SARS-CoV in human lungs: an ex vivo study with implications for the pathogenesis of COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020. [e-pub] DOI:10.1093/cid/ciaa410.
- 24- To KF, Lo AW. Exploring the pathogenesis of severe acute respiratory syndrome (SARS): the tissue distribution of the coronavirus (SARS-CoV) and its putative receptor, angiotensin- converting enzyme 2 (ACE2). *J Pathol.* 2020;203:740-743. DOI:10.1002/path.1597.
- 25- Venkatakrisnan AJ, Puranik A, Anand A, Zemmour D, Yao X, Wu X, et al. Knowledge synthesis from 100 million biomedical documents augments the deep expression profiling of coronavirus receptors. bioRxiv preprint 2020. [e-pub] doi.org/10.1101/2020.03.24.005702.

- 26- Li F, Li W, Farzan M, Harrison SC. Structure of SARS Coronavirus Spike Receptor-Binding Domain Complexed with Receptor. *Science* 2005;309:1864-8. DOI:10.1126/science.1116480.
- 27- Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Velesler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell* 2020 [Epub ahead of print] DOI:10.1016/j.cell.2020.02.058.
- 28- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Kruger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 2020;181:1-10. doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052.
- 29- Zhou D, Qi R, Zhang W. Accessible surface glycopeptide motifs on Spike glycoprotein of 2019-nCoV: implications on vaccination and antibody therapeutics. Preprints. 2020. [e-pub] doi:10.20944/preprints202002.0381.v1.
- 30- Okba NMA, Müller MA, Li W, Wang C, GeurtsvanKessel CH, Corman VM, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2-specific antibody responses in coronavirus disease 2019 patients. *Emerg Infect Dis.* 2020 [e-pub] [April 9th, 2020]. doi.org/10.32010/eid2607.200841.
- 31- Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV 2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa344. DOI:10.1093/cid/ciaa344.
- 32- Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Infect Dis.* 2020. [Epub ahead of print] DOI:10.1093/cid/ciaa310.
- 33- Tan W, Lu Y, Zhang J, Wang J, Dan Y, Tan Z, et al. Viral Kinetics and Antibody Responses in Patients with COVID-19. medRxiv preprint 2020. [e-pub] doi.org/10.1101/2020.03.24.20042382.
- 34- Mair-Jenkins J, Saavedra-Campos M, Baillie JK, Cleary P, Khaw FM, Lim WS et al. The effectiveness of convalescent plasma and hyperimmune immunoglobulin for the treatment of severe acute respiratory infections of viral etiology: a systematic review and exploratory meta-analysis. *J Infect Dis.* 2015;211:80-90. doi.org/10.1093/infdis/jiu396.
- 35- Woo P, Lau S KP, Wong B HL, Chan K, Chu C, Tsoi H, et al. Longitudinal Profile of Immunoglobulin G (IgG), IgM, and IgA Antibodies against the Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Coronavirus Nucleocapsid Protein in Patients with Pneumonia Due to the SARS Coronavirus. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2004;665-668. DOI:10.1128/CDLI.11.4.665-668.2004.
- 36- Bloch EM, Shoham S, Casadevall A, Sachais BS, Shaz B, Winters JL, et al. Deployment of convalescent plasma for the prevention and treatment of COVID-19. *J Clin Invest.* 2020. [Epub ahead of print] DOI:10.1172/JCI138745.
- 37- Casadevall A, Pirofski L. The convalescent sera option for containing COVID-19. *J Clin Invest.* 2020;130:1545-1548.
- 38- Li G, Chen X, Xu A. Profile of specific antibodies to the SARS-associated coronavirus. *N Engl J Med.* 2003;349:508-9. doi.org/10.1056/NEJM200307313490520.
- 39- Koenig KL. Identify-Isolate-Inform: a modified tool for initial detection and management of Middle East Respiratory Syndrome patients in the emergency department. *West J Emerg Med.* 2015;16:619-24. DOI:10.5811/westjem.2015.7.27915.
- 40- Duan K, Liu B, Li C, Zhang H, Yu T, Qu J, et al. Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2020. [e-pub] doi.org/10.1073/pnas.2004168117.
- 41- Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA.* 2020. [e-pub] DOI:10.1001/jama.2020.4783.
- 42- Roback JD, Guarner J. Convalescent Plasma to Treat COVID-19: Possibilities and Challenges. *JAMA.* 2020 [e-pub] DOI:10.1001/jama.2020.4940.
- 43- Centre for Evidence-Based Medicine, University of Oxford. <https://www.cebm.net/covid-19/global-covid-19-case-fatality-rates/>. Accessed on April 8th .
- 44- European Centre for Disease Prevention and Control. <https://gap.ecdc.europa.eu/public/extensions/COVID-19/COVID-19.html>. Accessed on April 8th.

- 45- Istituto Superiore di Sanità. https://www.epicentro.iss.it/en/coronavirus/bollettino/Infografica_13aprile%20ENG.pdf. Accessed on April 14th .
- 46- Belingheri M, Paladino ME, Riva MA. Beyond the assistance: additional exposure situations to COVID-19 for healthcare workers. *J Hosp Infect.* 2020 [Epub ahead of print] DOI:10.1016/j.jhin.2020.03.033.
- 47- Petersen E, Hui D, Hamer DH, Blumberg L, Madoff LC, Pollack M, et al. Li Wenliang, a face to the frontline healthcare worker. The first doctor to notify the emergence of the SARS-CoV2, (COVID-19), outbreak. *International Journal of Infectious Diseases* 2020;93:205–207. doi.org/10.1016/j.ijid.2020.02.052
- 48- Reilley B, Van Herp M, Sermand D, Dentico N. SARS and Carlo Urbani. *N Engl J Med.* 2003;348:1951-2. DOI:10.1056/NEJMp030080.
- 49- Data taken from the Italian National Federation of Doctors, FNOMCeO. <https://portale.fnomceo.it/elenco-dei-medici-caduti-nel-corso-dellepidemia-di-covid-19>. Visited on April 8th, 2020.
- 50- Heneghan C, Brassey J, Jefferson T. SARS-CoV-2 viral load and the severity of COVID-19. <https://www.cebm.net/covid-19/sars-cov-2-viral-load-and-the-severity-of-covid-19/> Accessed on April 11th, 2020.
- 51- Hung IFN, Lau SKP, Woo PCY, Yuen KY. Viral loads in clinical specimens and SARS manifestations. *Hong Kong Med J.* 2009;15:S20-2.
- 52- Paulo AC, Correia-Neves M, Domingos T, Murta AG, Pedrosa J. Influenza Infectious Dose May Explain the High Mortality of the Second and Third Wave of 1918–1919 Influenza Pandemic. *PLoS One.* 2010;5:e11655. DOI:10.1371/journal.pone.0011655.
- 53- Lee N, Chan PK, Hui DS, Rainer TH, Wong E, Choi KW, et al. Viral Loads and Duration of Viral Shedding in Adult Patients Hospitalized with Influenza. *J Infectious Dis.* 2009;200:492- 500. DOI:10.1086/600383.
- 54- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020 [e-pub] DOI:10.1001/jama.2020.2648.
- 55- Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med.* 2020. [e-pub] DOI: 10.1056/NEJMc200507.
- 56- Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, Tonga S. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics* 2020. [e-pub] doi.org/10.1542/peds.2020-0702.
- 57- Dudley JP, Lee NT. Disparities in Age-Specific Morbidity and Mortality from SARS-CoV-2 in China and the Republic of Korea. *Clin Infect Dis.* 2020. [Epub ahead of print] DOI:10.1093/cid/ciaa354.
- 58- Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected. With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* 2020. [e-pub] doi:10.1001/jama.2020.5394
- 59- Zhao J, Yang Y, Huang H, Li D, Gu D, Lu X, et al. Relationship between the ABO Blood Group and the COVID-19 Susceptibility. *medRxiv PREPRINT.* 2020. [e-pub] doi.org/10.1101/2020.03.11.20031096.
- 60- Chan J, Yuan S, Kok K et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020 doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9
- 61- Hull JH, Loosemore M, Schwellnus M. Respiratory health in athletes: facing the COVID-19 challenge. *Lancet Respir Med.* 2020 Apr 8. pii: S2213-2600(20)30175-2. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30175-2
- 62- Ahmadinejad Z, Alijani N, Mansori S, Ziaee V. Common sports-related infections: a review on clinical pictures, management and time to return to sports. *Asian J Sports Med.* 2014;5:1- 9. Epub 2014 Jan 26. Review

- 63- Grande AJ, Keogh J, Silva V, Scott AM. Exercise versus no exercise for the occurrence, severity, and duration of acute respiratory infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010596.pub3>
- 64- Gleeson M, McDonald WA, Pyne DB, et al. Salivary IgA levels and infectious risk in elite swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31:67-73.
- 65- Nehlsen-Cannarella SL, Nieman DC, Fagoaga OR, et al. Saliva immunoglobulins in elite women rowers. *Eur J Appl Physiol* 2000;81:222-228.
- 66- Peters EM. Exercise, immunology and upper respiratory tract infections. *Int J Sports Med* 1997;18 S-1:S 69-77.
- 67- Raymond Tellier - Review of Aerosol Transmission of Influenza A Virus. *Emerging Infectious Diseases* 2006;12:1657-1662. Preprints (www.preprints.org) | NOT PEER-REVIEWED | Posted: 24 April 2020 23
- 68- Nieman DC. Exercise, upper respiratory tract infection, and the immune system. *Med Sci Sports Exerc*. 1994 Feb;26:128-39
- 69- Soresina A, Moratto D, Chiarini M, Paolillo C, Baresi G, Focà E, et al. Favorable outcome of COVID19 in two patients with X-linked agammaglobulinemia. *Pediatric Allergy Immunol* 2020; doi.org/10.1111/pai.13263
- 70- Quinti I, Lougaris V, Milito C, Cinetto F, Pecoraro A, Mezzaroma I, et al. A possible role for B cells in COVID-19?: Lesson from patients with Agammaglobulinemia. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020:in press.
- 71- Yu JC, Khodadadi H, Malik A, Davidson B, Salles ESL, Bhatia J, et al. Innate Immunity of Neonates and Infants. *Front Immunol*. 2018;9:1759. DOI:10.3389/fimmu.2018.01759.
- 72- Tamura S, Kurata T. Defense mechanisms against influenza virus infection in the respiratory tract mucosa. *Jpn J Infect Dis*. 2004;57:236-47.
- 73- New JS, King RG, Kearney JF. Manipulation of the Glycan-Specific Natural Antibody Repertoire for Immunotherapy. *Immunol Rev*. 2016;270:32–50. DOI:10.1111/imr.12397.
- 74- Muthana MS, Xia L, Campbell CT, Zhang Y, Gildersleeve JC. Competition between Serum IgG, IgM, and IgA Anti-Glycan Antibodies. *PLoS One* 2015;10:e0119298. DOI:10.1371/journal.pone.0119298.
- 75- Muthana SD, Gildersleeve JC. Factors Affecting Anti-Glycan IgG and IgM Repertoires in Human Serum. *Sci Rep*. 2016;6:19509. doi.org/10.1038/srep19509.
- 76- Listi F, Candore G, Modica MA, Russo M, Di Lorenzo G, Esposito-Pellitteri M, et al. A study of serum immunoglobulin levels in elderly persons that provides new insights into B cell immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1089:487–495. DOI:10.1196/annals.1386.013.
- 77- Rodriguez-Zhurbenko N, Quach TD, Hopkins TJ, Rothstein TL, Hernandez AM. Human B-1 Cells and B-1 Cell Antibodies Change With Advancing Age. *Front Immunol*. 2019;10:483. DOI:10.3389/fimmu.2019.00483.
- 78- Stoica GH, Samborschi C, Michiu V. Influence of sex and age on serum immunoglobulin concentrations in healthy subjects. *Med Interne*. 1978;16:23–31.
- 79- Cooling L. Blood Groups in Infection and Host Susceptibility. *Clin Microbiol Rev*. 2015;28:803-870.
- 80- Cheng Y, Cheng G, Chui CH, Lau FY, Chan PKS, Ng MHL, et al. ABO Blood Group and Susceptibility to Severe Acute Respiratory Syndrome. *JAMA* 2005;293:1450-1. DOI:10.1001/jama.293.12.1450-c.
- 81- Guillon P, Clement M, Sebille V, Rivain J-G, Chou C-F, Ruvoen-Clouet N, Le Pendu J. Inhibition of the interaction between the SARS-CoV spike protein and its cellular receptor by anti-histo-blood group antibodies. *Glycobiology* 2008;18:1085–1093. DOI:10.1093/glycob/cwn093.
- 82- Dommert RM, Klein N, Turner MW. Mannose-binding lectin in innate immunity: past, present and future. *Tissue Antigens* 2006;68:193–209. DOI:10.1111/j.1399-0039.2006.00649.x. Preprints (www.preprints.org) | NOT PEER-REVIEWED | Posted: 24.

- 83- Lee N, Chan PK, Hui DS, Rainer TH, Wong E, Choi KW, et al. Viral Loads and Duration of Viral Shedding in Adult Patients Hospitalized with Influenza. *J Infectious Dis.* 2009;200:492- 500. DOI:10.1086/600383.
- 84- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020 [e-pub] DOI:10.1001/jama.2020.2648.
- 85- Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med.* 2020. [e-pub] DOI: 10.1056/NEJMc200507.
- 86- Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, Tonga S. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics* 2020. [e-pub] doi.org/10.1542/peds.2020-0702.
- 87- Dudley JP, Lee NT. Disparities in Age-Specific Morbidity and Mortality from SARS-CoV-2 in China and the Republic of Korea. *Clin Infect Dis.* 2020. [Epub ahead of print] DOI:10.1093/cid/ciaa354.
- 88- Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected. With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* 2020. [e-pub] doi:10.1001/jama.2020.5394
- 89- Zhao J, Yang Y, Huang H, Li D, Gu D, Lu X, et al. Relationship between the ABO Blood Group and the COVID-19 Susceptibility. *medRxiv PREPRINT.* 2020. [e-pub] doi.org/10.1101/ 2020.03.11.20031096.
- 90- Chan J, Yuan S, Kok K et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020 doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9
- 91- Hull JH, Loosemore M, Schwellnus M. Respiratory health in athletes: facing the COVID-19 challenge. *Lancet Respir Med.* 2020 Apr 8. pii: S2213-2600(20)30175-2. doi: 10.1016/S2213- 2600(20)30175-2
- 92- Ahmadinejad Z, Alijani N, Mansori S, Ziaee V. Common sports-related infections: a review on clinical pictures, management and time to return to sports. *Asian J Sports Med.* 2014;5:1- 9. Epub 2014 Jan 26. Review
- 93- Grande AJ, Keogh J, Silva V, Scott AM. Exercise versus no exercise for the occurrence, severity, and duration of acute respiratory infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010596.pub3>
- 94- Gleeson M, McDonald WA, Pyne DB, et al. Salivary IgA levels and infectious risk in elite swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31:67-73.
- 95- Nehlsen-Cannarella SL, Nieman DC, Fagoaga OR, et al. Saliva immunoglobulins in elite women rowers. *Eur J Appl Physiol* 2000;81:222-228.
- 96- Peters EM. Exercise, immunology and upper respiratory tract infections. *Int J Sports Med* 1997;18 S-1:S 69-77.
- 97- Raymond Tellier - Review of Aerosol Transmission of Influenza A Virus. *Emerging Infectious Diseases* 2006;12:1657-1662. Preprints (www.preprints.org) | NOT PEER-REVIEWED | Posted: 24 April 2020 23
- 98- Nieman DC. Exercise, upper respiratory tract infection, and the immune system. *Med Sci Sports Exerc.* 1994 Feb;26:128-39
- 99- Soresina A, Moratto D, Chiarini M, Paolillo C, Baresi G, Focà E, et al. Favorable outcome of COVID19 in two patients with X-linked agammaglobulinemia. *Pediatric Allergy Immunol* 2020; doi.org/10.1111/pai.13263
- 100- Quinti I, Lougaris V, Milito C, Cinetto F, Pecoraro A, Mezzaroma I, et al. A possible role for B cells in COVID-19?: Lesson from patients with Agammaglobulinemia. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2020;in press.
- 101- Yu JC, Khodadadi H, Malik A, Davidson B, Salles ESL, Bhatia J, et al. Innate Immunity of Neonates and Infants. *Front Immunol.* 2018;9:1759. DOI:10.3389/fimmu.2018.01759.

- 102- Tamura S, Kurata T. Defense mechanisms against influenza virus infection in the respiratory tract mucosa. *Jpn J Infect Dis.* 2004;57:236-47.
- 103- New JS, King RG, Kearney JF. Manipulation of the Glycan-Specific Natural Antibody Repertoire for Immunotherapy. *Immunol Rev.* 2016;270:32–50. DOI:10.1111/imr.12397.
- 104- Muthana MS, Xia L, Campbell CT, Zhang Y, Gildersleeve JC. Competition between Serum IgG, IgM, and IgA Anti-Glycan Antibodies. *PLoS One* 2015;10:e0119298. DOI:10.1371/journal.pone.0119298.
- 105- Muthana SD, Gildersleeve JC. Factors Affecting Anti-Glycan IgG and IgM Repertoires in Human Serum. *Sci Rep.* 2016;6:19509. doi.org/10.1038/srep19509.
- 106- Listi F, Candore G, Modica MA, Russo M, Di Lorenzo G, Esposito-Pellitteri M, et al. A study of serum immunoglobulin levels in elderly persons that provides new insights into B cell immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1089:487–495. DOI:10.1196/annals.1386.013.
- 107- Rodriguez-Zhurbenko N, Quach TD, Hopkins TJ, Rothstein TL, Hernandez AM. Human B-1 Cells and B-1 Cell Antibodies Change With Advancing Age. *Front Immunol.* 2019;10:483. DOI:10.3389/fimmu.2019.00483.
- 108- Stoica GH, Samborschi C, Michiu V. Influence of sex and age on serum immunoglobulin concentrations in healthy subjects. *Med Interne.* 1978;16:23–31.
- 109- Cooling L. Blood Groups in Infection and Host Susceptibility. *Clin Microbiol Rev.* 2015;28:803-870.
- 110- Cheng Y, Cheng G, Chui CH, Lau FY, Chan PKS, Ng MHL, et al. ABO Blood Group and Susceptibility to Severe Acute Respiratory Syndrome. *JAMA* 2005;293:1450-1. DOI:10.1001/jama.293.12.1450-c.
- 111- Guillon P, Clement M, Sebille V, Rivain J-G, Chou C-F, Ruvoen-Clouet N, Le Pendu J. Inhibition of the interaction between the SARS-CoV spike protein and its cellular receptor by anti-histo-blood group antibodies. *Glycobiology* 2008;18:1085–1093. DOI:10.1093/glycob/cwn093.
- 112- Dommett RM, Klein N, Turner MW. Mannose-binding lectin in innate immunity: past, present and future. *Tissue Antigens* 2006;68:193–209. DOI:10.1111/j.1399- 0039.2006.00649.x. Preprints (www.preprints.org) | NOT PEER-REVIEWED | Posted: 24
- 113- Tian S, Xiong Y, Liu H, Niu L, Guo J, Liao M, Xiao SY. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies. *Mod Pathol.* 2020. [e-pub] DOI:10.1038/s41379-020-0536-x.
- 114- Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost,* 2020. [e-pub] doi.org/10.1111/jth.14768.
- 115- Wang J, Hajizadeh N, Moore EE, McIntyre RC, Moore PK, Veress LA, Yaffe MB, Moore HB, Barrett CD. Tissue Plasminogen Activator (tPA) Treatment for COVID-19 Associated Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS): A Case Series. *J Thromb Haemost.* 2020 Apr 8. doi: 10.1111/jth.14828.
- 116- Orwoll BE, Spicer AC, Zinter MS, Alkhouli MF, Khemani RG, Flori HR, et al. Elevated soluble thrombomodulin is associated with organ failure and mortality in children with acute respiratory distress syndrome (ARDS): a prospective observational cohort study. *Crit Care.* 2015;19:435. DOI:10.1186/s13054-015-1145-9.
- 117- Padoan A, Cosma C, Sciacovelli L, Faggian D, Plebani M. Analytical performances of a chemiluminescence immunoassay for SARS-CoV-2 IgM/IgG and antibody kinetics. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)* 2020. [Epub ahead of publication]
- 118- El Karoui K, Hill GS, Karras A, Jacquot C, Moulouguet L, Kourilsky O, et al. A clinicopathologic study of thrombotic microangiopathy in IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23:137-48. DOI:10.1681/ASN.2010111130.

- 119- Monsalvo AC, Batalle JP, Lopez MF, Krause JC, Klemenc J, Hernandez JZ, et al. Severe pandemic 2009 H1N1 influenza disease due to pathogenic immune complexes. *Nat Med.* 2011;17:195-9. DOI:10.1038/nm.2262.
- 120- Chapin J, Terry HS, Kleinert D, Laurence J. The role of complement activation in thrombosis and hemolytic anemias. *Transfus Apher Sci.* 2016;54:191-8. DOI:10.1016/j.transci.2016.04.008.
- 121- Ciceri F, Beretta L, Scandroglio AM, Colombo S, Landoni G, Ruggeri A, et al. Microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome (MicroCLOTS): an atypical acute respiratory distress syndrome working hypothesis. *Crit Care Resusc.* 2020. [Epub ahead of print].
- 122- Wan Y, Shang J, Sun S, Tai W, Chen J, Geng Q, et al. Molecular Mechanism for Antibody-Dependent Enhancement of Coronavirus Entry. *J Virol.* 2020. [Epub]. DOI:10.1128/JVI.02015-19.
- 123- Walls AC, Xiong X, Park YJ, Tortorici MA, Snijder J, Quispe J, et al. Unexpected receptor functional mimicry elucidates activation of coronavirus fusion. *Cell* 2019;176:1026–1

Legenda alle figure

Figura 1 - Diversi corsi clinici COVID-19 e traiettorie di risposta immunitaria adattiva e spargimento virale. Reazione a catena quantitativa della polimerasi (qPCR); Prolungata coagulazione intravascolare (DIC); Infezione delle vie respiratorie superiori (URI); Infezione delle vie respiratorie inferiori (LRI); Insufficienza respiratoria (RF).

Figura 2 – Variazioni nei segnali degli anticorpi anti-glicano e IgG e IgM con l'età.[74]

Figura 3 – Evoluzione del COVID-19 in relazione alla dose cumulativa di esposizione e alla risposta immunitaria naturale. Evoluzione del COVID-19 in dipendenza del carico virale infettivo, efficacia dell'immunità naturale e risposta immunitaria adattativa protettiva. Le linee rappresentano l'evoluzione della malattia dei pazienti indicizzati, il cui profilo è presentato nel testo principale; quadrati: giovane paziente; cerchi: vecchio paziente; triangoli: giovane medico esposto a dosi massicce di virus. Reazione a catena quantitativa della polimerasi (qPCR); Prolungata coagulazione intravascolare (DIC); Infezione delle vie respiratorie superiori (URI).

Figura 4 – I mediatori a cascata provocano complicazioni durante la polmonite nei pazienti affetti da COVID-19. Il percorso classico del Complemento può essere attivato da immunocomplessi formati da SARS-CoV-2 e da specifiche IgG o IgM

1. (A) L'attivazione del complemento provoca il rilascio di componenti pro-infiammatori, vasoattivi e chemoattraenti che aumentano l'infiammazione locale. La via della lectina del Complemento può essere attivata da immunocomplessi Virus-IgA, attraverso il legame MBL sia a N-Glycano virale che a IgA.
2. (B). L'attivazione del MBL associato a MASP può causare l'attivazione della trombina e l'attivazione della coagulazione. Entrambe le vie, classica e Lectina, di attivazione complemento sulla membrana esterna delle cellule infette rilasciando virus, possono causare la deposizione del fattore di complemento tardivo e la formazione del complesso di attacco della membrana (MAC) causando danni alle cellule e il rilascio di componenti cellulari. Leganti specifici non neutralizzanti IgG e IgA il virus può concomitarsi ad un aumento dell'infezione e

dell'infiammazione come conseguenza del miglioramento dipendente dagli anticorpi (ADE) di infettività. Ig con bassa affinità o non neutralizzazione può causare infezione e attivazione di macrofagi tramite recettori Fc.

3. (D). Inoltre, il legame Ig della proteina S di SARS-CoV-2 può causare i suoi cambiamenti conformazionali rendendo più efficace il legame con il recettore ACE-2 e la fusione virale con la membrana cellulare (D).

Figura 5 – Un modello "quantitativo e dipendente dalla sequenza temporale" COVID-19. - La storia naturale del COVID-19 causata dalla SARS-CoV-2 è estremamente variabile e va dall'infezione asintomatica, alla polmonite e alle complicazioni eventualmente fatali.

Proponiamo qui il primo modello, che spiega come il risultato del primo, cruciale, periodo di 10-15 giorni dopo l'infezione, si aggrappa all'equilibrio tra la dose cumulativa di esposizione virale e l'efficacia della risposta immunitaria innata locale (anticorpi Naturali IgA e IgM, MBL).

Se SARS-CoV-2 supera questa barriera immunitaria di prima linea e si diffonde rapidamente dalle vie aeree superiori agli alveoli, allora può replicarsi senza resistenza nei polmoni, prima che venga stabilita una forte difesa immunitaria adattativa.

Quando vengono prodotti anticorpi IgM e IgG ad alta affinità, la conseguente grave infiammazione danneggia i polmoni e innesca cascate mediatori (complemento, coagulazione e tempesta di citochine) che portano a complicazioni che possono essere fatali. L'esercizio fisico faticoso e l'aria ad alto flusso nei giorni di incubazione e nelle prime fasi di COVID-19, facilitano la penetrazione diretta del virus nelle vie aeree inferiori e negli alveoli, senza incidere sulle vie aeree che hanno mucose coperte da anticorpi neutralizzanti.

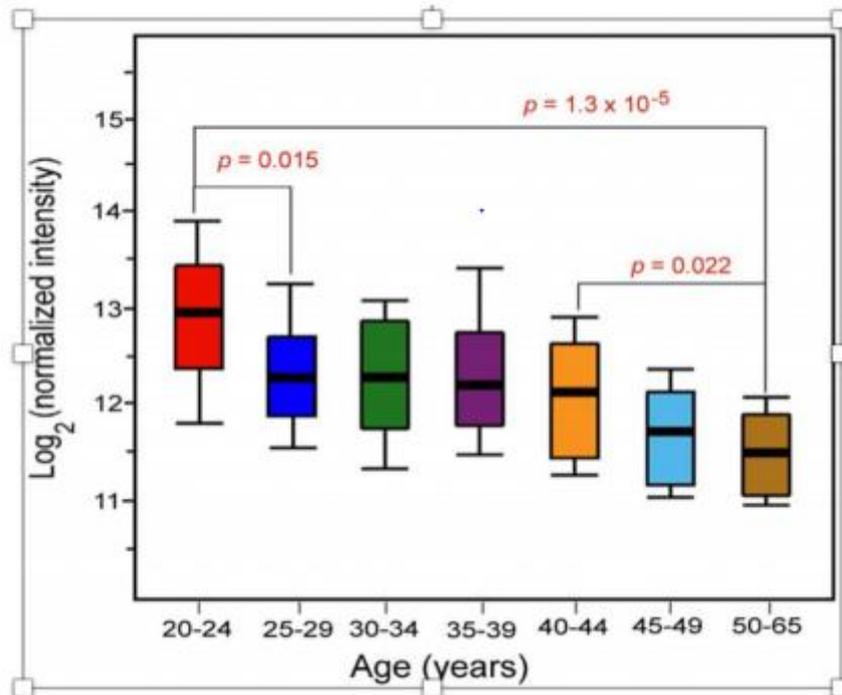
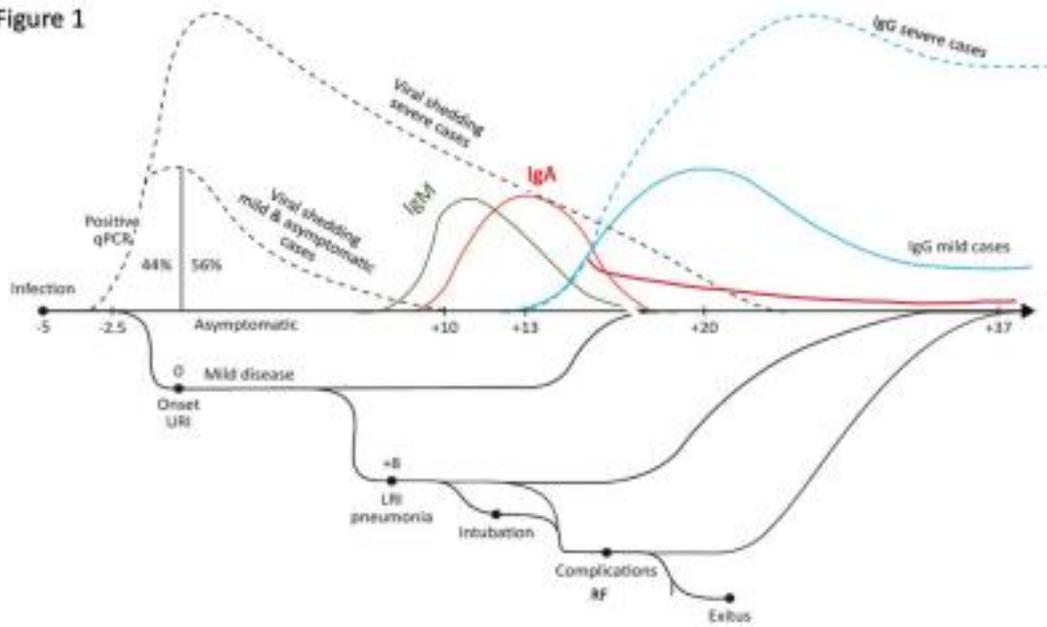
Questo permette al virus di bypassare le difese immunitarie efficienti di atleti giovani e sani. In conclusione, se il virus o la risposta immunitaria adattativa raggiungono prima i polmoni, è un fattore cruciale che decide il destino del paziente.

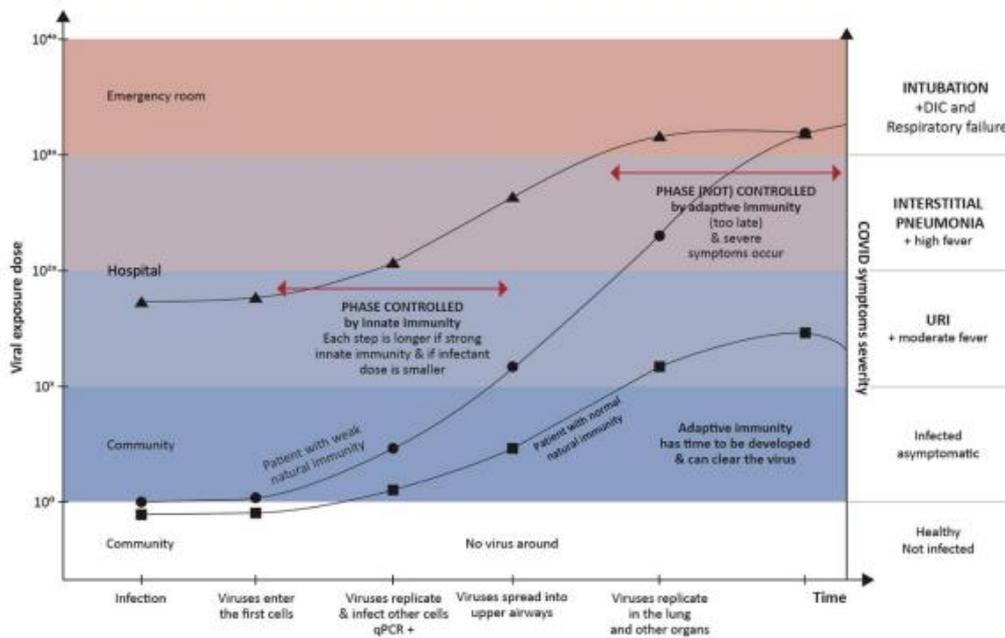
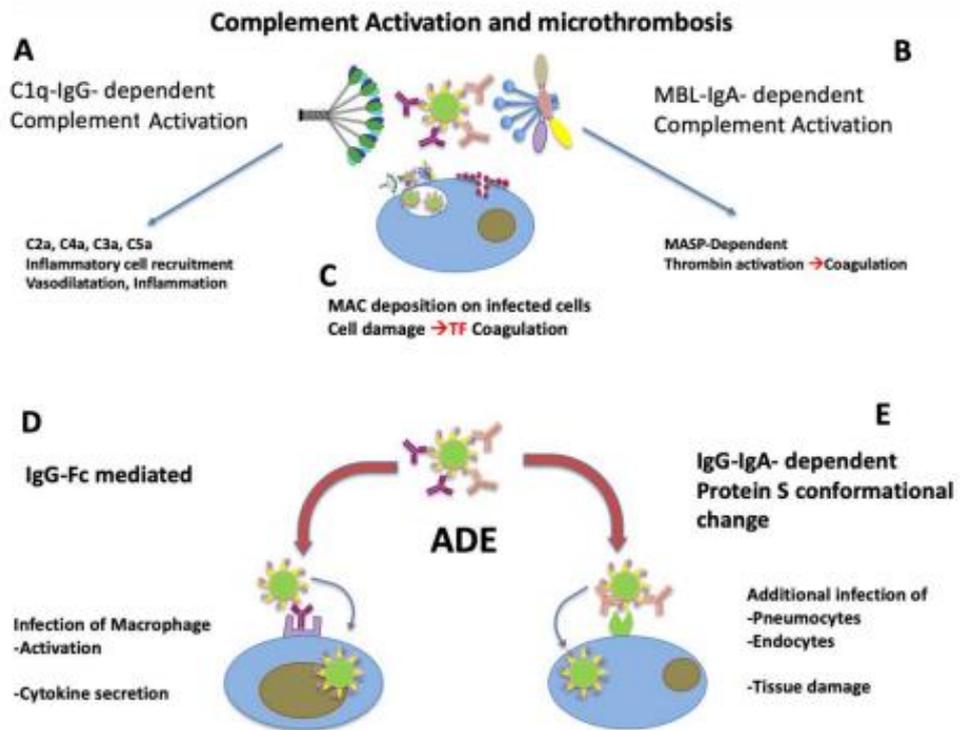
Table 1. COVID-19 Death rates per 1 Million in Italy (April 19, 2020)

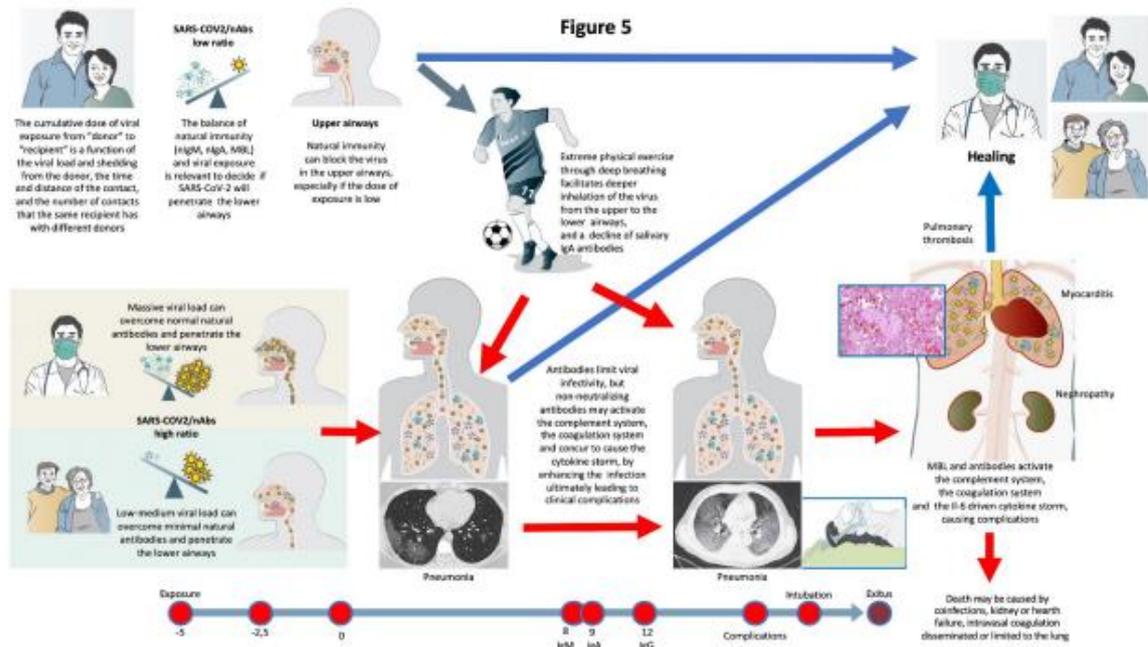
Italy			
Age (years)	Deaths ¹ (n)	Population (n)	COVID-19 Deaths per 1 Million
≤9	1	4994995	0,2
10 to 19	0	5733448	0,0
20 to 29	7	6103436	1,1
30 to 39	39	6998434	5,6
40 to 49	170	9022004	18,8
50 to 59	712	9567192	74,4
60 to 69	2142	7484862	286,2
70 to 79	5874	6028908	974,3
80 to 89	7534	3699654	2036,4
≥90	2161	828895	2607,1

¹Ref27- https://www.epicentro.iss.it/en/coronavirus/bollettino/Infografica_13aprile%20ENG.pdf

Figure 1







Inpatient Care of Patients with COVID-19: A Guide for Hospitalists

Zachary A. Yetmar MD , Meltiady Issa MD, MBA , Sadia Munawar MD , M. Caroline Burton MD , Vincent Pureza MD, PhD , M. Rizwan Sohail MD , Tahir Mehmood MD

PII: S0002-9343(20)30349-1

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.03.041>

Reference: AJM 15723, To appear in: *The American Journal of Medicine*

Cure ospedaliere dei pazienti con COVID-19: una guida per i medici ospedalieri

Punti salienti / Significato clinico:

- Gli interventi per aiutare un sistema sanitario a prepararsi per i pazienti con COVID-19 comprendono l'istituzione di un comitato per la pianificazione logistica e la diffusione delle informazioni, la creazione di un servizio dedicato alla cura dei pazienti con COVID-19 e la costruzione di piani di emergenza per le esigenze di personale previste.
- I reperti comuni di COVID-19 includono febbre, tosse, dispnea, linfopenia e procalcitonina normale.
- Le cure di supporto sono alla base della terapia, anche se diversi farmaci tra cui l'idrossiclorochina e il remdesivir sono sottoposti a studi clinici.

Abstract

Dalla sua comparsa nel dicembre 2019, il virus noto come sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2 ha rapidamente causato una pandemia. Questo virus provoca una malattia ora conosciuta come malattia di coronavirus 2019 o COVID-19. Poiché una percentuale crescente della popolazione a rischio viene infettata e i pazienti con malattia grave vengono ricoverati in ospedale, è essenziale che gli ospedalieri rimangano aggiornati su come prendersi cura al meglio delle persone con malattia sospetta o confermata.

Si raccomanda vivamente di istituire un sistema per la pianificazione logistica e una condivisione accurata delle informazioni. Il controllo delle infezioni rimane l'obiettivo finale. Pertanto, gli operatori sanitari dovrebbero essere istruiti sulle precauzioni universali e di isolamento e sull'uso appropriato dei dispositivi di protezione individuale. Il distanziamento sociale dovrebbe essere incoraggiato per prevenire la diffusione dell'infezione e potrebbe essere necessario prendere in considerazione modi creativi e innovativi per ridurre i contatti.

Inoltre, è indispensabile prepararsi alle contingenze poiché il personale medico si ammalerà inevitabilmente o non sarà più disponibile. Gli ospedali hanno il difficile compito di prendersi cura dei pazienti, adattandosi al contempo ai numerosi elementi logistici e sociali di una pandemia.

Introduzione

Dalla sua comparsa nel dicembre 2019, il virus noto come sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2) si è rapidamente diffuso in tutto il mondo. Questo virus è patogeno nell'uomo e causa quella che oggi è conosciuta come malattia di coronavirus 2019 (COVID-19).

L'11 marzo 2020, l'Organizzazione mondiale della sanità ha dichiarato COVID-19 una pandemia. Al 25 marzo 2020, ci sono stati 54.453 casi di COVID-19 negli Stati Uniti¹ e 414.179 casi in tutto il mondo². Poiché una percentuale crescente della popolazione a rischio viene infettata e i pazienti con malattia grave vengono ricoverati in ospedale, è essenziale che gli ospedali rimangano aggiornati su come prendersi cura al meglio delle persone con sospetto o confermato COVID-19.

Pianificazione per COVID-19

Man mano che sempre più popolazione viene infettata, sarà necessario che i sistemi e i fornitori di assistenza sanitaria pianifichino e si adattino al panorama sociale e sanitario in rapida evoluzione. Nuove informazioni e disinformazione si manifestano quotidianamente ed è importante istituire un comitato incentrato sulla pianificazione logistica e sulla condivisione accurata delle informazioni. Può anche essere utile formare un'unità dedicata per i pazienti con sospetto o confermato COVID-19.

Almeno inizialmente, la speranza è che ciò contribuisca a centralizzare la cura del paziente e contribuire al controllo delle infezioni. Se un istituto è attrezzato per utilizzare set di ordini o modelli di note specifici per i pazienti COVID-19 tramite il loro sistema di cartelle cliniche elettroniche, ciò può essere utile per semplificare il lavoro e garantire un'assistenza coerente al paziente. A livello di singolo fornitore, l'obiettivo principale è limitare l'esposizione al virus.

A tal fine, gli ospedali (e altri operatori sanitari) dovrebbero essere istruiti sulle precauzioni universali, sulle precauzioni di isolamento e sull'uso appropriato dei dispositivi di protezione individuale. L'istruzione e i test di idoneità per i dispositivi di protezione delle vie respiratorie come maschere N95 e respiratori ad aria purificata dovrebbero essere obbligatori per chiunque abbia un contatto diretto con il paziente. Contatti inutili dovrebbero essere evitati per prevenire la diffusione dell'infezione.

Ad esempio, mentre i turni ospedalieri vengono tradizionalmente condotti in gruppo, il contatto dovrebbe idealmente essere limitato al fornitore principalmente responsabile del paziente. Le risorse di telemedicina, come i servizi di chat video, possono essere utilizzate anche dal personale sanitario quando il contatto diretto con il paziente non è obbligatorio.

È possibile prendere in considerazione la possibilità che alcune consultazioni ospedaliere possano essere eseguite interamente mediante revisione delle carte o con l'uso di servizi video. Inoltre, le politiche che limitano o vietano i visitatori degli ospedali dovrebbero essere fortemente considerate. È indispensabile prepararsi alle contingenze.

Il personale medico si ammalerà inevitabilmente e dovrebbe essere istruito sui segni della malattia al fine di valutare adeguatamente i test SARS-CoV-2. Allo stesso modo, ci dovrebbe essere una pianificazione di emergenza per i casi in cui il personale deve partire per malattia, malattia familiare

o altre circostanze simili. In quarantena e senza malattie sintomatiche, gli ospedalieri possono trovare modi innovativi per continuare a lavorare da casa, come coprire le chiamate di triage, fornire cure telematiche e pianificazione logistica. Fornire diverse forme di sostegno familiare, come l'assistenza all'infanzia, può consentire agli ospedalieri di ridurre al minimo le assenze e continuare a lavorare. Molto verrà chiesto al personale sanitario durante questo focolaio.

Quando sospettare COVID-19

Comprendere i segni, i sintomi, la presentazione clinica e i fattori di rischio associati a COVID-19 è essenziale nella cura dei pazienti e nel controllo delle infezioni. I sintomi più comuni di COVID-19 sono febbre, tosse, affaticamento o mialgie. 3,4 Altri sintomi comuni includono dispnea, mal di testa, diarrea e mal di gola (Figura 1). La tosse è di solito secca, ma non di rado produrrà espettorato. Lo starnuto è raro in COVID-19 e solitamente indica altre condizioni respiratorie piuttosto che COVID-19.

I pazienti con COVID-19 hanno comunemente leucopenia, linfopenia, un dimero D elevato, procalcitonina bassa o normale o lattato deidrogenasi elevata (Figura 2).³ I raggi X al torace sono anormali solo nel 59,1% dei pazienti.³ Tomografia computerizzata (TC) è più sensibile e presenta in genere opacizzazione bilaterale, multifocale, vetro smerigliato.

Le raccomandazioni per i test SARS-CoV-2 stanno cambiando mentre la malattia si diffonde rapidamente nella popolazione generale. Attualmente, i Centers for Disease Control and Prevention (CDC) raccomandano il test SARS-CoV-2 in pazienti ospedalizzati che presentano segni e sintomi indicativi di malattia come descritto sopra.⁵ Considerando che COVID-19 è ora una pandemia, la storia dei viaggi non è più un criterio di screening utile.

Allo stesso modo, se un paziente non ha alcuna esposizione precedente nota a un individuo con COVID-19, ciò non dovrebbe dissuadere i medici dal prendere in considerazione i test SARS-CoV-2, soprattutto se non vi sono spiegazioni alternative per la malattia presentante. La sindrome di presentazione più comune per COVID-19 è un'infezione del tratto respiratorio superiore o inferiore. Le infezioni respiratorie gravi sono caratterizzate da sindrome da distress respiratorio acuto.

Tuttavia, si ritiene anche che la SARS-CoV-2 possa influenzare anche il tratto gastrointestinale poiché la diarrea è stata descritta come un sintomo di presentazione, ed è stato dimostrato lo spargimento virale nelle feci.⁶ Sono stati anche descritti casi di miocardite e insufficienza cardiaca.⁷

Infine, SARS-CoV-2 può anche essere in grado di patologie neuro-invasive dato il suo tropismo e la propensione a causare mal di testa. Tuttavia, i dati al riguardo sono preliminari e richiedono ulteriori accertamenti

Approccio a pazienti con sospetto COVID-19

Una volta che un paziente è sospettato di avere COVID-19, è importante dal punto di vista del controllo delle infezioni iniziare un adeguato isolamento. Per la maggior parte dei pazienti, questo richiede contatto e precauzioni modificate delle goccioline. In genere, ciò include l'adesione alle precauzioni universali mentre si indossano in modo appropriato un abito, guanti, maschera e protezione per gli occhi.

Si raccomandano precauzioni aerotrasportate quando vengono eseguite procedure che generano aerosol (AGP) e sono considerate a rischio moderato o alto. La categoria di rischio più elevato di AGP comprende attualmente l'induzione dell'espettorato, la broncoscopia, l'intubazione e l'estubazione endotracheali, l'aspirazione tracheale e nasotracheale aperta, il posizionamento del tubo nasogastrico, l'endoscopia gastrointestinale superiore, l'ecocardiografia transesofagea, le procedure ENT delle vie aeree superiori e la ventilazione non invasiva con pressione positiva delle vie aeree dispositivi e cannula nasale ad alto flusso.

La somministrazione di farmaci nebulizzati è considerata a basso rischio nella produzione di AGP. Tuttavia, la nebulizzazione è considerata a rischio moderato nella produzione di AGP se il paziente tossisce eccessivamente con la somministrazione o non è noto come il paziente tolleri il farmaco nebulizzato. La raccolta di campioni rinofaringei è considerata a basso rischio.

SARS-CoV-2 può essere rilevato da un tampone tramite un test basato sulla PCR. I tamponi nasofaringei e orofaringei combinati hanno caratteristiche di test migliori rispetto a quelli da soli. Tuttavia, con la carenza di forniture vitali per i test, si consiglia di utilizzare i soli tamponi rinofaringei date le loro caratteristiche comparabili ai test combinati.⁹

Anche l'espettorato può essere testato, sebbene l'espettorato indotto non sia raccomandato poiché si tratta di un rischio elevato per la generazione di aerosol. È fondamentale mantenere una diagnosi differenziale mentre sono in corso i test SARS-CoV-2. COVID-19 ha sintomi non specifici che sono condivisi tra una vasta gamma di malattie respiratorie, come l'influenza.

È stata descritta la infezione da influenza¹⁰ e alcuni pazienti hanno richiesto un trattamento antibiotico per presunta superinfezione batterica.³ Spesso, lo stesso tampone può essere utilizzato per il test dell'influenza e possono essere prese in considerazione altre indagini o trattamenti empirici.

La somministrazione dei farmaci e le altre cure necessarie devono essere programmate insieme per quanto possibile per ridurre al minimo l'esposizione potenziale e conservare i dispositivi di protezione individuale. I fornitori dovrebbero prendere in considerazione l'utilizzo di forme elettroniche di comunicazione e monitoraggio, come le videoconferenze, per ridurre la potenziale esposizione.

Cura dei pazienti con confermato COVID-19

Una volta che i test tornano positivi per SARS-CoV-2 e COVID-19 viene diagnosticato, è importante capire cosa si sa attualmente sulla storia naturale di questa malattia. Mentre si stima che il 20% dei pazienti con COVID-19 avrà una malattia grave che richiede il ricovero, circa il 25% di questi richiederà l'ammissione in un'unità di terapia intensiva (ICU) .¹¹

Il tempo mediano dall'insorgenza dei sintomi all'ammissione in terapia intensiva è stimato in 9,5 giorni, 12 e alcuni di questi pazienti possono essere ricoverati nell'unità medica generale con conseguente deterioramento. Se lo stato respiratorio del paziente è in declino o compromesso, deve essere preso in considerazione il trasferimento in terapia intensiva.

La cura dei pazienti con COVID-19 nell'unità di terapia intensiva non rientra nell'ambito di questo articolo, ed è stata discussa altrove.¹³ Vi sono diversi fattori associati alla malattia grave, come

riassunti nella Tabella 1. Questi includono l'età avanzata, la dispnea, e presenza di comorbidità come ipertensione, diabete mellito e malattia coronarica.

I risultati di laboratorio come leucopenia, linfopenia, trombocitopenia e aumenti della proteina C reattiva, del dimero D, del lattato deidrogenasi, dell'aspartato aminotransferasi e dell'alanina aminotransferasi sono anche implicati nella malattia grave. reperti come il consolidamento, il modello di pavimentazione folle, l'ispessimento della parete bronchiale, la linfadenopatia e il versamento pleurico sono anche associati a una grave malattia.¹⁴

Se un paziente rimane idoneo all'assistenza in un piano medico generale, l'isolamento adeguato rimane fondamentale. I fornitori devono essere consapevoli delle procedure che producono aerosol e garantire che siano adottate le opportune precauzioni qualora tali interventi fossero necessari. La comunicazione remota rimane un'opzione potenziale, sebbene non debba sostituire interamente il contatto e l'esame faccia a faccia. La terapia di supporto è attualmente la pietra angolare della terapia per i pazienti COVID-19, che a loro volta richiedono un adeguato monitoraggio dei segni di disfunzione renale o cardiaca.

I pazienti con un coinvolgimento respiratorio inferiore sono sensibili alle infezioni batteriche secondarie e in alcuni casi possono richiedere una terapia antibiotica.^{3,4,12} Sebbene l'esperienza con corticosteroidi sia limitata, il loro uso di routine non è raccomandato a causa della mancanza di efficacia in altri focolai di coronavirus gravi.¹⁵

La terapia con corticosteroidi deve essere presa in considerazione solo in determinate situazioni, come shock refrattario o grave ARDS.¹⁶ L'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) 2 sembra essere il recettore utilizzato da SARS-CoV-2, sollevando il dibattito sui rischi e benefici concorrenti del recettore dell'angiotensina agenti bloccanti.¹⁷

Non è chiaro se questa classe di farmaci sia benefica o dannosa. Linee guida provvisorie raccomandano di continuare a ACE-inibitori in pazienti che assumono questi farmaci ma non iniziano in nuovi pazienti.¹⁸ Allo stesso modo, i farmaci antinfiammatori non steroidei non sono stati sufficientemente studiati in COVID-19; tuttavia, questi farmaci sono stati associati a risultati peggiori nella polmonite acquisita in comunità¹⁹ e alcuni esperti avvertono del loro uso in COVID-19.²⁰

La gestione di COVID-19 è riassunta nella Tabella 2.

Trattamenti sotto inchiesta Diversi farmaci sono sotto inchiesta per l'uso in COVID-19. Sia la cloroquina che l'idrossicloroquina, i vecchi farmaci antimalarici, hanno mostrato attività in vitro contro SARSCoV-2. I primi dati hanno mostrato risultati promettenti per la cloroquina nel miglioramento dell'imaging polmonare, nell'accorciamento del tempo alla clearance virale e nell'accorciamento del decorso della malattia, sebbene questi dati siano ancora preliminari.²¹

Anche l'idrossicloroquina e l'azitromicina sono allo studio con i primi dati.²² Remdesivir, un farmaco antivirale ad ampio spettro sviluppato per trattare il virus Ebola, ha attività in vitro contro SARSCoV-2 ed è attualmente utilizzato negli studi clinici per valutare l'efficacia.^{23,24} La combinazione di lopinavir ritonavir, farmaci usati per il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), è in fase di sperimentazione anche in pazienti selezionati.²⁵

Il plasma convalescente è un altro trattamento teorizzato a causa di una certa efficacia in SARS-CoV, senza esperienza attuale in COVID-19.²⁶ Farmaci immunomodulatori come tocilizumab e sarilumab sono anche sotto inchiesta.

Sfortunatamente, nessuna di queste terapie deve ancora essere dimostrata efficace in COVID-19, sebbene l'arruolamento in uno studio clinico rimanga un'opzione per alcuni pazienti. Dimissione ospedaliera e successiva quarantena

In una malattia con implicazioni così drastiche per la salute pubblica come COVID-19, la dimissione può essere un momento che provoca ansia sia per i pazienti che per i fornitori. I pazienti devono essere istruiti a mettere in quarantena a casa, ridurre al minimo qualsiasi interazione sociale stretta e indossare una maschera per tali interazioni.

La quarantena deve continuare fino a quando non vengono soddisfatte determinate condizioni. Recentemente, una strategia non basata su test è stata adottata per i pazienti interni. In questa strategia, i pazienti possono interrompere l'isolamento una volta trascorsi tre giorni dalla risoluzione della febbre, dal miglioramento dei sintomi respiratori e dopo sette giorni dall'inizio dei sintomi.²⁷

Un punto di contatto dovrebbe essere disponibile per i pazienti interni per assicurarsi che abbiano soddisfatto questi criteri prima di interrompere l'isolamento. Un paziente può essere preso in considerazione per l'interruzione dell'isolamento durante il ricovero se ha una risoluzione della febbre senza farmaci antipiretici, miglioramento dei sintomi e risultati negativi in due serie consecutive di tamponi PCR nasofaringei e orofaringei accoppiati a distanza di almeno 24 ore.²⁸

I loro contatti devono essere testati per SARS-CoV-2, anche se rimangono asintomatici poiché si può ancora verificare lo spargimento. Il CDC ha un volantino utile che può essere fornito ai pazienti al momento del licenziamento.²⁹

Conclusione

SARS-CoV-2 è davvero un nuovo virus e molto è sconosciuto. I dati dall'inizio della pandemia stimano il numero riproduttivo di base, o il numero atteso di casi direttamente generati da un caso, è stimato a 2,2,30. misure di controllo delle infezioni. Gli ospedali sono in una posizione unica per trattare più pazienti invisibili attraverso un'attuazione e un'educazione efficaci sulle strategie di controllo delle infezioni.

Bibliografia

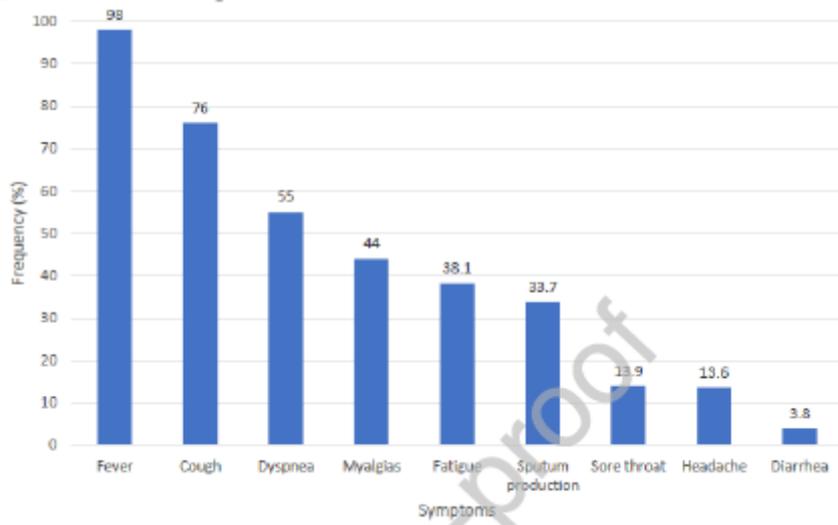
1. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Cases in U.S. Centers for Disease Control and
2. Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/cases-inus.html>. Published 2020. Accessed March 25, 2020.
3. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report - 65. WHO Report.
4. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200325-sitrep-65-covid-19.pdf?sfvrsn=2b74edd8_2. Published 2020. Accessed March 25, 2020.
5. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in
6. China. *N Engl J Med*. 2020:1-13. doi:10.1056/NEJMoa2002032
7. Huang Y, Tu M, Wang S, et al. Clinical characteristics of laboratory confirmed positive
8. cases of SARS-CoV-2 infection in Wuhan, China: A retrospective single center analysis.
9. *Travel Med Infect Dis*. 2020:1-3. doi:10.1016/j.tmaid.2020.101606
10. Criteria to Guide Evaluation and Laboratory Testing for COVID-19. Centers for Disease

13. Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinicalcriteria.html>. Published 2020. Accessed March 16, 2020.
14. html. Published 2020. Accessed March 16, 2020.
15. Song Y, Liu P, Shi X, et al. SARS-CoV-2 induced diarrhoea as onset symptom in patient with COVID-19. *Gut*. 2020;1-2. doi:10.1136/gutjnl-2020-320891
16. Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2020. doi:10.1038/s41569-020-0360-5
17. Li Y-C, Bai W-Z, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may be at least partially responsible for the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2020;2(December 2019):1-4. doi:10.1002/jmv.25728
18. Guidelines for Clinical Specimens. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html>. Published 2020. Accessed March 16, 2020.
19. Ding Q, Lu P, Fan Y, Xia Y, Liu M. The clinical characteristics of pneumonia patients coinfecting with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020;1-23. doi:10.1002/jmv.25781
20. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama*. 2020;2019:17-20. doi:10.1001/jama.2020.2648
21. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;2600(20):1-7. doi:10.1016/S2213-2600(20)30079-5
22. Murthy S, Gomersall CD, Fowler RA. Care for Critically Ill Patients With COVID-19. *Jama*. 2020;1-2. doi:10.1001/jama.2020.3633
23. Li K, Wu J, Wu F, et al. The Clinical and Chest CT Features Associated with Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. *Invest Radiol*. 2020;1-29. doi:10.1097/rli.0000000000000672
24. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet*. 2020;395(10223):473-475. doi:10.1016/S0140-6736(20)30317-2
25. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med*. 2020;1-101. <https://www.sccm.org/getattachment/Disaster/SSCCOVID19-Critical-Care-Guidelines.pdf>.
26. Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, Zhou Y, Ma Y, Zuo W. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCoV. *bioRxiv*. 2020;1-13. doi:10.1101/2020.01.26.919985
27. de Simone G. Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers. [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang). Published 2020. Accessed March 20, 2020.
28. Basille D, Plouvier N, Trouve C, Duhaut P, Andrejak C, Jounieaux V. Non-steroidal Antiinflammatory Drugs may Worsen the Course of Community-Acquired Pneumonia: A Cohort Study. *Lung*. 2017;195(2):201-208. doi:10.1007/s00408-016-9973-1
29. Day M. Covid-19 : ibuprofen should not be used for managing symptoms , say doctors and scientists. *BMJ*. 2020;368(m1086):1. doi:10.1136/bmj.m1086

59. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy
60. in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends*.
61. 2020;14(1):72-73. doi:10.5582/bst.2020.01047
62. Gautret P, Lagier J, Parola P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment
63. of COVID-19: results of an open- label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob*
64. *Agents*. 2020:1-24. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105949
65. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the
66. United States. *N Engl J Med*. 2020;382(10):929-936. doi:10.1056/nejmoa2001191
67. Cao B. Severe 2019-nCoV remdesivir RCT - Full Text View - ClinicalTrials.gov.
68. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04252664>. Published 2020. Accessed March 16,
69. 2020.
70. Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with
71. Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020:1-13. doi:10.1056/NEJMoa2001282
72. Chen L, Xiong J, Bao L, Shi Y. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19.
73. *Lancet Infect Dis*. 2020;2(20):19-20. doi:10.1016/S1473-3099(20)30141-9
74. Disposition of Non-Hospitalized Patients with COVID-19. Centers for Disease Control and
75. Prevention. [https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/disposition-in-homepatients.](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/disposition-in-homepatients.html)
76. html. Published 2020. Accessed March 16, 2020.
77. Disposition of Hospitalized Patients with COVID-19. Centers for Disease Control and
78. Prevention. [https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/disposition-](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/disposition-hospitalizedpatients.html)
79. hospitalizedpatients.
79. html. Published 2020. Accessed March 16, 2020.
80. What to do if you are sick with coronavirus disease 2019 (COVID-19).
81. [https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/sick-with-2019-nCoV-factsheet.](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/sick-with-2019-nCoV-factsheet.pdf)
82. pdf. Published 2020. Accessed March 16, 2020.
83. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel
84. Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020:1-9. doi:10.1056/NEJMoa2001316

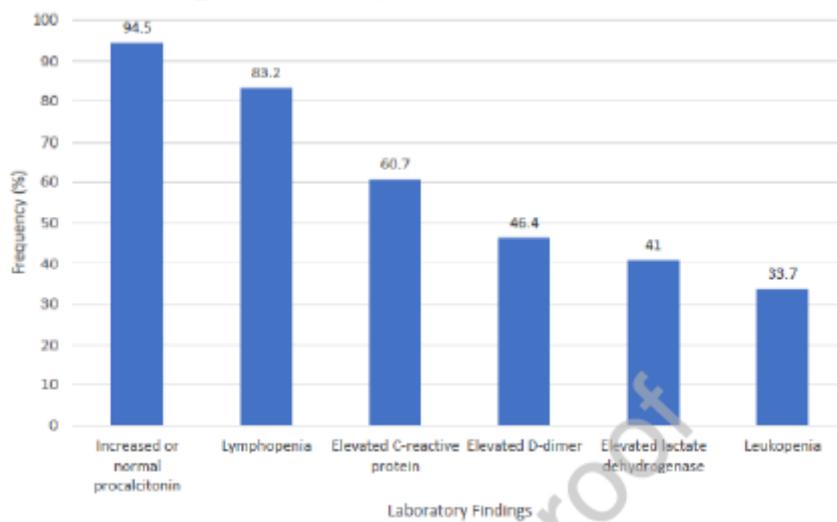
Legenda delle figure

Figura 1: Caratteristiche cliniche di COVID-19



Frequenza delle caratteristiche cliniche in COVID-19

Figura 2: Caratteristiche di laboratorio di Covid 19



Tabelle

Tabella 1: Associazioni con gravi COVID-19

Clinical Factors	Laboratory Factors	Radiographic Factors
Older age, dyspnea, hypertension, diabetes mellitus, coronary artery disease	Leukopenia, lymphopenia, thrombocytopenia. Elevated C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, lactate dehydrogenase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase	Abnormal chest X-ray. CT findings of consolidation, crazy paving, bronchial wall thickening, lymphadenopathy, pleural effusion

Tabella 2: Riepilogo della gestione di COVID-19

Infection Control	Workup	Treatment	Under Investigation
Modified droplet isolation	Evaluate risk for severe disease	Continue ACEi/ARB medication if previously taking and medically appropriate	Chloroquine. Hydroxychloroquine +/- azithromycin
Airborne isolation if recent aerosol generating procedure	Frequent re-evaluation of respiratory status	Avoid NSAID medications	Remdesivir, lopinavir-ritonavir
Limit aerosol producing procedures	Monitor for extra-pulmonary complications	Consider empiric antibiotics for bacterial respiratory pathogens	Sarilumab, tocilizumab
Limit direct patient contact	Maintain a differential diagnosis	No routine corticosteroid use	Convalescent plasma

Containment exigency and control strategies for the Corona pandemic costs

Claudius Gros^{1,2}, Roser Valenti¹, Lukas Schneider¹, Kilian Valenti² and Daniel Gros^{3, 4}
¹Institute of Theoretical Physics, Goethe University, 60438 Frankfurt a.M., Germany
²Vivantes Klinikum Spandau, 13585 Berlin, Germany
³Department of Economics, University of California, Berkeley, USA
⁴CEPS (Centre for European Policy Studies), 1000 Brussels, Belgium
(Dated: April 13, 2020)

Esigenze di contenimento e strategie di controllo per i costi della pandemia di Corona

La rapida diffusione del Coronavirus (COVID-19) 1 affronta i responsabili politici con il problema di misurare l'efficacia delle strategie di contenimento e la necessità di bilanciare le considerazioni di salute pubblica con i costi economici di un blocco persistente. Introduciamo un modello epidemico modificato, il modello SIR controllato, in cui il tasso di riproduzione della malattia si evolve dinamicamente in risposta alle reazioni politiche e sociali. Viene presentata una soluzione analitica.

Il modello riproduce i conteggi di casi COVID-19 di un gran numero di regioni e paesi che hanno superato il picco dell'epidemia. Un singolo parametro di feedback imparziale viene estratto dai dati ed utilizzato per formulare un indice che misura l'efficienza delle politiche di contenimento (l'indice CEI).

Vengono forniti i valori CEI per una serie di paesi. Per due varianti del modello SIR controllato, le stime dettagliate dei costi medici e socio-economici totali sono valutate durante l'intero corso dell'epidemia. I costi comprendono il costo dell'assistenza medica, il costo economico del distanziamento sociale e il valore economico delle vite salvate. In base a parametri plausibili, le misure rigorose vanno meglio di una politica hands-off.

Le strategie basate sul numero reale di casi comportano costi totali sostanzialmente più elevati rispetto alle strategie basate sulla storia complessiva dell'epidemia.

Nel marzo 2020 l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) ha dichiarato l'epidemia di Coronavirus (COVID-19) una pandemia¹. In risposta alla crescita delle infezioni e in particolare all'aumento esponenziale dei decessi², un gran numero di paesi è stato bloccato, con un bilancio considerevole e potenzialmente di vasta portata sulle attività economiche³.

In questa situazione è fondamentale fornire agli scienziati, al grande pubblico e ai responsabili politici stime attendibili sia dell'efficacia delle misure di contenimento sia dei costi complessivi risultanti da strategie alternative. La risposta sociale e politica a un grave focolaio come COVID-19 è altamente dinamica, cambiando spesso rapidamente con un numero crescente di casi.

Proponiamo di modellare il feedback delle reazioni sociali e politiche spontanee da un modello epidemico standard che viene modificato in un punto chiave: il tasso di riproduzione del virus non è costante, ma si evolve nel tempo insieme alla malattia in un modo che porta a un `adattamento della curva'4.

La base della nostra indagine è il modello SIR (suscettibile, infetto, recuperato), che descrive l'evoluzione di una malattia contagiosa per la quale l'immunità è sostanzialmente più lunga della scala temporale dell'epidemia⁵. Viene quindi introdotto un circuito di feedback negativo tra la gravità dell'epidemia e il fattore di riproduzione R_0 . In funzione della forza di controllo, che unisce l'effetto delle reazioni individuali, sociali e politiche alla diffusione della malattia, viene descritta un'epidemia non controllata ($R_0 > 1$) o un focolaio fortemente contenuto, come illustrato nella Fig. 1a.

Il modello viene convalidato utilizzando i conteggi dei casi COVID-19 disponibili pubblicamente da una vasta gamma di paesi e regioni. Forniamo prove del collasso dei dati quando il conteggio dei casi di focolai distinti viene ricalcolato relazione ai loro valori di picco.

Viene fornita una descrizione teorica comprensiva basata su una soluzione analitica del modello SIR controllato. Si riscontrano sostanziali differenze nel fattore di riproduzione intrinseca specifico per paese e nel suo tempo di raddoppio. Il modello SIR controllato consente inoltre di formulare un benchmark imparziale per l'efficacia delle misure di contenimento, l'indice efficiency di contenimento (CEI).

Il modello SIR controllato è completamente incorporato nella modellistica epidemiologica. All'inizio, lo studio della dinamica delle epidemie di morbillo⁶ ha dimostrato che il comportamento umano deve essere preso in considerazione^{7,8}. A questo proposito, in passato è stata proposta una serie di estensioni al modello SIR sottostante, tra cui l'inclusione dell'effetto della vaccinazione, riduzione della frequenza di contatto e quarantena⁹, mobilità umana¹⁰, autoisolamento¹¹, effetti delle reti sociali e geografiche¹², e l'influenza di cicli di feedback espliciti¹³.

Per una descrizione approfondita, i modelli epidemiologici devono coprire una serie di aspetti¹⁴, il che impedisce in generale la possibilità di un trattamento analitico esplicito. Gli sforzi di contenimento politico, come le misure di distanziamento sociale, sono implicitamente inclusi nel modello SIR controllato. Pertanto utilizziamo questo modello per stimare i costi economici e sanitari complessivi associati a distinte strategie di contenimento, accumulate durante l'intero corso di un'epidemia. Questo approccio estende gli studi classici sugli aspetti economici del controllo delle malattie contagiose.

Una questione centrale è qui la ponderazione dei costi economici di una trasmissione della malattia rispetto al costo del trattamento e la perdita di vite umane, in cui è stato stabilito un quadro^{15,16}. Per il valore della vita, l'approccio statistico attribuisce il valore monetario di una morte prematura evitata¹⁷ {19}.

Questo quadro è stato applicato alla pandemia di Corona in numerosi contributi recenti in cui l'evoluzione dell'epidemia è stata generalmente considerata esogena²⁰ basandosi su stime dell'infezione²¹ e tassi di mortalità per caso^{22,23}. In questo contesto, ulteriori studi hanno anche discusso dell'efficacia relativa delle misure di controllo^{21,24} e del possibile futuro decorso della malattia²⁵.

Modello SIR controllato

In un dato momento t indichiamo con $S = S(t)$ la frazione di soggetti sensibili (non infetti), con $I = I(t)$ la frazione della popolazione che è attualmente ammalata (casi attivi), e con $R = R(t)$ la frazione di individui recuperati o deceduti. La normalizzazione richiede $S + I + R = 1$ in ogni momento. Il modello SIR a tempo continuo²⁶

$$\tau \dot{S} = -gSI, \quad \tau \dot{I} = (gS - 1)I, \quad \tau \dot{R} = I \quad (1)$$

descrive un focolaio epidemico isolato caratterizzato da una scala temporale τ e un fattore di riproduzione g . Le reazioni sociali e politiche riducono il fattore di riproduzione al di sotto del suo valore intrinseco (crescita della malattia medica), g_0 . Questa funzionalità può essere descritta da

$$g = \frac{g_0}{1 + \alpha X}, \quad X = 1 - S. \quad (2)$$

Si presume che la reazione all'epidemia sia innescata dal conteggio dei casi frazionari totali X (cioè la somma dei casi attivi, recuperati e deceduti), con la codifica della forza di reazione. Notiamo che i dati empirici sulla reazione dei governi e sulla gravità dell'epidemia suggeriscono che questa relazione è valida²⁷. Più avanti esamineremo in aggiunta strategie che si basano, come quadro alternativo, sulla frazione di casi attivi reali, I .

La funzionalità inversa nell'equazione (2) cattura l'idea che diventa progressivamente più difficile ridurre g quando aumenta il distanziamento sociale. Ridurre g solo in parte è relativamente semplice, una soppressione di diversi ordini di grandezza richiede, al contrario, un blocco quasi totale. Indichiamo l'equazione (1) insieme a (2) il modello SIR controllato. La chiave della nostra indagine è l'osservazione che si può integrare analiticamente il modello SIR controllato, come mostrato nella sezione Metodi, per ottenere la relazione fase-spazio

$$I = \frac{\alpha + g_0}{g_0} X + \frac{1 + \alpha}{g_0} \log(1 - X). \quad (3)$$

Questa relazione, che denotiamo la "rappresentazione XI", è manifestamente indipendente dalla scala temporale τ . Il carico di picco medico I_{peak} dei casi infetti effettivi viene raggiunto con un conteggio totale dei casi $X = X_{\text{peak}}$, che è dato da

$$gS = 1, \quad X_{\text{peak}} = \frac{g_0 - 1}{g_0 + \alpha}, \quad (4)$$

Per $\tau = 0$ (nessun controllo), X_{peak} si riduce al risultato noto $X_{\text{peak}} = (g_0 - 1) = g_0$. I_{peak} viene quindi ottenuto dalle equazioni (3) e (4), Per $\tau = 0$ (nessun controllo), X_{peak} si riduce al risultato noto $X_{\text{peak}} = (g_0 - 1) = g_0$. I_{peak} è quindi ottenuto dalle equazioni (3) e (4),

$$I_{\text{peak}} = \frac{g_0 - 1}{g_0} + \frac{1 + \alpha}{g_0} \log\left(\frac{1 + \alpha}{g_0 + \alpha}\right). \quad (5)$$

Per $\beta = 0$, I_{peak} è generalmente chiamato "punto di immunità della mandria". La rappresentazione XI può essere parametrizzata di conseguenza o da g_0 e β , come nell'equazione (3), o indirettamente da X_{peak} e I_{peak} , che sono misurabili. In Fig. 1a è fornita un'illustrazione della rappresentazione XI.

Per $g_0 = 3$ (in unità della durata della malattia) e $\beta = 0$ si ha $X_{peak} = 2 = 3$ e $I_{peak} = 0: 3$. La frazione totale di X_{tot} infetto è del 94%, il che implica che solo il 6% circa della popolazione rimane inalterata. Le politiche di contenimento, $\beta > 0$, riducono questi valori. La Fig. 1a e l'equazione (5) illustrano un malinteso talvolta riscontrato riguardo al significato del punto di immunità della mandria, che abbiamo etichettato semplicemente I_{peak} . L'epidemia non si ferma a I_{peak} poiché le infezioni continuano oltre questo punto, anche se a un ritmo decrescente.

XI rappresentazione degli scoppi di COVID-19 Gli scoppi regionali di COVID-19 sono descritti dal modello SIR controllato con un sorprendente grado di accuratezza. Per l'analisi presentata in Fig. 1b, abbiamo diviso, come descritto nella sezione Metodi, il caso o_{cial} conta per la dimensione nominale della popolazione della rispettiva regione o paese. Vengono inoltre eseguite medie centrate su cinque giorni. Le rappresentazioni XI specifiche ottenute per paese e regione ottenute vengono quindi indicate dall'equazione (3).

È stato ampiamente discusso che i conteggi di casi o_{cial} sono influenzati da una serie di fattori, tra cui la disponibilità di strutture di test e la facoltà di stimare la frazione relativa di casi non segnalati^{28,29}. Ad esempio, a metà marzo 2020, il grado di test per COVID-19, misurato dalla proporzione dell'intera popolazione, variava di un fattore 20 tra gli Stati Uniti (340 test per milione) e la Corea del Sud (6100 test per milione) ³⁰. La vera incidenza potrebbe essere, secondo alcune stime³¹ superiore di un fattore fino a dieci rispetto ai numeri riportati nelle statistiche o_{cial} come positivi.

Poiché nella rappresentazione XI entra in gioco il numero di casi per popolazione, il ridimensionamento di I e X con un fattore di sottostima costante può essere assorbito da un'appropriata rinormalizzazione compensativa di β , che è implicita nei β_{ts} mostrati in Fig. 1b, c. Il framework XI è in questo senso robusto. La rinormalizzazione diventa tuttavia non valida se il sottostima dei casi di infezione cambia bruscamente a un certo punto durante le epidemie, f.i. a seguito di test sostanzialmente aumentati.

Torneremo su questo punto più avanti. Un cambiamento fondamentale nella strategia seguito dal governo, ad es. da laissez faire a restrittivo, porterebbe allo stesso modo a un cambiamento in β , che non viene catturato nel quadro attuale. Nella tabella I presentiamo per un certo numero di paesi e regioni i fattori di crescita giornaliera nativi (intrinseci) ottenuti g_0 e i corrispondenti tempi di raddoppio β_2 , dove $\beta_2 = \log(2) = \log(g_0)$ de_{nes} il tempo in giorni necessario per raddoppiare il valore di g_0 .

Per un controllo di robustezza abbiamo valutato i parametri del modello SIR controllato ipotizzando che solo una frazione f della popolazione nominale del paese o della regione in questione potesse essere potenzialmente infettata, probabilmente a causa della presenza di barriere sociali o geografiche alla diffusione della malattia. Sono state trovate solo di_{erenze} marginali per $f = 1 = 3$. I dati presentati nella tabella I suggeriscono che esiste una sostanziale diffusione nei tempi di raddoppio intrinseco specifici per paese β_2 .

Non è evidente una connessione diretta tra la gravità di un focolaio e la durata del rispettivo tempo di raddoppio. Per quanto riguarda gli Stati Uniti, che non hanno ancora superato il picco per la maggior parte, l'analisi è preliminare. Per New York City, una prima stima del valore CEI indica un valore approssimativamente di 0,96, inferiore a quello di Bergamo.

Crollo dei dati per COVID-19

Dato che la rappresentazione XI è determinata esclusivamente da due quantità, X_{peak} e I_{peak} , il collasso universale dei dati può essere ottenuto tracciando dati $\frac{I}{I_{peak}}$ normalizzati rispetto ai rispettivi valori di picco, vale a dire tracciando $I = I_{peak}$ in funzione di $X = X_{peak}$.

È notevole, in che misura i conteggi di caso specifici di paese e regione coincidono in unità relative, vedi Fig. 1c. Implica che il modello SIR controllato costituisca una fedele rappresentazione nello spazio delle fasi della diffusione dell'epidemia soggetta a interventi di contenimento sociopolitico. L'indice di efficienza di contenimento α entra nel fattore di riproduzione come $\frac{\alpha}{g_0 + \alpha}$, vedi equazione (2).

Il collasso dei dati suggerisce che i dati regionali e nazionali sono comparabili su base relativa. Da $\frac{I}{I_{peak}} = \frac{X - X_{peak}}{X_{peak}}$ ($X = X_{peak}$) ne consegue che $\frac{I}{I_{peak}} = \frac{X - X_{peak}}{X_{peak}}$ è una quantità che misura l'efficienza combinata di interventi socio-politici per contenere un focolaio. Dividendo per $\frac{X - X_{peak}}{X_{peak}}$ si ottiene un indice normalizzato, il "Contenimento Efficiency Index" (CEI):

$$CEI = \frac{\alpha X_{peak}}{g_0 - 1} = \frac{\alpha}{g_0 + \alpha}, \quad (6)$$

con $CEI \in [0; 1]$. L'indice è imparziale, essendo basato esclusivamente su statistiche sul conteggio dei casi e non su ulteriori quantificatori socio-politici. Le nostre stime sono riportate nella Tabella I. I valori per le regioni / i paesi valutati sono costantemente alti, vicini all'unità, il limite superiore, indicando che le politiche di blocco quasi al totale attuate dalla maggior parte dei paesi sono state efficaci nel contenere la diffusione di COVID-19. Un valore CEI leggermente ridotto si riscontra per la regione italiana di Bergamo particolarmente apprezzata.

Per la Corea del Sud il CEI è così alto che la sua deviazione dall'unità non può essere misurata con convinzione. Controllo a lungo termine vs. controllo a breve termine Finora, nell'equazione (2) è stato ipotizzato che la società e i responsabili politici reagiscono al conteggio totale dei casi di X infetto.

Questo modello di reazione, che si può indicare come "controllo a lungo termine", descrive bene i dati. È tuttavia interessante esaminare un controllo alternativo a breve termine:

$$g = \begin{cases} g_0/(1 + \alpha I) & \text{(short-term)} \\ g_0/(1 + \alpha X) & \text{(long-term)} \end{cases} \quad (7)$$

Per il controllo a breve termine il parametro di riferimento pertinente è dato dal numero effettivo del caso di I infetto. Il modello SIR con controllo a breve termine non può essere integrato

analiticamente, a differenza del modello SIR controllato a lungo termine. È quindi conveniente utilizzare il modello SIR controllato a tempo discreto,

$$I_{t+1} = \rho_t I_t (1 - X_t), \quad X_t = \sum_{k=0}^{\infty} I_{t-k}, \quad (8)$$

Per simulazioni numeriche.

Il fattore di riproduzione ρ_t è dato dalla versione a tempo discreto dell'equazione (7), con un ρ_0 appropriato per il periodo di tempo associato a una transizione nell'equazione (8). La Fig. 2 illustra la capacità delle politiche di reazione a breve e lungo termine di contenere un'epidemia.

Mentre entrambe le strategie sono in grado di abbassare il picco dell'epidemia rispetto al caso incontrollato ($\rho = 0$), la malattia diventerà quasi endemica quando la reazione si basa sul numero effettivo di casi, I_t , e non sull'insieme storia dell'epidemia.

Inoltre, nel pannello inferiore della Fig. 2 è incluso un protocollo che simula un aumento dei test di un fattore due. Qui $\rho = 400$ è stato usato come forza di reazione iniziale, che aumenta di un fattore due quando il test riduce della metà il rapporto di sottotitolo.

Si osserva che il controllo a lungo termine è solido, nel senso che un aumento dei test contribuisce proporzionalmente al contenimento dell'epidemia. Le strategie che reagiscono al numero giornaliero dei casi sono invece probabilmente in grado di produrre uno stato endemico.

Il framework sviluppato qui, equazioni (1) e (2), descrive le strategie di controllo di massa, che sono necessarie quando un numero di casi eccessivamente elevato non consente di monitorare le singole infezioni. Il quadro non è applicabile una volta che i tassi di infezione sono ridotti a livelli controllabili mediante misure di allontanamento sociale.

La 'coda' orizzontale evidente nei dati della Corea del Sud nella Figura 1b può essere presa come prova di tale spostamento dal controllo di massa a lungo termine al monitoraggio di singoli casi. Costi di controllo della pandemia COVID-19 Come mostrato sopra, il modello SIR controllato consente di una modellistica fedele dell'intero corso di un focolaio.

Lo applichiamo ora per studiare in che modo politiche distinte e modelli di reazione della società, integrati nel parametro, influenzano i costi complessivi dell'epidemia. Questo è un approccio intertemporale poiché il costo delle restrizioni oggi alla vita pubblica (chiusure, chiusura di scuole, ecc.) Deve essere confrontato con i guadagni futuri in termini di infezioni inferiori (cure ospedaliere meno intensive, meno decessi).

Quattro elementi dominano la struttura dei costi: (i) L'orario di lavoro perso a causa di un'infezione, (ii) i costi medici diretti delle infezioni, (iii) il valore dei costi della vita e (iv) il costo relativo al "distanziamento sociale". I primi tre sono medici o relativi alla salute. Tutti i costi possono essere ridimensionati in termini di PIL pro capite (PIL: c :).

Ciò rende la nostra analisi applicabile non solo agli Stati Uniti, ma alla maggior parte dei paesi con PIL di PIL simile: c ; ad es. la maggior parte dei paesi OCSE.

TABELLA 1. Indice e_cieny di contenimento COVID-19. Per i paesi selezionati, i parametri chiave COVID-19, estratti dai rispettivi conteggi dei casi o_cial. Dato è il fattore di crescita giornaliero intrinseco g_0 , il tempo di raddoppio $\tau_2 = \log(2) = \log(g_0)$ in giorni e l'indice e_cieny di contenimento $CEI = \frac{1}{g_0 + \tau_2}$.

location		g_0	τ_2	CEI
Italy	ITA	1.17	4.4	0.991
Iceland	ISL	1.19	4.0	0.983
Bergamo	ITA	1.20	3.8	0.972
Roma	ITA	1.20	3.8	0.998
Germany	DEU	1.21	3.6	0.995
United States	USA	1.22	3.5	0.994
Spain	ESP	1.23	3.3	0.990
Luxembourg	LUX	1.28	2.8	0.988
Austria	AUT	1.30	2.6	0.997
Israel	ISR	1.30	2.6	0.997
Australia	AUS	1.32	2.5	0.999
South Korea	KOR	1.46	1.8	1.000

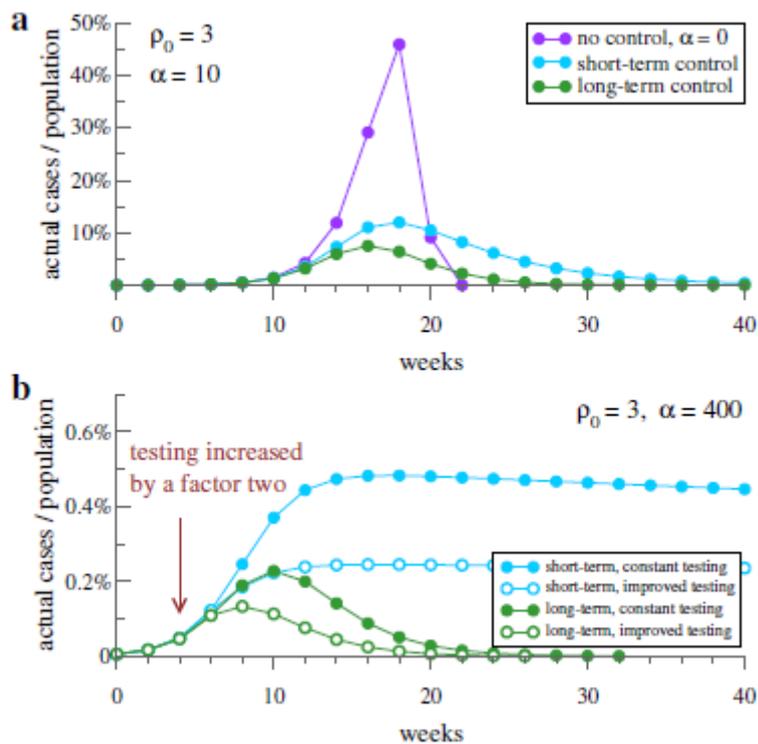


FIGURA. 2. Controllo del picco epidemico. a, Indicato è la sequenza temporale dei casi infetti reali durante un'epidemia un fattore di riproduzione intrinseca (in unità della durata della malattia) di $\rho_0 = 3$: 0, che è vicino alle stime di COVID-1932. La simulazione è ottenuta mediante equazione iterante (8), con un'iterazione corrispondente a due settimane, considerata come durata media della malattia. Il controllo a breve termine, che risponde al numero effettivo di casi, vedi equazione (7), è in grado di ridurre la tensione di picco sul sistema ospedaliero, ma solo prolungando sostanzialmente la durata complessiva. Il controllo a lungo termine, che tiene conto dell'intera storia dell'epidemia, è in grado di ridurre sia il picco che la durata dell'epidemia. b, Aumentando il test di un fattore due (freccia), si riduce il fattore di sottostima che aumenta, a sua volta, la forza di risposta e_ettiva per entrambi, il numero di picco dei casi effettivi e la durata dell'epidemia.

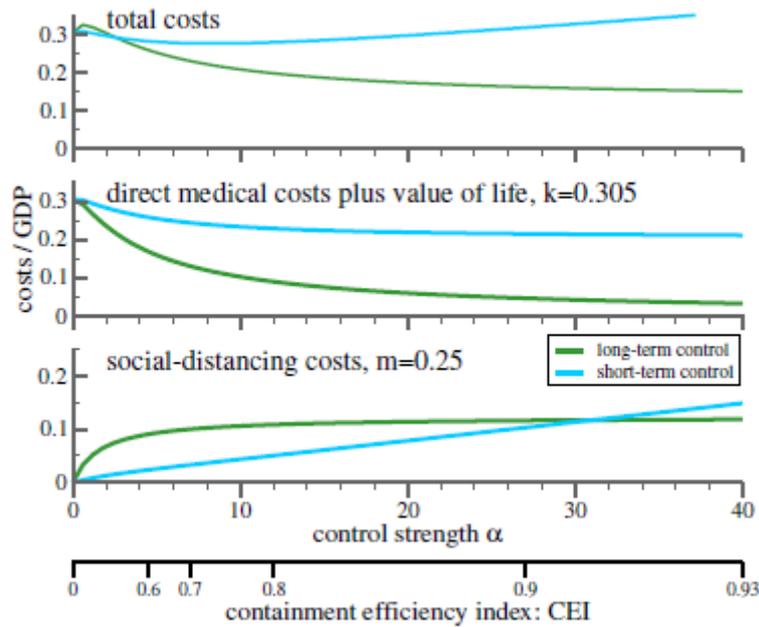


FIGURA. 3. Costo delle strategie di controllo dell'epidemia. Sono indicati i costi in termini di PIL: c : a lungo termine e a breve termine controllo, come definito dall'equazione (7), sia in funzione di α che dei valori CEI (6), come indicato dall'asse aggiuntivo in basso. Vengono indicati i costi derivanti dal distanziamento sociale, l'equazione (9) con $m = 0.25$ (pannello inferiore), i costi medici puri con valore dei costi della vita (pannello centrale) e la somma dei costi sociali e medici (pannello superiore). Si presume che la politica di contenimento passi dal controllo di massa al monitoraggio individuale quando la frazione dei casi reali scende al di sotto di una soglia di $I_{min} = 10^{-5}$. $I_0 = 2 \cdot 10^5$.

Stime dei costi complessivi

Le stime dei costi, che sono fornite in dettaglio nelle Informazioni supplementari, possono essere eseguite ignorando l'attualizzazione. Con tassi di interesse di mercato vicini allo zero e il periodo relativamente breve durante il quale si manifesta l'epidemia, un tasso di sconto sociale compreso tra il 3% e il 5% farebbe poca differenza nel corso di un anno³³.

Costi sanitari totali $C_{medical}$ sostenuti durante la durata dell'epidemia sono proporzionali alla frazione complessiva $X_{tot} = \sum_{t=0}^T X_t$ degli infetti, con un fattore di proporzionalità k . Abbiamo quindi $C_{medical} = kX_{tot}$. Stimiamo $k = 0.305$ in termini di PIL: c : quando vengono presi in considerazione tutti e tre i contributi (tempo di lavoro perso, costo medico diretto, valore della vita) e $k = 0.14$ quando viene omissso il valore dei costi della vita.

I costi economici indotti dalle misure di distanziamento sociale, C_{social} , dipendono in modo non lineare dall'evoluzione di nuovi casi (controllo a breve termine) o dalla percentuale della popolazione infetta (controllo a lungo termine). Per essere specifici, riteniamo che la riduzione dell'attività economica sia direttamente proporzionale alla riduzione del fattore di riproduzione, vale a dire a $(1 - \rho_t)$:

$$C^{social} = \sum_{I_t > I_{min}} c_t^s, \quad c_t^s = m \left[1 - \frac{\rho_t}{\rho_0} \right] \frac{2}{52}, \quad (9)$$

dove $\beta = 52$ è la frazione annuale del periodo di quarantena di 2 settimane e si ritiene che l'epidemia si sia fermata quando la frazione di nuove infezioni scende al di sotto di un valore minimo I_{min} . Come indicato nelle informazioni supplementari, un'analisi completa produce $m = 0.3$ in termini di PILp: $c = 0.3$. Si noti che l'equazione ansatz (9) vale solo quando il controllo di massa è operativo, vale a dire quando è grande

I numeri dei casi non consentono il rilevamento di singole infezioni.

Una volta che k e m sono noti, si possono confrontare i costi totali sostenuti come risultato di politiche distinte calcolando la somma dei costi futuri per valori diversi per β nell'equazione (2). Ciò è illustrato nella Figura 3 con il valore dei costi della vita inclusi ($k = 0.305$) e nella Figura 3 estesa, senza valore dei costi della vita ($k = 0.14$). Sono indicati i costi cumulativi totali per le due strategie considerate, il controllo a lungo termine e quello a breve termine, entrambi in funzione della rispettiva forza di attuazione, espressa dal valore di β .

Il pannello centrale della Fig. 3 mostra che una società focalizzata sui successi a breve termine comporterà costi medici sostanzialmente più elevati, perché le restrizioni vengono allentate subito dopo il picco. Al contrario, se la politica (e il comportamento individuale) è influenzata dal numero totale di tutti i casi vissuti finora, le restrizioni non saranno allentate prematuramente e le spese mediche saranno inferiori per tutti i valori di β .

Il pannello in basso mostra i costi di allontanamento sociale come una frazione del PIL: $c = 0.3$; che rappresentano un trade-off più complicato tra la gravità delle restrizioni e il tempo necessario per mantenerle. Se né la politica, né gli individui reagiscono alla diffusione della malattia ($\beta = 0$) l'epidemia prenderà il suo corso e i costi saranno esclusivamente medici. Questo cambia non appena la società reagisce, vale a dire come β aumenta.

I costi di distanziamento sociale aumentano inizialmente (vale a dire per piccoli valori di β), un po' più forti per il lungo termine rispetto al quadro di reazione a breve termine. La situazione si inverte per valori più alti di β con $\beta = 30$ come punto di svolta. Da quel momento in poi, il costo di allontanamento da una reazione a lungo termine scende al di sotto di quello della strategia a breve termine. La somma dei due costi è mostrata nel pannello superiore. Per valori elevati di β , le politiche a breve termine comportano costi sistematicamente più elevati.

Discussione

I costi totali delle strategie di contenimento concorrenti possono essere stimati se si può modellare il feedback delle misure sociopolitiche. Per realizzare questo programma sono necessari due ingredienti, (i) un modello epidemiologico validato e (ii) una procedura relativa al successo degli β di contenimento, in termini di parametri del modello, con i costi economici generati dalle misure.

Per quanto riguarda il primo aspetto, abbiamo studiato il modello SIR controllato e mostrato che gli scoppi di COVID-19 seguono la traiettoria spazio-fase, denotando la rappresentazione XI, prevista dalla soluzione analitica. Lo stesso vale per l'epidemia di MERS 2015 in Corea del Sud, come mostrato in Extended Data Fig. 1b.

Abbiamo estratto per un certo numero di paesi e regioni stime accurate per i tempi intrinseci di raddoppio e abbiamo scoperto che non sono correlati alla gravità dell'epidemia. Per quanto riguarda il secondo aspetto, abbiamo proposto che un principio corrispondente in termini percentuali tra la riduzione raggiunta del tasso di infezione e il rallentamento economico, l'equazione (9), sia in grado di stabilire il legame richiesto tra epidemiologia, azioni politiche e conseguenze economiche.

I costi relativi alla salute, che sono correlati al conteggio dei casi di distanziamento sociale, sono invece relativamente più facili da stimare. Un risultato non banale del nostro studio è che le forti strategie di soppressione portano a costi totali inferiori rispetto a nessuna azione, quando gli sforzi di contenimento non sono rilassati con il calo dei tassi di infezione.

Un approccio di controllo a breve termine per contenere il contenimento con un numero decrescente di nuovi casi può portare a un periodo endemico prolungato. Per quanto riguarda la discussione sulla "strategia di uscita", queste cose implicano che le disposizioni sul distanziamento sociale debbano essere sostituite da misure con potere comparativo di contenimento. Un candidato principale è a questo proposito per aumentare le capacità di test a livelli storicamente senza precedenti, diversi ordini di grandezza sopra i livelli pre-Corona.

L'epidemia può essere contenuta quando è possibile rintracciare la maggior parte dei nuovi casi, come implicitamente espresso dal fattore β . Questa strategia può essere attuata una volta che i tassi di infezione sono ridotti a livelli controllabili mediante misure di allontanamento sociale. Il contenimento trarrebbe beneficio se la separazione sociale o fisica della parte della popolazione "in via di estinzione" da quella "non in pericolo" sarebbe organizzata in aggiunta a livello nazionale, come suggerito dall'epidemiologia della comunità. Con questo insieme di azioni il periodo senza vaccino può essere colmato.

Come ultima nota, c'è un malinteso a volte espresso riguardo al significato del punto di immunità della mandria, che si verifica per un fattore di infezione di tre quando il 66% della popolazione è infetto. Oltre il punto di immunità della mandria, il numero di casi infetti rimane elevato per un tempo considerevole.

L'epidemia si interrompe completamente solo dopo che il 94% della popolazione è stata infettata, come illustrato nella Figura 1a. L'opinione che l'epidemia sia sostanzialmente finita una volta raggiunto il punto di immunità della mandria è errata.

Metodi

Raccolta e trattamento dei dati

L'accesso ai dati è stato effettuato il 12 aprile 2020 tramite il repository pubblico COVID-19 Github del John Hopkins Center of Systems Science and Engineering³⁴.

La preelaborazione è stata mantenuta minima, comprendendo solo un livellamento di base con medie scorrevoli. Se non diversamente indicato, è stata utilizzata una media centrata sul tempo (due giorni prima / dopo più il giorno corrente).

Sono stati eseguiti controlli di robustezza con uno, tre e sette giorni, come mostrato in Fig. 1d. I conteggi frazionari dei casi si ottengono dividendo il numero grezzo per la rispettiva dimensione della

popolazione. Nel caso della Corea del Sud, l'analisi XI è stata eseguita utilizzando l'epidemia iniziale, fino al 10 marzo (2020). La Cina è stata omessa in vista della modifica della metodologia di conteggio dei casi a metà febbraio 2020.

La variabile I rappresenta nel modello SIR la frazione della popolazione che è contagiosa. Per i dati COVID-19, abbiamo usato invece una rappresentazione XI per la quale viene tracciato il numero di nuovi casi giornalieri rispetto al conteggio totale dei casi. Questa procedura è ammissibile a condizione che la durata relativa del periodo infettivo non cambi.

Procedura di montaggio

I dati sul campo sono affollati a bassi livelli di X e I nella rappresentazione XI. Una routine che tiene conto uniformemente dell'intervallo $X \in [0; X_{tot}]$ si ottiene quando si minimizza la funzione di perdita pesata

$$U = \sum_t u_t \left(I_t^{(data)} - I^{(theory)}(X_t^{(data)}) \right)^2. \quad (10)$$

Per il peso abbiamo usato $u_t = X_t^{(data)} / X_{tot} = I_t^{(data)} / I_{tot}$, che soddisfa la regola di somma $\sum u_t = 1$. Con l'equazione (10) diventa irrilevante dove viene troncata la sequenza temporale dei dati, sia all'inizio che alla fine. L'aggiunta di un gran numero di misurazioni nulle dopo che l'epidemia si è fermata non altererebbe il risultato. Viene valutato numericamente il minimo di U in funzione di g_0 e α .

Modellazione di dati consolidati come focolai incontrollati

È interessante esaminare fino a che punto le statistiche del caso social potrebbero essere modellate utilizzando un modello non controllato, $\alpha = 0$. A tal fine è necessario supporre che l'epidemia si fermi da sola, il che implica che uno deve normalizzare i conteggi dei casi ufficiali non rispetto alla popolazione reale, ma rispetto a una popolazione di popolazione significativa N.

In questa prospettiva l'epidemia inizia e finisce in una comunità socialmente o geograficamente limitata. I risultati ottenuti durante l'ottimizzazione di N sono inclusi in Dati estesi Fig. 1a. A prima vista, la curva $\alpha = 0$ tiene traccia dei dati. Nota comunque il piccolo α - dimensioni della popolazione, che sono risultate essere 36 mila per il caso dell'Austria.

Una alternativa può regolare g_0 a mano nel corso di un'epidemia, come spesso accade quando si modellano i dati. Soluzione analitica del modello SIR controllato. A partire dall'espressione per il controllo a lungo termine, equazione (2), si può integrare l'equazione del modello SIR controllato (1) per ottenere una relazione funzionale tra S e I. Integrazione $\int dI = -\int dS$, vale a dire

$$dI = -dS + \frac{1}{g(S)S} dS = -dS + \frac{1}{g_0} \frac{1 + \alpha(1 - S)}{S} dS,$$

I rendimenti

$$I = - \left(\frac{\alpha}{g_0} + 1 \right) S + \frac{1 + \alpha}{g_0} \log(S) + c, \quad (11)$$

dove la costante di integrazione c è data dalla condizione $I(S=1) = 0$. Sostituendo $S = 1 - X$ si ottiene di conseguenza l'equazione della rappresentazione XI (3). Il risultato analogo per $\alpha = 0$ è stato derivato in precedenza³⁵. Il numero di casi reali, I , svanisce sia quando $X = 0$, il punto di partenza dell'epidemia, sia quando l'epidemia si ferma. Il numero complessivo di casi, X_{tot} , è conseguentemente conseguito dalla radice non banale X_{tot} dell'equazione (3), come illustrato in Fig. 1a. Come osservazione laterale, menzioniamo che la rappresentazione XI ci consente di ridurre l'equazione (1) a

$$\tau \dot{S} = (gS - 1) \left(\frac{\alpha + g_0}{g_0} (1 - S) + \frac{1 + \alpha}{g_0} \log(S) \right), \quad (12)$$

che è unidimensionale. L'equazione di integrazione (12) con $g = g(S)$ produce $S = S(t)$, dalla quale $I(t)$ segue via $\dot{I} = gS - 1$ e $R(t)$ dalla condizione di normalizzazione $S + I + R = 1$.

Grande limite di controllo della rappresentazione XI

Equazione espandibile (3) in X , che diventa piccola quando $\alpha \gg 1$, si ottiene

$$I = \frac{1 + \alpha}{2g_0} X \left[2 \frac{g_0 - 1}{1 + \alpha} - X \right] + O(X^3), \quad (13)$$

che chiarisce che la traiettoria spazio-fase diventa una parabola invertita quando le frazioni di infezione sono piccole.

Di conseguenza, uno

$$I \approx \frac{g_0 - 1}{g_0} X + O(X^2), \quad (14)$$

che mostra che la pendenza $dI = dX = (g_0 - 1) = g_0$ su $X \ll 1$ è indipendente da α e dalla normalizzazione procedura usata per I e X . Il primo risultato era prevedibile, poiché α incorpora la reazione allo scoppio, il che implica che α contribuisce solo all'ordine superiore. Il naturale fattore di crescita giornaliero g_0 viene quindi determinato in modo univoco, modulo il rumore inerente ai dati α_{eld} , misurando la pendenza dei numeri dei casi giornalieri rispetto al conteggio cumulativo dei casi.

Dall'equazione (13) si ottiene

$$X_{tot} |_{\alpha \gg 1} \approx 2 \frac{g_0 - 1}{\alpha} \quad (15)$$

per il numero totale di X_{tot} infetti nel limite di controllo elevato. In analogia, uno

$$I_{peak} |_{\alpha \gg 1} \approx \frac{(g_0 - 1)^2}{g_0 \alpha}, \quad X_{tot} \approx \frac{2g_0}{g_0 - 1} I_{peak} \quad (16)$$

from equation (3), and in comparison with equation (15).

Disponibilità dei dati

I dati COVID-19 esaminati sono accessibili al pubblico tramite il repository Github COVID-19 del John Hopkins Center of Systems Science and Engineering <https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19>. I dati per l'epidemia di MERS 2015 in Corea del Sud sono disponibili pubblicamente dall'archivio dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS), https://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/archive-cases/en/.

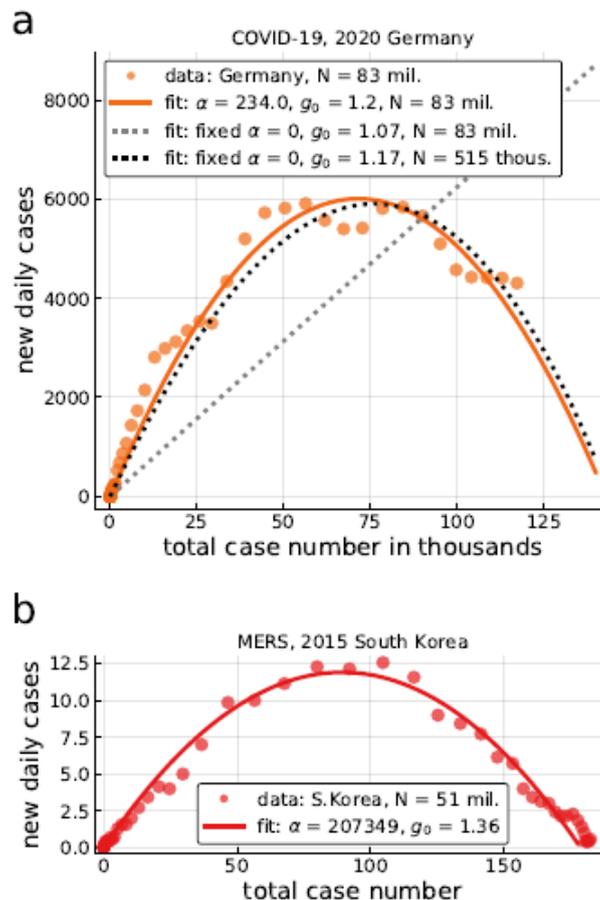


FIGURA. 4. Dati estesi Fig. 1 j a, Caso di modellizzazione conta come focolai incontrollati. Il conteggio dei casi, qui per la Germania (medie centrate sui punti), può essere modellato utilizzando la rappresentazione XI completa (linea intera), come fornita dall'equazione (3), o con il modello SIR non controllato standard ($\alpha = 0$, linee tratteggiate). L'uso della dimensione nominale della popolazione per la Germania, 83 milioni, porta a una curva $\alpha = 0$ assolutamente irrealistica (tratteggiata, grigia). Il migliore $\alpha = 0$ si ottiene quando si presume una preziosa dimensione della popolazione di 478 mila (tratteggiata, nera). Un'epidemia diminuisce da sola solo quando la dimensione della popolazione è dell'ordine del conteggio totale dei casi diviso per X_{tot} . b, XI rappresentazione dell'epidemia di MERS del 2015 nella Corea del Sud, per un totale di 186 casi. È stata utilizzata una media centrata $n = 7$, in considerazione dei numeri di case piccoli.

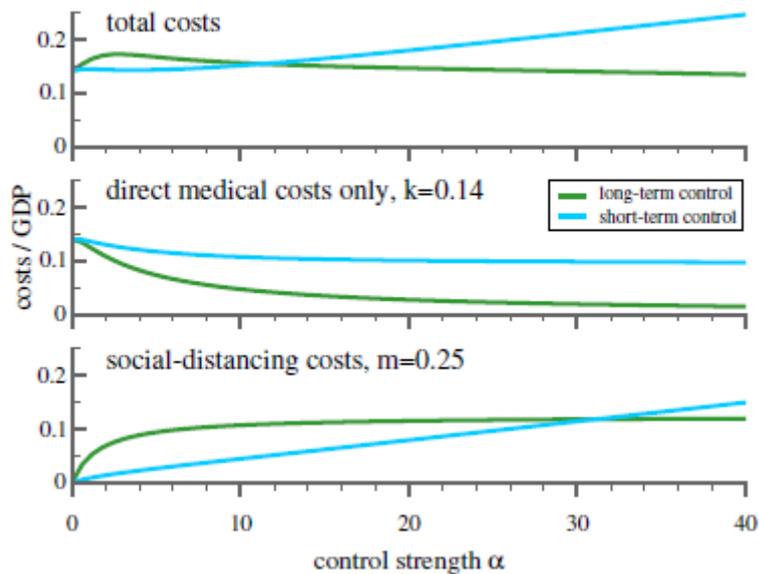


FIGURA. 5. Dati estesi Fig. 3 j Costo del controllo dell'epidemia senza valore della vita. Come in Fig. 3 (i pannelli inferiori sono identici), ma senza il valore dei costi di vita. Una strategia a lungo termine con una forza di reazione intermedia è più costosa di una politica immediata.

Bibliografia.

1. 1 WHO. Coronavirus disease 2019 (covid-19) situation report 56. 2020.
2. 2 David Baud, Xiaolong Qi, Karin Nielsen-Saines, Didier 7 Musso, L_éo Pomar, and Guillaume Favre. Real estimates of mortality following covid-19 infection. The Lancet infectious diseases, 2020.
3. 3 M. McKee and D. Stuckler. If the world fails to protect the economy, covid-19 will damage health not just now but also in the future. Nature Medicine, 2020.
4. 4 Charles C Branas, Andrew Rundle, Sen Pei, Wan Yang, Brendan G Carr, Sarah Sims, Alexis Zebrowski, Ronan Doorley, Neil Schluger, James W Quinn, et al. Flattening the curve before it attens us: hospital critical care capacity limits and mortality from novel coronavirus (sars-cov2) cases in us counties. medRxiv, 2020.
5. 5 William Ogilvy Kermack and Anderson G McKendrick. A contribution to the mathematical theory of epidemics. Proceedings of the Royal Society of London. Series A, 115(772):700{721, 1927.
6. 6 Ottar N Bj_rnstad, B_̄arbel F Finkenst_̄adt, and Bryan T Grenfell. Dynamics of measles epidemics: estimating scaling of transmission rates using a time series sir model. Ecological monographs, 72(2):169{184, 2002.
7. 7 Sebastian Funk, Marcel Salath_e, and Vincent AA Jansen. Modelling the inuence of human behaviour on the spread of infectious diseases: a review. Journal of the Royal Society Interface, 7(50):1247{1256, 2010.
8. 8 Chris T Bauch and Alison P Galvani. Social factors in epidemiology. Science, 342(6154):47{49, 2013.
9. 9 Sara Del Valle, Herbert Hethcote, James M Hyman, and Carlos Castillo-Chavez. E_ects of behavioral changes in a smallpox attack model. Mathematical Biosciences, 195(2):228{251, 2005.

10. 10 Sandro Meloni, Nicola Perra, Alex Arenas, Sergio Gomez, Yamir Moreno, and Alessandro Vespignani. Modeling human mobility responses to the large-scale spreading of infectious diseases. *Scientific reports*, 1:62, 2011.
11. 11 Joshua M Epstein, Jon Parker, Derek Cummings, and Ross A Hammond. Coupled contagion dynamics of fear and disease: mathematical and computational explorations. *PLoS One*, 3(12), 2008.
12. 12 Romualdo Pastor-Satorras, Claudio Castellano, Piet Van Mieghem, and Alessandro Vespignani. Epidemic processes in complex networks. *Reviews of modern physics*, 87(3):925, 2015.
13. 13 Eli P Fenichel, Carlos Castillo-Chavez, M Graziano Ceddia, Gerardo Chowell, Paula A Gonzalez Parra, Graham J Hickling, Garth Holloway, Richard Horan, Benjamin Morin, Charles Perrings, et al. Adaptive human behavior in epidemiological models. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(15):6306{6311, 2011.
14. 14 D Adam. Special report: The simulations driving the world's response to covid-19. *Nature*, 2020.
15. 15 RR Roberts, EK Mensah, and RA Weinstein. A guide to interpreting economic studies in infectious diseases. *Clinical microbiology and infection*, 16(12):1713{1720, 2010.
16. 16 Benjamin M Althouse, Theodore C Bergstrom, and Carl T Bergstrom. A public choice framework for controlling transmissible and evolving diseases. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107:1696{1701, 2010.
17. 17 Kevin M Murphy and Robert H Topel. The value of health and longevity. *Journal of political Economy*, 114(5):871{904, 2006.
18. 18 Orley Ashenfelter and Michael Greenstone. Using mandated speed limits to measure the value of a statistical life. *Journal of political Economy*, 112(S1):S226{S267, 2004.
19. 19 WKip Viscusi and Joseph E Aldy. The value of a statistical life: a critical review of market estimates throughout the world. *Journal of risk and uncertainty*, 27(1):5{76, 2003.
20. 20 Linda Thunstrom, Stephen Newbold, David Finno_, Madison Ashworth, and Jason F Shogren. The benefits and costs of attening the curve for covid-19. Available at SSRN 3561934, 2020.
21. 21 Neil M Ferguson, Daniel Laydon, Gemma Nedjati-Gilani, Natsuko Imai, Kylie Ainslie, Marc Baguelin, Sangeeta Bhatia, Adhiratha Boonyasiri, Zulma Cucunub_a, Gina Cuomo-Dannenburg, et al. Impact of non-pharmaceutical interventions (npis) to reduce covid-19 mortality and healthcare demand. Imperial College, London. DOI: <https://doi.org/10.25561/77482>, 2020.
22. 22 Joacim Rocklöv, Henrik Sjödin, and Annelies Wilder-Smith. Covid-19 outbreak on the diamond princess cruise ship: estimating the epidemic potential and effectiveness of public health countermeasures. *Journal of Travel Medicine*, 2020.
23. 23 Didier Raoult, Alimuddin Zumla, Franco Locatelli, Giuseppe Ippolito, and Guido Kroemer. Coronavirus infections: Epidemiological, clinical and immunological features and hypotheses. *Cell Stress*, 2020.
24. 24 Annelies Wilder-Smith, Calvin J Chiew, and Vernon J Lee. Can we contain the covid-19 outbreak with the same measures as for sars? *The Lancet Infectious Diseases*, 2020.
25. 25 Nick Wilson, Lucy Telfar Barnard, Amanda Kvalsig, Ayesha Verrall, Michael G Baker, and Markus Schwehm. Modelling the potential health impact of the covid-19 pandemic on a hypothetical european country. *medRxiv*, 2020.
26. 26 C. Gros. *Complex and adaptive dynamical systems: A primer*. Springer, 2015.
27. 27 [Oxford COVID-19 Government Response Tracker](#), 2020.
28. 28 Alexander Lachmann. Correcting under-reported covid-19 case numbers. *medRxiv*, 2020.

29. 29 Ruiyun Li, Sen Pei, Bin Chen, Yimeng Song, Tao Zhang, Wan Yang, and Jeffrey Shaman. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (sars-cov2). *Science*, 2020.
30. 30 Hannah Ritchie Max Roser and Esteban Ortiz-Ospina. Coronavirus disease (covid-19) - statistics
31. and research. Our World in Data, 2020. <https://ourworldindata.org/coronavirus>.
32. 31 Jane Qiu. Covert coronavirus infections could be seeding new outbreaks. *Nature*, 2020.
33. 32 Ying Liu, Albert A Gayle, Annelies Wilder-Smith, and Joacim Rocklöv. The reproductive number of covid-19 is higher compared to sars coronavirus. *Journal of travel medicine*, 2020.
34. 33 Mark A Moore, Anthony E Boardman, Aidan R Vining, David L Weimer, and David H Greenberg. Just give me a number! practical values for the social discount rate. *Journal of Policy Analysis and Management*, 23(4):789{812, 2004.
35. 34 JHU-CSSE. [John Hopkins Center of Systems Science and Engineering COVID-19 repository](#), 2020.
36. 35 Tiberiu Harko, Francisco SN Lobo, and MK Mak. Exact analytical solutions of the susceptible-infected-recovered (sir) epidemic model and of the sir model with equal death and birth rates. *Applied Mathematics and Computation*, 236:184{194, 2014.
37. 36 Timothy W Russell, Joel Hellewell, Christopher I Jarvis, Kevin van Zandvoort, Sam Abbott, Ruwan Ratnayake, Stefan Flasche, Rosalind M Eggo, Adam J Kucharski, CMMID nCov working group, et al. Estimating the infection and case fatality ratio for covid-19 using age-adjusted data
38. from the outbreak on the diamond princess cruise ship. *medRxiv*, 2020.
39. 37 CDC COVID. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (covid-19)- united states, february 12{march 16, 2020.
40. 38 [Disease Burden of Inuenza](#). Center for Disease Control, 2020.
41. 39 Joseph F Dasta, Trent P McLaughlin, Samir H Mody, and Catherine Tak Piech. Daily cost of an intensive care unit day: the contribution of mechanical ventilation. *Critical care medicine*, 33(6):1266{1271, 2005.
42. 40 Jörg Martin, Christian Neurohr, Michael Bauer, Manfred Wei_, and Alexander Schleppers. Kosten der intensivmedizinischen versorgung in einem deutschen krankenhaus. *Der Anaesthesist*, 57(5):505{512, 2008.
43. 41 WHO-China Joint Mission. Report of the who-china joint mission on coronavirus disease 2019 (covid-19). Geneva 2020, 2020.
44. 42 Andrea Renda, Lorna Schreer, Giacomo Luchetta, and Roberto Zavatta. Assessing the costs and bene_ts of regulation. Brussels: Centre for European Policy Studies, 2013.
45. 43 Sandra Ho_mann. [Cost Estimates of Foodborne Illnesses](#). United States Department of Agriculture, 2014.
46. 44 Peter J Neumann, Joshua T Cohen, Milton C Weinstein, et al. Updating cost-e_ectiveness the curious resilience of the 50,000-per-qaly threshold. *New England Journal of*
47. *Medicine*, 371(9):796{797, 2014.
48. 45 Matthew Rae Twitter et al. [Potential costs of coronavirus treatment for people with employer coverage](#). Health System Tracker, 2020.
49. 46 David M Cutler and Elizabeth Richardson. Your money and your life: The value of health and what a_ects it. Working Paper 6895, National Bureau of Economic Research, January 1999.
50. 47 Matej Mikulic. [Health expenditure as a percentage of gross domestic product in selected countries in 2018](#). Statista, 2019.

51. 48 Martin Eichenbaum, Sergio Rebelo, and Mathias Trabandt. The macroeconomics of epidemics. 2020.
52. 49 Helge Berger, Kenneth Kang, and Changyong Rhee. [Blunting the Impact and Hard Choices: Early Lessons from China](#). International Monetary Fund, 2020.
53. 50 Hiroshi Nishiura, Tetsuro Kobayashi, Yichi Yang, Katsuma Hayashi, Takeshi Miyama, Ryo Kinoshita, Natalie M Linton, Sung-mok Jung, Baoyin Yuan, Ayako Suzuki, et al. The rate of underascertainment of novel coronavirus (2019-ncov) infection: Estimation using japanese passengers data on evacuation flights, 2020.
54. 51 Jonathan M Read, Jessica RE Bridgen, Derek AT Cummings, Antonia Ho, and Chris P Jewell. Novel coronavirus 2019-ncov: early estimation of epidemiological parameters and epidemic predictions. MedRxiv, 2020.
55. 52 [Coronavirus](#). Die Welt, 2020.
56. 53 Liangrong Peng, Wuyue Yang, Dongyan Zhang, Changjing Zhuge, and Liu Hong. Epidemic analysis of covid-19 in china by dynamical modeling. arXiv preprint arXiv:2002.06563, 2020.
57. 54 Alexander F Siegenfeld and Yaneer Bar-Yam. Eliminating covid-19: A community-based analysis. arXiv preprint arXiv:2003.10086, 2020.
58. 55 Sheryl L Chang, Nathan Harding, Cameron Zachreson, Oliver M Cliff, and Mikhail Prokopenko. Modelling transmission and control of the covid-19 pandemic in australia. arXiv preprint arXiv:2003.10218, 2020.
59. 56 Andrew Atkeson. What will be the economic impact of covid-19 in the us? rough estimates of disease scenarios. Technical report, National Bureau of Economic Research, 2020.
60. 57 Richard Baldwin. Keeping the lights on: Economic medicine for a medical shock. Macroeconomics, 20:20, 2020.
61. 58 Richard Baldwin and Beatrice Weder di Mauro. Economics in the time of covid-19, 2020.

Gli studi clinici proseguono per condizioni diverse da COVID-19. Gli effetti della pandemia si insinueranno nei loro dati?

di Kelly Servick

Myron Cohen ha condotto studi clinici attraverso uragani e disordini civili. Ora, il ricercatore di malattie infettive presso l'Università della Carolina del Nord, Chapel Hill, afferma che lui e i suoi colleghi si trovano in una nuova situazione: tentare di condurre grandi esperimenti internazionali nel mezzo di blocchi di coronavirus. Cohen guida una rete di studi sulla prevenzione dell'HIV, alcuni dei quali si sono interrotti durante la pandemia.

Ma per altri studi, dice, "fermarsi sarebbe di grave conseguenza" per i partecipanti. Pertanto, i gruppi di studio hanno acquistato e spedito dispositivi di protezione al personale nei siti di sperimentazione clinica, se necessario hanno ottenuto permessi speciali per i partecipanti alla sperimentazione per lasciare le loro case per visite mediche e hanno organizzato i loro trasporti privati per evitare gli autobus pubblici.

Non tutti gli studi clinici hanno dovuto affrontare una tale ginnastica logistica. Ma in diversi campi, gli investigatori sono riusciti a continuare a curare i pazienti che potrebbero beneficiare di terapie sperimentali. Rallentamenti e pause nel reclutamento di nuovi partecipanti ritarderanno i risultati, ma per molti studi i dati continuano a scorrere.

Ora, i team di ricerca stanno contemplando i modi in cui la pandemia potrebbe inserirsi nei risultati dei loro studi. I cambiamenti indotti dalla pandemia, tra cui visite di follow-up meno coerenti, riduzione dei movimenti, cattiva salute mentale o fisica o infezione con il nuovo coronavirus stesso, possono offuscare i segnali statistici dei rischi e dei benefici di un trattamento.

"Dovremo tutti pianificare il modo in cui rappresenteremo l'impatto del COVID", afferma Janet Dancey, oncologa medica presso la Queens University di Kingston, in Canada. Molte preoccupazioni rimangono ipotetiche. Fino a quando i ricercatori non avranno finito di raccogliere e analizzare i loro dati, non sapranno se le interruzioni correlate al coronavirus comprometteranno i risultati. "Ma sono preoccupato per questo", dice Dancey.

Sebbene i centri medici di tutto il mondo abbiano spostato personale e risorse su COVID-19, continuano anche a portare pazienti con altre malattie potenzialmente letali. Molte istituzioni hanno stratificato i loro studi clinici in corso e fermato quelli in cui i pazienti non avrebbero beneficiato direttamente. Ma per molti malati di cancro, partecipare a una sperimentazione clinica può fornire il miglior trattamento disponibile, afferma Monica Bertagnolli, ricercatrice di cancro presso la Harvard Medical School. "Tutti coloro che sono già in uno studio clinico sono lì perché hanno il cancro o alcune condizioni gravi, e questa è una parte davvero importante del loro trattamento", dice. "Non vuoi negarlo ai pazienti."

L'Alleanza per le prove cliniche in oncologia, che conduce prove cliniche negli Stati Uniti e in Canada, non ha ritirato alcun partecipante dal trattamento durante la pandemia, afferma Bertagnolli, che presiede l'organizzazione. Ma, aggiunge, "Non dirò che il trattamento non è stato cambiato un po'".

In alcuni casi, la pandemia ha ritardato gli appuntamenti per imaging e le biopsie che possono guidare i piani di trattamento e valutare come sta cambiando un tumore.

Di conseguenza, i ricercatori potrebbero non essere in grado di documentare la quantità o la diffusione di un tumore nei punti esatti specificati nel progetto di sperimentazione. (La Food and Drug Administration statunitense ha indicato che le deviazioni dal protocollo di studio per proteggere la sicurezza dei pazienti durante la pandemia sono giustificate.)

"Sto già vedendo molte più deviazioni", afferma Howard Burris, oncologo e capo medico ufficiale di Sarah Cannon, Cancer Institute di HCA Healthcare e presidente della American Society of Clinical Oncology. È ottimista sul fatto che piccoli divari di dati non cambieranno i risultati delle prove generali. "Speriamo, in una prova randomizzata, che queste cose si risolvano da sole", dice. "Penso che saremo in grado di adattarci".

Ma i dati del processo potrebbero diventare confusi se alcuni partecipanti sono ammalati dal nuovo coronavirus o ne muoiono, osserva Dancey. Presumibilmente, le infezioni da SARS-CoV-2 sarebbero distribuite casualmente tra i gruppi di trattamento e di controllo di uno studio. Ma potrebbero ancora rendere più difficile per i ricercatori raccogliere segnali di beneficio o districare gli effetti collaterali negativi del trattamento sperimentale. "Se ci sono cause di morte concorrenti in corso, allora sarà più difficile mostrare differenze nei risultati", afferma Dancey. "Riduce il nostro potere".

Altri effetti della pandemia di coronavirus sui partecipanti allo studio potrebbero essere più sottili. Ad esempio, i risultati degli studi sulla prevenzione dell'HIV dipendono in parte dal rischio dei partecipanti di contrarre il virus, osserva Cohen e gli ordini di allontanamento sociale che limitano l'intimità potrebbero cambiare il rischio sottostante. I ricercatori dovranno tenere conto del fatto che ottenere un farmaco sperimentale è stato ben lungi dall'essere l'unico cambiamento nella vita dei partecipanti nel corso del processo.

Prove incentrate sulla salute mentale potrebbero affrontare altre complicazioni, afferma Lynnette Averill, psicologa della Yale School of Medicine, che sta studiando la ketamina anestetica come potenziale trattamento per il disturbo post-traumatico da stress (PTSD). "Una pandemia globale in cui sei isolato e potenzialmente hai paura che tu o la tua famiglia stiate male ... quelle cose sono molto stressanti e potenzialmente traumatiche", dice. "Questa esperienza può essere abbastanza significativa da dover essere una sorta di analisi dell'effetto pandemico. ... Potremmo infatti avere coorti completamente diverse prima e dopo la pandemia. "

Averill si chiede anche se gli investigatori che eseguono prove di PTSD, ansia e depressione vedranno un cambiamento nella demografia dei partecipanti alla sperimentazione. Gli effetti sulla salute mentale della cura dei pazienti COVID-19 negli ospedali con sforzi eccessivi possono rendere più idonei gli operatori sanitari a tali studi, ad esempio.

Dancey, che dirige sia una rete di ricerca che conduce studi sul cancro sia un'organizzazione di finanziamento che li supporta, ha contribuito a sviluppare una guida per i ricercatori su come adattare gli studi durante la pandemia. Il meglio che possono fare, afferma, è concentrarsi sull'endpoint primario di uno studio, rendere la raccolta dei dati il più completa possibile e documentare eventuali deviazioni dal piano di studio. "Dobbiamo assicurarci che le persone siano seguite, indipendentemente dal fatto che siano pazienti con o senza cancro o professionisti della salute", afferma. "E poi ci occuperemo del processo."

Science

È in corso la corsa agli anticorpi che bloccano il nuovo coronavirus

di Jon Cohen

Una delle prime persone a cui è stato diagnosticato il COVID-19 negli Stati Uniti spera che un'eredità del suo incubo - gli anticorpi che ha lasciato nel suo sangue - porterà a un farmaco che può aiutare gli altri infettati dal nuovo coronavirus che ora ha ucciso di più di 250.000 persone in tutto il mondo. All'inizio di quest'anno, la donna aveva appena saputo dell'epidemia a Wuhan, in Cina, quando era volata a Pechino per celebrare il capodanno lunare con i suoi genitori anziani e la sua famiglia allargata.

Un fratello di Wuhan si è unito al raduno il 23 gennaio, catturando uno degli ultimi voli fuori prima che la città andasse in blocco. Giorni dopo, suo padre ha sviluppato la febbre, ma la famiglia non era preoccupata. "Mio padre ha sempre la febbre in inverno", dice la donna, una ricercatrice che ha chiesto di essere chiamata Dr. X per proteggere la sua privacy.

Il giorno successivo, durante il suo volo di ritorno, un nervosa dottoressa X indossava una maschera, portava salviettine disinfettanti e puliva tutto ciò che toccava e non accettava cibo o bevande dagli assistenti di volo. "Mi sono trattato come una potenziale fonte infettiva."

Suo marito è venuto a prenderla all'aeroporto, indossando una maschera. Con i finestrini abbassati, si diressero al pronto soccorso per richiedere un test del coronavirus. "Non avevo la febbre, quindi non mi hanno preso sul serio", dice. Ma per coincidenza, suo fratello mandò un sms mentre aspettava di essere visto: aveva COVID-19. Quindi ha ricevuto un test. Giorni dopo, dopo essersi messa in quarantena, ha sviluppato lievi sintomi di COVID-19, e quindi è stata rilegata, il risultato è risultato positivo.

A quel punto, suo fratello e suo padre erano stati entrambi ricoverati in ospedale. Il fratello si riprese dopo 12 giorni, ma suo padre, uno scienziato in pensione di 80 anni, passò da un ventilatore all'ossigenazione extracorporea della membrana, una sorta di polmone artificiale. Il romanzo coronavirus, SARS-CoV-2, alla fine ha infettato tutti e sette i membri della famiglia che si erano radunati per la celebrazione del nuovo anno.

La dottoressa X non ha potuto aiutare i suoi familiari malati, ma la sua voglia di fare qualcosa è cresciuta. Sapeva che in Cina, il plasma delle persone guarite, che contiene anticorpi contro il virus, si stava dimostrando promettente come trattamento. Il suo medico le ha parlato di un progetto, una collaborazione tra la Vanderbilt University e AstraZeneca, per sviluppare qualcosa di più sicuro e più potente.

Ha lo scopo di andare oltre il miscuglio di anticorpi nel plasma convalescente ed estrarre l'equivalente di un missile guidato: un anticorpo che "neutralizza" l'infettività di SARS-CoV-2 legandosi alla cosiddetta proteina spike che gli consente di entrare cellule umane. Una volta identificati uno o più anticorpi neutralizzanti, le cellule B che producono anticorpi possono essere ingegnerizzate per

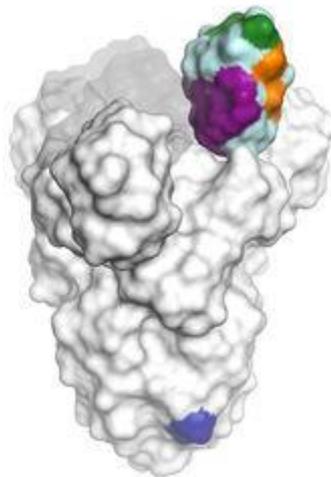
produrle in quantità. Questi cosiddetti anticorpi monoclonali potrebbero trattare o addirittura prevenire COVID-19.

Il team Vanderbilt-AstraZeneca è tutt'altro che l'unico gruppo che cerca di identificare o progettare monoclonali contro SARS-CoV-2. A differenza dei molti farmaci riproposti attualmente in fase di test nei pazienti COVID-19, incluso il remdesivir modestamente efficace, le proteine immunitarie colpiscono specificamente questo virus.

Mentre alcuni gruppi sperano di setacciare un anticorpo neutralizzante (un "neutro") dal sangue di un sopravvissuto come il Dr. X, altri stanno cercando di produrre un neutro nei topi iniettandoli con la proteina spike. Altri ancora mirano a riprogettare un anticorpo esistente o addirittura a crearne uno direttamente dalle sequenze di DNA.

Molti ricercatori sono ottimisti sul fatto che gli anticorpi, relativamente rapidamente, dimostreranno il loro valore come preventivo o rimedio che acquista tempo per il mondo fino all'arrivo di un vaccino, se lo fa.

"Abbiamo almeno 50 — e probabilmente più di cui non sappiamo — aziende e laboratori accademici che sono tutti cavalli da corsa", afferma l'immunologa Erica Ollmann Saphire dell'Istituto di Immunologia di La Jolla, che conduce uno sforzo per coordinare e valutare questi candidati. Regeneron Pharmaceuticals, che ha sviluppato un cocktail di tre anticorpi monoclonali che hanno funzionato contro il virus Ebola - una malattia notoriamente difficile da trattare - potrebbe essere fuori dai cancelli prima con un farmaco monoclonale candidato che entra in studi clinici non appena il mese prossimo.



Il dominio di legame del recettore (in alto) sulla punta della proteina del picco di SARS-CoV-2 può essere bloccato da anticorpi che colpiscono diverse aree (colori).

Nicholas Wu e Meng Yuan

Saphire dice che rimangono molte domande. "Abbiamo bisogno di un senso del paesaggio: quali sono gli anticorpi più efficaci contro questo virus? Se abbiamo bisogno di un cocktail di due, qual è la combinazione più efficace?" lei chiede. "E si potrebbe desiderare un tipo molto diverso di anticorpo per prevenire l'infezione rispetto al trattamento di uno consolidato."

John Mascola, un immunologo presso l'Istituto nazionale americano per le allergie e le malattie infettive (NIAID), aggiunge che gli anticorpi possono anche avere proprietà non neutralizzanti e immunostimolanti. "Il campo non sa molto dell'immunità protettiva nei confronti della SARS-CoV-2", afferma Mascola. "Quindi ci sono un po' di congetture scientifiche qui."

A livello pratico, i monoclonali sono relativamente difficili da creare e amministrare; devono essere somministrati per via endovenosa o iniettati e sono stati tradizionalmente medicinali di nicchia ad alto costo disponibili principalmente nei paesi ricchi. "I monoclonali potrebbero avere un ruolo molto importante", afferma Jeremy Farrar, capo dell'associazione benefica Wellcome Trust e specialista in malattie infettive. "Le grandi domande saranno la capacità di produrre su larga scala, distribuire e il costo."

Il 7 marzo, il Dr. X ha visitato il laboratorio Vanderbilt guidato da James Crowe per donare il sangue. "Non potevo davvero aiutare mio padre", dice la donna. "Era troppo tardi. Quindi voglio assicurarmi che meno persone debbano passare attraverso ciò che la mia famiglia ha vissuto". Suo padre è morto 9 giorni dopo.

Da Ebola a COVID-19

Sebbene gli anticorpi monoclonali per il trattamento del cancro e delle malattie autoimmuni siano un settore in forte espansione, finora sono stati lanciati sul mercato pochi per le malattie infettive. Uno previene il virus respiratorio sinciziale nei neonati, due prevengono e curano l'antrace e un altro aiuta le persone con infezione da HIV che hanno fallito i farmaci standard.

Ma il cocktail monoclonale di Regeneron per l'Ebola offre un esempio del loro potere. Lo scorso anno ha dimostrato il suo valore in uno studio condotto nella Repubblica Democratica del Congo (RDC) e potrebbe essere approvato dalla Food and Drug Administration degli Stati Uniti entro 6 mesi. E un singolo anticorpo monoclonale sviluppato da un team NIAID che includeva Mascola ha contrastato l'Ebolavirus nello stesso studio DRC. Nessun altro trattamento, inclusi farmaci e plasma convalescente, aveva funzionato contro l'Ebola.

Trattare milioni di persone in tutto il mondo con un monoclonale non è inverosimile, afferma Crowe. "In passato, gli anticorpi completamente umani erano difficili da isolare e costosi da produrre", osserva. Ma sta diventando più facile ed economico. "Nei prossimi 5 anni, gli anticorpi diventeranno lo strumento principale utilizzato come contromisura medica in caso di epidemia", prevede.

Innanzitutto, tuttavia, Crowe e altri devono trovare potenti monoclonali contro SARS-CoV-2. In genere ci vogliono diverse settimane prima che le cellule B di una persona infetta inizino a pompare i dadi. A causa del ritardo. Il team di Crowe - uno dei quattro finanziato dalla DARPA (Defense Advanced Research Projects Agency) del Pentagono per scoprire i monoclonali per le emergenti minacce infettive - ha cercato le prime persone negli Stati Uniti ad aver confermato le infezioni da SARS-CoV-2, incluso il Dr. X.

Il team ha isolato le cellule B produttrici di anticorpi dai loro volontari e ha usato la proteina spike, collegata a una perla magnetica, come esca per la piccola percentuale che produce neutrofili contro

SARS-CoV-2. Un bioreattore come questo ad AstraZeneca potrebbe presto sfornare anticorpi contro il virus che causa COVID-19.

ASTRAZENECA

Quando inizialmente prelevarono il sangue del Dr. X, circa 6 settimane dopo che si era infettata, quelle speciali cellule B erano solo debolmente rilevabili. Durante il viaggio verso l'aeroporto di domenica mattina per tornare a casa da Nashville, il dottor X si fermò in laboratorio per l'ennesimo sanguinamento e alla fine colpirono l'oro.

Un secondo gruppo finanziato dalla DARPA, il canadese AbCellera Biologics, utilizza una versione di picco che Mascola e i suoi collaboratori hanno attentamente progettato come esca neutra. Per isolare singole cellule B, il gruppo AbCellera colloca copie di questo picco in 200.000 camere riempite di fluido in un dispositivo delle dimensioni di una carta di credito.

Dal sangue di un primo caso degli Stati Uniti COVID-19 a Seattle che aveva una malattia grave, AbCellera inizialmente trovò 500 anticorpi candidati contro il picco. L'azienda li ha ridotti a 24 derivazioni, selezionando quelle che mantengono la loro forma quando vengono prodotte in serie e si attaccano più a lungo alla proteina virale. (Gli anticorpi rimbalzano dentro e fuori dai loro bersagli.)

Regeneron ha anche raccolto il sangue di pazienti con COVID-19 guariti, ma sta anche provando una strategia alternativa: iniettare picchi nei topi dotati di geni umani per la produzione di anticorpi. Da un pool di anticorpi derivati dall'uomo e dal topo, la società prevede di selezionarne due che neutralizzano un'ampia gamma di varianti SARS-CoV-2.

Regeneron punta a una coppia di anticorpi che si legano anche a punti non sovrapposti sullo spuntone, afferma Christos Kyratsous, vice presidente della ricerca di Regeneron. Questo tipo di cocktail di anticorpi fornisce una polizza assicurativa contro l'emergere di ceppi mutanti di SARS-CoV-2 che resistono al trattamento. "È improbabile che entrambi i siti [su picco] cambieranno allo stesso tempo", afferma Kyratsous.

Sebbene Regeneron abbia progettato un cocktail a tre anticorpi per l'Ebola, Kyratsous afferma che la società ha deciso di limitare il suo cocktail COVID-19 per ragioni sia pratiche che strategiche. Più anticorpi sono necessari, più difficili sono i problemi di fabbricazione e maggiore è il prezzo. E il probabile tallone d'Achille del picco, una regione alla sua punta nota come dominio di legame del recettore (RBD), è così piccolo che un terzo anticorpo potrebbe essere sprecato. "Può ospitare circa due anticorpi indipendentemente l'uno dall'altro", afferma Kyratsous.

AstraZeneca, oltre allo screening del sangue da pazienti guariti e topi iniettati di picco, sta setacciando una vasta libreria di anticorpi essenzialmente casuali creati con un metodo che coinvolge virus chiamati fagi. La maggior parte dei gruppi presume che gli anticorpi efficaci debbano colpire l'RBD.

Mark Esser, vicepresidente di AstraZeneca, afferma: "Abbiamo trovato anticorpi interessanti che si legano ad altre parti della proteina del picco". Mene Pangalos, vicepresidente esecutivo di R&S farmaceutica di AstraZeneca, afferma che anche loro vogliono fare un cocktail. "E potrebbe finire per essere un cocktail che include anticorpi di altre aziende".

Pesca virtuale per anticorpi I gruppi di ricerca stanno anche cercando indizi dalle malattie del coronavirus come la sindrome respiratoria acuta grave (SARS) e la sindrome respiratoria del Medio Oriente. Vir Biotechnology, ad esempio, ha trovato un anticorpo in un sopravvissuto alla SARS recuperato dal 2003 che neutralizza la SARS-CoV-2.

Questo anticorpo si lega a una regione dell'RBD "altamente conservata" tra i due coronavirus, riportano i suoi ricercatori in una pre stampa pubblicata online su bioRxiv il 9 aprile. La società ha continuato a modificare l'anticorpo per renderlo più potente.

Una modifica rallenta la degradazione dell'anticorpo per dargli una vita più lunga; un altro migliora il cosiddetto effetto vaccinale, che evoca le cellule T, un altro braccio del sistema immunitario, per aiutare a distruggere le cellule infette. Jacob Glanville, un immunologo e scienziato informatico che gestisce Distributed Bio, ha progettato i neuroni per SARS-CoV-2 in un computer, attingendo a sequenze genetiche e strutture di quelli noti per contrastare il virus SARS nelle cellule e persino nei topi. "Sono sostanzialmente in grado di ottenere un giro gratuito sulla ricerca [passata] in un periodo molto breve", afferma Glanville.

Con il software di modellistica molecolare, Glanville ha mutato gli anticorpi contro il virus SARS in miliardi di varianti. E usando anche i fagi, il gruppo di Glanville ha creato una libreria ancora più ampia di anticorpi che potrebbe funzionare. I ricercatori hanno quindi selezionato ciò che Glanville chiama "questo vasto spazio mutazionale" per gli anticorpi che si prevede si leghino al picco SARS-CoV-2, identificando 50 derivazioni che stanno testando in vitro. Sperano presto di selezionare i 13 migliori candidati.

Glanville afferma che l'obiettivo è trovare anticorpi in grado di neutralizzare potentemente un'ampia gamma di coronavirus. "L'esercizio qui è di approvare un farmaco che ci proteggerà da questo focolaio attuale ma ci consentirà anche di avere uno strumento a nostra disposizione immediatamente quando si verificherà il prossimo focolaio di coronavirus." In questo modo, dice, "Non dobbiamo giocare questo gioco ogni volta".

L'onere della scelta Con così tanti monoclonali COVID-19 in fase di sviluppo, "Come fai a sapere cosa è veramente meglio e perché?" Chiede Sapphire. Il Consorzio per l'immunoterapia del Coronavirus da lei guidato, finanziato da \$ 1,7 milioni dalla Fondazione Bill & Melinda Gates, sta organizzando una valutazione su larga scala, in cieco, fianco a fianco dei candidati monoclonali in studi in provetta che ne misurano la capacità di contrastare la SARS-CoV -2 infezione delle cellule umane.

Il consorzio prevede inoltre di confrontare i candidati principali in modelli animali, ma necessita di finanziamenti per tale onerosa impresa. Un medico del Nord Italia che si è ripreso da COVID-19 e ha contribuito, come il Dr. X, al proprio plasma alla caccia agli anticorpi di AstraZeneca, sottolinea che è tutt'altro che scontato che i monoclonali funzionino.

"Non conosciamo il ruolo di neutralizzare gli anticorpi in questa malattia", afferma il medico, che ha chiesto di non essere nominato a causa delle preoccupazioni del suo ospedale per la pubblicità. Conosce personalmente anche il costo e la scarsità dei farmaci monoclonali esistenti: il suo ospedale ha già avuto difficoltà a ottenere monoclonali per i pazienti COVID-19 che avevano reazioni immunitarie pericolosamente forti al virus.

Un vaccino COVID-19 efficace potrebbe, a lungo termine, eliminare la necessità globale di anticorpi monoclonali SARS-CoV-2. Ma Pangalos afferma che la prospettiva non riguarda la sua azienda.

Sarebbe "fantastico", afferma, sottolineando che AstraZeneca non ha avviato questo progetto per ragioni strettamente commerciali. "È importante che uno di noi risolva questa pandemia in modo che tutti possiamo tornare a una parvenza di normalità."



Azitromicina nella terapia dei pazienti adulti con COVID-19

Update del 5 maggio 2020

(prima pubblicazione: 9 aprile 2020)

In considerazione dell'assenza di terapie di provata efficacia per COVID-19, si ritiene indispensabile fornire ai clinici elementi utili ad orientare la prescrizione e a definire, per ciascun farmaco utilizzato, un rapporto fra i benefici e i rischi sul singolo paziente.

<p>Inquadramento</p> <p>Azitromicina (compresse da 500mg o polvere per sospensione orale alla concentrazione di 200 mg/5ml) è un antibiotico della famiglia dei macrolidi, autorizzato per il trattamento di infezioni delle alte e basse vie respiratorie, infezioni odontostomatologiche, infezioni della cute e dei tessuti molli, uretriti non gonococciche, ulcere molli.</p> <p>Il dosaggio indicato è 500 mg al giorno per 3 giorni consecutivi.</p>	
<p>Perché alcune fonti indicano il farmaco come utile nella cura di COVID-19?</p>	<p>Razionale</p> <p>La proprietà antibatterica dei macrolidi deriva dalla loro interazione con il ribosoma batterico e la conseguente inibizione della sintesi proteica.</p> <p>Esistono prove che i macrolidi esercitano effetti benefici nei pazienti con malattie polmonari infiammatorie oltre alla loro capacità di inibire la replicazione dei batteri patogeni.</p> <p>Studi <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> hanno dimostrato che i macrolidi mitigano l'infiammazione e modulano il sistema immunitario; in particolare essi si sono mostrati in grado di causare la <i>downregulation</i> delle molecole di adesione della superficie cellulare, ridurre la produzione di citochine proinfiammatorie, stimolare la fagocitosi da parte dei macrofagi alveolari e inibire l'attivazione e la mobilitazione dei neutrofili. Il meccanismo con cui i macrolidi esercitano questi effetti antinfiammatori e immunomodulatori non è ben noto.</p>
<p>Quali prove di efficacia e sicurezza abbiamo a disposizione?</p>	<p>Studi clinici</p> <p>Studi valutati al 2 aprile 2020</p> <p>Un'analisi retrospettiva su 408 pazienti con batteriemia da pneumococco identificati nel corso di 10 anni a partire dall'isolamento microbiologico ha evidenziato una riduzione della mortalità ospedaliera nei pazienti in cui ad un beta lattamico è stato associato un macrolide (non sono note via di somministrazione, dosaggio e durata del trattamento) rispetto ai trattati senza macrolide. Gli autori evidenziano i numerosi limiti metodologici del confronto e concludono sulla necessità di uno studio prospettico. Nessuna conclusione può essere tratta rispetto al motivo di questa differenza; la possibilità che esista un effetto che va al di là di quello antibatterico è una delle tante ipotesi perseguibili.</p> <p>In un RCT versus placebo, la claritromicina somministrata per via endovenosa per 3 giorni, in aggiunta alla restante terapia antibiotica, in 200 pazienti con polmonite e</p>

	<p>sepsi associata al ventilatore meccanico ha ridotto il tempo di ventilazione meccanica, ma non ha avuto alcun impatto sulla mortalità.</p> <p>Un'analisi post hoc dei dati di uno RCT (LARMA trial) su 235 pazienti in ARDs con <i>Acute Lung Injury</i> (ALI) ha permesso di osservare che i 47 pazienti che avevano assunto un macrolide (non è noto per quale via, a quale dose e per quanto tempo) presentavano una riduzione della mortalità a 3 mesi rispetto a coloro che assumevano altri antibiotici. Anche in questo caso si tratta di dati preliminari associati ad un elevato numero di confondenti che non consentono di trarre alcuna conclusione.</p> <p>I macrolidi, a causa di possibili effetti antinfiammatori e forse antivirali, sono stati studiati in pazienti con gravi infezioni respiratorie virali (RVI), ma con risultati incoerenti. In un RCT in aperto di pazienti ospedalizzati con influenza (n=107), la terapia di associazione precoce con claritromicina, naprossene e oseltamivir è stata associata alla riduzione della mortalità e della durata del ricovero in ospedale rispetto alla monoterapia con oseltamivir. D'altra parte, in uno studio osservazionale multicentrico (n=733), i macrolidi non sono stati associati a una migliore sopravvivenza in pazienti in condizioni critiche con influenza A (H1N1) pdm09. In un RCT, in cui 50 pazienti adulti ricoverati in ospedale per una infezione da virus influenzale sono stati randomizzati a ricevere oseltamivir e azitromicina o solo oseltamivir, entrambi per 5 giorni, le citochine pro-infiammatorie sono diminuite più rapidamente nel gruppo oseltamivir-azitromicina, ma senza alcuna differenza fra i due gruppi nella clearance virale.</p> <p>In uno studio osservazionale retrospettivo condotto in Arabia Saudita su 349 pazienti con MERS non si è osservata alcuna differenza in termini di mortalità a 90 giorni e di clearance virale fra coloro che hanno assunto macrolidi durante il ricovero rispetto a coloro che non li hanno assunti. Anche in questo caso i dati sono da considerare preliminari per i limiti metodologici del tipo di studio.</p> <p>Per quanto riguarda la COVID-19, l'unica evidenza attualmente disponibile riguarda i risultati preliminari di un recentissimo studio, condotto in Francia su pazienti ricoverati affetti da COVID-19 asintomatici, sintomatici con disturbi a carico delle alte vie respiratorie o sintomatici con disturbi alle basse vie respiratorie con caratteristiche non meglio precisate. Si tratta di uno studio a braccio singolo in cui a 20 pazienti è stata somministrata idrossiclorochina in confronto ad una coorte di controllo costituita da 16 pazienti che avevano rifiutato di assumere idrossiclorochina più altri che non assumevano il farmaco.</p> <p>In alcuni pazienti del gruppo che ha assunto idrossiclorochina, a giudizio clinico, è stata aggiunta azitromicina (6/20 pazienti) per la prevenzione delle sovrainfezioni batteriche. In tale analisi preliminare, gli autori hanno osservato una percentuale più elevata di <i>clearance</i> virale (esito primario dello studio) nei pazienti che avevano assunto azitromicina e idrossiclorochina rispetto a quelli trattati con la sola idrossiclorochina.</p> <p>La forza e l'attendibilità del dato tuttavia vengono messe in discussione da importanti criticità metodologiche: studio non randomizzato, bassa numerosità campionaria complessiva (n=36), numero estremamente piccolo dei soggetti esposti ad azitromicina (n=6), numero relativamente elevato - 6/26 - di persi al follow-up).</p> <p>Infine, un recentissimo report relativo ad un piccolo studio francese, ha mostrato che su 11 pazienti con COVID-19 ricoverati consecutivamente e trattati con idrossiclorochina più azitromicina secondo lo stesso schema posologico usato da Gautret et al., uno è deceduto, 2 sono stati trasferiti in terapia intensiva, in uno il trattamento è stato interrotto per l'allungamento dell'intervallo QT. Dei 10 pazienti</p>
--	---

	<p>sopravvissuti, 8 erano ancora positivi per SARS-CoV2 5-6 giorni dopo l'inizio del trattamento.</p> <p>Aggiornamento al 5 maggio 2020</p> <p>Sei studi retrospettivi (per la maggior parte non pubblicati ufficialmente) sull'utilizzo in emergenza dell'HCQ, da sola o in associazione con azitromicina, mostrano alcuni segnali di sicurezza di cui è importante tenere conto.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. In un primo studio multicentrico internazionale su una coorte di 956.374 pazienti reumatici con uso prevalente di HCQ, il confronto fra coloro in cui è stato rilevato un uso incidente di azitromicina (323.122 casi) e coloro che hanno aggiunto incidentalmente amoxicillina (351.956 casi) mostra che alla combinazione di HCQ+azitromicina è associato un aumento del rischio di mortalità cardiovascolare a 30 giorni [HR 2,19 IC: 1,22-3,94]. 2. Un secondo studio multicentrico condotto negli USA riporta i risultati di un'analisi retrospettiva su 362 pazienti di sesso maschile ricoverati per infezione da SARS-CoV-2 ed esposti a HCQ (97 pz.), a HCQ+azitromicina (113 pz.) o non esposti a HCQ (158 pz.). L'analisi mostra che l'HCQ, con o senza azitromicina, non riduce il rischio di evoluzione verso la ventilazione meccanica, e al contrario si osserva un aumento del rischio di mortalità complessiva [HR 2,61; 95% CI:1,10-6,17; P=0,03] nei pazienti trattati con HCQ da sola rispetto ai pazienti non trattati con HCQ. Inoltre nel sottogruppo dei pazienti in ventilazione meccanica non si è osservata nessuna differenza nella mortalità fra i pazienti esposti e non esposti a HCQ. 3. Un terzo studio osservazionale retrospettivo su 84 pazienti adulti consecutivi ricoverati per COVID-19 in un ospedale di New York e trattati con HCQ+azitromicina ha valutato le modifiche del QTc dopo 4.3±1.7 giorni di trattamento evidenziando come l'11% dei pazienti raggiungeva valori di QTc > 500 ms, valore associato ad alto rischio di aritmia a rischio di vita. Nella casistica studiata non è stato rilevato alcun caso di torsades de points (TdP). 4. Un quarto studio osservazionale retrospettivo che deriva dal sistema di reporting spontaneo degli eventi avversi dell'FDA (FAERS) e che considera gli EA di HCQ/CQ da sole, azitromicina da sola, HCQ/CQ+azitromicina, amoxicillina da sola, HCQ/CQ+amoxicillin. Amoxicillina serve come controllo (antibiotico con indicazioni simili ad azitromicina, ma che non prolunga il QTc). Questo è necessario poiché il sistema di rilevamento degli EA non avendo il denominatore rappresentato dall'utilizzo di ciascun farmaco non si presta ad un confronto di numeri assoluti. Sono stati analizzati 13.3 milioni di segnalazioni, HCQ o CQ non sembrano essere associate a un segnale di sicurezza correlato al prolungamento di TdP/QT quando usate da sole. Azitromicina da sola o associata a HCQ/CQ si associa ad un potenziale segnale di sicurezza. 5. Un quinto studio francese ha incluso tutti i pazienti COVID-19 ricoverati in terapia intensiva e trattati con HCQ (200 mg x2 per 10 giorni) con o senza azitromicina (250 mg al giorno per 5 giorni) dopo aver verificato le controindicazioni/avvertenze d'uso compreso un intervallo di QTc non > 460 ms. L'intervallo QTc è stato monitorato quotidianamente con ECG. Dal 16 al 29 marzo 2020 sono stati inclusi nell'analisi 40 pazienti (75% ventilati, 63% in trattamento con farmaci vasoattivi), HCQ da sola è stata assunta da 18 pazienti (45%), i restanti 22 hanno assunto HCQ+azitromicina (55%); il 50% dei pazienti ha assunto anche altri farmaci che prolungano il QTc. Nessun paziente ha sviluppato aritmie ventricolari gravi, ma l'intervallo QTc è aumentato in oltre il 90% dei casi e in particolare 6 dei 18 paz. (33%) che hanno assunto HCQ+azitromicina hanno sviluppato un aumento del QTc > 500 ms, rispetto a 1 su 22 (5%) di quelli trattati
--	--

	<p>con HCQ da sola (P =.03). Tale risultato non è trasferibile al di fuori del setting della terapia intensiva.</p> <p>6. Un ulteriore studio osservazionale che ha riguardato 90 pazienti, di cui 37 trattati con HCQ e 53 con HCQ+azitromicina, ricoverati presso il Beth Israel Deaconess Medical Center di Boston ha evidenziato come in entrambi i gruppi si sia osservato un intervallo QTc \geq 500 msec in circa il 20 % dei casi e allungamenti \geq 60 msec rispetto al basale nel 13% nel gruppo di combinazione verso il 3% di HCQ da sola. In un paziente del gruppo HCQ+azitromicina è stata osservata una torsione di punta successivamente all'allungamento del QT.</p> <p>Gli studi presentati sono tutti osservazionali retrospettivi, ognuno di loro quindi presenta una serie di limiti e caratteristiche diverse. Lo studio 1. è di dimensioni rilevanti e metodologicamente robusto, osserva una realtà sostanzialmente extraospedaliera, ma non comprende pazienti COVID; gli studi 2. e 3. e 5. e 6 presentano una numerosità molto limitata, si riferiscono a setting ospedalieri diversi e osservano pazienti COVID. Lo studio 3. è una raccolta di segnalazioni spontanee di EA con i limiti che tale raccolta presenta e non comprende pazienti COVID.</p> <p>Nessuno studio consente di trarre conclusioni definitive e tutti suggeriscono l'urgente necessità di studi randomizzati.</p> <p>Nell'attesa che ciò avvenga, a fronte delle incertezze in termini di beneficio, si ritiene utile sottolineare il rischio potenziale del prolungamento dell'intervallo QT indotto dall'associazione di HCQ ad azitromicina, in particolare in presenza di fattori di rischio noti o di setting ospedalieri.</p>
<p><i>Per quali pazienti è eventualmente raccomandabile?</i></p>	<p>Linee di indirizzo per l'uso terapeutico</p> <p>La mancanza di un solido rationale e l'assenza di prove di efficacia nel trattamento di pazienti COVID-19 non consente di raccomandare l'utilizzo dell'azitromicina, da sola o associata ad altri farmaci con particolare riferimento all'idrossiclorochina, al di fuori di eventuali sovrapposizioni batteriche.</p> <p>L'uso dell'azitromicina per indicazioni diverse da quelle registrate può essere considerato esclusivamente nell'ambito di studi clinici randomizzati.</p> <p>Gli usi non previsti dalle indicazioni autorizzate e non raccomandati, restano una responsabilità del prescrittore e non sono a carico del SSN.</p>
<p><i>Quali sono le raccomandazioni degli organismi internazionali?</i></p>	<p>EMA: Nell'ambito di una nota informativa pubblicata il 24 Aprile e riguardante i potenziali rischi associati all'uso della CQ e dell'HCQ, l'Agenzia Europea richiama i prescrittori e i pazienti sul fatto che l'associazione con azitromicina può provocare un'esacerbazione delle stesse reazioni avverse.</p> <p>FDA: Il 25 Aprile L'Agenzia USA avverte di essere a conoscenza di segnalazioni di gravi problemi del ritmo cardiaco in pazienti (ospedalizzati e non) con COVID-19 trattati con HCQ o CQ, spesso in associazione con azitromicina e con altri medicinali che prolungano il QT, specialmente in pazienti con insufficienza renale. Tali segnalazioni di reazioni avverse includono tachicardia o fibrillazione ventricolare o <i>torsades de pointes</i> e comprendono alcuni casi fatali.</p> <p>WHO: L'utilizzo di alte dosi HCQ o CQ può essere associato a eventi avversi seriamente negativi per la salute. Gli antibiotici non devono essere usati come mezzo di prevenzione o trattamento di COVID-19.</p>
	<p>Avvertenze e principali interazioni (da scheda tecnica): Le principali avvertenze riportate in scheda tecnica riguardano:</p>

<p>Quali sono i maggiori rischi in termini di reazioni avverse e interazioni farmacologiche?</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Insufficienza epatica grave - Prolungamento dell'intervallo QT <p>In particolare, nel valutare i rischi-benefici di azitromicina si dovrà tenere in considerazione il rischio del prolungamento dell'intervallo QT, in pazienti:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ con prolungamento congenito o documentato dell'intervallo QT; ▪ in trattamento con altri principi attivi che prolungano l'intervallo QT, quali antiaritmici della classe IA (chinidina e procainamide) e della classe III (amiodarone e sotalolo), cisapride e terfenadina, farmaci antipsicotici come pimozide, antidepressivi come citalopram, fluorochinoloni come moxifloxacina, levofloxacina e clorochina e idrossiclorochina. ▪ con alterazioni degli elettroliti, specialmente nei casi di ipopotassiemia e ipomagnesemia; ▪ con bradicardia clinicamente rilevante, aritmia cardiaca o grave insufficienza cardiaca. <p>La Società Italiana di Cardiologia ha prodotto un algoritmo rispetto alle interazioni dei farmaci per COVID-19 e intervallo QT: https://www.sicardiologia.it/public/SIC-Covid-e-QT.pdf</p> <p>Le principali interazioni con i farmaci utilizzati per COVID-19 (dal Liverpool Drug Interaction group) sono:</p> <p>https://www.covid19-druginteractions.org/</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Atazanavir (potenziale effetto su tratto Q/T) ▪ Lopinavir/Ritonavir (potenziale effetto su tratto Q/T) ▪ Clorochina (potenziale effetto su tratto Q/T) ▪ Idrossiclorochina (potenziale effetto su tratto Q/T)
<p>Studi in corso in Italia</p>	<p>Si rimanda all'apposita sezione sul sito AIFA: https://www.aifa.gov.it/sperimentazioni-cliniche-covid-19</p>
<p>Bibliografia</p>	<p>Azitromicina scheda tecnica: https://www.aifa.gov.it/rova-farmaco</p> <p>P. Zarogoulidis, et al . Macrolides: from in vitro anti-inflammatory and immunomodulatory properties to clinical practice in respiratory diseases. European Journal of Clinical Pharmacology 2012; 68: 479-03.</p> <p>Lin SJ et Al. Azithromycin modulates immune response of human monocyte-derived dendritic cells and CD4+ T cells. Int Immunopharmacol. 2016;40:318-326 https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567576916303861?via%3Dihub</p> <p>Martinez JA et Al. Addition of a Macrolide to a β-Lactam-Based Empirical Antibiotic Regimen Is Associated with Lower In-Hospital Mortality for Patients with Bacteremic Pneumococcal Pneumonia Clinical Infectious Diseases 2003; 36 (4) 389-395, https://academic.oup.com/cid/article/36/4/389/437900</p> <p>Evangelos J et Al. Effect of Clarithromycin in Patients with Sepsis and Ventilator-Associated Pneumonia. Clinical Infectious Diseases 2008; 46:1157-64 https://academic.oup.com/cid/article/46/8/1157/360285</p> <p>Walkey AJ, Wiener R S corresponding author and Renda S., Macrolide Antibiotics and Survival in Patients With Acute Lung Injury: CHEST 2012; 141(5):1153-1159 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3342785/</p> <p>Hung IFN, et al Efficacy of clarithromycin-naproxen-oseltamivir combination in the treatment of patients hospitalized for influenza A(H3N2) infection: an open-label randomized, controlled, phase IIb/III trial. Chest 151:1069-1080 https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(16)62393-0/fulltext</p> <p>Martin-Loeches I, et al (2013) Macrolide-based regimens in absence of bacterial co-infection in critically ill H1N1 patients with primary viral pneumonia. Intensive Care Med. 2013; 39:693-702 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7094901/</p> <p>Lee N, et Al. Anti-inflammatory effects of adjunctive macrolide treatment in adults hospitalized with influenza: a randomized controlled trial. Antiviral Res. 2017; 144: 48-56. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0166354217301419?via%3Dihub</p> <p>Arabi YM, et Al. Saudi Critical Care Trials group. Macrolides in critically ill patients with Middle East Respiratory Syndrome. Int J Infect Dis. 2019 Apr; 81:184-190. https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(19)30052-9/fulltext</p> <p>Gautret P et Al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial Journal Pre-proof To appear in: International Journal of Antimicrobial Agents 2020 https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920300996</p> <p>Molina JM et al. No Evidence of Rapid Antiviral Clearance or Clinical Benefit with the Combination of Hydroxychloroquine and Azithromycin in Patients with Severe COVID-19 Infection. Pre-proof To appear in: Medecine et Maladies Infectieuses 2020 https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X20300858?via%3Dihub</p> <p>Chorin E et Al. The QT interval in patients with SARS-CoV-2 infection treated with Hydroxychloroquine/azithromycin Published online April 2, 2020. medRxiv preprint https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.02.2004705v1</p> <p>Sarayani A et Al. Safety signals for QT prolongation or Torsades de Pointes associated with azithromycin with or without chloroquine or hydroxychloroquine 19 Aprile 2020 Pre-proof To appear in: Research in Social & Administrative Pharmacy https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7166303/</p> <p>Mercurio NJ et Al. Risk of QT Interval Prolongation Associated With Use of Hydroxychloroquine With or Without Concomitant Azithromycin Among Hospitalized Patients Testing Positive for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) JAMA Cardiol 1 maggio 2020 https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2765631</p>
	<p>EMA Public-health advice during COVID-19 pandemic. 24/04/2020 https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/public-health-advice-during-covid-19-pandemic</p> <p>FDA Drug Safety Communication https://www.fda.gov/media/137750/download</p> <p>World Health Organization https://www.who.int/news-room/q-a-detail/malaria-and-the-covid-19-pandemic</p>

la Repubblica

Ue: "Per l'Italia profonda recessione: Pil a -9,5% nel 2020". Gentiloni avverte: "Divergenze tra Paesi sono minaccia per l'Eurozona"

Le previsioni economiche della Commissione. Per il 2021 previsto un rimbalzo a +6,5%. Peggio di noi solo la Grecia. Il commissario Ue: "Il Mes un'opportunità per i Paesi con alti tassi"

Alberto dD'Argenio

L'Italia è "in profonda recessione", con un calo del Prodotto interno lordo che a fine anno farà segnare un drammatico -9,5%. E' questo il dato principale delle previsioni economiche di primavera pubblicate in mattinata dalla Commissione europea. Il tonfo italiano è il secondo peggiore del Continente: giusto la Grecia farà peggio con un -9,7%. L'eurozona, invece, segnerà una recessione del 7,7%, con alcuni paesi che però riusciranno a uscire dalla crisi più rapidamente di altri. Da qui l'allarme del commissario Ue all'Economia, Paolo Gentiloni: le disparità tra partner che saranno accentuate dalla crisi pandemica "costituiscono una minaccia al mercato interno e all'area euro". Una considerazione politica - sostenuta anche dal falco Valdis Dombrovskis, vicepresidente della Commissione - intorno alla quale ruoterà il dibattito europeo delle prossime settimane tra Mes, Recovery Fund ed Eurobond.

Partiamo dai numeri, con l'Italia che appunto farà segnare una recessione del 9,5% quest'anno e un rimbalzo positivo nel 2021, con un Pil al 6,5%, due decimali superiori rispetto alla media della zona euro (6,3%). Dato incoraggiante, ma nemmeno troppo visto che gli esperti lo spiegano in modo molto meccanico: più alta è la caduta, più alto è il rimbalzo. Il tracollo e le misure anti-crisi varate dal governo e lodate da Bruxelles, impatteranno duramente sui conti, con il deficit che quest'anno schizzerà all'11% (per poi scendere al 5,5% il prossimo). Ancor più preoccupante la traiettoria del debito, che dal 134,8% del 2019 si impennerà al 159% nel 2020 per ripiegare leggermente nel 2021 al 153,5%. In media, il deficit della zona euro sarà dell'8,5% nel 2020 e il debito del 102,7% dall'86% dello scorso anno.

Secondo gli esperti di Bruxelles, "i dati in tempo reale indicano che l'attività economica in Europa è crollata a una velocità inedita nelle ultime settimane e che le misure di contenimento messe in campo dai Paesi membri a metà marzo per rispondere alla crisi hanno messo l'economia in uno stato di ibernazione". Per poi aggiungere: "Vista la gravità di questo shock a livello mondiale senza precedenti, è chiaro che l'Ue sia entrata nella più profonda recessione economica della sua storia".

Il Paese più colpito dalla peggior recessione europea dal 1945 ad oggi sarà la Grecia, con un -9,7% seguita, come detto, dall'Italia. Al terzo posto la Spagna (-9,4%) mentre la Francia registrerà il quinto maggior calo (-8,2%). La Germania dovrebbe invece cavarsela con una flessione del 6,5%

classificandosi 18ma nell'Ue dove sarà la Polonia (-4,3%) a subire il danno minore. Limitano la caduta anche Lussemburgo (-5,4%), Austria (-5,5%) e Malta (-5,8%).

Secondo gli analisti di Bruxelles, la crescita inizierà a riaffacciarsi sui nostri paesi nel secondo semestre dell'anno, in seguito all'allentamento del lockdown. Ovviamente coronavirus permettendo, ovvero "supponendo che le misure di contenimento verranno gradualmente tolte e che la pandemia rimanga sotto controllo". Altrimenti il quadro economico, già drammatico, peggiorerà ancora.

Dunque la situazione è incerta, con rischi al ribasso, ma il punto politico ora sono i tempi di uscita dalla crisi dei singoli partner europei. "La ripresa economica di ciascuno Stato membro - scrive la Commissione - dipenderà non solo dall'evoluzione della pandemia in quel Paese, ma anche dalla struttura delle loro economie e dalla loro capacità di rispondere con politiche di stabilizzazione". Insomma, i paesi con un debito più basso potranno pompare più soldi pubblici nell'economia sfruttando il congelamento del Patto di stabilità Ue e del divieto agli aiuti di Stato. In questo modo potranno contenere i danni e ripartire con maggiore slancio. Come spiegava lo stesso Gentiloni: "Sia la recessione che la ripresa saranno disomogenee, i dati aggregati a livello europeo nascondono considerevoli differenze fra Paesi".

Secondo i calcoli della Commissione europea, solo Germania, Austria, Slovenia e Polonia nel 2021 riusciranno a riportare la propria attività economica ai livelli pre-crisi del 2019. La ripresa italiana, ha invece spiegato Gentiloni, "prenderà più tempo che negli altri Paesi".

Il pericolo dunque è che il virus allarghi la forbice tra paesi: "Questa crisi riguarda tutti gli Stati membri, ma la ripresa varia a seconda della severità del contagio, della durata delle misure di contenimento e dello stato dell'economia", ha notato anche Dombrovskis, solitamente iscritto al partito dei rigoristi. Quindi, ha aggiunto, "dobbiamo evitare di finire con grandi disparità nel mercato interno, che diventano fisse: è il motivo per cui dobbiamo subito approvare un piano di rilancio europeo ambizioso".

La partita ora si sposta sugli strumenti anti-crisi. L'Europa ha già messo a disposizione 540 miliardi per la risposta immediata tra fondo "Sure" per gli ammortizzatori sociali, investimenti straordinari della Bei e il Mes. Proprio sul Mes, nelle prossime ore dovrebbe arrivare un documento ufficiale della Commissione europea chiamato a disinnescare i rischi legati alla "sorveglianza rafforzata" ai danni dei paesi che vi ricorreranno: l'aspettativa è che questo monitoraggio non abbia nulla a che fare con una troika in stile Grecia e con programmi di austerità, ma costituisca una semplice verifica di come verranno spesi i soldi. Tanto che Gentiloni ha definito il Mes "un'opportunità per i paesi con tassi d'interesse più alti". Come l'Italia.

Ma l'allusione di Dombrovskis era alla partita sul piano per aiutare la ripresa nel medio e lungo termine, ovvero gli Eurobond: il 23 aprile i leader hanno raggiunto uno storico accordo politico sul Recovery Fund proposto da Francia e Italia che si approvvigionerà sul mercato per aggiungere circa 1.000 miliardi al bilancio europeo 2021-2027 portando le risorse Ue circa a 2.000 miliardi totali. Ora tocca alla Commissione scrivere la sua proposta su come realizzarlo. La presidente Ursula von der Leyen avrebbe dovuto presentarla oggi, ma il termine è slittato di almeno una settimana (potrebbero essere due). Il lavoro è enorme e alcuni governi ancora frenano, ma Bruxelles userà i dati di oggi per convincere le capitali più prudenti ad accettare una proposta ambiziosa.

Cura Italia, piccole imprese da salvare

06 MAGGIO 2020

Come rimediare agli errori del governo: paradossalmente molti imprenditori a corto di liquidità hanno dovuto anticipare la cassa integrazione ai propri dipendenti

DI TITO BOERI E ROBERTO PEROTTI

Le piccole imprese sono state particolarmente colpite dal lockdown. Quelle con meno di 5 lavoratori contano per circa un quarto del lavoro dipendente, ma per il 40 per cento dei lavoratori rimasti a casa anche dopo il 4 maggio. Cosa hanno fatto sin qui i decreti varati dal governo per loro?

Il decreto Cura Italia ha esteso a loro la copertura della cassa integrazione. Qui la rapidità era essenziale. Purtroppo gli strumenti previsti a questo scopo, la cassa integrazione in deroga e il fondo di integrazione salariale, non sono adatti a situazioni di emergenza: hanno processi troppo macchinosi, resi ancora più lunghi dal comportamento dilatorio di molte regioni (scandaloso, anche in questo campo, quello della Lombardia).

Il risultato è che molti piccoli imprenditori hanno dovuto anticipare, magari indebitandosi, la cassa integrazione dei propri dipendenti per marzo e aprile, un risultato paradossale nel momento di più acuta crisi di liquidità per queste aziende.

Meglio sarebbe stato aprire a loro la cassa integrazione ordinaria e velocizzarne le procedure, che attualmente sono pensate per le grandi imprese che possono anticipare le prestazioni ai dipendenti. Prevedono, infatti, ben quattro passaggi: domanda dell'impresa, autorizzazione Inps, richiesta dell'impresa con dettaglio di lavoratori coinvolti e finalmente pagamento. Una piccola impresa può sopravvivere solo se, contestualmente all'autorizzazione, arrivano i soldi.

Il governo è poi intervenuto per sospendere il pagamento di prestiti. Finora sono arrivate 1,6 milioni di domande, per 120 miliardi, di cui 900 mila da famiglie, per 54 miliardi. Un intervento necessario che però durerà solo fino al 30 settembre.

Con il decreto liquidità il governo ha poi cercato di facilitare il flusso di credito alle imprese, fornendo garanzie sui prestiti delle banche. Qui, stando alle informazioni (necessariamente aneddotiche) che abbiamo raccolto sul campo, ci sono luci e ombre. Il decreto liquidità è complesso, ma probabilmente la sua innovazione principale consiste in prestiti fino a 25 mila euro garantiti al 100 per cento da stato e Confidi. Gli ultimi dati parlano di 70 mila domande di questo tipo, su di una platea potenzialmente interessata secondo l'Ufficio Parlamentare di Bilancio di quasi 4 milioni, per un importo di 1,5 miliardi.

Nelle intenzioni del governo, con il 100 per cento di garanzie le banche avrebbero dovuto erogare questi prestiti quasi automaticamente e immediatamente. La realtà sembra essere a macchia di leopardo. Molti direttori di filiali sono restii a prestare a certi codici Ateco (come bar, ristoranti etc.), e molti ancora fanno una istruttoria. Il motivo è sottile ma importante.

Le banche hanno sì una garanzia statale al 100 per cento, ma non sono sicure di poterla escutere in caso di procedura concorsuale, perché nel decreto manca una manleva (uno scudo giuridico) per le

banche: se nella procedura concorsuale viene loro imputato un “incauto affidamento”, non avranno diritto a escutere la garanzia e la perdita rimarrà sul loro bilancio.

Inoltre, come avevamo previsto su queste colonne, le banche offrono sì il prestito al cliente (anzi spesso gli telefonano per sollecitarlo), ma a condizione che chiuda il vecchio fido non garantito per un ammontare equivalente o di poco inferiore: il risultato è che per il cliente cambia poco o niente, ma le banche hanno sostituito un fido non garantito con un fido garantito dallo stato al 100 per cento. Le nostre informazioni ci inducono a ritenere che sia un fenomeno molto diffuso.

Un risultato della crisi sarà una drastica riduzione dei profitti e un aumento dell’indebitamento di quasi tutte le imprese, quindi un peggioramento dei rating e più difficoltà di accesso al credito in futuro, soprattutto per le piccole imprese che rischiano di erodere il loro patrimonio.

Qui il governo ha due possibilità, non necessariamente esclusive. La prima è di pensare a forme di agevolazione per la raccolta di capitale. Ma sappiamo che già in condizioni normali è molto difficile per le imprese italiane raccogliere capitale, anche se agevolate. La seconda è di allungare i termini del decreto liquidità, opportunamente modificato.

Poiché i prestiti garantiti si iniziano a restituire tra due anni, le banche inizieranno ad avere una idea delle condizioni delle imprese cui hanno prestato verso il maggio 2022. Per facilitare il rifinanziamento di quelle imprese che per quell’epoca saranno traballanti, il governo potrebbe pensare a estendere il decreto liquidità fino al 2022. Per limitare gli effetti sul bilancio statale, si potrebbe pensare a ridurre le agevolazioni per le grandi imprese: il fondo Sace istituito dal decreto può arrivare a coprire la quasi totalità del credito attualmente erogato alle grandi imprese (170 miliardi su 180), un risultato che non crediamo fosse voluto dal legislatore.

COVID 19 Review

n. 53

7.05.2020



A cura di Giorgio Banchieri¹, Andrea Vannucci²

Review realizzata in collaborazione con :



DIPARTIMENTO
DI SCIENZE SOCIALI
ED ECONOMICHE

SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

¹ Segretario Nazionale del CDN AsIQUAS, Associazione Italiana per la Qualità della Assistenza Sanitaria e Sociale; Docente presso il Dipartimento di Scienze Sociali ed Economiche, Progettista e Coordinatore Didattico dei Master MIAS, MEU e MaRSS, Università "Sapienza" Roma;

² Membro del CD di Accademia nazionale di Medicina e co-coordinatore della Sez. Informazione scientifica e innovazione; Docente del corso di laurea in Ingegneria gestionale dell'Università di Siena; Vicepresidente di AISSMM - Associazione Italiana di Medicina e Sanità Sistemica; Già Direttore dell'Agenzia regionale di sanità della Toscana.

Indice:

- Dati COVID19 ad oggi;
 - [Imperial College London] Report 20: Uso della mobilità per stimare l'intensità di trasmissione di COVID-19 in Italia: analisi a livello regionale e scenari futuri, di un team di ricerca internazionale;
 - [Scienza in rete] L'andamento regionale dell'epidemia: il modello SIR applicato al lockdown in Italia, di Roberto Battiston;
 - [Scienza in rete] La fase 2 dell'epidemia: che cosa è, come prepararsi, Linee guida di Accademia dei Lincei - Commissione Covid-19;
 - [AIE] Indicazioni per migliorare la qualità del tracciamento dei contagi nella fase di aumentata mobilità;
 - [Health Affairs] I potenziali costi e le risorse sanitarie utilizzate associate a Covid-19 negli Stati Uniti;
 - [Il Sole 24 Ore] Coronavirus/ Ricetta per rivedere il modello delle RSA, Di Sara Bersanti;
 - [Harvard Business Review] In che modo il coronavirus potrebbe influire sulla catena di approvvigionamento globale entro la metà di marzo, di Pierre Haren e David Simchi-Levi;
-

Si ringraziano per i contributi inviati i colleghi Maurizio Dal Maso, Firenze, e Stefania Mariantoni, Rieti.

Dati COVID19 ad oggi.

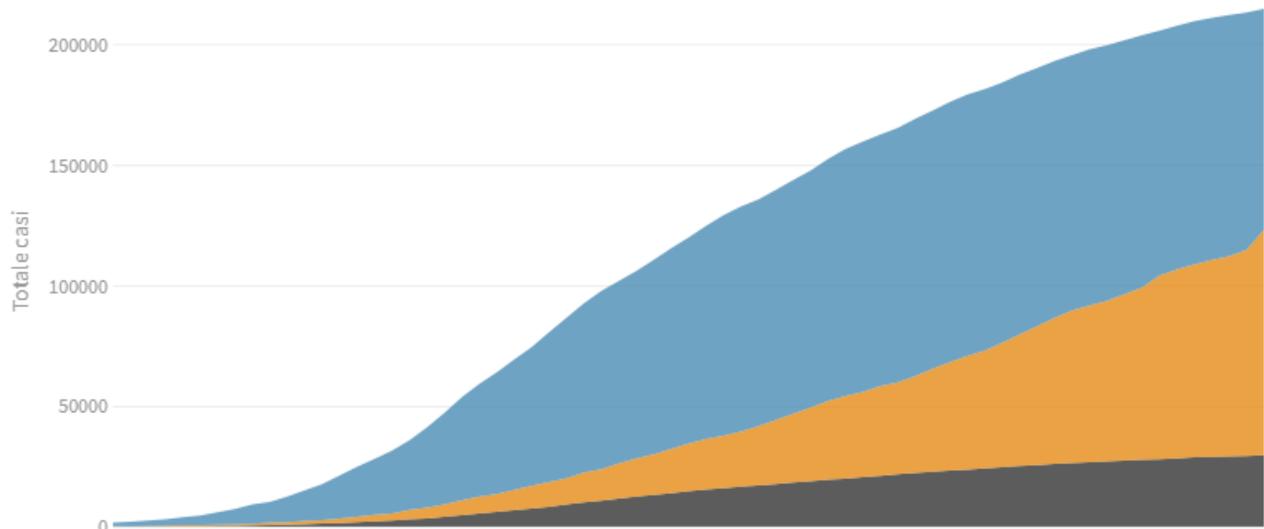
L'evoluzione della pandemia

I numeri complessivi dei contagi

Deceduti, **dimessi/guariti** e **attualmente positivi** giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

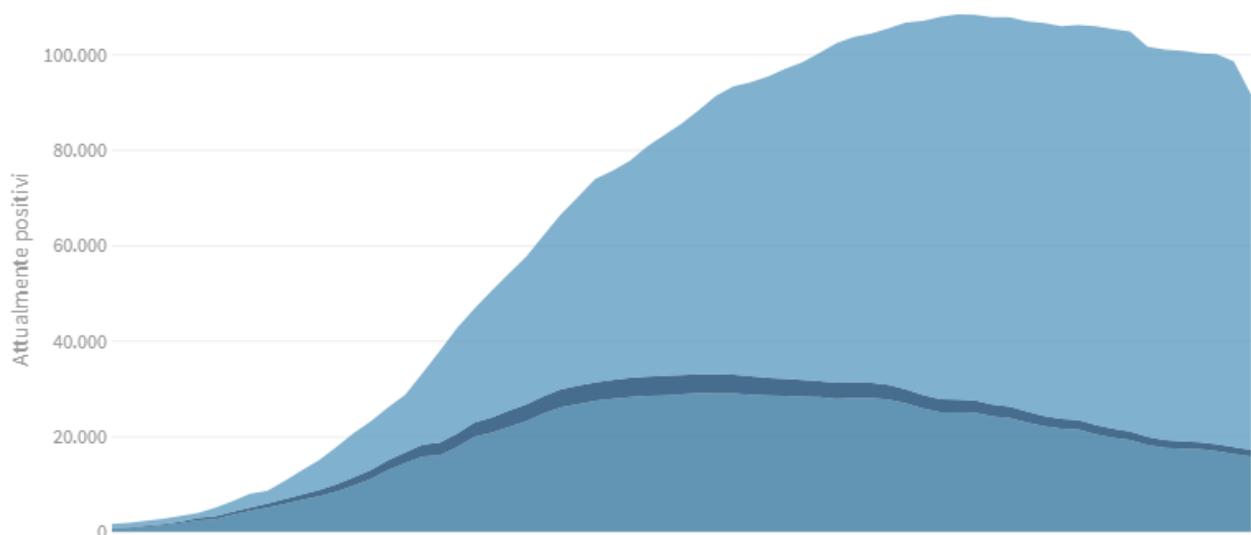


La distribuzione degli attualmente positivi

Pazienti in **terapia intensiva**, **ricoverati con sintomi** e in **isolamento domiciliare**

Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

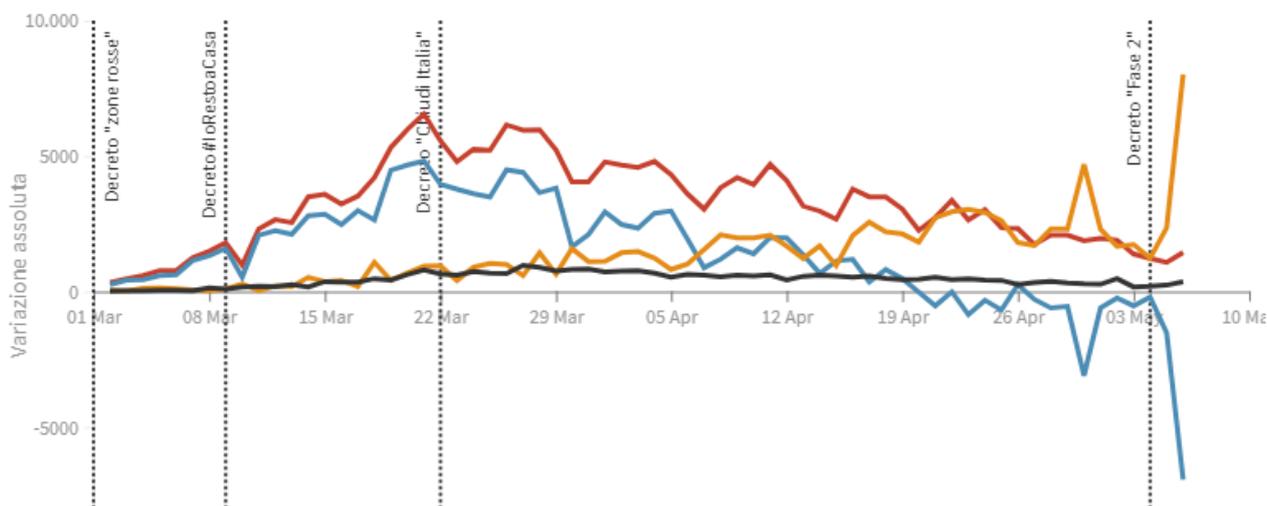


La variazione assoluta giorno per giorno

Variazione totale contagiati, **variazione attualmente positivi**, **variazione dimessi/guariti** e **variazione deceduti** in assoluto rispetto al giorno precedente

Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

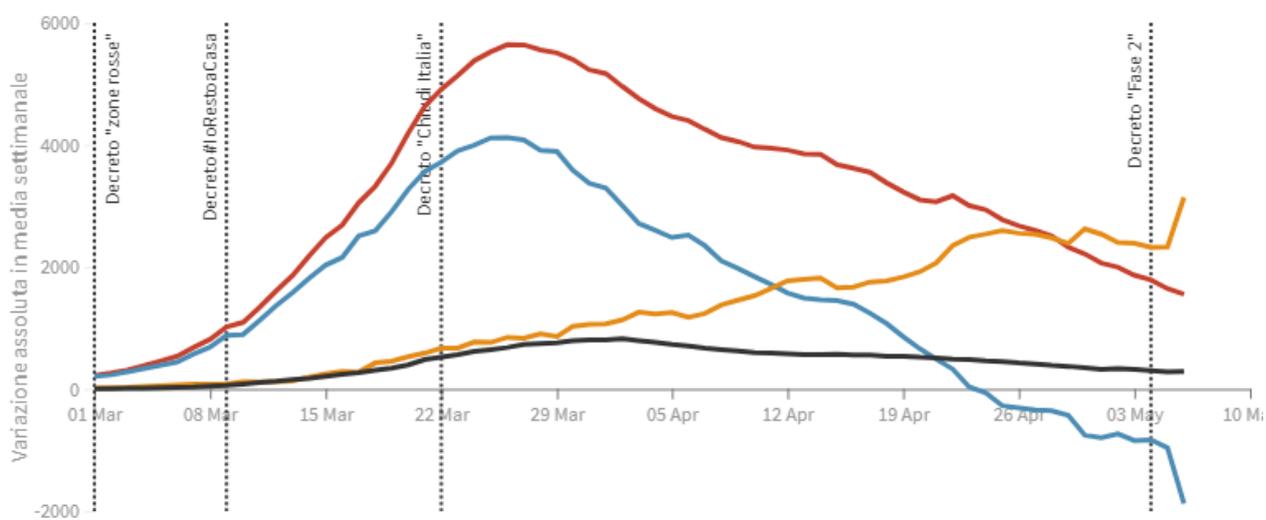


La variazione assoluta in media settimanale

La variazione giornaliera assoluta in media settimanale del **totale contagiati**, **attualmente positivi**, **dimessi/guariti** e **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

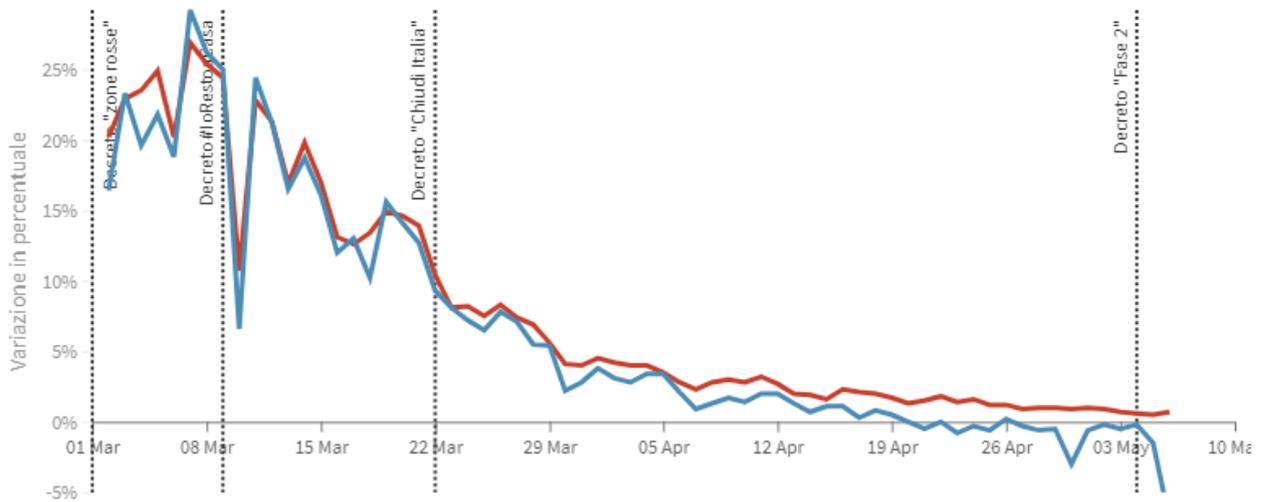


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera del **totale contagiati** e **attualmente positivi** rispetto al tempo

Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

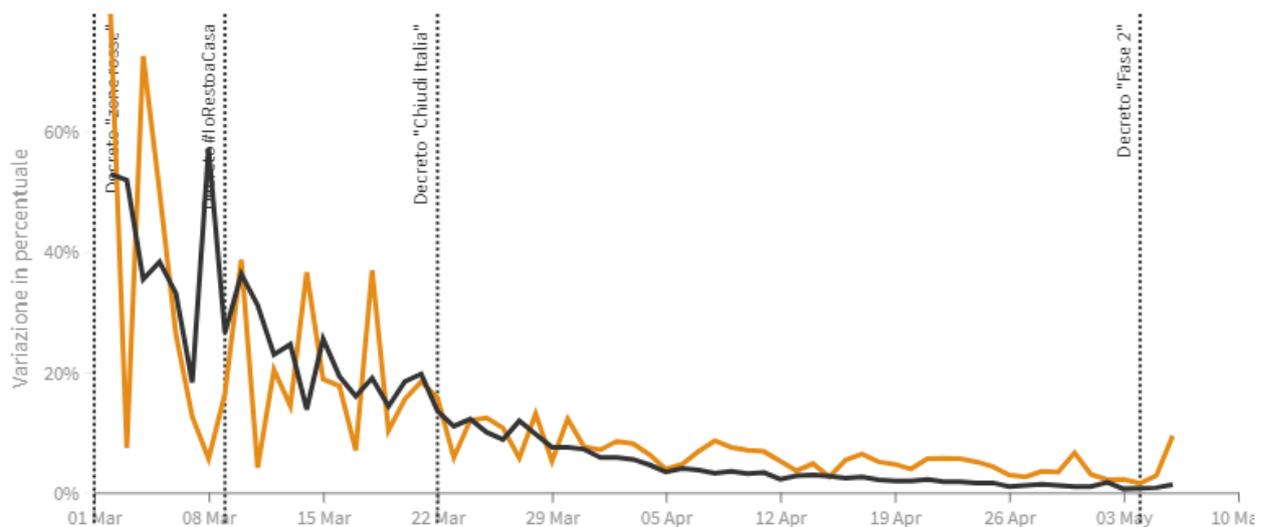


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera dei **dimessi/guariti** e **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

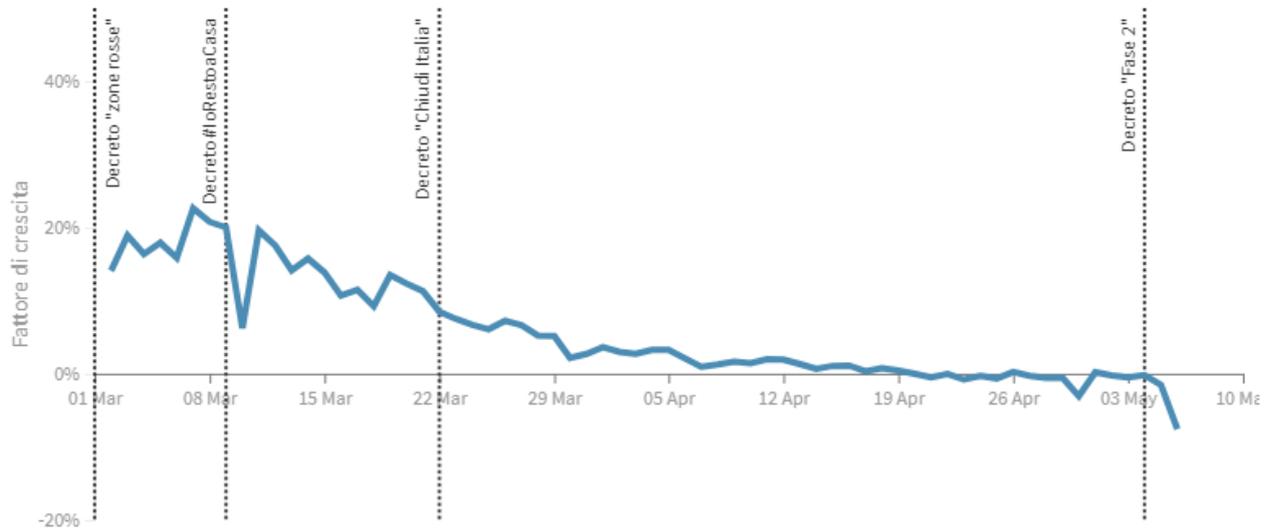
Seleziona la voce che vuoi evidenziare



Il fattore di crescita degli attualmente positivi

Il **fattore di crescita** - espresso in percentuale - in questo caso indica il rapporto tra la VARIAZIONE (numero di oggi - numero di ieri) e il TOTALE degli attualmente positivi. Quando il **fattore di crescita** è maggiore di zero, l'epidemia si sta diffondendo. Quando è uguale a zero, l'epidemia si è fermata o ha raggiunto il picco di massima espansione. Quando il **fattore di crescita** è negativo, l'epidemia sta regredendo.

Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



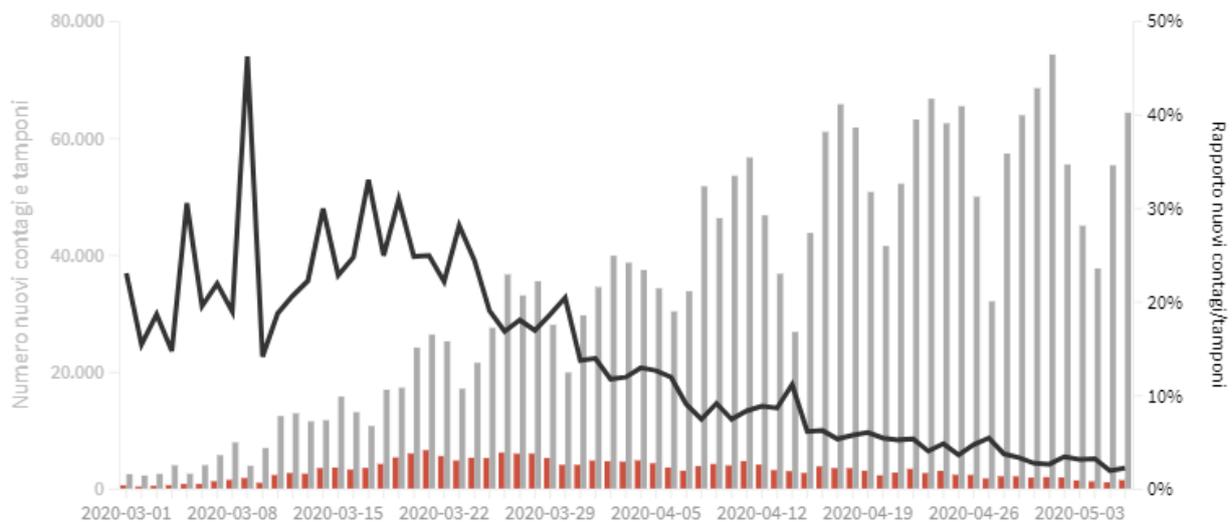
Tamponi e nuovi contagi giorno per giorno in Italia

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Rapporto nuovi contagi/tamponi (%)
 Contagi giornalieri
 Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



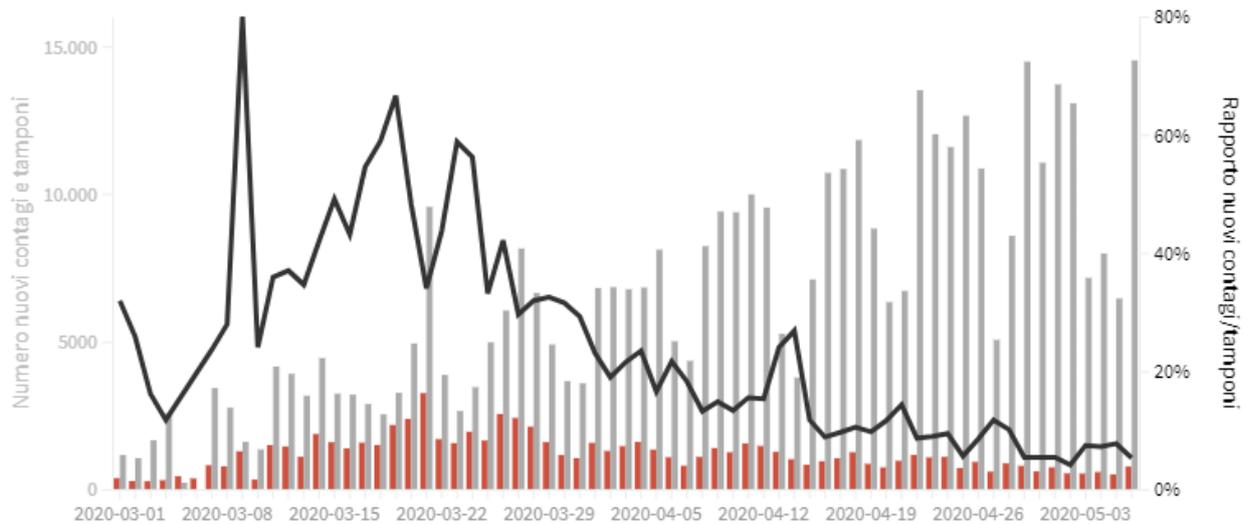
LOMBARDIA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



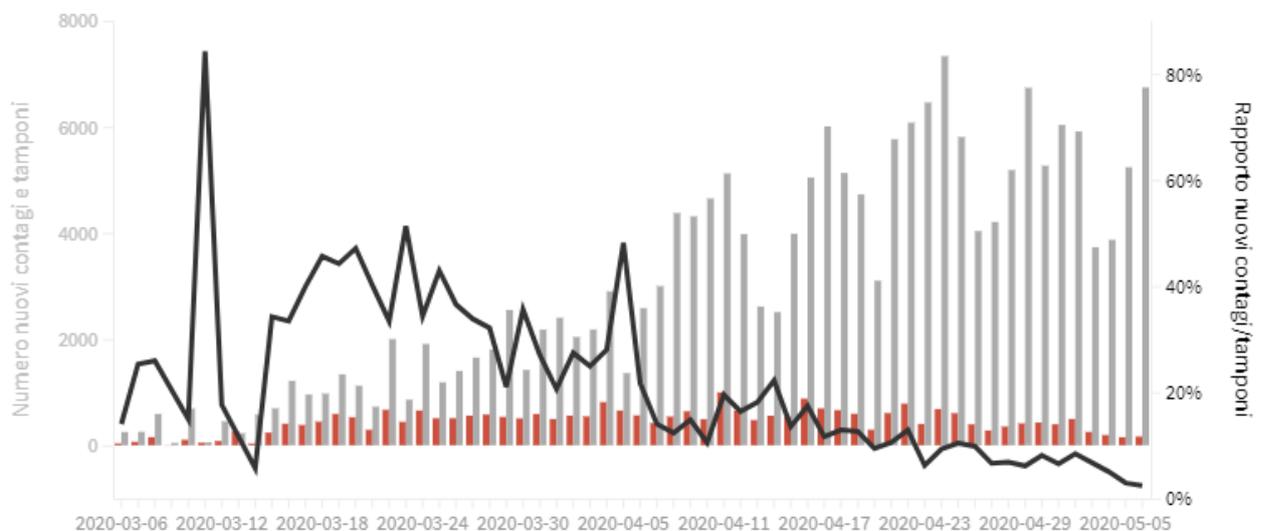
PIEMONTE

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



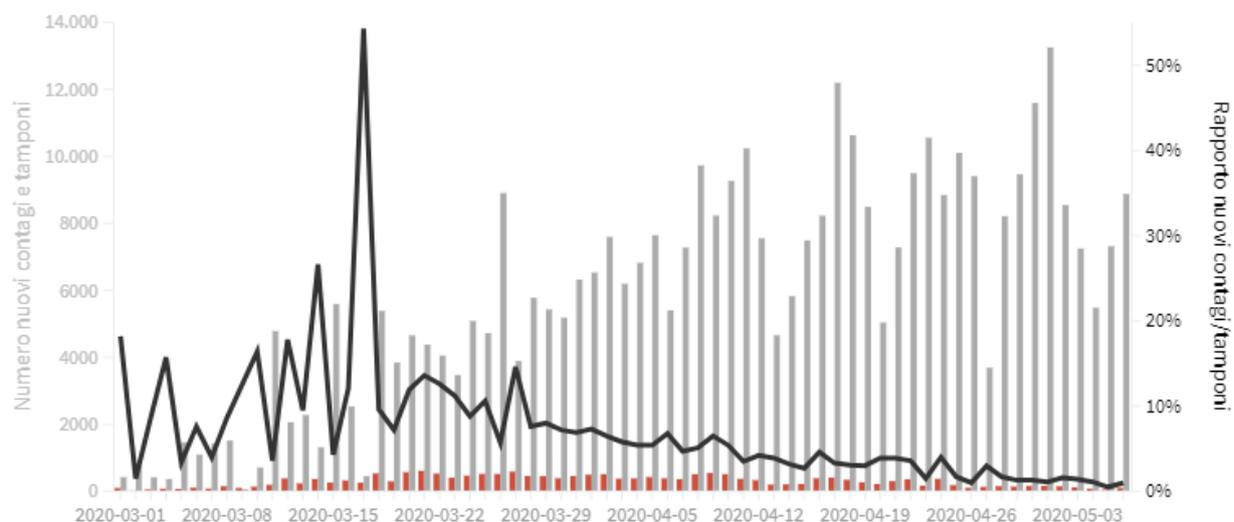
VENETO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



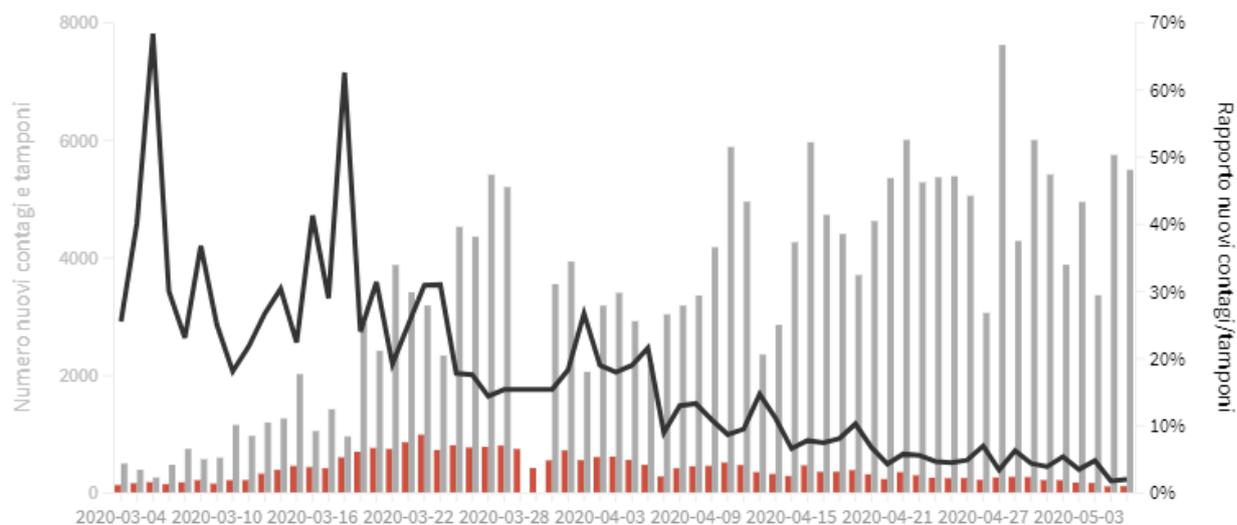
EMILIA-ROMAGNA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



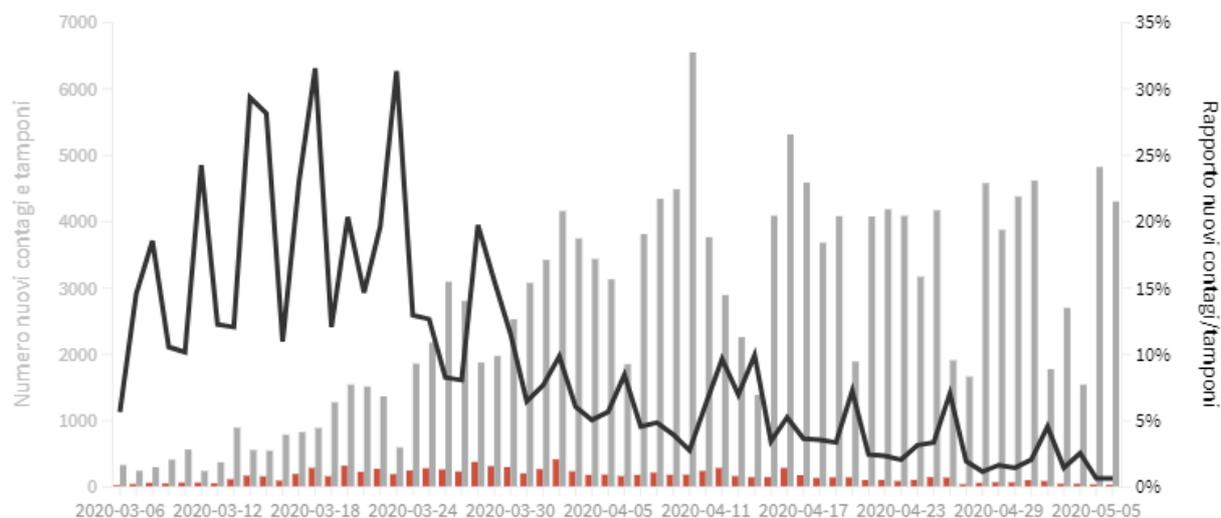
TOSCANA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



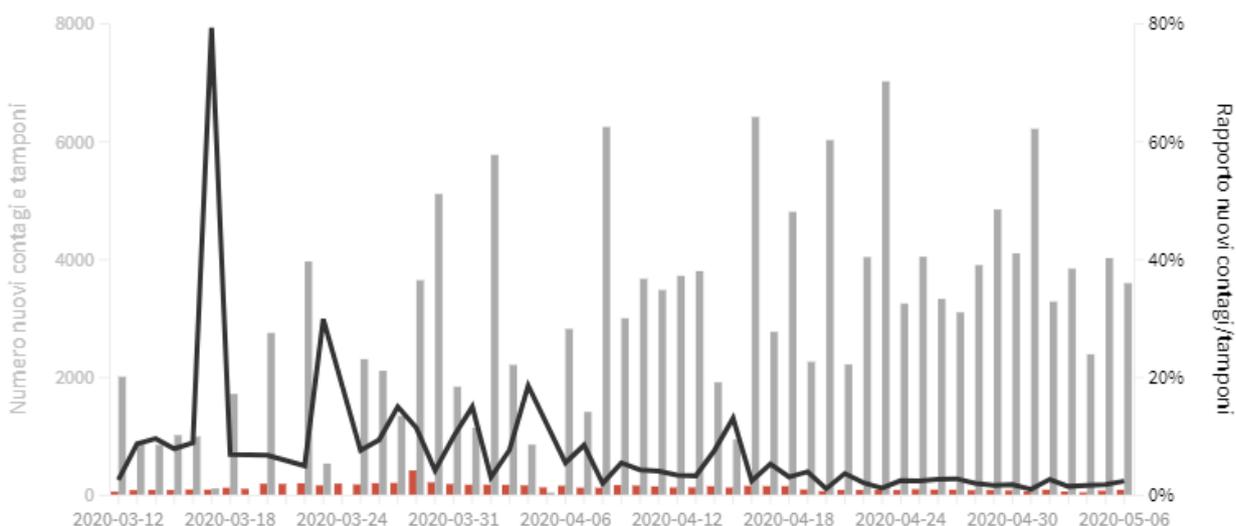
LAZIO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore

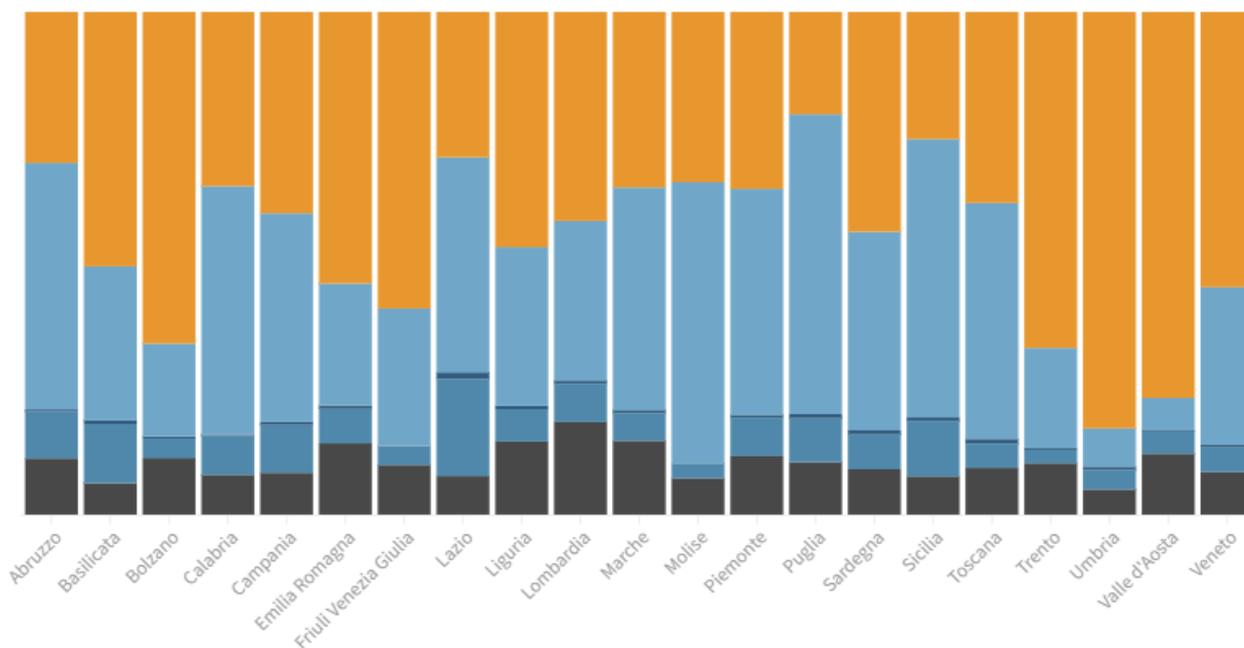


Covid-19: l'andamento regione per regione

La distribuzione dei contagiati regione per regione

Il grafico illustra la percentuale dei casi suddivisi per pazienti **guariti, in isolamento domiciliare, in terapia intensiva**, per **ricoverati con sintomi** e per pazienti **deceduti**

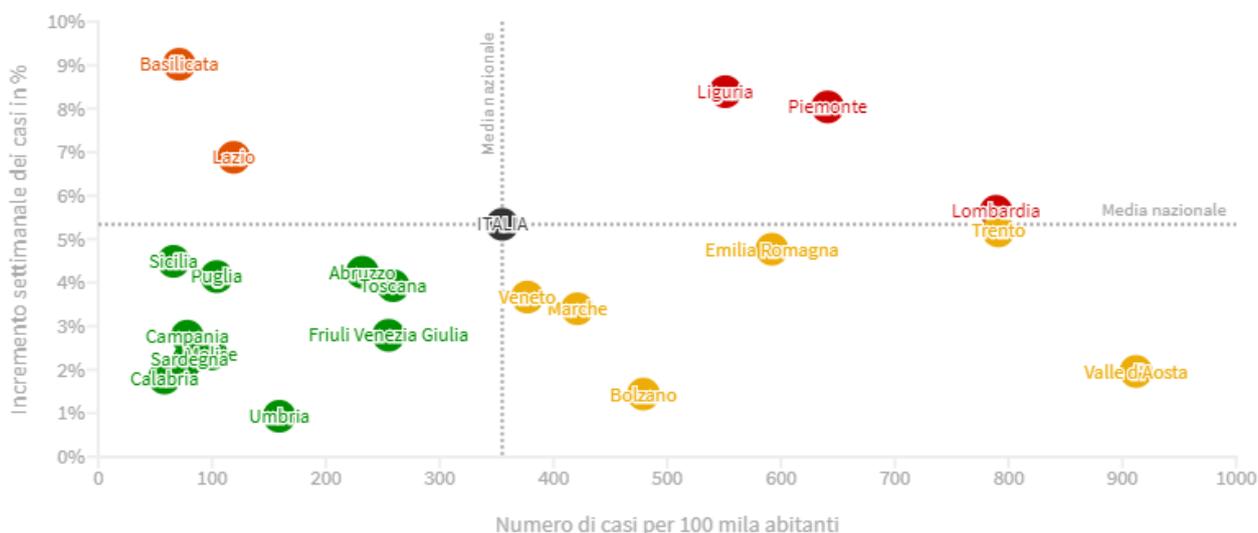
Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



Prevalenza e incremento settimanale dei casi

Il grafico mostra il posizionamento delle regioni in relazione alle medie nazionali di prevalenza (numero di casi per 100 mila abitanti) e incremento settimanale dei casi. La **zona rossa** è caratterizzata da una prevalenza e da un incremento settimanale dei casi sopra la **media nazionale**. Nella **zona gialla** si trovano le regioni con un'alta prevalenza ma con un incremento in riduzione. Nella **zona arancione** l'incremento settimanale dei casi è sopra la **media nazionale** ma la prevalenza è sotto mentre nella **zona verde** sia la prevalenza che la crescita settimanale dei casi sono sotto la **media nazionale**.

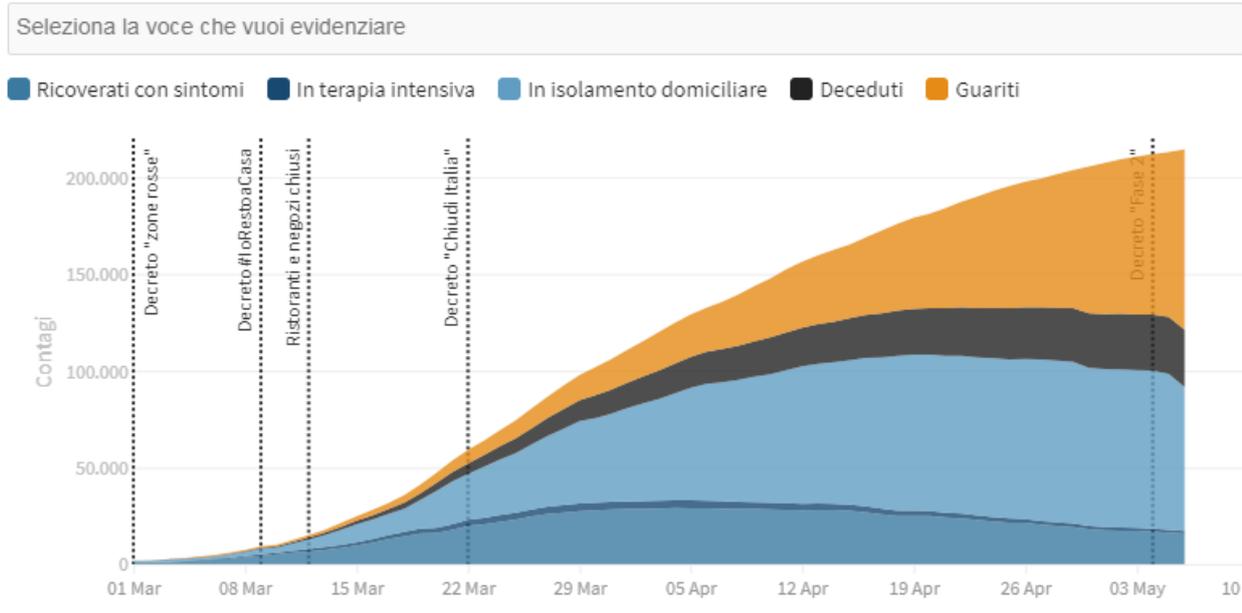
Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



RIEPILOGO ITALIA

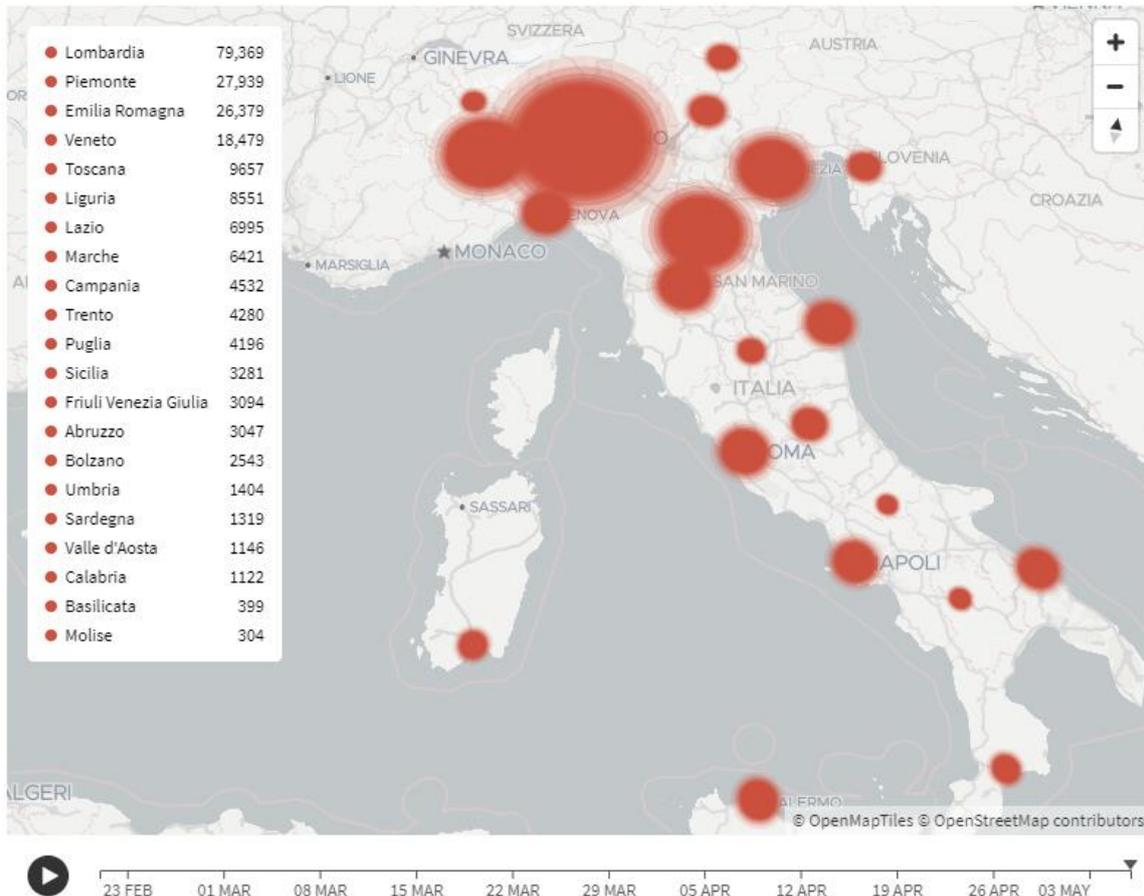
Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



I contagi in Italia per regione

Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020 - ore 18,20. Dati del ministero della Salute



Mortalità totale e per Covid-19 nel primo trimestre 2020

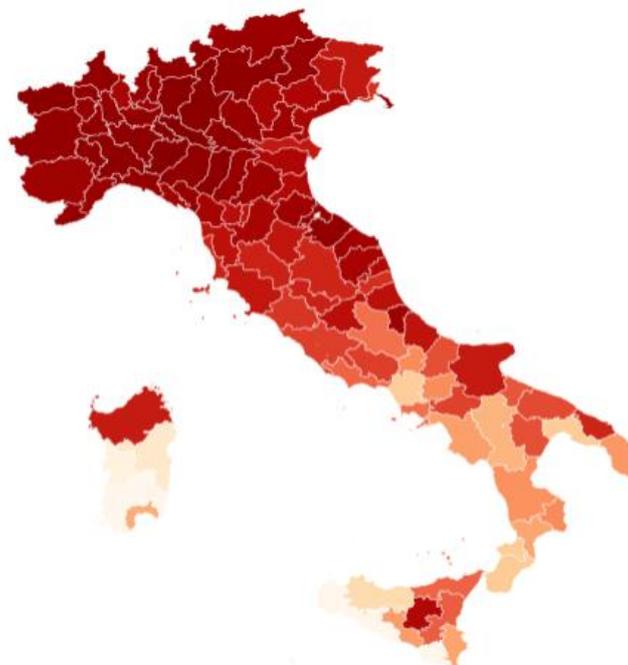
Confronto con la media per lo stesso periodo del 2015-2019 su un campione di 6.866 comuni (87% dei 7.904 complessivi)



Prevalenza del contagio per provincia

Quante persone sane ci sono per ogni contagiato

In alcune regioni il numero dei CASI DA VERIFICARE è molto alto come in Lombardia (1.737), in Piemonte (357), in Veneto (324), in Campania (282), nelle Marche (209) o nel Lazio (106). Questi numeri non sono rappresentati sulla mappa.



Prevalenza e incremento settimanale dei casi

Nella settimana tra il 29 aprile e il 6 maggio

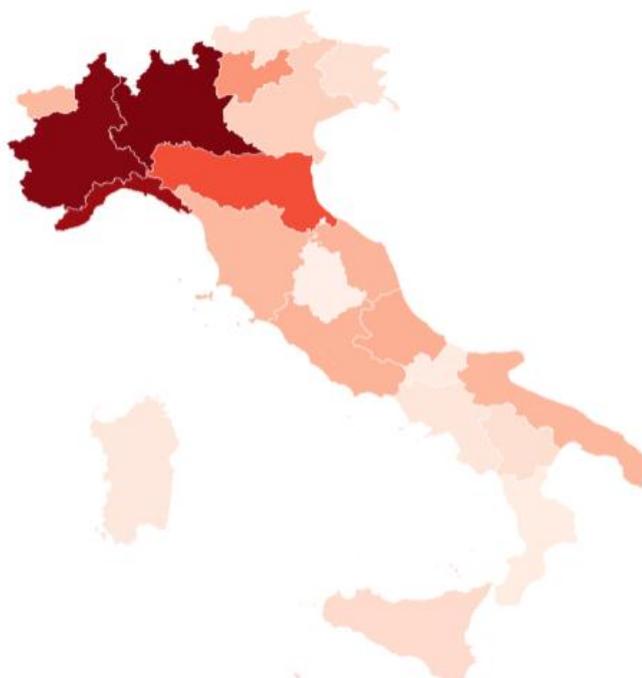
Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020 - ore 19,00. Dati del ministero della Salute

q



Rapporto dei nuovi casi giornalieri sui tamponi giornalieri in media settimanale

Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020 - ore 19,00. Dati del ministero della Salute

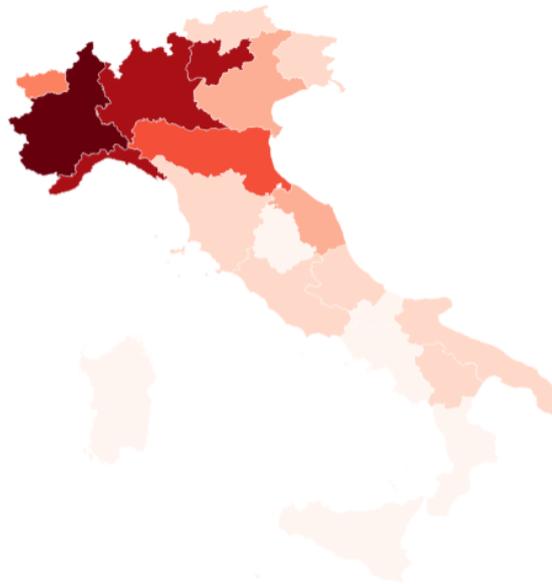


Nuovi casi giornalieri in media settimanale ogni 100 mila abitanti

Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020 - ore 19,00. Dati del ministero della Salute



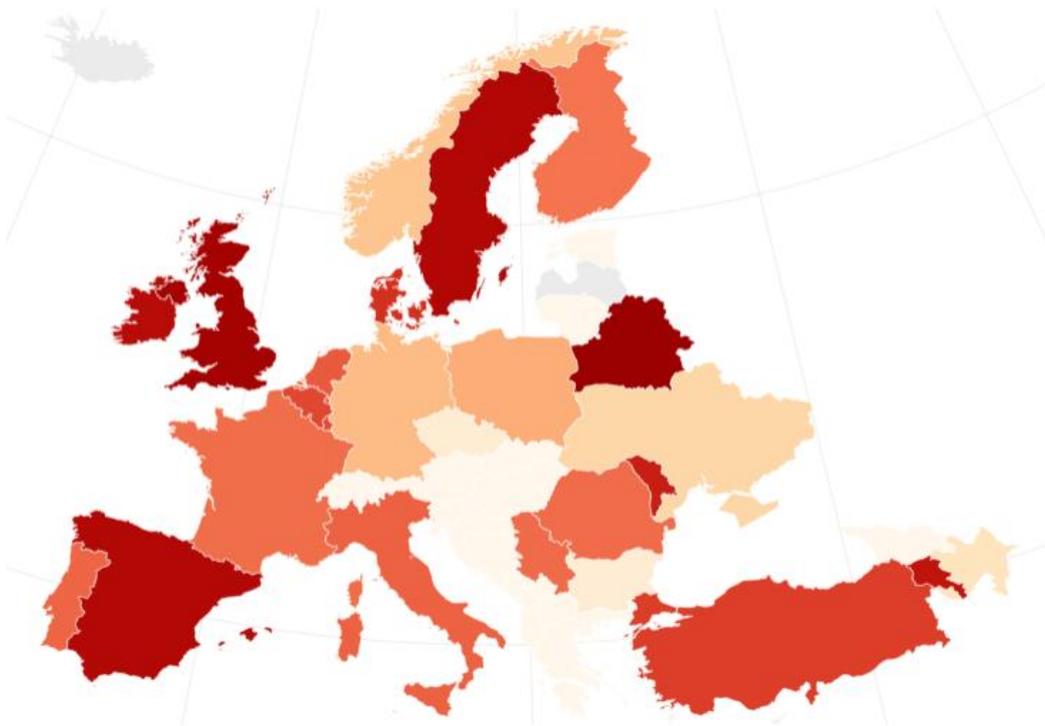
2



Incidenza dei nuovi contagi in Europa

TOTALE CONTAGIATI: 1.473.803 - DECEDUTI: 146.220 - GUARITI: 623.915

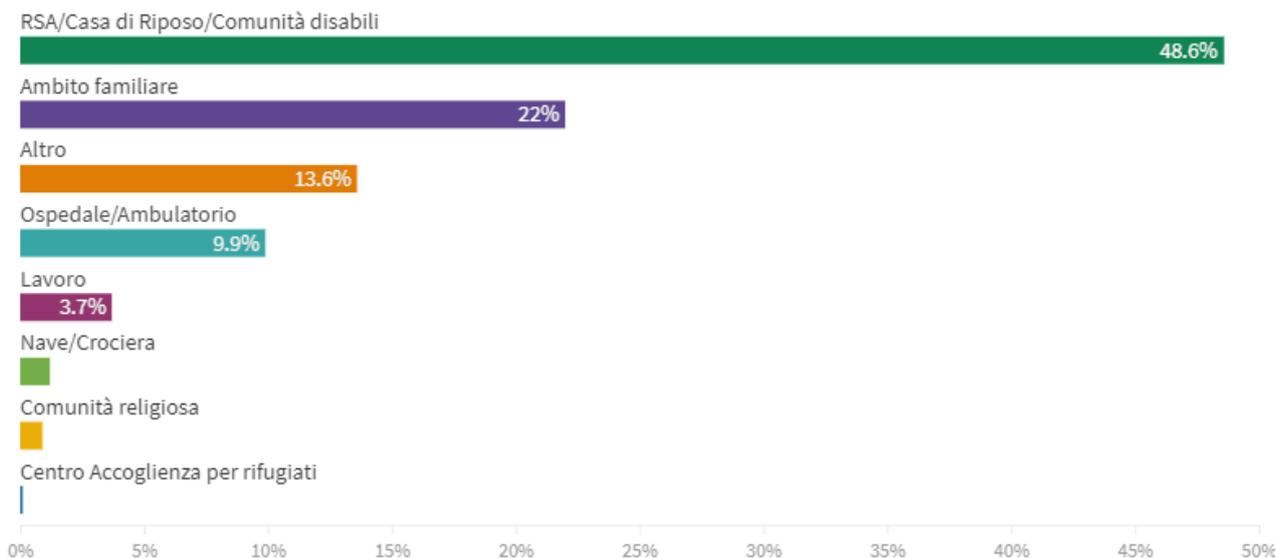
Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020, ore 09.00



Effetti della pandemia

Distribuzione dei luoghi di esposizione dei casi diagnosticati dal 1 aprile 2020

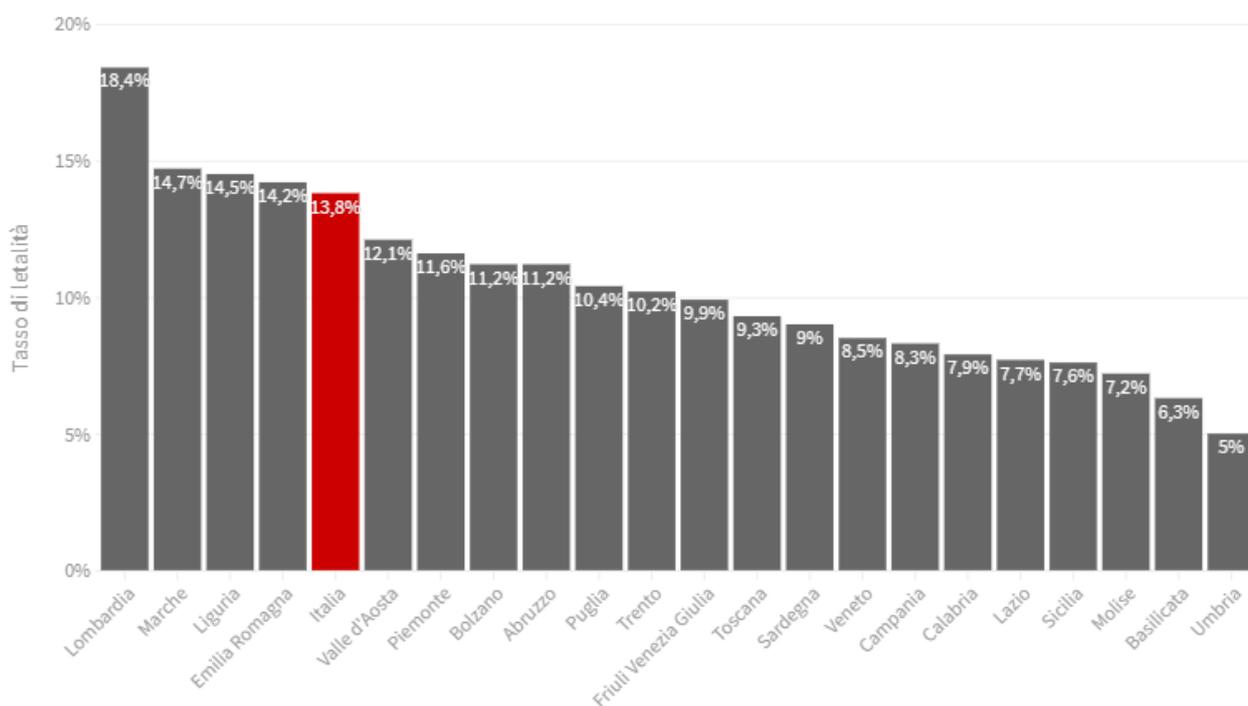
Il grafico è basato su 8.208 casi (su un totale di 88.517 casi) diagnosticati tra il 1 e il 28 aprile 2020. Una raccolta sistematica dell'informazione sul luogo di esposizione permetterebbe una valutazione più accurata dei contesti in cui sta avvenendo la trasmissione della malattia in questa fase della pandemia.



Tasso di letalità regione per regione

Il tasso di letalità è la percentuale di deceduti rispetto al totale di contagiati

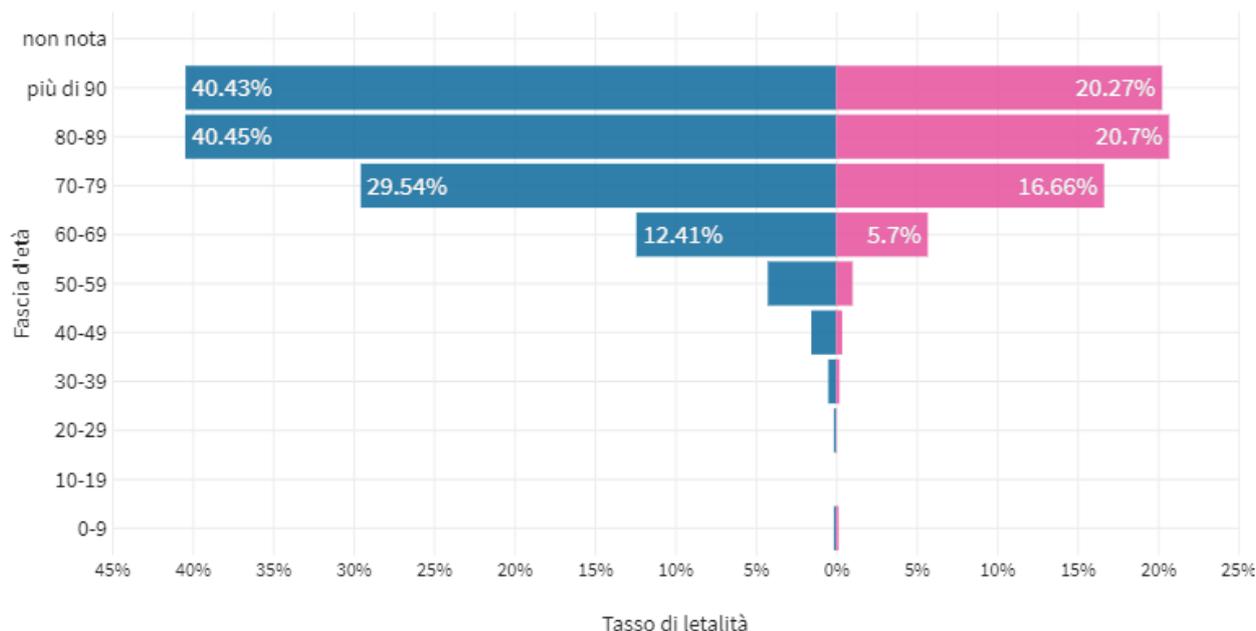
Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute



Tasso di letalità per fascia d'età e sesso

Uomini contagiati: 94.174 di cui decessi: 15.662 con un tasso di letalità pari a 16,6%. **Donne** contagiati: 104.861 di cui decessi: 9.553 con un tasso di letalità pari a 9,1%

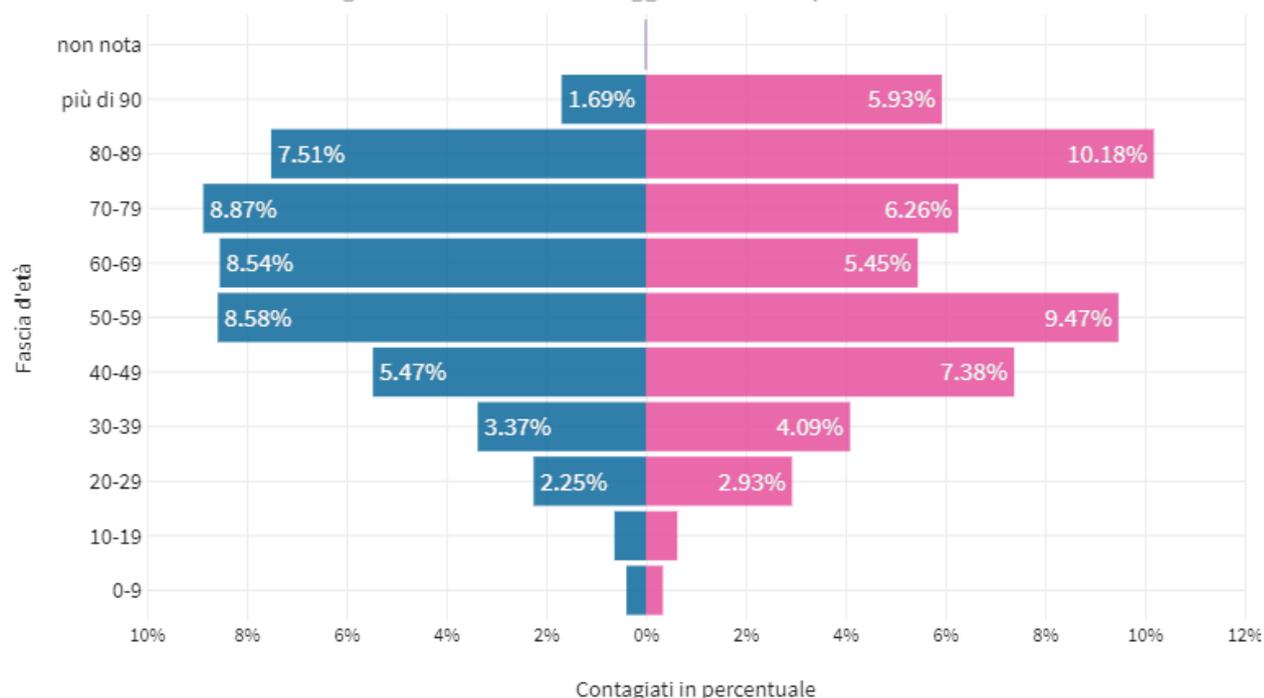
Il tasso di letalità è la percentuale dei deceduti rispetto al numero di contagiati in questo grafico sia per fascia d'età che per sesso. Il grafico è basato sui dati aggiornati al 28 aprile 2020



Distribuzione dei contagi per fascia d'età e sesso

Uomini: 94.174 (47,3%) - **Donne:** 104.861 (52,7%)

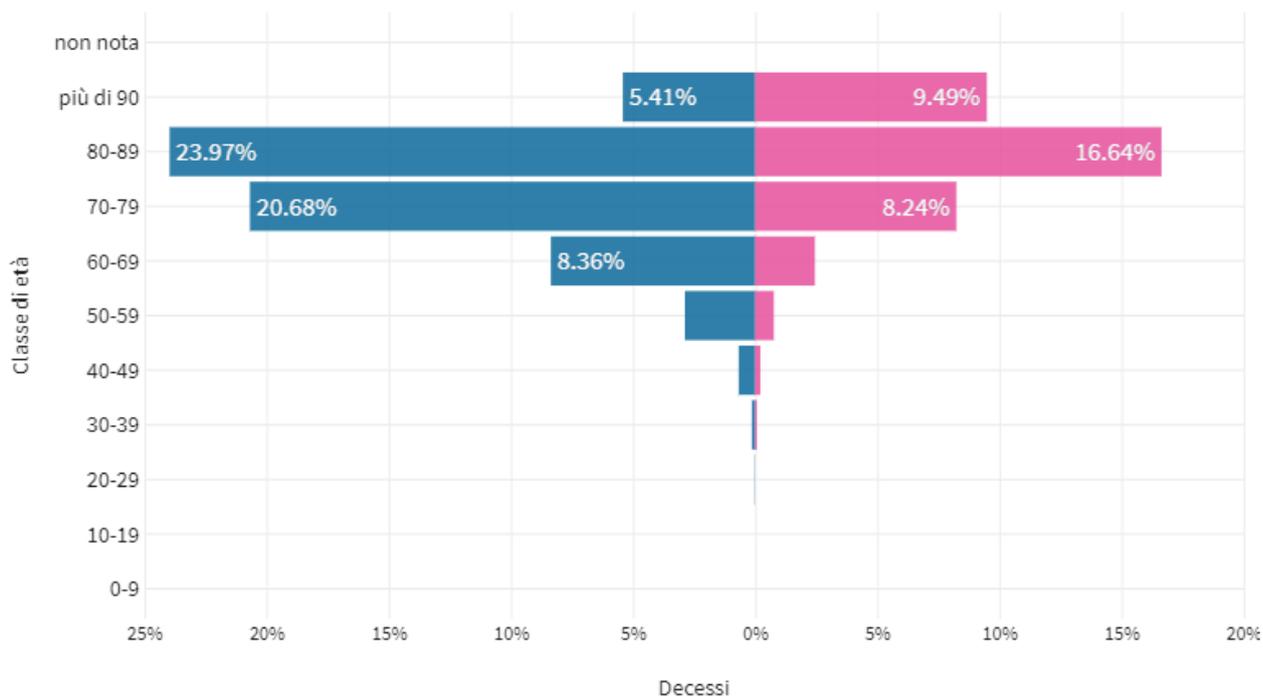
Il grafico è basato sui dati aggiornati al 28 aprile 2020



Distribuzione dei decessi per fascia d'età e sesso

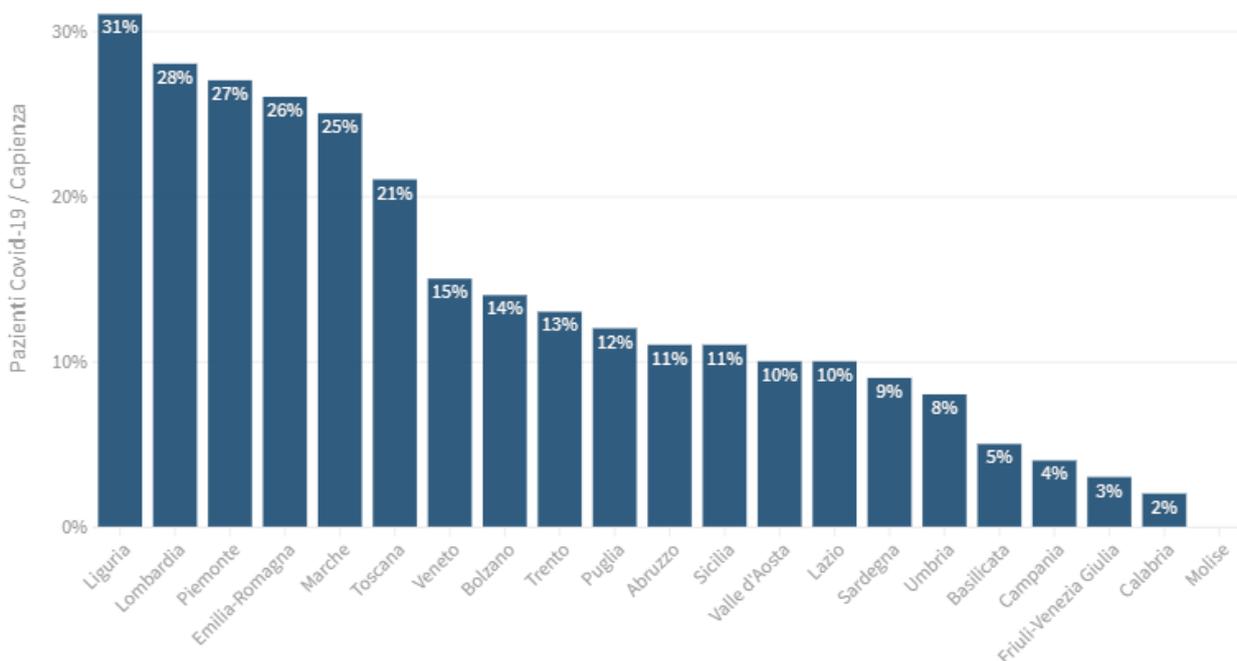
Uomini: 15.662 (62,1%) - **Donne:** 9.553 (37,9%)

Il grafico è basato sui dati aggiornati al 28 aprile 2020



Pazienti Covid-19 in terapia intensiva per capienza

Ultimo aggiornamento: 6 maggio 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute



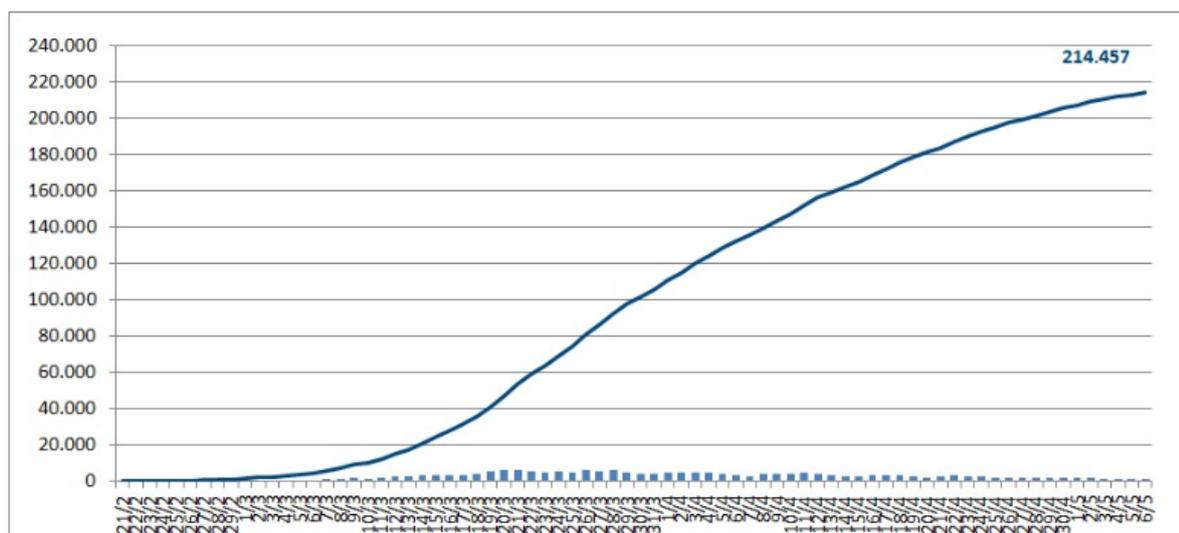
Prevalenza e incremento percentuale dei casi di COVID-19

Il grafico illustra il posizionamento delle Regioni in relazione alle medie nazionali di prevalenza e incremento percentuale dei casi (settimane 29 aprile - 06 maggio)



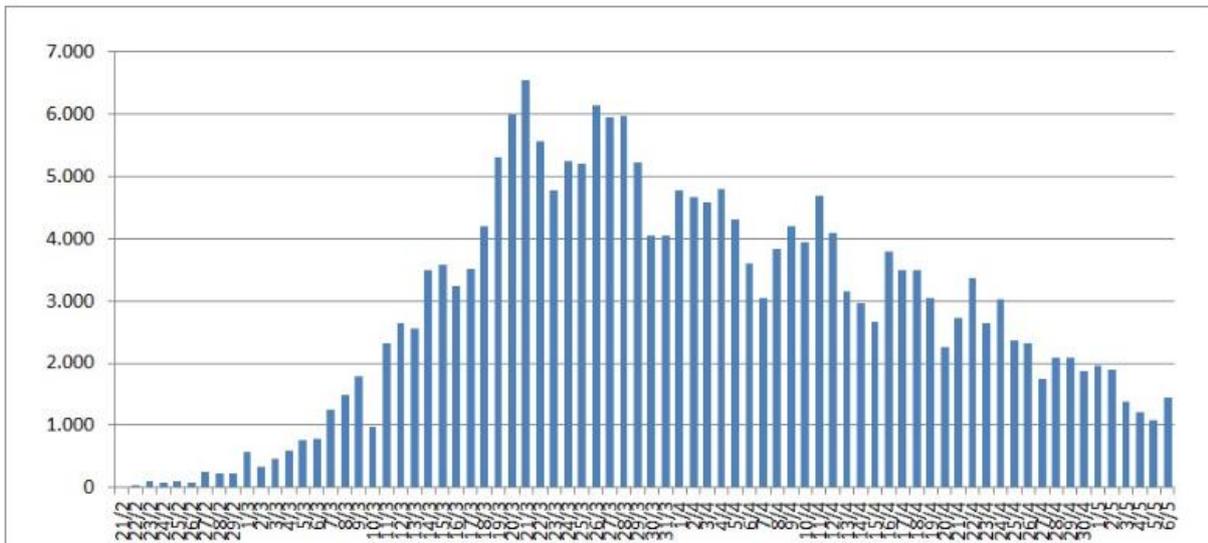
Andamento dei casi di COVID-19

Il grafico illustra l'aumento in termini assoluti dei casi di infezione da Coronavirus in Italia.



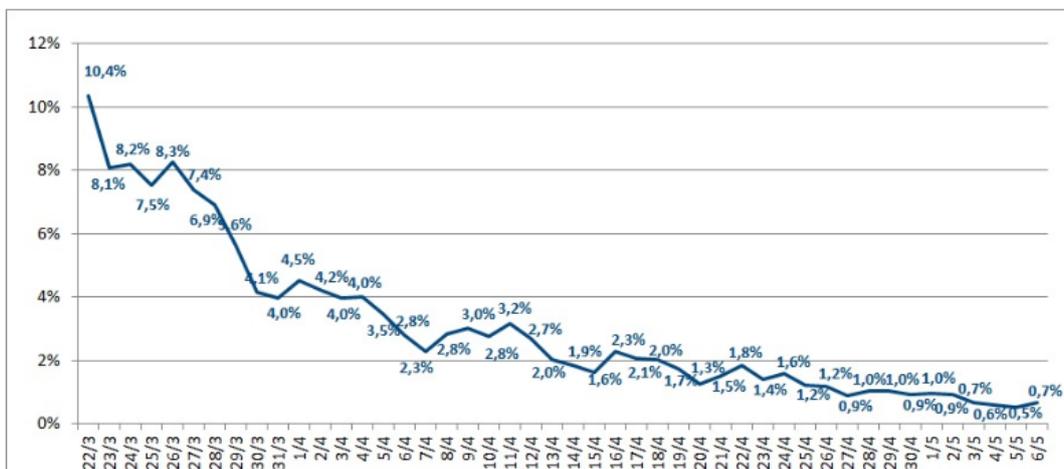
Incremento assoluto dei casi di COVID-19

Il grafico illustra i nuovi casi giornalieri di infezione da Coronavirus in Italia.



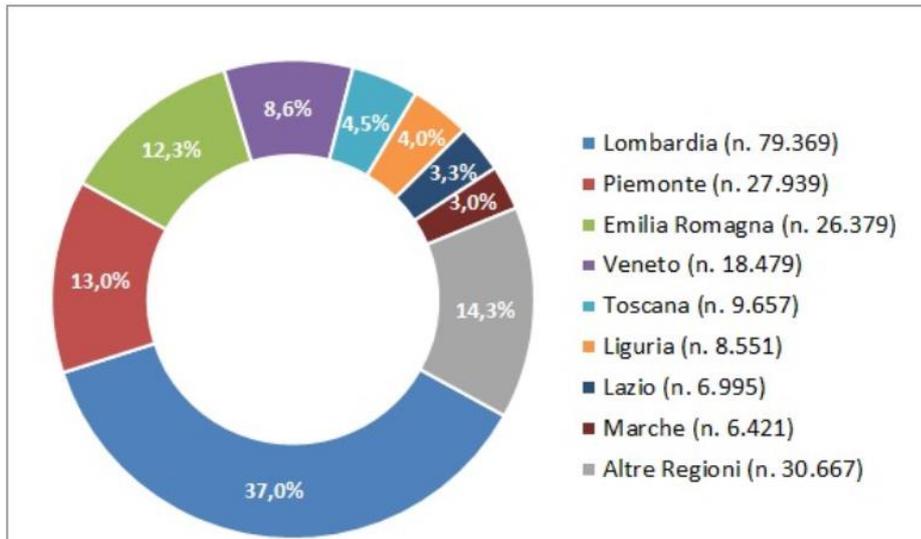
Incremento percentuale dei casi di COVID-19

Il grafico illustra, per ciascun giorno, l'aumento percentuale del totale dei casi confermati rispetto al giorno precedente.



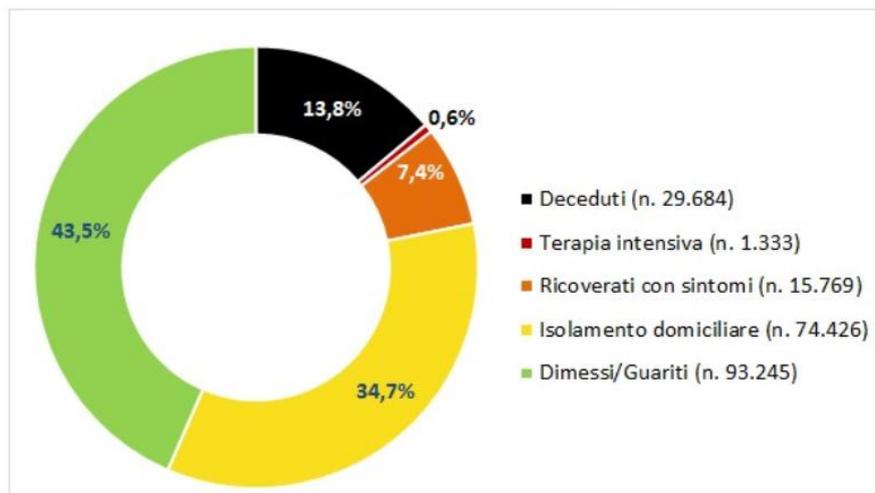
Distribuzione geografica dei casi di COVID-19

Il grafico illustra la distribuzione geografica dei casi di infezione da Coronavirus in Italia in termini percentuali e assoluti.



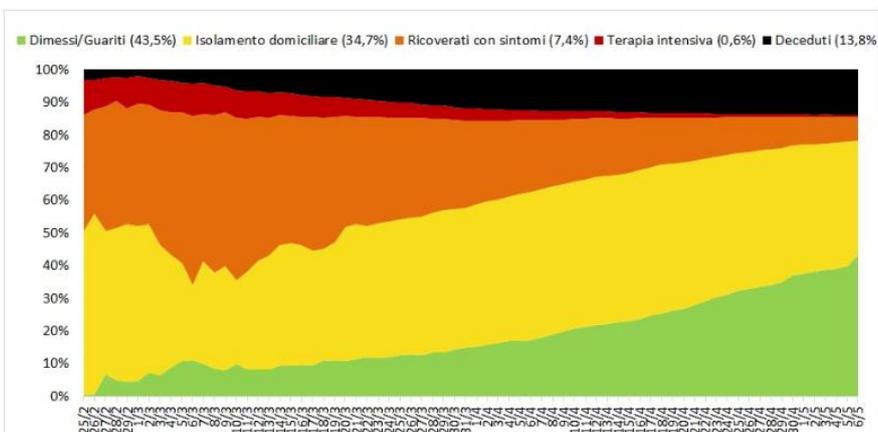
Casi di COVID-19: pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

Il grafico illustra la percentuale dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per setting assistenziale (isolamento domiciliare, ricovero ospedaliero, ricovero in terapia intensiva) e la percentuale di pazienti guariti e deceduti.



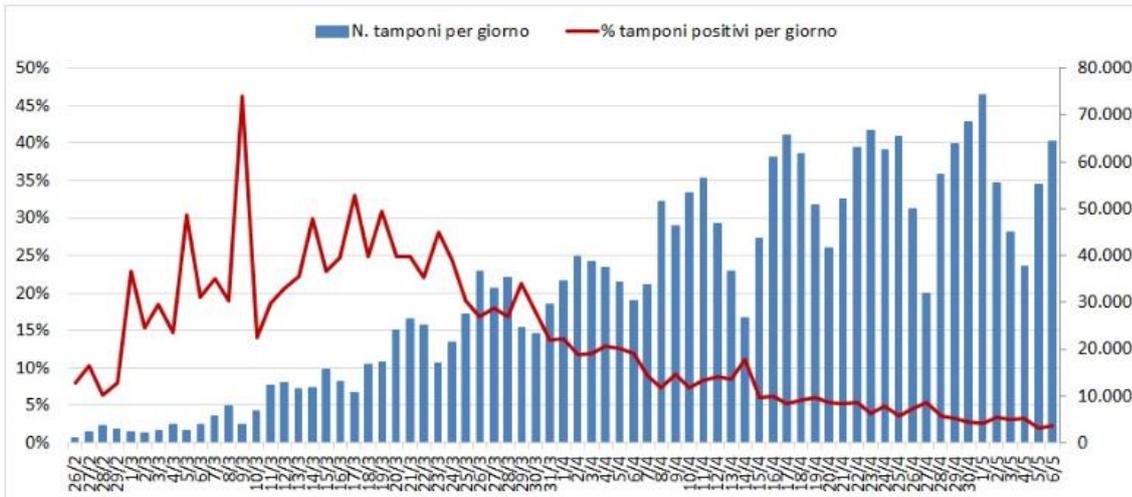
Casi di COVID-19: andamento giornaliero pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

Il grafico illustra la percentuale giornaliera dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per setting assistenziale (isolamento domiciliare, ricovero ospedaliero, ricovero in terapia intensiva) e la percentuale giornaliera di pazienti guariti e deceduti.



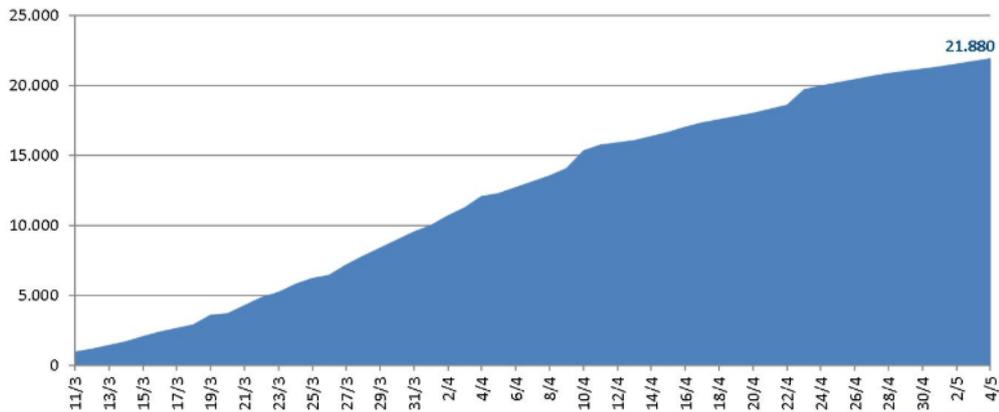
Casi di COVID-19: andamento giornaliero dei tamponi

Il grafico illustra il numero di tamponi eseguiti e la percentuale di tamponi positivi per giorno.



Numero di operatori sanitari con infezione da Coronavirus in Italia

Il grafico illustra i nuovi casi giornalieri e il numero totale di casi di infezione da Coronavirus tra gli operatori sanitari in Italia.



4 May 2020 - Imperial College London

Report 20: Uso della mobilità per stimare l'intensità di trasmissione di COVID-19 in Italia: analisi a livello regionale e scenari futuri

Report 20 COVID-19 2020-05-04 Italian (pdf)

Michaela A. C. Vollmer* , Swapnil Mishra* , H Juliette T Unwin* , Axel Gandy* , Thomas A Melan, Valerie Bradley, Harrison Zhu, Helen Coupland, Iwona Hawryluk, Michael Hutchinson, Oliver Ratmann, Melodie Monod, Patrick Walker, Charlie Whittaker, Lorenzo Cattarino, Constance Ciavarella, Lucia Cilloni, Kylie Ainslie, Marc Baguelin, Sangeeta Bhatia, Adhiratha Boonyasiri, Nicholas Brazeau, Giovanni Charles, Laura V Cooper, Zulma Cucunuba, Gina Cuomo-Dannenburg, Amy Dighe, Bimandra Djaafara, Jeff Eaton, Sabine L van Elsland, Richard FitzJohn, Keith Fraser, Katy Gaythorpe, Will Green, Sarah Hayes, Natsuko Imai, Ben Jeffrey, Edward Knock, Daniel Laydon, John Lees, Tara Mangal, Andria Mousa, Gemma Nedjati-Gilani, Pierre Nouvellet, Daniela Olivera, Kris V Parag, Michael Pickles, Hayley A Thompson, Robert Verity, Caroline Walters, Haowei Wang, Yuanrong Wang, Oliver J Watson, Lilith Whittles, Xiaoyue Xi, Azra Ghani, Steven M Riley, Lucy Okell, Christl A. Donnelly, Neil M Ferguson¹ , Ilaria Dorigatti³ , Seth Flaxman* and Samir Bhatt²

** Department of Infectious Disease Epidemiology, Imperial College London Department of Mathematics, Imperial College London WHO Collaborating Centre for Infectious Disease Modelling MRC Centre for Global Infectious Disease Analytics Abdul Latif Jameel Institute for Disease and Emergency Analytics, Imperial College London Department of Statistics, University of Oxford *Contributed equally.*

Correspondence:

1: neil.ferguson@imperial.ac.uk

2: s.bhatt@imperial.ac.uk

3: i.dorigatti@imperial.ac.uk

Riassunto

L'Italia è stato il primo paese in Europa ad affrontare l'epidemia di COVID-19. Al 1° Maggio 2020, le autorità sanitarie italiane hanno riportato 28,238 decessi a livello nazionale. Per controllare l'epidemia, il governo italiano ha imposto una serie di interventi non-farmaceutici, tra cui la chiusura di scuole ed università, il distanziamento sociale e la quarantena, compreso il divieto di assembramenti pubblici e di effettuare spostamenti non essenziali.

In questo rapporto, modellizziamo gli effetti degli interventi non-farmaceutici sulla trasmissione, utilizzando dati sulla mobilità media. Stimiamo che il numero medio di riproduzione (una misura dell'intensità di trasmissione) sia attualmente inferiore a uno per tutte le regioni italiane, e in modo significativo per la maggior parte di esse.

Nonostante l'alto numero di decessi, la percentuale della popolazione che è stata infettata da SARS-CoV-2 (il tasso d'attacco) è lontana dalla soglia dell'immunità di gregge in tutte le regioni italiane, con il più alto tasso d'attacco osservato in Lombardia (13.18% [10.66%- 16.70%]). L'Italia andrà a rilassare le attuali misure di contenimento a partire dal 4 Maggio 2020.

Visto il controllo ottenuto ad oggi tramite l'implementazione dagli interventi non-farmaceutici, prendiamo in considerazione tre scenari per le prossime 8 settimane: uno scenario in cui la mobilità rimane la stessa della quarantena, uno scenario in cui la mobilità ritorna al 20% dei livelli pre-quarantena, e uno scenario in cui la mobilità ritorna al 40% dei livelli pre-quarantena.

Gli scenari esplorati presuppongono che la mobilità venga riscaldata in modo uniforme, che il comportamento rimanga uguale a quello precedente agli interventi non-farmaceutici, che non vengano introdotti interventi farmaceutici, e non include la riduzione di trasmissione tramite il tracciamento dei contatti, i test e l'isolamento di casi confermati o sospetti. Nuovi interventi, come l'aumento del numero di tamponi e il tracciamento dei contatti, contribuiranno verosimilmente alla riduzione della trasmissione; per questo motivo le nostre stime devono essere viste come proiezioni pessimistiche.

Troviamo che, in assenza di ulteriori interventi, anche un ritorno del 20% ai livelli di mobilità pre-quarantena potrebbe causare un aumento dei decessi molto maggiore di quanto si sia verificato nell'attuale ondata, in diverse regioni. Futuri aumenti nel numero dei decessi verranno osservati dopo l'aumento dell'intensità di trasmissione e quindi una seconda ondata non sarà immediatamente evidente con il monitoraggio giornaliero dei decessi.

I nostri risultati suggeriscono che sia la trasmissione di SARS-CoV-2, che la mobilità devono essere monitorate attentamente nelle settimane e nei mesi a venire. Per compensare l'aumento di mobilità che si verificherà con il rilassamento degli interventi non-farmaceutici attualmente in vigore, l'adesione alle misure di distanziamento sociale raccomandate insieme ad una sorveglianza intensificata della trasmissione nella comunità con tamponi, il tracciamento dei contatti e l'isolamento tempestivo degli infetti sono di fondamentale importanza per ridurre il rischio di ripresa della trasmissione.

Introduzione

In seguito all'emergenza di un nuovo tipo di coronavirus (SARS-CoV-2) e alla sua diffusione al di fuori dalla Cina, l'Italia è stato il primo paese europeo ad essere colpito dal COVID-19. Al 1° maggio 2020, sono stati riportati 28,238 decessi a livello nazionale, dei quali 13,860 solo in Lombardia, la regione più popolosa e più gravemente colpita d'Italia. In Lombardia, l'infezione è stata stimata essere introdotta a inizio gennaio e la trasmissione è passata inosservata finché il primo caso confermato di COVID-19 è stato riportato il 20 febbraio 2020 [3].

Il 21 febbraio sono iniziate le analisi virologiche per rintracciare nuove infezioni da SARS-CoV-2, e la prima morte da COVID-19 è stata confermata il 23 febbraio a Vo', in Veneto [11]. In risposta ad un rapido aumento nella domanda ospedaliera e nei decessi, sono stati implementati interventi non-farmaceutici straordinari prima in Lombardia, Veneto ed alcune regioni limitrofe [3] che sono stati poi estesi in tutta Italia. L'obiettivo di tali interventi era di controllare l'epidemia, ridurre la domanda di assistenza ospedaliera, e minimizzare la pressione sul sistema sanitario nazionale.

Gli interventi implementati in Italia includono l'isolamento dei casi, la chiusura di scuole ed università, il divieto di assembramenti di massa ed eventi pubblici, l'interdizione del movimento e il distanziamento sociale su larga scala. Modelli matematici e statistici sono degli strumenti utili per comprendere meglio la dinamica della trasmissione di malattie infettive. Possono stimare la dinamica di un'epidemia mentre evolve nel tempo, valutare l'impatto di interventi e stimare scenari futuri.

Spesso i modelli si basano su dati epidemiologici imprecisi, ma possono essere progettati in modo da tener conto delle incertezze nei dati e rappresentano strumenti concettuali che possono essere utilizzati per valutare tendenze, dedurre dinamiche e dare risposte a questioni reali usando un approccio basato sull'evidenza.

L'analisi e la modellizzazione di dati epidemiologici in tempo reale può dunque fornire evidenza scientifica basata sui dati che può informare la risposta, la pianificazione e il processo decisionale contro l'attuale pandemia di COVID-19. La recente diffusione di dati sulla mobilità da parte di Google [1] è una risorsa utile per misurare l'impatto degli interventi implementati contro COVID-19.

Questi dati forniscono informazioni dettagliate sui cambiamenti relativi agli spostamenti a livello di popolazione, e possono essere utilizzati per misurare la trasmissibilità di SARS-CoV-2 agendo come indicatori del cambiamento comportamentale. I dati Google che abbiamo usato sono stati raccolti per luogo geografico e per le categorie di commercio al dettaglio ed attività ricreative, alimentari e farmacie, parchi, stazioni di transito, luoghi di lavoro e residenziale.

In questo rapporto analizziamo l'incidenza delle morti dovute a COVID-19 nelle 20 regioni italiane e, insieme ai cambiamenti relativi del movimento osservati a livello regionale, valutiamo come questi interventi possano aver influito sulla trasmissibilità di SARS-CoV-2.

Forniamo stime del numero di decessi evitati con l'attuazione delle attuali misure di controllo, la percentuale di popolazione infetta prevista (al 1° maggio 2020), ed esploriamo il potenziale impatto che il rilassamento delle attuali misure potrebbe avere sulla trasmissione della malattia nel futuro.

Comprendere quale impatto avrà il rilassamento degli interventi non-farmaceutici attualmente implementati ("strategie di uscita") sulla trasmissione è fondamentale nel guidare le decisioni politiche per gestire la trasmissione di COVID-19 nella cosiddetta "Fase 2"



Figura 1: Le sette regioni italiane con la più alta mortalità dovuta a COVID-19 (in termini di numero assoluto di decessi): Lombardia (arancione), Emilia-Romagna (grigio), Piemonte (verde), Veneto (blu), Liguria (azzurro), Marche (rosa) e Toscana (giallo).

Risultati

Utilizzo della mobilità per stimare la trasmissione

La Figura 2 mostra l'andamento della mobilità dai dati Google a livello regionale, per le 7 regioni con più di 500 decessi dovuti a COVID-19 (vedi Tabella 1), ovvero la Lombardia, l'Emilia-Romagna, il Piemonte, il Veneto, la Liguria, le Marche and la Toscana. Le varie categorie di mobilità sono descritte in dettaglio nella sezione 4. In breve, i dati di mobilità mostrano i cambiamenti relativi nella mobilità rispetto all'andamento osservato poco prima dell'epidemia di COVID-19 in ciascuna regione. Ad esempio, un valore di -0.2 nei settori del commercio al dettaglio e delle attività ricreative significa che le persone, in media, hanno passato 20% di tempo in meno in negozi e luoghi di intrattenimento rispetto al periodo antecedente all'epidemia.

Nella Figura 2 mostriamo anche la data di inizio dei principali interventi non-farmaceutici (vedi in Appendice, Tabella 6.3). A causa della forte collinearità tra i vari tipi di mobilità abbiamo utilizzato solo la mobilità nelle categorie residenziale, stazioni di transito, e la media delle quattro categorie rimanenti (ovvero commercio al dettaglio ed attività ricreative, alimentari e farmacie, parchi, e luoghi di lavoro).

La mobilità residenziale approssima la trasmissione all'interno dei nuclei familiari e la mobilità di transito rappresenta gli spostamenti intraregionali e tra regioni e include il tempo passato in luoghi come stazioni e aeroporti. La mobilità media è la media degli altri tipi di mobilità e approssima le altre attività che si svolgono di giorno in giorno. C'è una chiara corrispondenza tra le date in cui gli interventi sono stati implementati e la diminuzione osservata della mobilità. Questa corrispondenza è dimostrata statisticamente dall'alta correlazione pari a 0.81 ottenuta con un semplice modello di regressione lineare tra gli interventi (assunti costanti a tratti) e la mobilità media.

Questo suggerisce che la mobilità può rappresentare adeguatamente i cambiamenti nel comportamento indotti dall'implementazione dei maggiori interventi nonfarmaceutici. Notiamo, comunque, che la mobilità non cattura tutta l'eterogeneità della trasmissione, in particolare non include fattori come gli interventi di tipo individuale e l'effetto della chiusura di scuole e università.

La Figura 3 mostra l'effetto medio globale dei tre tipi di mobilità utilizzati nel nostro modello. A causa della collinearità, non è possibile identificare statisticamente quale tra le tre mobilità abbia avuto l'impatto maggiore su Rt. Però troviamo che la mobilità media e di transito sono statisticamente significative, mentre la mobilità residenziale non lo è (anche se la media a posteriori è meno di 0). Un'ipotesi è che la variabile residenziale potrebbe aumentare Rt a causa della trasmissione all'interno dei nuclei famigliari o delle unità abitative.

La Figura 9 nell'Appendice mostra la distribuzione degli effetti regionali, che possono modificare l'effetto globale stimato a livello di nazione. Mentre la Figura 9 mostra che ci sono differenze tra le regioni, i parametri globali spiegano la gran parte della variazione nella diminuzione di Rt.

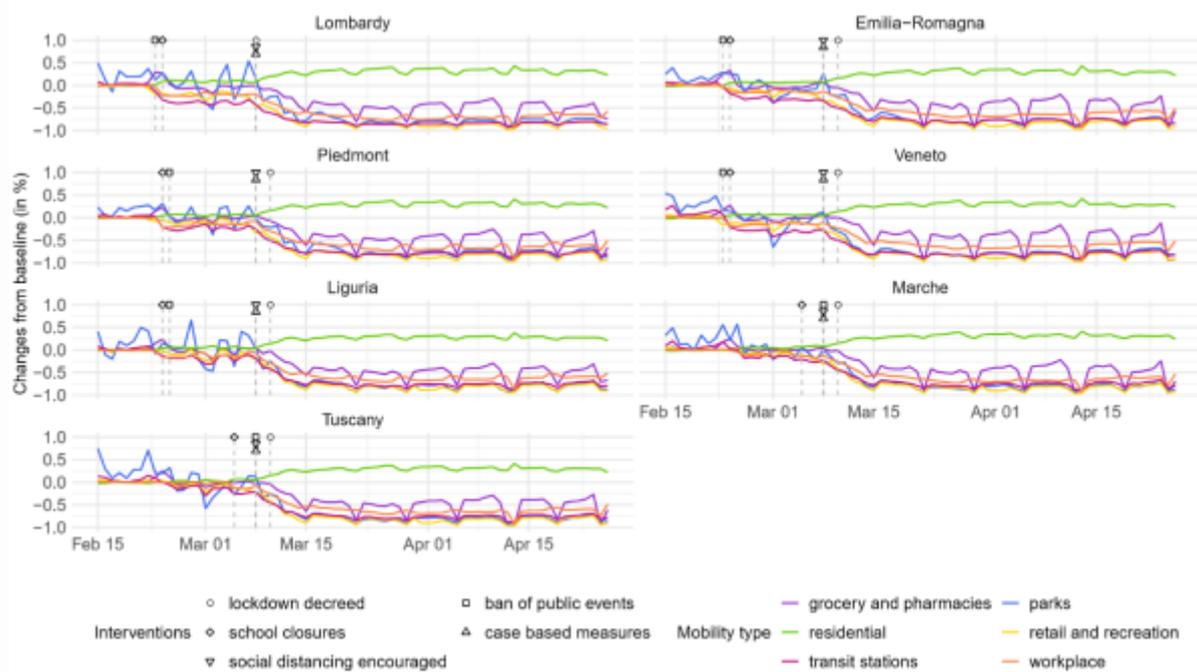


Figura 2: Interventi e dati di mobilità per le sette regioni più colpite in Italia.

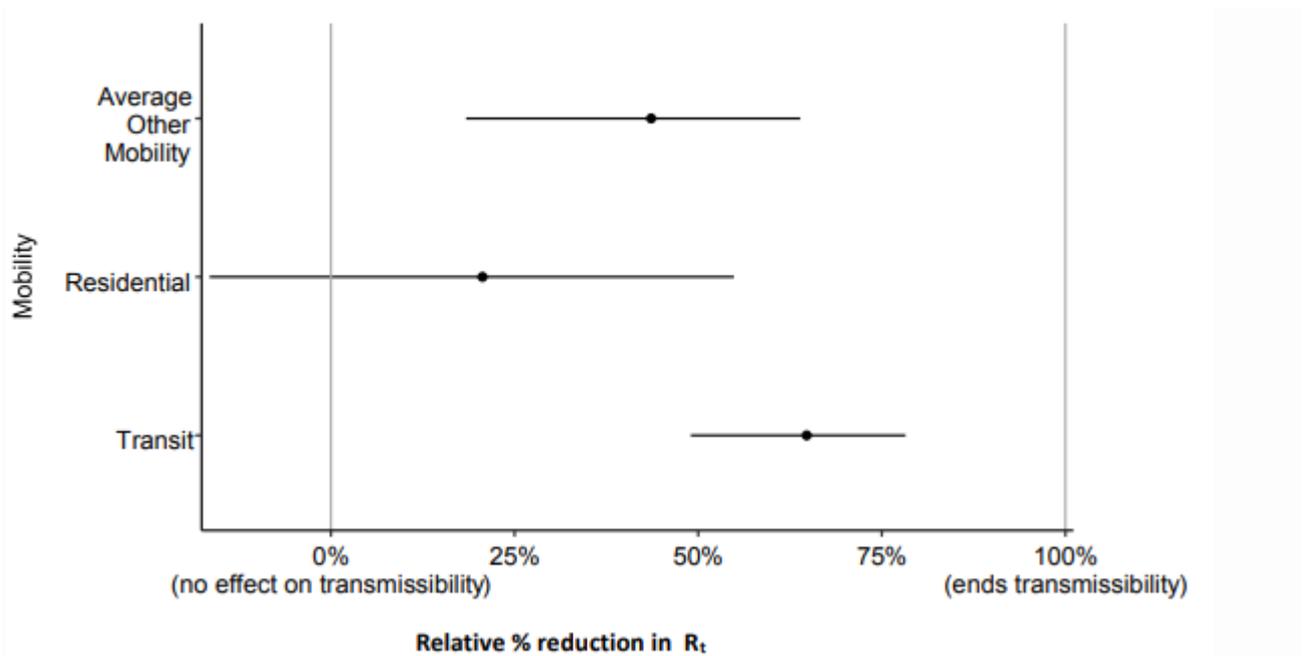


Figura 3: Effetto della mobilità: riduzione relativa di R_t se la mobilità specificata fosse totalmente fermata.

Tasso d'attacco (percentuale della popolazione infetta da COVID-19)

Nonostante l'Italia sia ad oggi il paese europeo con il più alto numero di decessi dovuti a COVID-19, il tasso d'attacco stimato (la percentuale della popolazione infetta) è ancora relativamente basso in tutte le regioni (Tabella 1).

Stimiamo che il tasso d'attacco sia più alto in Lombardia e in Valle d'Aosta (13.30% [10.72%-16.69%] e 11.07% [8.38%-14.73%], rispettivamente) e per molte regioni il tasso d'attacco medio è meno dell'1%. Anche nelle regioni con la più alta mortalità, il tasso d'attacco è lontano dal raggiungere l'immunità di gregge (~ 70% assumendo $R_0 = 3$).

Simulando le prossime 8 settimane e assumendo uno scenario in cui la mobilità sale, rispetto ai livelli attuali, al 20% della mobilità osservata nel periodo prima della quarantena, stimiamo un tasso d'attacco in Piemonte del 19.64% [13.22%-28.05%], in Lombardia del 13.79% [11.12%-17.31%] e in Veneto del 12.90% [7.65%-20.18%].

Assumendo che la mobilità salga al 40% della mobilità osservata prima della quarantena, stimiamo che il tasso d'attacco in Piemonte alla fine delle prossime 8 settimane diventi del 54.18% [41.71%-65.52%], seguito dalla Toscana con il 41.71% [21.06%-62.24%] (vedi Tabella 3)

Stime dell'intensità di trasmissione nel tempo

La Figura 6 mostra il numero riproduttivo di base (R_0) e il numero riproduttivo effettivo (R_t) al 1° maggio 2020. Il numero riproduttivo di base medio è 3.4 [2.6 - 4.3] ed è in linea con le stime riportate precedentemente [8]. La media del numero riproduttivo effettivo stimato è sotto uno, e lo è in modo significativo per la maggioranza delle regioni. Questi risultati mostrano che le principali misure nonfarmaceutiche implementate in maniera universale hanno controllato l'epidemia in tutta Italia.

Le Figure 7 e 8 mostrano il fit del modello per le 7 regioni con la più alta mortalità dovuta a COVID-19 in Italia. Visivamente, c'è un'ampia corrispondenza tra la sostanziale diminuzione in R_t e le date di implementazione degli interventi. Questo suggerisce che gli interventi abbiano avuto un effetto forte sulla mobilità, che nel nostro modello si ripercuote sull'intensità di trasmissione.

Tabella 1: Numero di decessi riportati, infection fatality rate (IFR, la probabilità di morte dovuta all'infezione) stimato, popolazione residente, numero di decessi pro capite, e stime del tasso d'attacco (percentuale della popolazione infetta) per tutte le regioni d'Italia.

Regione	Decessi	IFR (in %)	Popolazione	Decessi per 1,000	Tasso d'attacco
Lombardia	13,860	1.1	10,060,574	1.4	13.30% [10.72%-16.69%]
Valle d'Aosta	138	1.2	125,666	1.1	11.07% [8.38%-14.73%]
Emilia-Romagna	3,579	1.2	4,459,477	0.8	7.86% [6.38%-9.87%]
Trento	423	1.1	541,098	0.78	8.38% [6.63%-10.88%]
Liguria	1,184	1.4	1,550,640	0.76	7.00% [5.61%-8.74%]
Piemonte	3,097	1.3	4,356,406	0.71	7.84% [6.27%-9.83%]
Marche	911	1.2	1,525,271	0.6	5.33% [4.24%-6.69%]
Bolzano	278	1	531,178	0.52	5.94% [4.67%-7.58%]
Veneto	1,479	1.1	4,905,854	0.3	3.75% [2.94%-4.79%]
Abruzzo	324	1.2	1,311,580	0.25	2.62% [2.06%-3.34%]
Friuli-Venezia Giulia	294	1.3	1,215,220	0.24	2.42% [1.88%-3.15%]
Toscana	854	1.2	3,729,641	0.23	2.54% [2.00%-3.25%]
Puglia	421	1.1	4,029,053	0.1	1.24% [0.97%-1.59%]
Lazio	482	1.1	5,879,082	0.082	1.08% [0.84%-1.39%]
Umbria	68	1.2	882,015	0.077	0.72% [0.51%-1.00%]
Sardegna	117	1.2	1,639,591	0.071	0.82% [0.60%-1.14%]
Molise	21	1.2	305,617	0.069	0.59% [0.30%-1.01%]
Campania	359	0.99	5,801,692	0.062	0.74% [0.59%-0.95%]
Sicilia	237	1.1	4,999,891	0.047	0.55% [0.43%-0.70%]
Calabria	87	1.1	1,947,131	0.045	0.50% [0.36%-0.69%]
Basilicata	25	1.2	562,869	0.044	0.44% [0.25%-0.71%]
Italia	28,238	1.2	60,359,546	0.47	4.76% [4.28%-5.37%]

Dai dati di mobilità si vede che ci sono chiare fluttuazioni, che si ripercuotono sulla trasmissione, in base al giorno della settimana ma queste fluttuazioni sono piccole rispetto alla generale riduzione della mobilità. Per tutte le 7 regioni con i più alti tassi di mortalità vediamo una grande riduzione nelle infezioni, dove il punto di inflessione coincide con la data di inizio degli interventi e la successiva riduzione della mobilità.

Nonostante stimiamo che il numero giornaliero di nuove infezioni sia in rapido declino, a causa del ritardo tra l'infezione e il decesso, ulteriori decessi verranno registrati nelle prossime settimane. 2.4 Simulazione di scenari futuri Il meccanismo principale che determina le dinamiche nel nostro modello è R_t , che è parametrizzato sulla mobilità. Utilizzando il nostro modello, calibrato su tutte le regioni italiane, simuliamo le future 8 settimane usando ipotetici scenari in cui la mobilità aumenta.

Non differenziamo le cause di un aumento nella mobilità ma è ragionevole assumere che un aumento della mobilità sia una conseguenza del rilassamento degli interventi non-farmaceutici e di cambiamenti del comportamento. Facciamo notare che altri meccanismi, oltre alla mobilità, possono fare aumentare R_t e questi porterebbero allo stesso risultato.

Simuliamo tre scenari (a) mobilità costante dove la mobilità nelle prossime 8 settimane rimane ai livelli della quarantena, e assumendo che (b) il 20% della mobilità pre-quarantena e (c) 40% della mobilità pre-quarantena vengano ripristinati. Gli scenari (b) e (c) sono calcolati usando la media pesata tra la mobilità durante la quarantena e il valore nominale osservato pre-quarantena. Quindi, ad esempio, nello scenario (b), il 20% del peso è sul valore osservato prima della quarantena e l'80% sulla mobilità durante la quarantena. Lo scenario (a) è equivalente ad un rientro del 0% alla mobilità pre-quarantena.

Le Figure 7 e 8 mostrano l'incremento stimato di R_t dovuto ad un ripristino della mobilità al 40% del valore osservato pre-quarantena. Un ripristino del 40% rappresenta un incremento della mobilità tale da portare R_t sopra ad 1 in molte regioni. Il risultato di un aumento in R_t si manifesta in un aumento nel numero di infezioni e morti giornaliere.

Le Figure 4 e 5 mostrano gli scenari di ripristino del 20% e 40% della mobilità pre-quarantena. Nello scenario in cui assumiamo che la mobilità resta costante prevediamo una continua diminuzione nei decessi, mentre negli scenari di ripristino della mobilità al 20% e 40% l'iniziale diminuzione nel numero di decessi potrebbe essere seguito da una seconda ondata dell'epidemia che, senza tenere conto dell'impatto di interventi aggiuntivi, sarebbe di dimensioni più grandi rispetto alla prima ondata.

Morti evitate negli scenari futuri simulati

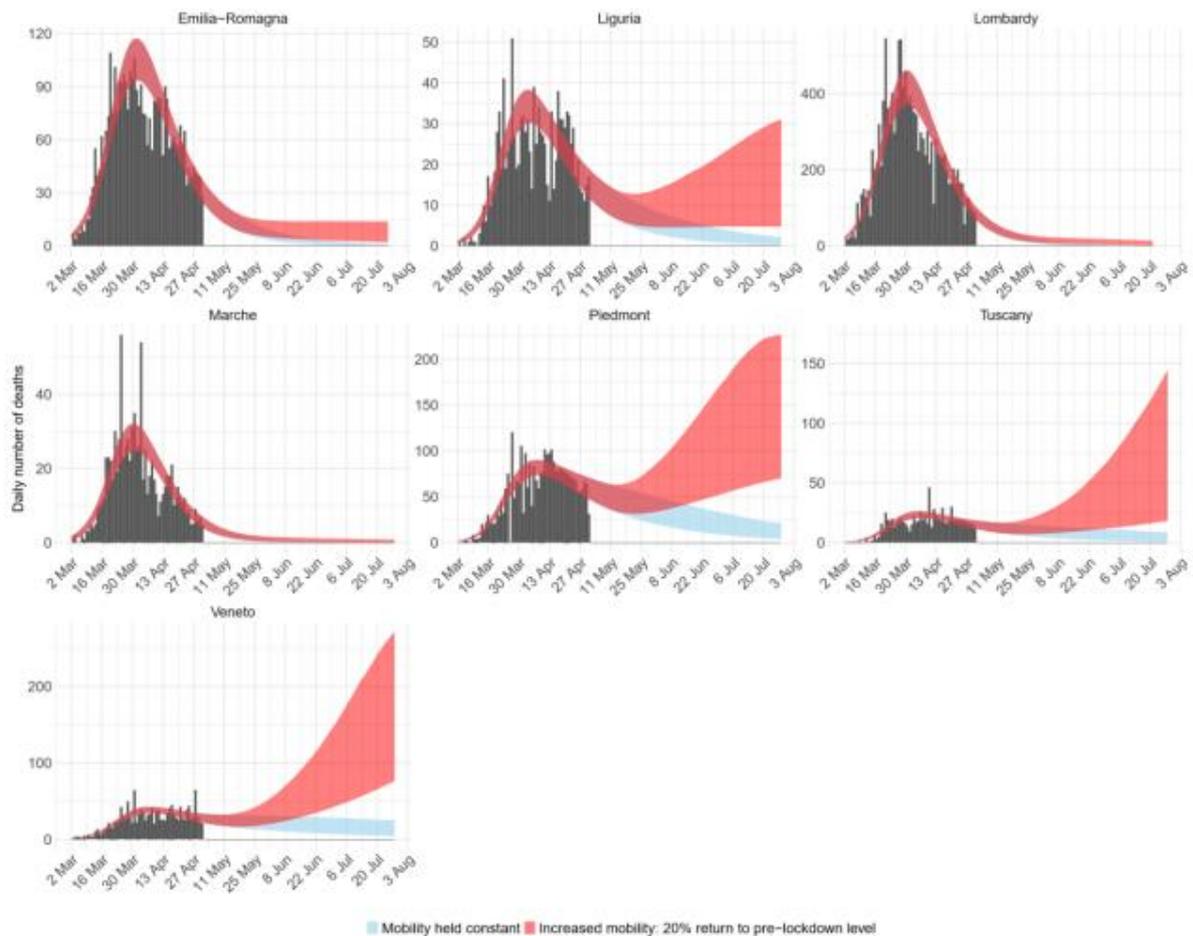
Usando gli scenari simulati possiamo calcolare il numero di decessi evitati dal mantenimento della mobilità ai livelli osservati durante la quarantena. La Tabella 2 mostra il numero di morti evitate assumendo un ripristino del 20% e 40% della mobilità pre-quarantena e l'assenza di qualsiasi altro intervento.

Nello scenario al 20% stimiamo che il numero totale di decessi in eccesso vari tra 3,000 e 5,000, e nello scenario al 40% il numero totale di decessi in eccesso sarebbe tra 10,000 e 23,000 (vedi Tabella 2). Le morti evitate sono più numerose nelle regioni che hanno affrontato epidemie più grandi; il motivo dietro all'aumento della trasmissione è dovuto in gran parte al più alto numero attuale di infezioni.

Passando più tempo in condizioni di mobilità simili alla quarantena prima che ci sia un aumento, il numero di morti evitate sarebbe verosimilmente molto inferiore in entrambi gli scenari. Si nota che

il nostro modello non tiene conto dei movimenti tra regioni, che, dato l'incremento della mobilità, potrebbe portare ad un aumento delle infezioni e di conseguenza dei decessi, in regioni che non hanno affrontato grandi epidemie.

Figura 4: Decessi per le 7 regioni con la più alta mortalità in Italia. Le barre nere sono i dati, in azzurro l'intervallo di credibilità al 95% nello scenario in cui la mobilità resta ai livelli osservati durante la quarantena, e in rosso l'intervallo di credibilità al 95% nello scenario in cui la mobilità torna ad essere pari al 20% dei livelli osservati pre-quarantena.



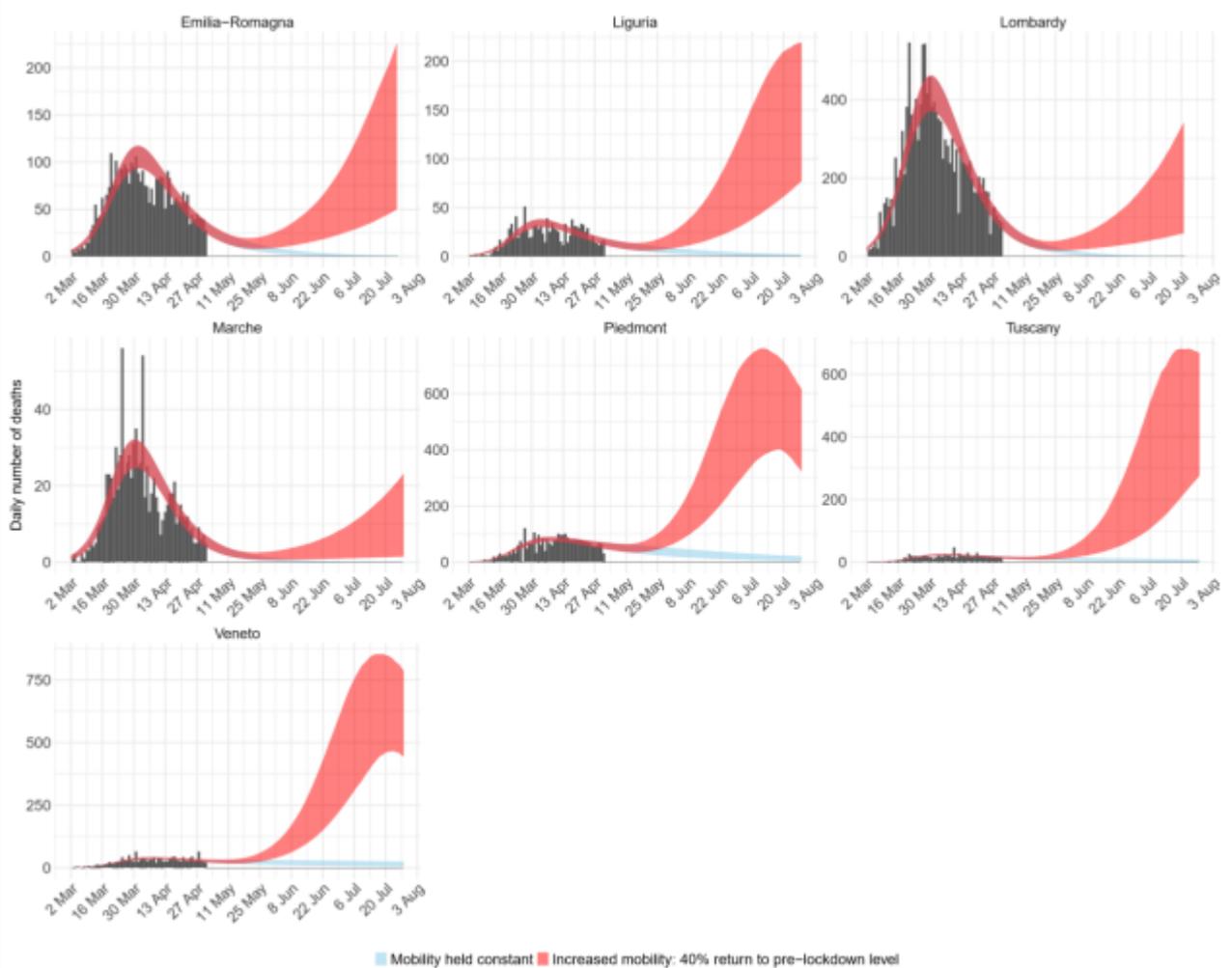


Figura 5: Decessi per le 7 regioni con la più alta mortalità in Italia. Le barre nere sono i dati, in azzurro l'intervallo di credibilità al 95% nello scenario in cui la mobilità resta ai livelli osservati durante la quarantena, e in rosso l'intervallo di credibilità al 95% nello scenario in cui la mobilità torna ad essere pari al 40% dei livelli osservati pre-quarantena.

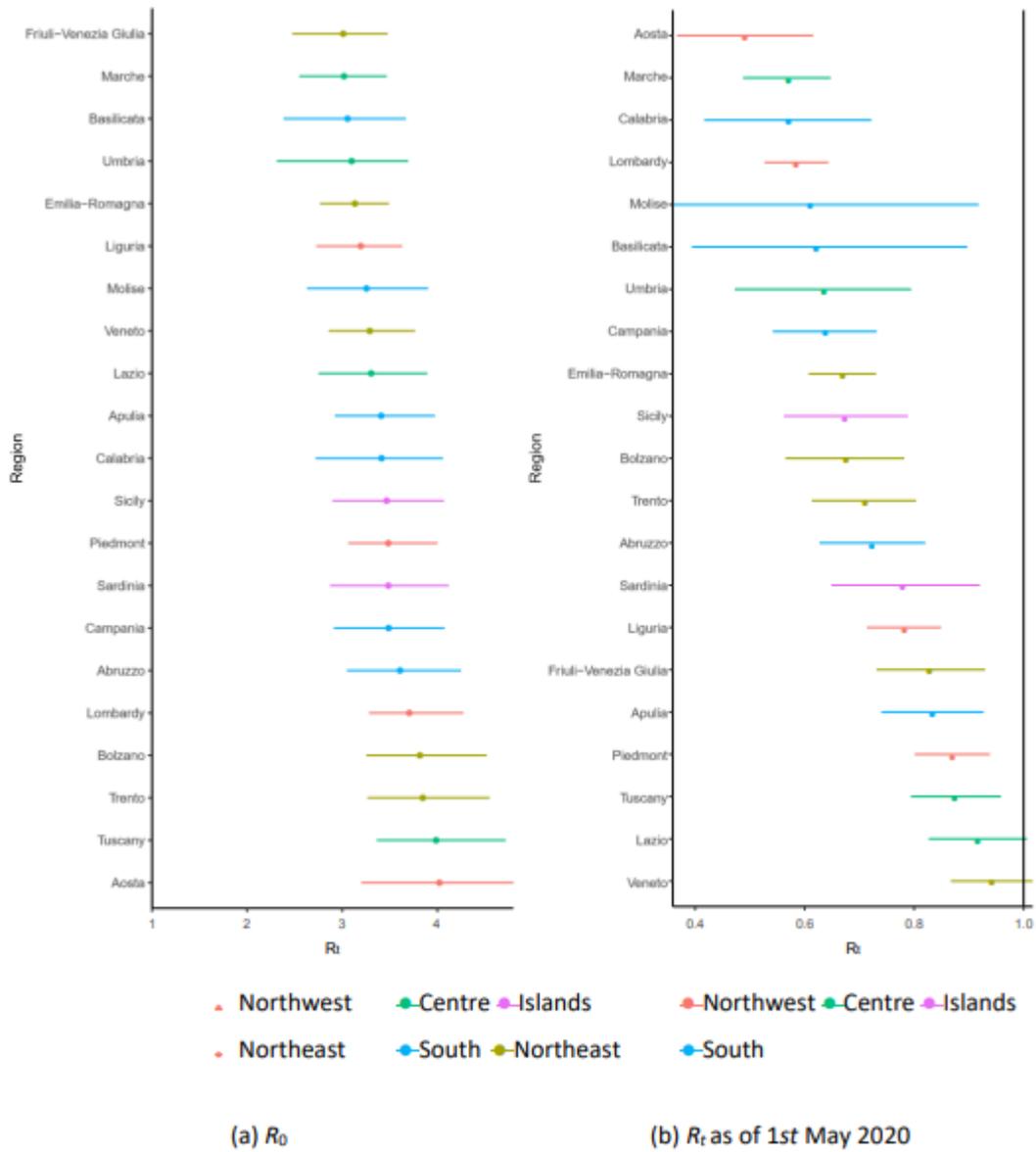
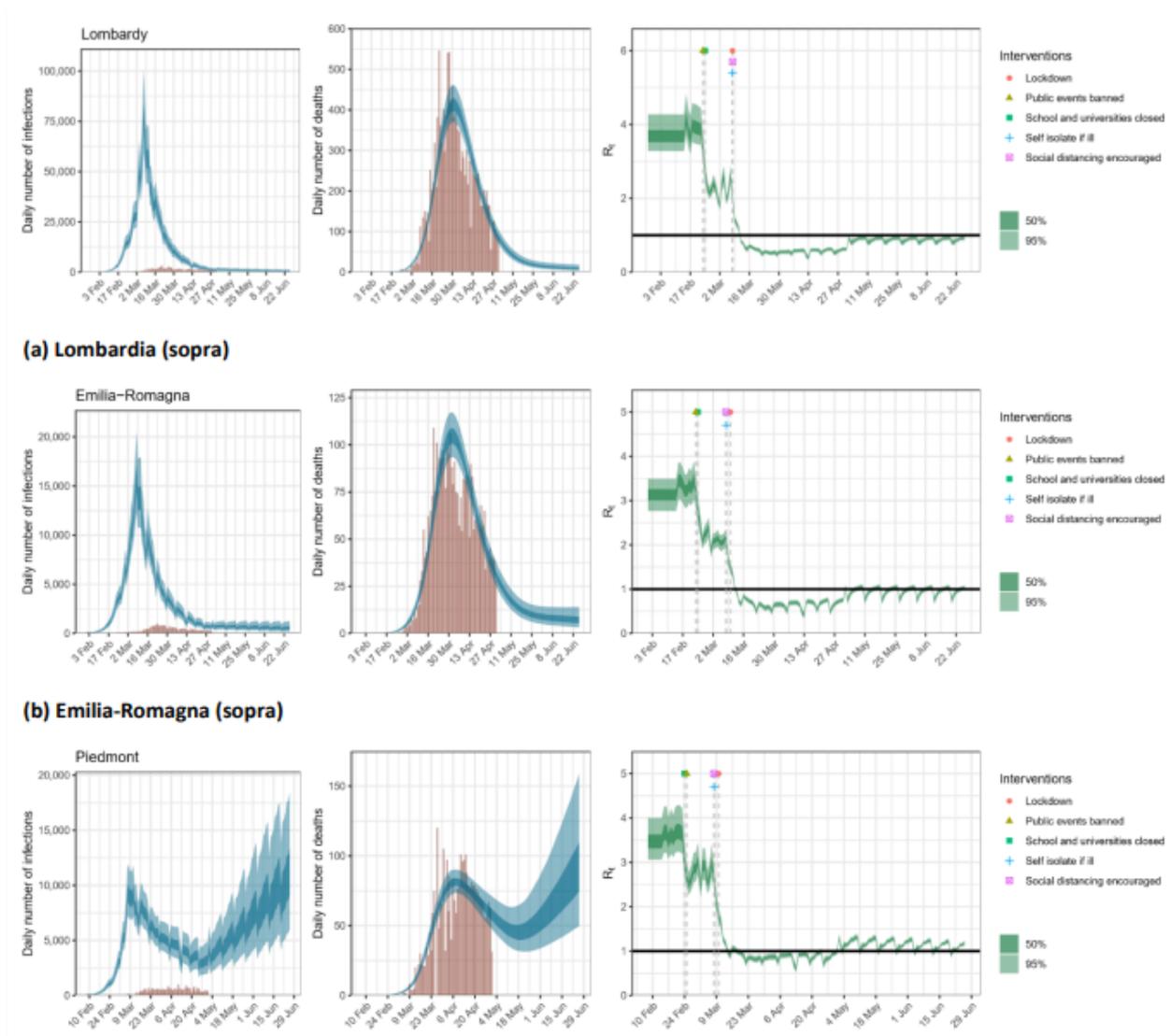


Figure 6: Stime regionali di R_t . La Figura (a) mostra il numero riproduttivo di base R_0 e (b) mostra la stima di R_t al 1° maggio 2020. I colori indicano le 5 macro-regioni italiane.

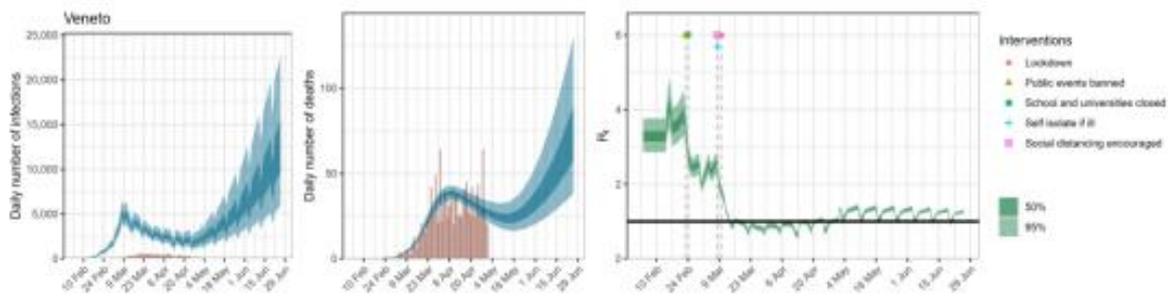


(a) Lombardia (sopra)

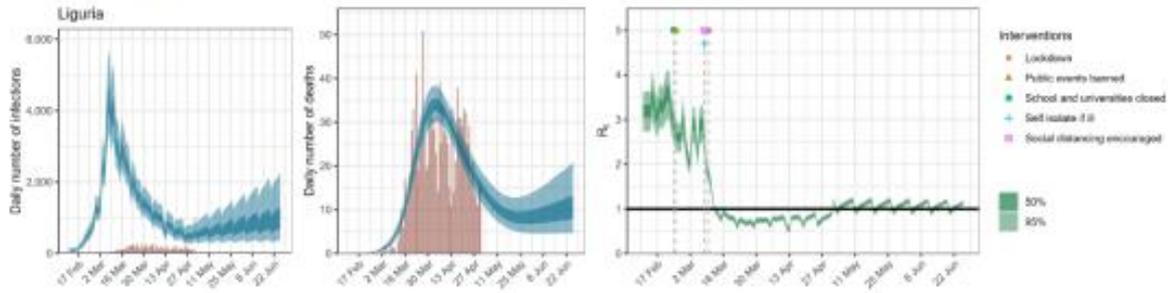
(b) Emilia-Romagna (sopra)

(c) Piemonte (sopra)

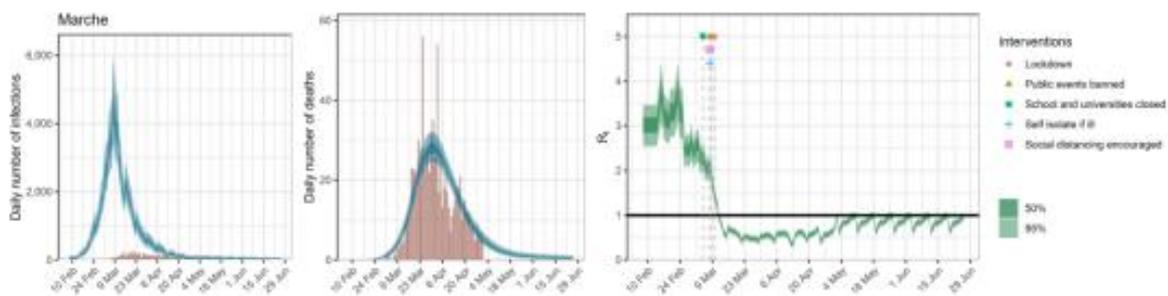
Figura 7: Stima delle infezioni, morti e Rt per Lombardia, Emilia-Romagna e Piemonte nello scenario di un ripristino della mobilità al 20% del livello pre-quarantena. Sinistra: numero giornaliero di infezioni, in rosso i casi riportati, in blu il numero stimato di infezioni, blu scuro intervallo di credibilità (CrI) al 50%, blu chiaro 95% CrI. Il numero giornaliero di infezioni stimato dal modello risponde immediatamente a cambiamenti nella mobilità. Se Rt è sopra 1, il numero di infezioni sale di nuovo. Centro: numero giornaliero di decessi, le barre rosse rappresentano i decessi riportati, in blu i morti stimati, CrI come nel grafico a sinistra. Destra: il numero riproduttivo Rt nel tempo, verde scuro 50% CrI, verde chiaro 95% CrI. I simboli rappresentano gli interventi e sono posizionati sul giorno in cui questi sono stati implementati.



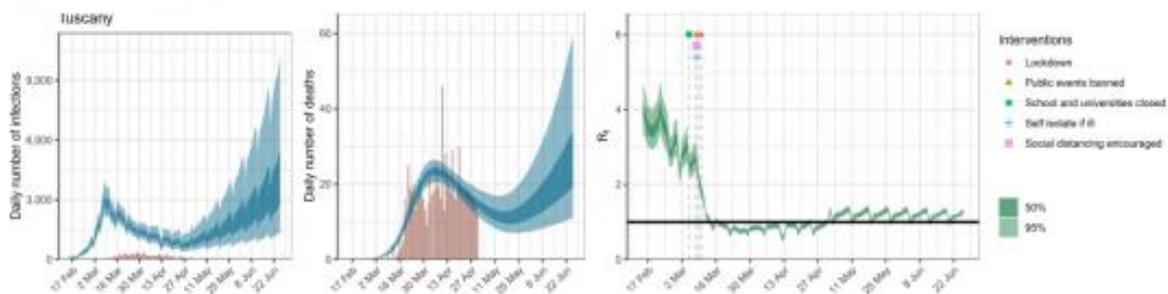
(a) Veneto (sopra)



(b) Liguria (sopra)



(c) Marche (sopra)



(d) Toscana (sopra)

Figura 8: Stima delle infezioni, decessi e R_t per Veneto, Liguria, Marche e Toscana nello scenario di ripristino della mobilità al 20% del livello pre-quarantena; stesse variabili mostrate in Figura 7.

Tabella 2: Numero di morti evitate assumendo che la mobilità resti uguale ai livelli osservati durante la quarantena per 8 settimane dal 1° maggio 2020 (scenario a) rispetto ad un ripristino della mobilità al 20% dei livelli pre-quarantena (scenario b) o al 40% dei livelli pre-quarantena (scenario c), media e [intervallo di credibilità al 95].

Regione	20% della mobilità pre-quarantena	40% della mobilità pre-quarantena
	morti evitate	morti evitate
Abruzzo	35 [10-88]	200 [60-490]
Basilicata	2 [0-13]	11 [0-75]
Calabria	2 [0-7]	10 [1-45]
Campania	14 [3-35]	82 [20-220]
Emilia-Romagna	130 [60-230]	650 [300-1,100]
Friuli-Venezia Giulia	56 [20-130]	260 [80-610]
Lazio	330 [100-640]	1700 [700-3,300]
Liguria	160 [80-290]	760 [400-1,400]
Lombardia	190 [90-350]	1,100 [500-2,000]
Marche	9 [3-22]	49 [20-110]
Molise	2 [0-14]	10 [0-72]
Bolzano	10 [2-28]	57 [10-160]
Trento	23 [6-56]	120 [30-290]
Piemonte	1,300 [700-2,100]	5,600 [3,000-8,700]
Puglia	140 [50-310]	790 [300-1,700]
Sardegna	30 [5-96]	170 [30-540]
Sicilia	14 [3-41]	85 [20-260]
Toscana	370 [200-720]	1,800 [800-3,600]
Umbria	3 [0-12]	15 [1-66]
Valle d'Aosta	1 [0-2]	3 [0-14]
Veneto	930 [500-1,600]	4,100 [2,000-6,600]
Totale	3,700 [3,000-5,000]	18,000 [10,000-23,000]

Tabella 3: Tasso d'attacco dopo 8 settimane dal 1° maggio 2020 se la mobilità torna al 20% dei livelli pre-quarantena (scenario b) o al 40% dei livelli pre-quarantena (scenario c) media e [intervallo di credibilità al 95].

	Regione	20% della mobilità pre-quarantena	40% della mobilità pre-quarantena
		tasso d'attacco	tasso d'attacco
1	Abruzzo	3.83% [2.49%-6.53%]	18.57% [5.91%-42.30%]
2	Basilicata	0.84% [0.27%-3.35%]	6.06% [0.34%-47.89%]
3	Calabria	0.53% [0.38%-0.79%]	1.27% [0.44%-5.07%]
4	Campania	0.85% [0.64%-1.17%]	2.61% [0.91%-7.49%]
5	Emilia-Romagna	8.71% [6.99%-11.00%]	13.14% [9.53%-18.33%]
6	Friuli-Venezia Giulia	4.64% [2.68%-8.82%]	19.26% [6.48%-40.57%]
7	Lazio	4.93% [2.15%-9.74%]	31.57% [12.52%-54.01%]
8	Liguria	10.72% [7.63%-15.27%]	31.08% [18.11%-46.28%]
9	Lombardia	13.79% [11.12%-17.31%]	16.66% [13.06%-21.37%]
10	Marche	5.50% [4.36%-6.88%]	6.62% [4.92%-9.13%]
11	Molise	1.21% [0.34%-6.52%]	7.69% [0.43%-57.23%]
12	Bolzano	6.84% [5.08%-9.69%]	17.13% [7.06%-39.45%]
13	Trento	10.23% [7.58%-14.63%]	26.80% [12.50%-49.54%]
14	Piemonte	19.64% [13.22%-28.05%]	54.18% [41.47%-65.52%]
15	Puglia	3.47% [1.62%-7.38%]	25.14% [8.51%-48.77%]
16	Sardegna	2.12% [0.80%-6.59%]	17.69% [2.39%-51.95%]
17	Sicilia	0.69% [0.48%-1.16%]	3.67% [0.78%-13.01%]
18	Toscana	8.26% [4.14%-15.52%]	41.71% [21.06%-62.24%]
19	Umbria	0.86% [0.54%-1.56%]	2.69% [0.65%-12.14%]
20	Valle d'Aosta	11.22% [8.49%-14.83%]	12.53% [8.97%-18.64%]
21	Veneto	12.90% [7.65%-20.18%]	43.90% [28.69%-58.70%]

Conclusioni

In questo report usiamo un modello gerarchico semi-meccanicistico di tipo Bayesiano calibrato sui dati regionali sui decessi riportati in Italia. Parametriamo il numero riproduttivo, una misura fondamentale dell'intensità di trasmissione, in funzione della mobilità degli individui. Mostriamo che la mobilità, sia visivamente che statisticamente, è associata con l'inizio e le tempistiche dei principali interventi non-farmaceutici.

Utilizzando il nostro modello, stimiamo che il numero riproduttivo medio sia attualmente sotto 1 in tutte le regioni, a conferma che i principali interventi implementati dal governo italiano hanno controllato la trasmissione ed evitato una catastrofe.

Mostriamo che nonostante l'alto numero di decessi dovuti a COVID-19, i tassi di attacco sono molto più bassi rispetto alla soglia dell'immunità di gregge. Simulando le future 8 settimane, stimiamo che, se la mobilità resta invariata, ci sarà una continua riduzione nei morti e l'epidemia verrà soppressa. Al contrario, un ripristino della mobilità al 20% o 40% dei livelli pre-quarantena può portare ad una ripresa dell'epidemia con più decessi dell'ondata attuale in assenza di ulteriori interventi.

La novità del nostro modello sta nel calibrare una funzione latente per le infezioni e parametrizzare R_t usando dati di mobilità. L'uso dei dati di mobilità dà un'indicazione sul tempo passato a svolgere attività giornaliere e non tiene conto di misure a livello individuale, come l'isolamento dei casi, e cattura solo parzialmente l'impatto di altri interventi come ad esempio la chiusura di scuole e università.

Nella simulazione di scenari futuri non teniamo conto dell'impatto di misure di distanziamento sociale sui mezzi di trasporto pubblici e negli spazi pubblici, né dell'utilizzo obbligatorio di dispositivi di protezione individuale. Il rapporto costi-benefici tra l'implementazione di nuovi interventi e il rilassamento degli attuali interventi non è noto, e dipende dall'efficacia di questa nuova serie di interventi, dal comportamento, dall'adesione alle raccomandazioni e dal corretto uso dei dispositivi di protezione individuale.

Siccome interventi come l'analisi virologica su larga scala, il tracciamento di contatti e il distanziamento sociale verranno implementati, le nostre stime possono essere considerate pessimistiche. D'altra parte, però, simulare un aumento del 20% e 40% della mobilità nelle prossime 8 settimane è probabilmente uno scenario prudente. Il nostro modello utilizza i conteggi ufficiali dei decessi per stimare cambiamenti nell'intensità di trasmissione.

Non abbiamo utilizzato il numero riportato dei casi di COVID-19 confermati a causa dei potenziali cambiamenti nella definizione di caso e nella strategia di testing adottata durante l'epidemia in tutte le regioni, che risulterebbero difficili da correggere. Qualora vengano rese disponibili maggiori informazioni sugli interventi che verranno implementati, le includeremo nel nostro modello.

I nostri risultati suggeriscono che sia la trasmissione che la mobilità dovranno venire monitorate da vicino nelle settimane e nei mesi a venire. Ad oggi, è difficile prevedere fino a che punto i nuovi interventi saranno in grado di mantenere R_t attorno a 1 una volta che le attuali misure non farmaceutiche saranno rilassate. Il successo dei nuovi interventi quali il distanziamento sociale sui mezzi di trasporto e l'uso di dispositivi di protezione individuale dipendono dal comportamento della popolazione, il rispetto delle raccomandazioni, l'efficacia e l'uso corretto dei dispositivi oltre che dal monitoraggio migliorato e tempestivo della trasmissione di SARS-CoV-2.

Siccome l'aumento nel numero di pazienti ospedalizzati e nei decessi avviene dopo l'aumento dell'intensità di trasmissione, il controllo di una possibile futura ripresa della trasmissione dipende dall'identificazione precoce delle infezioni, dal loro isolamento e dalla tempestiva soppressione di cluster di infezioni locali.

Il rafforzamento della sorveglianza epidemiologica tramite tamponi e il tracciamento dei contatti permetterà di identificare le infezioni precocemente e di monitorare i cambiamenti nell'intensità di trasmissione in modo tempestivo ed è fondamentale per compensare il rischio di ripresa della trasmissione che potrebbe avvenire in seguito all'aumento di mobilità che verrà verosimilmente osservato una volta che le attuali misure non-farmaceutiche verranno rilassate.

Dati

Il nostro modello utilizza dati dei decessi giornalieri per le 20 regioni italiane, condivisi dalla Protezione Civile Italiana (disponibili al pubblico su <https://github.com/pcm-dpc/COVID-19>). Per la regione Trentino-Alto Adige, riportiamo i risultati separatamente per le province di Trento e Bolzano, seguendo il formato fornito dalla Protezione Civile Italiana nei numeri di decessi.

Per i dati di popolazione, usiamo conteggi stratificati per età, disponibili pubblicamente dall'ISTAT ("Popolazione residente comunale per sesso anno di nascita e stato civile", da <https://www.istat.it>).

I dati sulla mobilità sono stati ottenuti dal rapporto sulla mobilità di Google (google.com/covid19/mobility/) che fornisce dati sui movimenti in Italia, per regione, ed evidenzia la variazione percentuale delle visite a:

- Alimentari e farmacie: trend di mobilità per luoghi come mercati alimentari, magazzini alimentari, mercati alimentari all'aperto, negozi di specialità alimentari, farmacie e parafarmacie.
- Parchi: trend di mobilità per parchi locali, nazionali, spiagge pubbliche, porti turistici, parchi per cani, piazze e giardini pubblici.
- Stazioni di transito: trend di mobilità per centri di trasporto pubblico, come stazioni della metropolitana, degli autobus e dei treni.
- Commercio al dettaglio e attività ricreative: trend di mobilità per luoghi come ristoranti, caffè, centri commerciali, parchi a tema, musei, biblioteche e cinema.
- Residenziale: trend di mobilità per i luoghi di residenza.
- Luoghi di lavoro: trend di mobilità per i luoghi di lavoro. I dati sulla mobilità mostrano la durata del soggiorno in diversi luoghi rispetto all'andamento di base. È, dunque, relativa, i.e. una mobilità del -50% significa che, rispetto a prima del COVID-19, le persone trascorrono il 50% in meno in una determinata attività. Cataloghiamo anche dati sulla natura e il tipo dei principali interventi non-farmaceutici. Usiamo come riferimento le pagine web della sanità pubblica e del governo per identificare le raccomandazioni e le leggi emesse dal governo centrale e dalle autorità sanitarie pubbliche locali. Abbiamo raccolto quanto segue:
 - Ordinata la chiusura delle scuole: Questo intervento si riferisce alla chiusura straordinaria a livello nazionale di scuole, nella maggior parte dei casi primarie e secondarie (per la maggior parte delle regioni, ciò include anche la chiusura di altri istituti superiori o il suggerimento di passare all'insegnamento a distanza). La data della chiusura delle scuole è considerata la data effettiva di quando queste hanno iniziato ad essere chiuse (se ciò era di lunedì, la data effettiva utilizzata era quella del Sabato precedente, in quanto alunni e studenti erano effettivamente rimasti a casa da quella data in poi).
 - Misure a livello individuale: Questo intervento comprende forti raccomandazioni o leggi per il pubblico e il personale medico e sanitario di base sull'auto-isolamento quando presentano sintomi simili a quelli del COVID-19. Queste includono anche programmi di analisi virologiche sul territorio nazionale, dove le persone possono essere testate e successivamente auto-isolarsi. La nostra definizione è limitata al consiglio ufficiale a tutte le persone o tutti gli operatori sanitari di base. Queste non includono gli interventi della fase di contenimento, come l'isolamento di coloro che facevamo rientro da zone epidemiologiche, come la Cina.

- Divieto di eventi pubblici: Questo si riferisce al divieto di tutti gli eventi pubblici con più di 100 partecipanti, per esempio eventi sportivi.
- Incoraggiamento al distanziamento sociale: Come primo intervento per ridurre la diffusione della pandemia di COVID-19, il Governo e molte regioni hanno pubblicato consigli sul distanziamento sociale, come la raccomandazione di lavorare da casa se possibile e ridurre l'utilizzo dei trasporti pubblici e altre forme non essenziali di contatto. Le date utilizzate sono quelle ufficiali in cui il distanziamento sociale è stato raccomandato; il consiglio può includere anche di mantenere una distanza fisica da altre persone.
- Decreto di quarantena: I media usano diversi scenari per riferirsi alla quarantena. Come definizione generale, noi consideriamo i regolamenti / le legislazioni che riguardano le interazioni sociali faccia a faccia: compreso il divieto di assembramenti pubblici non essenziali, la chiusura di istituti educativi e pubblici / culturali, che ordinano di rimanere a casa salvo per motivi essenziali. Includiamo casi speciali in cui queste misure non sono menzionate esplicitamente dal sito web del governo ma sono imposte dalla polizia. Notiamo che la quarantena include altri interventi implementati in precedenza.

I dati sulla mobilità e le tempistiche degli interventi sono raffigurati nella Figura 2.

Metodi

In un rapporto precedente [4], abbiamo introdotto un nuovo modello Bayesiano per stimare l'intensità di trasmissione e il tasso d'attacco (la proporzione della popolazione che è stata infetta) di COVID-19 dal numero di decessi riportati. Questo modello usa il numero riproduttivo R_t che varia nel tempo per informare la funzione latente delle infezioni.

Successivamente queste infezioni vengono calibrate sui decessi osservati, assieme ad un ritardo probabilistico. I decessi osservati, nonostante siano sensibili a sottostime e ritardi, sono più affidabili del numero riportato di casi confermati, anche se la concentrazione iniziale della maggior parte dei sistemi di sorveglianza epidemiologica su casi con viaggi recenti in China potrebbe aver inizialmente mancato alcuni decessi.

Cambiamenti nella strategia di analisi virologica durante lo svolgimento della pandemia implicano che la gravità dei casi confermati oltre alla probabilità di segnalazione di un caso siano cambiati nel tempo e abbiano quindi introdotto una distorsione nei dati. In questo rapporto, adattiamo il nostro precedente modello Bayesiano semi-meccanicistico del ciclo d'infezione alle 20 regioni italiane.

Deduciamo limiti superiori ed inferiori (intervalli di credibilità Bayesiani) delle popolazioni infette (tasso d'attacco) e il numero riproduttivo nel tempo (R_t).

Nella nostra struttura parametrizziamo R_t come una funzione dei dati di mobilità Google. Calibriamo il modello sui dati di COVID-19 di tutte le regioni per valutare se cambiamenti nella mobilità siano stati in grado di portare R_t sotto il valore di

1. Il nostro è un modello di pooling parziale, dove l'effetto della mobilità è condiviso ma variabili regionali permettono di catturare differenze ed idiosincrasie tra le regioni.

In un secondo momento simuliamonel futuro usando la semplice supposizione che la mobilità ritorni al 20% o 40% dei livelli pre-quarantena e analizziamo l'impatto di questo aumento della mobilità sull'intensità di trasmissione, le infezioni e i decessi. In futuro, sarà nostra priorità estendere il modello per collegare la mobilità con un realistico meccanismo di contatti in modo da stabilire una relazione più accurata con la trasmissione.

Dettagli del modello

Osserviamo i decessi giornalieri $D_{t,m}$ per i giorni $t \in \{1, \dots, n\}$ e le regioni $m \in \{1, \dots, M\}$.

Questi decessi giornalieri sono modellizzati usando una funzione positiva a valori reali $d_{t,m} = E[D_{t,m}]$ che rappresenta il numero atteso di decessi attribuiti a COVID-19.

Supponiamo che i decessi giornalieri $D_{t,m}$ seguano una distribuzione binomiale negativa di media $d_{t,m}$ e varianza

$d_{t,m} + \frac{d_{t,m}^2}{\psi}$,
 dove ψ segue la parte positiva di una distribuzione normale, i.e.

$$D_{t,m} \sim \text{Negative Binomial} \left(d_{t,m}, d_{t,m} + \frac{d_{t,m}^2}{\psi} \right),$$

$$\psi \sim N^+(0,5).$$

Qui, $N(\mu, \sigma)$ denota una distribuzione normale di media μ e deviazione standard σ . Diciamo che X segue la parte positiva di una distribuzione normale $N^+(\mu, \sigma)$ se $X \sim |Y|$, dove $Y \sim N(\mu, \sigma)$.

Per collegare meccanicisticamente la nostra funzione dei decessi alla nostra funzione latente dei casi infetti, usiamo una stima preesistente per la probabilità di decesso data un'infezione (infection fatality ratio), da COVID-19, ifr , assieme alla distribuzione dei tempi dall'infezione al decesso, π . Per dettagli si veda [16, 17]. Da quanto riportato sopra, ogni regione ha una propria media per la probabilità di decesso data un'infezione, $ifrm$ (vedi Tabella 1).

Per incorporare l'incertezza inerente in queste stime permettiamo alla variabile $ifrm$ per ogni regione di avere un termine aggiuntivo per il rumore attorno alla media. In particolare, supponiamo ifr .

Usando informazioni epidemiologiche stimate in studi precedenti [16, 17], assumiamo che la distribuzione dei tempi dall'infezione al decesso, π (infection-to-death), sia

$$\pi \sim \text{Gamma}(5.1, 0.86) + \text{Gamma}(17.8, 0.45).$$

Il numero atteso di decessi, $d_{t,m}$, per il giorno t , per la regione, m , è dato dalla seguente somma discreta:

$$d_{t,m} = ifr \cdot m \sum_{\tau=0}^{t-1} X_{C_{t,m}} \pi_{t-\tau},$$

dove $c_{\tau,m}$ è il numero di nuove infezioni nel giorno τ nella regione m e dove π è discretizzato tramite $\pi_s =$

$$\int_{s-0.5}^{s+0.5} \pi(\tau) d\tau \text{ for } s = 2, 3, \dots, \text{ and } \pi_1 = \int_0^{1.5} \pi(\tau) d\tau, \text{ dove } \pi(\tau) \text{ è la densità di } \pi.$$

Il vero numero di individui infetti, c , è modellizzato usando un processo di rinnovo (renewal process) discreto. Definiamo una distribuzione del tempo tra successive generazioni di infetti (generation distribution) g di densità $g(\tau)$ come:

$$g \sim \text{Gamma}(6.5, 0.62).$$

Data la distribuzione del tempo tra successive generazioni, il numero di infezioni $c_{t,m}$ al giorno t , e in regione, m , è dato dalla seguente funzione di convoluzione discreta:

$$c_{t,m} = S_{t,m} R_{t,m} \sum_{\tau=0}^{t-1} c_{\tau,m} g_{t-\tau}$$

$$S_{t,m} = 1 - \frac{\sum_{i=0}^{t-1} c_{i,m}}{N_m},$$

dove, in modo analogo alla funzione di probabilità di decesso, la distribuzione del tempo tra successive generazioni è discretizzata da $g_s =$

$$\int_{s-0.5}^{s+0.5} g(\tau) d\tau \text{ for } s = 2, 3, \dots, \text{ and } g_1 = \int_0^{1.5} g(\tau) d\tau. \text{ La popolazione della regione } m \text{ è denotata da } N_m. \text{ Includiamo il fattore d'aggiustamento } S_{t,m} = 1 - \frac{\sum_{i=0}^{t-1} c_{i,m}}{N_m} \text{ per tenere conto del numero di individui suscettibili nella popolazione.}$$

Parametrizziamo $R_{t,m}$ come una funzione lineare del cambiamento relativo (rispetto all' andamento di base) in tempo passato in tre ($k = 3$) dimensioni di mobilità Google: residenziale, stazioni di transito, e una media di commercio al dettaglio e attività ricreative, alimentari e farmacie, parchi e luoghi di lavoro. La ragione per la quale abbiamo preso la media era che queste dimensioni erano estremamente collineari. Supponiamo che l'effetto della mobilità sulla trasmissione sia moltiplicativo. $R_{t,m}$ è dunque una funzione dell'indicatore di mobilità $I_{k,t,m}$ al tempo t nella regione m :

$$R_{t,m} = R_{0,m} \left(2\phi^{-1} \left(- \sum_{k=1}^3 (\alpha_k + \beta_{m,k}) I_{k,t,m} \right) \right)$$

dove ϕ^{-1} è la funzione logit inversa. I coefficienti α_k sono condivisi con tutte ed M le regioni e $\beta_{m,k}$ consente di avere effetti specifici per regione. Questo modello è dunque un modello di pooling parziale (partial pooling model). Abbiamo scelto una distribuzione di probabilità a priori dei coefficienti condivisi data da

$$\alpha_k \sim N(0, 0.5),$$

e una distribuzione di probabilità a priori dei coefficienti per regione:

$$\beta_{m,k} \sim N(0,\gamma) \text{ dove } \gamma \sim N+(0,0.5).$$

Abbiamo scelto la distribuzione di probabilità a priori di $R_{0,m}$ [8] data da

$$R_{0,m} \sim N(3.28,\kappa) \text{ con } \kappa \sim N+(0,0.5),$$

dove κ è condiviso tra tutte le regioni. Supponiamo che l'introduzione di nuove infezioni sia avvenuta 30 giorni prima del giorno in cui la regione abbia raggiunto un numero cumulativo di 10 decessi. Da quel giorno e per 6 giorni consecutivi il nostro modello introduce lo stesso numero di infezioni: $c_{1,m} = \dots = c_{6,m} \sim \text{Exponential}$, dove $\tau \sim \text{Exponential}(0.03)$.

Questa introduzione di infezioni è dedotta dalla nostra distribuzione Bayesiana a posteriori. Stimiamo congiuntamente i parametri per tutte le regioni in un unico modello gerarchico.

Abbiamo fittato il modello nel programma di linguaggio probabilistico Stan [2] usando un processo di campionamento adattivo Hamiltonian Monte Carlo (HMC).

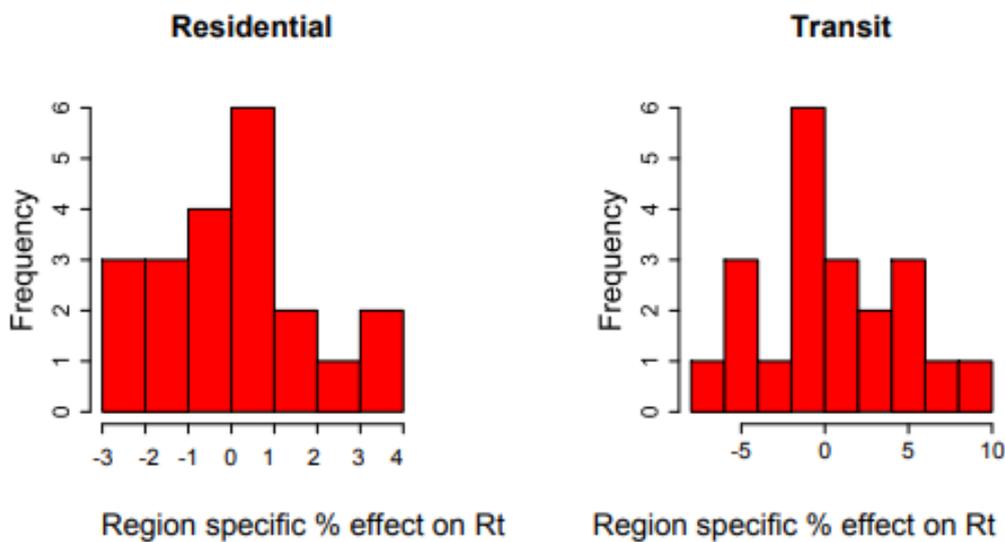


Figura 9: Dimensioni dell'effetto di pooling parziale per le tre tipologie di mobilità.

6. Appendice

6.1 Risultati per le regioni italiane non mostrate nel testo principale

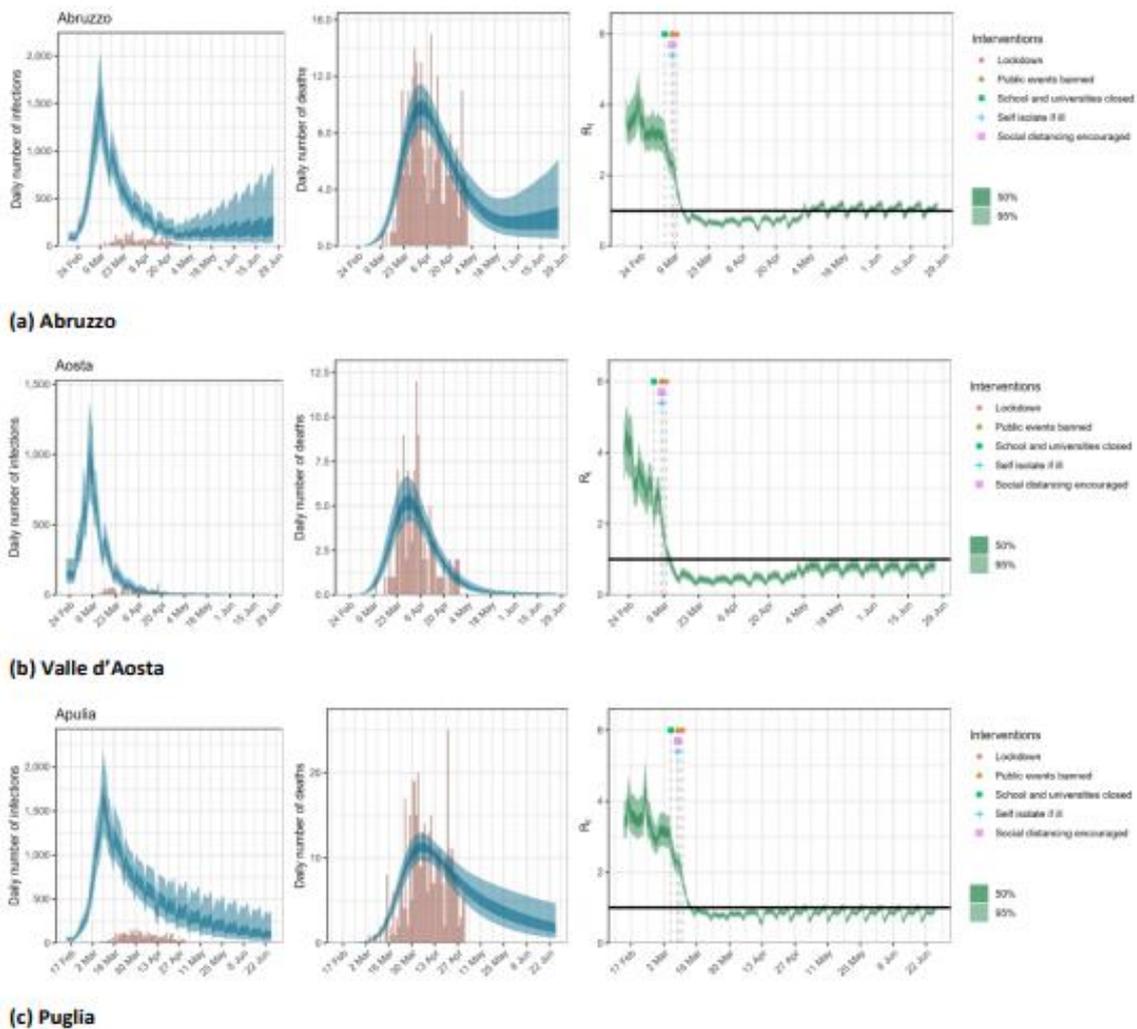


Figura 10: Stima delle infezioni, decessi e R_t per Abruzzo, Valle d'Aosta e Puglia, nello scenario di ripristino della mobilità al 20% dei livelli pre-quarantena; stesse variabili mostrate in Figura 7.

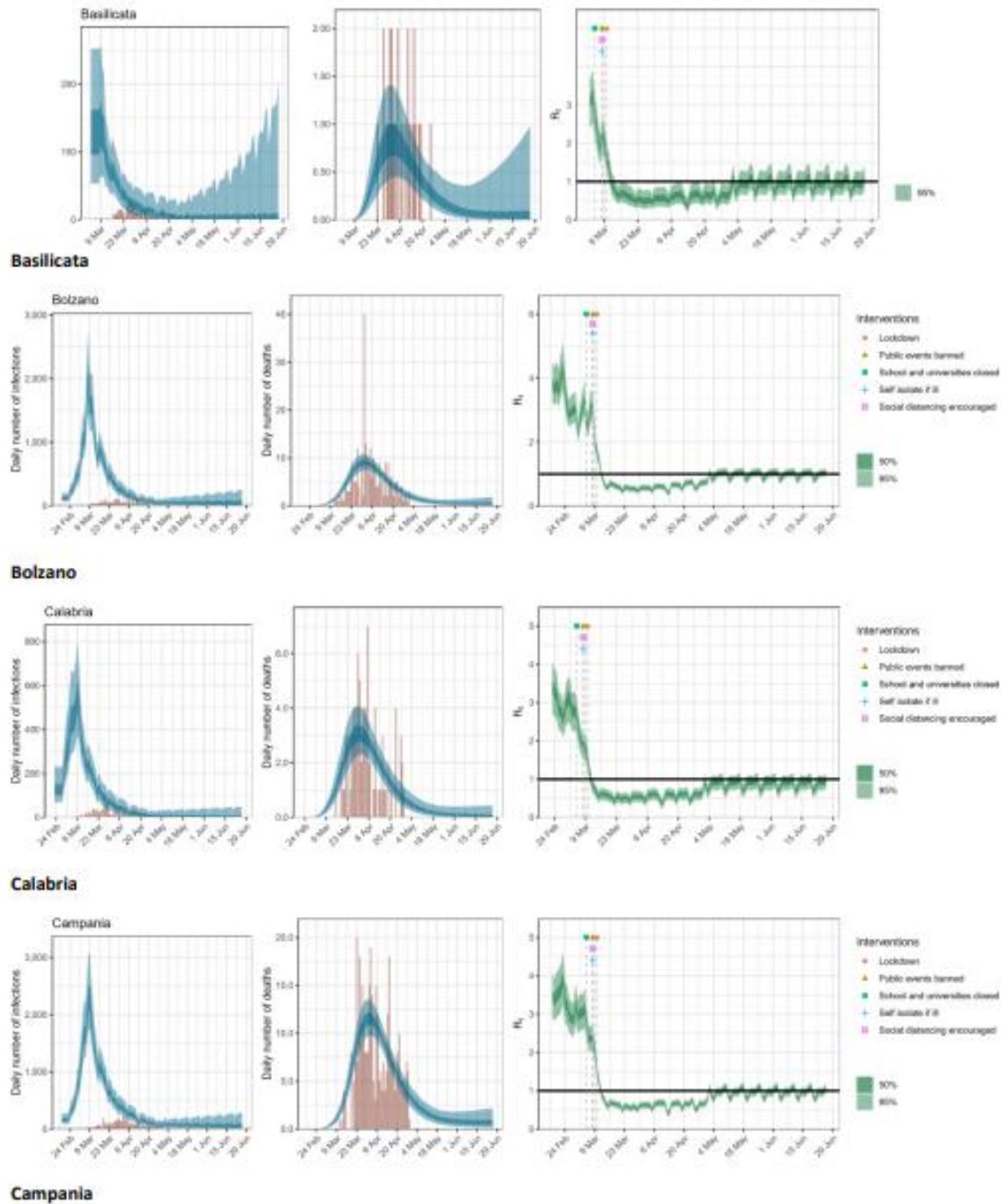


Figura 11: Stima delle infezioni, decessi e R_t per Basilicata, Bolzano, Calabria e Campania nello scenario di ripristino della mobilità al 20% dei livelli pre-quarantena; stesse variabili mostrate in Figura 7.

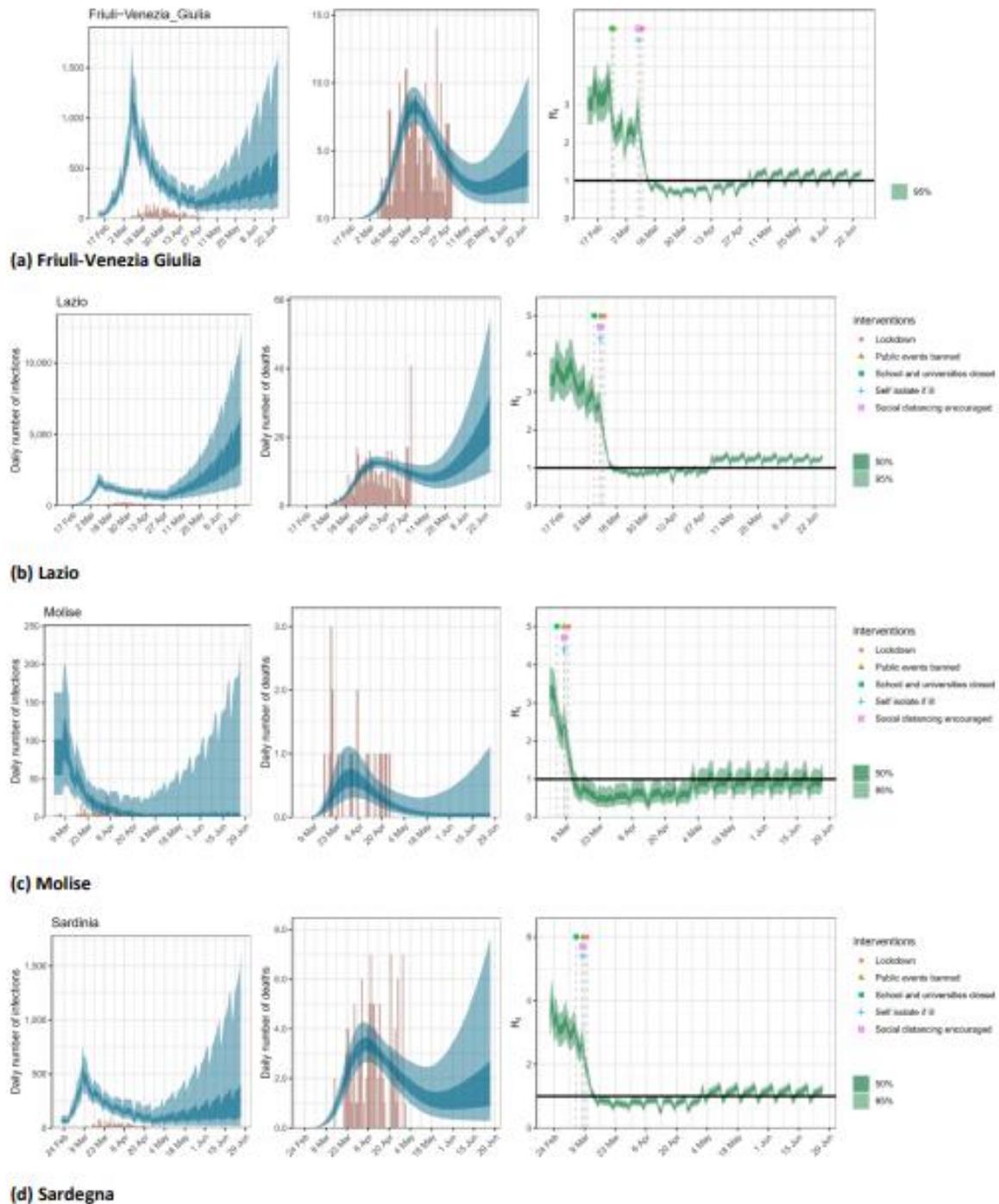


Figura 12: Stima delle infezioni, decessi e R_t per Friuli-Venezia Giulia, Lazio, Molise e Sardegna nello scenario di ripristino della mobilità al 20% dei livelli pre-quarantena; stesse variabili mostrate in Figura 7.

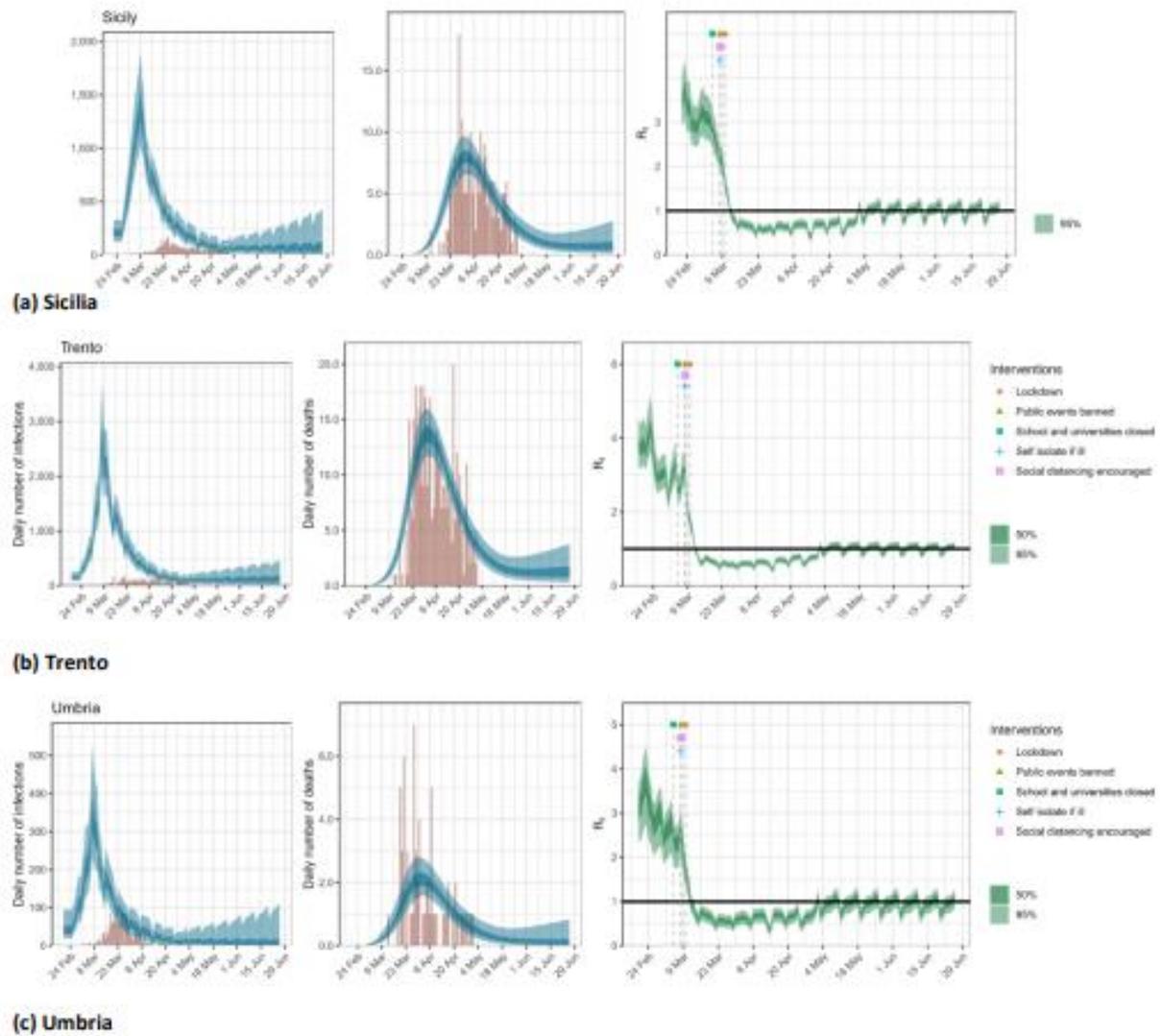


Figura 13: Stima delle infezioni, decessi e R_t per Sicilia, Umbria e Trento nello scenario di ripristino della mobilità al 20% dei livelli pre-quarantena; stesse variabili mostrate in Figura 7.

6.2 Scenari per le regioni italiane non incluse nel testo principale

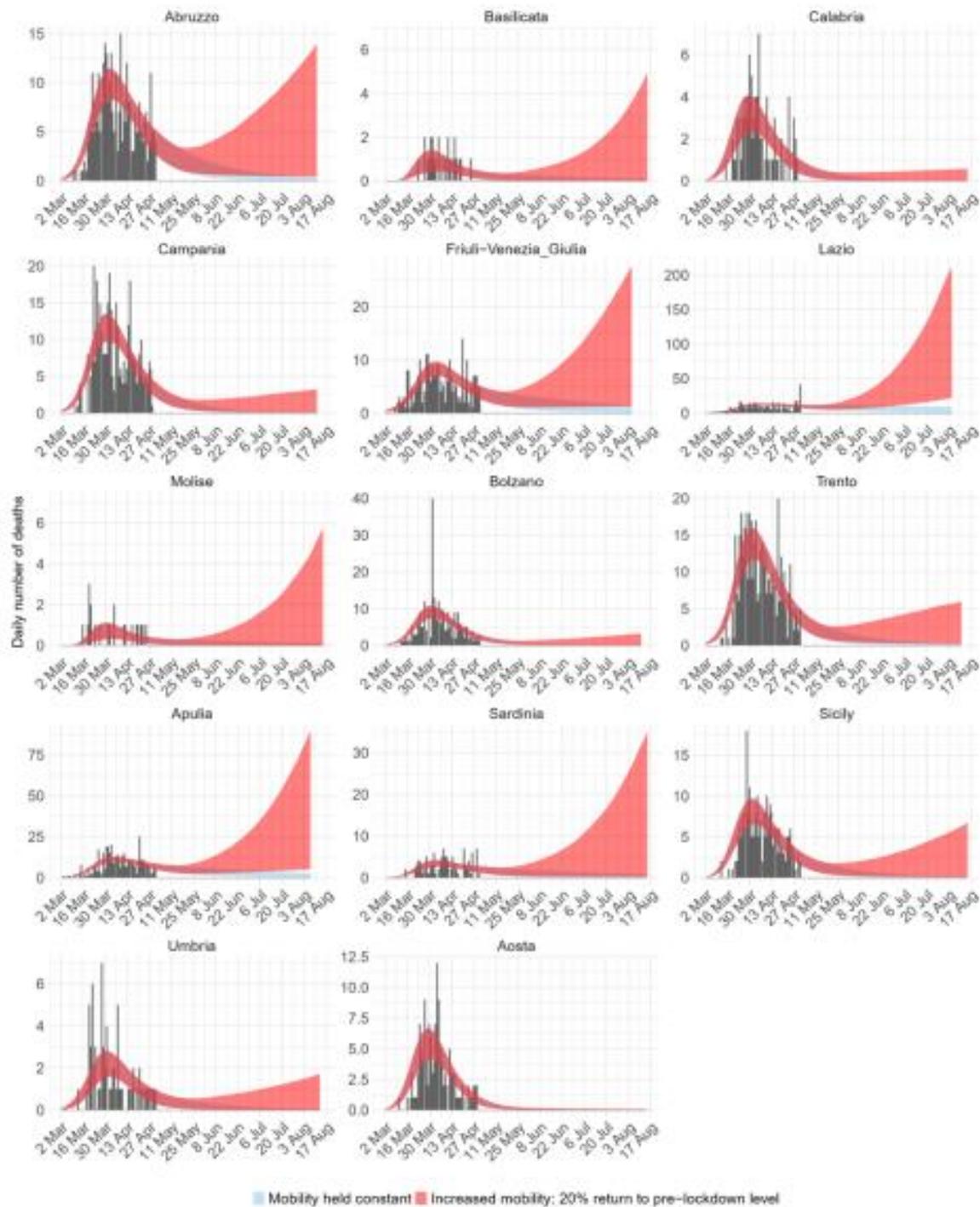


Figura 14: Decessi per le 14 regioni non incluse nel testo principale. Le barre nere sono i dati, la fascia azzurra è l'intervallo di credibilità al 95% nello scenario in cui la mobilità resta ai livelli osservati durante la quarantena, e in rosso è l'intervallo di credibilità al 95% nello scenario in cui la mobilità torna ad essere pari al 20% dei livelli osservati pre-quarantena.

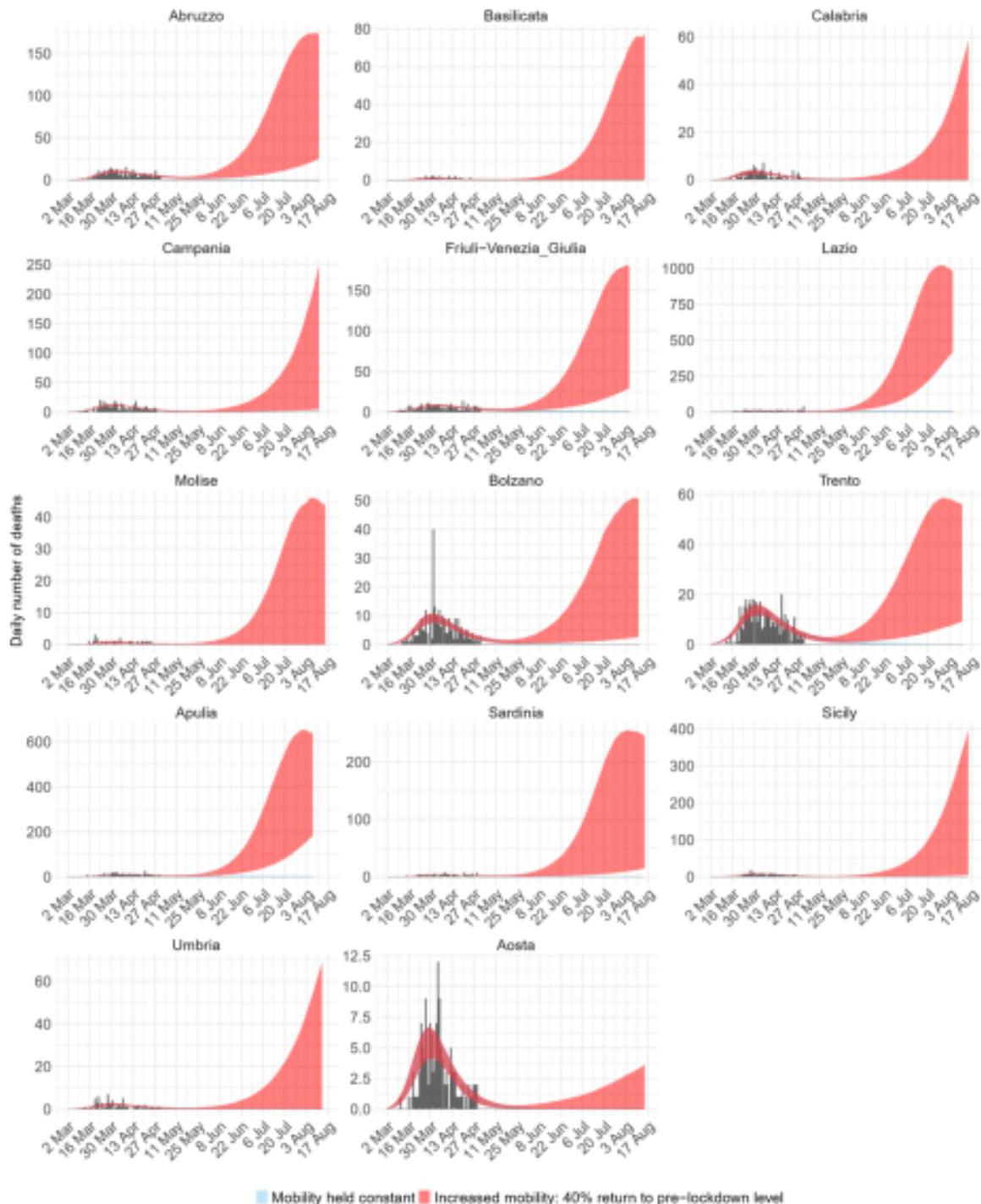


Figura 15: Decessi per le 14 regioni non incluse nel testo principale. Le barre nere sono i dati, la fascia azzurra è l'intervallo di credibilità al 95% nello scenario in cui la mobilità resta ai livelli osservati durante la quarantena, e in rosso è l'intervallo di credibilità al 95% nello scenario in cui la mobilità torna ad essere pari al 40% dei livelli osservati pre-quarantena.

6.3 Interventi

Regione	Intervento	Data	Fonte
Abruzzo	Chiusura delle scuole	05.03.2020	[14]
Abruzzo	Misure a livello individuale	08.03.2020	[5]
Abruzzo	Distanziamento sociale	08.03.2020	[5]
Abruzzo	Eventi pubblici	08.03.2020	[5]
Abruzzo	Quarantena	10.03.2020	[6]
Valle d'Aosta	Chiusura delle scuole	05.03.2020	[14]
Valle d'Aosta	Misure a livello individuale	08.03.2020	[5]
Valle d'Aosta	Distanziamento sociale	08.03.2020	[5]
Valle d'Aosta	Eventi pubblici	08.03.2020	[5]
Valle d'Aosta	Quarantena	10.03.2020	[6]
Puglia	Chiusura delle scuole	05.03.2020	[14]
Puglia	Misure a livello individuale	08.03.2020	[5]
Puglia	Distanziamento sociale	08.03.2020	[5]
Puglia	Eventi pubblici	08.03.2020	[5]
Puglia	Quarantena	10.03.2020	[6]
Basilicata	Chiusura delle scuole	05.03.2020	[14]
Basilicata	Misure a livello individuale	08.03.2020	[5]
Basilicata	Distanziamento sociale	08.03.2020	[5]
Basilicata	Eventi pubblici	08.03.2020	[5]
Basilicata	Quarantena	10.03.2020	[6]
Bolzano	Chiusura delle scuole	05.03.2020	[14]
Bolzano	Misure a livello individuale	08.03.2020	[5]
Bolzano	Distanziamento sociale	08.03.2020	[5]
Bolzano	Eventi pubblici	08.03.2020	[5]

Bolzano	Quarantena	10.03.2020	[6]
Calabria	Chiusura delle scuole	05.03.2020	[14]
Calabria	Misure a livello individuale	08.03.2020	[5]
Calabria	Distanziamento sociale	08.03.2020	[5]
Calabria	Eventi pubblici	08.03.2020	[5]
Calabria	Quarantena	10.03.2020	[6]
Campania	Chiusura delle scuole	05.03.2020	[14]
Campania	Misure a livello individuale	08.03.2020	[5]
Campania	Distanziamento sociale	08.03.2020	[5]
Campania	Eventi pubblici	08.03.2020	[5]
Campania	Quarantena	10.03.2020	[6]
Emilia Romagna	Chiusura delle scuole	24.02.2020	[9]
Emilia Romagna	Misure a livello individuale	08.03.2020	[5]
Emilia Romagna	Distanziamento sociale	08.03.2020	[5]
Emilia Romagna	Eventi pubblici	23.02.2020	[10]
Emilia Romagna	Quarantena	10.03.2020	[6]
Friuli-Venezia Giulia	Chiusura delle scuole	24.02.2020	[7]
Friuli-Venezia Giulia	Misure a livello individuale	08.03.2020	[5]
Friuli-Venezia Giulia	Distanziamento sociale	08.03.2020	[5]
Friuli-Venezia Giulia	Eventi pubblici	25.02.2020	[7]
Friuli-Venezia Giulia	Quarantena	10.03.2020	[6]
Lazio	Chiusura delle scuole	05.03.2020	[14]
Lazio	Misure a livello individuale	08.03.2020	[5]
Lazio	Distanziamento sociale	08.03.2020	[5]
Lazio	Eventi pubblici	08.03.2020	[5]
Lazio	Quarantena	10.03.2020	[6]
Liguria	Chiusura delle scuole	24.02.2020	[12]
Liguria	Misure a livello individuale	08.03.2020	[5]
Liguria	Distanziamento sociale	08.03.2020	[5]

Liguria	Eventi pubblici	25.02.2020	[7]
Liguria	Quarantena	10.03.2020	[13]
Lombardia	Chiusura delle scuole	24.02.2020	[7]
Lombardia	Misure a livello individuale	08.03.2020	[15]
Lombardia	Distanziamento sociale	08.03.2020	[15]
Lombardia	Eventi pubblici	23.02.2020	[11]
Lombardia	Quarantena	08.03.2020	[5]
Marche	Chiusura delle scuole	05.03.2020	[14]
Marche	Misure a livello individuale	08.03.2020	[5]
Marche	Distanziamento sociale	08.03.2020	[5]
Marche	Eventi pubblici	08.03.2020	[5]
Marche	Quarantena	10.03.2020	[6]
Molise	Chiusura delle scuole	05.03.2020	[14]
Molise	Misure a livello individuale	08.03.2020	[5]
Molise	Distanziamento sociale	08.03.2020	[5]
Molise	Eventi pubblici	08.03.2020	[5]
Molise	Quarantena	10.03.2020	[6]
Piemonte	Chiusura delle scuole	24.02.2020	[11]
Piemonte	Misure a livello individuale	08.03.2020	[5]
Piemonte	Distanziamento sociale	08.03.2020	[5]
Piemonte	Eventi pubblici	25.02.2020	[7]
Piemonte	Quarantena	10.03.2020	[6]
Sardegna	Chiusura delle scuole	05.03.2020	[14]
Sardegna	Misure a livello individuale	08.03.2020	[5]
Sardegna	Distanziamento sociale	08.03.2020	[5]
Sardegna	Eventi pubblici	08.03.2020	[5]
Sardegna	Quarantena	10.03.2020	[6]
Sicilia	Chiusura delle scuole	05.03.2020	[14]
Sicilia	Misure a livello individuale	08.03.2020	[5]

Sicilia	Distanziamento sociale	08.03.2020	[5]
Sicilia	Eventi pubblici	08.03.2020	[5]
Sicilia	Quarantena	10.03.2020	[6]
Toscana	Chiusura delle scuole	05.03.2020	[14]
Toscana	Misure a livello individuale	08.03.2020	[5]
Toscana	Distanziamento sociale	08.03.2020	[5]
Toscana	Eventi pubblici	08.03.2020	[5]
Toscana	Quarantena	10.03.2020	[6]
Trento	Chiusura delle scuole	05.03.2020	[14]
Trento	Misure a livello individuale	08.03.2020	[5]
Trento	Distanziamento sociale	08.03.2020	[5]
Trento	Eventi pubblici	08.03.2020	[5]
Trento	Quarantena	10.03.2020	[6]
Umbria	Chiusura delle scuole	05.03.2020	[14]
Umbria	Misure a livello individuale	08.03.2020	[5]
Umbria	Distanziamento sociale	08.03.2020	[5]
Umbria	Eventi pubblici	08.03.2020	[5]
Umbria	Quarantena	10.03.2020	[6]
Veneto	Chiusura delle scuole	24.02.2020	[7]
Veneto	Misure a livello individuale	08.03.2020	[5]
Veneto	Distanziamento sociale	08.03.2020	[5]
Veneto	Eventi pubblici	23.02.2020	[11]
Veneto	Quarantena	10.03.2020	[6]

Referenze

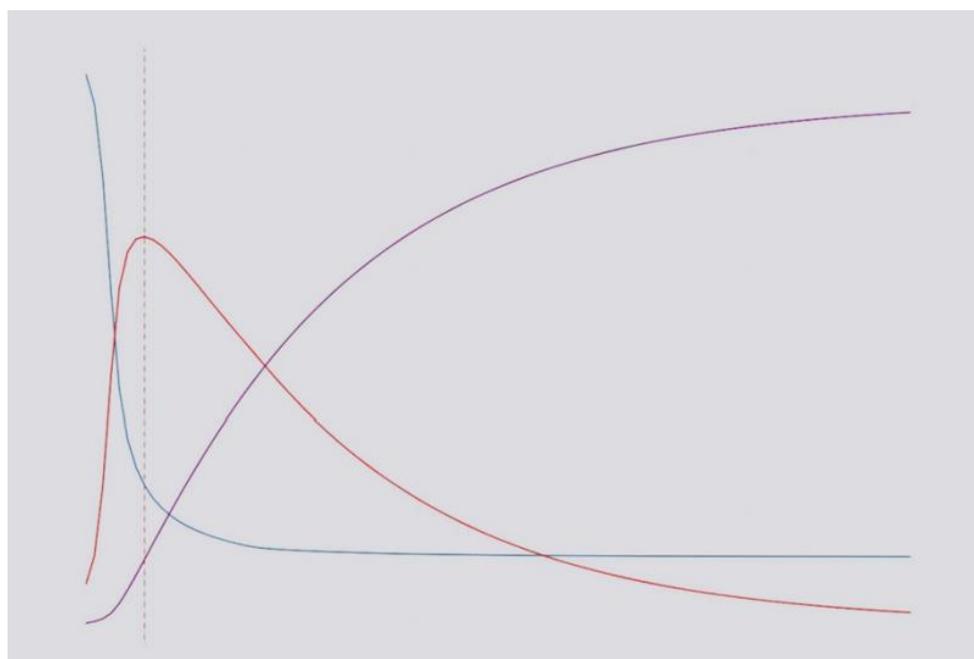
1. Aktay et al. "Google COVID-19 Community Mobility Reports: Anonymization Process Description (version 1.0)". In: ArXiv abs/2004.0 (2020).
2. Carpenter et al. "*Stan* : A Probabilistic Programming Language". In: Journal of Statistical Software 76.1 (2017), pp. 1–32. ISSN: 1548-7660. URL: <http://www.jstatsoft.org/v76/i01/>.
3. D Cereda et al. "The early phase of the {COVID}-19 outbreak in {Lombardy}, {Italy}". In: arXiv (2020).
4. SFlaxmanetal.Report13: Estimating the number of infection sand the impact of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in 11 European countries.
5. Gazzetta Ufficiale. accessed on 10.04.2020. URL: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/03/08/20A01522/sg>.
6. Gazzetta Ufficiale. accessed on 10.04.2020. URL: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/03/09/20A01558/sg>. Gazzetta Ufficiale. accessed on 10.04.2020. URL: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/02/25/20A01278/sg>.
7. Y. Liu et al. "The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus". In: Journal of Travel Medicine (2020). ISSN: 17088305.
8. Regione Emilia-Romagna. accessed on 10.04.2020. URL: <https://www.regione.emiliaromagna.it/notizie/2020/febbraio/sospesa-attivita-scuole-nidi-emanifestazionitutte-le-misure-adottate-contro-il-coronavirus>.
9. Regione Emilia-Romagna. accessed on 10.04.2020. URL: <https://www.regione.emiliaromagna.it/notizie/2020/febbraio/coronavirus-manifestazionipubblicheservizi-e-attivita-quelle-da-sospendere-e-quelle-che-possono-proseguire>.
10. Regione Lombardia. accessed on 10.04.2020. URL: https://www.regione.lombardia.it/wps/wcm/connect/2baae494-504d-4a11-b8ca-d471d463b7e8/dpcm-1-marzo2020_.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=ROOTWORKSPACE-2baae494-504d-4a11-b8cad471d463b7e8-n5qH6fK.
11. Repubblica. accessed on 10.04.2020. URL: https://genova.repubblica.it/cronaca/2020/02/23/news/scuole_chiuse_in_liguria_fino_al_primo_marzo-249395272/. Salute.accessedon10.04.2020.URL:<http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=4184>.
12. Trova norme Salute. accessed on 10.04.2020. URL: <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=73532&completo=true>. Trova norme Salute. accessed on 10.04.2020. URL: <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=73594>.
13. R. Verity et al. "Estimates of the severity of {COVID}-19 disease". In: Lancet Infect Dis in press (2020).
14. P. G. T. Walker et al. Report 12: {The} {Global} {Impact} of {COVID}-19 and {Strategies} for {Mitigation} and {Suppression}. URL: <https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectiousdisease-analysis/news--wuhan-coronavirus/>.

Riconoscimenti

Vogliamo ringraziare Amazon AWS e Microsoft Azure per il supporto computazionale Vogliamo ringraziare il team di sviluppo Stan per il loro costante supporto.

L'andamento regionale dell'epidemia: il modello SIR applicato al lockdown in Italia

COVID-19/Dati di Roberto Battiston



Modello SIR. Sulle ordinate la popolazione, sulle ascisse i giorni. Linea blu, suscettibili; linea rossa, infetti; linea viola, guariti.

Siamo ormai alla fase due, e tutti si domandano come stanno davvero le cose e quanto sia rischiosa la riapertura. Vi sono in rete vari metodi per valutare questi rischi. Per lo più si tratta di modelli statistici che usano il metodo della regressione statistica, derivando l'andamento dei nuovi casi osservati nel tempo sulla base dei dati dei giorni precedenti. Siccome questi metodi che non assumono nessun meccanismo specifico legato all'epidemia, la loro capacità di anticipare l'andamento dei dati è limitata.

E' invece proprio questo aspetto l'elemento di forza dei modelli epidemiologici. Introdotti per la prima volta da Daniel Bernoulli nella seconda metà del settecento per studiare l'epidemia di vaiolo e sviluppati in modo sistematico negli anni venti del secolo scorso, questi metodi introducono relazioni tra le variabili osservate che possono dare un aiuto significativo nell'anticipare l'andamento futuro dai dati raccolti in passato. Come diceva Auguste Comte: "Vedere per prevedere, prevedere per provvedere".

Cosa ci possono insegnare i modelli epidemiologici nel caso del COVID19? Come possiamo vedere nel seguito possono essere molto utili. Uno dei modelli più semplici si chiama SIR. La popolazione sotto studio viene divisa in tre categorie: Suscettibile, Infetto, Risolto (da cui il nome SIR). La matematica del modello permette di capire come nel tempo una parte crescente della popolazione Suscettibile diventa Infetta e come nel tempo gli Infetti diventano Risolti (vale a dire Guariti o Deceduti).

Le equazioni modellano processi dell'epidemia: confrontandoli con i dati e ottimizzando i parametri del modello, si può misurare la forza del virus, la dimensione della popolazione sottoposta all'epidemia, i tempi caratteristici di guarigione o di decesso. Una volta verificati questi parametri confrontandoli con i dati, è piuttosto facile estrapolare l'andamento futuro: la precisione che si raggiunge è maggiore di quanto non si faccia con una semplice regressione statistica.

Per cercare di capire meglio le dinamiche del Covid-19, in queste settimane ho adattato la modellistica SIR alle condizioni di lockdown e la ho confrontata con i dati regionali italiani: la versione originale del SIR infatti descrive una epidemia che si sviluppa liberamente, situazione diversa da quella attuale. Per iniziare a capire i risultati di questo modello, applichiamo a Wuhan e in Austria, due casi, diversi, ma che possiamo considerare un successo dell'intervento per arrestare l'epidemia. In figura 1 sono riportati i dati degli Infetti (Totale dei Casi meno i Guariti e meno i Deceduti) e dei Risolti (Guariti + Deceduti) a Wuhan.

Durante il lockdown gli Infetti hanno raggiunto il massimo a circa 35 giorni dall'inizio, l'ultimo contagio è stato osservato a 70 giorni dall'inizio. In totale la popolazione coinvolta in questa fase dell'epidemia è stata di circa 80.000 persone su circa 10.000.000. Stiamo parlando di una città paragonabile alle dimensioni della Lombardia. Queste 80.000 persone sono state tracciate e isolate in modo estremamente rigoroso, riuscendo a spegnere l'epidemia poco più di 2 mesi dall'inizio.

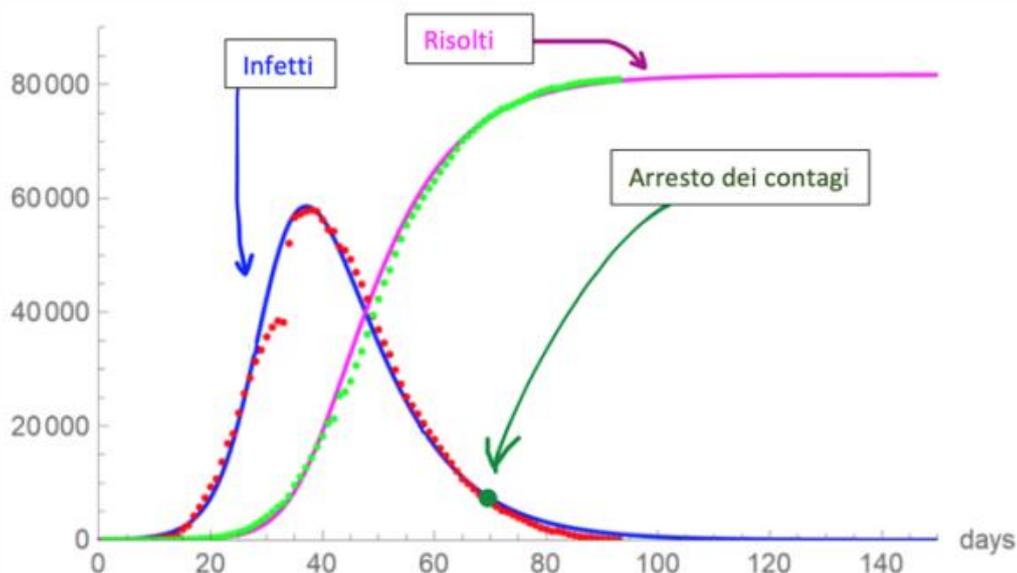


Figura 1. Il caso di Wuhan, dati giornalieri modellati con il modello epidemiologico SIR

Un secondo caso è quello dell’Austria. In figura 2 vediamo l’andamento in corso. Notiamo che la curva degli Infetti decresce ancora più rapidamente che a Wuhan e che probabilmente arriverà alla fine del contagio intorno al 60-mo giorno dall’ inizio dell’ epidemia. Per capirci, l’Austria ha poco meno degli abitanti della Lombardia.

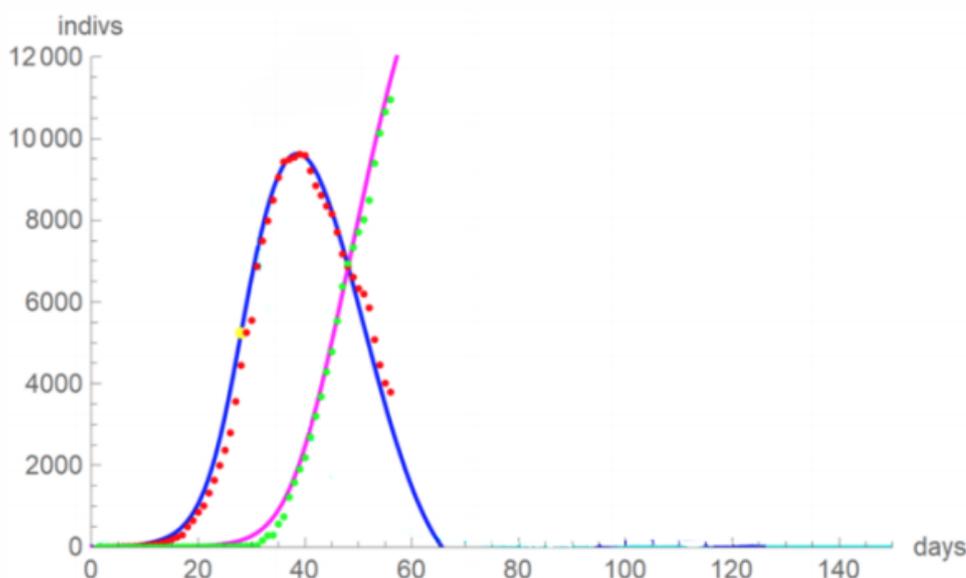


Figura 2. Il caso dell’Austria, dati giornalieri modellati con il modello epidemiologico SIR

Passiamo alle regioni italiane: per queste analisi ho usato i dati della Protezione civile fino alla fine di aprile. Cerchiamo innanzitutto di capire la capacità predittiva del modello SIR adattato al lockdown. Per questo ho applicato l’analisi in 7 periodi diversi a partire dal lockdown, assunto il 10 marzo: 2, 3, 4, 5, 6, 7 e 8 settimane successive al 10 marzo. Da ognuna di queste analisi ricaviamo la predizione del modello, che poi viene estrapolata nel futuro.

Facciamo un esempio, con i dati dal 10 marzo al 23 marzo, calcolo i parametri del modello che poi posso confrontare con i dati già raccolti fino a fine aprile. Lo stesso lo faccio poi con i dati dal 10 marzo al 30 marzo e così via per sette volte. Il risultato è riportato nelle grafici più sotto.

Ogni riga rappresenta una regione, ogni colonna l’intervallo di tempo usato per calcolare i parametri del modello. Nella prima colonna, le curve del modello riescono a descrivere solo i dati raccolti fino al giorno 20 marzo: da lì in poi i dati hanno un andamento molto diverso dalle predizioni del modello. C’è però una eccezione, l’Umbria, dove già con i dati fino al 20 marzo è possibile prevedere il massimo della curva degli Infetti che avverrà circa 10 giorni dopo.

Questa regione, due settimane dopo il lockdown già stava seguendo un andamento epidemiologico SIR! Continuando colonna per colonna, vediamo che, in modo sistematico, quando i dati osservativi raggiungono il massimo del numero degli Infetti, il modello SIR si “aggancia” all’andamento dei dati e produce delle curve che predicono l’andamento nei giorni successivi.

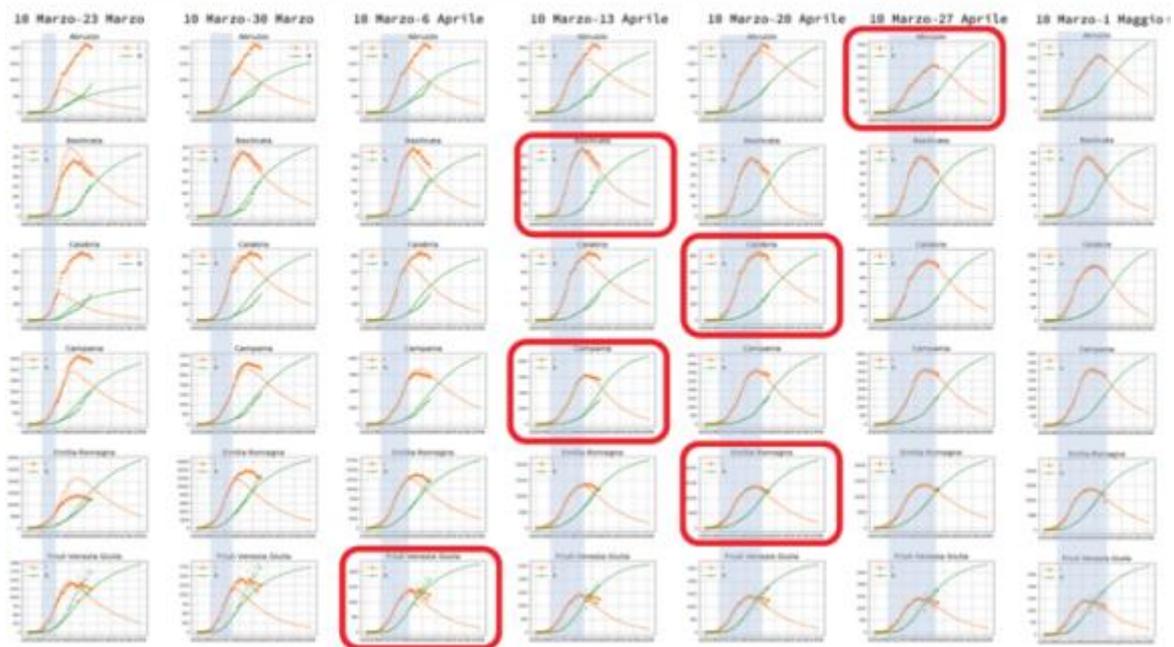


Figura 3. Abruzzo, Basilicata, Calabria, Campania, Emilia Romagna, Friuli Venezia Giulia.

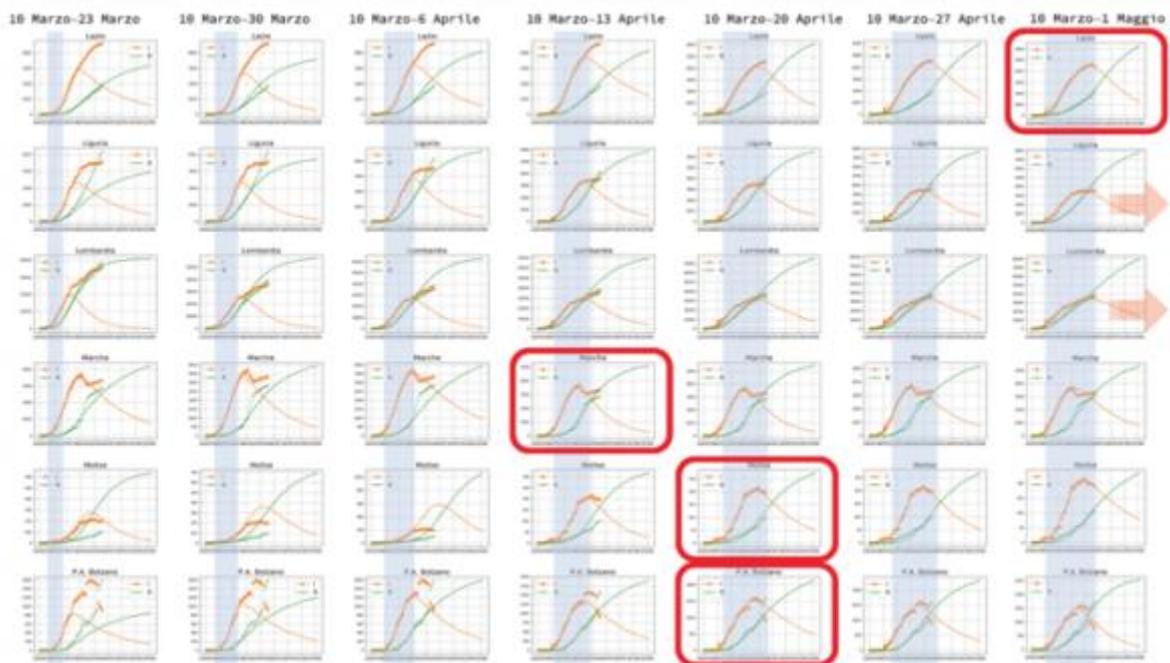


Figura 4. Lazio, Liguria, Lombardia, Marche, Molise, P.A. Bolzano.

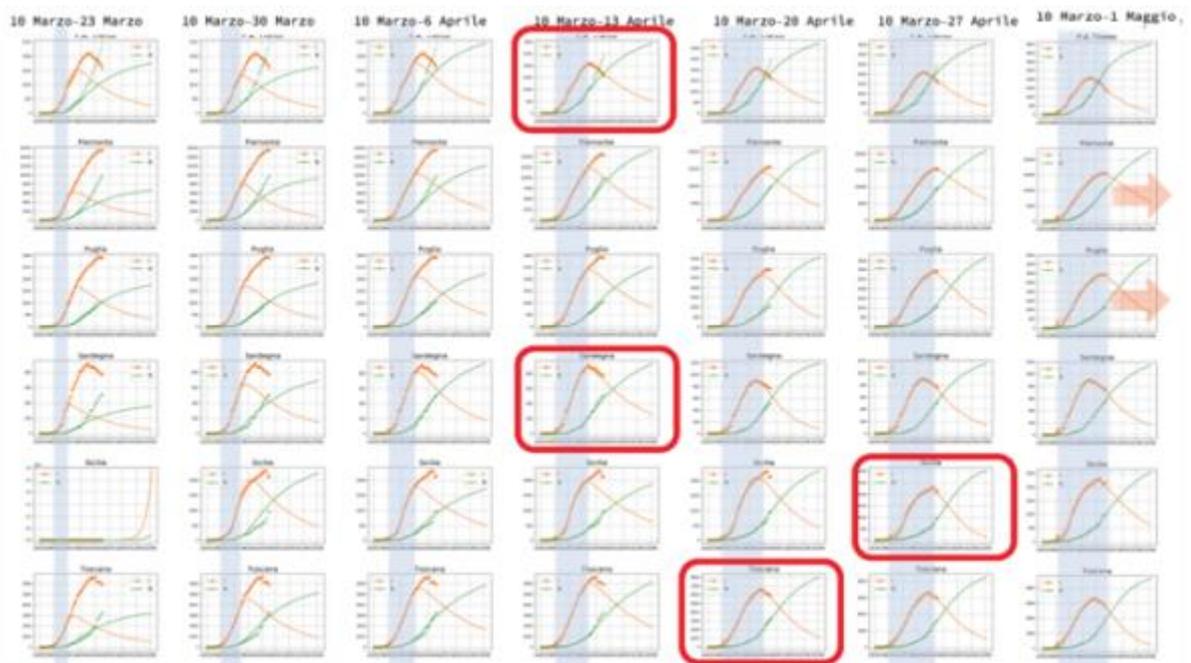


Figura 5. P.A. Trento, Piemonte, Puglia, Sardegna, Sicilia, Toscana.

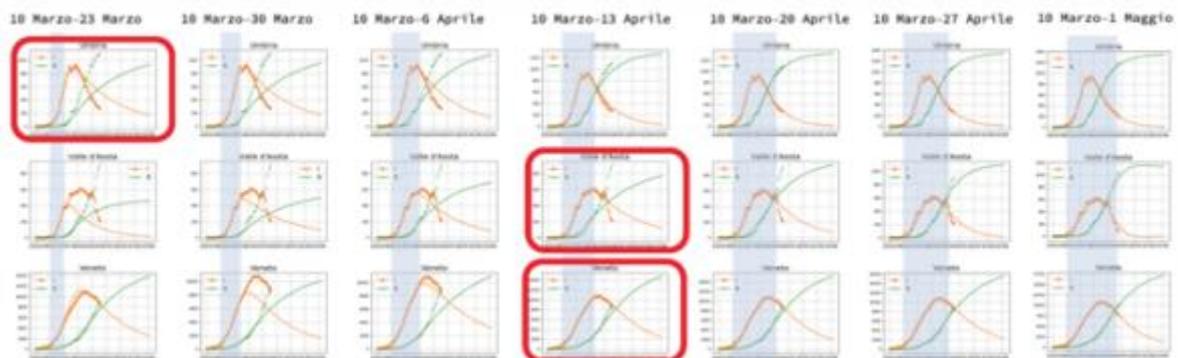


Figura 6. Umbria, Valle d'Aosta, Veneto.

A partire dalla 4a settimana, il Friuli Venezia Giulia, poi, 5a settimana, Basilicata, Campania, Marche, Trentino, Sardegna, Valle D'Aosta e Veneto, poi, 6a settimana, Toscana, Molise, Calabria, Emilia-Romagna, Bolzano, poi, 7a settimana, Abruzzo e Sicilia e infine, 8a settimana, il Lazio, le curve del modello iniziano a predire i dati del periodo successivo con sempre maggiore precisione.

Ci sono ancora 4 regioni italiane, Lombardia, Piemonte, Liguria e Puglia, che alla data della fine del lockdown non hanno raggiunto il massimo della curva degli Infetti. Cosa possiamo dedurre da questa analisi:

1. Il modello epidemiologico SIR hanno capacità predittiva anche nella condizione di lockdown.
2. La risposta delle regioni italiane è differenziata per quanto riguarda i dati dell'epidemia: alcune rispondono immediatamente seguendo la descrizione del modello SIR fin dalle prime

settimane, altre rispondono con ritardi variabili, che possono superare i due mesi dal lockdown.

3. La causa della differenza è molto probabilmente dovuta all'efficacia del lockdown.

Dove il lockdown è meno efficace, l'infezione continua a svilupparsi, anche se con un indice di riproduzione R più basso di 1. Infatti dopo avere raggiunto il massimo del numero di Infetti, l'epidemia si spegne. Tanto più questo indice R è vicino a 1 tanto più tardi avviene l'aggancio con l'andamento del modello epidemiologico. 4. In quattro regioni non siamo ancora arrivati a definire quando si avrà il massimo degli infetti e questo rende l'imminente riapertura più pericolosa rispetto a regioni in cui la decrescita è ormai in atto. Non siamo nemmeno certi che in quelle regioni R sia minore di 1.

I risultati ottenuti tendono inoltre a smentire il modello di una semplice propagazione del virus dal Nord-Ovest al Sud, evidenziando piuttosto differenze nelle modalità con cui le varie regioni hanno affrontato l'emergenza sanitaria. Un'ulteriore conferma che regionalizzazione della Sanità italiana tende a dominare rispetto alle dinamiche del virus.

Mi auguro che questo articolo ci abbia aiutato a capire l'utilità dei modelli epidemiologici nella strategia di contrasto al COVID19.



La fase 2 dell'epidemia: che cosa è, come prepararsi

Covid-19/Linee guida di Accademia dei Lincei - Commissione Covid-19

Definizione La fase 2 consiste in una progressiva riduzione delle misure di contenimento della fase 1 (la fase epidemica), che nel nostro paese sono consistite in particolare nelle fondamentali misure nazionali di lockdown (ovvero chiusura totale). Il passaggio dalla fase epidemica alla fase 2 implica che le istituzioni siano in grado di diagnosticare, trattare e isolare i casi di COVID-19 e i loro contatti (1-3).

Scuole e attività imprenditoriali possono riaprire solo a condizioni precise e buona parte della vita normale può riprendere con cautela. Tuttavia, devono essere rispettate norme di distanziamento fisico, evitate manifestazioni collettive e va prestata tutela concreta ai soggetti vulnerabili. L'igiene pubblica deve essere radicalmente migliorata e bisogna prevedere modalità di protezione individuale (per esempio mascherine) e pulizia sistematica e routinaria degli spazi pubblici.

Le misure di contenimento riguardano anche: le limitazioni individuali e collettive alla mobilità (locale, di media e di lunga distanza); la fornitura e la distribuzione di equipaggiamenti protettivi (dispositivi di protezione individuali, DPI); il tracciamento dei casi infettivi, con massicci piani di identificazione delle infezioni primarie e secondarie; e la messa in opera di diversi livelli di controlli amministrativi e di ingegneria ambientale.

Requisiti per passare alla fase II quadro di riferimento Pur non potendo sapere come la pandemia evolverà, secondo l'OMS (2) sono ipotizzabili tre principali esiti: totale interruzione della trasmissione da persona a persona; ondate epidemiche ricorrenti (più o meno estese); ipersistere di un basso livello di trasmissione Sulla base delle evidenze esistenti, lo scenario più plausibile prevede ondate epidemiche ricorrenti intervallate da periodi di basso tasso di trasmissione del virus.

Le misure da prendere in fase due sono finalizzate a ridurre al minimo l'ampiezza delle possibili ondate epidemiche, anche in considerazione del fatto che i soggetti suscettibili sono ancora in grande maggioranza nella popolazione italiana.

Questa commissione raccomanda diverse azioni nella fase 2, raccomandazioni che sono in sintonia con quelle dell'OMS e di altre fonti (3), e ora anche incluse in parte nel Decreto del Presidente del Consiglio del 30 Aprile. Riportiamo quelle che riteniamo più importanti.

Valutazione dei rischi

La valutazione dei rischi deve affrontare le seguenti questioni:

1. In caso di modifiche alle misure sociali e di salute pubblica in atto, che impatto si avrebbe in termini di rischio di nuovi contagi?
2. Il sistema di sanità pubblica è in grado di identificare, isolare e prendere in carico i contagiati ed i loro contatti in quarantena?
3. Il sistema di sanità pubblica è in grado di individuare velocemente eventuali nuove ondate di casi?
4. Il sistema sanitario è in grado di assorbire un carico extra di pazienti e di fornire assistenza medica in caso di insorgenza di nuovi casi?

La diffusione può essere tenuta sotto controllo attraverso due approcci complementari: (i) interrompendo la catena di trasmissione individuando, testando, isolando e trattando i casi e mettendo in quarantena i contatti, e (ii) monitorando le zone di circolazione della malattia attraverso la sorveglianza delle patologie respiratorie e delle malattie simil-influenzali, in abbinamento alle indagini sierologiche (vedere oltre).

Secondo l'OMS (2) i cambiamenti nelle misure di contenimento non vanno effettuati tutti simultaneamente, bensì vanno valutati a livello territoriale (regionale, provinciale o locale), partendo dalle zone a più bassa incidenza. Su questo aspetto può non esserci consenso. Sono possibili anche esperimenti di riapertura differenziata per aree geografiche, che devono essere basati sul monitoraggio continuo dell'epidemia e degli indicatori suggeriti dal Governo. Sulla base di modelli, sono state anche proposte restrizioni intermittenti (indicate a volte come stop-and-go) con cadenze scandite dalle caratteristiche delle epidemie locali.

Modalità selettive nel rilassamento del lockdown potrebbero essere valutate con il monitoraggio dei focolai e l'impatto sulle strutture assistenziali (4). Va sottolineata la necessità di studi e di misure da

prendere adattati ai territori, non potendosi trattare tutta la popolazione come se fosse 'ben mescolata'.

Le misure individuali di base (ad esempio isolamento e cura dei casi sospetti o accertati, quarantena dei contatti, igiene delle mani e igiene respiratoria) devono essere mantenute ovunque. Per iniziare, e quando fattibile, le misure devono essere allentate con modalità controllate, lente e per gradi, ad esempio su intervalli di due settimane (un ciclo di incubazione) per monitorare eventuali conseguenze negative.

Alcuni provvedimenti (ad esempio la chiusura delle attività economiche) possono essere secondo l'OMS revocati a partire dalle aree a più bassa densità di popolazione (per aree rurali, città medio-piccole, piccoli esercenti piuttosto che centri urbani, grandi città, centri commerciali) e solo per una parte dei lavoratori prima di permettere la ripresa del 100% della forza lavoro.

La trasmissione del Covid-19 deve essere sotto controllo, a un livello di casi sporadici o piccoli cluster di casi, tutti derivanti da contatti noti o di importazione; i nuovi casi devono essere limitati ad una quantità che il sistema sanitario possa gestire con le proprie capacità. I cittadini devono essere informati ed interpellati regolarmente in merito a quando e come le misure sociali e di salute pubblica saranno implementate o revocate.

L'infodemia che si associa a ogni pandemia dovrebbe essere gestita e controllata durante tutte le fasi della risposta emergenziale. Le informazioni dovrebbero spiegare la situazione, le motivazioni degli interventi e il piano di risposta, con delle indicazioni circa le misure messe in atto.

La comunità scientifica deve essere informata delle analisi tecniche che hanno portato alle decisioni prese anche allo scopo di poter creare un consenso scientifico intorno alle decisioni prese.

Queste comunicazioni sono essenziali non solo per ottenere una buona aderenza ed il rispetto delle misure di salute pubblica ma anche per lo sviluppo di misure sociali adattative. Il monitoraggio della situazione Il monitoraggio della situazione è assolutamente essenziale in questa fase in quanto serve per valutare gli effetti delle misure prese e prendere decisioni in maniera tempestiva. Varie misure sono essenziali per avere informazioni cruciali il più velocemente possibile.

Un tempestivo test mediante tamponi di tutte le persone che sviluppano sintomi compatibili con il Covid-19, come è fatto in altri paesi, per esempio in Germania dove i dati nazionali sul numero di persone che risultano positive in una certa data sono affidabili a partire da tre giorni dalla data stessa. Questi dati, rilasciati su base giornaliera o quasi devono essere affidabili per tutte le regioni italiane. L'analisi della dipendenza spazio temporale del numero di chiamate ai pronto soccorso per patologie Covid compatibili. Una simile analisi per le richieste di test effettuate dai medici alle ASL.

Queste analisi devono essere effettuate in modalità standardizzata in tutte le regioni. I dati devono essere disponibili con la massima granularità possibile (per esempio per singola ASL) in maniera di poter identificare anche dei piccoli focolai epidemici.

Precauzioni speciali per popolazioni vulnerabili

La tutela dei gruppi più vulnerabili deve essere centrale quando si decide se mantenere o rimuovere una determinata misura. Mentre s'inizia il rilassamento del distanziamento sociale, popolazioni altamente vulnerabili (per esempio quelle diabetiche o con sistemi immunitari o cardiorespiratori

compromessi e gli anziani fragili) devono continuare a esercitare il distanziamento fisico particolarmente stretto durante la fase due.

Evitare una nuova ondata di infezioni specialmente tra gli anziani fragili non è solo nell'interesse dei singoli ma serve sostanzialmente a evitare l'ondata di sovraccarico sul SSN (e dunque a evitare l'aggravarsi di patologie non Covid). Bisogna anche rafforzare i sistemi per la spesa a domicilio degli anziani.

Questa necessità di tener protette le persone anziane deve essere insistentemente fatta presente all'opinione pubblica. Il medico di medicina generale (MMG) potrebbe caso per caso indicare chi sono i più vulnerabili (es. cardiopatici, diabetici, ipertesi) tenendo conto anche dell'età anagrafica.

Bisogna però verificare se quest'impegno di analisi del rischio caso per caso sia fattibile tenendo conto che verosimilmente vi sarà un sovraccarico dei MMG a causa delle nuove attribuzioni di competenze nella sorveglianza attiva. In generale bisogna anche considerare un possibile contributo di specializzandi di medicina a sostegno di MMG in caso di necessità.

Bisogna prevedere che tutte le persone a rischio, particolarmente se ultrasessantenni, abbiano la possibilità di mettersi in malattia o svolgere tutta la loro attività lavorativa da casa, in maniera da evitare i contatti sia sul posto di lavoro che nel tragitto lavorativo.

Il problema della trasmissione intrafamiliare è acutissimo perché in Italia il 49% dei giovani 25-34 anni vivono in famiglia (in Svezia 7%). E' possibile che per la fase due sia necessario affrontare in maniera drastica il problema della trasmissione intrafamiliare.

Ad esempio con apposite strutture per i positivi (alberghi vuoti, residenze per studenti), in cui ricoverare i positivi fino alla negativizzazione. Gran parte del sovraccarico delle strutture di ricovero si è verificato per la morbilità e mortalità molto alte negli anziani.

Speciale attenzione deve essere prestata alle case di riposo, dove è necessario usare tutte le norme d'igiene internamente alle strutture, e organizzando contatti non a rischio con i visitatori. La gestione delle case di riposo deve essere ripensata tenendo conto dei recenti tristi episodi. Se diviene disponibile un trattamento o una misura profilattica, le popolazioni vulnerabili dovrebbero avere la priorità all'accesso sia per proteggerli sia per evitare un sovraccarico sulle unità di terapie intensive.

Per interrompere la catena di contagio nelle famiglie è assolutamente necessario che le persone ammalate non continuino a vivere assieme ai loro familiari; le persone messe in quarantena devono potersi trasferire in strutture apposite, dove possono trascorrere la quarantena senza rischiare di infettare i loro conviventi.

Aperture scolastiche

È chiaro che la riapertura dei nidi, scuole materne ed elementari è cruciale per consentire ai genitori di riprendere a lavorare. Ci sono quasi 4.5 milioni di bambini che frequentano queste scuole, la maggior parte dei quali non può essere abbandonata a casa, né è possibile pensare di avere milioni di babysitter o che i nonni possano svolgere loro funzioni di babysitter come una volta. I bambini di questa età sono sostanzialmente resistenti alla comparsa di sintomi clinici.

Tuttavia sono vettori del virus e pertanto possono infettare genitori e nonni. La riapertura delle scuole di ordine inferiore è un provvedimento da considerare anche per la giovane età media dei genitori,

ma vanno esaminati gli effetti secondari: impatto sui trasporti (scuola-casa; problema relativamente secondario data la vicinanza delle scuole di quartiere) e impatto sui nonni se conviventi.

Sono in corso esperimenti in alcuni comuni per capire come organizzare una riapertura sicura delle scuole materne. Poiché in altri paesi è già stata avviata la riapertura, potremmo trarre esperienza da loro. Resta tuttavia necessario fare analisi il più possibile accurate sulla prevalenza della malattia nella fascia tra 0-10 in Italia e sulla possibile esistenza di cluster legati a scuole di qualsiasi grado, in maniera che si possano prendere decisioni consapevoli e condivise con un ragionevole e documentato supporto scientifico.

Per quanto riguarda le scuole medie e superiori e l'Università, i problemi maggiori sono legati alla densità nelle aule, ai trasporti e alla socialità degli studenti e anche qui alla diffusione intrafamiliare. Anche in questo caso si applicano le considerazioni sulla necessità di valutazioni le più precise possibili del rischio epidemico.

Una particolare cura deve essere impiegata anche nel monitorare la salute degli insegnanti che spesso sono più anziani dei genitori.

Appendici Analisi prospettive dei dati

E' necessario porsi domande molto semplici per rispondere all'urgenza di definire una strategia per la fase 2. Ipotizzare e poi sorvegliare le vie di diffusione

1. Intrafamiliare – con il lockdown dovrebbe essersi esaurita, ma la riapertura può riattivarla per lavoratori o studenti conviventi con familiari
2. Lavorativa – potenziare i mezzi di protezione come indicato da diversi documenti (es Politecnico di Torino). Definire il ruolo del trasporto casa-lavoro.
3. Scolastica – non preoccupa in sé ma per la diffusione familiare. È possibile che non vi sia nessun problema per studenti universitari che non vivono in famiglia.
4. Comunità chiuse (RSA, carceri, ...) – contagio portato dal personale e dai visitatori
5. Vie di diffusione sociali (negozi, attività sportive, cinema, ecc)

Domande per analisti dati:

- Come identificare e seguire le diverse vie del contagio sulla base dei dati del passato (Protezione Civile, ISS, ISTAT, tracciati telefonici)
- Come usare queste informazioni per il tracciamento nel futuro (identificazione dei focolai)
- Come modellare l'uscita dal lockdown tenendo conto delle diverse componenti: struttura per età (interazioni familiari) mobilità (trasporti, riapertura fabbriche e scuole) peculiarità delle diverse province e comuni (Rt, strutture sociali) peso/impatto di ciascuna misura di riapertura (scuole, fabbriche, trasporti, socialità, ecc)

Comunicazione

La comunicazione con la popolazione è attualmente estremamente carente.

Va riorganizzata presentando: La situazione epidemiologica nel passaggio da fase 1 a fase 2 le diverse ipotesi e le tempistiche di riapertura il corrispondente carico di decessi e occupazione di letti a seconda delle scelte fatte l'organigramma organizzativo (chi decide e la catena di comando), secondo diagrammi di flusso.

La rinuncia a metafore belliche (guerra, battaglia, task force), incentrando la comunicazione sui beni comuni, la solidarietà e la responsabilità dei cittadini.

Chiarire che l'allentamento delle restrizioni va nella direzione della riduzione e non dell'eliminazione del rischio chiarire che il grado di contenimento dell'epidemia dipende molto dal rispetto delle cautele minime che siamo chiamati ad adottare, tra cui non bisogna dimenticarsi delle misure di igiene elementari, mascherine, ecc. ascoltare diverse componenti del pubblico e gruppi di interesse (per esempio famiglie, anziani, lavoratori, imprenditori, liberi professionisti, disabili ecc) e predisporre piani mirati.

Informazioni scientifiche utili

Esiste un gran numero di documenti utili a orientare le misure da prendere in fase 2, elencati nella bibliografia. A cosa serve fare i tamponi e a chi vanno fatti Il gruppo di Ferguson (1) ha usato un modello matematico per valutare diverse strategie alternative di test molecolari/sierologici per la fase 2.

Lo screening settimanale per l'RNA virale del personale sanitario e altri gruppi ad alto rischio - indipendentemente dai sintomi - riduce il numero di infetti di un ulteriore 25-33% al di là della riduzione consentita dall'isolamento basato sui sintomi. Uno screening generalizzato con PCR (RNA virale) nella popolazione (oltre al tracciamento dei contatti di casi positivi al tampone) non contribuisce a limitare la trasmissione ma può consentire un rilascio più precoce dalla quarantena. "Passaporti di immunità" (anticorpi) sono al momento sconsigliati per i problemi tecnici e legali che sollevano.

Quale monitoraggio

Al fine di identificare precocemente i cluster è essenziale cambiare definizione di caso e cioè rilevare i casi sospetti (in base ai sintomi e/o ai contatti) e non solo quelli confermati, e comunicarli a chi raccoglie le informazioni.

Questo consente di ridurre considerevolmente la latenza per il monitoraggio dei cluster. Da valutare attentamente l'uso di medici sentinella e della App; quest'ultima al momento non può essere lo strumento principale ma è complementare ad altri strumenti tradizionali per il tracciamento.

Ruolo delle indagini sierologiche (da documento della Associazione Italiana di Epidemiologia) Sono emerse nelle ultime settimane proposte che riguardano l'uso di test immunologici, con diverse finalità. Da un lato è stata proposta (e risulta già in uso in diverse realtà) la misurazione degli anticorpi anti-Sars-CoV-2 al fine di identificare persone "protette" e che pertanto potrebbero essere reimmesse in una normale vita sociale e lavorativa. Questo uso dei test anticorpali è del tutto improprio e prematuro. Il secondo uso è per la conduzione di indagini sieroepidemiologiche di prevalenza.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità, in particolare, ha indicato che un'indagine a campione nella popolazione può avere diversi scopi:

1. Monitorare e studiare i comportamenti durante il lockdown;
2. Stimare la prevalenza dell'infezione o della immunizzazione. Stimare la prevalenza è utile per sapere quanti individui si sono infettati fino alla rilevazione e valutare la quota di soggetti che

potrebbe contribuire a sviluppare l'immunità di gregge; indagini ripetute sono utili per seguire nel tempo l'evolvere dell'epidemia.

Tuttavia, l'utilità di tali studi ai fini decisionali nei confronti delle attuali contromisure adottate è ancora in discussione. Queste proposte richiedono alcuni chiarimenti prima di essere percorse. Tampone e indagine sierologica hanno significati molto diversi. L'indagine sull'RNA virale (tampone) offre una stima degli infetti in un dato istante e dipende strettamente dalla fase dell'epidemia in cui viene effettuata.

Il test per RNA virale (tampone) diventa positivo quando la persona ha il virus presente e, a distanza di una ventina di giorni il test si negativizza e la persona non dovrebbe essere più infettiva. Invece il test immunologico si positivizza quando la persona, dopo essersi infettata, ha una reazione anticorpale; ma quanto duri l'immunità e quanto sia efficace non è attualmente noto. Una persona positiva sia al tampone che agli anticorpi è ancora infettiva.

Seguendo anche la posizione dell'AIE notiamo i seguenti punti. Non esiste al momento attuale alcuna possibilità di usare i test sierologici per "certificati di immunità", per esempio per allentare il lockdown per individui o categorie. In ogni caso prima di un sufficiente periodo di follow-up non sarà possibile conoscere la durata e l'entità della protezione dalle ricadute e dalle reinfezioni per le persone seropositive.

Date le incertezze che ancora regnano sulle caratteristiche di base dei test anticorpali rapidi a base di sangue capillare, qualunque indagine sieroepidemiologica richiede di essere preceduta da un'indagine pilota che miri a misurare sensibilità, specificità e valori predittivi (in diversi contesti di prevalenza).

A questo scopo è necessario identificare possibilmente un gold standard, che deve essere un test basato su anticorpi neutralizzanti che misurino quantitativamente il titolo anticorpale. Le stime di accuratezza saranno anche consentite dal follow-up delle popolazioni sottoposte a test. I molti studi pilota in cantiere dovrebbero esser omogeneizzati in modo da avere almeno un test in comune e possibilmente lo stesso questionario, o questionari tra loro armonizzati, per la raccolta delle informazioni sui partecipanti agli studi.

Occorre predisporre adeguati dispositivi ('biobanche') di conservazione almeno a medio termine di aliquote dei campioni di siero usati negli studi, così da rendere possibile test ripetuti nel tempo. Notiamo che indagini epidemiologiche di siero fatte a campione hanno bisogno di una gran quantità di risorse umane.

Ogni sovraccarico di lavoro per i Dipartimenti di Prevenzione delle ASL può comportare una sottrazione delle forze all'attività di sorveglianza attiva, tracciamento dei contatti e isolamento, cruciali in questa fase e per un lungo periodo, è quindi necessario una programmazione accurata.

Bibliografia essenziale

1. Grassly N et al. Report 16: Role of testing in COVID-19 control. Imperial College, London, April 23, 2020
2. WHO - Considerations in adjusting public health and social measures in the context of COVID-19 Interim Guidance, 16 April 2020
3. Gottlieb S et al. National Coronavirus Response. American Enterprise Institute. March 28, 2020

4. Ferguson N et al. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. Imperial College London, 16 March 2020 Altri documenti e siti utili:
5. Accademia Leopoldina: 2nd Ad-hoc-Statement: Coronavirus Pandemic – Measures Relevant to Health, 3 April 2020 Sito ECDC: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19-pandemic>
[http://www.treccani.it/magazine/atlante/societa/Combattere il virus.html](http://www.treccani.it/magazine/atlante/societa/Combattere_il_virus.html)

Salvatore Scondotto (Presidente), Lucia Bisceglia (Vicepresidente), Lisa Bauleo, Silvia Carista, Angela Giusti, Walter Pollina Addario,
Fulvio Ricceri, Paolo Ricci, Vittorio Simeon

A: Ministro della Salute

Ministro per l'Innovazione Tecnologica e la
Digitalizzazione

Al Capo del Dipartimento Protezione Civile

Presidente del Comitato Tecnico Scientifico
Covid-19

Presidente Consiglio Superiore di Sanità

Presidente Istituto Superiore di Sanità

Coordinamento Interregionale Prevenzione e Sanità
Pubblica

LORO SEDI

Oggetto: Azioni urgenti per migliorare la capacità di interruzione della catena dei contagi da SARS-Cov-2 nella fase di aumentata mobilità

L'Associazione Italiana di Epidemiologia (AIE), avendo preso atto dei recenti risultati di modelli matematici che prevedono un elevatissimo rischio di una nuova ondata pandemica nel giro delle prossime otto settimane in assenza di adeguati interventi di controllo, raccomanda con la massima urgenza la considerazione e l'adozione di una serie di iniziative prioritarie per aumentare le capacità di interruzione della trasmissione virale su tutto il territorio nazionale.

Gli aspetti ritenuti prioritari dall'AIE sono il **rafforzamento delle attività di identificazione dei casi, il loro isolamento extradomiciliare, l'identificazione tempestiva dei contatti, l'estensione delle capacità di accertamento virologico dell'infezione a partire dalle categorie ad alto rischio e l'identificazione dei focolai di contagio.**

Tutte queste attività necessitano di sistemi di raccolta dei dati in modo standardizzato, che consentano una loro tempestiva registrazione ed elaborazione, in grado di guidare la valutazione del rischio e le relative contromisure. E' fondamentale che tutte le aree del Paese adottino strumenti efficaci e condivisi.

Proseguendo nello spirito di collaborazione e offerta di supporto scientifico e tecnico che ha animato sin dal primo momento l'AIE nella formulazione dei propri documenti di proposta, si richiama l'attenzione sui seguenti punti:

1. Capacità di accertamento dei casi

Il DM 30 aprile cita come primo punto per il superamento della fase emergenziale "l'implementazione e il rafforzamento di un solido sistema di accertamento diagnostico", individuato anche dal Report WHO COVID-19 Strategy Update del 14 aprile scorso come uno degli obiettivi chiave per il controllo della pandemia.

C.F. 93014390509 – PIVA 09589680967

Sede legale e amministrativa: Largo N. Franchellucci, 65 -00155 Roma

Email Segreteria aie.segreteria.amministrativa@gmail.com - Presidenza: c/o Dipartimento Attività Sanitarie e Osservatorio
Epidemiologico Assessorato Salute – Regione Siciliana • via Mario Vaccaro, 5 – 90145 Palermo• email

salvatore.scondotto@regione.sicilia.it

www.epidemiologia.it

L'allentamento delle misure di lockdown sarà prevedibilmente accompagnato da un incremento delle attività di accertamento diagnostico dovuto sia al maggior numero atteso di casi e di contatti stretti che ogni caso avrà potuto generare al di fuori della ristretta cerchia familiare o dell'ambito lavorativo particolare, sia alla messa in atto di strategie di somministrazione preventiva dei test molecolari ad alcuni gruppi considerati a maggior rischio (ad esempio coloro che accedono alle residenze sanitarie/socio-sanitarie, pazienti in attesa di ricovero programmato, ecc.) già previste da diverse Regioni.

E' necessario modificare ovunque le raccomandazioni di accertamento virologico allargando l'accesso anche a soggetti asintomatici con alto rischio di infezione. **L'auspicata estensione dell'uso dei test molecolari dovrebbe peraltro essere accompagnata da un processo condiviso e codificato di stratificazione del rischio di contagio** per la popolazione in funzione delle probabilità del contagio e/o del rischio di complicanze della malattia.

Ciò richiede un **massiccio e tempestivo investimento sul potenziamento dei laboratori addetti alla diagnostica virologica** (strumentazioni, reagenti, personale e formazione) che deve ispirarsi per tempestività e determinazione a quello messo in atto per l'adeguamento della rete ospedaliera, anche dal punto di vista del governo della procedura che non può che essere centralizzato nelle funzioni della Protezione Civile, per assicurare analoghi livelli nelle capacità diagnostiche sul territorio nazionale.

2. Contact tracing e supporto tecnologico

Accanto al doveroso e indifferibile potenziamento degli organici dei Dipartimenti di prevenzione, occorre anche **un'implementazione altrettanto urgente degli strumenti tecnologici** a supporto delle attività di identificazione dei contatti stretti dei casi, di esecuzione delle indagini epidemiologiche e di follow up. Non è infatti possibile immaginare nel nuovo scenario epidemico che si continui con la registrazione cartacea dei dati e la loro successiva digitazione nei sistemi informativi.

Attualmente sono diversi i punti critici che richiedono un elevato standard di qualità dei dati raccolti, primo tra tutti i dati dell'inchiesta epidemiologica su ogni caso confermato. I dati raccolti sono cruciali per l'avvio dei contatti esposti al contagio e per risalire all'esposizione del singolo caso. I tempi di raccolta e trasmissione dei dati devono essere minimizzati. La elevata quota di valori mancanti su variabili fondamentali come la data di insorgenza dei sintomi è l'evidenza di come la raccolta e registrazione dei dati possa essere migliorata.

E' necessario definire e raccomandare schede condivise di triage per la individuazione dei casi sospetti, di esecuzione dell'accertamento virologico, di notifica del caso, di indagine epidemiologica, di identificazione dei contatti, di follow up. **Adottare strumenti comuni per la raccolta e la registrazione elettronica dei dati e la loro tempestiva trasmissione potrebbe essere facilmente effettuato mediante l'uso di software dedicati**, di facile messa a punto. Un avanzamento tecnologico per l'epidemiologia sul campo potrebbe salvare altrettante vite e perdite economiche quante l'ampliamento della disponibilità di macchinari per le terapie intensive.

Se gli operatori sul campo fossero dotati di strumentazione digitale - ad es. tablet corredati da format standardizzati - per la notifica del caso, per la raccolta delle informazioni rilevanti ai fini della ricostruzione del link epidemiologico e per l'aggiornamento del follow up, sarebbe possibile da un lato un evidente risparmio di tempo e di energie, dall'altro renderebbe omogeneo a livello nazionale il contenuto informativo minimo necessario per le attività di monitoraggio e valutazione.

Mediante analoghi meccanismi già in funzione per gli acquisto legati all'emergenza, la Protezione Civile dovrebbe considerare l'acquisto di strumenti tecnologici per la prevenzione. Il Ministero per l'Innovazione Tecnologica e la Digitalizzazione potrebbe produrre rapidamente pacchetti di software dedicati in grado di fornire assistenza agli operatori per la raccolta dei dati, semplici analisi descrittive, la consultazione dei dati di popolazione degli assistiti di competenza, lo scadenario delle attività di monitoraggio da condurre e la trasmissione rapida delle informazioni.

Contestualmente, è necessario valutare di **integrare gli organici dei Dipartimenti di Prevenzione con personale esterno avventizio**, in modo da non sottrarre operatori agli altri servizi ASL che devono riprendere una normale funzionalità alla quale si aggungeranno compiti di vigilanza sulle misure di prevenzione dell'epidemia negli ambienti di vita e di lavoro. Allo scopo potrebbe essere utile formalizzare il ricorso a volontari medici pensionati e la stipula di accordi con le Università per la collaborazione di studenti e specializzandi, da formare per lo svolgimento di queste funzioni.

3. Adeguamento e potenziamento dei sistemi di sorveglianza nazionale

E' necessario un adeguamento dei sistemi informativi sin qui utilizzati, come previsto anche dal DM 30 aprile 2020, laddove si fa riferimento all'esigenza di integrare il Sistema di sorveglianza integrata COVID-19 nazionale, per inserire al più presto tutte le variabili che possono essere utili per la comprensione della dinamica epidemica in un contesto completamente diverso da quello sin qui affrontato.

Da questo punto di vista si evidenziano quattro esigenze:

- definire un sistema informativo unico nazionale per la registrazione delle attività di contact tracing e di indagine dei focolai epidemici;
- adeguare il Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 nazionale;
- consolidare, estendere e potenziare la Sorveglianza Sindromica COVIDnet
- prevedere un sistema informativo per la gestione periferica delle informazioni derivanti dall'App Immuni

In merito al primo punto, occorre definire una **piattaforma in grado di sistematizzare le informazioni minime indispensabili** che derivano dalle attività di triage, di identificazione dei casi e di inchiesta epidemiologica, che dovrebbe essere alimentata da schede di registrazione standardizzate, raccolte su dispositivi portatili: potrebbe essere utile a riguardo condurre una rapida ricognizione degli strumenti informativi elettronici eventualmente già realizzati a livello regionale.

In merito al secondo punto, oltre alle integrazioni già proposte nel DM, si potrebbe valutare la possibilità, a titolo esemplificativo, di:

- standardizzare la raccolta delle informazioni sul luogo di esposizione attraverso opzioni precompilate (abitazione, luogo di lavoro, ospedale, RSA/RSSA, altro da specificare)
- inserire un campo per la raccolta delle informazioni sulla professione, attraverso opzioni precompilate usando codici ATECO semplificati
- inserire un campo per la raccolta dell'informazione sulla data del provvedimento di isolamento (domiciliare o altro)

Occorre altresì individuare una **piattaforma unica nazionale per la descrizione, l'analisi e la gestione dei focolai epidemici**, secondo uno schema standardizzato che si integri concettualmente e operativamente con il sistema di sorveglianza ISS: un'iniziativa di questo tipo renderebbe più semplici e confrontabili gli indicatori sul tema individuati nel DM 30 aprile.

Risulta inoltre cruciale investire sull'estensione delle **attività di sorveglianza sindromica**, con un coinvolgimento mirato dei Medici di Medicina Generale e un'opportuna sinergia con i Dipartimenti di Prevenzione, implementando sistemi di *epidemic intelligence*. Tali attività potrebbero anche giovare di un'integrazione, almeno su base aggregata, dei dati provenienti dall'**uso dei termoscanner** da utilizzare nei luoghi di possibile assembramento (cantieri, fabbriche, visitatori e personale delle strutture sanitarie, supermercati, stazioni FS, metropolitane, aeroporti, ecc.), che dovrebbero comunque essere resi disponibili ai MMG e ai Dipartimenti di Prevenzione per le attività conseguenti.

Infine, l'implementazione della **App Immuni** deve essere accompagnata da una chiara definizione dei percorsi di gestione delle persone che ricevono la segnalazione di esposizione, dei dati generati e delle responsabilità associate.

4. Raccomandazioni sulle misure prioritarie

Alla luce di quanto abbiamo appreso nei due mesi precedenti, infine, sarebbe importante impartire indicazioni chiare e ferme su alcune misure da garantire in ogni regione, possibilmente definendone criteri e modalità organizzative. Tra queste, le più rilevanti appaiono le seguenti:

- Previsione di **isolamento/quarantena rispettivamente dei possibili casi e dei contatti al momento della segnalazione** e non alla notifica dell'esito del test;
- Allestimento di **strutture alberghiere COVID** per isolamento/quarantena dei casi confermati asintomatici e strutture di bassa intensità per l'isolamento dei casi pauci-sintomatici

L'Associazione Italiana di Epidemiologia ha lo scopo di promuovere l'epidemiologia nelle strutture e nelle funzioni del Servizio Sanitario Nazionale e di favorire la comunicazione ed il collegamento tra quanti sono impegnati nella ricerca epidemiologica in Italia. L'AIE inoltre, avvalendosi delle specifiche competenze dei suoi soci, contribuisce allo sviluppo delle conoscenze epidemiologiche ed alla loro applicazione nel settore della prevenzione e della valutazione degli interventi.

L'emergenza epidemica in atto ha visto sin dal primo momento impegnati i soci dell'associazione - ciascuno nel proprio ruolo e con le proprie competenze - nella raccolta, nell'elaborazione e nell'interpretazione dei dati, nella definizione degli indirizzi e delle misure, nella formulazione di ipotesi e di protocolli di ricerca, nella realizzazione di studi epidemiologici. AIE, insieme con la sua rivista *Epidemiologia & Prevenzione*, si è da subito resa promotrice di iniziative di confronto scientifico attraverso l'organizzazione di webinar dedicati, ed ha contribuito alla identificazione delle priorità di intervento attraverso l'interlocuzione con i vertici istituzionali nazionali e la condivisione di strumenti e conoscenze, messi a disposizione sul *repository* creato sul sito <https://repo.epiprev.it/>

Le proposte di iniziative e raccomandazioni che qui si rappresentano seguono quelle già indicate nella lettera aperta del 10 aprile scorso, con cui AIE ha formulato raccomandazioni per il potenziamento della capacità di intervento selettivo e tempestivo sui nuovi casi e sui loro contatti per bloccare le catene di contagio, a partire dal rafforzamento degli organici e delle competenze dei Dipartimenti di Prevenzione, e dell'adattamento contestuale delle strategie di identificazione delle infezioni circolanti.

Lo scorso 22 aprile AIE ha pubblicato un documento di analisi e di proposte operative per orientare, da una prospettiva epidemiologica, le attività di sanità pubblica ed assistenziali che dovranno caratterizzare la fase 2 del controllo dell'epidemia di COVID-19 in Italia. Il documento è corredato di 8 allegati tecnici sui temi dell'*health impact assessment*, sui dati e sugli indicatori necessari per una lettura della fase epidemica funzionale all'assunzione di decisioni, sull'uso e i limiti dei test sierologici, sulla sorveglianza dei casi, sulla comunicazione alla popolazione.

Su questi aspetti, come sugli ulteriori temi di competenza già delineati nei precedenti documenti, l'Associazione Italiana di Epidemiologia conferma la propria disponibilità agli Enti in indirizzo per fornire ogni contributo utile per le iniziative che saranno assunte.

4 maggio 2020

Il Presidente

Salvatore Scodotto

The Potential Health Care Costs And Resource Use Associated With COVID-19 In The United States

I potenziali costi e le risorse sanitarie utilizzate associati a Covid-19 negli Stati Uniti

Abstract

Con la pandemia di coronavirus 2019 (COVID-19), una delle maggiori preoccupazioni è l'onere finanziario che COVID-19 imporrà al sistema sanitario degli Stati Uniti (USA). Abbiamo sviluppato un modello di simulazione Monte Carlo che rappresenta la popolazione degli Stati Uniti e cosa può accadere a ogni persona che viene infettata da coronavirus 2 (SARS-CoV2) grave sindrome respiratoria acuta.

Stimiamo l'uso delle risorse e i costi medici diretti per infezione e a livello nazionale, con vari "tassi di attacco" (tassi di infezione) per comprendere i potenziali benefici economici della riduzione del carico della malattia.

Una singola infezione sintomatica di COVID-19 costerebbe una mediana di \$ 3,045 in spese mediche dirette sostenute solo nel corso dell'infezione. L'ottanta per cento della popolazione americana che viene infettata potrebbe portare a una mediana di 44,6 milioni di ricoveri, 10,7 milioni di ricoveri in terapia intensiva, 6,5 milioni di ventilatori utilizzati e 249,5 milioni di giorni di degenza ospedaliera, con costi diretti per \$ 654,0 miliardi nel corso della pandemia.

Se il 20% dovesse infettarsi, ci sarebbe una mediana di 11,2 milioni di ricoveri, 62,3 milioni di giorni di degenza ospedaliera e 1,6 milioni di ventilatori utilizzati, per un costo di \$ 163,4 miliardi. *[Nota del redattore: questo articolo accelerato di stampa anticipata è la versione accettata del manoscritto peer-reviewed. La versione modificata finale apparirà in un prossimo numero di Health Affairs.]*

Con la pandemia della coronavirus 2019 (COVID-19), una delle maggiori preoccupazioni è l'onere che COVID-19 imporrà al sistema sanitario degli Stati Uniti (USA). I funzionari eletti, gli operatori sanitari e i sistemi di assistenza sanitaria hanno sollevato preoccupazioni sul fatto che la domanda supererà la capacità esistente e hanno richiesto risorse aggiuntive e sostegno finanziario. (1- 3) Uno degli obiettivi delle misure di allontanamento sociale è ridurre la percentuale della popolazione che viene infettata per evitare di sovraccaricare il sistema sanitario. (4 , 5)

Al contrario, altri hanno sostenuto strategie di "immunità al gregge" che consentono di infettare determinate porzioni della popolazione (ad esempio, almeno il 60-70%) fino a quando il virus non può più diffondersi. Tutto ciò richiede un'urgente necessità di comprendere meglio i potenziali costi dell'assistenza sanitaria e la domanda di risorse a causa del COVID-19 negli Stati Uniti quando vengono infettate diverse percentuali della popolazione.

I modelli computazionali hanno contribuito a quantificare il potenziale impatto e guidare il processo decisionale in passato per epidemie e focolai, come la pandemia di H1N1 del 2009, (6- 16) l'epidemia di Ebola in corso che è emersa nel 2018, (17) e l'epidemia di Zika del 2015-2016. (18,19)

Pertanto, abbiamo sviluppato un modello computazionale per rappresentare ciò che può accadere a ciascun paziente infetto da sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2 (SARS-CoV2) e quantificare il potenziale utilizzo delle risorse e i costi medici diretti (vale a dire, i costi direttamente attribuibili alla risorsa sanitaria utilizzare per interventi e cure specifici per la malattia di COVID-19 e che in genere sarebbero pagati da terzi paganti) negli Stati Uniti in varie condizioni.

Dati e metodi di studio

Struttura del modello

Abbiamo sviluppato un modello di simulazione Monte Carlo utilizzando Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, WA) con il componente aggiuntivo Crystal Ball (Oracle Corporation, Redwood Shore, CA) che rappresenta l'intera popolazione degli Stati Uniti e cosa può accadere a ciascun paziente che termina infettarsi con SARS-CoV2. All'inizio di ogni serie di simulazioni, determiniamo quale percentuale della popolazione finisce per essere infettata (ovvero il tasso di attacco) con la distribuzione per età dei casi corrispondente alla distribuzione per età riportata dei casi COVID-19.

Ogni persona infetta viaggia quindi attraverso un albero di probabilità con diversi possibili risultati clinici sequenziali. Di seguito descriviamo questi eventi probabilistici e le esigenze sanitarie associate per una persona simulata nel nostro modello. Innanzitutto, la persona ha una probabilità di essere asintomatica durante l'intero decorso dell'infezione.

Se questa persona è sintomatica, assumiamo che la persona inizierebbe con una lieve infezione, e quindi abbia probabilità di cercare cure ambulatoriali o chiamare il proprio medico (cioè consultare il telefono). Successivamente, questa persona ha una probabilità di progredire verso una malattia grave e richiedere un ricovero in ospedale.

Se questa persona non è ricoverata in ospedale e ha solo una malattia lieve, si auto-tratta con farmaci da banco (ad esempio, paracetamolo, ibuprofene). Se ricoverato in ospedale, questa persona ha quindi una probabilità di avere una polmonite grave o di avere sintomi non polmonari gravi.

Dopo il ricovero in ospedale, questo paziente ha una probabilità di essere ricoverato in terapia intensiva (ICU). Questo paziente ha quindi una probabilità di avere la sepsi o la sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS), con o senza sepsi.

Se questo paziente ha l'ARDS, richiede l'uso di un ventilatore. Se ricoverato in ospedale, questo paziente ha una probabilità di morire e, se sopravvive, potrebbe aver bisogno di cure aggiuntive dopo le dimissioni ospedaliere (ad es. ARDS o cure per la sepsi). Per ciascuna delle fasi sopra menzionate

e possibili esiti, la persona accumula costi associati diversi. Se una persona ha solo una malattia lieve, questi costi includono cure ambulatoriali o un consulto telefonico e farmaci OTC.

Se una persona viene ricoverata in ospedale, questi costi comprendono l'assistenza ambulatoriale o una consulenza telefonica, il ricovero e le cure post dimissione. Questo paziente sostiene il costo del ricovero in ospedale associato al più alto livello di cure di reparto che riceve (ad es., Se ricoverato in terapia intensiva, incorre nel costo della sola diagnosi correlata alla terapia intensiva, sepsi o ARDS, ma non la degenza generale del reparto) e il suo esito clinico più grave (ad esempio, se il paziente ha l'ARDS, incorre nel costo dell'ARDDS per tenere conto dell'uso del ventilatore, indipendentemente dalla sepsi).

Dopo dimissione ospedaliera. (20,21) Se questo paziente ha l'ARDS, incorre nel costo medico diretto mediano riportato per paziente, che include ricovero aggiuntivo, degenze in strutture di cura specializzate, soggiorni di riabilitazione e visite ambulatoriali (compresi specialista, fornitore di cure primarie e visite di terapeuta occupazionale). (21) Se questo paziente ha la sepsi, incorre nel costo medio pagato ai fornitori per le visite del dipartimento di emergenza per tutte le cause, le visite ambulatoriali, i ricoveri e le spese di farmacia per un paziente sopravvissuto a sepsi grave. (20)

Origine dei dati

L'appendice 1 online mostra i parametri di input del modello, i valori e le origini dati ed è suddivisa in costi, probabilità e popolazione. (22) Tutti gli input sono specifici per età quando disponibili e provengono dalla letteratura scientifica o da fonti di dati rappresentative a livello nazionale, che sono elencate nell'appendice. (22)

La sezione dei costi dell'allegato 1 dell'appendice comprende i costi associati a una visita ambulatoriale, una consulenza telefonica, il costo totale dei farmaci OTC (in base alla dose specifica per età), i costi di ricovero in base all'età e ai risultati e i post specifici per i risultati costi di scarico. 22 I costi di ricovero provenivano dal progetto di costo e utilizzo della sanità, 23che include il costo per l'intera degenza ospedaliera, escluse le spese professionali (es. medico). In assenza di dati sui costi di ospedalizzazione specifici per COVID-19 e SARS, il costo della polmonite dovuta allo Streptococcus pneumoniae servito da proxy per il ricovero in ospedale di COVID-19 con gravi sintomi di polmonite, poiché questi pazienti presentano sintomi simili e richiederebbero un livello di cura simile.

Allo stesso modo, l'influenza dovuta a un virus non identificato con altre manifestazioni è servita da proxy per il ricovero in ospedale con sintomi di polmonite non grave. Abbiamo effettuato una ricerca in letteratura (ricerca su PubMed e Google Scholar) per identificare documenti che riportavano i costi medici diretti per l'anno successivo alle dimissioni ospedaliere per i pazienti con diagnosi di ARDS e sepsi, escluso il ricovero ospedaliero indice. Riportiamo tutti i costi nei valori del 2020, utilizzando un tasso di sconto del 3%.

La sezione delle probabilità dell'appendice 1 mostra la probabilità dei vari esiti mentre una persona viaggia attraverso l'albero delle probabilità SARS-CoV2. (22) Ciò include la probabilità di sviluppare sintomi, cercare cure ambulatoriali, ricovero, successiva ricovero in terapia intensiva, i diversi esiti clinici (ad es. Polmonite, ARDS) e morte.

La probabilità di essere sintomatici proveniva da un recente studio che ha condotto test di laboratorio su serie temporali giornaliere di casi a bordo della nave da crociera Diamond Princess. (24) In assenza

di dati specifici di COVID, la probabilità di cure ambulatoriali per l'influenza è servita da proxy per la ricerca di cure ambulatoriali. (25)

Le probabilità COVID-19 specifiche per età per il ricovero in ospedale e il ricovero in terapia intensiva provenivano da un recente rapporto dei Centers for Disease Control and Prevention (CDC) e sono specifiche per il contesto americano al 16 marzo 2020. (26) Abbiamo usato questi dati per calcolare Probabilità di COVID-19 perché al momento della conduzione di questo studio, erano gli unici dati aggiornati e specifici per età disponibili per il contesto americano.

Altri dati specifici di COVID-19 provenivano da letteratura peer-reviewed e incorporavano tutti gli studi che riportavano gli input disponibili al momento della ricerca (pubblicati prima del 10 marzo 2020). Altri input includono il numero totale di persone nella popolazione degli Stati Uniti, che utilizza la stima della popolazione 2018. (27)

Scenari e analisi di sensibilità

Per ogni scenario, abbiamo eseguito simulazioni Monte Carlo che consistono in 1.000 prove che variano ogni parametro nel suo intervallo (appendice 1). (22) Gli scenari consistevano nel variare il tasso di attacco dal 20% all'80%. Dato che continuano a emergere nuovi dati su SARS-CoV2, così come la variabilità e l'incertezza nei dati attualmente disponibili, abbiamo eseguito analisi di sensibilità, variando diversi parametri chiave per determinare il loro impatto sui risultati.

In particolare, abbiamo variato il tipo di cure iniziali ricevute (da tutte le persone che hanno un telefono consultare il proprio medico a tutte quelle che hanno una probabilità di visita medica o di un telefono), la probabilità di una malattia grave che richiede il ricovero (diminuendo i valori riportati da un parente 20% -50% e aumentando i valori riportati di un 20% relativo), la probabilità di ricovero in terapia intensiva (variando i valori riportati di un +/- 20% relativo) e la probabilità di morte per ricovero ospedaliero (diminuendo i valori attualmente riportati di un relativo 95%).(28)

Limitazioni

Tutti i modelli, per definizione, sono semplificazioni della vita reale e non possono tenere conto di ogni possibile risultato. (29) I nostri input di modello hanno attinto da varie fonti e continuano a emergere nuovi dati su SARS-CoV2. Ad esempio, le nostre probabilità cliniche derivano da dati basati su regimi di test che catturano infezioni vive e potrebbero non essere rappresentativi della popolazione. Pertanto, queste probabilità possono essere inferiori a quanto riportato, dato che questi dati possono essere soggetti a errori di selezione in assenza di studi di sieroprevalenza.

Inoltre, abbiamo utilizzato i dati esistenti per i costi di ospedalizzazione che non sono necessariamente specifici per COVID-19. Ad esempio, il costo dell'ARDS è diminuito con l'età (poiché la mortalità aumenta con l'età, (30) i pazienti più anziani hanno una degenza ospedaliera più breve e quindi costi di ricovero più bassi), (31) che potrebbe non essere necessariamente il caso di COVID-19. Come altro esempio, gli studi che hanno misurato i costi post-dimissione per ARDS e sepsi includevano tutti i costi sanitari e non solo quelli specifici per ARDS e sepsi.

Pertanto, abbiamo esplorato una vasta gamma di valori nelle analisi di sensibilità, che hanno contribuito a determinare l'impatto dell'incertezza e della variabilità nei dati disponibili. Lo scopo di

questo studio non era di valutare il valore di interventi specifici come il distanziamento sociale, ma di determinare l'impatto diretto del patogeno stesso. Pertanto, i costi di varie risposte epidemiche non sono stati inclusi.

Risultati dello studio

Costi medici diretti per caso Covid-19

L'Appendice Allegato 2 mostra il costo mediano per caso COVID-19. (22) Una singola infezione sintomatica di SARS-CoV2 costerebbe una mediana di \$ 3,045 [intervallo di confidenza del 95% (UI): \$ 2,873 - \$ 3,205] in costi medici diretti quando si includono solo i costi che si accumulano nel corso dell'infezione (questa stima si basa su un sintomatico caso che viaggia attraverso l'albero delle probabilità).

Quando si aggiungono i costi che possono essere sostenuti dopo l'infezione, come le visite ambulatoriali e il ricovero, il costo per caso aumenta a \$ 3.994; quando si riducono i costi di post-dimissione del 50%, un singolo caso costerebbe una mediana di \$ 3,517 (UI del 95%: \$ 3,355 - \$ 3,695) (dati non mostrati).

Una persona con malattia lieve (cioè che non richiede ricovero in ospedale) che ha una visita medica di persona o un consulto telefonico costa una mediana da \$ 57 a \$ 96, variabile con l'età (appendice 2). (22) Se una persona utilizza solo una consulenza telefonica, il costo mediano diminuisce a \$ 32 (UI del 95%: \$ 19– \$ 56) per una persona di età compresa tra 0 e 17 anni e \$ 17 (UI del 95%: \$ 16– \$ 67) per una persona di età pari o superiore a 18 anni (dati non dimostrati).

Un singolo caso ricoverato in ospedale costerebbe una mediana di \$ 14.366 (UI del 95%: \$ 13.545 - \$ 15.129) se si includono solo i costi nel corso dell'infezione (appendice 2). (22) L'Appendice 2 mostra la suddivisione dei costi per fasce di età. I costi iniziano a diminuire a partire dai 65 anni di età a causa dei minori costi di ricovero e delle probabilità di accumulare tali costi (ad esempio, questi 85 anni di età hanno una probabilità di ricovero in terapia intensiva inferiore e costi di ricovero in terapia intensiva inferiori rispetto ai 45-64 anni).

La riduzione dei costi di post-dimissione del 50% riduce il costo specifico per età per caso di uno 0% -14% relativo, con la riduzione maggiore per un 65-84 anni (mediana di \$ 17.682) (dati non mostrati). Per ogni dato caso sintomatico, diminuendo la probabilità di ricovero in ospedale di un relativo 50% dei valori riportati si riduce il costo a una media di \$ 1,529 (UI del 95%: \$ 1,450– \$ 1,608) (dati non mostrati).

Diminuendo la probabilità di ricovero in terapia intensiva di un 20% relativo si riduce il costo a una mediana di \$ 2,895 (UI del 95%: \$ 2,746– \$ 3,066), mentre per un singolo caso ricoverato si riducono i costi a una mediana di \$ 13,708 (UI del 95%: \$ 12,838– \$ 14.515). Per ogni dato caso ricoverato, aumentando la probabilità di ricovero in terapia intensiva di un 20% relativo aumenta i costi a una mediana di \$ 14.991 (UI del 95%: \$ 14.236 - \$ 15.812), mentre la riduzione della probabilità di morte ha un impatto limitato sui costi, compresi quelli che potrebbero essere post-dimissione (mediana \$ 18.629; UI del 95%: \$ 17.643– \$ 19.666).

Uso e costi delle risorse sanitarie quando l'80% della popolazione americana viene infettata

Appendice (Allegato 3) (22) mostra il numero di casi e il loro uso delle risorse (ad esempio, giorni di degenza ospedaliera, giorni di ventilazione) negli Stati Uniti quando i vari esempi di percentuali di popolazione vengono infettati con la SARS-CoV2. In uno scenario che utilizza i valori attualmente riportati per i parametri chiave, un tasso di attacco dell'80% comporterebbe 215,0 milioni (UI 95%: 208,7–221,2 milioni) di casi sintomatici COVID-19 negli Stati Uniti, con 44,6 milioni di ricoveri totali.

Le appendici 4 e 5 22 dell'appendice mostrano i costi medici diretti mediani di COVID-19 negli Stati Uniti sostenuti nel corso dell'infezione e nell'anno successivo alla dimissione ospedaliera quando diverse percentuali della popolazione vengono infettate con SARS-CoV2. La banda descrive l'intervallo nel costo medico diretto mediano quando si modificano i parametri chiave.

Un tasso di attacco dell'80% corrisponde a un costo mediano di \$ 654,0 miliardi (UI del 95%: \$ 615,8–\$ 692,8 miliardi) (appendice mostra 4) compresi solo i costi nel corso dell'infezione e \$ 859,6 miliardi (UI del 95%: \$ 809,5–\$ 911,7 miliardi) includendo i costi per un anno dopo la dimissione (appendice mostra 5) 22[\$ 756,1 (UI del 95%: \$ 712,5 - \$ 802,6 miliardi) se i costi post-dimissioni erano inferiori del 50% (dati non mostrati)].

Quando si riduce la probabilità di una malattia grave che porta all'ospedalizzazione di un relativo 50% dei valori riportati in letteratura, i costi sostenuti nel corso dell'infezione diminuiscono di un relativo 49,7% a \$ 328,9 miliardi (dati non mostrati). La riduzione del valore riferito per la probabilità di morte di un relativo 95% non ha avuto alcun impatto sui costi quando si includono quelli che possono essere sostenuti dopo la dimissione [859,6 miliardi di \$ mediani (UI del 95%: 813,7 \$ - 909,1 miliardi di \$) (dati non dimostrati)].

Uso e costi delle risorse sanitarie quando il 50% della popolazione americana viene infettata

Un tasso di attacco del 50% comporterebbe 134,4 milioni (UI del 95%: 130,6–138,2 milioni) di casi COVID-19 sintomatici negli Stati Uniti (appendice mostra 3). (22) Ciò si traduce in una mediana di \$ 408,8 miliardi (UI del 95%: \$ 385,4–433,5 miliardi) di costi medici diretti nel corso dell'infezione (appendice mostra 4) (22) e una mediana di \$ 536,7 miliardi (UI del 95%: \$ 507,6–\$ 570,8 miliardi) quando si includono i costi di post-dimissione (appendice 5), 22 e \$ 472,5 miliardi (UI del 95%: \$ 447,0 - \$ 501,3 miliardi) quando i costi di post-dimissione sono pari al 50% dei valori riportati (dati non mostrati).

Uso e costi delle risorse sanitarie quando il 20% della popolazione americana viene infettata

Con un tasso di attacco del 20%, ci sarebbero 53,8 milioni (UI 95%: 52,2–55,3 milioni) di casi sintomatici COVID-19 negli Stati Uniti (appendice mostra 2), (22) al costo di \$ 163,4 miliardi (UI del 95%: \$ 154,5 - \$ 173,1 miliardi) nelle spese mediche dirette, compresi solo i costi che si verificano nel corso dell'infezione (appendice 4). (22)

Compresi i costi per un anno dopo la dimissione, i casi costano una media di \$ 214,5 miliardi (UI del 95%: \$ 202,4–\$ 227,9 miliardi) (appendice mostra 5). (22) Quando si riducono i costi di post-dimissione del 50%, COVID-19 costa una mediana di \$ 188,6 miliardi (UI del 95%: \$ 178,8 - \$ 199,8 miliardi) (dati non mostrati). La riduzione dei valori attualmente riportati per la probabilità di morte di un relativo 95%, ha avuto un impatto limitato sul costo totale ([\$ 214,9 miliardi mediani (UI del 95%: \$ 202,8 - \$ 227,2 miliardi) (dati non mostrati)].

Discussione

I nostri risultati mostrano che, anche considerando solo i costi durante l'infezione acuta e non i costi delle cure di follow-up dopo l'infezione, i costi medici diretti di un caso sintomatico COVID-19 tendono ad essere sostanzialmente più alti rispetto ad altre comuni malattie infettive. Ad esempio, il costo in media è quattro volte quello di un caso di influenza sintomatica (\$ 696 in spese mediche nei valori del 2020) (25) e 5,5 volte quello di un caso di pertosse (\$ 412– \$ 555 nei valori del 2020). (32)

Il costo di un caso ricoverato nei neonati era maggiore per COVID-19 che per i neonati con virus respiratorio sinciziale (7.804 \$ nei valori del 2020), (33) ma per gli adulti più anziani, il costo per caso ricoverato era simile (20.463 \$ nei valori del 2020). (34) I costi medici diretti sono più elevati rispetto ad altre comuni malattie infettive perché l'infezione COVID-19 può avere una maggiore probabilità di ricovero e mortalità rispetto all'influenza stagionale (25) e ad altri agenti patogeni.

Mentre le probabilità specifiche di COVID-19 sono basate su dati emergenti, i nostri risultati sono stati robusti nel variare la probabilità di ricovero e morte in terapia intensiva. Inoltre, un potenziale costo medico persistente dopo che l'infezione acuta ha avuto il suo corso è il costo di prendersi cura di coloro che sono sopravvissuti a gravi complicanze come l'ARDS e la sepsi.

Gli studi esistenti hanno dimostrato che il costo di tale assistenza può essere considerevole, (20,21) spesso richiedono cure di follow-up e potenzialmente ri-ospedalizzazione perché sono stati fatti danni di lunga durata, rendendo la persona suscettibile ad altri problemi come altre infezioni. Questi costi hanno ulteriormente aumentato il costo di un singolo caso, in particolare un caso ricoverato in ospedale, di circa \$ 4.000.

La differenza significativa nei costi medici per il tasso di attacco mostra il valore di eventuali strategie che possono mantenere il tasso di attacco il più basso possibile e, al contrario, il costo potenziale di eventuali strategie di "immunità del gregge" che consentono alle persone di essere infettate.

Come si può vedere, la differenza tra l'80% e il 50% della popolazione infettata è di 80,6 milioni di casi sintomatici, 16,7 milioni di ricoveri ospedalieri e 245,4 miliardi di dollari di costi medici diretti (sostenuti nel corso dell'infezione), che è dell'11,7% rispetto 18,7% delle spese sanitarie nazionali totali del 2017 (\$ 3,5 trilioni). (35) Allo stesso modo, la differenza tra il 50% e il 20% della popolazione infetta è di 161,2 milioni di casi, 33,4 milioni di ricoveri e 490,7 miliardi di dollari.

Attualmente, la strategia principale per mantenere basso il tasso di attacco è il distanziamento sociale, che include il mantenimento dello spazio fisico da altre persone ed evitare raduni di gruppo e folle. Qualsiasi discussione relativa al costo o all'onere della distanza sociale dovrebbe includere i costi sull'altro lato dell'equazione, come i costi dell'assistenza sanitaria, che sono i costi che tali approcci stanno potenzialmente riducendo.

L'alternativa, o per molti versi l'opposto del distanziamento sociale, sono le strategie di immunità del gregge, che sono state considerate nel Regno Unito. (36) Ciò implicherebbe che determinate

proporzioni della popolazione siano esposte al virus fino a quando non si diffonde più. Tuttavia, va tenuto presente che questa strategia non è priva di costi.

Il nostro studio fornisce anche un'idea dell'entità delle risorse necessarie per occuparsi dei casi COVID-19. Vari leader statali e locali hanno richiesto assistenza, come ad esempio più letti ospedalieri e ventilatori per rafforzare la capacità esistente.

Aziende come General Motors stanno riproponendo fabbriche per realizzare ventilatori di emergenza, gli stadi vengono convertiti in ospedali per turni per aumentare la capacità, stanno spuntando tende per curare i casi e le navi della Marina stanno aiutando nella cura di pazienti non COVID-19. (37,40) Anche una rapida occhiata ai numeri mostra che l'attuale capacità del sistema sanitario sta scendendo ben al di sotto di quanto necessario.

Ad esempio, negli Stati Uniti ci sono circa 96.596 letti ICU e 62.000 ventilatori meccanici full-optional negli Stati Uniti, (41) che sono ordini di grandezza inferiori a quanto sarebbe necessario, anche con un tasso di attacco del 20%. I letti di terapia intensiva disponibili, ovviamente, dipenderebbero dalla tempistica dei ricoveri dei pazienti COVID-19.

Il nostro studio si è concentrato sui costi medici diretti e pertanto non includeva i costi non medici potenzialmente significativi che potrebbero essere associati a COVID-19, come le perdite di produttività dovute all'assenteismo e la mortalità prematura, nonché il declino dell'attività economica (ad es. produzione, perdite azionarie, chiusure di imprese).

In effetti, i nostri risultati potrebbero anche sottovalutare i costi medici diretti, considerato il nostro interesse a rimanere prudenti nel calcolo dei costi. Ad esempio, non abbiamo incluso costi aggiuntivi che potrebbero derivare da COVID-19 e il suo impatto sulla salute esacerbando altre condizioni mediche (ad esempio, le malattie respiratorie possono peggiorare altri problemi di salute cronici). (42) La nostra analisi ha attinto ai costi maturati durante situazioni che non erano emergenze di salute pubblica e non ha tenuto conto della possibilità che i costi possano cambiare durante una pandemia.

In realtà, la scarsità di forniture critiche potrebbe far aumentare i costi, poiché i fornitori possono aumentare i prezzi o far pagare premi più elevati (ad esempio, gli ospedali pagano fino a 15 volte il prezzo dei dispositivi di protezione individuale e delle forniture mediche). (43, 44)

Inoltre, la nostra analisi non ha incluso costi o effetti medici indiretti come riduzioni delle procedure elettive che riducono le entrate, (45) o potenziali costi derivanti da peggioramenti della malattia dovuti ad aumenti dovuti al rinvio di cure preventive e diagnosi. Inoltre, il reclutamento di operatori sanitari per concentrarsi su COVID-19 potrebbe portare a carenze per altri pazienti. (46) Pertanto, i sistemi di assistenza sanitaria privi di capacità aggiuntiva potrebbero subire aumenti dei costi operativi.

Conclusioni

Il nostro studio suggerisce che nel corso della pandemia, il coronavirus COVID-19 negli Stati Uniti potrebbe comportare costi medici diretti sostenuti nel corso dell'infezione da \$ 163,3 miliardi se il 20% della popolazione viene infettato a \$ 654,0 miliardi se l'80% della popolazione viene infettato.

Anche se si considerano solo i costi durante l'infezione acuta e non quelli delle cure di follow-up dopo l'infezione, i costi medici diretti di un caso sintomatico COVID-19 tendono ad essere sostanzialmente più elevati rispetto ad altre comuni malattie infettive.

La differenza significativa nei costi in base al tasso di attacco nella popolazione degli Stati Uniti mostra il valore delle strategie che mantengono l'attacco il più basso possibile e, al contrario, il costo potenziale di eventuali strategie di "immunità del gregge" che consentono alle persone di essere infettate.

Ringraziamenti

Questo lavoro è stato supportato in parte dalla City University of New York (CUNY) Graduate School of Public Health and Health Policy, l'Agenzia per la ricerca e la qualità della sanità (AHRQ) tramite sovvenzione R01HS023317, Agenzia per lo sviluppo internazionale degli Stati Uniti (USAID) con il numero di contratto AID-OAA-A-15-00064, Global Obesity Prevention Center (GOPC) e l'Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) e l'Ufficio del Direttore, National Institutes of Health (OD) con il numero di riconoscimento U54HD070725. È stato inoltre supportato da NICHD tramite sovvenzione U01HD086861 e 5R01HD086013-02 e dall'Istituto nazionale di scienze mediche generali (NIGMS) tramite la rete MIDAS (Models of Infectious Disease Agent Study) con concessione 1 R01 GM127512-01A1. I finanziatori non hanno avuto alcun ruolo nella progettazione dello studio, nella raccolta, analisi e interpretazione dei dati, stesura del rapporto e decisione di presentare il rapporto per la pubblicazione. Gli autori di questo manoscritto sono responsabili del suo contenuto, compresa l'analisi dei dati. Le dichiarazioni contenute nel manoscritto non rappresentano necessariamente le opinioni ufficiali o implicano l'approvazione da parte di National Institutes of Health, AHRQ o HHS. [Pubblicato online il 23 aprile 2020.]

Bibliografia

- 1) Carmody S. Gov. Whitmer asks for federal funding for National Guard COVID-19 operations. Michigan Radio [serial on the Internet]. March 19, 2020. Available from: <https://www.michiganradio.org/post/gov-whitmer-asks-federal-funding-national-guard-covid-19-operations> Google Scholar
- 2) Scott D. Coronavirus is exposing all of the weaknesses in the US health system. Vox [serial on the Internet]. March 16, 2020. Available from: <https://www.vox.com/policy-and-politics/2020/3/16/21173766/coronavirus-covid-19-us-cases-health-care-system> Google Scholar
- 3) Cohn J. The Coronavirus Outbreak Is About To Put Hospital Capacity To A Severe Test. Huff Post Politics [serial on the Internet]. March 10, 2020. Available from: https://www.huffpost.com/entry/coronavirus-outbreak-hospital-icu-masks-shortages_n_5e6521f9c5b6670e72f9b902 Google Scholar
- 4) Passy J. What is social distancing? This practice is key to slowing the coronavirus, public health experts say. MarketWatch [serial on the Internet]. March 14, 2020. Available from: <https://www.marketwatch.com/story/what-is-social-distancing-this-practice-is-key-to-slowing-the-coronavirus-public-health-experts-say-2020-03-14> Google Scholar

- 5) Bai N. Why Experts Are Urging Social Distancing to Combat Coronavirus Outbreak. University of California San Francisco [Internet]. March 14, 2020. Available from: <https://www.ucsf.edu/news/2020/03/416906/why-experts-are-urging-social-distancing-combat-coronavirus-outbreak> Google Scholar
- 6) Lee BY, Haidari LA, Lee MS. Modelling during an emergency: the 2009 H1N1 influenza pandemic. *Clin Microbiol Infect*. 2013 Nov;19(11):1014–22. Crossref, Medline , Google Scholar
- 7) Lee BY, Wiringa AE. The 2009 H1N1 influenza pandemic. *Human Vaccines*. 2011 Jan 1;7(1):115–9. Crossref, Medline , Google Scholar
- 8) Cooley P, Brown S, Cajka J, Chasteen B, Ganapathi L, Grefenstette J et al. The role of subway travel in an influenza epidemic: a New York City simulation. *J Urban Health*. 2011 Oct;88(5):982–95. Crossref, Medline , Google Scholar
- 9) Lee BY, Brown ST, Bailey RR, Zimmerman RK, Potter MA, McGlone SM et al. The benefits to all of ensuring equal and timely access to influenza vaccines in poor communities. *Health Aff (Millwood)*. 2011 Jun;30(6):1141–50. Go to the article , Google Scholar
- 10) Lee BY, Brown ST, Cooley P, Potter MA, Wheaton WD, Voorhees RE et al. Simulating school closure strategies to mitigate an influenza epidemic. *J Public Health Manag Pract*. 2010 May–Jun;16(3):252–61. Crossref, Medline , Google Scholar
- 11) Lee BY, Brown ST, Cooley PC, Zimmerman RK, Wheaton WD, Zimmer SM et al. A computer simulation of employee vaccination to mitigate an influenza epidemic. *Am J Prev Med*. 2010 Mar;38(3):247–57. Crossref, Medline , Google Scholar
- 12) Lee BY, Brown ST, Korch GW, Cooley PC, Zimmerman RK, Wheaton WD et al. A computer simulation of vaccine prioritization, allocation, and rationing during the 2009 H1N1 influenza pandemic. *Vaccine*. 2010 Jul 12;28(31):4875–9. Crossref, Medline , Google Scholar
- 13) Cooley P, Lee BY, Brown S, Cajka J, Chasteen B, Ganapathi L et al. Protecting health care workers: a pandemic simulation based on Allegheny County. *Influenza Other Respir Viruses*. 2010 Mar;4(2):61–72. Crossref, Medline , Google Scholar
- 14) Lee BY, Shah M. Prevention of influenza in healthy children. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2012 Oct;10(10):1139–52. Crossref, Medline , Google Scholar
- 15) Potter MA, Brown ST, Lee BY, Grefenstette J, Keane CR, Lin C et al. Preparedness for pandemics: Does variation among states affect the nation as a whole? *J Public Health Manag Pract*. 2012 May–Jun;18(3):233–40. Crossref, Medline , Google Scholar
- 16) Lee BY, Brown ST, Cooley P, Grefenstette JJ, Zimmerman RK, Zimmer SM et al. Vaccination deep into a pandemic wave potential mechanisms for a “third wave” and the impact of vaccination. *Am J Prev Med*. 2010 Nov;39(5):e21–9. Crossref, Medline , Google Scholar
- 17) Bartsch SM, Gorham K, Lee BY. The cost of an Ebola case. *Pathogens and Global Health*. 2015;109(1):4–9. Crossref, Medline , Google Scholar
- 18) Bartsch SM, Asti L, Cox SN, Durham DP, Randall S, Hotez PJ et al. What Is the Value of Different Zika Vaccination Strategies to Prevent and Mitigate Zika Outbreaks? *The Journal of Infectious Diseases*. 2019;220(6):920–31. Crossref, Medline , Google Scholar
- 19) Lee BY, Alfaro-Murillo JA, Parpia AS, Asti L, Wedlock PT, Hotez PJ et al. The potential economic burden of Zika in the continental United States. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2017;11(4). Crossref , Google Scholar

- 20) Braun L, Riedel AA, Cooper LM. Severe sepsis in managed care: analysis of incidence, one-year mortality, and associated costs of care. *J Manag Care Pharm.* 2004 Nov–Dec;10(6):521–30. Medline , Google Scholar
- 21) Ruhl AP, Huang M, Colantuoni E, Karmarkar T, Dinglas VD, Hopkins RO et al. Healthcare utilization and costs in ARDS survivors: a 1-year longitudinal national US multicenter study. *Intensive Care Med.* 2017 Jul;43(7):980–91. Crossref, Medline , Google Scholar
- 22) To access the appendix, click on the Details tab of the article online. , Google Scholar
- 23) United States Department of Health & Human Services. HCUP facts and figures: statistics on hospital-based care in the United States [Internet]. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2016. Available from: <http://hcupnet.ahrq.gov/> Google Scholar
- 24) Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimated the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(10):2000180. Google Scholar
- 25) Molinari N-AM , Ortega-Sanchez IR, Messonnier ML, Thompson WW, Wortley PM, Weintraub E et al. The annual impact of seasonal influenza in the US: measuring disease burden and costs. *Vaccine.* 2007;25:5086–96. Crossref, Medline , Google Scholar
- 26) Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)—United States, February 12–March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [serial on the Internet]. 2020 Mar 27. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6912e2.htm> Google Scholar
- 27) US Census Bureau, Population Division. Annual Estimates of the Resident Population for Selected Age Groups by Sex for the United States, States, Counties and Puerto Rico Commonwealth and Municipios: April 1, 2010 to July 1, 2018 [Internet]. Washington (DC): US Census Bureau; 2019. Available from: <https://data.census.gov/cedsci/> Google Scholar
- 28) Marti J, Hall P, Hamilton P, Lamb S, McCabe C, Lall R et al. One-year resource utilisation, costs and quality of life in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS): secondary analysis of a randomised controlled trial. *J Intensive Care.* 2016;4:56. Crossref, Medline , Google Scholar
- 29) Lee BY. Digital decision making: computer models and antibiotic prescribing in the twenty-first century. *Clinical Infectious Diseases.* 2008;46(8):1139–41. Crossref, Medline , Google Scholar
- 30) Luo L, Shaver CM, Zhao Z, Koyama T, Calfee CS, Bastarache JA et al. Clinical Predictors of Hospital Mortality Differ Between Direct and Indirect ARDS. *Chest.* 2017 Apr;151(4):755–63. Crossref, Medline , Google Scholar
- 31) Robles AJ, Kornblith LZ, Hendrickson CM, Howard BM, Conroy AS, Moazed F et al. Health care utilization and the cost of posttraumatic acute respiratory distress syndrome care. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018 Jul;85(1):148–54. Crossref, Medline , Google Scholar
- 32) Lee GM, Lett S, Schauer S, LeBaron C, Murphy TV, Rusinak D et al. Societal costs and morbidity of pertussis in adolescents and adults. *Clin Infect Dis.* 2004 Dec 1;39(11):1572–80. Crossref, Medline , Google Scholar
- 33) Paramore LC, Ciuryla V, Ciesla G, Liu L. Economic impact of respiratory syncytial virus-related illness in the US: an analysis of national databases. *Pharmacoeconomics.* 2004;22(5):275–84. Crossref, Medline , Google Scholar

- 34) Han LL, Alexander JP, Anderson LJ. Respiratory syncytial virus pneumonia among the elderly: an assessment of disease burden. *J Infect Dis.* 1999 Jan;179(1):25–30. Crossref, Medline , Google Scholar
- 35) Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. Health Expenditures [Internet]. Atlanta, GA: CDC; 2017. Available from: <https://www.cdc.gov/nchs/fastats/health-expenditures.htm> Google Scholar
- 36) Boseley S. Herd immunity: will the UK's coronavirus strategy work? *The Guardian* [serial on the Internet]. March 13, 2020. Available from: <https://www.theguardian.com/world/2020/mar/13/herd-immunity-will-the-uks-coronavirus-strategy-work> Google Scholar
- 37) Albergotti R. U.S. makes \$490 million deal with GM for emergency ventilators. *New Hampshire Union Leader* [serial on the Internet]. April 8, 2020. Available from: https://www.unionleader.com/news/business/u-s-makes-490-million-deal-with-gm-for-emergency-ventilators/article_b9bd7787-1121-57a3-9c7a-226a7fa853cb.html Google Scholar
- 38) Gregory S. The World's Sports Stadiums Are Being Converted Into Hospitals to Fight the Coronavirus Outbreak. *Time* [serial on the Internet]. April 1, 2020. Available from: <https://time.com/5813442/coronavirus-stadiums-hospitals/> Google Scholar
- 39) Cooper H, Gibbons-Neff T. Hospital Ship Drops Anchor, Aiming to Be Coronavirus-Free. *New York Times* [serial on the Internet]. March 31, 2020. Available from: <https://www.nytimes.com/2020/03/30/us/politics/coronavirus-comfort-hospital-ship-new-york.html> Google Scholar
- 40) Calfas J, Chong KP, Simmons AM. Makeshift Hospitals Sprout As Nation Fears More Cases. *The Wall Street Journal* [serial on the Internet]. March 31, 2020. Available from: <https://wsjshop.com/products/the-wall-street-journal-tuesday-march-31-2020> Google Scholar
- 41) Society of Critical Care Medicine. United States Resource Availability for COVID-19 [Internet]. Mount Prospect, IL: The Society for Critical Care Medicine (SCCM). Available from: <https://sccm.org/Blog/March-2020/United-States-Resource-Availability-for-COVID-19> Google Scholar
- 42) Centers for Disease Control and Prevention. People at High Risk For Flu Complications [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD); 2018. Available from: <https://www.cdc.gov/flu/highrisk/index.htm> Google Scholar
- 43) DePillis L, Song L. In Desperation, New York State Pays Up to 15 Times the Normal Prices for Medical Equipment. *ProPublica* [Internet]. April 2, 2020. Available from: <https://www.propublica.org/article/in-desperation-new-york-state-pays-up-to-15-times-the-normal-price-for-medical-equipment> Google Scholar
- 44) Berklan J. Analysis: PPE costs increase over 1,000% during COVID-19 crisis. *McKnight's Long-Term Care News* [serial on the Internet]. April 9, 2020. Available from: <https://www.mcknights.com/news/analysis-ppe-costs-increase-over-1000-during-covid-19-crisis/> Google Scholar
- 45) Krumholz H. Where Have All the Heart Attacks Gone? *The New York Times* [serial on the Internet]. April 6, 2020. Available from:

<https://www.nytimes.com/2020/04/06/well/live/coronavirus-doctors-hospitals-emergency-care-heart-attack-stroke.html> Google Scholar

46) Honan K. New York Hospitals Race to Train Staff to Handle Rising Coronavirus Cases. The Wall Street Journal [serial on the Internet]. March 23, 2020. Available from: <https://www.wsj.com/articles/new-york-hospitals-race-to-train-staff-to-handle-rising-coronavirus-cases-11584971959> Google Scholar.

Il Sole **24 ORE**

Coronavirus/ Ricetta per rivedere il modello delle RSA

Di Sara Bersanti, *ricercatrice Scuola Universitaria Superiore Sant'Anna di Pisa*

29 aprile 2020

Non c'è dubbio che la pandemia abbia portato alla ribalta questioni legate ai sistemi sanitari e sociosanitari spesso lasciate ai margini dei dibattiti politici e spesso anche della ricerca. Tra cui, una fra tutte, quella delle Residenze sanitarie assistenziali. L'Istituto superiore di sanità stima che circa il 40% delle morti avvenuti agli ospiti delle strutture tra febbraio e marzo è dovuto al Covid-19.

Lo tsunami degli anziani in RSA positivi al Covid-19 che ha colpito in tutta Italia, ma anche in tutto il mondo, gli ospiti di queste strutture rileva una delle tante contraddizioni del nostro sistema di welfare. Luoghi destinati alla massima cura e sicurezza dei più bisognosi, rivelatesi fragili e spesso di difficile controllo.

Le traiettorie di sviluppo che le RSA hanno subito in questo anni vanno verso una crescente sanitarizzazione dei bisogni, ospiti sempre più fragili e complessi, con conseguente aumento dei costi, ma anche apertura verso la comunità e una crescente innovazione.

Il dibattito dei governi, quando (raramente) affrontano il tema dell'assistenza agli anziani non autosufficienti (cd long term care), solitamente si focalizza su tre dimensioni:

1. La tipologia di servizi offerti, ovvero sulla scelta di concentrarsi maggiormente o su un'assistenza di tipo domiciliare o su una assistenza di tipo residenziale (di cui le RSA fanno parte);
2. Il tipo di finanziamento, ovvero se mantenere un sistema basato sulla fiscalità generale o per questo tipo di assistenza virare su assicurazioni sociali o mutualistiche;
3. La gestione dei servizi, ovvero se affidare questi servizi a soggetti pubblici o privati, lasciando spazio per una maggior competizione e allo stesso tempo aprirsi alle logiche di mercato.

Solo in rari casi i governi si concentrano su un quarto fondamentale tema: la verifica della qualità dell'assistenza fornita da questa tipologia di servizi, ed in particolare dalle RSA, attraverso il performance management.

Cosa succede agli anziani una volta che diventano residenti di queste strutture? Come garantire il governo e la verifica dell'assistenza, quando il sistema sanitario si affida ad altri soggetti gestori? Che strumenti ci sono per garantire l'accountability dei soggetti gestori, siano essi pubblici o privati, ma che in ogni caso utilizzano risorse pubbliche?

Per rivedere il modello delle RSA e in generale dell'assistenza residenziale, è necessario affrontare 5 punti fondamentali legati al tema del performance management.

1. Incrementare gli investimenti dell'infrastruttura informativa

Non esiste nessun flusso di dati amministrativo legato alle prestazioni fornite all'interno delle RSA. Non esistono sistemi informazioni centrali volti a rilevare le prestazioni e l'assistenza una volta che si è in RSA. Non è quindi possibile capire in maniera coerente e uniforme i risultati in termini di assistenza di queste strutture.

Alcune regioni hanno sistemi di verifica e stanno provando a sviluppare flussi di dati, comunque legati alla misurazione della complessità dell'assistenza e quindi alla definizione del carico assistenziale necessario (ad esempio rispetto ai minuti di assistenza infermieristica fornita). La mancanza di dati confrontabili in parte è dovuta certamente anche alla difficoltà di standardizzare le prestazioni di fronte a bisogni di pazienti fragili, non solo da un punto di vista sanitario, ma anche sociale.

Questo non deve esimere dal mettere in campo, sia a livello nazionale, che a livello regionale, investimenti legati al potenziamento (se non creazione) di sistemi di scambio di informazioni e dati legati alla garanzia dell'assistenza in termini di qualità. Non può esserci governo, se non ci sono informazioni sui risultati raggiunti. E proprio di fronte a emergenze come quella che stiamo vivendo, ci rendiamo tutti conto che i dati e le informazioni prima di tutto certificate e validate e poi scambiate in maniera tempestiva, sono lo strumento cardine di gestione della risposta.

Pensiamo invece che ci sono territori che non hanno contezza neanche del numero di assistiti residenti nelle strutture. Come può essere tempestivo ad esempio anche solo l'aggiornamento della situazione clinica dei residenti, non solo una situazione di emergenza, quando aggiornamenti costanti sono il cardine della presa in carico, ma anche a condizioni normali?

2. Monitorare la qualità e le performance assistenziali

A livello internazionale, paesi come il Canada, il Regno Unito, l'Olanda, ma anche gli Stati Uniti, hanno da tempo affrontato queste tematiche, cercando di sviluppare sistemi di valutazione della qualità dell'assistenza fornita che andassero oltre i sistemi più istituzionali autorizzativi e di accreditamento. Ricordiamo, infatti, che le RSA sono soggette, anche in Italia, a due livelli di "certificazione".

La prima di tipo autorizzativo, che si sofferma più su caratteristiche infrastrutturali e di input delle strutture. La seconda fa invece riferimento all'accREDITAMENTO e rileva, in maniera non omogenea tra le regioni, la qualità dei processi di assistenza. Si pensi in questo senso ai controlli dei NAS che proprio nei mesi scorsi, a seguito dei controlli successivi alla pandemia, hanno verificato in tutta Italia 601 strutture, di cui 104 sono risultate non conformi, 157 sanzionate e di 15 è stata disposta la chiusura.

Ma se sul lato ospedaliero e delle cure primarie si sono sviluppati, anche in Italia e nelle varie Regioni, sistemi quantitativi che misurano e monitorano la qualità e appropriatezza delle prestazioni e dei

percorsi assistenziali, si pensi ad esempio al Piano Nazionale Esiti, sull'assistenza residenziale tali sistemi sono quasi del tutto assenti.

Facendo ad esempio riferimento al monitoraggio dei Livelli Essenziali di Assistenza che il Ministero ogni anno stila, sul lato residenziale troviamo solo indicatori di copertura dei servizi (ovvero il numero di posti letto di strutture residenziali sulla popolazione). Non si approfondisce la qualità fornita, nonché l'organizzazione che tali strutture hanno per la gestione dei loro assistiti. E questo non dipende solo da scelte legate ai modelli gestionali.

Ma anche da investimenti infrastrutturali centrali e regionali. In questo contesto così complesso e allo stesso tempo fragile e frammentato, la necessità di controlli, più volte citata dai politici durante questa pandemia, può essere in parte soddisfatta dai sistemi di valutazione della performance in cui le RSA condividono in maniera pubblica, trasparente e integrata con il sistema sanitario, misure e standard di qualità delle prestazioni e dei processi assistenziali. Sistemi che si fanno sempre più necessari non solo laddove esiste una gestione privata, ma anche laddove il soggetto pubblico è chiamato a rendicontare.

3. Competenze e formazione fanno la differenza

La Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa ha sviluppato un sistema di valutazione della qualità dell'assistenza fornita agli ospiti delle strutture a cui hanno aderito volontariamente 100 RSA della Regione Toscana, condividendo il linguaggio, misure, dati, informazioni e buone pratiche e confrontandosi in benchmarking tra strutture.

Un percorso che va avanti dal 2012 in maniera strutturata e integrata con la Regione, che ha consentito non solo di creare un ambiente di stimolo per gli operatori delle strutture, ma anche uno strumento di monitoraggio continuo della qualità delle prestazioni, misurando e confrontandosi ad esempio da temi assistenziali, quali le attività ricreative, il piano assistenziale individuale, a temi più sanitari quali le cadute, le infezioni, le ulcere, fino alla gestione del personale e alla esperienza in struttura così come percepita dagli ospiti, dai familiari e dagli stessi operatori.

Il sistema, che ad oggi conta circa 70 indicatori quantitativi a confronto, ha consentito anche alla Regione di avere un quadro completo dell'assistenza fornita, nonché di approfondire le modalità organizzative e gestionale di ciascuna RSA partecipante, indipendentemente dalla gestione, migliorando inevitabilmente anche l'integrazione tra tutti i soggetti coinvolti. Non solo.

Attraverso i dati raccolti, i ricercatori hanno potuto dimostrare che a fare la differenza in termini di efficienza e qualità sono, in alcuni contesti, la formazione del personale e le dimensioni delle strutture (strutture più piccole sembrano più efficienti e di buona qualità), a testimonianza che il fattore centrale è non tanto la gestione, ma la qualità del personale, gli investimenti che si fanno sul fattore umano e l'organizzazione più centralizzata verso i residenti. Non solo, quindi, capire il fabbisogno reale di personale per queste strutture è centrale. Ma anche il bisogno di creare e valorizzare le competenze professionali degli operatori deve essere portato al centro del dibattito.

4. Integrare i sistemi di controllo e le modalità gestionali

La distinzione tra RSA pubbliche e private non è semplice. Possiamo trovare RSA di proprietà di Asl o Comuni la cui gestione e, quindi, l'erogazione dei servizi, è affidata in tutto o in parte ad altro soggetto

(ad esempio, una struttura facente capo ad un'Azienda sanitaria gestita in global service da una Cooperativa a seguito di una gara d'appalto o avente una gestione mista, cioè con personale in parte dipendente dell'ASL ed in parte della Cooperativa).

Possono esserci poi enti del Terzo Settore (come Enti religiosi ed ecclesiastici, Fondazioni no profit, Cooperative, Associazioni senza fini di lucro) e le società for profit. Di fronte a strutture che assicurano l'integrazione sociosanitaria, si integrano anche risorse tra due soggetti pubblici, la Asl e il Comune.

E' necessario monitorare costantemente le modalità gestionali e tutti i soggetti che girano intorno alle RSA, per garantire un controllo anche sulla filiera che esse comportano e per, in situazioni di crisi come la pandemia, verificare criticità, emergenze e sviluppare in maniera efficace sistemi e interventi di mitigazione del rischio. Se c'è una cosa che la pandemia ha messo in risalto è proprio la capacità di resilienza dei sistemi sanitari, e sociali, tramite adattamenti più o meno restrittivi a fare la differenza.

Si pensi ad esempio al potenziamento dei posti letto di terapia intensiva o all'assunzione di personale medico ed infermieristico. Verificare e monitorare l'organizzazione e i risultati di tali strutture permette anche di avere sempre sott'occhio il governo dell'offerta e confrontarla in maniera appropriata con il bisogno. Molti sistemi regionali, infatti, si sono fatti carico dell'integrazione del personale nelle strutture in cui la positività di operatori aveva condizionato la garanzia dell'assistenza, subentrando nella gestione delle RSA.

Ma se soggetti gestori più grandi potevano avere la capacità di attirare e integrare personale, ciò è più difficile quando a gestire sono soggetti più piccoli e locali. Conoscere queste forme, consente di individuare possibili criticità e regolarne gli interventi necessari. E in tempi di emergenza, sistemi integrati di controllo e misurazione consentirebbero quindi di misurare anche la capacità di resilienza e adattamento delle strutture stesse, consentendo e richiedendo da parte del soggetto regolatore in via tempestiva azioni correttive, sia sull'assistenza, che sull'offerta.

4. Valorizzare le reti e la qualità di vita

Forse il caso complesso della Regione Lombardia e le criticità legate alle RSA fanno emergere come il bisogno di integrazione dei servizi e dei percorsi assistenziali complessi è la chiave di volta per una presa in carico di qualità. Non solo in situazioni di "normalità", ma anche in situazioni di emergenza. Davanti all'assistenza residenziale fornita dalle RSA i soggetti che si devono integrare e coordinare sono numerosi. La Asl, il Comune, il medico di medicina generale, il personale del soggetto gestore, il personale della struttura, la filiera dell'assistenza sociale, il volontariato, fino ad arrivare alla comunità locale.

Le reti che si innestano in questa tipologia di servizi non possono essere semplicemente "controllate". Devono essere valorizzate e riconosciute. Ma non solo. Ricordiamo che gli anziani vivono nelle RSA, non sono solo semplici pazienti.

Capire le loro esigenze, la qualità di vita che percepiscono e la loro esperienza, nonché quella dei familiari e degli operatori, è un altro tassello fondamentale da monitorare per la garanzia di una buona qualità e di una serena permanenza quotidiana nella struttura, nonché fondamentale tassello comunicativo con i familiari.

How Coronavirus Could Impact the Global Supply Chain by Mid-March

by Pierre Haren and David Simchi-Levi

February 28, 2020

In che modo il coronavirus potrebbe influire sulla catena di approvvigionamento globale entro la metà di marzo

di Pierre Haren e David Simchi-Levi

Le relazioni su come l'epidemia di Covid-19 stia influenzando le catene di approvvigionamento e interrompendo le operazioni di produzione in tutto il mondo sono in aumento ogni giorno. Ma il peggio deve ancora venire. Prevediamo che il picco dell'impatto del Covid-19 sulle catene di approvvigionamento globali avverrà a metà marzo, costringendo migliaia di aziende a limitare o chiudere temporaneamente gli impianti di assemblaggio e produzione negli Stati Uniti e in Europa.

Le aziende più vulnerabili sono quelle che si affidano fortemente o esclusivamente alle fabbriche in Cina per parti e materiali. L'attività degli impianti di produzione cinesi è diminuita nell'ultimo mese e dovrebbe rimanere depressa per mesi.

Molte analisi confrontano l'attuale epidemia con l'epidemia SARS del 2002-2003, che ha creato solo un *blip* nei mercati finanziari globali. Questo confronto è pericoloso perché l'importanza relativa della Cina nell'ecosistema economico mondiale è aumentata enormemente negli ultimi 18 anni: la Cina ha più che raddoppiato la sua quota di scambi con il resto del mondo tra l'epidemia SARS e oggi, e molte più industrie sono ora fortemente dipendenti dalla Cina. L'epidemia di SARS è iniziata nella provincia del Guangdong nel 2002 e ha portato a 8.000 casi nel 2003. Durante quell'anno, il PIL della Cina rappresentava il 4,31% del PIL mondiale. Al contrario, il numero di casi rilevati di Covid-19 ha già superato 80.000 e la Cina rappresenta circa il 16% del PIL mondiale, un aumento quasi quadruplicato.

Altrettanto importante è l'aumento della pressione per ridurre i costi della catena di approvvigionamento ha motivato le Aziende a perseguire strategie come la produzione snella, offshoring e outsourcing. Tali misure di riduzione dei costi significano che quando si verifica un'interruzione della catena di approvvigionamento, la produzione si fermerà rapidamente a causa della mancanza di parti.

La stragrande maggioranza delle aziende globali non ha idea di cosa sia effettivamente la loro esposizione al rischio a ciò che sta avvenendo in Asia; questo perché pochi, se non nessun altro, hanno una conoscenza completa delle sedi di tutte le aziende che forniscono parti ai loro fornitori diretti. Considerati gli attuali sforzi del governo cinese per mettere in quarantena quasi la metà della sua popolazione e l'impatto negativo che sta avendo sulle attività di trasporto e produzione nel paese, possiamo tranquillamente concludere che l'impatto di Covid-19 sulla produzione cinese è almeno un ordine di grandezza maggiore di quello della SARS.

Come risultato di eventi come l'epidemia di SARS del 2002-2003, l'eruzione vulcanica dell'Islanda del marzo 2010, il terremoto e lo tsunami del Giappone nel marzo 2011 e l'alluvione in Thailandia nell'agosto 2011, le Aziende hanno aumentato la quantità di magazzino che tengono a portata di mano. Ma ancora di solito portano solo 15 a 30 giorni di magazzino.

E' possibile che il capodanno cinese, la settimana-lungo vacanza, abbia motivato alcune aziende ad aumentare la loro copertura di magazzino di un'altra settimana. Così, per la maggior parte delle aziende, la copertura di magazzino che hanno permetterà loro di abbinare le loro forniture con la domanda, senza forniture aggiuntive, per tra due o cinque settimane, a seconda della strategia di supply chain della società. Se l'offerta di componenti viene interrotta più a lungo, la loro produzione dovrà interrompersi.

Anche i tempi di consegna avranno un impatto. Spedizione via mare negli Stati Uniti o in Europa richiede, in media 30 giorni. Ciò implica che se gli impianti cinesi hanno interrotto la produzione prima dell'inizio della festa cinese il 25 gennaio, l'ultima delle loro spedizioni arriverà l'ultima settimana di febbraio. Tutto ciò suggerisce che a metà marzo ci sarà un picco nelle chiusure temporanee degli impianti di assemblaggio e produzione. Alcuni produttori hanno già dovuto limitare la produzione nei loro impianti al di fuori della Cina, e l'elenco diventa più lungo di giorno in giorno.

Ad esempio, Fiat Chrysler Automobiles NV ha annunciato il 14 febbraio che "sta temporaneamente arrestando la produzione in una fabbrica di automobili in Serbia perché non può ottenere parti dalla Cina". Allo stesso modo, Hyundai ha detto che "ha deciso di sospendere le sue linee di produzione per operare nei suoi stabilimenti in Corea ... a causa di interruzioni nella fornitura di parti derivanti dall'epidemia di coronavirus in Cina." Questi due esempi sono coerenti con la nostra analisi: poiché i tempi di consegna dalla Cina a questi paesi sono significativamente più brevi di 30 giorni, la perturbazione si verifica prima.

La sfida è significativa anche nel settore high-tech. Infatti, il 17 febbraio, Apple ha annunciato di aspettarsi che i suoi utili trimestrali siano inferiori alle attese in precedenza. L'azienda si riferisce a due sfide, una offerta globale vincolata di iPhone e un calo significativo della domanda nei mercati cinesi. Anche altre industrie sono colpite da questo doppio colpo.

Un produttore globale di beni confezionati da consumatore ci ha detto che le sue vendite in Cina questo mese sono inferiori del 50% rispetto a febbraio 2019. Si considerino anche prodotti come abiti da sposa, molti dei quali sono prodotti in Cina e venduti in tutto il mondo. Secondo questo rapporto, l'attuale arresto degli impianti di produzione cinesi specializzati in questi prodotti porterà ad una significativa carenza di offerta per la prossima stagione di nozze estive.

L'epidemia di coronavirus in espansione sta già colpendo i porti. Allard Castelein, il CEO del porto di Rotterdam ha detto : "L'effetto effect del coronavirus è già visibile. Il numero di partenze dai porti cinesi è diminuito del 20% in questi giorni."

Anche l'attività nel porto francese di Le Havre sta rallentando e potrebbe diminuire del 30% entro due mesi. E l'impatto previsto sui porti degli Stati Uniti sta cominciando ad essere preso in considerazione nelle analisi finanziarie. In sintesi, crediamo che dovremmo prepararci per un grande effetto sulla produzione in tutto il mondo. Inizierà a colpire la piena forza in due o tre settimane e potrebbe durare per mesi.

COVID 19 Review

n. 52

6.05.2020



A cura di Giorgio Banchieri¹, Andrea Vannucci²

Review realizzata in collaborazione con :



DIPARTIMENTO
DI SCIENZE SOCIALI
ED ECONOMICHE



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

¹ Segretario Nazionale del CDN AsIQUAS, Associazione Italiana per la Qualità della Assistenza Sanitaria e Sociale; Docente presso il Dipartimento di Scienze Sociali ed Economiche, Progettista e Coordinatore Didattico dei Master MIAS, MEU e MaRSS, Università "Sapienza" Roma;

² Membro del CD di Accademia nazionale di Medicina e co-coordinatore della Sez. Informazione scientifica e innovazione; Docente del corso di laurea in Ingegneria gestionale dell'Università di Siena; Vicepresidente di AISSMM - Associazione Italiana di Medicina e Sanità Sistemica; Già Direttore dell'Agenzia regionale di sanità della Toscana.

Indice:

- Dati COVID19 ad oggi;

- [Quotidiano Sanità] Come ripensare il sistema sanitario dopo questa pandemia, di Mara Tognetti, Università Federico II Napoli;
- [Quotidiano Sanità] La salute produce ricchezza, anche per questo serve una vera riforma, di Ivan Cavicchi;
- [ISTAT – ISS] Impatto della mortalità Covid 19 sulla popolazione italiana nel 1 trimestre 2020;
- [Nature Communications] A human monoclonal antibody blocking SARS-CoV-2 infection di Chunyan Wang e altri;
- [Quotidiano Sanità] Le Regioni in ordine sparso nella lotta al Covid, di Marcello Antonini, Chiara Berardi, Prof Francesco Paolucci, University of Newcastle & Università di Bologna;
- [Science] I biologi inventano un nuovo modo di combattere i virus con sangue di lama e super colla molecolare, di Mitch Leslie;
- [Science] NIH lancia la concorrenza per accelerare la diagnostica COVID-19, di Jon Cohen;
- [Science] NIH lancia la concorrenza per accelerare la diagnostica COVID-19, di Robert F. Service;
- [La Rep.] Reichlin: "Con il debito pubblico al 160% del PIL, l'Italia non può stare tranquilla", di Roberto Petrini;

Si ringraziano per i contributi inviati i colleghi Maurizio Dal Maso, Firenze, e Stefania Mariantoni, Rieti.

Dati COVID19 ad oggi.

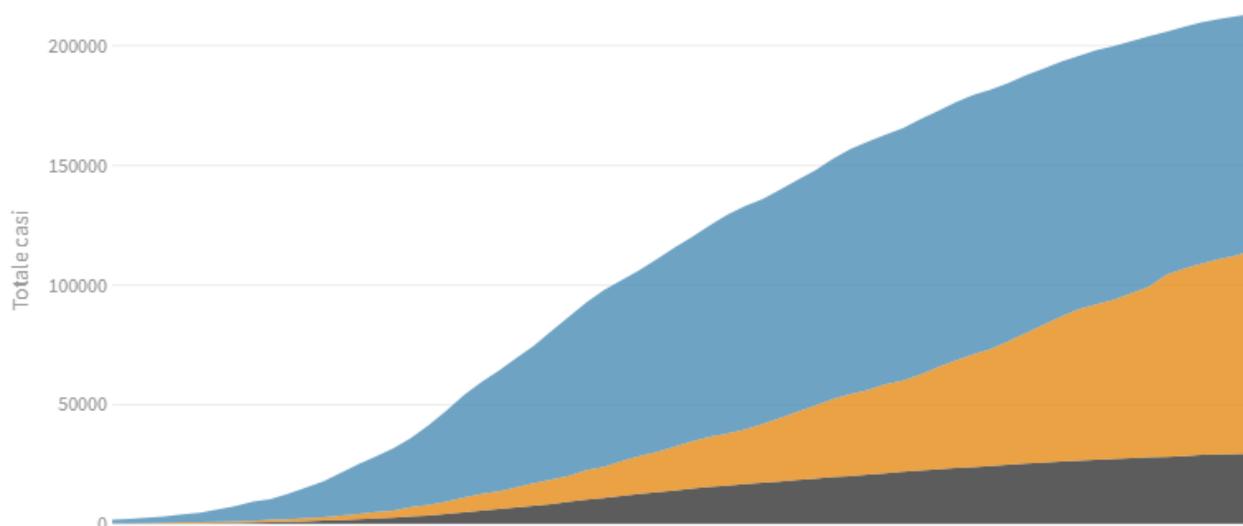
L'evoluzione della pandemia

I numeri complessivi dei contagi

Deceduti, **dimessi/guariti** e **attualmente positivi** giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 5 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

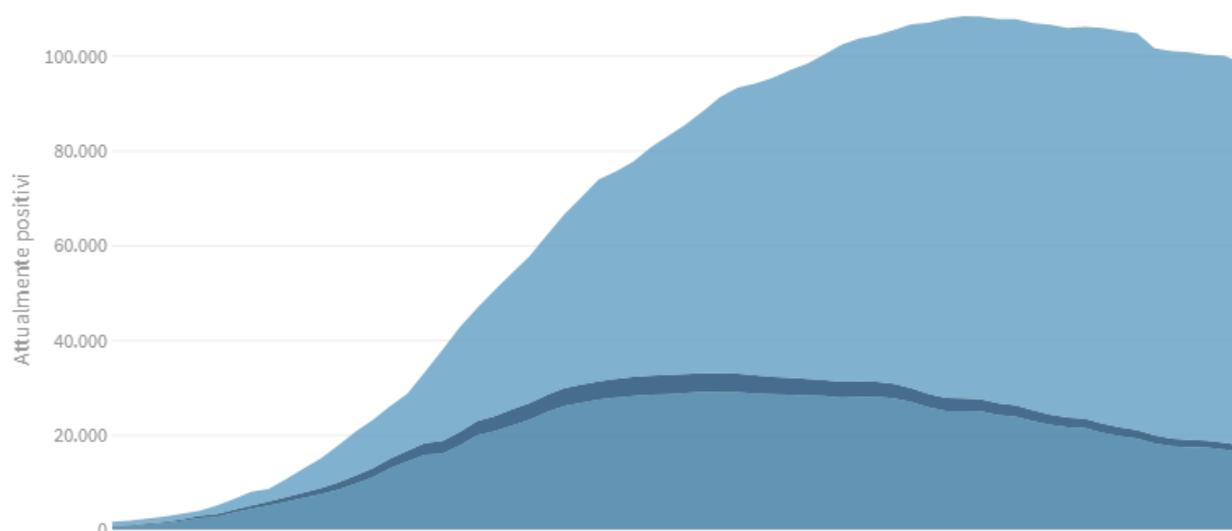


La distribuzione degli attualmente positivi

Pazienti in **terapia intensiva**, **ricoverati con sintomi** e in **isolamento domiciliare**

Ultimo aggiornamento: 5 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

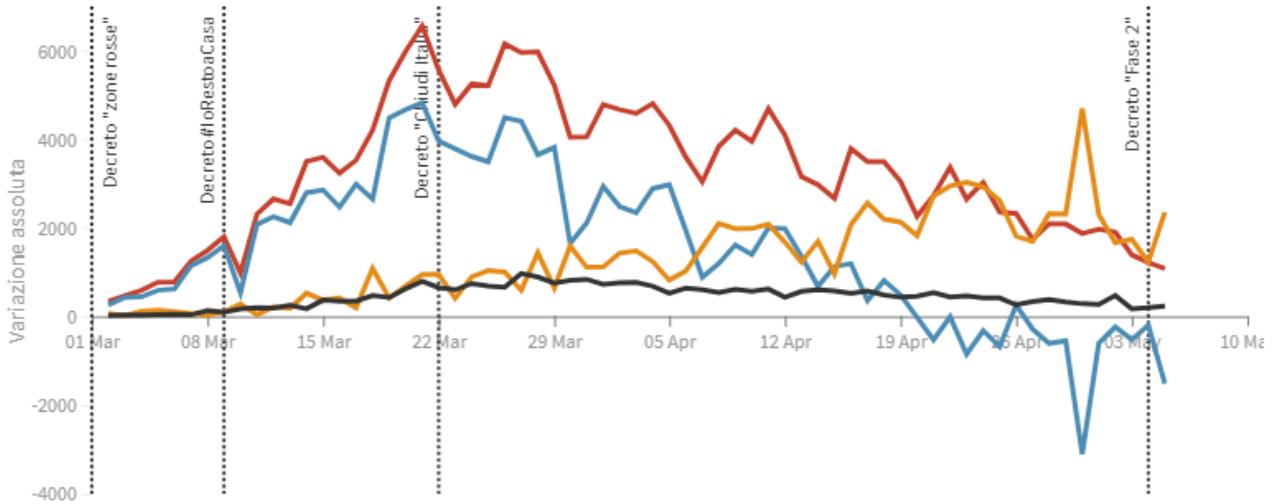


La variazione assoluta giorno per giorno

Variazione totale contagiati, **variazione attualmente positivi**, **variazione dimessi/guariti** e **variazione deceduti** in assoluto rispetto al giorno precedente

Ultimo aggiornamento: 5 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

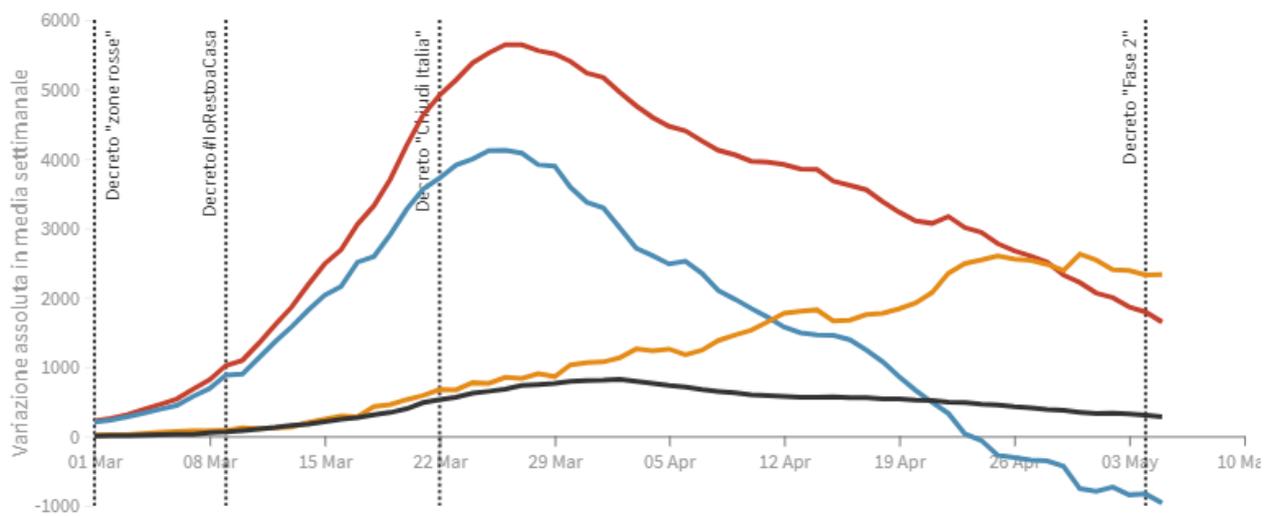


La variazione assoluta in media settimanale

La variazione giornaliera assoluta in media settimanale del **totale contagiati**, **attualmente positivi**, **dimessi/guariti** e **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 5 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

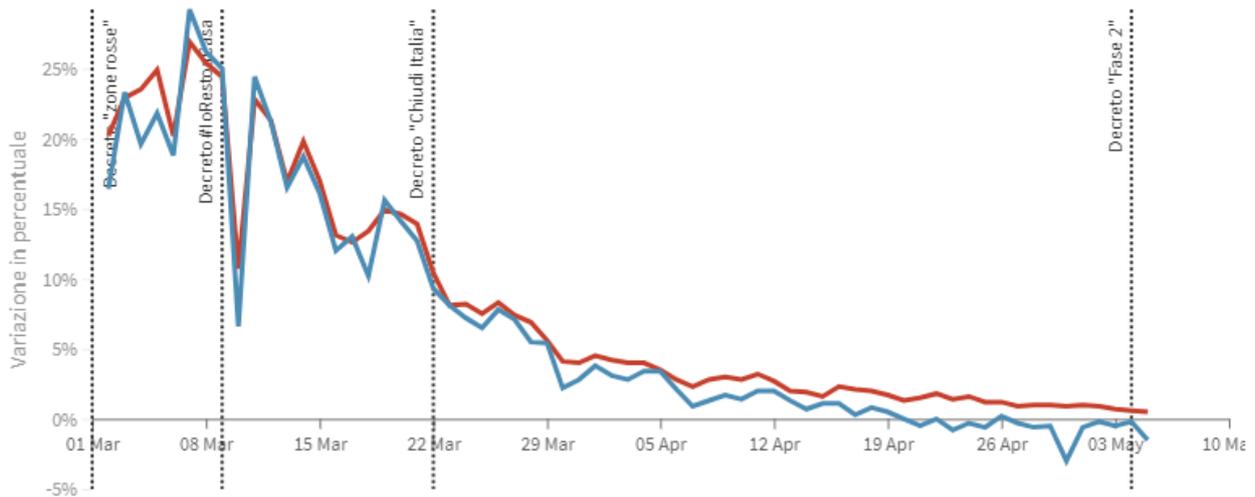


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera del **totale contagiati** e **attualmente positivi** rispetto al tempo

Ultimo aggiornamento: 5 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

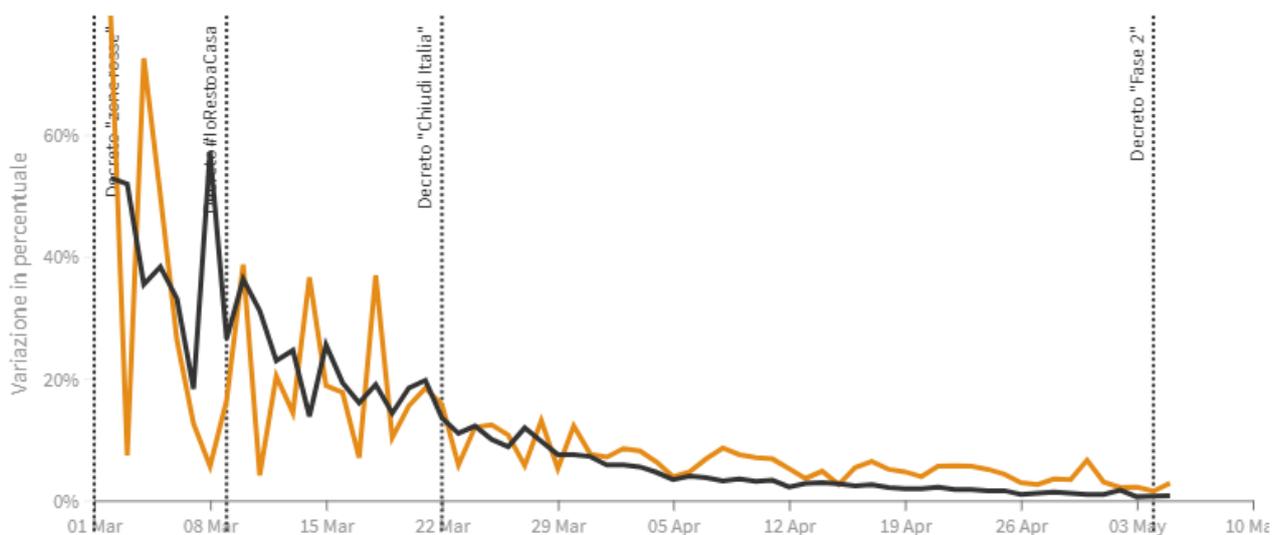


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera dei **dimessi/guariti** e **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 5 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

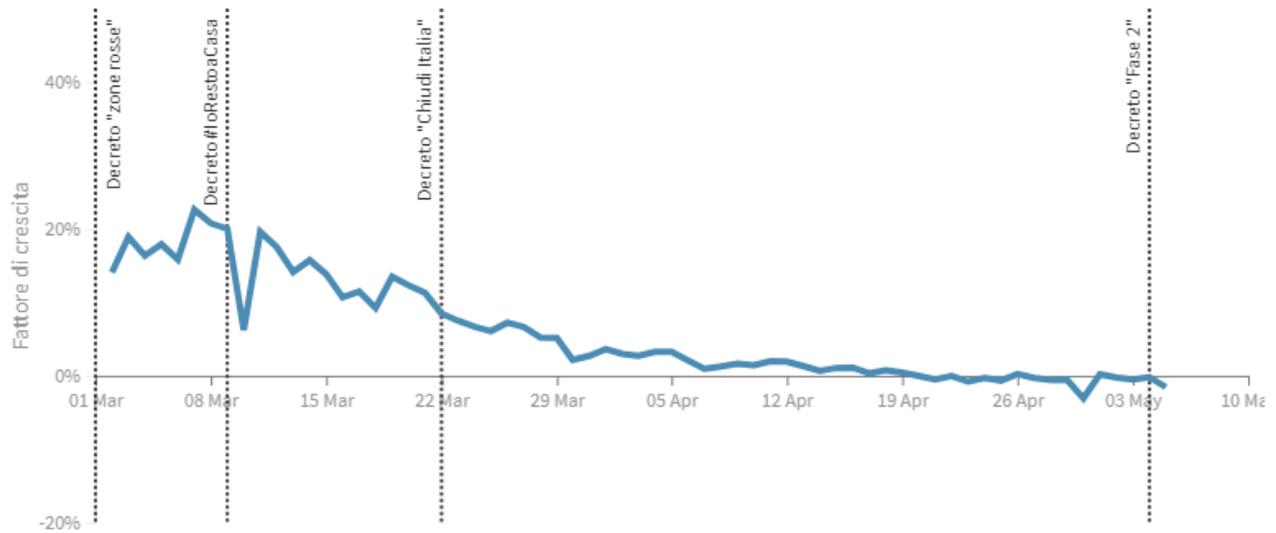
Seleziona la voce che vuoi evidenziare



Il fattore di crescita degli attualmente positivi

Il **fattore di crescita** - espresso in percentuale - in questo caso indica il rapporto tra la VARIAZIONE (numero di oggi - numero di ieri) e il TOTALE degli attualmente positivi. Quando il **fattore di crescita** è maggiore di zero, l'epidemia si sta diffondendo. Quando è uguale a zero, l'epidemia si è fermata o ha raggiunto il picco di massima espansione. Quando il **fattore di crescita** è negativo, l'epidemia sta regredendo.

Ultimo aggiornamento: 5 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



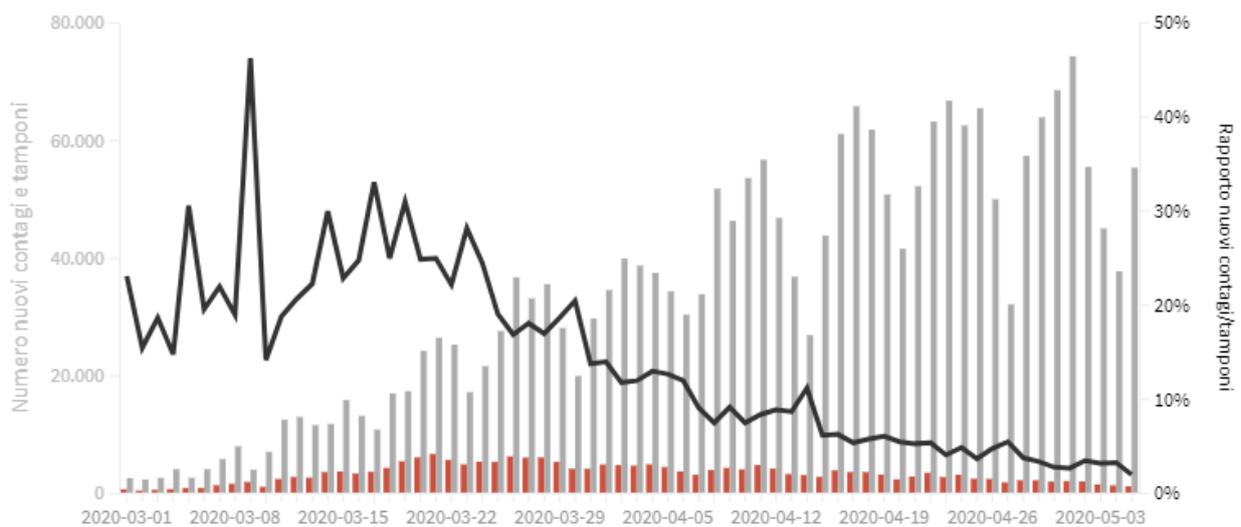
Tamponi e nuovi contagi giorno per giorno in Italia

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 5 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

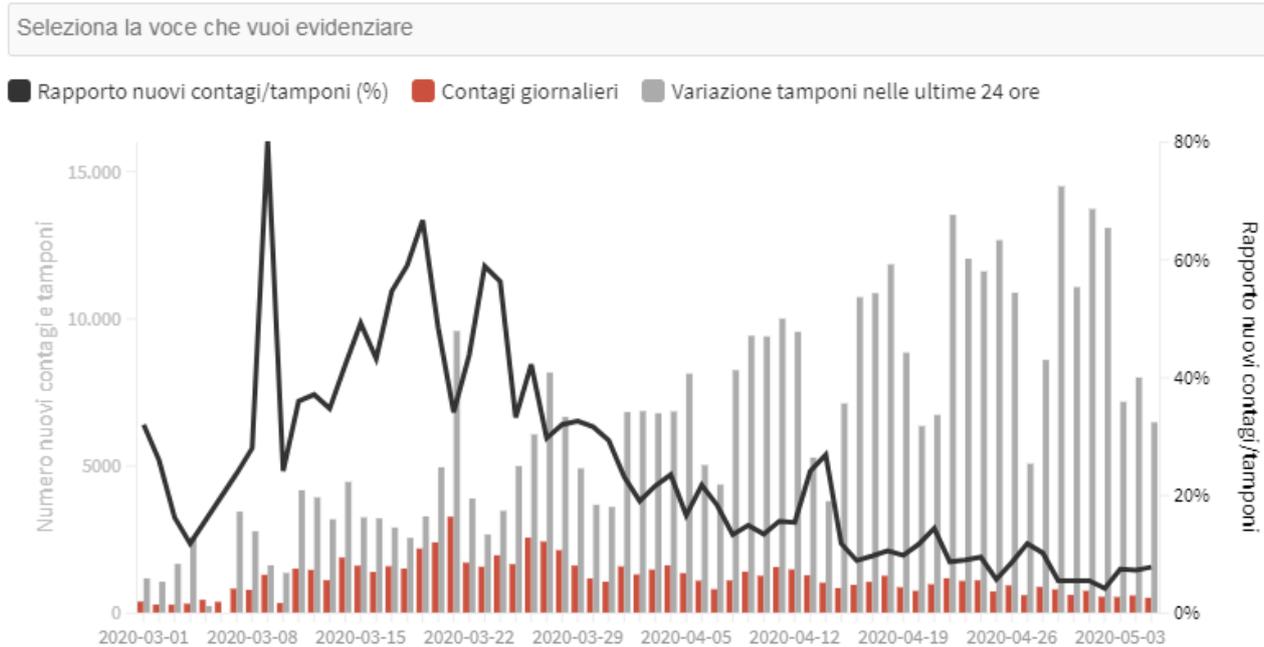
Rapporto nuovi contagi/tamponi (%)
 Contagi giornalieri
 Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



LOMBARDIA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

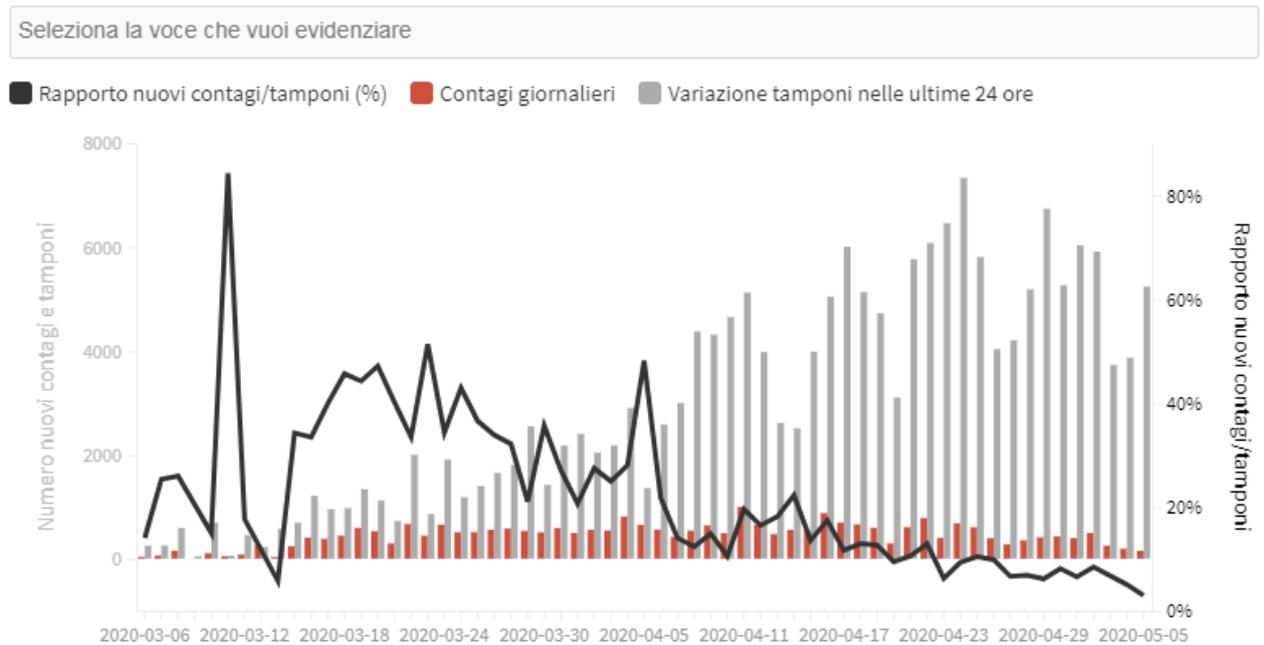
Ultimo aggiornamento: 5 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



PIEMONTE

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 5 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



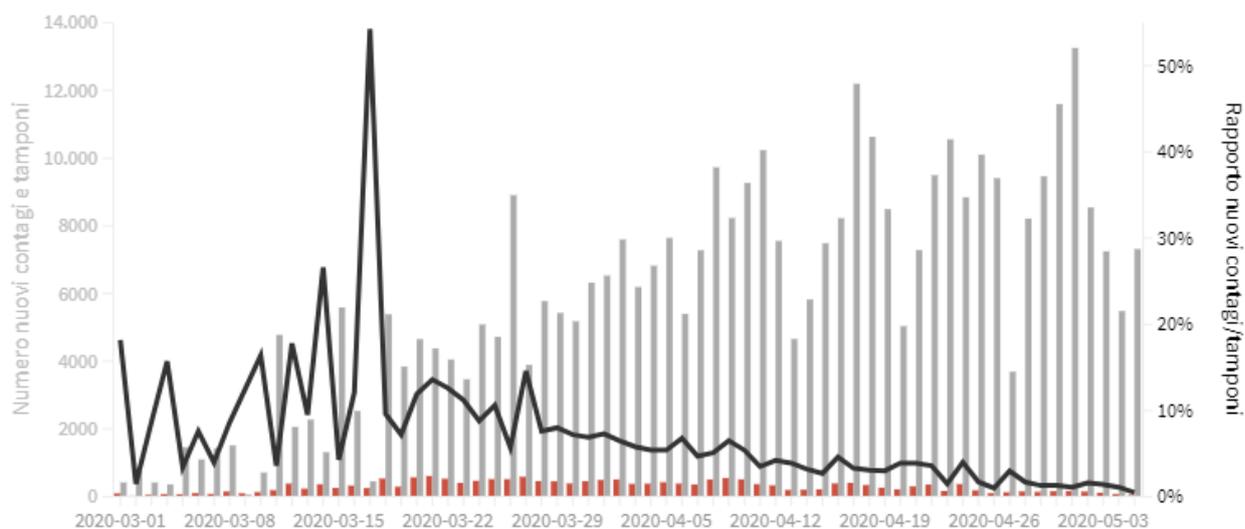
VENETO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 5 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



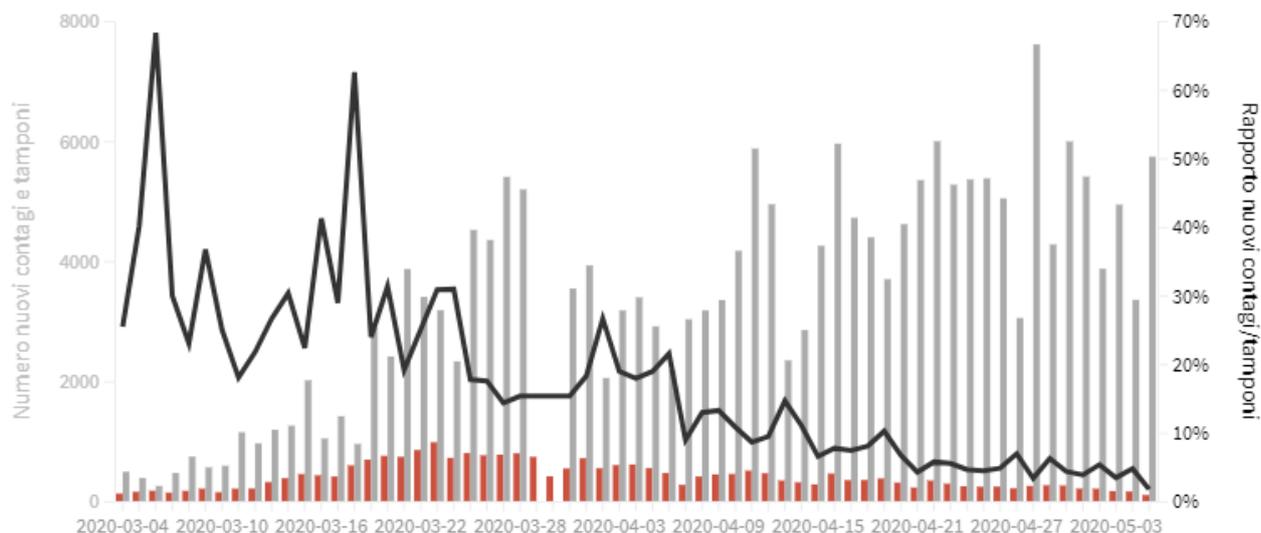
EMILIA-ROMAGNA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 5 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



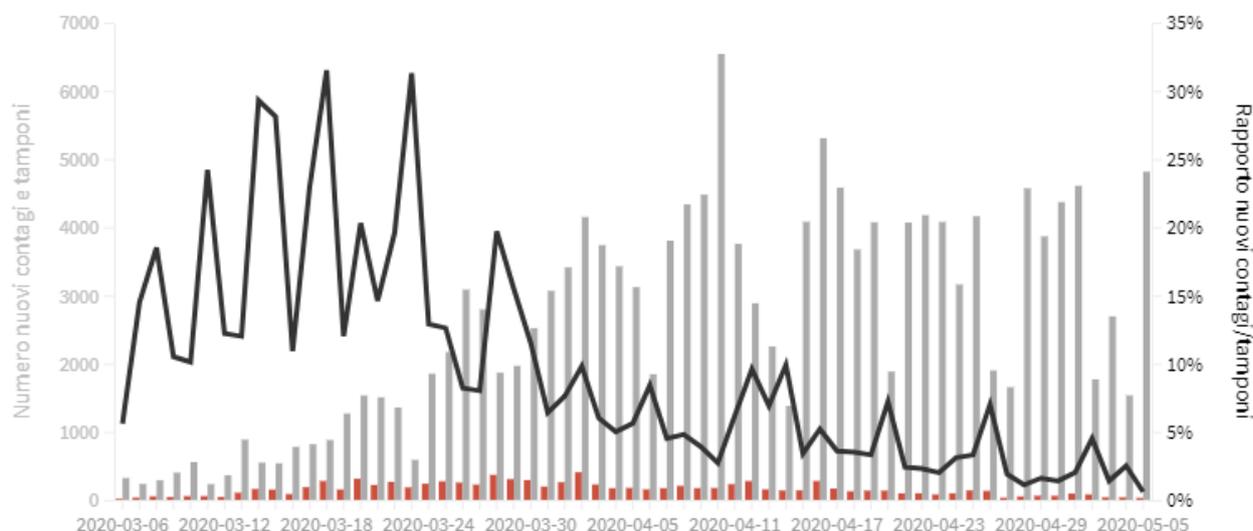
TOSCANA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 5 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



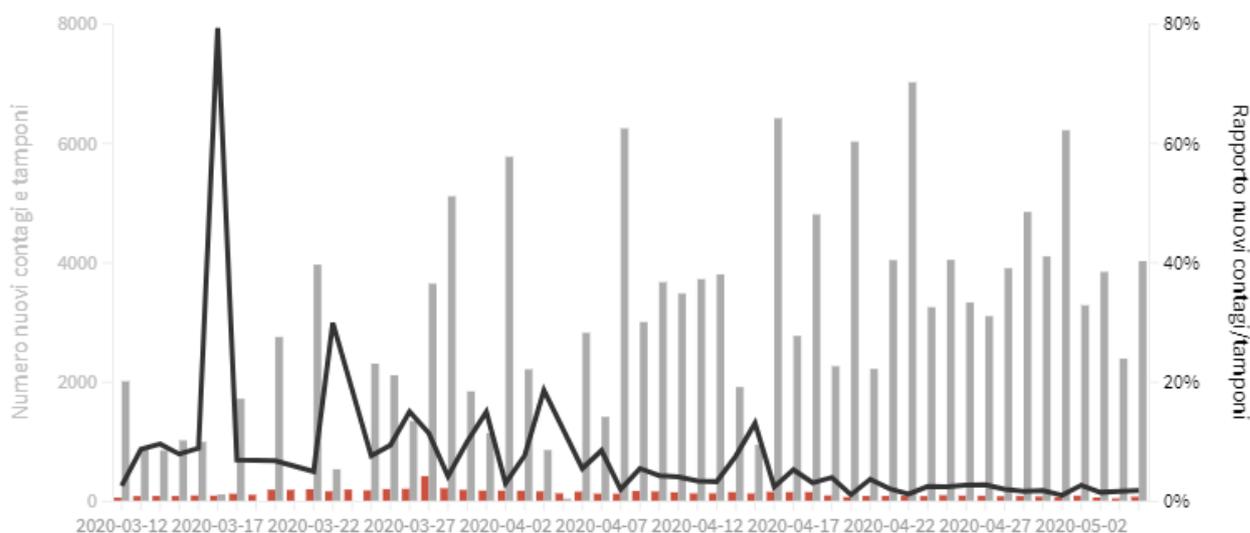
LAZIO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 5 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore

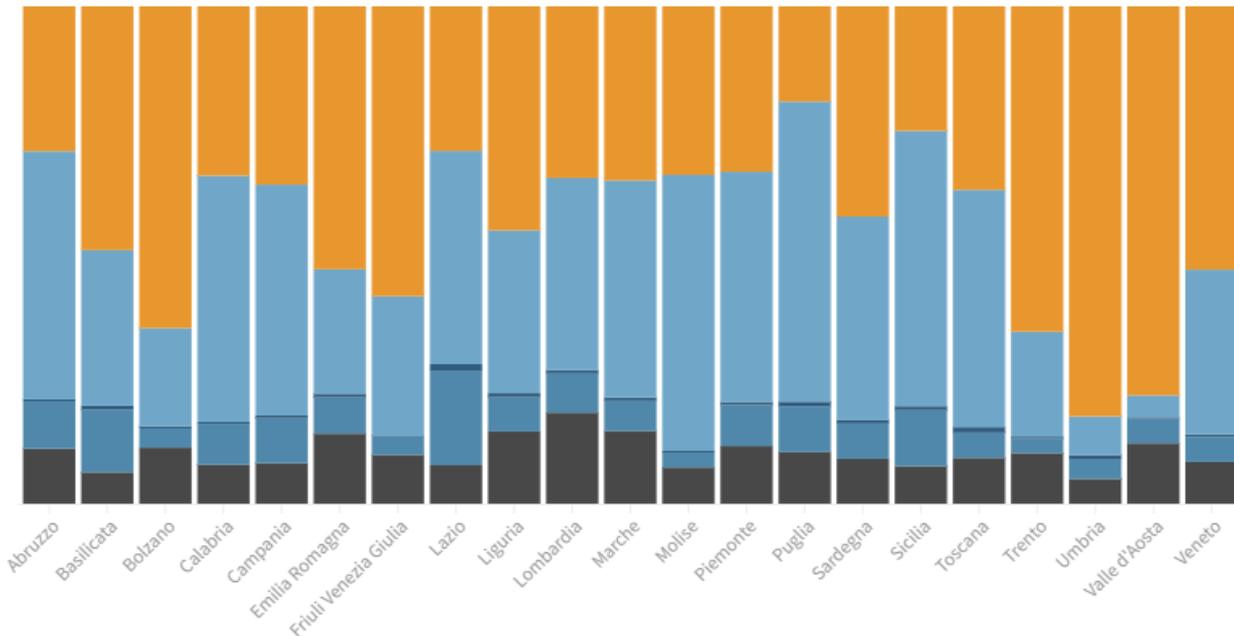


Covid-19: l'andamento regione per regione

La distribuzione dei contagiati regione per regione

Il grafico illustra la percentuale dei casi suddivisi per pazienti **guariti**, **in isolamento domiciliare**, **in terapia intensiva**, per **ricoverati con sintomi** e per pazienti **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 5 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



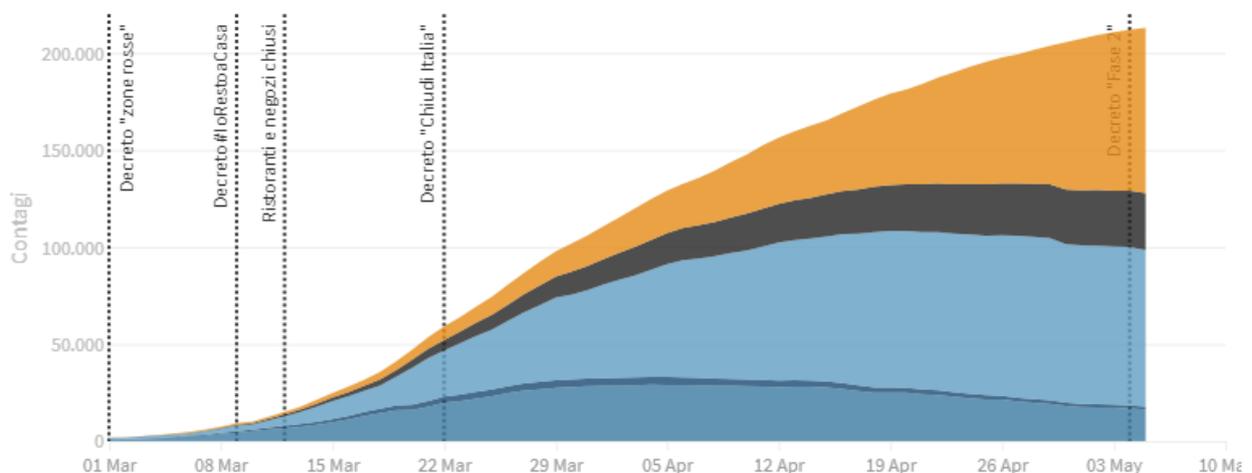
RIEPILOGO ITALIA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 5 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



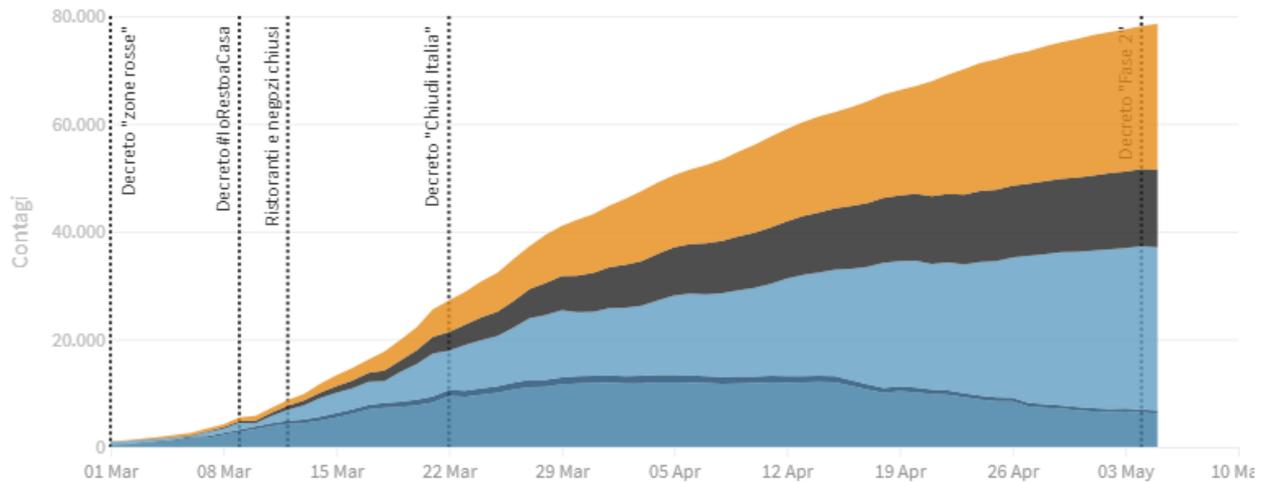
LOMBARDIA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 5 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



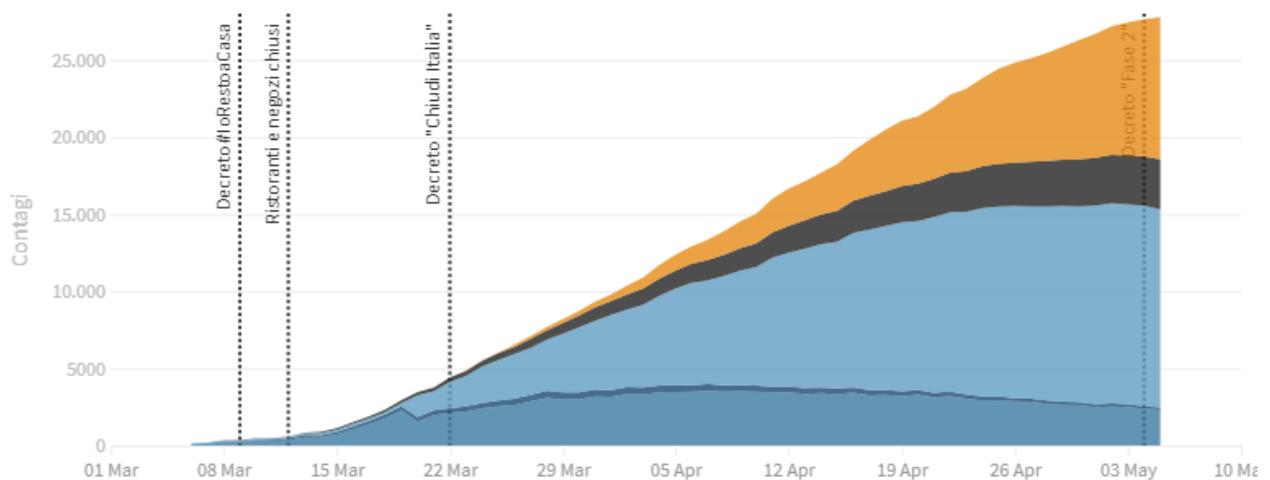
PIEMONTE

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 5 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



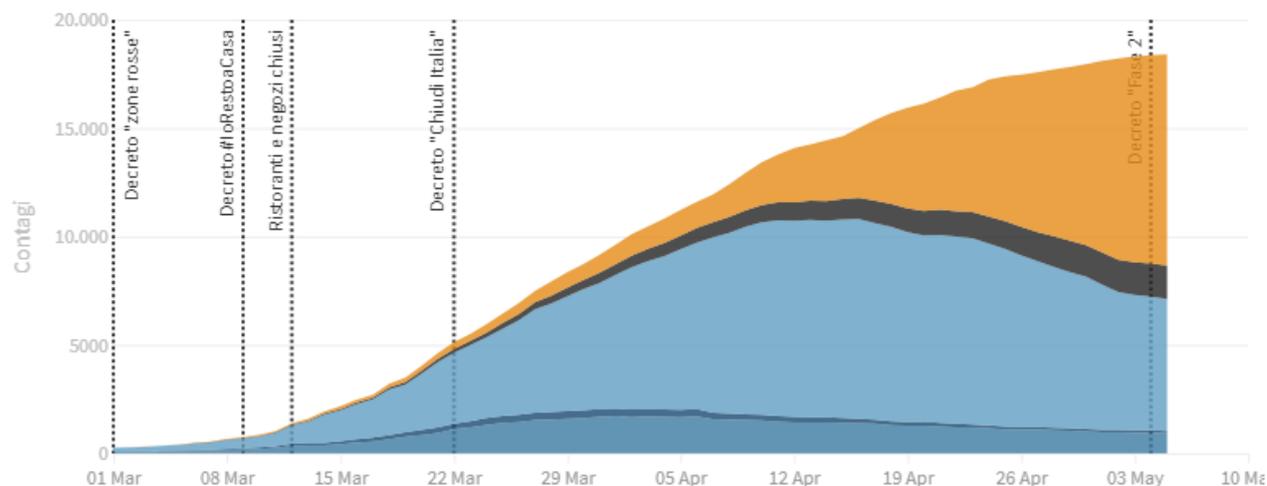
VENETO

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 5 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



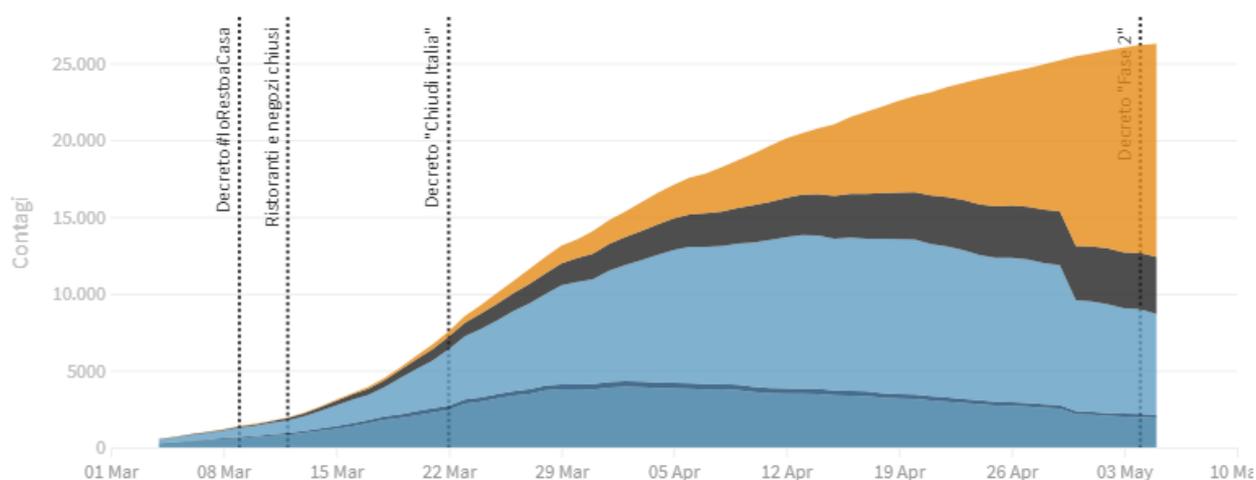
EMILIA-ROMAGNA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 5 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

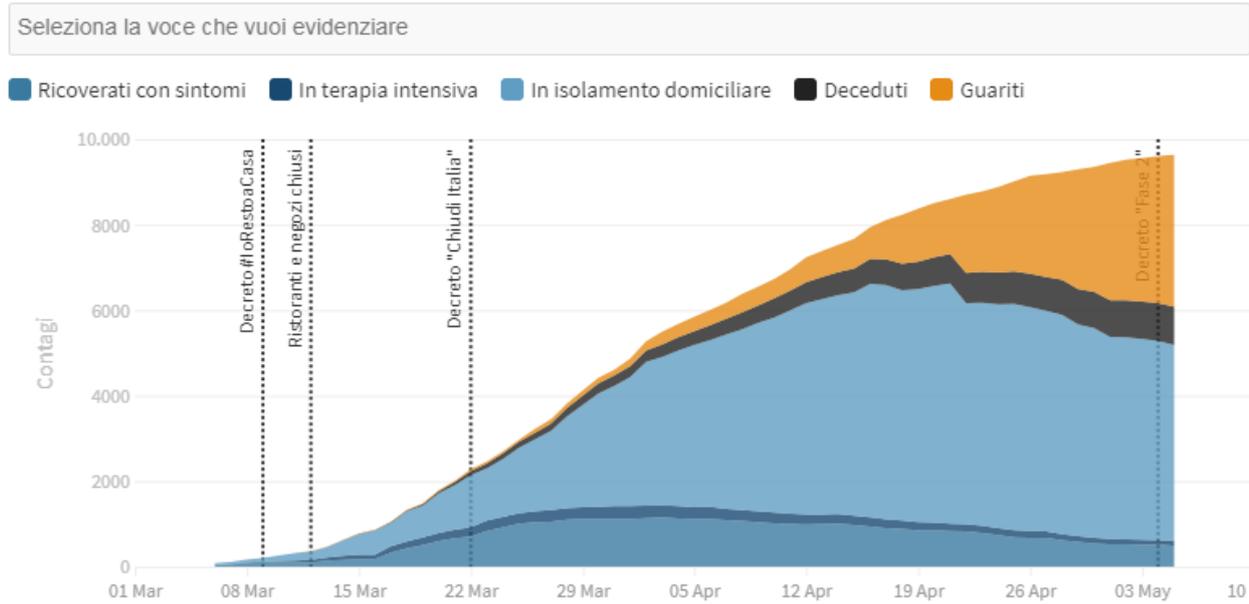
Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



TOSCANA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

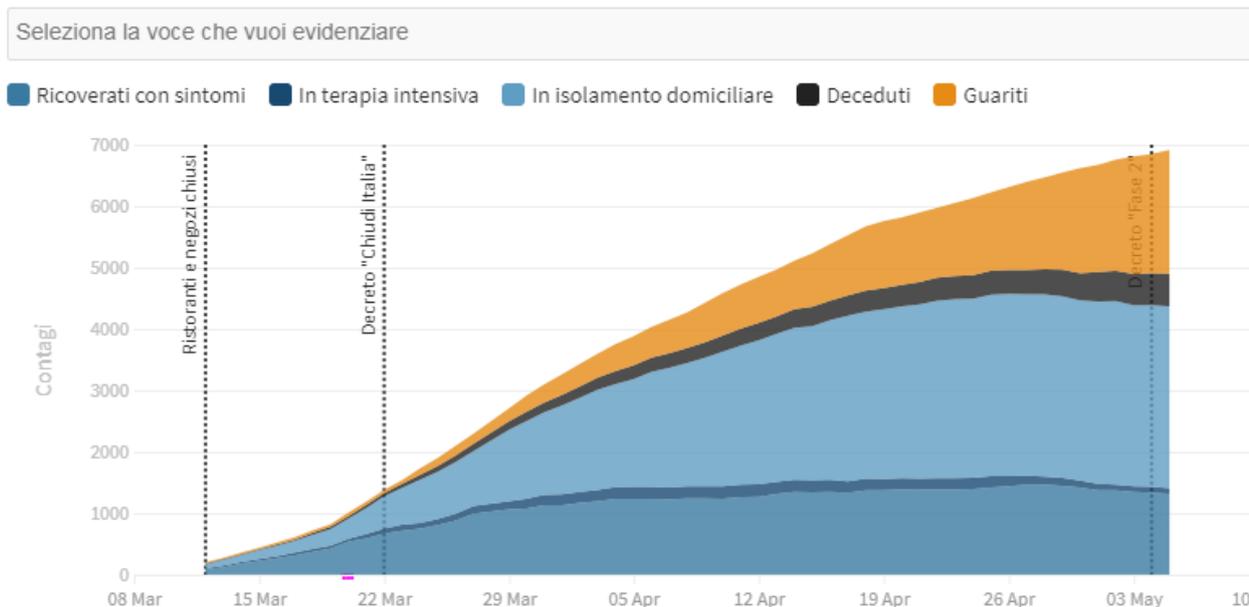
Ultimo aggiornamento: 5 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



LAZIO

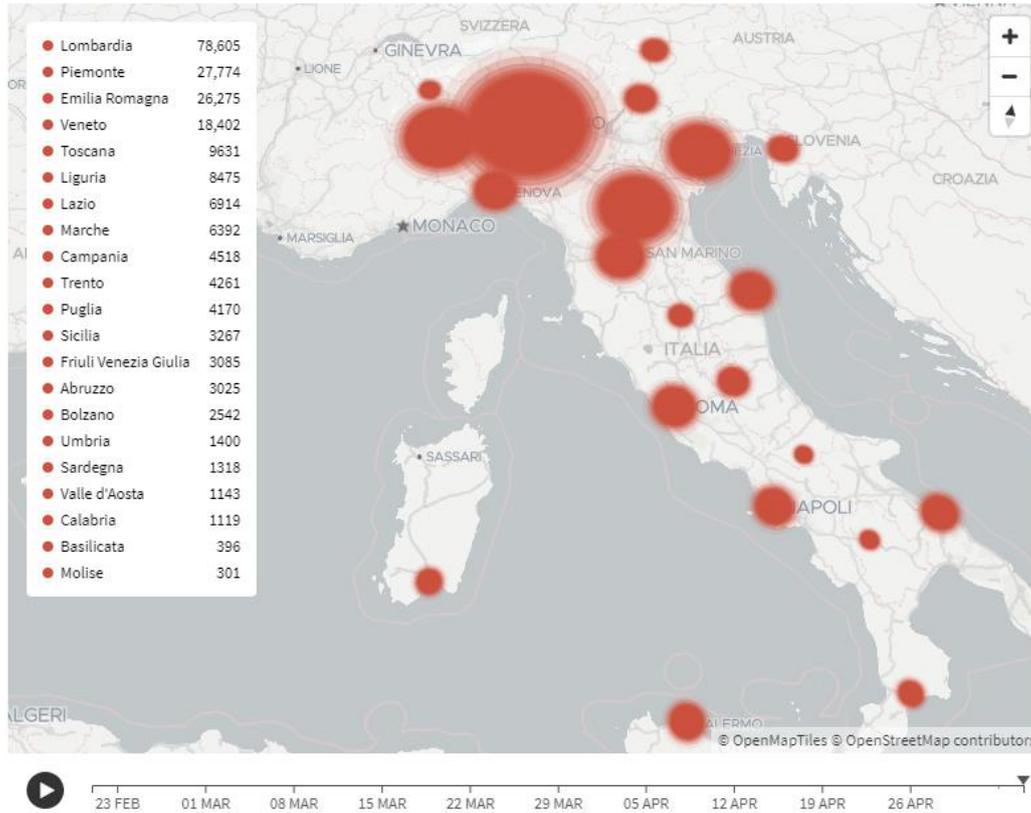
Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 5 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



I contagi in Italia per regione

Ultimo aggiornamento: 5 maggio 2020 - ore 18,20. Dati del ministero della Salute



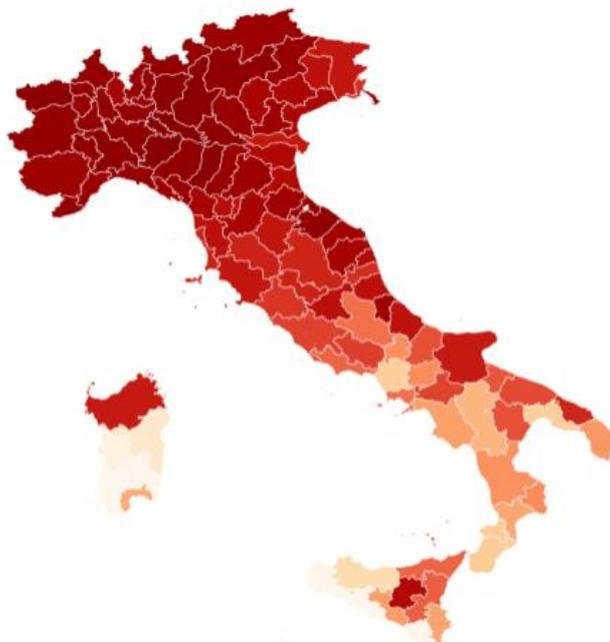
Prevalenza del contagio per provincia

Quante persone sane ci sono per ogni contagiato

In alcune regioni il numero dei CASI DA VERIFICARE è molto alto come in Lombardia (1.749), in Piemonte (359), in Veneto (325), in Campania (291), nelle Marche (206) o nel Lazio (106). Questi numeri non sono rappresentati sulla mappa.



q



Mortalità totale e per Covid-19 nel primo trimestre 2020

Confronto con la media per lo stesso periodo del 2015-2019 su un campione di 6.866 comuni
(87% dei 7.904 complessivi)



Prevalenza e incremento settimanale dei casi

La zona rossa è caratterizzata da una prevalenza (numero di casi per 100 mila abitanti) e da un incremento settimanale di casi sopra la media nazionale. Nella zona gialla si trovano le regioni con un'alta prevalenza ma con un incremento in riduzione. Nella zona arancione l'incremento settimanale dei casi è sopra la media nazionale ma la prevalenza è sotto mentre nella zona verde sia la prevalenza che la crescita settimanale dei casi sono sotto la media nazionale.

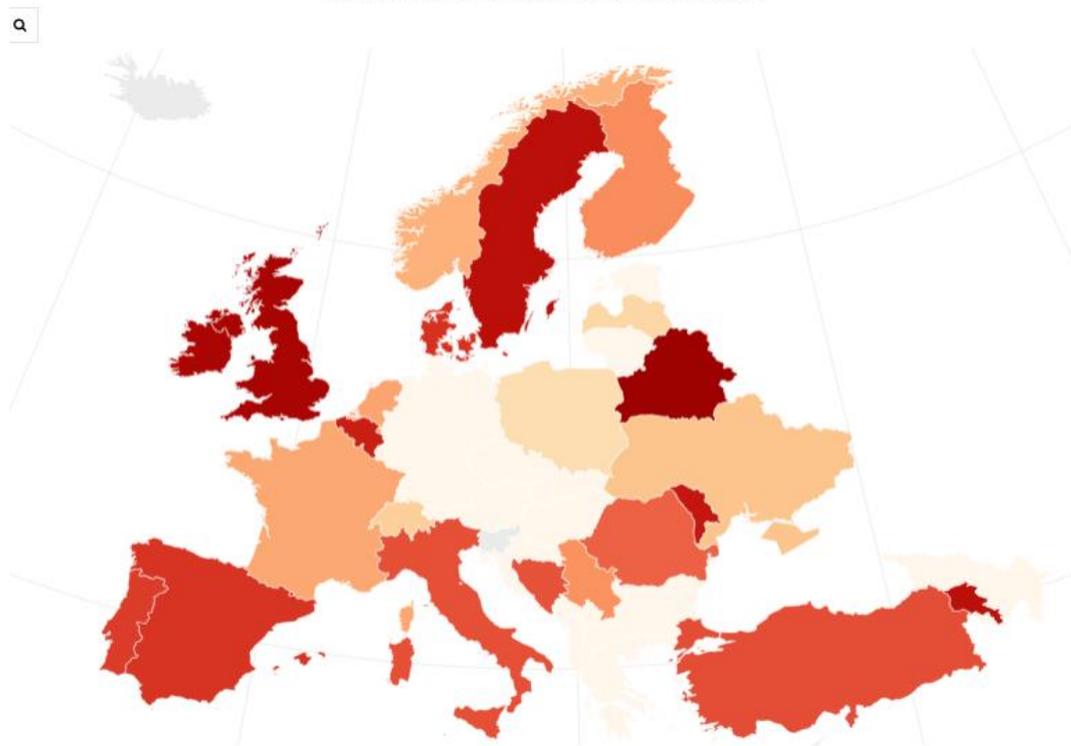
Ultimo aggiornamento: 5 maggio 2020 - ore 19,00. Dati del ministero della Salute



Incidenza dei nuovi contagi in Europa

TOTALE CONTAGIATI: 1.457.809 - DECEDUTI: 144.295 - GUARITI: 606.740

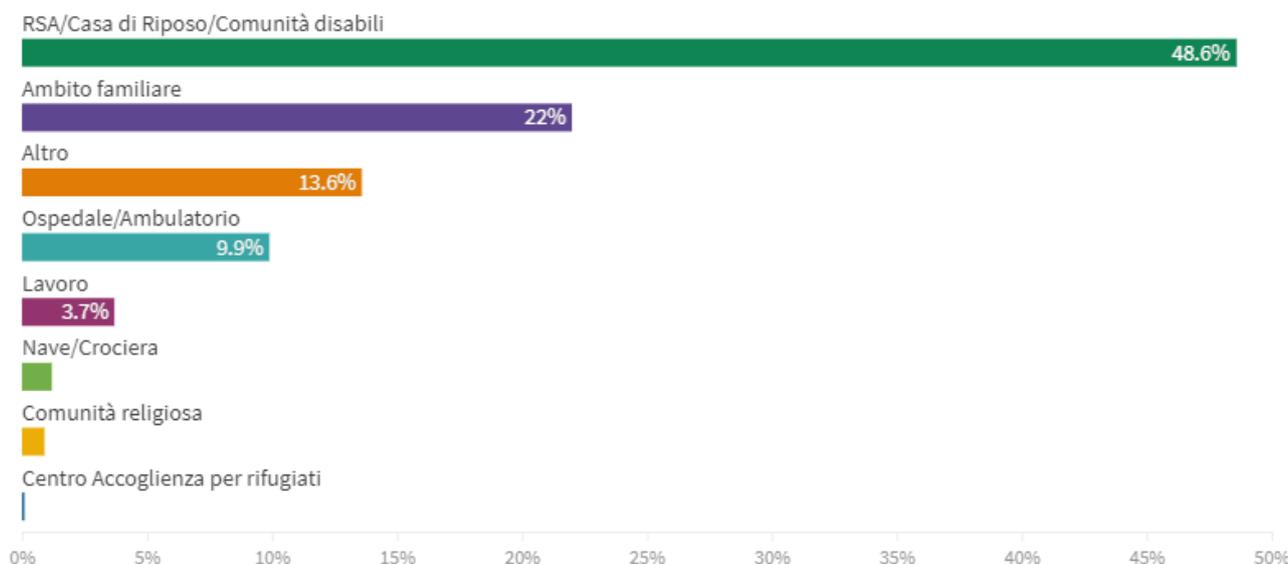
Ultimo aggiornamento: 5 maggio 2020, ore 09.00



Effetti della pandemia

Distribuzione dei luoghi di esposizione dei casi diagnosticati dal 1 aprile 2020

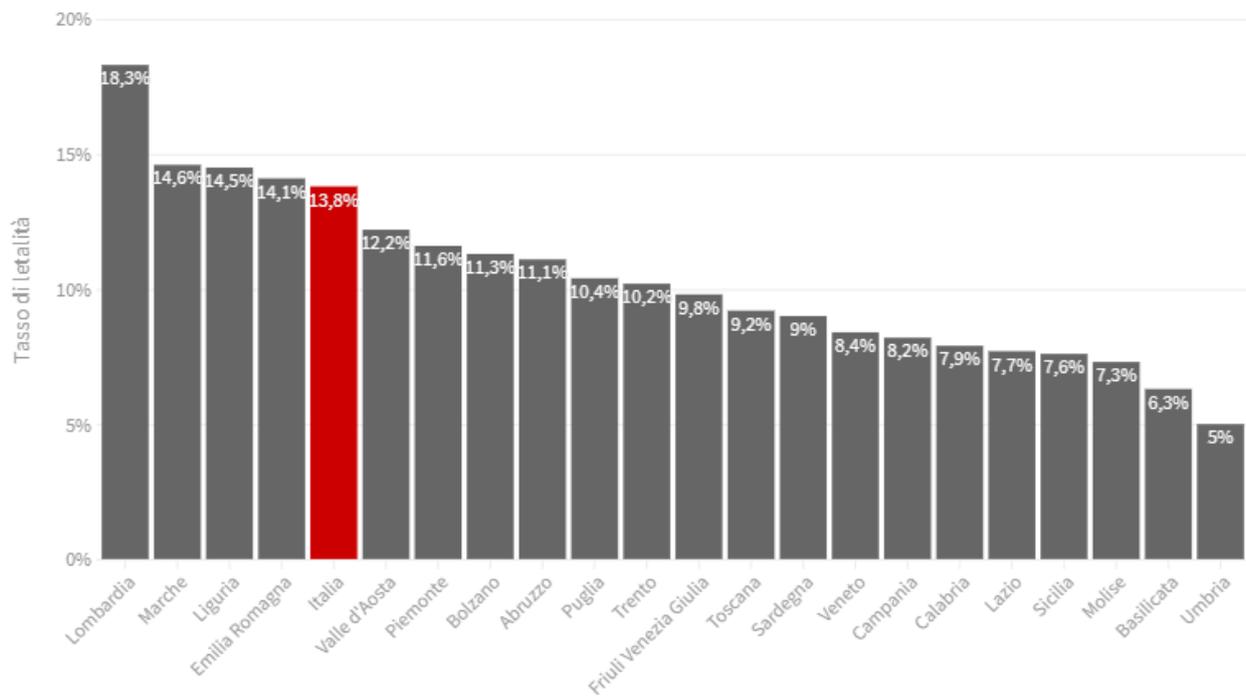
Il grafico è basato su 8.208 casi (su un totale di 88.517 casi) diagnosticati tra 1 e 28 aprile 2020. Una raccolta sistematica dell'informazione sul luogo di esposizione permetterebbe una valutazione più accurata dei contesti in cui sta avvenendo la trasmissione della malattia in questa fase della pandemia.



Tasso di letalità regione per regione

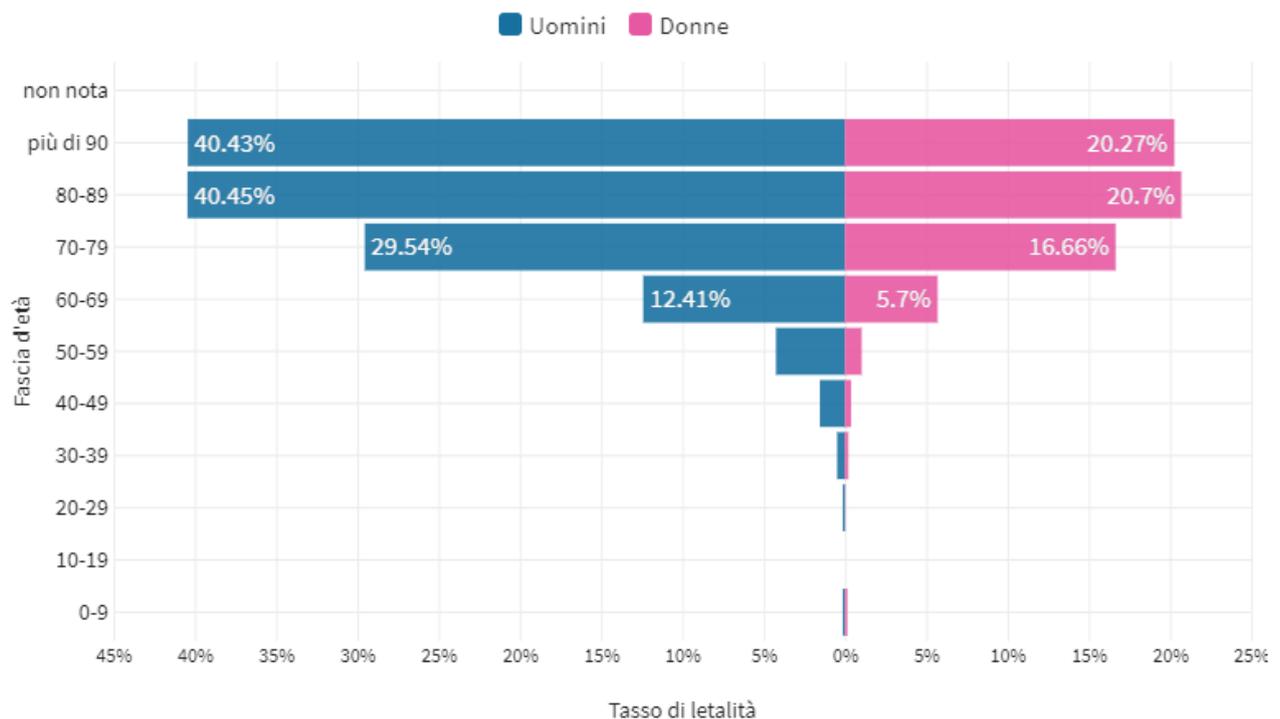
Il tasso di letalità è la percentuale di deceduti rispetto al totale di contagiati

Ultimo aggiornamento: 5 maggio 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute



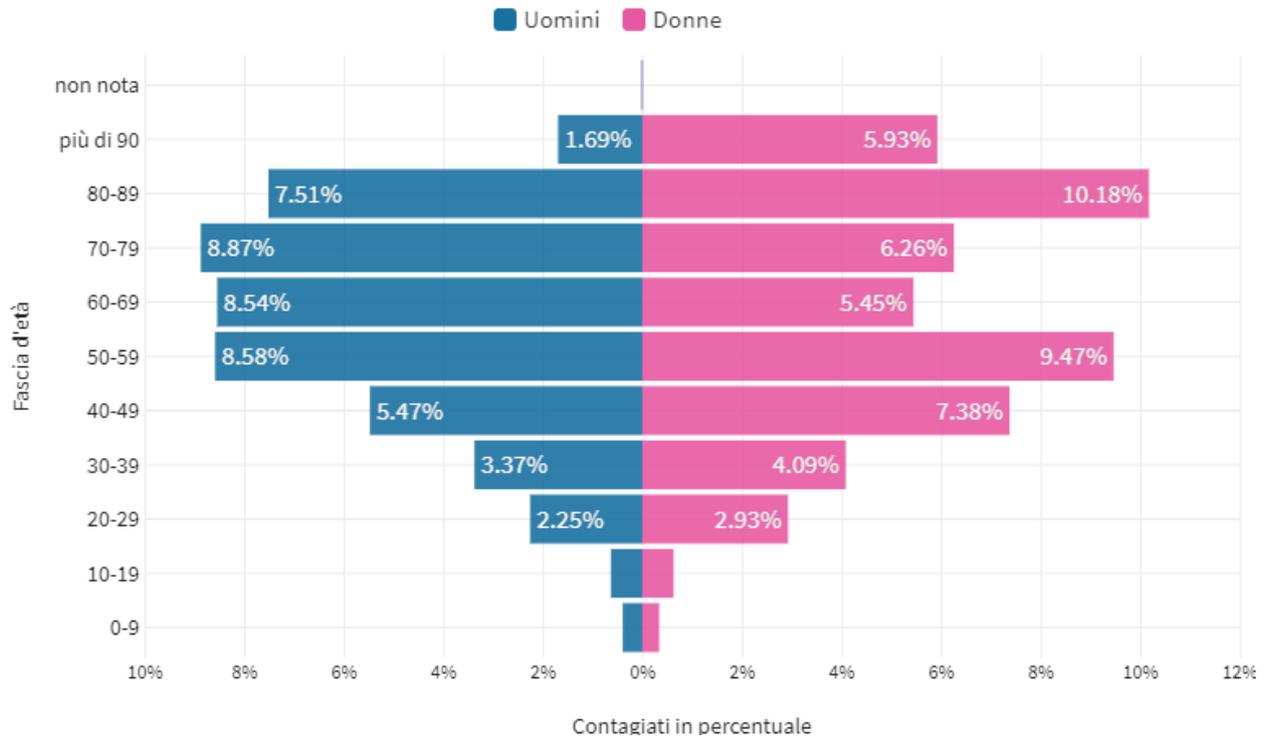
Tasso di letalità per fascia d'età e sesso

Il tasso di letalità è la percentuale dei deceduti rispetto al numero di contagiati in questo grafico sia per fascia d'età che per sesso. Il grafico è basato sui dati aggiornati al 28 aprile 2020



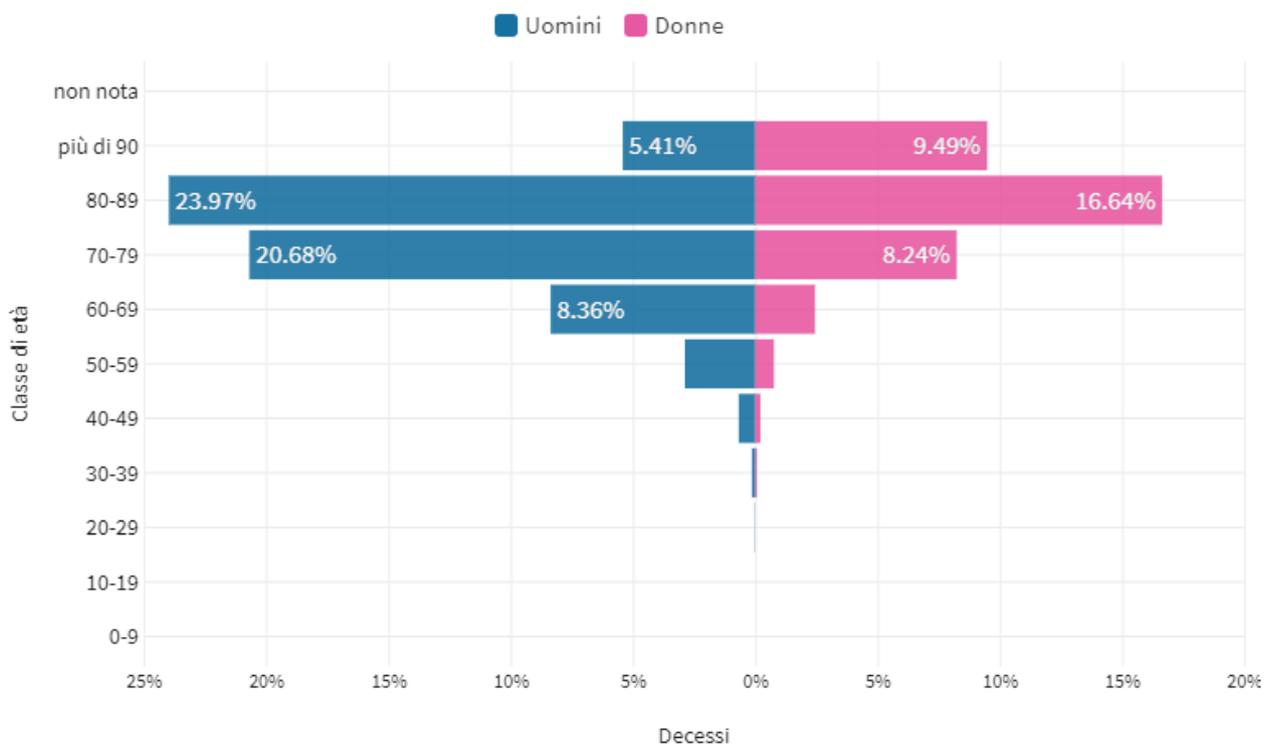
Distribuzione dei contagi per fascia d'età e sesso

Il grafico è basato sui dati aggiornati al 28 aprile 2020



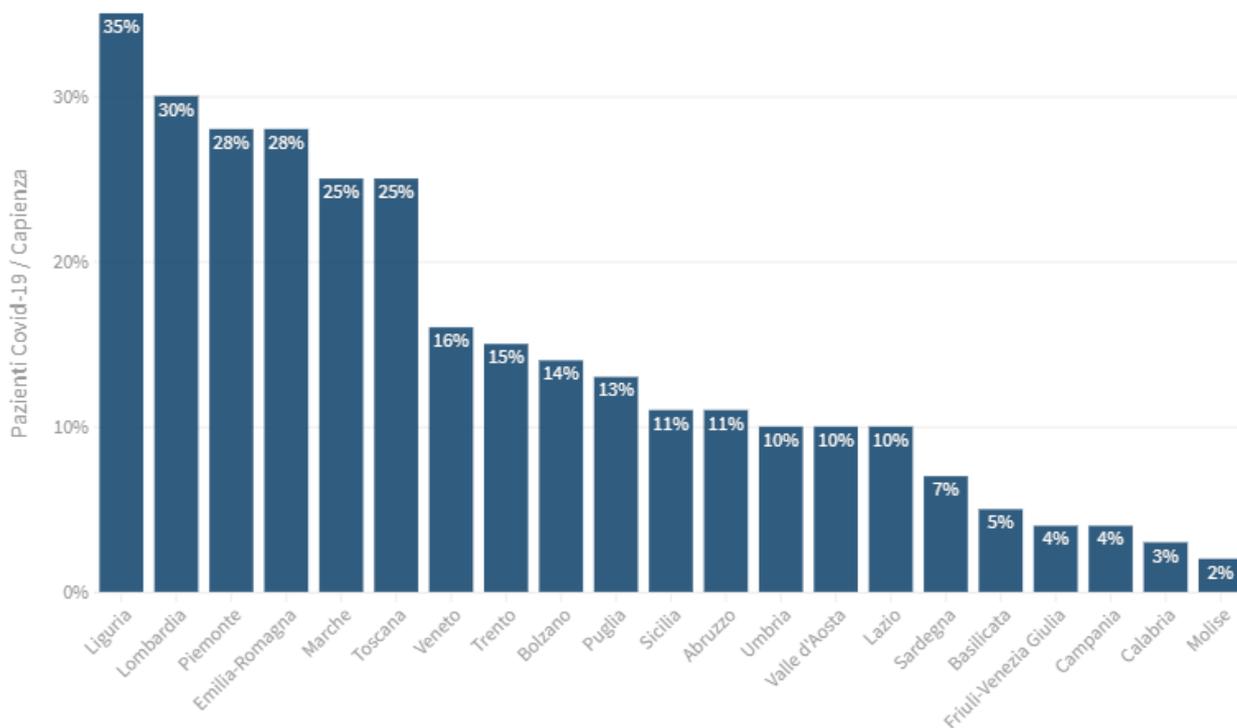
Distribuzione dei decessi per fascia d'età e sesso

Il grafico è basato sui dati aggiornati al 28 aprile 2020

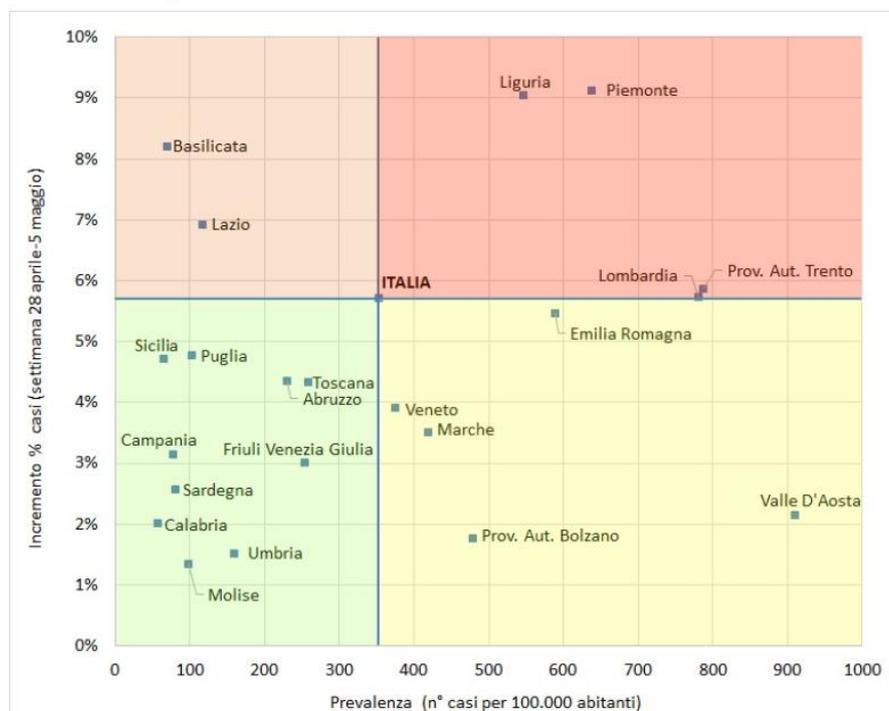


Pazienti Covid-19 in terapia intensiva per capienza

Ultimo aggiornamento: 5 maggio 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute

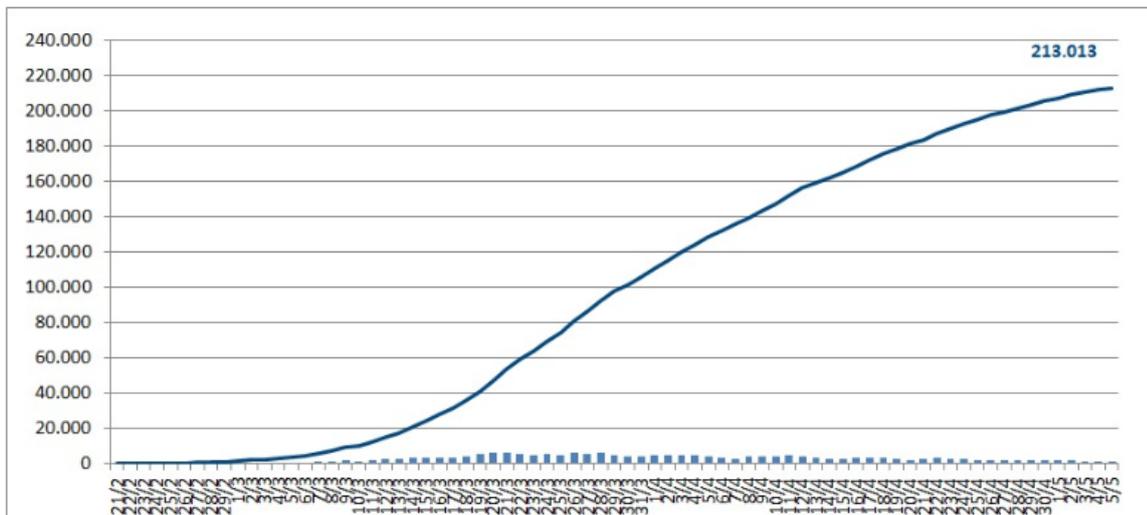


Il grafico illustra il posizionamento delle Regioni in relazione alle medie nazionali di prevalenza e incremento percentuale dei casi (settimana 28 aprile - 05 maggio)



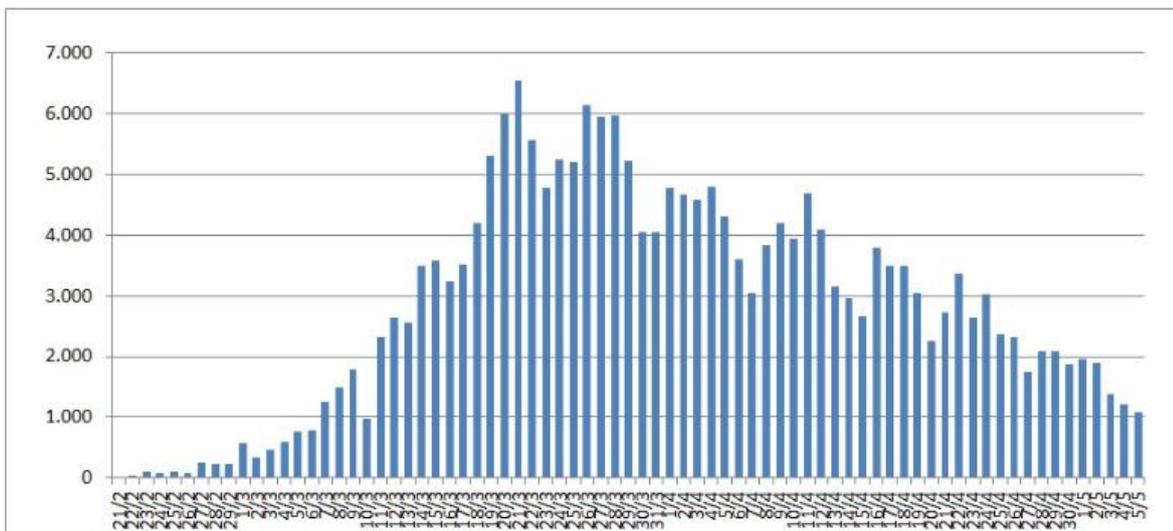
Andamento dei casi di COVID-19

Il grafico illustra l'aumento in termini assoluti dei casi di infezione da Coronavirus in Italia.



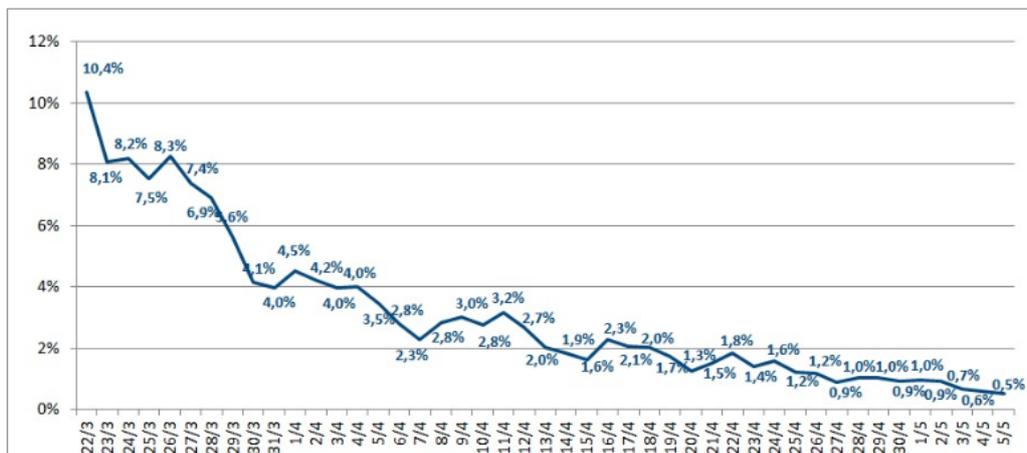
Incremento assoluto dei casi di COVID-19

Il grafico illustra i nuovi casi giornalieri di infezione da Coronavirus in Italia.



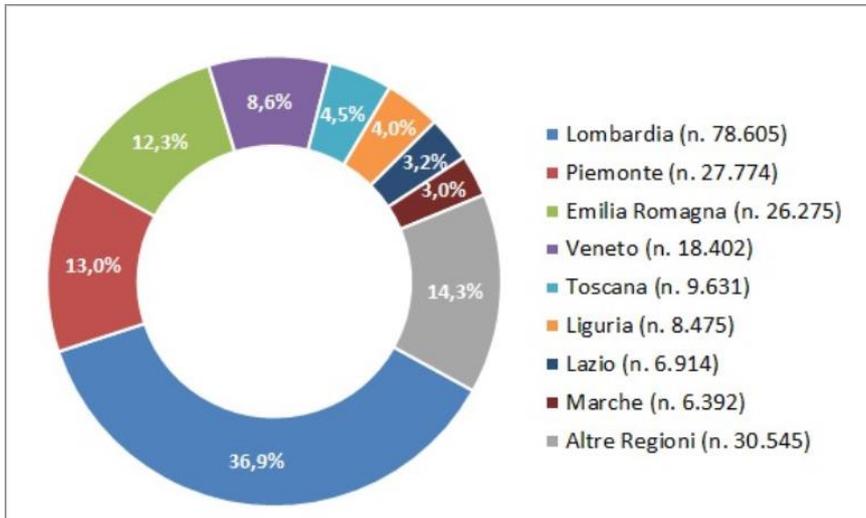
Incremento percentuale dei casi di COVID-19

Il grafico illustra, per ciascun giorno, l'aumento percentuale del totale dei casi confermati rispetto al giorno precedente.



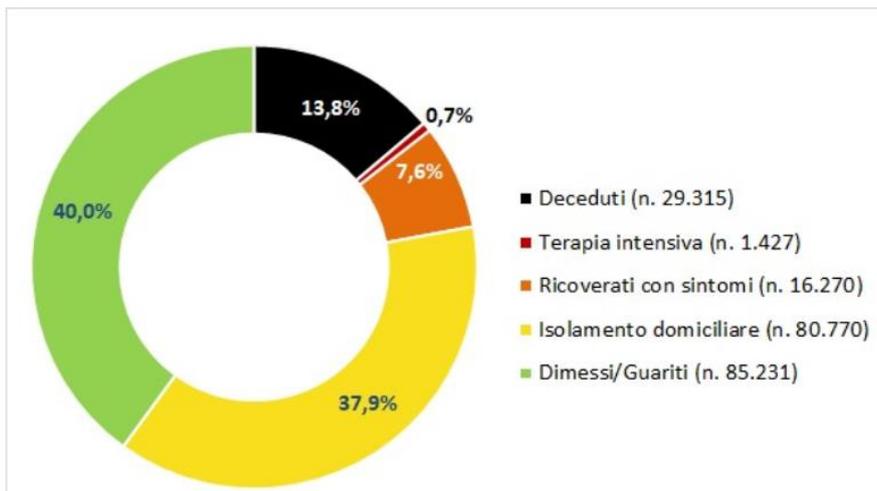
Distribuzione geografica dei casi di COVID-19

Il grafico illustra la distribuzione geografica dei casi di infezione da Coronavirus in Italia in termini percentuali e assoluti.



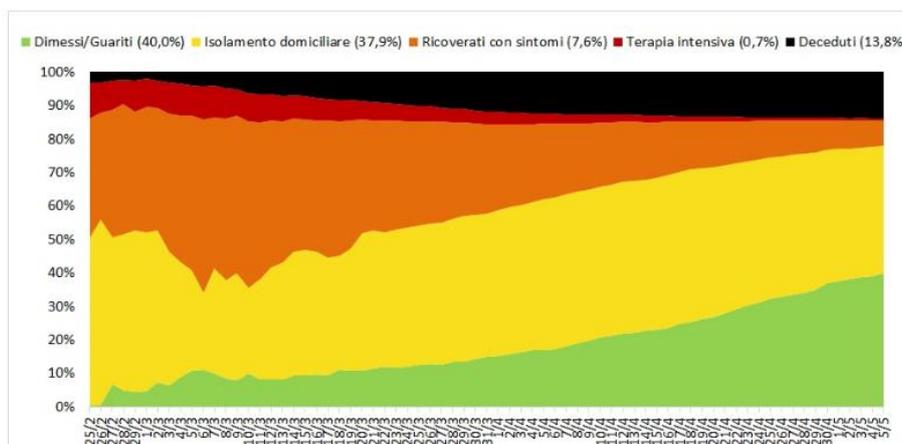
Casi di COVID-19: pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

Il grafico illustra la percentuale dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per setting assistenziale (isolamento domiciliare, ricovero ospedaliero, ricovero in terapia intensiva) e la percentuale di pazienti guariti e deceduti.



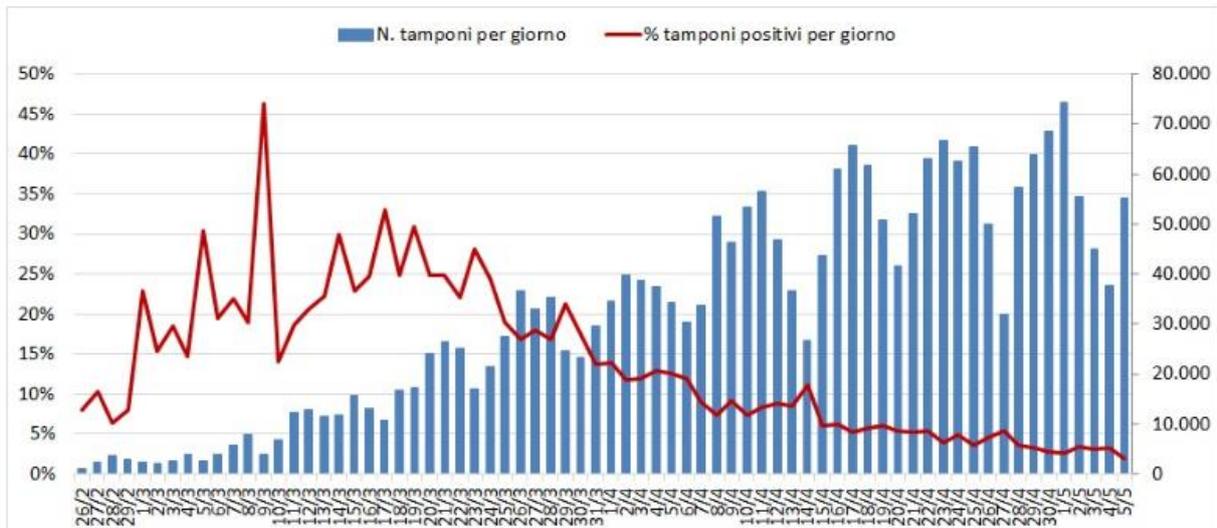
Casi di COVID-19: andamento giornaliero pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

Il grafico illustra la percentuale giornaliera dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per setting assistenziale (isolamento domiciliare, ricovero ospedaliero, ricovero in terapia intensiva) e la percentuale giornaliera di pazienti guariti e deceduti.



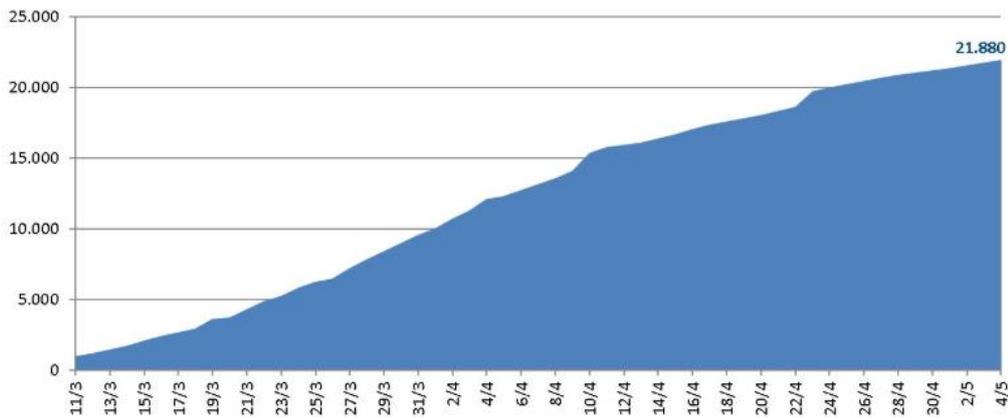
Casi di COVID-19: andamento giornaliero dei tamponi

Il grafico illustra il numero di tamponi eseguiti e la percentuale di tamponi positivi per giorno.



Numero di operatori sanitari con infezione da Coronavirus in Italia

Il grafico illustra i nuovi casi giornalieri e il numero totale di casi di infezione da Coronavirus tra gli operatori sanitari in Italia.



Come ripensare il sistema sanitario dopo questa pandemia

Ormai è assodato che il COVID 19 ha mostrato la necessità di ridisegnare in modo generativo il Sistema Sanitario Nazionale. Qui proponiamo alla luce di alcuni apprendimenti derivanti dalla pandemia quali sono le questioni centrali per ripensare il Sistema Sanitario per il tempo che verrà. Si tratta di ripensare o rilanciare alcuni caratteri che già aveva in sé il nostro sistema sanitario ma che le politiche di austerità di questi decenni e il modello imperante di politiche genuflesse al new public management degli ultimi anni hanno di fatto stravolto

Mara Tognetti

Professore Ordinario di Sociologia Generale

Dipartimento di Scienze Politiche

Università degli Studi di Napoli Federico II

Alcuni insegnamenti

La pandemia da COVID-19 è, per usare un linguaggio sociologico, un fatto sociale totale, ossia un fatto che coinvolge l'individuo e il sistema sociale a livello micro, meso e macro. Si tratta di un evento sistemico. **Edgar Morin**[\[1\]](#) descrive così la pandemia in corso:

“Stiamo vivendo una tripla crisi: quella biologica di una pandemia che minaccia indistintamente le nostre vite, quella economica nata dalle misure restrittive e quella di civiltà, con il brusco passaggio da una civiltà della mobilità all'obbligo dell'immobilità. Una policrisi che dovrebbe provocare una crisi del pensiero politico e del pensiero in sé. Forse una crisi esistenziale salutare. Abbiamo bisogno di un umanesimo rigenerato, che attinga alle sorgenti dell'etica: la solidarietà e la responsabilità, presenti in ogni società umana. Essenzialmente un umanesimo planetario”. [Edgar Morin,].

Ci troviamo a vivere un evento di portata mondiale, una patologia delle interconnessioni, che modificherà la nostra cultura, il nostro essere al mondo. In questa sede non possiamo affrontare tutte le diverse dimensioni e implicanze della pandemia di COVID-19, ci concentreremo sui temi della salute. Innanzitutto analizzeremo alcuni apprendimenti generali per poi delineare i punti essenziali intorno ai quali sarà necessario ridisegnare il Sistema Sanitario del futuro

Che cosa abbiamo imparato

La pandemia da COVID-19 ha rimesso al centro delle decisioni pubbliche e delle priorità individuali i temi riguardanti la salute, sia collettiva che individuale, quale bene comune. Ha evidenziato che, come sostiene **Amartya Sen**[\[2\]](#), la salute è un bene essenziale per l'individuo. La sua promozione e il suo mantenimento sono fondamentali affinché ogni persona possa essere un attore a pieno titolo della società.

L'emergenza sanitaria ha evidenziato che la salute è un bene che ha una valenza anche di tipo economico, non solo perché si producono prodotti e merci dedicate (dispositivi medicali, farmaci, vaccini, sistemi di protezione, app, filiera biomedicale, strumenti di telemedicina, personale sanitario, ecc.) ma anche perché l'economia e il lavoro richiedono individui in salute e contesti sani che favoriscano la salute. Gli ambienti di lavoro, infatti, non possono solo produrre merci ma devono anche produrre salute garantendo il benessere e la sicurezza dei lavoratori e delle lavoratrici.

E' emerso poi come la salute sia un bene essenziale per la sicurezza di un paese (economica, militare, commerciale)

ed essa rappresenta un diritto di cittadinanza inalienabile, capace di garantire le libertà di scelta degli individui. In questa fase di COVID-19 abbiamo potuto osservare che in alcuni che per garantire la salute si possa correre il rischio di interferire con la libertà individuale e collettiva. In alcuni Paesi si è colto questa emergenza come occasione per restringere le libertà degli individui, si veda il caso dell'Ungheria.

La storia della medicina e lo sviluppo della clinica ci forniscono numerosi esempi di restrizioni delle libertà e dei diritti sociali, civili e culturali in nome della salute, ricordiamo a tal proposito la storia degli ospedali psichiatrici (**Micheli**[\[3\]](#)). Pur condividendo l'esigenza di un maggiore controllo sociale per ridurre la diffusione della pandemia, dobbiamo prestare particolare attenzione alle nuove forme che questo assume in quanto possono essere lesive delle libertà fondamentali di una società.

I dati relativi ai contagi, la velocità di diffusione del virus COVID-19, il numero dei Paesi e dei continenti interessati, hanno mostrato che la salute ha carattere individuale, locale, nazionale e globale. Che non può esserci salute per i singoli se non si ha salute per tutti. Tutti gli ambienti e i contesti debbono generare salute a partire dai luoghi di Lavoro (medicina del lavoro) compresi quelli preposti alla cura. La salute non può che essere un carattere centrale di tutte le politiche pubbliche.

Abbiamo poi avuto ulteriore conferma del fatto che la salute è legata ai comportamenti, alle abitudini, agli stili di vita oltre che in alcuni casi alla presenza di farmaci. Così come le istituzioni totali (RSA, carceri e in alcuni casi gli stessi ospedali) possono produrre malattia, in questo caso diffondere il contagio, la iatrogenesi di cui ci ha parlato **Illich**[\[4\]](#), ossia la produzione di malattia a seguito degli effetti negativi dell'intervento medico.

La pandemia in corso ha anche evidenziato quanto le nuove tecnologie, la e-health e la telemedicina siano importanti e utili nei processi di cura e sia possibile superare il *digital divide* nell'uso di questi strumenti, così come l'utilità della robotica sia per attività di routine come somministrare farmaci, ma anche per agire in ambienti "sporchi" da COVID-19.

E' apparso chiaro che la presenza di un sistema sanitario pubblico ed universalistico sia dirimente rispetto agli esiti di salute, di malattia e di mortalità. Basti confrontare la situazione del nostro sistema sanitario, pur con le molte criticità della fase attuale (il suo modello di spesa, le destinazioni e le scelte che l'hanno orientata, il sotto finanziamento, la carenza di organico, lo smantellamento dei servizi di prevenzione, ecc.), e quello degli Stati Uniti, nel garantire accesso alle cure.

Indipendentemente dal modello verso il quale si sono orientate le diverse Regioni (ognuna con il proprio sistema sanitario determinando così la convivenza di venti e più sistemi sanitari, in un solo Paese) la presenza di un servizio sanitario pubblico ed universalistico si è confermato comunque una risorsa centrale, ben oltre gli errori e i limiti dei singoli casi.

La differenza è proprio riconducibile all'organizzazione dei singoli servizi sanitari e ai diversi esiti in termini di decessi, di ricoveri e di contagi, di cui abbiamo un esempio illustrativo mettendo a confronto il caso della Regione Lombardia con quello della Regione Veneto, le quali hanno fatto scelte opposte, la prima ha privilegiato il ricovero ospedaliero, la seconda più i servizi del territorio, con esiti di mortalità e di contagio assai diversi a sfavore della Lombardia.

Nel confronto fra le due Regioni non va sottovalutato che stiamo paragonando territori che hanno velocità di sviluppo e produttive differenti e specifici, si pensi alla densità di popolazione, agli scambi internazionali, alle attività industriali, alle modalità d'interazione sociale, al sistema dei trasporti e non ultimo il numero delle strutture sanitarie.

Abbiamo poi potuto comprendere, sempre in riferimento alle due Regioni citate, come la medicina del territorio (cure primarie e servizi di prevenzione) sia stata dirimente rispetto alla medicina ospedalocentrica.

Stiamo confrontando la medicina dell'iniziativa (cure primarie) e la medicina dell'attesa (assistenza ospedaliera) all'interno di sistemi sanitari considerati tra i più efficienti. Puntare sulle sole strutture ospedaliere, pur riconoscendo che in tempo di COVID tali strutture hanno mostrato una flessibilità e una capacità di trasformazione e di riorganizzazione straordinaria e inimmaginabile, non è stato sufficiente e in alcuni casi errato, perché è necessario produrre condizioni di salute nel territorio. La carenza di posti letto in terapia intensiva, e la non adozione di piani d'intervento per le emergenze, evidenzia l'incapacità a trattare le persone prima della necessità del ricovero sul territorio e al proprio domicilio.

Un ulteriore elemento di apprendimento è legato alla capacità di previsione della pandemia e del suo andamento ed incidenza nei diversi contesti territoriali. Il nostro sistema sanitario e i sistemi sanitari regionali non sono stati in grado di cogliere i segnali in anticipo della virulenza del nuovo coronavirus, ben oltre al fatto che tutti i Paesi del mondo si sono trovati spiazzati da questo evento i cui confini e le relative conoscenze scientifiche sono ancora tutte da tracciare.

Le competenze epidemiologiche, gli osservatori epidemiologici, gli organismi preposti alla analisi delle malattie infettive, in questi anni, al pari di quello che è successo per il sistema territoriale dei servizi, per il personale sanitario, sono stati cancellati o ridotti a meri organismi burocratici, minando così la loro capacità di rilevazione di dati e informazioni utili per orientare e strutturare azioni conseguenti e appropriate. Basti ricordare che nel 2003 era stato istituito il CNESPS (Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute) per studiare i casi dell'influenza aviaria e dell'influenza suina. Tale istituto avrebbe dovuto individuare i primi contagi e acquisire i dati per determinare le curve epidemiche, ma nel 2016 è stato chiuso.

Per quanto riguarda gli Osservatori epidemiologici troppo frequentemente sono caselle vuote dell'organigramma Aziendale, perché al pari di molti altri servizi il personale è in numero insufficiente.

Ciò nonostante le epidemie costituiscono una realtà concreta, il cui andamento ciclico ci costringe a fronteggiare periodicamente i loro effetti, e con un ritmo sempre più serrato. Le nostre società si dovranno confrontare con esse sistematicamente. A tal proposito ricordiamo le date delle più recenti pandemie: 1957/58 influenza asiatica; 1968/69 influenza di Hong Kong; 1997 l'influenza aviaria, 2002/03 la SARS; 2009 l'influenza suina; 2015 la MERS; e 2019/20 COVID-19.

E' emerso altresì che la diffusione del COVID-19 non è tanto o solo una questione virale, esso pone problemi che oltrepassano l'ambito strettamente medico, pur nella sua centralità. La pandemia, che ha rilanciato e legittimato il ruolo degli esperti e degli scienziati, pur esigendo indicazioni generali non può essere affrontata in modo standardizzato e riduttivo ma richiede una visione pluridisciplinare e sistemica con un forte coinvolgimento di tutti gli attori di un territorio, in considerazione delle specificità locali, senza derogare però alla necessità di garanzie nazionali.

Abbiamo poi appreso, cosa da non sottovalutare, che la pandemia ha un impatto sulle disuguaglianze di salute e sulla distribuzione dei determinanti di salute a seconda dello status socioeconomico: **le pandemie incrementano le disuguaglianze sociali in salute.**

Alla luce di quanto sopra sintetizzato, individueremo alcuni caratteri essenziali di un nuovo sistema sanitario pubblico capace di fronteggiare le emergenze ma anche la quotidianità della salute e della malattia, compresa quella della transizione epidemiologica, delle cronicità, delle nuove e vecchie dipendenze che assieme alle disuguaglianze di salute rappresentano le nuove sfide per la salute futura.

Dal nostro punto di vista si tratta di ripensare o rilanciare alcuni caratteri che già aveva in sé il nostro sistema sanitario ma che le politiche di austerità di questi decenni e il modello imperante di politiche genuflesse al new public management degli ultimi anni hanno di fatto stravolto.

Ricordiamo, a puro titolo esemplificativo, che tale tendenza ha interessato la maggior parte dei sistemi sanitari europei, ma l'Italia ha continuato negli anni la sua politica di austerità iniziata con la crisi del 2008 portando ad una riduzione della spesa sanitaria ferma nel 2018 al 6,5% del PIL. Fra il 2007 e il 2017 il personale sanitario è stato ridotto di ben 38000 unità. I posti letto sono passati da 7.2 ogni mille abitanti del 1990 al 3.2 ogni mille abitanti del 2017.

La scoperta tardiva, a epidemia già esplosa, della centralità della salute dell'individuo, l'importanza di investire nella nostra sanità e dare priorità alle reti di cura territoriali di alcuni decisori pubblici è una conferma di come oggi paghiamo scelte che si sono stratificate negli ultimi decenni.

Da dove cominciare?

Poiché è ormai assodato che il COVID-19 non sparirà d'incanto, in attesa del vaccino che richiederà un tempo non immediato, bisognerà attrezzare un sistema sanitario capace di fronteggiare le emergenze, più resiliente e più equo. Parallelamente dobbiamo rilanciare il nostro sistema sanitario intorno a pratiche di cura strutturate e allo stesso tempo flessibili tali da garantire il fronteggiamento di vecchie e nuove patologie, avendo presente gli scenari futuri di salute e di malattia^[5] (Tognetti Bordogna 2017).

Questa drammatica e difficile esperienza deve diventare un'occasione importante per ripensare il nostro sistema sanitario e non solo, proprio perché non saremo più come prima. Si tratta di una sfida generativa che va colta da subito. Sui tempi brevi ovviamente non ci resterà che seguire le indicazioni che ci verranno fornite nei prossimi mesi e che così sono state sintetizzate dal Ministro della salute: mascherine e scrupoloso distanziamento sociale (distanziamento spaziale) nei luoghi di vita e di lavoro; rafforzamento delle reti sanitarie locali; Covid Hospital; tamponi e test sierologici su larga scala, una volta che questi ultimi verranno validati; e strategie di contact tracing e di teleassistenza con l'utilizzo delle nuove tecnologie.

Servirà anche un trattamento tempestivo, potenziando la medicina territoriale, quest'ultima apparsa la cenerentola delle cure in molte Regioni, rafforzamento delle USCA (unità speciali di continuità assistenziale) per la presa in carico precoce e la cura a domicilio dei pazienti COVID. Fondamentali saranno linee d'indirizzo puntuali per un coordinamento fra questi servizi onde evitare la frammentazione dei servizi e delle decisioni come emerso nel corso della pandemia e per evitare di sovraccaricare gli ospedali e scongiurare ricoveri tardivi in terapia intensiva.

Un maggior coordinamento fra centro e periferia, fra scelte nazionali e scelte territoriali, anche se la riforma del titolo V andrebbe rivista non solo alla luce degli errori e delle criticità mostrate dai diversi sistemi sanitari regionali, dalle differenti scelte dei singoli Governatori, ma anche per quelle emerse all'interno della protezione civile, la cui articolazione regionale ha costretto a ricorrere ad un commissario speciale per garantirne il buon funzionamento.

Rilancio della prevenzione, la complessità delle malattie con il loro carattere di cronicizzazione, nonché delle pandemie, il peso che assumono nella loro incidenza le condizioni di vita e le caratteristiche degli ambienti richiedono che la prevenzione, quella vera di maccaciana memoria (Maccacaro^[6]) sia rimessa al centro del sistema di cura. Solo la rimozione dei fattori di rischio e il cambiamento degli stili di vita garantirà una salute migliore per tutti.

Aumento della Health Literacy, ossia della capacità delle persone di acquisire un livello di conoscenze e abilità personali tali da contribuire al miglioramento della salute individuale e di comunità, mediante il cambiamento degli stili di vita individuali nonché delle proprie condizioni di vita. Una adeguata Health Literacy consentirà agli individui di fare scelte migliori per se stessi e per la propria comunità.

L'interdipendenza, sempre più elevata, fra ambienti di vita e di lavoro, ma la stessa epidemia con i suoi caratteri, pongono come prioritaria la **promozione della salute nei luoghi di vita e di lavoro**. Sono proprio gli ambienti di lavoro che necessitano di un radicale intervento per la garanzia della salute dei lavoratori, per cicli produttivi sani e

ambienti che producano benessere oltre che manufatti. Ancora una volta bisogna potenziare le risorse di professionisti dedicati ma si tratta anche di introdurre metodologie, pratiche di coinvolgimento e di attivazione dei lavoratori su questioni che sono state lasciate scivolare troppo frequentemente in secondo piano in nome della produttività fine a se stessa.

Incremento della medicina territoriale e delle cure di prossimità, che sono state sistematicamente smantellate in questi decenni. Oltre ad un potenziamento degli organici è necessario ricomporre la frammentazione fra i diversi sistemi di cura, ospedalieri e territoriali, i quali non possono che costituire un unico sistema basato su di un piano organico. Abbiamo grandi esempi a cui tornare ad ispirarci, i distretti socio sanitari, le case della salute nei progetti originali. All'interno di questo sistema si dovrà agire per garantire un ruolo più attivo sia dei medici di famiglia, dei pediatri di libera scelta e degli altri medici di medicina generale quale interfaccia effettiva e di snodo fra specialistica e cittadini, a partire dalla medicina associata.

Un sistema integrato concreto che si fonda sulla grande disponibilità di tecnologie della comunicazione e dei big data.

Servono però indicazioni precise perché tali strutture diventino una rete attiva per eliminare il rischio della frammentarietà degli interventi che abbiamo sperimentato con costi umani elevatissimi e vere e proprie stragi (basti pensare alle RSA non solo con i suoi troppi morti ma anche con i molti errori di gestione dei contagi, la non adozione di misure restrittive se non troppo tardi, la mancanza di dispositivi di sicurezza, ecc.). Una soluzione possibile potrebbe essere quella di pensare ad un centro di coordinamento unico affinché la continuità assistenziale e di ricovero, fra territorio e ospedale, sia garantita.

Incremento della diffusione delle nuove tecnologie e della telemedicina.

L' emergenza che stiamo vivendo ha concretamente mostrato come sia possibile fare un passo avanti per tutti (i lavoratori con il cosiddetto lavoro leggero, gli insegnanti con le lezioni da remoto; i professionisti della salute con la telemedicina, ecc.) per una reale diffusione di nuove tecnologie in tutti i territori e in tutte le strutture della salute. La telemedicina che è già utilizzata con successo dalle associazioni di volontariato in molti paesi africani, ma largamente assente nelle nostre strutture pubbliche, consente un effettivo monitoraggio delle condizioni cliniche dei pazienti e un loro controllo da remoto. Oltre a consentire un tipo di assistenza particolarmente utile per pazienti COVID risulta essere strategica per tutti coloro, come gli anziani, che sono affetti da pluri-patologie e che non necessitano del ricovero (spesso fonte di infezioni ospedaliere) ma che non possono gestire da soli la propria condizione di salute perché privi di reti di cura, o perché vivono in zone poco servite o sono isolati nei territori montani o nelle aree interne meno ricche di risorse. Così come la robotica non potrà essere riservata a settori di nicchia quale la chirurgia ma dovrà diventare parte del sistema per operazioni semplici o routinarie, come già succede in altri Paesi.

Poiché le pandemie aumentano le disuguaglianze sociali in salute oltre a prevedere misure di sostegno a partire da quelle economiche per le persone e i nuclei in difficoltà **è bene non sottovalutare le disuguaglianze derivanti dalla carenza di risorse tecnologiche** e per evitare l'incremento di tali disuguaglianze e affinché vi possa davvero essere una maggiore diffusione del "lavoro leggero" occorre mettere i cittadini nelle condizioni di poterne usufruire equamente (wi-fi gratuito, per esempio, per docenti e studenti, computer, babysitter per favorire la conciliazione tempi di vita con tempi di lavoro, sostegno di vario tipo per famiglie con basso capitale economico e culturale ecc.).

Strutturazione di un sistema di monitoraggio e di big data, potenziamento degli osservatori epidemiologici. Il monitoraggio dell'andamento delle epidemie, della salute della popolazione, necessita di strutture adeguate sul piano delle competenze e dell'organico per creare una infrastruttura unica che dialoghi e connetta centro e periferia. La presenza di più centri di competenza in materia non allineati e in rete e che agiscono in totale autonomia oltre che non consentire di avere un quadro aggiornato e sistematico della situazione della salute nel nostro Paese, non può fornire informazioni utili in sede di programmazione e di scelta di politica sociale. Il depauperamento degli osservatori epidemiologici in questi anni ne è una conferma. I dati sono utili se concorrono

a costruire informazioni a disposizione dei decisori pubblici e non ultimo degli studiosi indipendentemente dallo specifico disciplinare, oltre che dei cittadini che ne fanno richiesta.

Creazione di una rete di ospedali sia ad alta specializzazione sia che possano garantire la continuità di cura rispetto al territorio.

Sarà necessario ripensare la rete ospedaliera e le sue interconnessioni, indipendentemente dalla natura profit o non profit delle singole strutture. Ripensare il loro modello organizzativo. Probabilmente dovremo pensare ad alcuni HUB ospedalieri e a diversi ospedali che fanno della continuità assistenziale il loro punto di forza.

Molti altri sono gli aspetti che richiederebbero un ripensamento, una riorganizzazione, per un miglioramento del nostro sistema sanitario pubblico, che indipendentemente dalle sue articolazioni non può che tornare ad essere nazionale, ma sarà dirimente rilanciare il tema della salute in tutte le politiche pubbliche.

Dobbiamo cominciare ad agire subito e non dopo perché la “ricostruzione” va pensata e programmata e occorre che vi siano dedicate risorse finanziarie adeguate. Il nostro sistema sanitario ha retto perché i suoi professionisti si sono mostrati nella loro straordinarietà, ma è urgente un ripensamento profondo ed un rilancio del servizio sanitario nazionale, alla luce di un nuovo paradigma in cui il cittadino è messo al centro.

Ricordiamo che i principi fondanti della legge istitutiva del servizio sanitario nazionale (833/78) erano la prevenzione negli ambienti di vita e di lavoro, il territorio con i suoi servizi territoriali e le specificità territoriali, quale ambito privilegiato di produzione e tutela della salute.

Riferimenti:

[1] E. Morin, Intervista in Avvenire, marzo 2020

[2] A. Sen, La libertà individuale come impegno sociale, Laterza, Bari, 2003

[3] G. Micheli, Il vento in faccia. Storie e sfide presenti di una psichiatria senza manicomio, FrancoAngeli, Milano, 2013

[4] I. Illich, Nemesi medica, Mondadori, Milano, 1977

[5] M. Tognetti Bordogna, Nuovi scenari di salute. Per una sociologia della salute e della malattia, FrancoAngeli, Milano, 2017

[6] G.A. Maccacaro, Per una medicina da rinnovare- Scritti 1966-76, Feltrinelli, Milano 1979

COSA SI PUÒ FARE E COSA NO A PARTIRE DAL 4 MAGGIO

LE ULTIME REGOLE DISPOSTE DAL DPCM DEL 26 APRILE

	Dal 4 maggio	Prossimo step
 Visite ai parenti	SI	-
 Visite ai fidanzati	SI	-
 Visite agli amici	NO	-
 Autocertificazione	SI	-
 Spostamenti nella regione	SI	-
 Spostamenti fuori regione	NO	-
 Ristorante	NO	1 giugno
 Shopping	NO	18 maggio
 Mezzi pubblici	SI	-
 Cinema, teatri, discoteche	NO	-
 Parrucchieri	NO	1 giugno
 Funerali	SI	-
 Matrimoni	SI	-
 Santa messa	NO	11 maggio
 Passeggiate	SI	-
 Jogging	SI	-
 Palestra (e altri centri sportivi)	NO	-
 Allenamento personale	SI	-
 Allenamento di squadra	NO	18 maggio
 Parco	SI	-
 Area giochi per bambini	NO	-
 Musei e mostre	NO	18 maggio

* Non sono soggetti all'obbligo i bambini al di sotto dei 6 anni, nonché i soggetti con forme di disabilità non compatibili con l'uso continuativo della mascherina.

La salute produce ricchezza, anche per questo serve una vera riforma

Per andare d'accordo con il pil quello che produce la sanità deve essere considerato una ricchezza. Se la sanità produce ricchezza cade il problema della compatibilità. Non ha senso che la ricchezza sia compatibile con la ricchezza. Per ricchezza non intendo solo quella prodotta con tutta l'industria para-medica (farmaci, device, bio-tecnologie, ecc) ma intendo prima di tutto la produzione tout court della salute, dalla prevenzione alla cura

Ivan Cavicchi.

Riassunto: il dopo covid-19 vedrà la sanità con nuovi e pesanti problemi di sostenibilità ([QS, 27 aprile 2020](#)). Siccome il modo di affrontare questo problema negli anni ha portato, la sanità al limite della controriforma, per non perdere la sanità pubblica, è necessario ridiscuterlo ([QS, 30 aprile 2020](#)) mettendo in campo una "quarta riforma".

Soprattutto per ragioni di fruibilità, considerando che le questioni che vorrei trattare sono tante, penso che sia meglio per chi legge, anche se il discorso è unico, dividere i suoi ragionamenti in due parti e quindi in due articoli.

Spesa e costo

Tutti conoscono la differenza che esiste tra il concetto di "spesa" e quello di "costo":

- La prima è semplicemente una assegnazione di risorse alla sanità decisa con delle leggi finanziarie o di bilancio,
- Il secondo è la spesa necessaria per produrre risultati di salute acquistando e organizzando i mezzi di produzione necessari.

Tutti nostri guai nascono da tre idee che con il senno di poi si sono rivelate pessime, garantire:

- La sostenibilità della sanità pubblica intervenendo "solo" sulla quantità di spesa da assegnare, la compatibilità tra spesa sanitaria e PIL,
- Il governo della spesa "solo" per via amministrativa quindi non solo escludendo il lavoro ma assumendolo come la principale controparte.

La ragione di ciò è piuttosto scontata: intervenire sulla spesa è più semplice soprattutto per politici economisti e amministratori che non intervenire sui costi:

- Per la prima non serve nessun particolare conoscenza del sistema, è quasi una scelta esterna ad esso,
- Per i secondi al contrario serve una profonda conoscenza del sistema, è una scelta interna, e obbliga quanto meno a quello che si definisce "reengineering dei processi" cioè a "inventare" ciò che costa meno e da di più.

Sono 40 anni che garantiamo la compatibilità tra spesa sanitaria e PIL tagliando sulla prima, contenendo, risparmiando, sotto-finanziando e privatizzando. Ricordo ancora, come se fosse adesso, la conversione in legge del decreto-legge 12 settembre 1983, n. 463, "Misure urgenti in materia previdenziale e sanitaria e per il contenimento della spesa pubblica".

Era il governo Craxi, c'era il pentapartito e il ministro della sanità era Costante Degan. Da allora in poi non abbiamo fatto altro che contenere spesa. Per contenere meglio abbiamo fatto altre due riforme, abbiamo trasformato le usl in asl, abbiamo fatto i riordini e i piani di rientro, abbiamo provato senza riuscirci a fare la spending review, ma, dannazione, tutto sostanzialmente a costi strutturali invariati.

Due esempi:

- Abbiamo tagliato il numero dei posti letto senza mai intervenire sui costi strutturali del sistema ospedaliero perché da almeno un secolo il modello ribadito anche di recente dal dm 70 è sempre quello. Per non fare torto ai direttori generali aggiungo che negli ospedali grazie a loro (cioè a quelli bravi) si è risparmiato sugli acquisti, si sono ridotti gli sprechi, si sono razionalizzate alcune procedure, ma sempre a costi strutturali invariati.
- Il defianziamento programmato, messo in discussione prima del covid-19, almeno nelle intenzioni, dal ministro Speranza, adottato dal governo Renzi nel 2014, era un'idea mitigata di tagli lineari, infatti non era altro che una riduzione progressiva della spesa sanitaria nel tempo al fine di ridurre la sua incidenza sul PIL, ma sempre a costi strutturali invariati.

I costi strutturali: oltre l'atto amministrativo e oltre il governo monocratico

Definisco "costi strutturali" quelli che, altri, definiscono "fissi". Caratteristici di una struttura, di un modello, di un paradigma, essi:

- Non sono facilmente modificabili nel breve termine,
- Una volta che li hai determinati, quelli sono e quelli restano,
- Si modificano modificando il modello che li spiega e li giustifica.

Quindi se si volesse fare sostenibilità, intervenendo non sulla spesa ma sui costi, sarebbe necessario avere per forza un pensiero riformatore cioè cambiare i modelli. Ma non solo. Governare i costi strutturali significa due cose:

- Andare oltre l'atto di gestione puramente amministrativo,
- Condividere il loro governo.
- con chi con le loro prassi li determina cioè inventare un'idea di governo quanto meno co-partecipato.

Cambiare linea

Aver perseguito obiettivi di sostenibilità intervenendo solo sul contenimento della spesa ci ha fatto pagare un sacco di prezzi:

- il sistema è stato spinto verso la privatizzazione,
- tutto e tutti sono stati assoggettati ad un gestionismo ottuso, quasi censorio,
- la reputazione sociale dei servizi e delle professioni ma anche dei direttori generali è stata rovinata,
- i diritti delle persone sacrificati,
- le disuguaglianze storiche nel paese accentuate...

...ma, quel che è peggio, è che la politica di contenimento forzoso della spesa, dopo 40 anni non ha risolto la questione della sostenibilità cioè il problema del rapporto tra spesa sanitaria e PIL.

Per il PIL, almeno fino al covid-19, i sacrifici della sanità non sono mai bastati perché, per l'economia, che non è mai stata in buona salute, la sanità pubblica, ha sempre rappresentato una spesa per definizione incompatibile con il suo sviluppo. Oggi, dopo il covid-19, il discorso spero sia cambiato. Ma non è detto. Non la faccio lunga, ma per me, dopo il covid-19, per affrontare la questione sostenibilità è necessario cambiare linea.

Basta:

- Intervenire sulla spesa si intervenga sui costi,
- Intervenire "sull'oneroso", si intervenga sul "costoso" o meglio sull'inutilmente costoso e sul costoso ma costoso in altro modo,
- Basta assoggettare le professioni a superati amministrativismi aziendali quindi basta aziende,
- Inventiamoci un'altra cosa per esempio delle belle "agenzie per la salute" a gestione diffusa,
- Prendersela con i diritti, i costi si possono ridurre ripensando i modelli a parità di diritti,

- Tagliare, bloccare, snaturare, sottofinanziare, ciò che si deve fare è cambiare, ripensare, reinterpretare, i modelli, quelli che abbiamo costano più di quello che potrebbero costare se ripensati.

Basta compatibilità

Oltre a cambiare l'oggetto da governare, dalla spesa ai costi, si tratta di uscire, come ho detto già tante volte, dalla logica della compatibilità tra spesa e PIL. Cioè di emanciparci da una tirannia quella del PIL. Si tratta di trovare un modo per impedire che la sanità si adatti semplicemente ai problemi del PIL perché, ribadisco, se dopo il covid-19, ciò dovesse accadere la sanità rischierebbe la controriforma.

Come tutti sanno, perché spiegato ormai innumerevoli volte, un modo di ragionare diverso dalla compatibilità è quello che ho proposto di definire "compossibilità". Essa come è noto è una politica diversa, e vale come la rimozione delle contraddizioni che esistono in un sistema tra economia e sanità, tra spesa e costi, tra organizzazioni e risultati, tra risultati e costo del lavoro, tra sanità e società, tra formazione e lavoro ecc.

Per rimuovere le contraddizioni bisogna cambiare tutto quanto le determina (organizzazioni, prassi, modi di fare, autonomie, retribuzioni, metodologie, formazione ecc. Assumendo le contraddizioni come costi inutili, cioè alla stregua degli sprechi, la loro rimozione ha l'effetto di ridurre la costosità complessiva del sistema e quindi di rendere inutile qualsiasi politica di compatibilità ma anche di far funzionare meglio il sistema.

Rimuovere le contraddizioni vale come aumentare l'adeguatezza di un sistema sapendo che un sistema più adeguato è anche meno costoso e socialmente più accettabile. Un sistema si definisce adeguato se ha un alto grado di compossibilità cioè se ha eliminato le tante e varie contraddizioni che sono al suo interno. Guarda caso, la compossibilità è la strada principale per la riduzione dei costi strutturali. Il costo di un ospedale, ad esempio, si può ridurre ma solo perché si possono rimuovere le tante contraddizioni che sono al suo interno.

La salute quale ricchezza

Per andare d'accordo con il PIL quello che produce la sanità deve essere considerato una ricchezza. Se la sanità produce ricchezza cade il problema della compatibilità. Non ha senso che la ricchezza sia compatibile con la ricchezza. Per ricchezza non intendo solo quella prodotta con tutta l'industria para-medica (farmaci, device, biotecnologie, ecc) ma intendo prima di tutto la produzione tout court della salute, dalla prevenzione alla cura.

Mi auguro che, dopo il covid-19, l'economia abbia imparato cosa voglia dire il valore economico della salute. Le pandemie uccidono tanto le persone che i sistemi economici. Oggi l'economia a meno di regredire con la privatizzazione a superate idee di "welfare on demand", per prima cosa ha tutto l'interesse di riformare l'idea di sostenibilità e di uscire dalle politiche compatibiliste sulla spesa.

Sia la vecchia idea di prevenzione che il vecchio Ssn vanno riformati. ([QS, 20 aprile 2020](#)). (*Fine prima parte*).

4 maggio 2020

IMPATTO DELL'EPIDEMIA COVID-19 SULLA MORTALITÀ TOTALE DELLA POPOLAZIONE RESIDENTE PRIMO TRIMESTRE 2020

Questo Rapporto è prodotto congiuntamente dall'Istituto nazionale di statistica e dall'Istituto Superiore di Sanità (Iss). L'obiettivo è fornire una lettura integrata dei dati epidemiologici di diffusione dell'epidemia di Covid-19 e dei dati di mortalità totale acquisiti e validati da Istat. I principali risultati sono presentati a livello provinciale e per aggregazioni di province, sia per criteri di natura amministrativa (regioni, ripartizioni) sia sulla base del grado di diffusione dell'epidemia Covid-19 nelle province stesse, rispetto a tre classi individuate.

I dati di mortalità totale commentati si riferiscono al primo trimestre consolidato 2020 e riguardano 6.866 comuni (87 % dei 7.904 complessivi). Si tratta della prima volta che l'Istat diffonde questa informazione riferita a un numero così consistente di comuni. Ciò è stato possibile grazie all'integrazione della fonte anagrafica (ANPR e comuni) con i dati dell'Anagrafe tributaria¹. L'ampia base dati, relativa all'86% della popolazione residente in Italia, consente di valutare gli effetti dell'impatto della diffusione di Covid-19 sulla mortalità totale per genere ed età nel periodo iniziale e di più rapida diffusione del contagio: marzo 2020.

L'Istituto Superiore di Sanità ha il compito di coordinare la Sorveglianza Nazionale integrata Covid-19, attraverso l'ordinanza 640 della Presidenza del Consiglio dei Ministri – Dipartimento della Protezione Civile del 27/2/2020 (Ulteriori interventi urgenti di protezione civile in relazione all'emergenza relativa al rischio sanitario connesso all'insorgenza di patologie derivanti da agenti virali trasmissibili).

La Sorveglianza raccoglie dati individuali dei soggetti positivi al Covid-19, in particolare le informazioni anagrafiche, i dati su domicilio e residenza, alcune informazioni di laboratorio e altre sul ricovero e stato clinico (indicatore sintetico di gravità della sintomatologia), sulla presenza di alcuni fattori di rischio (patologie croniche di base) e l'esito finale (guarito o deceduto). I dati, relativi a tutti i casi di Covid-19 diagnosticati microbiologicamente (tampone naso-faringeo positivo a SARS-Cov-2) dai laboratori di riferimento regionali, vengono raccolti dalle Regioni/Province Autonome attraverso una piattaforma web dedicata e aggiornati quotidianamente². I dati commentati nel rapporto sono in continua fase di perfezionamento. Pertanto si è scelto di limitare il periodo di riferimento al primo trimestre del 2020 in modo che l'analisi dell'impatto dell'epidemia Covid-19 sulla mortalità totale della popolazione residente sia effettuata su dati il più possibile consolidati³.

¹ Per le informazioni sulla qualità e copertura dei dati di mortalità si veda la Nota Metodologica allegata al Report.

² Si precisa che i dati della Sorveglianza Nazionale integrata Covid-19 dell'ISS non sono perfettamente allineati con il flusso della Protezione Civile e del Ministero della Salute che riportano dati aggregati inviati giornalmente dalle regioni
<http://opendataidpc.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/b0c68bce2cce478eaac82fe38d4138b1>

³ Data di estrazione della base dati della Sorveglianza integrata 26 aprile 2020, data di estrazione ANPR 28 aprile 2020.

SINTESI DEI PRINCIPALI RISULTATI

■ Il primo caso italiano di Covid-19 viene segnalato in Lombardia il 20 febbraio 2020. L'intera epidemia è stata caratterizzata da una trasmissione locale, a parte i primi 3 casi importati dalla Cina a fine gennaio 2020. Per il contenimento dell'epidemia sono state prese misure preventive di sanità pubblica di "distanziamento sociale" inizialmente localizzate in alcune aree ristrette e via via estese a tutta l'Italia dall'11 marzo 2020 (lockdown).

■ La diffusione geografica dell'epidemia di Covid-19 si presenta eterogenea: è stata molto contenuta nelle Regioni del Sud e nelle Isole, mediamente più elevata in quelle del Centro rispetto al Mezzogiorno e molto elevata nelle regioni del Nord.

■ Nonostante il calo dei contagi dovuto alle misure di "distanziamento sociale" intraprese dai primi giorni di marzo, le curve nazionali dei casi diagnosticati e dei decessi hanno iniziato a decrescere solo negli ultimi giorni di marzo.

■ Il 52,7% dei casi (104.861) è di sesso femminile. L'età mediana è di 62 anni (range 0-100). Nelle fasce di età 0-9 anni, 60-69 e 70-79 anni si osserva un numero maggiore di casi di sesso maschile. Nella fascia di età >90 anni, il numero di soggetti di sesso femminile è più del triplo rispetto a quello di soggetti di sesso maschile probabilmente dovuto alla netta prevalenza di donne in questa fascia di età.

■ La letalità è più elevata in soggetti di sesso maschile in tutte le fasce di età, ad eccezione della fascia 0-19 anni. Nel 34,7% dei casi segnalati viene riportata almeno una co-morbilità (una tra: patologie cardiovascolari, patologie respiratorie, diabete, deficit immunitari, patologie metaboliche, patologie oncologiche, obesità, patologie renali o altre patologie croniche).

■ Dei 14.324 decessi registrati al 31 marzo in persone diagnosticate con Covid-19 ne sono stati considerati in questa analisi 13.710 (96% del totale), selezionati in base alla disponibilità del Comune di residenza nei dati della sorveglianza Integrata Covid-19 e alla presenza del Comune tra gli 6.866 selezionati dall'Istat.

■ Considerando il mese di marzo, si osserva a livello medio nazionale una crescita del 49,4% dei decessi per il complesso delle cause. Se si assume come riferimento il periodo che va dal primo decesso Covid-19 riportato al Sistema di Sorveglianza integrata (20 febbraio) fino al 31 marzo, i decessi passano da 65.592 (media periodo 2015-2019) a 90.946, nel 2020. L'eccesso dei decessi è di 25.354 unità, di questi il 54% è costituito dai morti diagnosticati Covid-19 (13.710). A causa della forte concentrazione del fenomeno in alcune aree del Paese, i dati riferiti a livello medio nazionale "appiattiscono" la dimensione dell'impatto della epidemia di Covid-19 sulla mortalità totale.

■ Il 91% dell'eccesso di mortalità riscontrato a livello medio nazionale nel mese di marzo 2020 si concentra nelle aree ad alta diffusione dell'epidemia: 3.271 comuni, 37 province del Nord più Pesaro e Urbino. Nell'insieme di queste province, i decessi per il complesso delle cause sono più che raddoppiati rispetto alla media 2015-2019 del mese di marzo. Se si considera il periodo dal 20 febbraio al 31 marzo, i decessi sono passati da 26.218 a 49.351 (+ 23.133); poco più della metà di questo aumento (52%) è costituita dai morti riportati al Sistema di Sorveglianza Integrata Covid-19 (12.156). All'interno di questo raggruppamento le province più colpite dall'epidemia hanno pagato un prezzo altissimo in vite umane, con incrementi percentuali dei decessi nel mese di marzo 2020, rispetto al marzo 2015-2019, a tre cifre: Bergamo (568%), Cremona (391%), Lodi (371%), Brescia (291%), Piacenza (264%), Parma (208%), Lecco (174%), Pavia (133%), Mantova (122%), Pesaro e Urbino (120%).

■ Nelle aree a media diffusione dell'epidemia (1.778 comuni, 35 province prevalentemente del Centro-Nord) l'incremento dei decessi per il complesso delle cause nel periodo 20 febbraio-31 marzo è molto più contenuto, da 17.317 a 19.743 (2.426 in più rispetto alla media 2015-2019); il 47% è attribuibile ai morti risultati positivi al Covid-19 (1.151). Infine, nelle aree a bassa diffusione (1.817 comuni, 34 province per lo più del Centro e del Mezzogiorno) i decessi del mese di marzo 2020 sono mediamente inferiori dell'1,8% alla media del quinquennio precedente.

■ L'eccesso di mortalità più consistente si riscontra per gli uomini di 70-79 anni: i decessi aumentano di circa 2,3 volte tra il 20 febbraio e il 31 marzo; segue la classe di età 80-89 (quasi 2,2 volte di aumento). L'incremento della mortalità nelle donne è invece più contenuto per tutte le classi di età. Raggiunge il 20% in più della media degli anni 2015-2019 alla fine di marzo, tanto per la classe di età 70-79 che per la 90 e più.

■ L'analisi combinata dei dati di mortalità giornaliera Istat con i dati della Sorveglianza integrata dell'Iss ha evidenziato che la mortalità "diretta" attribuibile a Covid-19 in individui con diagnosi confermata, nel primo trimestre 2020 è stata di circa 13.700 decessi.

■ Esiste una quota ulteriore di circa altri 11.600 decessi per la quale possiamo, con i dati oggi a disposizione, soltanto ipotizzare tre possibili cause: una ulteriore mortalità associata a Covid-19 (decessi in cui non è stato eseguito il tampone), una mortalità indiretta correlata a Covid-19 (decessi da disfunzioni di organi quali cuore o reni, probabili conseguenze della malattia scatenata dal virus in persone non testate, come accade per analogia con l'aumento della mortalità da cause cardiorespiratorie in corso di influenza) e, infine, una quota di mortalità indiretta non correlata al virus ma causata dalla crisi del sistema ospedaliero e dal timore di recarsi in ospedale nelle aree maggiormente affette.

■ Confrontando i decessi, totali e Covid-19, del 2020 con i decessi per causa del mese di marzo 2017⁴ si nota che, fin dall'inizio di marzo, nelle aree ad alta diffusione dell'epidemia, il numero di morti di Covid-19 con diagnosi confermata è superiore a quello registrato nel 2017 per altre malattie come il diabete, le demenze e la malattia di Alzheimer. A metà dello stesso mese il numero di morti Covid-19 supera i decessi causati dall'insieme delle malattie respiratorie e dei tumori; in poco più di venti giorni i decessi quotidiani riportati alla Sorveglianza integrata Covid-19 arrivano a sorpassare il numero giornaliero di morti per tutte le cause del mese di marzo 2017. L'analisi di tutte le cause di morte del 2020 consentirà di valutare quanto l'eccesso di mortalità osservata nel 2020 sia attribuibile anche ai decessi di persone non sottoposte al test ma certificate dai medici sulla base di una diagnosi clinica di Covid-19 (che al momento non sono conteggiate nella sorveglianza) e quanto agli effetti indiretti correlati o non all'epidemia.

⁴ L'anno 2017 è l'ultimo disponibile per i dati ufficiali di mortalità per causa rilasciati da Istat

Le “Tre Italie” dell’epidemia Covid-19 evidenziate dalla Sorveglianza Integrata Covid-19

In Italia dal 20 febbraio, data di inizio dell’epidemia, fino al 28 aprile 2020 sono stati segnalati al sistema di Sorveglianza Nazionale integrata, 199.740 casi positivi di Covid-19 diagnosticati dai laboratori di riferimento regionale, di cui 113.312 fino al 31 marzo 2020 (periodo di riferimento del presente Rapporto).

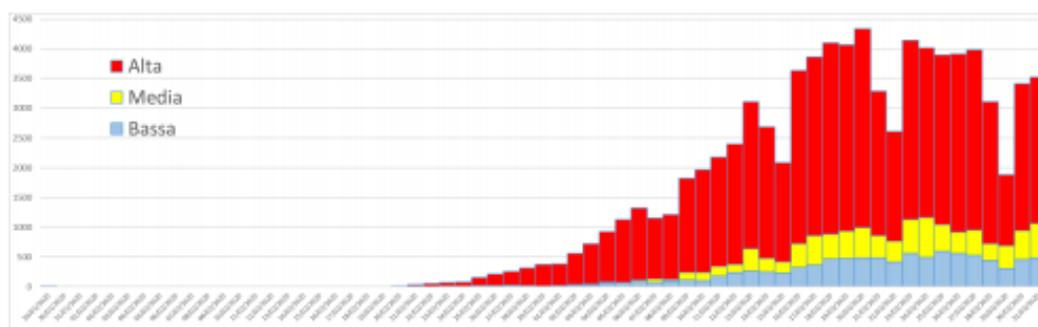
La diffusione geografica dell’epidemia di Covid-19 è eterogenea. Nelle Regioni del Sud e nelle isole, la diffusione delle infezioni è stata molto contenuta, in quelle del Centro, è stata mediamente più elevata rispetto al Mezzogiorno mentre in quelle del Nord la circolazione del virus è stata molto elevata.

Per valutare la diffusione all’interno delle Province ed eliminare l’eterogeneità dovuta alle diverse strutture per età delle corrispondenti popolazioni, sono stati calcolati i tassi standardizzati di incidenza cumulata⁵ al 31 marzo dei casi confermati positivi all’infezione; lo standard utilizzato è la Popolazione Italiana al Censimento 2011.

La distribuzione di questi tassi è stata divisa in tre classi: la prima, definita a diffusione “bassa”, comprende le province con valori del tasso inferiore a 40 casi per 100mila residenti; la seconda, definita a diffusione “media”, comprende le province con valori del tasso tra i 40 e i 100 casi ogni 100mila residenti; la terza classe, definita a diffusione “alta”, include le province con valori superiori ai 100 casi ogni 100mila residenti⁶.

La Figura 1 mostra l’andamento del numero di casi di Covid-19 segnalati per data di prelievo/diagnosi (disponibile per 110.277 dei 113.312 casi) nelle aree a bassa, media e alta incidenza. La curva epidemica evidenzia un inizio anticipato dell’epidemia nelle aree ad alta incidenza che raggiungono il picco dei casi il 20 marzo 2020 per poi diminuire successivamente in modo costante

Figura 1. Andamento giornaliero dei casi segnalati al Sistema di Sorveglianza Nazionale Covid-19. Primo trimestre 2020



Fonte: Iss registro sorveglianza Covid-19

⁵ Cf. glossario

⁶ Riccardo et al. Epidemiological characteristics of Covid-19 cases in Italy and estimates of the reproductive numbers one month into the epidemic. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.08.20056861v1.full.pdf>; Bollettino Sorveglianza Integrata Covid-19, 30 Aprile 2020, Iss. https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Bollettino-sorveglianza-integrata-Covid-19_26-aprile-2020.pdf

Nelle aree a media e in quelle a bassa incidenza il numero dei casi inizia ad aumentare dalla metà di marzo raggiungendo il picco, rispettivamente, tra il 24 e il 25 marzo 2020. Per tali aree, dopo il raggiungimento del picco non si è assistito a una diminuzione costante, segno evidente che l'epidemia, anche se in maniera rallentata, è ancora corso. Va comunque sottolineato che la curva dei casi diagnosticati ha subito il rallentamento osservato soprattutto per le misure di "lockdown" intraprese prima in alcune aree del Nord e quindi su tutto il territorio nazionale dall'11 marzo.

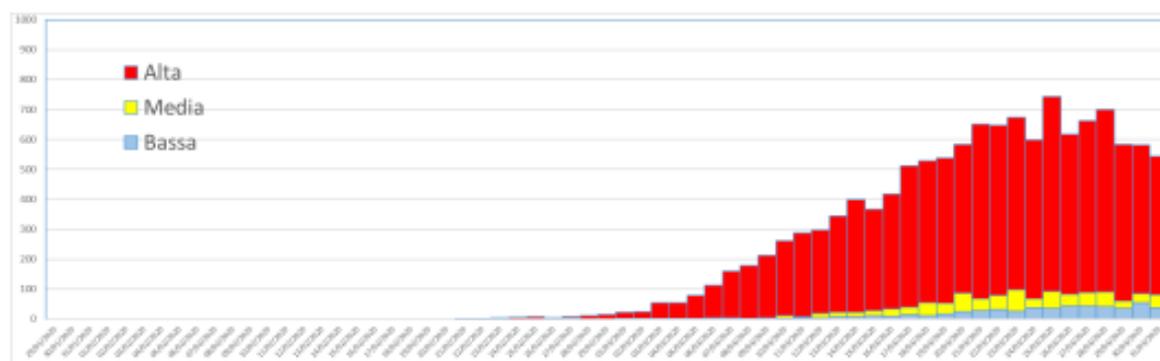
Il 52,7% dei casi (104.861) è di sesso femminile. L'età mediana è di 62 anni (range 0-100). Nelle fasce di età 0-9 anni, 60-69 e 70-79 anni si osserva un numero maggiore di casi tra gli uomini rispetto alle donne. Nella fascia di età >90 anni, le donne sono più del triplo degli uomini probabilmente a causa della netta prevalenza femminile in questa fascia di età.

L'andamento dei decessi della sorveglianza integrata Covid-19

La Sorveglianza Integrata, che ha iniziato a raccogliere i dati sui decessi a partire dal 20 febbraio, ha registrato fino al 31 marzo 14.324 decessi in persone notificate come positive al Covid-19; di questi, ne sono stati considerati in questa analisi 13.710 (96% del totale) identificati in base, sia alla disponibilità del Comune di residenza sia alla presenza del Comune tra i 6.866 selezionati dall'Istat (Figura 2). Si osserva che la curva dei decessi riflette sostanzialmente quella dei casi della Figura 1 ma risulta sostanzialmente ritardata di una-due settimane.

La grande maggioranza dei decessi si registra nelle province definite a diffusione alta (89%), laddove è dell'8% nelle aree a diffusione media e del 3% in quelle a diffusione bassa. Il 32% dei decessi totali ha coinvolto il genere femminile, questa proporzione resta invariata all'interno della classe definita a diffusione alta mentre è leggermente più elevata nelle altre due classi (34% per diffusione media, 35% per quella bassa).

Figura 2. Andamento giornaliero dei decessi segnalati al sistema di sorveglianza Nazionale Covid-19. Primo trimestre 2020.



Fonte: Iss, Decessi della sorveglianza integrata Covid-19

La distribuzione per classi di età dei decessi Covid-19 è stata più volte mostrata nei *Report ISS*⁷. Al 31 marzo solo l'1% ha riguardato persone di età inferiore ai 50 anni, motivo per cui le valutazioni

sul contributo che i decessi riportati alla Sorveglianza Integrata Covid-19 hanno avuto sull'eccesso di mortalità vengono successivamente fatte limitando le analisi ai decessi di soggetti almeno cinquantenni. Considerando la distribuzione per classi quinquennali di età la classe mediana di età al decesso è la 80-84 anni (75-79 per gli uomini e 80-84 per le donne).

I decessi Covid-19 riportati alla sorveglianza integrata risultano essere pari al 15% dei totali registrati nel periodo che va dal 20 febbraio al 31 marzo; se si considerano le tre classi di diffusione essi sono circa il 25% del totale dei decessi nelle province a diffusione alta, il 6% di quelli nelle province a diffusione media e il 2% in quelle a diffusione bassa (Tabella 1).

I dati ISTAT sui decessi: forte aumento a partire dalla fine di febbraio 2020

Una delle conseguenze più drammatiche degli effetti della epidemia riguarda l'incremento complessivo dei decessi. D'altra parte il dato dei morti riportati alla Sorveglianza integrata Covid-19 fornisce solo una misura parziale di questi effetti, essendo riferito ai soli casi di deceduti dopo una diagnosi microbiologica di positività al virus. Si tratta, pertanto, di un indicatore influenzato non solo dalle modalità di classificazione delle cause di morte, ma anche dalla presenza di un test di positività al virus.

Una misura più universale dell'impatto dell'epidemia sulla mortalità della popolazione è data dall'eccesso dei decessi, per il complesso delle cause, risultanti dal confronto, a parità di periodo, del dato del 2020 con la media dei decessi del quinquennio precedente (2015-2019). In tal modo si assume implicitamente che la diffusione dell'epidemia produca un aumento dei decessi anche non direttamente riferibili alla sorveglianza Covid-19, ovvero al numero di casi positivi deceduti.

Considerando il periodo 20 febbraio-31 marzo, si osserva a livello medio nazionale una crescita dei decessi per il complesso delle cause del 38,7%: da 65.592 a 90.946, rispetto allo stesso periodo della media del quinquennio 2015-2019 (Tabella 2). L'eccesso dei decessi è di 25.354 unità, di questi il 54% è costituito dai morti diagnosticati segnalati alla sorveglianza Covid-19 (13.710).

Esiste una quota ulteriore di circa altri 11.600 decessi per i quali possiamo, con i dati oggi a disposizione, solo ipotizzare tre possibili cause: una ulteriore mortalità associata a Covid-19 (nei casi in cui non è stato eseguito il tampone), una mortalità indiretta correlata a Covid-19 (decessi da disfunzioni di organi quali cuore o reni possibile conseguenza della malattia scatenata dal virus in persone non testate come accade per analogia con l'aumento della mortalità da cause cardiorespiratorie in corso di influenza), ed infine una mortalità indiretta non correlata al virus ma causata dalla crisi del sistema ospedaliero nelle aree maggiormente affette.

⁷ https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Bollettino-sorveglianza-integrata-Covid-19_28-aprile-2020.pdf .

Va tenuto presente che, a causa della forte concentrazione del fenomeno in alcune aree del Paese, i dati riferiti a livello medio nazionale appiattiscono la dimensione dell'impatto di Covid-19 sulla mortalità totale.

Lo studio dell'andamento della mortalità totale associato all'epidemia -Covid-19 non può prescindere dalla distribuzione dei casi per infezione da SARS-CoV-2, e dalla sua distribuzione differenziale sul territorio. La classificazione delle province in tre classi di diffusione dell'epidemia permette di assumere nei confronti di un fenomeno che è fortemente localizzato il punto di osservazione più adeguato a coglierne tutta la portata in termini di eccesso di mortalità direttamente o indirettamente associato all'epidemia.

Il 91% dell'eccesso di mortalità riscontrato a livello medio nazionale si concentra nelle aree ad alta diffusione dell'epidemia: 3.271 comuni, 37 province del Nord più Pesaro e Urbino (Tabella 2). Nell'insieme di queste province i decessi per il complesso delle cause sono più che raddoppiati nel mese di marzo 2020 rispetto alla media riscontrata a marzo nel quinquennio 2015-2019. Considerando il periodo 20 febbraio-31 marzo 2020 i decessi sono passati da 26.218 a 49.351 (+ 23.133); poco più della metà di questo aumento (52%) è costituito dai morti positivi al Covid-19 (12.156).

Nelle aree a media diffusione dell'epidemia (1.778 comuni, 35 province prevalentemente del centro-nord) l'incremento dei decessi per il complesso delle cause è molto più contenuto: da 17.317 a 19.743 (2.426 in più rispetto alla media 2015-2019); il 47% è attribuibile ai morti positivi al Covid-19 (1.151). Infine nelle aree a bassa diffusione (1.817 comuni, 34 province per lo più del Centro e del Mezzogiorno) i decessi del mese di marzo 2020 sono mediamente inferiori dell'1,8% rispetto alla media del quinquennio precedente.

Tabella 1. Decessi per il complesso delle cause e per Covid-19(a) nel primo trimestre 2020, confronto con la media per lo stesso periodo del 2015-2019, classe di diffusione dell'epidemia, regione, ripartizione e Italia.

REGIONE	% comuni diffusi	% popolazione	variazione % gennaio+febbraio 2020/ media 2015-2019	variazione % marzo 2020/ media 2015-2019	Decessi totali 20 febbraio-31 marzo 2020	Decessi totali 20 febbraio-31 marzo media 2015-2019	Decessi covid 20 febbraio-31 marzo 2020	Decessi covid / decessi totali 20 febbraio-31 marzo 2020
Piemonte	92,7	93,3	-10,9	47,0	7.859	5.747	1.018	13,0
Valle d'Aosta	91,9	91,2	-9,4	60,1	231	160	70	30,3
Lombardia	95,8	97,1	-7,5	186,5	27.279	11.195	8.362	30,7
Trentino-Alto Adige	90,8	92,4	-1,8	65,2	1.613	1.053	281	17,4
Veneto	87,0	87,2	-3,6	24,3	6.097	5.098	511	8,4
Friuli-Venezia Giulia	88,4	73,4	-4,3	9,8	1.350	1.244	57	4,2
Liguria	87,6	92,3	-14,1	50,3	3.234	2.364	368	11,4
Emilia-Romagna	89,9	94,6	-6,8	70,1	8.739	5.631	1.890	21,6
Toscana	83,9	89,1	-7,9	13,8	5.089	4.606	226	4,4
Umbria	88,0	93,8	-9,2	7,0	1.220	1.173	37	3,0
Marche	84,2	83,4	-5,1	53,3	2.465	1.736	328	13,3
Lazio	73,3	80,9	-8,5	-8,1	5.211	5.605	158	3,0
Abruzzo	85,6	85,2	-2,9	8,8	1.706	1.539	64	3,8
Molise	81,6	73,5	-10,1	4,2	364	338	4	1,1
Campania	78,0	79,3	-4,7	-1,9	5.117	5.168	79	1,5
Puglia	81,3	85,0	-4,8	8,7	4.327	4.003	118	2,7
Basilicata	83,2	75,0	-1,6	-7,2	583	588	5	0,9
Calabria	80,0	77,0	-4,2	-1,0	1.918	1.902	18	0,9
Sicilia	71,0	73,4	-5,4	-2,7	4.847	4.948	77	1,6
Sardegna	86,7	75,6	1,1	13,7	1.707	1.495	39	2,3
Nord	92,2	92,8	-7,6	94,9	56.402	32.491	12.557	22,3
Centro	80,2	84,7	-7,9	9,1	13.985	13.120	749	5,4
Mezzogiorno	80,2	78,7	-4,3	2,0	20.559	19.981	404	2,0
ITALIA	86,9	86,4	-6,6	49,4	90.946	65.592	13.710	15,1
Classe di diffusione								
Alta	92,8	93,8	-7,3	113,2	49.351	26.218	12.156	24,6
Media	86,3	87,2	-6,9	18,0	19.743	17.317	1.151	5,8
Bassa	78,3	78,5	-5,6	-1,8	21.852	22.057	403	1,8

Fonte: Istat. Base dati integrata mortalità giornaliera comunale, Ics registro sorveglianza Covid-19
 Note: (a) decessi della sorveglianza integrata Covid-19

Considerando l'andamento dei decessi per il complesso delle cause nel primo bimestre del 2020, rispetto al 2015-2019, e quello nel mese di marzo 2020, si può constatare come in quest'ultimo mese ci sia una importante "rottura" delle tendenze alla diminuzione della mortalità ravvisabile a inizio 2020. Anche quando non si ha una netta inversione di tendenza, infatti, la diminuzione dei decessi a marzo 2020 è comunque molto più contenuta rispetto ai due mesi precedenti.

A livello regionale è in Lombardia che si riscontra l'inversione più marcata: si passa da una diminuzione dei decessi del 7,5% nel biennio gennaio-febbraio 2020 - rispetto alla media nello stesso periodo 2015-2019 - ad un aumento del 185% nel mese di marzo, seguono l'Emilia-Romagna, con un aumento del 70%, il Trentino Alto-Adige (65%), e le Marche la Liguria e il Piemonte, con incrementi dell'ordine del 50% (Tabella 1).

A causa della forte concentrazione del fenomeno, anche la sintesi a livello regionale non dà conto dell'intensità drammaticamente elevata che questo ha assunto in alcune aree. A tale scopo un livello di dettaglio territoriale più efficace è senz'altro quello provinciale (Tabella 2). All'interno della classe di province ad alta diffusione dell'epidemia, le più colpite hanno pagato un prezzo altissimo in vite umane con incrementi percentuali dei decessi nel mese di marzo 2020, rispetto al 2015-2019, a tre cifre: Bergamo (568%), Cremona (391%), Lodi (370%), Brescia (290%), Piacenza (264%), Parma (208%), Lecco (174%), Pavia (133%), Mantova (122%), Pesaro e Urbino (120%).

Relativamente all'eccesso di decessi per il complesso delle cause registrato tra il 20 febbraio 2020 e il 31 marzo, rispetto allo stesso periodo del 2015-2019, i decessi della sorveglianza integrata Covid-19 sono una quota variabile. Tale proporzione è ad esempio circa il 46% in alcune delle province più colpite della Lombardia (Bergamo, Cremona, Lecco). Valori di questa quota superiori al 60% invece si registrano a Lodi, Mantova e Pavia mentre a Piacenza la quota è tra le più alte della classe di province ad alta diffusione dell'epidemia (68,6%).

Tabella 2. Decessi per il complesso delle cause e per Covid-19(a) nel primo trimestre 2020, confronto con la media per lo stesso periodo del 2015-2019, per provincia e classe di diffusione dell'epidemia. Province della classe alta diffusione

PROVINCIA	% comuni diffusi	% popolazione	variazione % gennaio+febbraio 2020/ media 2015-2019	variazione % marzo 2020/ media 2015-2019	Decessi totali 20 febbraio-31 marzo 2020	Decessi totali 20 febbraio-31 marzo media 2015-2019	Decessi covid 20 febbraio-31 marzo 2020	Decessi covid / decessi totali 20 febbraio-31 marzo 2020
Alessandria	95,7	98,2	-12,8	91,0	1.199	693	222	18,5
Ancona	78,6	84,3	-10,7	49,4	704	528	86	12,2
Aosta	91,9	91,2	-9,4	60,1	231	160	70	30,3
Asti	93,2	88,8	-13,9	38,5	382	299	38	9,9
Belluno	83,6	63,9	-11,1	9,9	205	201	14	6,8
Bergamo	97,5	98,4	-6,5	567,6	6.238	1.180	2.346	37,6
Biella	97,3	96,5	-9,5	84,0	471	279	74	15,7
Bologna	85,5	92,7	-8,4	20,0	1.525	1.289	183	12,0
Bolzano/Bozen	93,1	93,9	2,1	65,3	767	499	125	16,3
Brescia	98,0	98,9	-8,9	290,6	4.450	1.385	1.574	35,4
Como	94,6	95,6	-5,8	64,2	1.008	668	174	17,3
Cremona	99,1	99,8	-6,3	391,8	1.999	496	687	34,4
Forlì-Cesena	93,3	98,9	-8,5	24,6	609	506	33	5,4
Imperia	87,9	83,7	-15,0	70,6	453	296	61	13,5
Lecco	96,4	97,8	-6,6	174,5	868	364	238	27,4
Lodi	95,0	96,1	-3,3	370,6	1.056	264	509	48,2
Lucca	84,8	92,1	-4,7	10,1	579	525	29	5,0
Mantova	96,9	96,5	-8,4	122,1	1.021	530	317	31,0
Massa-Carrara	82,4	93,0	-18,6	45,6	385	287	36	9,4
Milano	96,2	96,1	-9,1	92,6	5.990	3.488	1.459	24,4
Modena	95,7	97,8	-4,3	51,4	1.201	837	216	18,0
Morza e della Brianza	94,5	97,0	-4,1	96,5	1.528	868	359	23,5
Novara	90,8	92,5	-6,6	80,3	724	445	117	16,2
Padova	84,3	86,7	0,9	15,8	1.085	954	84	7,7
Parma	95,5	99,3	-7,8	208,4	1.549	599	468	30,2
Pavia	94,1	97,0	-4,1	132,9	1.614	789	513	31,8
Pesaro e Urbino	86,8	94,9	1,8	120,4	912	454	157	17,2
Piacenza	91,3	95,5	-13,4	264,0	1.250	416	572	45,8
Reggio nell'Emilia	88,1	93,7	-5,9	79,7	955	588	224	23,5
Rimini	84,0	95,7	-1,9	68,2	577	368	134	23,2
Sondrio	100,0	100,0	-3,8	74,3	380	240	87	22,9
Torino	90,1	94,0	-10,1	29,7	3.469	2.803	403	11,6
Trento	89,2	90,9	-5,2	65,1	846	554	156	18,4
Treviso	88,3	90,9	-6,9	32,4	1.149	893	122	10,6
Trieste	33,3	1,3	2,6	15,4	6	4	2	33,3
Verbano-Cusio-Ossola	95,9	94,0	-13,8	44,4	304	228	55	18,1
Vercelli	93,9	91,8	-14,8	90,8	426	259	54	12,7
Verona	91,8	94,5	-0,7	30,6	1.236	981	158	12,8

Fonte: Istat. Base dati integrata mortalità giornaliera comunale, Ics registro sorveglianza Covid-19

Note: (a) decessi della sorveglianza integrata Covid-19

Per una valutazione complessiva dell'impatto di Covid-19 sulla mortalità totale occorre continuare a monitorare l'evoluzione del fenomeno nelle prossime settimane/mesi. Molte delle province che sono nella classe a media diffusione (Tabella 3) sono state interessate dall'epidemia con alcune settimane di ritardo rispetto alle province della classe ad alta diffusione. Non è dunque sufficiente l'analisi dell'andamento dei decessi di marzo per cogliere il fenomeno dell'incremento in queste aree. Il consolidamento dei dati di mortalità e di sorveglianza dell'epidemia Covid-19 per il mese di aprile consentirà la costruzione di misure più accurate.

Analoghe considerazioni possono valere nel caso di alcune delle province a bassa diffusione, che presentano incrementi della mortalità complessiva nel mese di marzo 2020 superiori al 5%, pur in presenza di un numero ancora contenuto di decessi diagnosticati Covid-19. È il caso di alcune province della Puglia, e in particolare quella del suo capoluogo (13,1%), così come di alcune province della Sicilia e della Sardegna (Tabella 4).

Tabella 3. Decessi per il complesso delle cause e per Covid-19(a) nel primo trimestre 2020, confronto con la media per lo stesso periodo del 2015-2019, per provincia e classe di diffusione dell'epidemia. Province della classe media diffusione

PROVINCIA	% comuni diffusi	% popolazione	variazione % gennaio+febbraio 2020/ media 2015-2019	variazione % marzo 2020/ media 2015-2019	Decessi totali 20 febbraio-31 marzo 2020	Decessi totali 20 febbraio 31 marzo media 2015-2019	Decessi covid 20 febbraio 31 marzo 2020	Decessi covid / decessi totali 20 febbraio-31 marzo 2020
Arezzo	88,9	89,4	-0,1	2,5	444	432	7	1,6
Ascoli Piceno	81,8	45,0	-7,1	-3,0	131	126	0	0,0
Avellino	84,7	86,2	-1,5	1,8	510	483	13	2,5
Cuneo	91,5	88,0	-11,7	26,8	884	740	55	6,2
Enna	60,0	43,1	1,0	12,2	134	117	10	7,5
Fermo	90,0	92,8	0,5	22,9	279	228	35	12,5
Ferrara	90,5	95,8	-2,5	2,7	569	564	34	6,0
Firenze	87,8	98,1	-11,0	6,0	1.364	1.326	48	3,5
Foggia	80,3	88,6	-5,3	20,6	771	655	43	5,6
Frosinone	73,6	70,3	-2,0	-1,5	479	466	10	2,1
Genova	83,6	95,3	-14,8	51,9	1.820	1.329	195	10,7
Gorizia	100,0	100,0	-2,0	-0,5	226	224	2	0,9
Grosseto	89,3	94,1	-0,5	17,5	371	314	4	1,1
La Spezia	93,8	99,1	-10,0	51,7	487	343	50	10,3
Livorno	78,9	89,0	-6,1	20,2	505	453	19	3,8
Macerata	85,5	89,1	-7,4	17,8	439	399	50	11,4
Perugia	84,7	92,1	-11,3	6,9	855	812	23	2,7
Pescara	91,3	96,7	-4,5	21,0	467	383	44	9,4
Pisa	86,5	76,5	-10,8	25,8	487	404	24	4,9
Pistoia	85,0	88,0	-6,5	28,8	444	352	42	9,5
Portofino	94,0	95,2	-6,7	11,4	406	359	17	4,2
Prato	57,1	89,8	-13,8	1,9	253	265	12	4,7
Ravenna	77,8	82,8	-7,8	14,0	504	463	26	5,2
Rieti	80,8	52,7	-2,9	-16,5	108	126	1	0,9
Rovigo	96,0	95,4	-6,3	22,9	404	353	2	0,5
Sassari	92,4	94,4	-0,6	18,7	630	534	27	4,3
Savona	88,4	84,4	-14,6	28,1	474	395	62	13,1
Sienna	74,3	63,5	-1,4	1,2	257	249	5	1,9
Teramo	91,5	97,7	2,2	13,8	447	396	6	1,3
Terni	93,9	98,9	-4,4	7,2	365	361	14	3,8
Udine	86,6	85,5	-3,7	12,3	712	657	36	5,1
Varese	87,0	87,9	-11,0	28,3	1.127	923	99	8,8
Venezia	86,4	93,4	-4,8	19,9	1.191	1.027	72	6,0
Vicenza	82,5	73,4	-4,1	27,9	827	687	59	7,1
Viterbo	81,7	82,1	-5,1	-3,1	372	369	5	1,3

Fonte: Istat. Base dati integrata mortalità giornaliera comunale, Ics registro sorveglianza Covid-19

Note: (a) decessi della sorveglianza integrata Covid-19

Tabella 4. Decessi per il complesso delle cause e per Covid-19(a) nel primo trimestre 2020, confronto con la media per lo stesso periodo del 2015-2019, per provincia e classe di diffusione dell'epidemia. Province della classe bassa diffusione

PROVINCIA	% comuni diffusi	variazione % % gennaio+febbraio 2020/ media 2015- 2019	variazione % marzo 2020/ media 2015- 2019	Decessi totali 20 febbraio-31 marzo 2020	Decessi totali 20 febbraio-31 marzo media 2015-2019	Decessi covid 20 febbraio-31 marzo 2020	Decessi covid / decessi totali 20 febbraio-31 marzo 2020	
Agrigento	67,4	67,9	-10,2	-8,0	404	437	5	1,2
Bari	80,5	86,0	-6,4	13,1	1.286	1.171	37	2,9
Barletta-Andria-Trani	70,0	59,8	-1,6	24,9	301	236	3	1,0
Benevento	82,1	82,1	-1,1	-4,3	295	298	3	1,0
Brindisi	96,0	98,4	-4,2	7,2	509	483	17	3,3
Cagliari	82,4	45,6	7,8	6,0	186	174	1	0,5
Calтанissetta	59,1	41,9	-11,4	8,3	175	170	3	1,7
Campobasso	81,0	67,7	-10,2	5,4	231	221	3	1,3
Caserta	73,1	68,7	-3,4	2,1	643	626	10	1,6
Catania	53,4	62,7	-6,6	-1,8	839	850	28	3,3
Catanzaro	76,3	81,6	-11,8	-5,0	356	362	2	0,6
Chieti	87,5	76,5	1,8	3,6	487	445	13	2,7
Cosenza	80,7	64,4	-2,5	1,0	586	581	3	0,5
Crotone	81,5	87,5	-10,5	2,4	178	174	4	2,2
Isernia	82,7	88,7	-10,0	2,0	123	117	1	0,8
L'Aquila	78,7	71,4	-13,6	-5,4	305	316	1	0,3
Latina	81,8	83,3	-8,5	-4,6	495	522	9	1,8
Lecce	77,1	76,4	-5,4	0,2	794	783	12	1,5
Matera	74,2	80,5	6,3	-11,3	198	204	1	0,5
Messina	80,6	87,7	-6,3	2,6	840	832	18	2,1
Napoli	70,7	81,4	-6,5	-0,9	2.615	2.648	45	1,7
Nuoro	83,8	78,9	2,5	5,5	242	227	6	2,5
Oristano	93,1	91,7	1,3	5,7	226	208	1	0,4
Palermo	76,8	87,6	-2,2	-9,2	1.340	1.417	3	0,2
Potenza	86,0	72,0	-5,3	-5,0	385	384	4	1,0
Ragusa	75,0	54,7	-11,0	-4,7	232	232	2	0,9
Reggio Calabria	80,4	82,6	-2,1	0,3	611	602	8	1,3
Roma	62,0	82,7	-9,7	-9,4	3.757	4.122	133	3,5
Salerno	78,5	79,0	-3,3	-7,7	1.054	1.114	8	0,8
Siracusa	81,0	87,6	-5,9	0,6	452	445	7	1,5
Sud Sardegna	79,4	76,9	-0,6	20,0	423	351	4	0,9
Taranto	93,1	98,8	-2,4	-5,0	666	674	6	0,9
Trapani	66,7	76,5	-2,1	0,9	431	449	1	0,2
Vibo Valentia	82,0	91,5	5,7	-7,2	187	182	1	0,5

Fonte: Istat. Base dati integrata mortalità giornaliera comunale, Ics Sistema di sorveglianza integrata Covid-19

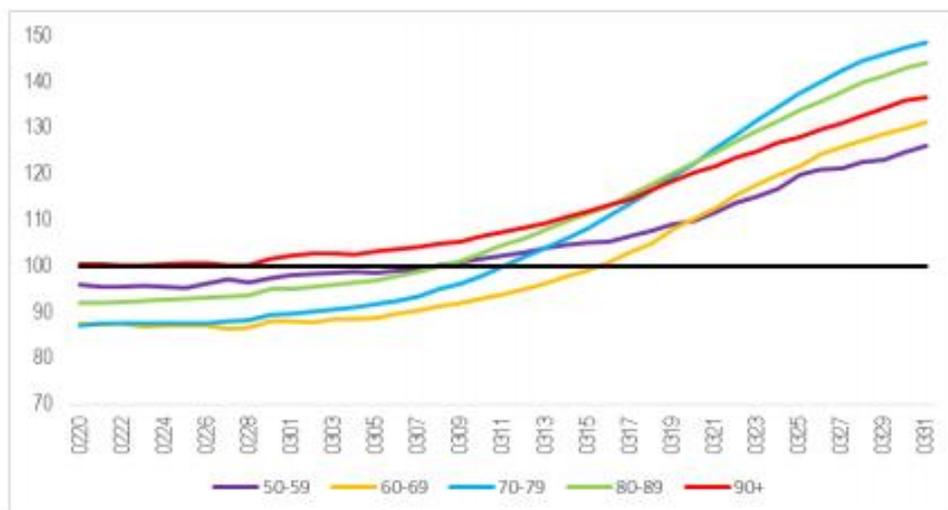
(a) decessi della sorveglianza integrata Covid-19

L'eccesso di mortalità per età e genere

L'eccesso di mortalità registrato a marzo del 2020 è ancora più accentuato negli uomini. Si tratta di un dato molto rilevante perché oltre a rivelare un fatto ormai noto attraverso i dati della Sorveglianza, mette in luce come la dimensione del fenomeno della super-mortalità maschile, in relazione all'epidemia Covid-19, sia ancora più ampia, estendendosi verosimilmente anche a cause che non sono direttamente riferibili al virus.

Lo scostamento della mortalità dall'andamento precedente al periodo in cui è iniziata l'emergenza è ben evidenziato per grandi classi di età e genere dai grafici successivi (Figura 3). L'evoluzione giornaliera degli scostamenti dei decessi cumulati del 2020 dalla corrispondente media 2015-2019 mostra chiaramente come la crescita dei decessi si sia innescata tra la fine di febbraio e i primi giorni di marzo. Durante il mese di marzo nelle aree più interessate dall'epidemia il numero di morti inizia rapidamente ad aumentare rispetto alla media 2015-2019 dello stesso periodo.

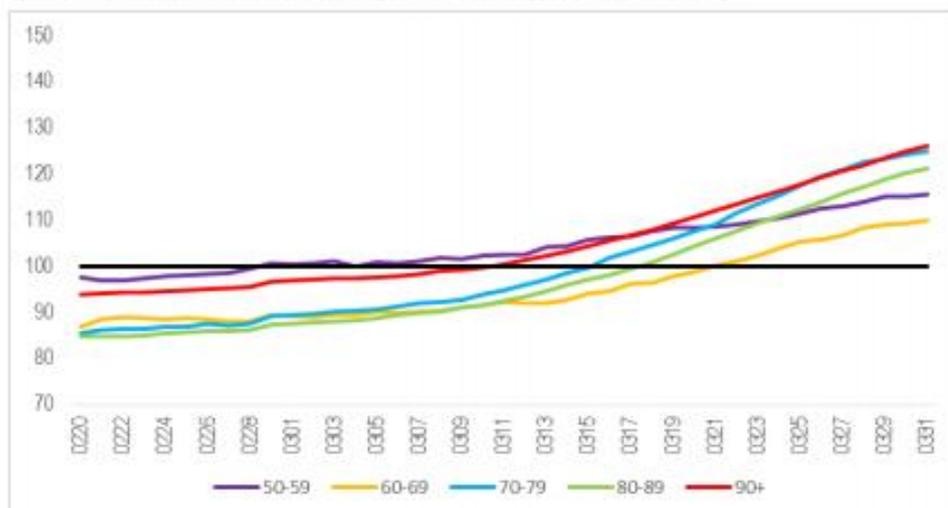
Figura 3. Decessi maschili cumulati a partire dal primo gennaio per classe di età. Per 100 decessi della stessa classe di età in base alla media 2015-2019. Province con alto livello di diffusione Covid-19. Periodo: 20/02/2020-31/03/2020



Fonte: Istat. Base dati integrata mortalità giornaliera comunale

L'eccesso di mortalità più consistente si riscontra per gli uomini di 70-79 anni, i decessi cumulati dal primo gennaio al trentuno marzo 2020 aumentano di circa 50 punti percentuali rispetto allo stesso periodo della media 2015-2019; segue la classe di età 80-89 (+ 44%). L'incremento della mortalità nelle donne è invece più contenuto per tutte le classi di età; raggiunge alla fine di marzo il 20% in più della media degli anni 2015-2019, tanto per la classe di età 70-79 che per la 90 e più.

Figura 3 (segue). Decessi femminili cumulati a partire dal primo gennaio per classe di età. Per 100 decessi della stessa classe di età in base alla media 2015-2019. Province con alto livello di diffusione Covid-19. Periodo: 20/02/2020-31/03/2020

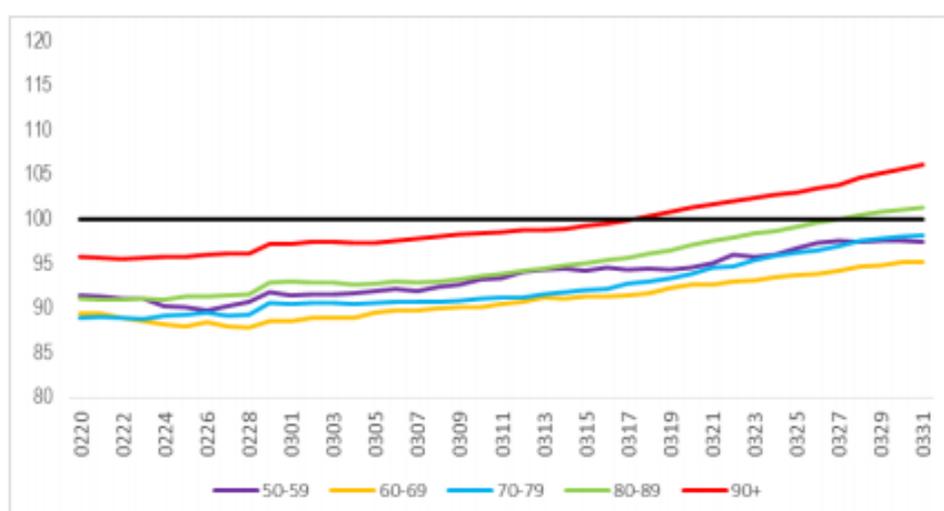


Fonte: Istat. Base dati integrata mortalità giornaliera comunale

Passando dalle aree più colpite da Covid-19 a quelle in cui la diffusione è stata caratterizzata da minore intensità l'eccesso di mortalità si sposta in avanti nel tempo e si riduce.

Le figure 4 e 5 si riferiscono, rispettivamente, alle classi di età in corrispondenza di province a media e bassa diffusione dell'epidemia. A causa dell'entità più contenuta del fenomeno, i decessi cumulati sono considerati per maschi e femmine nel complesso.

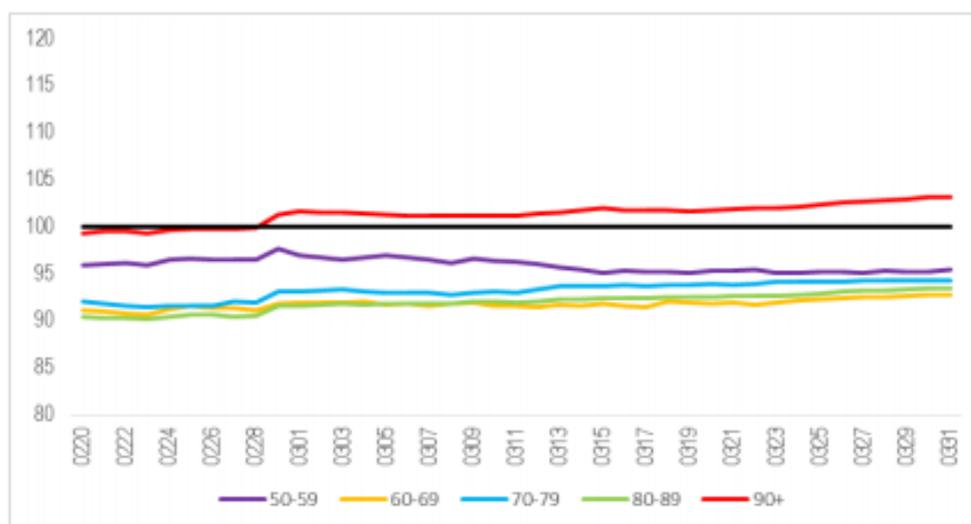
Figura 4. Decessi cumulati a partire dal primo gennaio per classe di età. Per 100 decessi della stessa classe di età della media 2015-2019. Province con **medio** livello di diffusione Covid-19. Periodo: 20/02/2020-31/03/2020



Fonte: Istat. Base dati integrata mortalità giornaliera comunale

Nelle province a media diffusione dell'epidemia si è verificato uno scostamento, rispetto all'andamento pre-crisi, iniziato dopo la fine della seconda settimana; in particolare, si osserva un aumento dei decessi cumulati nelle età più anziane: per 90 anni e più al 31 marzo essi sono superiori di circa il 6% (in questa classe di età nel periodo 20 febbraio-31 marzo si registra un aumento dei decessi pari al 21% rispetto alla media 2015-2019). Per le province a bassa diffusione si osserva un eccesso di decessi, rispetto al 2015-2019, solo riferito alle età 90 e più (3% in più al 31 marzo).

Figura 5. Decessi cumulati a partire dal primo gennaio per classe di età. Per 100 decessi della stessa classe di età della media 2015-2019. Province con basso livello di diffusione Covid-19. Periodo: 20/02/2020-31/03/2020



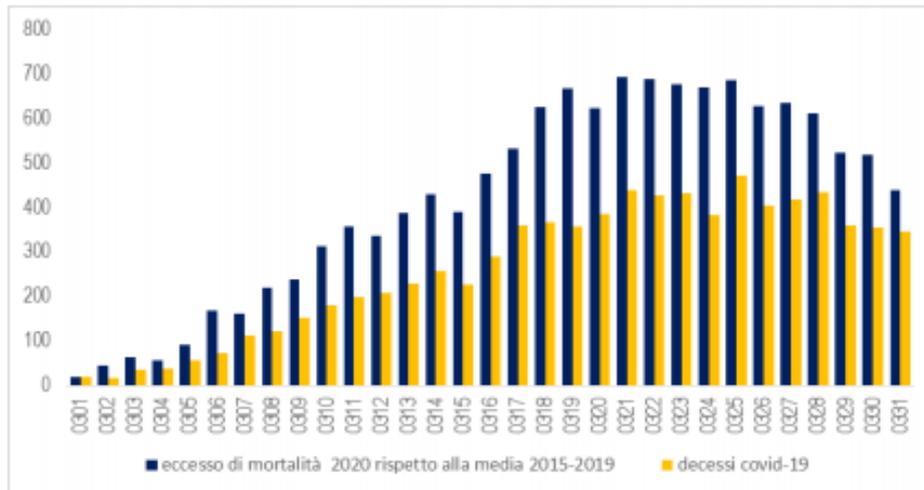
Fonte: Istat. Base dati integrata mortalità giornaliera comunale

Il contributo dei decessi Covid-19 all'eccesso di mortalità delle province ad alta diffusione

È stato possibile fare una valutazione dell'eccesso di mortalità stimato dall'Istat in funzione dei decessi Covid-19 riportati dalla Sorveglianza integrata solo considerando il mese di marzo. Come si vede dalla Figura 2, è a partire dai primi di marzo che, infatti, si inizia a registrare un numero significativo di decessi.

Nell'ambito delle province definite ad alta diffusione, e considerando i decessi avvenuti in un'età superiore o uguale ai 50 anni, se si confrontano gli andamenti giornalieri dei decessi Covid-19 rispetto all'eccesso stimato, essi spiegano in media il 61,5 % dell'eccesso di mortalità negli uomini e il 42% nelle donne, con una proporzione che per i primi aumenta nel periodo di osservazione, mentre scende lievemente per le donne (Figura 6 e 7).

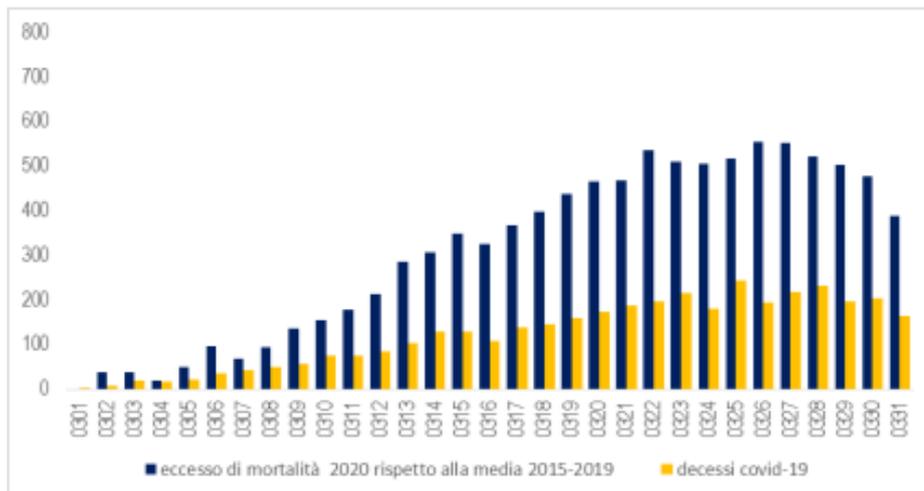
Figura 6. Andamento giornaliero nel mese di marzo dell'eccesso di mortalità maschile registrato nel 2020 rispetto alla media degli anni 2015-2019 e dei decessi Covid-19(a). Valori assoluti dei decessi. Province con alta diffusione Covid-19.



Note: (a) decessi della sorveglianza integrata Covid-19

Fonte: Istat. Base dati integrata mortalità giornaliera comunale, Icss Sistema di sorveglianza integrata Covid-19

Figura 7. Andamento giornaliero nel mese di marzo dell'eccesso di mortalità femminile registrato nel 2020 rispetto alla media degli anni 2015-2019 e dei decessi Covid-19(a). Valori assoluti dei decessi. Province con alta diffusione Covid-19

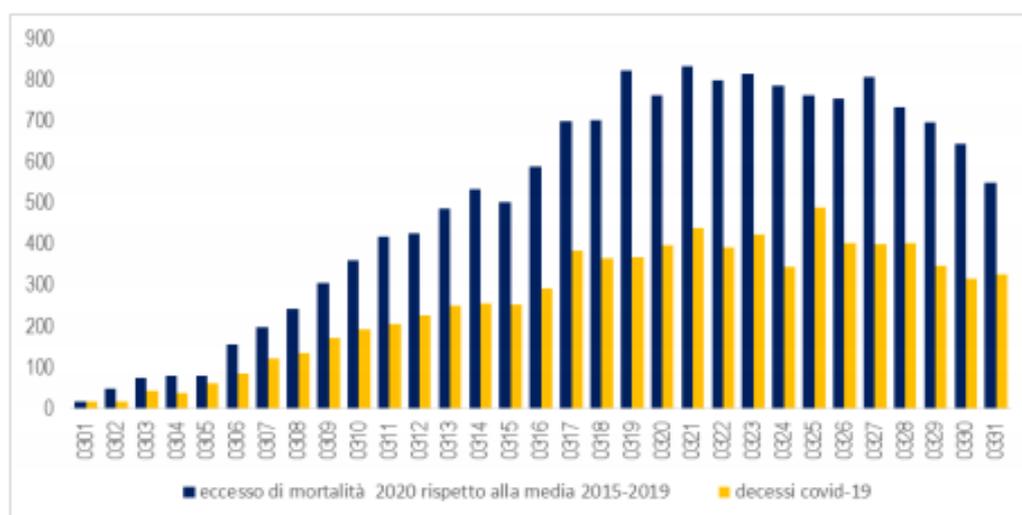


Note: (a) decessi della sorveglianza integrata Covid-19

Fonte: Istat. Base dati integrata mortalità giornaliera comunale, Icss Sistema di sorveglianza integrata Covid-19

Passando a un dettaglio regionale, la Lombardia è la più colpita dall'epidemia in termini di casi ed è anche l'area dove l'epidemia è partita più precocemente; nella regione si è osservato il 61% dei decessi Covid-19 registrati in Italia al 31 marzo nella Sorveglianza Integrata, e il rapporto giornaliero percentuale tra decessi Covid-19/eccesso di mortalità è stato in media il 53% (Figura 8).

Figura 8. Andamento giornaliero nel mese di marzo dell'eccesso di mortalità totale registrato nel 2020 rispetto alla media degli anni 2015-2019 e dei decessi Covid-19(a). Valori assoluti dei decessi di persone in età 50 anni e più. Regione LOMBARDIA

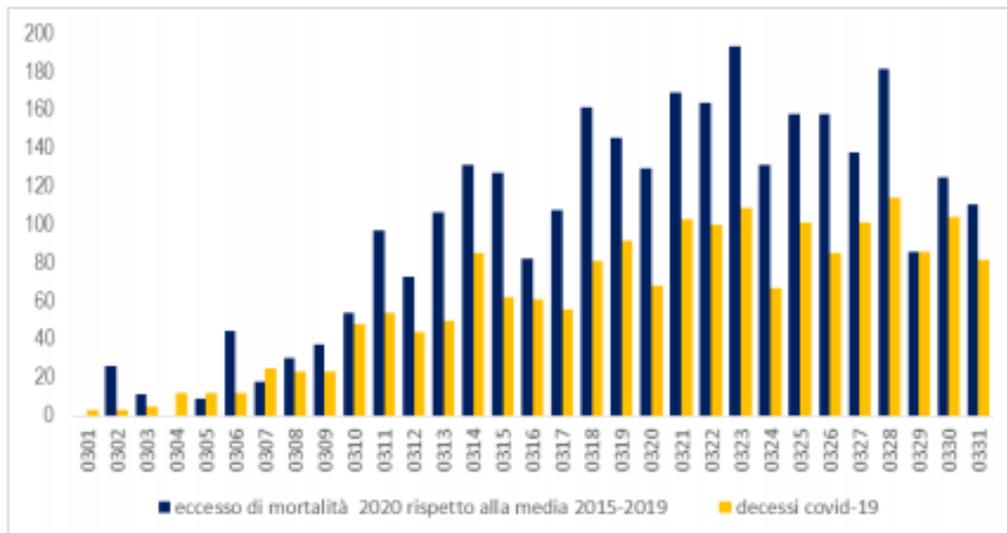


Note: (a) decessi della sorveglianza integrata Covid-19

Fonte: Istat. Base dati integrata mortalità giornaliera comunale, Iss Sistema di sorveglianza integrata Covid-19

Osservando invece l'andamento della regione Emilia-Romagna, anch'essa caratterizzata da alta diffusione dell'epidemia, la proporzione dei decessi Covid-19 sull'eccesso di mortalità giornaliera è fortemente variabile nel periodo, ma in media su un valore di 47% (Figura 9).

Figura 9. Andamento giornaliero nel mese di marzo dell'eccesso di mortalità totale registrato nel 2020 rispetto alla media degli anni 2015-2019 e dei decessi Covid-19(a) e loro rapporto %. Valori assoluti dei decessi di persone in età 50 anni e più. Regione EMILIA-ROMAGNA



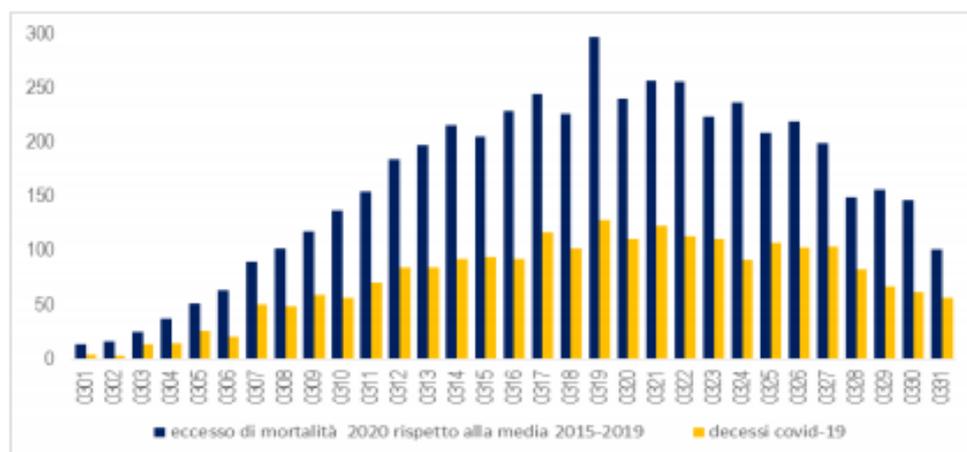
Note: (a) decessi della sorveglianza integrata Covid-19

Fonte: Istat. Base dati integrata mortalità giornaliera comunale, Iss Sistema di sorveglianza integrata Covid-19

L'eccesso di mortalità non si osserva uniformemente in tutte le province ad alta diffusione: la distribuzione giornaliera degli eccessi è infatti dipendente dai diversi periodi temporali di diffusione dell'epidemia all'interno delle varie regioni.

Nella Provincia di Bergamo la proporzione dei decessi riportati alla sorveglianza Covid-19 sui decessi totali è pari al 37,6%. Il rapporto medio nel mese di marzo tra l'eccesso di mortalità totale e quella segnalata dalla sorveglianza Covid-19 è pari al 45%.

Figura 10. Andamento giornaliero nel mese di marzo dell'eccesso di mortalità registrato nel 2020 rispetto alla media degli anni 2015-2019 e dei decessi Covid-19(a). Valori assoluti dei decessi di persone in età 50 anni e più. Provincia di Bergamo

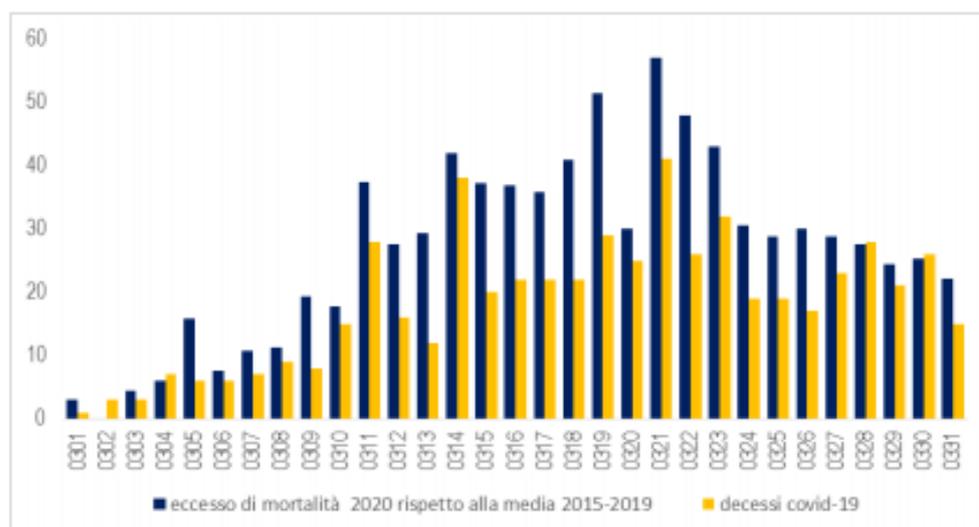


Note: (a) decessi della sorveglianza integrata Covid-19

Fonte: Istat. Base dati integrata mortalità giornaliera comunale, Iss Sistema di sorveglianza integrata Covid-19

Nella Provincia di Piacenza il rapporto tra la distribuzione giornaliera degli eccessi e quella dei decessi Covid-19 è molto variabile, e tende ad aumentare al crescere dei giorni di osservazione. (Figura 11)

Figura 11. Andamento giornaliero nel mese di marzo dell'eccesso di mortalità registrato nel 2020 rispetto alla media degli anni 2015-2019 e dei decessi Covid-19(a). Valori assoluti dei decessi di persone in età 50 anni e più. Provincia di Piacenza



Note: (a) decessi della sorveglianza integrata Covid-19

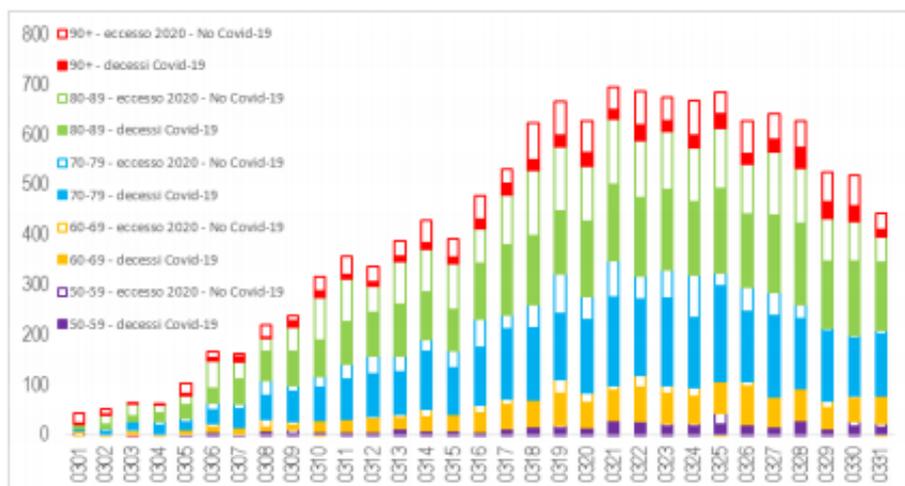
Fonte: Istat. Base dati integrata mortalità giornaliera comunale, Iss Sistema di sorveglianza integrata Covid-19

Rapporto decessi Covid-19/eccesso di mortalità nelle province ad alta diffusione: il contributo dell'età

Scomponendo l'eccesso di mortalità per classi di età, si osserva come all'aumentare di quest'ultima il contributo del Covid-19 alla spiegazione dell'eccesso di mortalità decresca, passando dal 78,5% dell'eccesso nella classe 50-59 al 24% in quella 90 e più.

Tale distribuzione non è però omogenea se si considerano distintamente i due generi. Considerando i decessi maschili, si passa dall'82,5% dell'eccesso nella classe 50-59 al 30,4 % nella classe 90 e più. Per quanto riguarda il genere femminile, la classe in cui il contributo dei decessi Covid-19 è più alto, pari al 89%, è quella 60-69 anni mentre si scende al 42% nella classe 80-89 e al 20% in quella di 90 anni e oltre.

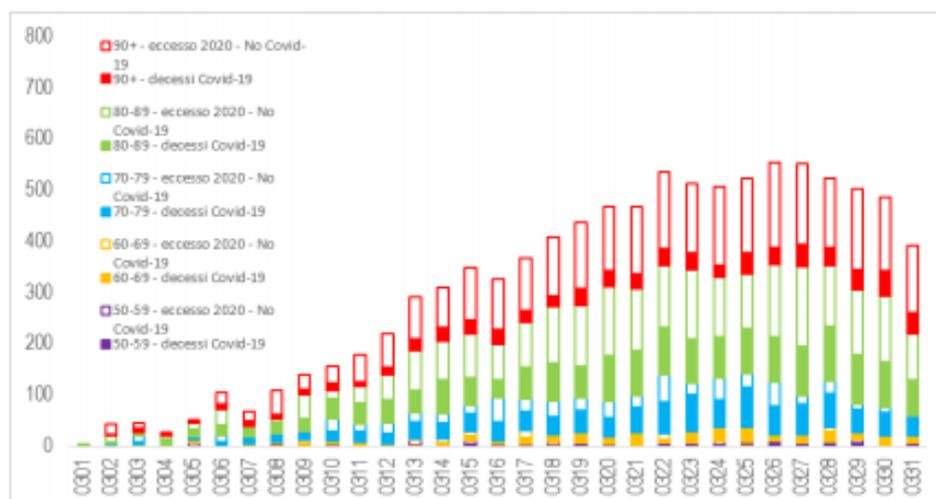
Figura 12. Andamento giornaliero nel mese di marzo della quota di mortalità maschile 2020, in eccesso rispetto alla media 2015-2019, coperta dai decessi Covid-19(a). Valori assoluti per classe di età a partire dai 50 anni di età. Province con Alto livello di diffusione Covid-19.



Note: (a) decessi della sorveglianza integrata Covid-19

Fonte: Istat. Base dati integrata mortalità giornaliera comunale, IIS Sistema di sorveglianza integrata Covid-19

Figura 13. Andamento giornaliero nel mese di marzo della quota di mortalità femminile 2020 in eccesso rispetto alla media 2015-2019 coperta dai decessi Covid-19(a). Valori assoluti per classe di età a partire dai 50 anni di età. Province con alto livello di diffusione Covid-19.



Note: (a) decessi della sorveglianza integrata Covid-19

Fonte: Istat. Base dati integrata mortalità giornaliera comunale, Iss Sistema di sorveglianza integrata Covid-19

Il Covid-19 e la mortalità per causa in periodo non epidemico

L'ammontare totale dei decessi 2020 è il risultato dell'interazione di diverse componenti: la mortalità direttamente imputabile a Covid-19 e quella per altre cause non direttamente a esso correlata. Quest'ultima componente, a sua volta, è stata in parte modificata dagli effetti indiretti dell'epidemia. Infatti, mentre ci si aspetta che alcune cause possano aver continuato ad agire analogamente a quanto osservato negli ultimi anni, per altre si noteranno alcune importanti variazioni.

I grafici riportano il confronto tra tutti i decessi con Covid-19, notificati ogni giorno nel mese di marzo 2020 dalla Sorveglianza, con l'andamento della mortalità giornaliera per le principali cause di morte nel mese di marzo 2017 e si può considerare rappresentativo della mortalità per causa in situazioni non perturbate da picchi epidemici. La distinzione per le 3 classi territoriali di diffusione dell'epidemia di Covid-19 consente di apprezzare il diverso peso del Covid-19 rispetto alle più comuni cause di morte.

Nel marzo 2017, le cause principali di morte sono state le malattie del sistema circolatorio con il 36% dei decessi totali, seguono i tumori con il 27%, le malattie del sistema respiratorio (9%), le demenze e l'Alzheimer (5%), le malattie dell'apparato digerente (4%) e il diabete (3%). Questa distribuzione è lievemente diversa solo per la macro area a bassa diffusione, prevalentemente costituita da province meridionali, dove la percentuale delle cause cardiocircolatorie è leggermente superiore (39%).

In altri termini, a marzo 2017 sono morte mediamente ogni giorno 1.523 persone, delle quali 555 per malattie circolatorie, 413 per tumori, 132 per malattie respiratorie, 79 per demenze o Alzheimer e 53 per diabete. Va sottolineato che il picco di decessi giornalieri delle tre macro aree di Covid-19 è stato raggiunto il 25 marzo 2020, con 837 casi, nello stesso giorno i decessi totali sono stati 2.902.

Nelle figure 14-16 si nota che la frequenza dei decessi totali del 2020, indipendentemente dalla classe di diffusione nei primi giorni di marzo è molto simile a quella dei decessi del 2017. In alcuni casi è stata anche lievemente minore, soprattutto nell'area a bassa diffusione.

Con il proseguire del tempo e il diffondersi dell'epidemia aumentano i decessi di Covid-19 e si incrementa la mortalità totale. Già il 4 marzo 2020 nelle aree ad alta diffusione dell'epidemia, la mortalità di Covid-19 ha toccato le frequenze dei decessi osservati nel 2017 per le malattie del sistema respiratorio. Il 10 marzo i decessi Covid-19 raggiungono il numero complessivo dell'insieme delle malattie respiratorie e dei tumori. Solo sei giorni dopo, l'aumento dei decessi Covid-19 è stato tale da superare tutti i decessi delle due cause precedenti insieme a quelli del sistema circolatorio. In poco più di venti giorni i decessi quotidiani riportati dalla Sorveglianza integrata Covid-19 hanno superato l'ammontare della mortalità giornaliera per tutte le cause registrate nel 2017.

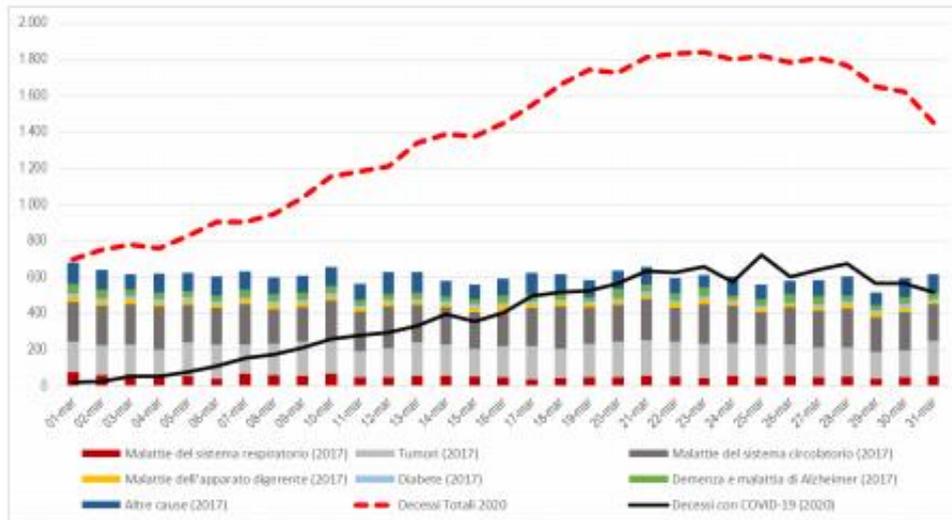
Questa evoluzione è risultata traslata nel tempo e molto più attenuata nelle aree a media diffusione. In tale ambito le frequenze giornaliere dei decessi Covid-19 sono state le stesse di quelle della mortalità del sistema respiratorio a partire dal 17 marzo. Complessivamente i decessi Covid-19 nel mese di marzo in questa area (1.150 decessi) hanno superato il totale dei decessi per diabete, demenze e malattia di Alzheimer (1.008) nel 2017.

Nelle aree a bassa diffusione, il Covid-19 non ha prodotto effetti importanti sulla struttura della mortalità per causa. Solo verso la fine di marzo si osserva un numero di morti con Covid-19 molto vicino a quello per diabete del marzo 2017, che tuttavia rappresentava il 5% della mortalità complessiva del periodo.

Verosimilmente il Covid-19 ha agito sia anticipando il decesso in individui affetti da gravi patologie, sia incrementando la mortalità con i suoi effetti diretti e indiretti, particolarmente evidenti nelle aree a media e alta diffusione.

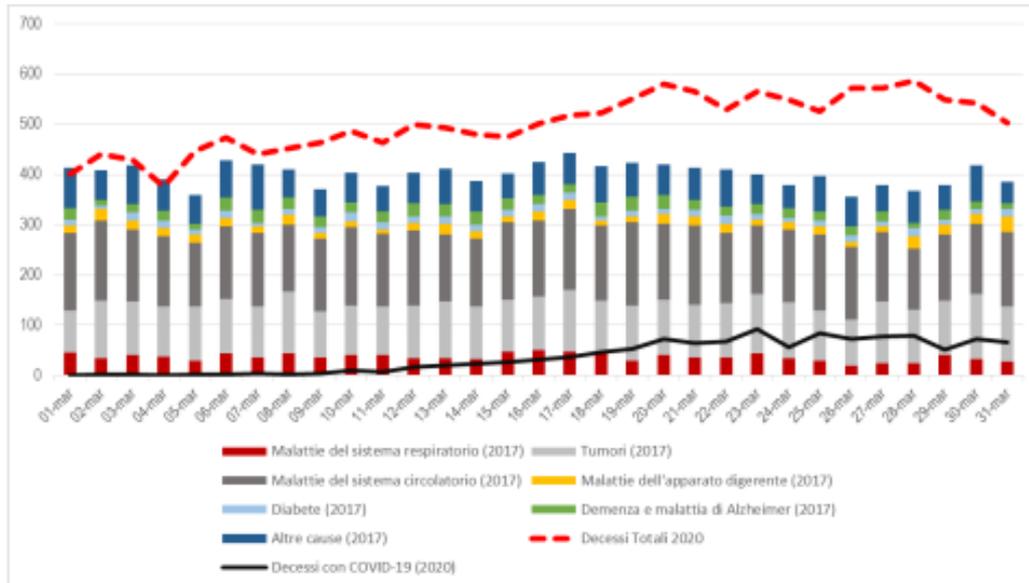
Rispetto al marzo 2017, si è osservato un eccesso di mortalità nello stesso mese del 2020 superiore al numero dei decessi attribuibili a Covid-19 in individui con diagnosi confermata. L'analisi di tutte le cause di morte del 2020 consentirà di valutare quanto l'eccesso di mortalità osservata sia attribuibile anche ai decessi di persone non sottoposte al test ma certificate dai medici sulla base di una diagnosi clinica (che al momento non sono conteggiate nella Sorveglianza), e quanto agli effetti indiretti su specifiche cause di morte, soprattutto quelli che sono riconducibili alle difficoltà del sistema ospedaliero nel lavorare in condizioni di forte stress ma anche al minor ricorso alle prestazioni del servizio sanitario da parte dei cittadini per timore del contagio.

Figura 14. Confronto tra i decessi giornalieri per le principali cause iniziali di morte a marzo 2017 e i decessi con Covid-19 e per tutte le cause a marzo 2020. Area livello di diffusione Covid-19 Alto



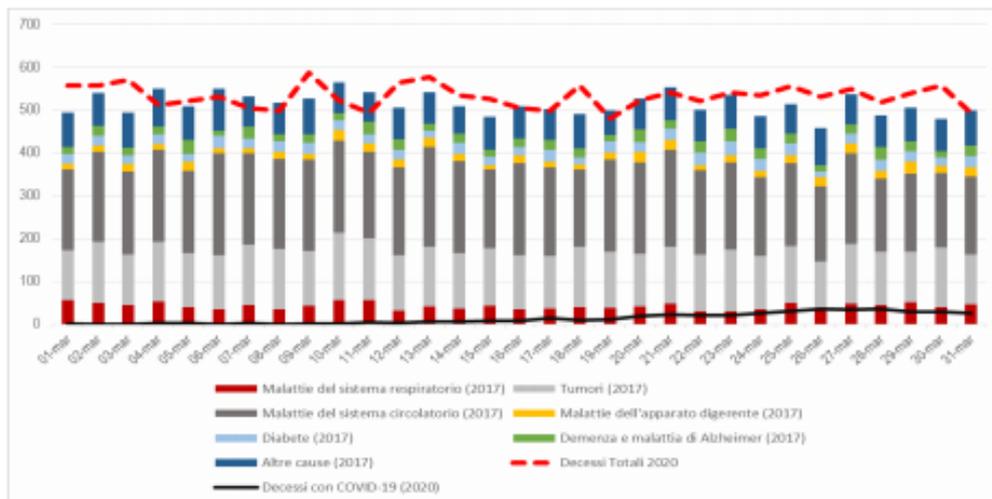
Fonte: Istat. Indagine su decessi e cause di morte, Istat Base dati integrata mortalità giornaliera comunale, Iss registro sorveglianza Covid-19

Figura 15. Confronto tra i decessi giornalieri per le principali cause iniziali di morte a marzo 2017 e i decessi con Covid-19 e per tutte le cause a marzo 2020. Area livello di diffusione Covid-19 Medio



Fonte: Istat. Indagine su decessi e cause di morte, Istat Base dati integrata mortalità giornaliera comunale, Iss registro sorveglianza Covid-19

Figura 16. Confronto tra i decessi giornalieri per le principali cause iniziali di morte a marzo 2017 e i decessi con Covid-19 e per tutte le cause a marzo 2020. Area livello di diffusione Covid-19 Basso



Fonte: Istat. Indagine su decessi e cause di morte, Istat Base dati integrata mortalità giornaliera comunale, Iss registro sorveglianza Covid-19

Nota metodologica

1. La nuova base dati di mortalità giornaliera della popolazione residente

L'Istat, grazie alle sinergie attivate con il Ministero dell'Interno per l'acquisizione tempestiva dei dati ANPR (Anagrafe Nazionale della Popolazione Residente) e al Ministero dell'economia e delle finanze per l'acquisizione del flusso dei deceduti tramite l'Anagrafe Tributaria, è in grado di contribuire alla diffusione di informazioni utili alla comprensione della situazione legata all'emergenza sanitaria da COVID-19. L'utilizzo a fini statistici, e il relativo trattamento delle informazioni permette all'Istituto Nazionale di Statistica di diffondere i dati relativi alla mortalità generale di 6.866 comuni italiani, che a oggi ammontano a 7.904, l'87% del totale. La percentuale di popolazione che questi comuni rappresentano è dell'86%.

In una situazione di normalità il dettaglio di informazioni che l'Istituto rilascia (serie giornaliera dei decessi per sesso e classe di età) necessita del completamento di un processo di acquisizione e validazione dei microdati delle cancellazioni dall'anagrafe per decesso che comporta una diffusione a circa 10 mesi di ritardo rispetto al 31/12 di ogni anno di riferimento (ad ottobre dell'anno t vengono diffusi i dati validati dell'anno $t-1$). In virtù della situazione emergenziale, l'Istat si è impegnato a garantire la diffusione di queste informazioni con una tempistica molto serrata, con l'accortezza però che i dati vanno considerati provvisori e soggetti a variazione con i prossimi aggiornamenti. A differenza delle statistiche relative al bilancio della popolazione residente, che l'Istat aggiorna periodicamente, la data di decesso si riferisce alla data di evento e non a quella di cancellazione anagrafica.

La validazione dei dati dei decessi dei 7.904 comuni italiani si basa sull'ammontare dei primi tre mesi dell'anno 2020, confrontato con i dati dello stesso periodo media 2015/2019. Sono stati utilizzate le variazioni assolute e percentuali di periodo, dei singoli mesi e l'informazione di presenza di morti Covid-19 (fonte ISS). Alla luce di queste analisi l'Istat ha valutato di non diffondere i dati per 1.038 comuni per i quali il decremento registrato nel 2020 è probabilmente da attribuire ad un non completo o non tempestivo flusso delle notifiche dei dati da parte del Comune al sistema ANPR o all'Istat (per i comuni non subentrati in ANPR).

I comuni per cui si rilasciano i dati anticipatori non costituiscono un campione statistico dell'universo dei comuni italiani, ma un loro sottoinsieme più o meno rappresentativo, la cui copertura di popolazione a livello provinciale varia da un massimo del 100% per le province di Gorizia e Sondrio, a un minimo dell'1,3% per la provincia di Trieste; a livello regionale la copertura di popolazione varia dal 97,1% per la Lombardia al 73,4% per Friuli-Venezia Giulia e Sicilia. A livello media nazionale la copertura è dell'86,4% in termini di popolazione (cfr. tabella A1.)

Tabella A1. Copertura provinciale per comune e popolazione residente dei 6.866 comuni diffusi dall'Istat.

Provincia	percentuale comuni	percentuale popolazione residente	Provincia	percentuale comuni	percentuale popolazione residente
Agrigento	67.4	67.9	Messina	80.6	87.7
Alessandria	95.7	98.2	Milano	96.2	98.1
Ancona	76.6	84.3	Modena	95.7	97.8
Aosta	91.9	91.2	Monza e della Brianza	94.5	97.0
Arezzo	88.9	89.4	Napoli	70.7	81.4
Ascoli Piceno	81.8	45.0	Novara	90.8	92.5
Asti	93.2	88.8	Nuoro	83.8	78.9
Avellino	84.7	86.2	Oristano	93.1	91.7
Bari	80.5	86.0	Padova	84.3	86.7
Barletta-Andria-Trani	70.0	59.8	Palermo	76.8	87.6
Belluno	83.6	63.9	Parma	95.5	99.3
Benevento	82.1	82.1	Pavia	94.1	97.0
Bergamo	97.5	98.4	Perugia	84.7	92.1
Biella	97.3	96.5	Pesaro e Urbino	86.8	94.9
Bologna	85.5	92.7	Pescara	91.3	96.7
Bolzano/Bozen	93.1	93.9	Piacenza	91.3	95.5
Brescia	98.0	98.9	Pisa	86.5	76.5
Brindisi	95.0	98.4	Pistoia	85.0	88.0
Cagliari	82.4	45.6	Pordenone	94.0	95.2
Caltanissetta	59.1	41.9	Potenza	86.0	72.0
Campobasso	81.0	67.7	Prato	57.1	89.8
Caserta	73.1	68.7	Ragusa	75.0	54.7
Catania	53.4	62.7	Ravenna	77.8	82.8
Catanzaro	76.3	81.6	Reggio Calabria	80.4	82.6
Chieti	87.5	76.5	Reggio nell'Emilia	88.1	93.7
Como	94.6	95.6	Rieti	80.8	52.7
Cosenza	80.7	64.4	Rimini	84.0	95.7
Cremona	99.1	99.8	Roma	62.0	82.7
Crotone	81.5	87.5	Rovigo	96.0	95.4
Cuneo	91.5	88.0	Salerno	78.5	79.0
Enna	60.0	43.1	Sassari	92.4	94.4
Fermo	90.0	92.8	Savona	88.4	84.4
Ferrara	90.5	95.8	Siena	74.3	63.5
Firenze	87.8	98.1	Siracusa	81.0	87.6
Foggia	80.3	88.6	Sondrio	100.0	100.0
Forlì-Cesena	93.3	98.9	Sud Sardegna	79.4	76.9
Frosinone	73.6	70.3	Taranto	93.1	98.8
Genova	83.6	95.3	Teramo	91.5	97.7
Gorizia	100.0	100.0	Terni	93.9	98.9
Grosseto	89.3	94.1	Torino	90.1	94.0
Imperia	87.9	83.7	Trapani	66.7	76.5
Isernia	82.7	88.7	Trento	89.2	90.9
La Spezia	93.8	99.1	Treviso	88.3	90.9
L'Aquila	78.7	71.4	Trieste	33.3	1.3
Latina	81.8	83.3	Udine	86.6	85.5
Lecce	77.1	76.4	Varese	87.0	87.9
Lecco	96.4	97.8	Venezia	86.4	93.4
Livorno	78.9	89.0	Verbano-Cusio-Ossola	95.9	94.0
Lodi	95.0	98.1	Vercelli	93.9	91.8
Lucca	84.8	92.1	Verona	91.8	94.5
Macerata	85.5	89.1	Vibo Valentia	82.0	91.5
Mantova	96.9	96.5	Vicenza	82.5	73.4
Massa-Carrara	82.4	93.0	Viterbo	81.7	82.1
Matera	74.2	80.5	ITALIA	86.9	86.4

Tabella A2. Copertura regionale e ripartizionale per comune e popolazione residente dei 6.866 comuni diffusi dall'Istat.

Regione/Ripartizione	percentuale comuni	percentuale popolazione residente	Regione/Ripartizione	percentuale comuni	percentuale popolazione residente
Piemonte	92.7	93.3	Abruzzo	85.6	85.2
Valle d'Aosta	91.9	91.2	Molise	81.6	73.5
Lombardia	95.8	97.1	Campania	78.0	79.3
Trentino-Alto Adige	90.8	92.4	Puglia	81.3	85.0
Veneto	87.0	87.2	Basilicata	83.2	75.0
Friuli-Venezia Giulia	88.4	73.4	Calabria	80.0	77.0
Liguria	87.6	92.3	Sicilia	71.0	73.4
Emilia-Romagna	89.9	94.6	Sardegna	86.7	75.6
Toscana	83.9	89.1	Nord	92.2	92.8
Umbria	88.0	93.8	Centro	80.2	84.7
Marche	84.2	83.4	Mezzogiorno	80.2	78.7
Lazio	73.3	80.9	ITALIA	86.9	86.4

2. I dati di sui casi e sui decessi del sistema di sorveglianza

Con l'ordinanza del n. 640 del 27 febbraio 2020, l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), dal 28 febbraio, coordina un sistema di sorveglianza che integra a livello individuale i dati microbiologici ed epidemiologici forniti dalle Regioni e Province Autonome (PA) e dal Laboratorio nazionale di riferimento per SARS-CoV-2 dell'ISS. I dati vengono raccolti attraverso una piattaforma web dedicata e riguardano tutti i casi di COVID-19 diagnosticati dai laboratori di riferimento regionali. I dati vengono aggiornati giornalmente da ciascuna Regione anche se alcune informazioni possono richiedere qualche giorno per il loro inserimento. Per questo motivo, potrebbe non esserci una completa concordanza con quanto riportato attraverso il flusso informativo della Protezione Civile e del Ministero della Salute che riportano dati aggregati. La sorveglianza raccoglie dati individuali dei soggetti positivi al Covid-19 e in particolare le informazioni anagrafiche, i dati sul domicilio e sulla residenza, alcune informazioni di laboratorio, informazioni sul ricovero e sullo stato clinico (indicatore sintetico di gravità della sintomatologia), la presenza di alcuni fattori di rischio (patologie croniche di base), e l'esito finale (guarito o deceduto).

Un'infografica dedicata riporta - con grafici, mappe e tabelle - una descrizione della diffusione nel tempo e nello spazio dell'epidemia di COVID-19 in Italia e una descrizione delle caratteristiche delle persone affette. Una volta a settimana viene pubblicato anche un bollettino che, in maniera più estesa, approfondisce le informazioni raccolte. Tali documenti possono essere scaricati dal sito Epicentro dell'ISS. Gli ultimi disponibili sono il report settimanale del 30 aprile 2020:

https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Bollettino-sorveglianza-integrata-COVID-19_28-aprile-2020.pdf

e l'infografica del 1 maggio 2020:

https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Infografica_1maggio%20ITA.pdf

Per quest'ultima è disponibile anche una versione in lingua inglese:

https://www.epicentro.iss.it/en/coronavirus/bollettino/Infografica_1maggio%20ENG.pdf

3. I dati sulle cause di morte

I dati sulla mortalità per causa del 2017 provengono dall'indagine annuale sulle cause di morte che rappresenta la principale fonte esaustiva delle informazioni epidemiologiche del paese. L'indagine ha una copertura totale e il suo campo di osservazione è costituito dall'insieme di tutti i decessi che si verificano sul territorio nazionale (popolazione presente) in un anno di calendario. Le informazioni mediche contenute nei singoli certificati di morte vengono codificate in base alla ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases, Injuries and Causes of Death, X Revision) dell'Organizzazione mondiale della sanità (Oms). In linea con quanto previsto dalla normativa comunitaria, i dati vengono validati e diffusi entro 24 mesi dall'anno di riferimento (<https://www.istat.it/it/archivio/4216>). A dicembre 2019 sono stati rilasciati gli ultimi dati definitivi relativi all'anno 2017. Nel report sono stati selezionati i decessi, avvenuti nel mese di marzo 2017, dei residenti nei 6.866 comuni per i quali si dispone dei dati del 2020.

GLOSSARIO

Anagrafe della popolazione: il sistema continuo di registrazione della popolazione residente. Viene continuamente aggiornata tramite iscrizioni per nascita da genitori residenti nel Comune, cancellazioni per morte di residenti e iscrizioni/cancellazioni per trasferimento di residenza da/per altro Comune o da/per l'Estero.

ANPR: Anagrafe Nazionale della Popolazione Residente (ANPR). È la banca dati nazionale nella quale confluiscono progressivamente tutte le anagrafi comunali. È stata istituita presso il Ministero dell'Interno ai sensi dell'articolo 62 del Dlgs n. 82/2005 (Codice dell'Amministrazione Digitale).

Caso positivo Covid-19: per Covid-19 (sintesi dei termini CO-rona VI-rus D-isease e dell'anno d'identificazione, 2019) l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) intende la malattia respiratoria causata dal nuovo coronavirus SARS-Cov-2. La definizione di caso confermato positivo Covid-19 secondo la Sorveglianza Integrata Covid-19 è basata su una definizione di caso definita attraverso circolari ministeriali tenendo conto delle evidenze scientifiche e delle indicazioni degli organismi internazionali quali OMS e ECDC. L'attuale definizione è di tipo microbiologico: risultato positivo con test di conferma effettuato dal/i laboratorio/i di riferimento Regionale/i effettuato su tampone naso-faringeo

(https://www.fnopi.it/wp-content/uploads/2020/03/Circolare_9_marzo_2020.pdf)

Causa di morte: si intende la causa "iniziale" di morte, ovvero la condizione morbosa direttamente responsabile del decesso. È definita e individuata tra tutte le malattie certificate dal medico sulla scheda di morte, in base a stringenti regole dettate dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (riportate nella Classificazione Internazionale delle Malattie Icd-10) ed è l'indicatore più utilizzato e consolidato per le statistiche ufficiali e i confronti a livello nazionale e internazionale.

Classificazione internazionale delle malattie (Icd): International Classification of Diseases and Related Health Problems, è il sistema di classificazione delle malattie, stilato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità. Con questo standard internazionale vengono classificate le informazioni sanitarie della rilevazione Istat sui decessi e le cause di morte. (<https://icd.who.int/browse10/2019/en#/>)

Codici ICD-10 delle principali cause di morte analizzate: Malattie del sistema respiratorio J00-J99; Tumori C00-D48; Malattie del sistema circolatorio I00-I99; Malattie dell'apparato digerente K00-K93; Diabete E10-E14; Demenza e malattia di Alzheimer F01-F03,G30.

Co-morbidità: si intende la pre-esistenza di condizioni croniche al momento della diagnosi; queste includono: patologie cardiovascolari, patologie respiratorie, diabete, deficit immunitari, patologie metaboliche, patologie oncologiche, obesità, patologie renali o altre patologie croniche.

Copertura (Tasso di) dei comuni: rapporto tra il numero dei comuni considerati e il numero di tutti i comuni italiani.

Copertura (Tasso di) della popolazione: rapporto tra la somma della popolazione residente nei comuni considerati e la popolazione residente totale.

Decesso: la cessazione di ogni segno di vita in un qualsiasi momento successivo alla nascita vitale. Per mortalità totale (decessi totali) o complessiva si intende il conteggio dei decessi avvenuti per qualunque causa di morte senza distinzione di una causa specifica.

Decesso Covid-19: l'Organizzazione Mondiale della Sanità definisce un decesso da COVID-19 come segue: un decesso COVID-19 è definito per scopi di sorveglianza come una morte risultante da un quadro clinico patologico con un caso probabile o confermato (microbiologicamente) di Covid-19, a meno che ci sia una chiara causa alternativa di morte non riconducibile alla malattia associata a COVID disease (per esempio un trauma).

https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200411-sitrep-82-covid-19.pdf?sfvrsn=74a5d15_2

Cancellazione dall'anagrafe per decesso: la rilevazione sui cancellati dall'anagrafe per decesso raccoglie le principali caratteristiche individuali dei deceduti con le quali successivamente derivare le principali misure di sopravvivenza della popolazione residente. Le informazioni riguardanti le persone decedute sono quelle in possesso dell'Anagrafe del comune

Eccesso di mortalità: differenza tra i decessi totali nel periodo 20/2/2020-31/3/2020 e la media dei decessi totali del quinquennio 2015-2019 nello stesso periodo.

Età mediana: età che divide una popolazione in due gruppi numericamente uguali; l'uno avente la popolazione di età inferiore a quella individuata, l'altro superiore.

Incidenza: rapporto tra numero di casi di una malattia sulla popolazione a rischio in un certo periodo di tempo. Se il periodo di tempo è uguale per tutta la popolazione l'incidenza viene definita cumulativa

Letalità: rapporto tra il numero di morti e il numero di malati con una determinata malattia, relativamente a una data popolazione e a un dato intervallo

Mortalità (tasso di): rapporto tra il numero dei decessi nell'anno e l'ammontare medio della popolazione residente, moltiplicato per 1.000.

Popolazione residente: è costituita dalle persone, di cittadinanza italiana e straniera, aventi dimora abituale nel territorio nazionale anche se temporaneamente assenti. Ogni persona avente dimora abituale in Italia deve iscriversi, per obbligo di legge, nell'anagrafe del comune nel quale ha stabilito la sua dimora abituale. In seguito ad ogni Censimento della popolazione viene determinata la popolazione legale. A tale popolazione si somma il movimento anagrafico dei periodi successivi, calcolati con riferimento alla fine di ciascun anno solare e si calcola così la popolazione residente in ciascun comune al 31 di dicembre di ogni anno.

Tampone positivo: con tale termine si intende il risultato positivo ad un test diagnostico di riferimento su un saggio di real-time RT-PCR che consiste sostanzialmente in un'amplificazione del genoma. Nel caso del SARS-Cov-2 il prelievo del materiale biologico (campione) viene effettuato attraverso un aspirato rino-faringeo o a un tampone naso-faringeo o oro-faringeo. L'analisi dei tamponi viene effettuata in tutti i laboratori di riferimento regionali e presso i principali ospedali individuati dalle Regioni.

Ufficio Stampa Istat

ufficiostampa@istat.it

Ufficio Stampa ISS

ufficio.stampa@iss.it

tel. 06.4990.6601

A human monoclonal antibody blocking SARS-CoV-2 infection

Chunyan Wang, Wentao Li, Dubravka Drabek, Nisreen M. A. Okba, Rien van Haperen, Albert D. M. E. Osterhaus, Frank J. M. van Kuppeveld, Bart L. Haagmans, Frank Grosveld & Berend-Jan Bosch

Un anticorpo monoclonale umano che blocca l'infezione SARS-CoV-2

Abstract

L'emergere del nuovo coronavirus umano SARS-CoV-2 a Wuhan, in Cina, ha causato un'epidemia mondiale di malattie respiratorie (COVID-19). Mancano attualmente vaccini e terapie mirate per il trattamento di questa malattia. Qui riportiamo un anticorpo monoclonale umano che neutralizza SARS-CoV-2 (e SARS-CoV) nella coltura cellulare. Questo anticorpo cross-neutralizzante prende di mira un epitopo comune su questi virus e può offrire il potenziale per la prevenzione e il trattamento di COVID-19.

Introduction

La grave sindrome respiratoria acuta coronavirus 2 (SARS-CoV-2) è l'agente eziologico della malattia indotta da coronavirus 19 (COVID-19) emersa in Cina alla fine del 2019 e causando una pandemia¹. Al 19 aprile 2020, 2.241.778 casi sono stati segnalati in tutto il mondo, di cui 152.551 (6,8%) hanno ceduto all'infezione². SARS-CoV-2 appartiene al sottogenere Sarbecovirus (genere Betacoronavirus, famiglia Coronaviridae)³ insieme a SARS-CoV emerso nel 2002 causando ~ 8000 infezioni con una mortalità del 10%.

Entrambi i virus hanno attraversato le barriere delle specie da un serbatoio di animali e possono causare malattie respiratorie potenzialmente letali negli esseri umani. Attualmente, non sono disponibili terapie mirate approvate per COVID-19. Gli anticorpi monoclonali che colpiscono i siti vulnerabili sulle proteine della superficie virale sono sempre più riconosciuti come una classe promettente di farmaci contro le malattie infettive e hanno mostrato efficacia terapeutica per un numero di virus^{4,5}.

Gli anticorpi neutralizzanti il coronavirus colpiscono principalmente le glicoproteine del picco trimerico (S) sulla superficie virale che mediano l'ingresso nelle cellule ospiti. La proteina S ha due subunità funzionali che mediano l'attaccamento cellulare (la subunità S1, esistente di quattro domini core da S1A a S1D) e la fusione della membrana virale e cellulare (la subunità S2). I potenti anticorpi neutralizzanti spesso colpiscono il sito di interazione del recettore in S1, disabilitando le interazioni del recettore^{6,7,8,9,10,11}.

Le proteine di picco di SARS-CoV-2 (SARS2-S; 1273 residui, ceppo Wuhan-Hu-1) e SARS-CoV (SARS-S, 1255 residui, ceppo Urbani) sono identiche al 77,5% in base alla sequenza di aminoacidi primari, sono

strutturalmente molto simili 12,13,14,15 e legano comunemente la proteina dell'enzima 2 (ACE2) di conversione dell'angiotensina umana come recettore ospite^{1,16} attraverso il loro dominio S1B. È noto che l'interazione dei recettori provoca cambiamenti conformazionali irreversibili nelle proteine dei picchi di coronavirus che consentono la fusione della membrana¹⁷.

Results

Identificazione di anticorpi reattivi SARS-CoV-2

Al fine di identificare gli anticorpi neutralizzanti SARS-CoV-2, è stata valutata la reattività ELISA- (crociata) di supernatanti contenenti anticorpi di una raccolta di 51 ibridomi SARS-S derivati da topi H2L2 transgenici immunizzati che codificano immunoglobuline chimeriche con variabili umane pesanti e catene leggere e regioni costanti di origine ratto (Tabella supplementare 1).

Quattro dei 51 surnatanti di ibridoma SARS-S hanno mostrato reattività crociata ELISA con la subunità SARS2-S1 (residui S 1-681; tabella supplementare 1), di cui uno (47D11) ha mostrato attività di neutralizzazione incrociata di SARS-S e SARS2- Infezione VSV pseudotipata. L'anticorpo chimerico 47D11 H2L2 è stato riformattato in immunoglobulina completamente umana, clonando le regioni variabili pesanti e leggere della catena umana in una spina dorsale di isotipo di IgG1 umana. Il 47D11 umano ricombinantemente espresso è stato usato per un'ulteriore caratterizzazione.

Proprietà antivirali e biochimiche del mAb umano 47D11

L'anticorpo umano 47D11 si lega alle cellule che esprimono le proteine dei picchi a lunghezza intera di SARS-CoV e SARS-CoV-2 (Fig. 1a). È stato scoperto che l'anticorpo 47D11 inibisce potentemente l'infezione delle cellule VeroE6 con VSV pseudotipato SARS-S e SARS2-S con valori IC50 di 0,061 e 0,061 µg / ml (Fig. 1b), rispettivamente. Infezione autentica di cellule VeroE6 con SARS-CoV e SARS-CoV-2 è stata neutralizzata con valori IC50 di 0,19 e 0,57 µg / ml (Fig. 1c).

L'uso di ELISA 47D11 ha dimostrato di colpire il dominio di legame del recettore S1B (RBD) di SARS-S e SARS2-S. 47D11 ha legato S1B di entrambi i virus con affinità simili, come mostrato dai valori di concentrazione massima effettiva massima (EC50) basati su ELISA (0,02 e 0,03 µg / ml, rispettivamente; Fig. 2a).

L'affinità di legame basata su ELISA di 47D11 per l'ectodominio a picchi (Secto) di SARS-CoV era maggiore rispetto a quella di SARS-CoV-2 (valori EC50: 0,018 e 0,15 µg / ml, rispettivamente), nonostante il rivestimento equimolare dell'antigene (Figura supplementare 1).

Conforme alle reattività ELISA, la misurazione della cinetica di legame di 47D11 mediante interferometria biostrato ha mostrato che 47D11 lega SARS-Secto con maggiore affinità (costante di dissociazione dell'equilibrio [KD]: 0,745 nM) rispetto a SARS2-Secto (KD 10,8 nM), mentre l'affinità per SARS-S1B e SARS2-S1B era in un intervallo simile (16,1 e 9,6 nM, rispettivamente, Fig. 2 supplementare).

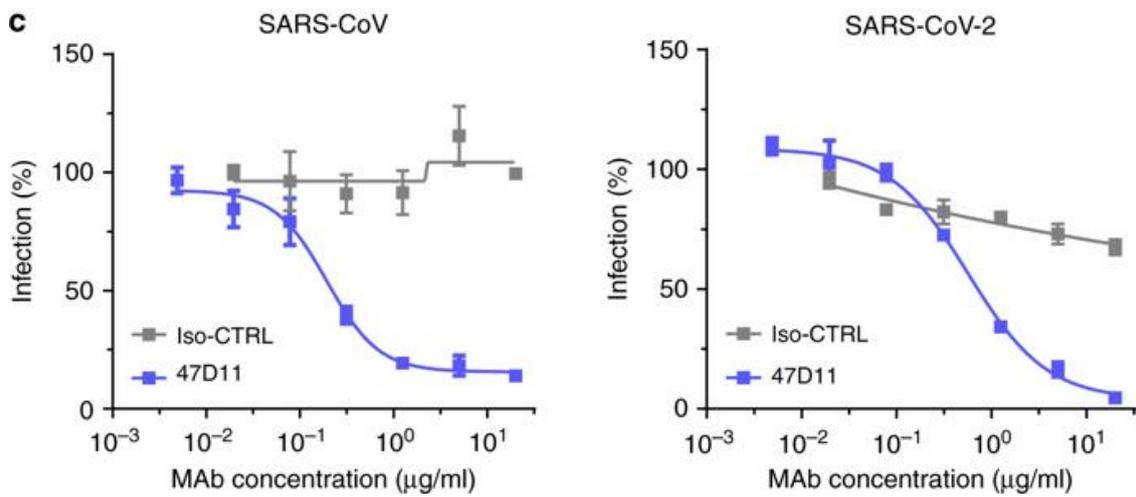
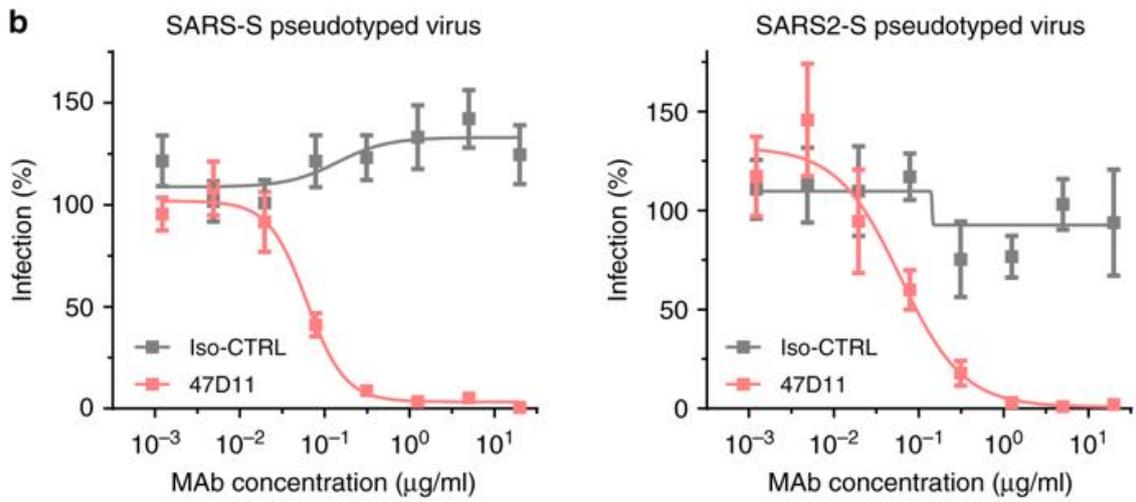
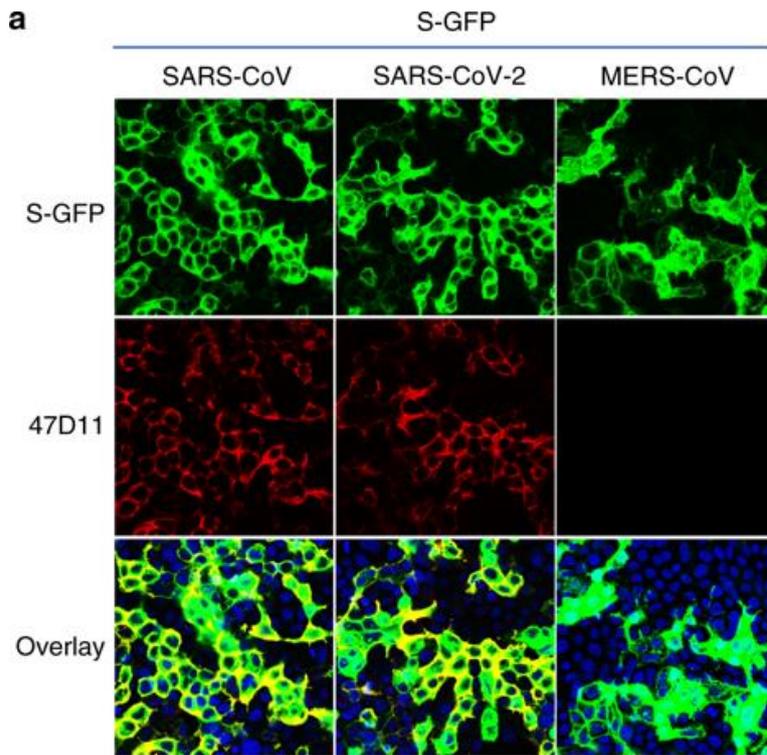
Questa differenza può derivare da differenze nell'accessibilità degli epitopi in SARS-S rispetto a SARS2-S, poiché il dominio B può adottare una conformazione chiusa e aperta nell'omotrimero di picco di prefusione^{12,13}.

Sorprendentemente, l'associazione di 47D11 a SARS-S1B e SARS2-S1B non era in concorrenza con l'associazione S1B al recettore ACE2 espresso sulla superficie cellulare come mostrato dalla citometria a flusso (Fig. 2b; Fig. 3 supplementare) né con Secto e S1B che si legano a ACE2 solubile in saggio basato su fase solida (Fig. 4 supplementare), mentre due anticorpi specifici SARS-S1 35F4 e 43C6 che neutralizzano l'infezione da VSV pseudotipata SARS-S (ma non SARS2-S) (Fig. 5) bloccano il legame di SARS-Secto e SARS-S1B in ACE2.

Usando un test di fusione cellula-cellula innescato da tripsina, 47D11 ha mostrato di alterare la formazione di sincitia mediata da SARS-S e SARS2-S (Figura 6 aggiuntiva). I nostri dati mostrano che 47D11 neutralizza SARS-CoV e SARS-CoV-2 attraverso un meccanismo ancora sconosciuto che è diverso dall'interferenza di legame del recettore. Sono stati riportati meccanismi alternativi di neutralizzazione del coronavirus da parte di anticorpi diretti contro l'RBD, tra cui l'inattivazione del picco attraverso la destabilizzazione indotta da anticorpo della sua struttura di prefusione¹⁷, che può anche applicarsi per 47D11.

a. Legame di 47D11 a cellule HEK-293T che esprimono proteine di picchi marcate con GFP di SARS-CoV e SARS-CoV-2 rilevate mediante test di immunofluorescenza. Il mAb umano 7.7G6 destinato al dominio spike SARS-CoV S1B è stato preso come controllo negativo, i nuclei delle cellule nelle immagini sovrapposte sono visualizzati con DAPI.

b Neutralizzazione mediata da anticorpo di infezione di particelle VSV codificanti per luciferasi pseudotipate con proteine di picco di SARS-CoV e SARS-CoV-2. Particelle pseudotipate di VSV preincubate con anticorpi a concentrazioni indicate (vedi Metodi) sono state utilizzate per infettare le cellule VeroE6 e le attività di luciferasi nei lisati cellulari sono state determinate 24 ore dopo la trasduzione per calcolare l'infezione (%) rispetto ai controlli non trattati con anticorpi. Viene mostrata la media \pm DS di almeno tre esperimenti indipendenti con triplicati tecnici. Iso-CTRL: un anticorpo monoclonale umano anti-Strep-tag11 è stato usato come controllo isotipico dell'anticorpo. c Neutralizzazione mediata da anticorpi dell'infezione da SARS-CoV e SARS-CoV-2 su cellule VeroE6. L'esperimento è stato eseguito con campioni triplicati, viene mostrata la media \pm SD. I dati di origine sono forniti come file di dati di origine.



47D11 prende di mira un epitopo conservato nel dominio SARS2-S1B

L'RBD SARS2-S1B (residui 338–506) è costituito da un dominio principale e da un sottodominio legante il recettore (residui 438-498) che fuoriesce dalla struttura del dominio principale del foglio di scommessa antiparallelo che impegna direttamente il recettore. Rispetto al dominio principale S1B, l'identità della sequenza proteica del sottodominio interagente del recettore S1B di SARS-S e SARS2-S è sostanzialmente inferiore (46,7% contro 86,3%; Figura 7 e Figura 2c supplementari).

I potenti anticorpi neutralizzanti spesso prendono di mira questo sottodominio che si lega ai recettori. Tuttavia, a causa delle comuni variazioni di questo sottodominio, questi anticorpi sono spesso specifici del virus e legano e neutralizzano male i virus correlati^{18,19}.

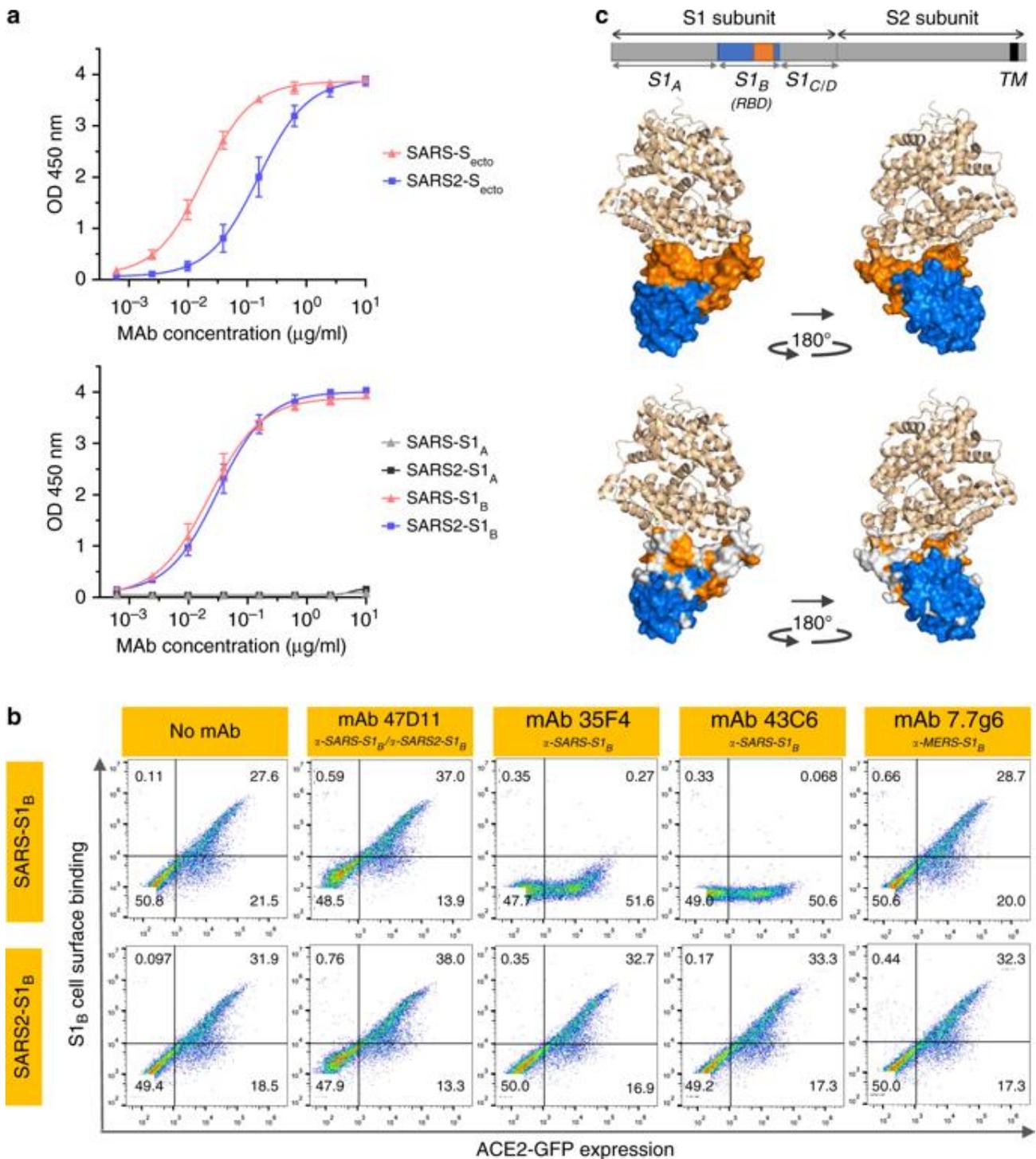
La natura cross-reattiva di 47D11 indica che è più probabile che l'anticorpo colpisca la struttura del nucleo conservato dell'RBD S1B. È interessante notare che l'anticorpo di neutralizzazione SARS-CoV CR3022 anche mirato al dominio core S1B è stato recentemente trovato per legare in modo incrociato SARS-CoV-2, sebbene non sia stata riportata la sua capacità di neutralizzare in modo incrociato l'infezione da SARS-CoV-2^{18,20}.

Il legame S1B di 47D11 più lontano dall'interfaccia di legame del recettore spiega la sua incapacità di compromettere l'interazione picco-recettore e apre le possibilità per trattamenti combinati con anticorpi neutralizzanti potenti non concorrenti che colpiscono il sottodominio legante il recettore.

Le combinazioni di anticorpi rivolte a epitopi non sovrapposti possono agire sinergicamente con conseguente riduzione del dosaggio e mitigare il rischio di fuga immunitaria²⁰. In conclusione, questo è il primo rapporto di un anticorpo monoclonale (umano) che neutralizza la SARS-CoV-2. 47D11 lega un epitopo conservato al picco RBD spiegando la sua capacità di neutralizzare in modo incrociato SARS-CoV e SARS-CoV-2, usando un meccanismo indipendente dall'inibizione del legame con il recettore.

Questo anticorpo sarà utile per lo sviluppo di test di rilevazione dell'antigene e test sierologici mirati a SARS-CoV-2. Gli anticorpi neutralizzanti possono alterare il decorso dell'infezione nell'ospite infetto a supporto della clearance del virus o proteggere un ospite non infetto esposto al virus⁴.

Quindi, questo anticorpo - da solo o in combinazione - offre il potenziale per prevenire e / o curare COVID-19, e forse anche altre future malattie emergenti nell'uomo causate da virus del sottogenere Sarbecovirus.



a curve di legame ELISA da 47D11 a Secto (pannello superiore) o S1A e S1B (RBD: dominio legante il recettore) (pannello inferiore) di SARS-S e SARS2-S rivestite a concentrazioni equimolari. Viene mostrata la media \pm DS di due esperimenti indipendenti con duplicati tecnici.

b Interferenza di anticorpi con legame dell'S-S1B di SARS-CoV e SARS-CoV-2 alla superficie cellulare ACE2-GFP analizzata mediante citometria a flusso. Prima del legame cellulare, S1B è stato miscelato con mAb (mAbs 47D11, 35F4, 43C6, 7.7G6, nel formato H2L2) con specificità indicata in mAb: rapporto molare S1B di 8: 1 (vedere la Figura 3 aggiuntiva per un'analisi approfondita che utilizza mAb diverso: rapporto molare S1B). Le cellule vengono analizzate per (ACE2-) espressione GFP (asse x) e legame S1B (asse y). Le percentuali di cellule che hanno segnato negativo, singolo positivo o doppio positivo sono mostrate in ciascun quadrante. L'esperimento è stato eseguito due volte, viene mostrato un esperimento rappresentativo.

c Divergenza nei residui superficiali in S1B di SARS-CoV e SARS-CoV-2. Pannello superiore: struttura della proteina di picco SARS-CoV S1B RBD in complesso con recettore ACE2 umano (PDB: 2AJF) 24. ACE2 (color granaio) è visualizzato nella presentazione del nastro. Il dominio principale S1B (blu) e il sottodominio (arancione) vengono visualizzati nella presentazione della superficie utilizzando PyMOL e sono visualizzati con gli stessi colori nel diagramma lineare della proteina spike sopra, con le posizioni delle subunità S1 e S2, l'ectodominio S (Secto), i domini S1 S1A-D e il dominio transmembrane (TM) indicati. Pannello inferiore: simile al pannello sopra con residui di superficie su S1B di SARS-CoV che sono in contrasto con SARS-CoV-2 colorato in bianco. I dati di origine sono forniti come file di dati di origine.

Metodi

Espressione e purificazione delle proteine dei picchi di coronavirus

Sono stati espressi ectodomini a picco di coronavirus (Secto) di SARS-CoV-2 (residui 1-1213; ceppo Wuhan-Hu-1; GenBank: QHD43416.1) e HCoV-OC43 (residui 15-1263; ceppo Parigi; UniProtKB: Q696P8) transitoriamente in cellule HEK-293T con un motivo di trimerizzazione terminale C e tag Strep usando il plasmide di espressione pCAGGS.

Allo stesso modo, vettori di espressione pCAGGS che codificano S1 o i suoi sottodomini di SARS-CoV (S1, residui 1-676; S1A, residui 1-302; S1B, residui, 325-533) e SARS-CoV-2 (S1, residui 1-682; S1A, residui 1-294; S1B, residui 329-538) C-terminati con tag C con dominio Fc di IgG umana o di topo o tag strep sono stati generati come descritto in precedenza²¹.

Coronavirus picchi ectodominio di MERS-CoV (residui 19-1262; ceppo EMC; GenBank: YP_009047204.1) e SARS-CoV (residui 15-1182; ceppo Urbani; GeneBank: AY278741.1) fuso con un motivo di rifinitura del terminale C, un sito di scissione trombina e un tag di purificazione tag strep sono stati clonati in frame in pMT \ Bip \ V5 \ His vettore di espressione. Il sito di scissione della furina nella giunzione S1 / S2 è stato mutato per prevenire la scissione dalla furina in questa posizione.

Gli ectodomini di Spike sono stati prodotti stabilmente nella linea cellulare Drosophila S2, come precedentemente descritto²². Le proteine ricombinanti sono state purificate per affinità dal supernatante di coltura mediante purificazione di perline di proteina A-sefariosio (GE Healthcare, Catalogo n. 17-0780-01) o di streptattina (IBA, Catalogo n. 2-1201-010). La purezza e l'integrità di tutte le proteine ricombinanti purificate sono state verificate mediante SDS-PAGE colorato in coomassie.

Generazione di mAb H2L2

Topi H2L2 sono stati immunizzati sequenzialmente in intervalli di 2 settimane con Secto purificato di diversi CoV nel seguente ordine: HCoV-OC43, SARS-CoV, MERS-CoV, HCoV-OC43, SARS-CoV e MERS-CoV. Gli antigeni sono stati iniettati a 20-25 µg / topo usando lo stimolante adiuvante (prionico) appena preparato secondo le istruzioni del produttore per la prima iniezione, mentre l'amplificazione è stata effettuata usando l'adiuvante Ribi (Sigma). Le iniezioni sono state fatte per via sottocutanea nell'inguine sinistro e destro ciascuna (50 microlitri) e 100 microlitri intraperitoneali.

Quattro giorni dopo l'ultima iniezione, vengono raccolti milza e linfonodi e ibridomi prodotti con metodo standard utilizzando la linea cellulare di mieloma SP 2/0 (ATCC # CRL-1581) come partner di fusione. Gli ibridomi sono stati vagliati in ELISA specifico per antigene e quelli selezionati per un

ulteriore sviluppo, sono stati sottoposti a clonazione e prodotti su piccola scala (100 ml di terreno). A tale scopo, gli ibridomi vengono coltivati in terreno privo di siero e proteine per la coltura di ibridoma (PFHM-II (1 ×), Gibco) con aggiunta di aminoacidi non essenziali 100 × NEAA, Biowhittaker Lonza, Catalog # BE13-114E). Gli anticorpi H2L2 sono stati purificati dai supernatanti di coltura di ibridoma usando la cromatografia di affinità Protein-G (Merck KGaA, Catalog # 16-266). Gli anticorpi purificati sono stati conservati a 4 ° C fino al momento dell'uso. Gli studi sugli animali sono stati condotti con il permesso sugli animali AVD101002016512, approvato dal CCD (comitato centrale per esperimenti sugli animali).

Produzione di anticorpo monoclonale umano 47D11

Per la produzione ricombinante di mAb umani, il cDNA che codifica per le regioni variabili 47D11 H2L2 mAb delle catene pesanti e leggere è stato clonato in plasmidi di espressione contenenti rispettivamente la catena pesante IgG1 umana e le catene costanti Ig kappa (InvivoGen). Entrambi i plasmidi contengono la sequenza del segnale interleuchina-2 per consentire un'efficace secrezione di anticorpi ricombinanti.

47D11 mAb umani ricombinanti e controllo isotipico precedentemente descritto (mAb anti-strep tag) o 7,7G6 mAb sono stati prodotti in cellule HEK-293T in seguito a trasfezione con coppie di plasmidi di espressione della catena pesante e leggera IgG1 secondo i protocolli di InvivoGen. Gli anticorpi umani sono stati purificati dai supernatanti delle colture cellulari usando la cromatografia di affinità con proteina A. Gli anticorpi purificati sono stati conservati a 4 ° C fino al momento dell'uso.

Microscopia a immunofluorescenza

Il legame con gli anticorpi alle proteine dei picchi della superficie cellulare di SARS-CoV, SARS-CoV-2 e MERS-CoV è stato misurato mediante microscopia a immunofluorescenza. Le cellule HEK-293T (ATCC # CRL-3216) seminate su vetrini di vetro sono state trasfettate con plasmidi codificanti SARS-S, SARS2-S o MERS-S - C-terminate alla proteina di fluorescenza verde (GFP) usando Lipofectamina 2000 (Invitrogen, N. Di catalogo 11668019).

Due giorni dopo la trasfezione, le cellule sono state fissate mediante incubazione con paraformaldeide al 2% in soluzione salina tamponata con fosfato (PBS) per 20 minuti a temperatura ambiente e colorate per nuclei con 4,6-diamidino-2-fenilindolo (Sigma, Catalog # D9542). Le cellule sono state successivamente incubate con mAb ad una concentrazione di 10 µg / ml per 1 ora a temperatura ambiente, seguite da incubazione con anticorpi IgG anti-IgG umani di capra coniugati 1:200 diluiti 1a (Invitrogen, Thermo Fisher Scientific, Catalog # A-11014) per 45 minuti a temperatura ambiente. Le immagini di fluorescenza sono state registrate utilizzando un microscopio confocale Leica Spell.

Saggio di inibizione del legame con i recettori basato sulla citometria a flusso

L'interferenza anticorpale del legame S1B con il recettore ACE2 umano sulla superficie cellulare è stata misurata mediante citometria a flusso. Le cellule HEK-293T sono state seminate a una densità di $2,5 \times 10^5$ cellule per ml in un pallone T75. Dopo aver raggiunto una confluenza del 70 ~ 80%, le cellule sono state trasfettate con un plasmide di espressione codificante ACE2 umano - C-terminato in modo definitivo nel GFP usando Lipofectamina 2000 (Invitrogen).

Due giorni dopo la trasfezione, le cellule sono state dissociate dalla soluzione di dissociazione cellulare (Sigma-aldrich, Merck KGaA; Catalog # C5914).

Complessivamente, 2,5 µg / ml di SAR umano taggato SARS-S1B e SARS2-S1B sono stati pre-incubati con mAb ai mAb indicati: rapporti molariali S1B per 1 ora su ghiaccio e sottoposti a citometria a flusso. Le sospensioni a singola cellula nel tampone FACS sono state centrifugate a 400 × g per 10 minuti.

Le cellule sono state successivamente incubate con miscela S1B e mAb per 1 ora su ghiaccio, seguite da incubazione con anticorpi IgG anti-IgG umani di capra coniugati 1: 200 diluiti 1: 200 (Invitrogen, Thermo Fisher Scientific, Catalog # A-11014) per 45 minuti a temperatura ambiente. Le cellule sono state sottoposte all'analisi citometrica a flusso con un citometro a flusso CytoFLEX (Beckman Coulter). I risultati sono stati analizzati da FlowJo (versione 10). I cancelli FSC / SSC sono stati usati per selezionare celle mononucleari.

La colorazione anticorpale di controllo è stata utilizzata per definire le popolazioni cellulari positive / negative.

Saggio di neutralizzazione del virus pseudotipato

La produzione di VSV pseudotipato con SARS-S e SARS2-S è stata eseguita come descritto precedentemente con alcuni adattamenti¹¹. In breve, le cellule HEK-293T sono state trasfettate con vettori di espressione di pCAGGS che codificano SARS-S o SARS2-S portando un 28 o 18-a.a. troncamento della coda citoplasmatica, rispettivamente. Un giorno dopo la trasfezione, le cellule sono state infettate con il VSVΔG pseudotipato VSV-G recante il gene reporter luciferasi lucciola (*Photinus pyralis*).

Ventiquattro ore dopo, i supernatanti contenenti particelle VSV pseudotipate SARS-S / SARS2-S sono stati raccolti e titolati su cellule VeroE6 (ATCC # CRL-1586) di rene di scimmia verde africano. Nel test di neutralizzazione del virus, i mAb sono stati quattro volte diluiti in serie a due volte la concentrazione finale desiderata in DMEM integrata con siero di vitello fetale all'1% (Bodinco), 100 U / ml di penicillina e 100 µg / ml di streptomina (Lonza, Catalogo # 17-602E).

I mAb diluiti sono stati incubati con un uguale volume di particelle VSV pseudotipate per 1 ora a temperatura ambiente, inoculati su monostrati VeroE6 confluenti in piastra da 96 pozzetti e ulteriormente incubati a 37 ° C per 24 ore. L'attività della luciferasi è stata misurata su un luminometro a piastra Berthold Centro LB 960 utilizzando D-luciferina come substrato (Promega).

La percentuale di infettività è stata calcolata come rapporto di lettura della luciferasi in presenza di mAb normalizzati alla lettura della luciferasi in assenza di mAb. Le mezze concentrazioni inibitorie massime (IC50) sono state determinate usando la regressione logistica a 4 parametri (GraphPad Prism versione 8).

Test di neutralizzazione dei virus

La neutralizzazione di SARS-CoV e SARS-CoV-2 autentici è stata eseguita utilizzando un test di neutralizzazione della riduzione della placca come descritto in precedenza, con alcune modifiche²³.

In breve, i mAb sono stati diluiti in serie per due volte in terreno di coltura a partire da 40 µg / ml e 50 µl sono stati miscelati con SARS-CoV o SARS-CoV-2 da 50 µl (500 TCID50) per 1 ora.

La miscela è stata quindi aggiunta alle cellule VeroE6 e incubata per 1 ora, dopo di che le cellule sono state lavate e ulteriormente incubate in terreno per 8 ore. Le cellule sono state quindi fissate e colorate usando un siero anti-SARS-CoV di coniglio (Sino Biological) e una IgG anti-coniglio di capra marcata con perossidasi secondaria (Dako).

Il segnale è stato sviluppato utilizzando un precipitato che forma il substrato TMB (True Blue, KPL) e il numero di cellule infette per pozzetto è stato contato utilizzando l'analizzatore di immagini ImmunoSpot (CTL Europe GmbH). Le mezze concentrazioni inibitorie massime (IC50) sono state determinate usando la regressione logistica a 4 parametri (GraphPad Prism versione 8).

Analisi ELISA del legame anticorpale agli antigeni del picco di CoV

Le piastre NUNC Maxisorp (Thermo Scientific) sono state rivestite con quantità di antigene equimolare a 4 ° C durante la notte. Le piastre sono state lavate tre volte con PBS contenente lo 0,05% di Tween-20 e bloccate con albumina di siero bovino al 3% (Bio-Connect) in PBS contenente lo 0,1% di Tween-20 a temperatura ambiente per 2 ore. Sono state aggiunte quattro diluizioni seriali di mAb a partire da 10 µg / ml (diluite in tampone bloccante) e le piastre sono state incubate per 1 ora a temperatura ambiente

Le piastre sono state lavate tre volte e incubate con anticorpo secondario anti-umano di capra coniugato con perossidasi di rafano (HRP) (ITK Southern Biotech) diluito 1: 2000 in tampone bloccante per 1 ora a temperatura ambiente.

Un anticorpo anti-StrepMab coniugato con HRP (IBA, n. Di catalogo 2-1509-001) è stato usato per confermare il rivestimento equimolare degli antigeni di picchi marcati con strep. L'attività della HRP è stata misurata a 450 nanometri utilizzando il substrato di tetrametilbenzidina (BioFX) e un lettore di piastre ELISA (EL-808, Biotek).

I valori di legame della concentrazione effettiva mezza massima (EC50) sono stati calcolati mediante analisi di regressione non lineare sulle curve di legame utilizzando GraphPad Prism (versione 8). Riepilogo dei rapporti Ulteriori informazioni sulla progettazione della ricerca sono disponibili nel Sommario dei rapporti sulla ricerca naturalistica collegato a questo articolo.

Disponibilità dei dati

Dati sottostanti Figg. 1b, c, 2a, fig. 1, 2, 4 e 5 sono forniti come file di dati di origine. Le sequenze di anticorpi e anticorpi sono disponibili (contattando Vincent Rijsman dall'Ufficio di supporto alla ricerca dell'Università di Utrecht; VMCRijsman@uu.nl) a fini di ricerca solo ai sensi di un MTA, che consente l'uso delle sequenze di anticorpi per scopi non commerciali ma non loro divulgazione a terzi. Tutti gli altri dati sono disponibili dall'autore corrispondente su richieste ragionevoli.

References

1. Zhou, P. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* **579**, 1–4 (2020).
2. World Health Organization. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200419-sitrep-90-covid-19.pdf?sfvrsn=551d47fd_4.
3. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat. Microbiol.* **5**, 536–544 (2020).
4. Prabakaran, P. et al. Potent human monoclonal antibodies against SARS CoV, Nipah and Hendra viruses. *Expert Opin. Biol. Ther* **9**, 355–368 (2009).
5. Saphire, E. O., Schendel, S. L., Gunn, B. M., Milligan, J. C. & Alter, G. Antibody-mediated protection against Ebola virus. *Nat. Immunol.* **19**, 1169–1178 (2018).
6. Reguera, J. et al. Structural bases of coronavirus attachment to host aminopeptidase N and its inhibition by neutralizing antibodies. *PLoS Pathog.* **8**, e1002859 (2012).
7. Yu, X. et al. Structural basis for the neutralization of MERS-CoV by a human monoclonal antibody MERS-27. *Sci. Rep.* **5**, 13133 (2015).
8. Prabakaran, P. et al. Structure of severe acute respiratory syndrome coronavirus receptor-binding domain complexed with neutralizing antibody. *J. Biol. Chem.* **281**, 15829–15836 (2006).
9. Hwang, W. C. et al. Structural basis of neutralization by a human anti-severe acute respiratory syndrome spike protein antibody, 80R. *J. Biol. Chem.* **281**, 34610–34616 (2006).
10. Rockx, B. et al. Structural basis for potent cross-neutralizing human monoclonal antibody protection against lethal human and zoonotic severe acute respiratory syndrome coronavirus challenge. *J. Virol.* **82**, 3220–3235 (2008).
11. Widjaja, I. et al. Towards a solution to MERS: protective human monoclonal antibodies targeting different domains and functions of the MERS-coronavirus spike glycoprotein. *Emerg. Microbes Infect.* **8**, 516–530 (2019).
12. Wrapp, D. et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* **367**, 1260–1263 (2020).
13. Walls, A. C. et al. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell* **181**, 281–292.e6 (2020).
14. Yuan, Y. et al. Cryo-EM structures of MERS-CoV and SARS-CoV spike glycoproteins reveal the dynamic receptor binding domains. *Nat. Commun.* **8**, 15092 (2017).
15. Gui, M. et al. Cryo-electron microscopy structures of the SARS-CoV spike glycoprotein reveal a prerequisite conformational state for receptor binding. *Cell Res.* **27**, 119–129 (2017).
16. Li, W. et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature* **426**, 450–454 (2003).
17. Walls, A. C. et al. Unexpected receptor functional mimicry elucidates activation of coronavirus fusion. *Cell* **176**, 1026–1039.e15 (2019).
18. Tian, X. et al. Potent binding of 2019 novel coronavirus spike protein by a SARS coronavirus-specific human monoclonal antibody. *Emerg. Microbes Infect.* **9**, 382–385 (2020).

19. Menachery, V. D. et al. A SARS-like cluster of circulating bat coronaviruses shows potential for human emergence. *Nat. Med.* **21**, 1508 (2015).
 20. ter Meulen, J. et al. Human monoclonal antibody combination against SARS coronavirus: synergy and coverage of escape mutants. *PLoS Med.* **3**, e237 (2006).
 21. Raj, V. S. et al. Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human coronavirus-EMC. *Nature* **495**, 251–254 (2013).
 22. Bosch, B. J., Bartelink, W. & Rottier, P. J. Cathepsin L functionally cleaves the severe acute respiratory syndrome coronavirus class I fusion protein upstream of rather than adjacent to the fusion peptide. *J. Virol.* **82**, 8887–8890 (2008).
 23. Okba, N. M. A. et al. Sensitive and specific detection of low-level antibody responses in mild middle east respiratory syndrome coronavirus infections. *Emerg. Infect. Dis.* **25**, 1868–1877 (2019).
 24. Li, F., Li, W., Farzan, M. & Harrison, S. C. Structure of SARS coronavirus spike receptor-binding domain complexed with receptor. *Science* **309**, 1864–1868 (2005).
-

quotidianosanita.it

Le Regioni in ordine sparso nella lotta al Covid

Le differenze tra gli approcci e le risposte dei vari governi regionali all'emergenza e i risultati ottenuti suggeriscono che l'impatto del Covid19 va studiato meglio a livello regionale. Alla luce delle attuali discussioni in corso sulle strategie di uscita ottimali, la flessibilità regionale o locale è fondamentale. Non solo dal punto di vista epidemiologico, ma anche per sostenere risposte efficaci e ridurre il rischio di altre ondate nel tempo

Marcello Antonini, PhD Candidate, University of Newcastle

Chiara Berardi, PhD Candidate, University of Newcastle

Prof Francesco Paolucci, PhD, University of Newcastle & Università di Bologna

In Italia, come nel resto del mondo, il dibattito di politica pubblica si concentra sulla strategia di uscita dall'isolamento messo in atto per contrastare la diffusione del nuovo COVID--19. Il confronto, intorno alla cosiddetta fase 2, è complesso a livello decisionale e criticato dalle opposizioni a livello politico. L'Italia, uno dei Paesi più colpiti, è anche tra i primi ad aver approvato un piano di uscita, il 26 aprile.

Esso si compone di tre fasi. La prima ha luogo tra il 4 e il 18 maggio e permette la libera circolazione delle persone solo all'interno della regione di residenza e per attività necessarie (lavoro, salute). Le visite presso i parenti sono consentite, ma solo con mascherine e gli assembramenti rimangono vietati. Il 7 maggio le Regioni valuteranno i tassi di contagio e per le aree che supereranno la soglia imposta dal Ministero della Salute ci sarà un ritorno all'isolamento. Il 18 marzo apriranno i negozi di vendita al dettaglio e dal 1° giugno i bar e i ristoranti.

Per il successo di qualsiasi strategia di uscita bisogna considerare, tra gli altri fattori, la capacità dei sistemi sanitari di far fronte a una latente situazione esplosiva, l'efficacia delle strategie di uscita adottate dai governi e l'allineamento decisionale tra governo centrale, regionale e locale.

Quest'ultimo è fondamentale anche perché si collega indissolubilmente alla chiave di ogni strategia di uscita: il comportamento delle persone e la loro reattività nel tempo. L'esperienza italiana nella gestione del COVID-19 ha messo in luce la mancanza di coordinamento a il livello nazionale e regionale.

Finora, in molti paesi con sistemi sanitari decentrati o federali - tra cui Italia, Australia, Germania, Spagna e Stati Uniti - si sono ottenuti risultati contrastanti che hanno rivelato i limiti piuttosto che le virtù del decentramento. In Italia e in Spagna il blame game è rivolto in particolare all'amministrazione centrale dalle Regioni.

Esse rivendicano una maggiore flessibilità nell'uscita, in gran parte per ragioni economiche, che però ha già portato a una disastrosa strategia iniziale di prevenzione e contenimento. Abbiamo osservato una rapida escalation verso misure di contenimento più restrittive, mai viste dal secondo dopoguerra, anche per le Regioni in cui il tasso di contagio epidemico era ben al di sotto del tasso di contagio statisticamente critico dell'1,0.

Per comprendere la necessità di un forte allineamento a diversi livelli, guardiamo a tre regioni italiane con profili demografici molto simili e con i migliori sistemi sanitari: Lombardia, Veneto ed Emilia-Romagna. Come previsto dalla Costituzione, ogni Regione ha risposto autonomamente all'emergenza, attuando le proprie politiche sanitarie, le quali hanno condotto a risultati diversi.

Il bilancio dei decessi fornisce una chiara indicazione: il 3 maggio la Lombardia ha registrato 14.231 morti, l'Emilia-Romagna 3.642 e il Veneto 1.516. Nel resto del paese, la Toscana ha riportato 872 decessi, il Lazio 508 e la Puglia 424. Quasi la metà dei decessi è concentrato in Lombardia.

Il sistema sanitario italiano

A partire dal 2001, le regioni hanno gradualmente acquisito autonomia e ampliato il loro ruolo e le loro competenze nella gestione dell'erogazione dei servizi sanitari. Questo processo ha portato ad una deriva regionale. Venti sistemi sanitari diversi (uno per regione) determinano un accesso ai servizi sanitari profondamente diversificato.

L'Emilia Romagna ha messo in atto un mix di investimenti pubblici e privati, profit e no profit, sotto la stretta direzione del sistema pubblico. Ciò ha prodotto un sistema di servizi diffusi e fortemente collegati tra loro, principalmente a livello distrettuale. La regione ha infatti investito risorse nella sanità territoriale e sociale attraverso 107 ospedali di comunità (Case della Salute) per 4,46 milioni di abitanti.

Il Veneto ha investito nell'assistenza territoriale per servire circa 4,06 milioni di abitanti con forme complesse di integrazione delle cure primarie e strutture di ricovero intermedio (ospedali territoriali, unità territoriali di riabilitazione e case di cura per malati terminali).

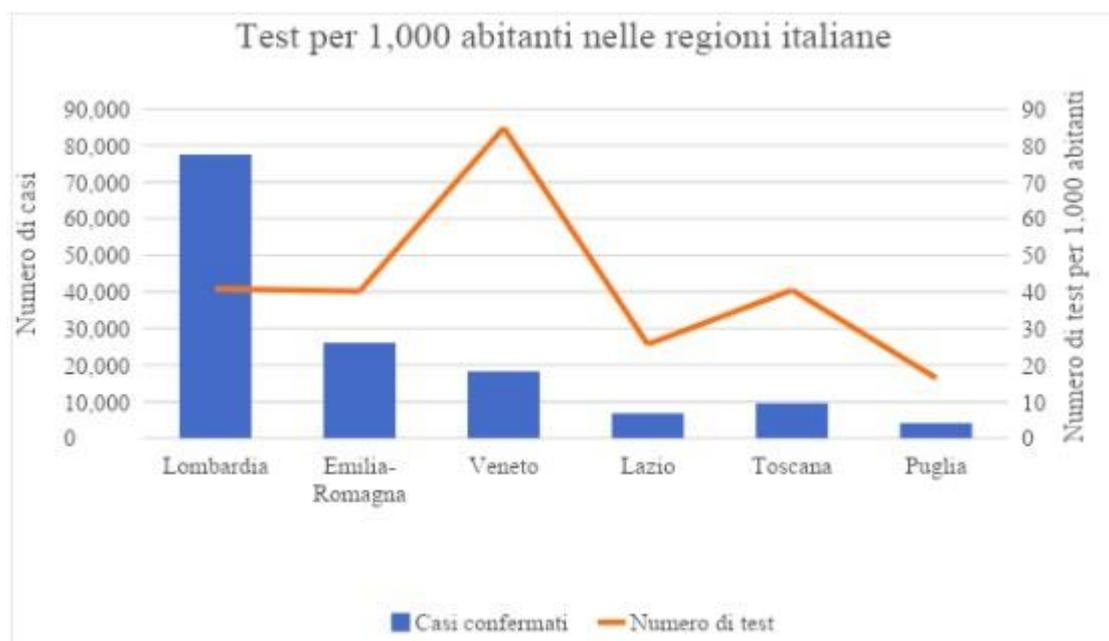
La Lombardia ha perseguito un modello basato sulla concorrenza tra il settore pubblico e quello privato, equiparando le due tipologie di strutture. Queste ultime sono state accreditate nel sistema

regionale. Uno studio di Sartor, su dati del 2017, mostra che il 50% del totale delle strutture sanitarie lombarde è privato. Il settore privato ha investito molto sui policlinici, sfruttando più ampi margini di profitto dell'assistenza ospedaliera specialistica rispetto a quella territoriale per la cura di malattie croniche. In tal modo è stata perseguita un'ottica di efficienza attraverso economie di scala e di scopo.

Il sistema lombardo ha ottenuto risultati eccezionali sia per trattamenti acuti che cronici. Tuttavia, il sistema ha investito poco nella copertura territoriale. Esistono solo 27 autorità sanitarie locali che servono 10,06 milioni di abitanti.

Corona virus: differenze nella risposta e nei risultati delle diverse regioni

Considerando il numero di tamponi per 1.000 abitanti al 3 maggio, il Veneto ha effettuato 85 tamponi, mentre la Lombardia e l'Emilia-Romagna rispettivamente 41 e 40. La Toscana ha effettuato 40 tamponi ogni 1.000 abitanti nonostante abbia solo un terzo dei casi confermati rispetto a quelli dell' Emilia Romagna e 1/10 rispetto a quelli della Lombardia.



Il Veneto ha risposto all'emergenza COVID con una strategia d'attacco, che può essere paragonata a quelle della Corea del Sud, dell'Islanda e di Singapore: test per casi sintomatici e asintomatici, tracciamento di potenziali positivi a partire dai casi confermati, diagnosi e cura a domicilio. Infine, sono stati messi in atto strategie per proteggere il personale sanitario e altri lavoratori essenziali.

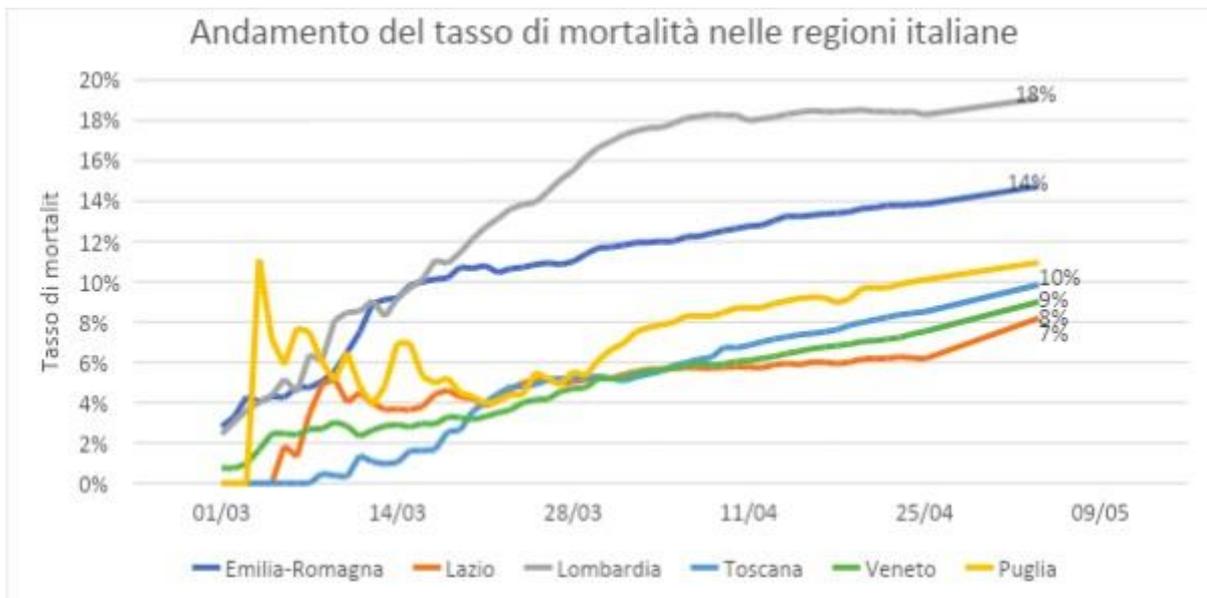
L'Emilia Romagna ha inizialmente subito il colpo. In seguito, la regione ha introdotto la terapia farmacologica per curare i pazienti positivi a domicilio, impedendo l'arrivo in ospedale in condizioni gravi. Inoltre, il 27 marzo è stato lanciato un piano che prevede 5.000 tamponi al giorno per estendere il monitoraggio alle categorie a rischio, a partire dagli operatori sanitari e socio-sanitari. Sono stati introdotti anche test drive-through (esecuzione dei tamponi senza scendere dall'auto) per monitorare i pazienti al termine della quarantena.

La Lombardia ha optato per un approccio più conservativo, concentrandosi su pazienti con sintomi evidenti che sono stati ricoverati negli ospedali. In un'intervista, Cristanti ha sostenuto che la mancanza di una strategia che prevedesse test domiciliari ha contribuito al collasso del sistema sanitario lombardo a livello locale.

Questo spiegherebbe anche perché il tasso di mortalità è significativamente più alto di quello di altre regioni (18% contro il 13% dell'Emilia-Romagna e il 7% del Veneto). In effetti, il numero di persone contagiate è molto più elevato, ma i molti casi non vengono individuati. In Lombardia sono più di 5.000 gli operatori sanitari contagiati.

Perché è fondamentale guardare alle statistiche regionali piuttosto che a quelle nazionali?

Un interessante contributo di Maltagliati dimostra che anche se in ogni focolaio regionale l'epidemia segue un andamento esponenziale, nel complesso la "somma" dei focolai epidemici può avere un'evoluzione differente e non lineare. Come si evince dal grafico sottostante, il tasso di mortalità della Lombardia è diverso rispetto alle altre regioni come Emilia Romagna e Veneto. I dati regionali, quindi, raccontano una storia diversa rispetto a quelli nazionali.



Le differenze tra gli approcci e le risposte dei vari governi regionali all'emergenza e i risultati ottenuti suggeriscono che l'impatto del Covid19 è studiato meglio a livello regionale. Alla luce delle attuali discussioni in corso sulle strategie di uscita ottimali, la flessibilità regionale o locale è fondamentale. Non solo dal punto di vista epidemiologico, ma anche per sostenere risposte efficaci e ridurre il rischio di altre ondate nel tempo.

Biologists invent a new way to fight viruses with llama blood and molecular super glue

I biologi inventano un nuovo modo di combattere i virus con sangue di lama e super colla molecolare

Di Mitch Leslie - Maggio 1 2020 , 18:40

Per più di 20 anni, i ricercatori hanno cercato con scarso successo per progettare anticorpi in nuovi trattamenti per le infezioni batteriche e virali. Ora, un team di scienziati ha inventato un nuovo approccio: fissaggio insieme piccoli anticorpi dal sangue di lama con un tipo di super colla batterica. Gli anticorpi interconnessi proteggono i topi da due virus pericolosi e potrebbero sottomettere altri agenti patogeni.

Il nuovo lavoro è stato in grado di "bypassare un sacco di ostacoli" che hanno bloccato precedenti tentativi, dice l'ingegnere proteico Jennifer Maynard dell'Università del Texas, Austin. "Penso che questa sarà una tecnologia molto generale che sarà utile per le malattie infettive e per il cancro."

Gli anticorpi trattano una serie di malattie, tra cui il cancro e le malattie autoimmuni. Una manciata di anticorpi ingegnerizzati sono stati approvati come terapie per le infezioni, ma produrre anticorpi funzionanti è difficile per diversi motivi. Le cellule geneticamente modificate per produrre gli anticorpi possono essere difficili e le molecole ingegnerizzate non possono piegarsi nella forma giusta per svolgere il loro compito ingegnerizzato. Una potenziale alternativa sono gli anticorpi in miniatura pompate dalle cellule immunitarie dei lama, dei cammelli e degli squali, che sono circa la metà delle dimensioni degli anticorpi standard. . Queste proteine diminutive sono più veloci ed economiche da fare rispetto alle loro controparti più grandi, e senza ripiegamento proteico.

Il biologo molecolare Paul Wichgers Schreur di *Wageningen Bioveterinary Research* e colleghi volevano sapere se gli anticorpi in miniatura potevano fornire protezione dai bunyavirus, un gruppo di virus che l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha avvertito potrebbe causare future epidemie. I ricercatori hanno testato gli anticorpi contro due di questi virus. Il virus della febbre della Rift Valley attacca principalmente il bestiame in Africa e medio Oriente, ma occasionalmente anche le persone. Il virus Schmallenberg, scoperto in Germania nel 2011, non causa malattie nell'uomo, ma nelle capre e nelle pecore induce aborti spontanei e difetti di nascita raccapriccianti.

Dopo aver iniettato lama con entrambi i virus, gli scienziati hanno isolato le cellule immunitarie che producono anticorpi dal sangue degli animali. Hanno dimostrato che i lama hanno iniziato a produrre più di 70 varietà di piccoli anticorpi che riconoscevano e si attaccavano alle proteine dai due virus..

Per determinare quanto fossero potenti questi anticorpi in miniatura, i ricercatori hanno quindi misurato se le molecole potevano impedire ai virus di invadere le cellule renali delle scimmie in un piatto.. Varietà individuali di anticorpi hanno avuto poco effetto, quindi i ricercatori hanno provato a mescolarli. Questo è quando si sono rivolti alla loro supercolla batterica, che consiste di due tipi di frammenti di proteine da *Streptococcus pyogenes* batterici.

Quando frammenti di tipi diversi si incontrano, si bloccano insieme. Se i frammenti sono ben connessi ad altre molecole, anche quelle molecole sono unite. Utilizzando la supercolla, i ricercatori potevano unire due o tre anticorpi di lama, permettendo loro di raggrupparsi sul virus. Wichgers Schreur e colleghi hanno scoperto che gli anticorpi collegati erano molto più efficaci degli anticorpi individuali che impediscono ad entrambi i virus di entrare nelle cellule.

Gli scienziati hanno quindi testato gli anticorpi "superincollati" nei topi che avevano ricevuto dosi letali di entrambi i virus. Tutti i topi non trattati infettati dal virus della febbre della Rift Valley sono morti entro 3 giorni, ma più del 20% dei roditori che hanno ricevuto un trio di anticorpi collegati erano ancora vivi dopo 10 giorni. L'approccio ha funzionato anche contro il virus Schmallenberg: una combinazione di anticorpi ha risparmiato tutti i topi, mentre gli animali di controllo perirono entro 5 giorni, riportano gli scienziati sulla rivista eLife.

Lo studio mostra che l'approccio dei piccoli anticorpi è "possibile e offre nuove opportunità per ottimizzarlo", afferma Wichgers Schreur e colleghi. I ricercatori hanno ancora bisogno di rispondere a diverse domande prima di poter pensare di testarli nelle persone, dice, come ad esempio se possono produrre quantità sufficienti di anticorpi collegati. Egli aggiunge che l'approccio potrebbe funzionare contro altri tipi di virus, ma probabilmente non sarà pronto in tempo per combattere il coronavirus che ha causato la pandemia corrente.

Large trial yields strongest evidence yet that antiviral drug can help COVID-19 patients

Lo studio di grandi dimensioni produce prove più forti che il farmaco antivirale può aiutare i pazienti affetti da COVID-19

By Jon Cohen

La rendicontazione scientifica su COVID-19 è supportata dal Pulitzer Center.

Un trattamento candidato per COVID-19 ha mostrato vantaggi convincenti, anche se modesti, per la prima volta in un grande studio clinico attentamente controllato in pazienti ricoverati in ospedale.

Le persone infette che hanno ricevuto remdesivir, un farmaco sperimentale prodotto da Gilead Sciences che blocca un enzima che diversi virus usano per copiare il loro RNA, ha determinato il recupero dei pazienti con una media di 11 giorni contro i 15 di coloro che hanno ricevuto un placebo. "Anche se un miglioramento del 31% non sembra un knockout come il 100% [successo], è una prova di un concetto molto importante", ha detto Anthony Fauci, capo del National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), durante una riunione dell'Ufficio Ovale in cui il presidente Donald Trump è stato interrogato dai media su una dichiarazione che Gilead aveva rilasciato sui risultati.

I pazienti trattati con remdesivir avevano anche un tasso di mortalità più basso 8% contro l'11,6% nel gruppo placebo - ma questa tendenza positiva non ha raggiunto un significato statistico, ha osservato Fauci. (I risultati completi della sperimentazione non sono stati resi pubblici in una pre stampa o in un documento peer-reviewed).

NIAID ha sponsorizzato lo studio, che è iniziato il 21 febbraio e arruolato 1063 pazienti in 68 siti negli Stati Uniti, in Europa e in Asia. Una commissione che monitora la sicurezza e i dati dello studio ha informato gli investigatori il 27 aprile che remdesivir era migliore del placebo. Fauci dice che il board sta comunicando i risultati complessivi anticipatamente, in parte per motivi etici: dati i risultati positivi, remdesivir deve ora essere offerto a tutti i partecipanti allo studio, e le prove di altri trattamenti attualmente in corso devono iniziare ad offrire il farmaco invece di un placebo, ha detto Fauci.

La ricerca di trattamenti per COVID-19 che possano fare meglio di remdesivir rimane una priorità assoluta. "È un segnale promettente, ma non è il caso di essere ipereccitati, questo non è come fare un "fuori campo" (baseball) " dice Carlos del Rio, un medico di malattie infettive presso l'Università di Emory, uno dei centri più grandi che hanno partecipato alla sperimentazione remdesivir.

In sostanza, dice, lo studio ha mostrato che i pazienti che hanno ricevuto il farmaco, che viene somministrato per via endovenosa, potrebbero smettere di ricevere ossigeno supplementare prima.

Del Rio, un veterano dello sviluppo di farmaci per l'HIV, che gradualmente è passato dal nulla a trattamenti efficaci, spera che i risultati segnino un primo passo per COVID-19. Ma non si aspetta che remdesivir alleggerirà significativamente le richieste che COVID-19 sta ponendo sugli ospedali, o illuminerà le prospettive per il sollievo della domanda di ricoveri.

Nahid Bhadelia, che dirige l'unità speciale patogeni presso la Boston University School of Medicine e non è stato coinvolto nello studio, dice che sospetta che remdesivir avrà il suo maggior impatto se usato all'inizio del corso della malattia. "Sarà importante vedere dai dati NIAID se tale beneficio per la mortalità è maggiore per coloro che hanno meno di 10 giorni di sintomi", afferma Bhadelia. "Ma non si vuole iniziare troppo presto perché il farmaco ha effetti collaterali." NIAID e Gilead non hanno ancora riportato su eventuali eventi avversi sperimentati dai pazienti nello studio, ma altri studi hanno collegato il remdesivir alle anomalie sanguine come l'anemia.

Altri studi su remdesivir hanno prodotto risultati contrastanti, con alcuni che non mostrano alcun beneficio e altri che hanno generato risultati positivi. Ma ognuno, per impostazione predefinita o di default, non aveva il potere della sperimentazione sponsorizzata da NIAID. Uno studio con un gruppo di controllo del placebo è apparso oggi in *The Lancet* e non ha trovato alcun beneficio del trattamento in 158 pazienti.

Fatto in Cina, lo studio è stato interrotto presto perché il successo del paese nel controllo della diffusione virale ha avuto come effetto che non c'erano più abbastanza nuovi pazienti per valutare correttamente il farmaco. Tale studio ha anche trovato che remdesivir non ha avuto alcun impatto sui livelli virali, e resta da vedere se lo studio sponsorizzato da NIAID può collegare il successo del farmaco agli effetti diretti sul virus.

Frederick Hayden, un virologo clinico presso l'Università della Virginia e co-autore dello studio su *The Lancet*, trova che le prove di beneficio nello studio NIAID siano persuasive. Hayden osserva che i ricercatori cinesi che avevano condotto lo studio riportato in *The Lancet* avevano scoperto che il sottogruppo di pazienti a cui era stato somministrato il remdesivir all'inizio del corso della malattia aveva tempi più rapidi per il miglioramento clinico e tassi di sopravvivenza più elevati rispetto a quelli che avevano ricevuto il placebo, ma questi non erano risultati statisticamente significativi. "*Ci sono paralleli che sono incoraggianti*", dice Hayden.

Michael Saag, uno specialista di malattie infettive presso l'Università dell'Alabama, Birmingham, che si prende cura dei pazienti COVID-19 e ha avuto la malattia stessa per quasi 1 mese, è molto rincuorato dai nuovi dati positivi. "Avere la replicazione virale in corso non è una buona cosa, e vorrei interromperla e dare al sistema immunitario il sopravvento nel cancellare l'infezione," dice Saag, che tratta le persone infettate da HIV e virus dell'epatite C. (Saag non poteva ottenere il remdesivir per se stesso perché non era abbastanza malato per essere incluso nelle sperimentazioni o l'uso compassionevole).

"Se il remdesivir può lavorare in persone con malattia avanzata, anche se non ha un effetto drammatico, mi dà la speranza che il farmaco potrebbe essere utilizzato in precedenza nel corso dell'infezione e avere risultati ancora migliori, e questo è ciò che abbiamo bisogno di dimostrare adesso."

James Lawler, uno specialista di malattie infettive presso uno dei siti dello studio sponsorizzato da NIAID, l'Università del Nebraska Medical Center, dice che "*è del tutto possibile*" che il remdesivir riceverà l'approvazione dalla Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti per quello che è noto come uso di emergenza.

"Certamente, avere un farmaco che ha qualche comprovata efficacia sarà utile," dice Staler. Ma si aspetta che la FDA limiti strettamente quali pazienti possono ottenere il farmaco, sia a causa dei problemi di approvvigionamento che delle domande in sospeso sul suo impatto in diverse fasi della malattia.

"Data la scarsità, che sarà ancora un problema, non sarà prontamente disponibile per tutti, e data la popolazione in cui è stata studiato e ha mostrato beneficio, è più prudente usarlo in persone che sono più gravemente malate o almeno hanno fattori di rischio più elevati e sono in ospedale", dice Lawler.

Science

NIH launches competition to speed COVID-19 diagnostics

NIH lancia la concorrenza per accelerare la diagnostica COVID-19

By Robert F. Service

La rendicontazione scientifica su COVID-19 è supportata dal Pulitzer Center.

Il National Institutes of Health (NIH) degli Stati Uniti ha annunciato oggi un'iniziativa da 1,5 miliardi di dollari per accelerare i progressi nei test diagnostici per il virus che causa COVID-19. Il programma mira ad aumentare la capacità degli Stati Uniti per i test SARS-CoV-2 fino a 100 volte entro la fine dell'estate, in tempo per l'inizio della stagione influenzale.

Il direttore del NIH Francis Collins ha detto durante una conference call con i giornalisti che test migliorati sono disperatamente necessari per affrontare la pandemia globale, almeno fino a quando non viene implementato un vaccino efficace. "Queste tecnologie giocheranno un ruolo fondamentale nel riportarci alla normalità", ha detto Collins.

Lo sforzo, noto come Rapid Acceleration of Diagnostics (RADx), utilizzerà una rete di centri esistenti di sviluppo diagnostico sponsorizzati da NIH per valutare le proposte. La rete accoppia i team approvati con esperti in tecnologia, approvazione normativa, commercializzazione e produzione per accelerare i loro progressi. Le proposte possono utilizzare qualsiasi tecnologia per rilevare un'infezione attiva e saranno valutate per il loro probabile successo nel migliorare le prestazioni dei test, come velocità, affidabilità e precisione, e la facilità d'uso, come il rilevamento del virus nella saliva o l'alito espirato.

La NIH sta già accettando proposte e prevede di approvare circa 100 progetti diagnostici per un massimo di tre cicli di sviluppo, hanno detto i funzionari durante l'invito odierno. NIH prevede di sostenere una manciata di questi progetti per il pieno sviluppo commerciale.

L'agenzia sta studiando la competizione per i fondi dopo *Shark Tank*, un reality show TV che associa aspiranti imprenditori con esperti di business per valutarli e consigliarli sulle loro proposte. Ma non tutti gli esperti di diagnostica concordano sul fatto che l'approccio della realtà TV è ciò che è necessario.

"Abbiamo abbastanza piattaforme di test", afferma Alan Wells, un esperto di diagnostica presso il centro medico dell'Università di Pittsburgh. "Il problema è che la catena di approvvigionamento è incasinata", il che impedisce ai laboratori di ottenere un numero sufficiente di reagenti chimici per eseguire i loro laboratori a piena capacità. Wells aggiunge che non è realistico aspettarsi che una nuova tecnologia passi dal concetto alla convalida e alla scalabilità verticale in pochi mesi. "Non mi interessa quanti soldi mi dai, non avro' mai 10 milioni di test a settimana entro novembre."

I laboratori statunitensi ora eseguono circa 1,5 milioni di test coronavirus a settimana. Il pilastro degli attuali test è una tecnologia nota come reazione a catena di polimerasi della trascrizione inversa (RT-PCR), che amplifica il materiale genetico virale per renderlo più facile da rilevare. Una volta che un campione è in una macchina PCR, il test è altamente preciso nell'individuare il virus.

Ma in molti casi, i tamponi nasali utilizzati per raccogliere campioni non riescono a catturare materiale virale, portando a ben il 30% il numero delle persone che hanno il virus e che vengono diagnosticate come non averlo. Il trasporto dei test ai centri e l'esecuzione del test può anche richiedere giorni, il che significa che le persone che alla fine risultano positive possono inconsapevolmente infettare altre persone in attesa dei risultati.

Per rendere disponibili milioni di test a settimana, il progetto NIH è agnostico per quanto riguarda la tecnologia. Diverse tecnologie sono in fase di sviluppo per cercare di aggirare i problemi di PCR. Diverse aziende stanno cercando di rilevare proteine virali note come antigeni.

I test con antigeni sono diffusamente in uso per rilevare infezioni come lo streptococco della gola. Ma finora, gli sforzi sono stati ostacolati dalla difficoltà di trovare un bersaglio proteico unico per SARS-CoV-2 e dalle sfide nel rilevamento di basse quantità di virus.

Un'altra opzione in fase di sviluppo utilizza l'editor del genoma noto come CRISPR per rilevare frammenti di RNA virale unici per SARS-CoV-2. I primi studi suggeriscono che l'approccio è altrettanto accurato di RT-PCR, ma la tecnologia deve affrontare ostacoli nella convalida dei test in condizioni reali e nell'aumento della produzione.

Collins dice che è lì che RADx può aiutare. Le proposte accettate saranno abbinata a esperti di sviluppo e commercializzazione dei progetti e NIH fornirà i finanziamenti, i partenariati e altre risorse per implementare test di successo nella più breve tempistica possibile.

I soldi per il nuovo programma sono stati inclusi nel pacchetto di "sollevio coronavirus" per 484 miliardi di dollari approvato dal Congresso la scorsa settimana. "Questo è uno sforzo per fare a una scalata senza precedenti e accelerare ciò che il mondo sta aspettando," dice Collins. E se ha successo, una migliore tecnologia diagnostica probabilmente aiuterà non solo con l'attuale pandemia, ma anche con futuri focolai di malattie infettive.

Reichlin: "Con il debito pubblico al 160% del PIL, l'Italia non può stare tranquilla"

02 MAGGIO 2020

Il problemi dei conti dello Stato si affrontano quando le cose vanno bene per costruire resilienza quando vanno male". L'economista della London Business School prevede "effetti negativi persistenti sulla crescita italiana"

DI ROBERTO PETRINI

L'Italia secondo il governo registrerà a fine anno una caduta del PIL dell'8%, per l'Fmi del 9,1. È vero che siamo in un drammatico "mal comune", con l'Europa che perde oltre 7 punti di PIL, ma viene il dubbio se noi avremo la forza di rialzarci.

Lucrezia Reichlin, economista e docente alla London Business School, lei che ne pensa?

"Un range tra il 6 e il 9% è realistico. Ci sono due punti di incertezza. Primo, i dati del secondo semestre non ci sono ancora e, secondo, non è chiaro se l'effetto del lockdown sarà temporaneo (nel qual caso ci si può aspettare un rimbalzo nel terzo e quarto trimestre) o permanente. Io mi aspetto che gli effetti negativi saranno molto persistenti".

Eppure lo sforzo del governo è stato molto forte, tra impegni diretti e garanzie si arriva a 155 miliardi. Gli ammortizzatori sociali sono stati schierati e rifinanziati e l'esecutivo parla di una iniezione di liquidità pari al 40% del PIL.

"Sicuramente il governo ha messo in campo politiche aggressive, ma meno di altri Paesi, in primo luogo la Germania, il che è naturale data la fragilità dei nostri conti pubblici. Ma il problema principale è la messa in opera di queste politiche e il ritardo con cui la liquidità arriva a imprese e famiglie".

La crisi sta rimettendo lo Stato al centro della politica economica: per evitare fallimenti si parla di un programma che scambi azioni con debito e che farà perno sulla Cdp. Teme uno statalismo di ritorno?

"Non c'è dubbio che si vedrà un maggior peso dello Stato nell'economia. Questo significa cose diverse per le piccole e per le grandi imprese. È auspicabile che, se lo Stato mette equity, si possa anche fare promotore di un processo di consolidamento e di pulizia dei bilanci per le piccole imprese. Nelle grandi lo Stato è già presente, ma il suo peso potrebbe aumentare. Nel medio periodo la sfida sarà giocare una partita di aggregazioni europee. Politicamente è molto difficile e molti sono i temi in gioco, incluso quello della politica della concorrenza e delle regole sugli aiuti di Stato".

Quello che ci affardella è sempre il debito, la crisi lo sta facendo salire oltre il 155 per cento del PIL. L'agenzia di rating Fitch ci ha appena declassato. Quando finirà l'epidemia i mercati ci presenteranno il conto?

"Non c'è da star tranquilli. La sostenibilità del debito dipende dalla differenza tra tasso di crescita del PIL e tasso di rifinanziamento. Per il primo, l'Italia deve fare un grande sforzo di rilancio ma sarà difficile affrontare i problemi strutturali della nostra bassa crescita. Per il secondo, il problema è tenere a bada il cosiddetto premio a rischio, cioè quella remunerazione oltre il tasso sicuro che gli investitori chiedono per intraprendere un investimento rischioso. Il premio a rischio relativo a un investimento

sul debito italiano dipende innanzitutto dalla nostra stabilità politica e capacità di far ripartire l'economia reale ma anche dall'intervento della Bce. Per ora ci assicura tassi molto bassi fino a fine dell'anno. Poi si vedrà. Dipenderà dal consenso politico che si creerà in Europa a sostenerne l'azione".

Forse i bilanci dovremo farli a guerra finita, ma se avessimo avuto un debito più basso e una evasione minore oggi non avremmo avuto maggiori margini di azione?

"Non c'è dubbio. Il problema del debito si affronta quando le cose vanno bene proprio per costruire resilienza quando vanno male".

Si fa un gran discutere sul sostegno dell'Europa all'Italia. Forse, per quanto condito da qualche gaffe, è stato quello di Christine Lagarde l'intervento più sostanzioso. Basterà?

"L'Europa sta facendo molto, anche se non abbastanza. Oltre alla Bce non scordiamoci le misure in campo al livello della regolamentazione (patto di stabilità, aiuti di Stato, banche) ma anche la nuova linea di credito del Mes, le garanzie Bei e il prestito Sure per la disoccupazione. Inoltre sembra ci sia la volontà di costruire un Recovery fund: sarebbe una grande innovazione. Si calcola che questi interventi - escludendo le misure della Bce - dovrebbero superare il trilione. Sarebbe la dimostrazione di una volontà di azione comune del tutto nuova che avrà implicazioni profonde sul governo economico e politico dell'Unione. Aspettiamo comunque di vedere l'accordo finale".

La partita che si è giocata in questi giorni è quella che va sotto il nome di "eurobond". In realtà sembra profilarsi un compromesso sul Recovery fund. Pensa che sia una soluzione realistica, o abbiamo perso anche su quel fronte?

"In Italia si è fatta una gran confusione sugli eurobond. Il Recovery fund non è la stessa cosa e francamente ancora non si capisce bene come sarà concepito. Sembra che si tratti di circa 300 miliardi basati su prestiti iniziali che poi saranno restituiti nell'arco di un decennio dagli Stati membri. Il fondo dovrebbe andare a leva e poi essere esborsato in forma di prestiti o doni ma non è chiaro quale sarà la capacità di leva ed è probabile che si tratterà di prestiti più che di doni. Inoltre le modalità di esborso sono ancora da definire. Insomma, non si tratta di una garanzia comune e dei singoli Stati come nel caso degli eurobond. Potrebbe essere un aiuto significativo ma è presto per dirlo".

Si parla molto delle priorità dell'auspicabile post-epidemia. Alcune linee guida dello sviluppo degli ultimi anni fondate su globalizzazione e politiche di austerità rischiano di essere messe definitivamente da parte. Pensa che sia un bene, un'occasione propizia per cambiare strada?

"La tendenza alla deglobalizzazione era già in atto prima della crisi e continuerà ma non credo che si tornerà indietro in modo radicale. Le nostre economie sono inevitabilmente connesse e tutti i problemi da affrontare, dal clima, alle migrazioni, alla stabilità finanziaria, richiedono cooperazione internazionale. La globalizzazione però va governata e questa sarà la grande sfida. L'Europa può giocare un ruolo importante ma ha bisogno di trovare una voce comune. Per quanto riguarda l'austerità, ora dobbiamo sostenere l'economia e quindi fare il contrario dell'austerità ma il conto prima o poi verrà, soprattutto se non si riesce a rilanciare la crescita".

Che idea si è fatta di questa crisi, declinata nel linguaggio economico: cigno nero, shock simmetrico, colpo su domanda e offerta, crisi a "V" o a "L". I virologi spesso tentennano, ma l'economista ha una ricetta chiara?

"Shock simmetrico con effetti asimmetrici, inizialmente di offerta ma con effetti poi di domanda. Non credo in una recessione a "V", effetti persistenti sulla crescita potenziale sono più probabili. Vedo con una certa soddisfazione che i virologi hanno modelli ancora più imprecisi degli economisti!"

COVID 19 Review

n. 51

5.05.2020



A cura di Giorgio Banchieri¹, Andrea Vannucci²

Review realizzata in collaborazione con :



DIPARTIMENTO
DI SCIENZE SOCIALI
ED ECONOMICHE

SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

¹ Segretario Nazionale del CDN AsIQUAS, Associazione Italiana per la Qualità della Assistenza Sanitaria e Sociale; Docente presso il Dipartimento di Scienze Sociali ed Economiche, Progettista e Coordinatore Didattico dei Master MIAS, MEU e MaRSS, Università "Sapienza" Roma;

² Membro del CD di Accademia nazionale di Medicina e co-coordinatore della Sez. Informazione scientifica e innovazione; Docente del corso di laurea in Ingegneria gestionale dell'Università di Siena; Vicepresidente di AISSMM - Associazione Italiana di Medicina e Sanità Sistemica; Già Direttore dell'Agenzia regionale di sanità della Toscana.

Indice:

- Dati COVID19 ad oggi;

- [Medium] Coronavirus: come eseguire i test e la traccia dei contatti, di Thomas Pueyo, Univ. Berkeley, USA;
- Come comunicare la ripresa dopo il lockdown, di Giorgio Banchieri e Andrea Vannucci;
- [Ireland Government] Tabella di marcia per la riapertura della società e delle imprese;
- [BMJ] La fiducia è fondamentale durante il lockdown - e dopo;
- [The Lancet] Sulla fallibilità dei modelli di simulazione nel fornire le risposte alle pandemie .

Si ringraziano per i contributi inviati i colleghi Maurizio Dal Maso, Firenze, e Stefania Mariantoni, Rieti.

Dati COVID19 ad oggi.

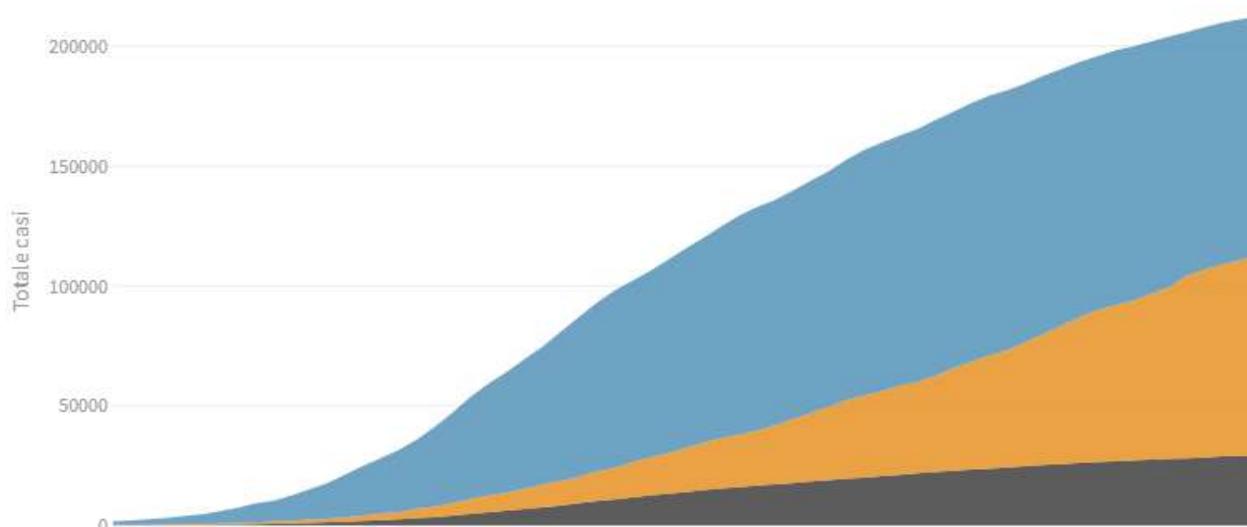
L'evoluzione della pandemia

I numeri complessivi dei contagi

Deceduti, **dimessi/guariti** e **attualmente positivi** giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 4 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

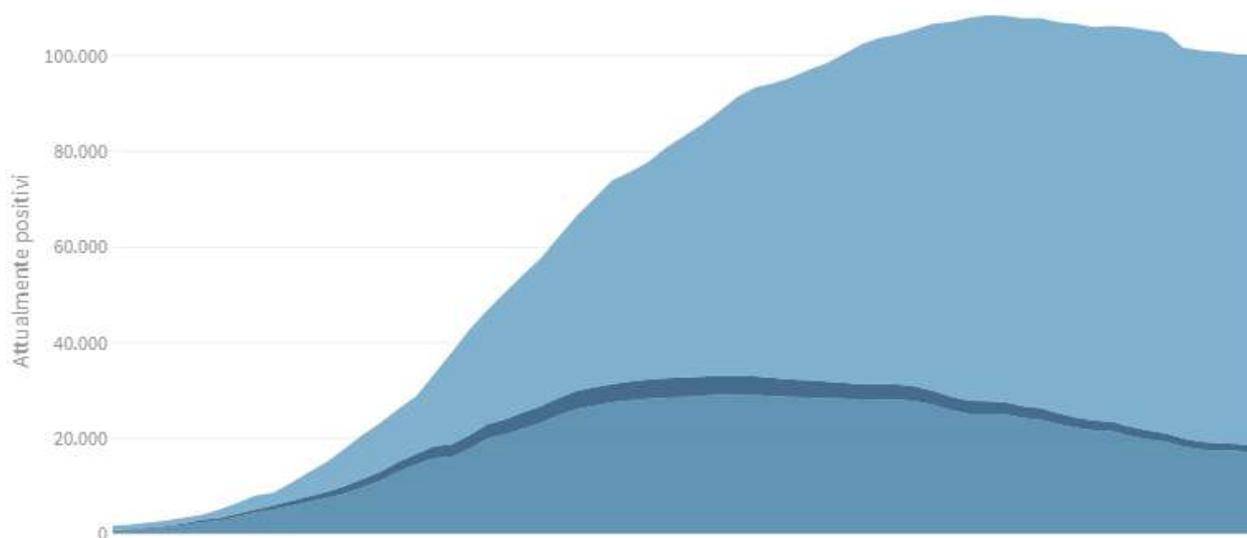


La distribuzione degli attualmente positivi

Pazienti in **terapia intensiva**, **ricoverati con sintomi** e in **isolamento domiciliare**

Ultimo aggiornamento: 4 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

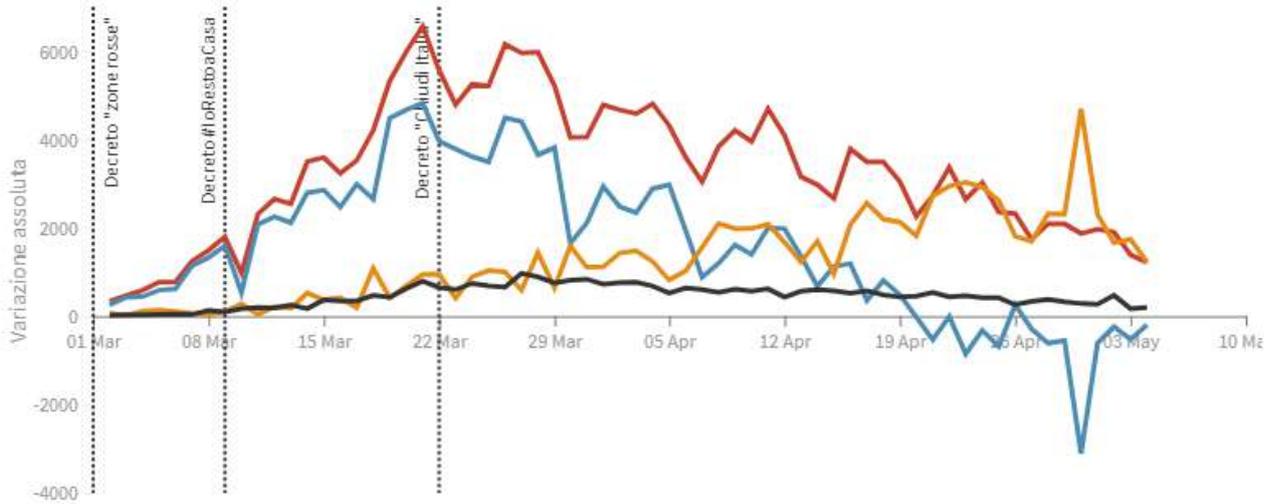


La variazione assoluta giorno per giorno

Variatione totale contagiati, variazione attualmente positivi, variazione dimessi/guariti e variazione deceduti in assoluto rispetto al giorno precedente

Ultimo aggiornamento: 4 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

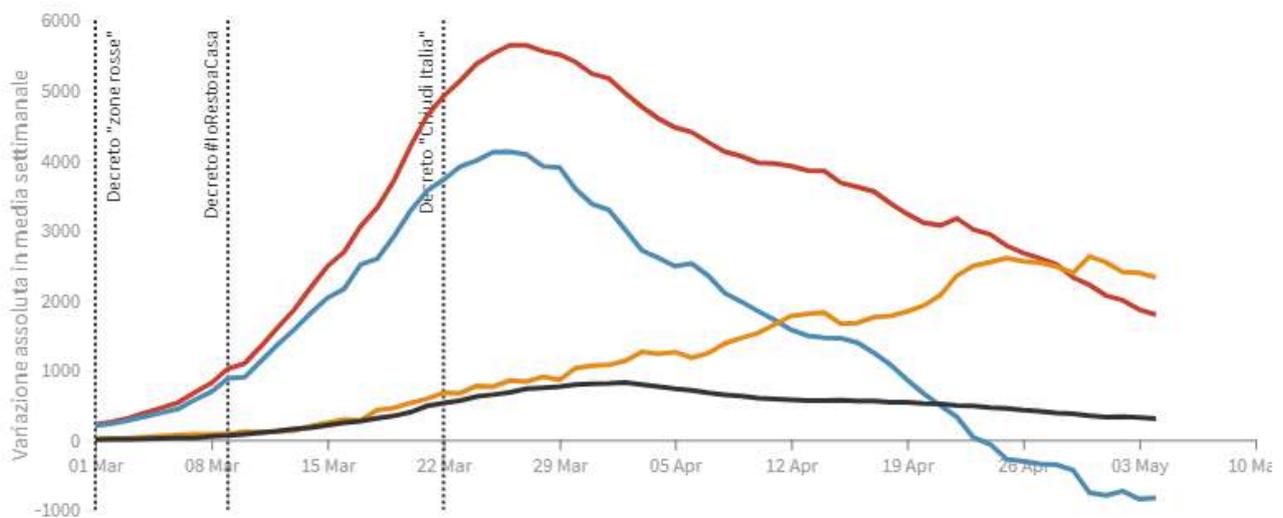


La variazione assoluta in media settimanale

La variazione giornaliera assoluta in media settimanale del **totale contagiati**, **attualmente positivi**, **dimessi/guariti** e **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 4 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

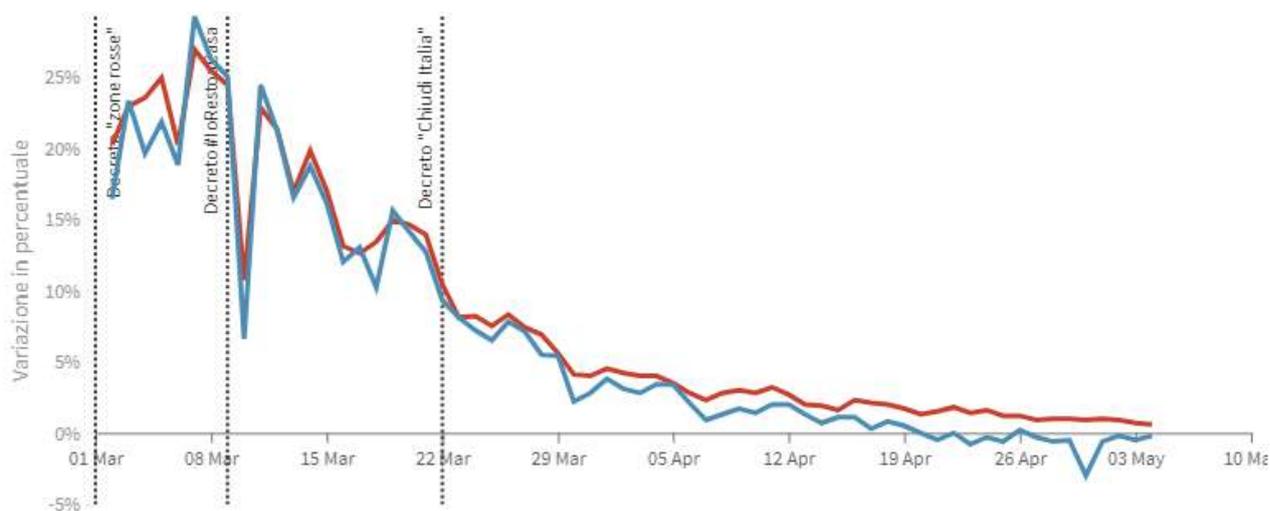


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera del **totale contagiati** e **attualmente positivi** rispetto al tempo

Ultimo aggiornamento: 4 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

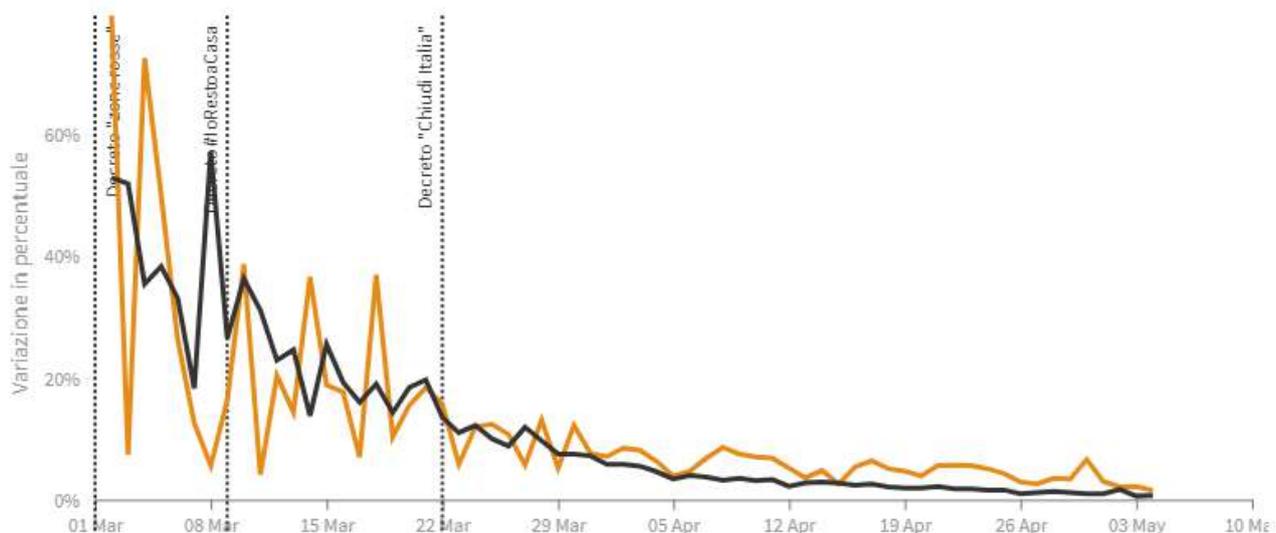


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera dei **dimessi/guariti** e **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 4 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

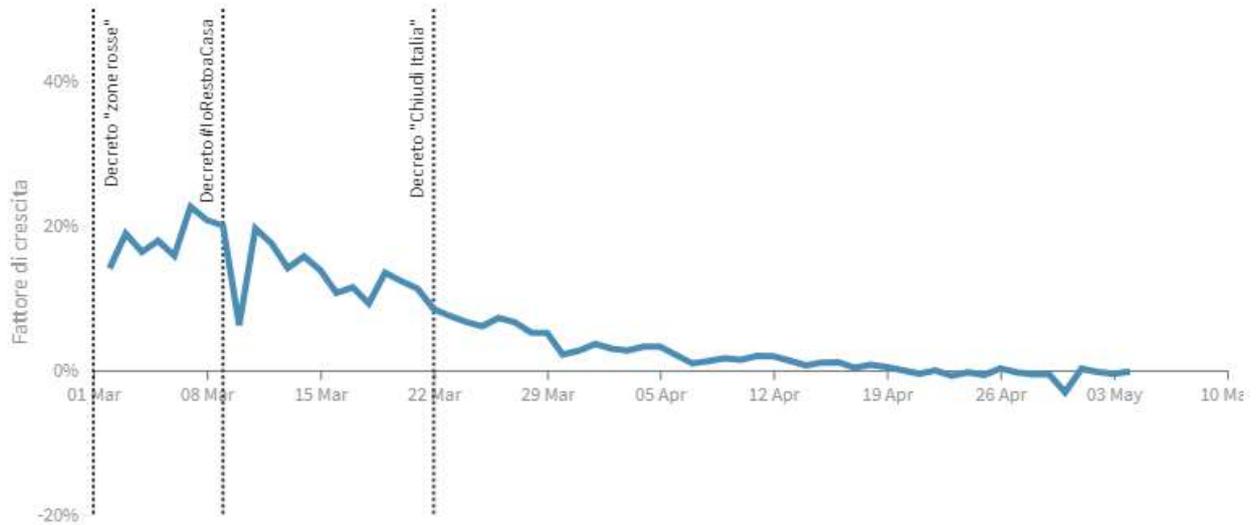
Seleziona la voce che vuoi evidenziare



Il fattore di crescita degli attualmente positivi

Il **fattore di crescita** - espresso in percentuale - in questo caso indica il rapporto tra la **VARIAZIONE** (numero di oggi - numero di ieri) e il **TOTALE** degli attualmente positivi. Quando il **fattore di crescita** è maggiore di zero, l'epidemia si sta diffondendo. Quando è uguale a zero, l'epidemia si è fermata o ha raggiunto il picco di massima espansione. Quando il **fattore di crescita** è negativo, l'epidemia sta regredendo.

Ultimo aggiornamento: 4 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



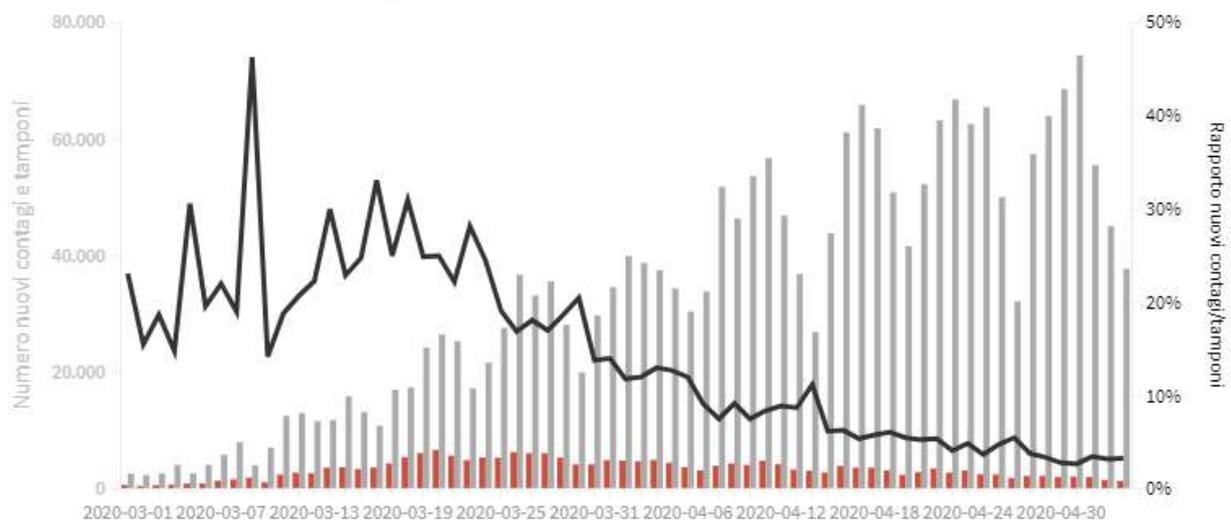
Tamponi e nuovi contagi giorno per giorno in Italia

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 4 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Rapporto nuovi contagi/tamponi (%)
 Contagi giornalieri
 Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



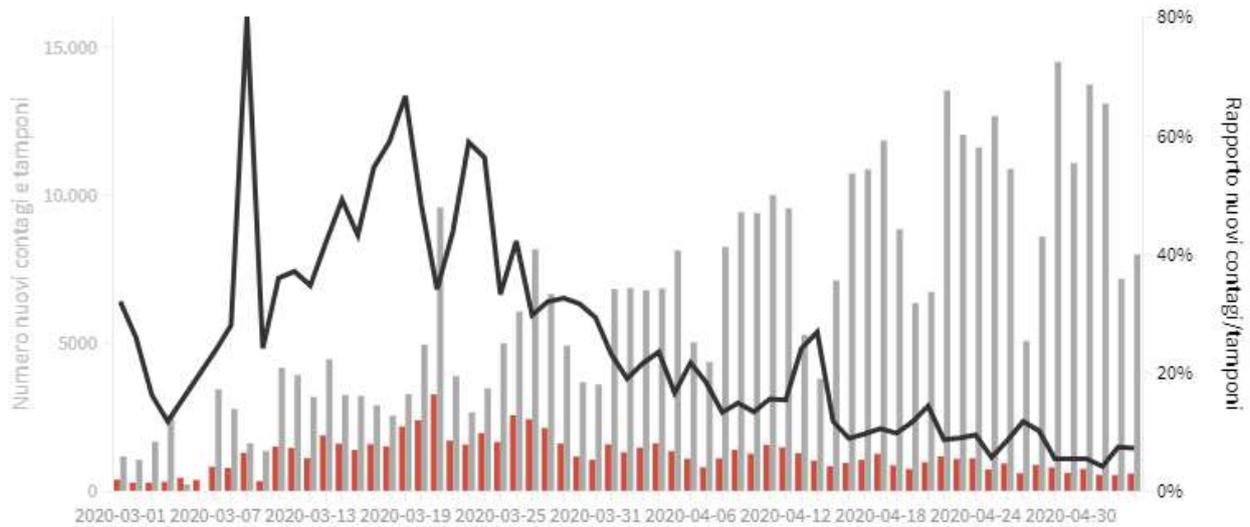
LOMBARDIA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 4 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



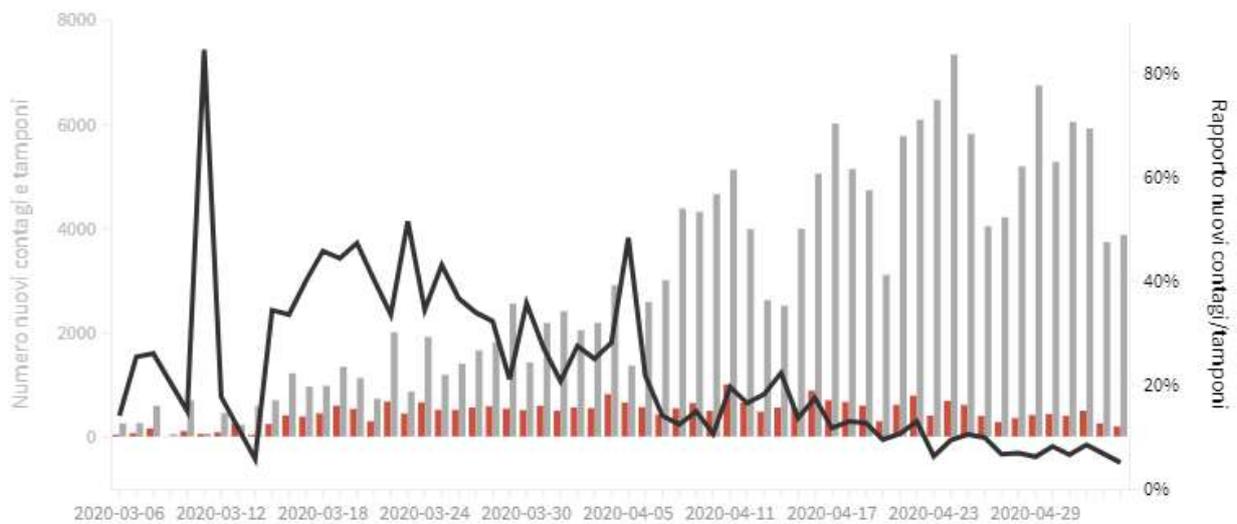
PIEMONTE

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 4 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



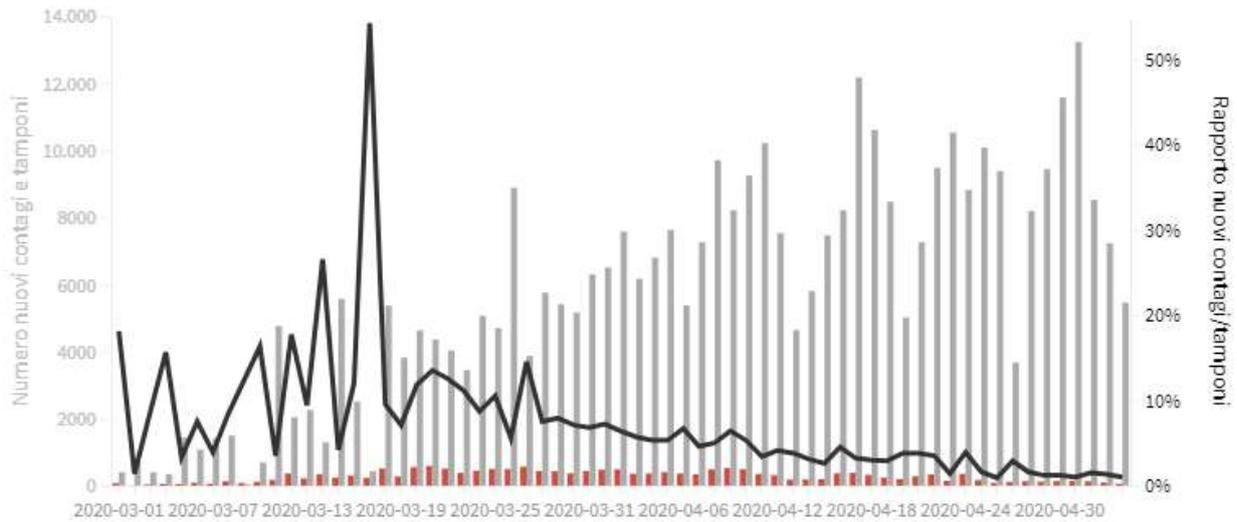
VENETO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 4 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



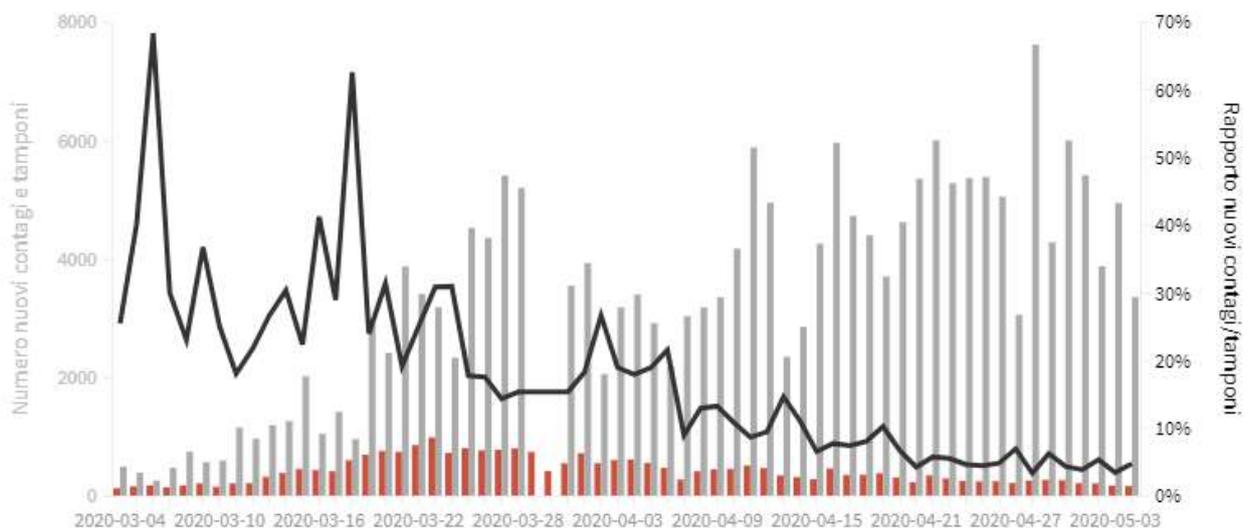
EMILIA-ROMAGNA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 4 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



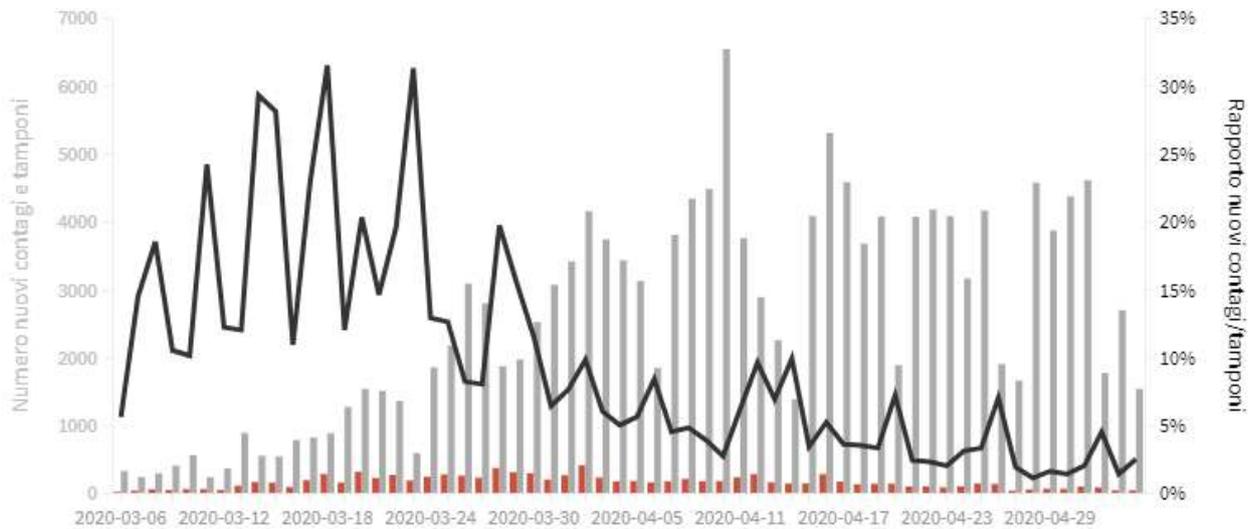
TOSCANA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 4 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



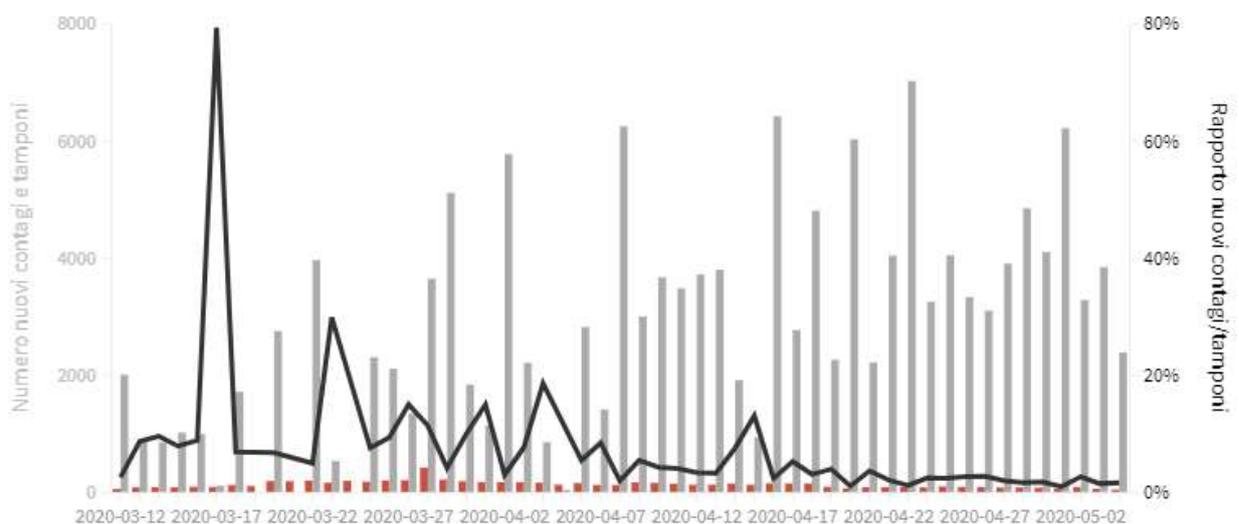
LAZIO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 4 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore

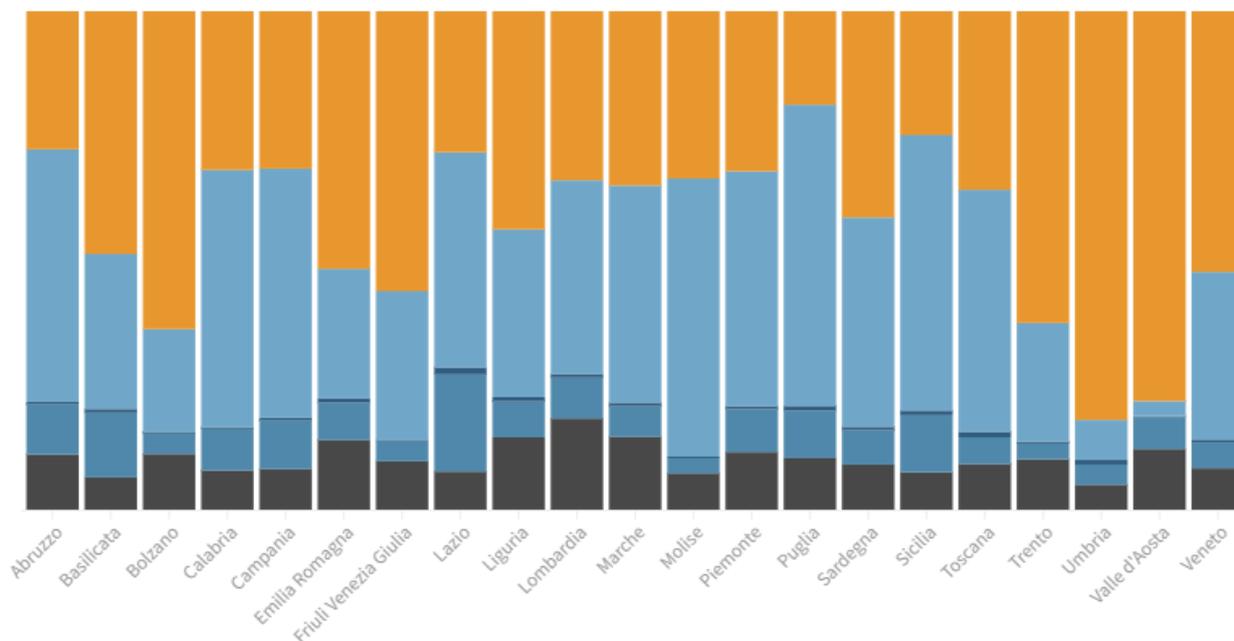


Covid-19: l'andamento regione per regione

La distribuzione dei contagiati regione per regione

Il grafico illustra la percentuale dei casi suddivisi per pazienti **guariti, in isolamento domiciliare, in terapia intensiva**, per **ricoverati con sintomi** e per pazienti **deceduti**

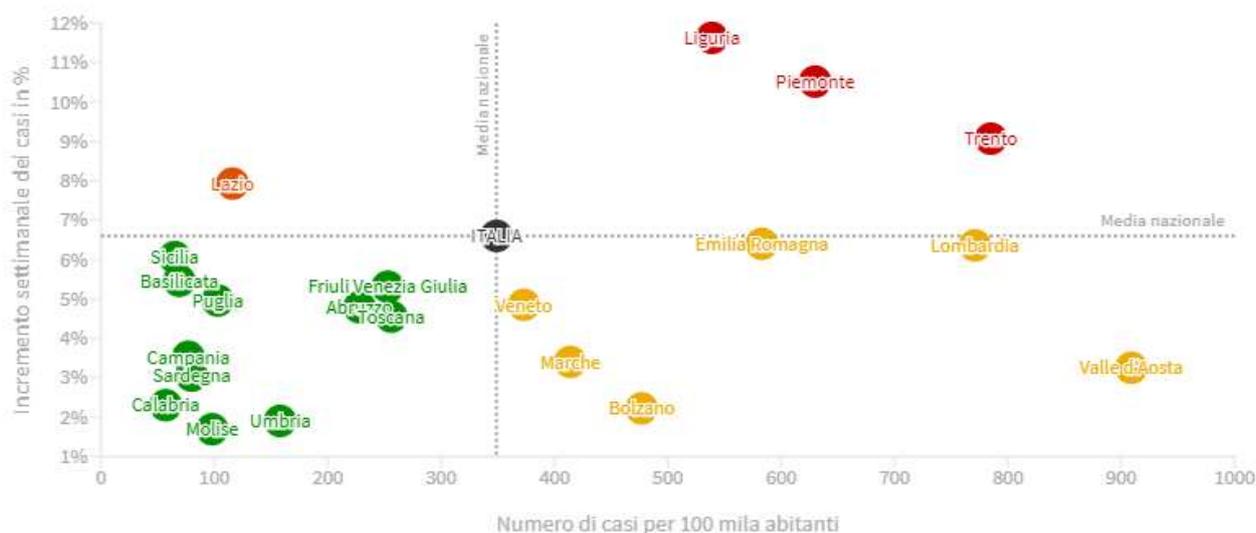
Ultimo aggiornamento: 4 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



Prevalenza e incremento settimanale dei casi

Il grafico mostra il posizionamento delle regioni in relazione alle medie nazionali di prevalenza e incremento settimanale dei casi. La **zona rossa** è caratterizzata da una prevalenza (numero di casi per 100 mila abitanti) e da un incremento settimanale dei casi sopra la **media nazionale**. Nella **zona gialla** si trovano le regioni con un'alta prevalenza ma con un incremento in riduzione. Nella **zona arancione** l'incremento settimanale dei casi è sopra la **media nazionale** ma la prevalenza è sotto mentre nella **zona verde** sia la prevalenza che la crescita settimanale dei casi sono sotto la **media nazionale**.

Ultimo aggiornamento: 3 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



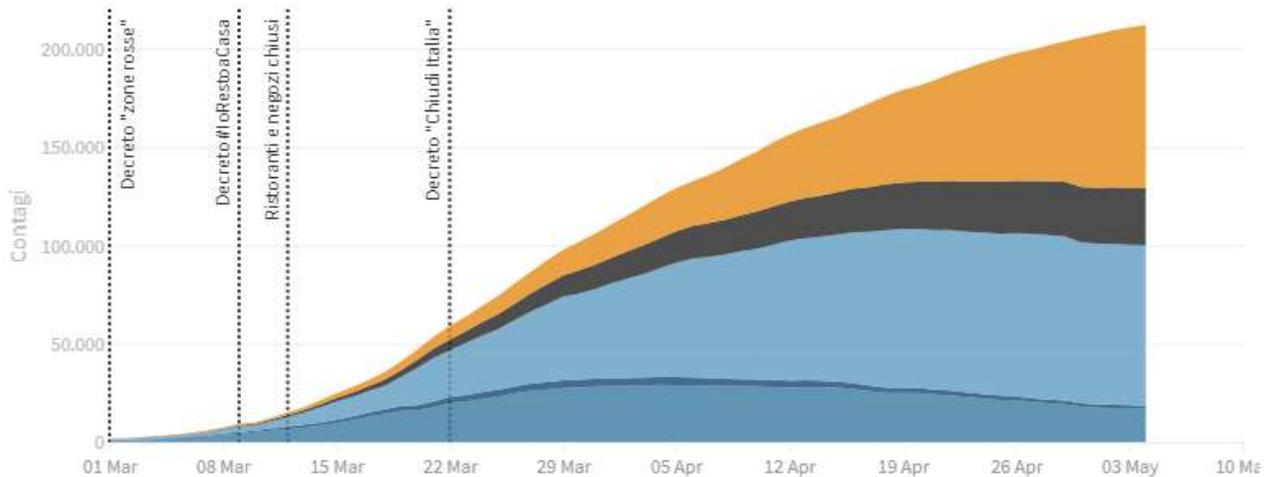
RIEPILOGO ITALIA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 4 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



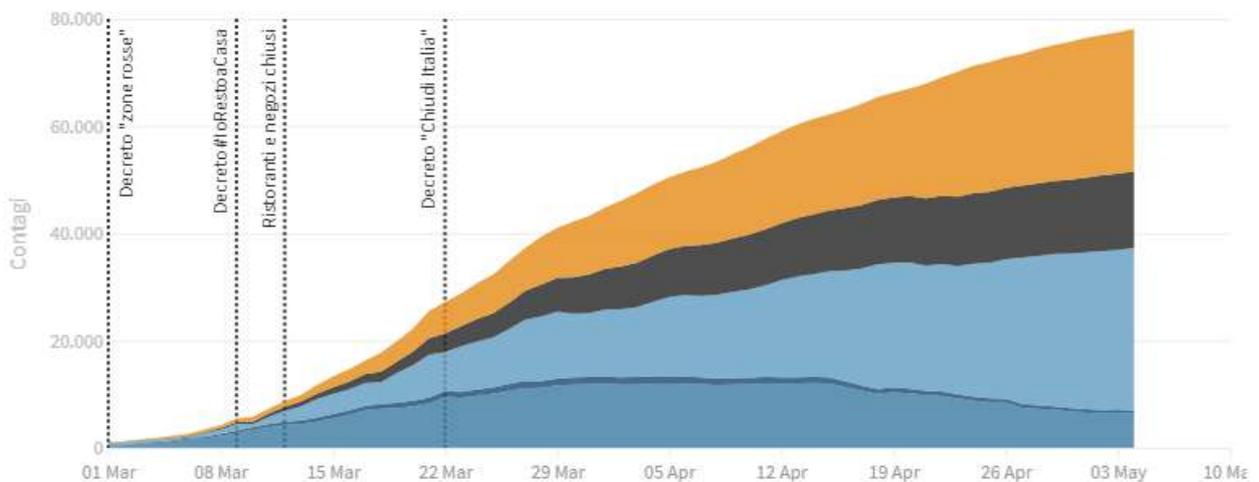
LOMBARDIA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 4 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

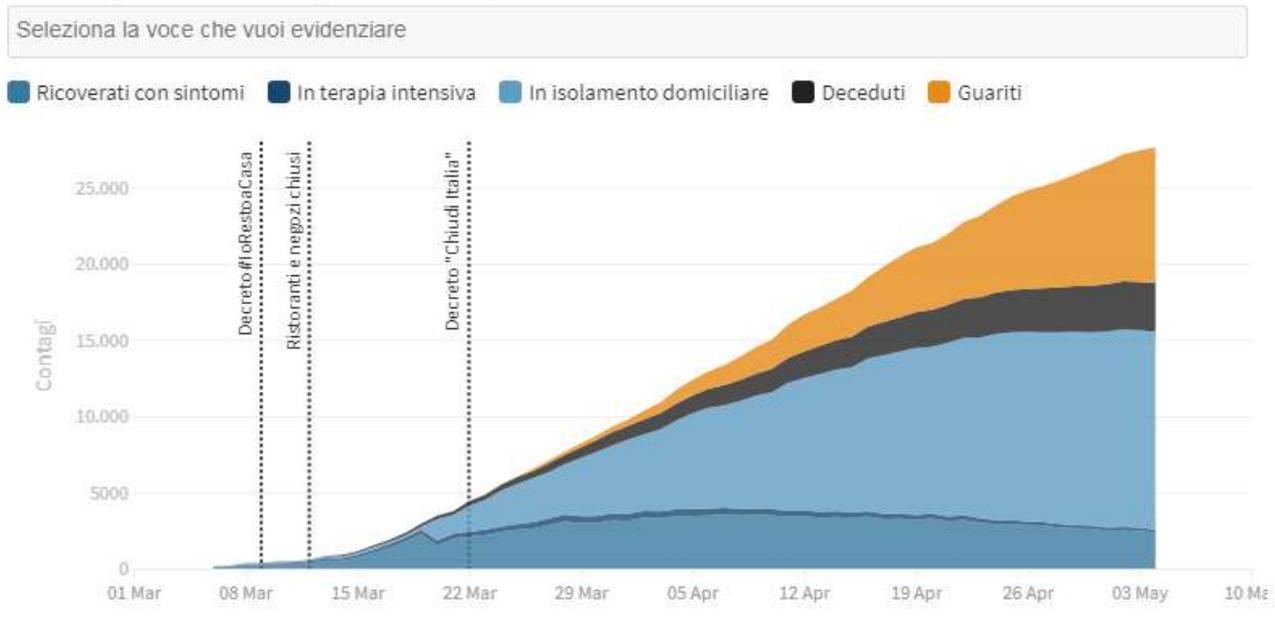
Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



PIEMONTE

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

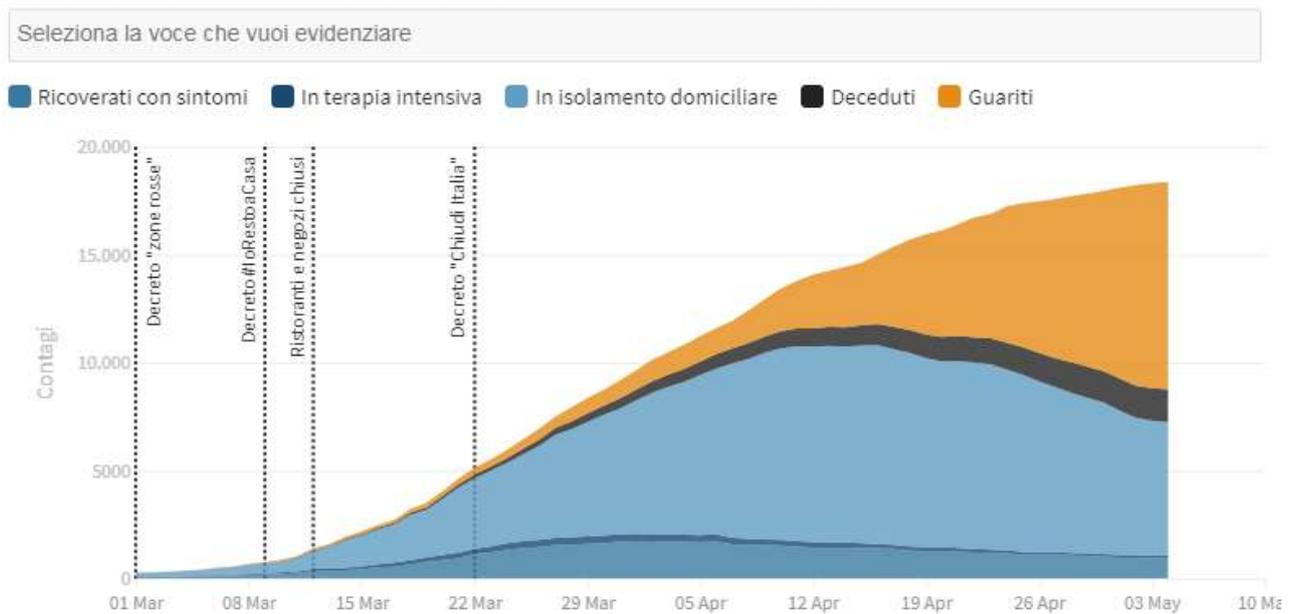
Ultimo aggiornamento: 4 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



VENETO

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 4 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



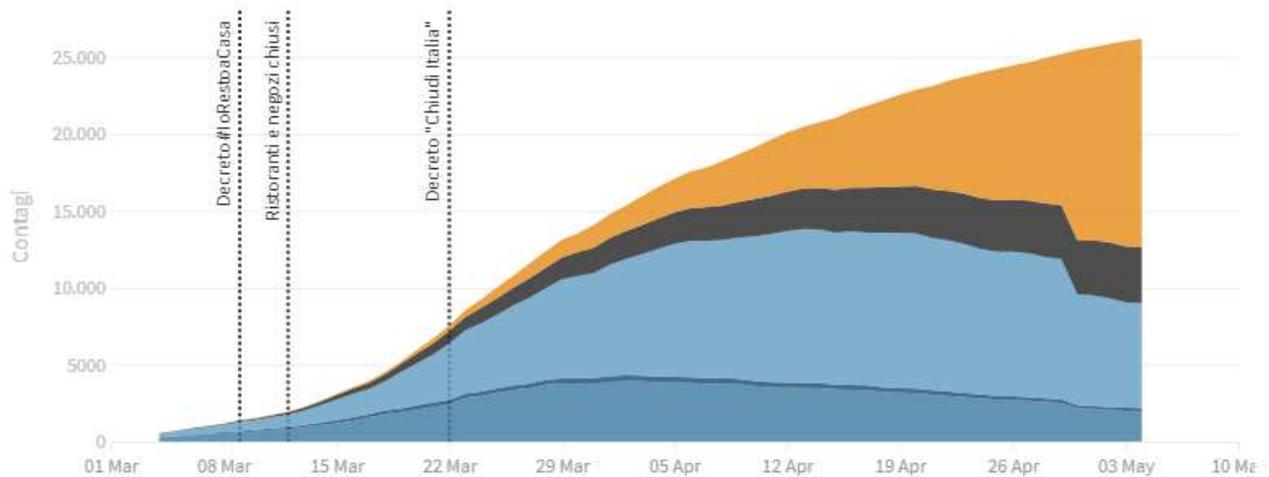
EMILIA-ROMAGNA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 4 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



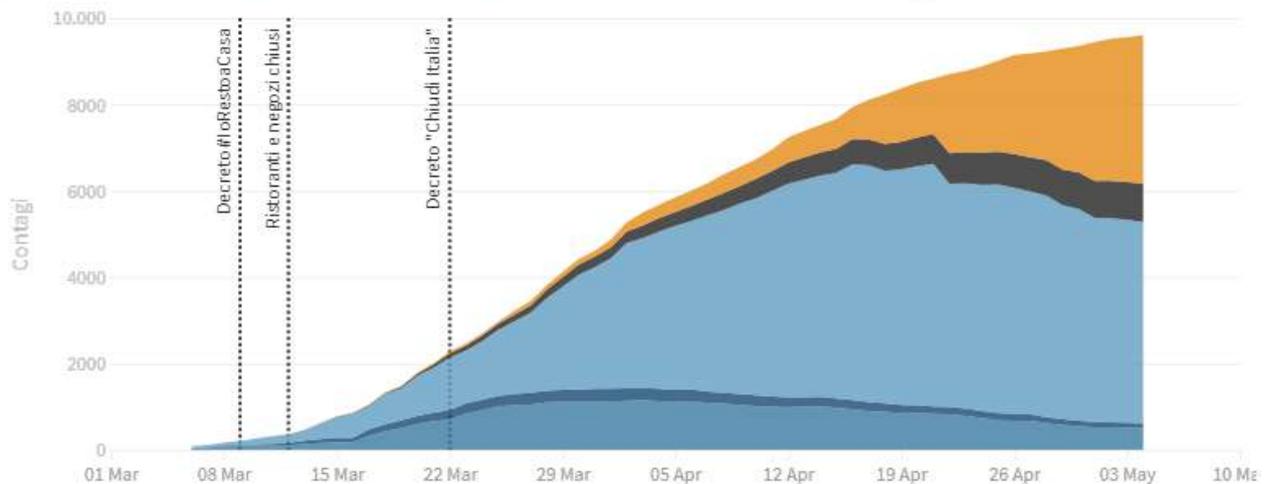
TOSCANA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 4 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



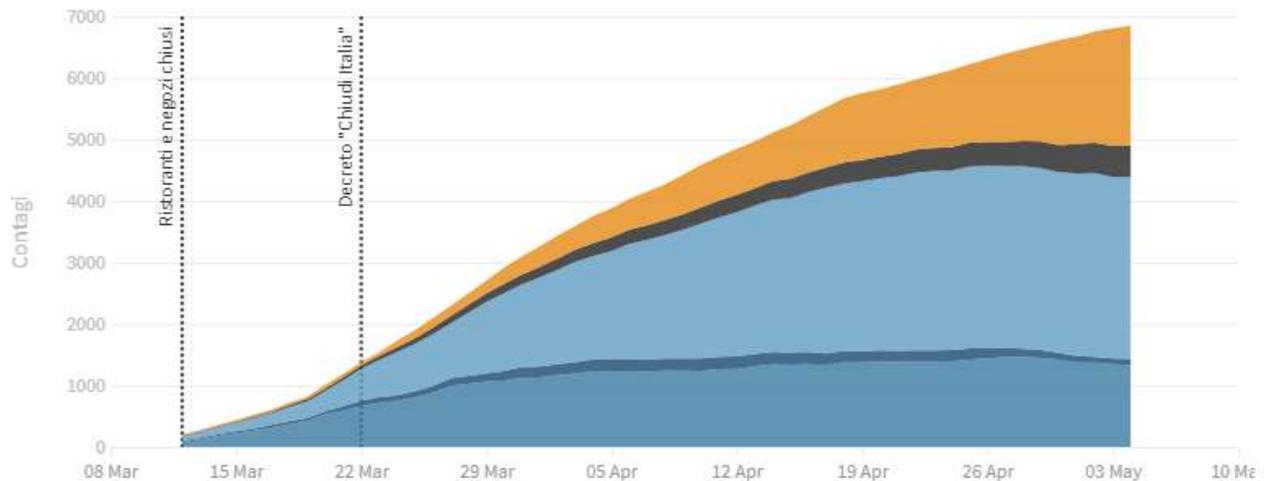
LAZIO

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 4 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

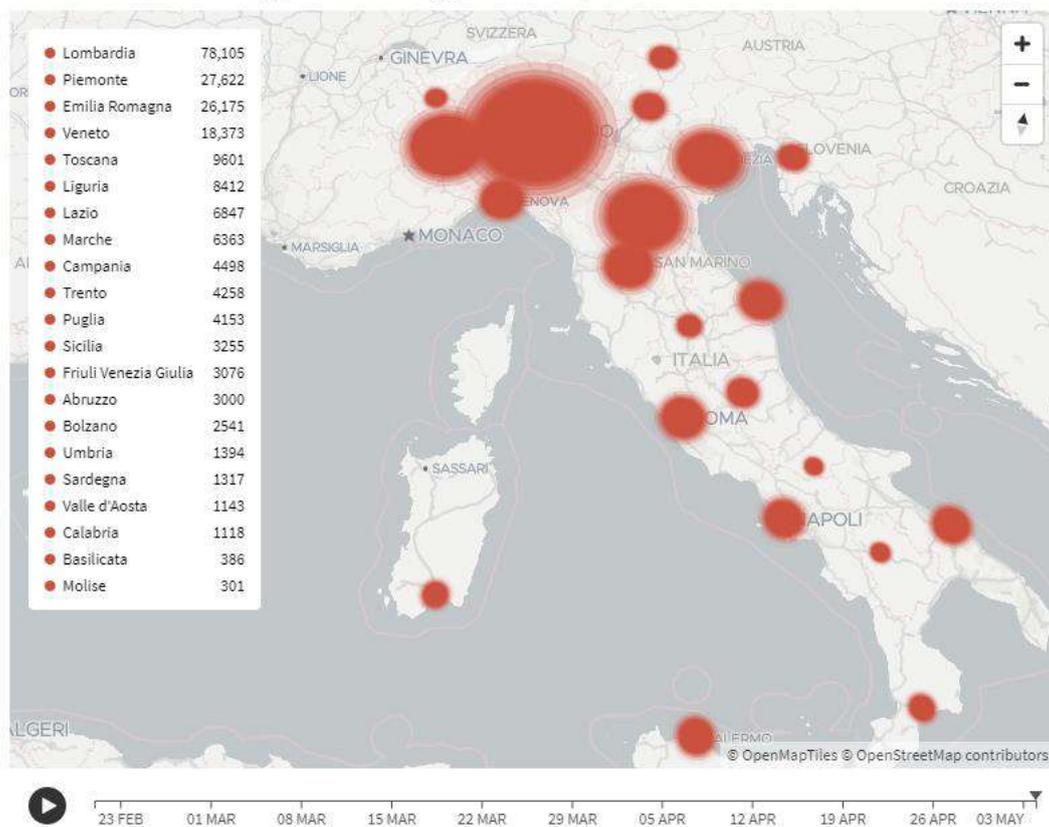
Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Ricoverati con sintomi
 ■ In terapia intensiva
 ■ In isolamento domiciliare
 ■ Deceduti
 ■ Guariti



I contagi in Italia per regione

Ultimo aggiornamento: 4 maggio 2020 - ore 18,20. Dati del ministero della Salute



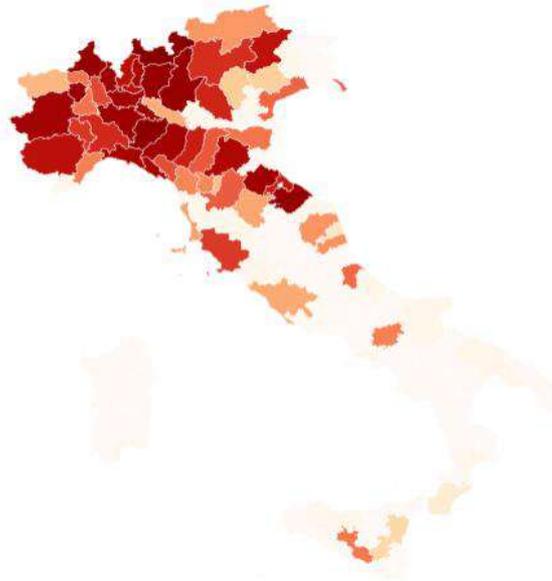
Incidenza dei nuovi contagi per provincia

Quante persone sane ci sono per ogni NUOVO CONTAGIATO

In alcune regioni il numero dei CASI DA VERIFICARE è molto alto come in Lombardia (1.707), in Piemonte (358), in Veneto (327), in Campania (284), nelle Marche (204) o nel Lazio (105). Questi numeri non sono rappresentati sulla mappa.



q



Prevalenza e incremento settimanale dei casi

La zona rossa è caratterizzata da una prevalenza (numero di casi per 100 mila abitanti) e da un incremento settimanale di casi sopra la media nazionale. Nella zona gialla si trovano le regioni con un'alta prevalenza ma con un incremento in riduzione. Nella zona arancione l'incremento settimanale dei casi è sopra la media nazionale ma la prevalenza è sotto mentre nella zona verde sia la prevalenza che la crescita settimanale dei casi sono sotto la media nazionale.

Ultimo aggiornamento: 3 maggio 2020 - ore 19,00. Dati del ministero della Salute

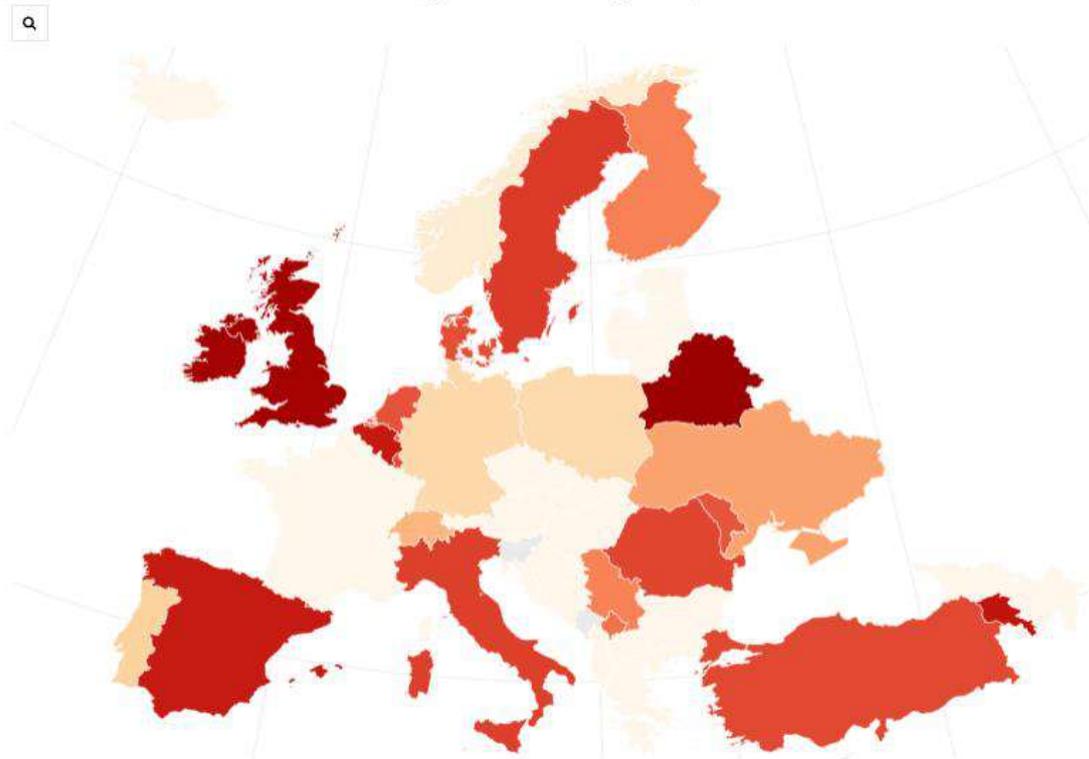
q



Incidenza dei nuovi contagi in Europa

TOTALE CONTAGIATI: 1.444.189 - DECEDUTI: 142.759 - GUARITI: 588.911

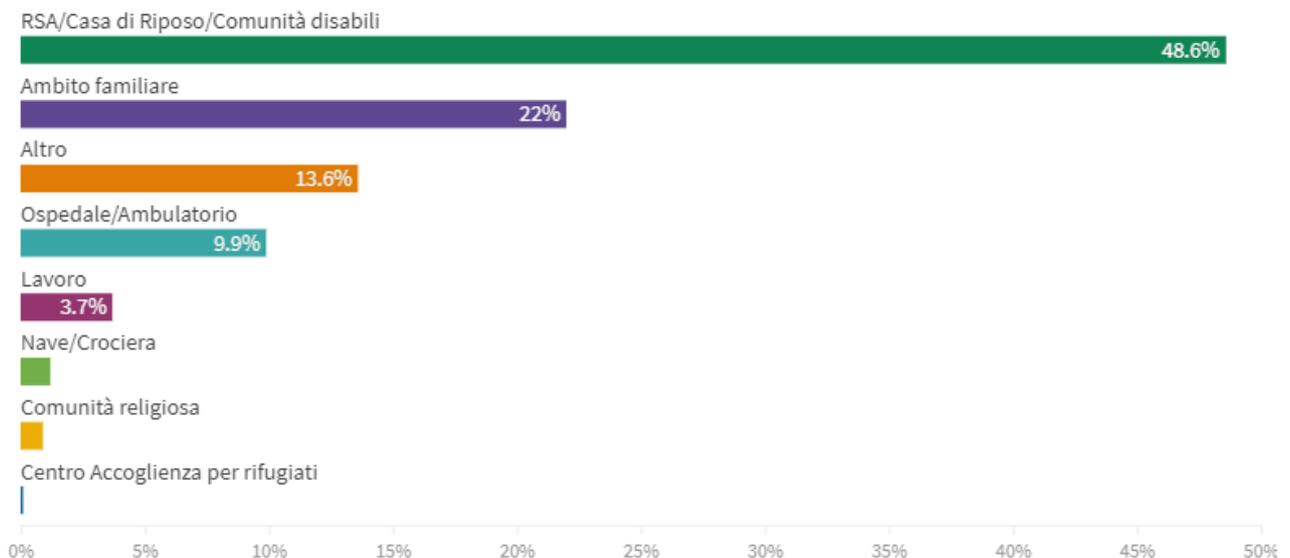
Ultimo aggiornamento: 4 maggio 2020, ore 09.00



Effetti della pandemia

Distribuzione dei luoghi di esposizione dei casi diagnosticati dal 1 aprile 2020

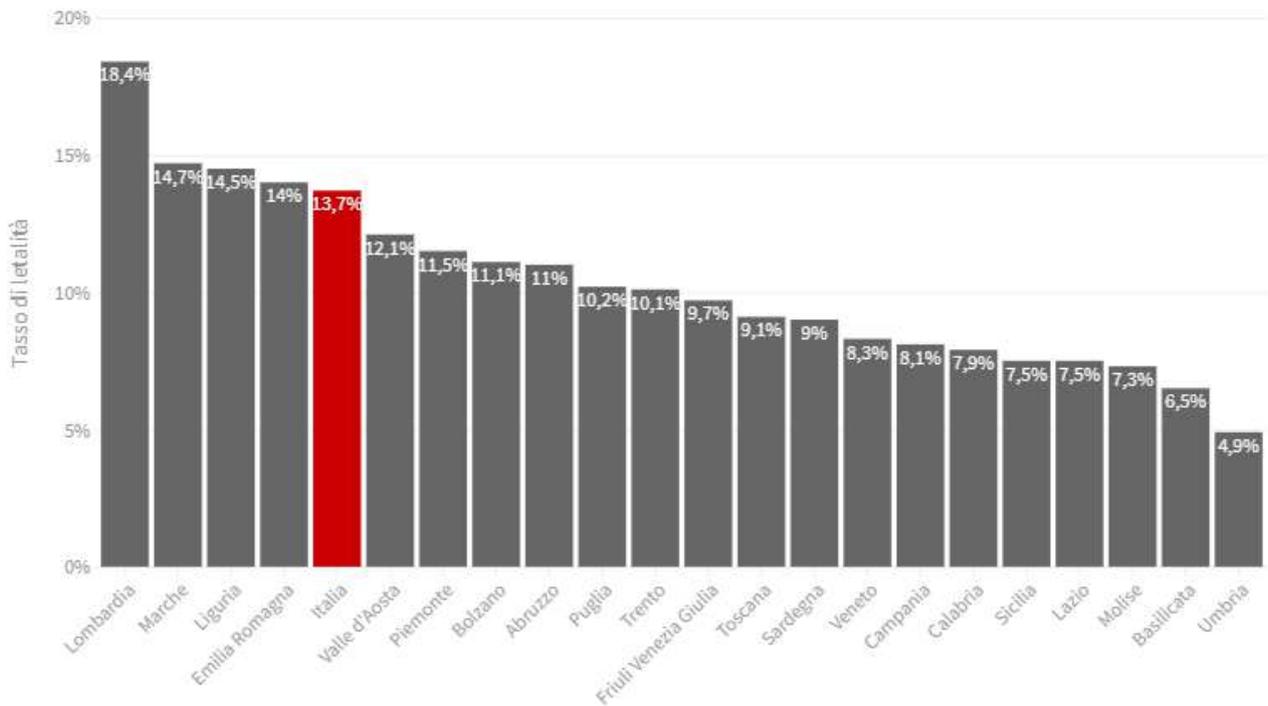
Il grafico è basato su 8.208 casi (su un totale di 88.517 casi) diagnosticati tra il 1 e il 28 aprile 2020. Una raccolta sistematica dell'informazione sul luogo di esposizione permetterebbe una valutazione più accurata dei contesti in cui sta avvenendo la trasmissione della malattia in questa fase della pandemia.



Tasso di letalità regione per regione

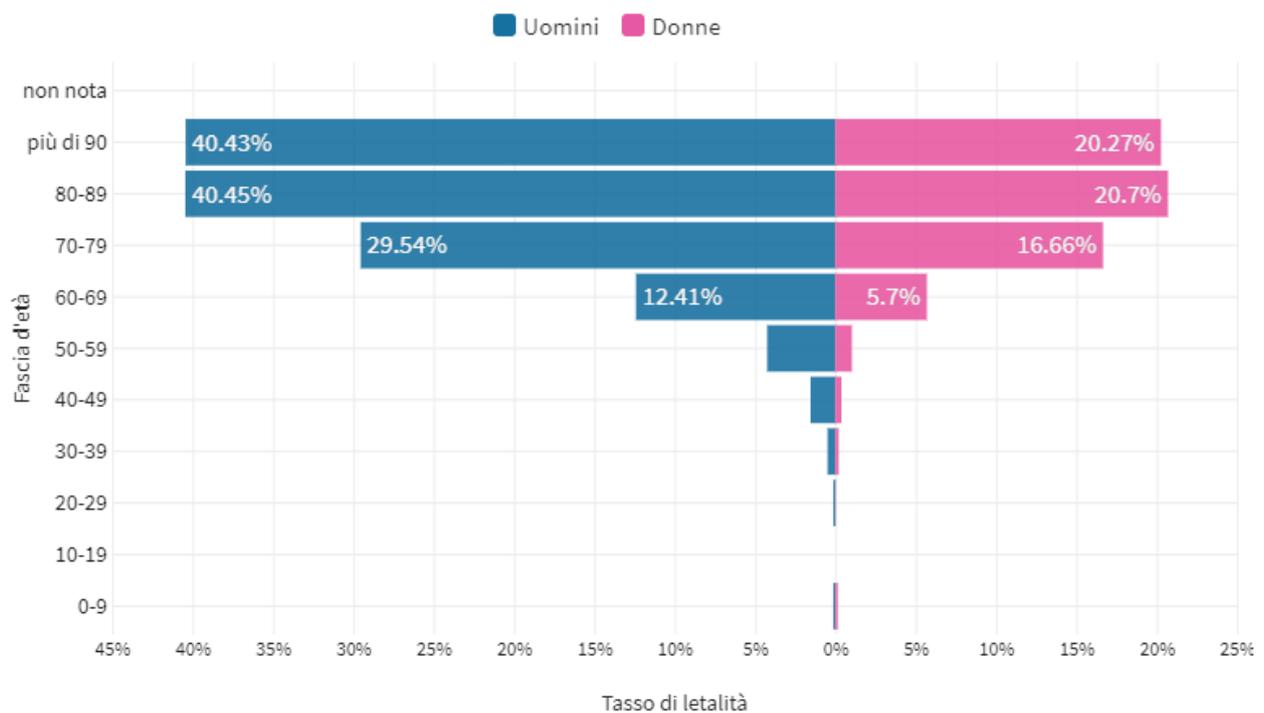
Il tasso di letalità è la percentuale di deceduti rispetto al totale di contagiati

Ultimo aggiornamento: 3 maggio 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute



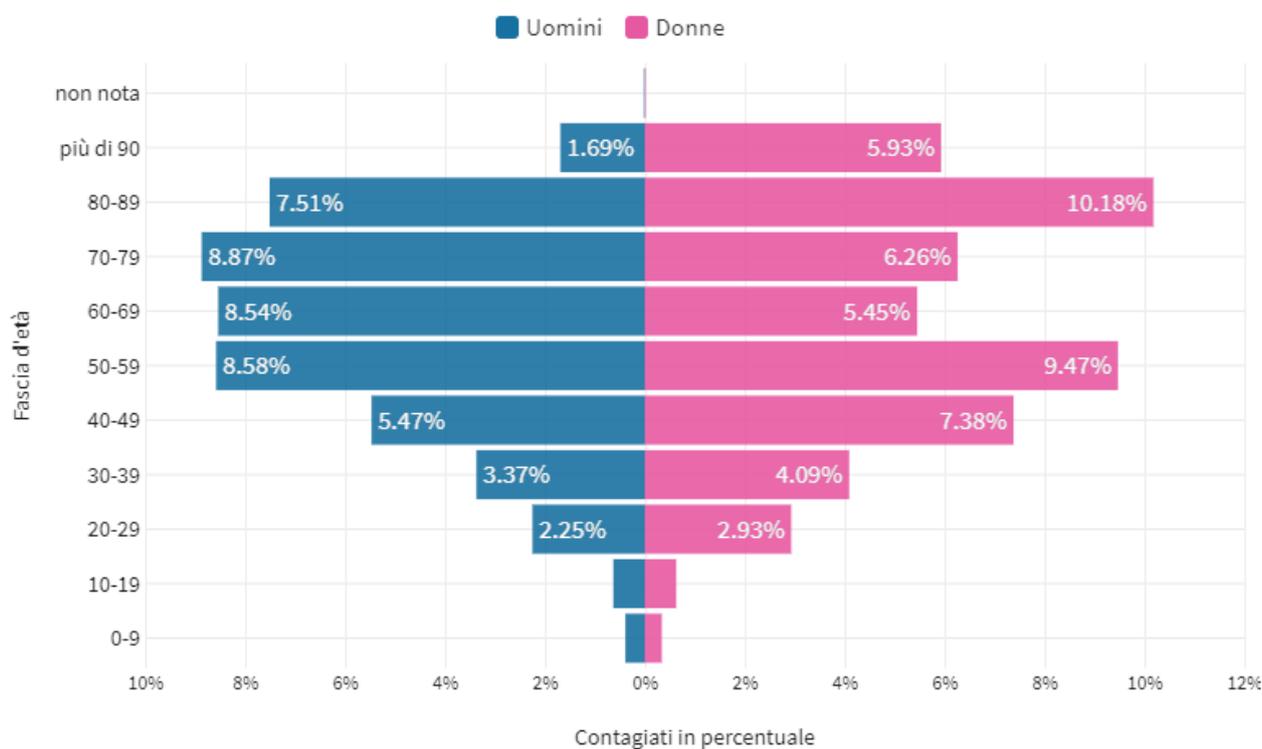
Tasso di letalità per fascia d'età e sesso

Il tasso di letalità è la percentuale dei deceduti rispetto al numero di contagiati in questo grafico sia per fascia d'età che per sesso. Il grafico è basato sui dati aggiornati al 28 aprile 2020



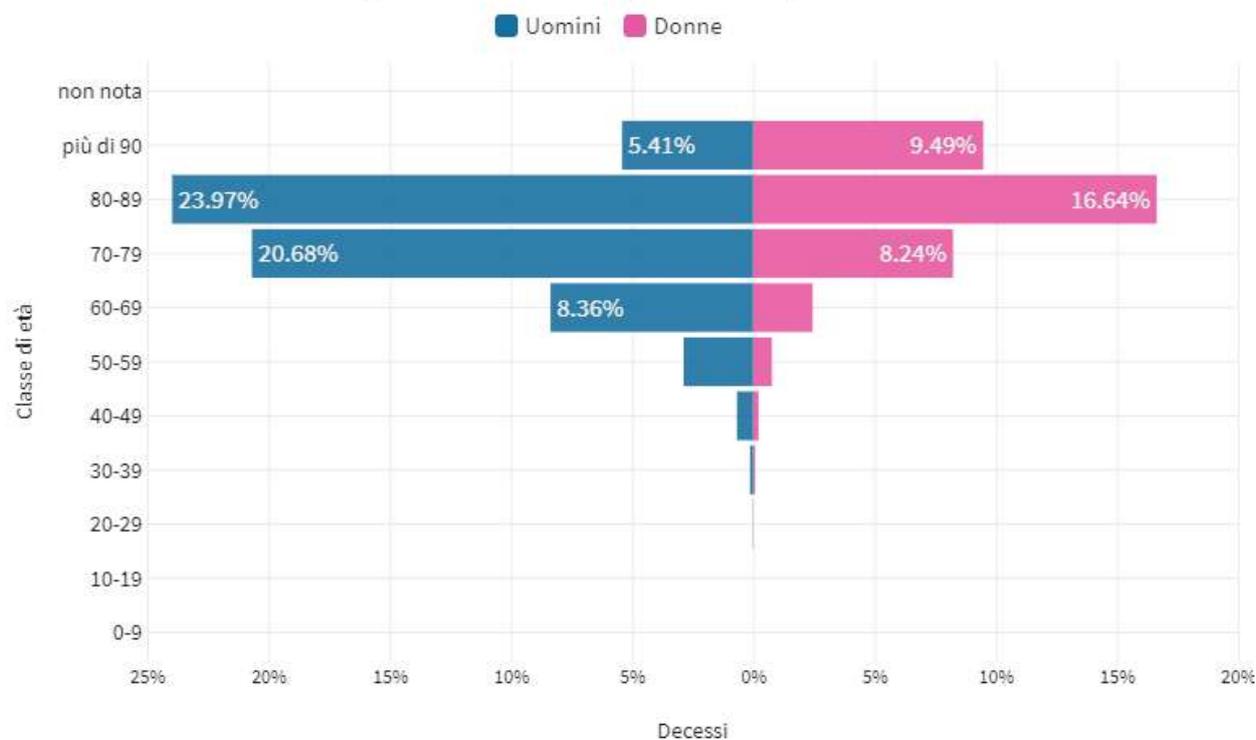
Distribuzione dei contagi per fascia d'età e sesso

Il grafico è basato sui dati aggiornati al 28 aprile 2020



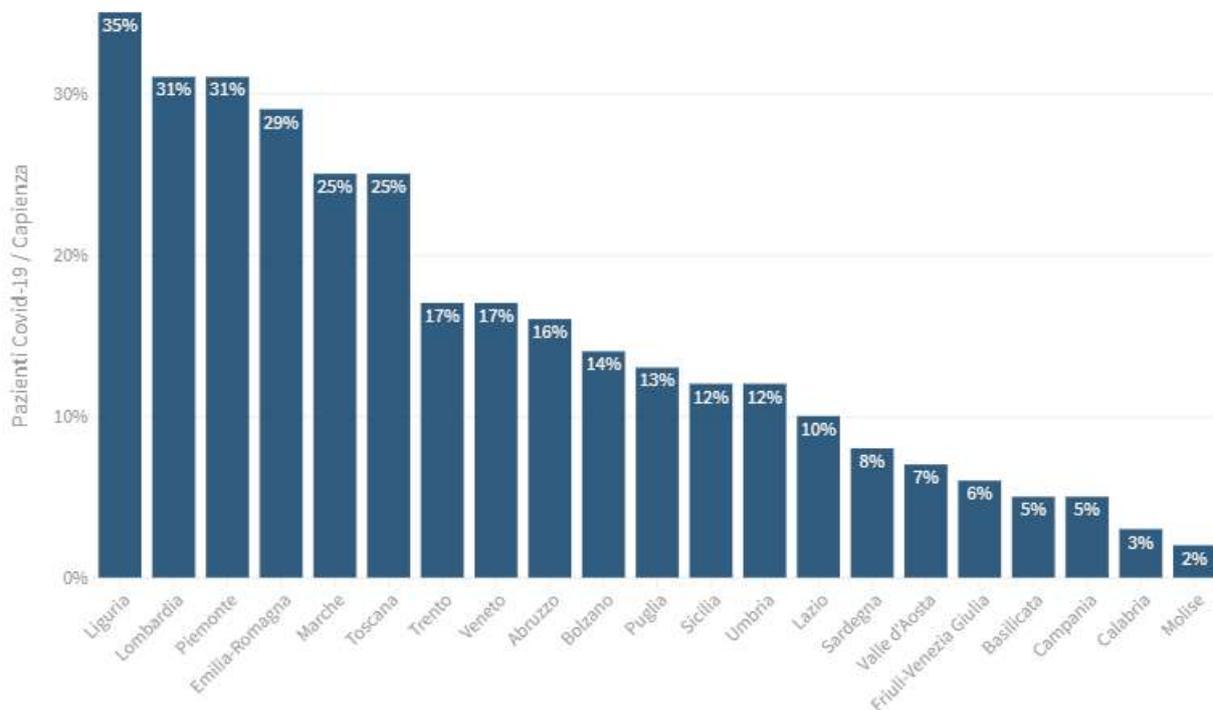
Distribuzione dei decessi per fascia d'età e sesso

Il grafico è basato sui dati aggiornati al 28 aprile 2020

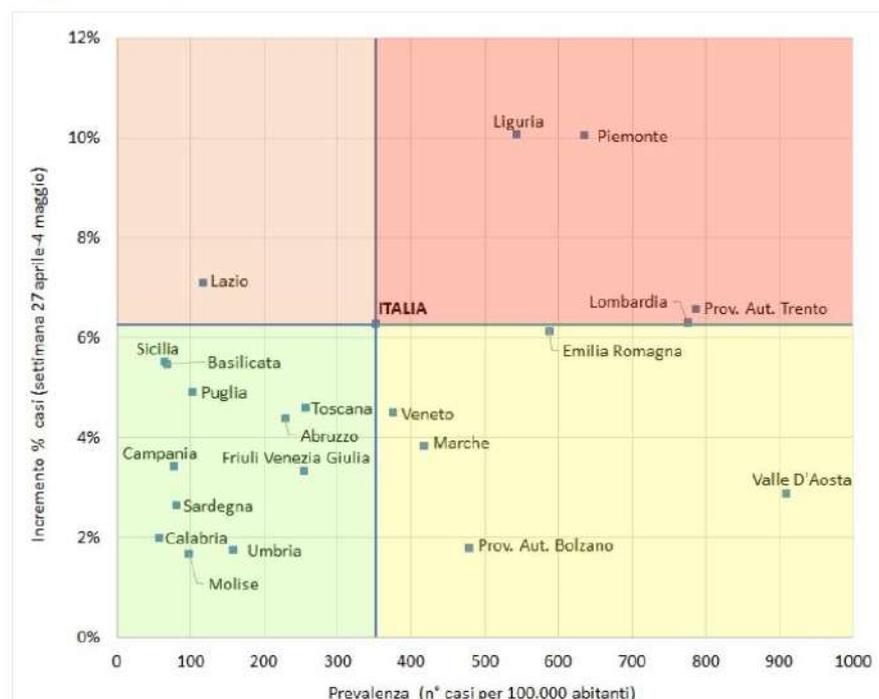


Pazienti Covid-19 in terapia intensiva per capienza

Ultimo aggiornamento: 3 maggio 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute

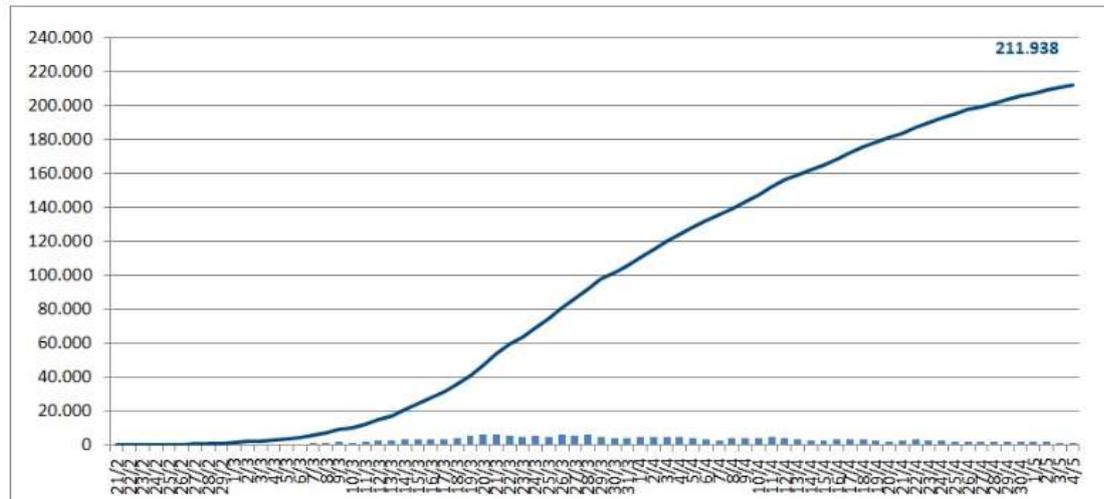


Il grafico illustra il posizionamento delle Regioni in relazione alle medie nazionali di prevalenza e incremento percentuale dei casi (settimana 27 aprile - 04 maggio)



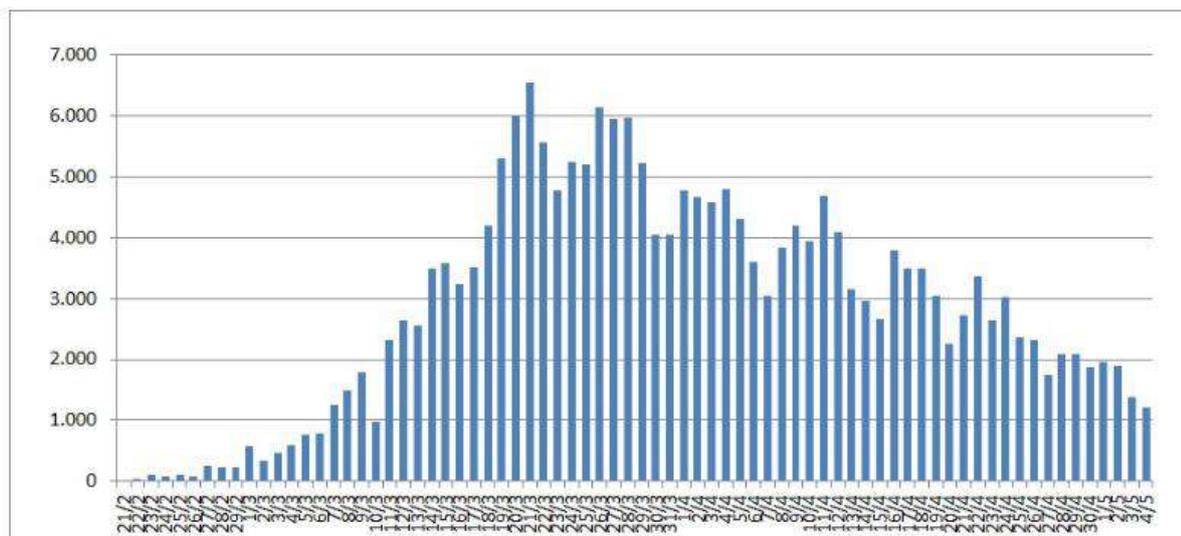
Andamento dei casi di COVID-19

Il grafico illustra l'aumento in termini assoluti dei casi di infezione da Coronavirus in Italia.



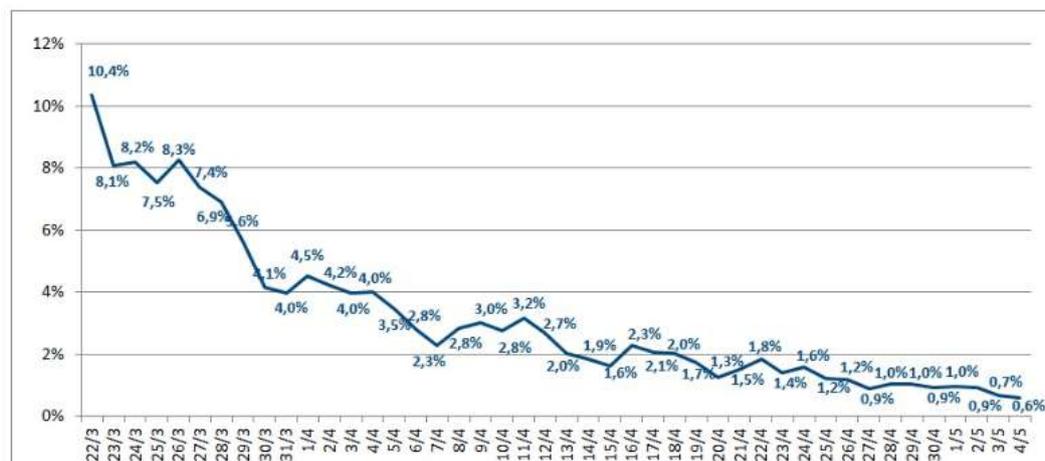
Incremento assoluto dei casi di COVID-19

Il grafico illustra i nuovi casi giornalieri di infezione da Coronavirus in Italia.



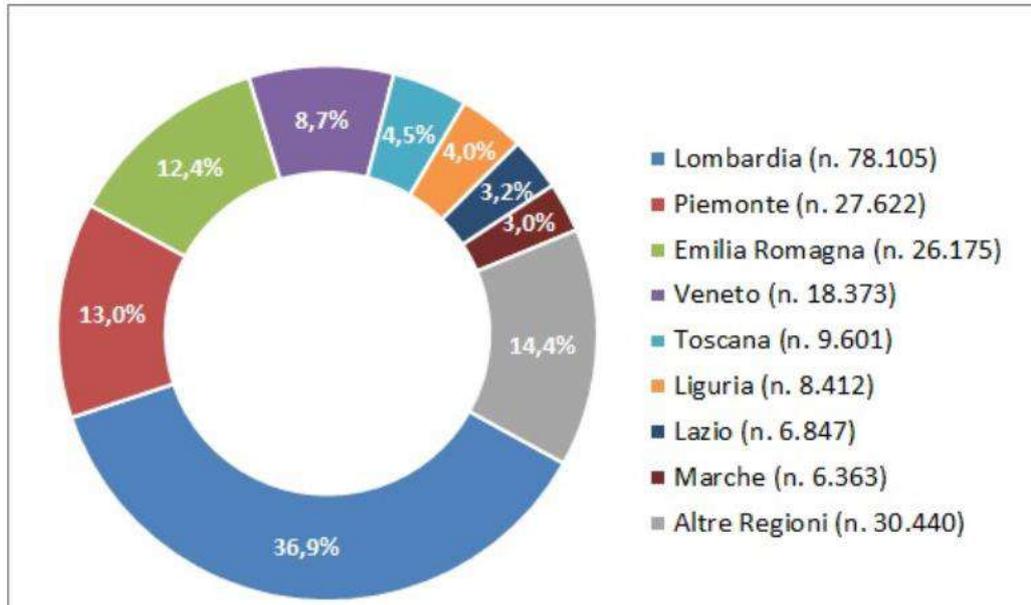
Incremento percentuale dei casi di COVID-19

Il grafico illustra, per ciascun giorno, l'aumento percentuale del totale dei casi confermati rispetto al giorno precedente.



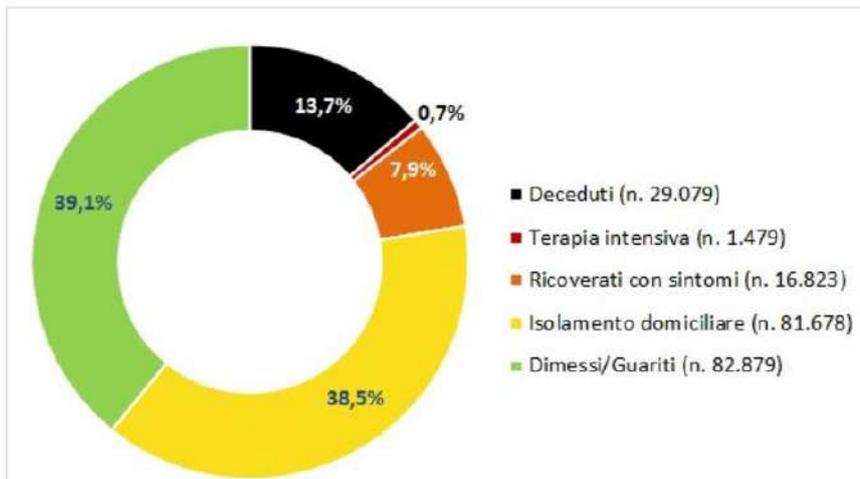
Distribuzione geografica dei casi di COVID-19

Il grafico illustra la distribuzione geografica dei casi di infezione da Coronavirus in Italia in termini percentuali e assoluti.



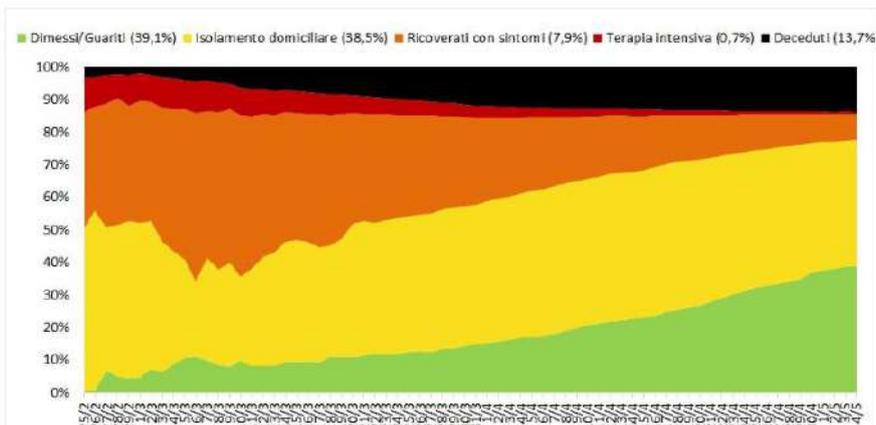
Casi di COVID-19: pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

Il grafico illustra la percentuale dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per setting assistenziale (isolamento domiciliare, ricovero ospedaliero, ricovero in terapia intensiva) e la percentuale di pazienti guariti e deceduti.



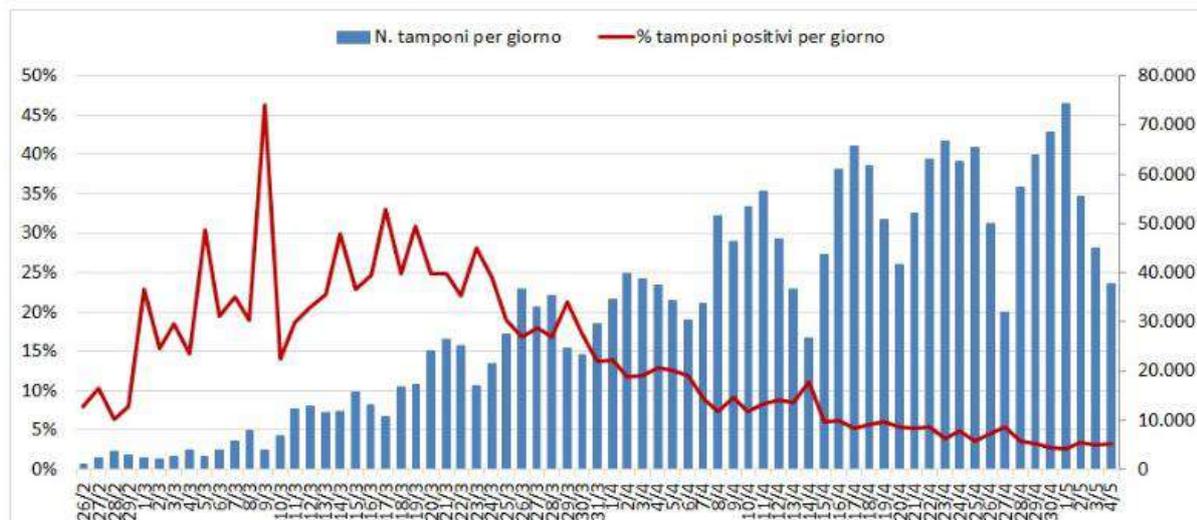
Casi di COVID-19: andamento giornaliero pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

Il grafico illustra la percentuale giornaliera dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per setting assistenziale (isolamento domiciliare, ricovero ospedaliero, ricovero in terapia intensiva) e la percentuale giornaliera di pazienti guariti e deceduti.



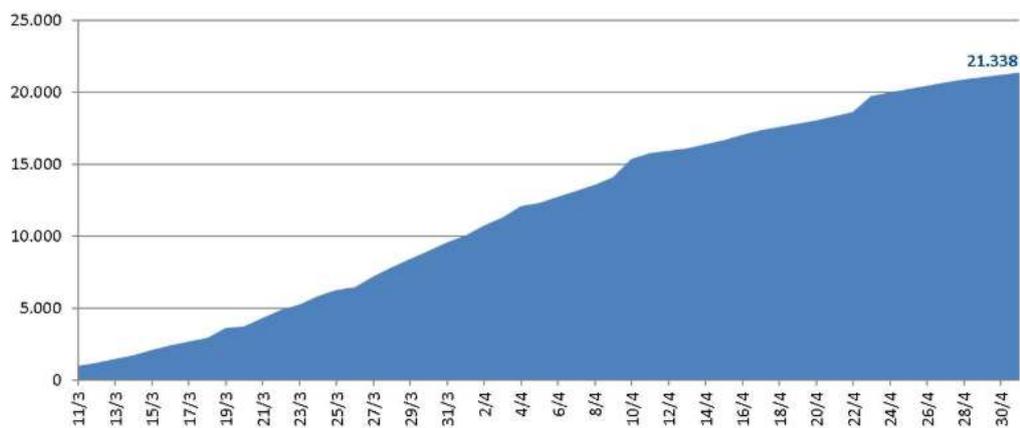
Casi di COVID-19: andamento giornaliero dei tamponi

Il grafico illustra il numero di tamponi eseguiti e la percentuale di tamponi positivi per giorno.



Numero di operatori sanitari con infezione da Coronavirus in Italia

Il grafico illustra i nuovi casi giornalieri e il numero totale di casi di infezione da Coronavirus tra gli operatori sanitari in Italia



Coronavirus: How to Do Testing and Contact Tracing

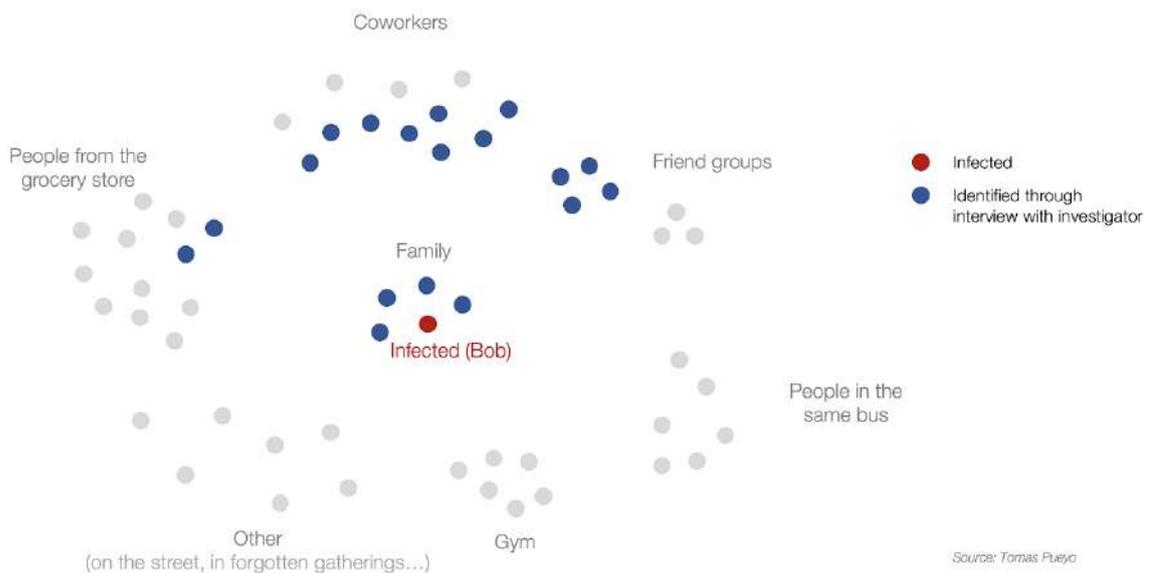
Coronavirus: come eseguire i test e la traccia dei contatti

Part 3 of Coronavirus: Learning How to Dance

Parte 3 di Coronavirus: Imparare a ballare

Tomas Pueyo, 2 MSc in Engineering. Stanford MBA. Ex-Consultant. Creator of applications with >20M users. Currently leading a billion-dollar business @ Course Hero

Chart 26.a: Contacts Identified through Manual Interviews



I nostri articoli precedenti, *Coronavirus: Why You Must Act Now*, *The Hammer and the Dance* e *Out of Many, One* hanno raccolto oltre 60 milioni di visualizzazioni insieme e sono stati tradotti in oltre 40 lingue. Questa puntata è parte 3 (parte 1 e parte 2) del nostro quarto articolo, *Imparare a ballare*, una serie che si concentra sui passaggi specifici necessari per aprire l'economia. Traduzioni in 7 lingue di seguito, più gradite. Per ricevere le prossime rate e articoli, registrati qui.

Summary

Possiamo riaprire nuovamente l'economia se facciamo alcune cose nel modo giusto, inclusi test e tracciabilità dei contatti. Dobbiamo testare tutte le persone con sintomi e i loro contatti, il che significa che al massimo il 3% dei nostri test dovrebbe risultare positivo. Dobbiamo identificare il maggior numero possibile di infetti e dal 70 al 90% dei loro contatti, per isolarli o metterli in quarantena. Se facciamo tutto molto velocemente (entro circa un giorno), potrebbe essere

sufficiente per controllare l'epidemia. Dovremmo assumere molte persone per farlo, e anche usare la tecnologia. La tecnologia ha alcuni compromessi sulla privacy, ma sono davvero ragionevoli. La maggior parte delle app di tracciamento dei contatti bluetooth costruite oggi sono straordinarie tecnologie che saranno inutili a meno che non ottengano alcuni cambiamenti fondamentali.

Oggi molti paesi stanno subendo il martello: una serie pesante di misure di allontanamento sociale che hanno fermato l'economia. Milioni di persone hanno perso il lavoro, le entrate, i risparmi, le attività commerciali, la libertà. Il costo economico è brutale. I paesi sono disperati nel sapere cosa devono fare per riaprire l'economia.

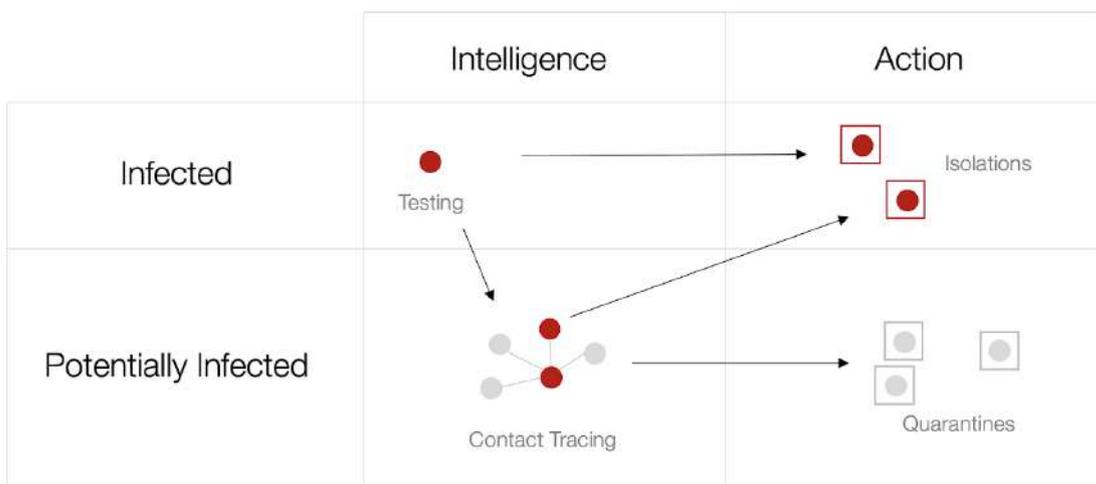
Per fortuna, una serie di quattro misure può ridurre drasticamente l'epidemia. Sono sporchi a buon mercato rispetto alla chiusura dell'economia. Se oggi molti paesi stanno subendo il martello, queste misure sono il bisturi, estraendo con cura gli infetti piuttosto che colpire tutti in una volta.

Queste quattro misure hanno bisogno l'una dell'altra. Non lavorano l'uno senza l'altro:

- Con i test, scopriamo chi è infetto
- Con gli isolamenti, impediamo loro di infettare gli altri
- Con la traccia dei contatti, scopriamo le persone con cui sono stati in contatto
- Con le quarantene, impediamo a questi contatti di infettare gli altri

Test e traccia dei contatti sono l'intelligenza, mentre l'isolamento e la quarantena sono l'azione. Ci immergeremo nei primi due oggi - test e traccia dei contatti - e i prossimi due verranno trattati in seguito.

Chart 20: Testing, Contact Tracing, Isolations and Quarantines



Source: Tomas Pueyo

Testing

I test sono stati al centro della conversazione per settimane. Nella maggior parte dei paesi, le persone criticano la mancanza di test. Ma poche persone fanno la domanda: quanti test dovremmo avere?

Di quanti test hanno bisogno i paesi?

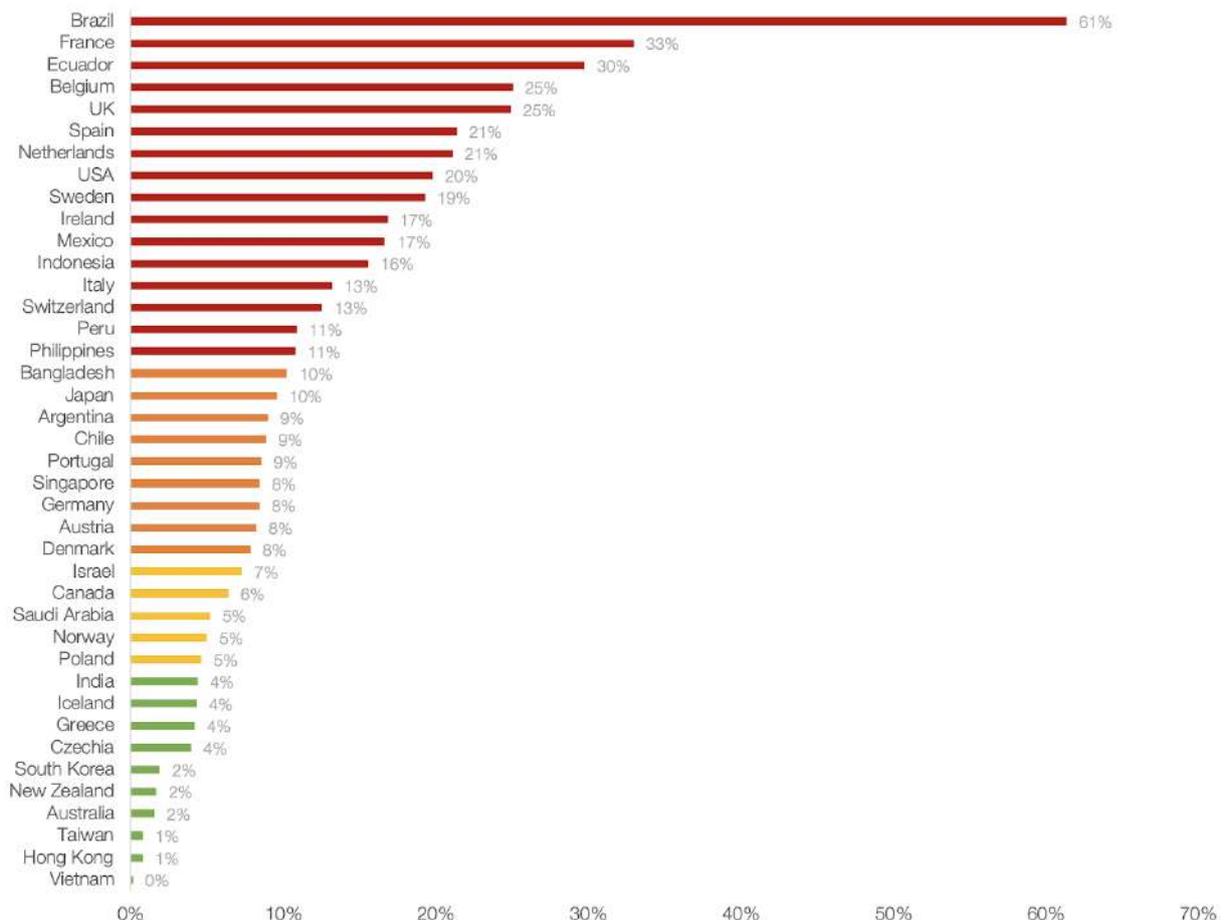
Dipende dal paese e da cosa sta cercando di fare. Esistono due tipi di paesi.

Da un lato, abbiamo paesi come Stati Uniti, Spagna, Regno Unito o Francia che hanno un'epidemia fuori controllo. Non erano preparati a gestire la crisi, quindi hanno applicato Hammer, una serie di misure molto pesanti per bloccare l'economia e prevenire l'infezione delle persone.

È così che fermano l'epidemia. Per loro, testare enormi quantità di persone non è necessario a questo punto, perché limitano la diffusione con il martello. Le uniche persone che devono sottoporre a test sono quelle che sono malate o che potrebbero ammalarsi (ad es. Operatori sanitari), per isolarle e curarle. La maggior parte di questi paesi sono quelli in rosso o arancione qui.

Chart 14: Share of Positive Coronavirus Tests

As of April 20th 2020

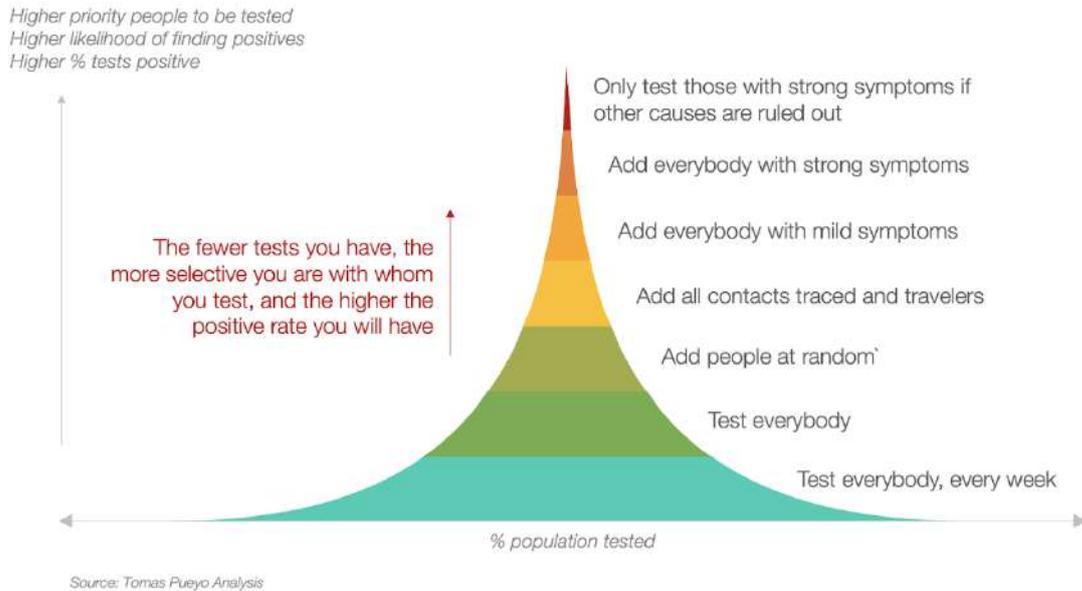


Source: Tomas Pueyo Analysis based on data from Worldometers, <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>

Ma prima che i paesi in arancione o rosso entrino nella danza, dovranno essere pronti. Ciò significa intensificare enormemente i test per avvicinarsi al secondo tipo di paesi, in verde.

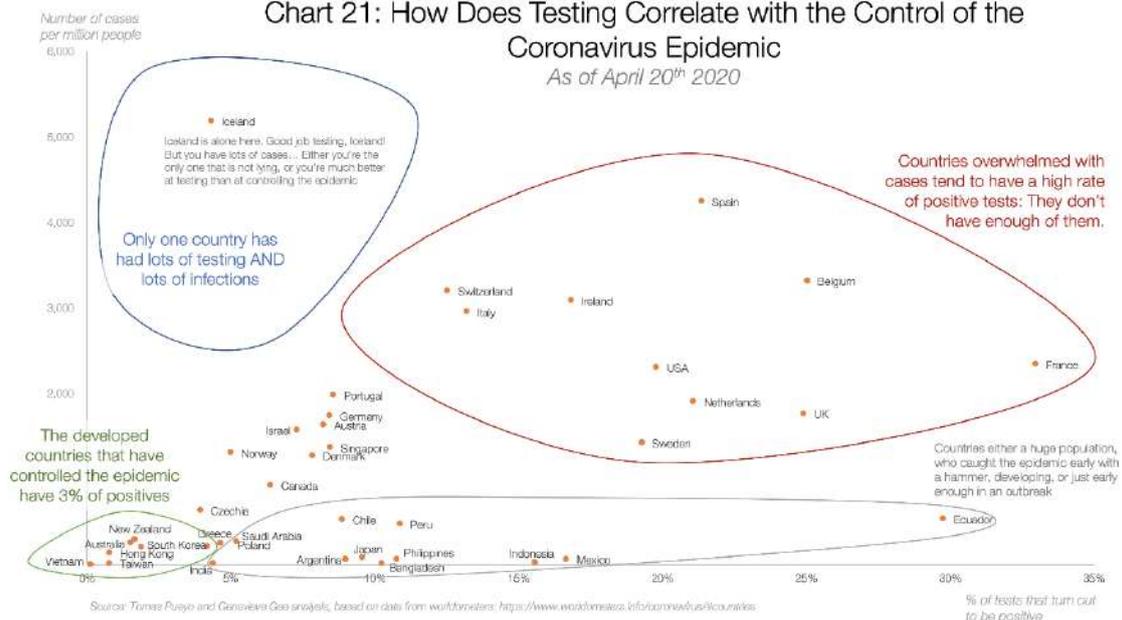
Questi includono artisti del calibro di Taiwan, Vietnam o Corea del Sud. Usano anche test per diagnosticare i pazienti, ma hanno anche un altro uso. Tracciano i contatti degli infetti e li testano, anche se non hanno sintomi. Inoltre testano ampiamente chiunque possa essere infetto ma non lo sa ancora.

Chart 22: Priorities in Testing – Illustrative



Per testare i gruppi aggiuntivi di viaggiatori o contatti tracciati, sono necessari molti più test che testare solo persone con sintomi. Ecco perché solo circa l'1% -3% dei loro test rileva qualcuno infetto. Tutti i paesi sviluppati che hanno controllato l'epidemia hanno quel livello di aspetti positivi.

Chart 21: How Does Testing Correlate with the Control of the Coronavirus Epidemic
As of April 20th 2020



I paesi circondati dal verde hanno controllato l'epidemia e sono stati sottoposti a numerosi test. I paesi in rosso hanno fallito in entrambi. Ci sono solo due tipi di valori anomali qui. Da un lato, cerchiato in blu, c'è l'Islanda,

con molti test ma anche molte infezioni. È un paese davvero unico: un'isola remota con molte specificità, inclusi test casuali nella popolazione. L'altro gruppo è cerchiato in grigio. Questi paesi non hanno molti test, ma anche poche infezioni pro capite. Ci possono essere molte ragioni per questo, dall'aver una grande popolazione a beneficiare di un ritardo nell'epidemia, applicare il martello in anticipo, essere sulla buona strada per un focolaio ...

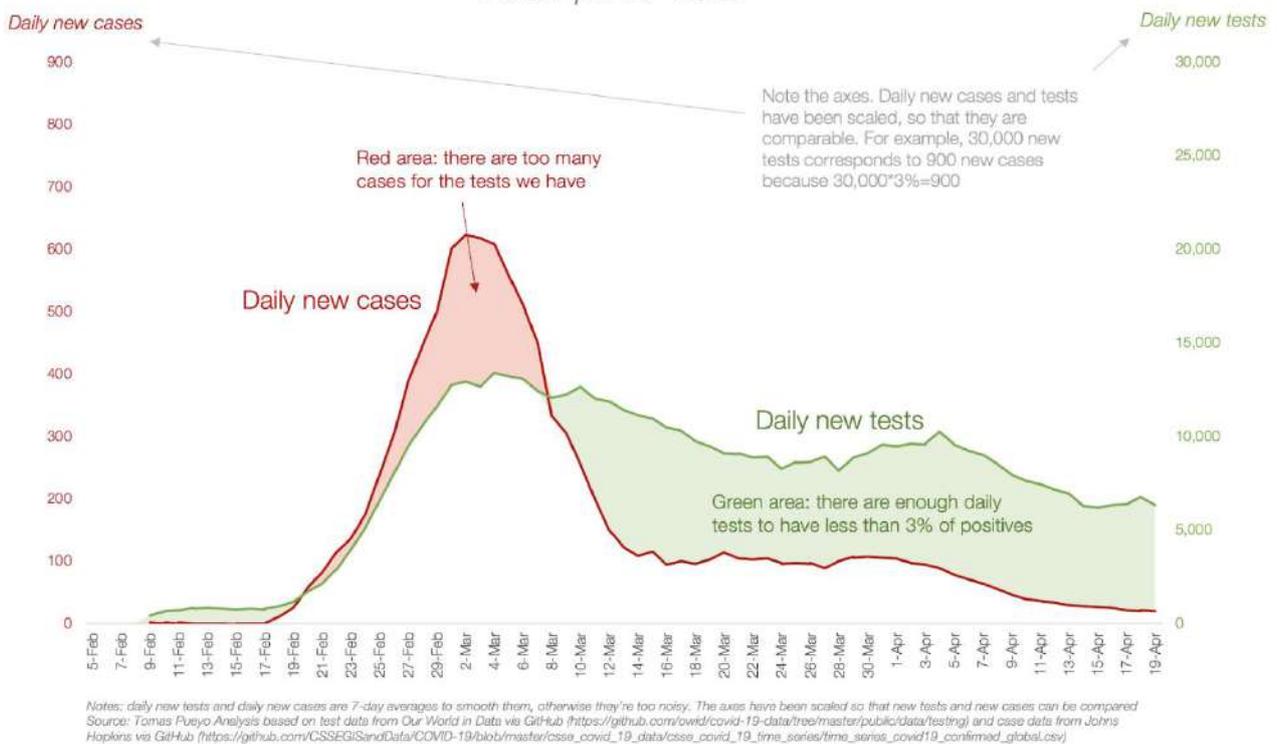
Per la maggior parte dei paesi sviluppati, peggio sono stati i test, tanto peggio è la loro epidemia. Il gruppo di paesi cerchiati in rosso ha avuto pochi test e scoppi devastanti, mentre i paesi in basso a sinistra hanno avuto grandi test e pochi casi. Quando i paesi che gestiscono meglio la crisi stanno facendo molti test, altri paesi dovrebbero seguire il loro esempio, che sembra essere circa il 3% dei positivi.

Singapore e Germania sono casi interessanti. Avevano circa il 3% di aspetti positivi, ma con il recente scoppio sono aumentati dell'8%. Speriamo che questo non sia un problema di capacità e che possano testare tutti quelli che vogliono; stanno solo trovando molti più aspetti positivi. Ma potrebbe mostrare come un focolaio possa sopraffare la capacità di test, rendendo più difficile identificare tutti i casi e isolarli, e rendere più difficile fermarlo.

I governi vogliono prevedere quando avranno abbastanza test, ma questo è difficile perché sia il loro numero di test che i casi sono in costante evoluzione - e in effetti i casi sono influenzati anche dai test, poiché più test troveranno più casi. Quindi, come possono prevedere quando effettueranno test sufficienti?

Chart 21.a: Cases vs. Tests in South Korea

As of April 20th 2020



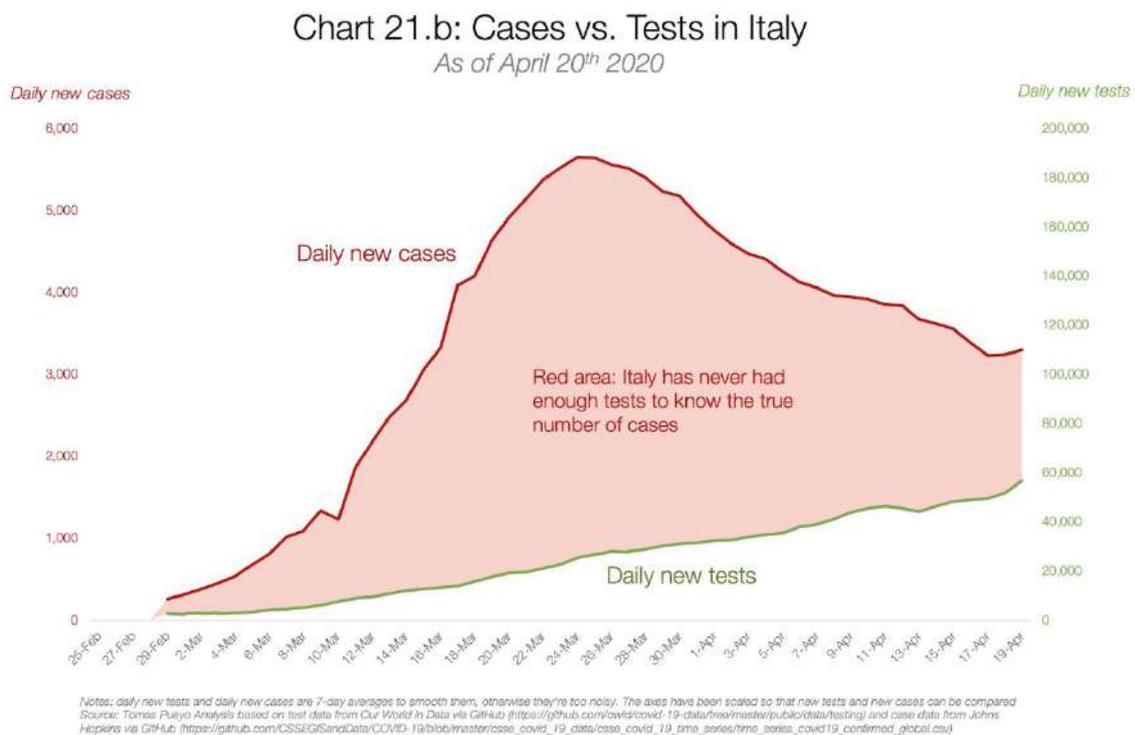
In questo grafico, i nuovi casi quotidiani sono la linea rossa e i nuovi test giornalieri sono la linea

verde. Sono stati ridimensionati, in modo che possano essere confrontati. Come abbiamo appena visto, l'esperienza dei paesi che hanno controllato l'epidemia indica che dovremmo puntare ad almeno il 3% degli aspetti positivi, il che significa che si vogliono ~ 33 volte più test dei casi.

Quindi l'asse dei test a destra è ~ 33 volte più grande dell'asse dei casi a sinistra. Con ciò puoi facilmente vedere quando hai abbastanza test. In Corea del Sud, quando l'epidemia ha davvero ripreso, improvvisamente il numero di casi era troppo per il numero di test e hanno perso la fiducia nel numero ufficiale di casi (area rossa).

Tuttavia, nel giro di poche settimane, furono in grado di avere abbastanza test per rientrare nella zona verde. Ora, ogni giorno, stanno facendo molti più test di quelli che devono superare la soglia del 3%. È dell'1% circa.

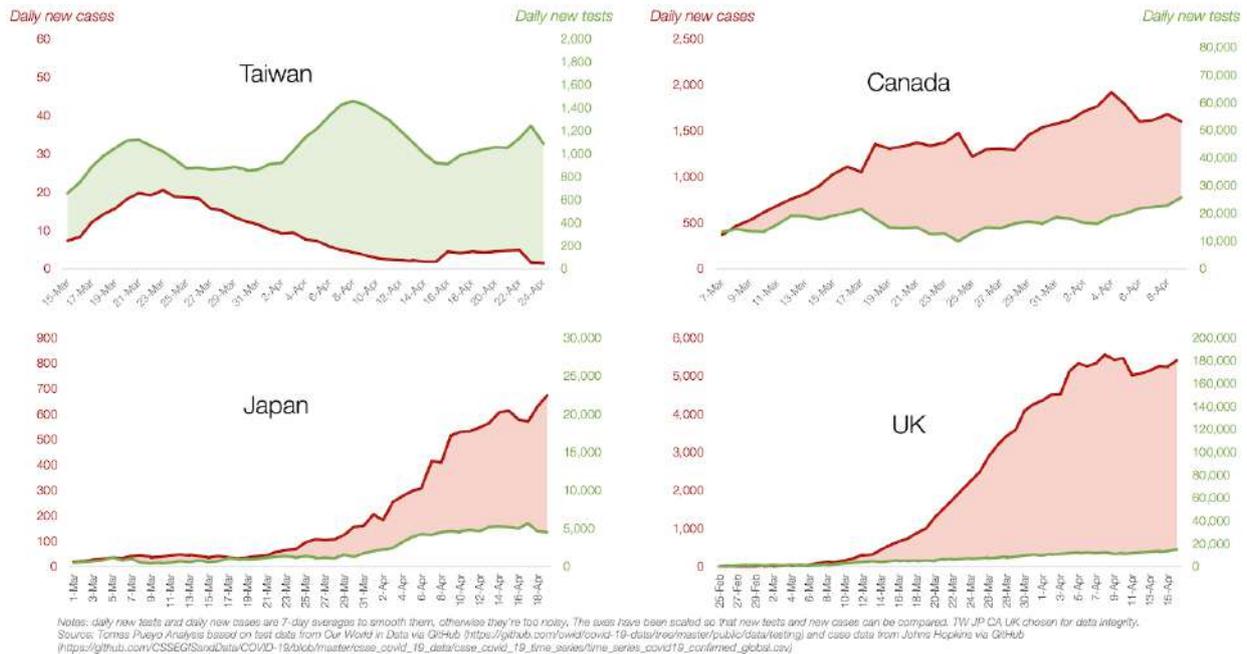
Confrontalo con l'Italia.



Come puoi vedere, l'Italia ha costantemente aumentato il numero di test giornalieri, ma non sono ancora sufficienti per conoscere l'entità della situazione. Tuttavia, con questo grafico, possono iniziare a capire quando attraverseranno quella soglia.

Se i casi continuano a scendere mentre i test continuano a salire, potrebbero incrociarsi in poche settimane. Ecco alcuni altri paesi:

Chart 21.b: Cases vs. Tests in Select Countries
As of April 26th 2020



Notes: daily new tests and daily new cases are 7-day averages to smooth them, otherwise they're too noisy. The axes have been scaled so that new tests and new cases can be compared. TW, JP, CA, UK chosen for data integrity. Source: Tomas Pueyo Analysis based on test data from Our World in Data via GitHub (<https://github.com/owid/covid-19-data/tree/master/public/data/testing>) and case data from Johns Hopkins via GitHub (https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19/blob/master/cases_covid_19_data/case_covid_19_time_series/time_series_covid19_confirmed_global.csv)

Vengono visualizzati pochissimi paesi perché pochissimi paesi dispongono di dati chiari sufficienti sul numero giornaliero di persone sottoposte a test. Alcuni paesi non hanno numeri giornalieri, per altri non è chiaro quale sia l'unità di test. Sono persone? Kit di test? Quanti kit di test ci sono per paese? I numeri di Taiwan si riferiscono ai kit di test, ma non sappiamo quanti kit di test ci sono per persona. Tuttavia, la linea rossa è abbastanza bassa rispetto alla linea verde che anche 2 test a persona manterrebbero comunque la linea rossa sotto la linea verde. Soprattutto se usano tattiche di test intelligenti che possono aumentare l'efficienza.

Questi grafici mostrano chiaramente quanto la maggior parte dei paesi si sottoponga a test sufficienti. Con abbastanza test, puoi entrare nella fase Dance. Puoi gestire l'epidemia isolando i casi e mettendo in quarantena i loro contatti. In questo modo, puoi identificare rapidamente coloro che sono contagiosi o probabilmente lo sono e quindi impedire loro di infettare gli altri e, di conseguenza, puoi proteggere la tua popolazione senza dover bloccare tutti e limitare la loro libertà. Le persone possono uscire e tu puoi riavviare l'economia. Ecco perché è così importante testare di più e aumentare i test fino a quando solo il 3% delle persone risulta positivo.

Se non eseguono un test sufficiente, non isolano gli infetti, quindi non sanno dove si trovano e sono costretti ad applicare un blocco. Finché i test sono limitati, i paesi devono anche decidere chi testano per primi. Come possono dare la priorità ai pochi test che hanno?

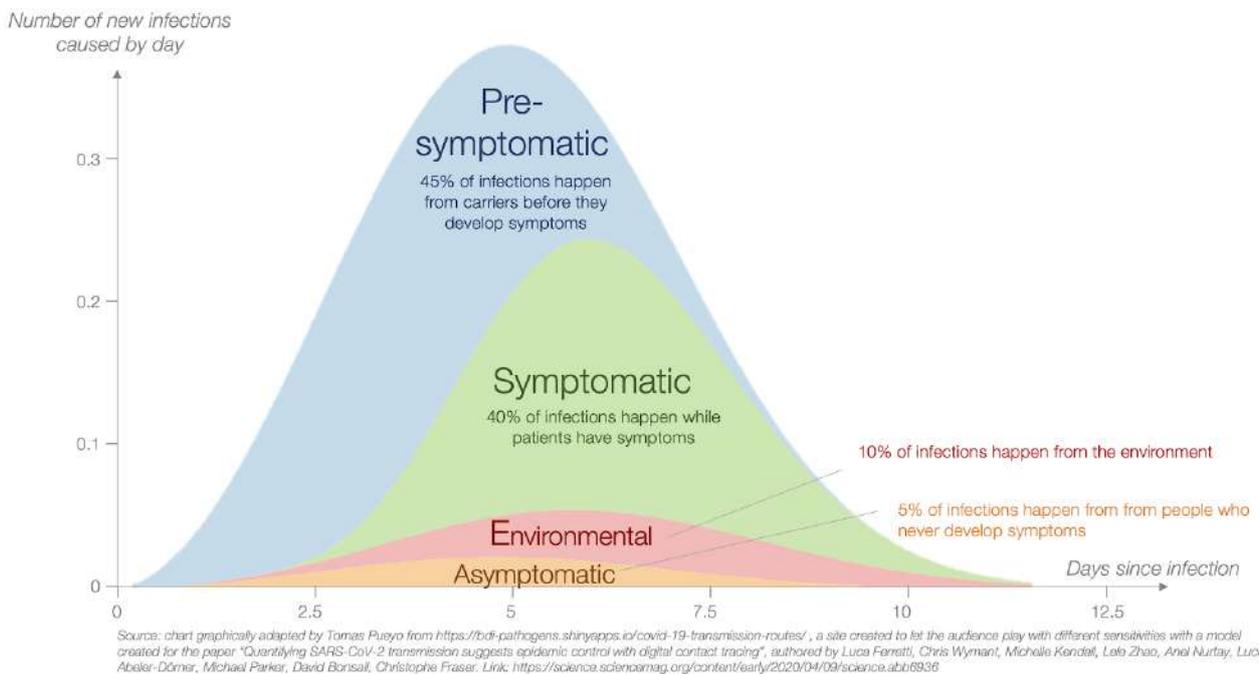
Priorità per i test

Come abbiamo detto prima, le prime persone che testerai sono quelle con sintomi, di solito in ospedale o in studio, per sapere chi trattare e isolare. Questo è la maggior parte di ciò che i paesi fanno durante il Martello.

Per i paesi che si preparano a ballare, una volta che hanno coperto i sintomi, devono iniziare a testare coloro che non hanno ancora sintomi. Questo è ciò che consente la traccia dei contatti: scoprire chi potrebbe essere malato e testarli.

Se hai letto il nostro post precedente, hai visto questo graf

Chart 15.a: How Do Coronavirus Carriers Infect Other People?



Come promemoria, proviene da un ottimo documento dell'Università di Oxford pubblicato su Science. Fa di tutto per identificare come il coronavirus si diffonde da persona a persona. L'asse orizzontale mostra i giorni dalla prima infezione e l'asse verticale mostra quante altre persone vengono infettate in modi diversi in un determinato giorno.

Ad esempio, il giorno 5 dopo il contagio, i vettori infettano in media quasi 0,4 altre persone. La maggior parte proviene direttamente da persone che sono già sintomatiche o che lo diventeranno presto (quindi sono chiamate pre-sintomatiche). Un po' è attraverso l'ambiente (probabilmente le superfici), e ancor meno viene da persone che hanno il virus ma non svilupperanno mai sintomi.

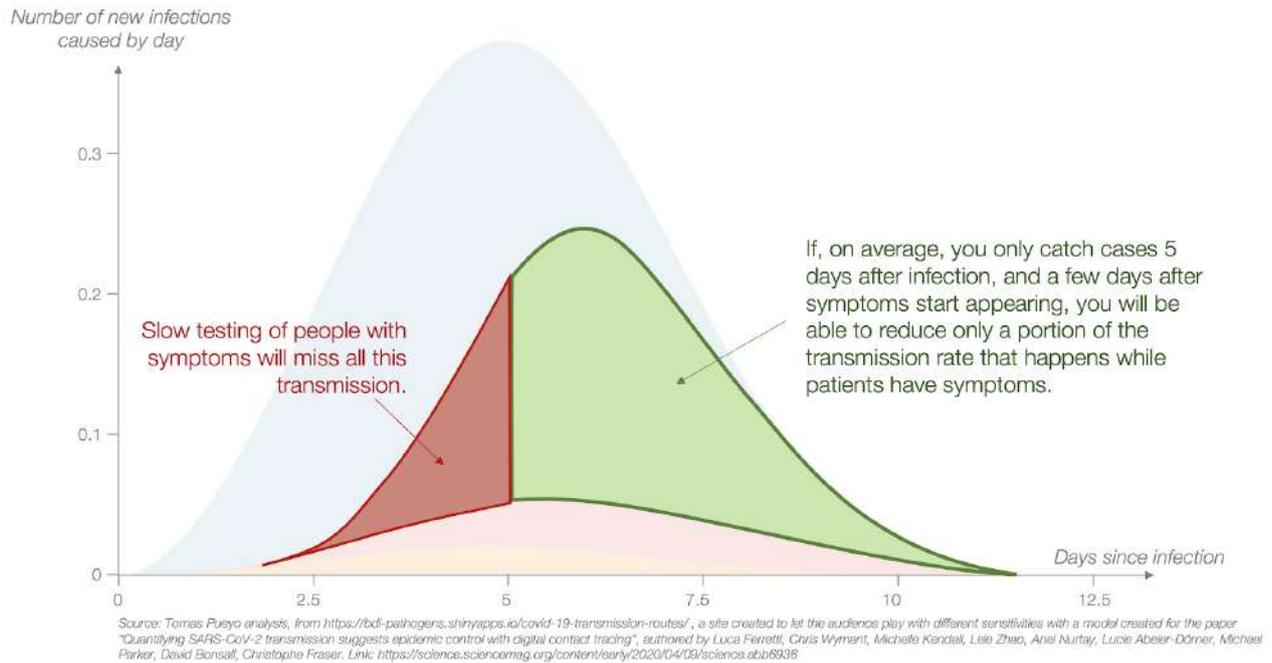
Test e traccia dei contatti sono l'intelligenza; isolamento e quarantene sono l'azione. Se testate e isolate solo le persone con sintomi, potete ridurre al massimo R (la velocità di trasmissione effettiva) del 40%. Se R è 2,5 o 3, come nell'epidemia attuale, questo non ti porterà sotto 1.

Ma se anche tu rintracci i loro contatti e li provi, ora puoi anche catturare i pre-sintomatici, riducendo i contagi fino all'85%. In sintesi, sono necessari molti test sia per quelli con sintomi che per tutti i loro contatti. Ma questo può ottenere una riduzione dell'85% di R solo se il test è perfetto. Nella vita reale, ci vuole del tempo. Quanto importa?

L'importanza della velocità nei test

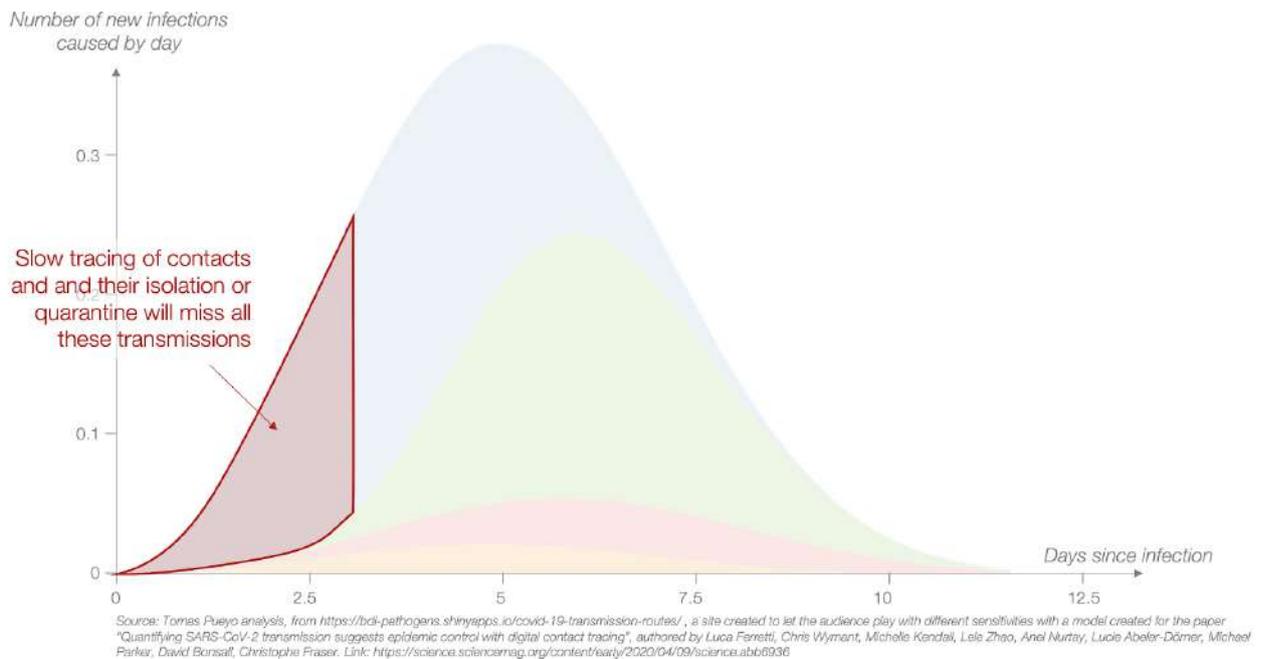
Se l'operazione di test non è abbastanza veloce o se è troppo difficile o costoso per essere testato, le persone non verranno testate in tempo o i risultati non saranno abbastanza veloci. Di conseguenza, una parte delle infezioni si è verificata prima che tu abbia il tempo di isolare questi casi.

Chart 15.b: The Importance of Speed in Testing



Lo stesso concetto vale per i contatti tracciati. Se impieghi in media tre giorni dall'infezione per rintracciare i contatti e metterli in quarantena o isolarli, perderai molti contagi.

Chart 15.c: The Importance of Speed in Testing and Contact Tracing

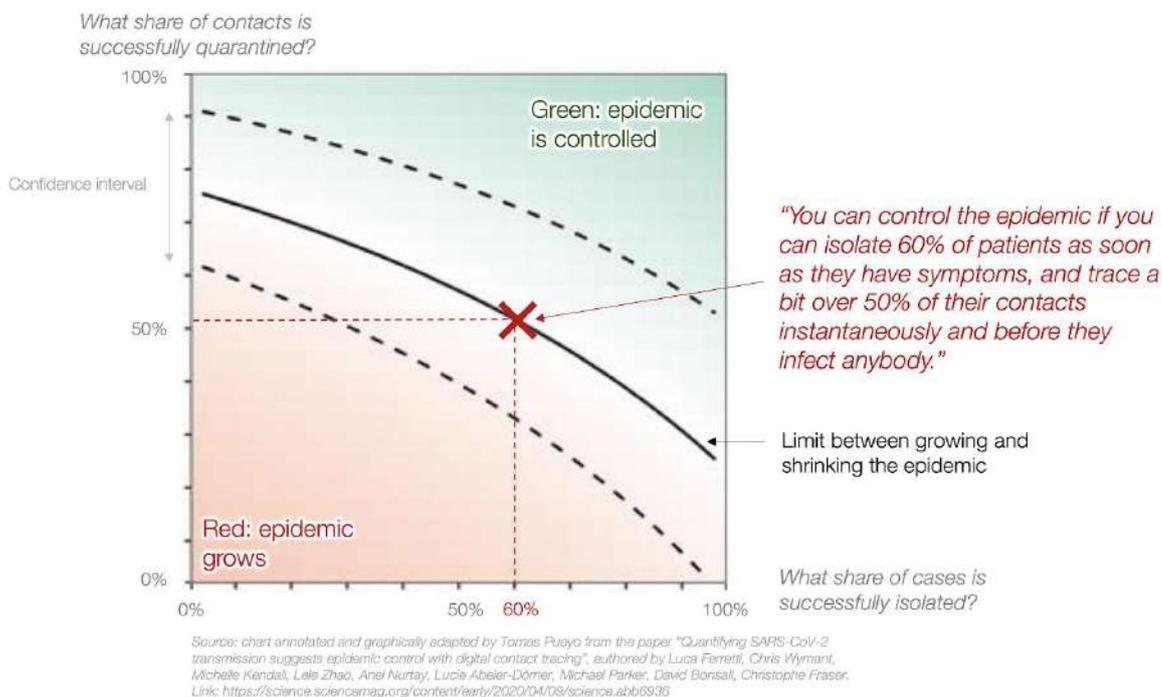


Stiamo vedendo tre fattori che contano qui:

1. Quanti infetti identifichiamo e isoliamo
2. Quanti contatti tracciamo e mettiamo in quarantena
3. Quanto velocemente facciamo entrambi

Come possiamo confrontare l'importanza di questi tre fattori? Immaginiamo innanzitutto di avere test immediati e tracciabilità dei contatti.

Chart 16.a: How to Stop the Coronavirus Epidemic with Instantaneous Testing and Contact Tracing



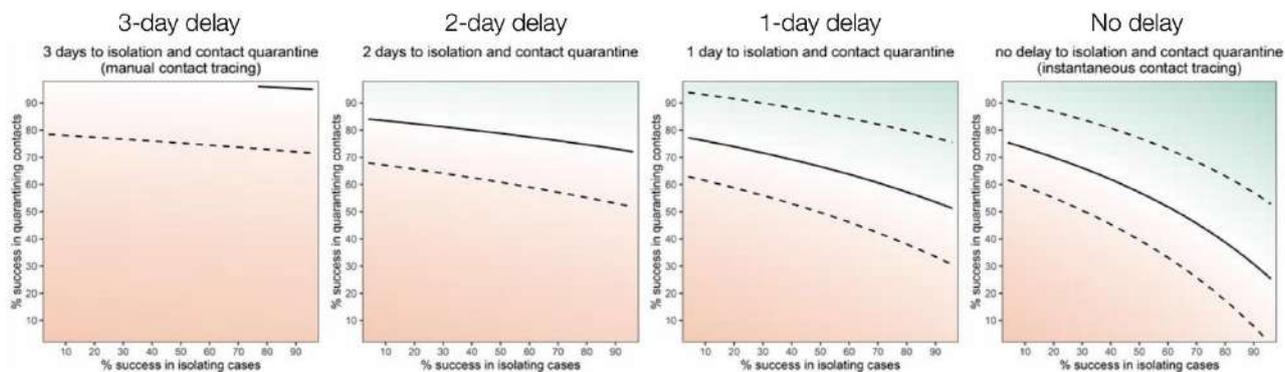
Questo grafico, estratto dall'articolo di Oxford, ti dice quante persone infette e i loro contatti devi identificare, in modo da poterle isolare o mettere in quarantena e ridurre la velocità di trasmissione dell'epidemia.

L'epidemia cresce nella zona rosso / arancione e si restringe nella zona verde. Il limite è la linea nera, con le linee tratteggiate come intervallo di confidenza (che rappresenta l'incertezza). Qualsiasi punto su quella linea dovrebbe essere sufficiente per controllare l'epidemia. Quindi, ad esempio, se noti la posizione della X rossa, mostra che potresti controllare l'epidemia se potessi isolare istantaneamente il 60% dei pazienti con sintomi prima di infettare chiunque, rintracciare istantaneamente oltre il 50% dei loro contatti e isolare / metterli in quarantena prima che contagino chiunque.

Sembra difficile. La buona notizia è che, ben fatta, questa misura da sola potrebbe fermare l'epidemia. Ma anche se non lo fai bene, contribuisce. Ad esempio, isolando il 50% degli infetti e il 30% dei loro contatti ti avvicinerai all'area verde. Quello è buono. Combina questo con altre misure come indossare la maschera e ti stai avvicinando al controllo dell'epidemia, senza la necessità di un martello.

L'altra cosa che questo grafico presuppone non è un ritardo tra l'infezione e il test o la traccia dei contatti. Ma i ritardi sono inevitabili nel mondo reale. Quanto contano?

Chart 16.b: How to Stop the Coronavirus Epidemic with Different Success Rates in Testing, Contact Tracing, and Delays



Source: "Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing", authored by Luca Ferretti, Chris Wymant, Michele Kishi, Lele Zhao, Anil Nurtay, Lucie Abeler-Dörner, Michael Parker, David Bonsall, Christophe Fraser. Link: <https://science.sciencemag.org/content/early/2020/04/09/science.abb6935>

This was the previous graph

Il grafico a destra è lo stesso mostrato sopra. Gli altri tre grafici mostrano cosa succede se c'è un ritardo di un giorno, due giorni o tre giorni nell'isolare le persone sintomatiche e asintomatiche. Diamo un'occhiata al grafico completamente a sinistra. Ci sta sostanzialmente dicendo: "Se hai un ritardo di 3 giorni nell'isolare e mettere in quarantena i casi, sarà terribilmente difficile fermare la malattia". Ogni bit contribuisce, ma con questo tipo di ritardo, contribuisce molto poco.

Il secondo grafico ci dice: "Se hai un ritardo di soli due giorni sia nell'isolamento che nella quarantena, devi essere in grado di isolare almeno il 70% -90% degli infetti e di tracciare almeno il 70% -90% dei loro contatti per fermare l'epidemia proprio con questa misura".

In altre parole: puoi controllare l'epidemia senza chiudere l'economia e solo con questo singolo gruppo di misure se sei veloce ed efficace nel testare le persone, isolare i malati, rintracciare i loro contatti e metterli in quarantena. Devi farlo in modo superveloce ed efficace, altrimenti non sarai in grado di controllare l'epidemia solo con questa misura.

Senza eseguire bene questa serie di misure, sarà terribilmente difficile controllare l'epidemia e sarai costretto a trovare qualche altra serie miracolosa di misure, andare per l'immunità della mandria o applicare un altro Martello - con tutti i loro costi economici o morti enormi.

Questo è il motivo per cui è così importante per i paesi avere molti test che funzionano il più velocemente possibile. Hai bisogno di entrambi: la quantità e la velocità.

I test drive-through della Corea del Sud e i test delle cabine telefoniche offrono un modello. Più è facile per le persone sottoporsi al test, più persone lo faranno rapidamente e meglio controlleremo l'epidemia.

Alcuni paesi stanno valutando di testare tutti in ogni momento. Immagina, ad esempio, che la maggior parte della popolazione degli Stati Uniti sia stata testata ogni settimana - diciamo 300 milioni su 330 milioni. Ciò direbbe al paese tutti coloro che si ammalano in qualsiasi momento e probabilmente controlleranno la loro epidemia. Fare 300 milioni di test ogni settimana è un po' lontano ora, tuttavia, e potrebbe essere un po' costoso. In un anno, sono oltre 15 miliardi di test. Se supponiamo che siano molto economici a causa del volume - diciamo \$ 20 ciascuno - sono \$ 300 miliardi, che è piuttosto costoso, anche se solo il 15% dello stimolo da \$ 2 trilioni.

Questo è estremamente costoso e non realistico oggi. Ma se avessimo modi efficaci per testare più persone, il calcolo potrebbe cambiare.

Ci sono modi Ad esempio, questo articolo spiega come, se poche persone sono infette (ovvero se la tua prevalenza è bassa), puoi abilmente testare un gruppo di persone contemporaneamente e ridurre il numero di test necessari di otto volte. Far cadere il costo dei test di massa da \$ 300 miliardi a meno di \$ 40 miliardi sarebbe un enorme miglioramento.

Molti paesi lo stanno già facendo, come Germania, Austria, Israele o Stati Uniti. Un altro approccio molto promettente è il test delle acque reflue. L'idea è che possiamo misurare la quantità di coronavirus presente nelle acque reflue, il che può dirci in generale quante persone sono infette. Da lì, possiamo testare le acque reflue a monte per trovare gli edifici da cui proviene il virus, testare tutti in quell'edificio e isolare gli infetti.

In sintesi:

- Devi testare molto, per identificare le persone infette il prima possibile.
- Ciò significa un numero sufficiente di test in modo che solo il 3% delle persone testate risultino positive, poiché è quello che stanno vedendo i paesi di successo.
- È inoltre necessario eseguire test molto rapidi, in modo da poter isolare immediatamente l'infezione e ridurre il numero di altre persone che infettano.
- Questa è metà della battaglia. L'altra metà sta testando tutti i contatti per identificare chi altro è infetto ma non ha ancora sviluppato i sintomi. Il 45% delle infezioni proviene da loro.
- Allo stesso modo, si desidera eseguire tale traccia di contatto molto rapidamente, per ridurre il periodo di infettività pre-sintomatica.
- Esistono modi per eseguire test in modo efficiente, testando più persone con un singolo test.
- Esistono altri approcci promettenti ai test, come i test delle acque reflue.
- In un mondo perfetto, possiamo mettere alla prova tutti in ogni momento. Potremmo arrivarci, ma nel frattempo sembra costoso e difficile.
- Quindi, nel frattempo, devi dare la priorità a chi testerai. Innanzitutto, le persone con sintomi. Quindi, tutti i loro contatti.

Questo ci porta a contattare la traccia.

Nota: tratteremo i test sierologici e altri dettagli dei test un'altra volta.

Questa sezione attinge fortemente da idee e fonti della ricerca di @Genevieve Gee sui test. In particolare, l'idea di tracciare la% di aspetti positivi è sua.

Traccia dei contatti

Questa è di gran lunga la sezione più ampia dell'intero articolo. È intenzionale: la posta in gioco è estremamente alta. Come abbiamo appena visto, non solo i buoni contatti possono rintracciare le

trasmissioni di barra; è fondamentale passare dall'Hammer alla Danza, per riaprire un'economia in sicurezza. Ma è anche molto complesso e pone molte domande sulla privacy.

Ma prima di immergerci, dobbiamo avere un'idea di cosa significhi esattamente rintracciare i contatti. Chiamiamo Bob la persona che è stata infettata. Vogliamo identificare il maggior numero possibile di contatti, il più velocemente possibile. Quelle che contano non sono tutte le persone che ha incontrato, ma piuttosto quelle che potrebbero essere state infettate.

Per fare ciò, hai bisogno di un team di tracker di contatto.

I tracker di contatto hanno diverse funzioni. Innanzitutto, viene loro fornito un elenco di persone come Bob che sono state infettate. Intervistano Bob per scoprire ovunque sia andato nelle ultime due settimane e con chi è stato. Poiché Bob è umano, è spesso inaffidabile: potrebbe essere smemorato, malato, in preda al panico, triste, non collaborativo o tutto quanto sopra. Quindi i traccianti del contatto usano anche la tecnologia per aiutare. Un esempio potrebbe essere la Corea del Sud, dove i traccianti utilizzano i dati GPS mobili, i dati di spesa delle carte di credito e i filmati CCTV. Un altro esempio potrebbe essere l'utilizzo dei risultati di un'app di tracciamento dei contatti.

Con tutte queste informazioni, hanno messo insieme un elenco di contatti di Bob che potrebbero essere stati infettati, ordinati in base alla probabilità di infezione. Quindi, chiamano tutti questi contatti. A seconda della probabilità di infezione e delle regole del governo, potrebbero ordinare loro di sottoporsi a test, auto-quarantena o semplicemente controllare i loro sintomi. Vogliono catturare quanti più contatti possibile, il più velocemente possibile.

Ma cosa si qualifica come contatto? Di quanti contatti abbiamo bisogno per tracciare? Quanto velocemente dobbiamo rintracciarli?

Cosa si qualifica come contatto?

Poiché la maggior parte delle persone è ritenuta contagiosa solo per circa due settimane, ci preoccupiamo solo delle persone con cui Bob potrebbe essere stato in contatto nelle ultime due settimane. Prima di allora, era improbabile che Bob fosse infetto e, se lo era, è improbabile che i suoi contatti fossero più contagiosi.

Entro queste due settimane, vogliamo solo identificare quelli che potrebbero essere infettati. I membri della famiglia di Bob sono tutti molto probabili. Al contrario, non ti interessa tanto delle persone che ha attraversato per strada a 5 m di distanza (~ 15 piedi).

Come abbiamo visto in I passi fondamentali della danza che tutti possono seguire, è molto più probabile che i contagi si verifichino in ambienti confinati in cui le persone sono vicine l'una all'altra, parlano, tossiscono o cantano per un lungo periodo di tempo. I paesi lo convertono in regole. Ad esempio, indagano sui contatti di Bob se trascorrono più di 15 minuti insieme entro 2 metri.

Sembra ragionevole. Ma in realtà, i traccianti sono molto più sottili di così. Una persona che ha condiviso un pasto per un'ora seduto faccia a faccia potrebbe essere contrassegnata come ad alto rischio e ha chiesto di andare in quarantena, con gli investigatori che effettuano il check-in ogni poche ore, mentre a una persona che ha condiviso la fila al supermercato potrebbe essere chiesto di stare molto attento e controllare frequentemente i suoi sintomi.

Quanti contatti dobbiamo tracciare?

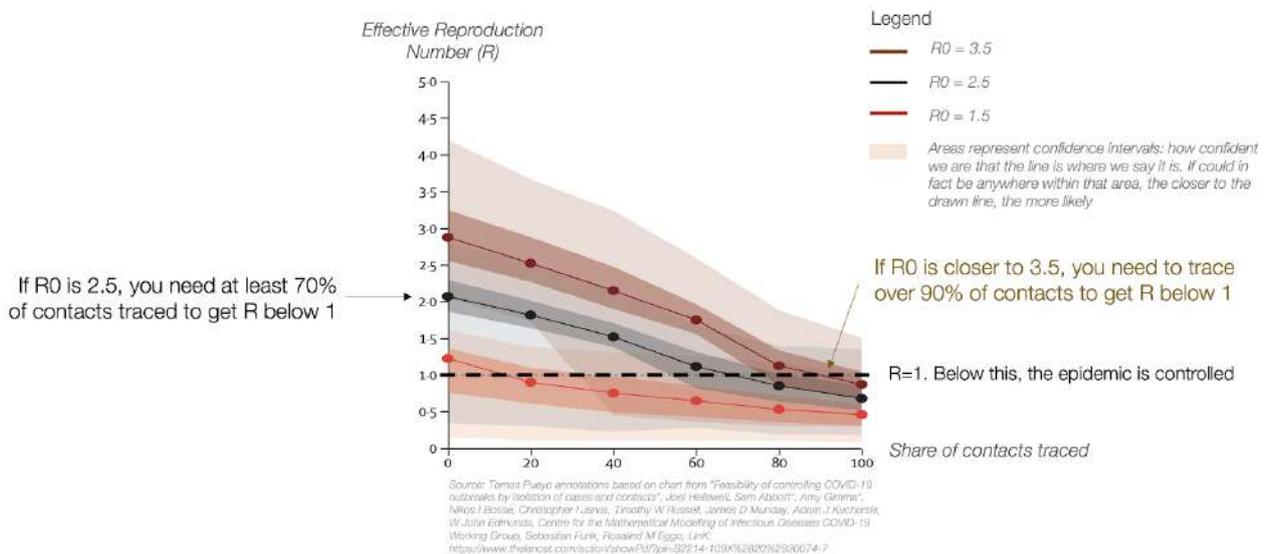
Abbiamo visto prima che volevamo rintracciare almeno il 60% dei contatti e metterli in quarantena / isolarli immediatamente per ridurre sostanzialmente R (il numero effettivo di riproduzione, quante infezioni sono causate da un corriere del coronavirus).

Ma quel documento ha assunto un certo R0 di 2,5 (R0 è il numero di riproduzione in perfette condizioni: quando nessuno è ancora immune e non sono state prese misure contro di esso).

E se fosse diverso?

Questo documento lo esamina. Ci vogliono diversi R0 e valuta quale percentuale di contatti dobbiamo tracciare per portare R in basso sotto 1. Ogni riga in basso rappresenta un R0 diverso di 1,5 (linea rossa), 2,5 (linea grigia) e 3,5 (linea marrone).

Chart 23: What Share of Contacts Do We Need to Trace to Get the Transmission Rate Below 1?



L'asse orizzontale indica la quota di contatti tracciati e l'asse verticale l'impatto su R.

Prendiamo la linea marrone in alto, con R0 = 3.5. Se non fai nulla, hai una velocità di trasmissione vicina a 3: ogni persona infetta altre 3 persone (non è 3,5 perché il documento presuppone un certo isolamento dei pazienti infetti). Quindi R scende quando sempre più contatti vengono tracciati e messi in quarantena.

Puoi vedere che la linea marrone scende al di sotto della linea tratteggiata di "1" a circa il 90% dei contatti tracciati. Ciò significa che è necessario rintracciare il 90% dei contatti - e assicurarsi che non diventino infettivi - per fermare l'epidemia. Se lo fai bene, solo questa misura può fermarlo. Ma per fortuna, anche se non lo fai perfettamente, aiuta ancora.

Puoi vedere che la linea marrone ha un'area attorno ad essa. Mostra che questi calcoli non sono ancora perfetti. Ci mancano molti dati, quindi dobbiamo fare alcune ipotesi. È possibile che la traccia del 90% dei contatti porti a R = 1,5 o 0,5. Non ne siamo sicuri. Ma lo abbassa decisamente in modo sostanziale.

Se invece di $RO = 3.5$, osserviamo $RO = 2.5$ (la linea grigia), la nostra ipotesi migliore è che identificare il 70% dei contatti sia sufficiente per fermare l'epidemia.

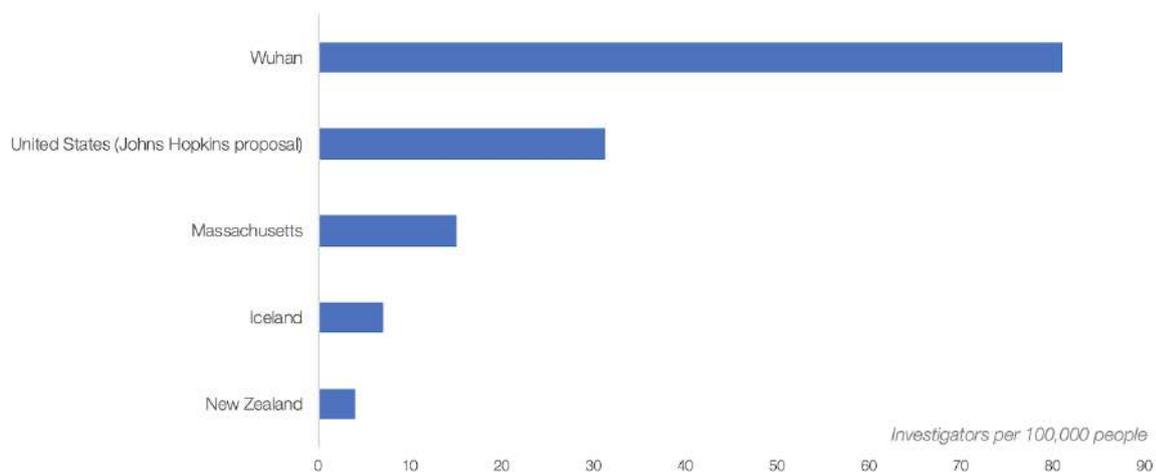
Teniamo a mente questi numeri: in base a tutti i nostri dati, vogliamo tracciare tra il 70% e il 90% dei contatti, il più rapidamente possibile, per avere il massimo impatto possibile per ridurre l'epidemia.

Secondo un articolo, ciò si traduce in circa 20-30 contatti da tracciare per infetto.

Di quanti investigatori hai bisogno?

Ecco come ci pensa Johns Hopkins:

Chart 24: Contact Tracing Investigators per 100,000 people



Source: Tomas Puryo Visualization, "A National Plan to Enable Comprehensive COVID-19 Case Finding and Contact Tracing in the US", Johns Hopkins Center for Health Security https://www.centerforhealthsecurity.org/our-work/pubs_archive/pubs-pdfs/2020/e-national-plan-to-enable-comprehensive-covid-19-case-finding-and-contact-tracing-in-the-us.pdf

Secondo questo piano di Johns Hopkins, gli Stati Uniti avrebbero bisogno di 100.000 tracciatori di contatti. Altri calcoli hanno messo quel numero a 300.000. Questa è una gamma molto ampia. Riflette l'ampia gamma di questo grafico, che mostra una differenza di 10 volte tra Wuhan e la Nuova Zelanda. Perché?

Questo divario nel numero di tracciatori di contatto necessari per persona non ha senso. Se un paese ha 1 milione di persone e zero infezioni e un altro paese ha anche 1 milione di persone ma 10.000 infezioni: dovrebbero avere lo stesso numero di tracciatori? No. La popolazione non ha senso.

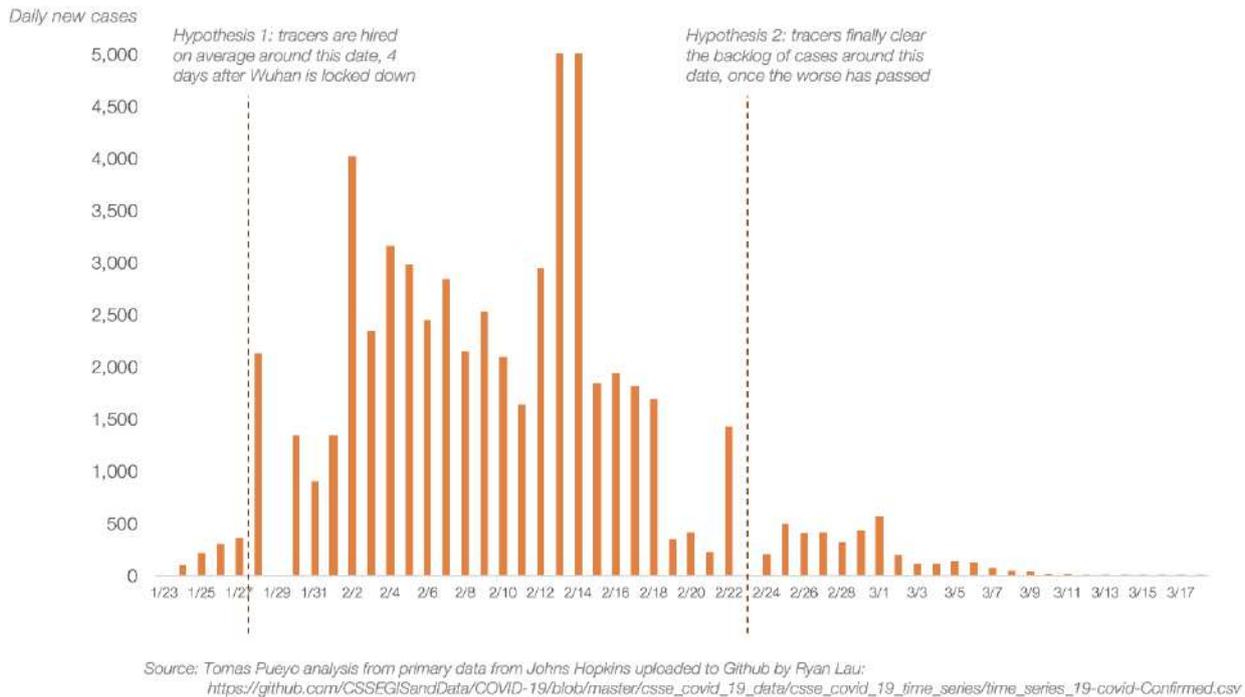
Quando stai assumendo i tracciatori dei contatti, stai acquistando il loro tempo. Il tempo necessario dipende dal numero di casi e dal tempo per caso.

Il numero di casi è diverso per paese e dipende da come sta andando l'epidemia. Il tempo necessario per caso dipende dalla formazione e dalla tecnologia. Facciamo un paio di esempi per ottenere ordini di grandezza.

Al suo apice, Hubei aveva 1.800 squadre di 5 investigatori che effettuavano la ricerca dei contatti. Sono 9000 investigatori. Il numero massimo di casi ufficiali era di circa 4.000 casi. Supponiamo che i

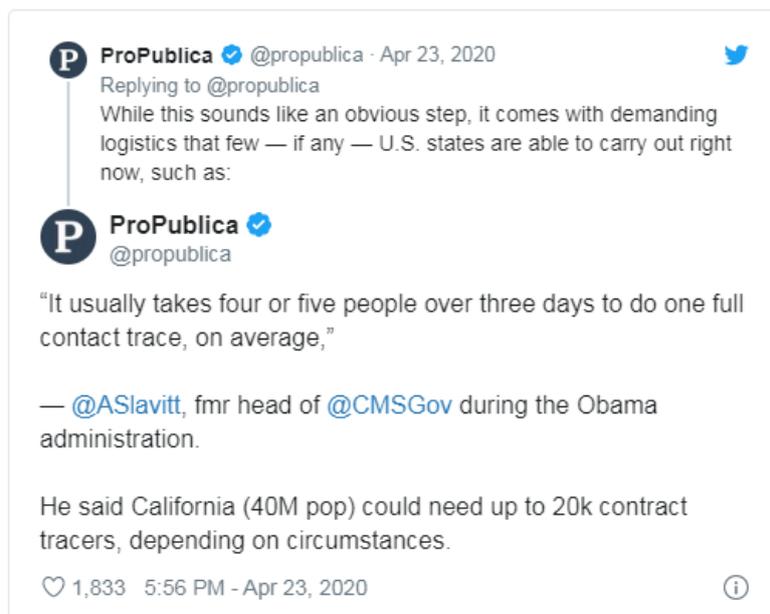
9.000 investigatori siano stati assunti in media pochi giorni dopo la chiusura di Hubei e che siano stati in grado di eliminare l'arretrato di casi circa un mese dopo, quando la crisi si è placata.

Chart 25: Time Needed by Hubei Contact Tracers to Clear Caseload



Tra queste due date, 9000 tracciati che lavoravano per 27 giorni (supponendo che non esistessero i fine settimana) sarebbero stati in grado di elaborare circa 63.000 casi, il che significa circa 4 persone al giorno per caso (una persona al giorno è una persona che lavora per un giorno. person.days può essere 4 persone che lavorano su qualcosa per un giorno, o una persona che ci lavora per 4 giorni, per esempio).

Se assumiamo che siano stati assunti pochi giorni prima e risolti i casi in un secondo momento, il numero potrebbe arrivare a 5 o 6 persone al giorno per caso, non molto di più. In contrasto con un ex capo dei Centri per i servizi Medicare e Medicaid:



In base a ciò, il costo di un caso è di 12-15 persone al giorno.

Supponiamo che un paese abbia 10.000 nuovi casi al giorno - ed è sicuro che questo sia il caso perché i suoi test danno circa il 3% di positivi (come abbiamo visto nella sezione test, questo è un buon numero per avere una buona idea di ciò che è sta succedendo davvero).

Supponiamo che non abbiano una tecnologia di tracciamento dei contatti, quindi gli investigatori devono chiamare le persone infette, intervistarle, quindi chiamare tutti i loro contatti e intervistarli uno per uno. Ognuna di queste conversazioni è molto lunga, perché le persone non ricordano con chi hanno pranzato due giorni fa, dimenticano circa due settimane fa. Quindi devono archiviare report, analizzare i dati, fare riferimenti incrociati tra i casi ...

Se impiegheranno 15 giorni lavorativi per caso, avremo bisogno di $15 * 10.000 = 150.000$ giorni lavorativi al giorno, quindi dovremo assumere 150.000 persone. Se hai bisogno di copertura per fine settimana, vacanze, giorni di malattia, ecc., Potresti ottenere quel numero a circa 200.000. Supponendo \$ 20 l'ora tutti i costi inclusi, ovvero \$ 7 miliardi all'anno. Ciò è ragionevolmente costoso, ma un calo rispetto al costo dell'attuale chiusura dell'economia.

Immagina invece di avere appena 1.000 nuovi casi al giorno anziché 10.000. Il nostro bisogno scende a 20.000 lavoratori al giorno.

Sfortunatamente, entrambi questi scenari richiedono tre giorni, poiché richiedono entrambi cinque persone che lavorano su un caso per tre giorni. Eppure, come abbiamo visto, il tempo è fondamentale.

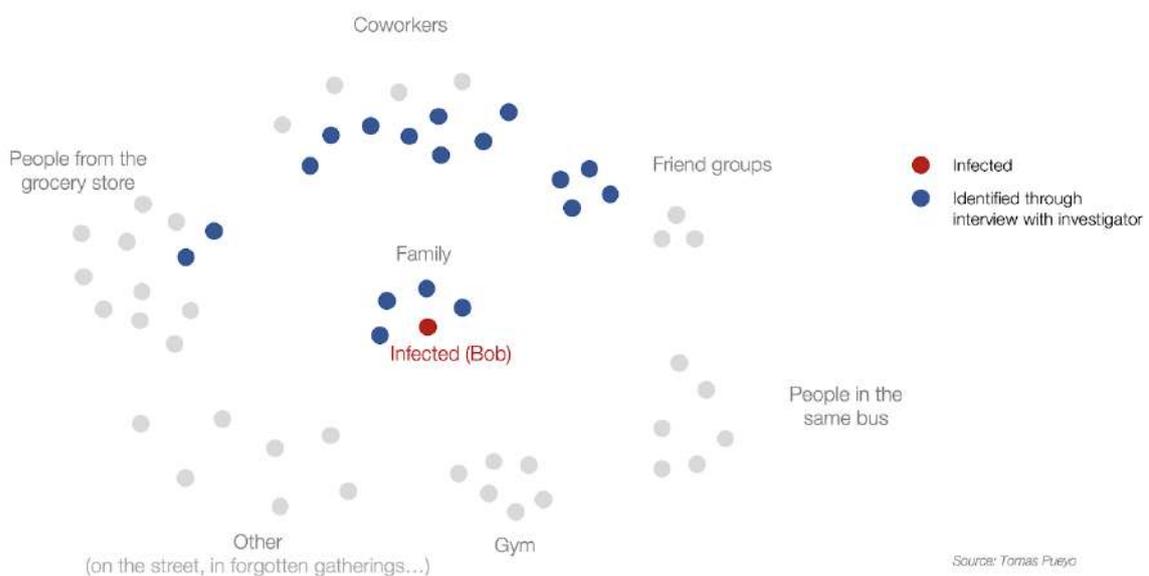
Immagina ora che abbiamo ancora 1.000 nuovi casi al giorno, ma i nostri tracker di contatto sono produttivi come quelli di Wuhan, dove un team di 5 può cancellare un caso completo al giorno. Con 5.000 rilevatori di contatti (~ 7.000 compresi festivi ecc.), Puoi coprire tutti i casi entro un giorno anziché entro 3.

Questi numeri sono solo approssimazioni. L'obiettivo è quello di evidenziare come riflettere su questo, incoraggiare i paesi a quantificare e minimizzare tale costo e dare ampi ordini di grandezza.

Questi ordini di grandezza ci aiutano a realizzare molte cose:

- È molto difficile fare affidamento sulla traccia dei contatti mentre un'epidemia infuria. Con circa 30.000 nuovi casi al giorno che gli Stati Uniti hanno alla fine di aprile, se hanno bisogno di 15 giorni lavorativi per caso, devono assumere oltre 500.000 persone per farlo bene. È molto difficile farlo in modo rapido ed efficace. Uno dei valori di Hammer è quello di ridurre quel numero, in modo che sia gestibile per i tracciati del contatto.
- Illustra anche che, se un paese ha un altro focolaio, come a Singapore o in Corea del Sud, potrebbero essere necessari martelli locali, poiché tali focolai sopraffanno la capacità dei tracciati di contatto.
- Se un team di 5 tracciati impiega davvero 3 giorni per elaborare completamente un caso, è troppo lento. Molti contagi saranno già avvenuti.
- È anche probabile che queste persone, manualmente, non possano catturare tutti i contatti di cui hanno bisogno. Il processo manuale del team di tracciamento dei contatti di Anchorage dall'immagine potrebbe essere un pioniere negli Stati Uniti che è abbastanza per l'Alaska, ma non si adatta alla maggior parte degli stati o dei paesi. Deve essere molto più efficace.

Chart 26.a: Contacts Identified through Manual Interviews



Immaginiamo che Bob (punto rosso, infetto) sia piuttosto social e abbia avuto interazioni significative con 55 contatti nelle ultime due settimane. In una conversazione con un tracker di contatti, potrebbe essere facile per lui parlarle dei suoi quattro membri della famiglia. Dopo aver esaminato il suo calendario, potrebbe essere in grado di parlarle di otto colleghi con cui ha avuto delle riunioni. Ricorda di aver cenato con altri quattro amici e di aver fatto un viaggio al supermercato.

Dopo aver guardato le telecamere a circuito chiuso, i tracciati possono vedere i movimenti di Bob al supermercato e identificare altri due contatti da rintracciare, per un totale di 18 contatti. Dal

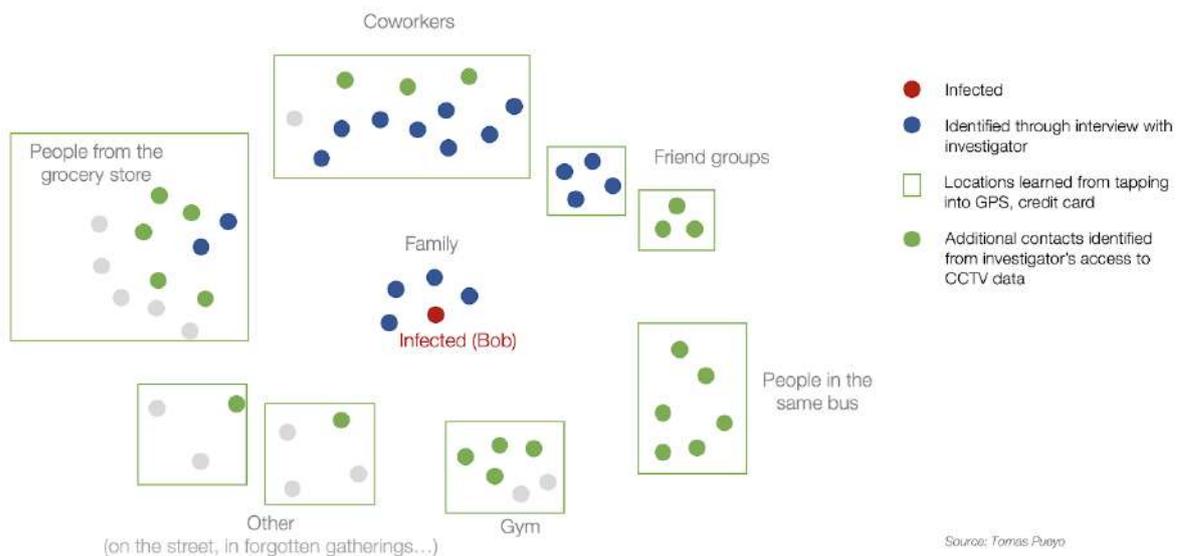
momento che i tracciati non hanno i numeri di telefono dei contatti di lavoro o l'identità delle persone nel negozio di alimentari, ora devono parlare con il datore di lavoro e il negozio per ottenere questi contatti.

Supponiamo che Bob stia collaborando. 18 casi sono meno della metà e, sfortunatamente, ci sono voluti 3 giorni per investigarli. Ricorda, idealmente abbiamo bisogno dal 70% al 90% entro un giorno. Ma con questo processo, facciamo affidamento sulla cooperazione e sulla memoria di Bob, oltre a passare attraverso i cerchi per ottenere tutti i dati. Questo non è abbastanza. Un paese che lo ha fatto davvero bene è la Corea del Sud.

Come lo fanno?

Tecnologia per i tracciati di contatto: dati personali degli infetti

Chart 26.b – South Korean Approach: Contacts Identified through Interview and Access to GPS/Credit Card/CCTV Data

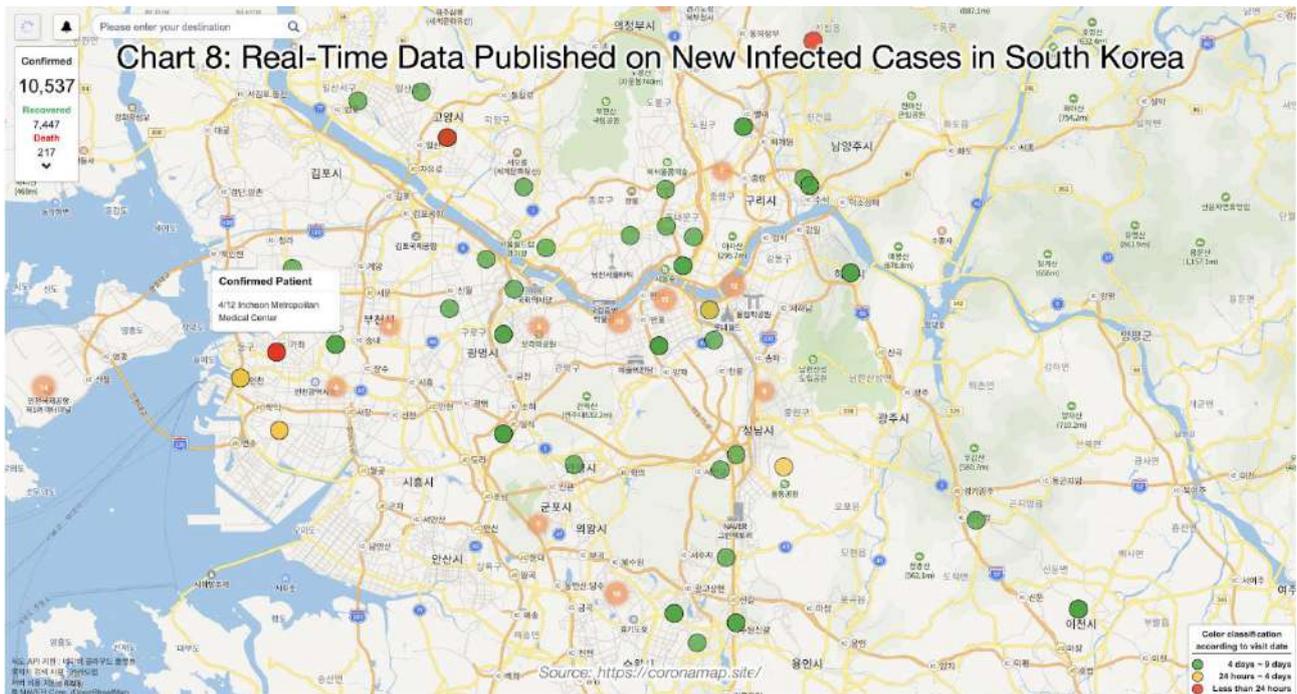


I rilevatori di contatti sudcoreani hanno accesso al GPS e ai dati di spesa delle carte di credito di quelli infetti come Bob. Grazie a loro, è abbastanza facile capire dove Bob è stato nelle ultime 2 settimane (quadrati verdi sul grafico).

Con la memoria di Bob aggiornata, è molto più facile identificare tutte le persone che potrebbe aver incontrato. E questo può essere integrato ora con telecamere a circuito chiuso e altre cose, come l'accesso ai sistemi di etichettatura di autobus o palestra. Di conseguenza, in questo ipotetico scenario, passiamo da 18 a 41 contatti tracciati. Non è ancora 55, ma è molto più vicino a quello. È già il 75%, il che ci metterebbe nella gamma di ciò che ha un impatto drammatico sulla velocità di trasmissione.

Questi numeri sono approssimazioni, ma riflettono la realtà della Corea del Sud. È così che lo stanno facendo e hanno evitato tutti i nuovi focolai. Questo segnala che fare questo bene potrebbe essere sufficiente per controllare l'epidemia, senza nient'altro.

C'è un altro enorme vantaggio in questo che non abbiamo ancora discusso.



Nel nostro articolo Coronavirus: Imparare a ballare, abbiamo spiegato come la Corea del Sud ha pubblicato dove erano stati i pazienti infetti e in quale momento. Le persone possono vedere rapidamente se un luogo in cui sono state contagiate un'infezione, sapere se potrebbero essere state infettate e andare a fare il test.

Inoltre, le persone possono scaricare queste informazioni sul proprio telefono e utilizzare app che corrispondono automaticamente ai dati ufficiali sui luoghi infetti con i propri dati sulla mobilità. In questo modo, se hai una di queste app, puoi immediatamente sapere se ti sei imbattuto in qualcuno infetto.

Poiché hai un vantaggio immediato per te ("Oh, c'è un'app in cui posso vedere se sono stato infettato da qualche parte? Voglio saperlo!"), È probabile che le persone scarichino tale app e la utilizzino.

Perché tutto quanto sopra sia possibile, le autorità devono avere accesso ai dati sulla spesa con carta di credito e sulla mobilità del telefono per persone infette come Bob.

Ciò significa che è tempo di parlare di privacy.

La privacy della traccia dei contatti

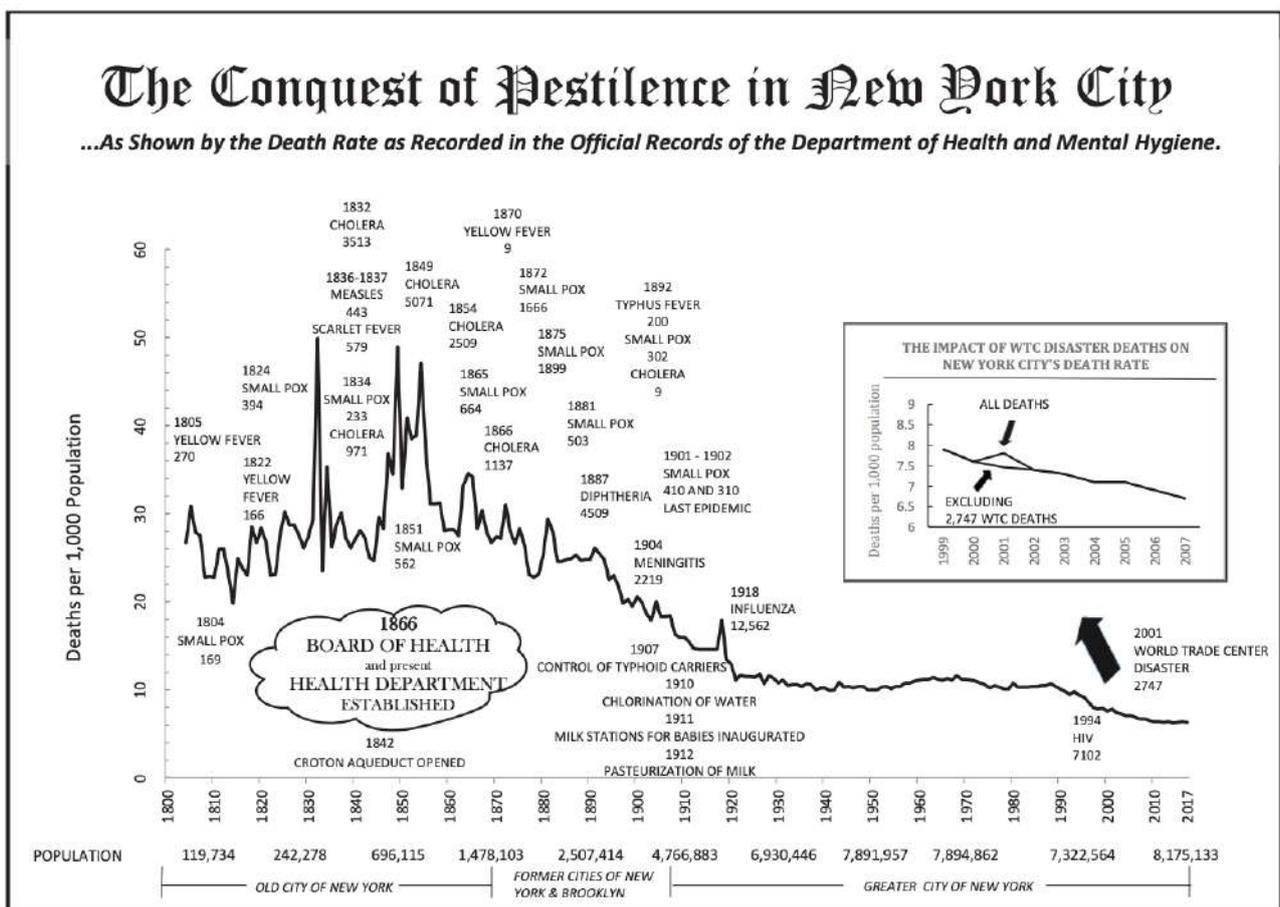
Nota: abbiamo creato diversi esperti di epidemiologia e privacy per creare questa sezione, ma le nostre conclusioni non sono definitive. Di seguito proponiamo le riflessioni per favorire il dibattito sulla tracciabilità dei contatti e sulla privacy e invitiamo altri esperti a discutere queste idee con noi.

Alcune persone potrebbero leggere questo e avere una reazione immediata che non è accettabile perché viola i diritti alla privacy delle persone, spingendo il governo verso una pendenza scivolosa di raccolta di dati e violazioni della privacy come quella che gli Stati Uniti soffrono ancora del Patriot Act del 2001.

Questo è un dibattito che approfondiremo più avanti, ma a questo punto è del tutto irrilevante: i critici non si rendono conto che in molti paesi le leggi non hanno davvero bisogno di cambiare per raggiungere ciò che è sopra, a causa di qualcosa che si chiama una malattia soggetta a notifica.

La privacy di una malattia soggetta a notifica

Bob è infetto. Per questo motivo, è un pericolo per la salute della comunità. Ciò significa che ha diversi diritti sulla privacy e li ha posseduti per secoli in molti paesi, come il Regno Unito o la Francia. Molti altri paesi, come l'Australia, hanno regole simili. Negli Stati Uniti, sono a livello statale. Ha senso. Abbiamo dimenticato quanto possano essere devastanti le malattie infettive.



In questo grafico, possiamo vedere come i tassi di mortalità hanno oscillato enormemente da un anno all'altro a causa di epidemie negli Stati Uniti. Ma man mano che venivano implementate misure, come l'acqua pulita di clorazione dell'acqua, tutti i picchi scomparivano.

Ecco come appare un'epidemia sfrenata. A quel tempo, era risaputo che i malati non avevano gli stessi diritti dei sani, poiché costituivano una minaccia esistenziale per la società. Identificarli e isolarli era fondamentale, quindi le autorità avevano il diritto di farlo.

Questo è ancora vero oggi per lunghi elenchi di malattie. Ma il concetto è lo stesso: se sei una minaccia per la società, le autorità dovrebbero essere attrezzate per rimuovere quel rischio.

Se il coronavirus fosse etichettato come una malattia soggetta a denuncia, i medici avrebbero dovuto riferire immediatamente i positivi alle autorità. Dovrebbero quindi essere attrezzati per utilizzare le risorse, i dati e gli strumenti che devono già tracciare i contatti di Bob.

Questi tre passaggi (che presentano una malattia nell'elenco delle malattie soggette a notifica, un processo per notificare la malattia alle autorità e i diritti alla privacy rinunciati in questi casi) di solito corrispondono a tre diversi atti legislativi in ogni paese, quindi hanno tutti diversi assume cosa fare.

Ma per i paesi che inviano il file di Bob alle autorità, questo non è diverso dal fatto che la polizia abbia accesso ai dati del cellulare o della carta di credito da un cattivo attore, per identificarlo e localizzarlo. Possono già farlo, e dovrebbero essere in grado di farlo qui senza concedere poteri speciali che scendono da qualsiasi pendenza scivolosa.

Indipendentemente dal fatto che esista o meno una soluzione tecnologica per accedere facilmente ai dati GPS e delle carte di credito, non importa: i traccianti dei contatti dovrebbero già avere accesso a questo tipo di informazioni. Renderlo artificialmente difficile per loro è una sciocchezza.

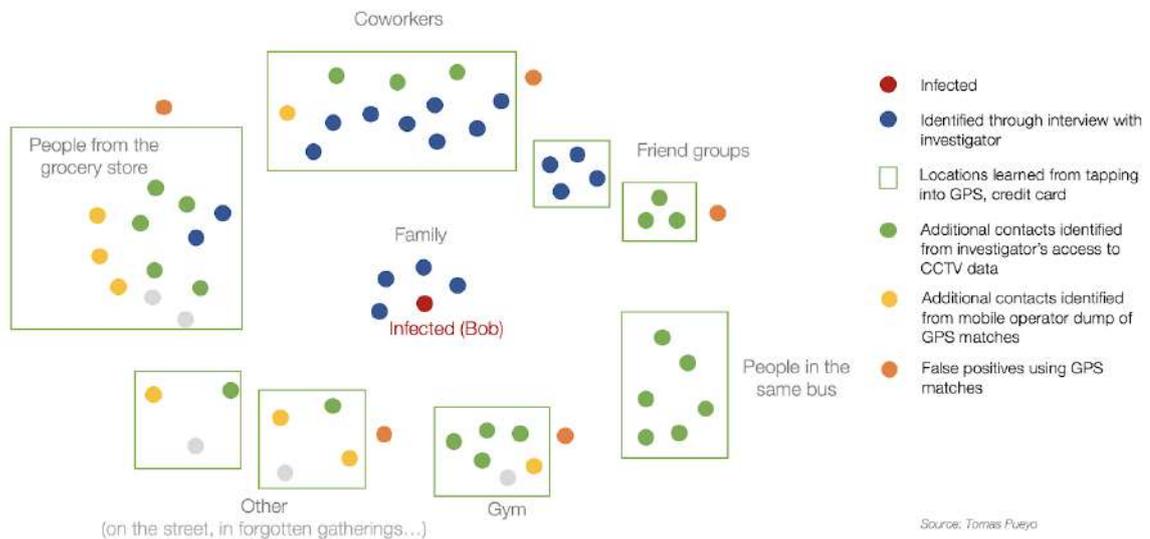
Per quanto ne sappiamo, questo è il livello di privacy della Corea del Sud, quindi potrebbe essere sufficiente per risolvere il problema. Hanno approvato una legislazione speciale per questo dopo l'epidemia di MERS nel 2015, quindi altri paesi possono fare lo stesso.

Diciamolo di nuovo: questo è uno strumento prezioso per fermare correttamente i grandi focolai che abbiamo avuto in tutto il mondo e non richiede un ampio dibattito sulla privacy. Dobbiamo concentrare la nostra attenzione su come farlo.

Ma possiamo fare di più. Il vero dibattito sulla privacy dovrebbe riguardare questo: le autorità dovrebbero anche avere accesso ai dati di persone che non sono ancora state ufficialmente infette?

La privacy dei contatti tracciati

Chart 26.c –Contacts Identified through Interview, Access to GPS/Credit Card/CCTV Data of the Infected, and GPS Matches with Contacts



Ora immagina che, oltre alla carta di credito e ai dati sulla mobilità forniti da Bob, il nostro tracker di contatti abbia ricevuto un elenco di potenziali contatti dagli operatori mobili. Gli operatori di telefonia mobile conoscono la tua posizione in qualsiasi momento. Potrebbero registrare questo, insieme ad altre persone che sono vicine a te, e ogni volta che due persone sono vicine l'una all'altra per un periodo di tempo come 2 m (6 piedi) per oltre 10 minuti, registrano una partita.

I paesi che hanno un solo operatore mobile principale possono farlo facilmente, ma i paesi con più operatori potrebbero anche creare un database di questo tipo, in modo da impedire a ciascuna azienda di vedere i dati dai clienti di altre aziende. Il governo può inviare una richiesta per ottenere tutti i contatti di Bob e dove e quando è avvenuto il contatto, senza conoscere ulteriori dettagli sul resto della popolazione. Ci sarebbero molti falsi positivi - ad esempio, il GPS può dire l'altezza, ma è possibile che i dati vengano espulsi in alcune fasi del processo.

Di conseguenza, oggi, in un complesso di appartamenti, sembrerebbe che tutte le persone che vivono negli appartamenti che appartengono alla stessa verticale siano i tuoi contatti. Ma un tracker di contatto può escludere la maggior parte di questi eliminando tutte le partite che si verificano costantemente in casa e non convivono con te. I dati forniti al governo in questa situazione sono esattamente i dati che vogliamo che il governo abbia: solo i dati sulla mobilità personale degli infetti da un lato e le partite con i contatti dall'altro lato.

Nessuno ha molti dati sui movimenti delle persone che non utilizzavano, ad eccezione di ciò che è essenziale per questa specifica situazione. Inoltre, gli operatori di telefonia mobile non hanno accesso a più dati di quelli che ottengono di solito. Ciò preserva la privacy migliorando al contempo la traccia dei contatti.

Il rovescio della medaglia di questo è che il GPS non è abbastanza preciso e potrebbero esserci alcuni contatti persi e altri contatti aggiunti che non avrebbero dovuto essere. Il GPS può effettivamente essere reso più preciso se l'esercito americano decide di dare accesso alla versione più dettagliata che ha, ma potrebbe non volerlo - o con strumenti di intelligenza artificiale.

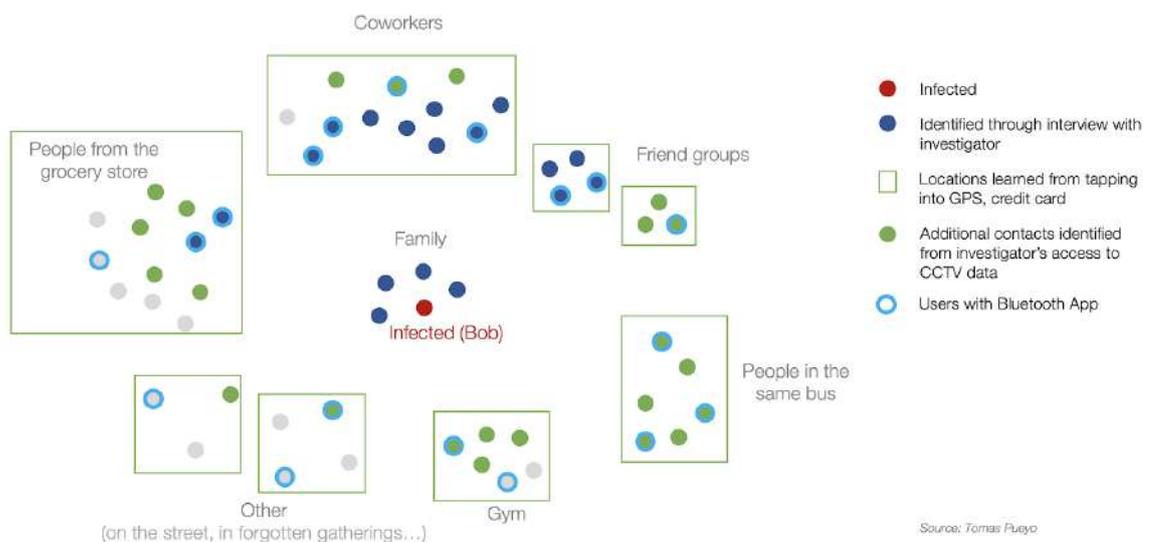
Ma potrebbe essere che la precisione sia così negativa che questa soluzione sia assolutamente inutile. Forse funziona solo in aree a bassa densità. Non ho ancora visto un'analisi che lo studi in modo approfondito. Non vedo l'ora di loro. Questa limitazione è il motivo per cui così tanti paesi hanno aderito alla mania delle app bluetooth. Che cosa sarebbe necessario affinché le app Bluetooth fossero utili per la traccia dei contatti? Supponiamo ora che i nostri tracker di contatto abbiano accesso ai dati di Bob e che possano contare sui dati di contatto delle app bluetooth disponibili sul mercato.

Se non conosci queste app bluetooth, il modo in cui molte di esse sono concepite è che le persone le scaricano e le configurano in modo che, quando sono aperte, registrano codici anonimi di tutte le persone a cui si avvicinano - come purché queste persone abbiano anche un'app simile abilitata. Questo è ciò che Apple e Google hanno deciso di abilitare. Se Bob ha una di queste app, può notificare che è stato infettato dal coronavirus e che desidera inviare queste informazioni alle autorità.

Quindi quante persone vorrebbero usare un'app simile? Se leggi la nostra prima puntata, sai che l'app bluetooth ufficiale di Singapore, TraceTogether, ha solo il 20% di penetrazione. L'Islanda, un altro paese che dovrebbe essere in grado di raggiungere alti livelli di adozione, sostiene solo il 40% di penetrazione.

L'India ha rilasciato un'app scaricata da 50 milioni di persone, che sembra un successo fino a quando non ti rendi conto che è meno del 4% della popolazione. Siamo sfrenatamente ottimisti e supponiamo che la maggior parte dei paesi possa fare il 50% meglio di Singapore - improbabile, dal momento che è molto ricca, tutti hanno uno smartphone, l'istruzione è molto alta e la gente si fida del governo - e ottenere il 30% della popolazione da scaricare l'applicazione.

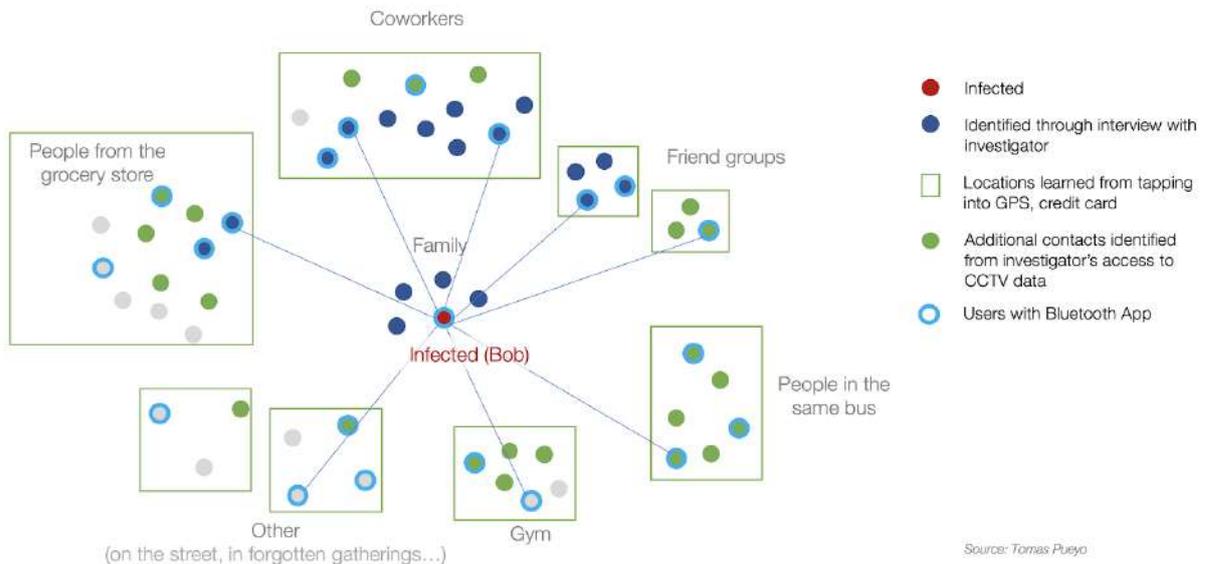
Chart 26.d –Contacts Identified through Interview, Access to GPS/Credit Card/CCTV Data of the Infected, and Bluetooth Tracking App that the Infected Doesn't Have



Qui, i punti che hanno un cerchio turchese attorno a loro sono contatti che hanno scaricato una di queste app bluetooth. Sfortunatamente, Bob no, quindi tutto ciò è inutile in questa situazione. Questo è il caso del 70% delle volte se la penetrazione di queste app è del 30%.

Ok, ora supponiamo che Bob abbia effettivamente installato l'app. Non solo, ma Bob è molto diligente e ha tutto configurato e il bluetooth sempre attivo.

Chart 26.e –Contacts Identified through Interview, Access to GPS/Credit Card/CCTV Data of the Infected, and Bluetooth Tracking App



In questo caso, il rilevatore di contatti può aggiungere 8 dei contatti di Bob: circa il 15% dei contatti di cui abbiamo bisogno. Perché così poco? Perché, per cominciare, solo il 30% dei contatti di Bob ha l'app. Forse un po' di più: poiché Bob ha l'app, significa che è consapevole della necessità di utilizzare l'app e che i suoi amici hanno più probabilità di essere come lui. Supponiamo quindi che il 40% dei suoi contatti abbia scaricato l'app. Ma molti di loro non l'hanno mai aperto, non lo hanno mai impostato o fatto, ma il loro bluetooth non è stato abilitato quando si sono incontrati.

Quindi il 70% delle volte non abbiamo nulla perché Bob non ha l'app. Anche se lo ha scaricato, è probabile che non lo abbia aperto, configurato o abilitato al bluetooth. Immaginiamo che solo il 50% di coloro che lo scaricano lo utilizzino come previsto. Ciò significa che l'85% delle volte, i tracker dei contatti si imbattono in persone che non dispongono di un'app che contiene informazioni pertinenti.

Per il resto, circa il 15% di tutti gli infetti, solo il 15% dei loro contatti ha l'app correttamente funzionante, per un totale complessivo di circa il 2% di contatti tracciati.

Ricorda, questo è comparabile al 70% -90% dei contatti che dobbiamo tracciare per passare dall'Hammer alla Danza.

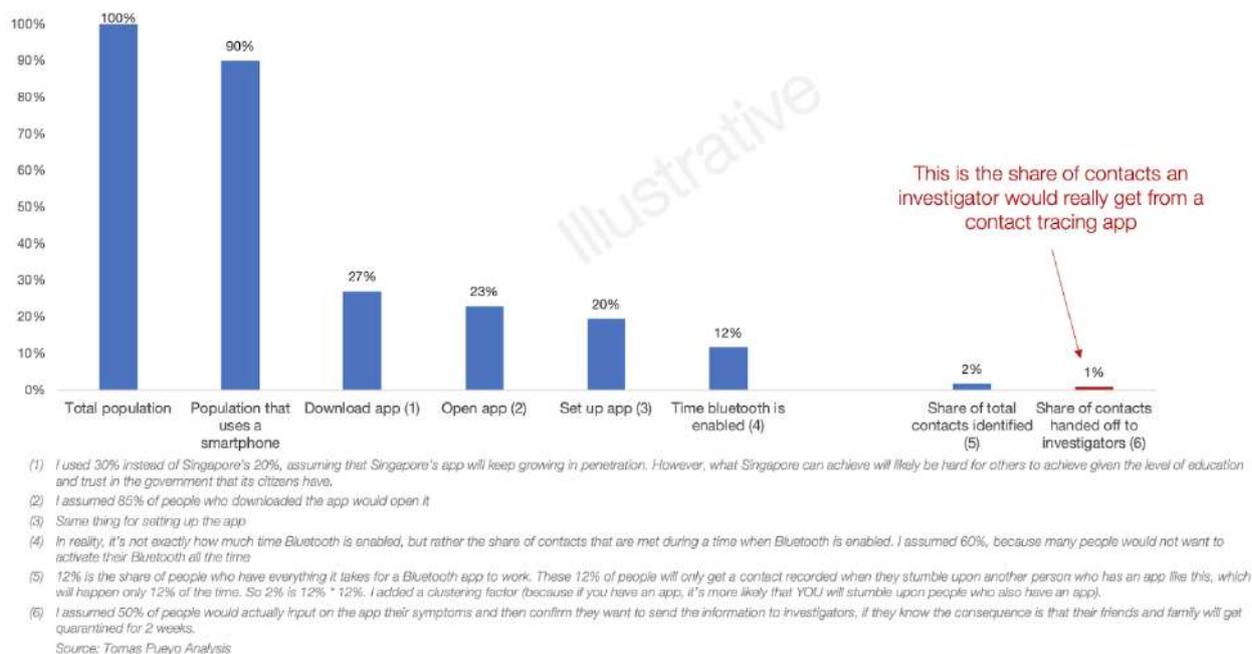
Ma non è tutto! Nel modo in cui vengono configurate le app attuali, le persone devono autodistruggere i propri sintomi (cosa che gran parte delle persone non farà) e quindi decidere attivamente di inviare tali dati al governo.

Molti buoni cittadini lo faranno, ma molti non lo faranno: se consegnano i dati agli investigatori, la probabile conseguenza è che tutti i loro familiari e amici dovranno essere testati e molti messi in quarantena. Se tuo marito o il tuo amico rischiano di perdere il lavoro perché devono rimanere a casa per altre due settimane, consegnereste questi dati?

Quindi potresti finire con la metà della quantità di contatti tracciati.

Nessuno sa quante persone farebbero ciascuna di queste azioni, ma dopo aver lavorato per oltre 10 anni sull'adozione di prodotti tecnologici, la mia ipotesi educata sugli ordini di grandezza è la seguente:

Chart 27.a: How Many Contacts Does an Investigator Get Through a Standard Bluetooth App? — Illustrative



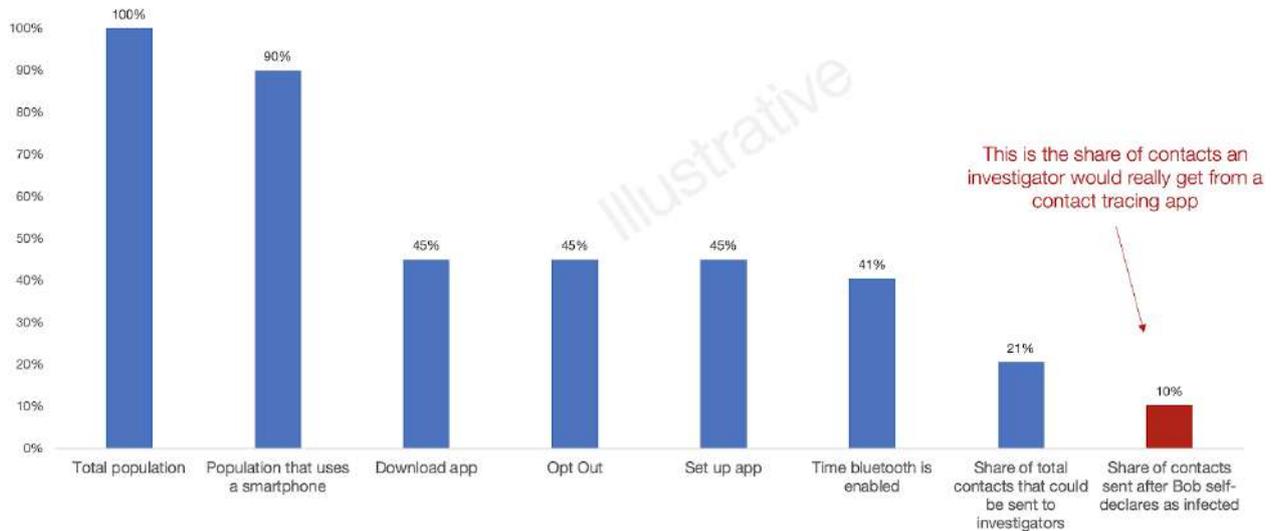
Puoi giocare con questo semplice modello qui

Avrei potuto essere ottimista e la percentuale di contatti consegnati ai rilevatori di contatti potrebbe essere solo dello 0,1%. O forse sono stato pessimista ed è del 5%. O addirittura il 10%. Ma con l'approccio attuale, non sarà mai vicino al 70% -90% che vogliamo. Ogni bit conta, ma questo bit è terribilmente piccolo. Quindi cosa possiamo fare per cambiare questo?

Innanzitutto, immagina che Apple e Google abbiano creato un aggiornamento del sistema operativo su cui stanno lavorando, ma invece di dover scaricare l'app, non appena aggiorni il sistema operativo, l'app viene eseguita in background, ottimizzata per la cattura contatti. In una situazione del genere, è probabile che circa il 50% delle persone aggiornerà il proprio sistema operativo. Questa è la tariffa

normale entro un mese. Supponiamo che, con una tale app, Bob abbia ancora bisogno di dire attivamente all'app che è infetto per inviare i suoi contatti alle autorità. Supponiamo ancora che solo il 50% lo faccia.

Chart 27.b: How Many Contacts Does an Investigator Get Through a Bluetooth App that Is Opt-Out, Optimized, and Requires Active Infection Notification

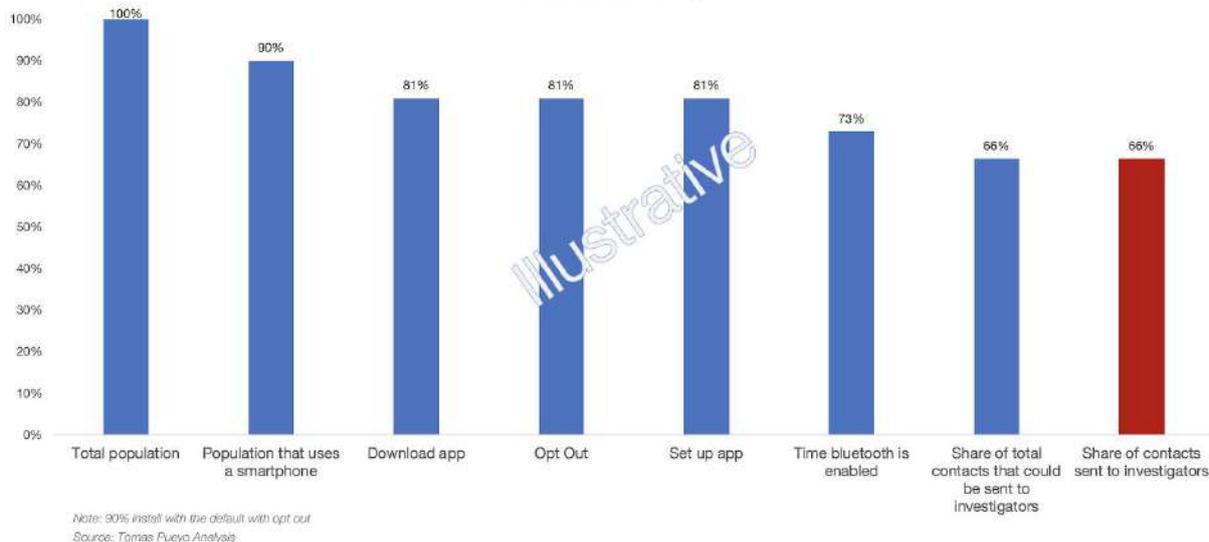


Note: 50% of people opt out. Everything else is automatic, except for notifying the authorities that Bob is infected. 50% of the cases he will tell the app that he is infected.
Source: Tomas Pueyo Analysis

Siamo ancora solo al 10% circa dei contatti! Meglio di niente, ma non è ancora sostanziale. Possiamo fare di meglio? Sì. Supponiamo ora che il download del sistema operativo sia automatico. Gli utenti potrebbero decidere di rinunciare a ciò, ma Apple e Google insistono molto, ogni giorno, affinché tu aggiorni il sistema operativo.

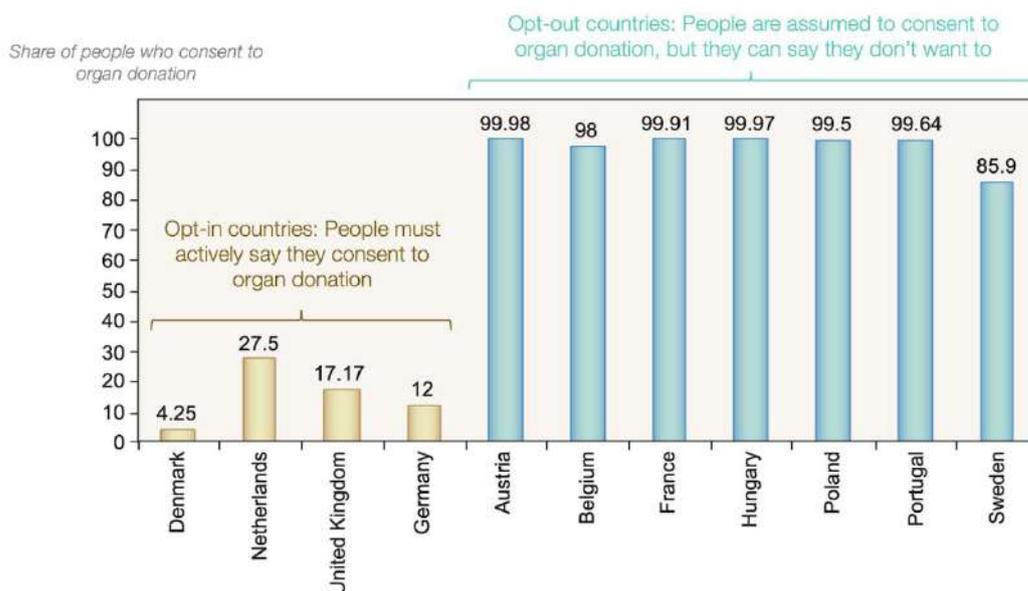
Supponiamo anche che, dato che Bob ha una malattia soggetta a notifica, non riesce a scegliere di caricare il suo elenco di contatti quando risulta positivo. È caricato per lui.

Chart 27.c: How Many Contacts Does an Investigator Get Through a Bluetooth App that Is Installed by Default and Uploads Infections Automatically, with Opt-Out Heavily Disincentivized?



C'è molta ricerca che supporta l'enorme differenza tra un opt-in e un opt-out.

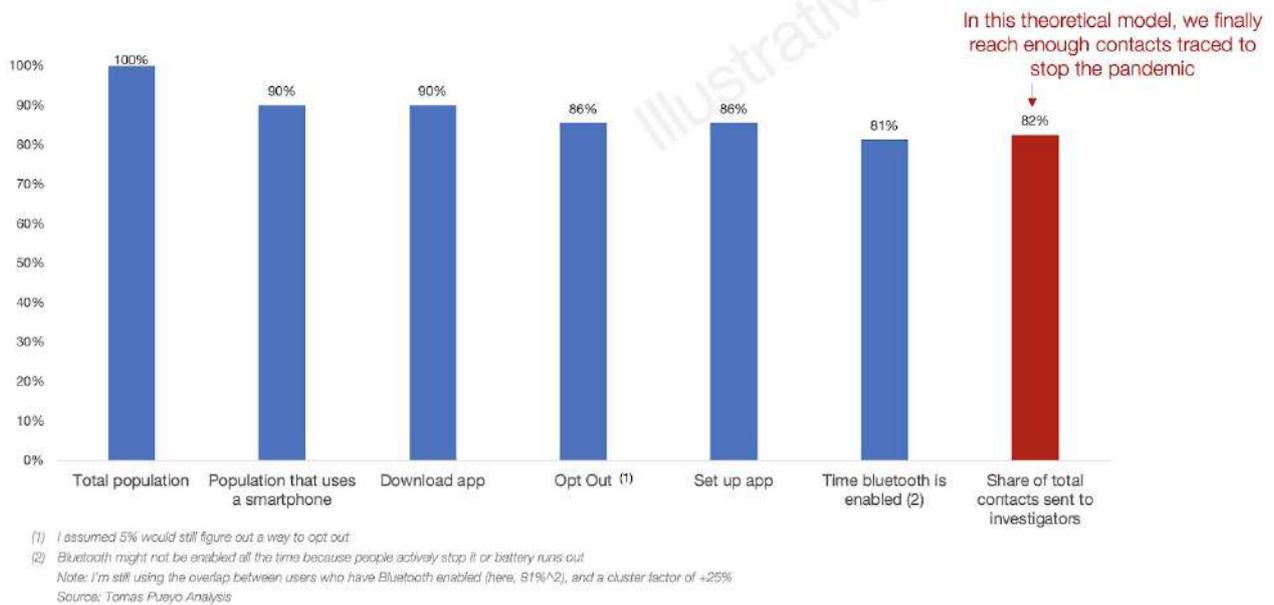
Chart 28: How Big a Difference Does Opt-In vs. Opt-Out Make?



Source: Tomas Pueyo Analysis, "Do Defaults Save Lives?", Eric J. Johnson* and Daniel Goldstein, https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=1324774

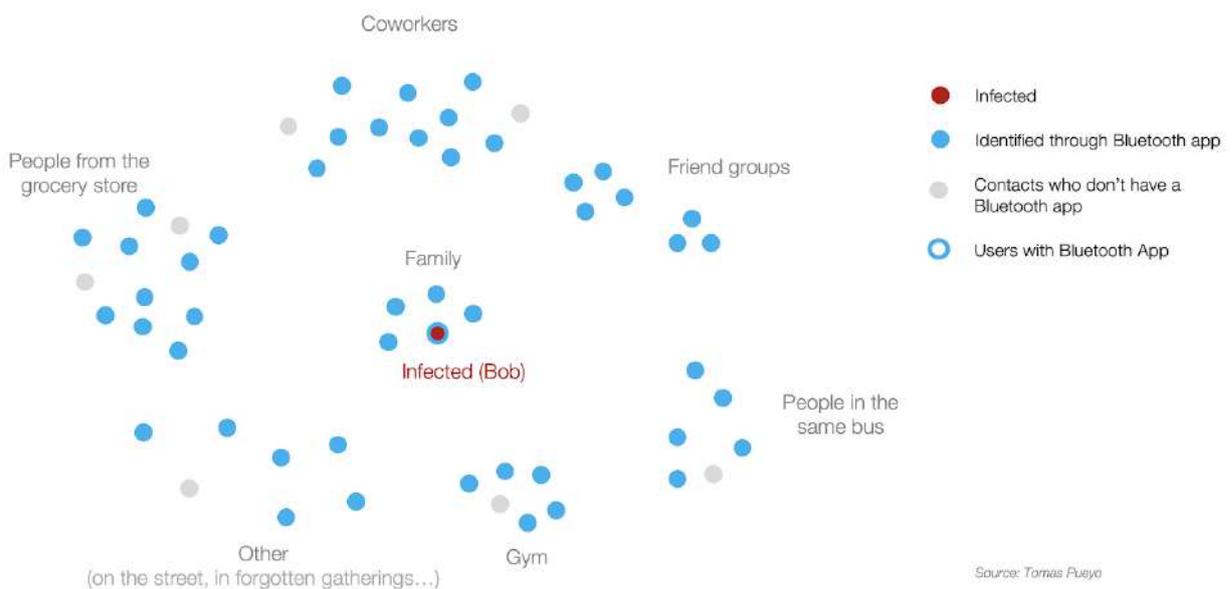
Per la donazione di organi, la differenza è compresa tra ~ 15% e ~ 99%. Per la traccia dei contatti, la maggior parte delle persone non vorrebbe nemmeno rinunciare. E se lo fanno, ci sono molte cose che potremmo fare per spingerli ad accedere nuovamente, come chiedere una nuova conferma ogni poche ore o chiedere loro di navigare alle impostazioni ogni poche ore per confermare la rinuncia. Ogni paese potrebbe non raggiungere una penetrazione del 99% con una rinuncia a causa della politica, ma se vogliamo che queste app siano utili, questo è l'unico modo.

Chart 27.d: Contact Identification App Funnel Dropoff if the App is Installed by Default



Il punto che sto cercando di chiarire qui è che abbiamo bisogno di una penetrazione molto, molto elevata di queste app perché continuo, e ogni decisione presa dagli utenti diminuirà in modo significativo. Ma se lo raggiungiamo, il premio è incredibile.

Chart 26.d Contacts Identified through Bluetooth App Installed by Default



Immediatamente dopo che qualcuno è noto per essere malato, le autorità potrebbero avere un elenco di tutti i contatti rilevanti (oltre a molti falsi positivi). L'intervista con Bob sarebbe un gioco da

ragazzi e tutti i contatti possono essere immediatamente chiamati. E non è nemmeno così difficile farlo accadere.

Ricordi l'annuncio che ho menzionato prima da Apple e Google? Ciò che queste aziende stanno dicendo è che stanno consentendo agli sviluppatori di creare app bluetooth che possano facilmente interagire tra loro. Ma poi costruiranno queste funzionalità nei loro sistemi operativi di base. Stanno progettando di farlo opt-in, ma questo potrebbe probabilmente essere facile da convertire in opt-out, o addirittura forzato, se la necessità è abbastanza chiara e i governi lo richiedono con forza.

Ricorda, il punto di tutto ciò è di mantenerci al di sopra della soglia cruciale in cui la tracciabilità dei contatti funziona abbastanza bene da consentire all'economia di riaprirsi, passando da Hammer a Dance. Se gli opt-out passassero dal 20% al 5%, un numero sufficientemente elevato di contatti potrebbe essere rintracciato e inviato alle autorità affinché ciò abbia importanza.

Vorrei ribadire che tutti i numeri utilizzati in questa sezione sono illustrativi, non reali. Illustrano il punto che il più importante fattore di successo per qualsiasi tecnologia di tracciamento dei contatti sarà l'adozione. Codici QR come alternativa alle app Bluetooth Le app Bluetooth (o le funzionalità integrate in iOS o Android) non sono l'unico modo per farlo. Ci sono altre alternative interessanti. Uno di questi è attraverso i codici QR, come quello che sta costruendo Zerobase.

Quando si entra in un edificio, potrebbe essere necessario scansionare un codice QR. La scansione ti lega in quel luogo in quel momento, e tutti gli altri che hanno taggato allo stesso tempo. Questi codici possono essere facilmente stampati e pubblicati ovunque: all'ingresso di edifici, stanze, stazioni degli autobus, vagoni ferroviari ... Il monitoraggio può essere effettuato in modo da preservare la privacy. La differenza con le app bluetooth non è la tecnologia.

Entrambi sono piuttosto fantastici. La differenza è la penetrazione: potremmo rendere obbligatorio per le persone scansionare i codici QR se vogliono entrare in un edificio. In questo modo, l'opzione di rinuncia è mantenuta (non entrare nell'edificio), ma l'incentivo a rispettare è forte.

Qualcosa di simile potrebbe essere fatto con le app bluetooth: se fosse obbligatorio averne uno aperto per entrare negli edifici, la penetrazione potrebbe finire abbastanza in alto. Si noti che abbiamo ancora il problema di auto-segnalazione. Vorremmo un modo per caricare automaticamente i luoghi e i contatti alle autorità quando Bob è determinato a essere infetto. Sono state molte informazioni. Riassumiamo tutte le nostre opzioni, con i loro pro e contro:

	# contacts	Time	Privacy	Average (1)
Only manual contact tracing	5	3	8	4.9
Automatic access to infected ppl's personal data	7	7	7	7.0
Automatic access to infected ppl's personal data + GPS matches with non-infected	8	9	6	7.7
Opt-in bluetooth app	0	10	10	0.0
Opt-out bluetooth app	6	10	7	7.1
Mandatory bluetooth app	10	10	7	9.1
QR codes not enforced	0.5	10	9	2.2
QR codes enforced	8	10	9	8.7

(1) All columns from 0 to 10. The average is a geometric average instead of arithmetic, so that there is a strong penalty for very low ratings., I count the contacts twice for the average since it matters at least as much as the time and privacy combined

Note: version with blue-red shades for color-blind people available at the link below

Source: Tomas Pueyo

Come puoi vedere, credo che le app che richiedono l'attivazione del bluetooth siano prive di valore. I codici QR che non vengono applicati sono leggermente migliori, perché almeno Bob può scansionarlo e registrare dove è stato. Ma se non è obbligatorio, poche persone e aziende lo useranno, quindi verranno registrati pochi contatti.

La traccia dei contatti manuale è successiva. È necessario disporre comunque di tracciamenti manuali, quindi dovremmo farlo. Tracceranno solo una parte dei contatti e ci vorrà del tempo. Invaderanno comunque la privacy sia dei soggetti infetti che dei loro contatti.

Quindi abbiamo una serie di soluzioni tecnologiche che aiutano sostanzialmente a contattare i tracciamenti. Che si tratti dell'accesso automatico al GPS di Bob e ai dati delle carte di credito, l'aggiunta di partite GPS guidate dall'operatore mobile o la disattivazione delle app di tracciamento dei contatti blu, queste forniscono una notevole quantità di informazioni molto velocemente, a basso costo per la privacy.

Le migliori opzioni sono il codice QR obbligatorio o le app bluetooth, forniscono un dump immediato dei contatti, mentre la privacy può essere ragionevolmente mantenuta poiché l'unica cosa che le autorità ricevono sono le informazioni sulla persona e l'elenco delle partite, insieme a dove e quando si sono verificati.

Per queste soluzioni, le autorità non avrebbero bisogno di avere più informazioni di così. Non è necessario tenere traccia di ogni movimento per mesi e archivarlo in un database. Solo le partite delle ultime due settimane, una volta che qualcuno si è dimostrato infetto.

Alcune persone potrebbero disapprovare anche questa limitata riduzione della privacy. Quindi parliamone.

Come dovremmo pensare al coronavirus e alla privacy?

Abbiamo paura. A poco a poco, tutto il mondo che conoscevamo intorno a noi è scomparso quasi da un giorno all'altro. I lavori, le vite, le libertà, le amicizie che tutti abbiamo avuto a cuore sono stati messi in quarantena.

Quindi quando parliamo di qualcos'altro che ci è stato tolto, la nostra privacy, reagiamo. Ci ribelliamo. Non vogliamo perdere anche quello. Perché capiamo che i lavori, le amicizie, la libertà torneranno. Ma temiamo che, se rinunciamo alla nostra privacy, non la recupereremo.

Abbiamo paura del 1984.

Vogliamo evitare un mondo guidato dall'intelligenza artificiale in cui il governo conosce ogni nostro movimento, ci valuta secondo il nostro comportamento e ci dice presto cosa pensare. Non vogliamo essere la Cina. Questo non è solo un incubo teorico. L'Ungheria è appena entrata in una dittatura, nel cuore dell'Unione europea e mentre la gente non prestava attenzione. E gli Stati Uniti sono ancora sotto il Patriot Act, approvato 19 anni fa sulla scia dell'11 settembre.

Questa paura è buona, perché ci rende vigili. Ci fa prestare attenzione. Ci fa apprezzare le libertà che abbiamo e lottiamo per difenderle, perché se le perdiamo oggi, non potremmo mai recuperarle. Ma quella paura non può essere irrazionale. Non può essere onnicomprensivo.

Non può trasformarsi in panico. Dobbiamo esaminare il problema freddamente, analizzarlo e decidere razionalmente un piano d'azione. Il primo modo in cui lo analizziamo è renderci conto che non si tratta dei dati di tutti, ma piuttosto di due piccoli gruppi: gli infetti e i loro contatti. Gli infetti hanno già diversi diritti sulla privacy.

Molti paesi hanno già una legislazione per trattarli in modo diverso. E vogliamo che lo facciano. Vorremmo che gli infetti non potessero collaborare con le autorità per ridurre l'impatto dell'epidemia? L'unico dibattito qui è il livello di privacy che dovrebbero essere autorizzati a mantenere. Tutte le proposte qui suggeriscono che gli unici dati che devono essere conosciuti sull'infetto sono dove sono stati nelle ultime due settimane e con chi.

Chiedere loro direttamente è difettoso. Ottenere tali informazioni tramite GPS, schemi di spesa con carta di credito o app bluetooth obbligatorie è affidabile e immediato, mentre limitare l'esposizione a meno di quanto la polizia possa già scoprire su ognuno di noi. Per quanto riguarda i loro contatti, i loro diritti alla privacy dovrebbero essere leggermente più alti. Non abbiamo bisogno degli estratti conto delle loro carte di credito o dei loro dati completi sulla mobilità.

Vogliamo solo sapere chi sono e l'interazione che hanno avuto con le persone infette: dove, quando e per quanto tempo. Vogliamo tali informazioni solo per le ultime due o tre settimane. Tali informazioni possono essere raccolte tramite app bluetooth obbligatorie, codici QR obbligatori, report di operatori mobili e probabilmente altri strumenti. I governi non hanno bisogno di sapere di più. Solo quello.

Ciò suggerisce un elenco di limitazioni ai dati che le autorità dovrebbero essere in grado di raccogliere:

- Limiti ai dati raccolti: per le persone infette, raccoglieremo solo dove si trovano, chi hanno incontrato, dove e per quanto tempo. Per i loro contatti, solo che c'era un contatto, dove e per quanto tempo.
- Limite di tempo: i dati saranno accessibili solo per le tre settimane precedenti. Tutti i dati precedenti verranno eliminati.
- Accesso: solo il Ministero della salute o un'agenzia regionale equivalente dovrebbe avere accesso ai dati raccolti nell'ambito di procedimenti legali da società private o da investigatori durante le interviste. Chi ha accesso ai dati all'interno del Ministero della Salute (ad es. Investigatori) dovrebbe essere chiaramente stipulato, monitorato attentamente monitorando ogni volta che un dipendente accede a un dato e soggetto a controlli rigorosi.
- Sicurezza: tutte le informazioni personali verranno protette in base agli standard medici.
- Criteri di uscita chiaramente definiti: abbiamo bisogno di questi dati solo durante l'epidemia. La definizione di "epidemia" deve essere obiettiva e chiaramente dichiarata. Ad esempio, una volta che oltre il 70% della popolazione diventa immune, attraverso la vaccinazione o l'immunità alla mandria, il sistema di raccolta dei dati verrà automaticamente chiuso e i dati raccolti saranno distrutti.
- Procedura adeguata: le persone devono fare ricorso ai tribunali se il governo ha utilizzato i dati in modo non intenzionale o se le conclusioni raggiunte dagli investigatori sono ingiuste o inadeguate.
- Trasparenza: tutte le informazioni raccolte devono essere rese esplicite. Dovrebbe anche essere reso pubblico, estraendo tutte le informazioni di identificazione personale (PII): cose come nomi o indirizzi.

I professionisti della privacy potrebbero offrire maggiori dettagli su come proteggere i dati della cronologia delle posizioni. Ad esempio, potremmo avere tutte le operazioni di tracciamento dei contatti gestite da una società o da un'organizzazione senza scopo di lucro - o un insieme di esse. Potrebbero semplicemente comunicare alle autorità chi dovrebbe essere isolato e chi dovrebbe

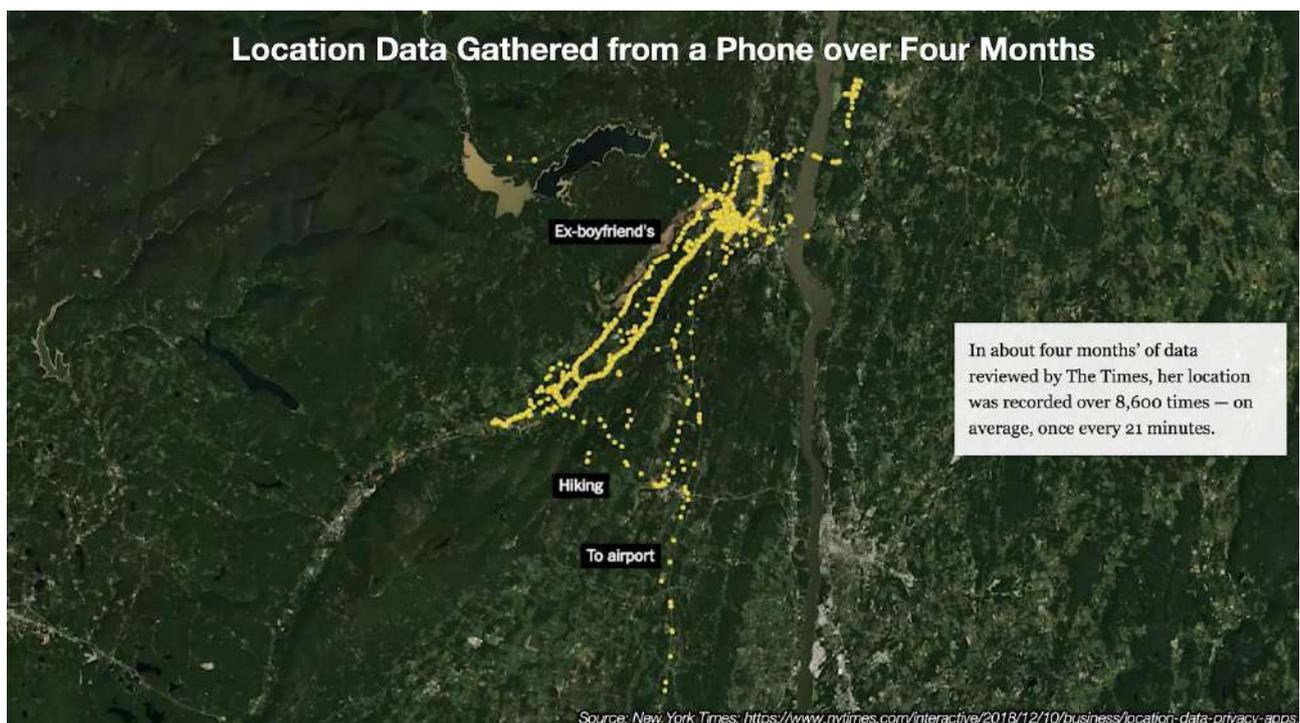
essere messo in quarantena per l'esecuzione. Forse le persone non possono scegliere di non condividere le informazioni, ma possono scegliere a chi fornire.

Il secondo modo in cui possiamo esaminare questo problema è attraverso i dati che non vogliamo che il governo abbia. La maggior parte delle persone probabilmente condividono bene le partite del governo con le persone infette che hanno avuto nelle ultime due settimane. Quello che non vogliono è che il governo conosca tutti i loro movimenti.

Ma già può.

Non solo perché ha già una grande quantità di dati, in un paese come gli Stati Uniti dall'IRS, il DHS, l'FBI e altri organismi. Inoltre, poiché molte di queste informazioni sono già disponibili da società private.

Come riportato dal New York Times, dozzine - se non centinaia - di aziende raccolgono e vendono molti più dati di quelli richiesti qui. Aziende come Google, Apple, Waze, Uber, IBM, Kiip, TheScore, Facebook e dozzine di altre persone sanno dove sei e dove vai sempre e molti vendono tali informazioni.



Le aziende condividono già di conoscere 5.000 punti dati per utente. Potrebbe essere più di quello che sai di te stesso. Tali informazioni vengono vendute anonimizzate a volte, ma possono essere anonime.

Quindi stiamo discutendo di condividere con aziende, ONG o governi una piccola quantità di informazioni che è molto inferiore a ciò che può già essere acquistato online - ed è molto più preoccupante della condivisione se hai incontrato Bob a pranzo la scorsa settimana.

Il terzo modo in cui possiamo risolvere questo problema è attraverso l'acquisto di opzioni. Alcuni dei sistemi qui descritti potrebbero essere ancora polemic, ma potremmo comunque volerli costruire

ora, senza ancora approvarli. Se aspettiamo mesi per risolvere il dibattito e improvvisamente si verifica un nuovo focolaio, potremmo dover decidere tra trilioni di dollari in chiusure economiche o attivare un interruttore e utilizzare questa tecnologia. Ma possiamo farlo solo se la tecnologia è disponibile. Se vogliamo utilizzare, ad esempio, le applicazioni bluetooth obbligatorie per tutti, dobbiamo costruirlo ora per avere l'opzione tra qualche mese.

Infine, dovremmo mettere la privacy nel contesto degli altri diritti che abbiamo perso. Abbiamo perso la salute. Abbiamo perso la nostra economia. Abbiamo perso la nostra libertà. Se riusciamo a recuperarli con un po 'di privacy, non lo prenderemo in considerazione? Il pacchetto da \$ 2 trilioni approvato negli Stati Uniti equivale a \$ 10.000 per adulto. Sei davvero sicuro che preferiresti pagare \$ 10.000 piuttosto che dare al governo un po 'di informazioni che hai già fornito a FourSquare?

Quindi, per riassumere, vogliamo solo condividere un po 'di dati, che possono essere fortemente limitati, cioè molto meno di ciò che è già pubblicamente disponibile - o disponibile al governo -, su pochissime persone. Tutto in modo che possiamo recuperare la nostra salute, la nostra economia, la nostra libertà e le nostre vite.

Gli umani non sono fatti per essere isolati. Siamo fatti per ballare.

Come comunicare la ripresa dopo il lockdown

di Giorgio Banchieri³ e Andrea Vannucci⁴

L'Italia si trova ad affrontare il complesso problema della ripresa sociale ed economica dopo settimane di "lockdown" come tutti gli altri Paesi colpiti dalla pandemia di Covid-19, con l'aggravante di essere tutt'ora il Paese europeo con maggior numero di contagi, di ricoverati e di morti anche se in costante calo.

Questo ci fa sperare di essere in fase di uscita dalla prima ondata della pandemia. Però dobbiamo essere consapevoli dei rischi di nuove ondate fino a quando non avremo un vaccino o farmaci utili per curare i pazienti di Covid-19. Recenti studi cinesi e americani – vedi il recente studio pubblicato su "The Lancet" dell'Università del Minnesota, USA – sono concordi nel prevedere una durata della pandemia per ancora 18-24 mesi da oggi. Questo vuol dire "convivere" con il virus e ridurre il più possibile le occasioni di ripresa dei contagi.

Per "convivere" con il virus sono necessarie regole chiare e semplici da comunicare ai cittadini per orientarli, rassicurarli, supportarli. Ci vuole un grande sforzo di comunicazione e informazione e una continua attività di educazione su criteri e regole da seguire senza ridondanza e con molta chiarezza. Il cittadino deve essere coinvolto, motivato, rassicurato, deve sentirsi parte di una comunità che sta lottando coesa contro questa minaccia alla salute pubblica e alle condizioni di vita, di lavoro e di socialità che avevamo "prima" dell'insorgenza della pandemia.

In Italia per ora assistiamo a un procedere in ordine sparso delle Regioni, ad un difficoltà del Governo e delle Istituzioni nazionali (ISS, CNR, ISTAT, INAIL, AGENAS, etc.) a coordinarsi. I cittadini sono bombardati dai media che rilanciano e amplificano questa babele di indicazione, regole, divieti e permessi.

Manca una sensazione di comunità coesa e impegnata nella difesa del "bene comune" "salute" e che vuole passare alla fase della difesa di un altro "bene comune", ovvero, il "lavoro". Siamo tutt'ora una Paese che si definisce nella sua Carta Costituzionale "fondato sul lavoro".

L'impressione è che nonostante quanto deliberato dal Governo e dal Parlamento i provvedimenti sono stravolti e resi complessi dalle burocrazie pubbliche tutte tese a giustificare con riferimenti normativi e disciplinari l'aderenza o meno alle norme stesse dei provvedimenti assunti, rendendo di difficile lettura e comprensione il cosa dover fare, come dover attenersi alle regole assunte, come tornare a lavorare o a studiare o a svolgere altre attività, comunque basate sulla gestione di rapporti interpersonali e a rischio contagio.

Anche a livello di comunicazione siamo chiamati a pagare pegno ad un complessità burocratica del Paese che, anche in tempi di pandemia, soffoca e rende difficili le iniziative dei singoli e delle collettività a livello sociale ed economico. Ce la possibilità di comunicare in modo diverso e più incisivo verso i cittadini, le organizzazioni sociali, le imprese, i lavoratori e le famiglie?

Pensiamo di sì, viste alcune buone pratiche esistenti, come quella sviluppata in Irlanda verso tutti i cittadini della Repubblica a cui è stata inviata a casa una "Roadmap for Reopening Society & Business", ovvero

³ Segretario Nazionale ASIQUAS, Associazione Italiana per la Qualità della Assistenza Sanitaria e Sociale, Docente presso DiSSE, Dipartimento di Scienze Sociali ed Economiche, Università "Sapienza" e presso LUISS Business School, Roma.

⁴ Docente presso Università di Firenze, Membro Accademia Italiana di Medicina.

“Tabella di marcia per la riapertura della società e delle imprese” con cui il Governo Irlandese si è rivolto direttamente a tutto il corpo sociale ed economico del Paese.

La “Roadmap” proposta include:

1. Una sequenza di azioni per riaprire l'economia e la società;
2. Un quadro decisionale per il Governo;
3. Un processo per interagire con sindacati, datori di lavoro e altri gruppi rappresentativi per costruire un approccio cooperativo per riaprire luoghi di lavoro e altre strutture;
4. Una risposta di politica economica aggiornata;
5. Risposta aggiornata su altre pressanti preoccupazioni della società;
6. Viaggi e cooperazione internazionale.

La “Roadmap” del Governo Irlandese è guidata da una serie di principi fondamentali.

Cioè, ha un approccio che:

- *E' sicuro* – in quanto informato e guidato da una valutazione della salute pubblica e del rischio per la popolazione;
- *E' razionale*- perché include la considerazione dei benefici e degli impatti sociali ed economici di eventuali modifiche delle restrizioni e della loro fattibilità;
- *E' informato sull'evidenza* – in quanto utilizza tutti i dati e le ricerche disponibili per guidare il pensiero;
- *E' equo* – in quanto etico perché rispetta la dignità umana, l'autonomia e sostiene l'uguaglianza;
- *E' aperto e trasparente* – in quanto le decisioni sono chiare, ben comunicate e soggette ai necessari controlli e verifiche;
- *Si rivolge a tutta la società* – proponendo un approccio basato sul concetto di solidarietà e di sostegno alla coesione mentre si vive la pandemia.

La salute pubblica dovrebbe sempre essere considerata in modo chiaro e trasparente come parte del processo decisionale per consentire al Governo di assumere in modo circostanziato sulla base di informazioni le più obiettive possibili le scelte relative alla lenta riduzione delle restrizioni.

La “Roadmap” irlandese si basa, quindi, su un approccio basato sul rischio, considerando il rischio sia dal punto di vista della protezione delle persone più vulnerabili alle infezioni, sia dalla protezione contro cause, situazioni, circostanze e comportamenti che possono portare al rischio di diffusione della malattia.

Nella “Roadmap” sono indicate 5 Fasi diverse in progress e i trigger che consentiranno di passare da una fase all'altra. Il Governo ha accettato le raccomandazioni di NPHET (*National Health Emergency Team*, Organo di sanità pubblica preposto alla gestione della pandemia) e il quadro generale fornito. I trigger e il quadro per una riduzione graduale delle restrizioni sono individuati come segue con una tempistica di 3 settimane per il passaggio da una Fase a quella successiva, come da tabella seguente:

Fase 1	18 maggio
Fase 2	8 Giugno
Fase 3	29 Giugno
Fase 4	20 Luglio
Fase 5	10 Agosto

La “Roadmap” del *National Health Emergency Team* (NPHET) è un documento *in progress* ed è prevista la sua revisione periodica nel contesto dello sviluppo o della soppressione della malattia in Irlanda in successive fasi temporali; in base a nuove indicazioni e prove emerse dalla ricerca, dall'esperienza e dai risultati di organismi internazionali e di altri Paesi.

Questo approccio quadro contiene una serie di misure indicative stabilite in una serie di diverse rubriche (categorie) e in una serie di fasi potenziali. Successivamente, poiché NPHET monitora i progressi della malattia, questo monitoraggio ha lo scopo di fornire all'NPHET un menu flessibile di possibili opzioni da considerare, fornendo indicazioni di sanità pubblica al Governo in merito all'adeguamento delle misure di allontanamento sociale.

In ciascuna rubrica sono indicate alcune fasi. Queste sono generalmente considerate sequenziali sotto ciascuna voce. Tuttavia, le categorie possono essere lette indipendentemente l'una dall'altra (ad esempio, una misura educativa di fase intermedia potrebbe essere avviata prima di una misura sociale / ricreativa di fase intermedia, a seconda delle circostanze in quel momento).

Le raccomandazioni per attuare una misura in una fase non significano che tutte le altre misure nella stessa fase in quella rubrica saranno necessariamente raccomandate per l'attivazione. Il quadro è destinato ad essere applicato in modo flessibile, in modo che sia aperto all'NPHET, in qualsiasi momento, per raccomandare misure di fasi successive a seconda delle circostanze prevalenti.

La comunicazione bidirezionale con il pubblico viene considerata essenziale per garantire che:

- Il pubblico sia informato delle modifiche alle restrizioni approvate dal Governo e delle distanze sociali e di altre misure che sono in atto in ogni fase;
- Esistano informazioni chiare e coerenti sulla logica della salute pubblica e una spiegazione delle modifiche apportate dal Governo, al fine di incoraggiare l'adesione alle misure;
- Esistano meccanismi di feedback per comprendere meglio le misure che funzionano nel modo più efficace, le aree di sfida, le opportunità di innovare per proteggere la sicurezza delle persone mentre si procede verso un ritorno alla vita economica e sociale.

Quanto sopra sarebbe auspicabile anche nel nostro Paese in un momento così delicato in cui stiamo decidendo quando, con quale raccomandazioni/regole, in quali Regioni e in quali settori economico e sociali riattivare il Paese.

ISTAT, INAIL, i Comitati di Esperti hanno prodotto documenti e proposte non sempre uniformi nelle indicazioni e chiari nelle indicazioni operative. Si rischia una babele di proposte con diversi livelli di rischio atteso nelle diverse Regioni. Questo non è accettabile da parte dei cittadini, dei lavoratori e degli imprenditori e da parte di tutti gli stakeholder economici e sociali. Le spinte e contropinte sono fortissime e non sempre basate su valutazioni obiettive del rischio. La gravità del contagio in Italia, è ormai noto e condiviso, è sottostimata. Serve chiarezza, ponderazione, assunzione di responsabilità, capacità di comunicazione, rassicurazione e informazione ai cittadini.

I cittadini, le imprese, i soggetti sociali ed economici devono saper e il perché delle scelte e i rischi.

Devono essere trattati da persone adulte. L'esperienza in Irlanda va in questo senso e può essere un buona pratica da considerare anche da noi.



[Governo Irlandese]

Tabella di marcia per la riapertura della società e delle imprese

Introduzione

L'Irlanda non si è trovata di fronte a una minaccia per la salute così grave come COVID-19 e la vita quotidiana di ogni singola persona è stata cambiata. Nelle prime settimane, mentre questa pandemia stava emergendo, il governo e il nostro servizio di assistenza sanitaria e sociale hanno monitorato l'evoluzione della situazione globale, implementato i nostri piani e iniziato a prepararsi per il probabile impatto della malattia in Irlanda.

Allo stesso tempo, le imprese, le organizzazioni, le comunità, le famiglie e ognuno di noi individualmente stavano diventando informati, cambiando i nostri comportamenti individuali e collettivi in modo che avremmo saputo cosa fare e fare le cose giuste mentre COVID-19 si avvicinava.

Entro poche settimane dalla denuncia dei primi casi di COVID-19 in Irlanda alla fine di febbraio 2020, come con altri paesi dell'UE, è diventato necessario adottare misure senza precedenti per controllare la malattia.

An Taoiseach ha consigliato per la prima volta un approccio graduale alle misure di allontanamento sociale della sanità pubblica il 12 marzo, e queste misure sono state ulteriormente rafforzate il 24 marzo e ancora il 27 marzo, prorogate al 5 maggio per continuare a sopprimere la trasmissione del virus. Abbiamo lavorato con una serie di Dipartimenti e parti interessate per elaborare una tabella di marcia per modificare le restrizioni imposte per combattere la pandemia di COVID-19.

Questa tabella di marcia include:

7. Una sequenza di azioni per riaprire l'economia e la società
8. Un quadro decisionale per il governo
9. Un processo per interagire con sindacati, datori di lavoro e altri gruppi rappresentativi per costruire un approccio cooperativo per riaprire luoghi di lavoro e altre strutture
10. Una risposta di politica economica aggiornata
11. Risposta aggiornata su altre pressanti preoccupazioni della società
12. Viaggi e cooperazione internazionale

La tabella di marcia è guidata da una serie di principi fondamentali.

Cioè, un approccio che è:

- Sicuro - informato e guidato da una valutazione della salute pubblica del rischio

- Razionale: include la considerazione dei benefici e degli impatti sociali ed economici di eventuali modifiche delle restrizioni e della loro fattibilità
- Informato sull'evidenza: utilizza tutti i dati e le ricerche disponibili per guidare il pensiero
- Equo - Etico e rispetta la dignità umana, l'autonomia e sostiene l'uguaglianza
- Aperte e trasparenti: le decisioni sono chiare, ben comunicate e soggette ai necessari controlli e saldi
- Tutta la società - basata sul concetto di solidarietà e di sostegno alla coesione mentre usciamo nel tempo

Sequenza di azioni per riaprire l'economia e la società

La salute pubblica dovrebbe sempre essere fornita in modo chiaro e trasparente come parte del processo decisionale per informare il governo sul lento svolgimento delle restrizioni.

Sarà un approccio basato sul rischio, considerando il rischio sia dal punto di vista della protezione delle persone più vulnerabili alle infezioni, sia dalla protezione contro cause, situazioni, circostanze e comportamenti che possono portare al rischio di diffusione della malattia.

Il ruolo della squadra nazionale di emergenza per la salute pubblica nella valutazione del rischio per la salute pubblica è stato fondamentale e continuerà a guidare il governo mentre viviamo con questa pandemia.

Il rapporto dell'NPHE è pubblicato integralmente come documento di accompagnamento a questa tabella di marcia.

Quel Rapporto delinea 5 fasi e i trigger che ci consentiranno di passare da una fase all'altra. Il governo accetta le raccomandazioni di NPHE e il quadro generale fornito. I trigger e il quadro per una riduzione graduale delle restrizioni sono riprodotti qui.

Basate su una progressione di 3 settimane, le fasi previste inizieranno nelle seguenti date:		
Fase 1	18 maggio	
Fase 2	8 Giugno	
Fase 3	29 Giugno	
Fase 4	20 Luglio	
Fase 5	10 Agosto	

A seguire la mappa concettuale di visione di sanità pubblica a supporto delle scelte del Governo dell'Irlanda in merito alla riduzione delle misure di lockdown nella gestione della pandemia di Covid-19:

Approccio:

Basato su evidenze di salute pubblica e sui rischi e su prove, il tutto facendo riferimento alle indicazioni e ai consigli dell'ECDC, dell'OMS e dell'UE, nonché dell'esperienza e dell'apprendimento da paesi simili; Basato sul rischio per proteggere le persone più vulnerabili alle infezioni e per minimizzare il rischio di diffusione della malattia; Proporzionato, pratico, fattibile e accettabile, bilanciando il rischio per la salute pubblica con la gerarchia dei benefici in termini di salute e benessere della popolazione generale, aderenza, sentimento pubblico, considerazioni sociali ed economiche

Parole chiave: comunicare apertamente e agire insieme

- Chiare comunicazioni coerenti, sostenibili e accessibili al pubblico, provenienti da fonti attendibili che descrivono i vantaggi associati a tutte le fasi delle riduzioni graduali;
- Supportare il cambiamento comportamentale desiderato attraverso la comunicazione e l'educazione;
- Mantenere la solidarietà, il benessere mentale e la resilienza;
- Continuare a mantenere l'apertura, la trasparenza e la fiducia verso i consigli della sanità pubblica;
- Aggiornare, adattare e adattare i consigli sulla base dei dati e della situazione della malattia in evoluzione;
- Personalizzare i messaggi chiave per i gruppi target, come i gruppi vulnerabili e gli operatori sanitari;
- Rafforzare l'approccio etico di solidarietà e cura della comunità, riducendo al minimo il danno, l'equità, la privacy, il dovere di fornire assistenza, la proporzionalità.

Concetti fondamentali per tutti voi

Che cosa possiamo fare ognuno di noi

- Mantenere il lavaggio delle mani e l'igiene respiratoria
- Mantenere la distanza di 2 m dalle altre persone
- Essere iper-allerta e isolare se abbiamo sintomi, inclusi sintomi simil-influenzali,
- Ridurre i contatti stretti e la durata del contatto con le persone al di fuori delle nostre famiglie (avere una micro-comunità),
- Accedi a consigli e assistenza per il benessere mentale e la capacità di recupero

Cosa possiamo fare insieme

- Segui i consigli del pubblico
- Tieniti informato sulla malattia in Irlanda
- Supporta le persone vulnerabili e mantieni la solidarietà nella tua comunità
- Supporta gli operatori sanitari e il servizio sanitario
- Accetta che le misure possano essere aumentate solo in modo lento e graduale e potrebbe essere necessario reintrodurle se aumenta il tasso di infezione

Principi di approccio alla riduzione delle misure

- Nessuna garanzia che sia sicuro ridurre le misure di allontanamento sociale e che dovranno essere reintrodotte misure più rigorose in caso di forte aumento delle infezioni
- Le misure saranno ridotte in modo lento, graduale e graduale su 5 ampie fasi con 3 settimane tra ciascuna fase.
- La riduzione delle misure sarà costantemente e costantemente monitorata in termini di aderenza ed effetto
- Idealmente un approccio "per l'intero paese, ma potenzialmente un approccio geografico differenziato a seconda delle circostanze, ad es. urbano / rurale
- Gli approcci alla riduzione delle misure evolveranno man mano che le informazioni saranno disponibili e in linea con l'apprendimento e l'esperienza internazionali, in particolare i paesi in vista del loro scoppio
- Ridurre le misure che dipendono in modo critico dalla capacità del servizio sanitario di: - trovare nuovi casi testando costantemente e rintracciare i contatti e utilizzare solide informazioni su malattie, capacità e prestazioni del sistema, - implementare meccanismi per proteggere in particolare i gruppi "a rischio", dagli scoppi.

Indicatori di malattia

1. Traiettoria nell'incidenza della malattia
 2. Traiettoria in numero di casi e cluster in contesti sanitari residenziali
 3. Traiettoria in numero di decessi
 4. Ospitalizzazione e occupazione in terapia intensiva
 5. Programma per campionare, testare e contattare costantemente la traccia.
- * e altri criteri che potrebbero sorgere in futuro.

Monitoraggio della malattia e riduzione delle misure

- Fonti di dati essenziali sulla salute: dati epidemiologici e modellistica; incidenza di focolai in contesti residenziali; test e traccia dei contatti; capacità e prestazioni del servizio sanitario (incl. letti ICU, ospedale, accesso a prodotti essenziali, DPI, maschere)
- Fonti di informazione non sanitarie: dati di trasporto, dati e informazioni su mobilità e congregazione; altre fonti

Approccio normativo alternativo ed in evoluzione

- Le restrizioni di viaggio e distanza attualmente in vigore cambieranno nel tempo
- Saranno sviluppati nuovi requisiti in relazione a locali, trasporti e conformità aziendale
- Verranno esaminati gli approcci normativi esistenti e verranno messe in atto strutture per supportare le organizzazioni nel soddisfare i nuovi requisiti



Guida all'approccio del quadro di sanità pubblica NPHET per ridurre le misure di allontanamento sociale della sanità pubblica

Il Quadro di sanità pubblica del *National Health Emergency Team* (NPHET) è un documento vivente e sarà soggetto a revisione periodica nel contesto della progressione o della soppressione della malattia in Irlanda in diversi momenti; nuove indicazioni e prove emerse dalla ricerca, dall'esperienza e dai risultati di organismi internazionali e di altri paesi.

Questo approccio quadro contiene una serie di misure indicative stabilite in una serie di diverse rubriche (categorie) e in una serie di fasi potenziali. Nel prossimo periodo, poiché NPHET monitora i progressi della malattia, questi hanno lo scopo di fornire all'NPHET un menu flessibile di possibili opzioni da considerare, fornendo consulenza di sanità pubblica al governo in merito all'adeguamento delle misure di allontanamento sociale.

In ciascuna rubrica sono indicate alcune fasi. Questi sono generalmente considerati sequenziali sotto ciascuna voce. Tuttavia, le categorie possono essere lette indipendentemente l'una dall'altra (ad esempio, una misura educativa di fase intermedia potrebbe essere avviata prima di una misura sociale / ricreativa di fase intermedia, a seconda delle circostanze in quel momento).

Le raccomandazioni per attuare una misura in una fase non significano che tutte le altre misure nella stessa fase in quella rubrica saranno necessariamente raccomandate per l'attivazione. Il quadro è destinato ad essere applicato in modo flessibile, in modo che sia aperto all'NPHET, in qualsiasi momento, per raccomandare misure di fasi successive a seconda delle circostanze prevalenti.

La comunicazione bidirezionale in corso con il pubblico sarà essenziale per garantire che:

- Il pubblico è informato delle modifiche alle restrizioni approvate dal governo e delle distanze sociali e di altre misure che sono in atto in ogni fase;
- Esistono informazioni chiare e coerenti sulla logica della salute pubblica e una spiegazione delle modifiche apportate dal governo, al fine di incoraggiare l'adesione alle misure;
- Esistono meccanismi di feedback per comprendere meglio le misure che funzionano nel modo più efficace, le aree di sfida, le opportunità di innovare per proteggere la sicurezza delle persone mentre si procede verso un ritorno alla vita economica e sociale.

Lo scopo di questo approccio del quadro di sanità pubblica è di informare una riduzione lenta, graduale, graduale e incrementale delle attuali misure di distanziamento sociale della sanità pubblica, in modo equo, proporzionato e basato sul rischio, al fine di sopprimere efficacemente la diffusione di Malattia COVID-19 consentendo nel contempo il ritorno graduale dell'attività sociale ed

economica. Questo quadro riconosce anche che ci sono altre importanti considerazioni riguardo alla riduzione delle misure che il governo avrà, come considerazioni sociali ed economiche, aderenza, sentimento pubblico, accettabilità, fattibilità, salute e benessere generale della popolazione e altre

1. Misure sanitarie comunitarie					
Fase	1	2	3	4	5
Indossare i rivestimenti per il viso nella comunità	<ul style="list-style-type: none"> Basato sulla guida 				
Limitazione "Resta a casa"	<ul style="list-style-type: none"> Continuare a evitare viaggi non necessari 	<ul style="list-style-type: none"> Estendi le restrizioni a meno di 20 km da casa tua Continuare a evitare viaggi non necessari 	<ul style="list-style-type: none"> Mantenere le restrizioni entro 20 km da casa Continuare a evitare viaggi non necessari 	<ul style="list-style-type: none"> Estendere il viaggio al di fuori della propria regione 	
Cocooning		<ul style="list-style-type: none"> Designare orari specifici al dettaglio coordinati tra tutti i rivenditori per oltre 70 anni e vulnerabili dal punto di vista medico, con un rigoroso allontanamento sociale; fornitura di guanti, idealmente indossando rivestimenti per il viso Visite in case di oltre 70 anni e vulnerabili dal punto di vista medico da non più di un piccolo numero di persone per un breve periodo di tempo indossando guanti, rivestimenti per il viso, mantenendo una distanza sociale di 2 m 			
Piccoli gruppi all'aperto	<p>Fino a quattro persone non appartenenti alla stessa famiglia si incontrano all'aperto pur mantenendo un rigoroso allontanamento sociale</p>				
Visite sociali	<ul style="list-style-type: none"> Continuare a evitare visite sociali non indispensabili 	<ul style="list-style-type: none"> Fino a quattro persone possono visitare un'altra famiglia per un breve periodo di tempo mantenendo una distanza sociale rigorosa 		<ul style="list-style-type: none"> Un numero leggermente maggiore di persone può visitare un'altra famiglia per un breve periodo di tempo mantenendo le distanze sociali 	

Riunione sociale di tipo familiare	<ul style="list-style-type: none"> • Continuare le attuali restrizioni sulla partecipazione ai funerali per un massimo di dieci persone e solo i membri della famiglia, della famiglia o degli amici intimi se il defunto non ha familiari o familiari 	<ul style="list-style-type: none"> • Numero leggermente maggiore di persone presenti ai funerali, ma ancora limitato a parenti stretti e amici intimi e limitato a un numero massimo di persone in lutto per un periodo di tempo limitato in cui è possibile mantenere le distanze sociali 		<ul style="list-style-type: none"> • Piccoli incontri sociali di famiglia e amici intimi limitati a un numero massimo di partecipanti per un periodo di tempo limitato in cui è possibile mantenere le distanze sociali (ad es. Piccoli matrimoni, battesimi) 	<ul style="list-style-type: none"> • Grandi riunioni sociali (ad es. Matrimoni di grandi dimensioni da limitare a causa del rischio)
Altri eventi sociali (non commerciali)				<ul style="list-style-type: none"> • Piccole riunioni sociali (non familiari) limitate a un numero massimo di partecipanti per un periodo di tempo limitato in cui è possibile mantenere le distanze sociali 	<ul style="list-style-type: none"> • Grandi riunioni sociali (non familiari) limitate a causa del rischio
Contatti domestici di casi sospetti					<ul style="list-style-type: none"> • Continuare a limitare tutti i contatti familiari di casi sospetti (in attesa di risultati dei test o isolamento di 14 giorni)

Razionale di salute pubblica:

Le misure di allontanamento sociale sono riuscite a ridurre la trasmissione di COVID-19. Continuare a limitare il numero e la durata dei contatti è importante in qualsiasi riduzione delle misure. Poiché la severità delle misure di allontanamento fisico è ridotta, i membri del pubblico dovrebbero essere incoraggiati a considerare attentamente con chi vengono in contatto; l'incontro costante con gli stessi colleghi e lo stesso gruppo di amici porterà a velocità di trasmissione inferiori rispetto all'incontro con un gruppo diverso e in evoluzione.

La promozione di "micro-comunità" consentirà lo svolgimento di attività lavorative e l'interazione sociale per promuovere il benessere, pur limitando la diffusione dell'infezione.

L'efficacia del contenimento e della mitigazione dipende dalla limitazione del numero di contatti sociali, ma anche dalla durata di ciascun contatto.

La protezione continua delle persone di età superiore a 70 anni e di quelle con patologie di base è in linea con le raccomandazioni dell'OMS, dell'ECDC e della Commissione europea che riconoscono tutti l'importanza di proteggere le popolazioni vulnerabili.

Prove internazionali e nazionali mostrano che quelli con più di 70 anni e le persone con specifiche condizioni di salute di base sono gruppi con un rischio elevato di COVID-19. Su questa base si raccomanda di proseguire le misure di conservazione per gli over 70 e per i gruppi a rischio,.

L'ECDC e l'OMS, sulla base della crescente evidenza che persone infette con sintomi lievi o assenti possono contribuire alla diffusione di COVID-19, avvertono che l'uso pubblico di rivestimenti per il viso può ridurre la diffusione dell'infezione da parte di chi lo indossa.

2. Misure per l'istruzione e alla assistenza all'infanzia					
Fase	1	2	3	4	5
Istruzione e assistenza all'infanzia	<ul style="list-style-type: none"> • Servizio a portata di mano supportato da DCYA in cui gli operatori di assistenza all'infanzia registrati forniscono supporto nella casa di un operatore sanitario essenziale 		<ul style="list-style-type: none"> • Apertura di asili nido, educatori e scuole materne per bambini di lavoratori essenziali in modo graduale con distanziamento sociale e altri requisiti applicabili 	<ul style="list-style-type: none"> • Apertura di asili nido, scuole materne e asili nido per i bambini di tutti gli altri lavoratori su base graduale in aumento graduale (ad esempio un giorno alla settimana) e aumento graduale in seguito 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Apertura di edifici scolastici e universitari per l'accesso da parte degli insegnanti per l'organizzazione e la distribuzione dell'apprendimento remoto 				<ul style="list-style-type: none"> • Inizia l'apertura su base graduale all'inizio dell'anno accademico 2020/21: • Scuole primarie e secondarie • Università, centri di istruzione di terzo livello e centri di educazione degli adulti
<p>Razionale di salute pubblica:</p> <p>L'introduzione di quanto sopra su una base graduale e graduale consente di mettere in atto disposizioni per il controllo della densità di popolazione in loco nelle strutture di assistenza all'infanzia / pre-scuola e istruzione a livello junior per facilitare l'allontanamento sociale e ridurre il rischio di trasmissione della malattia .</p> <p>Sembra che le infezioni COVID-19 siano osservate meno frequentemente nei bambini e che la trasmissione da bambino ad adulto non sia comune.</p> <p>L'efficacia del contenimento e della mitigazione dipende dalla limitazione del numero di contatti sociali, ma anche dalla durata di ciascun contatto.</p>					

3. Misure relative ai servizi sanitari e sociali					
Fase	1	2	3	4	5
a) Aumento della fornitura di cure e servizi "non COVID-19" insieme a COVID-19-care	<p>Attraverso le fasi 1 e 2 aumentano la fornitura di cure e servizi non COVID-19 insieme alle cure COVID-19 per soddisfare la domanda attraverso:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pianificazione della capacità per la fornitura continua di cure e servizi COVID-19 e non COVID-19 fianco a fianco, utilizzando la capacità di modellizzazione per aiutare a prevedere la domanda di: primaria, acuta (compresa ICU), comunità, assistenza sociale, salute mentale, disabilità e altri servizi lungo il continuum di assistenza. • Implementare misure per garantire l'erogazione sicura di cure e servizi COVID19 e non COVID-19 fianco a fianco. • Continuare a fornire assistenza e servizi in nuovi modi (ad es. Tramite telefono, online, cliniche virtuali ecc.) E nuovi modelli di assistenza per soddisfare la domanda e alleviare le preoccupazioni dei pazienti, degli utenti dei servizi e degli operatori sanitari. • Campagna di comunicazione con il pubblico per: - incoraggiare le persone a presentare per l'assistenza quando ne hanno bisogno, - consigliare iniziative di servizi sanitari e di assistenza sociale per ridurre il rischio di contrarre COVID-19 e - cosa aspettarsi da non COVID-19 accesso di cura. • Implementare attività per mitigare il rischio nella fornitura di cure e servizi (oltre alle misure di distanza sociale.) Come l'uso di 				

	<p>maschere, dispositivi di protezione individuale, test e altre misure che possono emergere nel tempo.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Continuare a sostenere le iniziative di salute mentale e benessere volte a soddisfare le diverse esigenze di salute mentale e di resilienza del pubblico durante questi periodi. • Continuare a mantenere meccanismi per fornire supporto alla comunità a coloro che appartengono a gruppi vulnerabili. 			
b) Visita			<ul style="list-style-type: none"> • Avviare un approccio graduale alla visita in ospedale / centro sanitario residenziale / altri contesti / carceri residenziali ecc., Tenendo conto delle caratteristiche particolari dei tipi di contesti e di ogni singolo centro, considerando anche la disponibilità dei dispositivi di protezione individuale e altre protezioni. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ritorna alla normale visita per ospedale / centro sanitario residenziale / altre strutture residenziali / carceri

Razionale di salute pubblica:

La piena ripresa dei servizi sanitari dipende dalle esigenze poste dalla trasmissione di COVID-19.

L'OMS ha recentemente sottolineato l'importanza di adottare un duplice approccio, vale a dire bilanciare l'assistenza COVID-19 con il recupero del servizio sanitario.

Mantenere la fiducia della popolazione nella capacità del sistema sanitario di soddisfare in modo sicuro i bisogni essenziali e di controllare il rischio di infezione nelle strutture sanitarie è la chiave per garantire un'adeguata assistenza nella ricerca di comportamenti e aderenza ai consigli sulla salute pubblica.

La continuazione dei servizi di assistenza sanitaria primaria è essenziale. Laddove possibile, dovrebbe essere preso in considerazione l'uso di soluzioni tecnologiche come la telemedicina per monitorare i pazienti e le consultazioni remote, al fine di ridurre al minimo il rischio per i pazienti.

I paesi dovranno prendere decisioni difficili per bilanciare le richieste di risposta diretta a COVID 19, impegnandosi contemporaneamente nella pianificazione strategica e azioni coordinate per mantenere l'erogazione di servizi sanitari essenziali, mitigando il rischio di collasso del sistema ...

Stabilire un flusso paziente efficace (attraverso lo screening, il triage e il rinvio mirato di casi COVID 19 e non COVID 19) è essenziale a tutti i livelli

4. Attività economiche (Lavoro)					
Fase	1	2	3	4	5
Attività economica (lavoro) (applicazione di accordi di lavoro al di sopra e attualmente consentiti)	<p>Applicazione di un approccio basato sul rischio:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consentire il rimpatrio graduale dei lavoratori esterni (ad esempio lavoratori edili, giardinieri, comprese le persone che lavorano su riparazioni). I requisiti di allontanamento sociale continuano ad applicarsi. • Continuare a mantenere il lavoro a distanza per tutti i 	<p>Applicando un approccio basato sul rischio:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consentire il rimpatrio graduale dei lavoratori, come i lavoratori solitari e altri lavoratori che, a causa della natura del lavoro, possono mantenere costantemente una distanza di 2 m. I requisiti di allontanamento sociale continuano ad applicarsi. • Continuare a mantenere il lavoro a distanza per tutti i 	<p>Applicazione di un approccio basato sul rischio:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Organizzazioni in cui i dipendenti hanno bassi livelli di interazione quotidiana con le persone e in cui è possibile mantenere le distanze sociali. • Continuare a mantenere il lavoro a distanza per tutti i lavoratori / aziende che possono farlo. 	<p>Applicazione di un ritorno basato sul rischio al lavoro in loco:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Organizzazioni in cui i dipendenti non possono lavorare a distanza per essere considerate in primo luogo per il ritorno alle attività lavorative in loco. • A seconda del business, del lavoro a turni, delle ore scaglionate ecc. Dovrebbero essere gestite per aumentare la percentuale di forza 	<p>Applicazione di un ritorno basato sul rischio al lavoro in loco applicabile in modo equo in tutti i settori:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Accordo di "ritorno al lavoro in loco" basato sulle fasi • Organizzazioni "a rischio più elevato" che per loro natura non sono in grado di mantenere facilmente piani di attuazione a distanza sociale per il modo in cui possono eventualmente progredire verso il

	lavoratori / aziende che possono farlo.	lavoratori / aziende che possono farlo. Organizzazioni per sviluppare piani per il ritorno al lavoro in loco da parte dei dipendenti alla luce di COVID-19 considerando: <ul style="list-style-type: none"> • Conformità al distanziamento sociale • Igiene e pulizia • Conformità in situazioni di rischio più elevato • Piani di vulnerabilità / gravidanza dal punto di vista medico ecc. • Orari di apertura prolungati per consentire il distanziamento sociale. Dichiarare di sviluppare un meccanismo per supportare, consigliare, valutare, regolare la pianificazione per il ritorno al lavoro in loco da parte delle organizzazioni. 		lavoro disponibile per lavoro in qualsiasi periodo di 24 ore, a condizione che possano limitare il numero di lavoratori che interagiscono tra loro. <ul style="list-style-type: none"> • Continuare a mantenere il lavoro a distanza per tutti i lavoratori / aziende che possono farlo. 	ritorno in loco del complemento completo del personale.
--	---	---	--	--	---

Razionale di salute pubblica:

Il rischio per la salute pubblica è più basso nei luoghi di lavoro in cui vengono presi adeguati provvedimenti per limitare la densità della popolazione al fine di facilitare il distanziamento sociale e limitare il contatto da persona a persona e il tempo trascorso in contatto.

Il riavvio dell'attività economica dovrebbe essere gradualmente introdotto, garantendo così che le autorità e le imprese possano adeguarsi adeguatamente all'aumento delle attività in modo sicuro riconoscendo l'interdipendenza tra sanità pubblica, benessere e attività economica.

Esistono diversi modelli (posti di lavoro adatti al telelavoro, importanza economica, turni di lavoratori ecc.), Ma non tutta la popolazione dovrebbe tornare al posto di lavoro contemporaneamente, con un focus iniziale su gruppi e settori meno minacciati che sono essenziali per facilitare attività economica (ad es. trasporti).

L'efficacia del contenimento e della mitigazione dipende dalla limitazione del numero di contatti sociali, ma anche dalla durata di ciascun contatto.

5. Vendita al dettaglio, servizi personali e attività commerciali

Fase	1	2	3	4	5
<p>Attività commerciale (Retail) (applicazione al di là delle modalità di vendita al dettaglio attualmente consentite)</p>	<p>Applicazione di un approccio basato sul rischio:</p> <ul style="list-style-type: none"> ●Punti vendita al dettaglio aperti che sono principalmente all'aperto (ad es. centri di giardinaggio, negozi di ferramenta, mercati degli agricoltori) ●Punti vendita aperti che erano aperti nel livello 2 (ad es. articoli per la casa, ottici, motore, bicicletta e riparazione, prodotti per ufficio, elettrici, IT, vendite e riparazioni telefoniche, ecc.) <p>Rivenditori per sviluppare un piano per il funzionamento sicuro e la protezione del personale e dei clienti considerando:</p> <ul style="list-style-type: none"> ●Conformità al distanziamento sociale ●Igiene e pulizia ●Conformità in situazioni di rischio più elevato ●Orari di apertura prolungati per consentire l'allontanamento sociale 	<p>Applicazione di un approccio basato sul rischio:</p> <ul style="list-style-type: none"> ●Piccoli punti vendita al dettaglio con un piccolo numero di dipendenti in base al quale il rivenditore può controllare il numero di persone con cui il personale e i clienti interagiscono contemporaneamente ●Mercati aperti dove è possibile mantenere le distanze sociali 	<p>Applicazione di un approccio basato sul rischio:</p> <ul style="list-style-type: none"> ●Fase di apertura di tutti gli altri punti vendita al dettaglio non essenziali sulla base della limitazione del personale e dei clienti per metro quadrato, in modo da poter mantenere il distacco sociale. Da limitare ai punti vendita al dettaglio con ingresso e uscita a livello stradale, ovvero che non si trovano in centri commerciali chiusi a causa di un rischio più elevato. 	<p>Applicazione di un approccio basato sul rischio:</p> <ul style="list-style-type: none"> ●Iniziare restrizioni allentanti sui servizi a più alto rischio che comportano un contatto fisico diretto per periodi di tempo tra le persone e per i quali vi è una domanda a livello di popolazione (ad esempio parrucchieri, barbieri). 	<ul style="list-style-type: none"> ●Apertura di centri commerciali chiusi in cui è possibile mantenere il distanze sociali. Ulteriore allentamento delle restrizioni sui servizi che comportano un contatto fisico diretto per periodi di tempo tra persone per i quali non esiste una domanda a livello di popolazione (ad esempio tatuaggio, piercing) per le fasi successive a causa del rischio●

Razionale di salute pubblica:

Facilità di restrizioni in modo da proteggere la capacità di mantenere i prerequisiti di distanziamento sociale per e tra i clienti e il personale, limitando così il tasso di trasmissione e proteggendo la capacità del sistema sanitario di far fronte all'inevitabile aumento delle malattie. I punti vendita al dettaglio di piccole dimensioni con un basso numero di dipendenti possono essere posizionati per limitare e controllare il numero di clienti con cui il loro personale interagisce quotidianamente, riducendo così il rischio.

C'è un rischio più elevato associato alla diffusione dell'infezione associata al contatto tra persone, ad esempio parrucchieri, estetiste ecc. Il controllo della densità di popolazione è più difficile nei punti vendita che sono progettati per il raggruppamento di persone, ad esempio centri commerciali al coperto / centri commerciali facilitando così la trasmissione da persona a persona.

È necessaria una revisione della progressione della malattia all'interno e tra ogni fase. L'efficacia del contenimento e della mitigazione dipende dalla limitazione del numero di contatti sociali, ma anche dalla durata di ogni contatto.⁵ Alcune misure potrebbero essere sollevate prima dove la densità della popolazione o la densità individuale è inferiore o dove il controllo degli accessi è raggiungibile (.....piccoli negozi contro centri commerciali) .⁶ Attività commerciale (vendita al dettaglio) con possibile gradazione (ad es. numero massimo di persone ammesse, ecc.).⁷

6. Misure culturali e sociali					
Fase	1	2	3	4	5
a) Cultura & religione	<ul style="list-style-type: none"> •Servizi pubblici aperti all'aperto e siti turistici (ad esempio parcheggi, spiagge, passeggiate in montagna, ecc.) dove le persone non sono stazionarie e dove è possibile mantenere le distanze sociali 	<ul style="list-style-type: none"> •Biblioteche pubbliche aperte con numero limitato, distanziamento sociale osservato e rigorosa igiene delle mani all'ingresso 	<ul style="list-style-type: none"> •Parchi giochi aperti dove è possibile mantenere la distanza sociale e l'igiene 	<ul style="list-style-type: none"> •Musei aperti, gallerie e altri punti di incontri culturali in cui le persone non sono stazionarie, è possibile mantenere le distanze sociali e una rigorosa igiene delle mani all'ingresso luoghi religiosi aperti e luoghi di culto in cui è possibile mantenere le distanze sociali• 	<ul style="list-style-type: none"> •Teatri aperti e cinema in cui è possibile mantenere il distacco sociale
b) Sport	<ul style="list-style-type: none"> •Servizi sportivi pubblici all'aperto aperti (ad esempio campi, campi da tennis, campi da golf, ecc.) in cui è possibile mantenere le distanze sociali Permettiamo alle persone di praticare attività sportive e fitness all'aperto, individualmente o in piccoli gruppi (massimo 4 persone), dove è possibile mantenere le distanze sociali e dove non c'è un contac• 	<ul style="list-style-type: none"> •Consentire alle persone di praticare attività sportive e fitness all'aperto, coinvolgendo allenamenti sportivi di gruppo di piccole dimensioni (ma non partite) in cui è possibile mantenere il distacco sociale e dove non vi è alcun contatto 	<ul style="list-style-type: none"> •Consentire eventi di attività sportive "a porte chiuse" in cui sono in atto disposizioni per consentire ai partecipanti di mantenere le distanze sociali 	<ul style="list-style-type: none"> •Consentire campionati di squadre sportive (ad esempio calcio e GAA) ma solo dove sono posti limiti sul numero di spettatori e dove le distanze sociali possono essere mantenute Piscine pubbliche aperte dove è possibile effettuare una pulizia efficace e distanziare efficacemente 	<ul style="list-style-type: none"> •Consentire stretti sport di contatto fisico (rugby, boxe, wrestling) Palestre aperte, esercizi, studi di danza e club sportivi, solo dove è possibile effettuare una pulizia regolare ed efficace e le distanze sociali possono essere mantenute Consentire spettatori per gli sport che comportano incontri di massa solo in conformità con le restrizioni di numeri interni ed esterni e dove le distanze sociali possono essere rispettate••

⁵ OCSE: Appiattimento del picco COVID-19: politiche di contenimento e mitigazione: aggiornato il 24 marzo 2020

⁶ Considerazioni dell'OMS nell'adeguamento della salute pubblica e delle misure sociali nel contesto del COVID-19: 16 aprile 2020

⁷ Commissione europea – Tabella di marcia europea per la revoca delle misure di contenimento del COVID-19: 14 aprile 2020

c) Sociale / Ricreativo			<ul style="list-style-type: none"> •Caffè aperti e ristoranti che offrono cibo e bevande locali dove possono essere rispettate le misure di distacco sociale e la pulizia rigorosa in funzione 	<ul style="list-style-type: none"> •Apertura di alberghi, ostelli, parchi roulotte, parchi vacanze per attività sociali e turistiche inizialmente su una base di occupazione limitata (o numero di persone per metro quadrato) e poi in aumento nel tempo (e dove il distacco sociale è rispettato). I bar dell'hotel rimangono chiusi 	<p>Luoghi ricreativi al coperto (pattinaggio a rotelle, pista da bowling, sale bingo dove i numeri possono essere limitati, la pulizia può essere mantenuta, le restrizioni dove le distanze sociali possono essere rispettate. Pub aperti, bar, discoteche, casinò, dove è possibile rispettare le distanze sociali e la pulizia rigorosa</p> <ul style="list-style-type: none"> •Festival, eventi e altri incontri di massa sociale e culturale solo in accordo con i numeri interni ed esterni e dove è possibile rispettare le distanze sociali.
-------------------------	--	--	---	---	---

Razionale di salute pubblica:

Riconosce la necessità di bilanciare il distacco sociale con le esigenze fisiche, culturali e sociali, per sostenere la salute mentale e fisica e il benessere.

La logica della salute pubblica è quella di eliminare le restrizioni in modo da proteggere la capacità di mantenere i presupposti sociali di stanziamento, limitando così il tasso di trasmissione e proteggendo la capacità del sistema sanitario di far fronte all'inevitabile aumento delle malattie.

Ciò avverrà quando la densità di popolazione in visita potrà essere ridotta al minimo.

Restrizioni ai siti sportivi, divertimenti, culinari e culturali da allentare in varie fasi legate alla capacità di mantenere la distanza sociale, con particolare attenzione allo sport e all'esercizio fisico nelle fasi iniziali e agli aspetti sociali nelle fasi successive.

L'efficacia del contenimento e della mitigazione dipende dalla limitazione del numero di contatti sociali, ma anche la durata di ogni contatto ⁸.

Misure di attività sociale (ristoranti, caffè, ecc.), con possibile gradazione (orari di apertura limitati, massimo numero di persone ammesse, ecc.)⁹

⁸ OCSE: Appiattare il picco COVID-19: Politiche di contenimento e mitigazione, Aggiornato il 24 marzo 2020:

⁹ Commissione europea – Tabella di marcia europea per la revoca delle misure di contenimento coVID-19, 14 aprile 2020

7. Misure di trasporto e di viaggio					
fase	1	2	3	4	5
	<p>I rischi per la salute pubblica connessi ai viaggi includono:</p> <ul style="list-style-type: none"> • natura collettiva e temporale dei trasporti pubblici; • numero di veicoli (comprese le auto private) in viaggio verso destinazioni specifiche con conseguente affollamento significativo in quelle località e in quelle associate (ad esempio aree urbane, servizi pubblici popolari, ecc.) – che richiederà una costante attenzione alle distanze sociali e ad altri requisiti igienico-sanitari sia durante i viaggi che a destinazione • viaggiare da aree con un tasso di infezione più elevato ad aree con un tasso di infezione più basso che potenzialmente aumenta. • un obbligo costante che le persone che viaggiano nel trasporto privato mantengano il distacco sociale e l'igiene e il rispetto di altri requisiti quando viaggiano e quando si trovano in destinazioni 				
a) Trasporti e viaggi (nazionali)	<ul style="list-style-type: none"> • Fornitori di trasporto pubblico e autorità locali per fornire dati dettagliati sul numero di viaggiatori per consentire il monitoraggio del movimento nell'ambito di un'alimentazione di dati sulla valutazione dell'impatto della revoca delle misure 	<p>Fornitori di trasporto pubblico-</p> <ul style="list-style-type: none"> • limitare e monitorare attivamente i numeri dei nos. Travelling di chi viaggia per garantire la conformità della distanza sociale • pulizia e gli orari da migliorare per garantire che la distanza sociale possa essere rispettata 	<p>Prendere in considerazione l'opportunità di implementare restrizioni di viaggio sui nos. travelling nei giorni feriali e nei fine settimana:</p> <ul style="list-style-type: none"> • fornitori di trasporto pubblico di limitare attivamente e monitorare i no. viaggia per garantire la conformità SD • restrizioni da applicare sui no. di auto private 	<p>Ridurre progressivamente le restrizioni sul numero di persone che viaggiano nei principali centri urbani.</p> <ul style="list-style-type: none"> • sui trasporti pubblici e • in auto private 	<ul style="list-style-type: none"> • Riprendere i viaggi turistici verso le isole al largo da parte di non residenti
<p>Razionale di salute pubblica</p> <p>Le misure di distanziamento sociale per limitare l'interazione sociale e rallentare la diffusione del virus possono essere integrate da restrizioni sui viaggi non essenziali. L'aumento dei numeri di persone della popolazione che utilizza i mezzi pubblici deve essere fatto in modo da limitare la quantità di contatti che le persone hanno tra loro e limita la quantità di tempo trascorso nella reciproca azienda al fine di ridurre la trasmissione della malattia. La continua pulizia, la modifica degli orari e la restrizione dei numeri andranno in qualche modo a facilitare la distanza sociale in concomitanza con la responsabilità individuale per l'igiene delle mani, il galateo per la tosse e l'allontanamento fisico.</p> <p>La graduale reintroduzione dei servizi di trasporto dovrebbe essere adattata all'eliminazione graduale delle restrizioni di viaggio e all'eliminazione graduale di particolari tipi di attività, tenendo conto del livello di rischio nelle aree interessate.</p> <p>Il trasporto individuale e a basso rischio (ad esempio le auto private) dovrebbe essere consentito il più presto possibile, mentre i mezzi di trasporto collettivi dovrebbero essere gradualmente introdotti con le necessarie misure orientate alla salute (ad esempio riducendo la densità dei passeggeri nei veicoli, maggiore frequenza di servizio, emissione di dispositivi di protezione personale per il trasporto di personale e/o passeggeri, utilizzando barriere protettive, rendendo disponibili gel di sanificazione/disinfezione presso gli hub dei trasporti e nei veicoli, ecc.)¹⁰</p> <p>L'efficacia del contenimento e della mitigazione dipende dalla limitazione del numero di contatti sociali, ma dalla durata di ogni contatto¹¹</p>					

¹⁰ Commissione europea – Tabella di marcia europea per la revoca delle misure di contenimento COVID-19 14 aprile 2020

¹¹ OCSE: Appiattimento del picco COVID-19: politiche di contenimento e mitigazione, aggiornato il 24 marzo 2020

Il quadro per il futuro processo decisionale

L'introduzione di misure di distanziamento sociale a più livelli ha avuto impatti politici ad ampio raggio e multidimensionali. I tipi di misure restrittive che sono state adottate vanno al di là di quello che normalmente potremmo fare.

Questi sono stati guidati da chiari consigli sulla salute pubblica, fondati su orientamenti, prove ed esperienze da parte di organizzazioni internazionali e altri paesi. Il governo effettuerà valutazioni periodiche della possibilità di modificare le restrizioni esistenti.

Il quadro e il processo di sanità pubblica riportati di seguito sono un mezzo per valutare come possiamo mantenere il livello di trasmissione il più basso possibile, bilanciando al contempo le restrizioni continue in modo proporzionale con i benefici sociali ed economici positivi che possono derivare dall'abolizione di alcune restrizioni. Il quadro decisionale sarà il seguente:

1. Prima che ogni volta il governo prenda in considerazione l'allentamento delle restrizioni, il ministero della sanità fornirà al governo una relazione in merito ai seguenti criteri di attivazione on/off : a. Gli ultimi dati riguardanti la progressione della malattia b. La capacità e la resilienza del servizio sanitario in termini di occupazione ospedaliera e terapia intensiva c. La capacità del programma di campionamento, test e tracciamento dei contatti d. La capacità di proteggere e curare i gruppi a rischio e. Una valutazione del rischio di morbilità secondaria e mortalità a seguito delle restrizioni.
2. Il ministero della sanità fornirà inoltre consigli sulla salute pubblica basati sul rischio sulle misure che potrebbero essere modificate nel prossimo periodo.
3. Il governo valuterebbe quindi quali restrizioni potrebbero essere abolite, considerando il parere del ministero della sanità, nonché altre considerazioni sociali ed economiche, ad esempio il potenziale di aumento dell'occupazione, i benefici relativi per i cittadini e le imprese, il miglioramento del morale nazionale e del benessere, ecc.
4. Si riconosce che vi è anche una possibilità costante che le restrizioni possano essere imposte nuovamente e questo processo sarà effettuato su base continuativa una volta ogni 3 settimane.

Coinvolgere le parti interessate e fornire garanzie

Preparazione a riaprire

Per prepararsi al ritorno alle operazioni, è necessario una guida generale per sostenere le imprese e i servizi per mitigare eventuali rischi di infezione; e sarà necessario un inevitabile guida in tempo per preparare il personale e i locali per garantire che i layout fisici di distanziamento e altre risorse siano trovate e disponibili.

Il governo ha già lavorato a stretto contatto con i datori di lavoro e i rappresentanti sindacali attraverso il Labour Employer Economic Forum (LEEF) su un approccio condiviso per un graduale riavvio dell'attività economica in modo sicuro e misurato.

Ciò si basa sull'ampio lavoro già intrapreso da un certo numero di organismi nel fornire orientamenti e consulenza alle imprese essenziali durante il periodo iniziale della crisi. Il governo prende inoltre atto del lavoro preparatorio svolto da molti singoli gruppi, organismi e agenzie per valutare come potrebbe essere la riapertura sicura dei loro settori, al momento opportuno. Molti settori ci hanno già fornito il loro pensiero e hanno dimostrato un approccio ponderato e una comprensione molto chiara dei requisiti per mantenere le persone sicure.

Ciò consiste nell'informare l'approccio generale. Il Dipartimento del Primo ministro organizzerà un processo di consultazione attraverso i dipartimenti competenti che contribuirà a concretizzare come il quadro sanitario pubblico possa essere attuato in modo efficace e sicuro in diversi settori dell'economia, con un'attenzione iniziale alle misure che inizieranno nella prima fase di allentamento delle restrizioni.

Oltre alle modalità sul posto di lavoro, i dipartimenti competenti si sono impegnati a favore della riapertura sicura delle strutture comunitarie e di altro tipo, ad esempio attività sportive e culturali, siti turistici, centri di assistenza all'infanzia, scuole e università, ecc. Come per i luoghi di lavoro, occorrerà valutare l'impatto nazionale collettivo dell'aumento dell'accesso e della mobilità, e non solo la sicurezza delle singole strutture.

Protocollo nazionale

E' stato finalizzato dal governo, dai datori di lavoro e dai sindacati, con l'assistenza dell'Autorità per la salute e la sicurezza, un protocollo nazionale che sosterrà un graduale riavvio dell'attività economica man mano che le restrizioni vengono allentate, proteggendo al contempo la salute e la sicurezza dei lavoratori al loro ritorno al lavoro.

Il protocollo è in fase di sviluppo a seguito di discussioni presso il Labour Employer Economic Forum (LEEF), che è il forum per il dialogo ad alto livello tra rappresentanti di governo, unione e datori di lavoro su questioni di importanza nazionale strategica. Sarà necessario determinare il tipo più efficace di regime di ispezione/applicazione necessario per ottenere la conformità in tutti i settori di attività. I datori di lavoro, i dipendenti e il pubblico in generale dovranno avere fiducia nel fatto che continueranno ad essere protetti nell'attività.

Esistono meccanismi di monitoraggio e di applicazione in un certo numero di dipartimenti e agenzie di Stato. Questi meccanismi dovranno evolversi man mano che il processo di ripresa dell'attività economica si svilupperà in linea con questo piano e tener conto delle questioni specifiche che si presenteranno nei diversi settori dell'economia. Sarà inoltre necessario riorganizzare parti del servizio pubblico che si occupino di questioni sul posto di lavoro e ottenere risorse aggiuntive, sia attraverso la redistribuzione che altre assunzioni. C'è un ruolo sia per il dipartimento centrale che per quello di linea nello sviluppo di tali accordi.

Ciò dovrà essere attentamente concepito in modo da garantire la coerenza in tutto il governo.

Risposta politica economica aggiornata

Il panorama economico globale e nazionale è cambiato radicalmente nelle ultime settimane, poiché grandi elementi di attività economica si sono arenati nel tentativo di sopprimere la trasmissione del virus COVID-19. Questo profondo shock significa che il PIL irlandese dovrebbe diminuire del 10,5% nel 2020, con un disavanzo di almeno il 7,5% del PIL e un ulteriore grande disavanzo nel 2021.

La disoccupazione dovrebbe raggiungere un picco del 22% nel secondo trimestre per poi diminuire gradualmente. Il costo economico complessivo della crisi è senza precedenti e più a lungo sono necessarie restrizioni per la salute pubblica, maggiori sono i costi per l'economia, con implicazioni fondamentali per il futuro delle finanze pubbliche.

L'approccio generale del governo è quindi quello di garantire che l'attività economica si riprenda il più rapidamente possibile, in linea con la consulenza in materia di salute pubblica.

Il governo sta lavorando per limitare i fallimenti delle imprese e i licenziamenti dei lavoratori con supporti tempestivi, mirati e temporanei per le imprese e i lavoratori; è così che saranno ridotti al minimo gli effetti permanenti o "cicatriziali" della crisi. Nell'adottare queste misure, il governo deve anche riflettere sull'accessibilità di questi interventi e sulla necessità di garantire che l'Irlanda mantenga la piena fiducia nella

sua posizione economica e fiscale, garantendo nel contempo che gli interventi siano mirati nel modo più efficace possibile.

Le misure introdotte finora dal governo comprendono:

- Il regime temporaneo di sovvenzioni salariali che mira a mantenere i lavoratori strettamente legati al mercato del lavoro, fornendo al contempo un'assistenza immediata al flusso di cassa ai datori di lavoro
- Il pagamento della disoccupazione pandemica per sostenere il reddito di coloro che perdono il posto di lavoro a causa della crisi, nonché le misure in relazione ai mutui
- Una serie di aiuti alle imprese, tra cui il finanziamento della liquidità, i regimi di prestito e le sovvenzioni, nonché i pagamenti delle imposte differite, il differimento delle aliquote commerciali per contribuire a massimizzare il tasso di sopravvivenza delle PMI

Il governo continuerà inoltre a lavorare con il settore bancario che ha accettato di estendere una pausa di pagamento di sei mesi ai clienti che richiedono un supporto continuo. Come chiarisce il presente piano, il cammino verso la ripresa di un intero livello di attività economica sarà lungo e soggetto a notevoli incertezze.

Supporti per le attività

Riconoscendo le pressioni che affliggono molti settori, in particolare le PMI, che non saranno in grado di riaprire a breve termine sulla base del quadro stabilito nel presente piano, il governo introdurrà a breve una serie di misure supplementari per assistere le imprese interessate che stanno affrontando forti pressioni di liquidità a seguito dell'ulteriore estensione del periodo di spegnimento. Svilupperà inoltre misure mirate per assistere le imprese non appena i settori sono autorizzati a riaprire sotto il graduale allentamento delle restrizioni. Nello sviluppare il suo approccio, il governo farà in modo che l'Irlanda utilizzi al massimo i finanziamenti e il sostegno dell'UE, ove disponibili e appropriati, compresa la Banca europea per gli investimenti.

Con l'apertura di un maggior numero di settori, il governo porterà avanti iniziative che includeranno un riallineamento degli investimenti di capitale pubblico nell'ambito del piano di sviluppo nazionale, la promozione dell'economia digitale e il lavoro a distanza, cercando di garantire che l'Irlanda sia ben posizionata per quello che probabilmente sarà un paradigma economico globale e nazionale molto diverso.

Sostegni al reddito per lavoratori e famiglie

Come sottolineato in precedenza, il governo ha introdotto ampi aiuti di emergenza per aiutare a mantenere i lavoratori occupati e fornire sostegno al reddito a coloro che hanno perso il lavoro a causa della crisi. Ha anche introdotto supporti avanzati per coloro che non possono lavorare a causa di aver avuto diagnosi di malattia o richiesta di auto-isolamento, così come il supporto aggiuntivo tramite la franchigia del carburante per i pensionati.

Queste misure hanno avuto una risposta rapida alla crisi, fornendo un sostegno immediato al reddito alle persone colpite e alle loro famiglie, ad un costo molto elevato per lo Scacchiere.

Questi costi non saranno sostenibili a lungo termine.

Il governo estende le misure di emergenza adottate in relazione all'indennità di malattia e l'esenzione dai giorni di attesa per i pagamenti a chi è in cerca di lavoro, che dovevano concludersi il 9 maggio, fino al 19 giugno.

Da qui alla fine di maggio, il governo indicherà una tabella di marcia per le future misure del mercato del lavoro mentre ci muoviamo verso un percorso di normalizzazione degli interventi di emergenza intrapresi fino ad oggi. Ciò terrà conto delle decisioni di riapertura di alcuni settori, della necessità di sostenere le persone di

nuovo nel mondo del lavoro non appena saranno disponibili, nonché dei cambiamenti strutturali nel mercato del lavoro.

Risposta ad altre questioni sociali pressanti

È chiaro che ci sono conseguenze significative delle misure di distanziamento sociale.

Le normali strutture della vita quotidiana – lavoro, scuola, sport, intrattenimento – hanno temporaneamente cessato di esistere e anche quando riapriamo la società, vivremo la nostra vita quotidiana in modi modificati finché vivremo con questa pandemia.

Queste restrizioni interessano gruppi diversi in modi diversi e in misura maggiore e minore.

Pertanto, la nostra valutazione del rischio deve riconoscere che, nel mitigare i rischi di trasmissione del COVID-19 attraverso le restrizioni di allontanamento sociale, stiamo creando altre sfide per gli individui, le famiglie e le comunità.

Alcune di queste sfide sono da gestire a brevissimo termine, ma man mano che le restrizioni continuano, l'impatto diventa maggiore per alcuni gruppi. Vivendo con le restrizioni, il governo terrà conto di questi impatti di bilanciamento e delle conseguenze particolari per i gruppi più vulnerabili della nostra società.

Le aree in cui il distanziamento sociale è maggiormente preoccupante sono:

1. Ritardi nelle attività per la salute non COVID
2. Benessere e salute mentale
3. Gruppi vulnerabili per i quali la casa non è un luogo sicuro
4. Minoranze e altri gruppi influenzati in modo sproporzionato dalle restrizioni
5. Comportamenti rischiosi ed offensivi
6. Crimini e polizia e accesso alla giustizia

I dipartimenti e le agenzie governative hanno lavorato per modificare le pratiche di lavoro e le modalità di consegna per far fronte a queste sfide e questo lavoro dovrà continuare.

Si riconosce che è necessario adottare misure supplementari per raggiungere i gruppi più vulnerabili e coloro che sono particolarmente colpiti dagli orientamenti sullo stare per conto proprio e sul distacco sociale.

Alcune di queste misure sono già in corso, attraverso vari sforzi trasversali come l'invito comunitario, le iniziative e le campagne di "insieme e ancora qui". Questa attenzione alle particolari difficoltà che le restrizioni prolungate stanno avendo dovrà continuare ed evolversi mentre ci facciamo strada attraverso una riapertura della società.

Viaggi e cooperazione internazionale di viaggi

Con il procedere del processo di modifica delle restrizioni e dell'evoluzione della situazione internazionale, dobbiamo continuare a lavorare intensamente sul nostro approccio alle restrizioni di viaggio e ai controlli nei porti e negli aeroporti; e la nostra cooperazione con l'Irlanda del Nord, il Regno Unito e i nostri partner dell'UE.

Restrizioni di viaggio e controlli e aeroporti e porti

Mentre stiamo facendo progressi nei nostri sforzi per interrompere la diffusione di COVID-19 e per mitigarne gli effetti, stiamo adottando le misure aggiuntive necessarie per proteggere le nostre comunità da casi importati o comunitari di COVID-19. Restano i consigli del governo che tutti i viaggi non essenziali dovrebbero

essere evitati. Ciò include i viaggi sia da e verso l'Irlanda. Da venerdì 24 aprile 2020 tutti i passeggeri che arrivano in Irlanda dall'estero dovrebbero autoisolarsi per 14 giorni all'ingresso nello Stato.

Autoisolamento significa rimanere in casa ed evitare completamente il contatto con altre persone ed è una misura più rigorosa rispetto ai requisiti di soggiorno a casa che si applicano al grande pubblico. (In effetti, i passeggeri in arrivo sono tenuti a seguire le stesse disposizioni delle persone che risultano positive o sono note per essere state a stretto contatto con qualcuno che è risultato positivo).

Inoltre, per la prima volta, ai passeggeri in arrivo viene fornito un opuscolo informativo sulla sanità pubblica e viene chiesto di compilare un modulo di localizzazione di salute pubblica, che mostra i loro dati di contatto e l'indirizzo in cui si isolano. Il modulo consente inoltre il funzionamento di un sistema di controlli a campione per verificare che i passeggeri in arrivo rispettino l'autoisolamento. Dobbiamo continuare a riconoscere la gravità della minaccia di COVID-19, continuare ad essere guidati dalle migliori prove e consigli disponibili e continuare a fare ciò che abbiamo fatto.

L'OMS ha recentemente pubblicato orientamenti strategici, ha identificato la gestione dei casi importati come un criterio chiave da soddisfare da parte dei paesi, in quanto considerano la rimozione delle misure di distanziamento sociale. Le nuove misure adottate sono in linea con la consulenza di esperti e saranno importanti per garantire che i sacrifici che tutti abbiamo dovuto fare fino ad oggi non siano compromessi dall'autocompiacimento in altri settori.

Potrebbe essere presa in considerazione la questione dell'imposizione della quarantena obbligatoria per un periodo di 14 giorni e di un test all'ingresso. La cooperazione con l'Irlanda del Nord su un approccio all'isola per COVID-19 non rispetta i confini nazionali, politici o geografici. Ne consegue che la cooperazione e il coordinamento internazionali sono un elemento cruciale della campagna per limitare e sradicare il virus.

Ciò è particolarmente rilevante nel caso di un'isola, dove il coordinamento tra le due giurisdizioni può dare un contributo significativo alla gestione del COVID-19. Una stretta cooperazione e, ove possibile, l'allineamento della consulenza sanitaria pubblica e delle decisioni politiche possono contribuire a una gestione e al contenimento più efficaci del virus.

In quest'ottica, vi è un impegno costante e stretto con le autorità dell'Irlanda del Nord in una serie di forum, sia a livello ufficiale che politico, sia a livello nord-sud che nell'ambito di un impegno più ampio con il Regno Unito. Le amministrazioni sanitarie di entrambe le parti dell'isola hanno concordato un memorandum d'intesa sulla cooperazione in materia di sanità pubblica sul COVID-19, che fornisce un quadro per una stretta consultazione, coordinamento e cooperazione.

Ci sono incontri regolari sul COVID-19 a livello politico, che coinvolgono il Ministro degli Affari Esteri e del Commercio, il Segretario di Stato per l'Irlanda del Nord e il Primo Ministro e vice primo ministro dell'Irlanda del Nord. Questi incontri possono includere anche i ministri della sanità e i direttori medici dell'Irlanda e dell'Irlanda del Nord. Questo stretto coordinamento continuerà, e si intensificherà, nelle prossime settimane, mentre ciascuno di noi ci muoverà per riaprire gli affari e la società.

Cooperazione con il Regno Unito

Considerati gli stretti legami tra l'Irlanda e la Gran Bretagna, vi è anche un buon impegno tra i governi irlandese e britannico. Ciò è particolarmente importante nel contesto dello spazio comune di viaggio e il fatto che sia il Regno Unito che l'Irlanda non partecipino allo spazio Schengen della libera circolazione. È inoltre importante, dati i forti legami delle nostre rispettive economie e catene di approvvigionamento, sia in termini di garantire la continua fornitura di beni e servizi essenziali, sia nel tentativo di gestire eventuali divergenze competitive che possono sorgere a causa di diversi approcci alla riduzione delle restrizioni economiche.

Abbiamo assicurato che si svolga una forte consultazione e un flusso di informazioni tra le nostre amministrazioni nelle fasi iniziali del COVID-19. Questa condivisione di informazioni e consultazioni ha contribuito a garantire che, in molti settori, gli approcci adottati siano stati simili in entrambi i paesi e a condividere le conoscenze e le esperienze in cui differiscono. Entrambi i paesi hanno seguito approcci sostanzialmente simili alla gestione dei viaggi dall'estero, il che riflette in parte l'Area comune di viaggio.

Come per l'Irlanda del Nord, questo impegno si svolge a diversi livelli, sia politici che ufficiali. Intensificheremo questo impegno nelle prossime settimane.

Cooperazione con i partner dell'UE per la riapertura delle frontiere e la ripresa economica

L'Irlanda partecipa pienamente a tutte le discussioni e le decisioni a livello dell'UE relative al COVID-19.

Diversi ministri partecipano attivamente agli incontri con tutti i loro omologhi. Finora ci sono state quattro riunioni dei capi di Stato e di governo, a cui il Primo Ministro ha partecipato ogni volta, per supervisionare la risposta dell'UE al virus. Questi incontri si svolgono in videoconferenza.

L'UE ha coordinato un'azione in una serie di settori politici e risposte:

- Limitare la diffusione del virus;
- Procurarsi attrezzature mediche;
- Promuovere la ricerca, anche sui vaccini;
- Aiutare a rimpatriare i cittadini della UE bloccati all'estero
- Affrontare l'impatto socio-economico.

Diversi paesi dell'UE si trovano in fasi diverse in termini di diffusione, impatto e gestione della malattia. Alcuni sono stati colpiti prima di altri, e in alcuni paesi l'impatto e la diffusione sono stati più gravi. I paesi dell'UE hanno anche capacità di risposta diverse, sia in termini di sistemi sanitari e risorse, sia di finanza pubblica e di situazioni economiche.

L'UE sta lavorando per fornire una risposta equilibrata, coordinata ed efficace. La prossima fase di questo lavoro si concentrerà sulla ripresa economica e sulla garanzia della capacità continua dei sistemi sanitari. Sono già stati concordati diversi strumenti, al fine di fornire agli Stati membri, in particolare a quelli con finanze pubbliche più vincolate, l'accesso ai finanziamenti a sostegno delle decisioni e delle azioni politiche necessarie.

L'Irlanda continuerà a partecipare pienamente a tutte queste discussioni, al fine di garantire che in tutta l'UE venga adottato un approccio coordinato, laddove questa sarebbe la linea di condotta più efficace. Cercheremo inoltre di garantire che l'Irlanda approfitti di tutti i sostegni economici pertinenti concordati e attuati a livello della UE.

**EDITOR'S CHOICE****Trust is crucial in lockdown—and beyond**Fiona Godlee *editor in chief*

The BMJ

La fiducia è fondamentale durante il lockdown - e dopo

Il lockdown serve a prevenire infezioni e ridurre i morti da Covid-19. Ma porta profonde conseguenze per la salute e il benessere, come Margaret Douglas e Colleghi scrivono nel report di questa settimana (doi:10.1136/bmj.m1557).

Perdita di reddito e di istruzione, disoccupazione, incertezza sociale, isolamento e violenza domestica sono solo alcuni degli esiti negativi emergenti come conseguenza della chiusura di imprese e scuole, con un effetto sproporzionato sulle persone meno abbienti e povere. Nel lungo periodo i danni, compreso l'aumento delle diseguaglianze sociali e del livello di salute rischiano di portare più morti di quelli causati direttamente dal Covid-19.

Anche nel breve periodo, i dati indicano un eccesso di morti non direttamente collegato al Covid-19, probabilmente perché sono stati rimandati gli accertamenti e i trattamenti ai pazienti o non veniva ricercata la cura necessaria.

John Appleby dice che i dati sono incompleti, troppo incerti, ed è troppo presto per trarre delle conclusioni affidabili (doi:10.1136/bmj.m1607); una preoccupazione condivisa da Sheila Bird, che dice che nel Regno Unito la segnalazione del tampone - test è "un parodia della scienza" (doi:10.1136/bmj.m1664).

Lo è anche lo sconvolgente scandalo della morti nella case di riposo. Storicamente trascurate ed emarginate, ora sono finite sotto pressione come spazi per curare i pazienti scaricati dall'ospedale per il Covid-19, ma senza avere ulteriori risorse, dice David Oliver (doi:10.1136/bmj.m1629). "la crisi corrente ha portato a concentrarsi sui problemi del finanziamento, del personale e del sostegno per l'assistenza nella case di riposo, come avremmo dovuto affrontarlo molti anni fa, dice.

È tempo ora di spingere per un servizio di assistenza nazionale socio-sanitario (doi:10.1136/bmj.m1465). Tutti questo pone le basi per alcune equilibrate decisioni quando sarà finito il lockdown. Molta speranza è posta in un vaccino, con 82 potenziali candidati e sette sperimentazioni approvate sull'uomo a livello mondiale (doi:10.1136/bmj.m1679).

Ma anche nel più ottimistico calendario ci serviranno 12-18 mesi, e l'OMS ha ripetutamente avvertito i Paesi a non contare su un vaccino per porre fine alla pandemia. Invece la sua impostazione spinge verso i test di massa, tracciare i contatti e mantenere l'isolamento (doi:10.1136/bmj.m1556).

La sufficiente capacità in questo cruciale momento di trasmissione è il controllo. È uno dei tre criteri sulla strada comune europea verso la riduzione delle restrizioni (doi:10.1136/bmj.m1549). Ancora esso non risulta nelle caratteristiche dei cinque test del governo del Regno Unito.

È solo accennato come garantire una adeguata fornitura di test e DPI. Dopo la sua molto criticata e ancora ingiustificata decisione del 12 marzo di interrompere i test nella comunità (doi:10.1136/bmj.m1284), il Governo ha alcune importanti azioni da fare. Parlando al BMJ, Allyson Pollock ha citato la frammentazione e decimazione della risposta alla malattia conclamata come una chiave del fallimento nel tracciamento dei contatti sul territorio (doi:10.1136/bmj.m1638).

Ha richiamato per una rapida capacità di ricostruzione e integrazione di lavoro fra i MMG e i Medici del lavoro. La decisione di interrompere il test e la mezza ripartenza (doi:10.1136/bmj.m1591) sarà una delle molte cose che avranno bisogno di essere controllate e verificate come conseguenza di questa pandemia.

Così come il fallimento nel procurarsi sufficienti attrezzature di protezione del personale nonostante i ripetuti avvertimenti della loro necessità e il loro razionamento dovuto ad una inadeguata fornitura. (doi:10.1136/bmj.m1665). Il funzionamento e i trucchi del Gruppo consultivo scientifico per le emergenze del Governo (SAGE) sono progressivamente emersi dalle ombre (doi:10.1136/bmj.m1707), ma dove sono i verbali ?

E' ora che noi conosciamo la composizione del gruppo, dove sono gli esperti dell'assistenza sociale e quelli del controllo delle malattie trasmissibili? Perché ci sono così poche donne, perché nessuno dei gruppi etnici minoritari e perché ci sono consulenti politici ?

Quando decisioni di questa importanza sono prese e la fiducia pubblica è messa in gioco è una questione molto importante sapere chi c'è nella stanza.

www.thelancet.com/lancetgh Published online April 30, 2020 [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30219-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30219-9)

Sulla fallibilità dei modelli di simulazione nel fornire le risposte alle pandemie .

A partire dal 24 aprile 2020, la sindrome respiratoria acuta grave da coronavirus 2 (SARS-CoV-2) è una pandemia che ha portato a oltre 2 -7 milioni di casi confermati e 190.000 decessi segnalati in tutto il mondo. Per ridurre la trasmissione e la mortalità di questa nuova infezione emergente, i Paesi hanno dovuto prendere decisioni politiche rapide sulla base di dati precoci, scarsi e con molte incertezze.

Nelle prime fasi delle pandemie, i modelli matematici possono fornire preziose informazioni sulle dinamiche di trasmissione, aiutare a prevedere la diffusione della malattia e valutare le misure di controllo. Tuttavia, i modelli sono validi solo entro i limiti dei parametri esaminati.

Poiché le stime affidabili dei parametri sono raramente disponibili all'inizio di una nuova pandemia, vengono utilizzate stime migliori, che devono essere costantemente riviste man mano che emergono nuovi dati reali. La stima della sensibilità del modello e delle modifiche nei relativi parametri può fornire informazioni utili sulla validità quando i parametri sono incerti.

Interpretare i modelli senza considerare questi fattori può portare a deduzioni imperfette, che possono avere effetti di vasta portata quando forniscono informazioni informano alla politica sulla salute pubblica.

Illustriamo il potenziale impatto che le deduzioni dei modelli imperfetti possono avere sulla politica sanitaria pubblica con il modello descritto in *The Lancet Global Health* di Joel Hellewell e colleghi, che fa parte delle prove scientifiche che informano la risposta del governo britannico alla malattia da coronavirus 2019 (COVID-19).

Il 12 marzo, 2020, il governo del Regno Unito ha deciso di cessare i test di comunità e il tracciamento dei contatti, sostenendo che le prove scientifiche non supportavano queste strategie, come il Regno Unito era entrato nella cosiddetta fase di ritardo dell'epidemia.

Queste azioni erano coerenti con le conclusioni di Hellewell e colleghi secondo cui è improbabile che queste misure siano in grado di tenere sotto controllo l'epidemia in meno di 12 settimane: "Nella maggior parte degli scenari di epidemia plausibili, l'isolamento dei casi e la traccia dei contatti da soli sono insufficienti per controllare i focolai e in alcuni scenari anche la tracciatura dei contatti, anche se perfetta, sarà ancora insufficiente e sarebbero necessari ulteriori interventi per ottenere il controllo."

Un parametro chiave del modello era il ritardo tra il fatto che un caso diventasse sintomatico e riscontrato. Sono stati modellati due ritardi mediani, ovvero 383 giorni (brevi) e 8-9 giorni (lungi), sulla base dei dati dell'epidemia SARS- HoweverCoV, e una distribuzione empirica calcolata dalla prima fase dell'epidemia SARSCoV-2 a Wuhan. A questo punto, diversi test rapidi con tempi di consegna inferiori a 4 h erano stati sviluppati a livello internazionale, alcuni dei quali avevano ricevuto importanti approvazioni normative.

Poco dopo, la Corea del Sud e Singapore hanno iniziato a guidare attraverso test e avevano sviluppato la capacità di testare rapidamente e fornire risultati in un solo giorno, rendendo plausibile uno scenario di ritardo di 1 solo giorno. Infatti, recenti modelli di esame per il controllo COVID-19 a Singapore hanno assunto un ritardo di 1 giorno tra l'insorgenza dei sintomi e la quarantena.

Troviamo che le deduzioni del modello da Hellewell e colleghi sono molto sensibili al parametro del ritardo di insorgenza/isolamento (appendice). Utilizzando il codice originale degli autori, dimostriamo che quando il ritardo viene modificato in una mediana di 1 giorno, il modello prevede la probabilità di controllare l'epidemia entro 12 settimane superiore all'80%, con il 30-60% (cioè molto meno che quasi perfetto) tracciamento del contatto (a seconda della proporzione di casi pre-sintomatici in un dato momento).

Questi risultati suggeriscono che test rapidi, tracciatura dei contatti e isolamento potrebbero essere strategie efficaci per controllare la trasmissione.

All'epoca in cui il governo britannico ha deciso di cessare i test comunitari, i dati reali provenienti da diversi altri Paesi indicavano l'efficacia dei test e del tracciamento dei contatti, potenzialmente in contrasto con le prove che il Governo stava seguendo. Il 12 marzo 2020 (16 giorni dopo la decima morte della SARS-CoV-2 sia in Corea del Sud sia in Italia), la Corea del Sud ha riportato 66 decessi rispetto agli 827 italiani (appendice).

Le traiettorie epidemiche in Corea del Sud, Giappone, Taiwan e Singapore sono state molto diverse dalla maggior parte dei paesi europei, con molti meno morti (appendice). Anche se molteplici aspetti delle popolazioni e dei sistemi di questi paesi avrebbero potuto contribuire a queste differenze, una delle principali azioni è stata l'adozione precoce di un approccio incentrato sulla ricerca, l'isolamento e il tracciamento dei contatti nei Paesi con traiettorie più lente.

Infatti, molti di questi Paesi non hanno istituito misure di blocco a livello nazionale o molto più tardi, dopo che la curva si era appiattita, indicando potenzialmente l'impatto delle strategie basate sul rilevamento dei casi sulla trasmissione (appendice).

Queste strategie basate sul rilevamento avrebbero potuto consentire ai Paesi di controllare la trasmissione senza severe misure di blocco e chiusure scolastiche, evitando così l'interruzione che esse comportano. Invece, sono stati in grado di attuare restrizioni mirate in risposta ai focolai osservati (ad esempio, chiusure delle chiese in Corea del Sud).

Al contrario, molti paesi europei hanno dovuto imporre blocchi molto prima nella timeline delle loro epidemie (appendice). I dati empirici del mondo reale devono essere considerati insieme a modelli matematici quando si elaborano risposte pandemiche.

I modelli sono fallibili e gli scienziati e i responsabili politici devono essere consapevoli del fatto che un'eccessiva dipendenza dai modelli e una mancanza di cautela nell'interpretarli potrebbero essere un esercizio costoso.

COVID 19 Review

n. 50

4.05.2020



A cura di Giorgio Banchieri¹, Andrea Vannucci²

Review realizzata in collaborazione con :



DIPARTIMENTO
DI SCIENZE SOCIALI
ED ECONOMICHE



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

¹ Segretario Nazionale del CDN AsIQUAS, Associazione Italiana per la Qualità della Assistenza Sanitaria e Sociale; Docente presso il Dipartimento di Scienze Sociali ed Economiche, Progettista e Coordinatore Didattico dei Master MIAS, MEU e MaRSS, Università "Sapienza" Roma;

² Membro del CD di Accademia nazionale di Medicina e co-coordinatore della Sez. Informazione scientifica e innovazione; Docente del corso di laurea in Ingegneria gestionale dell'Università di Siena; Vicepresidente di AISSMM - Associazione Italiana di Medicina e Sanità Sistemica; Già Direttore dell' Agenzia regionale di sanità della Toscana.

Indice:

- Dati COVID19 ad oggi;

- [Quotidiano Sanità] I “100mila medici” scrivono di nuovo a Speranza: “Ecco le nostre proposte per ripartire”
- Il Documento delle proposte dei “100,000 medici”;

- [Nature Medicine] Identificazione di un nuovo coronavirus umano, di Lia van der Hoek e altri;
- [ISS-Epicentro] Caratteristiche dei pazienti deceduti positivi all'infezione da SARS-CoV-2 in Italia, Report aggiornato del 29 aprile 2020;
- [Lean Enterprise Institute] Daniel T Jones;
- [Lean Enterprise Institute] Perché (e come) crediamo che Lean possa aiutare durante COVID-19, di Lean Sensei Women;
- [The Lancet] COVID-19: l'alfabetizzazione sanitaria è un problema sottovalutato, di Leena Paakkari a e Orkan Okan;
- [Fondazione Hume] A che punto siamo? Bollettino Hume sul Covid-19;
- [Fondazione Hume] L'Italia e gli altri. Bollettino Hume sul Covid-19 (2°);
- [La Repub.] Pandemia, ci pensa la tecnologia. Ma la prossima volta, di Jaime d'Alessandro;
- [La Repub.] Joseph Stiglitz: "Non sprecate questa crisi" di Jaime Carofiglio;
- [Carithas It.] Monitoraggio Caritas su emergenza COVI-19: nuovi poveri e nuove risposte;
- [Il Sole24 Ore] La ricostruzione del dopo Covid non potrà ignorare gli under 40, di Antonella Rosina;
- [La Rep.] Romano Prodi: ora ci tocca pedalare, di Pino Corrias.

Si ringraziano per i contributi inviati i colleghi Maurizio Dal Maso, Firenze, e Stefania Mariantoni, Rieti.

Dati COVID19 ad oggi.

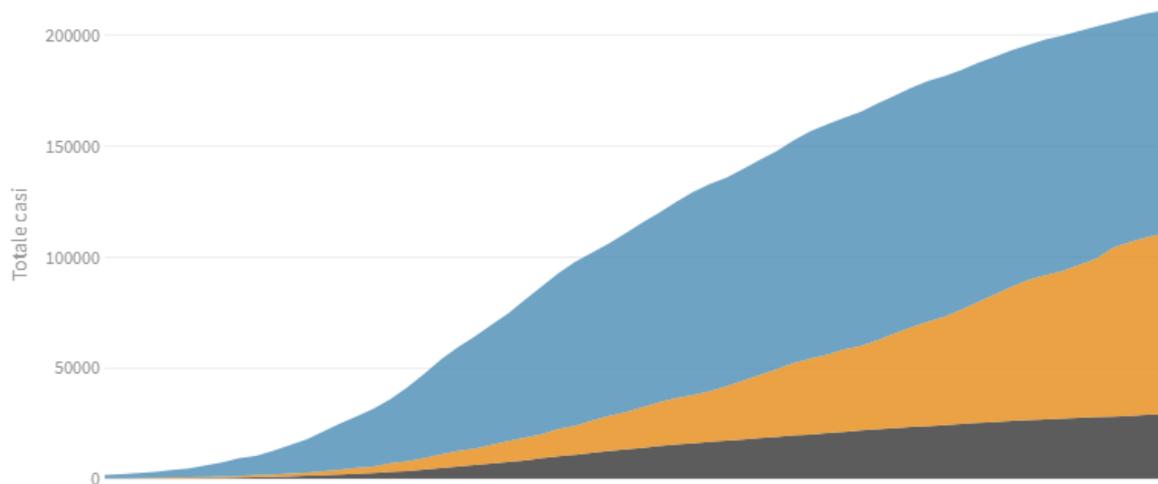
L'evoluzione della pandemia

I numeri complessivi dei contagi

Deceduti, **dimessi/guariti** e **attualmente positivi** giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

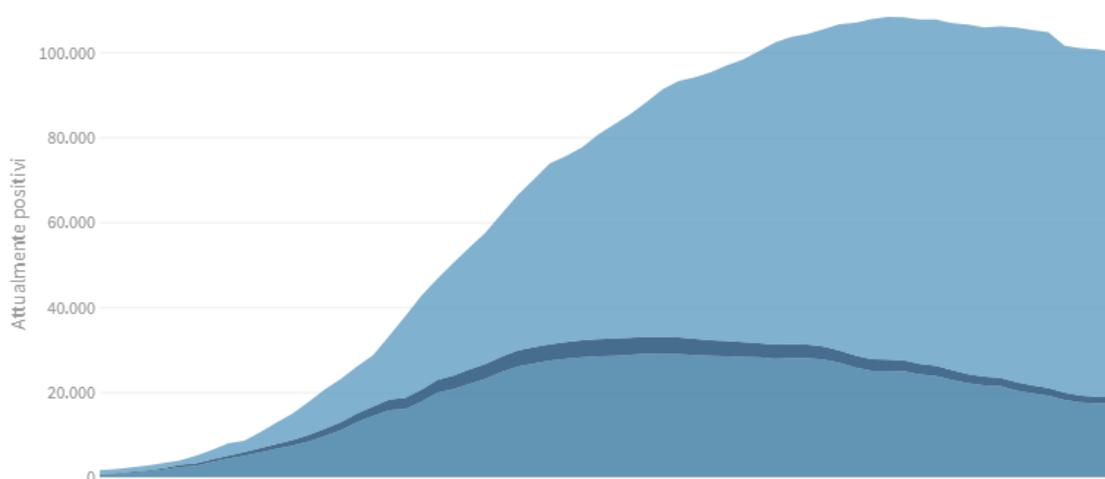


La distribuzione degli attualmente positivi

Pazienti in **terapia intensiva**, **ricoverati con sintomi** e in **isolamento domiciliare**

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

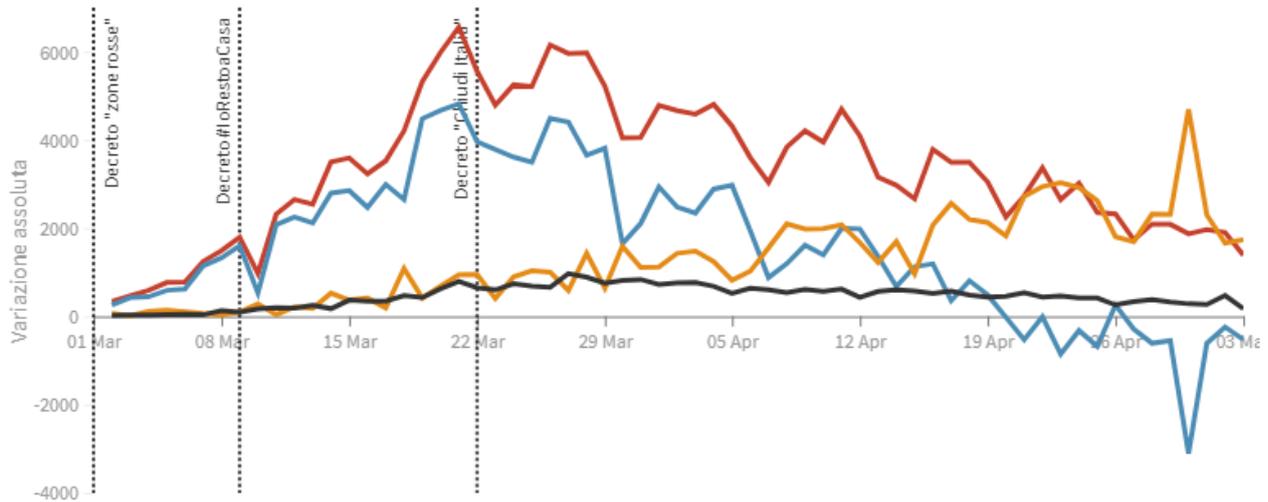


La variazione assoluta giorno per giorno

Variatione totale contagiati, **variazione attualmente positivi**, **variazione dimessi/guariti** e **variazione deceduti** in assoluto rispetto al giorno precedente

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

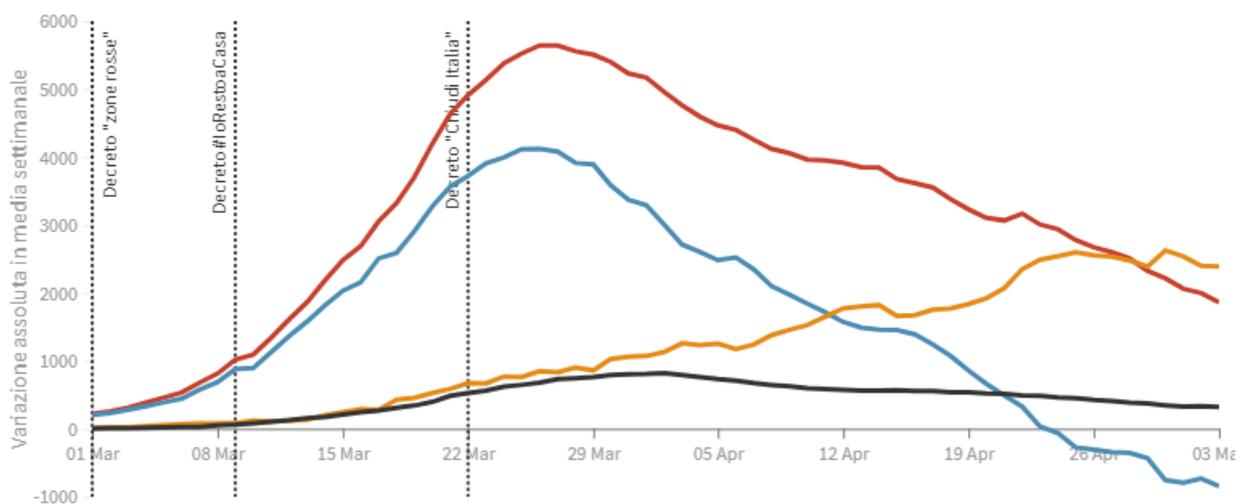


La variazione assoluta in media settimanale

La variazione giornaliera assoluta in media settimanale del **totale contagiati**, **attualmente positivi**, **dimessi/guariti** e **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

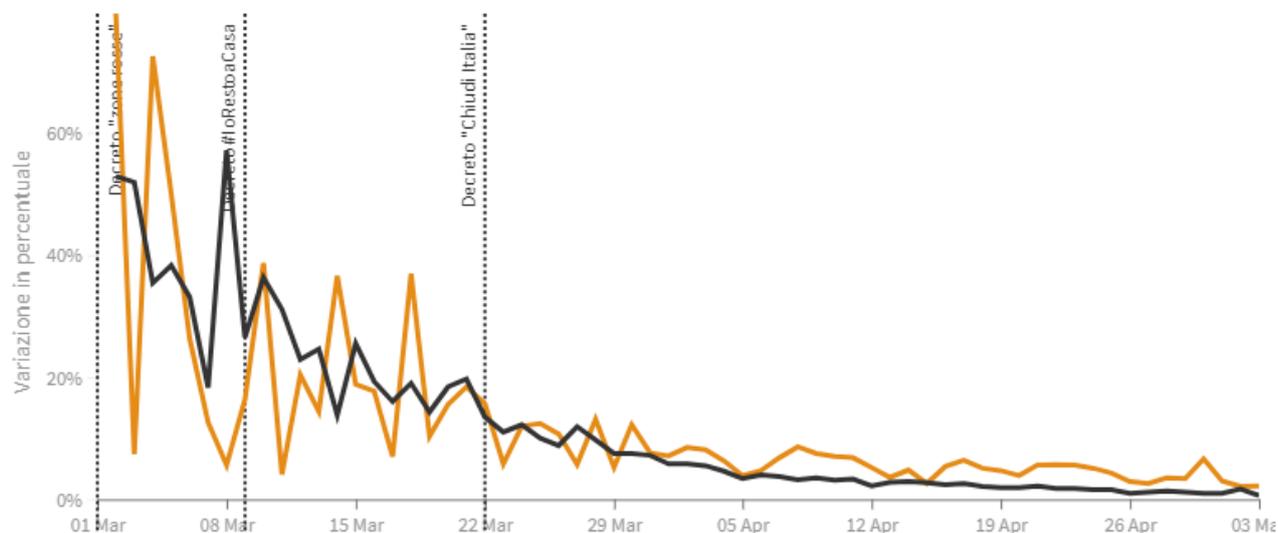


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera dei **dimessi/guariti** e **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

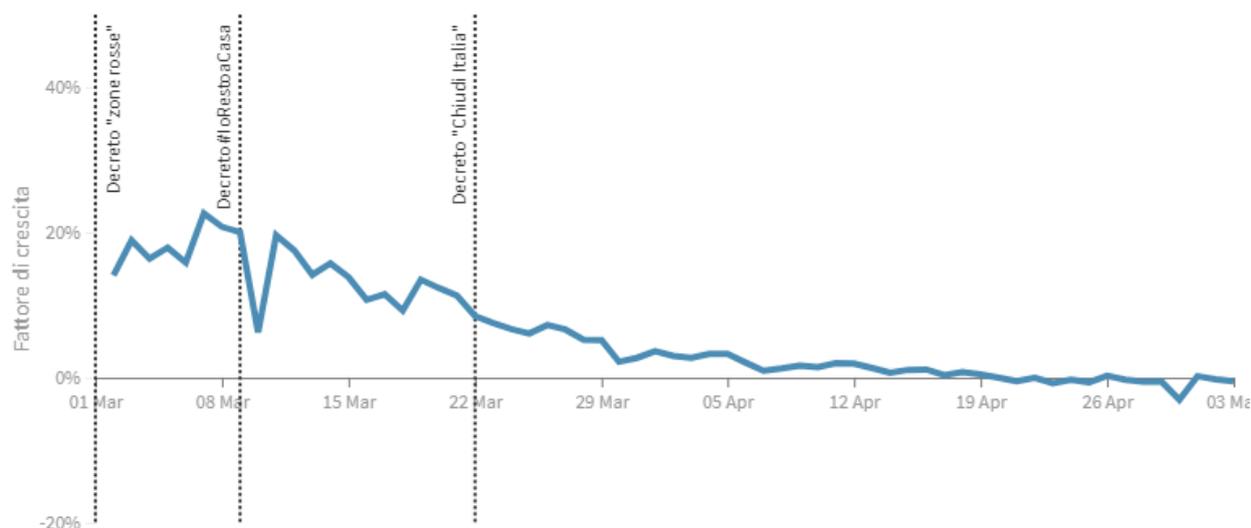
Seleziona la voce che vuoi evidenziare



Il fattore di crescita degli attualmente positivi

Il **fattore di crescita** - espresso in percentuale - in questo caso indica il rapporto tra la VARIAZIONE (numero di oggi - numero di ieri) e il TOTALE degli attualmente positivi. Quando il **fattore di crescita** è maggiore di zero, l'epidemia si sta diffondendo. Quando è uguale a zero, l'epidemia si è fermata o ha raggiunto il picco di massima espansione. Quando il **fattore di crescita** è negativo, l'epidemia sta regredendo.

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



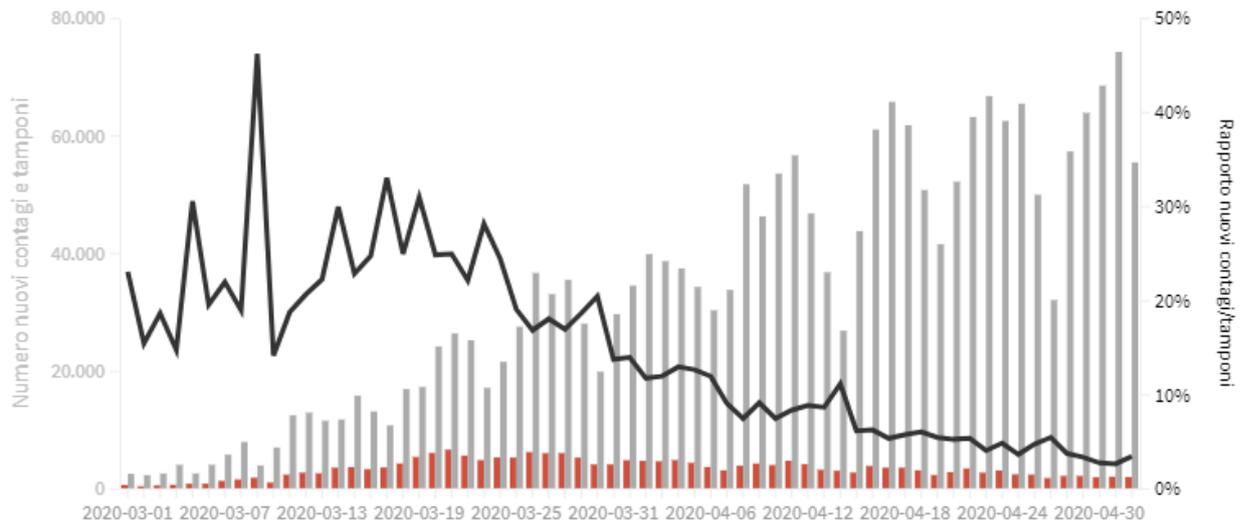
Tamponi e nuovi contagi giorno per giorno in Italia

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



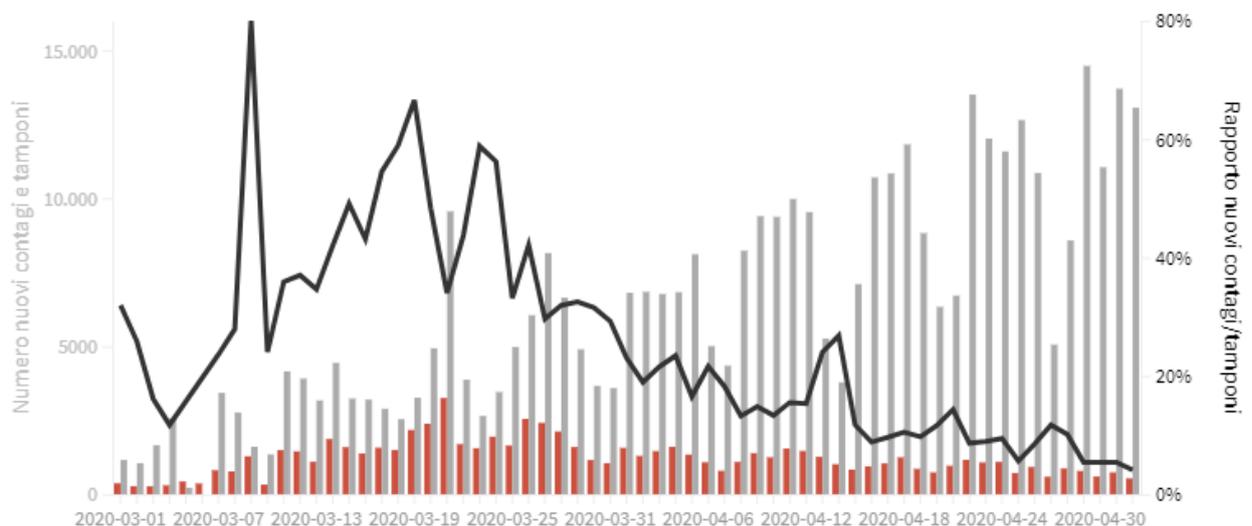
LOMBARDIA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



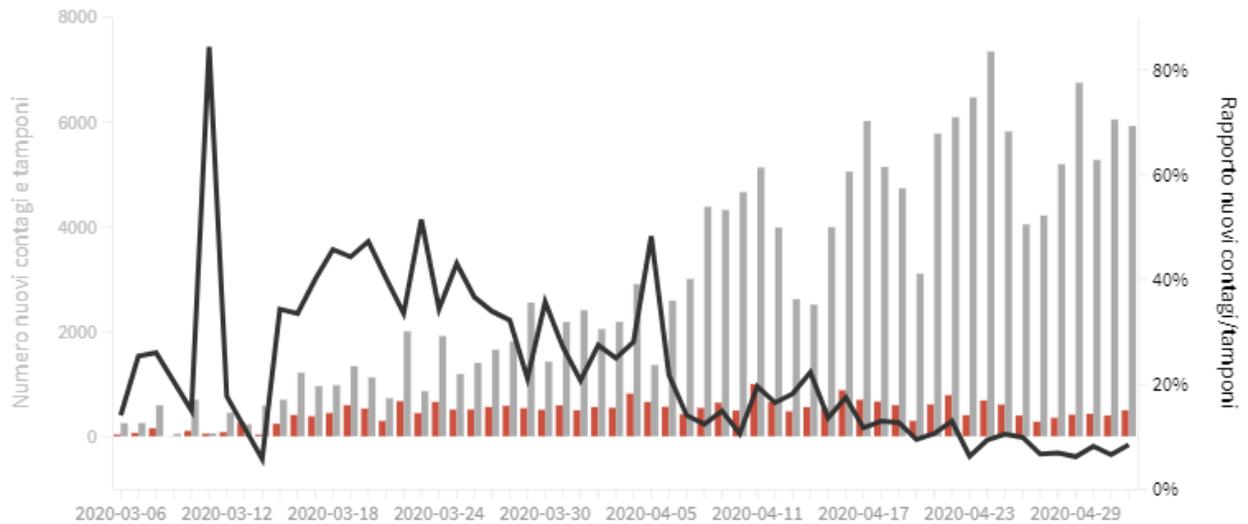
PIEMONTE

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



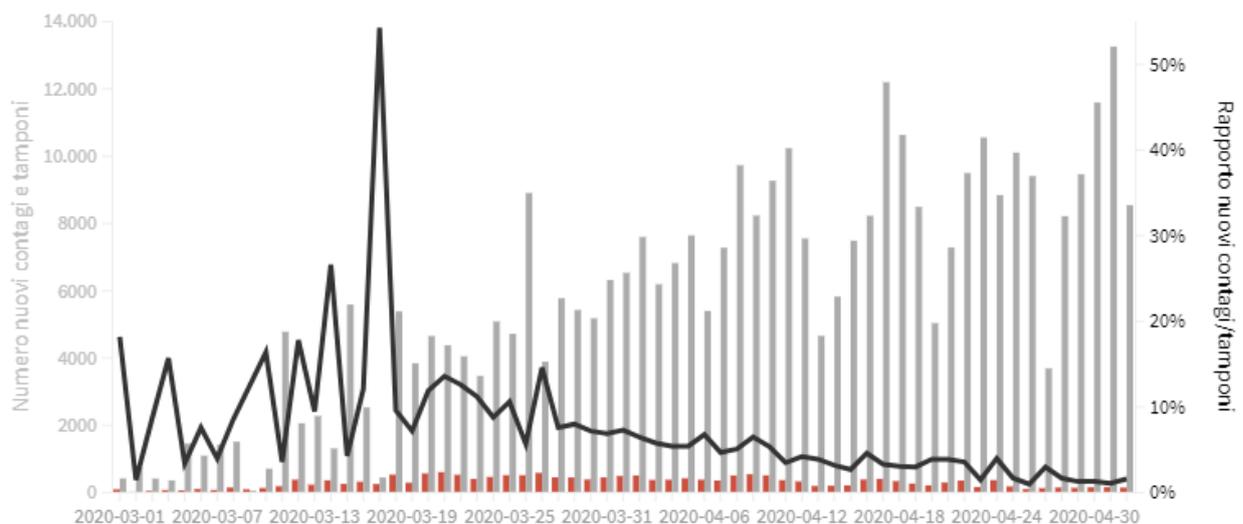
VENETO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



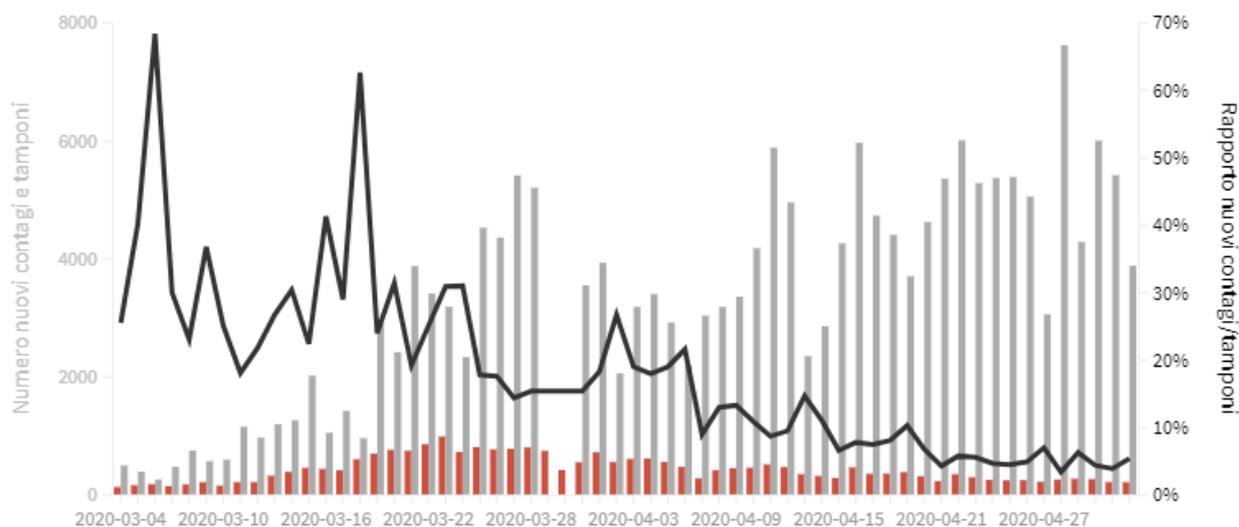
EMILIA-ROMAGNA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



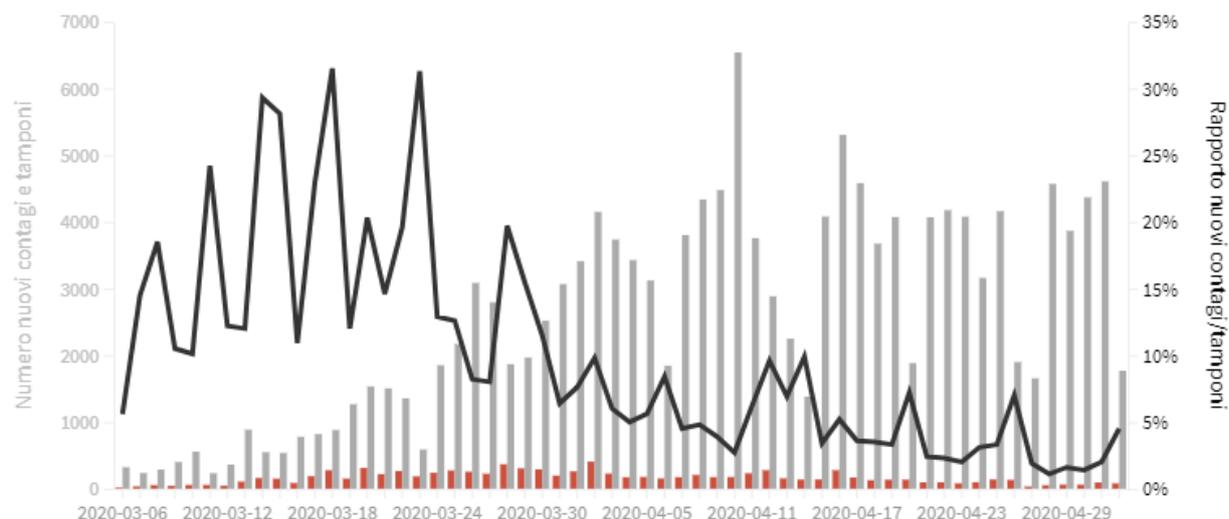
TOSCANA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

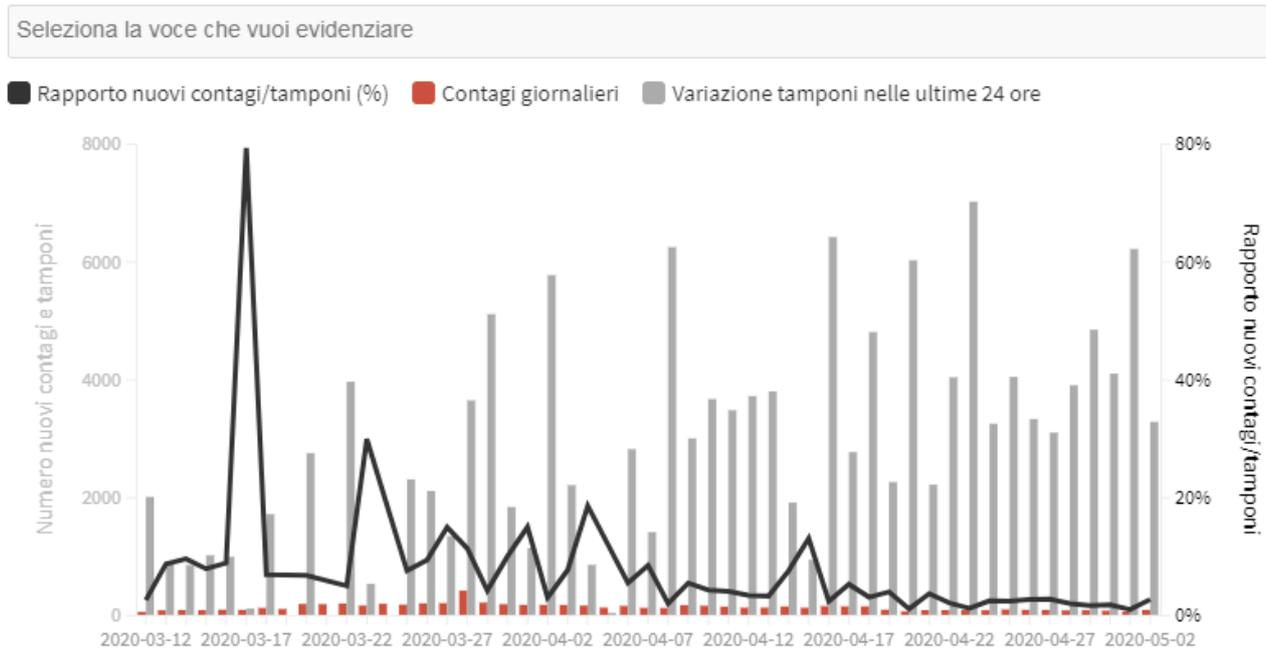
■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



LAZIO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

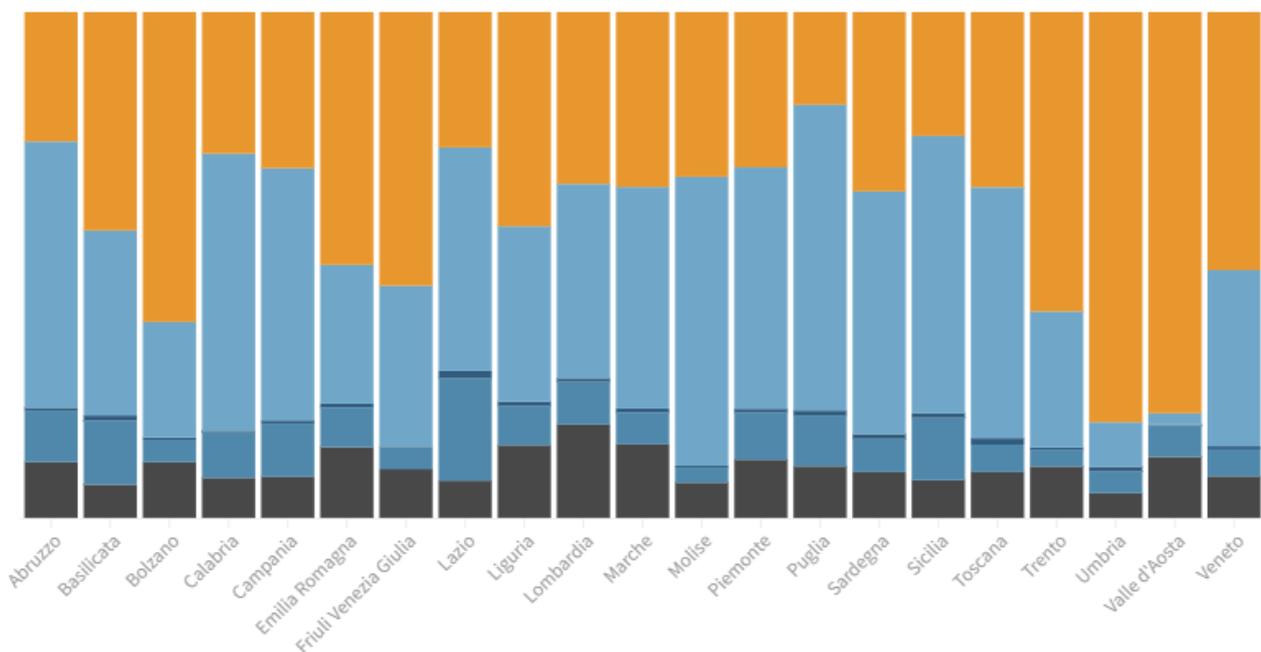


Covid-19: l'andamento regione per regione

La distribuzione dei contagiati regione per regione

Il grafico illustra la percentuale dei casi suddivisi per pazienti **guariti, in isolamento domiciliare, in terapia intensiva**, per **ricoverati con sintomi** e per pazienti **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



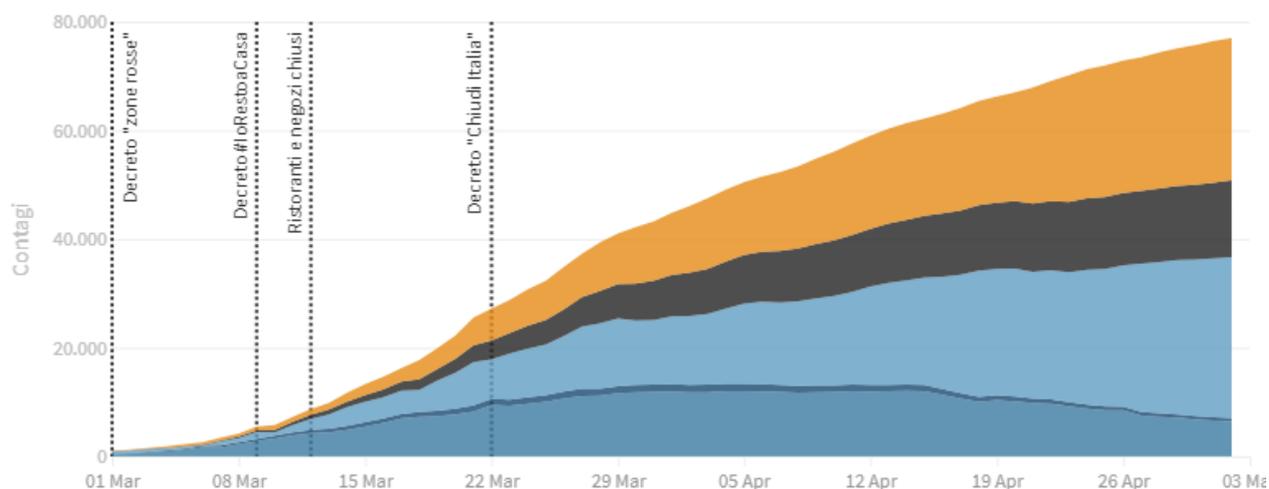
LOMBARDIA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



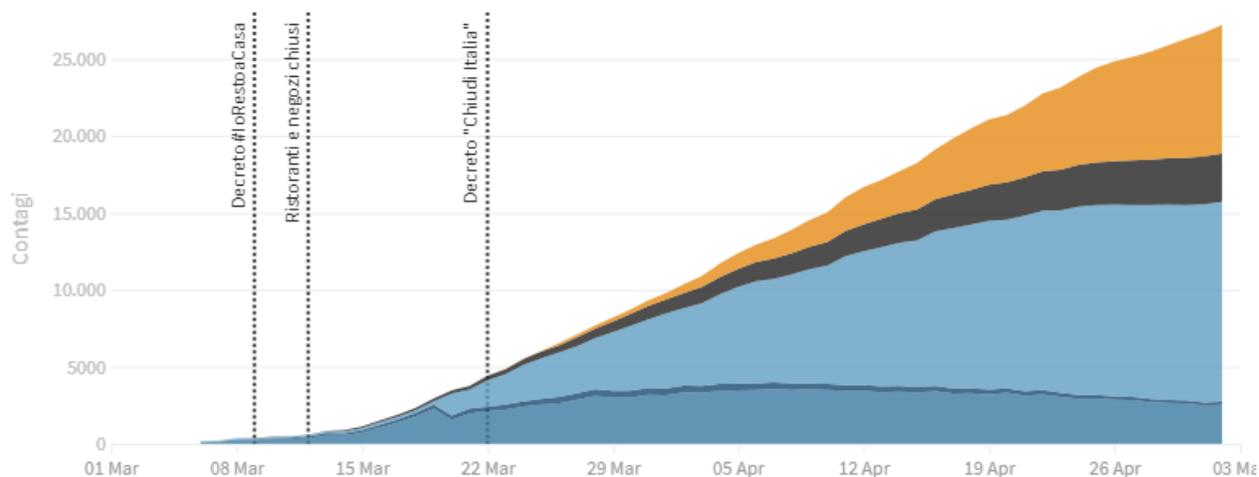
PIEMONTE

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



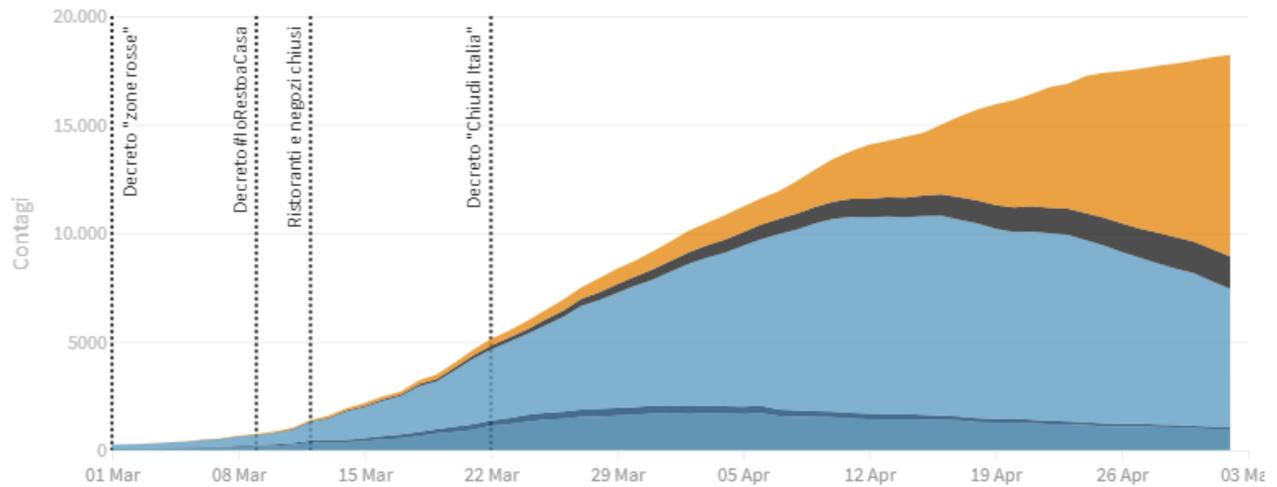
VENETO

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



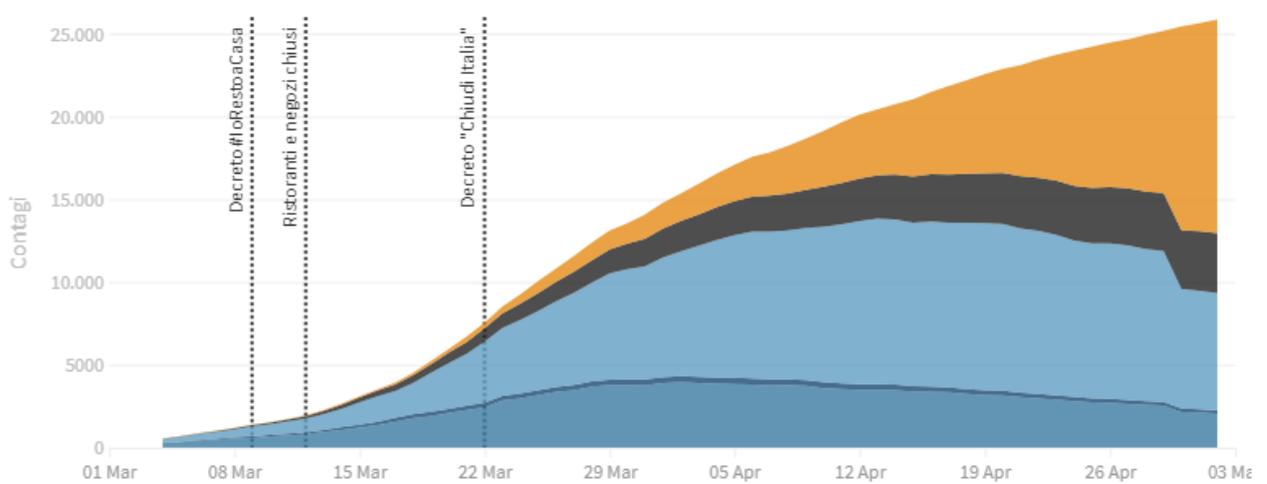
EMILIA-ROMAGNA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

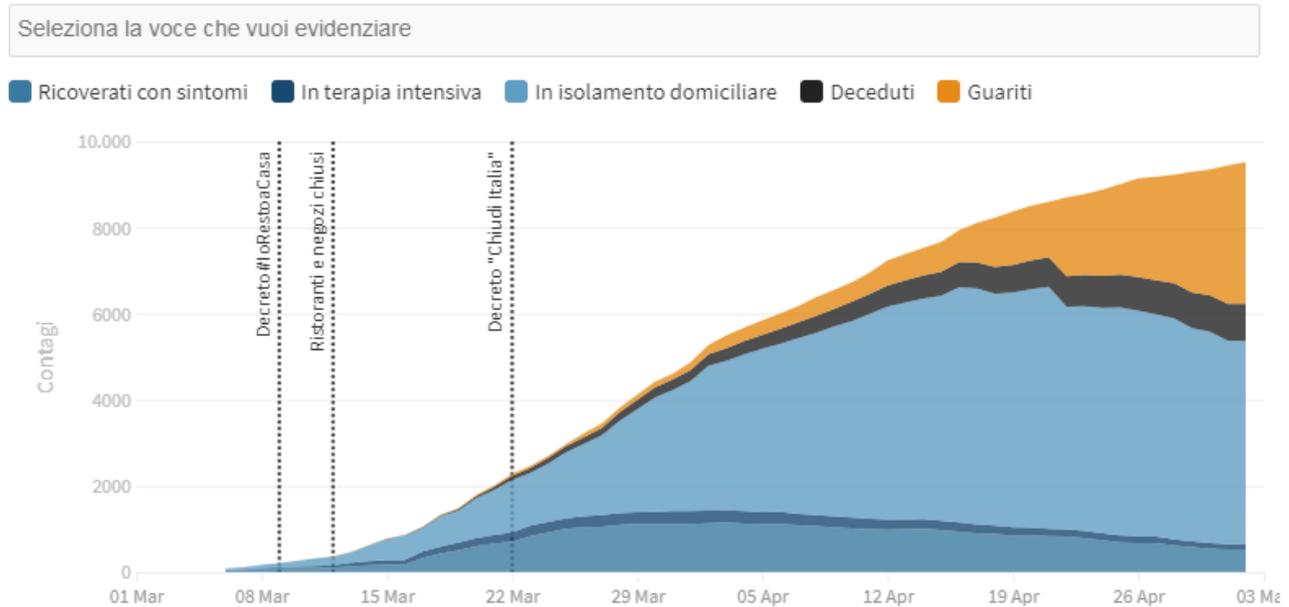
Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



TOSCANA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

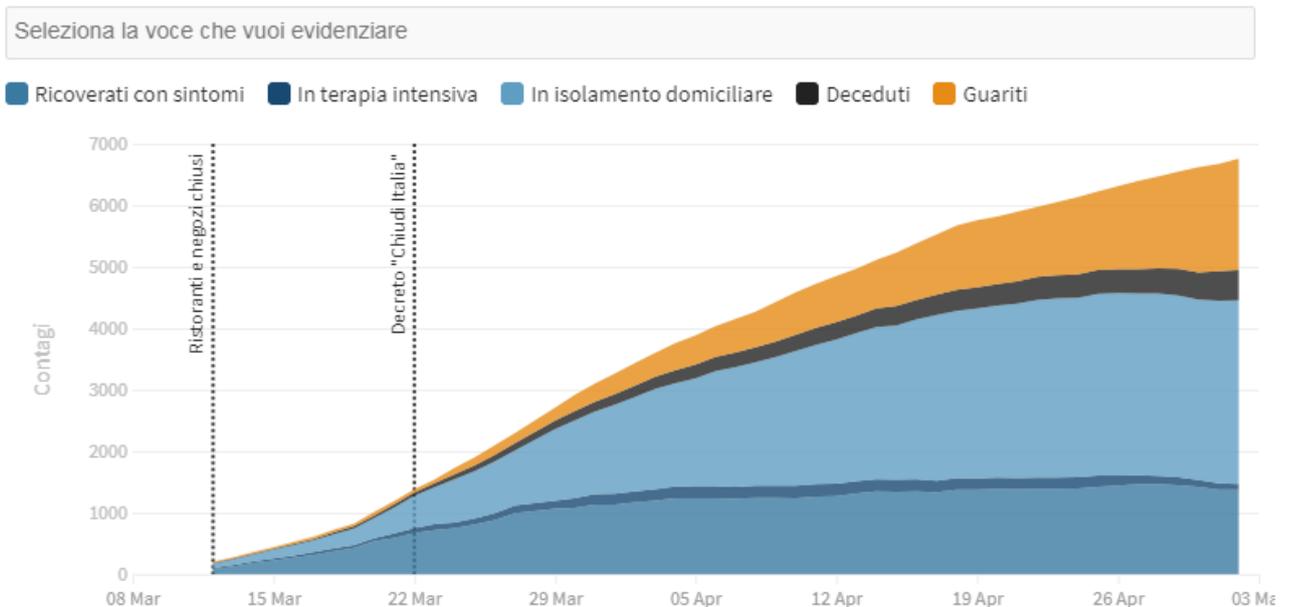
Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



LAZIO

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

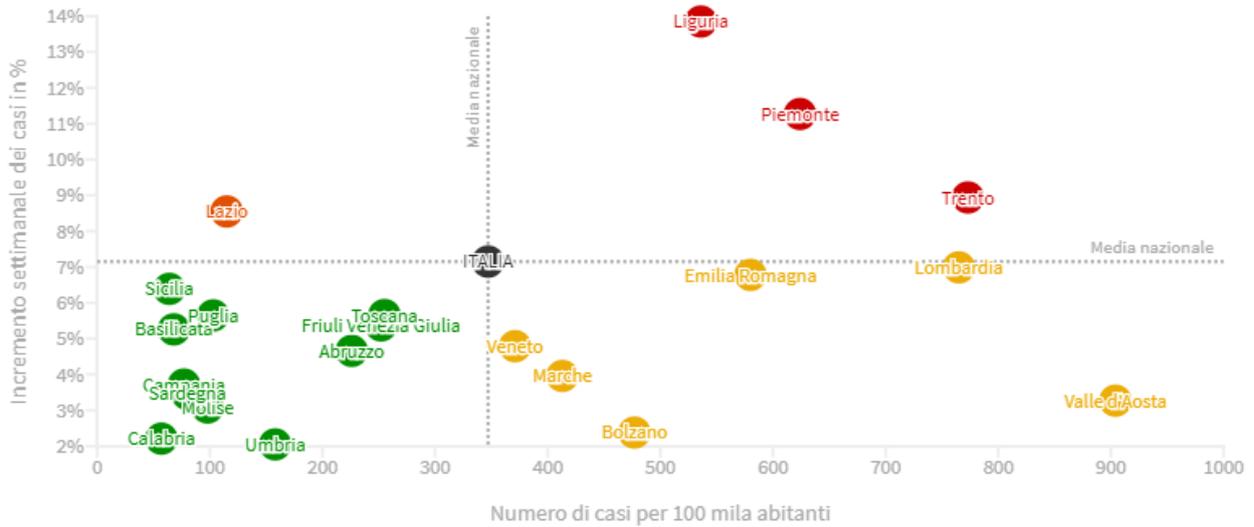
Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



Prevalenza e incremento settimanale dei casi

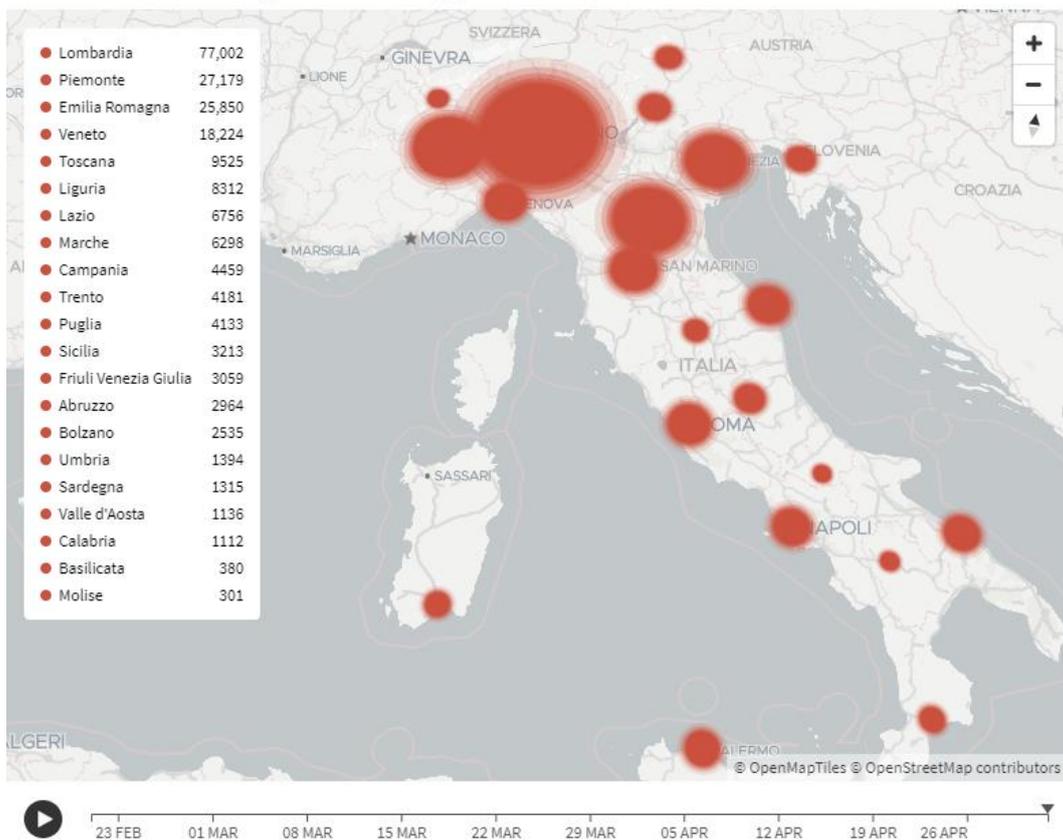
Il grafico mostra il posizionamento delle regioni in relazione alle medie nazionali di prevalenza e incremento settimanale dei casi. La **zona rossa** è caratterizzata da una prevalenza (numero di casi per 100 mila abitanti) e da un incremento settimanale dei casi sopra la **media nazionale**. Nella **zona gialla** si trovano le regioni con un'alta prevalenza ma con un incremento in riduzione. Nella **zona arancione** l'incremento settimanale dei casi è sopra la **media nazionale** ma la prevalenza è sotto mentre nella **zona verde** sia la prevalenza che la crescita settimanale dei casi sono sotto la **media nazionale**.

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



I contagi in Italia per regione

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,20. Dati del ministero della Salute



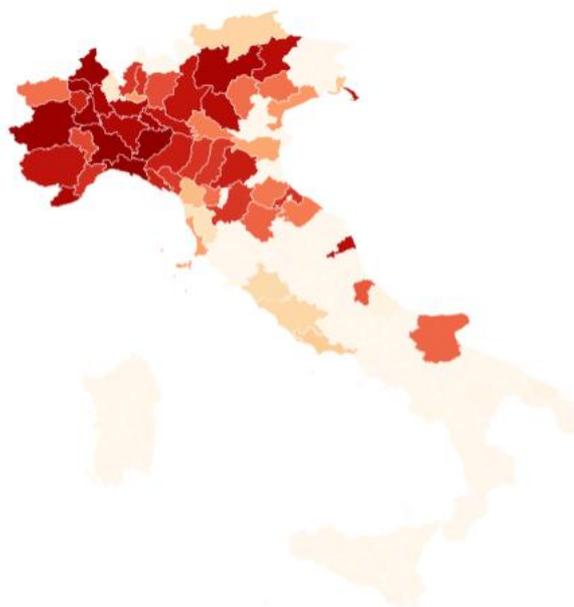
Incidenza dei nuovi contagi per provincia

Quante persone sane ci sono per ogni NUOVO CONTAGIATO

In alcune regioni il numero dei CASI DA VERIFICARE è molto alto come in Lombardia (1.680), in Piemonte (358), in Veneto (305), in Campania (279), nelle Marche (198) o nel Lazio (105). Questi numeri non sono rappresentati sulla mappa.



Q



Prevalenza e incremento settimanale dei casi

La zona rossa è caratterizzata da una prevalenza (numero di casi per 100 mila abitanti) e da un incremento settimanale di casi sopra la media nazionale. Nella zona gialla si trovano le regioni con un'alta prevalenza ma con un incremento in riduzione. Nella zona arancione l'incremento settimanale dei casi è sopra la media nazionale ma la prevalenza è sotto mentre nella zona verde sia la prevalenza che la crescita settimanale dei casi sono sotto la media nazionale.

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 19,00. Dati del ministero della Salute

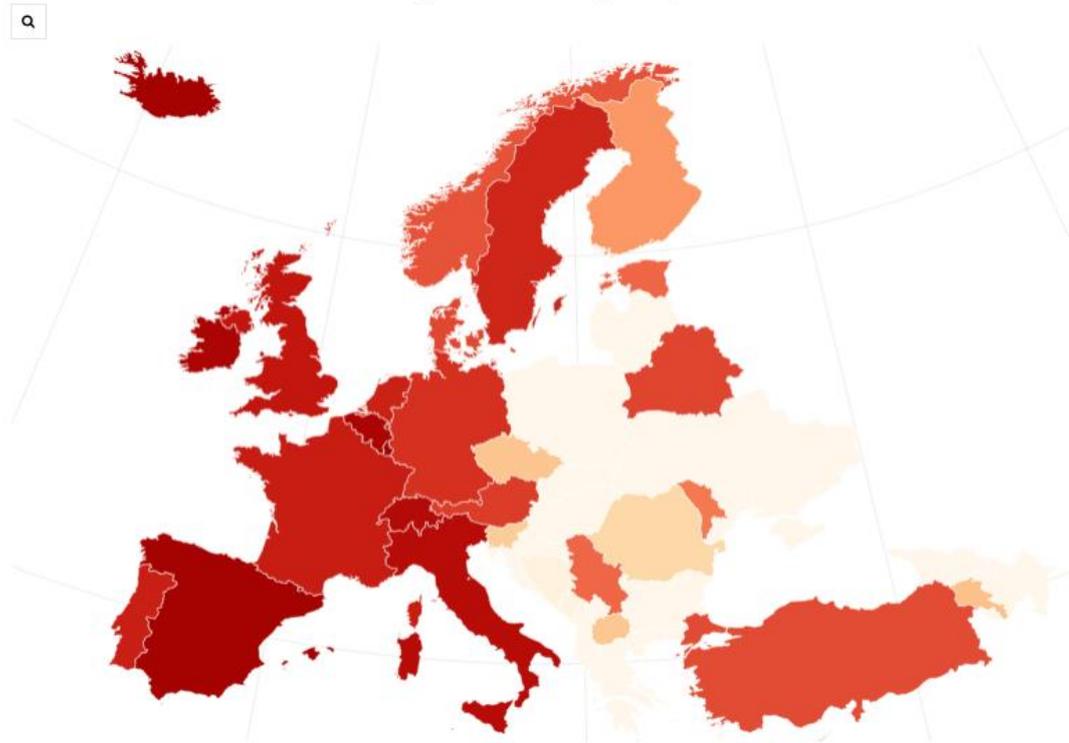
Q



Incidenza del contagio in Europa

TOTALE CONTAGIATI: 1.429.821 - DECEDUTI: 141.560 - GUARITI: 576.187

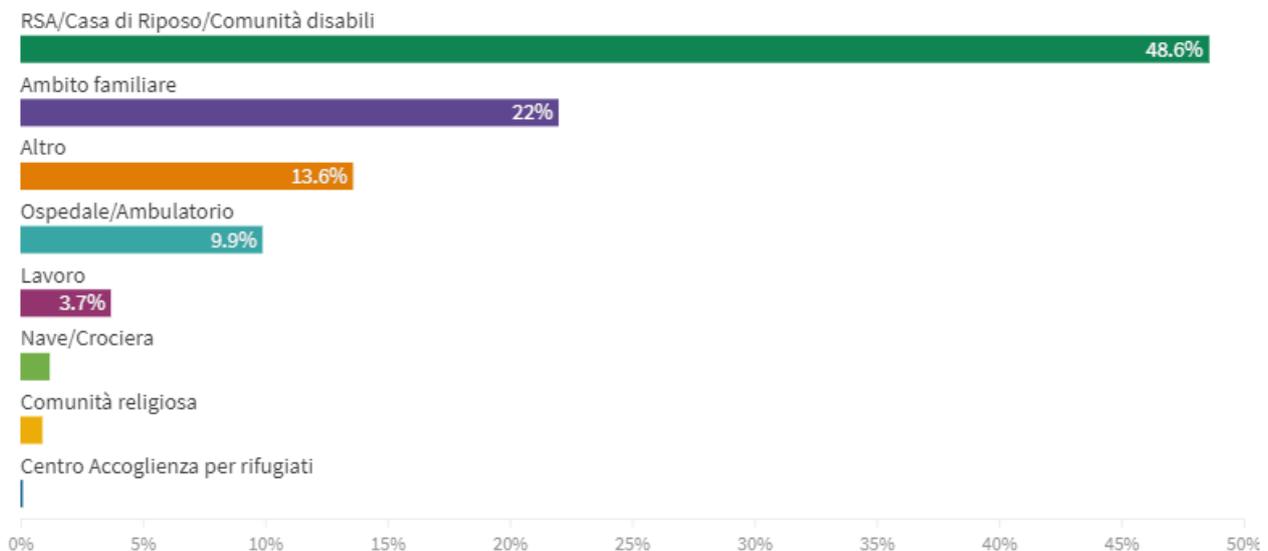
Ultimo aggiornamento: 3 maggio 2020, ore 09.00



Effetti della pandemia

Distribuzione dei luoghi di esposizione dei casi diagnosticati dal 1 aprile 2020

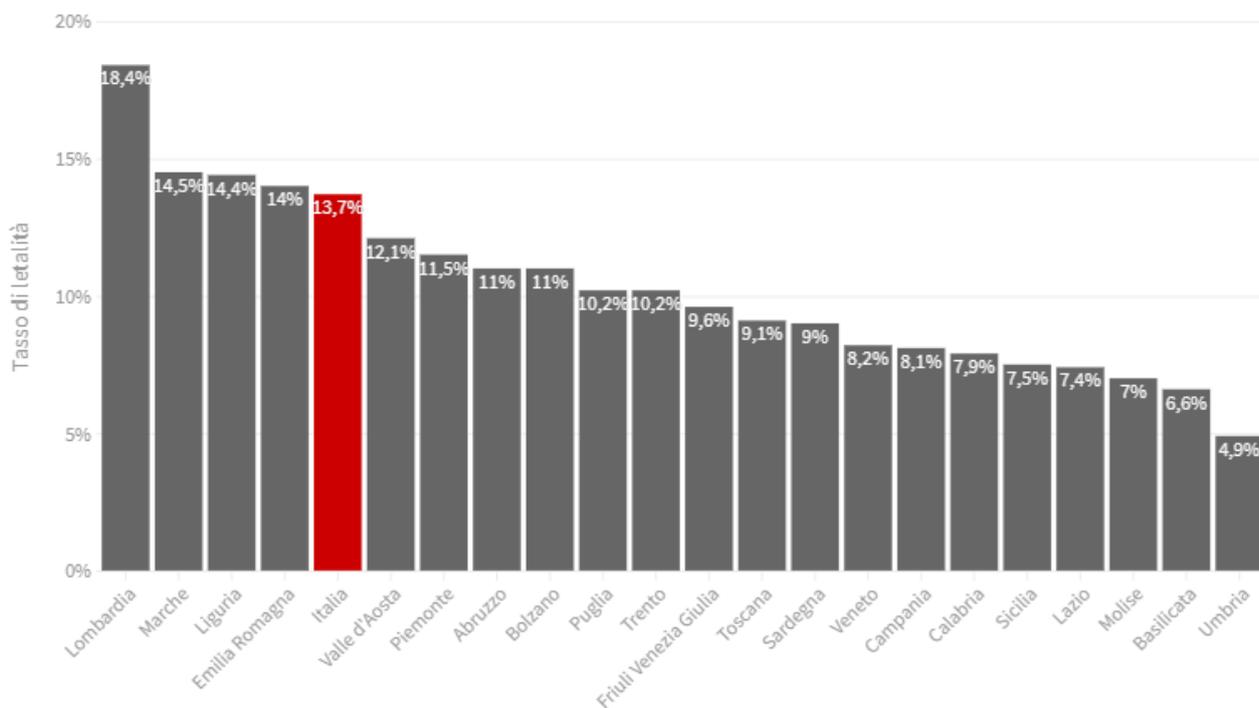
Il grafico è basato su 8.208 casi (su un totale di 88.517 casi) diagnosticati tra 1 e 28 aprile 2020. Una raccolta sistematica dell'informazione sul luogo di esposizione permetterebbe una valutazione più accurata dei contesti in cui sta avvenendo la trasmissione della malattia in questa fase della pandemia.



Tasso di letalità regione per regione

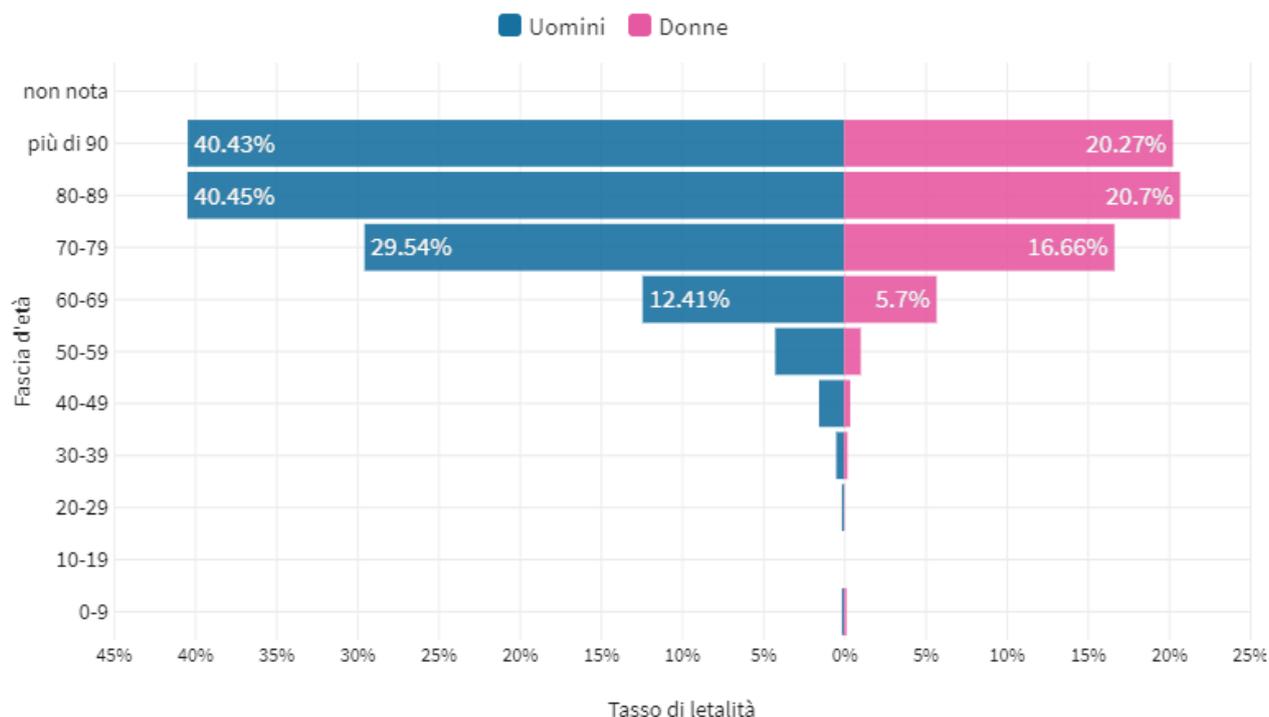
Il tasso di letalità è la percentuale di deceduti rispetto al totale di contagiati

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute



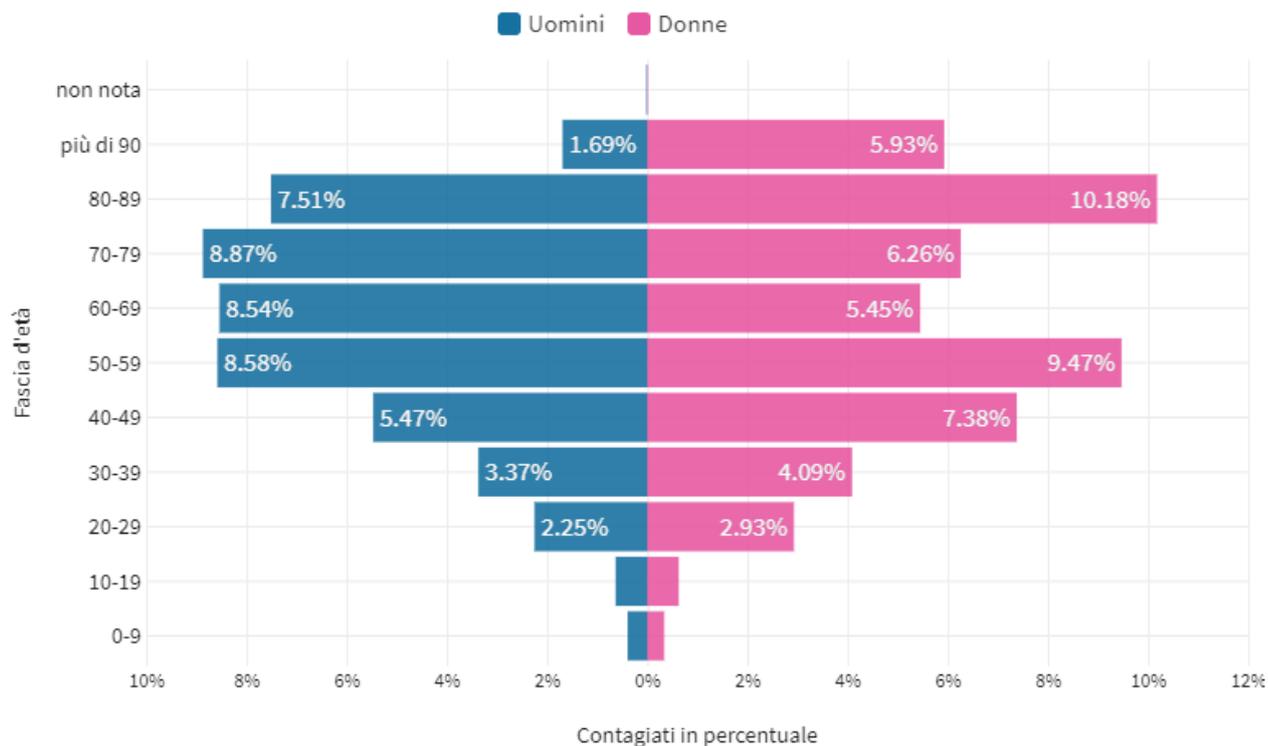
Tasso di letalità per fascia d'età e sesso

Il tasso di letalità è la percentuale dei deceduti rispetto al numero di contagiati in questo grafico sia per fascia d'età che per sesso. Il grafico è basato sui dati aggiornati al 28 aprile 2020



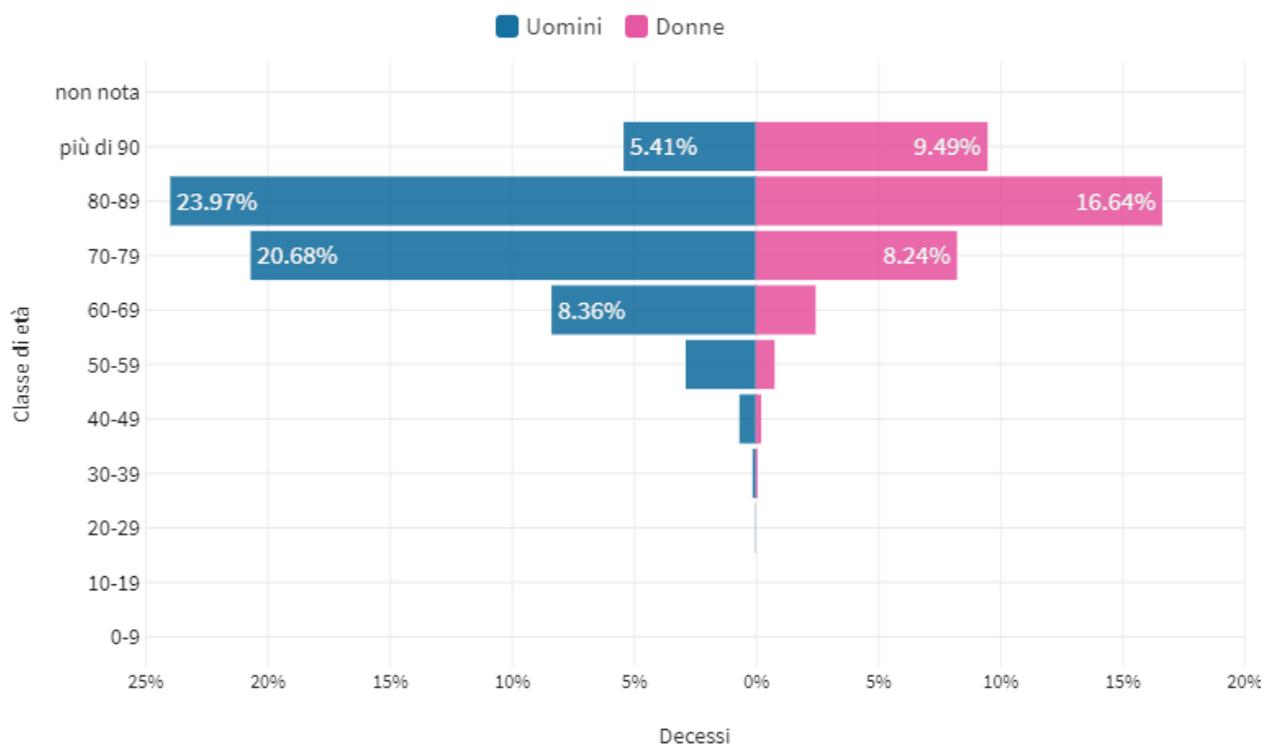
Distribuzione dei contagi per fascia d'età e sesso

Il grafico è basato sui dati aggiornati al 28 aprile 2020



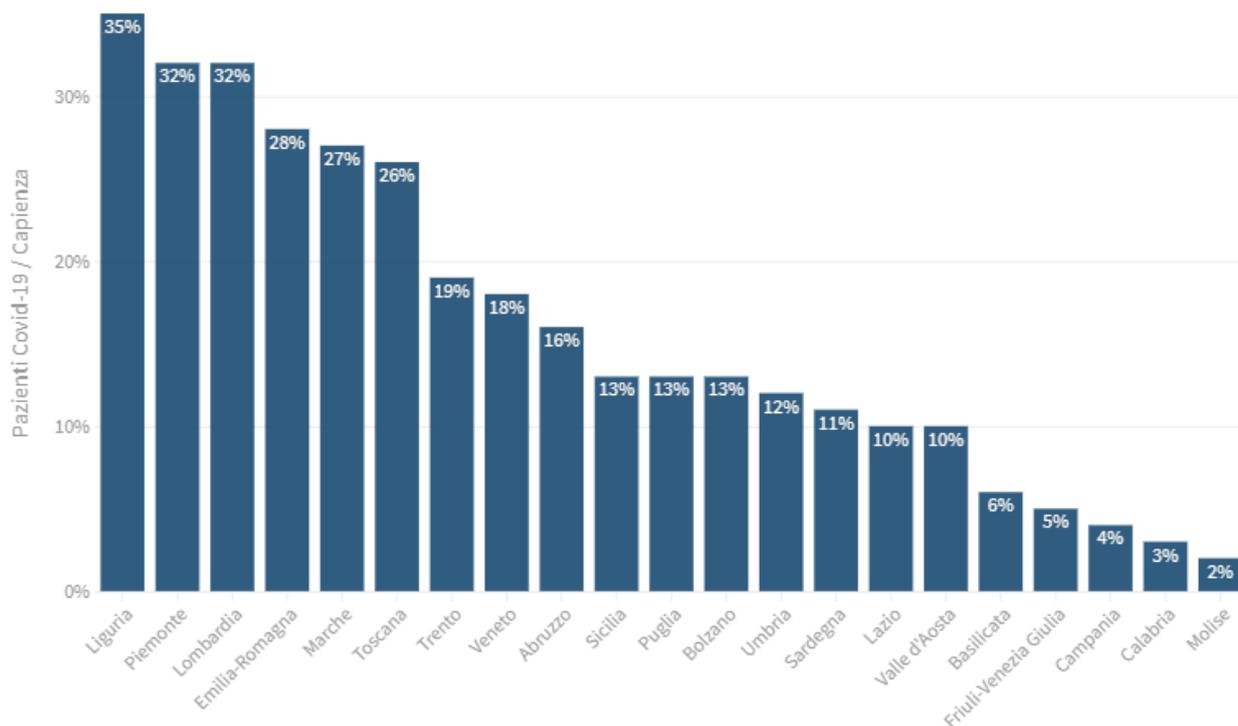
Distribuzione dei decessi per fascia d'età e sesso

Il grafico è basato sui dati aggiornati al 28 aprile 2020

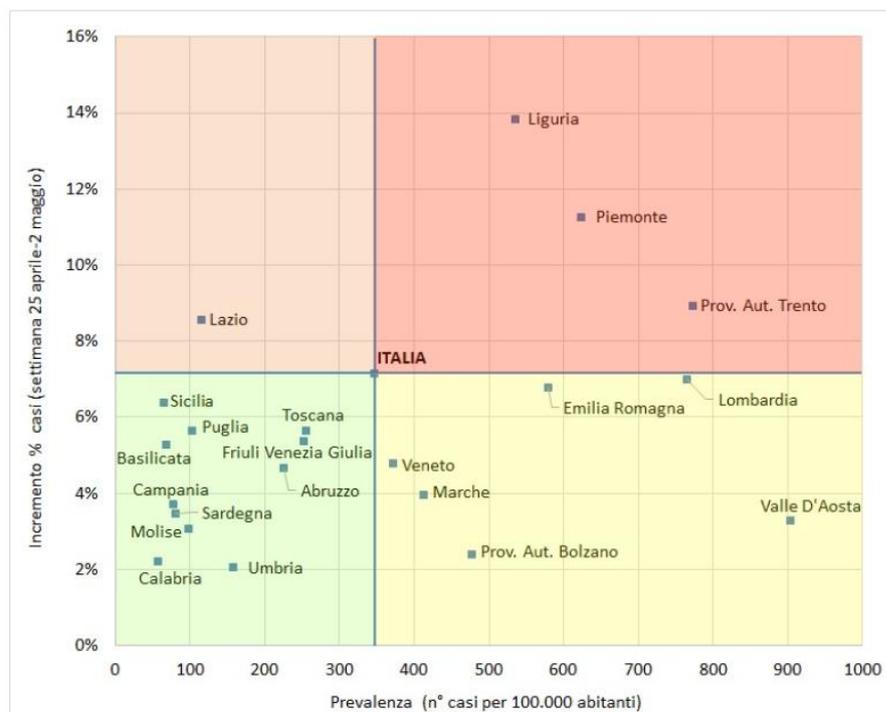


Pazienti Covid-19 in terapia intensiva per capienza

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute

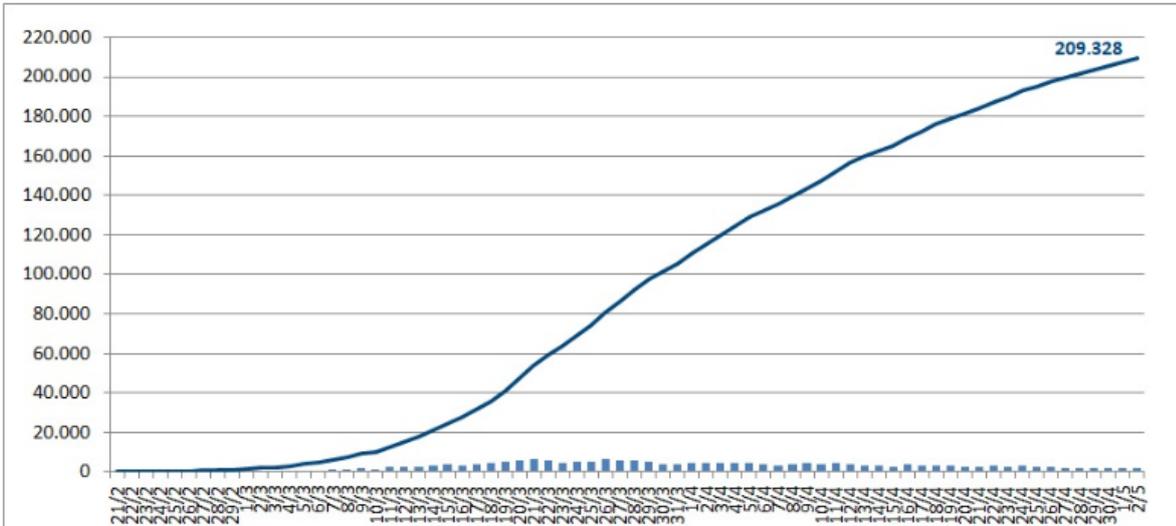


Il grafico illustra il posizionamento delle Regioni in relazione alle medie nazionali di prevalenza e incremento percentuale dei casi (settimana 25 aprile - 02 maggio)



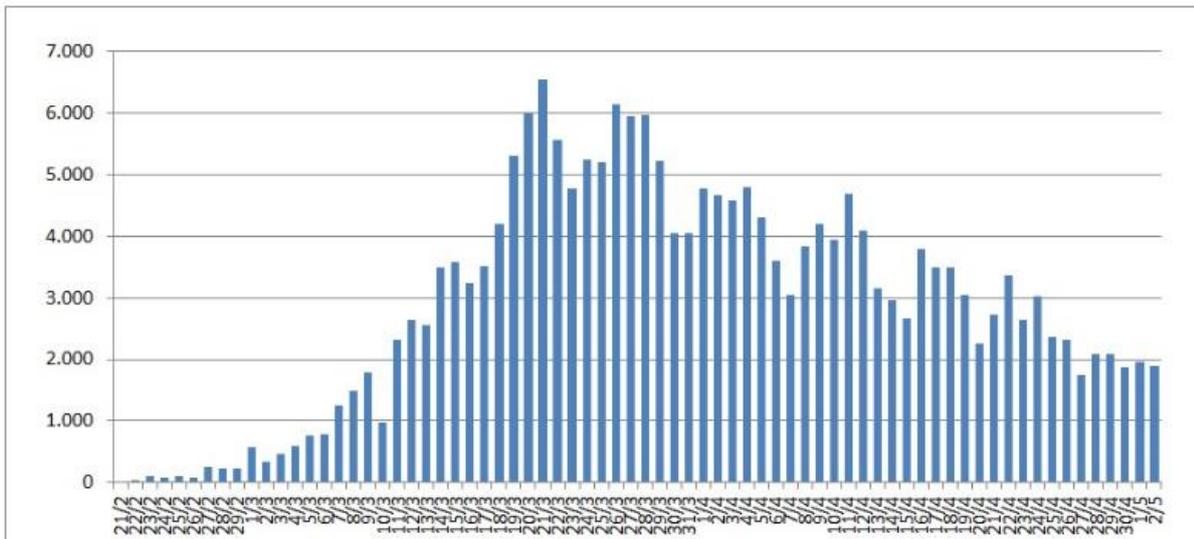
Andamento dei casi di COVID-19

Il grafico illustra l'aumento in termini assoluti dei casi di infezione da Coronavirus in Italia.



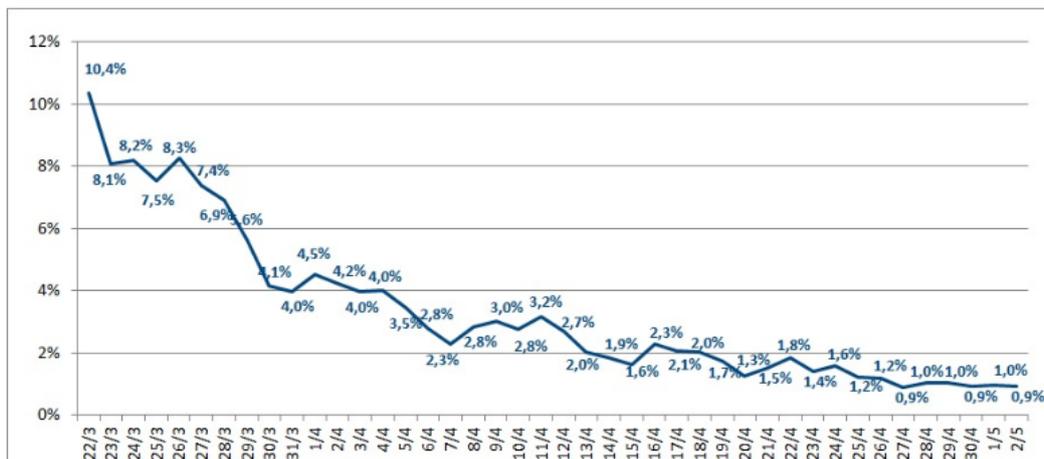
Incremento assoluto dei casi di COVID-19

Il grafico illustra i nuovi casi giornalieri di infezione da Coronavirus in Italia.



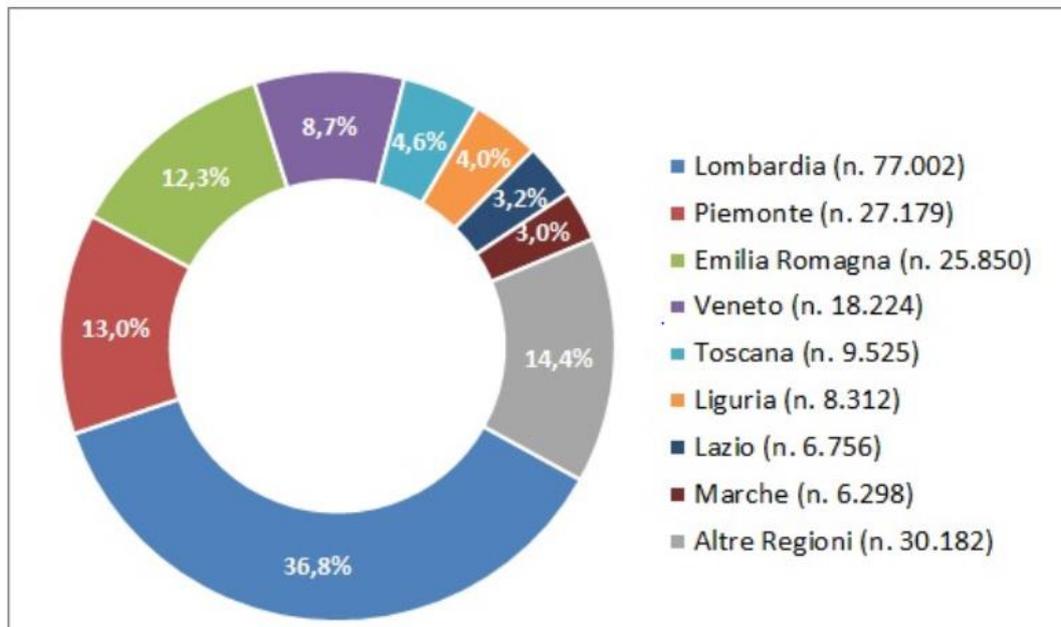
Incremento percentuale dei casi di COVID-19

Il grafico illustra, per ciascun giorno, l'aumento percentuale del totale dei casi confermati rispetto al giorno precedente.



Distribuzione geografica dei casi di COVID-19

Il grafico illustra la distribuzione geografica dei casi di infezione da Coronavirus in Italia in termini percentuali e assoluti



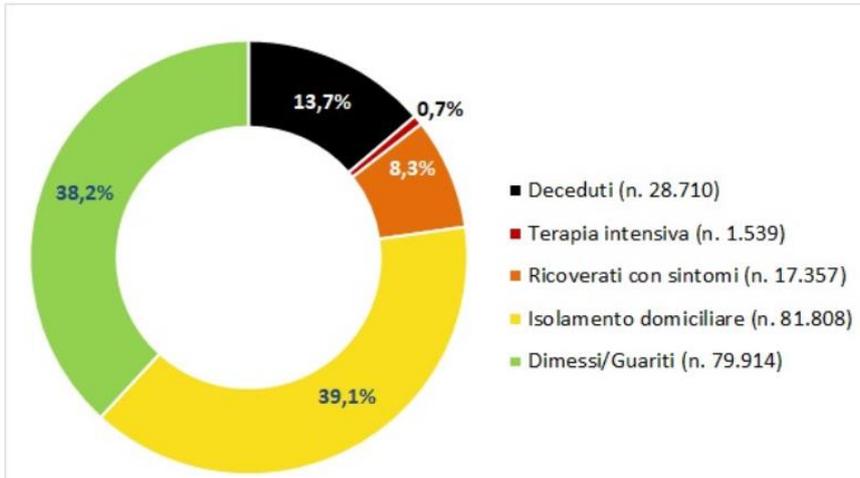
Distribuzione geografica dei casi di COVID-19 Regioni e Province.

La tabella illustra la distribuzione geografica dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per Regioni e Province

Casi di COVID-19 in Italia		209.328	Aggiornamento 2 maggio ore 18.00		
LOMBARDIA	77.002	EMILIA ROMAGNA	25.850	LIGURIA	8.312
Milano	19.950	Reggio Emilia	4.733	Genova	4.832
Brescia	12.999	Bologna	4.507	Imperia	1.369
Bergamo	11.394	Piacenza	4.175	Savona	1.258
Cremona	6.088	Modena	3.704	La Spezia	845
Monza Brianza	4.745	Parma	3.199	N.D.	8
Pavia	4.456	Rimini	2.022	LAZIO	6.756
Como	3.293	Forlì Cosena	1.595	Roma	4.863
Mantova	3.194	Ravenna	983	Frosinone	567
Lodi	3.017	Ferrara	932	Latina	502
Varese	2.715	VENETO	18.224	Viterbo	395
Lecco	2.290	Verona	4.771	Rieti	324
N.D.	1.680	Padova	3.867	N.D.	105
Sondrio	1.181	Vicenza	2.701	MARCHE	6.298
PIEMONTE	27.179	Treviso	2.539	Pesaro-Urbino	2.529
Torino	13.603	Venezia	2.487	Ancona	1.814
Alessandria	3.559	Belluno	1.124	Macerata	1.026
Cuneo	2.526	Rovigo	430	Fermo	449
Novara	2.365	N.D.	305	Ascoli Piceno	282
Asti	1.607	TOSCANA	9.525	N.D.	198
Vercelli	1.140	Firenze	3.193	CAMPANIA	4.459
Verbano-Cusio-Ossola	1.043	Lucca	1.295	Napoli	2.454
Biella	978	Massa Carrara	1.012	Salerno	662
N.D.	358	Pisa	856	Avellino	462
		Arezzo	648	Caserta	420
		Pistoia	640	N.D.	279
		Prato	529	Benevento	182
		Livorno	521	PROV. AUT. TRENTO	4.181
		Siena	424	Trento	4.181
		Grosseto	407		
				PUGLIA	4.133
				Bari	1.319
				Foggia	1.066
				Brindisi	581
				Lecce	495
				BAT	377
				Taranto	263
				N.D.	32
				SICILIA	3.213
				Catania	990
				Messina	549
				Palermo	507
				Enna	412
				Siracusa	230
				Caltanissetta	159
				Trapani	139
				Agrigento	135
				Ragusa	92
				FRIULI VENEZIA GIULIA	3.059
				Trieste	1.271
				Udine	954
				Pordenone	644
				Gorizia	189
				N.D.	1
				ABRUZZO	2.964
				Pescara	1.316
				Chieti	764
				Teramo	641
				L'Aquila	243
				PROV. AUT. BOLZANO	2.535
				Bolzano	2.535
				UMBRIA	1.394
				Perugia	992
				Terni	350
				N.D.	52
				SARDEGNA	1.315
				Sassari	848
				Cagliari	240
				Sud Sardegna	94
				Nuoro	78
				Oristano	55
				VALLE D'AOSTA	1.136
				Aosta	1.136
				CALABRIA	1.112
				Cosenza	457
				Reggio Calabria	253
				Catanzaro	207
				Crotone	118
				Vibo Valentia	75
				N.D.	2
				BASILICATA	380
				Matera	192
				Potenza	188
				MOLISE	301
				Campobasso	226
				Isernia	56
				N.D.	19

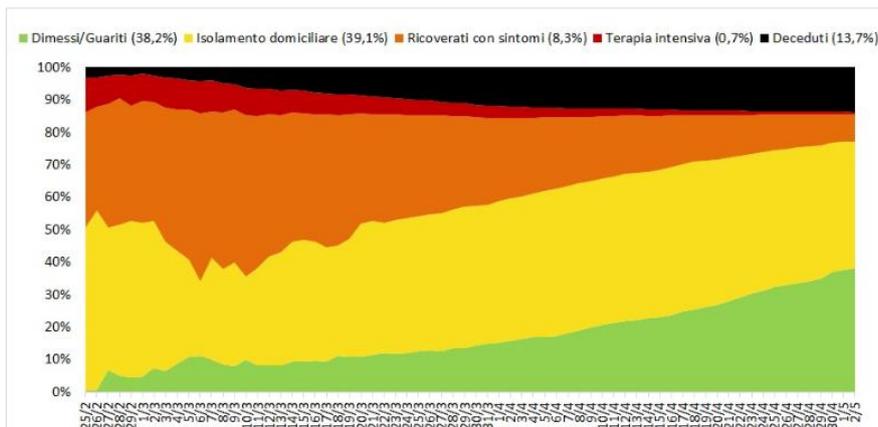
Casi di COVID-19: pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

Il grafico illustra la percentuale dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per setting assistenziale (isolamento domiciliare, ricovero ospedaliero, ricovero in terapia intensiva) e la percentuale di pazienti guariti e deceduti.



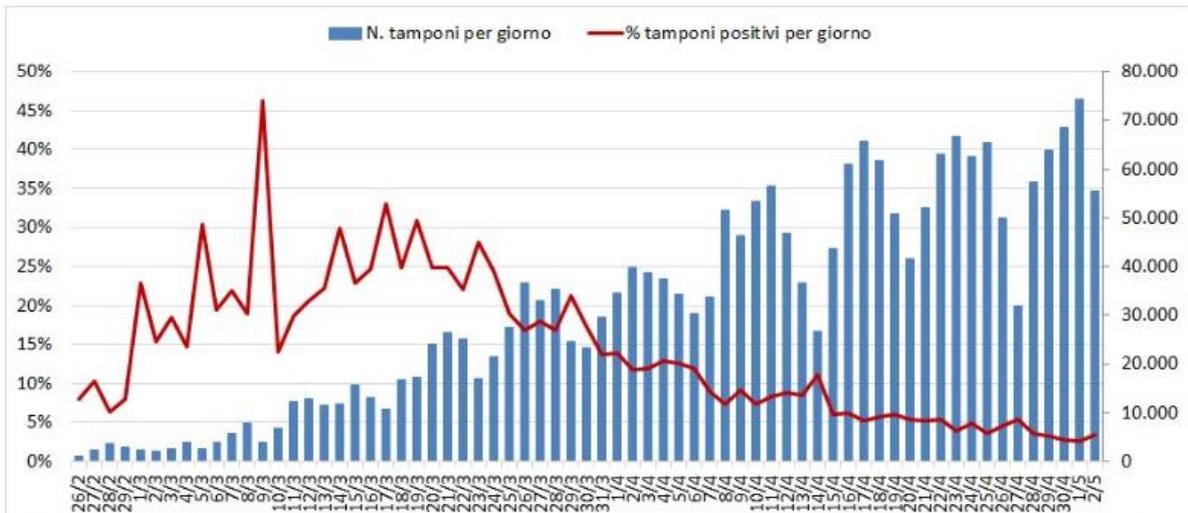
Casi di COVID-19: andamento giornaliero pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

Il grafico illustra la percentuale giornaliera dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per setting assistenziale (isolamento domiciliare, ricovero ospedaliero, ricovero in terapia intensiva) e la percentuale giornaliera di pazienti guariti e deceduti.



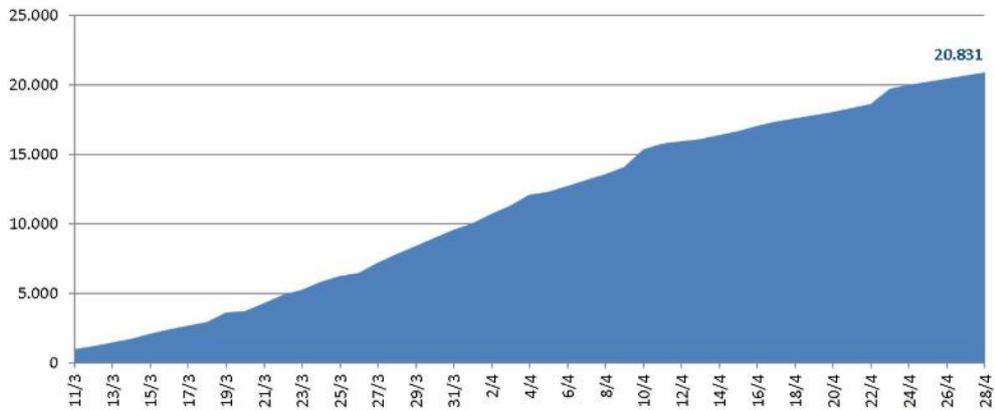
Casi di COVID-19: andamento giornaliero dei tamponi

Il grafico illustra il numero di tamponi eseguiti e la percentuale di tamponi positivi per giorno.



Numero di operatori sanitari con infezione da Coronavirus in Italia

Il grafico illustra i nuovi casi giornalieri e il numero totale di casi di infezione da Coronavirus tra gli operatori sanitari in Italia.



I “100mila medici” scrivono di nuovo a Speranza: “Ecco le nostre proposte per ripartire”

Gentile Direttore,

in questa drammatica, intensa e convulsa emergenza sanitaria che ha investito direttamente il nostro Paese dallo scorso 21 febbraio, è nata la comunità “Coronavirus, Sars-CoV-2 e COVID-19 gruppo per soli medici” (link: <https://www.facebook.com/groups/Coronavirusmediciitaliani/>), che ad oggi conta quasi centomila medici e trentuno moderatori colleghi medici, ricercatori e professori in Italia e all'estero.

Lo scopo della nostra comunità è di condividere informazioni di carattere medico-scientifico sulle peculiarità del virus SARS-CoV-2, sulla diagnosi della malattia che ne deriva, COVID-19, e sui possibili trattamenti farmacologici. Avere un confronto serrato e continuo delle esperienze acquisite dai vari membri direttamente sul campo e condividere articoli scientifici pubblicati nella letteratura internazionale, sono elementi alla base della crescita formativa del gruppo.

L'intenso scambio di opinioni ed esperienze ha permesso, di fatto, a tutti noi un aggiornamento costante, che si è dimostrato indispensabile nel vuoto di indicazioni coerenti, precise ed univoche da parte delle istituzioni preposte a livello mondiale e nazionale.

Il confronto diretto con i nostri colleghi medici italiani all'estero ed i medici stranieri che hanno scelto di far parte della nostra comunità ci ha permesso, inoltre, di confrontarci con le migliori capacità organizzative sanitarie di altre nazioni. L'emergenza sanitaria COVID-19 ha messo drammaticamente alla luce le enormi carenze assistenziali della medicina territoriale in Italia, per molti aspetti imputabili alla legislazione vigente.

Alla base vi è il definanziamento del sistema sanitario da oltre dieci anni; questo dato, associato alla Riforma del Titolo V della Costituzione, con frazionamento del sistema sanitario nazionale nei vari sistemi sanitari regionali, ha provocato una inevitabile e spaventosa carenza del personale sanitario ed una intollerabile e drammatica iniquità dei servizi sanitari offerti ai cittadini nelle diverse regioni italiane.

In questo contesto, l'articolo 32 della Costituzione Italiana è totalmente disatteso: i cittadini italiani non sono tutti uguali di fronte ai bisogni di salute e di assistenza. Queste disparità di trattamento tra regione e regione sono gravi ed inammissibili in un paese all'avanguardia, dotato di uno dei migliori sistemi sanitari e di una delle migliori preparazioni mediche di base al mondo.

La divergenza tra regioni si osserva anche in merito ai protocolli terapeutici per la pandemia COVID-19: a questo proposito, riteniamo urgente l'equiparazione di tali protocolli terapeutici e delle linee guida farmacologiche su tutto il territorio nazionale, anche per avere una corretta interpretazione dei dati epidemiologici circa l'efficacia dei protocolli stessi.

Alla luce dell'emergenza sanitaria di COVID-19, è sempre più evidente che il sistema sanitario non può più prescindere dalla telemedicina e dalla sanità digitale. Risulta fondamentale, soprattutto in

questo contesto, dotare gli ambulatori e gli ospedali delle infrastrutture tecnologiche (es. pc con webcam e smartphone) necessarie per poter sviluppare davvero quella rete di video-visite e teleassistenza per i pazienti, che possa favorire una limitazione degli accessi agli ospedali sovraffollati e un monitoraggio effettivo dello stato di salute dei pazienti.

La riorganizzazione della sanità territoriale diventa, dunque, una necessità per combattere i nuovi rischi della pandemia, soprattutto in vista dell'imminente fase 2; questa ristrutturazione deve passare attraverso la tecnologia e deve sfruttare tutte le potenzialità che offre la telemedicina oggi. Alla preoccupante crisi che investe il sistema sanitario nazionale, va aggiunta una obsoleta formazione specialistica post-lauream, anch'essa evidenziata in forma drammatica nel corso di questa pandemia.

Se da un lato le facoltà di medicina italiane si attestano tra le migliori al mondo e il livello di preparazione degli studenti universitari italiani resta uno dei più alti a livello internazionale, nel corso degli anni la formazione dei medici specialisti e dei medici di base non ha visto quella spinta al rinnovo e allo svecchiamento di cui hanno goduto gli altri paesi europei.

Questa carenza di riforme post-lauream ha avuto effetti devastanti nel nostro Paese, soprattutto per la medicina di base: basti pensare che l'Italia è rimasta ormai una delle pochissime realtà dal punto di vista sanitario a non avere il riconoscimento ufficiale di titolo di specialista in medicina generale, mentre il resto dei paesi europei si è allineato da anni alle direttive internazionali che prevedono l'equipollenza della medicina generale alle specializzazioni ospedaliere.

Di qui la decisione, spesso difficile, di moltissimi colleghi giovani medici di proseguire i propri studi all'estero, in cerca di una adeguata preparazione necessaria per poter svolgere la professione in prima linea e in piena autonomia. Questa scelta è sicuramente nefasta per il nostro Paese, considerando l'altissima spesa per la formazione medica universitaria. I vari problemi sopracitati, associati al dramma delle decine di migliaia di persone decedute a causa della malattia COVID-19, al non invidiabile primato mondiale italiano del contagio degli operatori sanitari e ai 153 (dal portale FNOMCeO del 29 aprile 2020) colleghi medici deceduti, rappresentano la spinta che ci ha condotto a scrivere [nuovamente](#) al Ministro Roberto Speranza.

Con questa lettera, chiediamo di essere ascoltati per un atto concreto di riconoscimento e valorizzazione del nostro operato ed in generale della nostra categoria, dai giovani medici preoccupati che la propria formazione post-lauream non possa essere all'altezza dei colleghi europei, ai medici impegnati sul campo, gli "eroi" e le "eroine" di oggi, disposti fin dall'inizio dell'epidemia ad assumersi ogni responsabilità e rischio per vocazione alla professione.

Chiediamo di prendere in considerazione l'iniziativa, nata dalla comunità "Coronavirus, Sars-CoV-2 e COVID-19 gruppo per soli medici", di portare alla luce alcuni importanti aspetti su quattro temi che interessano particolarmente la sanità italiana oggi, le cui criticità sono state drammaticamente evidenziate nel corso degli ultimi mesi: medicina territoriale, telemedicina, farmacologia e protocolli terapeutici, formazione post-lauream.

Questi aspetti, sottoforma di proposte, sono stati raccolti nel [documento allegato](#) alla lettera per il Ministro Speranza. Il testo del documento è il frutto dell'organizzazione e dell'elaborazione, da parte di alcuni moderatori referenti, di oltre 2000 commenti ai post di lancio dell'iniziativa pubblicati sul gruppo in data 19 aprile, delle chat e degli appunti delle videocall a cui hanno partecipato i moderatori referenti e i membri dei relativi gruppi di lavoro nelle scorse giornate di venerdì 24 e sabato 25 aprile.

1. MEDICINA TERRITORIALE

a cura della moderatrice Stefania Mostaccioli

1. **Riconoscimento come decesso “in attività di servizio e per causa di esso”**, piuttosto che mero infortunio professionale, per i medici (e per gli infermieri) caduti nel corso dell'epidemia di COVID-19.
2. **Riconoscimento di infortunio, con indennità INAIL, per i giorni di assenza lavorativa per malattia COVID-19** dei medici in regime convenzionato, in quanto le polizze assicurative non contemplano indennizzo per epidemia.
3. **Implementazione della medicina di gruppo come poli sanitari**, con professionisti delle cure primarie (MMG/PLS/CA/specialistica) e del sociale e con diagnostica di primo livello, come previsti dall'ACL vigente e dal Decreto Balduzzi, resa di fatto non operativa per mancato stanziamento di fondi adeguati a livello regionale.
4. **Restituzione del pieno ruolo sanitario alle Aziende Sanitarie Locali (ASL)**. Il deficit di assistenza territoriale in Lombardia, ora evidente agli occhi di tutti, è riconducibile alla decisione di trasformare nel 2015 le ASL in ATS (Aziende Territoriali Sanitarie) con ruolo di mero controllo burocratico ed amministrativo di tipo politico.
5. **Implementazione dei centri di igiene e sanità pubblica**, deliberatamente sottodimensionati negli ultimi anni, **e dell'assistenza domiciliare integrata**, fulcro delle cure primarie.
6. **Richiesta di mantenere stabilmente operativa la ricetta dematerializzata**, una volta superata l'emergenza COVID-19. Tale procedura prescrittiva era regolata nel DPCM del 14 novembre 2015 (Gazzetta ufficiale n.303 del 31 dicembre 2015, come da precedente DL 179/2012) ed è diventata immediatamente operativa negli ultimi due mesi. Il dietro front alla stampa del promemoria cartaceo da parte del medico prescrittore, per i farmaci senza obblighi prescrittivi specifici, costituirà una beffarda limitazione dei diritti dei cittadini già sanciti per legge.
7. **Attuazione di un sistema informatico socio-sanitario unico a livello nazionale**, al contrario di quello attuale, operante nelle varie regioni in modo parziale, disomogeneo e vieppiù privatistico in gran parte di esse, con oneri a carico dei singoli medici.
8. **Attuazione del Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE)**, come da DL 18 ottobre 2012, n. 179, art.12 e Legge 17 dicembre 2012, n.221, unico ed operativo su tutto il territorio italiano. Il FSE è fondamentale per ridurre l'attuale enorme carico burocratico gravante sui medici per l'attivazione tra l'altro di presidi, hospice, fornitura di ossigeno. Il FSE è ancor più fondamentale per conservare i dati clinici del paziente in un unicum razionale, efficace ed efficiente. La mancata trasferibilità del proprio FSE da regione a regione è fortemente lesiva per i cittadini e particolarmente nefasta per i pazienti più fragili, quali i malati di malattie rare, che per la loro natura hanno pochissimi centri medici di riferimento sul territorio nazionale e pertanto sono costretti a spostamenti interregionali.

2. TELEMEDICINA

a cura del moderatore Emanuele Urbani

1. **Identificazione di un elenco di esperienze di telemedicina durante l'emergenza COVID-19**, con particolare attenzione al mondo delle start-up innovative già operative e utilizzate da colleghi medici e pronte per essere scalate a livello nazionale per:
 - tele-monitoraggio domiciliare
 - video-consulto
 - tele-monitoraggio in struttura ospedaliera/residenziale

In merito alle iniziative sul **tracciamento dei contagi** identificate dal Ministero della salute, risulta importante tenere ben separati gli strumenti di tracciamento/identificazione dei contagi da quelli clinici di condivisione dei dati con gli operatori sanitari e di telemedicina, per evitare un sovraccarico di attività e problemi di privacy di dati sanitari dei pazienti.

2. **Identificazione di linee guida nazionali di integrazione con il FSE** per le cartelle cliniche dei MMG e PLS, che devono rispettare standard qualitativi e di innovazione ad oggi non sufficienti.
3. **Potenziamento delle infrastrutture tecnologiche** (es. pc con webcam e smartphone) delle postazioni ambulatoriali e ospedaliere, allo scopo di abilitarle alle funzioni della telemedicina.

Questo consentirebbe di:

- ridefinire le cure domiciliari e i criteri di ospedalizzazione alla luce delle nuove tecnologie di monitoraggio;
- creare agende integrate per le urgenze e liste di attesa con controllo digitale;
- limitare i numeri degli accessi agli ambulatori, attraverso tecnologie di triage e video-visita;
- dematerializzare le prescrizioni farmacologiche pubbliche e private, così come gli esami e le prestazioni mediche;
- azzerare la burocrazia informatica in capo al professionista sanitario per concentrare gli sforzi sulle tecnologie cliniche.

Risulta di fondamentale importanza, in questo senso, definire delle linee guida chiare per l'accreditamento degli strumenti tecnologici con il sistema sanitario nazionale e impulsare verso un'etica dell'utilizzo di tali tecnologie, per evitare che la loro applicazione non diventi un mero risparmio sanitario per l'azienda a discapito delle condizioni di lavoro dei medici e della salute dei cittadini.

4. **Identificazione di linee guida per la rimborsabilità delle prestazioni di telemedicina:** video-visita, tele-monitoraggio e terapie digitali. In tal senso è necessario definire anche una guida sui compensi e le modalità di lavoro degli operatori coinvolti.

3. FARMACOLOGIA E PROTOCOLLI TERAPEUTICI

a cura della moderatrice Federica Giuzio

- 1. Istituzione di ospedali COVID e sorveglianza personale sanitario.** Si ritiene necessaria la creazione di ospedali COVID dedicati, per garantire l'assoluta non contaminazione di personale e/o strutture dei presidi ospedalieri SpoKe convenzionali, al fine di poter svolgere le normali attività ambulatoriali e chirurgiche che in questo periodo hanno subito un notevole rallentamento a discapito dei pazienti. Si rende necessario, inoltre, prevedere **degenze (strutture isolate) per i pazienti positivi asintomatici**, poiché l'isolamento domiciliare non si è rivelato realmente efficace nel controllo epidemiologico della malattia. Si rende altresì necessaria una **maggiore sorveglianza sanitaria del personale esposto** che potrebbe, come già accaduto, farsi portatore asintomatico del virus.
- 2. Trattamento dei pazienti COVID-19 precoce e mirato.** I pazienti trattati precocemente mostrano una ripresa netta e un aggravamento dei sintomi molto raramente, anche in presenza di comorbidità e specialmente tra i giovani. I protocolli terapeutici in uso attualmente sono per molti aspetti divergenti tra le regioni; si ritiene di fondamentale importanza, dunque, l'**equiparazione dei protocolli terapeutici e delle linee guida farmacologiche su tutto il territorio nazionale**, anche per avere una corretta interpretazione dei dati epidemiologici circa l'efficacia dei protocolli stessi. È fondamentale facilitare l'**accesso all'idrossiclorochina nelle prime fasi della malattia**, potenziandone la produzione tramite l'impianto militare di Stato per far fronte alle crescenti richieste. È necessario, a tal proposito, sperimentare l'uso del farmaco a scopo profilattico nel personale sanitario come in altri Paesi. È fondamentale, inoltre, promuovere il ruolo del medico di medicina generale nella somministrazione di HCQ + AZM + EBPM (prescrivibile dopo dati ematochimici o in soggetti ad elevato rischio di evoluzione tromboembolica) attraverso il monitoraggio delle squadre USCA sul territorio.
- 3. Istituzione di protocolli nazionali circa l'utilizzo di DPI.** Pur considerando la mancanza della disponibilità globale di mascherine di tutti i tipi, molte persone al di fuori dell'ambito sanitario (addetti alla distribuzione o alla filiera produttiva, nonché sui mezzi pubblici) utilizzano mascherine FFP2/FFP3 con valvola espiratoria nella quotidianità. Si propone una forte sensibilizzazione della popolazione sui potenziali rischi dell'utilizzo scorretto di tali mascherine, allo scopo di ridurre sensibilmente la trasmissione del virus. Stante la carenza in commercio delle mascherine chirurgiche, può ritenersi ragionevole l'uso alternativo di quelle di stoffa e lavabili, rivestite internamente di uno strato di TNT (Tessuto Non tessuto).
- 4. Educazione circa l'utilizzo dei guanti**, spesso indossati e utilizzati come se costituissero una barriera alla trasmissione virale con il rischio di diventarne, al contrario, un veicolo di trasmissione importante. È, pertanto, essenziale educare anche ad un corretto uso dei guanti, che devono essere considerati come una "seconda pelle" e, dunque, dovrebbero essere sanificati con il gel idroalcolico esattamente come se si fosse a mani nude, e ne andrebbe scoraggiato il riutilizzo.
- 5. Coinvolgimento delle Università in studi di coorte retrospettivi e prospettivi**, volti a raccogliere dati su pazienti COVID-19 (anamnesi patologica e fisiologica, clinica e terapia somministrata) per valutare i fattori di rischio associati ad ospedalizzazione e mortalità da COVID-19.
- 6. Possibilità di avere industrie proprie per la produzione di farmaci**, assicurandosi tramite l'AIFA di verificare i prezzi degli stessi farmaci e DPI, controllando i ricarichi della filiera a partire dalla casa produttrice fino alle farmacie territoriali. Particolare attenzione va data ai farmaci *off-label* da parte dell'AIFA, implementando i protocolli terapeutici sperimentali qualora se ne accerti l'efficacia e la sicurezza d'impiego.

4. FORMAZIONE POST-LAUREAM

a cura dei moderatori Valeria De Nigris, Davide Gori e Milena Catenaro

Specializzazioni mediche - SSM

1. **Eliminazione totale dell'imbuto formativo, con aumento del numero e recupero delle borse di specializzazione perse o interrotte**, tramite meccanismi di riassegnazione delle stesse, in modo da garantire un numero di posti di formazione post-lauream pari al numero di pensionamenti previsti nei prossimi anni. L'aumento delle borse in materia di formazione medica, già considerate insufficienti a coprire il fabbisogno sanitario nazionale alla luce dei pensionamenti non bilanciati da nuove assunzioni, è stato evidenziato in tutta la sua drammaticità dalla pandemia in corso.
2. **Equiparazione dell'attività degli specializzandi, impegnati nella lotta alla pandemia da COVID-19, all'attività del personale sanitario dipendente**. I medici in formazione specialistica, con la loro immediata e massiva partecipazione, hanno permesso alle strutture sanitarie universitarie di rispondere in maniera adeguata alla sfida di questa pandemia; pertanto si richiede il **riconoscimento per gli specializzandi dell'indennizzo al pari di quello previsto per i dipendenti del SSN**.
A seguito dell'emergenza, inoltre, i percorsi formativi ne hanno fortemente risentito, sono state sospese o rinviate le attività didattiche e ad oggi non si sa quando potranno ripartire. Alla luce di questo, si richiede la **riduzione delle tasse universitarie** o una compartecipazione economica delle regioni al pagamento.
3. **Potenziamento del sistema delle SSM con accesso alle specialità anche mediante accreditamento di strutture ospedaliere non universitarie**, per una formazione più centrata sul territorio oltre che sui singoli atenei. In tal senso sono necessarie: una selezione accurata dei centri ospedalieri dislocati sul territorio, un'implementazione degli accordi bilaterali tra centri ospedalieri e universitari e la designazione, nei centri non universitari, di tutor con le stesse competenze pratico-scientifiche dei tutor universitari, al fine di garantire l'autonomizzazione professionale e una formazione basata su obiettivi che devono essere i medesimi per tutti gli specializzandi di una stessa disciplina. È altresì auspicabile:
 - a. la rivalutazione del contratto formativo di specializzazione nazionale, attualmente sotto borsa di studio, integrandolo con una tipologia di contratto formazione-lavoro che segua un ACN nazionale;
 - b. l'assegnazione delle borse regionali o del Ministero della salute alle Scuole che stipulano più accordi bilaterali con altri centri ospedalieri e con i distretti territoriali, permettendo la formazione degli specializzandi in reparti ospedalieri e in un setting assistenziale più vicino al territorio e alle esigenze di un sistema sanitario moderno.
4. **Miglioramento della qualità della formazione specialistica**, allo scopo di garantire un'adeguata preparazione a tutti gli specializzandi e un budget personale per la formazione extra-curricolare. In tal senso è fondamentale l'acquisizione per gli specializzandi di tutte le branche chirurgiche della preparazione e dell'esperienza necessarie per lavorare in prima linea in piena autonomia. Si ritiene necessario, inoltre, fissare obiettivi annuali da raggiungere, che comprendano anche la partecipazione a congressi.

Corso di formazione specifica in medicina generale - CFSMG

1. **Stanziamiento di contratti straordinari di formazione-lavoro per i concorrenti risultati idonei all'ultimo concorso attivo per medici di medicina generale – CFSMG triennio 2019-2022**. Tali contratti, da assegnare in capo al Ministero della salute e alle singole regioni, hanno lo scopo di consentire ai suddetti medici di poter frequentare il corso, ad oggi non ancora cominciato. L'obiettivo ultimo è sopperire alla massiccia carenza di MMG, alla luce

dei problemi legati ai pensionamenti previsti per i prossimi anni non bilanciati da nuove assunzioni e drammaticamente accentuati dalla pandemia in corso. In tal senso si richiede, altresì, lo **scorrimento continuo della graduatoria del concorso 2019-2022 fino al prossimo CFSMG**.

2. **Equiparazione SSM – MMG e istituzione di un concorso unico**, allo scopo di favorire una completa equiparazione scientifica, retributiva e giuridica (in tema di malattie, infortuni e gravidanze) della medicina generale alle specializzazioni in altre branche mediche. Ciò consentirebbe, tra l'altro, di evitare la perdita di borse di specializzazione e di attuare anche nel nostro Paese il riconoscimento della medicina generale come "disciplina accademica e scientifica" (*Nuove definizioni europee - WONCA, 2011*), considerando che l'Italia è ormai una delle pochissime realtà in Europa dal punto di vista sanitario a non avere il riconoscimento ufficiale di titolo di specialista in medicina generale.
3. In attesa che venga istituito il concorso unico, si ritiene necessaria l'attuazione delle seguenti misure:
 - **programmazione dei concorsi per SSM e CFSMG nello stesso periodo e in tempi certi;**
 - **recupero delle borse di MMG perse o interrotte**, tramite meccanismi di riassegnazione delle stesse per scorrimento della graduatoria del CFSMG dell'anno vigente. Al fine di recuperare il maggior numero di borse possibili, è fondamentale lo **scorrimento continuo della graduatoria fino al CFSMG successivo;**
 - **previsione di punteggi extra per il CFSMG** ai fini della graduatoria finale, sulla base di criteri che tengano conto anche delle competenze del medico concorrente.
4. **Abolizione di qualsiasi sanatoria per la medicina generale:** l'equipollenza con altre branche determinerebbe una svalutazione del ruolo del medico di medicina generale sul territorio e, al tempo stesso, un'improvvisazione in assenza di competenze specifiche da parte degli specialisti in altre branche eventualmente inseriti con la suddetta sanatoria. La medicina generale è una disciplina a sé stante, con competenze specifiche che la formazione in specializzazioni ospedaliere non può fornire. La medicina generale ha le competenze per occuparsi - e deve poterlo fare - di cronicità, prevenzione, domiciliarità ed esami diagnostici di primo livello. Il MMG è - e deve essere visto come - il responsabile clinico del paziente in ambito extra-ospedaliero.
5. **Riforma dell'intero percorso formativo della medicina generale**, impulsando:
 - **trasformazione del tirocinio da osservazionale a pratico:** non più tirocini osservazionali, ma vera formazione sul campo, sul modello di una scuola formazione-lavoro che sia in grado di formare il corsista a poter eseguire ECG, spirometrie, fundus oculi e visite eco-assistite. Inoltre, per una formazione corretta e adeguata del MMG, si ritiene necessaria l'introduzione di corsi in materia di emergenza-urgenza e di corsi di approfondimento in diagnostica per immagini;
 - **definizione di un core curriculum nazionale**, chiaro e aggiornato allo stato dell'arte, in modo da azzerare le differenze organizzative che ci sono tra le regioni e garantire una formazione omogenea e adeguata degli specialisti del territorio. In questo senso sarebbe utile una gestione diretta da parte del Ministero della salute, invece che da parte degli enti locali.

5. ODONTOIATRIA E LIBERE PROFESSIONI

a cura del moderatore Giuseppe Di Trana

1. Introduzione da parte del Servizio Nazionale Linee Guida (SLNG) dell'Istituto Superiore di Sanità di:
 - **linee guida validate per quanto riguarda i protocolli di sicurezza rispetto all'evitamento di infezioni crociate** (operatività, disinfezione degli ambienti), rapportate ad una scala di pericolosità delle singole terapie per ogni branca specialistica (in base al rischio di aerosolizzazione);
 - **linee guida validate per quanto riguarda la gestione delle sale d'attesa** (adozione di un Triage COVID codificato, eventuale rilevazione di temperatura, individuazione di metodiche per evitare l'assembramento nei locali pubblici degli studi, individuazione di un rapporto superficie/ pazienti con e senza barriere divisorie).
2. **Tamponi:** effettuazione di tamponi a tutti i medici liberi professionisti ed al personale di studio.
3. **Misure di sostegno ai liberi professionisti:**
 - riduzione dell'IVA al 4% per DPI, strumenti per il distanziamento nelle sale d'attesa e materiali di consumo;
 - incentivazione alle dotazioni per effettuare Triage COVID (termo scanner, ecc.) e distanziamento, acquisto di strumentazioni per la disinfezione e per la protezione degli ambienti oltreché per l'ottimizzazione delle procedure in funzione di una minor aerosolizzazione (ove possibile);
 - aumento della detraibilità delle spese sanitarie;
 - stretta sui ritardi cronici nei pagamenti da parte dei fondi di prevalenza sanitaria (entro i termini di legge di 90 giorni) tramite organismo di controllo ministeriale;
 - forme di tutela per i medici che esercitano la professione esclusivamente da consulenti.

Identification of a new human coronavirus

Identificazione di un nuovo coronavirus umano

Lia van der Hoek, Krzysztof Pyrc, Maarten F Jebbink, Wilma Vermeulen-Oost, Ron J M Berkhout, Katja C Wolthers, Pauline M E Wertheim-van Dillen, Jos Kaandorp, Joke Spaargaren & Ben Berkhout

Abstract

Sono noti tre coronavirus umani: coronavirus umano 229E (HCoV-229E), HCoV-OC43 e coronavirus associato alla sindrome respiratoria acuta grave (SARS) (SARS-CoV). Qui riportiamo l'identificazione di un quarto coronavirus umano, HCoV-NL63, usando un nuovo metodo di scoperta del virus. Il virus è stato isolato da un bambino di 7 mesi affetto da bronchiolite e congiuntivite. La sequenza genomica completa indica che questo virus non è un coronavirus ricombinante, ma piuttosto un nuovo gruppo 1. La gamma di cellule ospiti in vitro di HCoV-NL63 è notevole perché si replica sulle cellule renali terziarie della scimmia e sulla linea cellulare LLC-MK2 della scimmia renale. Il genoma virale contiene caratteristiche distintive, tra cui un frammento N-terminale unico all'interno della proteina spike. Lo screening di campioni clinici di soggetti affetti da malattie respiratorie ha identificato altri sette individui infetti da HCoV-NL63, indicando che il virus era ampiamente diffuso nella popolazione umana.

Main

Ad oggi, esiste ancora una varietà di malattie umane con eziologia sconosciuta. Un'origine virale è stata suggerita per molte di queste malattie, sottolineando l'importanza di una continua ricerca di nuovi virus^{1,2,3}. Le maggiori difficoltà si incontrano, tuttavia, durante la ricerca di nuovi virus. Innanzitutto, alcuni virus non si replicano in vitro, almeno non nelle cellule comunemente utilizzate nella diagnostica virale.

In secondo luogo, per quei virus che si replicano in vitro e causano un effetto citopatico (CPE), i successivi metodi di identificazione del virus potrebbero non riuscire. Gli anticorpi sollevati contro virus noti potrebbero non riconoscere il virus in coltura e i metodi PCR specifici per virus potrebbero non amplificare il nuovo genoma virale. Per risolvere entrambi i problemi, abbiamo sviluppato un nuovo metodo per la scoperta di virus basato sulla tecnica del polimorfismo della lunghezza del frammento di limitazione amplificata dal cDNA (cDNA-AFLP4). Qui riportiamo l'identificazione di un nuovo coronavirus usando questo metodo di Virus-Discovery-cDNA-AFLP (VIDISCA).

I coronavirus, un genere della famiglia dei Coronaviridae, sono virus avvolti con un genoma di RNA a più filamenti. L'RNA genomico ha una dimensione di 27–32 kb, ricoperto e poliadenilato. Sono stati descritti tre gruppi sierologicamente distinti di coronavirus. All'interno di ciascun gruppo, i virus sono caratterizzati dall'intervallo ospite e dalla sequenza del genoma. I coronavirus sono stati identificati nei topi, nei ratti, nei polli, nei tacchini, nei suini, nei cani, nei gatti, nei conigli, nei cavalli, nei bovini e nell'uomo e possono causare una varietà di malattie gravi tra cui gastroenterite e malattie del tratto respiratorio^{5,6}.

Tre coronavirus umani sono stati studiati in dettaglio. HCoV-229E e HCoV-OC43 furono identificati a metà degli anni '60 e sono noti per causare il comune raffreddore^{7,8,9,10,11,12,13,14,15}. Il SARS-CoV recentemente identificato provoca una polmonite potenzialmente letale ed è il coronavirus umano più patogeno identificato finora^{16,17,18}. È probabile che SARS-CoV risieda in un serbatoio di animali e ha recentemente iniziato l'epidemia nell'uomo attraverso la trasmissione zoonotica^{19,20}. È stato suggerito che SARS-CoV è il primo membro di un quarto gruppo di coronavirus o che è un anomalo del gruppo 2 (rif. 21, 22).

Il nuovo coronavirus che presentiamo qui è stato isolato da un bambino affetto da bronchiolite e congiuntivite. Questo non è stato un caso isolato, in quanto abbiamo identificato il virus in campioni clinici di altri sette individui, sia neonati che adulti, durante l'ultima stagione invernale. Abbiamo anche risolto la sequenza completa del genoma virale, che ha rivelato diverse caratteristiche uniche.

Results

Isolamento virale da un bambino con malattia respiratoria acuta Nel gennaio 2003, un bambino di 7 mesi è stato ricoverato in ospedale con corizza, congiuntivite e febbre. La radiografia del torace ha rivelato le caratteristiche tipiche della bronchiolite. Un campione di aspirato rinofaringeo è stato raccolto 5 giorni dopo l'insorgenza della malattia (campione NL63).

I test diagnostici per virus respiratorio sinciziale, adenovirus, virus influenzali A e B, virus parainflenzali di tipo 1, 2 e 3, rinovirus, enterovirus, HCoV-229E e HCoV-OC43 hanno prodotto risultati negativi. Il campione clinico è stato successivamente inoculato su fibroblasti polmonari fetali umani, cellule renali di scimmia terziaria (scimmia *Cynomolgus*) e cellule HeLa. La CPE è stata rilevata esclusivamente su cellule renali di scimmia terziaria ed è stata notata per la prima volta 8 giorni dopo l'inoculazione.

Il CPE era diffuso, con un aspetto refrattivo nelle cellule colpite seguito da distacco cellulare. CPE più pronunciato è stato osservato al passaggio sulla linea cellulare del rene di scimmia LLC-MK2, con arrotondamento complessivo delle cellule e moderato allargamento delle cellule (Figura 1 online supplementare).

Ulteriori sottocolture su fibroblasti polmonari fetali umani, cellule di rhabdomyosarcoma e cellule Vero sono rimaste negative per la CPE. I test di immunofluorescenza per rilevare virus respiratorio sinciziale, adenovirus, virus influenzali A e B e tipi di virus parainflenzali 1, 2 e 3 sono rimasti negativi. Test di labilità acida e sensibilità al cloroformio hanno indicato che il virus era molto probabilmente avvolto e non apparteneva al gruppo picornavirus²³.

Individuazione di virus con il metodo VIDISCA

L'identificazione di agenti patogeni sconosciuti utilizzando strumenti di biologia molecolare è difficile perché la sequenza target non è nota, quindi non è possibile progettare primer PCR specifici per il genoma. Per ovviare a questo problema, abbiamo sviluppato il metodo VIDISCA basato sulla tecnica cDNA-AFLP⁴.

Il vantaggio di VIDISCA è che non è richiesta la conoscenza preliminare della sequenza, poiché la presenza di siti di enzimi di restrizione è sufficiente per garantire l'amplificazione della PCR. Il campione di input può essere plasma o siero di sangue o surnatante di coltura. Mentre il cDNA-AFLP inizia con mRNA isolato, VIDISCA inizia con un trattamento per arricchire selettivamente l'acido

nucleico virale, incluso un passaggio di centrifugazione per rimuovere le cellule residue e i mitocondri (Fig. 1a).

Un trattamento DNasi viene anche usato per rimuovere il DNA cromosomico e mitocondriale interferente dalle cellule degradate (l'acido nucleico virale è protetto all'interno della particella virale). Infine, scegliendo frequentemente il taglio di enzimi di restrizione, il metodo può essere messo a punto in modo tale da amplificare la maggior parte dei virus.

Siamo stati in grado di amplificare gli acidi nucleici virali nel plasma trattato con EDTA da una persona con infezione virale da epatite B e da una persona con infezione acuta da parvovirus B19 (Fig. 1b). La tecnica può anche rilevare l'HIV-1 nella coltura cellulare, dimostrando la sua capacità di identificare sia i virus dell'RNA che quelli del DNA (Fig. 1b).

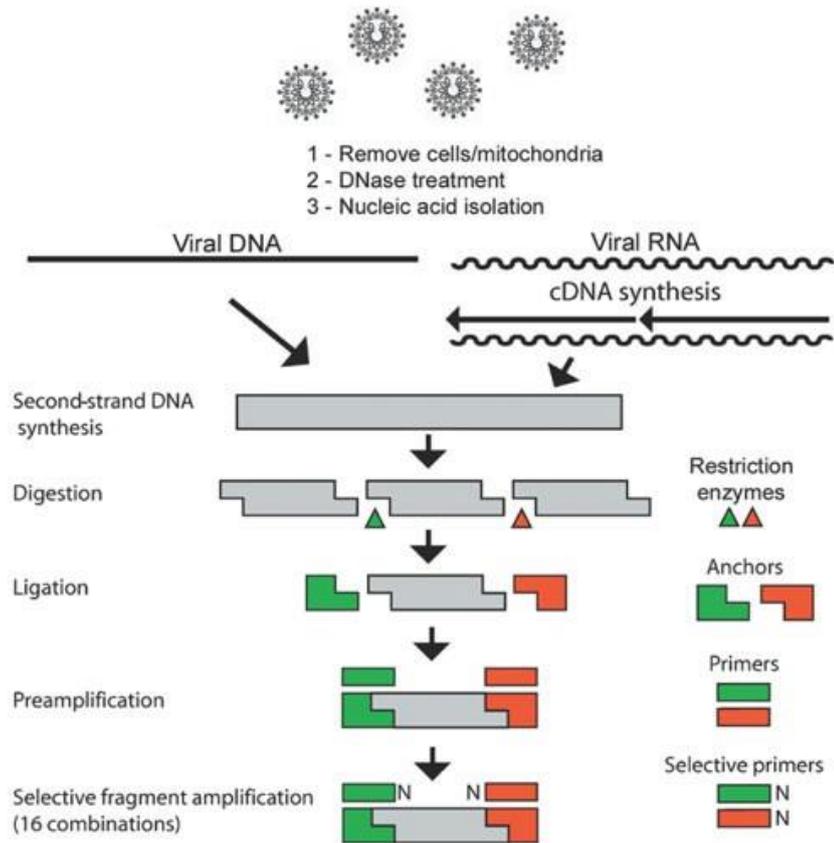
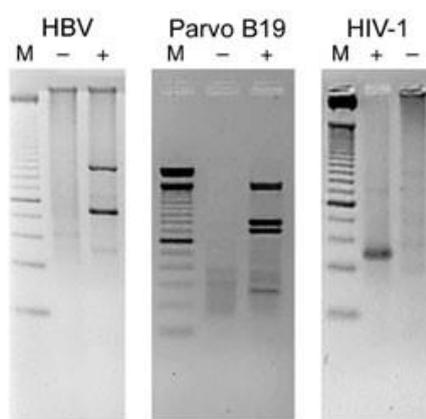
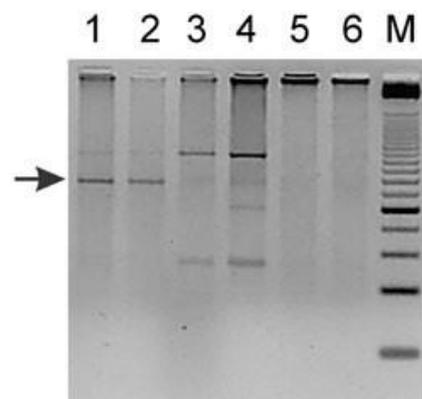
Il surnatante della coltura LLC-MK2 positiva per CPE NL63 è stata analizzata da VIDISCA. Il surnatante di cellule non infette è stato usato come controllo negativo. Dopo la seconda fase di amplificazione della PCR, frammenti di DNA unici e importanti erano presenti nel campione del test ma non nel controllo (1 di 16 reazioni selettive di PCR è mostrato in Fig. 1c).

Questi frammenti sono stati clonati e sequenziati. Tredici dei 16 frammenti hanno mostrato una somiglianza di sequenza con i membri della famiglia dei coronavirus, ma una significativa divergenza di sequenza con i coronavirus noti era evidente in tutti i frammenti, indicando che avevamo identificato un nuovo coronavirus. Le sequenze dei 13 frammenti VIDISCA sono fornite nella Figura 2 [supplementare online](#).

Rilevazione di HCoV-NL63 nei campioni dei pazienti

Per dimostrare che HCoV-NL63 ha origine dall'aspirato rinofaringeo del bambino, abbiamo progettato una RT-PCR diagnostica che rileva specificamente HCoV-NL63. Questo test ha confermato la presenza di HCoV-NL63 nel campione clinico. La sequenza del prodotto RT-PCR del gene 1b era identica a quella del virus identificato al passaggio in vitro nelle cellule LLC-MK2 (dati non mostrati).

Avendo confermato che il coronavirus in coltura ha avuto origine dal bambino, la domanda è rimasta se si trattasse di un caso clinico isolato o se HCoV-NL63 circolò nell'uomo. Per rispondere a questa domanda, abbiamo utilizzato due saggi diagnostici RT-PCR per esaminare i campioni respiratori di soggetti ospedalizzati e di quelli che visitano la clinica ambulatoriale tra dicembre 2002 e agosto 2003 (Fig. 2). Abbiamo identificato altre sette persone che trasportavano HCoV-NL63 (Tabella 1).

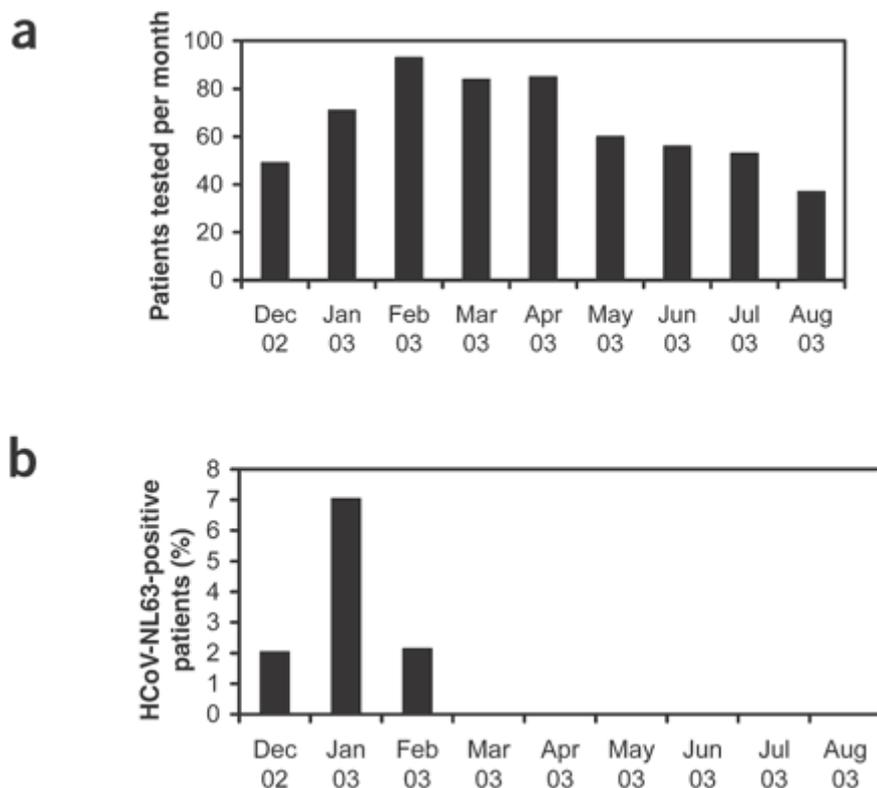
a**b****c**

(a) Panoramica schematica delle fasi del metodo VIDISCA. (b) Esempi di identificazione del virus mediata da VIDISCA. I campioni sono stati analizzati mediante elettroforesi su gel di agarosio colorato con bromuro di etidio (parvovirus B19) o agarosio metafora (HBV e HIV-1). Lane M, marcatori di peso molecolare del DNA; -, controlli negativi; +, Prodotti VIDISCA PCR per HBV (amplificato con primer HinP1I-T / MseI-T), parvovirus B19 (solo primer standard HinP1I) o HIV-1 (primer EcoRI-A / MseI-C). (c) prodotti PCR VIDISCA per HCoV-NL63. I primer HinP1I-G e MseI-A sono stati usati per l'amplificazione selettiva; i prodotti sono stati visualizzati mediante elettroforesi su gel di agarosio e metafora. Corsie 1 e 2, duplicato prodotto PCR di HCoV-NL63 in coltura raccolto da cellule LLC-MK2; 3 e 4, surnatante di controllo duplicato da cellule LLC-MK2 non infette; 5 e 6, controlli negativi duplicati contenenti acqua; M, marcatore di peso molecolare di 25 bp. La freccia indica il frammento di HCoV-NL63 che è stato eliminato dal gel e sequenziato.

L'analisi della sequenza dei prodotti della PCR ha indicato la presenza di alcune mutazioni puntiformi caratteristiche in diversi campioni, suggerendo che diversi virus con diversi marcatori molecolari possono essere in circolo (Fig. 3 e Supplementary Fig. 3 online). Almeno cinque dei soggetti positivi per HCoV-NL63 soffrivano di malattie del tratto respiratorio; i dati clinici di due individui non erano disponibili. Compreso il caso indice, cinque dei pazienti erano bambini di età inferiore a 1 anno e tre pazienti erano adulti.

È probabile che due adulti siano immunodepressi, poiché uno di loro era un ricevente di trapianto di midollo osseo e l'altro un paziente sieropositivo affetto da AIDS, con un numero molto basso di cellule CD4 + (Tabella 1). Non erano disponibili dati clinici per il terzo adulto. Un paziente è stato coinfectato con virus respiratorio sinciziale (n. 72) e il paziente con infezione da HIV (n. 466) portava *Pneumocystis carinii*.

Nessun altro agente respiratorio è stato trovato negli altri pazienti, suggerendo che i sintomi respiratori sono stati causati da HCoV-NL63. Tutti i campioni positivi sono stati raccolti durante l'ultima stagione invernale, con una frequenza di rilevazione del 7% nel gennaio 2003. Nessuno dei 306 campioni raccolti nella primavera e nell'estate del 2003 conteneva HCoV-NL63 ($P < 0,01$ mediante test t a due code).



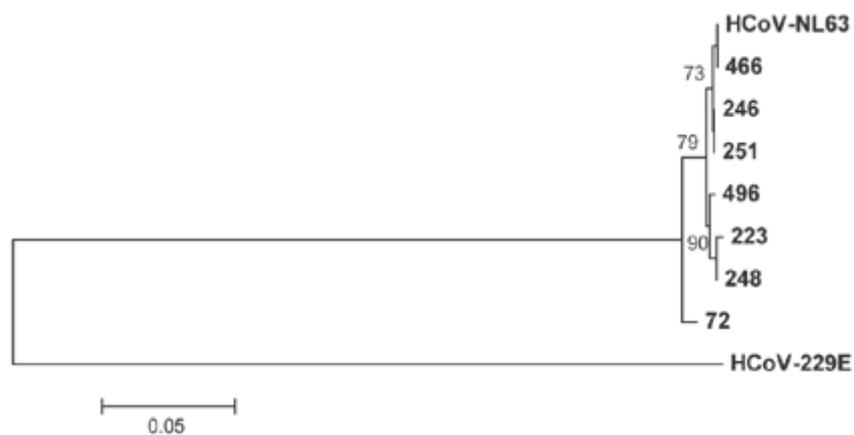
(a) Numero di pazienti testati al mese. (b) Percentuale di pazienti positivi per HCoV-NL63.

Table 1 Patients positive for HCoV-NL63

Patient no.	Age	Symptoms	Specimen	Sample date
72	4 months	URTI	NPA	31 Dec 2002
251	67 years	Unknown	OPA	7 Jan 2003
223	52 years	Unknown ^b	OPA	8 Jan 2003
NL63 ^a	7 months	LRTI	NPA	10 Jan 2003
246	9 months	LRTI	OPA	13 Jan 2003
248	11 months	URTI	OPA	16 Jan 2003
466	40 years	LRTI ^c	BAL	4 Feb 2003
496	7 months	URTI	OPA	25 Feb 2003

^aSeven-month-old patient from whom HCoV-NL63 was cultured. ^bPatient received bone marrow transplant in 2001. ^cPatient infected with HIV-1; 20 CD4⁺ cells per mm³. URTI, upper respiratory tract illness; LRTI, lower respiratory tract illness; NPA, nasopharyngeal aspirate; OPA, oropharyngeal aspirate; BAL, bronchoalveolar lavage.

Figura 3: Analisi filogenetica delle sequenze RT-PCR del gene 1a da pazienti positivi per HCoV-NL63.



Analisi completa del genoma di HCoV-NL63

I genomi dei coronavirus hanno un'organizzazione caratteristica. I 5' due terzi contengono i geni 1a e 1b che codificano per le poliproteine non strutturali, seguiti dai geni che codificano per quattro proteine strutturali: picco (S), involucro (E), membrana (M) e nucleocapside (N).

I genomi di coronavirus noti contengono un numero variabile di frame di lettura aperti (ORF) caratteristici unici che codificano proteine non strutturali tra i geni 1b e S, tra i geni S ed E, tra i geni M e N o a valle del gene N. Per determinare se l'organizzazione del genoma HCoV-NL63 condivide queste caratteristiche, abbiamo costruito una libreria di cDNA con stock di virus purificato come materiale di input.

Sono stati analizzati 475 frammenti di genoma, con una copertura media di sette sequenze per nucleotide. Reazioni PCR specifiche sono state progettate per riempire gli spazi vuoti e sequenziare le regioni con dati di sequenza di bassa qualità.

Abbiamo combinato questo con l'amplificazione rapida 5' e 3' delle estremità del cDNA per risolvere l'intera sequenza del genoma HCoV-NL63. Il genoma dell'RNA di HCoV-NL63 è costituito da 27.553 nucleotidi e una coda poli-A. Con un contenuto di GC del 34%, HCoV-NL63 ha il contenuto di GC più basso tra i Coronaviridae, che vanno dal 37 al 42% (rif. 24). Il software ZCurve è stato utilizzato per identificare gli ORFs²⁵ e la configurazione del genoma è stata rappresentata usando la somiglianza con i coronavirus noti come guida (Fig. 4a e Tabella supplementare 1 online).

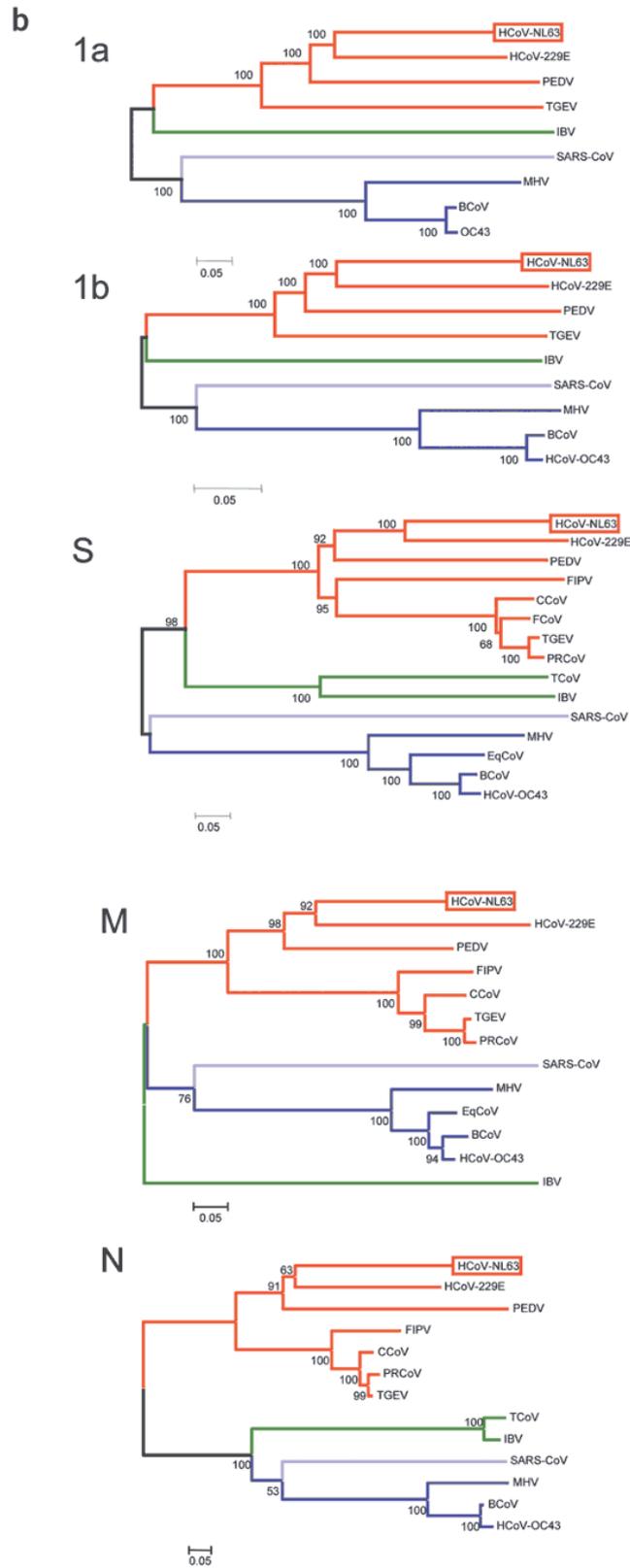
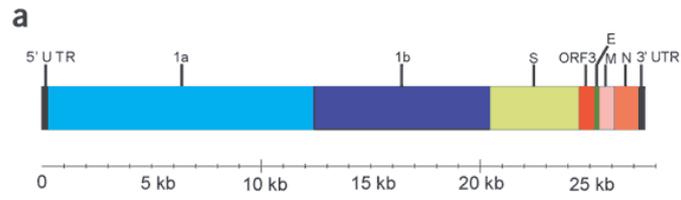
Regioni brevi non tradotte (UTR) di 286 e 287 nucleotidi sono presenti rispettivamente ai termini 5' e 3'. I geni 1a e 1b codificano l'RNA polimerasi e le proteasi che sono essenziali per la replicazione del virus. Una potenziale struttura pseudoknot è presente nella posizione 12.439 (dati non mostrati), che può fornire il segnale di -1 frame-shift per tradurre la poliproteina 1b. I geni previsti per codificare le proteine S, E, M e N si trovano nella parte 3' del genoma.

Il gene hemagglutinin-esterase, che è presente in alcuni coronavirus del gruppo 2, non è presente in HCoV-NL63. ORF3, situato tra i geni S ed E, probabilmente codifica per una singola proteina non strutturale accessoria; questo gene ha mostrato solo una limitata somiglianza con ORF4A e ORF4B di HCoV-229E e ORF3 del virus della diarrea epidemica suina (PEDV).

Le poliproteine 1a e 1ab sono tradotte dall'RNA genomico, ma le restanti proteine virali sono tradotte da mRNA subgenomici realizzati mediante trascrizione discontinua durante la sintesi di filamenti negativi²⁶. Ogni mRNA subgenomico ha un'estremità 5' comune, derivata dalla porzione 5' del genoma (la sequenza leader 5') e parti coterminali 3' comuni. La trascrizione discontinua richiede l'accoppiamento di base tra sequenze regolatorie di trascrizione (TRS) ad azione cis, una situata vicino alla parte 5' del genoma virale (il leader TRS) e altre situate a monte di ciascuno dei rispettivi ORF (i TRS corporei)²⁷

La banca di cDNA che abbiamo sequenziato conteneva copie dell'mRNA subgenomico per la proteina N, offrendo così l'opportunità di mappare esattamente la sequenza leader che è fusa a tutti gli mRNA subgenomici. Un leader di 72 nucleotidi è stato identificato al 5' UTR. Undici dei dodici nucleotidi del leader TRS (5'-UCUCAACUAAAC-3') hanno mostrato somiglianza con il TRS corporeo a monte del gene N. I TRS putativi sono stati identificati anche a monte dei geni S, ORF3, E e M (Tabella supplementare 2 online).

Successivamente abbiamo allineato la sequenza di HCoV-NL63 con i genomi completi di altri coronavirus. L'identità percentuale dei nucleotidi è stata determinata per ciascun gene ed è elencata nella Tabella 2. Tutti i geni tranne il gene M condividevano la massima identità con HCoV-229E. Per confermare che HCoV-NL63 è un nuovo membro dei coronavirus del gruppo 1, abbiamo condotto un'analisi filogenetica usando la sequenza nucleotidica dei geni 1a, 1b, S, M e N (Fig. 4b). Per ogni gene analizzato, HCoV-NL63 si è raggruppato con i coronavirus del gruppo 1.



- (a) Gli ORF che codificano per le proteine 1a, 1b, S, ORF3, E, M e N sono affiancati da 286-nucleotide 5' UTR e 287-nucleotide 3' UTR. Le coordinate di ciascun ORF sono fornite nella Tabella supplementare 1 online. (b) Analisi filogenetica di HCoV-NL63, usando sequenze nucleotidiche previste per codificare proteine 1a, 1b, S, M e N (vedere Metodi supplementari online per i numeri di accesso GenBank). Red, virus del gruppo 1; blu, gruppo 2; verde, gruppo 3; viola, SARS-CoV. MHV, virus dell'epatite di topo; IBV, virus della bronchite infettiva aviaria; BCoV, coronavirus bovino; FCoV, coronavirus enterico felino; CCoV, coronavirus canino; FIPV, virus della peritonite infettiva felina; EqCoV, coronavirus equino; TCoV, coronavirus di tacchino.

I geni 1a, 1b e S di HCoV-NL63 sono strettamente correlati a quelli di HCoV-229E. Tuttavia, ulteriori ispezioni hanno rivelato un sotto-cluster di HCoV-NL63, HCoV-229E e PEDV. Non è stato possibile eseguire l'analisi filogenetica per i geni ORF3 ed E poiché le regioni erano troppo variabili o troppo piccole per l'analisi, rispettivamente. L'analisi Bootscan del software Simplot versione 2.5 (rif. 28) non ha trovato segni di ricombinazione (dati non mostrati).

Table 2 Percent nucleotide sequence identity between HCoV-NL63 and other coronaviruses

Gene	Group 1			Group 2		Group 3	Group 2/4
	HCoV-229E	PEDV	TGEV	BCoV	MHV	IBV	SARS-CoV
1a	63	57	50	40	38	37	38
1b	75	72	69	58	57	59	58
S	56	53	48	35	34	32	32
ORF3	53	49	29	29	25	19	23
E	59	54	49	37	39	25	40
M	64	65	46	47	43	43	42
N	52	38	45	30	29	31	30

GenBank accession numbers for viruses are provided in Supplementary Methods online.

La presenza di un singolo gene non strutturale tra i geni S ed E è degna di nota perché quasi tutti i coronavirus hanno due o più ORF in questa regione, ad eccezione di PEDV e HCoV-OC43 (rif. 29,30). Forse il più notevole è un grande inserto di 537 nucleotidi nella porzione 5' del gene S di HCoV-NL63, rispetto a quello di HCoV-229E. Una ricerca BLAST non ha trovato alcuna somiglianza tra questo dominio aggiuntivo 179-aminoacido della proteina S e qualsiasi coronavirus o altra sequenza depositata in GenBank. Un allineamento della sequenza di proteine S HCoV-NL63 con quelle di altri coronavirus del gruppo 1 è mostrato nella Figura 4 online supplementare.

Discussione

In questo studio presentiamo una descrizione dettagliata di un nuovo coronavirus umano. Finora, solo tre coronavirus umani sono stati caratterizzati se includiamo SARS-CoV; l'ulteriore caratterizzazione di HCoV-NL63 come quarto membro fornirà importanti spunti sulla variazione tra i coronavirus umani. HCoV-NL63 è un membro del gruppo 1 coronavirus ed è strettamente correlato a HCoV-229E, ma le differenze tra loro sono rilevanti. In primo luogo, condividono in media solo il 65% dell'identità della sequenza.

In secondo luogo, un singolo gene, ORF3, in HCoV-NL63 prende il posto dei geni 4A e 4B di HCoV-229E. In terzo luogo, la regione 5' del gene S di HCoV-NL63 contiene un ampio inserimento in-frame di 537 nucleotidi. La regione N-terminale della proteina S è stata implicata nel legame con aminopeptidasi N (coronavirus di gruppo I) e acido sialico^{31,32,33}, quindi l'inserito 179-aminoacido in HCoV-NL63 potrebbe essere coinvolto nel legame con i recettori e potrebbe spiegare il tropismo di questo virus nella coltura cellulare.

Tuttavia, il dominio di legame del recettore dell'aminopeptidasi N della proteina HCoV-229E S è stato mappato su aminoacidi (407-547 ref.33), quindi sembra improbabile che l'inserimento sarà direttamente coinvolto nel legame con l'aminopeptidasi N. Quarto, mentre HCoV-229E è esigente nella coltura cellulare con un ristretto intervallo di ospiti, HCoV-NL63 si replica in modo efficiente nelle cellule renali di scimmia. SARS-CoV è anche in grado di replicarsi nelle cellule renali di scimmia (cellule Vero-E634), ma le proteine S previste di SARS-CoV e HCoV-NL63 non condividono un dominio che potrebbe spiegare la gamma di cellule ospiti in vitro di questi virus. Altre proteine virali possono influenzare il tropismo cellulare di un virus, ma nessuna delle proteine HCoV-NL63 era più strettamente correlata a SARS-CoV che a HCoV-229E.

La variabilità all'estremità 5' del gene S, correlata alle alterazioni del tropismo, è stata descritta anche per il coronavirus respiratorio suino (PRCoV) del gruppo 1 e il virus della gastroenterite trasmissibile (TGEV). Questi virus suini sono antigenicamente e geneticamente correlati, ma la loro patogenicità è notevolmente diversa. Il TGEV si replica e distrugge gli enterociti dell'intestino tenue, causando grave diarrea con elevata mortalità nei suini neonatali.

Al contrario, PRCoV (che è emerso più recentemente di TGEV) ha un tropismo selettivo per il tessuto respiratorio e una capacità molto piccola di replicarsi nel tessuto intestinale. La differenza tra le sequenze del gene TGEV e PRCoV S è paragonabile alla differenza tra quelle di HCoV-NL63 e HCoV-229E³⁵. Rispetto al TGEV, PRCoV contiene una delezione nella regione ipervariabile 5' del gene S. La regione extra presente all'estremità 5' del gene TGEV S è responsabile dell'attività di emoagglutinazione del TGEV e della sua capacità di legarsi all'acido sialico³².

Tuttavia, questa regione non mostra alcuna somiglianza con l'inserito HCoV-NL63. Il comune virus che causa il raffreddore HCoV-229E può causare patologie respiratorie più gravi nei neonati e nei pazienti immunocompromessi^{36,37}. I nostri dati indicano che HCoV-NL63 causa malattie respiratorie acute nei bambini di età inferiore a 1 anno e negli adulti immunocompromessi.

Ad oggi, nessun patogeno virale noto può essere identificato in una parte sostanziale dei casi di malattie respiratorie nell'uomo (20-30%; rif. 38). Diversi test sono stati usati per diagnosticare le infezioni da coronavirus. Tradizionalmente, viene eseguito un test anticorpale per misurare un aumento dei titoli di anticorpi contro i coronavirus umani HCoV-229E o HCoV-OC43 (rif. 12). Gli anticorpi anti-HCoV-NL63 potrebbero reagire in modo incrociato con HCoV-229E, dato che questi virus sono membri dello stesso sierotipo.

In tal caso, le infezioni da HCoV-NL63 potrebbero essere state erroneamente diagnosticate come HCoV-229E. Gli strumenti di biologia molecolare come i test RT-PCR^{39,40} sono stati progettati per rilevare selettivamente i coronavirus umani HCoV-229E e HCoV-OC43, ma questi test non rileveranno

HCoV-NL63. Anche il saggio RT-PCR progettato per amplificare tutti i coronavirus noti⁴⁰ non è in grado di amplificare HCoV-NL63 a causa di diverse discrepanze con le sequenze di primer. La disponibilità dell'intera sequenza genomica HCoV-NL63 significa che questi saggi diagnostici possono essere sostanzialmente migliorati.

I nostri risultati indicano che HCoV-NL63 è presente in un numero significativo di malattie del tratto respiratorio di eziologia sconosciuta. HCoV-NL63 è stato rilevato in pazienti affetti da malattie respiratorie, con una frequenza fino al 7% nel gennaio 2003. Il virus non è stato rilevato in campioni più recenti raccolti nella primavera e nell'estate del 2003, il che è correlato al fatto che i coronavirus umani tende ad essere trasmesso prevalentemente nella stagione invernale¹². I futuri esperimenti con strumenti diagnostici più sensibili dovrebbero fornire un quadro più accurato della prevalenza di questo virus e della sua associazione con le malattie respiratorie.

Metodi

Metodo VIDISCA.

Il virus è stato coltivato su cellule LLC-MK2. I dettagli sulla cultura del virus e le descrizioni dei pazienti sono disponibili nei metodi supplementari online. Per rimuovere cellule residue e mitocondri, 110 microlitri di surnatante per coltura virale sono stati centrifugati per 10 minuti alla massima velocità (13.500 giri / minuto) in una microcentrifuga Eppendorf. Per rimuovere il DNA cromosomico e il DNA mitocondriale dalle cellule lisate, 100 microlitri di surnatante sono stati trasferiti in una nuova provetta e trattati con DNasi I per 45 minuti a 37 ° C (Ambion).

Gli acidi nucleici sono stati estratti come descritto⁴¹. Una reazione di trascrizione inversa è stata eseguita con primer esamer casuali (Amersham Bioscience) e trascrittasi inversa del virus della leucemia murina Moloney (MMLV-RT; Invitrogen). La sintesi del DNA del secondo filamento è stata effettuata con Sequenase II (Amersham Bioscience), senza l'aggiunta di un primer. Un'estrazione fenolo-cloroformio è stata seguita da precipitazione con etanolo.

Il cDNA-AFLP è stato eseguito essenzialmente come descritto⁴, con alcune modifiche. Il DNA a doppio filamento è stato digerito con gli enzimi di restrizione HinP1I e MseI (New England Biolabs). Successivamente sono stati aggiunti gli ancoranti MseI e HinP1I (vedi sotto), insieme all'enzima ligasi 5U (Invitrogen) nel tampone ligasi fornito, per 2 ore a 37 ° C.

Le ancore MseI e HinP1I sono state preparate mescolando un oligonucleotide a filo superiore (5'-CTCGTAGACTGCGTACC-3' per l'ancora MseI e 5'-GACGATGAGTCCTGAC-3' per l'ancora HinP1I) con un filo inferiore oligonGAGTT 5 (-3' per l'ancora MseI e 5'-CGGTCAGGACTCAT-3' per l'ancora HinP1I) in una diluizione 1:40 del tampone ligasi.

Venti cicli di PCR sono stati effettuati con 10 ml di miscela di legatura, 100 ng di primer standard HinP1I (5'-GACGATGAGTCCTGACCGC-3') e 100 ng di primer standard MseI (5'-CTCGTAGACTGCGTACCTAA-3'). Cinque microlitri di questo prodotto PCR sono stati usati come input nella seconda fase di amplificazione 'selettiva', insieme a 100 ng HinP1I N-primer e 100 ng MseI N-primer (la 'N' indica che i primer standard sono stati estesi con un nucleotide; G, A, T o C).

I round selettivi di amplificazione sono stati effettuati usando 'touchdown PCR': 10 cicli di 94 ° C per 60 secondi, 65 ° C per 30 secondi e 72 ° C per 1 minuto (temperatura di ricottura ridotta di 1 ° C per ciclo); 23 cicli di 94 ° C per 30 secondi, 56 ° C per 30 secondi e 72 ° C per 1 minuto; e infine 1 ciclo di 72 ° C per 10 min. Sedici reazioni di PCR, ciascuna con 1 delle 16 combinazioni di primer, sono state condotte per ciascun campione in questa PCR selettiva.

I prodotti PCR sono stati analizzati su gel di agarosio al metafora al 4% (Cambrex) e i frammenti di interesse sono stati clonati e sequenziati utilizzando reagenti terminatori BigDye. L'elettroforesi e la raccolta dei dati sono state eseguite utilizzando uno strumento ABI 377. I marcatori di peso molecolare del DNA provenivano da Invitrogen ed Eurogentec. Per rilevare l'HIV-1, abbiamo usato VIDISCA con digestione EcoRI anziché digestione HinP1I.

VIDISCA è stato modificato per il rilevamento del parvovirus B19 come segue: è stata esclusa la fase di trascrizione inversa; sono state eseguite solo la digestione HinP1I e la legatura dell'adattatore; la prima reazione di PCR è stata eseguita con 35 cicli anziché 20; e i primi frammenti di PCR sono stati visualizzati mediante elettroforesi su gel di agarosio. I dettagli sulla costruzione della libreria di cDNA e il sequenziamento completo del genoma sono disponibili online nei metodi supplementari.

RT-PCR diagnostico.

Un totale di 614 campioni respiratori sono stati raccolti da 493 persone tra il dicembre 2002 e l'agosto 2003 presso il Academic Medical Center di Amsterdam. I campioni includevano aspirati orali e rinofaringei, tamponi alla gola, lavaggio broncoalveolare ed espettorato. I campioni sono stati raccolti per lo screening diagnostico virale di routine delle persone che soffrono di malattie del tratto respiratorio superiore e / o inferiore, e i pazienti hanno acconsentito all'uso dei loro campioni per il test dei virus respiratori che includevano i coronavirus. Abbiamo usato 100 µl di ciascun campione in un'estrazione del braccio41.

Il test diagnostico è stato progettato in base alla sequenza del gene 1b. La trascrizione inversa è stata eseguita con MMLV-RT (Invitrogen), usando 10 ng di primer per trascrizione inversa (repSZ-RT, 5'-CCACTATAAC-3'; coordinata 16232 in HCoV-NL63). L'intera miscela di trascrizione inversa è stata aggiunta alla prima miscela di PCR contenente 100 ng di primer repSZ-1 (5'-GTGATGCATATGCTAATTTG-3'; coordinata 15973) e 100 ng di primer repSZ-3 (5'-CTCTTGCAAGTATAATCCTA-3'; coordinate 16210). La reazione di PCR consisteva nelle seguenti fasi: 95 ° C per 5 minuti; quindi 35 cicli di 95 ° C per 1 minuto, 55 ° C per 1 minuto e 72 ° C per 2 minuti; quindi 72 ° C per 10 min.

Una PCR nidificata è stata avviata utilizzando 5 µl del primo prodotto PCR con 100 ng di primer repSZ-2 (5'-TTGGTAAACAAAAGATAACT-3'; coordinata 16012) e 100 ng di primer repSZ-4 (5'-TCAATGCTATAAACAGTCAT-3'; coordinata 16181). Venticinque cicli di PCR sono stati eseguiti utilizzando lo stesso profilo della prima PCR. Dieci microlitri di ciascun prodotto PCR sono stati analizzati mediante elettroforesi su gel di agarosio. Tutti i campioni positivi sono stati ripetuti e sequenziati per confermare la presenza di HCoV-NL63.

Per verificare i risultati PCR negativi e positivi, è stato condotto un ulteriore test diagnostico RT-PCR utilizzando i primer del gene 1a 5'-AATATGTCTAACAAATAAACGATT-3' (primer trascrittasi inversa P4H10-3; coordinata 6667), 5'-CTTTTGATAACGGTCACTATG-3' (SS 5852-5P; coordinata 5777) e 5'-CTCATTACATAAAACATCAAACGG-3' (P4G1M-5-3P; coordinata 6616) nella prima PCR; e 5'-

GGTCACTATGTAGTTTATGATG-3' (P3E2-5P; coordinata 5788) e 5'-GGATTTTTTCATAACCACTTAC-3' (SS 6375-3P; coordinata 6313) nella PCR nidificata. I dettagli dell'analisi delle sequenze sono disponibili nei metodi supplementari online.

Referenze

1. Stohlman, S.A. & Hinton, D.R. Viral induced demyelination. *Brain Pathol.* **11**, 92–106 (2001).
2. Jubelt, B. & Berger, J.R. Does viral disease underlie ALS? Lessons from the AIDS pandemic. *Neurology* **57**, 945–946 (2001).
3. Shingadia, D., Bose, A. & Booy, R. Could a herpesvirus be the cause of Kawasaki disease? *Lancet Infect. Dis.* **2**, 310–313 (2002).
4. Bachem, C.W. et al. Visualization of differential gene expression using a novel method of RNA fingerprinting based on AFLP: analysis of gene expression during potato tuber development. *Plant J.* **9**, 745–753 (1996).
5. Holmes, K.V. & Lai, M.M.C. Coronaviridae. in *Fields Virology* (eds. Fields, B.N. et al.) 1075–1093 (Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1996).
6. Guy, J.S., Breslin, J.J., Breuhaus, B., Vivrette, S. & Smith, L.G. Characterization of a coronavirus isolated from a diarrheic foal. *J. Clin. Microbiol.* **38**, 4523–4526 (2000).
7. Tyrrell, D.A.J. & Bynoe, M.L. Cultivation of novel type of common-cold virus in organ cultures. *Br. Med. J.* **1**, 1467–1470 (1965).
8. Hamre, D. & Procknow, J.J. A new virus isolated from the human respiratory tract. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **121**, 190–193 (1966).
9. Almeida, J.D. & Tyrrell, D.A. The morphology of three previously uncharacterized human respiratory viruses that grow in organ culture. *J. Gen. Virol.* **1**, 175–178 (1967).
10. Thiel, V., Herold, J., Schelle, B. & Siddell, S.G. Infectious RNA transcribed in vitro from a cDNA copy of the human coronavirus genome cloned in vaccinia virus. *J. Gen. Virol.* **82**, 1273–1281 (2001).
11. McIntosh, K., Dees, J.H., Becker, W.B., Kapikian, A.Z. & Chanock, R.M. Recovery in tracheal organ cultures of novel viruses from patients with respiratory disease. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **57**, 933–940 (1967).
12. Hendley, J.O., Fishburne, H.B. & Gwaltney, J.M., Jr. Coronavirus infections in working adults. Eight-year study with 229 E and OC 43. *Am Rev. Respir. Dis.* **105**, 805–811 (1972).
13. Mounir, S., Labonte, P. & Talbot, P.J. Characterization of the nonstructural and spike proteins of the human respiratory coronavirus OC43: comparison with bovine enteric coronavirus. *Adv. Exp. Med. Biol.* **342**, 61–67 (1993).
14. Kunkel, F. & Herrler, G. Structural and functional analysis of the surface protein of human coronavirus OC43. *Virology* **195**, 195–202 (1993).
15. Bradburne, A.F., Bynoe, M.L. & Tyrrell, D.A. Effects of a “new” human respiratory virus in volunteers. *Br. Med. J.* **3**, 767–769 (1967).
16. Peiris, J.S. et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet* **361**, 1767–1772 (2003).
17. Lai, M.M. SARS virus: the beginning of the unraveling of a new coronavirus. *J. Biomed. Sci.* **10**, 664–675 (2003).

18. Drosten, C. et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N. Engl. J. Med.* **348**, 1967–1976 (2003).
19. Martina, B.E. et al. Virology: SARS virus infection of cats and ferrets. *Nature* **425**, 915 (2003).
20. Guan, Y. et al. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science* **302**, 276–278 (2003).
21. Marra, M.A. et al. The genome sequence of the SARS-associated coronavirus. *Science* **300**, 1399–1404 (2003).
22. Snijder, E.J. et al. Unique and conserved features of genome and proteome of SARS-coronavirus, an early split-off from the coronavirus group 2 lineage. *J. Mol. Biol.* **331**, 991–1004 (2003).
23. Hamparian, V.V. Rhinoviruses. in *Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial and Chlamydial Infection*. (eds. Lennette, E.H. & Schmidt, N.J.) 562 (American Public Health Association, Washington DC, 1979).
24. Rota, P.A. et al. Characterization of a novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *Science* **300**, 1394–1399 (2003).
25. Chen, L.L., Ou, H.Y., Zhang, R. & Zhang, C.T. ZCURVE_CoV: a new system to recognize protein coding genes in coronavirus genomes, and its applications in analyzing SARS-CoV genomes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **307**, 382–388 (2003).
26. Sawicki, S.G. & Sawicki, D.L. Coronaviruses use discontinuous extension for synthesis of subgenome-length negative strands. *Adv. Exp. Med. Biol.* **380**, 499–506 (1995).
27. van Marle, G. et al. Arterivirus discontinuous mRNA transcription is guided by base pairing between sense and antisense transcription-regulating sequences. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **96**, 12056–12061 (1999).
28. Lole, K.S. et al. Full-length human immunodeficiency virus type 1 genomes from subtype C-infected seroconverters in India, with evidence of intersubtype recombination. *J. Virol.* **73**, 152–160 (1999).
29. Mounir, S. & Talbot, P.J. Human coronavirus OC43 RNA 4 lacks two open reading frames located downstream of the S gene of bovine coronavirus. *Viol.* **192**, 355–360 (1993).
30. Duarte, M. et al. Sequence analysis of the porcine epidemic diarrhea virus genome between the nucleocapsid and spike protein genes reveals a polymorphic ORF. *Viol.* **198**, 466–476 (1994).
31. Godet, M., Grosclaude, J., Delmas, B. & Laude, H. Major receptor-binding and neutralization determinants are located within the same domain of the transmissible gastroenteritis virus (coronavirus) spike protein. *J. Virol.* **68**, 8008–8016 (1994).
32. Kreml, C. et al. Characterization of the sialic acid binding activity of transmissible gastroenteritis coronavirus by analysis of haemagglutination-deficient mutants. *J. Gen. Virol.* **81**, 489–496 (2000).
33. Bonavia, A., Zelus, B.D., Wentworth, D.E., Talbot, P.J. & Holmes, K.V. Identification of a receptor-binding domain of the spike glycoprotein of human coronavirus HCoV-229E. *J. Virol.* **77**, 2530–2538 (2003).
34. Ksiazek, T.G. et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N. Engl. J. Med.* **348**, 1953–1966 (2003).
35. Vaughn, E.M., Halbur, P.G. & Paul, P.S. Sequence comparison of porcine respiratory coronavirus isolates reveals heterogeneity in the S, 3, and 3-1 genes. *J. Virol.* **69**, 3176–3184 (1995).

36. McIntosh, K. et al. Coronavirus infection in acute lower respiratory tract disease of infants. *J. Infect. Dis.* **130**, 502–507 (1974).
 37. Pene, F. et al. Coronavirus 229E-related pneumonia in immunocompromised patients. *Clin. Infect. Dis.* **37**, 929–932 (2003).
 38. Boivin, G. et al. Human metapneumovirus infections in hospitalized children. *Emerg. Infect. Dis.* **9**, 634–640 (2003).
 39. Myint, S., Johnston, S., Sanderson, G. & Simpson, H. Evaluation of nested polymerase chain methods for the detection of human coronaviruses 229E and OC43. *Mol. Cell. Probes* **8**, 357–364 (1994).
 40. Stephensen, C.B., Casebolt, D.B. & Gangopadhyay, N.N. Phylogenetic analysis of a highly conserved region of the polymerase gene from 11 coronaviruses and development of a consensus polymerase chain reaction assay. *Virus Res.* **60**, 181–189 (1999).
 41. Boom, R. et al. A rapid and simple method for purification of nucleic acids. *J. Clin. Microbiol.* **28**, 495–503 (1990).
-

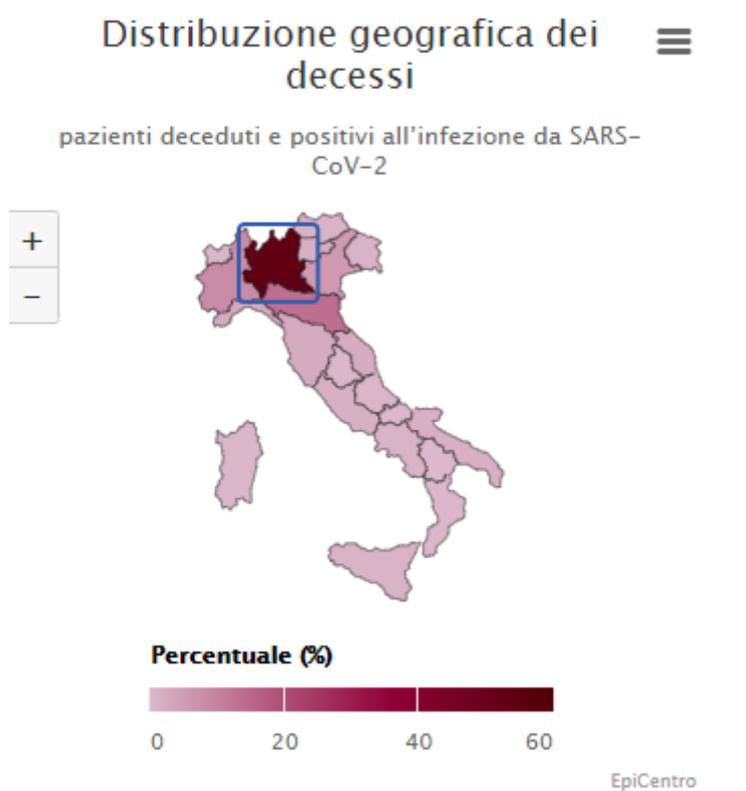
Caratteristiche dei pazienti deceduti positivi all'infezione da SARS-CoV-2 in Italia

RepReport sulle caratteristiche dei pazienti deceduti positivi all'infezione da SARS-CoV-2 in Italia

Aggiornamento del 29 aprile 2020

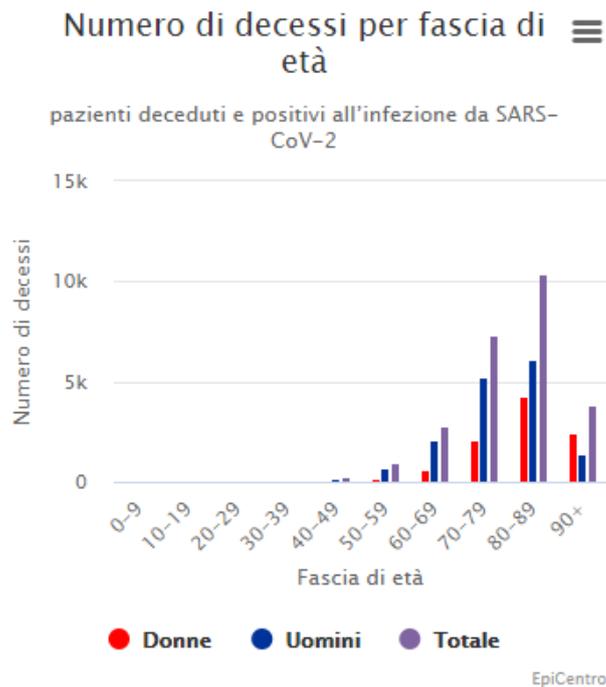
1. Campione

L'analisi si basa su un campione di 25.452 pazienti deceduti e positivi all'infezione da SARS-CoV-2 in Italia.



2. Dati demografici

L'età media dei pazienti deceduti e positivi a SARS-CoV-2 è 79 anni (mediana 81, range 0-100, Range InterQuartile - IQR 73-87). Le donne sono 9684 (38,0%). L'età mediana dei pazienti deceduti positivi a SARS-CoV-2 è più alta di oltre 15 anni rispetto a quella dei pazienti che hanno contratto l'infezione (età mediana: pazienti deceduti 81 anni - pazienti con infezione 62 anni). La figura mostra il numero dei decessi per fascia di età. Le donne decedute dopo aver contratto infezione da SARS-CoV-2 hanno un'età più alta rispetto agli uomini (età mediana: donne 84 – uomini 79).

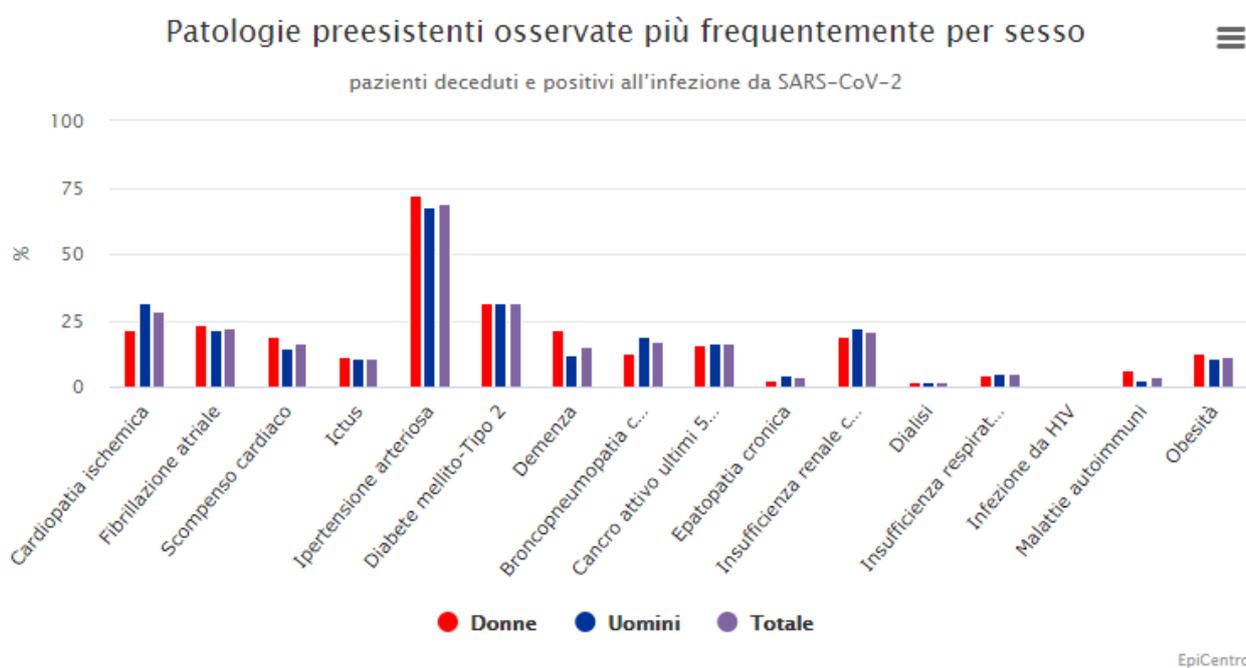
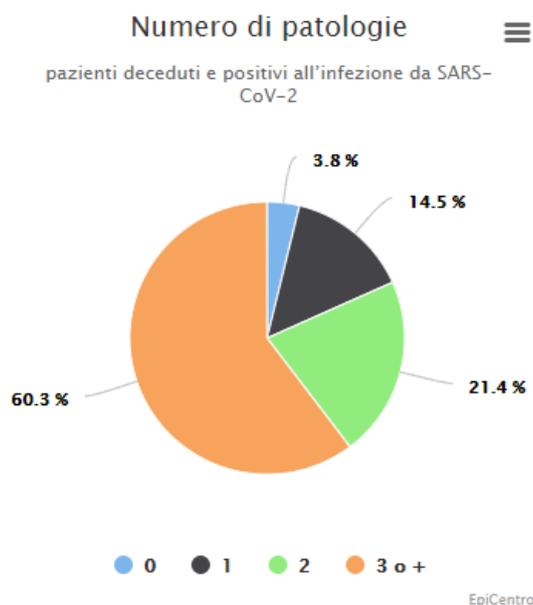


3. Patologie preesistenti

Il grafico presenta le più comuni patologie croniche preesistenti (diagnosticate prima di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2) nei pazienti deceduti. Questo dato è stato ottenuto da 2351 deceduti per i quali è stato possibile analizzare le cartelle cliniche. Il numero medio di patologie osservate in questa popolazione è di 3,3 (mediana 3, Deviazione Standard 1,9).

Complessivamente, 90 pazienti (3,8% del campione) presentavano 0 patologie, 340 (14,5%) presentavano 1 patologia, 504 (21,4%) presentavano 2 patologie e 1417 (60,3%) presentavano 3 o più patologie. Prima del ricovero in ospedale, il 24% dei pazienti deceduti positivi all'infezione da SARS-CoV-2 seguiva una terapia con ACE-inibitori e il 16% una terapia con Sartani (bloccanti del recettore per l'angiotensina).

Nelle donne (n=764) il numero medio di patologie osservate è di 3,4 (mediana 3, Deviazione Standard 1,9); negli uomini (n=1587) il numero medio di patologie osservate è di 3,2 (mediana 3, Deviazione Standard 1,9).

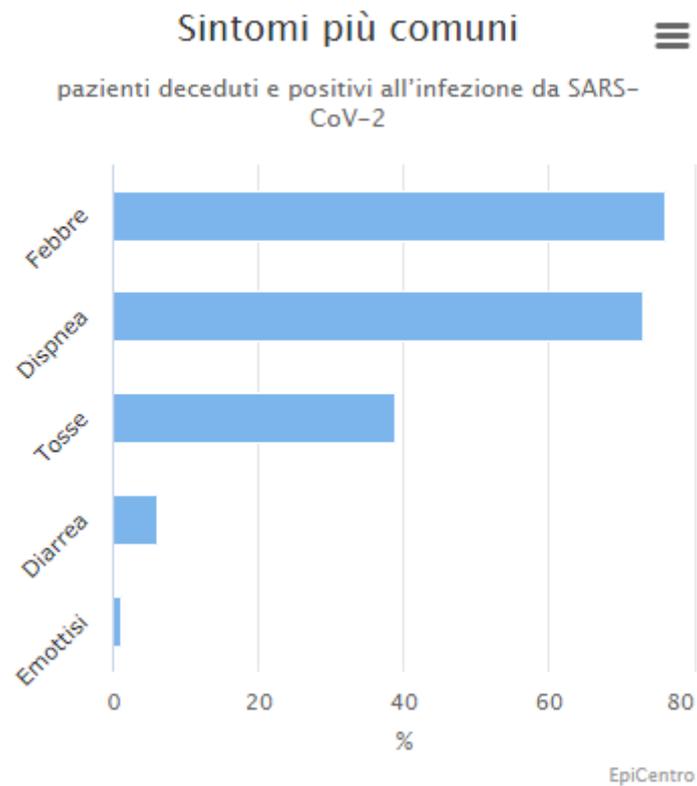


4. Diagnosi di ricovero

Nel 92,5% delle diagnosi di ricovero erano menzionate condizioni (per esempio polmonite, insufficienza respiratoria) o sintomi (per esempio, febbre, dispnea, tosse) compatibili con COVID-19. In 166 casi (7,5% dei casi) la diagnosi di ricovero non era da correlarsi all'infezione. In 17 casi la diagnosi di ricovero riguardava esclusivamente patologie neoplastiche, in 68 casi patologie cardiovascolari (per esempio infarto miocardico acuto, scompenso cardiaco, ictus), in 23 casi patologie gastrointestinali (per esempio colecistite, perforazione intestinale, occlusione intestinale, cirrosi), in 58 casi altre patologie.

5. Sintomi

Il grafico mostra i sintomi più comunemente osservati prima del ricovero nei pazienti deceduti positivi all'infezione da SARS-CoV-2. Febbre, dispnea e tosse rappresentano i sintomi più comuni. Meno frequenti sono diarrea e emottisi. Il 6,0% delle persone non presentava alcun sintomo al momento del ricovero.

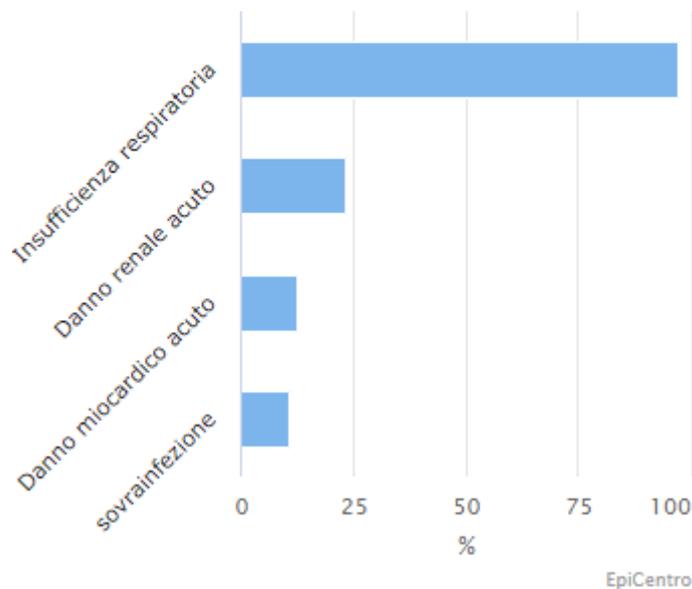


6. Complicanze

L'insufficienza respiratoria è stata la complicanza più comunemente osservata in questo campione (97,1% dei casi), seguita da danno renale acuto (23,3%), sovrainfezione (12,6%) e danno miocardico acuto (10,9%).

Complicanza più comunemente osservata

pazienti deceduti e positivi all'infezione da SARS-CoV-2



7. Terapie

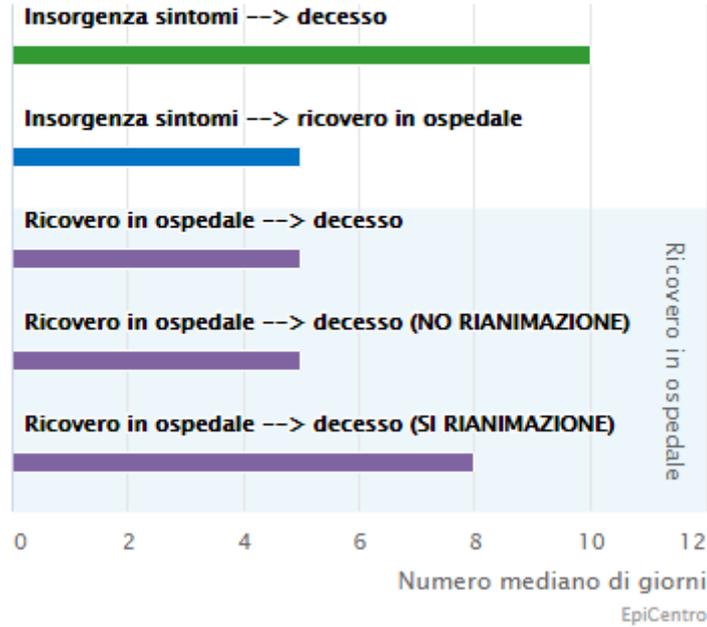
La terapia antibiotica è stata comunemente utilizzata nel corso del ricovero (85% dei casi), meno usata quella antivirale (57%), più raramente la terapia steroidea (37%). Il comune utilizzo di terapia antibiotica può essere spiegato dalla presenza di sovrainfezioni o è compatibile con inizio terapia empirica in pazienti con polmonite, in attesa di conferma laboratoristica di COVID-19. In 486 casi (21,0%) sono state utilizzate tutte e tre le terapie. Al 4,4% dei pazienti deceduti positivi all'infezione da SARS-CoV-2 è stato somministrato Tocilizumab.

8. Tempi

La figura mostra i tempi mediani (in giorni) che trascorrono dall'insorgenza dei sintomi al decesso (10 giorni), dall'insorgenza dei sintomi al ricovero in ospedale (5 giorni) e dal ricovero in ospedale al decesso (5 giorni). Il tempo intercorso dal ricovero in ospedale al decesso è di 3 giorni più lungo in coloro che sono stati trasferiti in rianimazione rispetto a quelli che non sono stati trasferiti (8 giorni contro 5 giorni).

Mediane dei tempi di ricovero

pazienti deceduti e positivi all'infezione da SARS-CoV-2



9. Decessi in pazienti con meno di 50 anni

Al 29 aprile sono 284 dei 25.452 (1,1%) pazienti deceduti SARS-CoV-2 positivi di età inferiore ai 50 anni. In particolare, 59 di questi avevano meno di 40 anni (39 uomini e 20 donne con età compresa tra i 0 e i 39 anni). Di 9 pazienti di età inferiore ai 40 anni non sono disponibili informazioni cliniche, gli altri 40 presentavano gravi patologie preesistenti (patologie cardiovascolari, renali, psichiatriche, diabete, obesità) e 10 non avevano diagnosticate patologie di rilievo.



Caratteristiche dei pazienti deceduti positivi all'infezione da SARS-CoV-2 in Italia

Dati al 29 aprile 2020

1. Campione

L'analisi si basa su un campione di 25.452 pazienti deceduti e positivi all'infezione da SARS-CoV-2 in Italia.

Tabella 1. Distribuzione geografica dei decessi

Regione	N.	%
Lombardia	13685	53,8
Emilia Romagna	3458	13,6
Piemonte	2095	8,2
Veneto	1445	5,7
Liguria	678	2,7
Toscana	655	2,6
Marche	598	2,3
P.A. Trento	412	1,6
Puglia	410	1,6
Lazio	397	1,6
Friuli Venezia Giulia	279	1,1
P.A. Bolzano	274	1,1
Campania	245	1,0
Sicilia	217	0,9
Abruzzo	157	0,6
Valle d'Aosta	137	0,5
Sardegna	120	0,5
Calabria	74	0,3
Umbria	71	0,3
Basilicata	24	0,1
Molise	21	0,1

2. Dati demografici

L'età media dei pazienti deceduti e positivi a SARS-CoV-2 è 79 anni (mediana 81, range 0-100, Range InterQuartile - IQR 73-87). Le donne sono 9684 (38,0%). La figura 1 mostra che l'età mediana dei pazienti deceduti positivi a SARS-CoV-2 è più alta di oltre 15 anni rispetto a quella dei pazienti che hanno contratto l'infezione (età mediana: pazienti deceduti 81 anni - pazienti con infezione 62 anni). La figura 2 mostra il numero dei decessi per fascia di età. Le donne decedute dopo aver contratto l'infezione da SARS-CoV-2 hanno un'età più alta rispetto agli uomini (età mediana: donne 84 - uomini 79).

Figura 1. Età mediana dei deceduti e diagnosticati positivi all'infezione da SARS-CoV-2

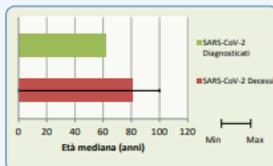
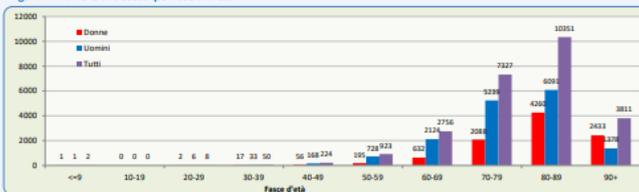


Figura 2. Numero di decessi per fascia di età



3. Patologie preesistenti

La tabella 2 presenta le più comuni patologie croniche preesistenti (diagnosticate prima di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2) nei pazienti deceduti. Questo dato è stato ottenuto da 2351 deceduti per i quali è stato possibile analizzare le cartelle cliniche. Il numero medio di patologie osservate in questa popolazione è di 3,3 (mediana 3, Deviazione Standard 1,9). Complessivamente, 90 pazienti (3,8% del campione) presentavano 0 patologie, 340 (14,5%) presentavano 1 patologia, 504 (21,4%) presentavano 2 patologie e 1417 (60,3%) presentavano 3 o più patologie. Prima del ricovero in ospedale, il 24% dei pazienti deceduti positivi all'infezione da SARS-CoV-2 seguiva una terapia con ACE-inibitori e il 16% una terapia con Sartani (bloccanti del recettore per l'angiotensina). Nelle donne (n=764) il numero medio di patologie osservate è di 3,4 (mediana 3, Deviazione Standard 1,9); negli uomini (n=1587) il numero medio di patologie osservate è di 3,2 (mediana 3, Deviazione Standard 1,9).

Tabella 2. Patologie preesistenti osservate più frequentemente

Patologia	Donne		Uomini		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%
Cardiopatía ischemica	164	21,5	498	31,4	662	28,2
Fibrillazione atriale	179	23,4	339	21,4	518	22,0
Scompenso cardiaco	150	19,0	236	14,6	386	16,4
Ictus	85	11,1	170	10,7	255	10,8
Iperlipidemia arteriosa	551	72,1	1076	67,8	1627	69,2
Diabete mellito-Tipo 2	240	31,4	507	31,9	747	31,8
Demenza	166	21,7	191	12,0	357	15,2
BPCO	97	12,7	301	19,0	398	16,9
Cancro attivo negli ultimi 5 anni	119	15,6	264	16,6	383	16,3
Epatopatia cronica	19	2,5	75	4,7	94	4,0
Insufficienza renale cronica	143	18,7	351	22,1	494	21,0
Dialisi	14	1,8	32	2,0	46	2,0
Insufficienza respiratoria	35	4,6	84	5,3	119	5,1
HIV	0	0,0	6	0,4	6	0,3
Malattie autoimmuni	49	6,4	40	2,5	89	3,8
Obesità	97	12,7	175	11,0	272	11,6
Numero di patologie	N.	%	N.	%	N.	%
0 patologie	18	2,4	72	4,5	90	3,8
1 patologia	104	13,6	236	14,9	340	14,5
2 patologie	166	21,7	338	21,3	504	21,4
3 o più patologie	476	62,3	941	59,3	1417	60,3

Questo report è stato prodotto dai membri del Gruppo della Sorveglianza COVID-19

Luigi Palmieri, Xanthi Andrianou, Pierfrancesco Barbario, Antonino Bella, Stefania Bellino, Eva Benelli, Luigi Bertinato, Stefano Boros, Gianfranco Brambilla, Giovanni Calcagnini, Marco Canevelli, Maria Rita Castrucci, Federica Censi, Alessandro Ciarro, Elisa Colaizzo, Fortunato D'Ancona, Martina Del Manso, Chiara Donfrancesco, Massimo Fabiani, Francesco Facchiano, Antonietta Fila, Marco Floridia, Fabio Galati, Marina Giuliano, Tiziana Griseti, Ylika Kodra, Martin Langer, Ilaria Lega, Cinzia Lo Noce, Pietro Malozzi, Fiorella Malchiodi Albedi, Valerio Manno, Margherita Martini, Alberto Mateo Urdiales, Eugenio Mattei, Claudia Meduri, Paola Meli, Giada Minelli, Manuela Nebuloni, Lorenza Nisticò, Marino Nonis, Graziano Onder, Lucia Palmisano, Nicola Petrosillo, Patrizio Pezzotti, Flavia Pricci, Ornella Purzo, Vincenzo Puro, Valeria Raparelli, Giovanni Rezza, Flavia Riccardo, Maria Cristina Rota, Paolo Salerno, Debora Serra, Andrea Siddi, Paola Stefanelli, Manuela Tamburo De Bella, Dorina Tiple, Brigid Unim, Luana Valanella, Nicola Vanacore, Monica Vichi, Emanuele Rocco Villani, Amerigo Zona, Silvio Brusaferrò.

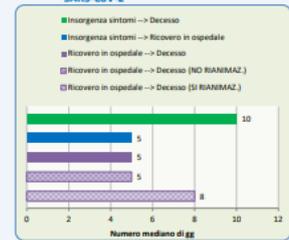
7. Terapie

La terapia antibiotica è stata comunemente utilizzata nel corso del ricovero (85% dei casi), meno usata quella antivirale (57%), più raramente la terapia steroidea (37%). Il comune utilizzo di terapia antibiotica può essere spiegato dalla presenza di sovrainfezioni o è compatibile con inizio terapia empirica in pazienti con polmonite, in attesa di conferma laboratoristica di COVID-19. In 486 casi (21,0%) sono state utilizzate tutte e tre le terapie. Al 4,4% dei pazienti deceduti positivi all'infezione da SARS-CoV-2 è stato somministrato Tocilizumab.

8. Tempi

La figura 4 mostra i tempi mediani (in giorni) che trascorrono dall'insorgenza dei sintomi al decesso (10 giorni), dall'insorgenza dei sintomi al ricovero in ospedale (5 giorni) e dal ricovero in ospedale al decesso (5 giorni). Il tempo intercorso dal ricovero in ospedale al decesso è di 3 giorni più lungo in coloro che sono stati trasferiti in rianimazione rispetto a quelli che non sono stati trasferiti (8 giorni contro 5 giorni).

Figura 4. Tempi mediani di ricovero (in giorni) nei pazienti deceduti positivi all'infezione da SARS-CoV-2



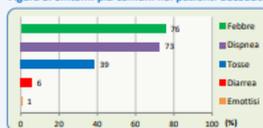
4. Diagnosi di ricovero

Nel 92,5% delle diagnosi di ricovero erano menzionate condizioni (per esempio polmonite, insufficienza respiratoria) o sintomi (per esempio, febbre, dispnea, tosse) compatibili con COVID-19. In 166 casi (7,5% dei casi) la diagnosi di ricovero non era correlata all'infezione. In 17 casi la diagnosi di ricovero riguardava esclusivamente patologie neoplastiche, in 68 casi patologie cardiovascolari (per esempio infarto miocardico acuto, scompenso cardiaco, ictus), in 23 casi patologie gastrointestinali (per esempio colecistite, perforazione intestinale, occlusione intestinale, cirrosi), in 58 casi altre patologie.

5. Sintomi

La figura 3 mostra i sintomi più comunemente osservati prima del ricovero nei pazienti deceduti positivi all'infezione da SARS-CoV-2. Febbre, dispnea e tosse rappresentano i sintomi più comuni. Meno frequenti sono diarrea e emottisi. Il 6,0% delle persone non presentava alcun sintomo al momento del ricovero.

Figura 3. Sintomi più comuni nei pazienti deceduti



6. Complicanze

L'insufficienza respiratoria è stata la complicanza più comunemente osservata in questo campione (97,1% dei casi), seguita da danno renale acuto (23,3%), sovrainfezione (12,6%) e danno miocardico acuto (10,9%).

9. Decessi di età inferiore ai 50 anni

Al 29 aprile sono 284 dei 25.452 (1,1%) pazienti deceduti SARS-CoV-2 positivi di età inferiore ai 50 anni. In particolare, 59 di questi avevano meno di 40 anni (39 uomini e 20 donne con età compresa tra i 0 e i 39 anni). Di 9 pazienti di età inferiore ai 40 anni non sono disponibili informazioni cliniche, gli altri 40 presentavano gravi patologie preesistenti (patologie cardiovascolari, renali, psichiatriche, diabete, obesità) e 10 non avevano diagnosticate patologie di rilievo.



Daniel T Jones , Presidente, Lean Enterprise Academy - Regno Unito

Una crisi è una grande opportunità per sfidare idee e pratiche "zombi" che sono ormai obsolete e persino dannose per il nostro progresso. È anche un'opportunità per fare un passo indietro e rivedere dove siamo stati - i nostri fallimenti, i nostri risultati e le conseguenze che hanno portato - e guardare avanti alle sfide che dovranno essere affrontate quando la pandemia di Covid-19 è una cosa del passato.

Senza dubbio, penseremo e ci comporteremo in modo molto diverso dopo mesi di blocchi, distanziamento sociale, lavoro da casa, reti video, mobilitazione della comunità e apprendimento online. Il mondo post-Coronavirus sarà un posto molto diverso, e prima capiremo come sarà meglio prepareremo quando sarà il momento di premere il pulsante di reset.

Nella mia mente, tre sviluppi racchiudono le sfide che torneranno a fuoco dopo la crisi. Forse il risultato più sorprendente negli ultimi 50 anni da quando mi sono laureato all'università è che la percentuale della popolazione mondiale che vive in povertà è scesa dal 50% a solo il 9%. In altre parole, miliardi di persone sono state sollevate dalla povertà dal progresso della scienza e da un sistema commerciale globale aperto.

Ciò è accompagnato da miglioramenti altrettanto drammatici in cose come l'alfabetizzazione, i tassi di immunizzazione, l'alimentazione, i raccolti, la mortalità infantile e l'aspettativa di vita e il calo dei tassi di natalità (altro su questo in *Enlightenment Now* di Stephen Pinker e *Factfulness* di Hans Rosling.) Sostenere questi importanti guadagni attraverso la recessione globale che seguirà questa crisi dovrebbe essere una priorità per noi.

Nello stesso periodo, tuttavia, la nostra generazione è stata anche responsabile di oltre l'85% delle emissioni di carbonio prodotte dalla rivoluzione industriale. Le conseguenze del conseguente cambiamento climatico stanno diventando più chiare di giorno in giorno e non possono più essere ignorate.

I blocchi ci hanno anche mostrato quanto velocemente la Terra può riprendersi se freniamo l'inquinamento. La seconda sfida per l'umanità sarà quella di trovare nuovi modi per sostenere standard di vita sostenibili, curando al contempo il nostro pianeta.

Affrontare queste sfide dipenderà dalla nostra capacità di cambiare i nostri sistemi economici e sociali, che sono diventati pericolosamente squilibrati a favore dei ricchi. Quando il sistema finanziario liberalizzato si è sciolto nel 2008, è stato prontamente salvato e mantenuto in vita con un massiccio "*allentamento quantitativo*" e tassi di interesse vicini allo zero.

Ciò ha consentito a molte aziende di prendere in prestito ingenti somme per restituire liquidità ai propri azionisti. Allo stesso tempo, la spinta politica a ridurre le tasse e limitare il ruolo dello stato ha indebolito la regolamentazione dei monopoli e dei mercati e ha ridotto le risorse per le comunità "abbandonate". Nessuna sorpresa che i politici populistici abbiano colto al volo questa opportunità! (Fortunatamente, la loro incapacità incompleta nel rispondere a questa emergenza sarà presto chiara per tutti.)

Mentre la cooperazione politica ed economica sarà essenziale in futuro, dobbiamo anche curare le organizzazioni sociali che saranno gli agenti che porteranno i cambiamenti di cui abbiamo bisogno. Abbiamo urgentemente bisogno di un'alternativa al primo modello di business degli azionisti, che ha prodotto enormi profitti ma ha anche generato disuguaglianze e risentimento poiché questi profitti non sono stati condivisi con i dipendenti. Per troppo tempo, l'attenzione di molte aziende è stata sulla sostituzione dei dipendenti con manodopera a basso costo e maggiore automazione.

In effetti, mentre parliamo di idee sugli zombi il cui tempo è passato, mi è chiaro che la convinzione di Milton Friedman che le aziende dovrebbero concentrarsi solo sul realizzare profitti per gli azionisti è in cima alla lista. Non è più accettabile ignorare l'impatto di un'organizzazione sull'ambiente o le sfide dei cambiamenti climatici o fare affidamento sul rispetto da parte di una forza lavoro sempre più qualificata che non condivide i profitti.

La ricerca condotta nel corso del magro movimento nel corso degli anni ha dimostrato che, a livello operativo, questo sistema aziendale è pieno di tempo, sforzi e costi sprecati ed è lento nel rispondere ai cambiamenti. È stato, infatti, progettato per l'era della produzione di massa di tecnologie stabili, economie di scala, lunghe linee di fornitura e grandi sistemi.

C'è un'alternativa comprovata. Studiamo il sistema aziendale snello di Toyota da molti anni. Ha costantemente prodotto qualità, produttività, attenzione al cliente, innovazione, impegno dei dipendenti, redditività e sostenibilità ambientale decisamente migliori. Tuttavia, i suoi presupposti di base sono assolutamente in sintonia con le esigenze in rapida evoluzione del nostro tempo.

Quali sono i suoi elementi chiave? Invece di "*fare soldi*" attraverso le economie di scala, controllando i mercati e bloccando i clienti, le organizzazioni snelle guadagnano un premio capendo come supportare e fidelizzare i clienti aiutandoli a soddisfare le loro esigenze meglio dei loro concorrenti.

Criticamente, lo fanno in modo dimostrabilmente sostenibile (riducendo al minimo le emissioni di carbonio, l'inquinamento, le miglia di trasporto, ecc.) E con cicli di sviluppo più rapidi in grado di rispondere rapidamente al cambiamento del feedback degli utenti e di ridimensionare iterativamente nuove tecnologie e soluzioni.

Invece di presumere che l'efficienza sia raggiunta mantenendo occupate le singole attività, le aziende snelle scoprono che la sincronizzazione operativa di tutte le fasi di creazione di valore - nello sviluppo, nonché nella produzione e nella consegna - rimuove molti strati di tempo, sforzi e costi sprecati. Imparano anche che, nel tempo, gli impegni reciproci per il miglioramento continuo con i fornitori chiave battono le relazioni basate sul mercato. E che la produzione decentralizzata e i cluster di approvvigionamento localizzati possono rispondere più rapidamente ai clienti con un impatto ambientale molto ridotto.

Invece di supporre che i processi siano progettati e gestiti da esperti e che sia compito della direzione garantire la conformità da parte degli operatori, le organizzazioni che hanno abbracciato il Lean Thinking cercano economie dinamiche coinvolgendo tutti nel miglioramento continuo e nella risoluzione di problemi scientifici.

Strumenti e principi snelli stanno apprendendo cornici per sviluppare le capacità di individui e team per risolvere il prossimo insieme di problemi e il prossimo. Le capacità create da questo sistema di apprendimento incentrato sulle persone sono essenziali per la sincronizzazione e l'integrazione delle operazioni e la risposta a un ambiente in evoluzione.

Invece di concentrarsi sulla strategia e delegare gli altri per guidarla attraverso l'organizzazione, i leader magri lavorano per chiarire le carenze prestazionali da colmare e creare un dialogo strutturato

per allineare le proposte di miglioramento in tutta l'azienda. Spesso guidati da un esperto Sensei, vanno in prima linea per identificare e rimuovere gli ostacoli al miglioramento.

Inoltre, creano il supporto necessario per i manager nello sviluppo delle capacità di risoluzione dei problemi dei loro team nel realizzare i miglioramenti. *(Per ulteriori informazioni su questo, raccomando i seguenti libri: The Work of Management di Jim Lancaster e The Lean Strategy e The Lean Sensei di Michael Ballé et al.)*

Il vero significato di questo sistema aziendale snello non è che migliora le prestazioni delle attività legacy dell'era della produzione di massa - grandi fabbriche, grandi magazzini, grandi ospedali, grandi aeroporti ecc.

Ovviamente, ma lo fa può anche ridimensionare iterativamente nuove tecnologie molto più rapidamente attraverso diverse generazioni con il feedback degli utenti. Più significativamente, può mobilitare il contributo creativo di tutti, compresi gli utenti, per sviluppare sistemi molto diversi e sostenibili per il futuro.

Non possiamo semplicemente fare affidamento su esperti per affrontare queste sfide per noi. Dobbiamo tutti essere partecipanti attivi nel plasmare il nostro futuro come consumatori e come fornitori di soluzioni. Il sistema aziendale snello fornisce la struttura organizzativa per fare proprio questo. Spetta a noi pensatori "lean" aiutare a plasmare il mondo post-pandemia in uno più uguale, sostenibile e collaborativo.



Perché (e come) crediamo che Lean possa aiutare durante COVID-19

di Lean Sensei Women (*Lean Enterprise Institute, 20 marzo 2020*)

Non importa chi tu sia, per quale organizzazione lavori o per quale livello stai esercitando Lean, siamo tutti influenzati da COVID-19. E tutti in questo mondo - il nostro mondo - devono fare il possibile per aiutare. Come Lean Sensei Women, abbiamo messo insieme alcuni suggerimenti e idee che la tua organizzazione può utilizzare (e, naturalmente, puoi applicarne molti anche a casa). Sono semplici e facili, possono essere implementati rapidamente e sono tutti basati sui nostri principi magri di rispetto per l'umanità e miglioramento continuo.

Come crediamo che lean possa aiutare durante COVID-19

La prima e più importante cosa è la sicurezza, sia fisica che psicologica: sia la sicurezza fisica nella produzione, sia la sicurezza psicologica nei servizi, o entrambe, la sicurezza dei membri del team e dei clienti è sempre la nostra prima priorità in Lean. Ecco alcuni suggerimenti da provare:

Limitare il numero di persone che lavorano e aumentare la distanza tra loro:

- *Organizzare le persone a lavorare in remoto.* Se possibile, pianificare una giornata di test per assicurarsi che tutti i membri del team dispongano di ciò di cui hanno bisogno per lavorare in remoto e che tutti i sistemi IT possano gestire il carico.
- *Quindi PDCA continuamente per colmare eventuali lacune riscontrate.* Se non riesci a pianificare un giorno di test, avvia il ciclo PDCA dal 1 ° giorno. Fai il check-in ogni giorno per scoprire cosa funziona e cosa potrebbe essere migliorato.
- *Aggiungi spazio:* per i team che non possono lavorare in remoto, sposta i banchi o le postazioni di lavoro l'uno dall'altro e allontana i team. Assicurati di seguire le migliori pratiche delle tue autorità sanitarie locali.
- *Fornisci prodotti per la pulizia del punto di utilizzo:* dai a ogni membro del team il proprio disinfettante per le mani e altri prodotti per la pulizia da tenere nel loro spazio.
- *Assicurati che tutte le aree siano molto pulite e ordinate* per evitare la diffusione di germi.
- *Insegna alle persone le corrette tecniche di lavaggio delle mani:* e poi assicurati che le stiano usando!
- *Utilizzare PDCA* per apportare modifiche in risposta a nuovi regolamenti governativi e organizzativi.

Garantire la sicurezza psicologica dei lavoratori:

- *Tratta le persone con rispetto:* assicurati che i clienti trattino i membri del team in modo educato e rispettoso e che anche i supervisori e i dirigenti lo siano. In periodi di stress, le persone non agiscono sempre rispettosamente, quindi controlla attentamente la situazione.
- *Proteggiti da sovraccarichi:* assicurati che i dipendenti non siano sopraffatti e sovraccaricati dal lavoro extra nei call center o dove si svolgono servizi essenziali come negli ospedali e nelle cliniche mediche. Quali sono alcuni modi in cui è possibile fornire sollievo dallo stress a chi ha a che fare con picchi di domanda?
- *Pianificare un piano per aiutare i membri del team che si ammalano:* creare modi per effettuare il check-in con i membri del team che potrebbero ammalarsi o che sono in difficoltà con lo stress. Pianifica in anticipo e fai sapere ai membri del team cosa farai.
- *Il check-in frequente con i membri del team è più importante che mai:* indipendentemente dal fatto che la tua organizzazione li chiami confusione, stand-up quotidiani o altri termini, il "check-in" spesso è ancora più importante in tempi di crisi che durante le normali operazioni. Ecco alcuni suggerimenti su come farlo:
- *Aumenta la frequenza di affluenza da un giorno a due o tre volte al giorno.* In effetti, puoi anche rannicchiarti ogni ora se necessario!
- *"Check-in" praticamente!* Puoi utilizzare gruppi di chat video o di messaggistica istantanea per brevi e frequenti check-in. Quindi puoi "vedere" come si sentono le persone, mantenendo una distanza di sicurezza. Fai sapere ai lavoratori remoti che le normali interruzioni domestiche e i bambini sono ammessi ... e incoraggiati!
- *Ricorda di "fare il check-in" sul morale e sul benessere psicologico della tua squadra,* nonché se il lavoro viene svolto per i clienti.
- *Se sei il caposquadra,* crea modi per essere in gamba più che mai, mantenendo le distanze di sicurezza. L'uso di video e computer già presenti può funzionare estremamente bene.

- *Incoraggia i membri del team a continuare a condividere nuove idee* per creare soluzioni ai problemi derivanti da condizioni in rapida evoluzione come la riduzione della forza lavoro o interruzioni della catena di approvvigionamento.
- *Assicurati che la leadership sia allineata* e che la guida sia comunicata rapidamente: indipendentemente dalle dimensioni della tua organizzazione, in tempi di crisi è ancora più importante che i leader siano in grado di riunirsi rapidamente, prendere decisioni rapidamente, comunicare e seguire sulle azioni necessarie opportunamente. Ecco i nostri suggerimenti per i leader:
- *Deseleziona le priorità* che non sono immediatamente necessarie per gestire la crisi COVID-19 e le normali funzioni quotidiane.
- La situazione COVID-19 sta cambiando giorno per giorno, minuto per minuto. Non fare affidamento sull'e-mail per la comunicazione. Qualcuno potrebbe non ricevere un'email importante o potrebbe esserci un ritardo nella risposta. Utilizza metodi di comunicazione in tempo reale, come la messaggistica istantanea, le conversazioni e le conferenze audio o video.
- *Crea un centro di comando centrale*, o nel linguaggio giapponese "obeya" o "sala grande", dove tutti possono incontrarsi e lo stato attuale può essere reso visibile. Se non è possibile, o sicuro, farlo di persona, creane uno virtuale! Puoi usare la tecnologia della lavagna virtuale se la tua organizzazione ce l'ha già, o quelli come Miro, se la tua organizzazione no.
- *Avere "check-in" frequenti e rapidi per essere in grado di adattarsi alle mutevoli situazioni in un momento.*
- *Esamina i prodotti e le offerte di servizi chiave* e determina ciò di cui i tuoi clienti hanno più bisogno ora. Prepara un piano su come procedere con i tuoi servizi più vitali se il numero dei membri del team è ridotto a causa di malattia o necessità di prendersi cura di bambini o altri parenti.
- *Assicurati che i membri del team in prima linea possano facilmente comunicare "all'altezza" della leadership*, di eventuali carenze di approvvigionamento, problemi di qualità o preoccupazioni dei clienti che devono essere intensificate.
- *Gestisci visivamente in modo che tutti possano vedere facilmente condizioni e problemi "fuori standard"*: una delle cose più semplici che le persone possono implementare rapidamente e usare facilmente sono i semplici sistemi di gestione visiva. Questi sistemi consentono alle persone di vedere, a colpo d'occhio, quando qualcosa non va. Alcuni suggerimenti per la tua organizzazione da provare:
 - *Poster che mostrano le corrette tecniche di lavaggio e pulizia delle mani*
 - *Liste di controllo* per assicurarsi che le persone abbiano seguito il corretto processo di lavaggio e igienizzazione delle mani!
 - *Adesivi o altri elementi visivi semplici sui badge delle persone* per dimostrare che sono stati montati correttamente per maschere N95 o altri articoli di sicurezza
 - *Rivedere gli attuali standard di consegna di prodotti e servizi* per assicurarsi che non siano sorti nuovi punti critici di prestazione.
 - *Puoi anche utilizzare gli elementi visivi per aiutare i membri del team* a comunicare i loro sentimenti e livelli di stress. Monitorare frequentemente durante il check-in.

La Toyota Way e il sistema di produzione Toyota iniziarono durante - e come risposta a - tempi difficili in Giappone dopo la seconda guerra mondiale. Sebbene Lean sia spesso pensato come un sistema per risolvere problemi già noti, è in realtà un sistema che ci aiuta a creare modi nuovi e migliori per lavorare e prodotti nuovi e migliori e come un modo per "rivitalizzare" lo spirito umano, le comunità e organizzazioni. E in tempi difficili, come siamo adesso, possiamo tutti aiutare creando questi nuovi modi. Alcune cose a cui pensare ...

In che modo la tua organizzazione potrebbe creare qualcosa che è scarso ma necessario? Ad esempio, se ti trovi in un settore correlato, come potresti realizzare maschere o abiti, anche se non lo fai ora?

In che modo la tua organizzazione può utilizzare le sue competenze e i suoi prodotti per aiutare gli altri? Ad esempio, uno di noi offre lezioni online per insegnare alle persone come fare il lean coaching virtuale ... qualcosa che faccio da anni!

In che modo la tua organizzazione può aiutare coloro che sono colpiti negativamente da COVID-19 sia finanziariamente che fisicamente? Ad esempio, come è possibile supportare le aziende locali o i membri della comunità che sono nel bisogno?

In che modo la tua organizzazione può regolare il modo in cui fornisce prodotti e servizi? Molti ristoranti che prima non lo facevano ora offrono la consegna a domicilio. E le scuole stanno offrendo lezioni online per livelli dalle elementari al college.

Siamo tutti sulla stessa barca. E lo faremo tutti insieme.

Parole chiave: leadership, problem solving, scopo, bene sociale, gestione visiva.

THE LANCET

COVID-19: l'alfabetizzazione sanitaria è un problema sottovalutato

Leena Paakkari a e Orkan Okan

Lancet Public Health . 14 aprile 2020

Il rapido sviluppo della coronavirus nel 2019 (COVID-19) in una pandemia ha invitato le persone ad acquisire e applicare informazioni sulla salute e ad adattare il loro comportamento a un ritmo rapido. La comunicazione sulla salute intesa a educare le persone sulla grave sindrome respiratoria acuta coronavirus 2 (SARS-CoV-2) e su come evitare di contrarre o diffondere l'infezione è diventata ampiamente disponibile.

Le informazioni più preziose vengono create in un modo di facile comprensione che offre soluzioni semplici e pratiche, come lavarsi le mani, mantenere la distanza fisica 2 e dove trovare informazioni sulle ultime raccomandazioni e consigli. Sfortunatamente, ci sono anche informazioni complesse, contraddittorie e false. Allo stesso modo, si ritiene che gli individui siano in grado di acquisire, comprendere e utilizzare queste informazioni in modo sano ed etico, vale a dire essere esperti di salute.

Tuttavia, l'influenza COVID-19 1 ha messo in evidenza che la scarsa alfabetizzazione sanitaria in una popolazione è un problema di salute pubblica sottovalutato a livello globale. Ad esempio, in Europa, quasi la metà degli adulti ha riferito di avere problemi con l'alfabetizzazione sanitaria e di non avere competenze pertinenti per prendersi cura della propria salute e di quella degli altri. 3 L'alfabetizzazione sanitaria è già vista come uno strumento cruciale per la prevenzione delle malattie

non trasmissibili e gli investimenti nell'istruzione e nella comunicazione hanno cercato di essere misure sostenibili a lungo termine a partire dall'inizio del ciclo di vita. 4

Tuttavia, quando COVID-19 emerse rapidamente, due aspetti divennero sorprendenti. In primo luogo, a livello globale, l'alfabetizzazione sanitaria è tanto importante per la prevenzione delle malattie trasmissibili quanto per le malattie non trasmissibili. In secondo luogo, insieme alla preparazione del sistema, la preparazione individuale è la chiave per risolvere complessi problemi della vita reale. In questa pandemia, è difficile, ma possibile, impiegare il tempo per migliorare l'alfabetizzazione sanitaria perché sono necessari interventi immediati da parte di governi e cittadini.

Affinché i paesi garantiscano servizi sanitari per le persone più sensibili, molte persone hanno adottato politiche che limitano il contatto fisico vietando eventi, dimensionando i limiti per le riunioni di gruppo e persino emettendo ordini di soggiorno a casa. I governi e le autorità sanitarie chiedono la responsabilità individuale nell'evitare tutti i rischi inutili di infezione o diffusione di SARS-CoV-2. Durante questi periodi, la discussione sui diritti umani e la libertà personale, la democrazia, la responsabilità sociale e le azioni di salute pubblica sono messe alla prova.

In mezzo alla pandemia, è difficile concordare con l'argomentazione di Wikler (5) che "se le persone sanno che stanno correndo rischi ma li accettano come prezzo per il perseguimento di obiettivi ai quali attribuiscono una priorità più elevata, non è compito della salute pubblica insistere affinché la salute sia valutata soprattutto". 5

Questo argomento potrebbe essere vero in circostanze diverse, ma ora un comportamento irrazionale in non conformità con le politiche COVID-19, che potrebbe essere motivato da un'errata percezione dei rischi 6 o altre priorità personali, consente un cosiddetto problema del free rider. 7 Questo problema è stato ampiamente discusso nel contesto della vaccinazione, 8 ma può verificarsi anche durante l'epidemia di COVID-19 trascurando deliberatamente le precauzioni e il comportamento protettivo.

La maggior parte delle persone agisce in modo socialmente responsabile e con solidarietà, creando così un bene collettivo di spazio privo di infezione e riduzione del rischio di infezione. I cosiddetti free riders godono dei benefici stessi degli altri nel rispetto delle politiche indicate (ovvero riduzione dei rischi) 7 ; tuttavia viaggiano, girano in gruppo e ignorano le richieste di comportamento protettivo e preventivo, provando un falso senso di invulnerabilità. 9

Tuttavia, poiché il rischio di contrarre l'infezione dipende dalla conformità delle altre persone alle linee guida e il rischio delle altre dipende dall'impegno a sforzi comuni, la riluttanza a contribuire al bene collettivo è ingiusta nei confronti degli altri membri della società. 8 , 10

Nella pandemia di COVID-19, questo comportamento fa ingiustizia, in particolare per i gruppi ad alto rischio, le persone con malattie e il personale sanitario che cerca di curare questi gruppi di pazienti e salvare le loro vite.

L'alfabetizzazione sanitaria potrebbe aiutare le persone a cogliere le ragioni alla base delle raccomandazioni e riflettere sui risultati delle loro varie possibili azioni. Tuttavia, assumersi la responsabilità sociale, pensare al di là degli interessi personali e comprendere come le persone fanno le scelte - aspetti come punti di vista etici e intuizioni comportamentali - dovrebbero essere presi in considerazione anche nella cassetta degli attrezzi per l'alfabetizzazione sanitaria.

La solidarietà e la responsabilità sociale dovrebbero essere spiegate non solo dalla popolazione generale e dai decisori, ma anche da quegli individui che producono e condividono informazioni fuorvianti e false su SARS-CoV-2.

Lo sviluppo dell'alfabetizzazione sanitaria è ancora più attuale che mai per preparare gli individui a situazioni che richiedono una reazione rapida. Soprattutto, l'alfabetizzazione sanitaria dovrebbe essere vista in relazione alla responsabilità sociale e alla solidarietà, ed è necessaria sia per le persone bisognose di informazioni e servizi, sia per le persone che le forniscono e assicurano la loro accessibilità per la popolazione in generale.

Bibliografia

1. Zarocostas J. Come combattere un'infodemia. *Lancet*. 2020; 395 : 676. [Articolo gratuito PMC] [PubMed] [Google Scholar]
2. Prem K, Liu Y, Russell TW. L'effetto delle strategie di controllo per ridurre la miscelazione sociale sui risultati dell'epidemia COVID-19 a Wuhan, in Cina: uno studio di modellizzazione. *Lancet Public Health*. 2020 doi: 10.1016 / S2468-2667 (20) 30073-6. pubblicato online il 25 marzo. [CrossRef] [Google Scholar]
3. Sørensen K, Pelikan JM, Röthlin F. Alfabetizzazione sanitaria in Europa: risultati comparativi dell'European Health Literacy Survey (HLS-EU) *Eur J Public Health*. 2015; 25 : 1053–1058. [Articolo gratuito PMC] [PubMed] [Google Scholar]
4. Nutbeam D. Organizzazione mondiale della sanità; 2017. Documento di discussione sulla promozione, misurazione e attuazione dell'alfabetizzazione sanitaria: implicazioni per la politica e la pratica nella prevenzione e nel controllo delle malattie non trasmissibili. <https://www.who.int/global-coordination-mechanism/working-groups/background.pdf?ua=1> [Google Scholar]
5. Wikler D. Responsabilità personale e sociale per la salute. *Ethics Int Aff*. 2002; 16 : 47–55. [PubMed] [Google Scholar]
6. May T. Comunicazione pubblica, percezione del rischio e fattibilità della vaccinazione preventiva contro le malattie trasmissibili. *Bioetica*. 2005; 19 : 407–421. [PubMed] [Google Scholar]
7. Buchanan JM. vol 5. Rand McNally; Chicago: 1968. La domanda e l'offerta di beni pubblici. [Google Scholar]
8. Cullity G. Moral free riding. *Philos Pub Aff*. 1995; 24 : 3–34. [Google Scholar]
9. Gunia A. I millennial non prendono sul serio il coronavirus, avverte un alto funzionario dell'OMS. <https://time.com/5807073/millennials-coronavirus-who/>
10. van den Hoven M. Perché uno dovrebbe fare la propria parte: pensare al free riding nel contesto dell'etica della salute pubblica. *Etica della sanità pubblica*. 2012; 5 : 154–160. [Google Scholar]



A che punto siamo? Bollettino Hume sul Covid-19

Iniziamo oggi, martedì 28 aprile, la pubblicazione di un bollettino sull'andamento dell'epidemia, che sarà disponibile sul sito della Fondazione Hume ogni martedì e ogni venerdì, di norma entro la mattina.

In questo primo bollettino, che esce a meno di una settimana dall'inizio della fase 2, ci concentriamo su due domande che riteniamo cruciali:

- 1) a che punto siamo nel percorso che dovrebbe condurci alla meta di "contagi zero"?
- 2) esiste almeno una regione italiana che è pronta alla ripartenza?

Per rispondere a queste domande in modo rigoroso, dovremmo avere informazioni che purtroppo non abbiamo. Alcune di esse semplicemente non esistono (è il caso del numero effettivo di contagiati in Italia), altre esistono ma sono tenute nascoste dalle autorità (è il caso dei dati sui flussi di ingresso e di uscita dagli ospedali). Dunque dobbiamo tentare una risposta con il poco che passa il convento della Protezione Civile.

Un modo per rispondere alle nostre due domande è di chiederci qual è il punto in cui l'Italia (o una sua regione) oggi si trovano, fatto 100 il numero di morti o di nuovi contagiati toccato nel giorno peggiore dall'inizio dell'epidemia (il cosiddetto giorno di picco): se il contagio è ancora galoppante il valore dell'indice dovrebbe essere prossimo a 100, se si è ridotto e si sta spegnendo il valore dovrebbe essere prossimo a zero.

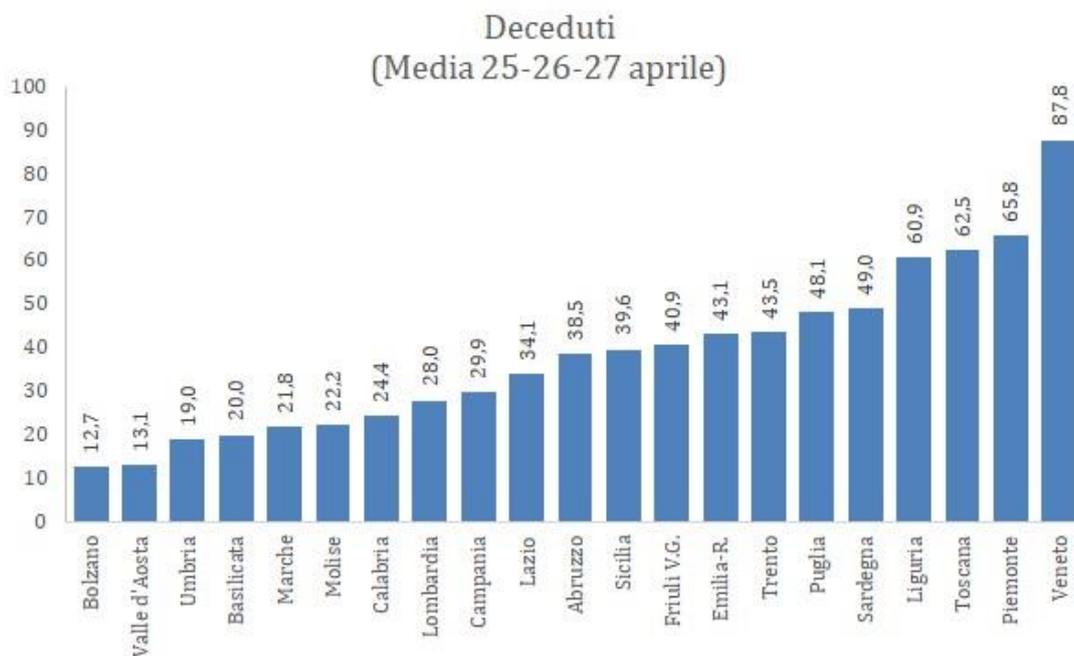
Ebbene, la risposta per l'Italia nel suo insieme è che il ritmo quotidiano dei decessi ufficiali è il 36.2% del valore di picco, mentre quello dei nuovi contagi registrati è il 26.5%. E' vero che il primo dato si riferisce a contagi avvenuti circa 3 settimane fa, e il secondo a contagi avvenuti circa 2 settimane fa, e dunque la situazione potrebbe nel frattempo essere migliorata. Ma in entrambi i casi non si tratta certo di dati rassicuranti: per dire che siamo vicini alla meta di "nuovi contagi zero" quei due dati dovrebbero essere molto più vicini a zero di quanto lo siano, specie se si considera quanto a lungo una persona può restare contagiosa dopo aver contratto il virus.

Una buona regola potrebbe essere: aspettiamo almeno fino al momento in cui entrambi questi indici, e soprattutto quello dei decessi (assai più affidabile di quello dei contagiati registrati), siano scesi vicino a zero. Un valore prossimo a zero, infatti, indicherebbe che 2-3 settimane fa il numero di nuovi contagiati era basso, e che presumibilmente la maggior parte dei nuovi contagiati di allora ha cessato di essere contagiosa.

E nelle singole regioni, com'è la situazione?

Estremamente differenziata, a quanto pare. Ci sono regioni (poche, purtroppo) in cui il contagio già 2-3 settimane fa era relativamente vicino a zero: Valle d'Aosta, Umbria, Basilicata, provincia di Bolzano.

E ci sono regioni (quasi tutte grandi) nelle quali la situazione (sempre 2-3 settimane fa) era ancora molto preoccupante sia sul versante dei decessi, sia su quello dei nuovi contagiati: Veneto, Piemonte, Liguria, Toscana.



Fonte: Elaborazione Fondazione Hume su dati Protezione Civile

Colpiscono, in particolare, la situazione del Veneto, in cui i decessi erano al 87.8%, ossia poco al di sotto del picco, e quella del Piemonte, in cui i nuovi contagi erano al 69.2% (valore massimo tra tutte le regioni).

Anche la Liguria desta molta preoccupazione, perché sia il numero di decessi, sia il numero di nuovi contagi, superava il 60%.

Fra le grandi regioni, infine, è il caso di segnalare la posizione della Toscana, che risulta tra le regioni con il numero di nuovi contagi più elevato (5° posto). Quanto alla Lombardia la sua posizione è tuttora preoccupante per il numero di nuovi contagi ma è relativamente rassicurante per quanto riguarda i decessi.

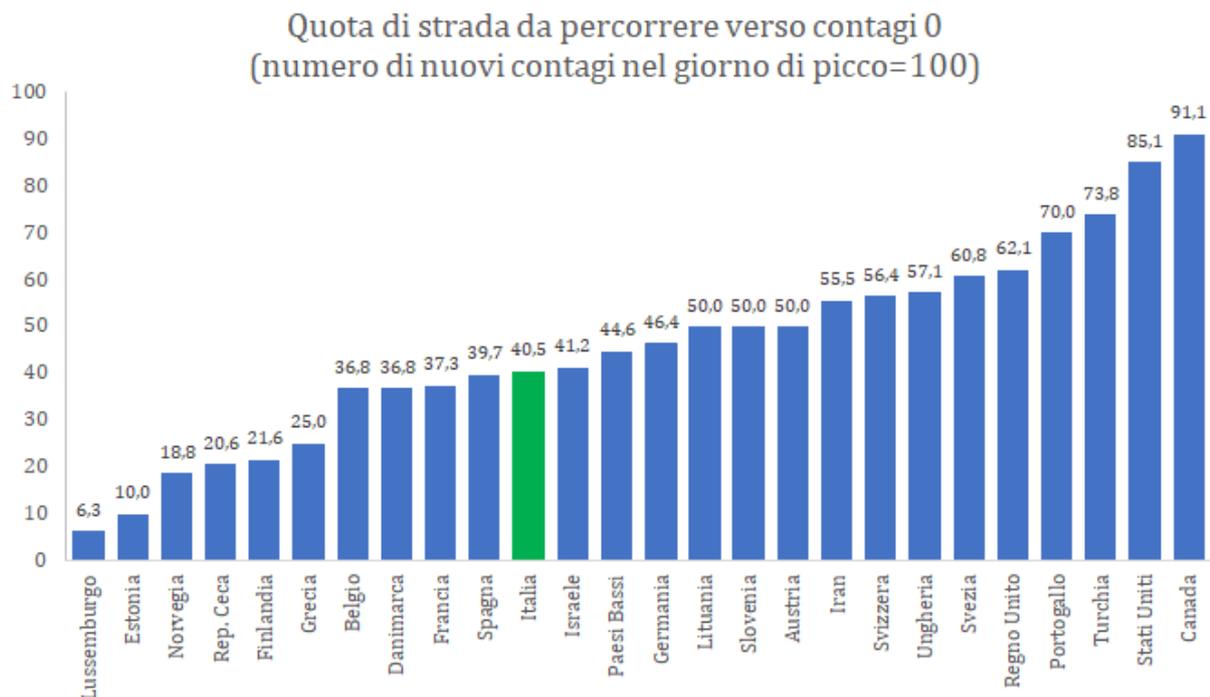
L'Italia e gli altri. Bollettino Hume sul Covid-19 (2°)

Continua oggi, venerdì 1° maggio, la pubblicazione dei bollettini della *Fondazione David Hume* sull'andamento dell'epidemia.

In questo secondo bollettino, che esce a pochissimi giorni dall'avvio della fase 2, ci concentriamo su tre domande:

- 1) a che punto siamo nel percorso che dovrebbe condurci alla meta di "contagi zero"?
- 2) qual è la posizione dell'Italia rispetto agli altri paesi?
- 3) quanto tempo potrebbe essere ancora necessario perché l'obiettivo di contagi-zero venga centrato dal nostro paese?

La risposta alla prima domanda sta tutta in questo istogramma:



Fonte: elaborazioni Fondazione David Hume su dati Johns Hopkins University (29 aprile)

La

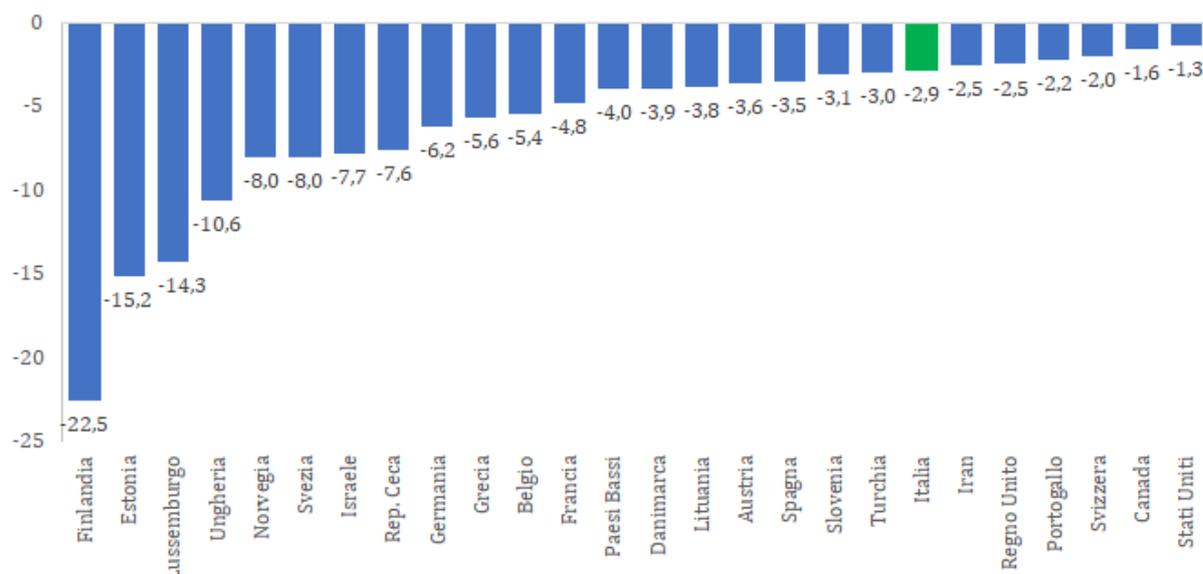
valutazione della velocità del contagio è basata sulla mortalità per abitante, l'unico dato relativamente comparabile fra paesi.

Come si vede, siamo ancora al 40%: vuol dire che, fatto 100 il numero di nuovi contagiati del giorno di picco, dobbiamo ancora discendere 40 scalini per arrivare a contagi-zero. Meglio di noi stanno, fra i grandi paesi, Spagna e Francia, peggio di noi stanno la Germania, il Regno Unito, gli Stati Uniti. Insomma, a prima vista la posizione dell'Italia non sembra troppo cattiva.

I guai cominciano, però, non appena si considerano due elementi. Il primo è l'anzianità epidemica, ossia il numero di giorni da cui è iniziata l'epidemia, che per l'Italia è maggiore che per qualsiasi altro paese (eccetto Cina e Corea del Sud, ovviamente).

Il secondo elemento di preoccupazione è la velocità alla quale scendiamo verso la meta di contagi-zero. La velocità dell'Italia è del 2.9% al giorno, una delle più basse fra i paesi considerati.

Tasso di caduta del numero di contagi



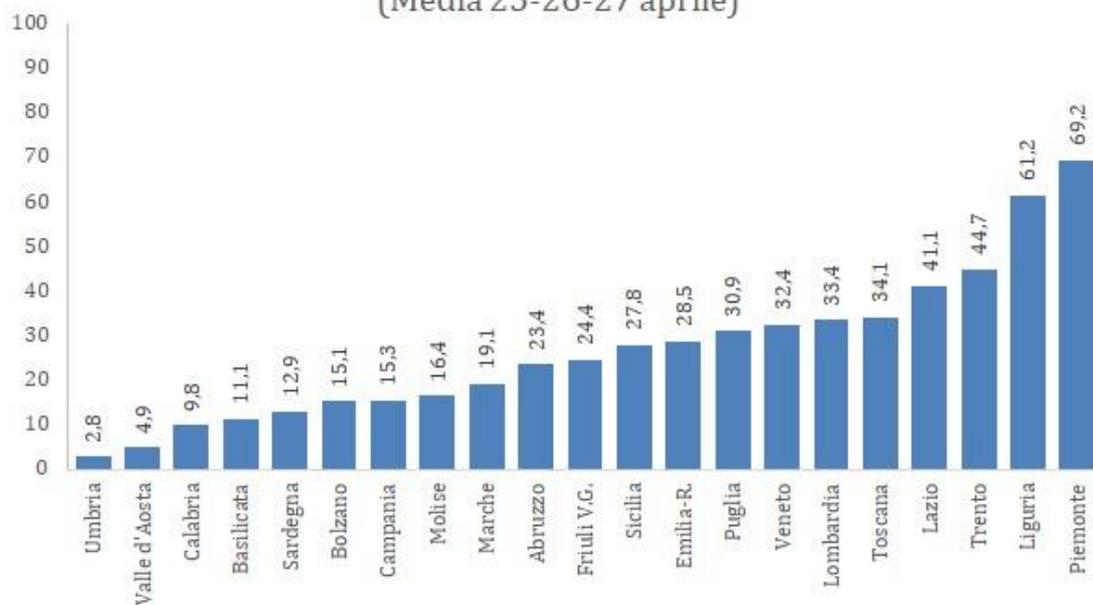
Fonte: elaborazioni Fondazione David Hume su dati Johns Hopkins University (29 aprile)

Peggio di noi fanno Stati Uniti e Regno Unito, meglio di noi Spagna, Francia, ma soprattutto Germania. Fra i 26 paesi considerati gli unici che paiono relativamente vicini alla meta sono Finlandia, Estonia e Lussemburgo. Essi hanno infatti percorso buona parte della strada che li separa da contagi-zero, e paiono caratterizzati da una velocità di discesa piuttosto elevata. Quanto tempo è ancora necessario per arrivare a contagi-zero?

Impossibile dirlo, perché non sappiamo la velocità alla quale l'Italia percorrerà l'ultimo tratto di strada. Un elemento di rassicurazione, però, esiste: sia i dati sul numero dei morti sia quelli sul numero di nuovi contagiati si riferiscono ad eventi che sono avvenuti, rispettivamente, circa 3 e 2 settimane prima. Come la luce delle stelle lontane, i morti di oggi ci informano su contagi avvenuti 20-25 giorni fa.

Possiamo solo sperare che, nel frattempo, la corsa verso contagi-zero sia proseguita. Anche se la prudenza suggerirebbe di attendere che sia i decessi giornalieri, sia i nuovi casi diagnosticati, si portino molto vicini a zero.

Casi totali (Media 25-26-27 aprile)



Fonte: Elaborazione Fondazione Hume su dati Protezione Civile

Che cosa sia accaduto nel frattempo, e come sia la situazione oggi, sfortunatamente non è dato sapere. I dati ufficiali su cui siamo costretti a basarci si comportano come la luce delle stelle: non ci dicono quel che accade nel tempo presente, ma quel che accadeva in un passato più o meno remoto.

Pandemia, ci pensa la tecnologia. Ma la prossima volta

30 APRILE 2020

Stampa 3D, bracciali smart, robot, app, analisi dei dati, termotelecamere gestite da algoritmi, intelligenza artificiale. Avrebbero potuto dare una mano a contrastare la diffusione del Covid, ma non eravamo pronti ad usarli. Insomma, c'è chi sostiene che abbiamo già (quasi) tutto ma non lo sfruttiamo adeguatamente

DI JAIME D'ALESSANDRO

“Parte del problema è chiaramente la lungimiranza, il fallimento dell'immaginazione. L'altra parte è ciò che non abbiamo fatto in anticipo e che cosa non stiamo facendo ora. E questo è un fallimento dell'azione, in particolare la nostra diffusa incapacità di costruire”. Marc Andreessen lo scrive a chiare lettere cosa pensa della tecnologia e delle capacità produttiva in generale ai tempi del coronavirus. E il suo non è un parere come gli altri. Classe 1971, è fra i “padri” di Mosaic, considerato il primo browser Web, oltre ad aver cofondato Netscape ed investito in “startup” come Skype, Twitter, Facebook, AirBnb, Zynga.

Le tesi opposte

Aprile è stato il mese delle tesi opposte sulla creatività del settore dell'hi-tech. Da un lato chi lo condanna come Andreessen, dall'altro chi azzarda paragoni di tutt'altro segno: un periodo che *“ricorda le invenzioni della Seconda Guerra Mondiale, quando il primo computer digitale e la tecnologia missilistica sono venuti alla ribalta”*, si legge sul sito del World Economic Forum. In realtà fra uso di massa delle videochat, app per in tracciamento della prossimità, impiego dei droni per controllare che il distanziamento sociale venga rispettato e analisi dei dati sulla mobilità, di nuovo si è visto poco. Casomai la tecnologia è stata sfruttata in modo diverso rispetto a prima.

I costi elevati

“Noi facciamo ricerca su robot da anni, ma durante l'emergenza è diventato chiaro che quel che si produce in laboratorio spesso non può esser messo in campo perché troppo costoso”, spiega Antonio Bicchi, ricercatore dell'Istituto Italiano di Tecnologia (Iit), professore all'Università di Pisa e presidente dell'Istituto di Robotica e Macchine Intelligenti (I-Rim). *“Di qui l'idea dell'Lhf, un sistema pronto all'uso e a costi accessibili”*. Un'aspirapolvere smart della iRobot modificata con il software aperto dell'Iit e con l'aggiunta di due tablet: uno è dedicato alla comunicazione e l'altro per guidarlo a distanza intervenendo quando gli algoritmi di navigazione non sono sufficienti. Serve non tanto a sostituire gli infermieri, spesso l'unico contatto umano per chi è ricoverato, quanto a permettere ai pazienti negli ospedali di dialogare a distanza con i propri familiari o con un dottore. *“Si acquista tutto online a un costo attorno ai mille euro”,* prosegue Bicchi. *“E' una soluzione pronta all'uso”*. Per questo per realizzarla, l'Iit si è alleata con la piattaforma Tech for Care che riunisce mondo della ricerca e quello degli artigiani digitali legati alla Maker Faire. Adesso Lhf funziona in due ospedali, uno dei quali in area Covid a Pisa, e un terzo in una casa di riposo vicino a Varese.

Un robot accessibile

Nel frattempo, anche la Scuola Superiore Sant'Anna sta lavorando ad un robot accessibile, stavolta capace di disinfettare gli ambienti degli ospedali. E la Boston Dynamics ha introdotto il suo Spot, automa a quattro zampe, al Brigham And Women's Hospital dell'Università di Harvard per aiutare il personale medico a selezionare da remoto i pazienti in condizioni più gravi. Peccato che Spot costi quanto una vettura e il suo impiego su larga scala sia improbabile.

La Wuhan globale

“La quarantena non è una condizione adatta alla dinamicità e all’inventiva”, commenta Bruce Sterling, saggista e scrittore americano, fra i padri del genere *“cyberpunk”*. *“In questa Wuhan globale le persone non si dedicano a trovare nuove soluzioni, al massimo a fare il pane in casa, e i laboratori sono per lo più chiusi. Certo, c’è il fenomeno Zoom che è un’azienda giovane, offre però servizi che non sono affatto nuovi.*

Il crowd computing

Si usa quindi quel che si ha, meglio se è stato già testato, cambiando l’obiettivo finale. Negli Stati Uniti hanno puntato sul *crowd computing*: unire la potenza di calcolo dei pc dei cittadini per creare un super computer e trovare la molecola capace di neutralizzare il virus. La tecnica è nota da tempo, stavolta però, grazie all’emergenza, progetti come Folding@Home e OpenPandemics hanno raggiunto una vastità mai vista prima arrivando ad una potenza di calcolo pari a quella di cinquecento super computer tradizionali.

La stampa 3D e le mascherine

Torna alla ribalta anche la stampa 3D per produrre localmente e in maniera relativamente rapida oggetti di vario tipo. *“E’ pieno di persone che hanno a casa una stampante”*, ha raccontato MacKenzie Brown alla Reuters. A capo della californiana Cad Crowd, Brown si è inventato un concorso per lo sviluppo di dispositivi utili durante la pandemia. Sono arrivate sessantacinque idee e fra queste un disinfettante da polso indossabile come una sorta di bracciale e un gancio pensato per tassisti e personale medico che gli permette di aprire portiere della macchina e porte di ospedale senza doverle toccare. Chissà se vedranno mai la luce. Da noi invece la Elmec di Martina Ballerio e la Markone di Marco Zani, entrambi selezionati da Forbes fra i migliori imprenditori sotto i trent’anni, hanno creato due diverse mascherine protettive da realizzare con una stampante 3D. La prima in poliuretano termoplastico, la seconda invece è una struttura in plastica dove poi si colloca il filtro intercambiabile. La Markone da sola ne può stampare 30mila al giorno.

I dati sugli spostamenti delle persone

L’analisi dei dati sullo spostamento delle persone è un altro grande filone. Dalla svizzera Teralytics, che analizza la mobilità attraverso le informazioni delle sim di poco meno di mezzo miliardo di persone nel mondo, 30 milioni in Italia, ai colossi del Web come Google Facebook e Apple, che hanno offerto i loro dati a diversi centri di ricerca per ricostruire la diffusione del virus e studiarne l’impatto. Qui la novità sta nella collaborazione con il mondo della ricerca che prima era centellinata, più che sull’analisi dei dati in sé che viene fatta da anni per analizzare il comportamento e soprattutto i consumi delle persone

L'intelligenza artificiale e la scansione della temperatura

In pochi, fino a ieri, avevano sfruttato l'intelligenza artificiale nel campo della epidemiologia che ora ovviamente è di gran moda. Non è detto che faccia la differenza durante questa pandemia, ma dovremmo esser più preparati sulla prossima. Ma non è l'unica strada diversa intrapresa rispetto al passato. All'it la applicano alle termotelecamere, ora in grado da un lato di distinguere le persone e dall'altro di misurare automaticamente la temperatura corporea. Dagli aeroporti ai supermercati, il campo di applicazione è vasto potenzialmente. Non a caso anche la Scylla, compagnia armeno statunitense nota per la sua tecnologia adoperata nelle scuole e nei casinò per riconoscere automaticamente le armi da fuoco, si è lanciata. Ha modificato i suoi algoritmi e adesso quando individua qualcuno che ha anche solo una linea di febbre dà l'allarme.

I bracciali smart

In Cina si sono spinti oltre. Stanno sviluppando un sistema optoelettronico, simile alla pelle, che può essere utilizzato come dispositivo indossabile per il monitoraggio della pressione sanguigna. Ideato dai ricercatori dell'Università di Tsinghua, è un nastro sottile e morbido, che può essere attaccato all'epidermide come un bracciale per ottenere un monitoraggio dinamico della pressione e dell'ossigeno nel sangue e trasmettere i dati in wireless allo smartphone. Ma qui entriamo nel campo delle sperimentazioni che non è affatto detto solchino la soglia delle università.

Più preparati per la prossima emergenza

“Anche i giapponesi, che hanno una forte tradizione nella robotica, vennero colti impreparati dall'incidente alla centrale di Fukushima”, conclude Bicchi. “Non avevano nulla di davvero pronto all'uso. I dispositivi tecnologici che possono esser prodotti ed impiegati in grandi quantità sono gli stessi sviluppati due decenni addietro nei laboratori in forma di prototipi costosissimi. Come quelli creati al Massachusetts Institute of Technology (Mit) negli anni Novanta, al tempo frequentato da Rodney Brooks che poi avrebbe fondato la iRobot e Marc Raibert che in seguito avrebbe dato vita alla Boston Dynamics”.

Tutto quello di cui abbiamo bisogno è già stato inventato

Lo sostiene anche Bill Buxton, classe 1949, uno dei ricercatori di punta della Microsoft, pioniere nel campo dell'interfaccia fra uomo e macchina che ha lavorato a lungo nello Xerox Palo Alto Research Center (Parc), fra i laboratori più importanti della prima Silicon Valley. *“Dobbiamo cambiare le lenti dei nostri occhiali. Tutto quel di cui abbiamo bisogno, per la prossima “rivoluzione”, è già stato inventato”.* Meglio guardare su eBay quindi più che negli istituti di ricerca, secondo lui. La chiave è trovare un modo nuovo di sfruttare qualcosa che è sotto gli occhi di tutti da anni.

Joseph Stiglitz: "Non sprecate questa crisi"

30 APRILE 2020

È ora di condividere davvero il pianeta: "Da questa epidemia possiamo imparare l'importanza della scienza, il ruolo strategico del settore pubblico e la necessità di azioni collettive. L'obiettivo deve essere la cooperazione globale". Le previsioni di un Nobel a uno scrittore

DI GIANRICO CAROFIGLIO

Joseph Stiglitz trascorre il lockdown nel suo appartamento nell'Upper West Side a New York. Dalle finestre può vedere il fiume Hudson e il Riverside Park e, in tempi normali, gli ci vuole solo una breve passeggiata per arrivare al suo ufficio, nel campus della Columbia University. *«In primavera la passeggiata nel parco è bellissima. Ci sono i narcisi, tanti altri fiori e alberi fioriti, soprattutto meli selvatici e ciliegi. È il mio periodo preferito, ma in questi giorni c'è solo un inquietante silenzio, punteggiato, di tanto in tanto, dalla sirena di un'ambulanza».* Settantasette anni, nato a Gary, Indiana, madre insegnante e padre assicuratore, il premio Nobel per l'economia che ha lavorato al fianco prima di Bill Clinton e poi di Barack Obama dice di continuare ad avere *«giornate febbrili»* anche se non esce quasi mai di casa. *«Faccio lezione e partecipo a seminari online. Parlo con tanti amici sparsi per il mondo e anche loro chiusi in casa. Cerco di finire un libro sull'economia delle disuguaglianze e alcuni articoli teorici».*

Facciamo un passo indietro, ovviamente con il senno di poi. Se lei avesse avuto il potere di prendere decisioni, cosa avrebbe fatto e quando lo avrebbe fatto?

«Avremmo dovuto agire più rapidamente. Negli Stati Uniti avremmo dovuto iniziare molto prima le pratiche di distanziamento, così come avremmo dovuto garantire la produzione di test, dispositivi di protezione, apparecchi per la ventilazione. Quello che invece ha fatto, anzi non ha fatto, l'amministrazione Trump è imperdonabile. È arrivata a negare che ci fosse un problema anche di fronte all'evidenza, incoraggiando Fox News a diffondere grave disinformazione. Il presidente avrebbe dovuto riunire un consiglio di saggi – scienziati, epidemiologi, esperti di salute pubblica, economisti – per decidere una strategia, invece di denigrare sistematicamente la scienza. Tuttavia il fallimento di Trump non sorprende: per tre anni ha cercato di tagliare le spese per la ricerca, ha ridotto i fondi dell'agenzia governativa per la prevenzione delle malattie, ha smantellato il programma di gestione delle pandemie. I repubblicani hanno negato i sussidi di malattia e così molti lavoratori a basso reddito, contagiati, devono andare a lavorare per sopravvivere. Diffondono la malattia perché non possono permettersi di stare a casa. Solo dopo una dura lotta gli ospedali hanno ricevuto rifornimenti, anche se probabilmente in quantitativi insufficienti. Il programma federale per aiutare le piccole imprese è un caos: il denaro va a chi ha già rapporti privilegiati con le banche. Questi interventi avrebbero dovuto fermare la perdita di posti di lavoro. Non ha funzionato: nelle ultime settimane i disoccupati sono saliti a 24 milioni. La speranza di una rapida conclusione dell'emergenza è svanita e la domanda adesso è: quanto andranno male le cose per il resto dell'anno e per il 2021?».

E che risposta si è dato? L'economia – ma anche altre scienze sociali – pretende di disegnare scenari del futuro. Si basa sui dati del passato – quantitativi e qualitativi – per ipotizzare cosa accadrà, ma spesso le previsioni si rivelano errate. Quanto sono in grado le scienze sociali di prevedere e influenzare il futuro?

«Possiamo fare ragionevoli congetture, non molto di più. Tuttavia sappiamo molto sul comportamento degli individui, del sistema produttivo e in generale del sistema economico. Su queste basi possiamo dire qualcosa su quanto accadrà. Per esempio sappiamo che se c'è una recessione prolungata il settore finanziario avrà seri problemi, perché le aziende e le famiglie non potranno pagare i debiti. Sappiamo che se i bilanci delle aziende saltano queste ridurranno gli investimenti e lo stesso vale per le famiglie che ridurranno il loro consumi. Insomma, anche se le origini di questa crisi sono molto diverse da quella del 2008, questo disastro produrrà effetti simili, a meno che non interveniamo in modo appropriato».

I modelli matematici, in economia e in altre scienze sociali, comportano il rischio di generare false sicurezze. Ne stiamo facendo l'esperienza durante questa crisi: anche se basate su modelli all'apparenza rigorosi molte previsioni sull'andamento dell'epidemia si sono rivelate sbagliate. Qual è la sua opinione su un tema, certamente tecnico e teorico ma che diventa sensibile quando applicato all'economia e soprattutto alla salute?

«La matematica è un linguaggio che ci permette di vedere relazioni complesse – o a volte relazioni semplici ma estremamente sottili – con una chiarezza che altrimenti non avremmo. I buoni modelli matematici tengono conto dell'incertezza. I problemi non dipendono dalla matematica, ma da chi la usa in modo sbagliato. Pensi al modello neoliberale – piuttosto semplicistico – o anche ad altri modelli apparentemente più sofisticati come il Dsge (dynamic stochastic general equilibrium), usati da molti economisti e da alcune banche centrali. La questione non consiste nella loro formulazione matematica ma nelle ipotesi assurde che essi includono. E nel fatto che alcuni decisori politici prendono questi modelli più seriamente di quanto non meritino. Come ho detto, la matematica ci serve a esplorare questioni di cui altrimenti potremmo non accorgerci. L'individuazione di tali questioni ci aiuta a valutare il realismo e il grado di validità del modello. Lo schema neoclassico prevede, per esempio, che gli scambi fra paesi sviluppati e paesi in via di sviluppo avrebbero ridotto le retribuzioni dei lavoratori non specializzati nelle nazioni sviluppate. Era un avvertimento di cui avremmo dovuto tenere conto. D'altro canto il modello Dsge affermava che non potessero verificarsi bolle finanziarie, ma chiunque avesse letto i libri di storia sapeva che bolle finanziarie ve n'erano state, eccome. Insomma, il modello aveva implicazioni che erano evidentemente sbagliate e questo avrebbe dovuto costituire un monito a non prenderlo seriamente».

C'è chi dice che l'irruzione di questo virus sulla scena del mondo abbia un senso, quasi una dimensione di necessità: costringere l'umanità a rallentare, decrescere, ridefinire i modelli di sviluppo, ripensare la cosiddetta globalizzazione. Io non amo queste interpretazioni spesso viziate da una certa dose di moralismo paternalista. È vero però che quanto sta accadendo potrebbe essere anche un'opportunità. La città di Amsterdam, per esempio, ha annunciato che adotterà il cosiddetto "doughnut model" proposto dall'economista Kate Raworth per ridefinire il concetto di sviluppo dopo il coronavirus. Il modello cerca di superare l'idea che la crescita sia l'indicatore più importante di un'economia sana e si

concentra sulla soddisfazione dei bisogni delle persone in termini ecologici e di prevenzione contro il degrado ambientale. Lei che cosa ne pensa?

«Rahm Emmanuel, capo staff del presidente Obama, diceva che non bisognerebbe mai sprecare una crisi, ma per sfortuna questo è esattamente quanto è accaduto. Io credo che questa crisi, per molti aspetti più profonda e con risvolti di gran lunga più intensi, abbia molte cose da insegnarci: l'importanza della scienza, il ruolo strategico del settore pubblico e la necessità di azioni collettive; le conseguenze disastrose delle disuguaglianze e della negazione dell'accesso all'assistenza sanitaria come diritto umano fondamentale; i pericoli di un'economia di mercato dalla vista corta, incapace di resilienza. La pandemia è una crisi che il mondo deve fronteggiare unito così come la crisi climatica, che non è sparita e anzi potrebbe essere causa di altre epidemie. Dobbiamo imparare a condividere il pianeta e questo richiede una cooperazione che Trump in questi anni ha fatto tutto il possibile per minare. Il compito principale del prossimo presidente sarà di ripristinare la cooperazione globale».

La pandemia ha mostrato in modo fisico la vastità e le connessioni della globalizzazione e anche la sua vulnerabilità. Ci sono degli antidoti contro i pericoli delle strutture gigantesche e dell'interdipendenza globale? È ragionevole parlare di una dimensione ottimale delle comunità in vista del futuro?

«Viviamo tutti in comunità multiple. Io sono newyorchese e orgoglioso di esserlo, orgoglioso di come la nostra città ha risposto unita alla pandemia, così come fece dopo l'11 settembre. Ma noi siamo parte anche della comunità nazionale e di quella internazionale e certo ci sarà bisogno di più cooperazione globale per affrontare la pandemia. Ma questa emergenza ha mostrato che, a dispetto della globalizzazione, lo stato nazione è ancora la fondamentale unità di azione politica».

Nel suo ultimo libro "Popolo potere profitti", in particolare nel capitolo dedicato al risanare la democrazia, lei si sofferma sulle gravi patologie della democrazia americana. Fra queste gli ostacoli che in molti Stati vengono frapposti addirittura all'esercizio del diritto di voto, una cosa che mi colpisce moltissimo.

«Il problema fondamentale negli Usa è l'esistenza di un gruppo di minoranze che pretendono di imporre i loro punti di vista alla maggioranza: antiabortisti che negano alle donne i loro diritti di scelta, lobby delle armi che negano il diritto a vivere in condizioni di sicurezza e soprattutto ricchi che non solo vogliono conservare la loro ricchezza, ma vogliono arricchirsi ulteriormente a danno di tutti gli altri. Vogliono conservare una società diseguale, con stipendi che sono di gran lunga al di sotto della soglia di sopravvivenza, senza accesso alle cure per i poveri, senza contrattazione collettiva e con il diritto delle grandi imprese di approfittare del potere del mercato, di abusare dell'ambiente, di sfruttare i più vulnerabili. Questa è una distopia e mantenerla in vita in un sistema democratico è difficile. Lo si può fare solo con la soppressione del diritto di voto e la distorsione della democrazia realizzati attraverso la manipolazione dei collegi elettorali e altri simili imbrogli. L'unico modo per opporsi a tutto questo è rendere i cittadini consapevoli di quanto sta accadendo e mobilitarli in difesa della democrazia per restaurare la regola: potere alla maggioranza temperato dai diritti delle minoranze. Nell'attuale sistema una minoranza controlla il governo e ha privato la maggioranza delle sue legittime prerogative».

Dall'America all'Europa. Alcuni leader populistici in passato hanno citato alcune sue affermazioni in chiave anti euro. Qual è la sua opinione sul futuro della moneta unica e delle istituzioni europee?

“L’Europa sta sostenendo un difficile esame. Le nazioni europee avranno sufficiente solidarietà e coesione per aiutarsi a vicenda? Saranno capaci di attivare gli eurobond per contrastare gli effetti dell’epidemia e rimettere in piedi le economie devastate? Se non sarà così l’euroscetticismo potrà solo aumentare. L’euro è una costruzione lasciata a metà. Ci sono due alternative: più euro o anche meno euro. Ciò che è insostenibile è il rimanere a metà strada. Personalmente spero che l’Europa faccia i passi necessari per un’eurozona più forte»

Questo Primo Maggio è diverso, cade mentre molte attività economiche sono ancora ferme e c’è grande preoccupazione per l’occupazione. Pensa che alcuni dei cambiamenti nel modo in cui lavoriamo, come quello da remoto o flessibile a cui ci ha costretto il coronavirus diventeranno permanenti? E crede che questa crisi abbia messo in evidenza la necessità di un reddito universale?

«Molti comportamenti rimarranno. Ci saranno più video conferenze, meno viaggi, orari di lavoro più flessibili. Ma non credo che si arriverà a forme di reddito universale. Il lavoro è ancora importante per il senso di benessere della maggioranza delle persone. E c’è così tanto lavoro da fare: costruire una nuova economia verde, per esempio».

La mia opinione è che chi si occupa di discipline sociali possa affrontare davvero la complessità, come la sfida di costruire un’economia verde di cui accennava adesso, anche e soprattutto dedicandosi a letture che in apparenza non hanno niente a che fare con la sua disciplina. Leggere buona narrativa ci mette in contatto con l’idea della complessità, ci dice che esiste una pluralità inevitabile di punti di vista sul mondo, ci aiuta a sfuggire le rigidità interpretative che derivano dall’invadenza della tecnica. Che quasi mai, per altro, è pura tecnica e include sempre una dimensione ideologica. Oltre ai testi della sua materia che cosa ama leggere?

«L’economia è una scienza che studia come gli individui e le società distribuiscono risorse scarse e va studiata in collegamento con tutte le altre scienze sociali. Per quanto mi riguarda, la cosa più importante è lo studio della storia. La storia non si ripete mai esattamente uguale, ma riflettere sulle vicende del passato ci suggerisce delle intuizioni sul presente. Per esempio ci sono molte affinità fra l’ascesa dei fascismi e quanto sta accadendo oggi».

Che cosa sta leggendo adesso?

«Al momento sto leggendo tre libri. Nato fuori legge di Trevor Noah, autore sudafricano. Un memoir pieno di humour e di forza su un’infanzia al tempo dell’apartheid. Deaths of Despair and the Future of Capitalism di Anne Case e Angus Deaton, un saggio che parla delle terribili disuguaglianze del mio Paese e che aiuta a capire come un demagogo sia potuto diventare presidente degli Stati Uniti. Infine con il nostro gruppo di lettura abbiamo deciso di rileggere L’amore al tempo del colera. La scelta, per ovvie ragioni, ci è parsa appropriata».

Ci dice un risvolto positivo - se c’è - di questo tempo sospeso?

«Ho modo di dedicarmi un po’ di più alla cucina».

Strengthening and adjusting public health measures throughout the COVID-19 transition phases

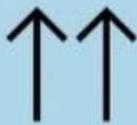
Policy considerations for the WHO European Region

24 April 2020

Four key components to managing transitions and modulating restrictive measures:



1. Public health and epidemiological considerations must drive the decision-making process



2. Available capacity for dual-track health system management to reinstate regular health services, while at the same time continuing to address COVID-19

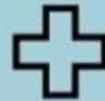


3. Leveraging social and behavioural perspectives as tools for responsive engagement with populations



4. Social and economic support to mitigate the devastating effects of COVID-19 on individuals, families and communities

Four cross-cutting mechanisms are essential enablers throughout the transition process:



1. Governance of health systems



2. Data analytics to inform decisions



3. Digital technologies to support public health measures



4. Responsive communication with populations

Six conditions should be used as the basis to implement/adapt transitioning of measures:



1. Evidence shows that COVID-19 transmission is controlled



2. Sufficient public health and health system capacities are in place to identify, isolate, test and treat all cases, and to trace and quarantine contacts



3. Outbreak risks are minimized in high-vulnerability settings, such as long-term care facilities (i.e. nursing homes, rehabilitative and mental health centres) and congregate settings



4. Preventive measures are established in workplaces, with physical distancing, handwashing facilities and respiratory etiquette in place, and potentially thermal monitoring



5. Manage the risk of exporting and importing cases from communities with high-risks of transmission



6. Communities have a voice, are informed, engaged and participatory in the transition

Monitoraggio Caritas su emergenza COVI-19: nuovi poveri e nuove risposte

Sabato 2 Maggio 2020

Caritas Italiana, fin dai primi giorni dell'emergenza Covid-19, ha intensificato il contatto e il coordinamento di tutte le 218 Caritas diocesane in Italia, svolgendo un ruolo di collegamento, informazione, animazione e consulenza. Grazie al suo essere radicata nel territorio e punto di riferimento per i più poveri, ha mantenuto la regia di quella cultura della prossimità e della solidarietà che da sempre promuove.

In questo quadro rientra **una prima rilevazione nazionale condotta dal 9 al 24 aprile**. L'indagine, attraverso un questionario strutturato destinato ai direttori/responsabili Caritas, ha permesso di esplorare: come cambiano i bisogni, le fragilità e le richieste intercettate nei Centri di ascolto e/o servizi Caritas; come mutano gli interventi e le prassi operative sui territori; quale è l'impatto del Covid-19 sulla creazione di nuove categorie di poveri, ma anche su volontari e operatori. **I dati del primo monitoraggio si riferiscono a 101 Caritas diocesane**, pari al 46% del totale.

Si conferma, come anticipato nei giorni scorsi, il **raddoppio delle persone** che per la prima volta si rivolgono ai Centri di ascolto e ai servizi delle Caritas diocesane rispetto al periodo di pre-emergenza.

Cresce la richiesta di beni di prima necessità, cibo, viveri e pasti a domicilio, empori solidali, mense, vestiario, ma anche la domanda di aiuti economici per il pagamento delle bollette, degli affitti e delle spese per la gestione della casa. Nel contempo, aumenta il bisogno di ascolto, sostegno psicologico, di compagnia e di orientamento per le pratiche burocratiche legate alle misure di sostegno e di lavoro.

Un dato confortante è il **coinvolgimento della comunità e l'attivazione solidale che nel 76,2% delle Caritas monitorate** ha riguardato enti pubblici, enti privati o terzo settore, parrocchie, gruppi di volontariato, singoli. Un fiorire di iniziative percepito anche a livello nazionale.

A partire da **Papa Francesco che ha donato 100mila euro** per un primo significativo soccorso in questa fase di emergenza, e dalla Conferenza Episcopale Italiana che ha messo a disposizione un contributo di **10 milioni di euro dai fondi dell'otto per mille che i cittadini destinano alla Chiesa cattolica**.

A tutto questo si affianca la risposta alla campagna Caritas "Emergenza coronavirus: la concretezza della carità", che ha raccolto finora più di **1,9 milioni di euro da parte di 3.760 offerenti**. Oltre alle donazioni di singoli, si registrano quelle di aziende, imprese, comunità, parrocchie e altre Caritas nazionali.

Il monitoraggio svolto conferma che nel 59,4% delle Caritas sono aumentati i volontari giovani, under 34, impegnati nelle attività e nei servizi, che hanno consentito di far fronte al calo degli over 65 rimasti inattivi per motivi precauzionali.

Purtroppo 42 tra volontari e operatori sono risultati positivi al Covid19 in 22 Caritas diocesane e in 9 Caritas si sono registrati 10 decessi.

Di fronte al mutare dei bisogni e delle richieste, sono cambiati o si sono adattati anche i servizi e gli interventi, in particolare:

- I servizi di ascolto e accompagnamento telefonico con 22.700 contatti registrati o anche in presenza negli ospedali e nelle RSA;
- La fornitura di pasti da asporto e consegne a domicilio a favore di più di 56.500 persone;
- La fornitura di dispositivi di protezione individuale e di igienizzanti a circa 290.000 persone; le attività di sostegno per nomadi, giostrai e circensi costretti alla stanzialità;
- L'acquisto di farmaci e prodotti sanitari; la rimodulazione dei servizi per i senza dimora;
- I servizi di supporto psicologico;
- Le iniziative di aiuto alle famiglie per *smart working* e didattica a distanza; gli interventi a sostegno delle piccole imprese; l'accompagnamento all'esperienza del lutto.

A tutto questo si aggiungono le strutture edilizie che le Diocesi hanno destinato a tre categorie di soggetti: medici e/o infermieri, persone in quarantena e persone senza dimora.

Ad oggi sono 68 le strutture per quasi 1.450 posti messe a disposizione della Protezione civile e del Sistema Sanitario Nazionale da parte di 48 Diocesi in tutta Italia.

A queste si sommano altre 46 strutture, per oltre 1.100 posti in 34 Diocesi, disponibili per persone in quarantena e/o dimesse dagli ospedali e più di 64 strutture per oltre 1.200 posti in 42 diocesi per l'accoglienza aggiuntiva di persone senza dimora, oltre all'ospitalità residenziale ordinaria. È questo il volto bello e solidale dell'Italia che non si arrende. La concretezza della carità.



DATI TOTALI	
■	STRUTTURE DESTINATE A MEDICI E/O INFERMIERI: 68 STRUTTURE con + 1.450 posti in 48 Diocesi
■	STRUTTURE DESTINATE A PERSONE IN QUARANTENA: + 46 STRUTTURE con + 1.100 posti in 34 Diocesi
■	STRUTTURE DESTINATE A PERSONE SENZA DIMORA: + 64 strutture con + 1.200 posti in 42 Diocesi

La ricostruzione del dopo Covid non potrà ignorare gli under 40

Antonella Rosina

L'Italia sembra finalmente incamminata sulla via di uscita dall'emergenza sanitaria. Il presidente del Consiglio Conte ha annunciato domenica scorsa tempi e modalità della riapertura. Vedremo ora la preoccupazione per la gravità della crisi progressivamente spostarsi dall'andamento dei decessi a quello dei disoccupati.

Due diversi approcci sono possibili in questa fase. Il primo ha alla base l'idea che si debba riparare il danno subito dall'economia. Questo significa porsi come obiettivo la difesa dell'esistente. Si punta ad aiutare le imprese presenti e la posizione occupazionale di chi lavorava al momento del lockdown. L'attenzione principale va alla "ricostruzione" in senso stretto, realizzabile anche senza un nuovo progetto che porti il Paese oltre i limiti e le resistenze del passato. La misura del successo, in questa prospettiva, sta nella capacità di ripristino rispetto a quanto la crisi ha tolto.

Il secondo approccio, invece, ha alla base la convinzione che sia necessario mettere il Paese nelle migliori condizioni di crescere dopo la discontinuità prodotta dalla crisi sanitaria. Conta quindi, più che salvaguardare ciò che c'era ieri, capire cosa serve oggi per favorire una nuova solida fase di sviluppo. La misura del successo è, qui, data dalla capacità di aggiunta rispetto a ciò che mancava al Paese prima della crisi.

Questo significa, ad esempio, consentire ai nuovi entranti nel mondo del lavoro di essere dotati delle competenze più adatte per un'Italia con meno economia sommersa, con maggior innovazione tecnologica, con piccole e medie imprese digitalizzate; in grado di fornire offerta avanzata alla domanda di beni e servizi di qualità e valore sui temi della sicurezza e della salute, della green e della silver economy, della conciliazione tra lavoro e famiglia, dei nuovi modi di stare in relazione, di formazione, di fruizione culturale, di condivisione di esperienze di intrattenimento e spettacolo.

Coloro che hanno oggi vent'anni costituiscono la punta più avanzata della prima generazione nata nel XXI secolo. Nel decennio che abbiamo appena iniziato vivranno la fase cruciale di entrata nel mondo del lavoro. Come sarà questo secolo, quale percorso avrà l'Italia, dipenderà in larga misura da come la loro generazione interpreterà il proprio ruolo nel modello sociale e di sviluppo del Paese.

Oltre a tutto questo, oggi sappiamo che esiste anche una forte discontinuità, prodotta dalla pandemia di Covid-19, che rafforza ancor più la collocazione di tale generazione come faglia: tutto quello che verrà riadattato e riorientato nel nuovo scenario deve poter funzionare soprattutto con loro per avere davvero successo oltre l'emergenza.

Tra i nati in questo secolo (su cui forgiare il nuovo progetto di sviluppo del Paese) e la popolazione adulta e matura (che nel presente occupa una posizione consolidata nel mondo del lavoro e con progetti di vita già strutturati), c'è una generazione di mezzo: si tratta di chi ha tra i 25 e i 39 anni.

Tale generazione, che corrisponde ai millennial, è stata la prima a essere giovane nel XXI secolo. Ha subito la precedente crisi economica nel pieno della delicata transizione scuola-lavoro, in un Paese che già offriva strumenti meno efficienti, rispetto alle altre economie avanzate, per poterla realizzare con successo.

Alla fine di tale crisi è mancata una solida ripresa, tanto che il divario rispetto alla condizione media dei coetanei europei – in termini di occupazione e valorizzazione nel mercato del lavoro – risultava addirittura allargato. Chi aveva poco più di 20 anni nel 2008 si è così trovato a superare i 30 con un forte ridimensionamento dei propri progetti professionali e di vita.

Una generazione, quindi, sommersa dalla recessione, che più che risollevarsi si era trovata ad annaspere negli anni successivi: non più giovane, ma ancora lontana dal raggiungimento di posizioni solide all'interno della vita adulta.

E mentre si trovava in tale condizione ecco che arriva una nuova tempesta. È soprattutto tra i 25 e i 39 anni che si trova oggi, del resto, la forza lavoro più esposta all'impatto economico dell'epidemia: le persone senza un contratto a tempo indeterminato o senza una professione consolidata.

Come mostrano i dati di una indagine internazionale condotta tra la fine di marzo e l'inizio di aprile dall'Osservatorio giovani dell'Istituto Toniolo – presentata martedì nel corso di un webinar dell'Università Cattolica con la presenza del ministro per le Pari opportunità e la famiglia Bonetti – sono proprio i trentenni in tali condizioni che rischiano di dover rinviare sine die i propri progetti di vita.

Oltre il 55% dichiara di sentirsi più a rischio per il lavoro rispetto a prima della crisi sanitaria e oltre il 60% vede a rischio i propri piani sul futuro. I valori più elevati si riscontano tra chi cerca lavoro, ha un contratto a tempo determinato, ha un'attività autonoma da poco avviata.

Notevoli anche le differenze con gli altri grandi Paesi europei. In particolare è di oltre 20 punti più alta in Italia rispetto alla Germania la percentuale di chi ha sospeso qualsiasi scelta programmata di autonomia, formazione di una propria famiglia, avere un figlio.

Tale generazione di mezzo italiana non può ora trovarsi condannata a essere marginale sia rispetto alle misure di salvaguardia dell'esistente, sia rispetto a quelle di investimento sul capitale umano utile ad alimentare una nuova fase di crescita nel medio-lungo periodo.

Deve, anzi, essere messa nelle condizioni di diventare l'anello di congiunzione tra tali due azioni strategiche, partendo da un ruolo centrale assegnato a tale fascia d'età nel processo di ripartenza in sicurezza. La spinta più immediata per ridare vitalità al Paese possono darla solo loro, se messi nelle condizioni di tornare a credere nelle proprie ambizioni professionali e riappropriarsi pienamente dei loro progetti di vita.

Romano Prodi: ora ci tocca pedalare

In questa lunga quarantena è arrivato fino a Venezia (sul tapis roulant). Per il resto legge, mette a posto la scrivania e qui spiega a quali condizioni ce la potremo fare

DI PINO CORRIAS

NEL MONDO di prima, Romano Prodi, 80 anni, detto il Professore, viaggiava per l’Africa, la Cina, l’Europa, scalava gli Appennini in bicicletta e camminava nel cuore di Bologna a piedi, possibilmente con la signora Flavia al braccio. Nel mondo di oggi, corre in solitaria sul tapis roulant per dieci chilometri al giorno. E, senza mai uscire di casa, calcola di essere arrivato a Venezia, per ora, senza forzare mai troppo con il fiato e con la nostalgia. Sorride: «La fretta nei tempi dell’attesa è un controsenso, giusto?». Giusto.

Del resto un diesel lo è sempre stato. Dai tempi della scuola, quando cominciò scarso in inglese per poi diventare il miglior diplomato dell’Emilia-Romagna, conquistare la lode in Giurisprudenza alla Cattolica di Milano, specializzarsi alla London School of Economics, poi Harvard, poi Standford. Ministro dell’Industria a 39 anni. Due volte zar dell’Iri, ai tempi in cui il colosso statale aveva mezzo milione di dipendenti, costruiva dighe e scatole di pomodori, banche e cioccolatini, sprofondando nei bilanci in rosso. Disse: «L’ho risanato in nove anni di lavoro duro. Ho fatto 33 privatizzazioni, alla trentaquattresima hanno privatizzato me».

Cresciuto nella numerosa nidiata della sinistra democristiana, tendenza Nino Andreatta, ha provato due volte a governare l’Italia con l’Ulivo, per due volte assaltato alle spalle non dalle destre, ma dalle lungimiranti sinistre di Bertinotti & D’Alema, che la restituirono, con la migliore ostinazione possibile, a Silvio Berlusconi che Prodi si era incaricato di battere due volte su due. Ma è stato anche uno dei padri dell’Unione Europea, della moneta unica, presidente della Commissione per quattro anni a Bruxelles, strenuo difensore di quell’idea dell’Europa come “unione democratica di tante minoranze”. Europa che dalle stanze della sua casa di via Gerusalemme non sembra mai lontana. «Da Venezia punto alla Romania» dice ridendo. «Ma se ci faranno uscire prima di casa, rinuncio volentieri».

Se lo aspettava che il mondo intero sarebbe cambiato così in fretta?

«Non credo se lo aspettasse davvero nessuno. Nemmeno Bill Gates, che pure lo aveva messo tra i rischi possibili del Pianeta».

Anche per lei il tempo è diventato sterminato?

«Sterminato, no. Lento. Ma ogni giorno scopro che ho tantissime cose da fare».

Per esempio?

«Leggo, scrivo, guardo qualche telegiornale, tengo lezioni via Skype alla Business School di Bologna. C’è un liceo che ogni tanto mi invita a discutere con i ragazzi online. Lo faccio volentieri. Sto molto al telefono con gli amici e poi mi organizzo la casa intorno».

Ha sistemato anche lei le librerie?

“Non ancora. Ma ho messo a posto il tavolo dove lavoro, cosa che non facevo da qualche anno. E poi ho aperto pacchi di libri che dormivano impilati».

Leggendo cosa?

«Metà saggi di economia e metà di politica».

Neanche un romanzo?

«Uno solo, M di Antonio Scurati, sull'ascesa di Mussolini in quegli anni lontani che ogni tanto sembrano vicinissimi. E lo sto leggendo in modo analitico».

Sarebbe a dire?

«Che sottolineo, prendo appunti, rifletto».

Su cosa?

«Sulla clamorosa volatilità delle opinioni pubbliche. Su come una tensione costantemente alimentata riesca a cambiare la percezione del vero e del falso. Sull'incredibile potere della propaganda. Sul fatto che forze solidissime, come il Partito socialista di allora, i consigli operai, si siano sbriciolate in un istante. E che quando si arriva a quei livelli di tensione politica, propagandistica, sociale, la coerenza non conti più nulla».

Si può dire, disdire, inventare.

“E credere a cose incredibili».

In anni molto più recenti la gente ha creduto al dio Po di Umberto Bossi e al milione di posti di lavoro di Silvio Berlusconi.

«Appunto».

E oggi? Sta smettendo di credere nella democrazia, impaurita e impoverita dalla globalizzazione?

«Impaurita, sì. Impoverita non direi del tutto. La globalizzazione ha dato da mangiare a 2,5 miliardi di persone che stavano ai margini del mondo e della Storia. Ma di sicuro ha messo in crisi il ceto medio di tante economie consolidate».

La crisi ha generato insofferenza per il mondo nuovo e una spinta reazionaria verso quello vecchio.

«Una parte del mondo sta andando in quella direzione. Chiede autorità e autoritarismo. Se guarda la carta planetaria, il paesaggio fa abbastanza impressione. Provi a cominciare da Est: le Filippine di Duterte, le autocrazie dell'Asia Centrale. E poi la Cina sempre più centralista, l'India, la Russia di Putin, la Turchia, la Polonia, l'Ungheria di Orbán, il Brasile di Bolsonaro, l'America di Trump».

Prevedeva una deriva del genere?

«Assolutamente no».

Troppa Europa dei banchieri, troppi interessi nazionali in collisione tra loro, troppi regolamenti: l'Europa è condannata a frantumarsi?

«No, non lo credo affatto. Penso che l'allarme per il virus potrà addirittura invertire la tendenza alla dissoluzione. Penso che nel disastro comune troveremo nuove ragioni per stare insieme. Finita l'emergenza sanitaria, ci sarà una recessione tremenda e ogni Paese avrà ancora più bisogno degli altri per rimanere in piedi».

Al momento non sembra.

«Se ognuno andrà per la sua strada saremo più deboli, più sottomessi ai colossi come la Cina e l'America. E poi come farà la tedesca Volkswagen a sostituire i pezzi che produciamo per loro in Italia? E l'Olanda? A chi li venderà i tulipani?».

Quindi ne usciremo insieme?

«Non vedo alternative, da soli non contiamo nulla, ci sono 17 cinesi per ogni tedesco e 23 cinesi per ogni italiano».

L'Europa reagirà?

«Assolutamente sì».

Nonostante un Orbán che si prende tutti i poteri, approfittando del virus?

«Ah, Orbán! Lo conosco dai tempi del suo primo governo, anno 1998. Venne a Palazzo Chigi e a cena voleva spiegarmi come funzionava l'economia di mercato. Flavia mi dava calci sotto il tavolo per dirmi guai a te se rispondi o se ti metti a ridere. È gravissimo che il Partito popolare europeo non lo abbia ancora cacciato. Cosa aspettano?».

Sono le lentezze della democrazia.

«Le democrazie fanno fatica a reagire, ma nel lungo recuperano».

La nostra?

«Mi pare che si stia comportando bene».

Nonostante le due dozzine di commissioni?

«Tanti anni di governo mi hanno insegnato che un cammello è un cavallo disegnato da una commissione».

Ornamentali e inutili?

«Diciamo che sono utili se sono poche, con pochissimi membri e un problema ben chiaro da risolvere. Uno, non cento».

Se è per questo non ci facciamo mancare neanche gli esperti. Non sono anche loro troppi?

«Sono tutti necessari a patto che alla fine ci sia una sintesi. Altrimenti diventano come gli economisti, bravissimi a spiegare quello che è già successo».

Dopo tanta retorica populista contro le élite, torna in auge la competenza?

«Tornano in auge tante cose. Per esempio, torna anche il ruolo centrale del Welfare, e della sanità pubblica, dopo avere innalzato così tanti monumenti a quella privata».

Tutti i mercati nazionali chiedono aiuti pubblici. Rinasciranno l'economia di Stato e l'Iri?

«Non credo, i tempi cambiano, il passato resta dov'è. Ma il peso dello Stato finalmente tornerà a crescere rispetto allo strapotere dei mercati. Il Welfare è la conquista più importante degli ultimi settant'anni. Vuol dire sanità pubblica, equità, diritti comuni, ma anche protezione pubblica in economia. Il governo fa bene a usare le Golden share a tutela delle nostre imprese».

Appena ieri, ai tempi dell'ultima Finanziaria, in Europa ci scannavamo per 5 o 7 miliardi di deficit aggiuntivo. Oggi ragioniamo intorno a interventi europei da cinquecento, mille, tremila miliardi. Quindi i soldi c'erano.

«Per ripararti dalla pioggia apri l'ombrello e litighi se è troppo piccolo. Ma se cade la grandine e vengono giù i cornicioni, be', corri tutti insieme e cerchi un riparo comune».

Il virus si è portato via l'egoismo degli Stati?

«Il pericolo ci ha fatto salire tutti sulla stessa barca. Da solo non si salva nessuno. Pensi alla crisi greca di dieci anni fa. Era una cosa che poteva essere risolta con un prestito, ma la Germania andava a elezioni e Angela Merkel non se l'è sentita di mettersi contro la sua opinione pubblica. Così la piccola crisi della Grecia è diventata una valanga».

Sull'utilizzo del Mes, il fondo salva-Stati, Berlusconi è d'accordo con lei. È la prima volta, credo.

«Due ragazzi come noi che per una volta giocano insieme è una bella cosa, no?».

La politica imparerà qualcosa da questo disastro?

«La politica si muove secondo necessità e interessi. Ma ha anche la tendenza a dimenticare in fretta. E l'opinione pubblica ancora di più».

La cosa più importante da fare domani?

«Essere veloci con gli aiuti, con i soldi, con le soluzioni. E cancellare più burocrazia possibile».

Cosa le manca del mondo di prima?

«Tutto. Compresa le imperfezioni».

Quando potrà aprire la porta di casa, cosa farà?

«Quando vivi tempi eccezionali, è la normalità che ti manca. E perciò scenderò le scale, camminerò fino alla piazza, sarà la cosa più bella»

COVID 19 Review

n. 49

3.05.2020



A cura di Giorgio Banchieri¹, Andrea Vannucci²

Review realizzata in collaborazione con :



DIPARTIMENTO
DI SCIENZE SOCIALI
ED ECONOMICHE



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

¹ Segretario Nazionale del CDN AsIQUAS, Associazione Italiana per la Qualità della Assistenza Sanitaria e Sociale; Docente presso il Dipartimento di Scienze Sociali ed Economiche, Progettista e Coordinatore Didattico dei Master MIAS, MEU e MaRSS, Università "Sapienza" Roma;

² Membro del CD di Accademia nazionale di Medicina e co-coordinatore della Sez. Informazione scientifica e innovazione; Docente del corso di laurea in Ingegneria gestionale dell'Università di Siena; Vicepresidente di AISSMM - Associazione Italiana di Medicina e Sanità Sistemica; Già Direttore dell'Agenda regionale di sanità della Toscana.

Indice:

- Dati COVID19 ad oggi;

- [Uffpost]“Il Covid? Una schifezza così non l’avevo mai vista” di Luciana Matarese;
- [STI] Valutazione dei livelli di biossido di azoto (NO₂)come fattore che contribuisce alla mortalità del coronavirus (COVID-19);
- [Harvard University] Esposizione all'inquinamento atmosferico e alla mortalità COVID-19 negli Stati Uniti: uno studio trasversale a livello nazionale;
- [Nature] Analisi aerodinamica della SARS-CoV-2 in due ospedali Wuhan, di Yuan Liu e altri;
- [ISTAT] Scenari demografici Covid-19;
- [ISTAT] La protezione sociale in Italia e in Europa.

Si ringraziano per i contributi inviati i colleghi Maurizio Dal Maso, Firenze, e Stefania Mariantoni, Rieti.

Dati COVID19 ad oggi.

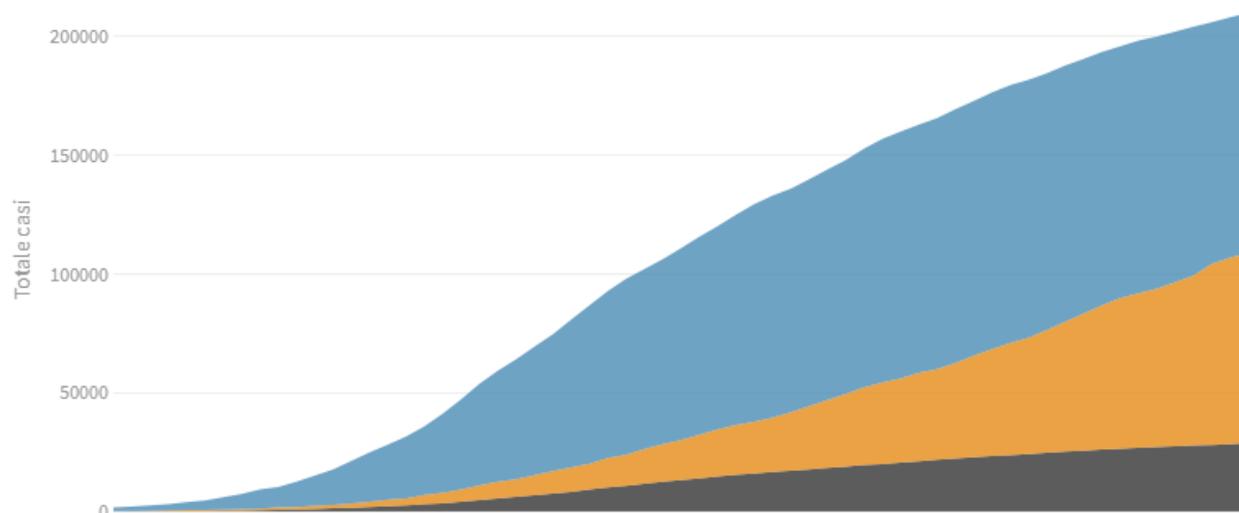
L'evoluzione della pandemia

I numeri complessivi dei contagi

Deceduti, **dimessi/guariti** e **attualmente positivi** giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

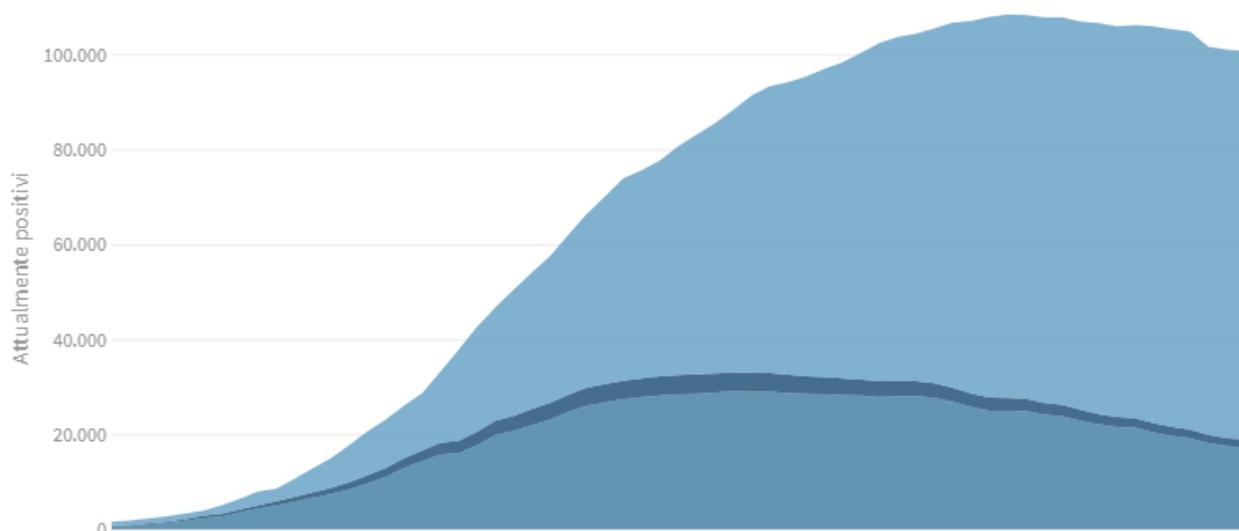


La distribuzione degli attualmente positivi

Pazienti in **terapia intensiva**, **ricoverati con sintomi** e in **isolamento domiciliare**

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

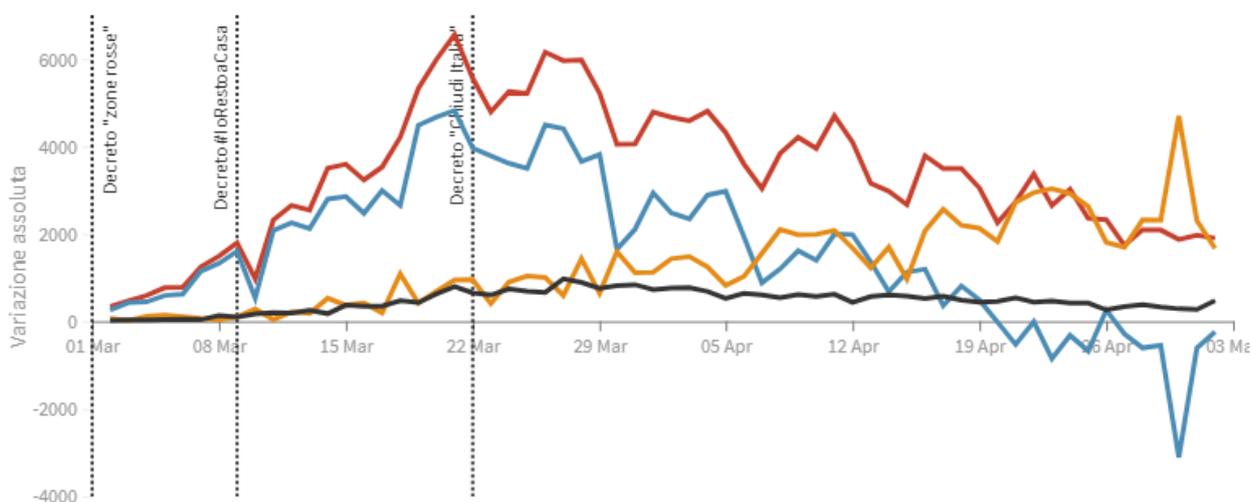


La variazione assoluta giorno per giorno

Variazione totale contagiati, **variazione attualmente positivi**, **variazione dimessi/guariti** e **variazione deceduti** in assoluto rispetto al giorno precedente

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

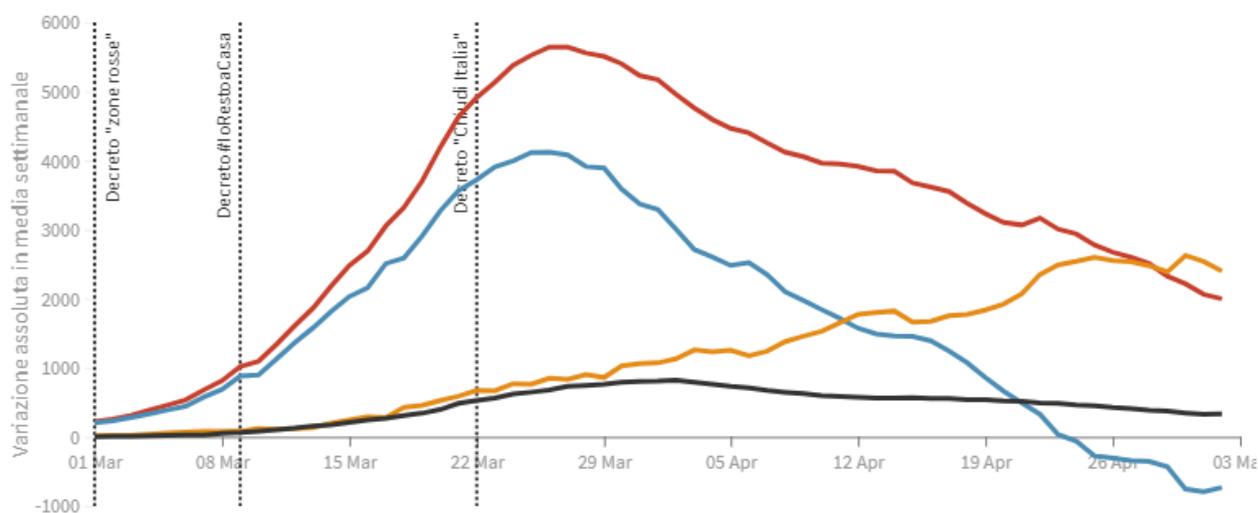


La variazione assoluta in media settimanale

La variazione giornaliera assoluta in media settimanale del **totale contagiati**, **attualmente positivi**, **dimessi/guariti** e **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

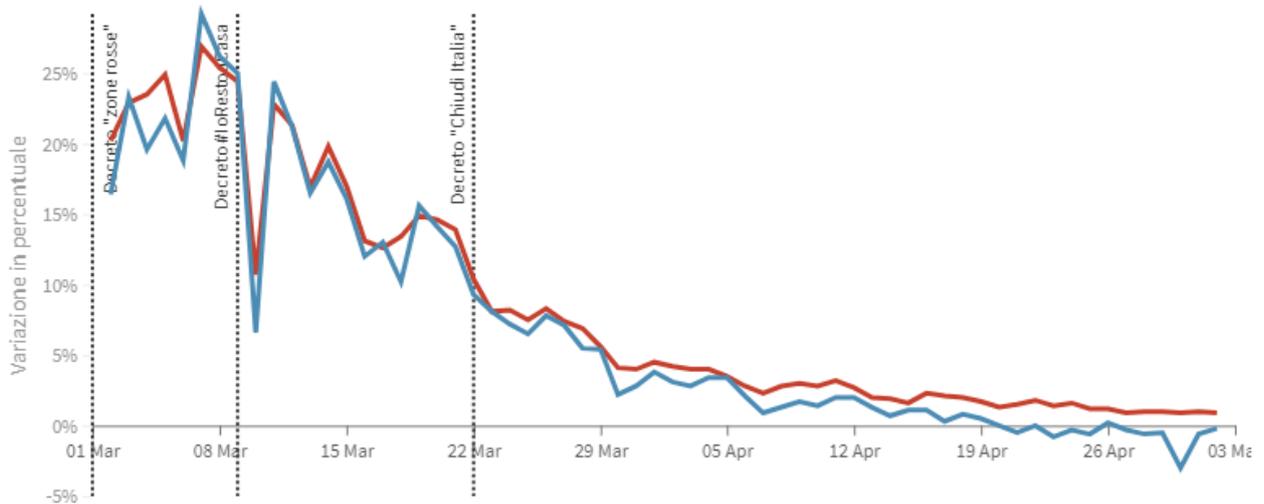


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera del **totale contagiati** e **attualmente positivi** rispetto al tempo

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

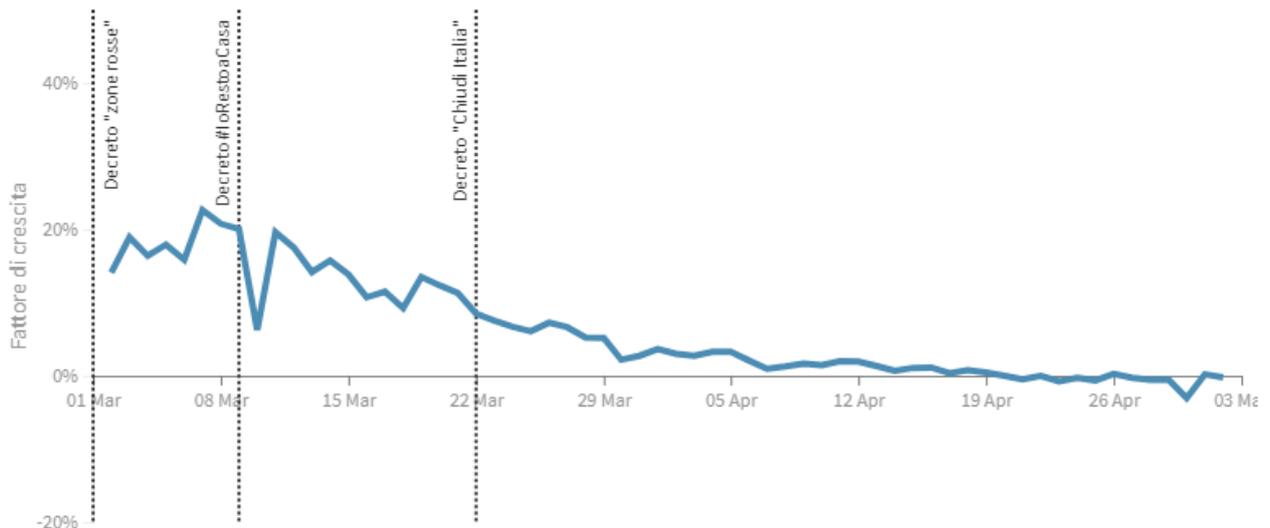
Seleziona la voce che vuoi evidenziare



Il fattore di crescita degli attualmente positivi

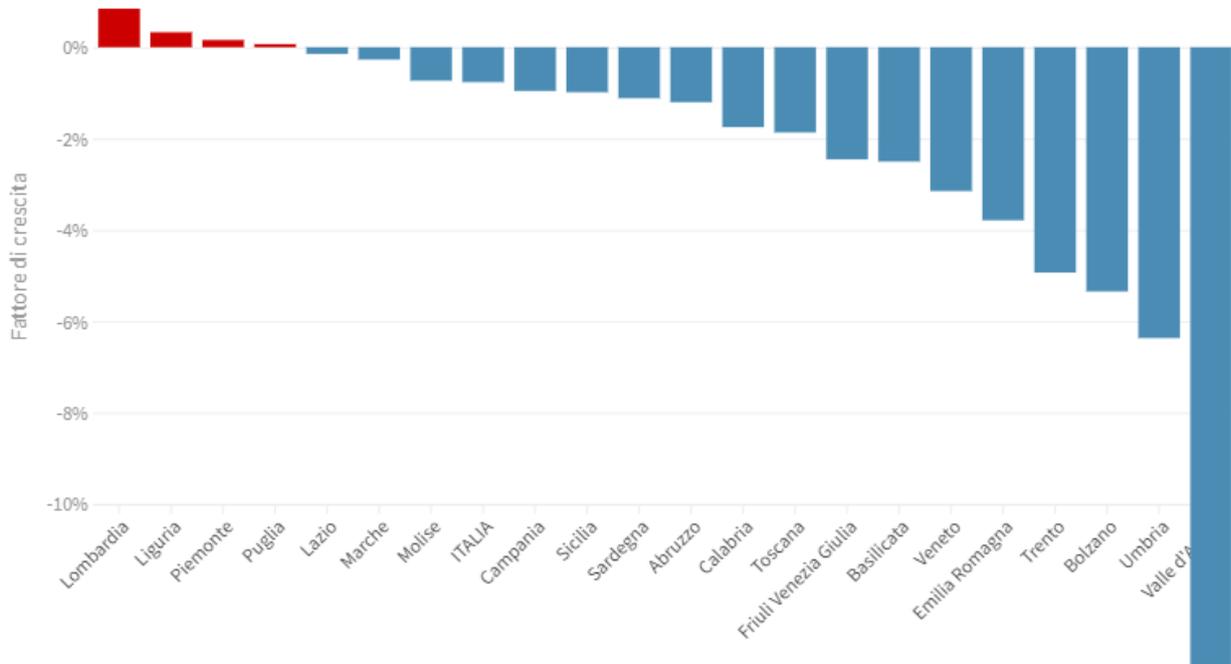
Il **fattore di crescita** - espresso in percentuale - in questo caso indica il rapporto tra la VARIAZIONE (numero di oggi - numero di ieri) e il TOTALE degli attualmente positivi. Quando il **fattore di crescita** è maggiore di zero, l'epidemia si sta diffondendo. Quando è uguale a zero, l'epidemia si è fermata o ha raggiunto il picco di massima espansione. Quando il **fattore di crescita** è negativo, l'epidemia sta regredendo.

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



Il fattore di crescita in media settimanale

Il fattore di crescita - espresso in percentuale - in questo caso indica il rapporto tra la VARIAZIONE (numero di oggi - numero di ieri) e il TOTALE degli attualmente positivi in media settimanale. Quando il fattore di crescita è maggiore di zero, l'epidemia si sta diffondendo. Quando è uguale a zero, l'epidemia si è fermata o ha raggiunto il picco di massima espansione. Quando il fattore di crescita è negativo, l'epidemia sta regredendo.



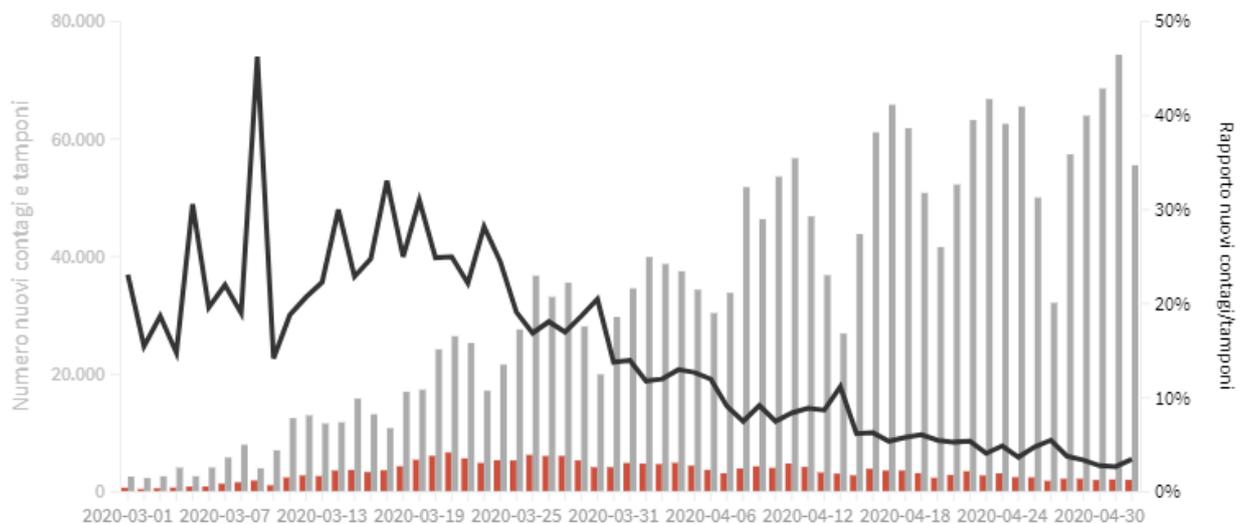
Tamponi e nuovi contagi giorno per giorno in Italia

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 1 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



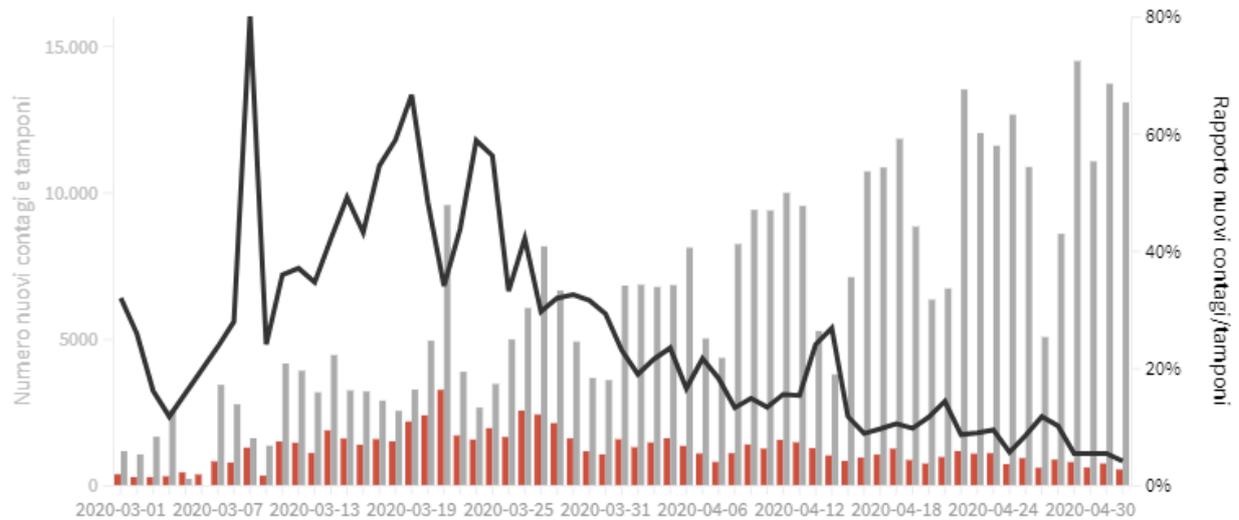
LOMBARDIA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 1 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



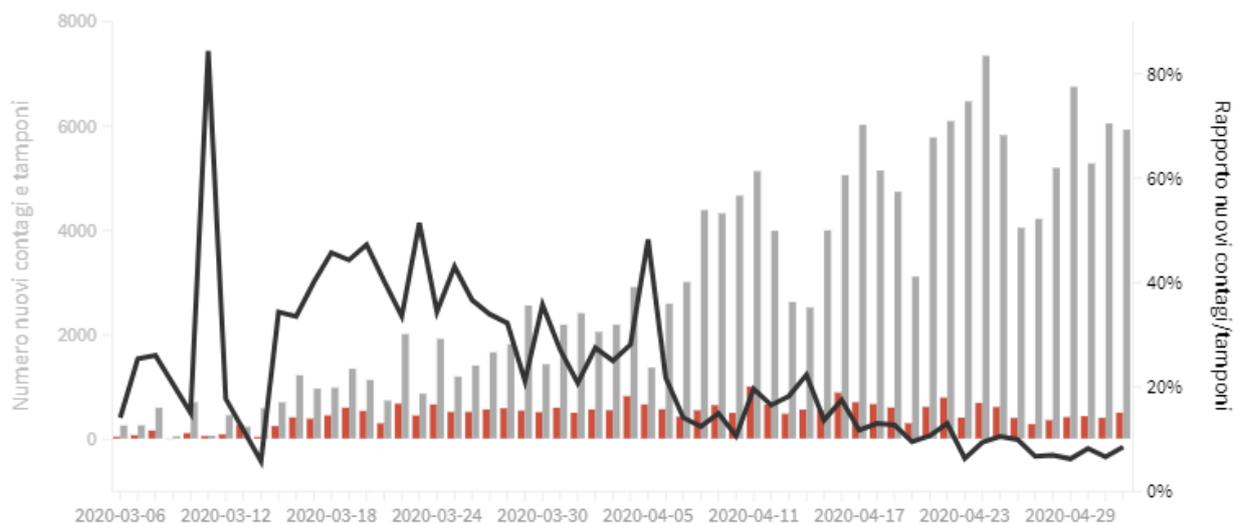
PIEMONTE

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 1 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



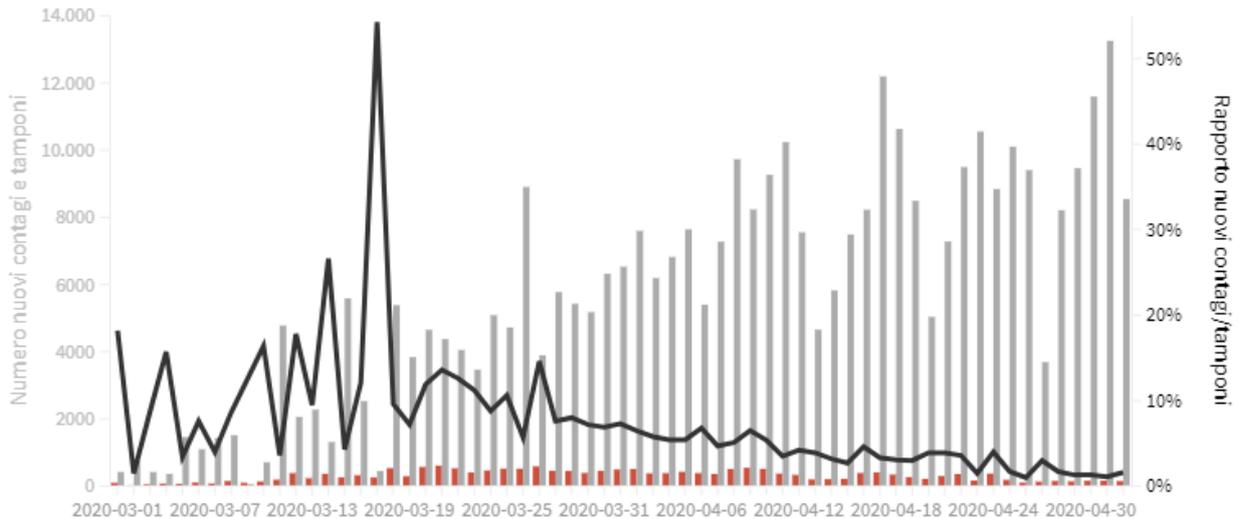
VENETO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 1 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



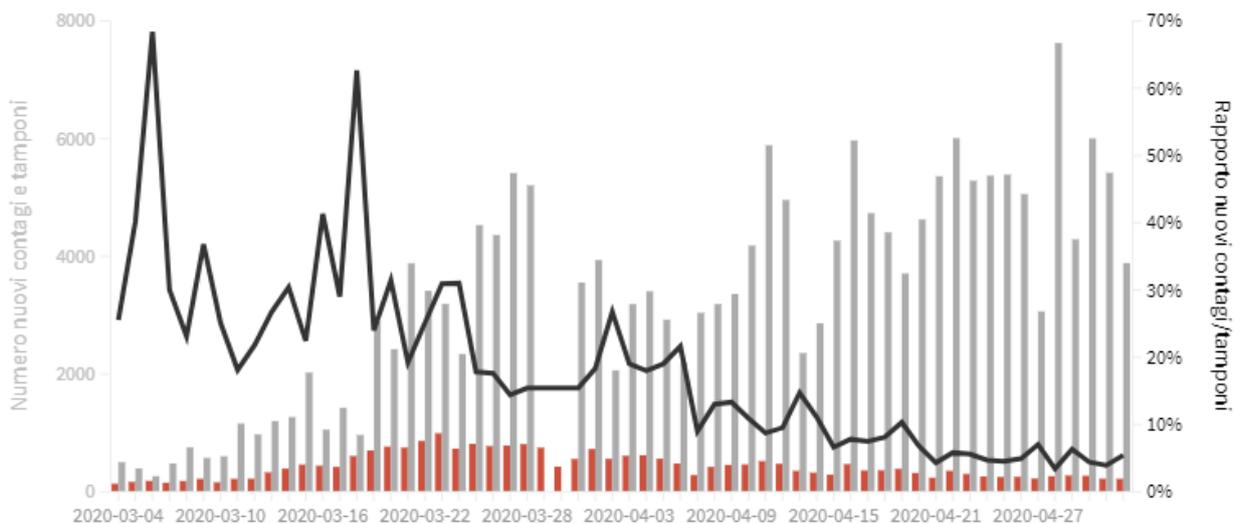
EMILIA-ROMAGNA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 1 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



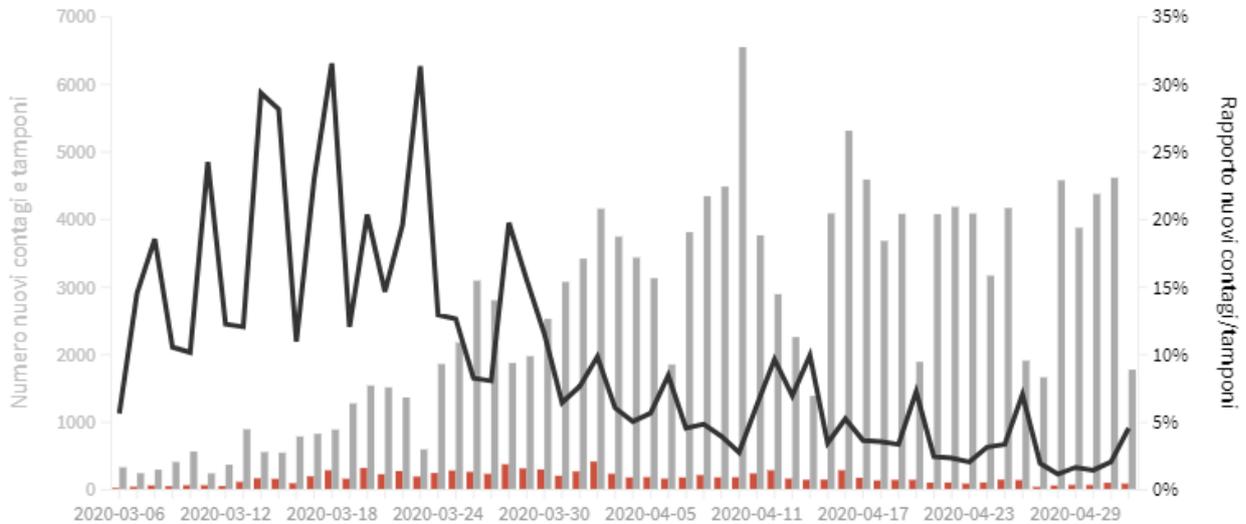
TOSCANA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 1 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



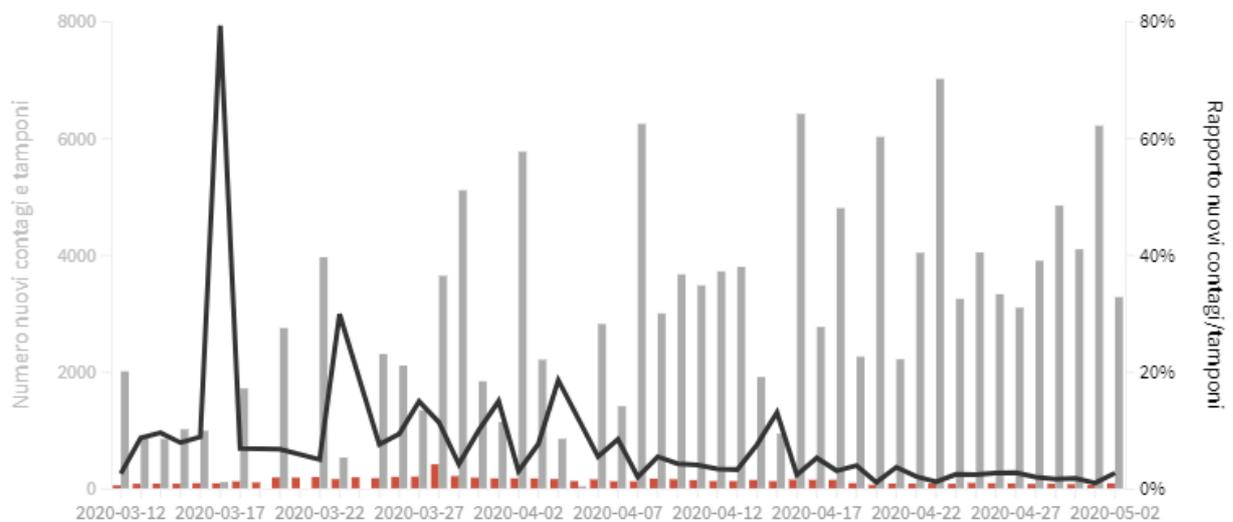
LAZIO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 1 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



Covid-19: l'andamento regione per regione

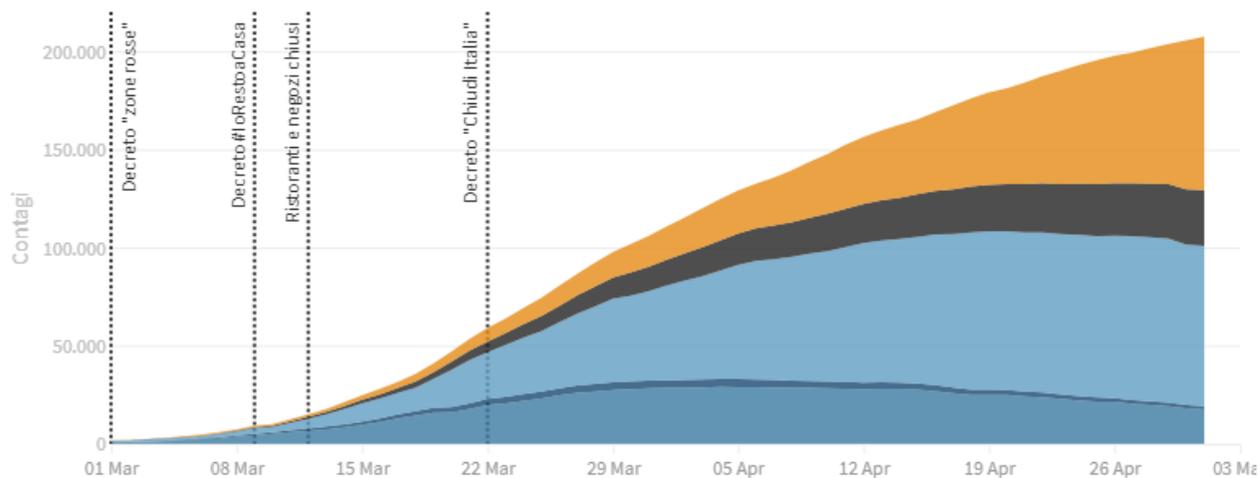
RIEPILOGO ITALIA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 1 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



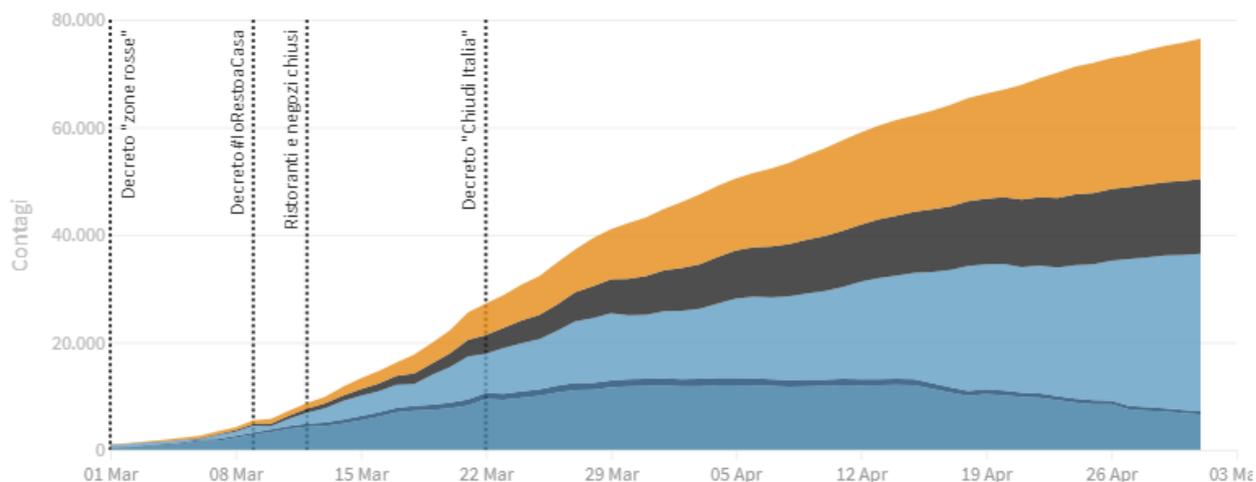
LOMBARDIA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 1 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



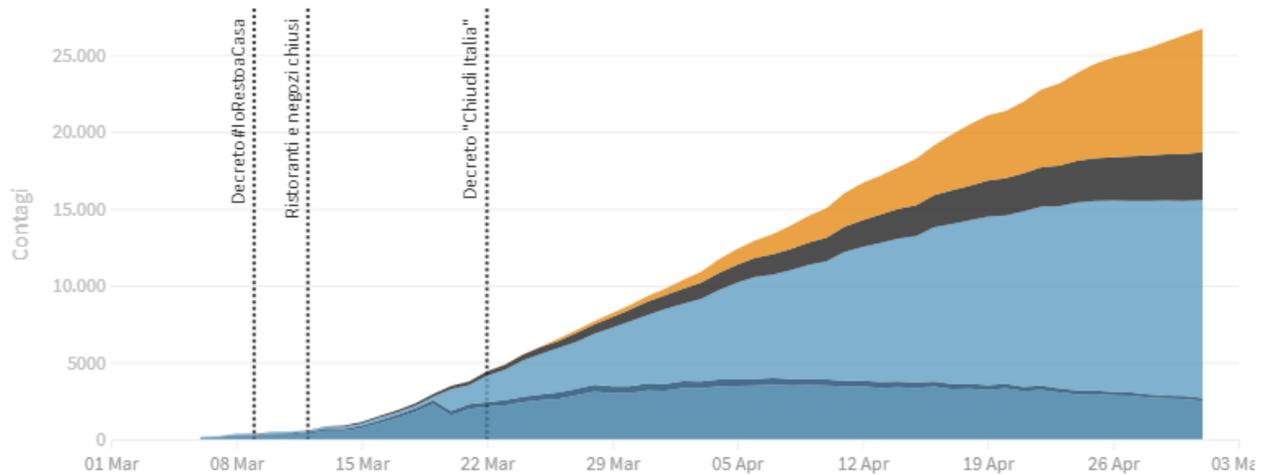
PIEMONTE

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 1 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



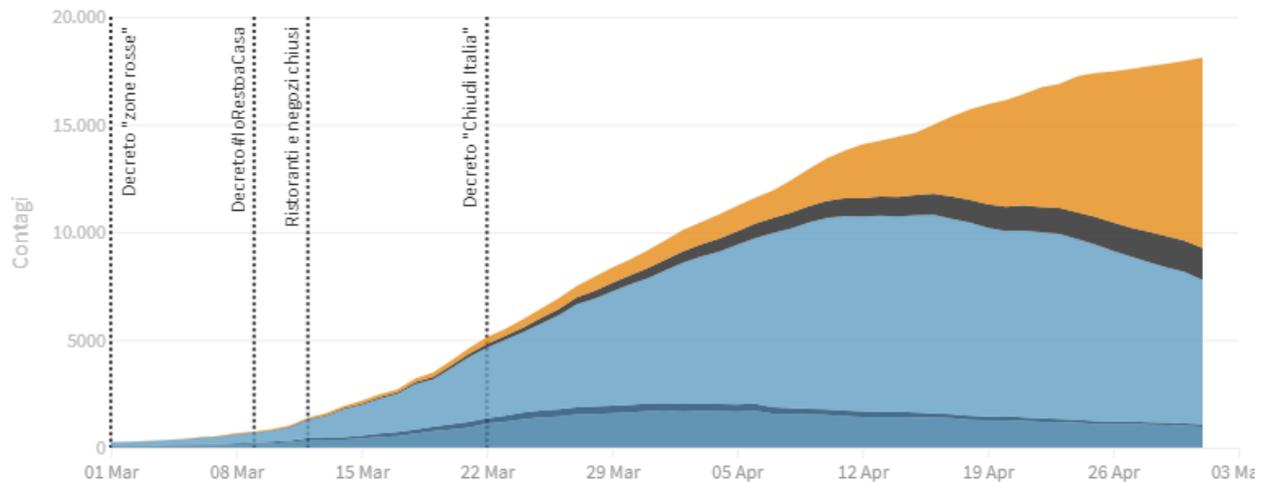
VENETO

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 1 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



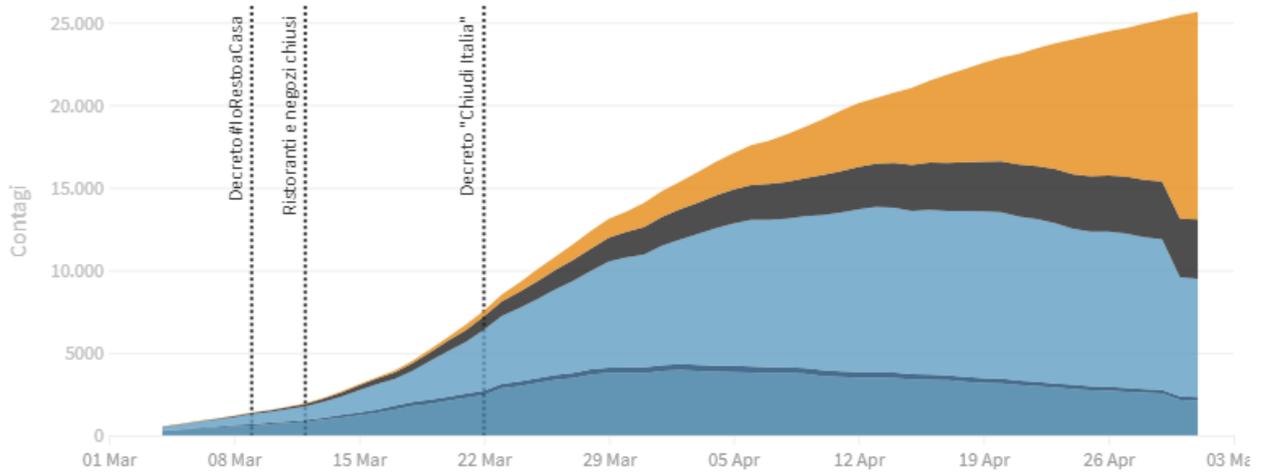
EMILIA-ROMAGNA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 1 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



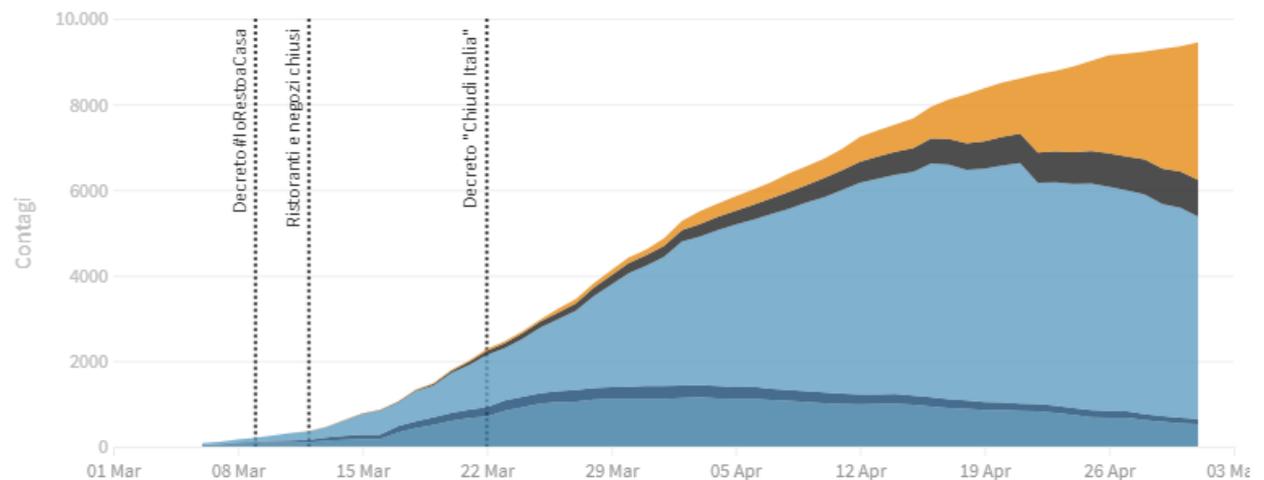
TOSCANA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 1 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

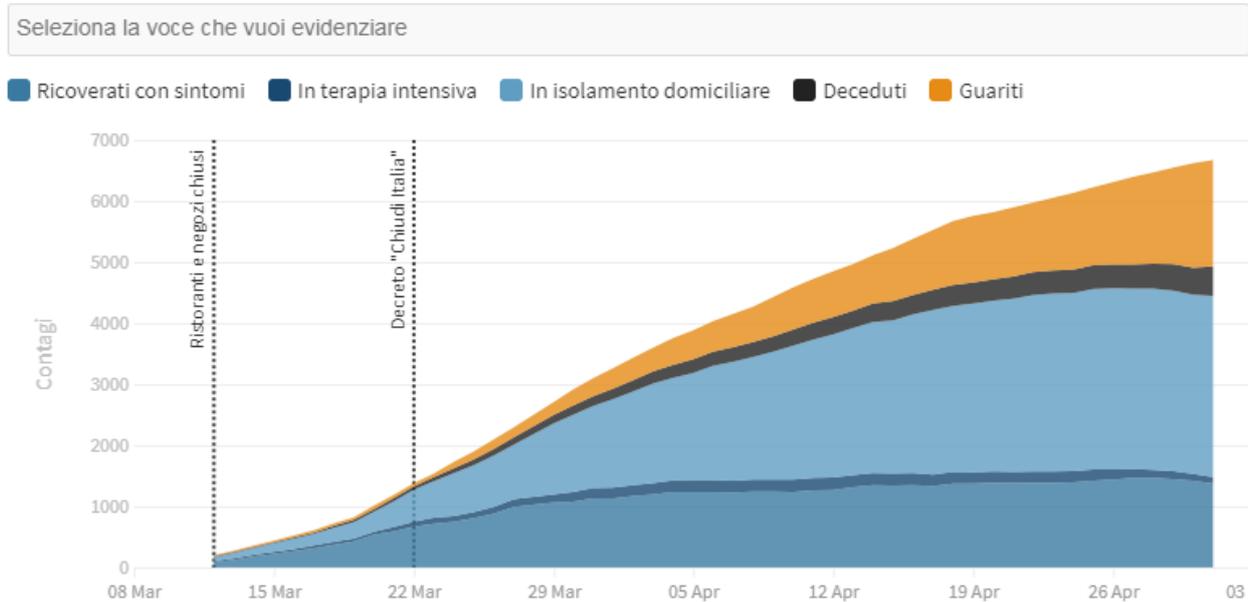
Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



LAZIO

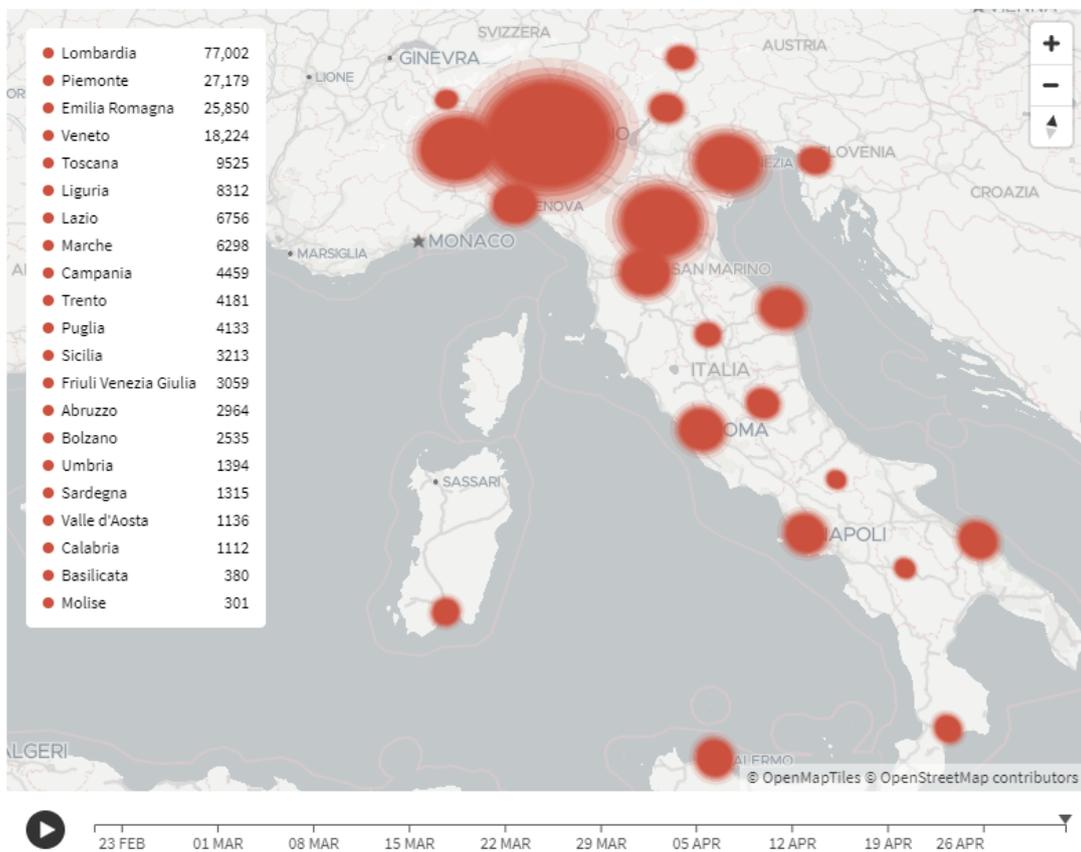
Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 1 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



I contagi in Italia per regione

Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020 - ore 18,20. Dati del ministero della Salute



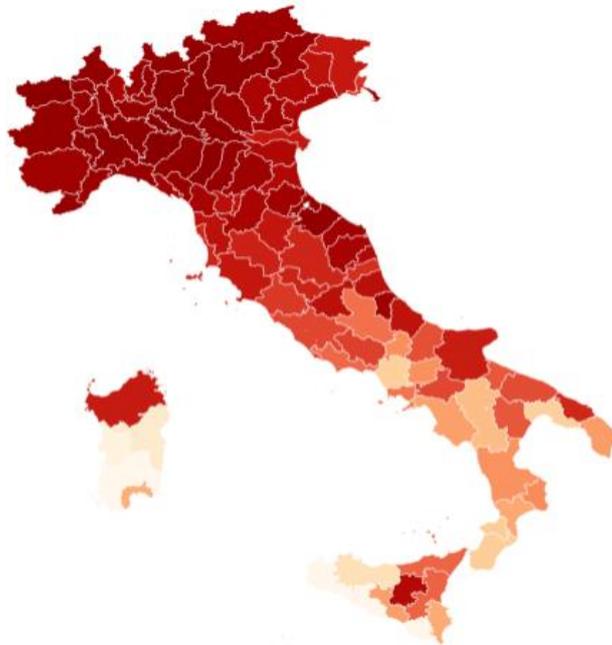
Incidenza giornaliera del contagio per provincia

Quante persone sane ci sono per ogni ammalato

In alcune regioni il numero dei CASI DA VERIFICARE è molto alto come in Lombardia (1.653), in Piemonte (347), in Veneto (317), in Campania (279), nelle Marche (198) o nel Lazio (89). Questi numeri non sono rappresentati sulla mappa.



q



Prevalenza e incremento settimanale dei casi

La zona rossa è caratterizzata da una prevalenza (numero di casi per 100 mila abitanti) e da un incremento settimanale di casi (tra il 24 aprile e il 1 maggio) sopra la media nazionale. Nella zona gialla si trovano le regioni con un'alta prevalenza ma con un incremento in riduzione. Nella zona arancione l'incremento settimanale dei casi è sopra la media nazionale ma la prevalenza è sotto mentre nella zona verde sia la prevalenza che la crescita settimanale dei casi sono sotto la media nazionale.

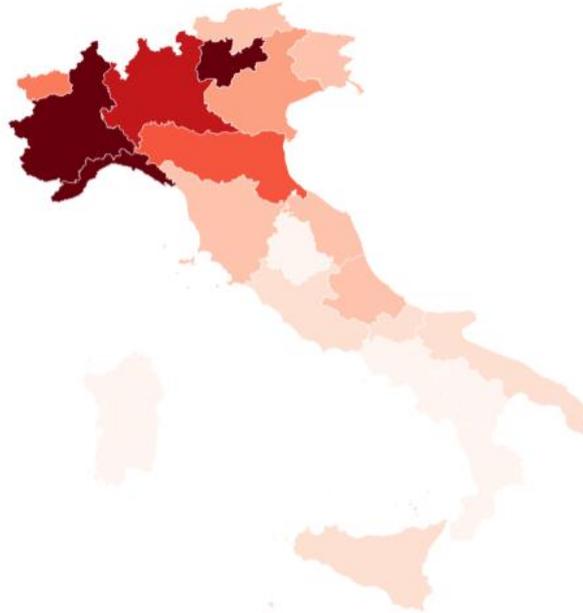
Ultimo aggiornamento: 1 maggio 2020 - ore 19,00. Dati del ministero della Salute

q



Nuovi casi giornalieri in media settimanale ogni 100 mila abitanti

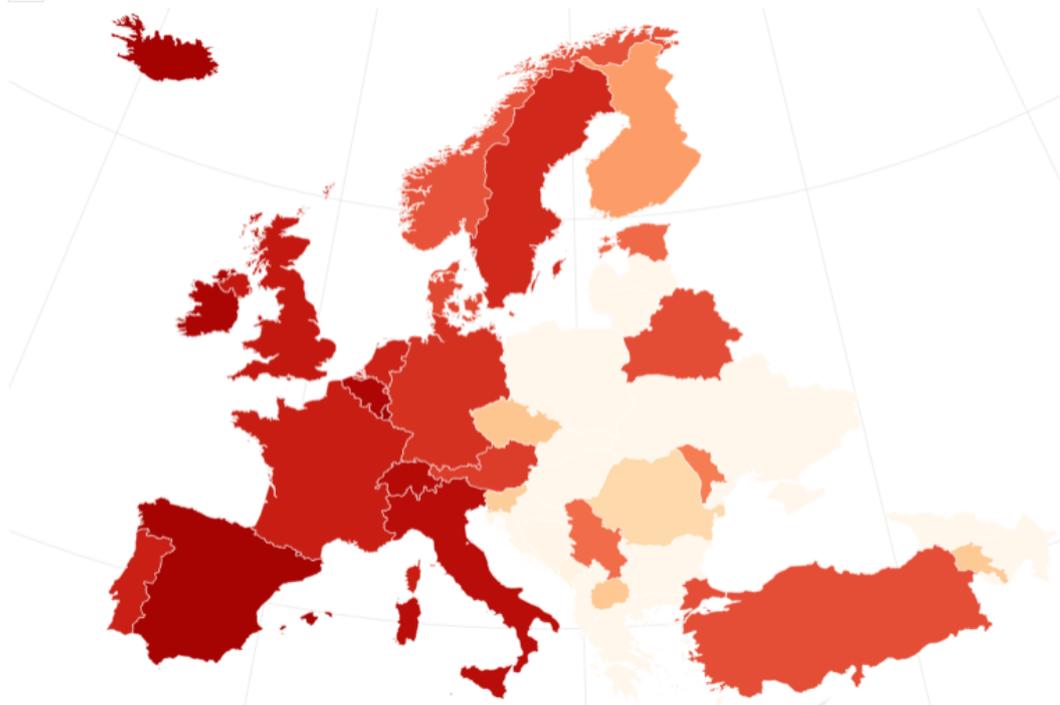
Ultimo aggiornamento: 1 maggio 2020 - ore 19,00. Dati del ministero della Salute



Incidenza del contagio in Europa

TOTALE CONTAGIATI: 1.411.768 - DECEDUTI: 139.246 - GUARITI: 561.412

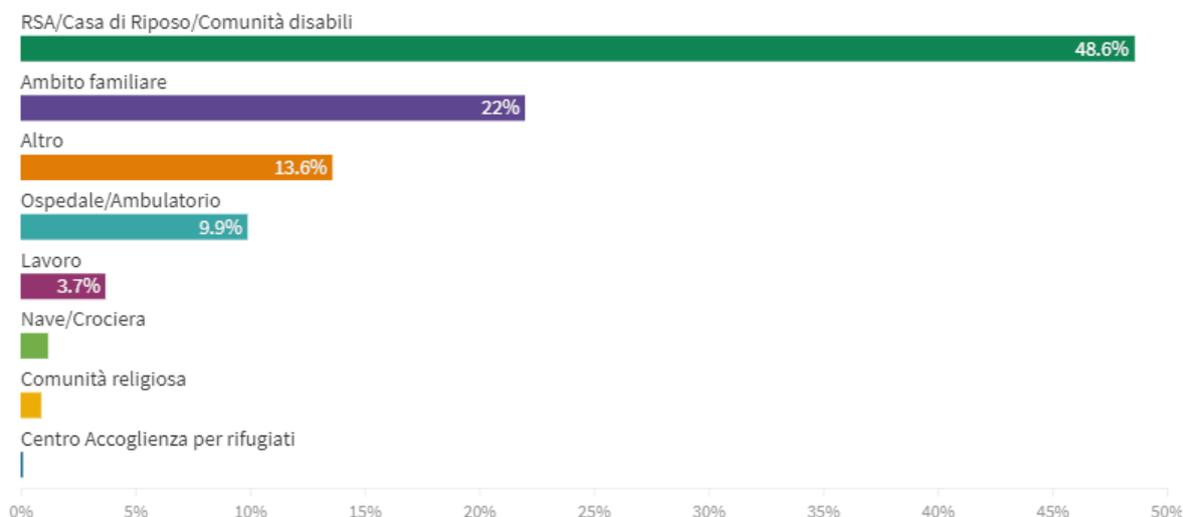
Ultimo aggiornamento: 2 maggio 2020, ore 09.00



Effetti della pandemia

Distribuzione dei luoghi di esposizione dei casi diagnosticati dal 1 aprile 2020

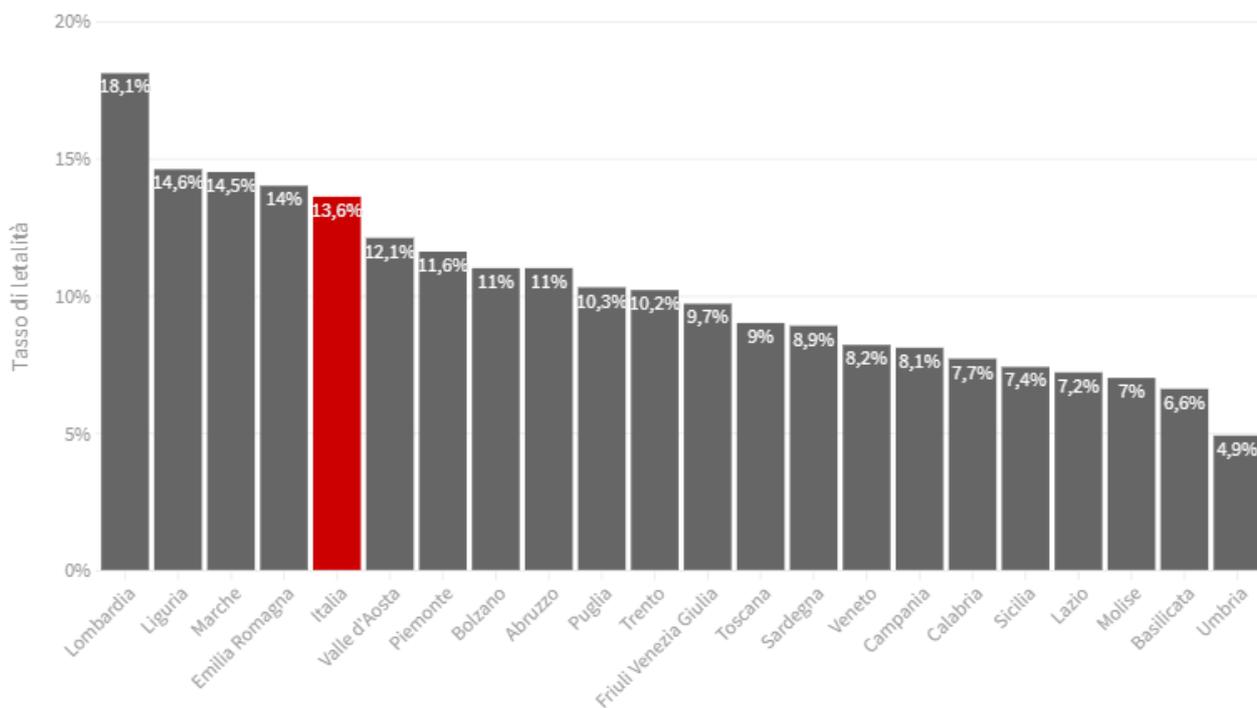
Il grafico è basato su 8.208 casi (su un totale di 88.517 casi) diagnosticati tra il 1 e il 28 aprile 2020. Una raccolta sistematica dell'informazione sul luogo di esposizione permetterebbe una valutazione più accurata dei contesti in cui sta avvenendo la trasmissione della malattia in questa fase della pandemia.



Tasso di letalità regione per regione

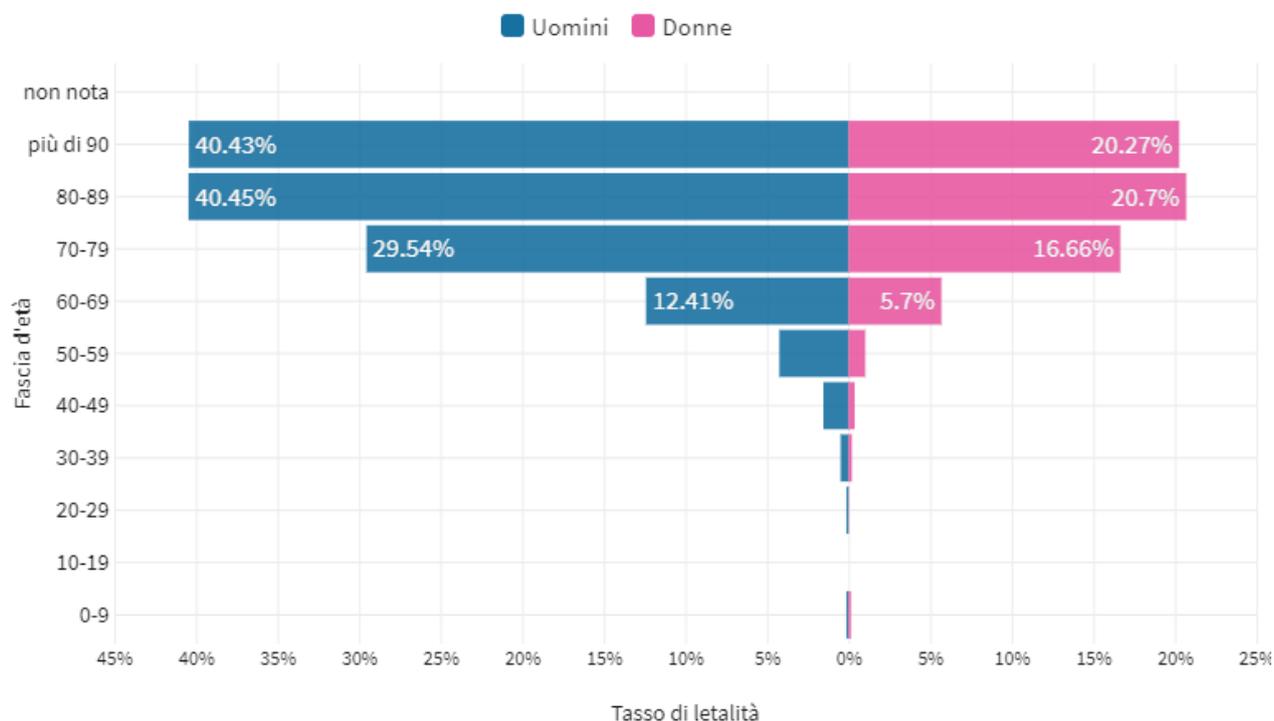
Il tasso di letalità è la percentuale di deceduti rispetto al totale di contagiati

Ultimo aggiornamento: 1 maggio 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute



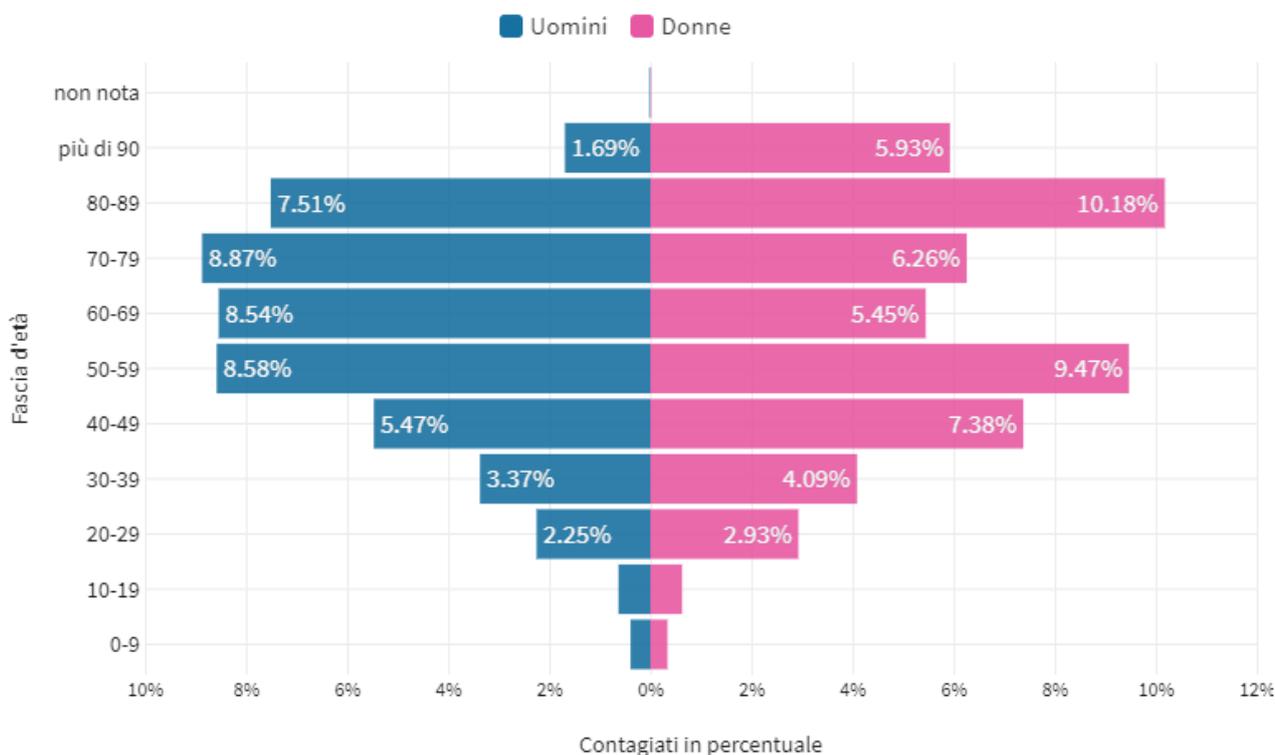
Tasso di letalità per fascia d'età e sesso

Il tasso di letalità è la percentuale dei deceduti rispetto al numero di contagiati in questo grafico sia per fascia d'età che per sesso. Il grafico è basato sui dati aggiornati al 28 aprile 2020



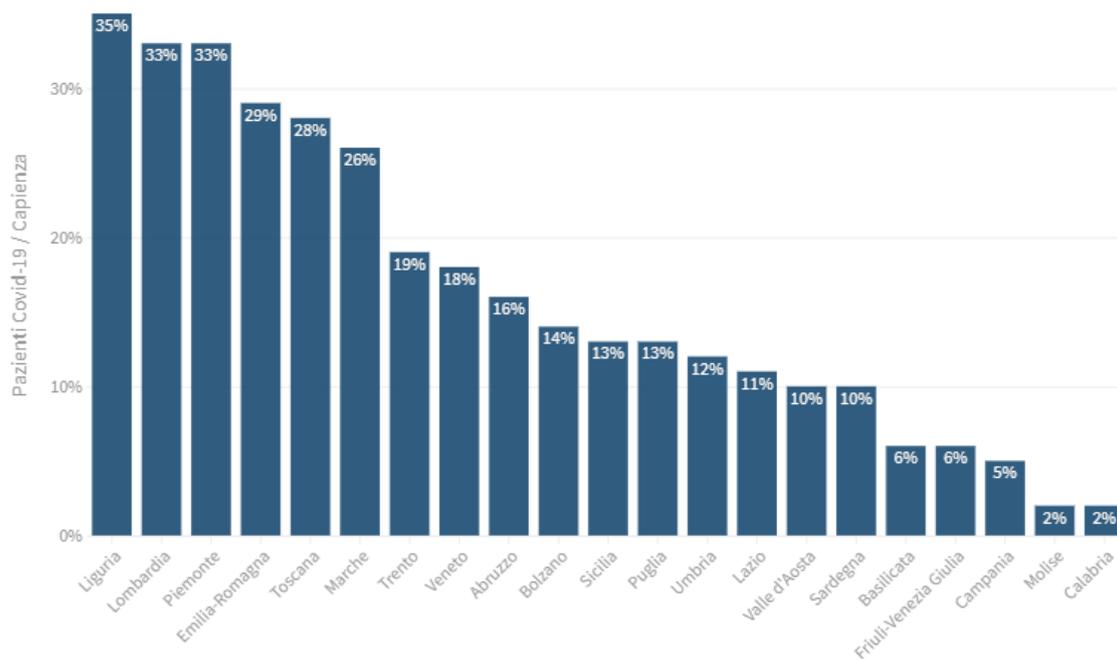
Distribuzione dei contagi per fascia d'età e sesso

Il grafico è basato sui dati aggiornati al 28 aprile 2020

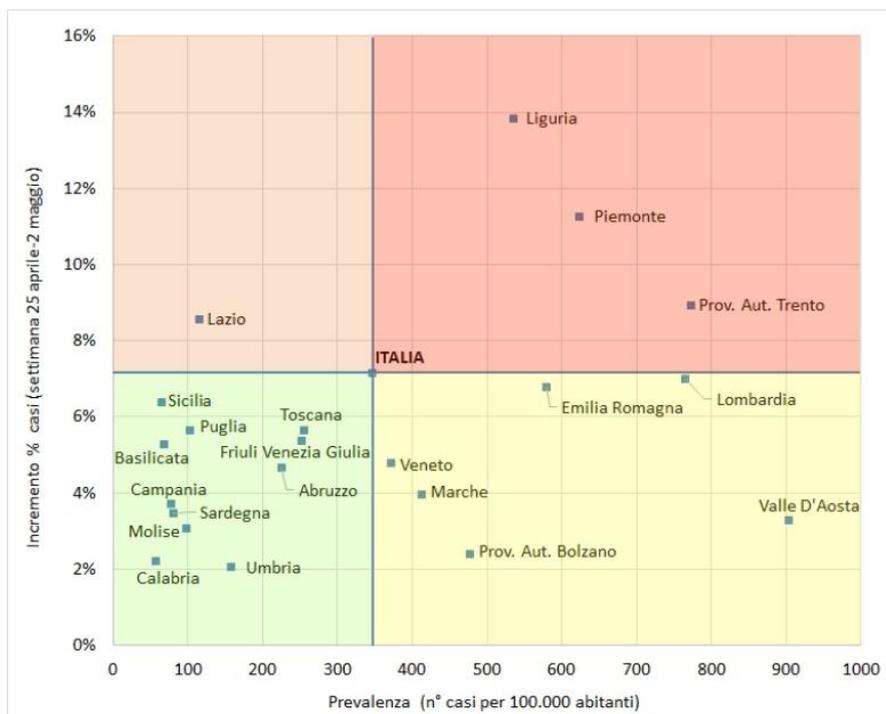


Pazienti Covid-19 in terapia intensiva per capienza

Ultimo aggiornamento: 1 maggio 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute

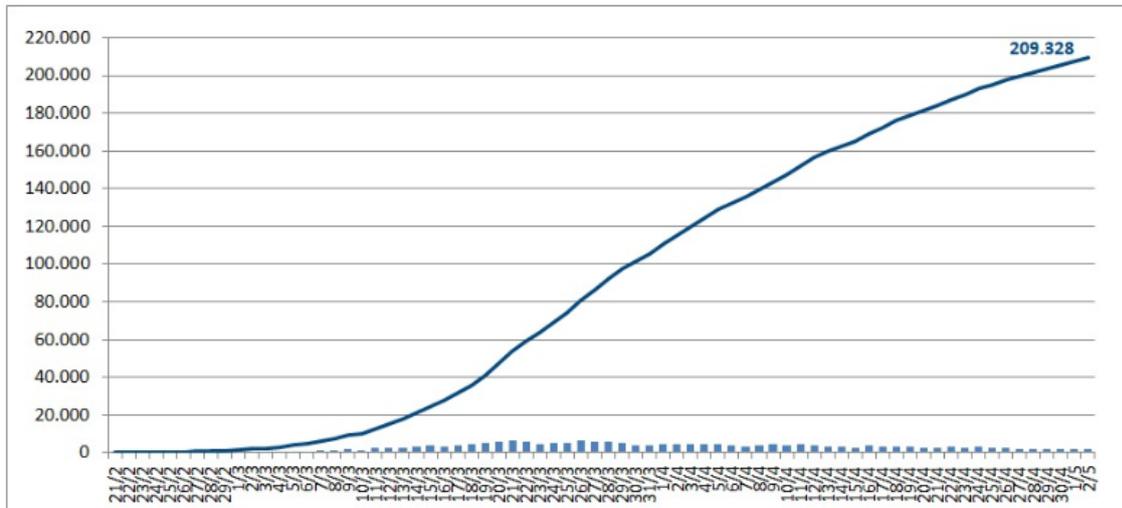


Il grafico illustra il posizionamento delle Regioni in relazione alle medie nazionali di prevalenza e incremento percentuale dei casi (settimana 25 aprile - 02 maggio)



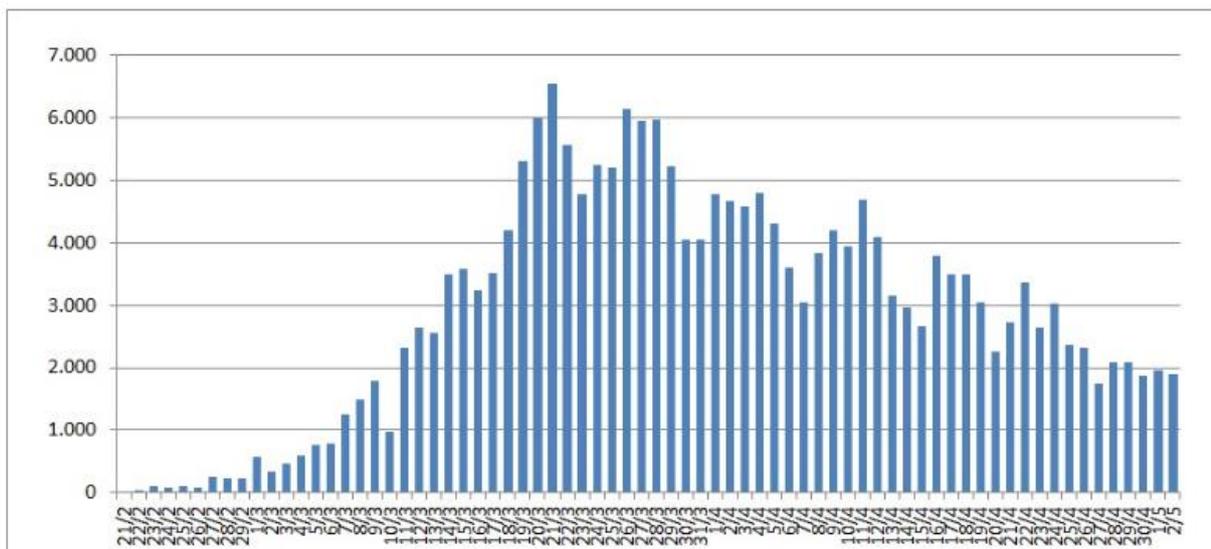
Andamento dei casi di COVID-19

Il grafico illustra l'aumento in termini assoluti dei casi di infezione da Coronavirus in Italia.



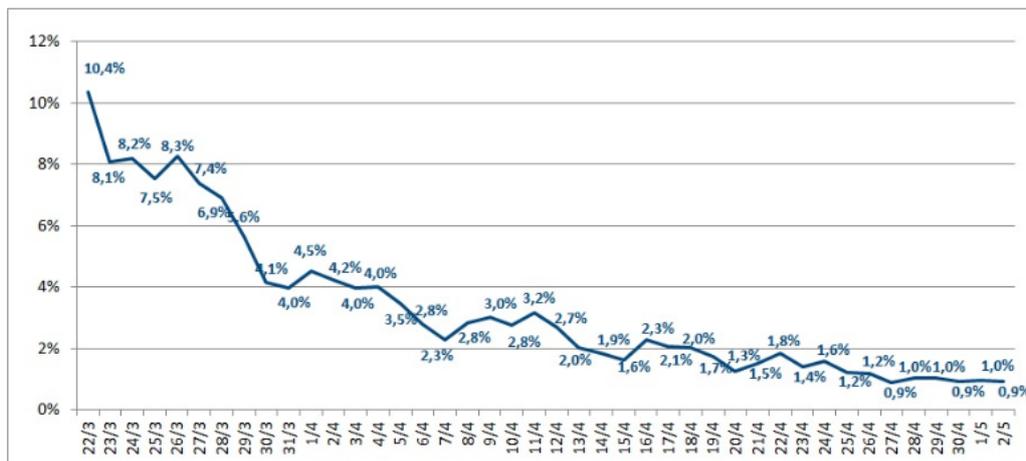
Incremento assoluto dei casi di COVID-19

Il grafico illustra i nuovi casi giornalieri di infezione da Coronavirus in Italia.



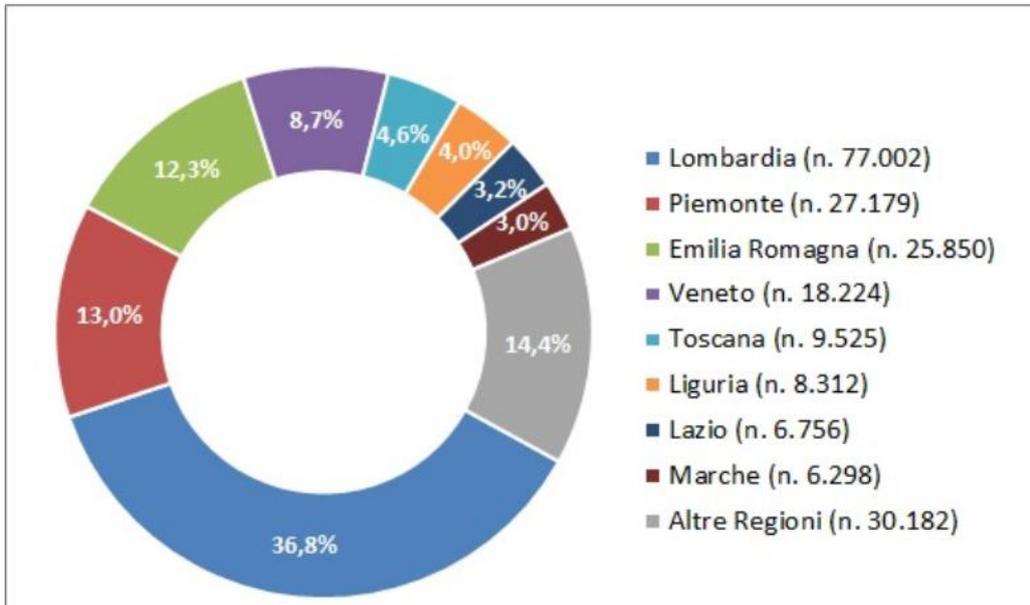
Incremento percentuale dei casi di COVID-19

Il grafico illustra, per ciascun giorno, l'aumento percentuale del totale dei casi confermati rispetto al giorno precedente.



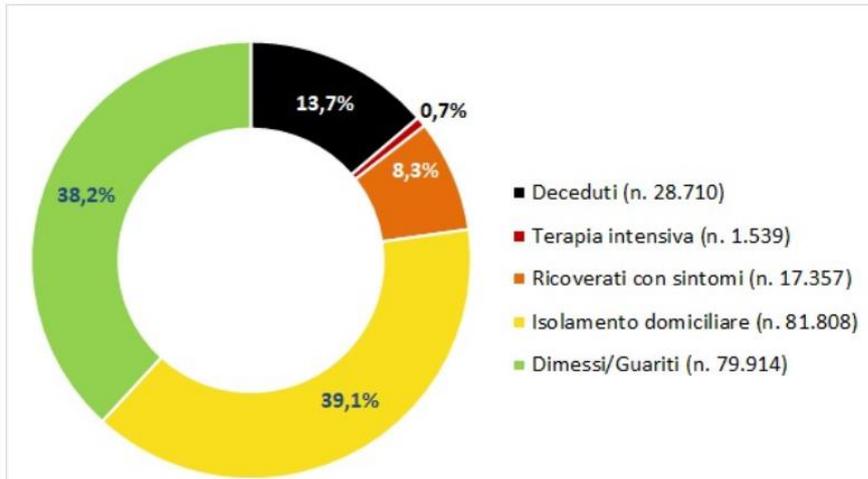
Distribuzione geografica dei casi di COVID-19

Il grafico illustra la distribuzione geografica dei casi di infezione da Coronavirus in Italia in termini percentuali e assoluti.



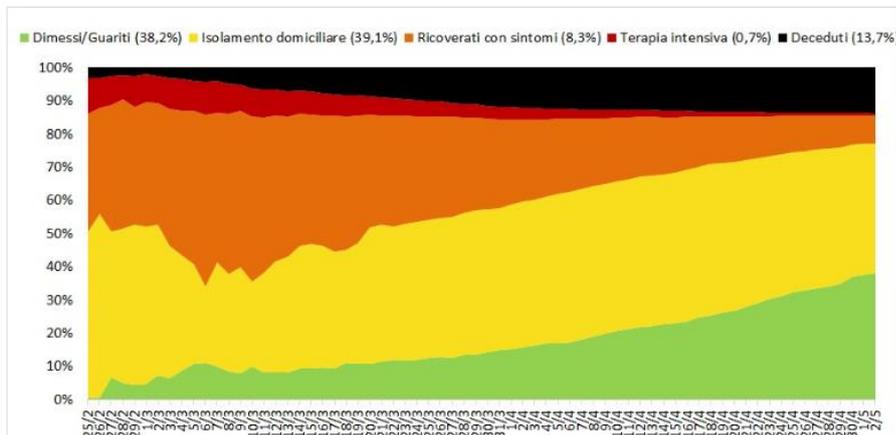
Casi di COVID-19: pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

Il grafico illustra la percentuale dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per setting assistenziale (isolamento domiciliare, ricovero ospedaliero, ricovero in terapia intensiva) e la percentuale di pazienti guariti e deceduti.



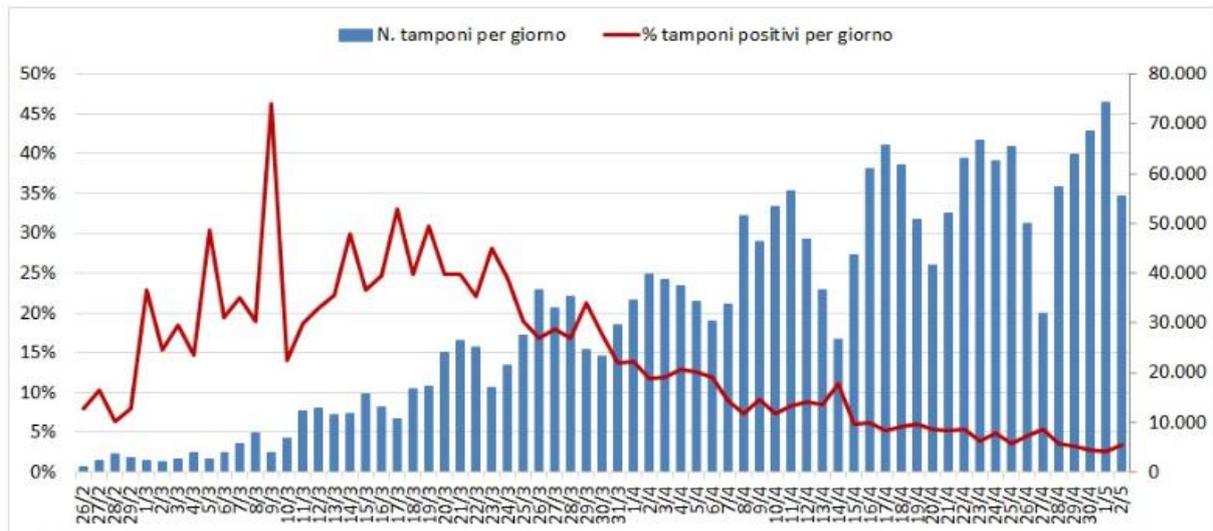
Casi di COVID-19: andamento giornaliero pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

Il grafico illustra la percentuale giornaliera dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per setting assistenziale (isolamento domiciliare, ricovero ospedaliero, ricovero in terapia intensiva) e la percentuale giornaliera di pazienti guariti e deceduti.



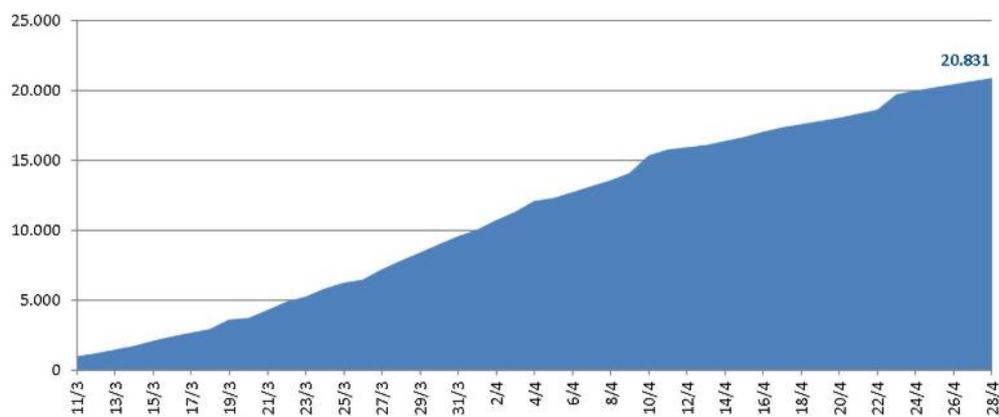
Casi di COVID-19: andamento giornaliero dei tamponi

Il grafico illustra il numero di tamponi eseguiti e la percentuale di tamponi positivi per giorno.



Numero di operatori sanitari con infezione da Coronavirus in Italia

Il grafico illustra i nuovi casi giornalieri e il numero totale di casi di infezione da Coronavirus tra gli operatori sanitari in Italia.



“Il Covid? Una schifezza così non l’avevo mai vista”

Intervista ad Angelo Pan, primario dell'ospedale di Cremona. "Non attacca solo i polmoni, lascia forme di infezione persistenti. Ogni giorno viene fuori una nuova sorpresa"

By Luciana Matarese

“Una schifezza così non l’avevo mai vista”, dice Angelo Pan. Il Covid-19 non lo nomina mai, lo chiama così, “schifezza” e aggiunge: “Purtroppo non credo sia finita qui, l’infezione lascia strascichi con cui dovremo continuare a fare i conti”.

Insomma, “di questo maledetto virus abbiamo imparato tanto, ma sappiamo ancora poco”. I giorni - “terribili, come stare all’inferno, con i malati che continuavano ad arrivare, i letti che non bastavano mai e neanche il tempo di bere un bicchiere d’acqua” - sono passati, ma, racconta l’infettivologo primario del reparto Malattie infettive dell’ospedale di Cremona, “da qualche settimana arrivano pazienti - una persona l’abbiamo appena ricoverata - che a distanza di due mesi da quando hanno avuto l’infezione hanno ancora una febbre intermittente”.

E poi ci sono gli asintomatici, tutti coloro che, sebbene privi sintomi, possono infettare gli altri, “e sono il vero rischio ora che si andrà a riaprire dopo il lockdown”, precisa il medico, raggiunto al telefono da HuffPost tra un turno e l’altro del suo lavoro in trincea, nell’ospedale che con quello di Crema è stato il più colpito dall’ondata di pandemia che si è abbattuta sul Paese dal 21 febbraio partendo proprio dalla Lombardia.

Dottor Pan, all’inizio si riteneva che il Covid-19 causasse solo danni ai polmoni, poi è emerso che lascia segni anche su cuore, reni, fegato e cervello. Dobbiamo aspettarci altre “scoperte”?

“Penso proprio di sì. All’inizio ci siamo focalizzati sull’aspetto polmonare che era preponderante perché un gran numero dei ricoverati in ospedale non respirava. Ma ci saranno altre “sorprese”, ogni giorno ne viene fuori una nuova. Da qualche settimana, arrivano pazienti - una persona l’abbiamo appena ricoverata - che a distanza di due mesi da quando hanno avuto l’infezione hanno ancora una febbre intermittente. Non sappiamo se sia ancora il virus o se si tratta di qualche altra cosa. Ecco, credo non sia finita qui”.

Cosa intende?

“Non siamo di fronte all’influenza neanche per sbaglio, abbiamo la sensazione che questa schifezza inneschi nuove problematiche”.

A quali problematiche si riferisce?

“Forme di infezioni persistenti, ad esempio. Di fronte a queste evidenze, dobbiamo stabilire che tipo di studi ed esami effettuare, usare criteri diagnostici precisi. Anche perché non abbiamo idea di quale terapia utilizzare”.

Questo per i sintomatici. Ci sono poi gli asintomatici che continuano a risultare positivi al Covid-19 a distanza di mesi.

“Gli asintomatici che eliminano il virus dalle secrezioni sono un rischio per tutti. Specie quando si andrà a riaprire”.

Appunto, parliamo della fase 2, quella della convivenza col virus. Cosa succederà?

“Mi auguro che la convivenza finirà quando arriverà il vaccino. Nella fase 2 sicuramente ci sarà una discreta quota di persone che può infettarne altre e un'altra che si infetterà”.

Come scongiurare il rischio?

“Seguendo le indicazioni date dal Governo: indossare la mascherina, mantenere la distanza sociale e lavarsi frequentemente le mani. Non è matematico contrarre l'infezione. Io che sono stato a contatto con pazienti ammalati ma ho sempre rispettato le regole, ne sono la prova. Nella fase 2 bisogna proteggere gli anziani, i soggetti più deboli, e anche i bambini, naturalmente”.

A proposito di bambini: in loro il Covid-19 ha un andamento generalmente benigno, ma ultimamente si sta studiando se esista un nesso tra il nuovo coronavirus e la sindrome di Kawasaki, alla luce di un aumento dei casi riscontrati.

“Sì, guardi, questo virus è una schifezza, una così non l'avevo mai vista e non pensavo di vederla”.

Nel vostro ospedale avete riscontrato un aumento di polmoniti atipiche nei bambini nei mesi precedenti l'esplosione della pandemia?

“Non abbiamo avuto ancora il tempo per verificare, ma prossimamente faremo un'analisi per capire quanti polmoniti Covid e quanti polmoniti nei bambini ci sono “sfuggite” prima che il maledetto virus esplodesse con tutta la sua forza”.

Ranieri Guerra, direttore aggiunto dell'Oms, lo ha definito “un mostro”.

“Ha ragione, è un genio del male, capace di avere facce diverse e causare problemi differenti. La sua capacità di truccarsi e adeguarsi all'ambiente lo rendono il virus peggiore col quale abbiamo avuto a che fare negli ultimi decenni. Per rendersi conto di quanto è terribile, basta vedere il disastro che ha causato”.

In Lombardia si poteva fare di più e meglio? È stato commesso qualche errore?

“Forse se il lockdown fosse scattato qualche giorno prima sarebbe stato meglio, ma è facile dirlo a posteriori. Quanto è accaduto nelle Rsa merita una riflessione adeguata: la gestione e le strategie di prevenzione delle infezioni in queste strutture vanno riviste e riorganizzate. Complessivamente, spero che l'esperienza maturata serva per gestire situazioni future: speriamo di poter collaborare meglio in futuro a livello di tutto il sistema sanitario, ospedale, RSA, territorio”.

Ci sarà una seconda ondata?

“Ci saranno altri fuochi, sì. Ma in Lombardia, dove questa schifezza ha lasciato segni così pesanti, siamo pronti a gestire eventuali nuove situazioni. Non vorrei che altrove si sottovalutasse il problema, che resta drammatico. A tal proposito, da medico e sulla base dell'esperienza che ho vissuto, vorrei rivolgere un appello”.

Che appello?

“Vorrei dire alle persone che il personale sanitario - medici e infermieri - escono da questa emergenza drammatica più organizzati ma psicologicamente provati. Quindi è indispensabile che le persone si attengano alle regole, anche per difendere il servizio sanitario nazionale”.



Science of The Total Environment

Volume 726, 15 July 2020, 138605



Valutazione dei livelli di biossido di azoto (NO₂) come fattore che contribuisce alla mortalità del coronavirus (COVID-19)

Author links open overlay panel [Yaron Ogen](#)

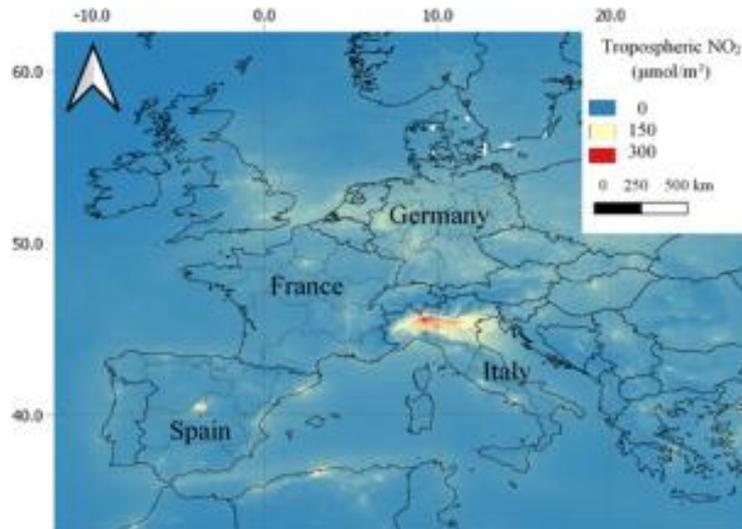
Riassunto

Il biossido di azoto (NO₂) è un gas che risulta in tracce nell'ambiente come risultato di processi sia naturali che antropici. L'esposizione a lungo termine a NO₂ può causare un ampio spettro di gravi problemi di salute come ipertensione, diabete, malattie cardiache e cardiovascolari e persino la morte. L'obiettivo di questo studio è quello di esaminare la relazione tra l'esposizione a lungo termine al NO₂ e la mortalità coronavirus.

Il satellite Sentinel-5P viene utilizzato per mappare la distribuzione troposferica di NO₂ e la rianalisi NCEP/NCAR per valutare la capacità atmosferica di disperdere l'inquinamento. L'analisi spaziale è stata condotta su scala regionale e combinata con il numero di casi di decesso provenienti da 66 regioni amministrative in Italia, Spagna, Francia e Germania.

I risultati mostrano che dei 4443 casi di decesso, 3487 (78%) si trovavano in cinque regioni situate nell'Italia settentrionale e nella Spagna centrale. Inoltre, le stesse cinque regioni mostrano le più alte concentrazioni di NO₂ combinate con il flusso d'aria verso il basso che impediscono una dispersione efficiente dell'inquinamento atmosferico.

Questi risultati indicano che l'esposizione a lungo termine a questo inquinante può essere uno dei più importanti contributori alla fatalità causata dal virus COVID-19 in queste regioni e forse in tutto il mondo.



1. Introduzione

L'esplosione del nuovo coronavirus (COVID-19) è un evento epidemico globale in corso che è iniziato nella città di Wuhan, in Cina, alla fine del 2019. Nel marzo 2020 il virus si è diffuso a livello globale ed è stato dichiarato come pandemia dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (Organizzazione Mondiale della Sanità, 2020). IL COVID-19 è una malattia respiratoria acuta che può portare a polmonite con sintomi quali febbre, tosse e disdica (Jiang et al., 2020) e ha un tasso di mortalità approssimativo del 2-3% (Rodriguez-Morales et al., 2020). Al 19 marzo 2020 si sono verificati 209.839 casi confermati e 8788 decessi segnalati in tutto il mondo.

I primi studi hanno concluso che i fattori di rischio associati allo sviluppo della malattia sono di età più avanzata (Wu et al., 2020), storia del fumo (Liu et al., 2020), ipertensione e malattie cardiache (Chen et al., 2020). L'Istituto italiano di sanità (Istituto Superiore di Sanità) ha riferito di 481 pazienti in Italia deceduti a causa dell'infezione da COVID-19.

La tabella 1 mostra le informazioni sulle malattie di fondo più comuni che sono evidenti in oltre il 20% dei casi. Inoltre, studi recenti suggeriscono che la causa della morte di molti pazienti affetti da COVID-19 era correlata alla sindrome della tempesta di citochine (Guo et al., 2020; Mehta et al., 2020). Questa sindrome, conosciuta anche come ipercitochinemia è un rilascio incontrollato di citochine infiammatorie (Tisoncik et al., 2012) ed è una grave reazione del sistema immunitario, portando a una catena di processi distruttivi nel corpo che può finire con la morte.

Molti studi hanno dimostrato che l'incidenza di queste malattie può anche essere causata da una lunga esposizione all'inquinamento atmosferico, in particolare il biossido di azoto (NO₂), una componente tossica. IL NO₂ che entra nell'atmosfera a causa dell'attività antropogenica (per lo più combustione di combustibili fossili da veicoli e centrali elettriche) e processi naturali (processi di illuminazione e suolo).

Tabella 1. Le malattie di fondo più comuni sono evidenti in oltre il 20% dei casi.

Disease	% of patients
Hypertension	73.8
Diabetes	33.9
Ischemic heart diseases	30.1
Atrial fibrillation	22.0
Chronic renal failure	20.2

L'elevata esposizione al NO₂ è stata associata all'ipertensione (Saeha et al., 2020), alle malattie cardiache e cardiovascolari (Ganet al., 2012; Mann Jennifer et al., 2002; Arden et al., 2004), all'aumento del tasso di ricovero in ospedale (MannJennifer et al., 2002), alla malattia polmonare ostruttiva cronica (BPCO) (Deet al., 1993; Euler et al., 1988), a deficit significativi nella crescita della funzione polmonare nei bambini (Avol et al., 2001; James Gauderman et al., 2000), a scarsa funzione polmonare negli adulti o lesioni polmonari (Bowatte et al., 2017; Rubenfeld et al., 2005) e a diabete (Saeha et al., 2020).

In aggiunta a questi, altri studi si sono concentrati sulla risposta del sistema immunitario all'esposizione al NO₂. Blomberg et al., 1999, ha scoperto che l'esposizione al NO₂ provoca una risposta infiammatoria nelle vie aeree e Devalia et al., 1993, ha dimostrato che queste esposizioni possono indurre la sintesi di citochine infiammatorie dalle cellule epiteliali delle vie aeree che di conseguenza svolgono un ruolo importante nell'eziologia (causa) della malattia delle vie aeree. Inoltre, le cellule epiteliali nel polmone possono essere particolarmente suscettibili alla morte quando esposte a NO₂ (Persinger et al., 2002).

L'elevata concentrazione di NO₂ è significativamente associata alla mortalità respiratoria (Beelen et al., 2008; Chen et al., 2007; Hoek et al., 2013) ed è anche responsabile della generazione di alcuni inquinanti secondari nocivi come l'acido nitrico (HNO₃) e l'ozono (O₃) (Khoder, 2002). Di conseguenza, l'OMS ha dichiarato che i rischi per la salute possono potenzialmente verificarsi a causa della presenza di NO₂ o dei suoi prodotti secondari (Organizzazione mondiale della sanità, 2003). Di conseguenza, l'OMS comprende i problemi di salute derivanti dal N₂ e suggerisce che la popolazione mondiale dovrebbe essere protetta dall'esposizione a questo inquinante.

L'obiettivo di questo lavoro è quello di valutare il contributo di un'esposizione a lungo termine al NO₂ sulla mortalità del coronavirus. Ciò si ottiene combinando tre database: la concentrazione troposferica di NO₂, la condizione atmosferica espressa dal flusso d'aria verticale e il numero di casi di mortalità. I dati vengono elaborati a livello amministrativo per ogni paese per ottenere un'elevata risoluzione spaziale.

1. Materiali e metodi

2.1. Database delle fatalità

I dati relativi al numero di casi di decesso sono stati raccolti da ciascun paese a livello regionale/amministrativo. L'uso di questo metodo è inteso a evidenziare la variazione spaziale dell'epidemia che esiste non solo tra i diversi paesi, ma soprattutto all'interno di ogni paese. Inoltre, se si osservano alti tassi di mortalità in due regioni remote in due paesi diversi, dobbiamo identificare il loro fattore comune che può spiegare la mortalità.

A tale riguardo, sono stati raccolti dati da 66 regioni amministrative in Italia, Spagna, Francia e Germania. Le informazioni sui decessi sono state prelevate dal Ministero della Salute (Italia), dal Ministero della Salute, dei Servizi Sociali e dell'Uguaglianza (Spagna), dall'Agenzia Nazionale della Sanità Pubblica (Francia) e dall'Istituto Robert-Koch e dagli Uffici Sanitari di Stato (Germania).

1. La distribuzione spaziale di NO₂

Per la concentrazione di N₂ nella troposfera (dalla superficie fino a 10 km), è stato utilizzato il satellite spaziale Sentinel-5 Precursor (risoluzione spaziale di 5,5 km) che è gestito dalla Commissione europea nell'ambito del programma "Copernicus" (Fig. 1).

Il satellite opera in un'orbita sincrona con il sole a 824 km e un ciclo orbitale di 16 giorni. Il satellite trasporta uno strumento di monitoraggio TROPOspheric (TROPOMI) che fornisce una copertura (quasi)globale dell'inquinamento atmosferico causato da NO₂ e da altri inquinanti come O₃, SO₂, CO, CH₄, CH₂O e aerosol (Veefkind et al., 2012).

Per questo studio, l'esposizione a lungo termine è stata definita come un periodo di due mesi (gennaio-febbraio 2020) prima dello scoppio del COVID-19 in Europa. I dati spaziali sono stati raccolti utilizzando l'API Google Earth Engine (Gorelick et al., 2017).

La copertura globale del troposferico NO₂ per questo periodo di tempo è stata estratta utilizzando 832 immagini diverse, seguite dal calcolo della concentrazione media per ogni regione amministrativa. Successivamente, solo il valore massimo di concentrazione è stato utilizzato a causa delle differenze nelle dimensioni delle regioni.

1. La condizione atmosferica

A causa dello spessore della troposfera, il valore che rappresenta la concentrazione di NO₂ non è sufficiente. È inoltre necessario comprendere il flusso d'aria verticale durante lo stesso periodo dell'evento.

A tal fine, sono stati utilizzati i flussi d'aria verticali a 850 mb (1,5 km sul livello del mare) in quanto definisce la capacità atmosferica di disperdere il gas (Fig. 2). Questi dati sono stati forniti dal NOAA/OAR/ESRL PSD, Boulder, Colorado, USA (<http://www.esrl.noaa.gov/psd/>).

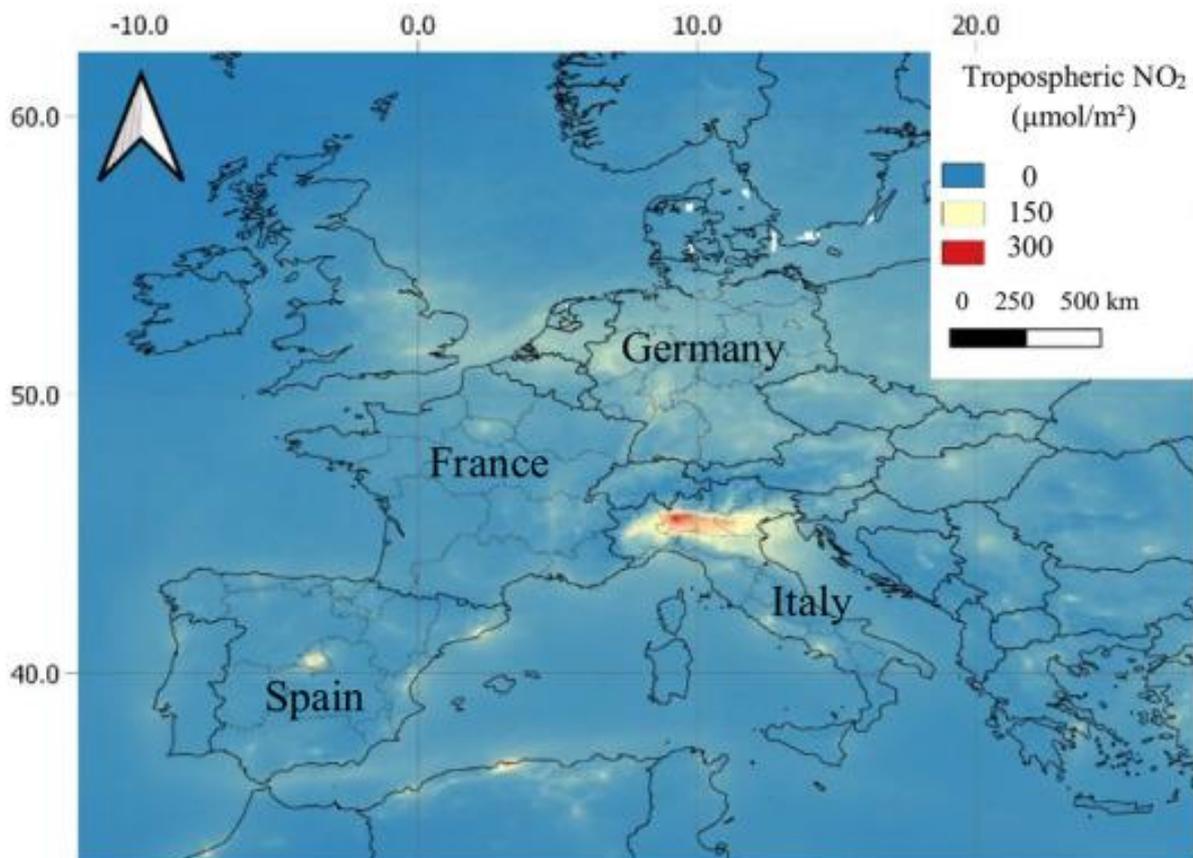


Fig. 1. The tropospheric NO₂ distribution.

I flussi d'aria verso il basso sono dati da valori positivi di omega (in Pa/s), mentre verso l'alto il flusso d'aria da valori negativi di omega. Nelle regioni in cui si osserva l'omega positivo, l'atmosfera costringerà il NO₂ a rimanere vicino alla superficie, il che porta la popolazione ad essere esposta al fattore di rischio.

Al contrario, nelle regioni con omega negativo, le condizioni atmosferiche disperderanno il gas più lontano e ad altitudini più elevate. In queste regioni, la popolazione è meno esposta all'inquinamento atmosferico e ai rischi per la salute associati.

3. Risultati

Mappare il NO₂ troposferico sull'Europa rivela un importante "hotspot" di alta concentrazione nella parte settentrionale dell'Italia. L'"hotspot" si osserva nella valle del Po che si estende dalle pendici delle Alpi occidentali alle pianure costiere del mare Adriatico.

Tra le prime cinque regioni in cui si è osservata un'elevata mortalità, quattro delle quali si trovavano nell'Italia settentrionale (Fig. 3): Lombardia, (2168 casi), Emilia-Romagna (531), Piemonte (175 casi) e Veneto (115 casi). L'altra regione si trovava nella regione amministrativa "Comunità di Madrid" (Comunidad de Madrid), in Spagna (498 casi) che, come la valle del Po, è circondata anche da catene montuose.

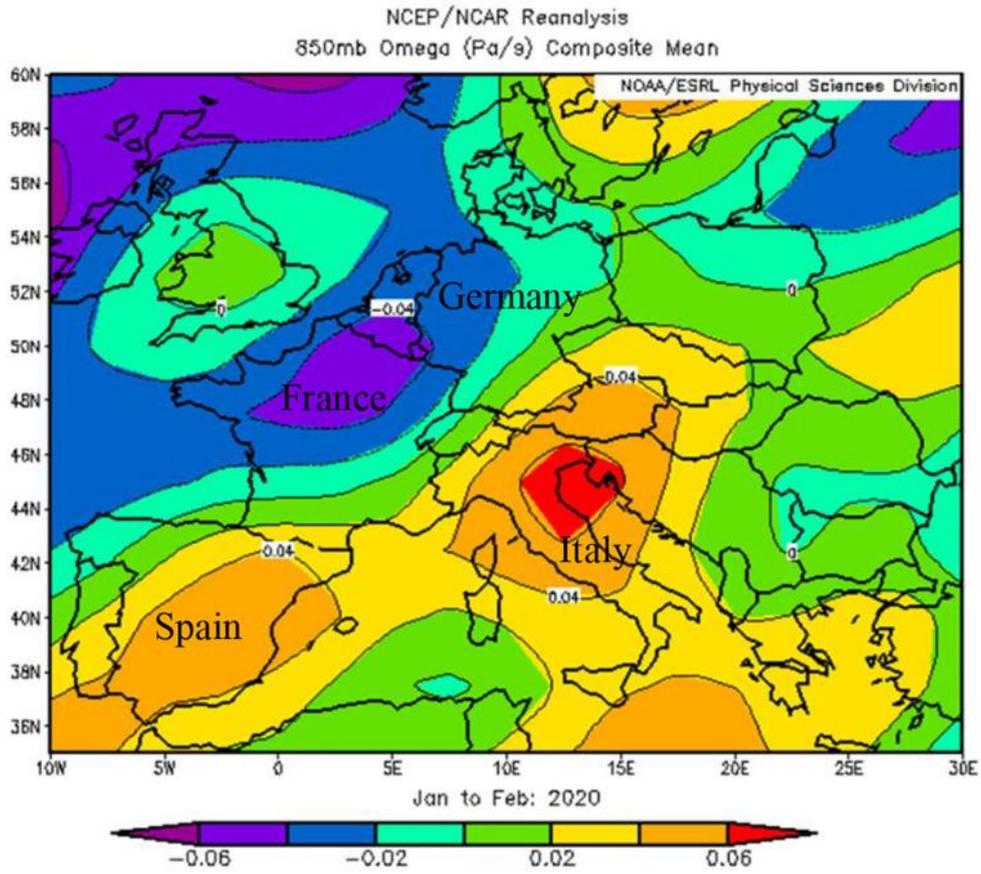


Fig. 2. The vertical airflow (omega) at 850 mb (~1500 m above sea level).

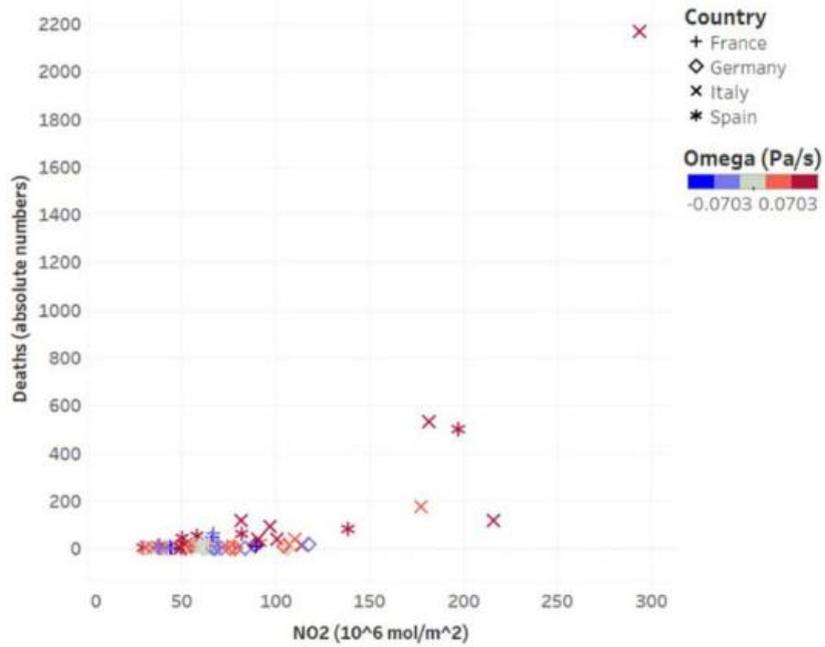


Fig. 3. NO₂ vs. the absolute number of death cases.

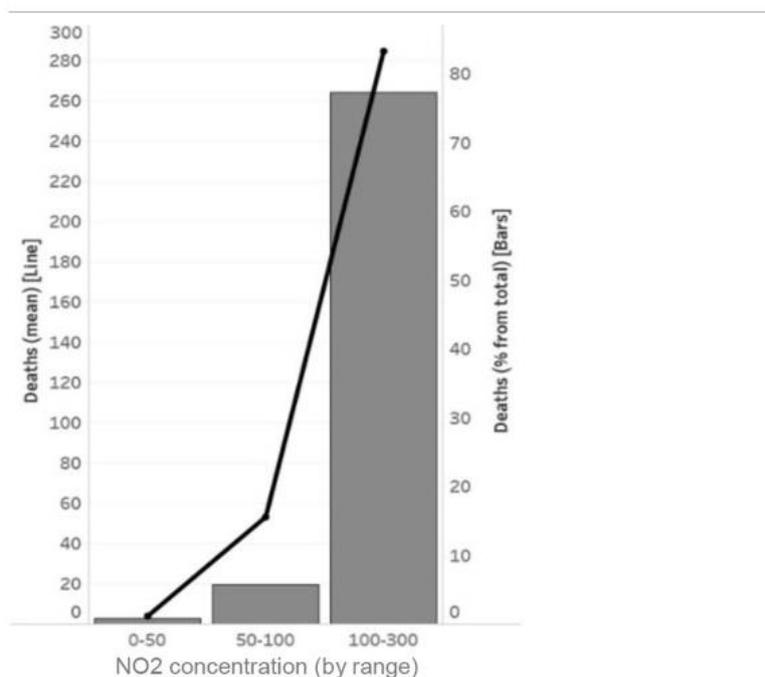
Come mostrato in Fig. 4, 78% di tutti i decessi dovuti al coronavirus in questi paesi selezionati si è verificato in quelle regioni. Le concentrazioni di NO₂ erano alte e variavano tra 177,1 e 293,7 μmol/m² accompagnate da flussi d'aria verso il basso (omega positivo compreso tra 0,04 e 0,07 Pa/s).

Ci sono stati 4443 decessi in questi paesi a causa di COVID-19 entro il 19 marzo 2020. L'83% di tutti i decessi (3701 casi) si è verificato in regioni in cui la concentrazione massima di NO₂ era superiore a 100 m/m μ² il 15,5% (691 casi) si è verificata in regioni in cui la concentrazione massima di NO₂ era compresa tra 50 e 100 m/m² e solo il 1,5% di tutte le cause (51 casi) si è verificata in regioni in cui la concentrazione massima di NO₂ era inferiore a 50 e 100 m/m².

1. Discussione e conclusione

In questo studio, sono state utilizzate le concentrazioni del troposferico NO₂ estratte dal satellite Sentinel-5P per spiegare la variazione spaziale dei casi di mortalità in 66 regioni amministrative in quattro paesi europei. I dati di Sentinel-5P mostrano due principali aree NO₂ in tutta Europa: nord Italia e area metropolitana di Madrid. Secondo questi risultati, alta concentrazione di NO₂ accompagnata da flussi d'aria verso il basso causa di NO₂ accumulo vicino alla superficie.

Fig.4. la media dei casi di morte e la percentuale di decessi in ogni intervallo di concentrazione di NO₂.



Questa struttura topografica combinata con condizioni atmosferiche di inversione (omega positivo) previene la dispersione degli inquinanti atmosferici, che possono causare un'alta incidenza di problemi respiratori e infiammazioni nella popolazione locale.

Questa esposizione cronica potrebbe dare un importante contributo agli elevati tassi di mortalità COVID-19 osservati in queste regioni. Poiché studi precedenti hanno dimostrato che l'esposizione al NO₂ provoca uno stato infiammatorio nei polmoni, è ora necessario esaminare se la presenza di una condizione infiammatoria iniziale è correlata alla risposta del sistema immunitario al coronavirus.

Quindi, avvelenare il nostro ambiente significa avvelenare il nostro corpo e quando sperimenta uno stress respiratorio cronico, la sua capacità di difendersi dalle infezioni è limitata.

Secondo questi risultati, dovrebbero essere condotti ulteriori studi che si concentrino su fattori aggiuntivi come l'età e la presenza di malattie preesistenti e di base insieme all'impatto della pre-esposizione al NO₂ e all'iperpercussione al fine di verificarne l'impatto sui decessi dovuti alla pandemia di COVID-19.

Riferimenti

- Pope C. Arden, T. Burnett Richard, D. Thurston George, J. Thun Michael, E. Calle Eugenia, Krewski Daniel, J. Godleski John Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate air pollution, *Circulation*, 109 (2004), pp. 71-77
- E.L. Avol, W.J. Gauderman, S.M. Tan, S.J. London, J.M. Peters Respiratory effects of relocating to areas of differing air pollution levels, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 164 (2001), pp. 2067-2072
- Rob Beelen, Gerard Hoek, Piet A. van den Brandt, R. Alexandra Goldbohm, Paul Fischer, Leo J. Schouten, Michael Jerrett, Edward Hughes, Ben Armstrong, Bert Brunekreef Long-term effects of traffic-related AIR pollution on mortality in a Dutch cohort (NLCS-AIR study) *Environ. Health Perspect.*, 116 (2008), pp. 196-202
- A. Blomberg, M.T. Krishna, R. Helleday, M. Söderberg, M.-C. Ledin, F.J. Kelly, A.J. Frew, S.T. Holgate, T. Sandström Persistent airway inflammation but accommodated antioxidant and lung function responses after repeated daily exposure to nitrogen dioxide, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 159 (1999), pp. 536-543,
- G. Bowatte, B. Erbas, C.J. Lodge, L.D. Knibbs, L.C. Gurrin, G.B. Marks, P.S. Thomas, D.P. Johns, G.G. Giles, J. Hui, *et al.* Traffic-related air pollution exposure over a 5-year period is associated with increased risk of asthma and poor lung function in middle age *Eur. Respir. J.*, 50 (2017)
- T.-M. Chen, W.G. Kuschner, J. Gokhale, S. Shofer Outdoor air pollution: nitrogen dioxide, sulfur dioxide, and carbon monoxide health effects *Am J Med Sci*, 333 (2007), pp. 249-256
- M. Chen, Y. Fan, X. Wu, L. Zhang, T. Guo, K. Deng, J. Cao, H. Luo, T. He, Y. Gong, *et al.* Clinical Characteristics and Risk Factors for Fatal Outcome in Patients With 2019-Coronavirus Infected Disease (COVID-19) in Wuhan, China Social Science Research Network, Rochester, NY (2020)
- A. De, C. Sd, M. Pk, B. R, B. Wl, T. Y Chronic disease associated with long-term concentrations of nitrogen dioxide *J. Expo. Anal. Environ. Epidemiol.*, 3 (1993), pp. 181-202
- J.L. Devalia, A.M. Campbell, R.J. Sapsford, C. Rusznak, D. Quint, P. Godard, J. Bousquet, R.J. Davies Effect of nitrogen dioxide on synthesis of inflammatory cytokines expressed by human bronchial epithelial cells in vitro *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.*, 9 (1993), pp. 271-278
- G.L. Euler, D.E. Abbey, J.E. Hodgkin, A.R. Magie Chronic obstructive pulmonary disease symptom effects of long-term cumulative exposure to ambient levels of total oxidants and nitrogen dioxide in California Seventh-day Adventist residents *Arch. Environ. Health Int. J.*, 43 (1988), pp. 279-285
- W.Q. Gan, H.W. Davies, M. Koehoorn, M. Brauer Association of long-term exposure to community noise and traffic-related air pollution with coronary heart disease mortality *Am. J. Epidemiol.*, 175 (2012), pp. 898-906
- N. Gorelick, M. Hancher, M. Dixon, S. Ilyushchenko, D. Thau, R. Moore Google Earth Engine: planetary-scale geospatial analysis for everyone *Remote Sens. Environ.*, 202 (2017), pp. 18-27
- Y.-R. Guo, Q.-D. Cao, Z.-S. Hong, Y.-Y. Tan, S.-D. Chen, H.-J. Jin, K.-S. Tan, D.-Y. Wang, Y. Yan The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status *Mil. Med. Res.*, 7 (2020), p. 11
- G. Hoek, R.M. Krishnan, R. Beelen, A. Peters, B. Ostro, B. Brunekreef, J.D. Kaufman Long-term air pollution exposure and cardio- respiratory mortality: a review *Environ. Health*, 12 (2013), p. 43

W. James,

Gauderman, R. McCONNELL, F. Gilliland, S. London, D. Thomas, E. Avol, H. Vora, K. Berhane, E.B. Rapaport, F. Lurmann, *et al.* Association between air pollution and lung function growth in southern California children *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 162 (2000), pp. 1383-1390

F. Jiang, L. Deng, L. Zhang, Y. Cai, C.W. Cheung, Z. Xia Review of the clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) *J. Gen. Intern. Med.* (2020), [10.1007/s11606-020-05762-w](https://doi.org/10.1007/s11606-020-05762-w)

M.I. Khoder Atmospheric conversion of sulfur dioxide to particulate sulfate and nitrogen dioxide to particulate nitrate and gaseous nitric acid in an urban area *Chemosphere*, 49 (2002), pp. 675-684

W. Liu, Z.-W. Tao, W. Lei, Y. Ming-Li, L. Kui, Z. Ling, W. Shuang, D. Yan, L. Jing, H.-G. Liu, *et al.* Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease *Chin. Med. J.* (2020), [10.1097/CM9.0000000000000775](https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000775) (Publish Ahead of Print)

K. Mann Jennifer, B. Tager Ira, Lurmann Fred, Segal Mark, P. Quesenberry Charles, M. Lugg Marlene, Shan Jun, K. Van Den Eeden Stephen Air pollution and hospital admissions for ischemic heart disease in persons with congestive heart failure or arrhythmia

Environ. Health Perspect., 110 (2002), pp. 1247-1252

P. Mehta, D.F. McAuley, M. Brown, E. Sanchez, R.S. Tattersall, J.J. Manson COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression *Lancet*, 395 (2020), pp. 1033-1034

R.L. Persinger, M.E. Poynter, K. Ckless, Y.M.W. Janssen-Heininger Molecular mechanisms of nitrogen dioxide induced epithelial injury in the lung *Mol. Cell. Biochem.*, 234 (2002), pp. 71-80

A.J. Rodriguez-Morales, D.K. Bonilla-Aldana, R. Tiwari, R. Sah, A.A. Rabaan, K. Dhama COVID-19, an emerging coronavirus infection: current scenario and recent developments – an overview

J. Pure Appl. Microbiol., 9 (2020)

G.D. Rubenfeld, E. Caldwell, E. Peabody, J. Weaver, D.P. Martin, M. Neff, E.J. Stern, L.D. Hudson Incidence and outcomes of acute lung injury *N. Engl. J. Med.*, 353 (2005), pp. 1685-1693

Shin Saeha, Bai Li, H. Oiamo Tor, T. Burnett Richard, Weichenthal Scott, Jerrett Michael, C. Kwong Jeffrey, S. Goldberg Mark, Copes Ray, Kopp Alexander, *et al.* Association between road traffic noise and incidence of diabetes mellitus and hypertension in Toronto, Canada: a population-based cohort study *J. Am. Heart Assoc.*, 9 (2020), Article e013021

J.R. Tisoncik, M.J. Korth, C.P. Simmons, J. Farrar, T.R. Martin, M.G. Katzel Into the eye of the cytokine storm *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, 76 (2012), pp. 16-32

J.P. Veefkind, I. Aben, K. McMullan, H. Förster, J. de Vries, G. Otter, J. Claas, H.J. Eskes, J.F. de Haan, Q. Kleipool, *et al.* TROPOMI on the ESA Sentinel-5 Precursor: a GMES mission for global observations of the atmospheric composition for climate, air quality and ozone layer applications *Remote Sens. Environ.*, 120 (2012), pp. 70-83

World Health Organization Health Aspects of Air Pollution With Particulate Matter, Ozone and Nitrogen Dioxide: Report on a WHO Working Group, Bonn, Germany 13–15 January 2003 (2003)

World Health Organization Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report – 51 <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports> (2020)

C. Wu, X. Chen, Y. Cai, J. Xia, X. Zhou, S. Xu, H. Huang, L. Zhang, X. Zhou, C. Du, *et al.* Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China *JAMA Intern. Med.* (2020), [10.1001/jamainternmed.2020.0994](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994)



Exposure to air pollution and COVID-19 mortality in the United States: A nationwide cross-sectional study

Esposizione all'inquinamento atmosferico e alla mortalità COVID-19 negli Stati Uniti: uno studio trasversale a livello nazionale

Xiao Wu, Rachel C Nethery, M Benjamin Sabath, Danielle Braun, Francesca Dominici Xiao Wu, doctoral student; Rachel C Nethery, assistant professor; Benjamin Sabath, data scientist; Danielle Braun, research scientist; Francesca Dominici, Clarence James Gamble professor of biostatistics, population, and data science, Department of Biostatistics, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, MA, 02115, USA Lead authors: Xiao Wu and Rachel C. Nethery Correspondence to: Francesca Dominici, PhD (ORCID 0000-0001-5964-0756) Clarence James Gamble Professor of Biostatistics, Population and Data Science Harvard T.H. Chan School of Public Health Co-Director Harvard Data Science Initiative 677 Huntington Avenue Boston, MA 02115 410.258.5886 Email: fdominic@hsph.harvard.edu

Abstract

Obiettivi: gli scienziati del governo degli Stati Uniti stimano che COVID-19 potrebbe uccidere decine di migliaia di americani. Molte delle condizioni preesistenti che aumentano il rischio di morte nelle persone con COVID-19 sono le stesse malattie che sono interessate dall'esposizione a lungo termine all'inquinamento atmosferico. Abbiamo studiato se l'esposizione media a lungo termine al particolato fine (PM_{2.5}) è associata ad un aumentato rischio di morte per COVID-19 negli Stati Uniti.

Design: uno studio trasversale a livello nazionale che utilizza dati a livello di contea. Fonti di dati: i conteggi dei decessi COVID-19 sono stati raccolti per oltre 3.000 contee negli Stati Uniti (che rappresentano il 98% della popolazione) fino al 22 aprile 2020 dalla Johns Hopkins University, Center for Systems Science and Engineering Coronavirus Resource Center.

Principali misure di esito: Adattiamo modelli misti binomiali negativi utilizzando i decessi COVID-19 a livello di contea come risultato e la media a lungo termine a livello di contea di PM_{2,5} come esposizione. Nell'analisi principale, ci siamo adeguati di 20 potenziali fattori di confusione tra cui dimensione della popolazione, distribuzione dell'età, densità della popolazione, tempo dall'inizio dell'epidemia, tempo dall'emissione da parte dello stato dell'ordine di domicilio, letti d'ospedale, numero di individui testati, tempo e variabili socioeconomiche e comportamentali come l'obesità e il fumo. Abbiamo incluso un'intercettazione casuale per stato per tenere conto della potenziale correlazione nelle contee all'interno dello stesso stato. Abbiamo condotto oltre 68 ulteriori analisi di sensibilità.

Risultati: abbiamo scoperto che un aumento di solo 1 $\mu\text{g} / \text{m}^3$ nel PM2.5 è associato ad un aumento dell'8% del tasso di mortalità COVID-19 (intervallo di confidenza al 95% [CI]: 2%, 15%). I risultati sono stati statisticamente significativi e robusti per le analisi secondarie e di sensibilità.

Conclusioni: un piccolo aumento dell'esposizione a lungo termine al PM2.5 porta ad un grande aumento del tasso di mortalità per COVID-19. Nonostante i limiti intrinseci del progetto di studio ecologico, i nostri risultati sottolineano l'importanza di continuare a far rispettare le normative esistenti sull'inquinamento atmosferico per proteggere la salute umana sia durante che dopo la crisi COVID-19. I dati e il codice sono disponibili al pubblico in modo che le nostre analisi possano essere aggiornate regolarmente.

Summary Box

Cosa si sa già su questo argomento

1. L'esposizione a lungo termine al PM2.5 è legata a molte delle comorbilità associate a prognosi sfavorevole e morte nei pazienti con COVID-19, comprese le malattie cardiovascolari e polmonari.
2. L'esposizione al PM2.5 è associata ad un aumentato rischio di esiti gravi nei pazienti con determinate malattie respiratorie infettive, tra cui influenza, polmonite e SARS.
3. È noto che l'esposizione all'inquinamento atmosferico provoca infiammazione e danni cellulari e l'evidenza suggerisce che potrebbe sopprimere la risposta immunitaria precoce alle infezioni.

Cosa aggiunge questo studio

1. Questo è il primo studio a livello nazionale sulla relazione tra esposizione storica all'esposizione all'inquinamento atmosferico e il tasso di mortalità COVID-19, basandosi sui dati di oltre 3.000 contee negli Stati Uniti. I risultati suggeriscono che l'esposizione a lungo termine a PM2.5 è associata a tassi di mortalità COVID-19 più elevati, dopo aggiustamento per una vasta gamma di fattori socioeconomici, demografici, meteorologici, comportamentali, a livello epidemico e confondenti legati all'assistenza sanitaria.
2. Questo studio si basa interamente su dati disponibili al pubblico e su codice pubblico completamente riproducibile per facilitare un'indagine continua di queste relazioni da parte della più ampia comunità scientifica man mano che l'epidemia COVID-19 si evolve e diventano disponibili più dati. Un piccolo aumento dell'esposizione PM2.5 a lungo termine è stato associato a un aumento sostanziale del tasso di mortalità COVID-19 della contea fino al 22 aprile 2020.

Introduction

La portata dell'emergenza sanitaria pubblica COVID-19 non ha eguali nella nostra vita e avrà gravi conseguenze sociali ed economiche. L'improvvisa e portata globale di questa pandemia ha sollevato domande urgenti che richiedono un'indagine coordinata al fine di rallentare la devastazione della malattia.

Un obiettivo di fondamentale importanza per la salute pubblica è identificare i fattori ambientali modificabili chiave che possono contribuire alla gravità dei risultati sulla salute (ad es. Ricovero in ospedale e morte in terapia intensiva) tra le persone con COVID-19. I dati provenienti dalla Cina e dall'Italia mostrano che la maggior parte dei decessi COVID-19 si è verificata negli adulti di età ≥ 60 anni¹ e nelle persone con gravi condizioni di salute di base.²⁻⁴

Tassi di mortalità COVID-19 precocemente stratificati per età negli Stati Uniti, riportati dal I Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie (CDC), 5 suggeriscono anche che le persone di età ≥ 65 anni sono a rischio più elevato. Ulteriori fattori associati a patologie gravi comprendono il sesso maschile e la presenza di comorbidità tra cui ipertensione, obesità, diabete mellito, malattie cardiovascolari e malattie polmonari croniche.^{6 7}

L'infezione grave da COVID-19 è caratterizzata da un elevato carico infiammatorio e può causare virali polmonite con ulteriori manifestazioni e complicanze extrapolmonari inclusa la sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS),⁸⁻¹³ che ha un tasso di mortalità che varia dal 27% al 45%.¹⁴ Studi hanno anche documentato alti tassi di danno cardiaco,^{11 15} aritmie cardiache,¹² e coaguli di sangue¹⁶ in pazienti COVID-19. I pazienti con malattia grave possono soffrire di insufficienza respiratoria e fallimento di altri sistemi vitali, portando alla morte.

Sebbene l'epidemiologia di COVID-19 si stia evolvendo, esiste una grande sovrapposizione tra le cause di morte nei pazienti COVID-19 e le condizioni causate e / o esacerbate dall'esposizione a lungo termine a particelle fini (PM_{2.5}). PM_{2.5} contiene solidi microscopici o goccioline di liquidi abbastanza piccoli da poter essere inalati e causare gravi problemi di salute.

The Global Burden of Disease 6 Study identified air pollution as a risk factor for total and cardiovascular disease mortality, and it is believed to have contributed to nearly 5 million premature deaths worldwide in 2017 alone.¹⁷ On Thursday, March 26, 2020 the US EPA announced a sweeping relaxation of environmental rules in response to the coronavirus pandemic, allowing power plants, factories and other facilities to determine for themselves if they are able to meet legal requirements on reporting air and water pollution.

L'associazione tra PM_{2.5} e salute, comprese le malattie respiratorie infettive e croniche, le malattie cardiovascolari, le malattie neurocognitive e gli esiti della gravidanza negli Stati Uniti e in tutto il mondo è ben consolidata.¹⁸⁻²⁴ Un recente studio del nostro gruppo ha anche documentato un statisticamente significativo associazione tra esposizioni a lungo termine a PM_{2.5} e ozono e rischio di ARDS tra gli anziani negli Stati Uniti.²⁵

Numerosi studi scientifici esaminati dalla United States Environmental Protection Agency (US EPA) hanno collegato il PM_{2.5} a una varietà di problemi di salute tra cui morte prematura in persone con malattie cardiache o polmonari, attacchi cardiaci non fatali, battiti cardiaci irregolari, asma aggravato, diminuzione funzionalità polmonare e aumento dei sintomi respiratori come infiammazione, irritazione delle vie aeree, tosse o difficoltà respiratoria.²⁶

Ipotesizziamo che, poiché l'esposizione a lungo termine a PM_{2.5} influisce negativamente sui sistemi respiratorio e cardiovascolare e aumenta il rischio di mortalità,²⁷⁻²⁹ aggrava anche la gravità dei sintomi dell'infezione da COVID-19 e peggiora la prognosi dei pazienti COVID-19. In questo studio, abbiamo quantificato l'impatto dell'esposizione PM_{2.5} a lungo termine sui tassi di mortalità COVID-19 nelle contee degli Stati Uniti. Il nostro studio comprende 3.087 contee negli Stati Uniti, che coprono il 98% della popolazione.

Abbiamo sfruttato i nostri precedenti sforzi incentrati sulla stima degli effetti a lungo termine del PM_{2.5} sulla mortalità tra i 60 milioni di iscritti a Medicare negli Stati Uniti.^{20 30 31} Abbiamo utilizzato una piattaforma di dati di ricerca ben collaudata che raccoglie, armonizza e collega l'aria a livello nazionale dati sull'inquinamento, dati del censimento⁷ e altre potenziali variabili confondenti con i dati sugli esiti sanitari.

Abbiamo ampliato questa piattaforma con i nuovi dati COVID-19 raccolti da fonti di dati autorevoli.³² Tutte le fonti di dati utilizzate in queste analisi, insieme al codice completamente riproducibile, sono pubblicamente disponibili per facilitare l'indagine continua di queste relazioni con l'evolversi dell'epidemia di COVID-19 i dati diventano disponibili.

Metodi

La tabella 1 riassume le nostre fonti di dati e la loro provenienza, compresi i collegamenti in cui i dati grezzi possono essere estratti direttamente. Morti COVID-19 che abbiamo ottenuto Contabilità COVID-19 conta per ogni contea negli Stati Uniti dalla Johns Hopkins University, Center for Systems Science and Engineering Coronavirus Resource Center.³²

Questa fonte fornisce i dati COVID-19 a livello di contea più completi finora riportati dal CDC e dallo stato di salute dipartimenti, incluso il numero di decessi nuovi e cumulativi e casi confermati riportati in ogni contea negli Stati Uniti, aggiornati quotidianamente.

Abbiamo raccolto il numero cumulativo di decessi per ciascuna contea fino al 22 aprile 2020 compreso. I tassi di mortalità COVID-19 a livello di contea sono stati definiti per le nostre analisi come il rapporto tra decessi COVID-19 e dimensioni della popolazione a livello di contea. Mentre i dati a livello individuale avrebbero consentito analisi statistiche più rigorose, i dati a livello individuale sulla morte di COVID-19 non sono attualmente disponibili.

Esposizione all'inquinamento atmosferico Abbiamo calcolato l'esposizione a lungo termine a livello di contea a PM_{2,5} (media dal 2000 al 2016) da un modello di previsione dell'esposizione stabilito.³³ I livelli di esposizione a PM_{2.5} sono stati stimati mensilmente con una risoluzione della griglia di 0,01 ° × 0,01 ° nell'intero continente Stati combinando dati PM_{2.5} satellitari, modellati e monitorati in una regressione geograficamente ponderata. Queste stime sono state ampiamente validate in modo incrociato.³³

Abbiamo aggregato questi livelli spazialmente facendo la media dei valori per tutti i punti della griglia all'interno di un codice postale e quindi facendo la media tra i codici postali all'interno di una contea. Abbiamo ottenuto valori PM_{2,5} mediamente temporali (2000-2016) a livello di contea facendo la media dei valori stimati di PM_{2.5} all'interno di una data contea. Abbiamo calcolato l'esposizione media PM_{2.5} del 2016 in modo analogo per ciascuna contea da utilizzare nelle analisi di sensibilità.

Potenziali confondenti

Nell'analisi principale, abbiamo considerato le seguenti 19 variabili a livello di contea e una variabile a livello di stato come potenziali fattori di confondimento (vedere anche la Tabella 2): giorni dal primo caso COVID-19 riportato (un proxy per lo stadio epidemico), densità di popolazione, percentuale della popolazione di età ≥65 anni, percentuale della popolazione 45-64 anni, percentuale della popolazione 15-44 anni, percentuale che vive in povertà, reddito familiare medio, percentuale nera, percentuale ispanica, percentuale della popolazione adulta con meno di un'istruzione superiore, valore della casa mediana, percentuale di alloggi occupati dai proprietari, percentuale di obesi, percentuale di fumatori attuali, numero di letti ospedalieri per unità abitativa, temperatura media giornaliera e umidità relativa per l'estate (giugno-settembre) e l'inverno (Dicembre-febbraio) per ogni contea e giorni dall'emissione dell'ordine di residenza per ciascuno stato.

Si noti che il conteggio giornaliero dei casi COVID-19 disponibili al pubblico a livello di contea era disponibile solo a partire dal 22 marzo 2020, quindi la misura dei giorni trascorsi dal primo caso COVID-19 riportato è stata troncata entro questa data.

Ulteriori dettagli sulla creazione di tutte le variabili utilizzate nell'analisi sono disponibili nei Materiali supplementari.

Metodi statistici

Adattiamo un modello misto binomiale negativo³⁴⁻³⁶ usando i decessi COVID-19 come risultato e PM2,5 come esposizione di interesse per stimare l'associazione tra il tasso di mortalità COVID-19 e l'esposizione a lungo termine PM2,5, aggiustata dalle covariate.

Il modello includeva un offset delle dimensioni della popolazione ed è stato adeguato per tutti i potenziali fattori confondenti sopra elencati. Abbiamo anche incluso un'intercettazione casuale da parte dello stato per tenere conto della potenziale correlazione nelle contee all'interno dello stesso stato, a causa di caratteristiche del sistema socioculturale, comportamentale e sanitario simili e politiche di risposta e test COVID-19 simili.

Ulteriori dettagli sulla modellazione sono forniti nei materiali supplementari. Riportiamo i rapporti del tasso di mortalità (MRR), vale a dire stime di parametri esponenziate dal modello binomiale negativo e IC al 95%. L'MRR per PM2,5 può essere interpretato come l'aumento relativo del tasso di mortalità COVID19 associato a un aumento di $1 \mu\text{g} / \text{m}^3$ dell'esposizione media a lungo termine a PM2,5.

Abbiamo effettuato tutte le analisi nel software statistico R ed eseguito il fitting del modello utilizzando il pacchetto lme4.^{37 38}

Quantificazione del pregiudizio confondente non misurato

Poiché questo studio è osservazionale e i fattori che contribuiscono alla diffusione e alla gravità di COVID-19 rimangono in gran parte sconosciuti in questa fase iniziale della pandemia, il confondimento non misurato è una preoccupazione nelle nostre analisi. Il valore E è una metrica comunemente usata per valutare il potenziale impatto del confondimento non misurato sui risultati di uno studio osservazionale.³⁹

Per una variabile di interesse di esposizione predefinita (esposizione a lungo termine a PM2,5), il valore E quantifica la forza minima di 10 associazioni che un confonditore non misurato deve avere, con entrambi i risultati (tasso di mortalità COVID-19) e esposizione (esposizione a lungo termine a PM2,5) subordinata a tutti i potenziali fattori di confondimento inclusi nel modello di regressione, per spiegare la relazione esposizione-risultato stimata. Riportiamo il valore E per la stima MRR per PM2,5 sotto il modello principale con 20 potenziali fattori di confondimento.

Analisi secondarie

Oltre all'analisi principale, abbiamo condotto sei analisi secondarie per valutare la solidità dei nostri risultati al set di confondimento utilizzato, ai valori anomali e alle specifiche del modello.

- In primo luogo, poiché finora l'area metropolitana di New York ha subito il più grave scoppio di COVID-19 negli Stati Uniti, abbiamo anticipato che avrebbe influenzato fortemente la nostra analisi. Di conseguenza, abbiamo ripetuto l'analisi escludendo le contee che compongono l'area metropolitana di New York, come definito dal Census Bureau.
- In secondo luogo, sebbene nella nostra analisi principale ci siamo adattati per giorni dal primo caso COVID-19 segnalato per catturare le dimensioni di un focolaio in una data contea, questa misura è imprecisa. Per indagare ulteriormente il potenziale pregiudizio di confondimento residuo (cioè, se le contee con alta esposizione al PM2,5 tendono anche ad avere focolai di dimensioni relativamente grandi rispetto alla dimensione della popolazione, i loro tassi di mortalità per unità di popolazione potrebbero apparire differenzialmente elevati, inducendo una correlazione spuria con il PM2 .5), abbiamo anche condotto analisi escludendo le contee con meno di 10 casi confermati di COVID-19.
- In terzo luogo, abbiamo ommesso un confuso forte previsto, giorni dal primo caso riportato su COVID-19, dal modello.
- In quarto luogo, abbiamo ulteriormente adattato i nostri modelli per il numero di test eseguiti a livello di stato (vedere la Tabella 1 per l'origine dati) per valutare in che modo le differenze a livello di stato nelle politiche di test potrebbero influire sui nostri risultati.
- In quinto luogo, abbiamo inoltre adeguato i nostri modelli per la percentuale stimata a livello di contea di persone con sintomi COVID-19 (vedere la Tabella 1 per l'origine dati) per valutare in che modo la dimensione dell'epidemia in ciascuna contea potrebbe influire sui nostri risultati.
- In sesto luogo, abbiamo introdotto PM2.5 nei nostri modelli come una variabile categoriale, classificata in base ai quintili empirici, per valutare la sensibilità dei nostri risultati all'assunzione di un effetto lineare di PM2.5 sui tassi di mortalità COVID-19.

Analisi di sensibilità

Abbiamo condotto 68 analisi di sensibilità per valutare la solidità dei nostri risultati alle scelte di dati e modelli.

- In primo luogo, abbiamo ripetuto tutte le analisi utilizzando metodi alternativi per stimare l'esposizione a PM2.5.³¹
- In secondo luogo, adattiamo i modelli, modificando l'adeguamento per i confondenti, come l'utilizzo di una trasformazione del registro o versioni categorizzate di alcune covariate.
- Terzo, poiché il nostro studio si basa su dati osservativi, i nostri risultati potrebbero essere sensibili alle scelte di modellizzazione (ad esempio, ipotesi distributive o ipotesi di linearità).

Abbiamo valutato la sensibilità a tali scelte considerando le specifiche dei modelli alternativi e adattando i modelli stratificati per stato urbano-rurale della contea. Ulteriori dettagli sulle analisi di sensibilità e sui risultati sono forniti nei materiali supplementari.

Risultati

Il nostro studio ha utilizzato i dati di 3.087 contee, di cui 1.799 (58,3%) avevano riportato zero morti COVID19 al momento di questa analisi. La tabella 2 descrive i dati utilizzati nelle nostre analisi. Tutti i decessi per COVID-12 19 (per un totale di 45.817 decessi) sono cumulativi fino al 22 aprile 2020. La Figura 1 illustra la variazione spaziale dell'esposizione media a lungo termine a PM2,5 e tassi di mortalità COVID-19 (per 1 milione di abitanti) per contea.

L'ispezione visiva suggerisce tassi di mortalità COVID-19 più elevati nelle regioni del Mid-Atlantic, del Midwest e della costa del Golfo. Questi modelli spaziali nei tassi di mortalità per COVID-19 generalmente imitano i modelli in entrambe le aree ad alta densità di popolazione e ad alta esposizione a PM2,5.

Nei Materiali Supplementari, forniamo una diagnostica dei dati aggiuntiva che giustifica l'uso del modello binomiale negativo per le nostre analisi. Nella Tabella 3, riportiamo i coefficienti di regressione stimati per ciascuna delle covariate incluse nella nostra analisi principale, incluso PM2.5. Abbiamo trovato che il MRR stimato per PM2.5 è 1,08 (1,02, 1,15).

That is, we found that an increase of only 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ in long-term average PM2.5 is associated with a statistically significant 8% increase in the COVID-19 death rate. Importantly, we also found that population density, days since first COVID-19 case reported, rate of hospital beds, median household income, percent with less than a high school education, and percent Black are important predictors of COVID-19 death rate.

I nostri risultati sono coerenti con i risultati precedentemente riportati secondo cui i neri americani sono a maggior rischio di mortalità COVID-19 rispetto ad altri gruppi, 40 abbiamo riscontrato un aumento del 45% (32%, 60%) del tasso di mortalità COVID-19 associato a uno standard 1 aumento della deviazione (per 14,2%) in percentuale dei residenti neri.

Per la nostra analisi principale, il valore E per il MRR stimato per PM2,5 era 1,37. Cioè, affinché un confonditore non misurato possa rendere pienamente conto dell'effetto stimato di PM2,5 sul tasso di mortalità COVID-19, dovrebbe essere associato sia a un'esposizione a lungo termine PM2,5 sia a mortalità COVID-19 da un rapporto di rischio di almeno 1,37 volte ciascuno, attraverso percorsi indipendenti da tutte le covariate già incluse nel modello.

Se dovessimo includere un tale confondente nei nostri modelli, insieme a tutti gli altri confondenti considerati, il MRR stimato per la mortalità PM2,5 diventerebbe 1 (il valore nullo). Per avere un'idea dell'entità dell'effetto di confondimento richiesto, abbiamo anche calcolato il valore E per alcuni dei nostri principali fattori di confondimento misurati per il confronto.

I valori E per giorni dal primo caso COVID-19 riportato (1.16), le variabili meteorologiche (1.02), il numero di letti ospedalieri (1.04) e i fattori di rischio comportamentale (1.02) erano significativamente più piccoli dei valori E riportati per richiesto confonditore non misurato. Ciò suggerisce che qualsiasi confonditore non misurato dovrebbe avere un effetto di confondimento sostanzialmente più grande di qualsiasi dei nostri confondenti osservati per spiegare la relazione tra il tasso di mortalità PM2,5 e COVID-19.

Nella Figura 2, riportiamo il MRR e il 95% CI per PM2.5 da tutte le analisi secondarie. In queste analisi, abbiamo separatamente (a) omesso l'area metropolitana di New York; (b) le contee escluse con meno di 10 casi COVID-19 confermati; (c) tempo omesso dalla prima segnalazione del caso COVID-19 dal modello; (d) aggiustato ulteriormente il modello per il numero di prove eseguite; (e) aggiustato ulteriormente il modello per la percentuale stimata di persone con sintomi COVID-19; e (f) ha trattato PM2.5 come una variabile categoriale.

I risultati di queste analisi erano coerenti con l'analisi principale. Per l'analisi del PM2.5 classificato in quintili, l'MRR per il kth può essere interpretato come l'aumento del tasso di mortalità COVID-19 associato a una variazione dal primo quintile al kth quintile nell'esposizione a lungo termine del PM2.5. Le stime MRR di questo modello sono aumentate monotonicamente all'aumentare di PM2,5,

supportando l'assunzione di una relazione lineare tra i tassi di mortalità PM_{2,5} e COVID-19. I risultati di tutte le analisi di sensibilità sono forniti nei materiali supplementari.

Discussione

Questo è il primo studio nazionale negli Stati Uniti per stimare la relazione tra esposizione a lungo termine ai tassi di mortalità PM_{2,5} e COVID-19. I risultati indicano che l'esposizione a lungo termine all'inquinamento atmosferico aumenta la vulnerabilità agli esiti più gravi di COVID-19. Abbiamo trovato prove statisticamente significative che un aumento di 1 $\mu\text{g} / \text{m}^3$ nell'esposizione a lungo termine di PM_{2,5} è associato a un aumento dell'8% del tasso di mortalità COVID-19.

I nostri risultati sono stati adeguati per una vasta gamma di fasi socioeconomiche, demografiche, meteorologiche, comportamentali, epidemiche, misure di isolamento sociale e fattori confondenti legati all'assistenza sanitaria e hanno dimostrato solidità attraverso un'ampia gamma di analisi di sensibilità. Nel nostro precedente studio²⁰ su 60 milioni di americani di età superiore ai 65 anni, abbiamo scoperto che 1 $\mu\text{g} / \text{m}^3$ di esposizione a lungo termine a PM_{2,5} è associato a un aumento dello 0,73% del tasso di mortalità per tutte le cause.

Pertanto, lo stesso piccolo aumento dell'esposizione a lungo termine a PM_{2,5} ha portato ad un aumento del tasso di mortalità COVID-19 di una magnitudine 11 volte superiore a quello stimato per la mortalità per tutte le cause. I nostri risultati sono coerenti con i risultati precedenti che l'esposizione all'inquinamento atmosferico aumenta gli esiti gravi durante gli scoppi di malattie infettive.

Ciencewicky e Jaspers¹⁹ forniscono una revisione della letteratura epidemiologica e sperimentale che collega l'inquinamento atmosferico alle malattie infettive. Durante l'epidemia di sindrome respiratoria acuta grave (SARS) del 2003, un tipo di coronavirus strettamente correlato al COVID-19, Cui et al⁴¹ hanno riferito che le sedi in Cina con un indice di inquinamento atmosferico (API) moderato o alto a lungo termine presentavano tassi di mortalità per caso SARS 126 % e 71% in più, rispettivamente, rispetto alle posizioni con API bassa.

L'esposizione a lungo termine del particolato è stata associata a ricoveri per polmonite nelle condizioni quasi sperimentali ben controllate fornite dalla chiusura dello Utah Valley Steel Mill, ⁴² e un collegamento tra esposizione a lungo termine di PM_{2.5} e polmonite e decessi per influenza è stato riportato in uno studio di coorte ben validato.²⁸ Diversi studi hanno riportato associazioni tra esposizione a breve termine di PM_{2.5} e scarsi risultati di malattie infettive, ^{43 44} inclusi tassi di ospedalizzazione più elevati o aumentati incontri medici per influenza, polmonite e infezioni respiratorie acute.

In questi studi e nella letteratura sull'associazione tra inquinamento atmosferico ed esiti di malattie croniche, le relazioni con l'esposizione all'inquinamento a lungo termine tendono ad essere più forti delle relazioni con esposizione a breve termine, ^{20 45 46} e la stima dell'effetto grande nel nostro studio è coerente con questa tendenza.

Sono state inoltre rilevate relazioni tra esposizioni all'inquinamento e gravi esiti nel contesto delle pandemie passate. Gli studi hanno scoperto che l'esposizione al particolato è associata alla mortalità durante la pandemia di influenza H1N1 nel 2009.^{47 48}

Studi recenti hanno persino usato dati storici per mostrare una relazione tra l'inquinamento atmosferico causato dalla combustione del carbone e la mortalità nella pandemia di influenza spagnola del 1918.^{49 50} Sebbene il nostro disegno di studio non sia in grado di fornire informazioni sui meccanismi alla base della relazione tra mortalità PM2.5 e COVID-19, studi precedenti hanno fatto luce sui potenziali meccanismi biologici che potrebbero spiegare la relazione tra inquinamento atmosferico e esiti virali.¹⁹

Esposizione PM2.5 è noto per essere associato a molte delle comorbilità cardiovascolari e respiratorie che aumentano notevolmente il rischio di morte nei pazienti COVID-19. Ipotizziamo che gli effetti catturati qui siano in gran parte mediati da queste comorbilità e dall'infiammazione e dal danno cellulare preesistenti correlati al PM, ^{46 51} come suggerito da un recente commento.⁵²

Studi sperimentali^{19 53-56} suggeriscono anche che l'esposizione all'inquinamento può sopprimere l'immunizzazione precoce risposte all'infezione, con conseguente aumento dell'infiammazione e prognosi peggiore, che possono anche spiegare i nostri risultati. Alcuni studi⁵⁷⁻⁵⁹ hanno suggerito che l'inquinamento atmosferico può anche proliferare nella trasmissione di malattie infettive.

Se la diffusione di COVID-19 è effettivamente influenzata dai livelli di inquinamento dell'aria, che non è ancora noto, anche alcuni degli effetti rilevati nel nostro studio potrebbero essere mediati da questo fattore. Questa analisi fornisce una tempestiva caratterizzazione del rapporto tra esposizione storica all'inquinamento atmosferico e decessi COVID-19 negli Stati Uniti.

La ricerca su come i fattori modificabili possano esacerbare i sintomi di COVID-19 e aumentare il rischio di mortalità è essenziale per guidare politiche e comportamenti per ridurre al minimo la mortalità correlata allo scoppio.

La nostra analisi si basa su dati COVID-19 aggiornati a livello di popolazione e su misure di esposizione all'inquinamento atmosferico ben validate. I punti di forza di questa analisi includono l'adeguamento per una vasta gamma di potenziali fattori di confondimento e una dimostrata solidità dei risultati alle diverse scelte del modello. Inoltre, le analisi si basano esclusivamente su dati e codici disponibili pubblicamente. Ciò fornisce una piattaforma per la comunità scientifica per continuare ad aggiornare ed espandere queste analisi man mano che la pandemia si evolve e i dati si accumulano.

È importante riconoscere che questo studio ha dei limiti, principalmente a causa del fatto che si tratta di uno studio ecologico con dati disponibili a livello di contea e che si tratta di uno studio trasversale. I dati sugli esiti COVID-19 a livello individuale di alta qualità a livello nazionale non sono disponibili al momento e per il prossimo futuro, pertanto è necessario utilizzare un progetto di studio ecologico per queste analisi. A causa del potenziale pregiudizio ecologico, i nostri risultati dovrebbero essere interpretati nel contesto di questo progetto e non dovrebbero essere usati per fare affermazioni inferenziali a livello individuale.

Inoltre, il pregiudizio confondente non misurato è una minaccia alla validità delle nostre conclusioni. Sfortunatamente, nel mezzo di una pandemia non è possibile progettare uno studio e raccogliere i dati al livello ideale di risoluzione spaziale e temporale per minimizzare tutte le fonti di distorsione. Tuttavia, in base ai dati disponibili, ci siamo sforzati di adeguarci ai pregiudizi confondenti di tutti i fattori più importanti, tra cui la densità della popolazione, il tempo dall'inizio dell'epidemia, le misure di isolamento sociale, il comportamento, il tempo, la struttura per età, etnia, accesso all'assistenza sanitaria e fattori socio-economici.

Abbiamo inoltre condotto 68 analisi aggiuntive per valutare la solidità dei risultati a molte scelte di modellazione. Inoltre, abbiamo calcolato il valore E per dimostrare che l'effetto confondente di qualsiasi confonditore non misurato dovrebbe essere molto più forte di quello di uno qualsiasi dei nostri confondenti osservati per spiegare la relazione tra esposizione PM2.5 e tasso di mortalità COVID-19.

Il calcolo del valore E ha fornito rassicurazioni sull'improbabilità della presenza di un forte confonditore non misurato; tuttavia, questa possibilità non può essere esclusa completamente. L'incapacità di quantificare con precisione il numero di casi COVID-19 a causa della capacità di test limitata presenta un'altra potenziale limitazione. Abbiamo invece usato la dimensione della popolazione totale come denominatore per i nostri tassi di mortalità e abbiamo ulteriormente adattato i nostri modelli per numerosi proxy anticipati delle dimensioni dell'epidemia, incluso il tempo dal primo caso COVID-19 riportato, il tempo dall'emissione dell'ordine di residenza e densità demografica.

Per condurre i più rigorosi studi possibili sull'inquinamento atmosferico e sulla salute usando dati ecologici, è fondamentale utilizzare unità areali che riducano al minimo la variabilità dell'esposizione all'interno dell'area e massimizzino la variabilità dell'esposizione tra aree. 60 61 Abbiamo previsto che il nostro uso delle contee soddisfi questo criterio, 18 perché le contee rappresentano generalmente confini significativi tra aree urbane, suburbane e rurali.

Queste delimitazioni legate alla densità della popolazione spesso corrispondono anche a forti pendenze nei livelli di inquinamento atmosferico, massimizzando così la variabilità dell'esposizione tra le unità minimizzando la variabilità all'interno dell'unità. Notiamo anche che l'uso di dati sull'esposizione a lungo termine a livello di contea nel nostro studio ha probabilmente portato a un certo grado di classificazione errata dell'esposizione.

Tuttavia, la letteratura precedente ha scoperto che l'uso dell'esposizione alla PM2.5 nella sub-contea negli studi sulla mortalità tende a non avere alcun impatto o ad aumentare la forza delle associazioni tra PM2.5 e mortalità per varie cause.⁶² A causa delle molte limitazioni, questo studio fornisce anche la giustificazione per ulteriori indagini di follow-up man mano che saranno disponibili dati COVID-19 sempre più di alta qualità. Tali studi includeranno la convalida dei nostri risultati con altre fonti di dati e tipi di studio, nonché studi sui meccanismi biologici, gli impatti dei tempi di esposizione al PM2.5 e le relazioni tra PM2.5 e altri risultati COVID-19 come l'ospedalizzazione.

I risultati di questo studio sottolineano anche l'importanza di continuare a far rispettare le vigenti normative sull'inquinamento atmosferico. Sulla base dei nostri risultati, prevediamo che un mancato rispetto di ciò potrebbe potenzialmente aumentare il bilancio delle vittime e i ricoveri in ospedale a lungo termine COVID-19, oltre a gravare ulteriormente il nostro sistema sanitario con altri decessi e malattie correlati al PM2.5 che attirerebbero risorse da pazienti COVID-19.

Ringraziamenti: i calcoli in questo documento sono stati eseguiti su (1) il cluster Odyssey supportato dalla Divisione della Scienza FAS, Research Computing Group presso l'Università di Harvard; e (2) l'ambiente di ricerca informatica supportato dall'Institute for Quantitative Social Science nella Facoltà di Lettere e Scienze dell'Università di Harvard. Gli autori desiderano ringraziare Lena Goodwin e Stacey Tobin per l'assistenza editoriale nella preparazione di questo manoscritto.

Table 1: Publicly available data sources used in the analysis

	Source	Data
Outcome: COVID-19 Deaths	Johns Hopkins University the Center for Systems Science and Engineering (JHU-CSSE) Coronavirus Resource Center (https://coronavirus.jhu.edu/)	County-level COVID-19 death count up to and including April 22, 2020
Exposure: PM _{2.5} concentrations	Atmospheric Composition Analysis Group (https://sites.wustl.edu/acag/)	0.01° × 0.01° grid resolution PM _{2.5} prediction, averaged across the period 2000–2016 and averaged across grid cells in each county
Confounders for main analysis	US Census/American Community Survey (https://www.census.gov/programs-surveys/acs/data.html)	County-level socioeconomic and demographic variables for 2012–2016
	Robert Wood Johnson Foundation County Health Rankings (https://www.countyhealthrankings.org/)	County-level behavioral risk factor variables for 2020
	JHU-CSSE Coronavirus Resource Center	Time since first reported COVID-19 case
	Raifman et al, Boston University School of Public Health, COVID-19 United States state policy database (www.tinyurl.com/statepolicies)	Time since issuance of stay-at-home order
	Homeland Infrastructure Foundation-Level Data (HIFLD) (https://hifld-geoplatform.opendata.arcgis.com/datasets/hospitals)	County-level number of hospital beds in 2019
	Gridmet via Google Earth engine (https://developers.google.com/earth-engine/datasets/catalog/IDAHO_EPSCOR_GRIDMET)	4 km × 4 km temperature and relative humidity predictions, summer and winter averaged across the period 2000–2016 and averaged across grid cells in each county
Additional confounders for secondary analyses	The COVID tracking project (https://covidtracking.com/)	State level number of COVID-19 tests performed up to and including April 22, 2020
	Carnegie Mellon University Delphi Research Center (https://covid-survey.dataforgood.fb.com/)	Estimated percentage of people with COVID-19 symptoms, based on survey data

Table 2: Characteristics of the study cohort up to and including April 22, 2020, mean (standard deviation)

	Total 3,087 counties	PM _{2.5} <8 μg/m ³ 1,217 counties	PM _{2.5} ≥8 μg/m ³ 1,870 counties
COVID-19 death rate (per 100,000)	3.4 (10.6)	1.6 (5.7)	4.7 (12.7)
Average PM _{2.5} (μg/m ³)	8.4 (2.5)	5.7 (1.4)	10.1 (1.2)
Rate of hospital beds (per 100,000)	242 (391.9)	300 (515.2)	204.2 (278)
Days since first case	23.6 (10.7)	19 (12.6)	26.5 (7.9)
Days since stay-at-home order	18.3 (12.4)	16.7 (13.6)	19.2 (11.4)
% Smokers	17.4 (3.5)	15.8 (3.1)	18.5 (3.4)
% Obese	32.9 (5.4)	31.2 (5.1)	34 (5.3)
% In poverty	10.5 (5.7)	9.7 (5.7)	11.1 (5.6)
% Less than high school education	21.2 (10.4)	16.5 (8.7)	24.2 (10.3)
% Owner-occupied housing	74.2 (8.8)	76 (7.7)	73.1 (9.3)
% Hispanic	7.6 (12.3)	9.7 (13.7)	6.3 (11.1)
% Black	8.2 (14.2)	1 (1.8)	12.9 (16.5)
% ≥65 years of age	16 (4.1)	17.4 (4.5)	15 (3.4)
% 45-64 years of age	26.4 (3)	26.9 (3.8)	26.1 (2.4)
% 15-44 years of age	37.6 (6.5)	35.2 (8.2)	39.2 (4.5)
Population density (person/sq. mi.)	406.7 (1732.6)	132.6 (430.7)	585.1 (2180.6)
Median household income (\$1,000)	49 (13.1)	50.5 (10.9)	48 (14.3)
Median house value (\$1,000)	136 (89.4)	140.4 (87.3)	133.1 (90.6)
Average summer temperature (°F)	86 (5.7)	83.7 (6.7)	87.4 (4.4)
Average winter temperature (°F)	45.1 (11.9)	39.4 (11.5)	48.7 (10.7)
Average summer relative humidity (%)	89 (9.6)	83.2 (11.5)	92.8 (5.5)
Average winter relative humidity (%)	87.5 (4.8)	87.9 (5.6)	87.2 (4.1)

Table 3: Mortality rate ratios (MRR), 95% confidence intervals (CI), and P-values for all variables in the main analysis.

	MRR	95% CI	P-value
PM _{2.5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	1.08	(1.02, 1.15)	0.01
Population density (Q2)	0.86	(0.60, 1.23)	0.40
Population density (Q3)	0.58	(0.40, 0.82)	0.00
Population density (Q4)	0.47	(0.33, 0.68)	0.00
Population density (Q5)	0.52	(0.35, 0.77)	0.00
% Poverty	1.02	(0.93, 1.13)	0.65
log(Median house value)	1.17	(0.99, 1.39)	0.06
log(Median household income)	1.28	(1.09, 1.51)	0.00
% Owner-occupied housing	1.12	(1.02, 1.23)	0.18
% Less than high school education	1.36	(1.21, 1.52)	0.00
% Black	1.45	(1.32, 1.60)	0.00
% Hispanic	1.00	(0.89, 1.12)	0.99
% ≥ 65 years of age	1.15	(0.99, 1.33)	0.07
% 15-44 years of age	0.93	(0.74, 1.17)	0.54
% 45-64 years of age	0.96	(0.83, 1.12)	0.62
Days since stay-at-home order	1.28	(0.97, 1.70)	0.08
Days since first case	2.96	(2.50, 3.51)	0.00
Rate of hospital beds	1.12	(1.02, 1.23)	0.01
% Obese	0.94	(0.86, 1.02)	0.14
% Smokers	1.08	(0.92, 1.26)	0.36
Average summer temperature ($^{\circ}\text{F}$)	0.96	(0.79, 1.16)	0.68
Average winter temperature ($^{\circ}\text{F}$)	1.18	(0.90, 1.53)	0.22
Average summer relative humidity (%)	0.84	(0.71, 1.01)	0.07
Average winter relative humidity (%)	1.00	(0.89, 1.13)	0.99

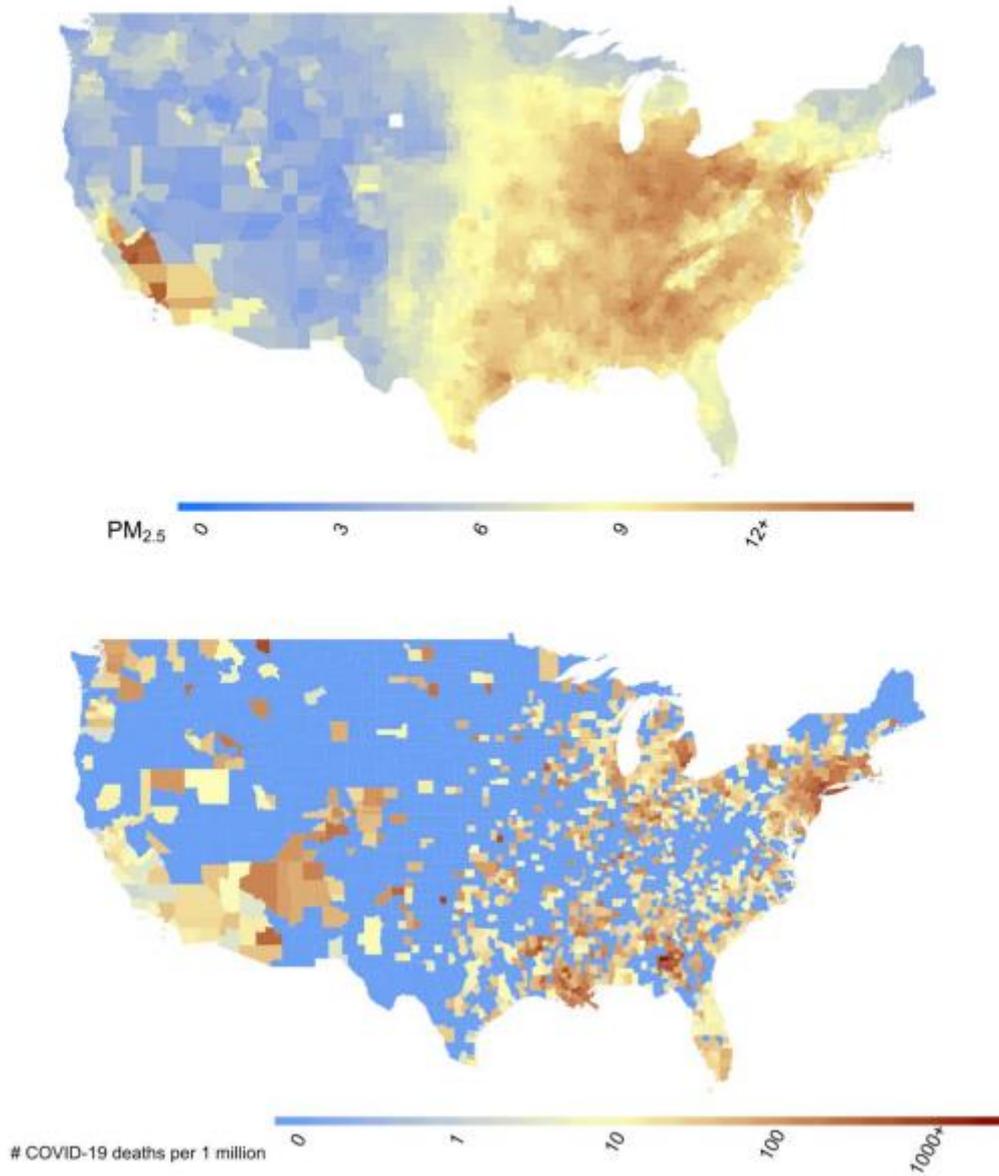


Fig 1: Maps show (a) county-level 17-year long-term average of PM_{2.5} concentrations (2000–

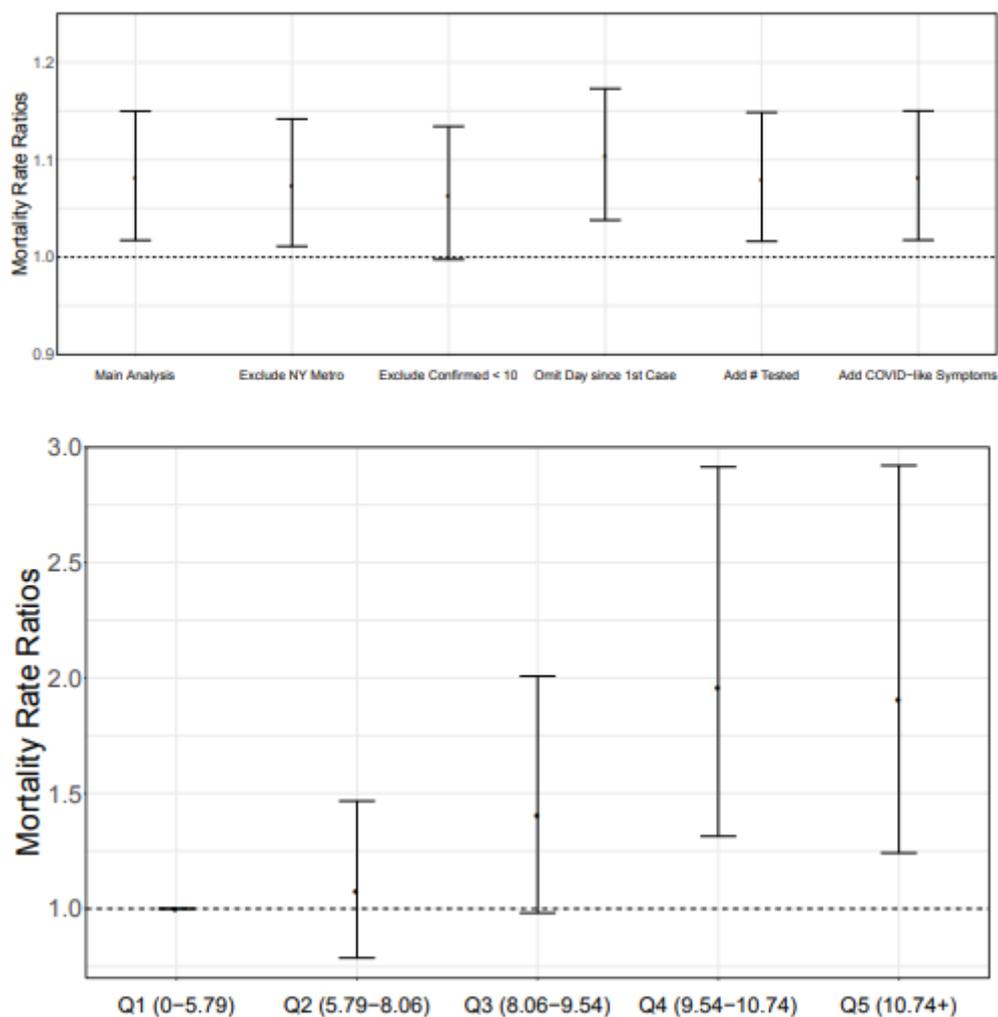


Fig. 2: Rapporti di rischio di mortalità (MRR) e intervalli di confidenza al 95%. Pannello superiore, MRR può essere interpretato come un aumento percentuale del tasso di mortalità COVID-19 associato ad un aumento di $1 \mu\text{g} / \text{m}^3$ nell'esposizione media a lungo termine di $\text{PM}_{2,5}$. Il MRR dell'analisi principale è stato adeguato per 20 potenziali confondenti.

Oltre all'analisi principale, i risultati sono mostrati per le analisi secondarie (a) escluse le contee nell'area metropolitana di New York, (b) escluse le contee con meno di ●●●●●●●●●●

Analisi principale Escludi NY Metro Escludi confermato <10 Ometti giorno dal 1° caso Aggiungi n. Test Aggiungi sintomi simili a COVID 0,9 1,0 1,1 1,2 Rapporti di mortalità ●●●●●●●●●● Q1 (0-5,79) Q2 (5,79-8,06) Q3 (8,06 - 9,54) Q4 (9,54-10,74) Q5 (10,74+) 1.0 1.5 2.0 2.5 3.0 Rapporti di mortalità 27 10 casi confermati COVID-19, (c) omettendo il tempo dal primo caso COVID-19 riportato dal modello, (d) aggiungendo lo stato -livello numero di test eseguiti sul modello, (e) l'aggiunta al modello di una percentuale stimata a livello di contea di persone con sintomi COVID-19 e (f) l'uso di un'esposizione a $\text{PM}_{2,5}$ classificata ai quintili.

Tutti i conteggi dei decessi COVID-19 sono conteggi cumulativi fino al 22 aprile 2020 compreso. Pannello inferiore, MRR può essere interpretato come l'aumento percentuale del tasso di mortalità COVID-19 associato a ciascun quintile empirico di esposizione media a lungo termine $\text{PM}_{2,5}$ rispetto al quintile di base (Q1).

Referenze

- 1) Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 2020 doi: 10.1001/jama.2020.4683 [published Online First: 2020/03/24]
- 2) Centers for Disease Control and Prevention Covid-19 Response Team. Severe outcomes among patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) - United States, February 12-March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(12):343-46. doi: 10.15585/mmwr.mm6912e2 [published Online First: 2020/03/28]
- 3) Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020 doi: 10.1056/NEJMoa2002032 [published Online First: 2020/02/29]
- 4) Wu JT, Leung K, Bushman M, et al. Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China. *Nat Med* 2020;26(4):506-10. doi: 10.1038/s41591-020-0822-7 [published Online First: 2020/04/15]
- 5) Centers for Disease Control and Prevention. National Vital Statistics System. Provisional Death Counts for Coronavirus Disease (COVID-19) Available from: <https://www.cdc.gov/nchs/nvss/vsrr/COVID19/>.
- 6) Garg S, Kim L, Whitaker M, et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed Coronavirus Disease 2019 - COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(15):458-64. doi: 10.15585/mmwr.mm6915e3 [published Online First: 2020/04/17]
- 7) Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10229):1054-62. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3 [published Online First: 2020/03/15]
- 8) Chen L, Liu HG, Liu W, et al. [Analysis of clinical features of 29 patients with 2019 novel coronavirus pneumonia]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2020;43(0):E005. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0005 [published Online First: 2020/02/07]
- 9) Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5 [published Online First: 2020/01/28]
- 10) Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020;395(10229):1033-34. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0 [published Online First: 2020/03/21]
- 11) Ruan Q, Yang K, Wang W, et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020 doi: 10.1007/s00134-020-05991-x [published Online First: 2020/03/04]
- 12) Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020 doi: 10.1001/jama.2020.1585 [published Online First: 2020/02/08]
- 13) Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 2020;8(4):420-22. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X [published Online First: 2020/02/23]
- 14) Diamond M, Peniston Feliciano HL, Sanghavi D, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) [Updated 2020 Jan 5]. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island, FL: 30 StatPearls Publishing 2020. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436002/>.
- 15) Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020 doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950 [published Online First: 2020/03/27]
- 16) Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020 doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013 [published Online First: 2020/04/16]
- 17) Health Effects Institute. State of Global Air 2019 2019 Available from: www.stateofglobalair.org accessed April 23 2020.

- 16) 18. Brook RD, Franklin B, Cascio W, et al. Air pollution and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association. *Circulation* 2004;109(21):2655-71. doi: 10.1161/01.CIR.0000128587.30041.C8 [published Online First: 2004/06/03]
- 17) 19. Cienciewicz J, Jaspers I. Air pollution and respiratory viral infection. *Inhal Toxicol* 2007;19(14):1135-46. doi: 10.1080/08958370701665434 [published Online First: 2007/11/08]
- 18) 20. Di Q, Wang Y, Zanobetti A, et al. Air pollution and mortality in the Medicare population. *N Engl J Med* 2017;376(26):2513-22. doi: 10.1056/NEJMoa1702747 [published Online First: 2017/06/29]
- 19) 21. Dominici F, Peng RD, Bell ML, et al. Fine particulate air pollution and hospital admission for cardiovascular and respiratory diseases. *JAMA* 2006;295(10):1127-34. doi: 10.1001/jama.295.10.1127 [published Online First: 2006/03/09] 31
- 20) 22. Puett RC, Hart JE, Yanosky JD, et al. Chronic fine and coarse particulate exposure, mortality, and coronary heart disease in the Nurses' Health Study. *Environ Health Perspect* 2009;117(11):1697-701. doi: 10.1289/ehp.0900572 [published Online First: 2010/01/06]
- 21) 23. Sram RJ, Binkova B, Dejmek J, et al. Ambient air pollution and pregnancy outcomes: a review of the literature. *Environ Health Perspect* 2005;113(4):375-82. doi: 10.1289/ehp.6362 [published Online First: 2005/04/07]
- 22) 24. Wellenius GA, Burger MR, Coull BA, et al. Ambient air pollution and the risk of acute ischemic stroke. *Arch Intern Med* 2012;172(3):229-34. doi: 10.1001/archinternmed.2011.732 [published Online First: 2012/02/15] 25. Rhee J, Dominici F, Zanobetti A, et al. Impact of long-term exposures to ambient PM_{2.5} and ozone on ARDS risk for older adults in the United States. *Chest* 2019;156(1):71-79. doi: 10.1016/j.chest.2019.03.017 [published Online First: 2019/03/31]
- 23) 26. United States Environmental Protection Agency. Integrated Science Assessment (ISA) for Particulate Matter (Final Report, 2019). EPA/600/R-19/188. Washington, DC: US EPA 2019.
- 24) 27. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA, et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease. *Circulation* 2010;121(21):2331-78. doi: doi:10.1161/CIR.0b013e3181dbee1
- 25) 28. Pope CA, Burnett RT, Thurston GD, et al. Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate air pollution. *Circulation* 2004;109(1):71-77. doi: doi:10.1161/01.CIR.0000108927.80044.7F 32
- 26) 29. Pope CA, Coleman N, Pond ZA, et al. Fine particulate air pollution and human mortality: 25+ years of cohort studies. *Environ Res* 2020;183:108924. doi: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108924>
- 27) 30. Kioumourtoglou MA, Schwartz JD, Weisskopf MG, et al. Long-term PM_{2.5} exposure and neurological hospital admissions in the Northeastern United States. *Environ Health Perspect* 2016;124(1):23-9. doi: 10.1289/ehp.1408973 [published Online First: 2015/05/16]
- 28) 31. Zanobetti A, Dominici F, Wang Y, et al. A national case-crossover analysis of the short-term effect of PM_{2.5} on hospitalizations and mortality in subjects with diabetes and neurological disorders. *Environ Health* 2014;13(1):38. doi: 10.1186/1476-069X-13-38 [published Online First: 2014/06/03]
- 29) 32. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis* 2020 doi: 10.1016/S1473-3099(20)30120-1 [published Online First: 2020/02/23]
- 30) 33. van Donkelaar A, Martin RV, Li C, et al. Regional estimates of chemical composition of fine particulate matter using a combined geoscience-statistical method with information from satellites, models, and monitors. *Environ Sci Technol* 2019;53(5):2595-611. doi: 10.1021/acs.est.8b06392 [published Online First: 2019/01/31]
- 31) 34. Booth JG, Casella G, Friedl H, et al. Negative binomial loglinear mixed models. *Stat Modelling* 2003;3(3):179-91. doi: 10.1191/1471082X03st058oa
- 32) 35. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing 2020. Available from: <https://www.Rproject.org/>. 33

- 33) 36. Zhang X, Mallick H, Tang Z, et al. Negative binomial mixed models for analyzing microbiome count data. *BMC Bioinformatics* 2017;18(1):4. doi: 10.1186/s12859-016-1441-7 [published Online First: 2017/01/05]
- 34) 37. Bates D, Machler M, Bolker B, et al. Fitting linear mixed-effects models using lme4. *J Stat Software* 2015;67(1) doi: 10.18637/jss.v067.i01
- 35) 38. Bolker B. glmer.nb Fitting Negative Binomial GLMMs Available from: <https://www.rdocumentation.org/packages/lme4/versions/1.1-23/topics/glmer.nb>.
- 36) 39. VanderWeele TJ, Ding P. Sensitivity analysis in observational research: introducing the E-value. *Ann Intern Med* 2017;167(4):268-74. doi: 10.7326/M16-2607 [published Online First: 2017/07/12]
- 37) 40. Yancy CW. COVID-19 and African Americans. *JAMA* 2020 doi: 10.1001/jama.2020.6548 [published Online First: 2020/04/16]
- 38) 41. Cui Y, Zhang ZF, Froines J, et al. Air pollution and case fatality of SARS in the People's Republic of China: an ecologic study. *Environ Health* 2003;2(1):15. doi: 10.1186/1476-069X-2-15 [published Online First: 2003/11/25]
- 39) 42. Pope CA, 3rd. Respiratory disease associated with community air pollution and a steel mill, Utah Valley. *Am J Public Health* 1989;79(5):623-8. doi: 10.2105/ajph.79.5.623 [published Online First: 1989/05/01]
- 40) 43. Croft DP, Zhang W, Lin S, et al. Associations between source-specific particulate matter and respiratory infections in New York state adults. *Environ Sci Technol* 2020;54(2):975-84. doi: 10.1021/acs.est.9b04295 [published Online First: 2019/11/23]
- 41) 44. Horne BD, Joy EA, Hofmann MG, et al. Short-term elevation of fine particulate matter air pollution and acute lower respiratory infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;198(6):759-66. doi: 10.1164/rccm.201709-1883OC [published Online First: 2018/04/14]
- 42) 45. Di Q, Dai L, Wang Y, et al. Association of short-term exposure to air pollution with mortality in older adults. *JAMA* 2017;318(24):2446-56. doi: 10.1001/jama.2017.17923 [published Online First: 2017/12/28]
- 43) 46. Tsai DH, Riediker M, Berchet A, et al. Effects of short- and long-term exposures to particulate matter on inflammatory marker levels in the general population. *Environ Sci Pollut Res Int* 2019;26(19):19697-704. doi: 10.1007/s11356-019-05194-y [published Online First: 2019/05/13]
- 44) 47. Morales KF, Paget J, Spreeuwenberg P. Possible explanations for why some countries were harder hit by the pandemic influenza virus in 2009 - a global mortality impact modeling study. *BMC Infect Dis* 2017;17(1):642. doi: 10.1186/s12879-017-2730-0 [published Online First: 2017/09/28]
- 45) 48. Xu Z, Hu W, Williams G, et al. Air pollution, temperature and pediatric influenza in Brisbane, Australia. *Environ Int* 2013;59:384-8. doi: 10.1016/j.envint.2013.06.022 [published Online First: 2013/08/06]
- 46) 49. Clay K, Lewis J, Severnini E. Pollution, infectious disease, and mortality: evidence from the 1918 Spanish influenza pandemic. *J Econ Hist* 2018;78(4):1179-209. doi: 10.1017/S002205071800058X [published Online First: 2018/10/02]
- 47) 50. Clay K, Lewis J, Severnini E. What explains cross-city variation in mortality during the 1918 influenza pandemic? Evidence from 438 U.S. cities. *Econ Hum Biol* 2019;35:42-50. doi: 10.1016/j.ehb.2019.03.010 [published Online First: 2019/05/10] 35
- 48) 51. Pope CA, 3rd, Bhatnagar A, McCracken JP, et al. Exposure to fine particulate air pollution is associated with endothelial injury and systemic inflammation. *Circ Res* 2016;119(11):1204-14. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.309279 [published Online First: 2016/10/27]
- 49) 52. Conticini E, Frediani B, Caro D. Can atmospheric pollution be considered a co-factor in extremely high level of SARS-CoV-2 lethality in Northern Italy? *Environ Pollut* 2020:114465. doi: 10.1016/j.envpol.2020.114465 [published Online First: 2020/04/10]

- 50) 53. Becker S, Soukup JM. Exposure to urban air particulates alters the macrophage-mediated inflammatory response to respiratory viral infection. *J Toxicol Environ Health A* 1999;57(7):445-57. doi: 10.1080/009841099157539 [published Online First: 1999/09/24]
- 51) 54. Kaan PM, Hegele RG. Interaction between respiratory syncytial virus and particulate matter in guinea pig alveolar macrophages. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2003;28(6):697- 704. doi: 10.1165/rcmb.2002-0115OC [published Online First: 2003/05/23]
- 52) 55. Lambert AL, Mangum JB, DeLorme MP, et al. Ultrafine carbon black particles enhance respiratory syncytial virus-induced airway reactivity, pulmonary inflammation, and chemokine expression. *Toxicol Sci* 2003;72(2):339-46. doi: 10.1093/toxsci/kfg032 [published Online First: 2003/03/26]
- 53) 56. Lambert AL, Trasti FS, Mangum JB, et al. Effect of preexposure to ultrafine carbon black on respiratory syncytial virus infection in mice. *Toxicol Sci* 2003;72(2):331-8. doi: 10.1093/toxsci/kfg031 [published Online First: 2003/03/28]
- 54) 57. Chen PS, Tsai FT, Lin CK, et al. Ambient influenza and avian influenza virus during dust storm days and background days. *Environ Health Perspect* 2010;118(9):1211-6. doi: 10.1289/ehp.0901782 [published Online First: 2010/05/04] 36
- 55) 58. Peng L, Zhao X, Tao Y, et al. The effects of air pollution and meteorological factors on measles cases in Lanzhou, China. *Environ Sci Pollut Res Int* 2020;27(12):13524-33. doi: 10.1007/s11356-020-07903-4 [published Online First: 2020/02/08]
- 56) 59. Ye Q, Fu JF, Mao JH, et al. Haze is a risk factor contributing to the rapid spread of respiratory syncytial virus in children. *Environ Sci Pollut Res Int* 2016;23(20):20178-85. doi: 10.1007/s11356-016-7228-6 [published Online First: 2016/07/22]
- 57) 60. Elliott P, Savitz DA. Design issues in small-area studies of environment and health. *Environ Health Perspect* 2008;116(8):1098-104. doi: 10.1289/ehp.10817 [published Online First: 2008/08/19]
- 58) 61. Kunzli N, Tager IB. The semi-individual study in air pollution epidemiology: a valid design as compared to ecologic studies. *Environ Health Perspect* 1997;105(10):1078-83. doi: 10.1289/ehp.105-1470382 [published Online First: 1997/12/24]
- 59) 62. Crouse DL, Erickson AC, Christidis T, et al. Evaluating the sensitivity of PM_{2.5}- mortality associations to the spatial and temporal scale of exposure assessment. *Epidemiology* 2020;31(2):168-76. doi: 10.1097/EDE.0000000000001136 [published Online First: 2019/11/07]

Analisi aerodinamica della SARS-CoV-2 in due ospedali Wuhan

Yuan Liu, Zhi Ning, Yu Chen, Ming Guo, Yingle Liu, Nirmal Kumar Gali, Li Sun, Yusen Duan, Jing Cai, Dane Westerdahl, Xinjin Liu, Ke Xu, Kin-fai Ho, Haidong Kan, Qingyan Fu & Ke Lan³

Circolando in 206 paesi e aree, l'epidemia di COVID-19 ha provocato 857.641 casi confermati, tra cui 42.006 decessi a livello globale alla data del 2 aprile 2020. A causa della sua crescente minaccia per la salute globale, l'OMS ha dichiarato l'epidemia di COVID-19 come un'emergenza pandemica e di salute pubblica globale.

Il patogeno causale dell'epidemia di COVID-19 è stato identificato come un nuovo coronavirus altamente infettivo che è indicato come il Coronavirus 2 della Sindrome Respiratoria Acuta Grave (SARS-CoV-2) 4–6 . Le vie di trasmissione segnalate di SARS-CoV-2 nell'uomo sono: 1) l'inalazione di goccioline liquide caricate da virus 2) stretto contatto con persone infette e 3) contatto con superfici contaminate da SARS-CoV-2 1 .

Inoltre, la trasmissione aerosol è stata suggerita come un'ulteriore ma importante via dalle osservazioni cliniche negli spazi ristretti 2,3 . Ci sono molte malattie respiratorie diffuse per via aerea come la tubercolosi, il morbillo e la varicella 7,8 . Uno studio retrospettivo di coorte condotto dopo l'epidemia di SARS a Hong Kong nel 2003 ha suggerito che la diffusione aerea potrebbe aver svolto un ruolo importante nella trasmissione di tale malattia 9 .

Attualmente, si sa poco sulle caratteristiche aerodinamiche e sulle vie di trasmissione del SARS-CoV-2 negli aerosol, in parte a causa delle difficoltà nel campionamento del virus in aerosol nel mondo reale e dell'impegno nella quantificazione a bassa concentrazione. In questo studio, abbiamo campionato il SARS-CoV-2 aerotrasportato e la sua deposizione in 30 siti in due ospedali designati e aree pubbliche a Wuhan, quindi abbiamo quantificato i conteggi delle copie SARS-CoV-2 dei campioni di aerosol utilizzando un robusto metodo di rilevamento digitale basato su PCR (ddPCR)¹⁰. I due ospedali sono utilizzati esclusivamente per il trattamento dei pazienti COVID-19 durante l'epidemia, ma ciascuno con caratteristiche uniche che servono scopi diversi.

L'Ospedale Renmin dell'Università di Wuhan (Ospedale Renmin da qui di seguito) rappresenta gli ospedali terziari di grado A designati per il trattamento di pazienti affetti da COVID-19 con sintomatologia grave, mentre il Wuchang Fangcang Field Hospital (Fangcang Hospital qui di seguito) è rappresentativo degli ospedali da campo di turno che sono stati ottenuti da impianti sportivi al coperto o centri espositivi per mettere in quarantena e trattare i pazienti con sintomi lievi.

Le posizioni di campionamento sono state classificate in tre categorie in base alla loro accessibilità da parte di gruppi diversi:

³ State Key Laboratory of Virology, Modern Virology Research Center, College of Life Sciences, Wuhan University, Wuhan, P. R. China. 2 Division of Environment and Sustainability, The Hong Kong University of Science and Technology, Hong Kong SAR, P. R. China. 3 Shanghai Environmental Monitoring Center, Shanghai, P. R. China. 4 School of Public Health, Key Lab of Public Health Safety of the Ministry of Education and Key Lab of Health Technology Assessment of the Ministry of Health, Fudan University, Shanghai, P. R. China. 5 JC School of Public Health and Primary Care, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, P. R. China. 6 These authors contributed equally: Yuan Liu, Zhi Ning, Yu Chen, Ming Guo. ✉ e-mail: zhining@ust.hk; chenyu@whu.edu.cn; kfho@cuhk.edu.hk; kanh@fudan.edu.cn; qingyanf@sheemc.cn; klan@whu.edu.cn A

1) Aree Paziente (PAA), dove i pazienti COVID-19 sono fisicamente presenti. Questi includono le unità di terapia intensiva (ICU), le unità coronariche (CCU) e le sale del reparto all'interno del Renmin Hospital, una toilette e postazioni di lavoro del personale all'interno dell'ospedale di Fangcang;

2) Aree del personale medico (MSA), i luoghi di lavoro nei due ospedali accessibili esclusivamente dal personale medico che ha avuto contatti diretti con i pazienti,

3) Aree Pubbliche (PUA), sedi aperte al pubblico in generale (tabella supplementare 1).

Sono stati raccolti tre tipi di campioni di aerosol:

1. Campioni di aerosol di particelle sospese totali (TSP) senza limite superiore di dimensioni per quantificare le concentrazioni di RNA di SARS-CoV-2 nell'aerosol;
2. Campioni di aerosol aerodinamici segregati per determinare la distribuzione delle dimensioni della SARS-CoV-2 aviotrasportata;
3. campioni di deposizione di aerosol per determinare il tasso di deposizione del SARS-CoV-2 aerotrasportato.

L'esistenza di SARS-CoV-2 nei campioni di aerosol è stata determinata attraverso la quantificazione del suo materiale genetico (RNA). Le concentrazioni di SARS-CoV-2 aviotrasportate in diversi siti categorizzati sono indicate nella Tabella 1. Generalmente nella maggior parte delle PAA del Renmin Hospital, suggerendo che l'isolamento pressurizzato negativamente e l'elevato tasso di ricambio dell'aria all'interno di terapia intensiva, CCU e sala reparto del Renmin Hospital sono molto efficaci nel limitare la trasmissione aerea di SARS-CoV-2. La più alta concentrazione nelle PAA del Fangcang Hospital è stata osservata all'interno della toilette mobile dei pazienti (19 copie m⁻³), che è un bagno singolo temporaneo di circa 1 metri quadri in un'area senza ventilazione. La SARS-CoV-2 aviotrasportata può provenire dal respiro del paziente o dall'aerosol o dalla carica di virus dalle feci o dall'urina del paziente durante l'uso^{11,12}. Anche se l'infettività del virus non è nota in questo studio, i risultati si riferiscono anche ai risultati di Ong et al. che hanno mostrato risultati positivi di test di campioni dalle superfici locali dei servizi igienici utilizzati dai pazienti SARS-CoV-2¹³.

Nelle MSA, i due siti di campionamento del Renmin Hospital avevano una bassa concentrazione di 6 copie m⁻³, mentre i siti dell'ospedale di Fangcang in generale avevano concentrazioni più elevate. In particolare, le stanze per la svestizione dell'abbigliamento protettivo (PARR) in tre diverse zone all'interno dell'ospedale di Fangcang hanno tra i più alti intervalli di concentrazione di SARS-CoV-2 aviotrasportati: da 16 a 42 copie m⁻³ nel primo lotto di campionamento.

Nelle PUA al di fuori degli ospedali, abbiamo scoperto che la maggior parte dei siti ha concentrazioni non rilevabili o molto basse di aerosol SARS-CoV-2 (sotto 3 copie metro quadro), ad eccezione di un sito di raccolta della folla a circa 1 m all'ingresso di un grande magazzino con clienti che passano frequentemente, e l'altro sito accanto al Renmin Hospital dove il pubblico include anche pazienti ambulatoriali.

Dal momento che entrambi i siti si trovavano al di fuori dell'edificio, è possibile che i vettori infetti di SARS-CoV-2 nella folla possano aver contribuito come fonte di aerosol carico di virus durante il periodo di campionamento. I risultati suggeriscono nel complesso bassi rischi nei luoghi pubblici ben ventilati o aperti, ma rafforzano l'importanza di evitare incontri affollati e di implementare l'identificazione precoce e la diagnosi dei vettori infetti per la quarantena o il trattamento.

All'interno delle sale di terapia intensiva del Renmin Hospital, i due campioni di deposizione di aerosol sono risultati positivi con un tasso di deposizione stimato di 31 e 113 copie m⁻² hr⁻¹, anche se la concentrazione del campione di aerosol TSP all'interno di questa sala di terapia intensiva era inferiore al limite di rilevazione (tabella 1). Il campione con il tasso di deposizione più alto è stato posto nell'angolo senza ostacoli della stanza, a circa 3 m dal letto del paziente. L'altro campione ha registrato copie di virus inferiori ed è stato collocato in

un altro angolo, a circa 2 m dal letto del paziente e sotto le apparecchiature mediche che potrebbero aver bloccato il percorso dei sedimenti aerosol del virus.

Le nostre scoperte, anche se basate su un campione di piccole dimensioni, indicano che la deposizione di aerosol carico di virus può svolgere un ruolo nella contaminazione superficiale e nel successivo contatto da parte di persone suscettibili con conseguente infezione umana. Le MMA in generale avevano concentrazioni più elevate di aerosol SARS-CoV-2 rispetto alle PAA in entrambi gli ospedali nel primo lotto di campionamento durante il picco dell'epidemia di COVID-19 (tabella 1). Per i siti di campionamento del Renmin Hospital, la circolazione dell'aria nelle MSA per progettazione è isolata da quella delle stanze dei pazienti. Mentre per il Fangcang Hospital, il luogo temporaneo per la svestizione del PARR temporaneo non ventilato è stato isolato dalla sala dei pazienti dove la concentrazione di aerosol SARS-CoV-2 era generalmente bassa.

Il secondo lotto di campionamento TSP nelle MSA dell'ospedale di Fangcang è stato condotto dopo che il numero di pazienti si è ridotto da oltre 200 a meno di 100 per zona e l'attuazione delle misure di sanificazione è diventata più rigorosa e approfondita, tra cui l'irrorazione più frequente di disinfettante clorurato sul pavimento delle aree dei pazienti, ulteriore disinfezione del 3% di perossido di idrogeno nella zona PARR almeno una volta alla settimana, spruzzando disinfettante alcolico su tutto l'abbigliamento protettivo prima di gettarlo, e prolungando il tempo di funzionamento dei depuratori d'aria indoor.

I campioni di questo secondo lotto hanno mostrato tutti risultati non rilevabili (tabella 1), confermando l'importanza della sanificazione nella riduzione della SARS-CoV-2 aviotrasportata nelle aree ad alto rischio. L'aerosol SARS-CoV-2 risiede principalmente in due gamme di dimensioni, una nella regione submicron (dp compresa tra 0,25 e 1,0 μm) e l'altra nella regione supermicron (dp > 2,5 μm). La regione submicron era dominante nei PARR nelle zone B e C dell'ospedale di Fangcang (Fig. 1a e 1b) con concentrazione di picco di 40 e 9 copie metro quadro da 0,25 a 0,5 μm e da 0,5 a 1,0 μm , rispettivamente.

Mentre la regione supermicron è stata osservata nella zona C PARR (Fig. 1b) dell'ospedale di Fangcang con 7 copie metro quadro, l'ufficio del personale medico (Fig. 1c) aveva più aerosol carico di virus nella gamma di dimensioni supermicron, ma la distribuzione delle dimensioni è più piatta rispetto ad altri. Sono state notate anche le relazioni sulla resospensione dei microrganismi dal pavimento, dall'abbigliamento e dai mobili per contribuire alla generazione di aerosol microbici nell'ambiente dell'edificio 14.

Pertanto, ipotizziamo che la fonte del picco submicron sia la sospensione dell'aerosol carico di virus che proviene dalla superficie dell'abbigliamento protettivo del personale medico mentre viene rimosso. L'aerosol carico di virus submicron può originariamente derivare dalla deposizione diretta delle goccioline respiratorie del paziente o dalla SARS-CoV-2 trasportata dall'aria sull'abbigliamento protettivo, come evidenziato dai campioni di deposizione (tabella 1). La maggiore mobilità dovuta al loro diametro aerodinamico più piccolo facilita la sospensione a provenienza dalla superficie dell'abbigliamento dopo aver guadagnato velocità durante la rimozione.

D'altra parte, il deposito sul pavimento di SARS-CoV-2 è probabilmente la fonte di aerosol supermicron alimentata da virus ed è stato trasportato in diverse aree dal personale medico. Inoltre, uno studio recente ha dimostrato sperimentalmente che SARS-CoV-2 potrebbe mantenere la sua stabilità biologica nell'aerosol e su superfici diverse per ore o giorni 15. L'aerosol submicron SARS-CoV-2 trovato in questo studio ha un tempo di residenza relativamente più lungo, il che implica che probabilmente gli aerosol sono ancora infettivi durante la trasmissione.

Questo studio presenta i suoi limiti intrinseci nella dimensione del campione di piccole dimensioni e nella rappresentazione di campioni dell'RNA virale invece dell'infettività del virus, imposto da un accesso limitato alle aree dei pazienti e del personale medico nell'epicentro dell'epidemia di COVID-19. Ciò nonostante, i risultati di questo studio forniscono la prima indagine reale sulle caratteristiche aerodinamiche della SARS-

CoV-2 aviotrasportata a Wuhan implementata con rigorose restrizioni di quarantena e di viaggio durante il picco del focolaio di COVID-19.

I risultati hanno suggerito che l'uso della toilette l'affollamento con gli individui infetti da COVID-19 sono fonti non trascurabili di trasmissione aerea di SARS-CoV-2 anche se la sua infettività non è nota. Abbiamo anche proposto un percorso di trasmissione aerosol SARS-CoV-2 che è mediato dalla deposizione superficiale e dalla sospensione dall'abbigliamento protettivo e dal pavimento del locale svestizione del personale medico. I risultati di questo studio hanno importanti implicazioni per la prevenzione della salute pubblica e la protezione del personale medico.

Chiediamo un'attenzione particolare su

1. La ventilazione e la sterilizzazione dei servizi igienici come potenziale fonte di diffusione del virus;
2. Le misure di protezione personale per il grande pubblico, come indossare maschere ed evitare la folla impegnata per ridurre il rischio di esposizione ai virus nell'aria;
3. L'efficace sanificazione dell'area ad alto rischio in ospedale per limitare la trasmissione di sars-cov-2 aviotrasportati e proteggere il personale medico;
4. L'efficacia della ventilazione naturale del grande stadio per limitare la trasmissione dell'aerosol di sars-cov-2 quando trasformato in ospedale da campo per la quarantena e il trattamento del paziente;
5. La sanificazione superficiale dell'abbigliamento protettivo prima della rimozione per contribuire a ridurre il potenziale rischio di infezione del personale medico.

Contenuti online

Qualsiasi metodo, riferimenti aggiuntivi, riepiloghi dei rapporti Nature Research, dati di origine, dati estesi, informazioni supplementari, riconoscimenti, informazioni di revisione tra pari; dettagli dei contributi degli autori e degli interessi concorrenti; e le dichiarazioni dei dati e la disponibilità del codice sono disponibili all'atto <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2271-3>.

Riferimenti

1. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD). D. o. V. D. How COVID-19 spreads, (2020).
2. Offord, C. How COVID-19 is spread, (2020).
3. Organization, W. H. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (2020). 4. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of. V. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat. Microbiol.* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
4. Chen, L. et al. RNA based mNGS approach identifies a novel human coronavirus from two individual pneumonia cases in 2019 Wuhan outbreak. *Emerg. Microbes Infect.* 9, 313–319 (2020). <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1725399>.
5. Zhou, P. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
6. Leclair, J. M., Zaia, J. A., Levin, M. J., Congdon, R. G. & Goldmann, D. A. Airborne transmission of chickenpox in a hospital. *N. Engl. J. Med.* 302, 450–453 (1980). <https://doi.org/10.1056/NEJM198002213020807>.
7. Escombe, A. R. et al. The detection of airborne transmission of tuberculosis from HIV-infected patients, using an in vivo air sampling model. *Clin. Infect. Dis.* 44, 1349–1357 (2007). <https://doi.org/10.1086/515397>.
8. Yu, I. T., Qiu, H., Tse, L. A. & Wong, T. W. Severe acute respiratory syndrome beyond Amoy Gardens: completing the incomplete legacy. *Clin. Infect. Dis.* 58, 683–686 (2014). <https://doi.org/10.1093/cid/cit797>. 10. Suo, T. et al. ddPCR: a more sensitive and accurate tool for

SARS-CoV-2 detection in low viral load specimens. medRxiv, 2020.2002.2029.20029439, <https://doi.org/10.1101/2020.02.29.20029439> (2020).

9. 11. Peng, L. et al. 2019 Novel Coronavirus can be detected in urine, blood, anal swabs and oropharyngeal swabs samples. medRxiv, 2020.2002.2021.20026179, <https://doi.org/10.1101/2020.02.21.20026179> (2020).
12. Wang, W. et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. J. Am. Med. Assoc. (2020). <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786>
10. 13. Ong, S. W. X. et al. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. J. Am. Med. Assoc. (2020). <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3227>
11. 14. Prussin, A. J., II & Marr, L. C. Sources of airborne microorganisms in the built environment. Microbiome 3, 78 (2015). <https://doi.org/10.1186/s40168-015-0144-z>.
12. 15. van Doremalen, N. et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N. Engl. J. Med. (2020). <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>.

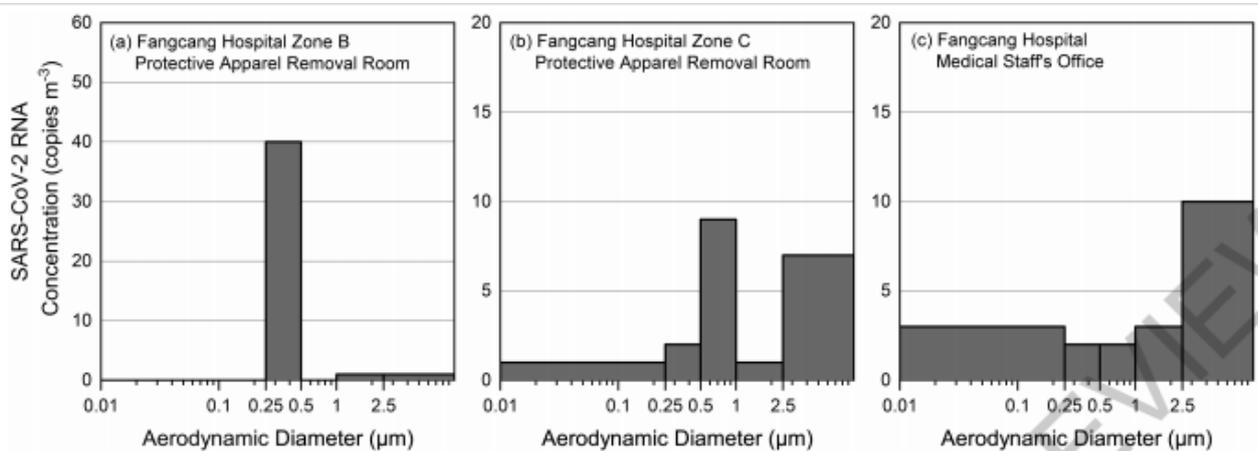


Fig. 1 | Concentration of airborne SARS-CoV-2 RNA in different aerosol size bins. The x-axis represents aerodynamic diameter in logarithmic scale to cover the multiple magnitude of measured aerosol diameter..

Metodi

1. Raccolta di campioni: il campionamento è stato condotto tra il 17 febbraio e il 2 marzo 2020 nelle sedi da due lotti, come illustrato nella tabella 1. Tutti i campioni di aerosol sono stati raccolti su filtri di gelatina presterilizzati (Sartorius, Germania).
2. Il totale di 30 campioni di aerosol TSP è stato raccolto su filtri da 25 mm di diametro caricati in cassette filtranti di stirene (SKC Inc., Stati Uniti) e aria campionata ad una portata fissa di 5,0 l al minuto (LPM) utilizzando una pompa portatile (APEX2, Casella, Stati Uniti).
3. In totale sono stati raccolti 3 campioni di aerosol segregati di dimensioni utilizzando un impattante a cascata in miniatura (sioutas impactor, SKC Inc., Stati Uniti) che separano l'aerosol in cinque intervalli (>2,5 μm, 1,0 a 2,5 μm, da 0,50 a 1,0 μm e da 0,25 a 0,50 μm su substrati filtranti da 25 mm e da 0 a 0,25 μm su filtri da 37 mm) a una velocità di flusso di 9,0 PM L.
4. Il totale di 2 campioni di deposizione di aerosol è stato raccolto utilizzando filtri di 80 mm di diametro confezionati in un supporto con un'area di deposizione effettiva di 43,0 cm² e i filtri sono stati posizionati sul pavimento in due angoli della stanza iMBO mild Remin Hospital intatta per 7 giorni. Le durate di campionamento e i periodi di funzionamento sono descritti in dettaglio nella tabella supplementare 1.
5. Tutti gli strumenti di campionamento si trovavano al centro della rispettiva area di campionamento, dove l'insediamento di campionamento era ad un'altezza di 1,5 m dal pavimento. Considerando la limitata condizione sperimentale con piccole dimensioni del campione, l'integrità e la robustezza del

protocollo sperimentale sono state ampiamente esaminate in laboratorio prima del campionamento sul campo e descritte nella tabella supplementari 2. 2.

6. Metodo analitico e analisi dei dati Dopo la raccolta dei campioni di aerosol, tutti i campioni sono stati elaborati immediatamente nel laboratorio BSL-2 dell'Università di Wuhan. I campioni di filtro da 25, 37 mm e 80 mm sono stati disciolti in acqua deionizzata, poi TRIzol LS Reagent (Invitrogen) è stato aggiunto per inattivare i virus SARS-CoV-2 ed estrarre l'RNA secondo le istruzioni del produttore. Il primo filamento cDNA è stato sintetizzato utilizzando il kit PrimeScript RT (TakaRa).
7. Ottimizzato ddPCR è stato utilizzato per rilevare la presenza di virus SARS-CoV-2 dopo il nostro studio precedente¹⁰. L'analisi dei dati ddPCR è stata eseguita con il software QuantaSoft (Bio-Rad). La concentrazione riportata dalla procedura equivale a copie di modello per microlitro della reazione finale di 1x ddPCR, che è stata normalizzata alle copie m-3 in tutti i risultati, e quindi la concentrazione di virus o RNA virale nell'aerosol è espressa in copie m-3 in seguito. Un protocollo dettagliato è fornito in Informazioni supplementari.

Table 1 | RNA concentration of airborne SARS-CoV-2 at different locations in Wuhan

Category	Sites	Sample Type	Concentration (copies m ⁻³)
Patient Areas (PAA)			
Fangcang Hospital	1. Zone A Workstation [#]	TSP ^a	1
		TSP ^b	9
	2. Zone B Workstation	TSP	1
	3. Zone C Workstation [#]	TSP ^a	5
TSP ^b		0	
	4. Patient Mobile Toilet Room	TSP	19
Renmin Hospital	5. Intensive Care Unit (ICU)	TSP	0
	6. Intensive Care Unit (ICU)	Deposition	31*
	7. Intensive Care Unit (ICU)	Deposition	113*
	8. Coronary Care Unit (CCU)	TSP	0
	9. Ward Zone 16	TSP	0
Medical Staff Areas (MSA)			
Fangcang Hospital	10. Zone A Protective Apparel Removal Room (PARR) [#]	TSP ^a	16
		TSP ^b	0
	11. Zone B Protective Apparel Removal Room (PARR)	Size Segregated	42
	12. Zone C Protective Apparel Removal Room (PARR) [#]	Size Segregated [#]	20
		TSP ^b	0
	13. Male Staff Change Room	TSP	20
	14. Female Staff Change Room	TSP	11
	15. Medical Staff's Office	Size Segregated	20
	16. Meeting Room	TSP	18
	17. Warehouse [#]	TSP ^a	21
TSP ^b		0	
Renmin Hospital	18. Passageway for Medical Staff	TSP	6
	19. Dining Room for Medical Staff	TSP	6
Public Areas (PUA)			
	20. Fangcang Hospital Pharmacy	TSP	3
	21. Renmin Hospital Doctor Office	TSP	0
	22. Renmin Hospital Outpatient Hall	TSP	0
	23. Renmin Hospital Outdoor	TSP	7
	24. University Office Doorside	TSP	0
	25. University Hospital Outpatient Hall	TSP	0
	26. Community Check Point	TSP	0
	27. Residential Building	TSP	0
	28. Supermarket	TSP	0
	29. Department Store 1	TSP	11
	30. Department Store 2	TSP	3
	31. Blank Control [#]	Field Blank ^a	0
		Field Blank ^b	0

* The reported values are virus aerosol deposition rate in copies m⁻³ hour⁻¹.

Two batches of sampling were conducted for the sites. Detailed information is shown in Supplementary Table 1.

^a The samples taken during the first batch of sampling from Feb 17 to Feb 24, 2020.

^b The samples taken during the second batch of sampling on Mar 2, 2020.

28 aprile 2020

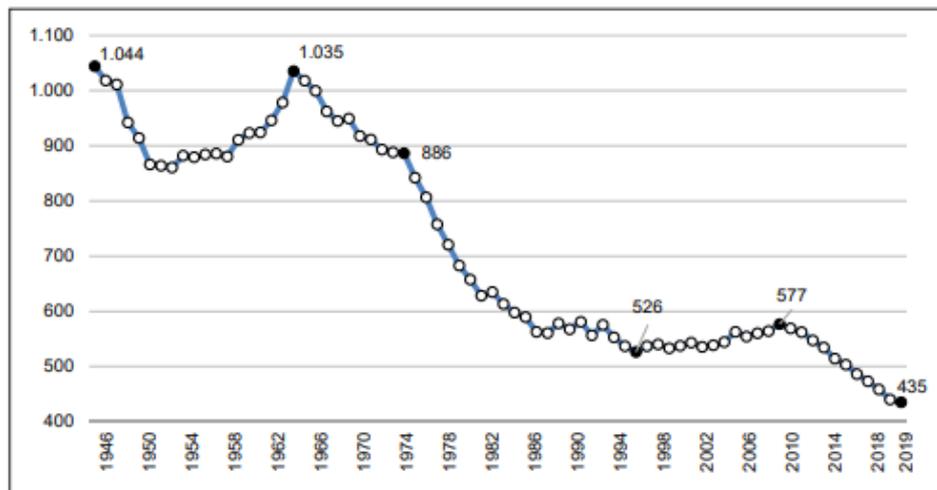
Scenari sugli effetti demografici di Covid-19: il fronte della natalità

Gian Carlo Blangiardo

Premessa

Nel 2019 il totale dei nati in Italia ha segnato, per il settimo anno consecutivo, un nuovo record negativo: il valore più basso mai registrato in oltre 150 anni di Unità Nazionale. In particolare, i dati dei primi undici mesi – al momento gli unici ufficialmente diffusi¹ – indicano 398 mila nascite e accreditano una stima di 435 mila su base annua². Prosegue così la rapida caduta della natalità, avviata a partire dal “punto di svolta” del 2008, con una dinamica che in poco più di un decennio ha ridotto di un quarto il numero annuo di neonati: dal confronto tra il 2008 (577 mila) e il 2019 (435 mila) se ne contano, infatti, 142 mila in meno (figura 1).

Figura 1 – Italia: numero annuo di nati. Anni 1946-2019 (in migliaia)



Fonte: Istat. Bilancio demografico. Anni diversi

1 www.demo.istat.it.

2 Istat, Indicatori demografici. Anno 2019, 11 febbraio 2020.

1. Nella storia del nostro Paese, il diagramma della frequenza annua di nascite non è tuttavia nuovo a tratti di prolungata e forte pendenza negativa.

Nel secondo dopoguerra, ciò si è visto accadere sia tra il 1947 e il 1951, con lo smaltimento del picco dei recuperi post bellici (del 1946), sia nella fase di “rientro nei ranghi” che ha accompagnato, protraendosi sino al 1974, il post *baby boom* di metà anni ‘60.

Va poi ricordato come, con toni ancor più marcati, un vero e proprio crollo della natalità si sia manifestato nel successivo ventennio (1975-1995), allorché dagli 886 mila nati annui del 1974 si è scesi vertiginosamente a 628 mila in soli sette anni, per poi proseguire, seppur con più gradualità, sino alla soglia minima di 526 mila nascite nel 1995. Stabilendo quel primato (di minimo) che verrà superato solo nel 2013 e poi migliorato costantemente, nel segno del “sempre più giù”, in ognuno degli anni successivi.

La stagione di quiete apparente nel decennio a cavallo del nuovo secolo, con persino qualche segnale di debole crescita (2002-2008), si è rapidamente conclusa con l’arrivo della crisi economica, che si è sommata ad alcune penalizzanti trasformazioni strutturali della popolazione in età feconda; due fattori che sembrano aver impresso al diagramma delle nascite un nuovo rapido orientamento verso un’intensa e rapida discesa.

Poi è arrivato Covid-19, con il suo seguito di drammatiche conseguenze.

Conseguenze fra le quali, come è tristemente noto, spiccano in primo luogo quelle di ordine sanitario, ma che portano al seguito anche talune rivoluzionarie trasformazioni imposte all’organizzazione sociale e familiare, nel cui ambito le stesse relazioni della vita di coppia e le scelte nella sfera affettiva e riproduttiva finiscono col risultare fortemente esposte al cambiamento.

Che ne sarà dunque della natalità nel prossimo futuro?

Non vi è dubbio che scenari a tinte fosche saranno quasi certamente destinati a fare da sfondo alla sempre più impegnativa scelta se fare, o meno, un (o un altro) figlio.

Scelta che inevitabilmente andrà maturando entro un clima di incertezza e di difficoltà, economiche e non solo, sulla cui durata non è ancora dato sapere “per quanto tempo”.

Ed allora: quali conseguenze possiamo realisticamente collegare a tali scenari, allorché ci si interroga sul numero di nascite che registreremo negli anni a venire?

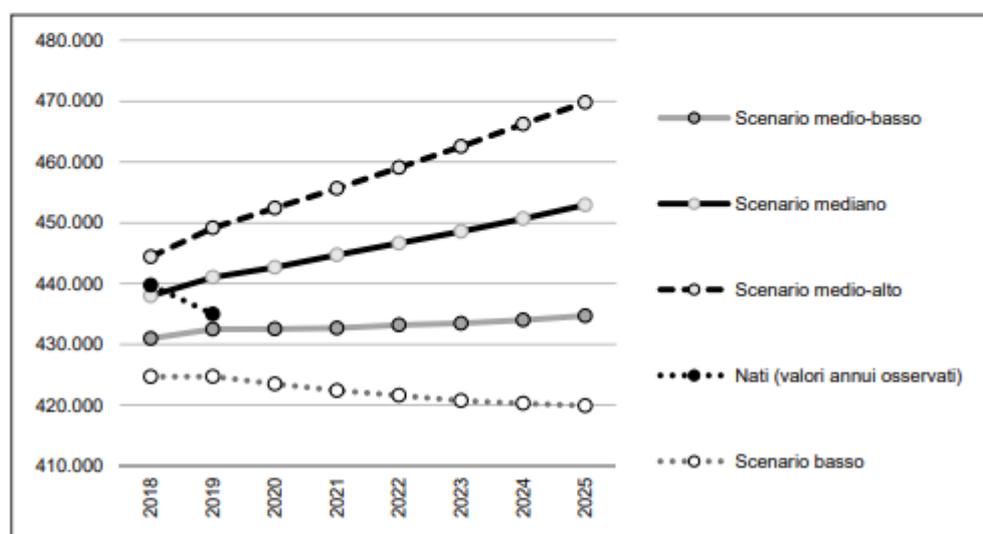
2. A ben vedere, va subito precisato che una valutazione della statistica ufficiale sul futuro della natalità in Italia esiste da tempo, ed è stata da poco aggiornata in occasione del rilascio delle ultime previsioni proposte da Istat su base 1° gennaio 2018³. Ma oggi più che mai sembra utile e legittimo riconsiderarne i contenuti, al fine

³ Istat, Previsioni della popolazione. Anni 2018-2065, www.demo.istat.it.

di stare al passo sia con i diversi indirizzi e gli scostamenti offerti dalle dinamiche più recenti, già eloquentemente evidenziati nei dati del biennio 2018-2019, sia con il nuovo contesto introdotto dall'epidemia di Covid-19.

In merito al primo punto, conviene innanzitutto far presente che, mentre la stima delle nascite riportata dalle previsioni Istat per il 2019 varia tra 425 mila e 449 mila unità⁴, con una valutazione intermedia (mediana) di 441 mila, il dato realmente osservato in quello stesso anno è stato di 435 mila nati⁵; un valore che appare compreso nell'intervallo di stima, ma lascia presagire un tendenziale orientamento verso la linea che identifica le varianti di minimo tra le quattro qui considerate (figura 2). Ne segue che, dovendo realisticamente ipotizzare un numero di nascite per gli anni 2020 e 2021 e prefigurando per il momento – come ipotesi iniziale di lavoro – l'assenza di un qualunque effetto distorsivo derivante da Covid-19, si potrebbe condividere lo scenario medio basso delle previsioni Istat di figura 2 e assumere come stima puntuale per il 2020 i 432.538 nati che esso propone; mentre per il 2021 conviene passare alla condivisione di una valutazione intervallare entro una forbice che va da un minimo di 422.420 nati (scenario basso) a un massimo di 432.689 (scenario medio-basso).

Figura 2 – Italia: nascite annue previste (2018-2025) e valori osservati (2018-2019)



Fonte: Istat, 2019

4 In questa sede si considerano, in base a una scelta giustificata da una visione (soggettiva ma realistica) delle dinamiche in atto, solo quattro delle sette varianti (scenario) di previsione proposte da Istat nel 2019: quella mediana, quella che le è immediatamente superiore e le due che le sono inferiori e più prossime.

5 Istat, *Indicatori demografici. Anno 2019*, Statistiche Report, 11 febbraio 2020.

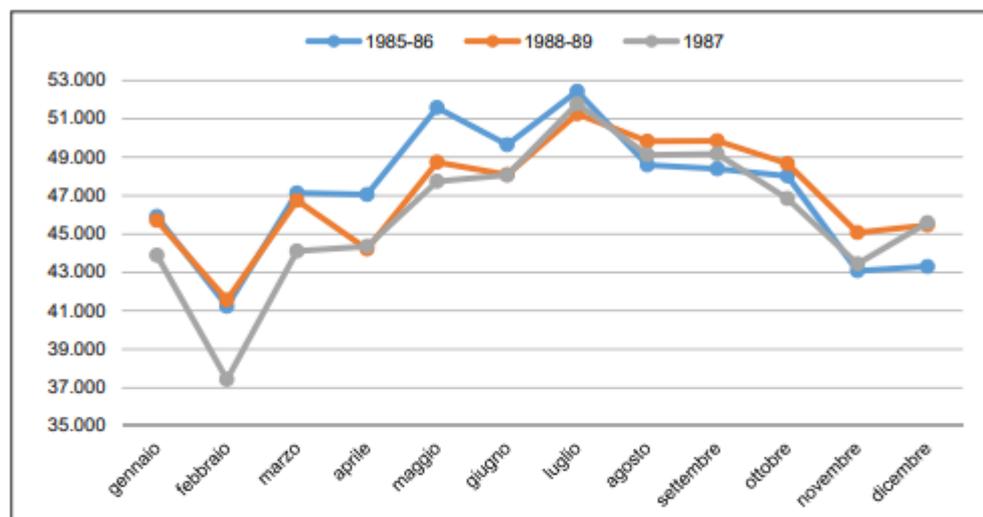
3. Passiamo ora a considerare in quale misura lo scenario di natalità ora costruito, secondo dinamiche che, al momento, abbiamo supposto esenti dagli effetti di Covid-19, potrà ulteriormente modificarsi a seguito della presenza dell'epidemia in oggetto.

Per tentare di tradurre in valori numerici l'influenza di quest'ultima conviene chiamare in causa due diversi fattori, il clima di "paura e incertezza" e le crescenti "difficoltà di natura materiale" (legate a occupazione e reddito), che potrebbero agire, sospinti per l'appunto dagli accadimenti di questi ultimi tempi, nell'orientare le scelte di fecondità delle coppie.

Riguardo al primo fattore, un valido esempio circa i suoi possibili effetti sembra ricavabile da un'esperienza che risale a 34 anni fa: il disastro nucleare di Černobyl.

Come molti ricordano, il 26 aprile del 1986 un'incidente alla centrale nucleare ucraina di Černobyl, nell'allora Unione Sovietica, provocò una nube tossica, in rapido movimento su tutto il territorio europeo, in grado di produrre pericolose conseguenze sulla salute della popolazione. L'Italia fu raggiunta dagli effetti della nube nelle giornate dal 2 al 4 maggio e la popolazione si trovò improvvisamente circondata da un clima di forte insicurezza, sia per la novità del pericolo, sia per l'impossibilità di percepirne la presenza, se non con strumentazioni tecniche non d'uso comune, così come per la scarsa conoscenza degli effetti, immediati e futuri, legati al contatto con elementi contaminanti di cui, in genere, nulla si sapeva. Chi ha vissuto l'esperienza dei primi giorni del maggio 1986 e allora ha seguito con apprensione la comparsa di nemici invisibili scarsamente conosciuti – come il Cesio, il Plutonio o lo Stronzio – non può non ritrovare nelle angosce da Coronavirus di questi giorni un preoccupante *déjà vu*. Non dovrebbe dunque stupirsi se ci si immagina che, così come accadde allora, anche oggi giorno l'incognita di un futuro denso di incertezze possa frenare le scelte di riproduttività nella popolazione italiana.

D'altra parte, non a caso le statistiche riferite e quegli anni documentano come nove mesi dopo la grande paura per l'arrivo della nube di Černobyl le nascite in Italia abbiano subito un certo ribasso (figura 3). Al forte calo rilevato a febbraio 1987 – da porre in relazione con l'impatto negativo sui concepimenti del maggio 1986 – quantificato in un 10% di nati in meno rispetto al dato medio (dello stesso mese) nei bienni adiacenti (1985-1986 e 1988-1989), hanno fatto seguito analoghe contrazioni a marzo 1987 (-6%), aprile (-3%), maggio (-5%) e giugno (-2%) dello stesso anno. Peraltro, la specifica natura del pericolo attivato dal disastro di Černobyl, legata in particolare ai rischi di malformazioni nel feto, ha verosimilmente agito ancor più a monte delle gravidanze che hanno portato a una nascita, intervenendo anche su quelle già in atto all'epoca del disastro e favorendo un incremento del fenomeno dell'abortività volontaria.

Figura 3 – Italia: nascite mensili nell’anno 1987 e valori medi nei bienni 1985-86 e 1988-89

Fonte: Istat, Nascite e Decessi, Annuario n.2, 1989

In uno studio svolto poco tempo dopo gli eventi in questione, e relativo al resoconto della realtà lombarda⁶, si è avuto modo di ricostruire, per il complesso della regione, un calo dei concepimenti riconducibili al mese di maggio 1986 nell’ordine del 7% e una riduzione di circa il 5% per quelli di giugno. In proposito va però osservato che la relativamente breve durata della situazione di allarme, di fatto protrattasi solo per qualche mese e con toni via via sempre più attenuati, è decisamente valsa a contenere il fenomeno. Lo stesso studio lombardo giungeva infatti alla conclusione che: “[...] Non si può parlare di una rinuncia alla gravidanza da parte delle coppie lombarde, né di un presumibile lungo rinvio delle stesse. Ci si è semplicemente trovati in presenza di una limitata quota di spostamenti nei programmi di pianificazione familiare non superiori di 2-3 mesi [...]” (Blangiardo, 1988, p. 105).

Sarà forse così anche per Covid-19? Al momento non è dato saperlo, anche se si ha motivo di credere che molto dipenderà dalla durata dello stato di allerta e dalla rapidità – nonché dallo spirito e dall’entusiasmo “ricostruttivo” – con cui si tornerà alla vita normale.

⁶ G.C. Blangiardo, *A proposito dell’effetto Cernobyl sul comportamento riproduttivo della popolazione italiana: il caso della Lombardia*, Genus, 1988, XLIV, 1-2, pp.99-120.

4. Escludendo dunque ogni approccio di previsione e mantenendoci unicamente nel campo delle simulazioni, per definire un possibile scenario entro cui elaborare una risposta alla precedente domanda si possono riprendere le variazioni mensili (al ribasso) delle nascite osservate in Italia nel 1987, sia a distanza di nove mesi dalla prima comparsa della nube tossica (maggio 1986), sia per ognuno dei successivi quattro mesi, e applicare tali variazioni a quanto sembra lecito prevedere nel 2020 e nel 2021 riguardo alla frequenza mensile di nati – in assenza di epidemia (cfr. paragrafo 2) – assumendo come riferimento temporale nove mesi dalla prima comparsa di Covid-19 (previsione al dicembre 2020) e i quattro mesi successivi (di gennaio - aprile 2021).

In tal modo, partendo dai dati forniti dalla stima annua in assenza di perturbazioni precedentemente introdotta, dati opportunamente calendarizzati secondo la stagionalità mensile del 2019, si ha modo di valutare una perdita di circa 4 mila mancate nascite in corrispondenza del mese di dicembre 2020 e complessivamente altri 5-6 mila nati in meno per il 2021, persi durante l'intervallo che va da gennaio ad aprile. In totale, alla luce delle assunzioni fatte, si avrebbe nel 2020 un numero annuo di 428.375 nati (6.625 in meno rispetto al 2019) e l'effetto Covid-19 inciderebbe unicamente con un calo di natalità pari allo 0,84%. Nel 2021 la frequenza di nati scenderebbe a 416.499 nell'ipotesi di minimo e a 427.356 in quella di massimo e l'effetto Covid-19 sarebbe responsabile di un ulteriore calo di natalità dell'1,3%. In termini assoluti si può affermare che, da quanto simulato in relazione al condizionamento direttamente derivante da incertezza e paura (sul modello dell'esperienza di Černobyl 1986), l'impatto della pandemia in atto sulla riduzione delle nascite nell'immediato futuro dovrebbe contenersi nell'ordine di poco meno di 10 mila unità, ripartite per un terzo nel 2020 e due terzi nel 2021.

5. Diverso, e certamente più complesso, appare l'esercizio di simulazione quando dal fare un parallelo con precedenti situazioni di pericolo, si passa a farlo con situazioni di difficoltà materiali, per lo più di ordine economico.

In proposito, assumendo il livello di disoccupazione come indicatore *proxy* del clima di disagio o di insicurezza economica nella popolazione e nelle famiglie, un semplice confronto tra la serie dei tassi mensili di disoccupazione, distinti per genere, e la corrispondente serie mensile di nascite nel periodo gennaio 2004 - novembre 2019 segnala – tolti gli effetti di stagionalità entro queste ultime – una forte correlazione negativa, quand'anche spuria. Il corrispondente indice di correlazione tra le due serie risulta molto alto (circa -0,8) – senza particolari discriminazioni di genere – e attraverso il calcolo del coefficiente di regressione lineare si identifica in circa 1.500 nati in meno l'ipotetico effetto riduttivo attribuibile a ogni punto di disoccupazione in più.

Tali premesse rendono possibile verificare quali conseguenze deriverebbero, in termini di variazione della frequenza annua di nascite, dalla presenza di alcuni rialzi immediati (effetto shock) del livello di disoccupazione in Italia, immaginando che essi vengano protratti per un arco temporale che, secondo le diverse varianti, spazia tra i 6 e i 24 mesi a partire da marzo 2020. In particolare, simulando ipotetici aumenti del tasso di disoccupazione (senza distinzione di genere) che variano tra un minimo di 2,5 punti percentuali a un massimo di 20 e assumendone il progressivo annullamento in epoca successiva, sino a convergere verso un ritorno ai valori di febbraio 2020, si ricavano le variazioni sinteticamente riportate nella seguente tavola 1.

Tavola 1 – Italia: riduzione del numero di nati negli anni 2020 e 2021 conseguenti a ipotetici immediati aumenti del tasso di disoccupazione (totale MF) a partire da marzo 2020, con graduale rientro al livello di febbraio 2020, secondo differenti scansioni temporali (6, 12, 18 o 24 mesi)

Punti percentuali in più di disoccupazione:	Variante di scenario							
	2,5	5,0	7,5	10,0	12,5	15,0	17,5	20,0
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Rientro (*) in:	Riduzione del numero annuo di nati							
	Anno 2020							
6 mesi	-314	-628	-942	-1.256	-1.570	-1.884	-2.198	-2.512
	Anno 2021							
6 mesi	-1.106	-2.212	-3.318	-4.423	-5.529	-6.635	-7.741	-8.847
12 mesi	-2.088	-4.176	-6.264	-8.352	-10.440	-12.528	-14.615	-16.703
18 mesi	-2.693	-5.386	-8.080	-10.773	-13.466	-16.159	-18.852	-21.546
24 mesi	-2.996	-5.992	-8.988	-11.983	-14.979	-17.975	-20.971	-23.967

(*) Nel 2020 il risultato è lo stesso, indipendentemente dalle varianti sui tempi di rientro.

6. Sommando i risultati derivanti dallo shock occupazionale – i cui effetti sulla natalità sono stati conteggiati (anche in questo caso) a nove mesi di distanza dalla causa che li ha prodotti – a quelli derivanti dai fattori di incertezza e paura, di cui si è detto (cfr. paragrafi 3 e 4), si perviene a uno scenario che propone, rispetto ai 435 mila nati del 2019, una riduzione che nel 2020 potrebbe mantenersi attorno a due punti percentuali (da -1,6% a -2,1% secondo le diverse varianti), mentre nel 2021 risulterebbe decisamente più accentuata. Infatti, nell'ipotesi di minimo⁷, si registrerebbe nel 2021 un calo – sempre rispetto al dato del 2019 – del 4,5% secondo la variante occupazionale più ottimistica (crescita della disoccupazione di

⁷ La distinzione tra minimo e massimo per il 2021 è conseguente alla stima intervallare delle nascite per tenere conto delle tendenze in atto (cfr. paragrafo 2) a prescindere dalle perturbazioni intervenute per via di Covid-19.

2,5 punti percentuali e rientro nell'arco di un semestre) e del 9,8% secondo quella relativamente più pessimistica (+20 punti da recuperare in 24 mesi). Nell'ipotesi di massimo, più generosa sul piano delle tendenze di fondo, il calo complessivo si manterrebbe tra il 2% e il 7,3%.

In termini di valori assoluti un quadro della frequenza annua di nati in Italia nel biennio 2020-2021, simulata coniugando tendenze in atto e scenari che potrebbero riflettere le condizioni di contesto entro cui maturano le scelte riproduttive della popolazione, viene proposto nella tavola 2.

Tavola 2 – Italia: numero di nati negli anni 2020 e 2021 conseguenti alla combinazione delle tendenze in atto e di ipotetiche condizioni di contesto sul piano del clima socio-economico

Punti percentuali in più di disoccupazione:	Variante di scenario							
	2,5	5,0	7,5	10,0	12,5	15,0	17,5	20,0
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Rientro (*) in:	Numero annuo di nati							
	Anno 2020							
6 mesi	428.061	427.747	427.433	427.119	426.805	426.491	426.177	425.863
	Anno 2021 - Valori di minimo							
6 mesi	415.393	414.287	413.181	412.076	410.970	409.864	408.758	407.652
12 mesi	414.411	412.323	410.235	408.147	406.059	403.971	401.884	399.796
18 mesi	413.806	411.113	408.419	405.726	403.033	400.340	397.647	394.953
24 mesi	413.503	410.507	407.511	404.516	401.520	398.524	395.528	392.532
	Anno 2021 - Valori di massimo							
6 mesi	426.250	425.144	424.038	422.933	421.827	420.721	419.615	418.509
12 mesi	425.268	423.180	421.092	419.004	416.916	414.828	412.741	410.653
18 mesi	424.663	421.970	419.276	416.583	413.890	411.197	408.504	405.810
24 mesi	424.360	421.364	418.368	415.373	412.377	409.381	406.385	403.389

(*) Nel 2020 il risultato è lo stesso, indipendentemente dalle varianti sui tempi di rientro.

I 435 mila nati del 2019 e i 428 mila ipotizzati per il 2020, alle condizioni pre Covid-19, scenderebbero a circa 426 mila nel bilancio finale del corrente anno, per poi ridursi a 396 mila, nel caso più sfavorevole, in quello del 2021. In generale, il superamento al ribasso del confine simbolico dei 400 mila nati annui, che originariamente nelle previsioni Istat del 2019⁸ sarebbe avvenuto solo nel 2032 nell'ipotesi più pessimistica – senza peraltro essere mai contemplato fino al limite delle previsioni (2065) nell'ipotesi etichettata come “mediana” – sembrerebbe invece

8 Istat, Previsioni della popolazione. Anni 2018-2065, www.demo.istat.it.

possibile qualora si realizzasse un rapido raddoppio del tasso di disoccupazione, seguito da un ritorno ai valori precedenti di marzo 2020, secondo un percorso di rientro spalmato nell'arco di circa un biennio.

7. Fermo restando che non ci è dato sapere in che misura la batteria di simulazioni ora proposta sia un semplice esercizio numerico o possa in qualche modo configurarsi come anticipazione di scenari con cui dovremo confrontarci nell'immediato futuro, in questa sede sembra comunque opportuno introdurre, anche al fine di dare ragionevolezza alle scelte che hanno orientato i calcoli sin qui proposti, un confronto con altre significative esperienze in cui la dinamica della natalità ha risentito di importanti ed improvvisi shock legati al mutamento del contesto.

Ci si riferisce, ad esempio, sia all'esperienza del cambio di regime nella Repubblica Democratica Tedesca (DDR) dopo la caduta del muro di Berlino nel 1989, sia alle difficoltà di ordine socio-economico che hanno interessato la Grecia a seguito della tempesta finanziaria che l'ha investita a cavallo del 2010.

In particolare, l'esperienza della Germania Orientale ci racconta un Paese che all'epoca dei fatti (fine 1989) aveva quasi 17 milioni di abitanti e registrava circa 200 mila nascite annue; un valore che, a distanza di un triennio, è sceso del 56% attestandosi a meno di 90 mila unità: dai 12 nati per 1.000 abitanti del 1989 ai 5,4 del 1992⁹. Di riflesso, il livello di fecondità nella DDR, che era di 1,58 figli per donna prima della caduta del muro, è crollato a 0,98 nel 1991¹⁰, per poi scendere ancora a 0,83 nel 1992^{11 12}.

È evidente che nel caso tedesco si è trattato di una reazione in cui l'incertezza nel futuro e le mutate condizioni e prospettive di vita hanno intensificato e accelerato processi di scelta che, nel caso italiano del nostro tempo, possiamo realisticamente sperare siano più contenute e vengano in buona parte ammortizzate da appropriate azioni di governo.

A conferma di ciò, vale la pena rilevare come il livello di fecondità che andiamo a derivare per l'Italia dagli scenari precedentemente prospettati per il post Covid-19 porterebbe nell'anno 2021 a un numero medio di figli per donna pari a 1,20 nella condizione più sfavorevole in termini di calo delle nascite (nel 2019 lo stesso indicatore era pari a 1,29). Ad andar male si tratta dunque di un calo del 7% in un biennio; nulla a che vedere con la riduzione del 47% che ha caratterizzato la popolazione tedesca nel triennio 1989-1992.

⁹ Monnier A., *L'Europe de l'Est sans repères*, Population & Sociétés, 283, Octobre 1993, p.3.

¹⁰ La relativa tenuta nei valori in corrispondenza dell'anno 1990 – con 1,50 figli per donna e 11,1 nati per 1.000 abitanti – è verosimilmente l'effetto (inerziale) di comportamenti e scelte riproduttive che erano precedenti alla caduta del muro di Berlino (datata 9 novembre 1989).

¹¹ Monnier A., (cit.), p.4.

¹² Conrad C., Lechner M. e Werner W., *The Fall of East German Birth Rate After Unification: Crisis or Means of Adaption?*, Program for the Study of Germany and Europe, W.P. 5.6, June 26, 1995.

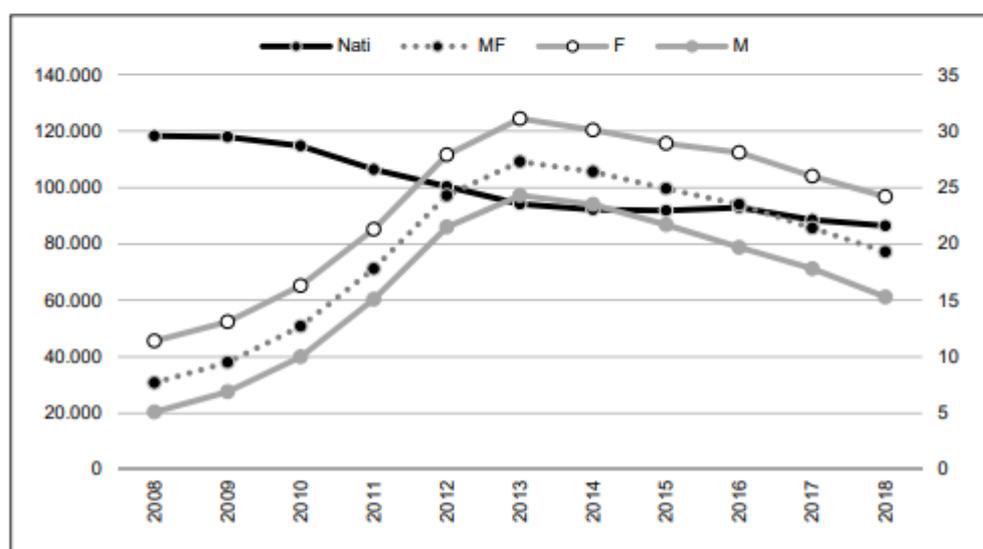
Mentre dall'accostamento agli eventi che hanno coinvolto la Germania nel 1989 sembrano emergere ordini di grandezza verosimilmente eccessivi e ragionevolmente distanti dalle conseguenze che potremmo attenderci in Italia sul fronte della natalità, l'esempio della Grecia nello scorso decennio appare per certi versi più vicino agli scenari che abbiamo qui prospettato. Nei sei anni tra il 2008 e il 2013 la Grecia ha infatti sperimentato un calo delle nascite del 20,4% (da 118 mila a 94 mila) e una riduzione del livello di fecondità del 14% (da 1,50 a 1,29 figli per donna).

Nello stesso periodo, il tasso di disoccupazione greco ha segnato un aumento di poco inferiore ai 20 punti percentuali (da 7,7% a 27,3%), con incrementi di intensità che accomunano entrambi i generi (figura 4), e ha evidenziato un livello di correlazione con la frequenza annua di nati che è negativa e pressoché perfetta (l'indice vale -0,99).

Nel contempo, il lento rientro su livelli di disoccupazione più moderati, avviato in Grecia dal 2014, trova riscontro in un parallelo rallentamento del calo della natalità.

Se è ben vero che quest'ultima si riduce di circa 6 mila unità tra il 2014 e il 2018, è anche vero che ciò sembra più che altro dovuto a modifiche nella struttura per età della popolazione femminile. Di fatto, il numero medio di figli per donna nella popolazione greca – che era di 1,29 nel 2013 – sale a 1,30 nel 2014 e poi aumenta fino a 1,35 del 2018.

Figura 4 Grecia: nati (scala sinistra) e tasso di disoccupazione (scala destra). Anni 2008-2018



Fonte: Eurostat database

8. In conclusione, le simulazioni ragionate che hanno cercato di esplorare alcuni percorsi circa le conseguenze della pandemia, nell'immediato e nel post Covid-19, sul comportamento riproduttivo della popolazione italiana, consegnano scenari che, pur senza sottoporci trasformazioni radicali, sottolineano l'accelerazione di quel processo che i media da tempo descrivono con l'immagine di un Paese "dalle culle sempre più vuote".

E se è realistico immaginare che non arriveremo a vivere il break del 1989 che ha caratterizzato la popolazione tedesca, l'impressione di fondo è che forse, nonostante la rassegna di scenari relativamente ottimistici (almeno per quanto riguarda le prime varianti qui proposte), il rischio di una certa prossimità con l'esperienza greca non sembra poi così improbabile.

D'altra parte il crollo della natalità in Italia è un fenomeno strutturale che, come visto, è ampiamente documentato dai dati statistici. In tale contesto l'accelerazione post Covid-19 rappresenta un'aggravante della cui entità è certamente utile avere un ordine di grandezza, quanto meno per poterle assegnare un adeguato grado di priorità nelle azioni che dovranno portare, una volta fuori dall'emergenza, a un ritorno alla normalità.

Anche perché sul fronte degli equilibri che riguardano la dinamica naturale (nascite e morti), dovremmo fare in modo di evitare che il già drammatico incremento del numero dei decessi nella contabilità demografica di questi anni¹³ si sommi ad intense riduzioni delle nascite, portando a livelli inaccettabili un saldo naturale annuo che, di suo e ancor prima di Covid-19, era già negativo per oltre 200 mila unità (nel 2019).

13 G.C. Blangiardo, *Scenari sugli effetti demografici di Covid-19 per l'anno 2020*, www.istat.it.

ECONOMIA

La protezione sociale in Italia e in Europa

ALLA PROTEZIONE SOCIALE IL 59,1% DELLA SPESA PUBBLICA ITALIANA

Nel 2019 sono stati spesi dalle Amministrazioni pubbliche quasi 479 miliardi per sollevare le famiglie da rischi, eventi o bisogni inclusi nella protezione sociale.

L'ORDINE DI PREVALENZA: PREVIDENZA, SANITA' E ASSISTENZA

La maggior parte delle prestazioni sociali erogate in Italia riguardano la previdenza sociale (66,3%), il 22,7% prestazioni di tipo sanitario e solo l'11% di assistenza sociale. Negli anni '90, la previdenza pesava ancora di più, il 71%, a discapito soprattutto dell'assistenza (circa il 7%).

IN CALO LA QUOTA DI SPESA PER ASSISTENZA SANITARIA OSPEDALIERA

Le prestazioni sanitarie fornite direttamente da strutture pubbliche costano poco meno di 68 miliardi, ma l'assistenza ospedaliera ha perso rilevanza nel tempo a favore di altre tipologie di servizi sanitari.

IMPOSTE E CONTRIBUTI MANTENGONO LA PROTEZIONE SOCIALE ITALIANA

Per finanziare l'intero sistema della protezione sociale pubblica sono stati messi a disposizione quasi 500 miliardi nel 2019, provenienti per oltre la metà da imposte e per il 48% da contributi sociali.

PIU' DI 8MILA EURO LA SPESA PRO CAPITE PER PRESTAZIONI SOCIALI NELLA UE

Ogni abitante ha ricevuto in media nel 2017 poco più di 8mila euro annui per prestazioni sociali. Con 8.041 euro pro-capite l'Italia si attesta sui livelli medi della Ue28; la forbice è molto ampia: dai 20.514 euro del Lussemburgo ai 1.211 della Bulgaria.

VECCHIAIA RISCHIO PIU' PROTETTO, IN ITALIA E IN EUROPA

I paesi europei hanno dedicato in media alla vecchiaia il 40,5% di tutte le prestazioni sociali erogate nel 2017, in Italia molto di più, il 48,8%. Le prestazioni per malattia/salute seguono con il 29,7% in Europa, ma sono solo il 23,1% in Italia.

www.istat.it

UFFICIO STAMPA
tel. +39 06 4673.2243/4
ufficiostampa@istat.it

CENTRO DIFFUSIONE DATI
tel. +39 06 4673.3102

La centralità del ruolo della sanità pubblica nel garantire la tutela della salute dei cittadini italiani è emersa prepotentemente nella fase di gestione dell'emergenza legata alla diffusione del Covid-19. A sua volta il sistema ha come pilastro l'erogazione di assistenza gratuita, tramite gli ospedali e le altre strutture del Servizio Sanitario Nazionale, in un'organizzazione complessa che rende la sanità pubblica una delle tre componenti della protezione sociale, insieme alla previdenza e all'assistenza.

Spesa per prestazioni sociali più che raddoppiata dal 1995

Nel 2019, le Amministrazioni pubbliche italiane hanno speso quasi 479 miliardi (in denaro e in natura) per proteggere le famiglie da rischi, eventi o bisogni inclusi nella sfera della protezione sociale (malattia/salute, invalidità, vecchiaia, superstiti, famiglia/figli, disoccupazione, alloggio e altra esclusione sociale); l'importo sale a quasi 508 miliardi se si includono anche le prestazioni erogate da Istituzioni private (Fondi pensione complementari, Istituzioni sociali senza scopo di lucro e datori di lavoro privati).

Le prestazioni sociali fornite alle famiglie dalle AP hanno assorbito il 59,1% di tutta la spesa corrente sostenuta nell'anno.

Dal 1995 a oggi la spesa per prestazioni sociali è più che raddoppiata e nel 2019 è pari a 2,3 volte quella del 1995. La crescita è stata particolarmente accentuata nel periodo 1995-2008 (+5,0% in media annua) per poi subire un brusco rallentamento tra il 2009 e il 2019 (+1,9%). L'obiettivo di contenere la spesa pubblica per far fronte alla crisi economica e alle difficoltà della finanza pubblica è stato perseguito anche con norme mirate a contenere la spesa pensionistica che, rappresentando circa il 60% di tutte le prestazioni sociali, ha determinato il rallentamento complessivo nel periodo.

FIGURA 1. PRESTAZIONI SOCIALI EROGATE DA AMMINISTRAZIONI PUBBLICHE E ISTITUZIONI PRIVATE.
Anni 1995-2019, spesa in milioni di euro a prezzi correnti



Alla previdenza quasi due terzi della spesa, meno di un quarto alla sanità

La previdenza ha sempre rappresentato la prima voce di spesa ma ha visto ridurre il suo peso nel tempo (-4 punti percentuali nell'ultimo anno rispetto al 1995). Nel 2019 ha assorbito il 66,3% delle risorse destinate a prestazioni sociali (317,5 miliardi di euro, il 39,2% della spesa corrente). Alla sanità è andato invece il 22,7% (108,5 miliardi di euro, il 13,4% della spesa corrente) e alle prestazioni di tipo assistenziale solo l'11% (52,7 miliardi di euro, il 6,5% della spesa corrente).

La sanità ha presentato l'incidenza più elevata nel primo decennio degli anni 2000, quando assorbiva circa un quarto della spesa totale, con un picco massimo del 26,8% nel 2006. A partire dal 2008 il peso della componente sanitaria si è gradualmente ridotto fino a tornare nel 2019 ai livelli degli anni '90 (22,3%).

L'assistenza ha visto crescere il suo peso relativo solo negli ultimi dieci anni. Nel 2014 ha superato per la prima volta la soglia del 9% delle prestazioni erogate (dal 7,1% degli anni '90) per giungere all'11% nel 2019.

Scende il peso delle pensioni nonostante 'Quota 100'

All'interno delle prestazioni previdenziali, sono sempre le pensioni la componente più onerosa, con una spesa che assorbe da un massimo del 90,7% nel 2002 a un minimo dell'86,6% nel 2019 (pari a 275,1 miliardi); il peso relativo assunto nel 2019 è il più basso dal 1995, nonostante la spesa aggiuntiva dovuta alla misura denominata 'Quota 100' (circa 2,1 miliardi di pensioni, più altri 600 milioni circa di TFR).

La riduzione della quota per pensioni è stata controbilanciata da una crescita nel tempo delle liquidazioni per fine rapporto di lavoro e, soprattutto, delle indennità di disoccupazione, che hanno raggiunto il livello massimo di spesa nel 2019 (12,6 miliardi), mentre la spesa per la Cassa integrazione guadagni (CIG) è ritornata a livelli molto bassi, analoghi a quelli precedenti la crisi economica del 2009 (849 milioni).

Le indennità di disoccupazione e le spese per la CIG sono destinate a crescere nel 2020 per effetto dei decreti emanati per il sostegno al reddito dei lavoratori a seguito della chiusura delle attività economiche per l'emergenza COVID-19.

Erosa negli anni la quota di spesa per l'assistenza ospedaliera

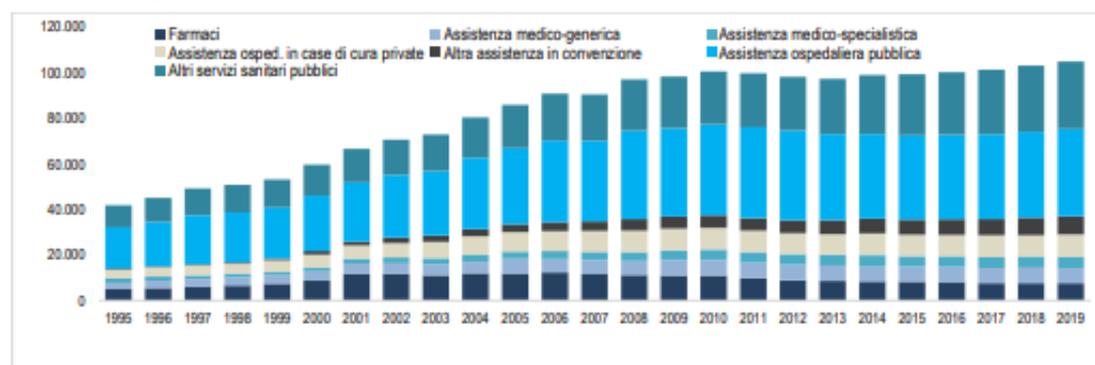
L'assistenza sanitaria erogata da strutture pubbliche assorbe la maggior parte della spesa, il 62,6%, ripartita tra assistenza ospedaliera (35,5%) e altri servizi sanitari (27,3%). Le prestazioni erogate in convenzione da strutture private riguardano invece una pluralità di servizi come l'assistenza medica (10,8% della spesa, di cui generica 6,2% e specialistica 4,6%), l'assistenza ospedaliera in case di cura private (8,9%), altre prestazioni sanitarie in convenzione (7,3%), i farmaci (7%) e l'assistenza riabilitativa, integrativa e protesica (3,3%).

Il peso dell'assistenza sanitaria pubblica è rimasto sostanzialmente stabile nel tempo (era 62,4% nel 1995) ma è cambiata la sua composizione: l'assistenza ospedaliera ha perso rilevanza (nel 1995 era 40,7%) a favore di altre tipologie di servizi sanitari.

I Farmaci, che oggi occupano il penultimo posto tra le prestazioni sanitarie erogate in convenzione col privato (7%), fino al 2009 erano invece al primo, con il picco massimo del 16,6% nel 2001. Dal 2010, sempre tra le prestazioni in convenzione, è invece l'assistenza medico generica e specialistica a rappresentare la quota di spesa più importante, stabile intorno all'11%.

FIGURA 2. PRESTAZIONI SOCIALI SANITARIE EROGATE DALLE AP PER TIPOLOGIA

Anni 1995-2019, spesa in milioni di euro a prezzi correnti



Assegni e sussidi la prima voce di spesa tra le prestazioni assistenziali

L'assistenza sociale viene fornita in prevalenza in denaro (83%) ma anche in natura, sotto forma di servizi erogati direttamente da strutture pubbliche o in convenzione col privato (17%).

Nel 2019, per la prima volta dal 1995, non sono più le prestazioni a invalidi civili, ciechi e sordomuti ad assorbire la quota maggiore di spesa (35,2%, 16,5 miliardi) ma la categoria degli altri assegni e sussidi (37,8%, 19,9 miliardi). Quest'ultima ha avuto un peso residuale fino al 2013 ma, a partire dal 2014, con l'introduzione del c.d. bonus 80 euro, è fortemente cresciuta contribuendo a portare l'intero ammontare speso per assistenza sociale per la prima

volta sopra la soglia del 9%; la crescita è proseguita fino al 2019, anno in cui ha raggiunto il massimo peso dell'intero periodo (11%) per l'effetto aggiuntivo dell'introduzione del reddito di cittadinanza.

Tra le altre prestazioni assistenziali figurano poi, con il 17% della spesa, quelle erogate sotto forma di servizi (asili nido, case di riposo per gli anziani, supporto alle persone non autosufficienti e molto altro), le pensioni e assegni sociali, cui è destinato il 9,8%, e le pensioni di guerra (0,8%).

Protezione sociale finanziata da trasferimenti pubblici e contributi sociali

Il sistema della protezione sociale pubblica è costato complessivamente 496 miliardi di euro nel 2019: il 96,5% per offrire prestazioni sociali alle famiglie (478,7 miliardi), il 2,1% per i servizi amministrativi, ovvero le spese di funzionamento delle strutture che erogano le prestazioni (10,2 miliardi), l'1,4% per altri costi di mantenimento del sistema (7 miliardi).

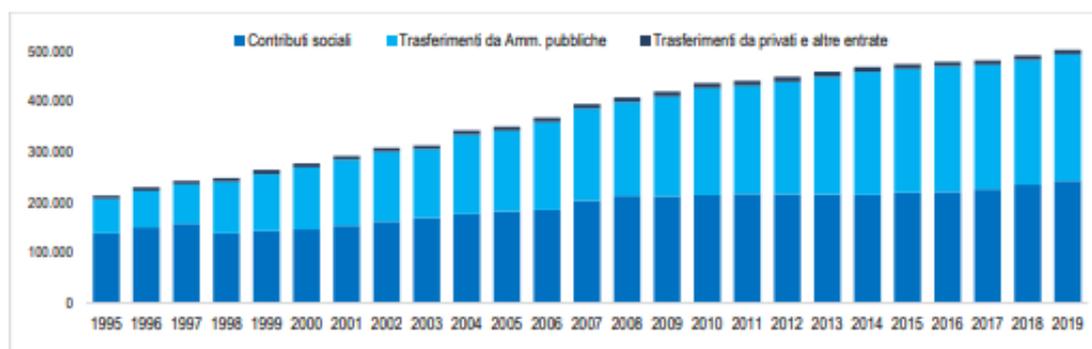
Il finanziamento prevalente è arrivato sotto forma di trasferimenti da parte delle Amministrazioni pubbliche (50,1%) e di contributi sociali (48,3%) e solo in minima parte da altre tipologie di finanziamento, quali trasferimenti da privati, interessi sui prestiti erogati alle famiglie dagli enti di previdenza e altro (complessivamente, l'1,6%).

Il peso preponderante delle entrate da trasferimenti pubblici caratterizza il nostro sistema di protezione sociale negli ultimi anni, in cui la sanità e l'assistenza sono integralmente a carico della fiscalità generale mentre la previdenza è in larga parte finanziata dal versamento dei contributi sociali.

Fino al 2011 erano invece i contributi sociali a rappresentare la prima fonte di finanziamento. Dall'anno seguente la situazione si capovolge e persiste fino a oggi, nonostante la crescita consistente della riscossione di contributi negli ultimi tre anni (+3,1% annuo in media negli anni 2017-2019), dopo un lungo periodo di dinamica quasi nulla (+0,4% tra il 2009 e il 2016).

FIGURA 3. ENTRATE DELLE AP UTILIZZATE PER FINANZIARE LA PROTEZIONE SOCIALE

Anni 1995-2019, entrate in milioni di euro, a prezzi correnti



Italia 12^a in Europa per spesa pro capite, 7^a per spesa in rapporto al Pil

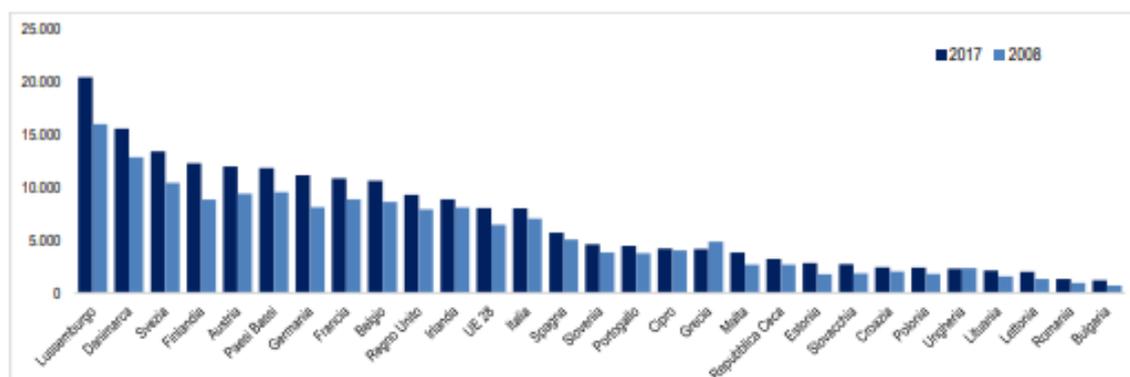
Nell'Unione europea ogni abitante riceve in media 8.070 euro all'anno per prestazioni sociali (dati 2017, gli ultimi disponibili per un confronto europeo). Questo importo include le spese sanitarie, le pensioni e tutte le altre tipologie di prestazioni previdenziali e assistenziali. L'Italia rispecchia quasi esattamente il dato medio europeo, essendo pari a 8.041 euro la spesa socio-sanitaria di cui beneficia ciascun residente nel nostro Paese.

Le situazioni sono estremamente diversificate tra i Paesi dell'Unione. La spesa media pro capite più bassa si osserva in Bulgaria e Romania (rispettivamente, 1.211 e 1.349 euro l'anno), quella più alta in Lussemburgo, con 20.514 euro, e in Danimarca (15.616 euro l'anno).

Fino al 2008, ultimo anno prima della grande crisi economica, la spesa pro capite era di 6.488 euro in Europa, e ben più alta della media Ue in Italia (7.073 euro). Tutti i paesi europei, ad eccezione di Grecia e Ungheria, mostrano nel 2017 spese pro capite superiori a quelle del 2008.

FIGURA 4. PRESTAZIONI SOCIALI EROGATE DAI 28 PAESI EUROPEI

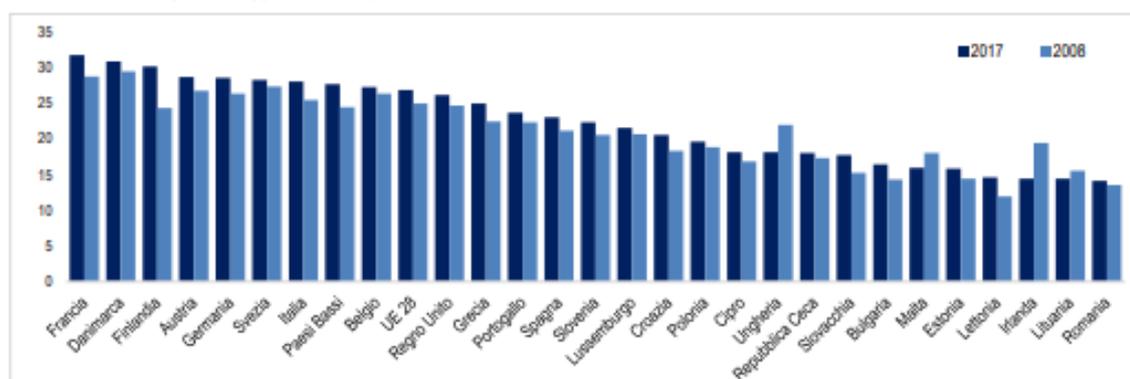
Anni 2008 e 2017, spesa pro capite in euro, a prezzi correnti



Ulteriori differenze tra Paesi europei emergono considerando la spesa in rapporto al Pil. Il Lussemburgo, che è il primo paese in termini di spesa pro capite è il 15esimo considerando quest'ultimo indicatore, mentre l'Italia occupa il settimo posto in graduatoria (28,0% del Pil) contro il dodicesimo per spesa pro capite. In rapporto al Pil la spesa italiana è superiore alla media europea (26,8%) ma inferiore a quella della Francia che è in testa alla graduatoria con il 31,7%.

FIGURA 5. PRESTAZIONI SOCIALI EROGATE DAI 28 PAESI EUROPEI

Anni 2008 e 2017, spesa in rapporto al Pil a prezzi correnti



Vecchiaia e malattia i rischi più protetti in Europa

A livello europeo le prestazioni sociali vengono raggruppate in 8 categorie (malattia/salute, invalidità, vecchiaia, superstiti, famiglia/figli, disoccupazione, alloggio e altra esclusione sociale), a seconda del rischio, evento o bisogno sociale che viene coperto.

Tra i rischi inclusi nella protezione sociale, quello più oneroso in assoluto per quasi tutti i Paesi è la vecchiaia che assorbe il 40,5% delle prestazioni erogate nella Ue28 nel 2017; solo Irlanda e Germania fanno eccezione. Pur restando la prima categoria di spesa, al rischio vecchiaia venivano destinate ancora più risorse fino al 2008, cioè prima delle misure adottate per contenere la spesa pensionistica, quando il peso era pari al 47,6%.

L'Italia supera di molto la quota media europea, arrivando al 48,8% delle prestazioni erogate contro il rischio vecchiaia, ma in cima alla graduatoria figurano Grecia (53,2%), Romania (51,8%) e Portogallo (50,7%). All'opposto spiccano per le quote di spesa più basse l'Irlanda, che gli dedica meno di un terzo delle prestazioni erogate (31,8%), il Lussemburgo (32,0%) e la Germania (32,2%).

Con il 29,5% della spesa per protezione sociale, il secondo rischio maggiormente protetto in Europa è quello della malattia/salute, che include tutte le spese sanitarie erogate ai cittadini dal sistema pubblico o con esso convenzionato e le indennità di malattia e infortuni.

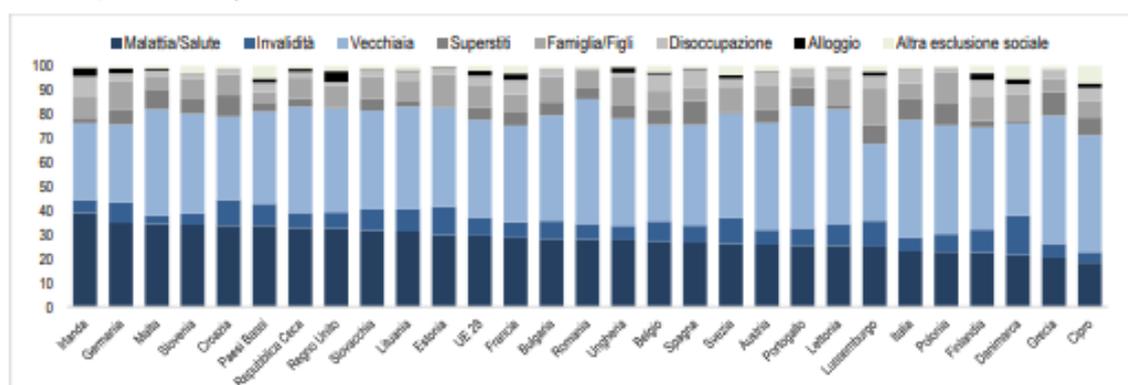
In questo caso l'Italia si colloca sotto la media europea, dedicando alla protezione della salute dei cittadini solo il 23,1% delle prestazioni erogate. Irlanda e Germania spendono in proporzione di più in ambito sanitario, rispettivamente il 38,9% e il 35,0% e sopra il 30% si attestano anche Malta (34,3%), Slovenia (34,0%), Olanda e Croazia (entrambi, 33,7%).

Francia e Spagna si posizionano sotto la media europea (28,7% e 26,7%) ma le quote sono molto superiori a quella italiana. Fanalino di coda in Europa per spesa sanitaria è Cipro con solo il 18,3%, preceduto dalla Grecia (20,3%).

Tra il 2008 e il 2017 la composizione della spesa per protezione sociale è cambiata molto nei paesi Ue. Le misure di contenimento della spesa pensionistica (voce principale della categoria vecchiaia) hanno ridotto di 7,2 punti percentuali la quota di spesa per vecchiaia ma anche quelle per la famiglia (-2,3 punti percentuali), per gli invalidi (-1,5), e, in misura minima, per la disoccupazione (-0,1 punti). È invece cresciuto il peso delle spese per malattia/salute (+4,2), per superstiti (+4,1), e in misura minore per alloggio (+1,5) e altre forme di esclusione sociale (+1,4).

FIGURA 6. PRESTAZIONI SOCIALI EROGATE DAI 28 PAESI EUROPEI PER RISCHIO PROTETTO

Anno 2017, distribuzione in percentuale



Glossario

Assistenza sociale: insieme delle prestazioni sociali legate all'insufficienza delle risorse economiche o a situazioni di disagio (persone con disabilità, abbandono, eccetera) finanziate dalla fiscalità generale.

Cassa integrazione salariale: strumento attraverso il quale lo Stato interviene a sostegno delle imprese costrette a contrarre o sospendere la propria attività a causa di situazioni di crisi o difficoltà tipizzate dalla legge. Consiste nell'erogazione gestita dall'Inps di un'indennità sostitutiva della retribuzione in favore dei dipendenti sospesi dal lavoro o sottoposti a riduzione di orario.

Contributi sociali: versamenti effettuati dai datori di lavoro e dai lavoratori agli enti di previdenza e di assistenza sociale o ai fondi pensione che gestiscono sistemi di assicurazione sociale, al fine di garantire future prestazioni sociali (es. pensioni).

Pensione: prestazione in denaro periodica e continuativa erogata individualmente da enti pubblici e privati in seguito a: raggiungimento di una determinata età; maturazione di anzianità di versamenti contributivi; mancanza o riduzione della capacità lavorativa per menomazione congenita e sopravvenuta; morte della persona protetta e particolare benemerita verso il Paese.

Prestazioni sociali: comprendono i trasferimenti correnti, in denaro o in natura, corrisposti alle famiglie al fine di coprire gli oneri alle stesse per il verificarsi di determinati eventi o per coprire determinati rischi sociali (malattia/salute, invalidità, vecchiaia, superstiti, famiglia/figli, disoccupazione, alloggio e altra esclusione sociale).

Previdenza: insieme delle prestazioni sociali erogate per assicurare collettivamente i lavoratori dal rischio di riduzione o perdita del reddito a seguito di eventi specifici. L'erogazione delle prestazioni è legata al versamento di un corrispettivo contributo sociale.

Protezione sociale: tutti gli interventi, di organismi pubblici o privati, intesi a sollevare le famiglie e gli individui dall'insorgere di un insieme definito di rischi o bisogni (malattia/salute, invalidità, vecchiaia, superstiti, famiglia/figli, disoccupazione, alloggio e altra esclusione sociale), purché ciò avvenga in assenza sia di una contropartita equivalente e simultanea da parte del beneficiario, sia di polizze assicurative stipulate per iniziativa privata dello stesso beneficiario.

Spesa pubblica corrente: spesa corrente sostenuta dall'insieme delle amministrazioni pubbliche.

Nota metodologica

I conti della protezione sociale raccolgono in un'unica struttura contabile i flussi dei conti nazionali che interessano la distribuzione secondaria e la redistribuzione in natura del reddito corrispondenti agli interventi di protezione sociale ed al loro finanziamento. I conti rappresentano in tal senso una sintesi degli interventi pubblici e privati effettuati nel campo della protezione sociale sia dal lato della spesa sia del finanziamento. I conti della protezione sociale sono composti da un set di tavole dedicate ai conti economici consolidati delle tre funzioni della protezione sociale (previdenza, sanità e assistenza) e da altre tavole che riportano in dettaglio le sole spese per prestazioni sociali, analizzate per funzione o rischio protetto (malattia/salute, invalidità, famiglia/figli, vecchiaia, superstiti, disoccupazione, abitazione, altra esclusione sociale) e aggregate per settore di intervento: sanità, previdenza, assistenza. La metodologia utilizzata è prevista dal Sistema europeo delle statistiche integrate della protezione sociale Sespros (Regolamento comunitario 458/2007) ed è in linea con le regole contabili dettate dal nuovo Sistema europeo dei conti SEC 2010 (Reg. UE n. 549/2013) adottato da tutti i membri dell'Unione Europea a partire da settembre 2014.

Le fonti

Le fonti considerate sono i conti della protezione sociale (utilizzati per i dati dell'Italia) e il Sespros (utilizzato per i confronti europei), entrambe elaborate dall'Istat:

- **Conti della protezione sociale:** i dati sono pubblicati nella banca dati Istat 'I.Stat' nel Tema: Conti nazionali/Conti della Protezione sociale (ultimo aggiornamento: 22 aprile 2020), <http://dati.istat.it/>

- **Sistema europeo delle statistiche integrate della protezione sociale, Sespros:** i dati sono pubblicati nella banca dati Eurostat nel Tema: Population and social conditions, Social protection, <https://ec.europa.eu/eurostat/data/database>

COVID 19 Review

n. 48

2.05.2020



A cura di Giorgio Banchieri¹, Andrea Vannucci²

Review realizzata in collaborazione con :



DIPARTIMENTO
DI SCIENZE SOCIALI
ED ECONOMICHE



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

¹ Segretario Nazionale del CDN AsIQUAS, Associazione Italiana per la Qualità della Assistenza Sanitaria e Sociale; Docente presso il Dipartimento di Scienze Sociali ed Economiche, Progettista e Coordinatore Didattico dei Master MIAS, MEU e MaRSS, Università "Sapienza" Roma;

² Membro del CD di Accademia nazionale di Medicina e co-coordinatore dellaSez. Informazione scientifica e innovazione; Docente del corso di laurea in Ingegneria gestionale dell'Università di Siena; Vicepresidente di AISSMM - Associazione Italiana di Medicina e Sanità Sistemica; Già Direttore dell' Agenzia regionale di sanità della Toscana.

Indice:

- Dati COVID19 ad oggi;
 - [BII] Si apre o si chiude in base a tre tabelle, di Gabriella Cerami;
 - [Ministero Salute] Indicatori per la gestione del post lockdown;
 - [BII] L'enigma Kawasaki, di Luciana Mattarese;
 - [Bambino Gesù] Malattia di Kawasaki
-
- [BII] Il coronavirus è già mutato 33 volte da quando è apparso in Cina nel dicembre 2019. Ecco le possibili conseguenze, di Mariella Bussolati;
 - [Nature Microbiology] Non dovremmo preoccuparci quando un virus muta durante le epidemie di malattia, di Nathan D. Grubaugh, Mary E. Petrone & Edward C. Holmes;
 - [BMJ] Risultati polmonari post-mortem in una vasta serie di casi di COVID-19 dal Nord Italia, di Luca Carsana e altri;
 - [NEJM] Riduzione della frequenza dei ricoveri ospedalieri per sindromi coronariche acute durante l'epidemia di Covid-19 nell'Italia settentrionale;
 - [PNAS] Diffusione e dinamica dell'epidemia COVID-19 in Italia: effetti delle misure di contenimento di emergenza, di Marino Gatto e altri;
 - [AMJ] Patologia polmonare e cardiaca in Covid-19: la prima serie di autopsie da New Orleans, di Sharon E e altri.

Si ringraziano per i contributi inviati i colleghi Maurizio Dal Maso, Firenze, e Stefania Mariantoni, Rieti.

Dati COVID19 ad oggi.

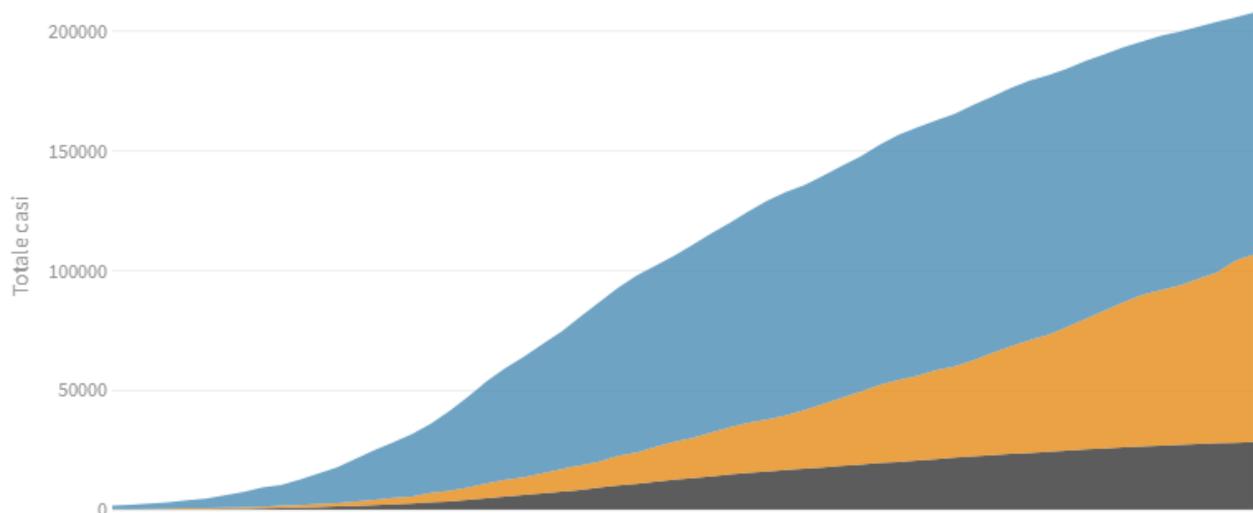
L'evoluzione della pandemia

I numeri complessivi dei contagi

Deceduti, **dimessi/guariti** e **attualmente positivi** giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 1 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

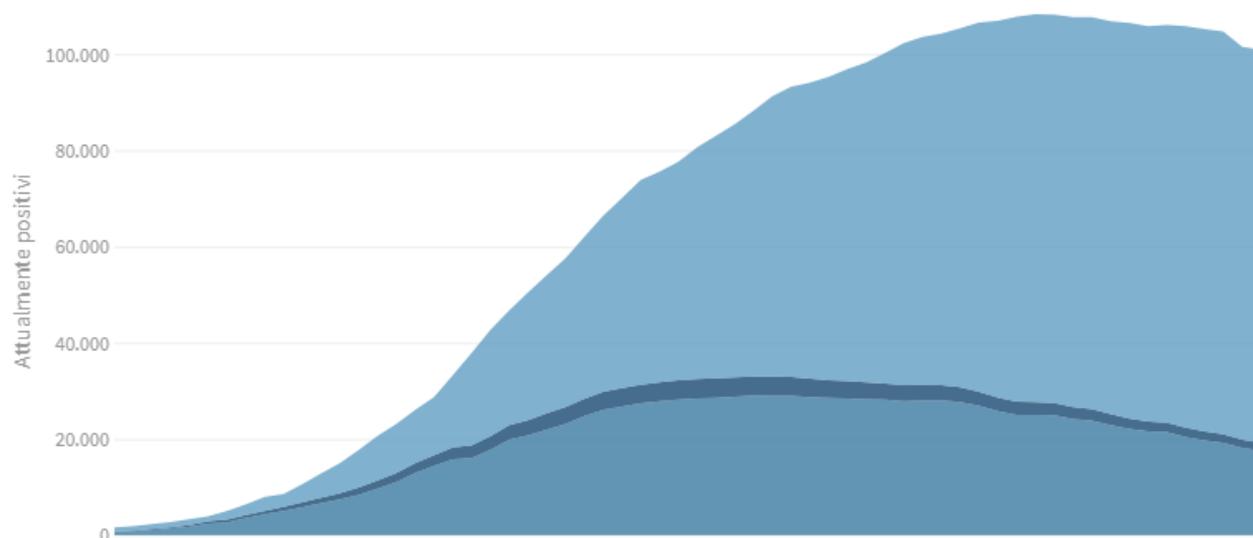


La distribuzione degli attualmente positivi

Pazienti in **terapia intensiva**, **ricoverati con sintomi** e in **isolamento domiciliare**

Ultimo aggiornamento: 1 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

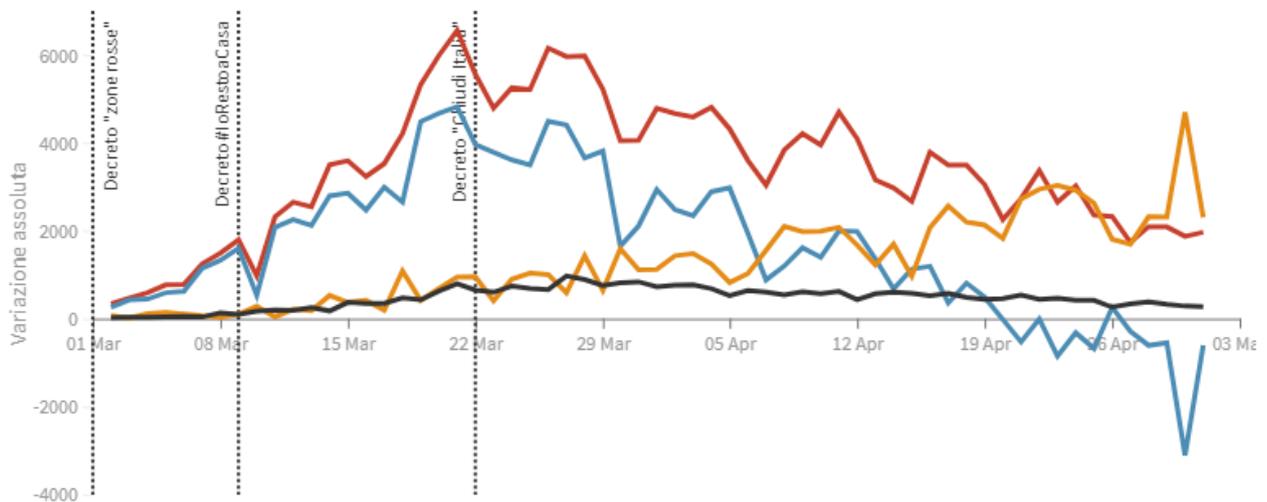


La variazione assoluta giorno per giorno

Variatione totale contagiati, variazione attualmente positivi, variazione dimessi/guariti e variazione deceduti in assoluto rispetto al giorno precedente

Ultimo aggiornamento: 1 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

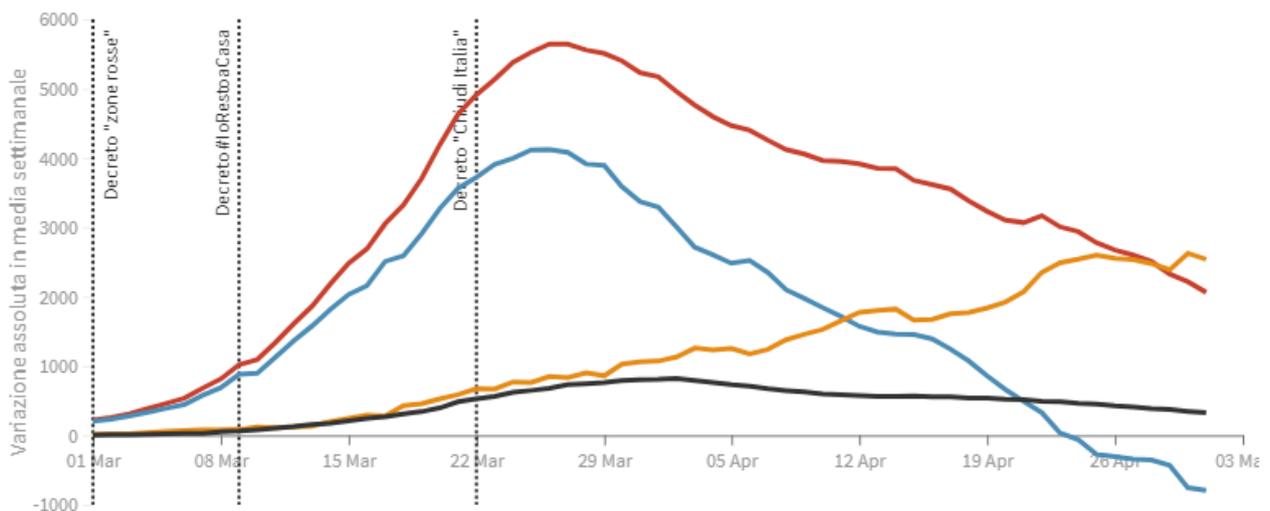


La variazione assoluta in media settimanale

La variazione giornaliera assoluta in media settimanale del totale contagiati, attualmente positivi, dimessi/guariti e deceduti

Ultimo aggiornamento: 1 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

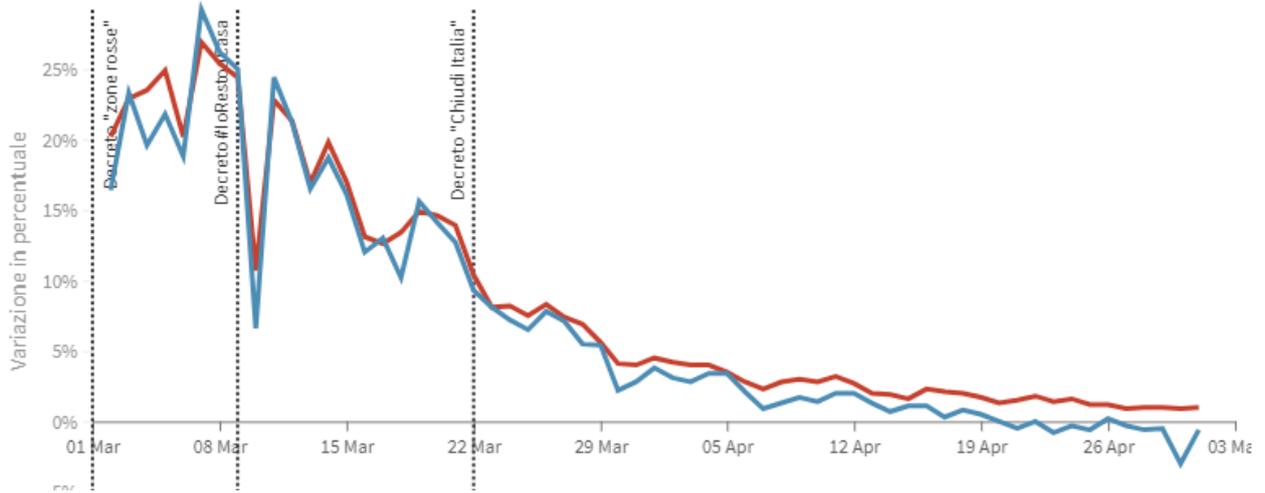


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera del **totale contagiati** e **attualmente positivi** rispetto al tempo

Ultimo aggiornamento: 1 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

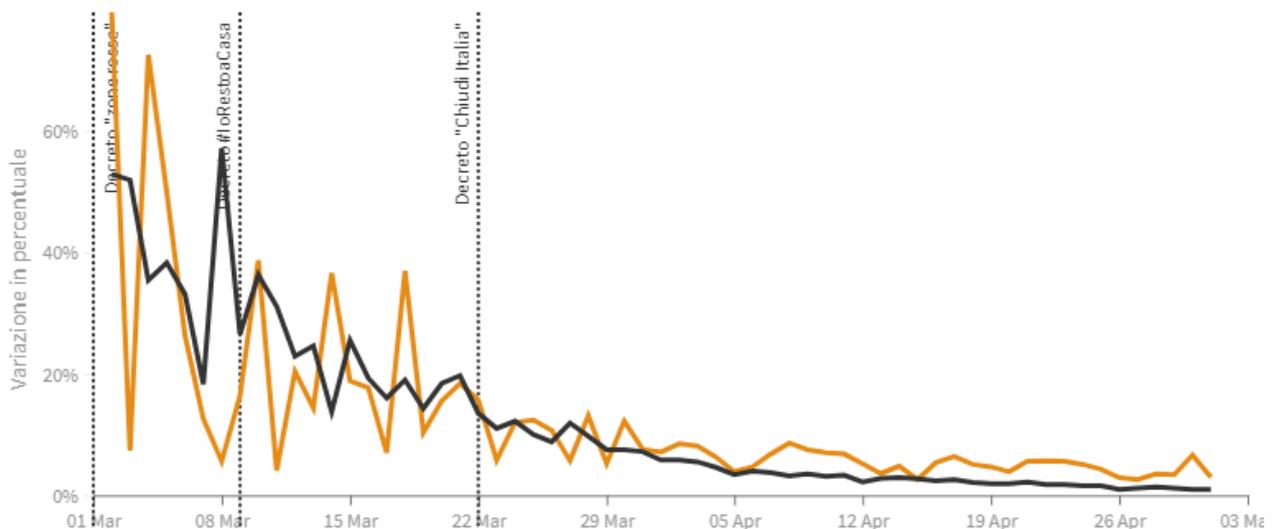


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera dei **dimessi/guariti** e **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 1 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

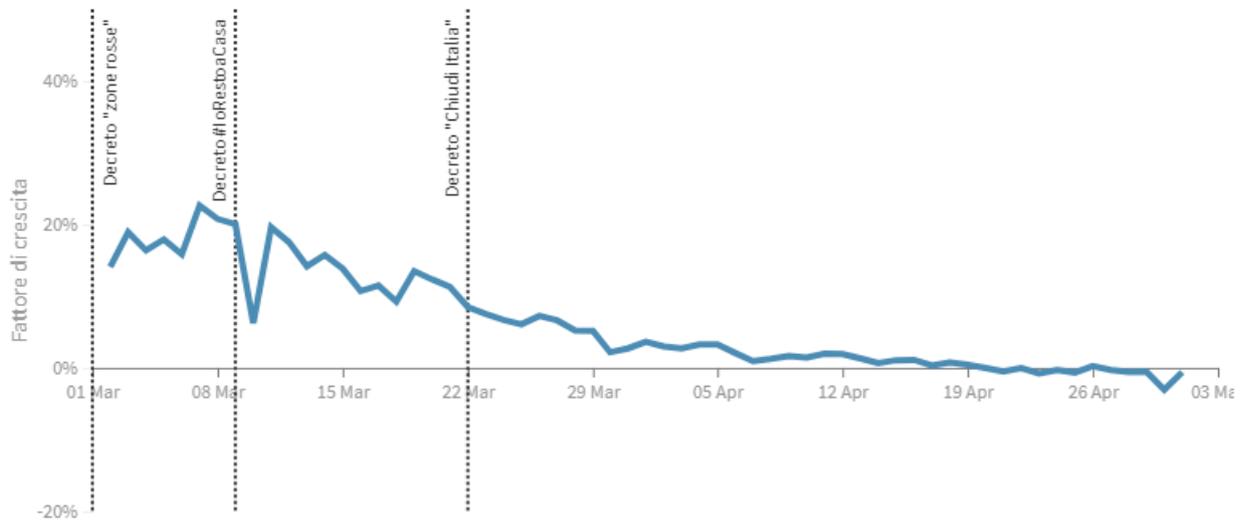
Seleziona la voce che vuoi evidenziare



Il fattore di crescita degli attualmente positivi

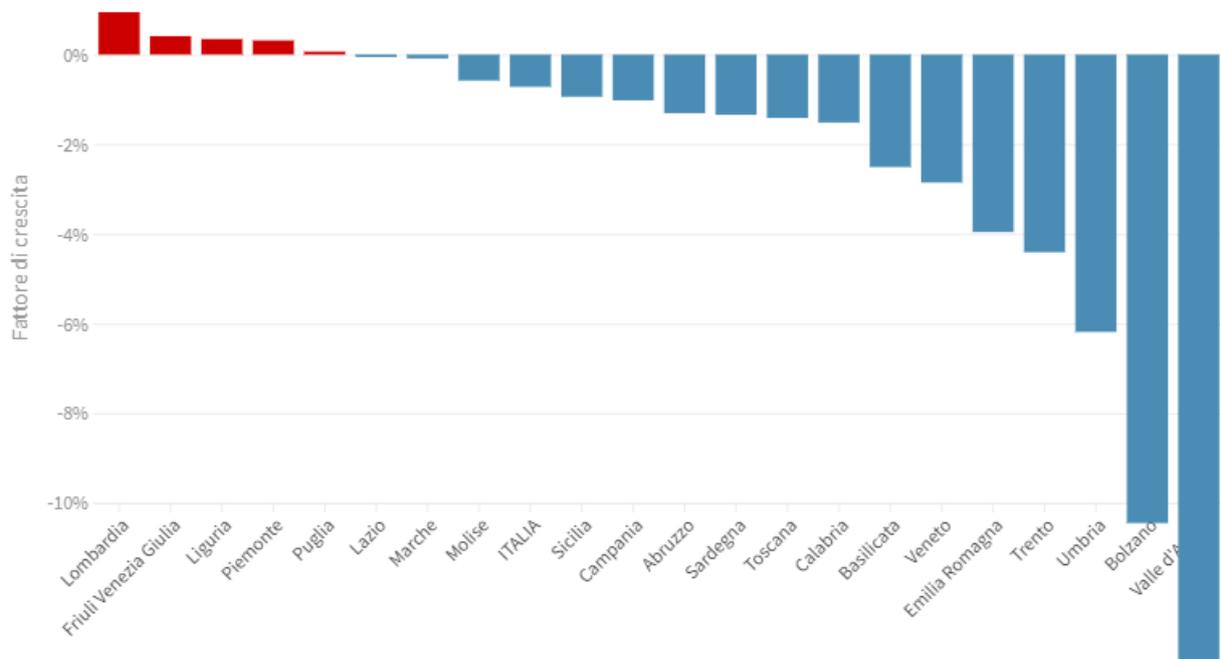
Il **fattore di crescita** - espresso in percentuale - in questo caso indica il rapporto tra la VARIAZIONE (numero di oggi - numero di ieri) e il TOTALE degli attualmente positivi. Quando il **fattore di crescita** è maggiore di zero, l'epidemia si sta diffondendo. Quando è uguale a zero, l'epidemia si è fermata o ha raggiunto il picco di massima espansione. Quando il **fattore di crescita** è negativo, l'epidemia sta regredendo.

Ultimo aggiornamento: 1 maggio 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



Il fattore di crescita in media settimanale

Il fattore di crescita - espresso in percentuale - in questo caso indica il rapporto tra la VARIAZIONE (numero di oggi - numero di ieri) e il TOTALE degli attualmente positivi in media settimanale. Quando il fattore di crescita è maggiore di zero, l'epidemia si sta diffondendo. Quando è uguale a zero, l'epidemia si è fermata o ha raggiunto il picco di massima espansione. Quando il fattore di crescita è negativo, l'epidemia sta regredendo.



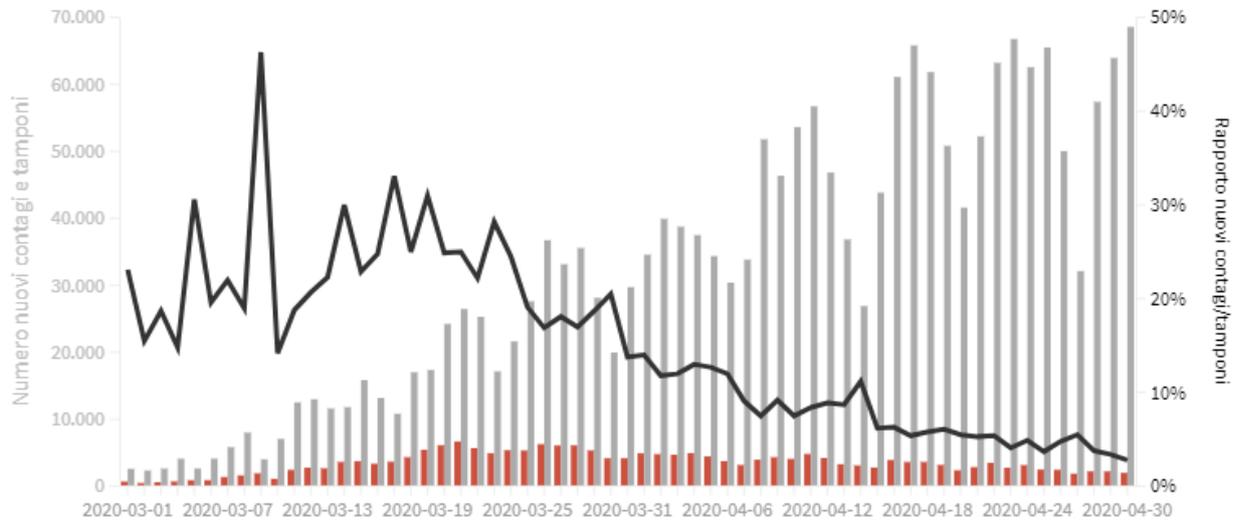
Tamponi e nuovi contagi giorno per giorno in Italia

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



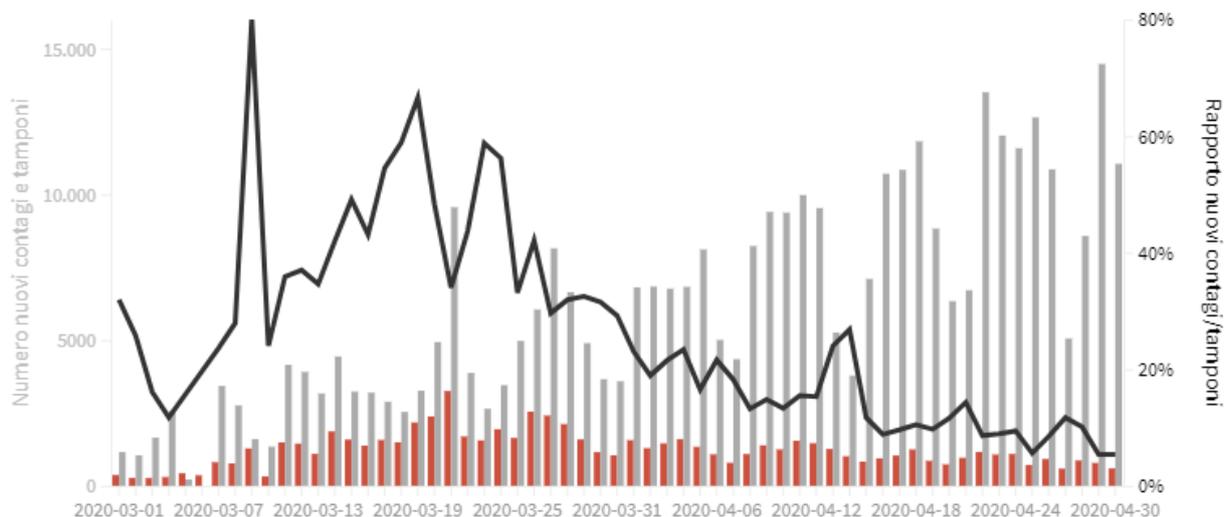
LOMBARDIA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



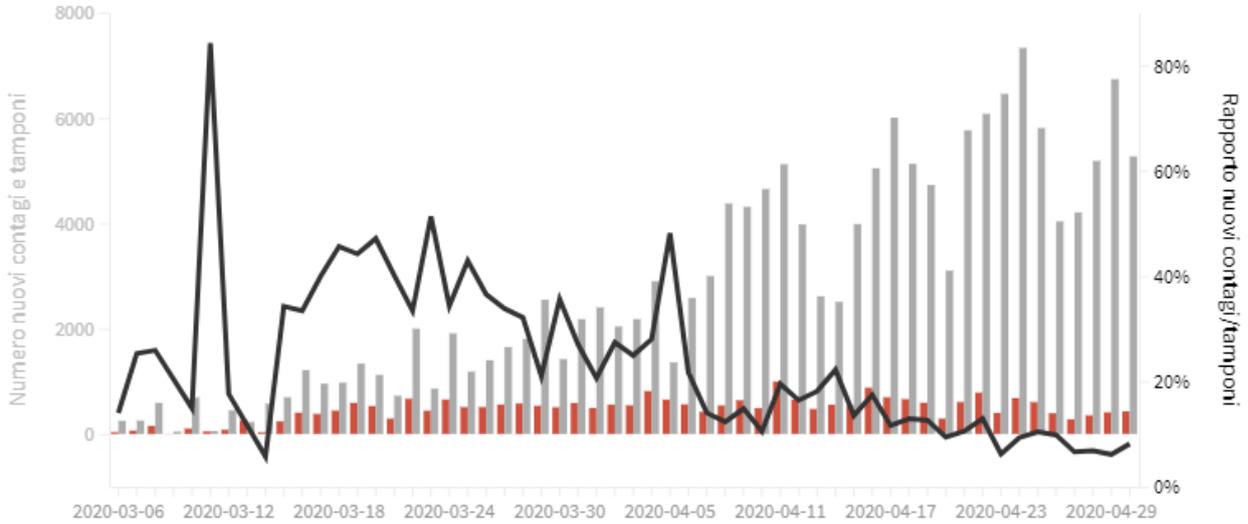
PIEMONTE

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

- Rapporto nuovi contagi/tamponi (%)
- Contagi giornalieri
- Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



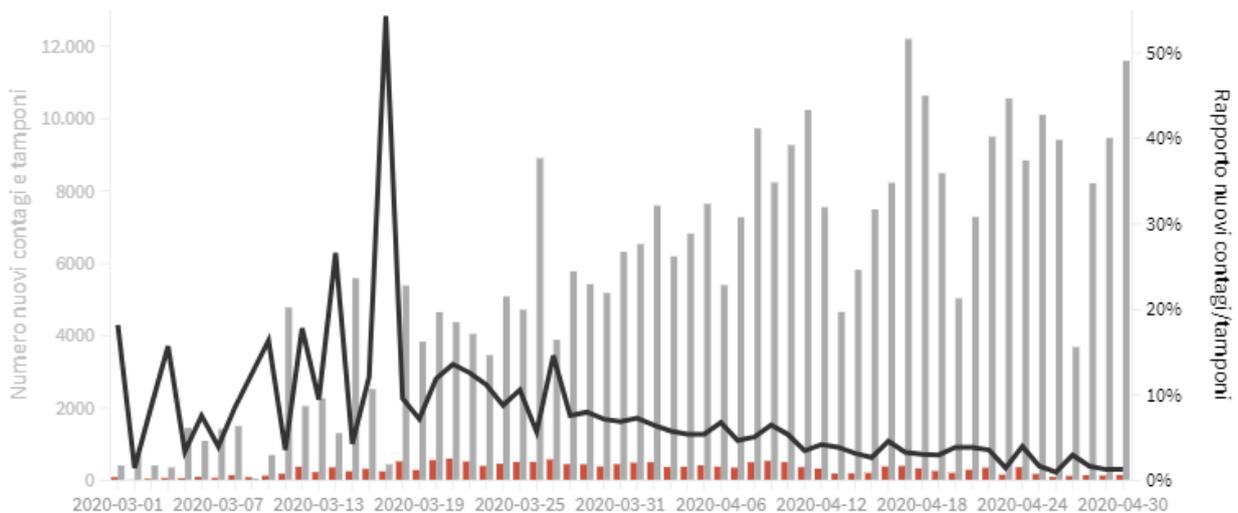
VENETO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

- Rapporto nuovi contagi/tamponi (%)
- Contagi giornalieri
- Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



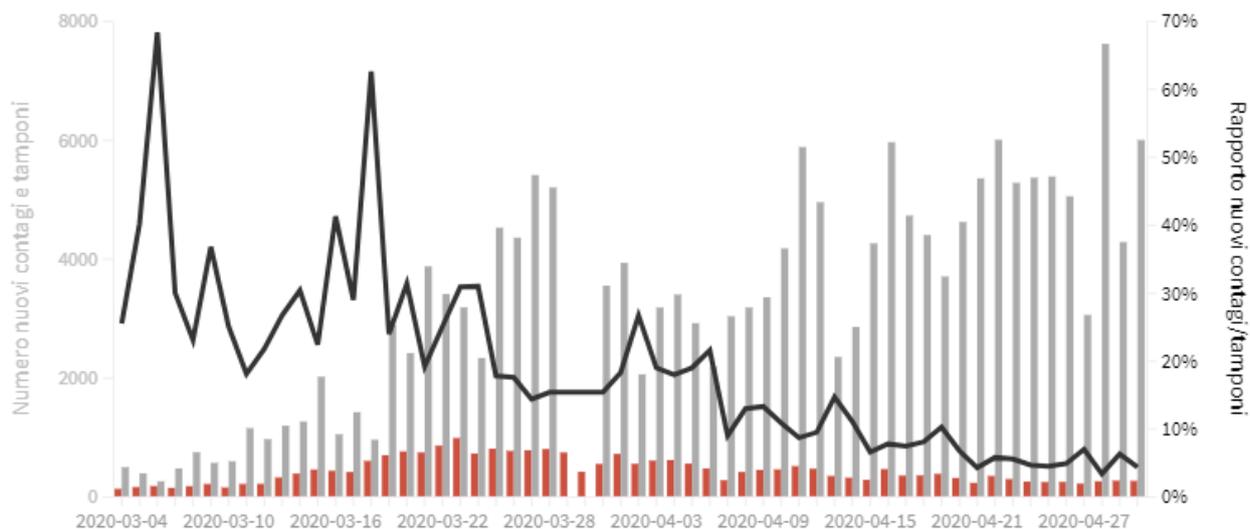
EMILIA-ROMAGNA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



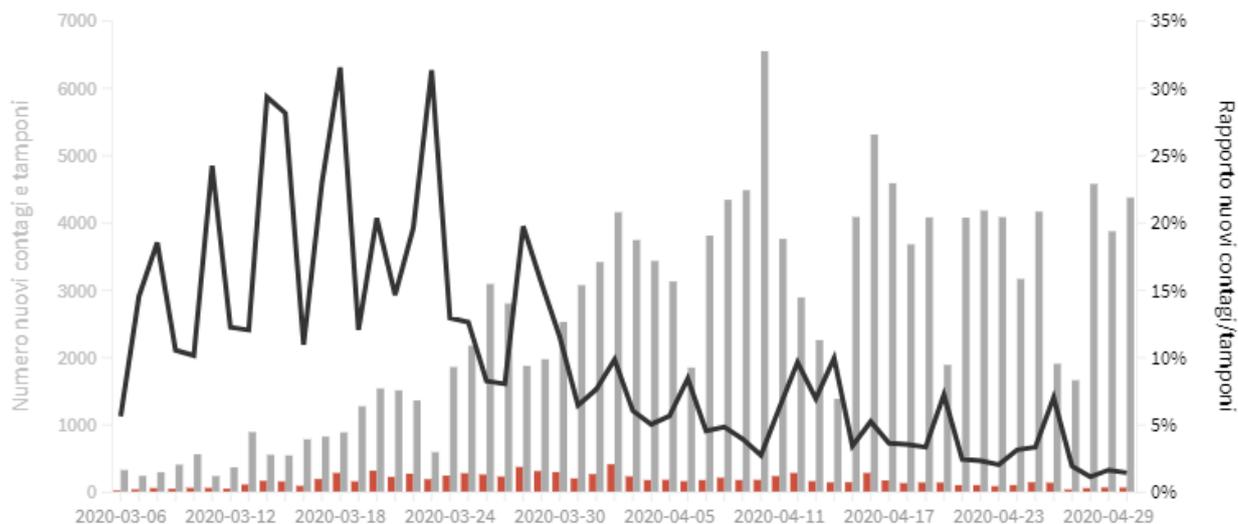
TOSCANA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

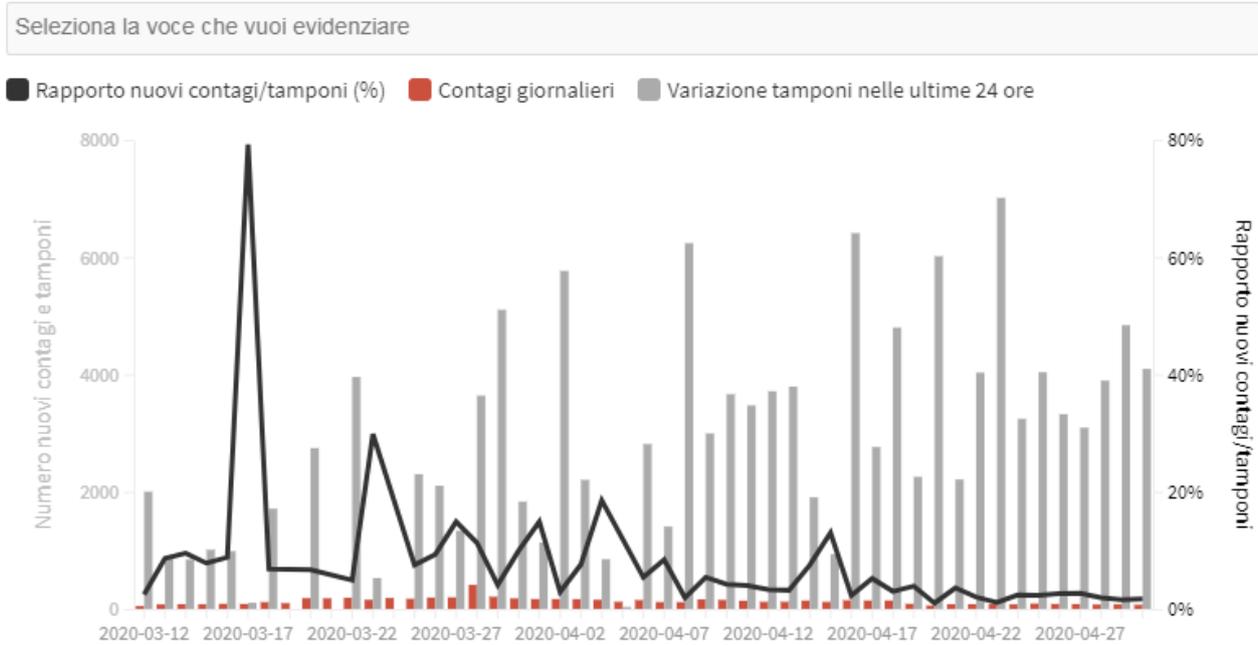
■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



LAZIO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

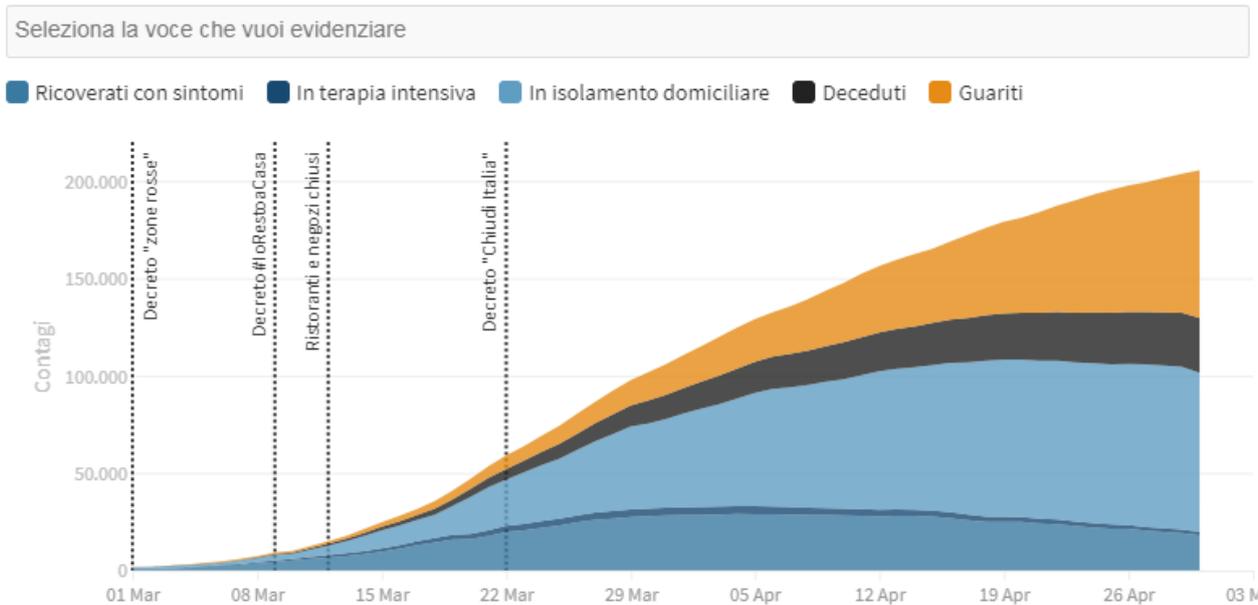


Covid-19: l'andamento regione per regione

RIEPILOGO ITALIA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti: l'andamento giorno per giorno

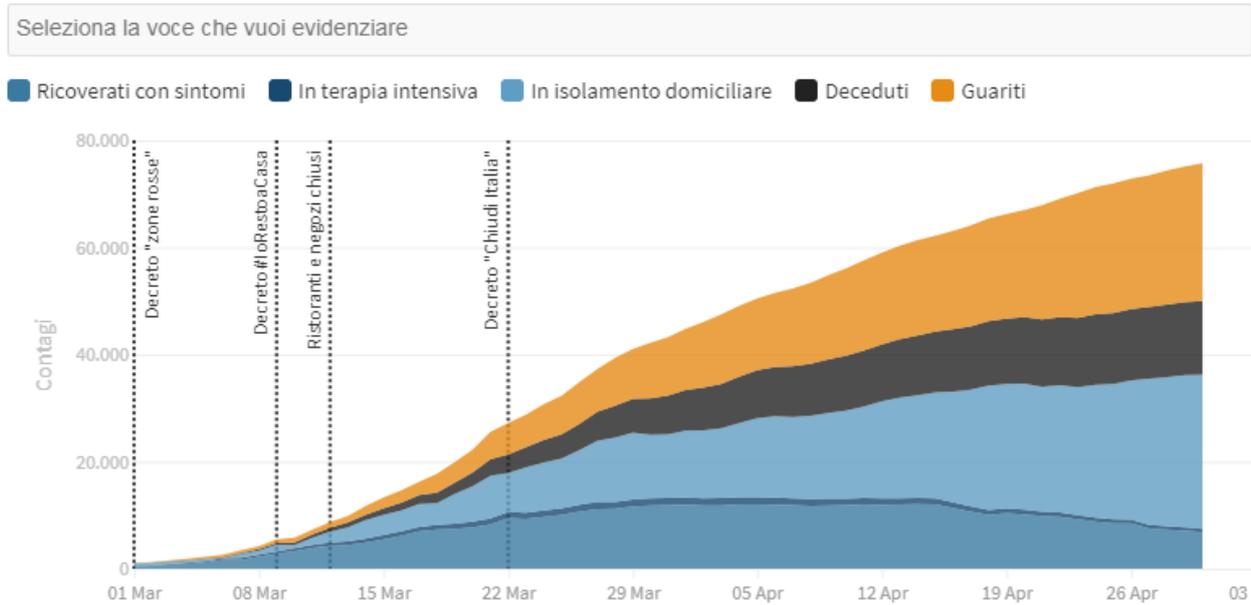
Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



LOMBARDIA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

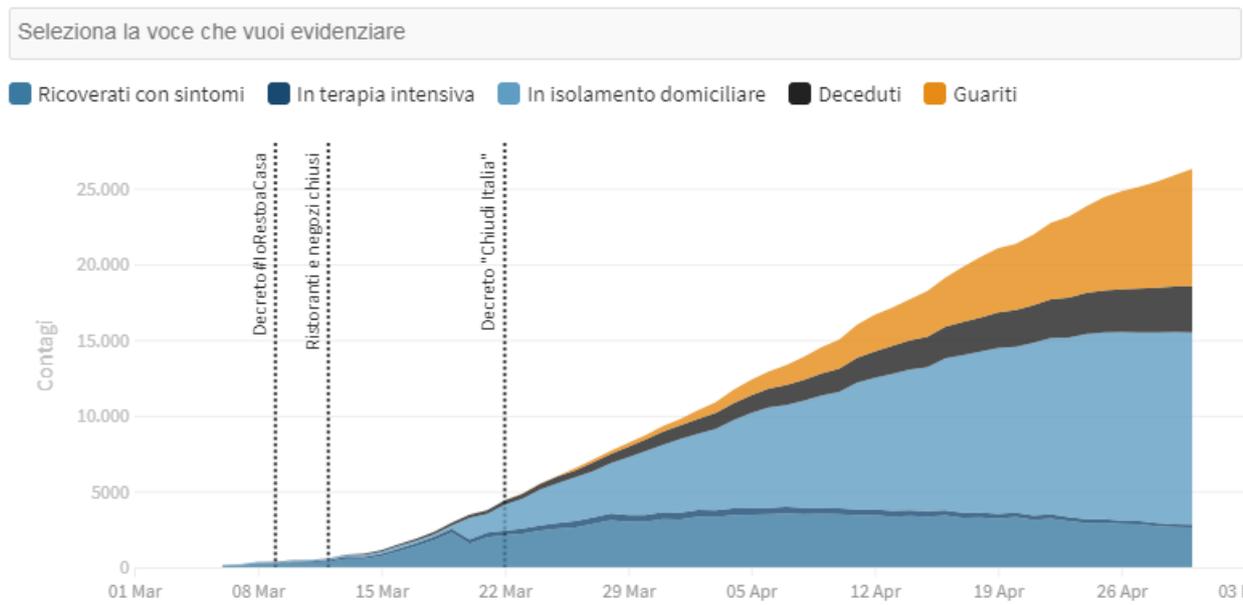
Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



PIEMONTE

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



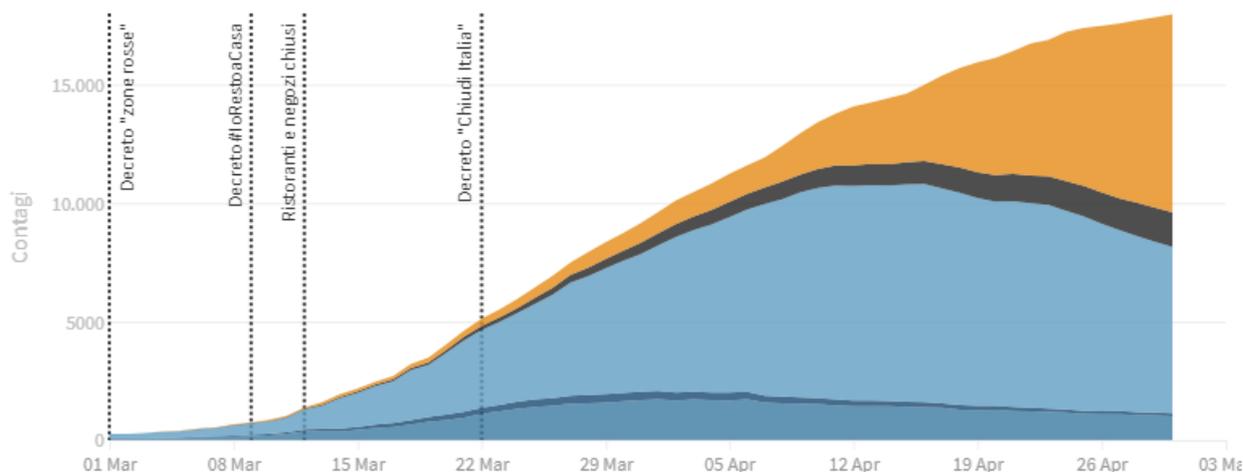
VENETO

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



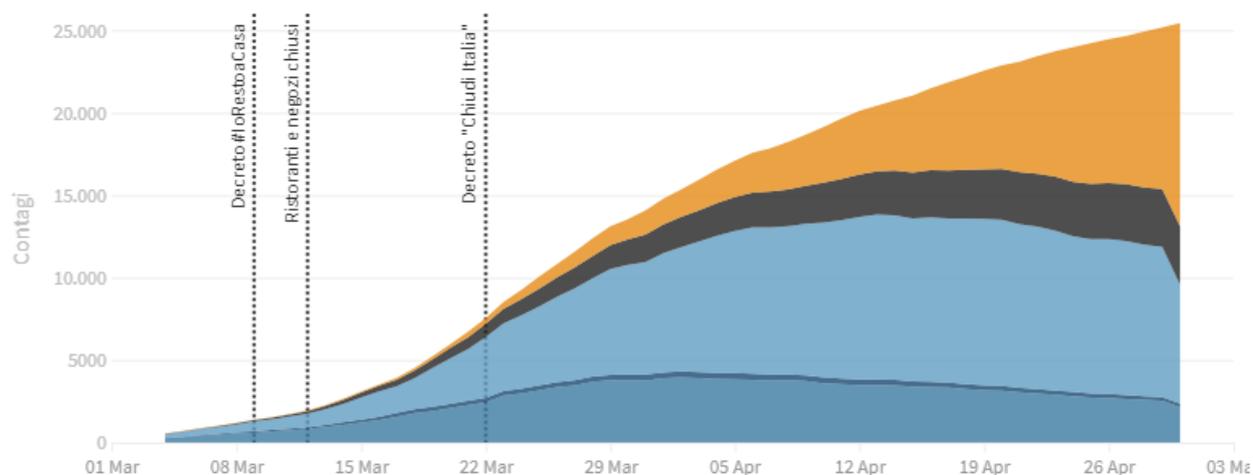
EMILIA-ROMAGNA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



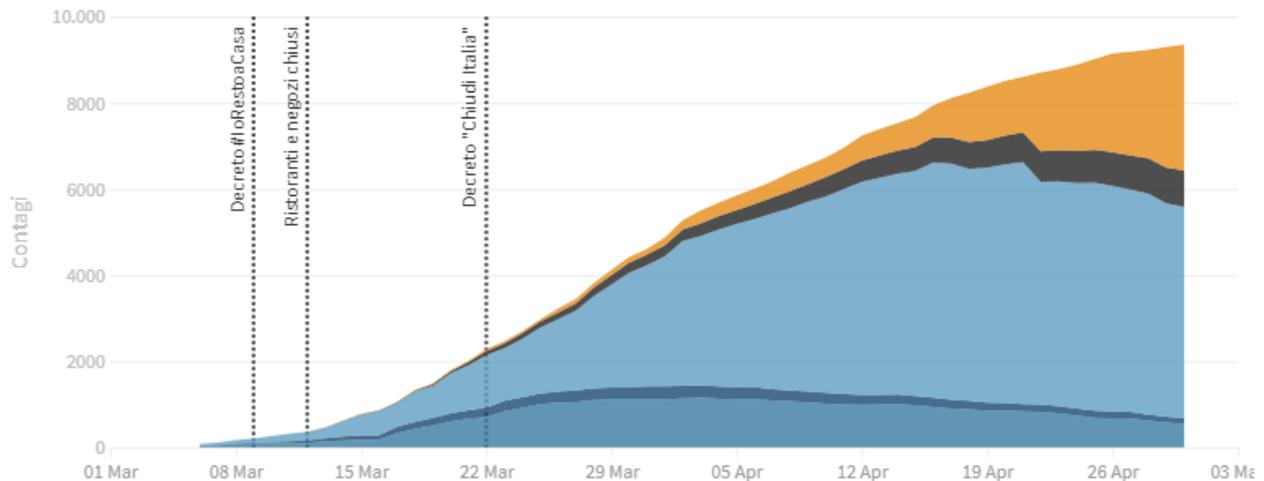
TOSCANA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



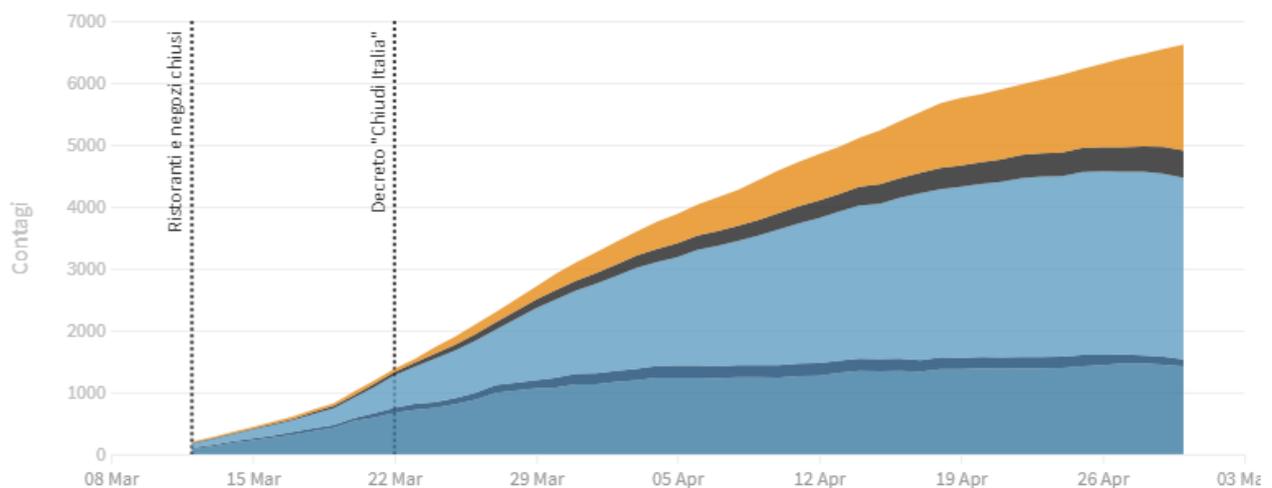
LAZIO

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

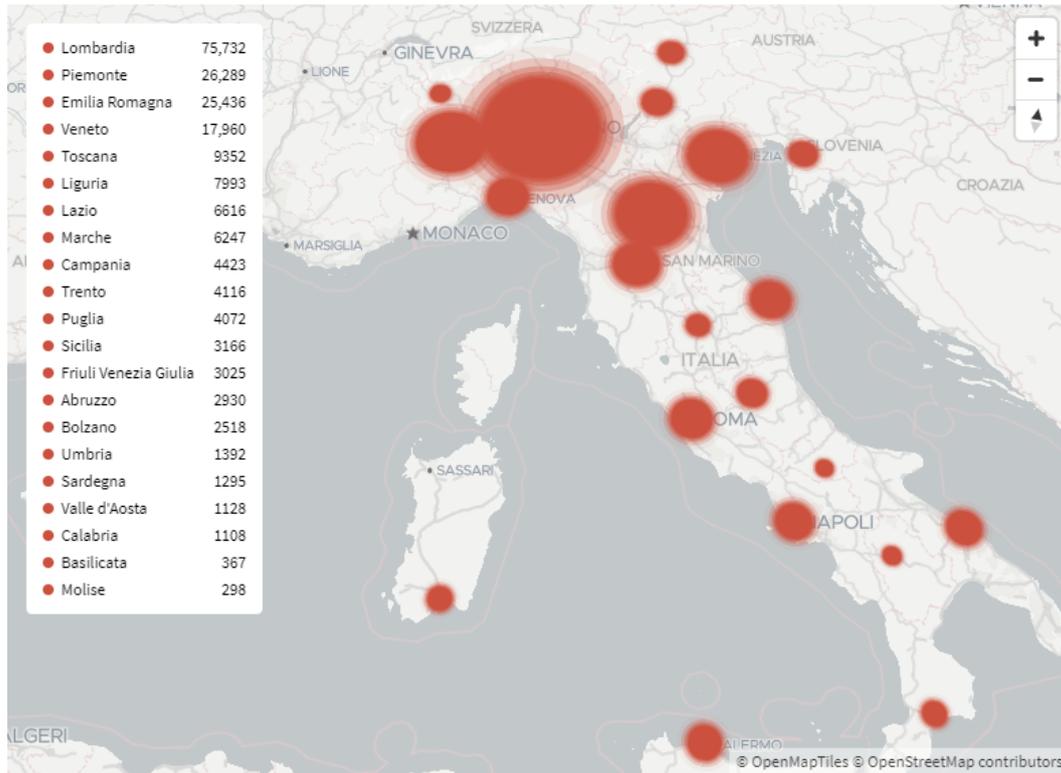
Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



I contagi in Italia per regione

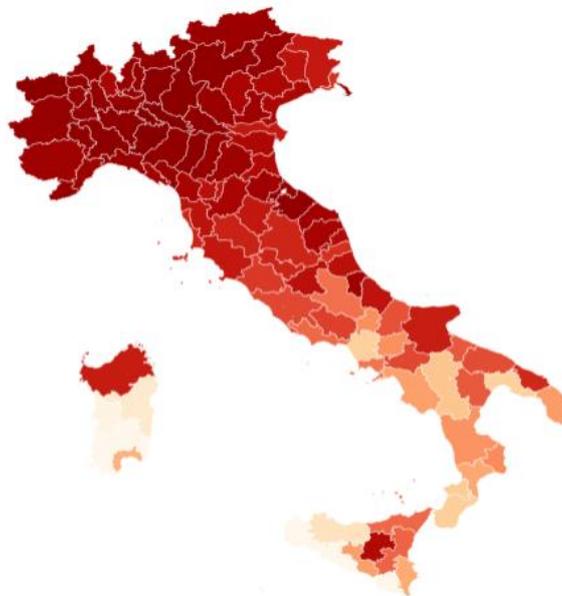
Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,20. Dati del ministero della Salute



Incidenza giornaliera del contagio per provincia

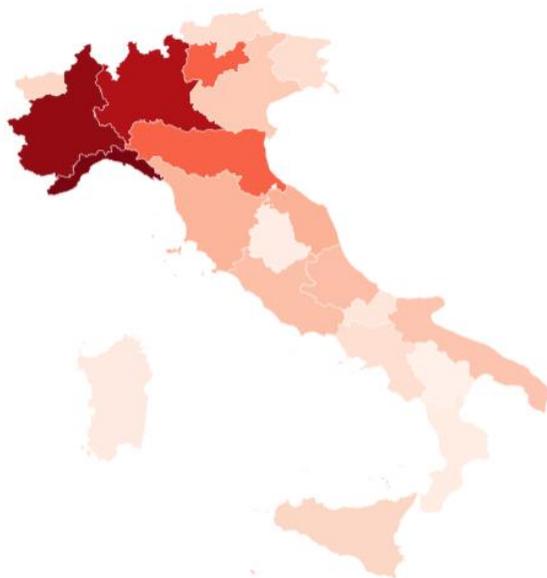
Quante persone sane ci sono per ogni ammalato

In alcune regioni il numero dei CASI DA VERIFICARE è molto alto come in Lombardia (1.625), in Piemonte (347), in Veneto (316), in Campania (281), nelle Marche (198) o nel Lazio (89). Questi numeri non sono rappresentati sulla mappa.



Rapporto dei nuovi casi giornalieri sui tamponi giornalieri in media settimanale

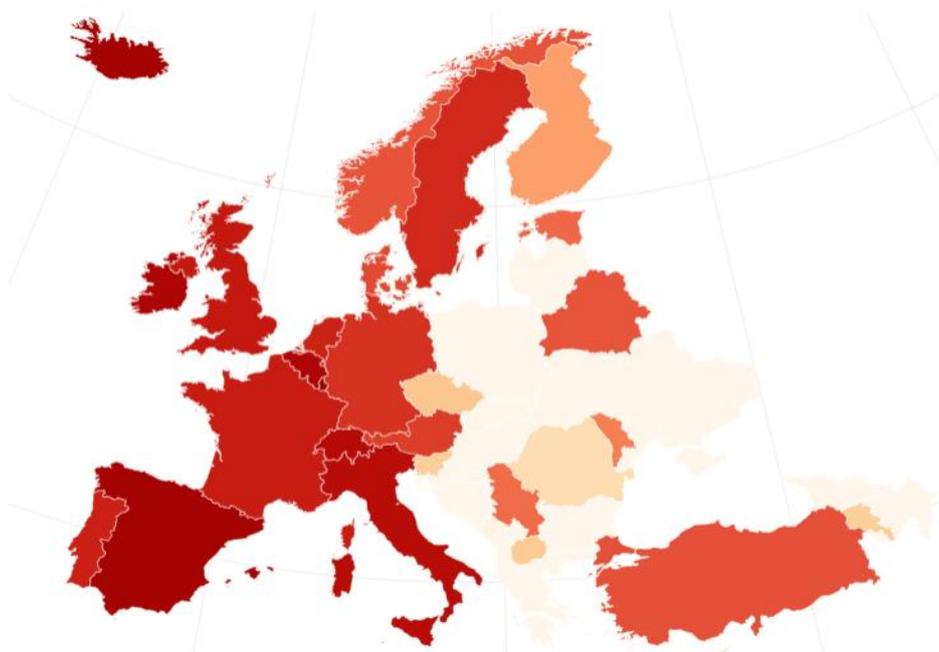
Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 19,00. Dati del ministero della Salute



Incidenza del contagio in Europa

TOTALE CONTAGIATI: 1.391.919 - DECEDUTI: 137.370 - GUARITI: 516.423

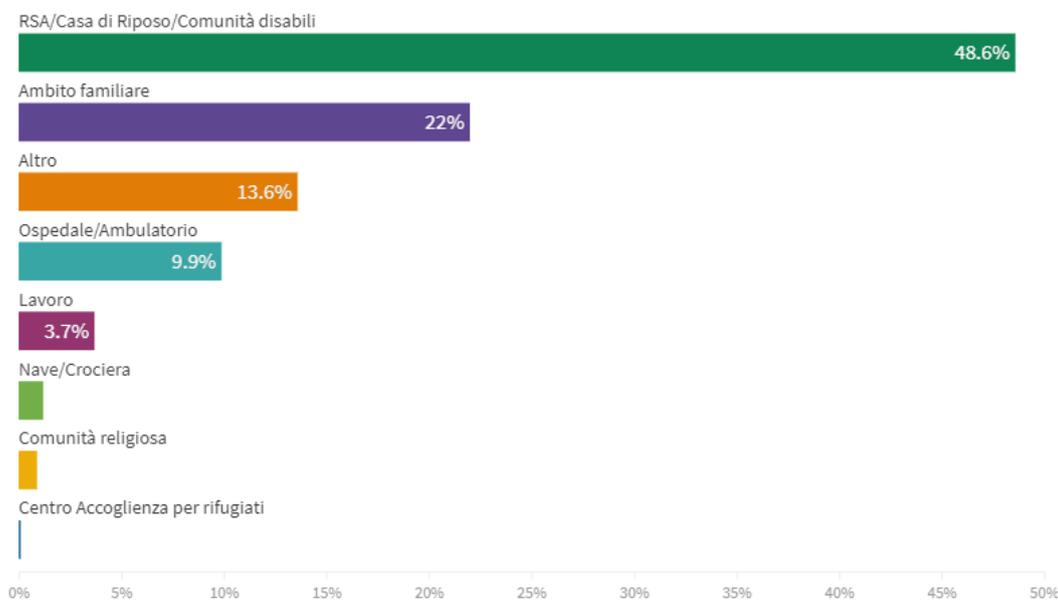
Ultimo aggiornamento: 1 maggio 2020, ore 10.00



Effetti della pandemia

Distribuzione dei luoghi di esposizione dei casi diagnosticati dal 1 aprile 2020

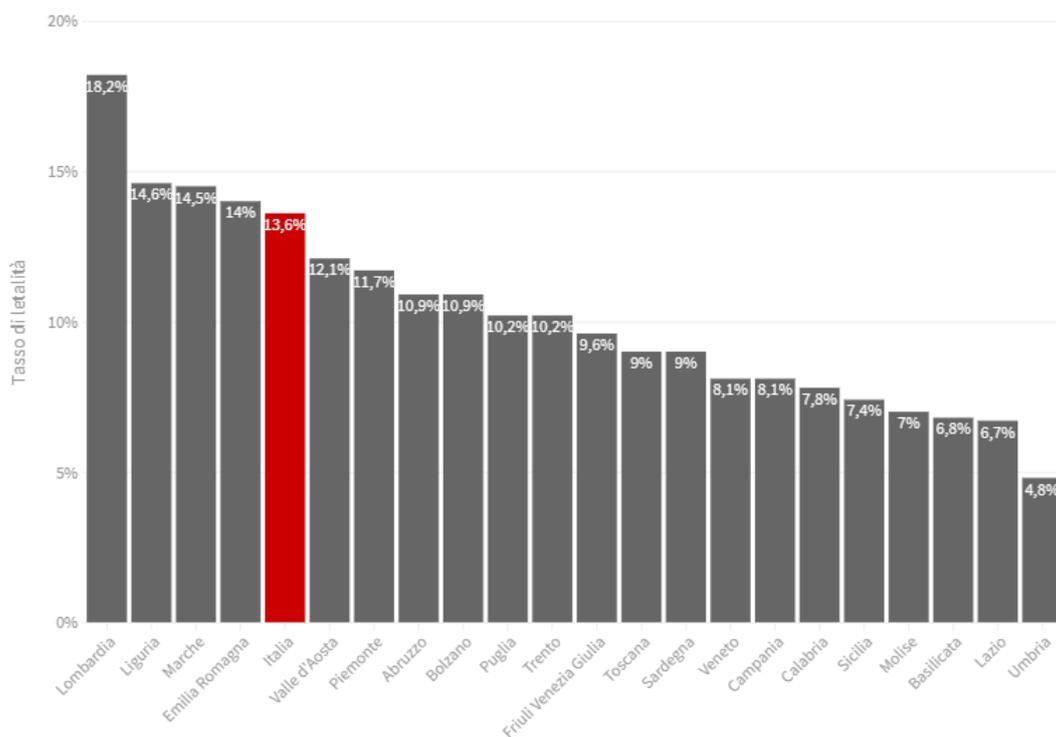
Il grafico è basato su 8.208 casi (su un totale di 88.517 casi) diagnosticati tra 1 e 28 aprile 2020. Una raccolta sistematica dell'informazione sul luogo di esposizione permetterebbe una valutazione più accurata dei contesti in cui sta avvenendo la trasmissione della malattia in questa fase della pandemia.



Tasso di letalità regione per regione

Il tasso di letalità è la percentuale di deceduti rispetto al totale di contagiati

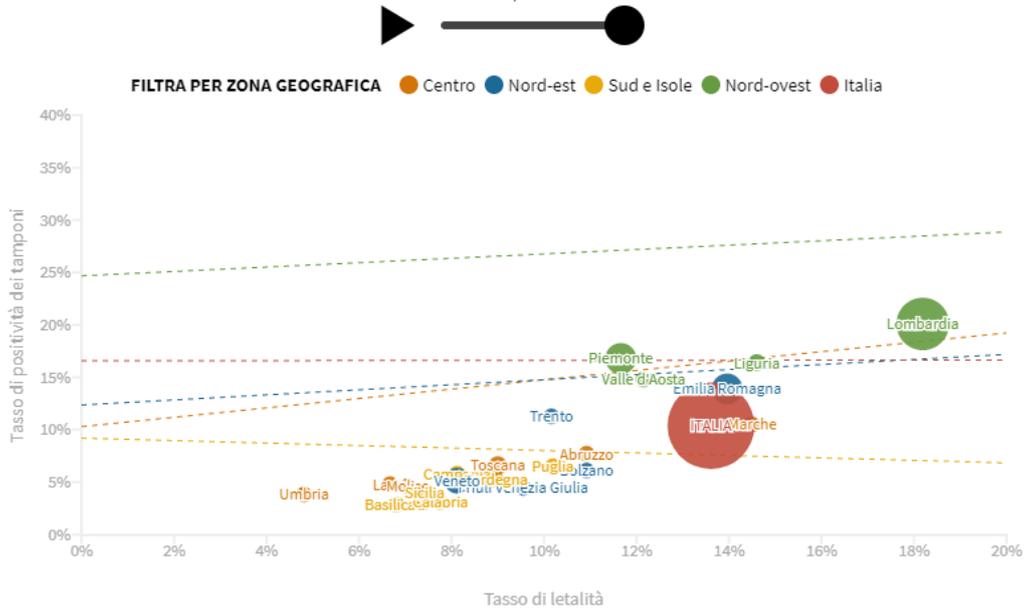
Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute



Tasso di letalità e percentuale di positività dei tamponi fatti giorno per giorno

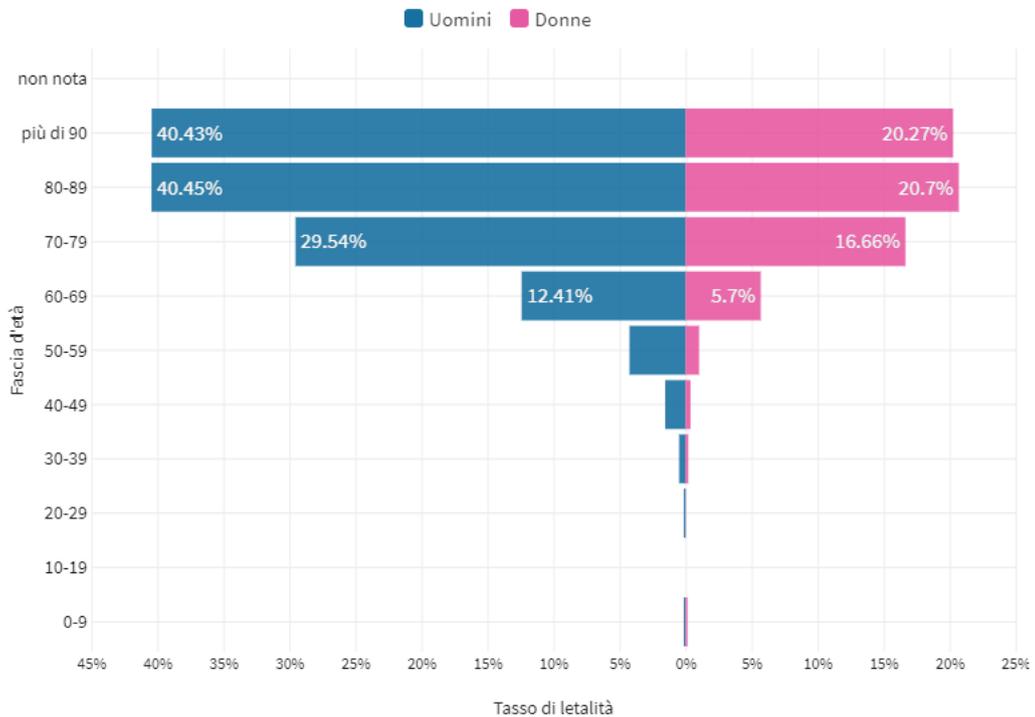
Il tasso di letalità è la percentuale dei deceduti rispetto al totale dei casi mentre il tasso di positività dei tamponi è la percentuale dei contagiati rispetto ai tamponi fatti. Il calcolo viene fatto sul totale contagiati e totale tamponi, non sulla variazione giornaliera. La dimensione dei cerchi rappresenta il numero dei contagiati

30 aprile 2020



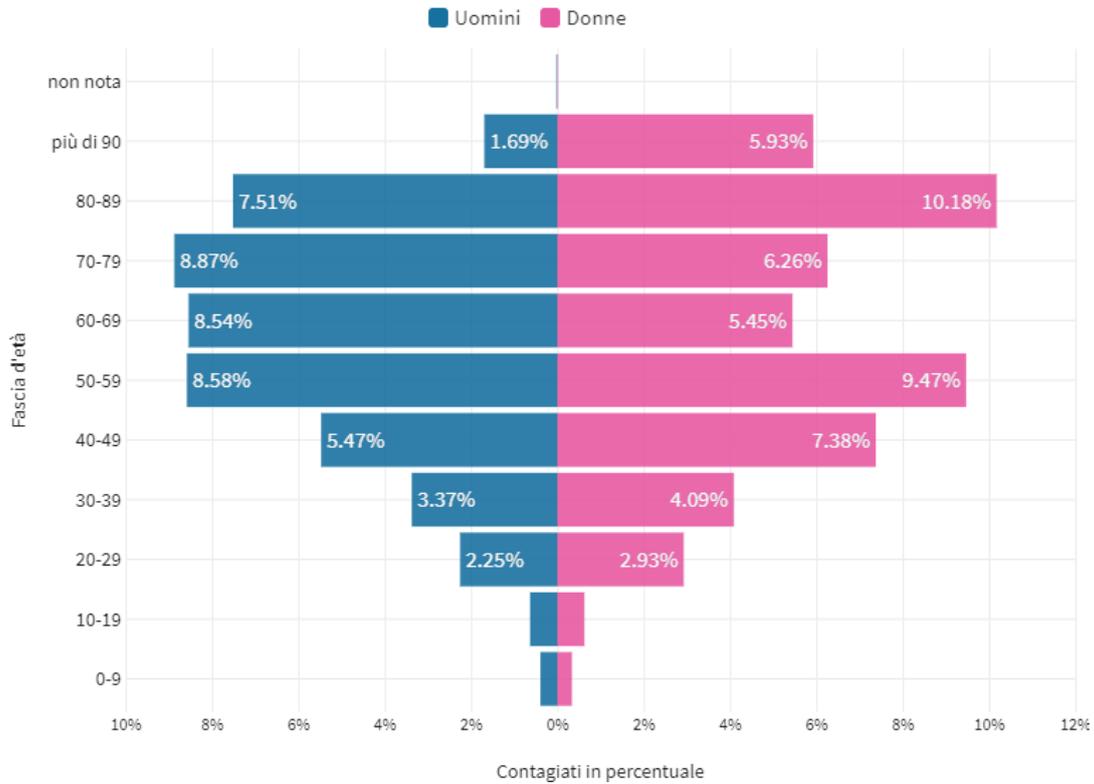
Tasso di letalità per fascia d'età e sesso

Il tasso di letalità è la percentuale dei deceduti rispetto al numero di contagiati in questo grafico sia per fascia d'età che per sesso. Il grafico è basato sui dati aggiornati al 28 aprile 2020



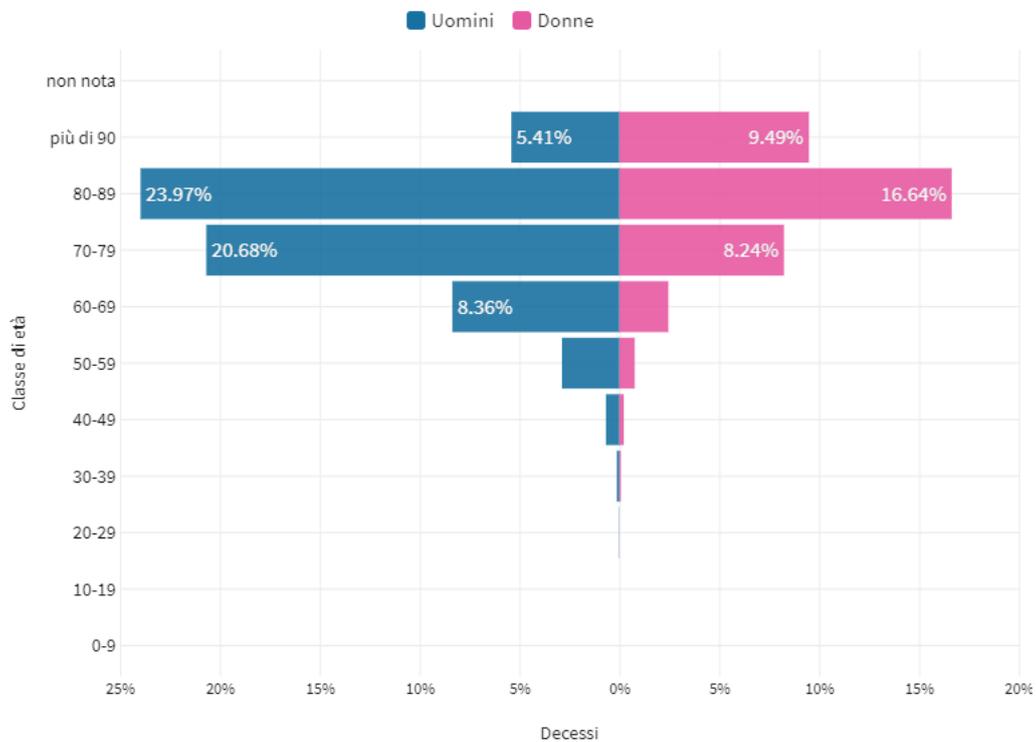
Distribuzione dei contagi per fascia d'età e sesso

Il grafico è basato sui dati aggiornati al 28 aprile 2020



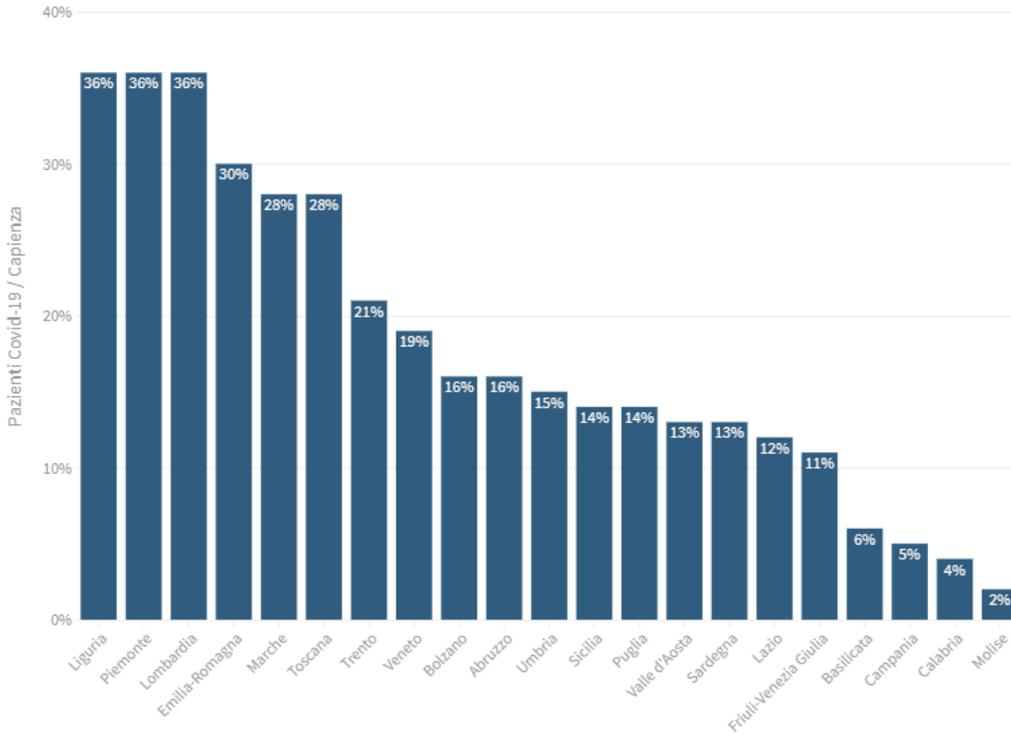
Distribuzione dei decessi per fascia d'età e sesso

Il grafico è basato sui dati aggiornati al 28 aprile 2020



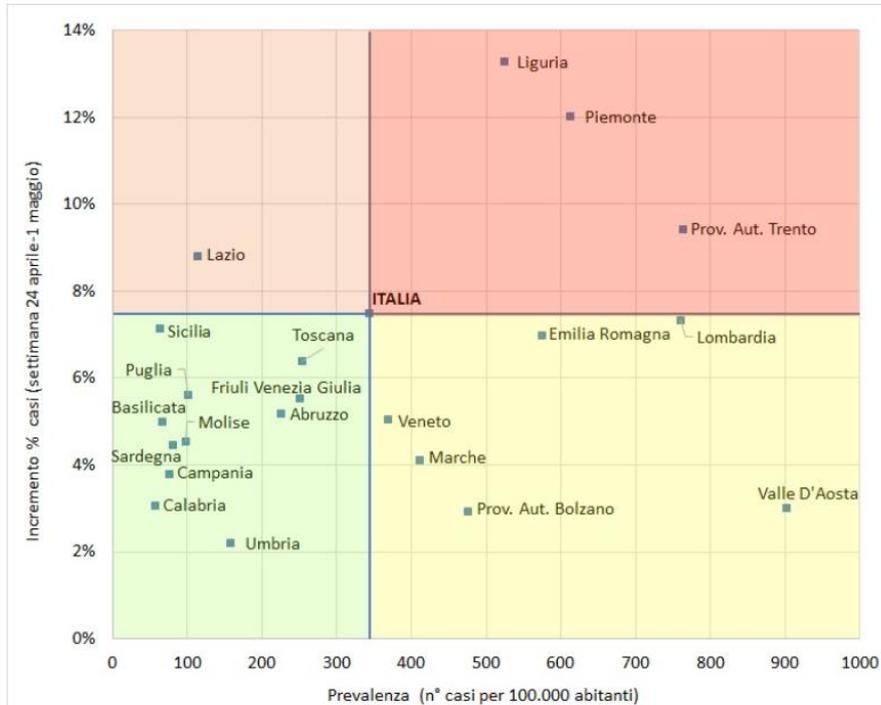
Pazienti Covid-19 in terapia intensiva per capienza

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute



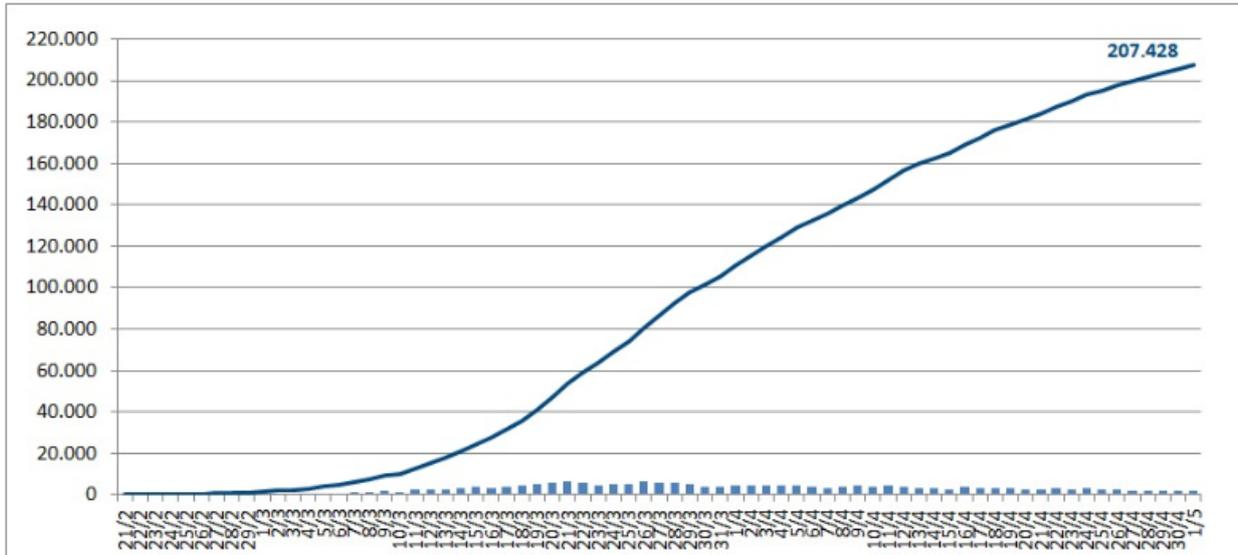
Prevalenza e incremento percentuale dei casi di COVID-19

Il grafico illustra il posizionamento delle Regioni in relazione alle medie nazionali di prevalenza e incremento percentuale dei casi (settimana 24-01 maggio)



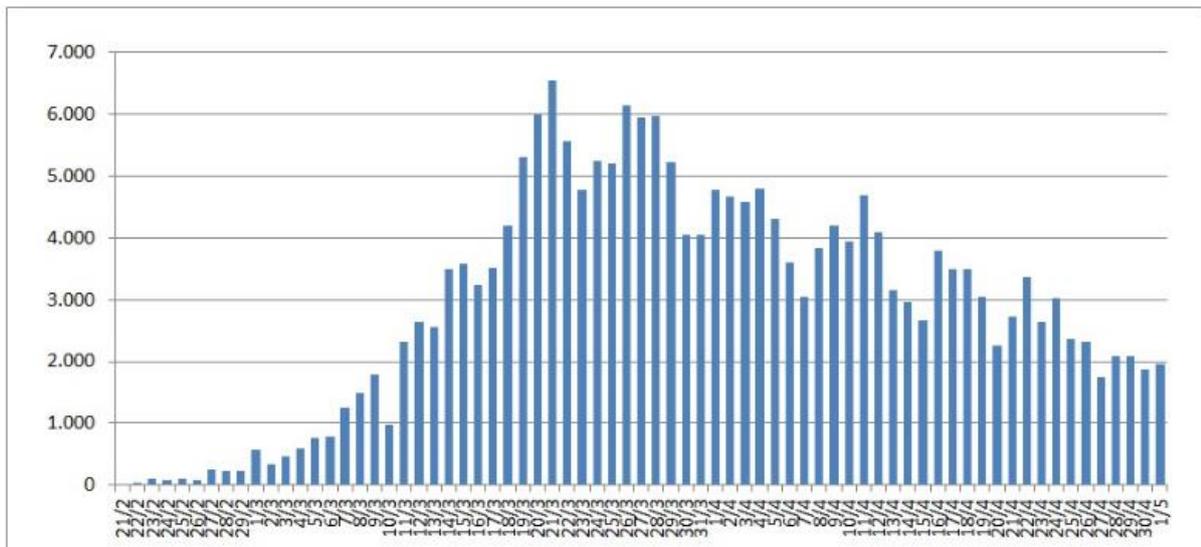
Andamento dei casi di COVID-19

Il grafico illustra l'aumento in termini assoluti dei casi di infezione da Coronavirus in Italia.



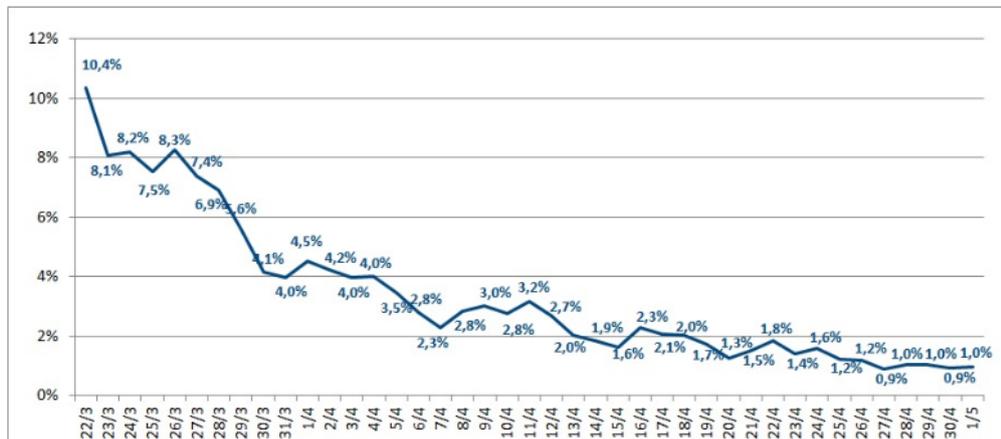
Incremento assoluto dei casi di COVID-19

Il grafico illustra i nuovi casi giornalieri di infezione da Coronavirus in Italia.



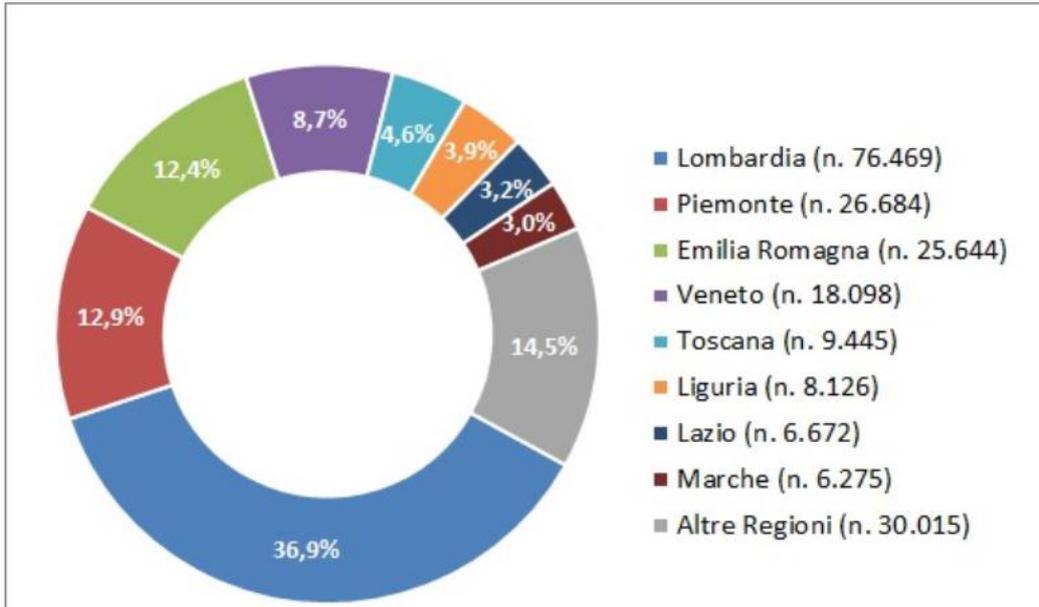
Incremento percentuale dei casi di COVID-19

Il grafico illustra, per ciascun giorno, l'aumento percentuale del totale dei casi confermati rispetto al giorno precedente.



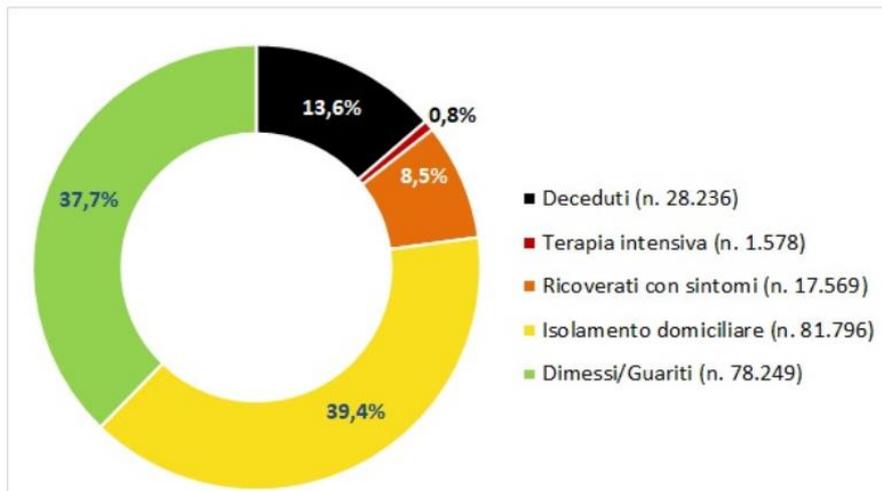
Distribuzione geografica dei casi di COVID-19

Il grafico illustra la distribuzione geografica dei casi di infezione da Coronavirus in Italia in termini percentuali e assoluti.



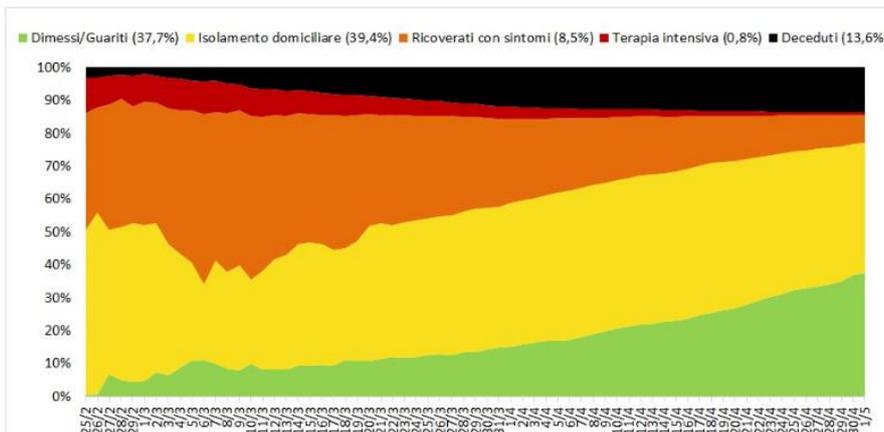
Casi di COVID-19: pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

Il grafico illustra la percentuale dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per setting assistenziale (isolamento domiciliare, ricovero ospedaliero, ricovero in terapia intensiva) e la percentuale di pazienti guariti e deceduti.



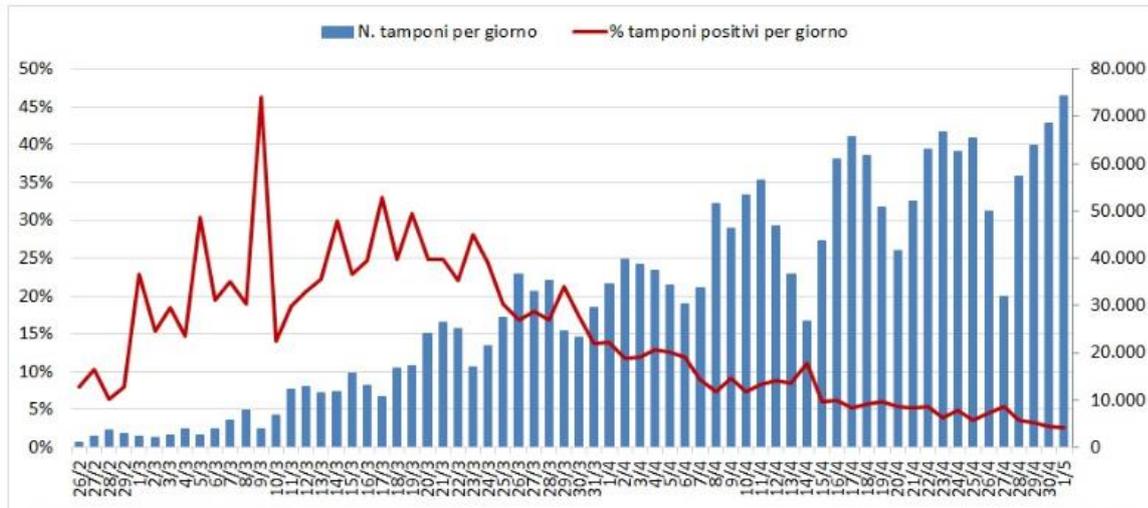
Casi di COVID-19: andamento giornaliero pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

Il grafico illustra la percentuale giornaliera dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per setting assistenziale (isolamento domiciliare, ricovero ospedaliero, ricovero in terapia intensiva) e la percentuale giornaliera di pazienti guariti e deceduti.



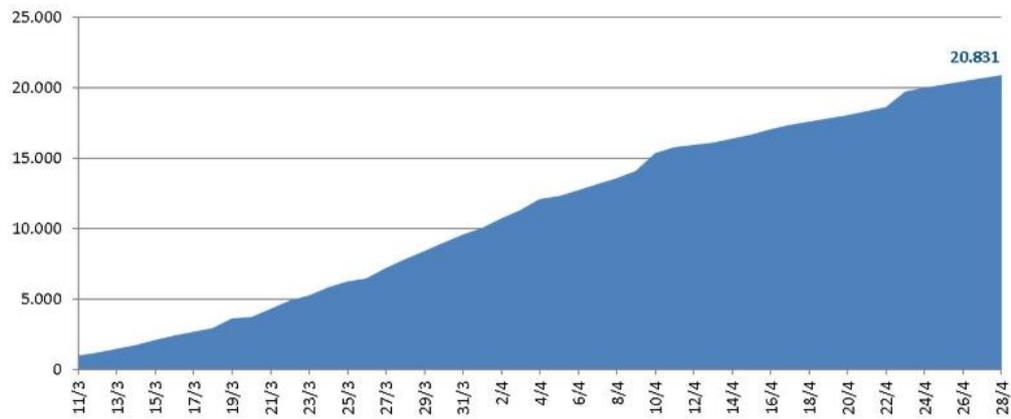
Casi di COVID-19: andamento giornaliero dei tamponi

Il grafico illustra il numero di tamponi eseguiti e la percentuale di tamponi positivi per giorno.



Numero di operatori sanitari con infezione da Coronavirus in Italia

Il grafico illustra i nuovi casi giornalieri e il numero totale di casi di infezione da Coronavirus tra gli operatori sanitari in Italia.



[BII] Si apre o si chiude in base a tre tabelle

Ecco la bozza del documento del ministero della Salute che determinerà la nostra vita nella fase 2: quali Regioni o zone potranno vedere più riaperture e quali dovranno tornare al lockdown

By Gabriella Cerami

Tre “criteri d’allerta”. Sulla base di queste tabelle e di questi algoritmi il governo deciderà se chiudere le aree a rischio, che sia un’intera regione o solo una zona. Con una circolare, illustrata oggi ai governatori e agli assessori alla Sanità, di cui l’Huffpost possiede la bozza e su cui sono in corso ultime valutazioni, il ministero della Salute detta regole rigide per un eventuale ritorno alla Fase 1. Se i posti letti di Terapia intensiva per pazienti Covid-19 saranno occupati per più del 40% scatta un campanello d’allarme. Se il tasso di occupazione dei posti letto totali di Area Medica per Covid-19 è superiore al 40% scatta un altro campanello d’allarme. Ma soprattutto se R_t è maggiore di 1 anche qui si entrerà in uno stato d’allerta, ovvero quando un paziente infetto può infettare un’altra persona.

I criteri fanno riferimento a “Indicatori di processo sulla capacità di monitoraggio”, “indicatori di processo sulla capacità di accertamento diagnostico, indagine e gestione dei contatti”, “indicatori di risultato risultato relativi a stabilità di trasmissione e alla tenuta dei servizi sanitari”.

Si valuterà se il trend dei tamponi è stabile o in aumento. Se è stabile si è ancora nella soglia, se è in aumento si tratta di stato di allerta. Particolare attenzione nella bozza viene dedicata ai nuovi focolai che si possono sviluppare nell’arco di sette giorni in particolare in Rsa/case di riposo/ospedali o altri luoghi che ospitano popolazioni vulnerabili. E in generale “la presenza di focolai – si legge – richiede una valutazione del rischio ad hoc che definisca qualora nella regione vi sia una trasmissione sostenuta e diffusa tale da richiedere il ritorno alla Fase 1”.

Viene specificato che nei primi 15-20 giorni dopo la riapertura è atteso un aumento del numero dei casi. In questa fase lo stato d’allerta sarà valutato sulla base della presenza di focolai.

Ogni Regione dovrà registrare, su scala mensile, un trend un miglioramento del 60% dei numeri facenti capo a contagiati, ricoverati, pazienti in terapia intensiva, contagiati in auto-isolamento. Il mantenimento di un trend stabile o in miglioramento dell’insieme di tali standard epidemiologici porterà successivamente al passaggio ad una fase 2b di ulteriore allentamento delle misure anti-pandemia.

L’allentamento delle misure a partire dal 4 maggio verrà comunque rivalutato ogni 14 giorni. Per alcuni governatori, che in questi giorni spingono per la riapertura di quante più filiere produttive possibili, sono criteri troppo stringenti. La fase 2 post emergenza Coronavirus inizierà il tra meno di una settimana ma i criteri per richiudere sono stati messi già nero su bianco. “L’andamento dell’indice di contagio dipenderà dai nostri comportamenti. Questi saranno la chiave decisiva per le prossime settimane”, dice Speranza illustrando slide e tabelle.



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA
DIREZIONE GENERALE DELLA PROGRAMMAZIONE SANITARIA

A

OGGETTO: *ATTIVITÀ DI MONITORAGGIO: proposte di indicatori e algoritmi di valutazione per consultazione informale*

Il monitoraggio comprenderà i seguenti indicatori:

- indicatori di processo sulla capacità di monitoraggio (Tabella 1);
- indicatori di processo sulla capacità di accertamento diagnostico, indagine e gestione dei contatti (Tabella 2);
- indicatori di risultato relativi a stabilità di trasmissione e alla tenuta dei servizi sanitari (Tabella 3).

Tabella 1. Indicatori di processo sulla capacità di monitoraggio.

Settore	N	Indicatore	Soglia	Allerta	Fonte dati
Capacità di monitoraggio (indicatori di qualità dei sistemi di sorveglianza con raccolta dati a livello nazionale)	1.1	Numero di casi sintomatici notificati per mese in cui è indicata la data inizio sintomi / totale di casi sintomatici notificati al sistema di sorveglianza nello stesso periodo	Almeno il 60% con trend in miglioramento	<60%	Sorveglianza integrata nazionale
	1.2	Numero di casi notificati per mese con storia di ricovero in ospedale (in reparti diversi dalla TI) in cui è indicata la data di ricovero / totale di casi con storia di ricovero in ospedale (in reparti diversi dalla TI) notificati al sistema di sorveglianza nello stesso periodo	Almeno il 60% con trend in miglioramento	<60%	
	1.3	Numero di casi notificati per mese con storia di trasferimento/ricovero in reparto di terapia intensiva (TI) in cui è indicata la data di trasferimento o ricovero in TI / totale di casi con storia di trasferimento/ricovero in terapia intensiva notificati al sistema di sorveglianza nello stesso periodo	Almeno il 60% con trend in miglioramento	<60%	
	1.4	Numero di casi notificati per mese in cui è riportato il comune di domicilio o residenza / totale di casi notificati al sistema di sorveglianza nello stesso periodo	Almeno il 60% con trend in miglioramento	<60%	
	1.5 (opzionale)	Numero di checklist somministrate settimanalmente a strutture residenziali sociosanitarie	Almeno il 50% delle strutture residenziali sociosanitarie sul territorio Regionale/PA con trend in miglioramento	<50% delle strutture residenziali sociosanitarie sul territorio Regionale/PA	Valutazione periodica settimanale ad opera delle Regioni e Province Autonome
	1.6 (opzionale)	Numero di strutture residenziali sociosanitarie rispondenti alla checklist settimanalmente con almeno una criticità riscontrata	Non oltre il 30% con trend in miglioramento	>30%	Sorveglianza complementare da realizzare in base alla fattibilità

Tabella 2. Indicatori di processo sulla capacità di accertamento diagnostico, indagine e gestione dei contatti.

Settore	N	Indicatore	Soglia	Allerta	Fonte dati
Abilità di testare tempestivamente tutti i casi sospetti *	2.1	% tamponi positivi effettuati complessivo e per setting (domicilio, PS etc.) escludendo lo screening di operatori sanitari per mese	Trend in diminuzione in setting ospedalieri/PS Valore predittivo positivo (VPP) dei test stabile o in diminuzione	Trend in aumento in setting ospedalieri/PS VPP in aumento	Valutazione periodica (settimanale)
	2.2	Tempo tra data inizio sintomi e data di prelievo/diagnosi	Mediana settimanale ≤ 3 gg	Mediana settimanale > 3 gg	ISS - Sistema di Sorveglianza integrata COVID-19
Possibilità di garantire adeguate risorse per contact-tracing, isolamento e quarantena	2.3	Numero, tipologia di figure professionali e tempo/persona dedicate in ciascun servizio territoriale al contact-tracing	Numero e tipologia di figure professionali dedicate a ciascuna attività a livello locale progressivamente allineato con gli standard raccomandati a livello europeo	Numero e tipologia di figure professionali dedicate a livello locale riportato come non adeguato in base agli standard raccomandati a livello europeo	Relazione periodica (mensile)
	2.4	Numero, tipologia di figure professionali e tempo/persona dedicate in ciascun servizio territoriale alle attività di prelievo/invio ai laboratori di riferimento e monitoraggio dei contatti stretti e dei casi posti rispettivamente in quarantena e isolamento			
	2.5	Numero di casi confermati di infezione nella regione per cui sia stata effettuata una regolare indagine epidemiologica con ricerca dei contatti stretti/ totale di nuovi casi di infezione confermati	Trend in miglioramento con target finale 100%		

* al momento sono considerati validi a scopo diagnostico test molecolari validati dal laboratorio nazionale di riferimento ed eseguiti su campioni prelevati con tampone naso-faringeo

Tabella 3. Indicatori di risultato relativi a stabilità di trasmissione e alla tenuta dei servizi sanitari

Settore	Indicatore	Soglia	Allerta	Fonte dati	
Stabilità di trasmissione	3.1	Numero di casi riportati alla protezione civile negli ultimi 14 giorni	Numero di casi con trend settimanale in diminuzione o stabile	Casi in aumento negli ultimi 5 gg (% di aumento settimanale con soglie standard da utilizzare come "cruscotto informativo") Nei primi 15-20 giorni dopo la riapertura è atteso un aumento nel numero di casi. In questa fase allerte da questo indicatore andranno valutate congiuntamente all'indicatore 3.1 e 3.5 a livello regionale	Ministero della salute
	3.2	Rt calcolato sulla base della sorveglianza integrata ISS (si utilizzeranno due indicatori, basati su data inizio sintomi e data di ospedalizzazione)	Rt regionale calcolabile e ≤ 1 in tutte le Regioni/PPAA in fase 2 A	Rt > 1 o non calcolabile	Database ISS elaborato da FBK
	3.3 (opzionale)	Numero di casi riportati alla sorveglianza sentinella COVID-net per settimana	Numero di casi con trend in diminuzione o stabile	Casi in aumento negli ultimi 5 gg (% di aumento settimanale con soglie standard da utilizzare come "cruscotto informativo") Nei primi 15-20 giorni dopo la riapertura è atteso un aumento nel numero di casi. In questa fase allerte da questo indicatore andranno valutate congiuntamente all'indicatore 3.1 e 3.5 a livello regionale	ISS - Sistema di Sorveglianza Sentinella COVID-Net
	3.4	Numero di casi per data diagnosi/prelievo e per data inizio sintomi riportati alla sorveglianza integrata COVID-19 per giorno	Trend settimanale in diminuzione o stabile	Casi in aumento nell'ultima settimana Nei primi 15-20 giorni dopo la riapertura è atteso un aumento nel numero di casi. In questa fase allerte da questo indicatore andranno valutate congiuntamente all'indicatore 3.1 e 3.5 a livello regionale (% di aumento settimanale con soglie standard da utilizzare come "cruscotto informativo")	ISS - Sistema di Sorveglianza integrata COVID-19
	3.5	Numero di nuovi focolai di trasmissione (2 o più casi epidemiologicamente collegati tra loro o un aumento inatteso nel numero di casi in un tempo e luogo definito)	Mancato aumento nel numero di focolai di trasmissione attivi nella Regione Assenza di focolai di trasmissione sul territorio regionale per cui non sia stata rapidamente realizzata una valutazione del rischio e valutata l'opportunità di istituire una "zona rossa" sub-regionale	Evidenza di nuovi focolai negli ultimi 7 giorni in particolare se in RSA/case di riposo/ospedali o altri luoghi che ospitano popolazioni vulnerabili La presenza nuovi focolai nella Regione richiede una valutazione del rischio <i>ad hoc</i> che definisca qualora nella regione vi sia una trasmissione sostenuta e diffusa tale da richiedere il ritorno alla fase 1	ISS - Monitoraggio dei focolai e delle zone rosse con schede di indagine O ISS- Sorveglianza integrata (utilizzando la variabile luogo di esposizione e definendo una ID focolaio)
		≥ 90 % delle strutture rispondenti riportano l'assenza di residenti con diagnosi confermata di COVID-19	<90% delle strutture rispondenti riportano l'assenza di residenti con diagnosi confermata di COVID-19	Sorveglianza via checklist delle strutture residenziali socio-sanitarie Sorveglianza complementare da realizzare in base alla fattibilità	
		Mancato aumento nel numero di focolai di trasmissione attivi nella Regione	Evidenza di nuovi focolai negli ultimi 7 giorni in particolare se in RSA/case di riposo/ospedali o altri luoghi che ospitano popolazioni vulnerabili	ISS - Attivazione del Network Italiano di Epidemic Intelligence	

	3.6	Numero di nuovi casi di infezione confermata da SARS-CoV-2 per Regione non associati a catene di trasmissione note	Nel caso vi siano nuovi focolai dichiarati, l'indicatore può monitorare la qualità del contact-tracing, nel caso non vi siano focolai di trasmissione la presenza di casi non collegati a catene di trasmissione potrebbe essere compatibile con uno scenario di bassa trasmissione in cui si osservano solo casi sporadici (considerando una quota di circolazione non visibile in soggetti pauci sintomatici)	In presenza di focolai, la presenza di nuovi casi di infezione non tracciati a catene note di contagio richiede una valutazione del rischio <i>ad hoc</i> che definisca qualora nella regione vi sia una trasmissione sostenuta e diffusa tale da richiedere il ritorno alla fase 1	Valutazione periodica (settimanale)
	3.7 (opzionale)	Numero di accessi al PS con classificazione ICD-9 compatibile con quadri sindromici riconducibili a COVID-19	Numero di accessi PS con sindromi compatibili con COVID-19 in diminuzione o stabili in almeno l'80% dei PS parte della rete di sorveglianza nella Regione PA	Numero di accessi PS con sindromi compatibili con COVID-19 in aumento nel 50% dei PS parte della rete di sorveglianza nella Regione PA	Coordinamento Sorveglianza sindromica dei PS da definire
Servizi sanitari e assistenziali non sovraccarichi	3.8	Tasso di occupazione dei posti letto totali di Terapia Intensiva (codice 49) per pazienti COVID-19	≤ 30%	>30%	Piattaforma rilevazione giornaliera posti letto MdS.
	3.9	Tasso di occupazione di dei posti letto totali di Area Medica (codici 21 e 68) per pazienti COVID-19	≤ 40%	> 40%	Dati ricoveri Protezione Civile

Figura 1 – Algoritmo di valutazione di probabilità e indicatori rilevanti per fase di riferimento

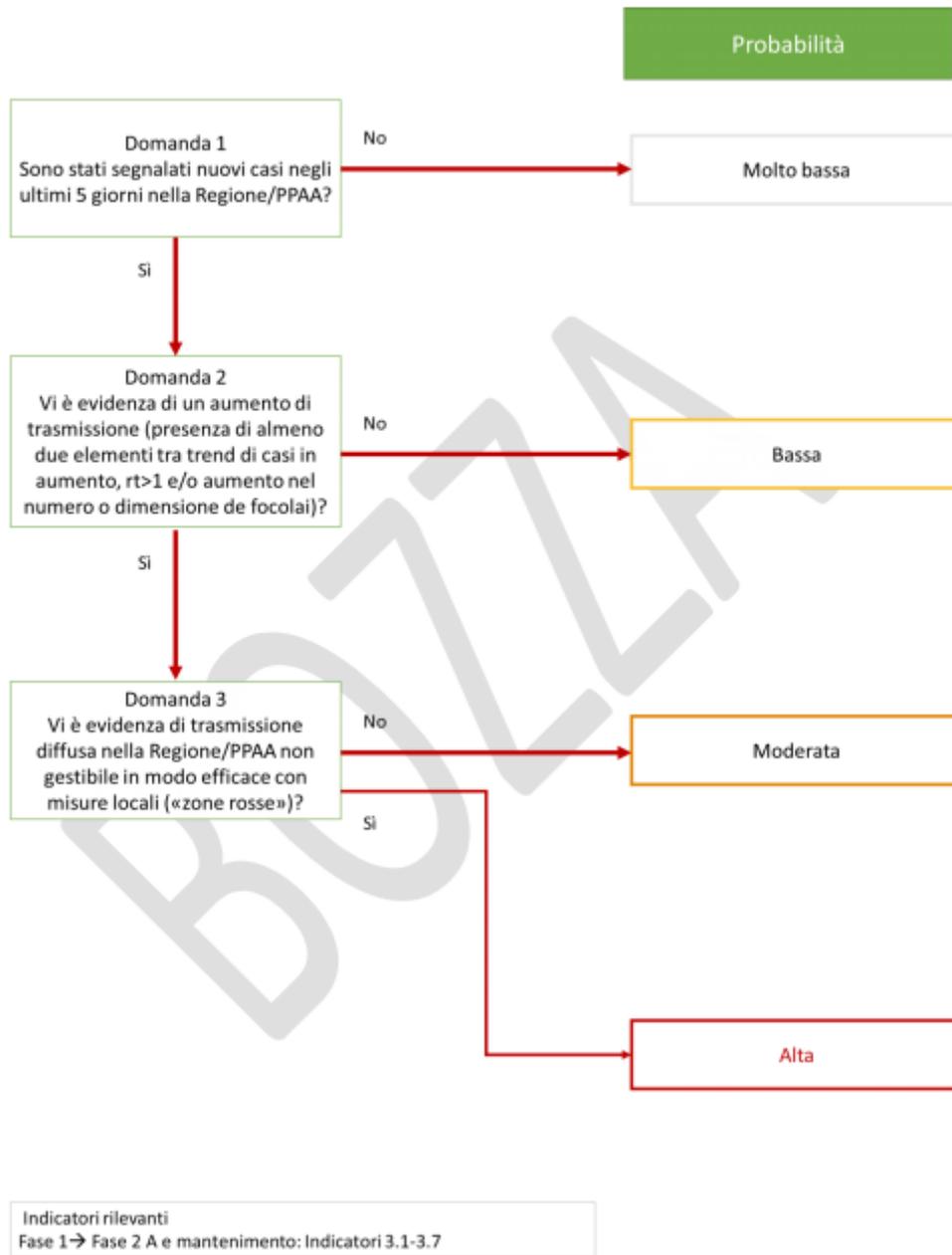


Figura 2 – algoritmo di impatto e indicatori rilevanti per fase di riferimento

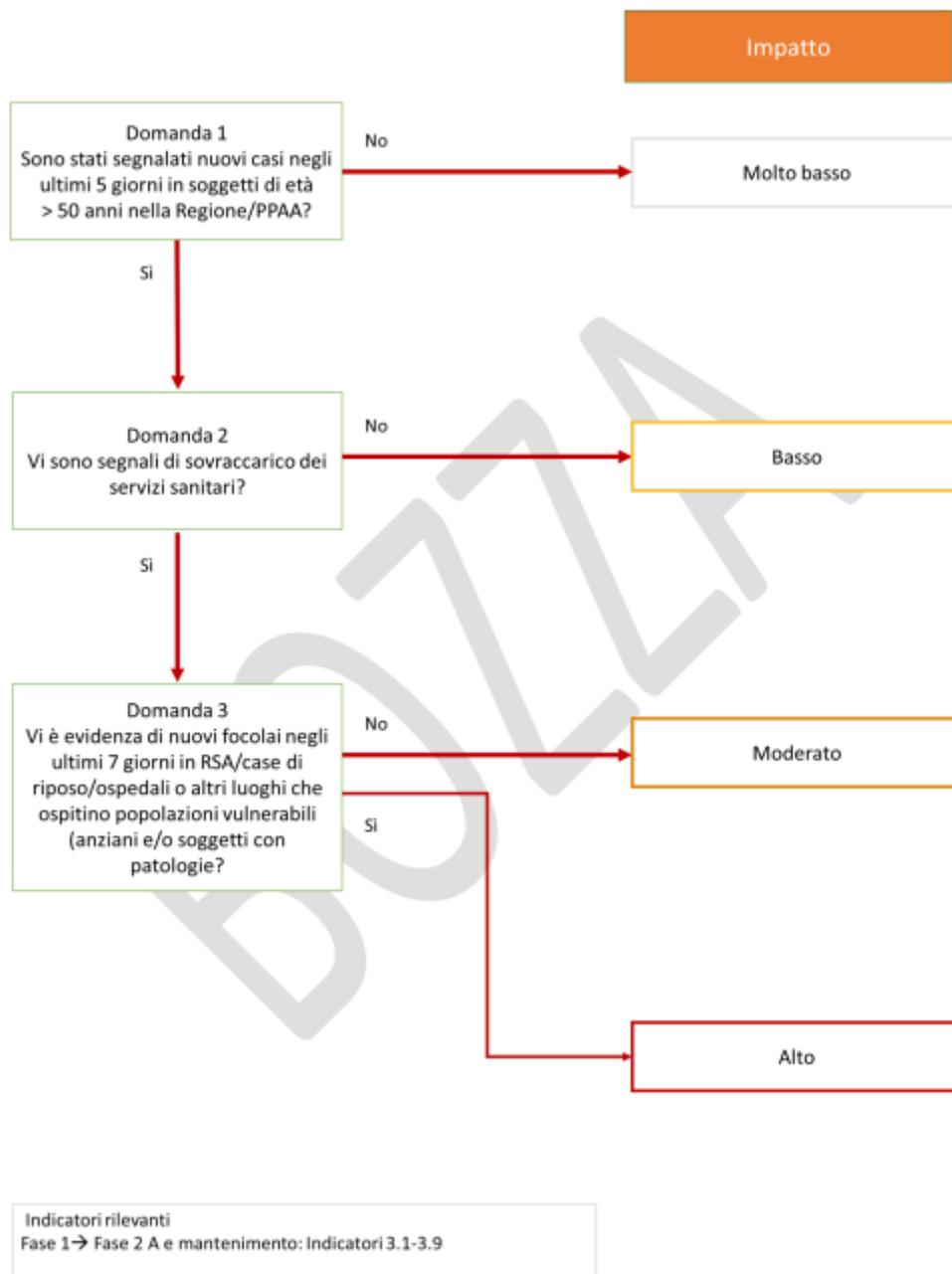


TABELLA 4 – MATRICE DI ATTRIBUZIONE DEL RISCHIO IN BASE AGLI ALGORITMI DI VALUTAZIONE DI PROBABILITÀ ED IMPATTO

Probabilità Impatto	Molto Basso	Bassa	Moderata	Alta
Molto Basso	Rischio Molto basso	Rischio Basso	Rischio Basso	Rischio Moderato
Basso	Rischio Basso	Rischio Basso	Rischio Moderato	Rischio Moderato
Moderato	Rischio Basso	Rischio Moderato	Rischio Moderato	Rischio Alto
Alto	Rischio Moderato	Rischio Moderato	Rischio Alto	Rischio Molto Alto



[BII] L'enigma Kawasaki

Aumentano i casi di bambini colpiti da questa malattia. I pediatri stanno studiando il legame col Covid. Per Campana (Bambin Gesù) "un collegamento con le sindromi infiammatorie c'è"

By Luciana Matarese

Il collegamento tra Covid-19 e alcune sindromi infiammatorie che stanno colpendo i bambini, "c'è, lo abbiamo verificato, ma attenti a dire che si tratta di sindrome di Kawasaki". Il dottore Andrea Campana, responsabile del reparto di Pediatria della sede di Palidoro dell'Ospedale Bambino Gesù di Roma - centro Covid regionale del Lazio - scandisce le parole e invita alla prudenza.

L'allarme lanciato dai medici inglesi sull'aumento del numero dei piccoli che presentano vasculiti e sindromi infiammatorie forse collegate al coronavirus ha aperto un dibattito anche in Italia e dall'ospedale "Papa Giovanni XXIII" di Bergamo è stato sollevato il caso dell'aumento dei ricoveri di bambini con sindrome di Kawasaki (un'infiammazione dei vasi sanguigni che presenta sintomi che, per esempio, vanno dalla febbre alta al rash cutaneo simile a quello del morbillo, dalla congiuntivite ad edemi alle mani e ai piedi), risultati positivi al nuovo coronavirus.

Al "Bambino Gesù", il più grande policlinico e centro di ricerca pediatrico in Europa, si sono registrati, però, casi di sindromi infiammatorie che compaiono due o tre settimane dopo la fine dell'infezione da coronavirus, "con tampone da Covid19 negativo", puntualizza Campana. E aggiunge: "In tanti casi riscontriamo una sindrome iper infiammatoria ancora da comprendere, che interessa bambini di età superiore a quelli colpiti normalmente dalla Kawasaki (di età compresa tra 1 e 8 anni, ndr), con la quale hanno in comune solo la febbre persistente".

I sintomi sono quelli tipici degli adulti infettati dal Covid19 e ricoverati in rianimazione. "Nell'ultima settimana - va avanti il responsabile del reparto pediatria dell'ospedale pediatrico romano - abbiamo avuti tre bambini che avevano contratto il nuovo coronavirus tre settimane prima, poi hanno manifestato sintomi di queste sindromi iper infiammatorie e c'è stato bisogno di ricoverarli in terapia intensiva. Ora ce ne sono due, tutti hanno risposto molto bene alla terapia".

Di quali sindromi si tratta, precisamente, ancora non si sa. "Possiamo dire che ricordano la Kawasaki per alcune caratteristiche, ma potrebbero essere più aggressive e meritano dunque maggiore attenzione dal punto di vista terapeutico, un trattamento diverso e una tempistica rapida nell'approccio terapeutico per prevenire la progressione della malattia" spiega Campana.

E nel frattempo si studia, per indagarne le cause, scegliere la terapia migliore e valutare la risposta al trattamento. Quanto ancora si debba studiare lo sottolinea anche il professore Franco Locatelli, docente di Pediatria, primario del reparto di Onco-ematologia del "Bambino Gesù" e presidente del Consiglio Superiore di Sanità e componente del Comitato tecnico scientifico della Protezione civile che sta supportando il Governo nella gestione dell'emergenza Covid19 della fase post lockdown.

"Lo spunto derivante dai colleghi di Bergamo e del "Gaslini" - puntualizza - merita attenzione certamente, ma, chiaramente, anche validazione attraverso studi rigorosamente condotti su base

epidemiologica. Che un trigger infettivo possa scatenare la patologia è stato ipotizzato da tempo, considerando la malattia la conseguenza di una “superstimolazione” antigenica”.

Anche nella Società italiana di Pediatria si studia per indagare un eventuale collegamento tra Covid19 e sindrome di Kawasaki. “Ad oggi non è dimostrato nessun nesso, ma essendo una situazione clinica diversa si sta monitorando la situazione per verificare l’entità della cosa”, ha spiegato stamattina Alberto Villani, membro del Cts e presidente della Società italiana di Pediatria (Sip).

Nel nostro Paese, “si verificano circa 250 casi l’anno di questa sindrome, in Gran Bretagna e in regioni del Nord è stato rilevato un aumento della casistica. Il gruppo di studio di reumatologia della Sip sta raccogliendo dati per verificare”. Il segretario del gruppo, il professore Angelo Ravelli, direttore della clinica pediatrica e reumatologia dell’Istituto “Gaslini” di Genova, nei giorni scorsi ha allertato la comunità pediatrica italiana sulla possibile insorgenza di una malattia di Kawasaki in bambini affetti da Covid-19 e poi ha avviato la raccolta dati su questi casi con l’obiettivo di caratterizzarne le manifestazioni cliniche, le terapie eseguite e l’evoluzione e indagare l’eventuale legame con il nuovo coronavirus.

“Al “Gaslini” nelle ultime 3 settimane abbiamo avuto 5 casi a fronte di un’incidenza di 7-8 l’anno - spiega ad HuffPost - si tratta di bambini con malattia di Kawasaki che hanno presentato un tampone positivo al Covid-19 o hanno avuto contatti con pazienti affetti. Non è chiaro se il nuovo virus sia coinvolto nello sviluppo di questi casi di malattia di Kawasaki o se le forme che si stanno osservando rappresentino una patologia sistemica con caratteristiche simili, ma secondaria all’infezione. Ciononostante, l’elevata incidenza di queste forme in zone ad alta endemia di infezione da Covid-19 e l’associazione con la positività dei tamponi o della sierologia, suggerisce che l’associazione non sia casuale”.

Anche Paolo Biasci, presidente della Federazione italiana medici pediatri, che rappresenta oltre 5000 pediatri di famiglia, è prudente nel collegare Covid-19 e sindrome di Kawasaki, “ma - spiega - pure noi ci siamo attivati per raccogliere al nostro interno informazioni e dati sui casi di infiammazioni che si stanno registrando tra i bambini italiani. La nota del sistema sanitario inglese ha interpellato in particolare noi, che siamo i primi ai quali i genitori segnalano l’insorgenza di sintomi nei loro figli”. In questi ultimi due mesi, in coincidenza con l’esplosione della pandemia in Italia, sono aumentate le segnalazioni di vasculiti con lesioni o edemi a mani e piedi. Anche su questo la Società di pediatria ha avviato un monitoraggio, ma non c’è evidenza di nessi con il Covid-19. Se esiste lo diranno la sperimentazione e gli studi avviati.

Per ora, medici e scienziati tengono a rassicurar, ribadendo che non c’è emergenza. “È noto che l’infezione da Covid-19 nei bambini ha un andamento generalmente benigno”, puntualizza Biasci. Segnalare il fenomeno, però, per Ravelli “è giusto, bisogna informare le famiglie e i pediatri.

È importante che i bambini che presentano sintomi di sindromi infiammatorie aggressive vengano subito ricoverati. Sono situazioni rare, tutti i casi di mia conoscenza si sono risolti positivamente. Ma bisogna essere consapevoli che, sebbene di rado, anche i bambini esposti al contagio da Covid-19 possono sviluppare malattie preoccupanti e dunque devono essere tutelati”.

Malattia di Kawasaki

È un'infezione acuta dei vasi di piccolo e medio calibro di tutti i distretti dell'organismo. Tra i sintomi ci sono congiuntivite bilaterale e rash cutaneo

CHE COS'È

La **malattia di Kawasaki (MK)**, descritta per la prima volta in Giappone nel 1967 da Tomisaku Kawasaki, è una **infiammazione acuta** dei vasi di piccolo e medio calibro di tutti i distretti dell'organismo, la cui causa è attualmente ancora sconosciuta; probabilmente vi concorrono più fattori. Colpisce prevalentemente **lattanti e prima infanzia**.

La MK è caratterizzata da **febbre**, arrossamento congiuntivale di entrambi gli occhi, arrossamento delle labbra e della mucosa orale, anomalie delle estremità (mani, piedi, regione del pannolino), eruzione cutanea e interessamento dei linfonodi della regione del collo.

La malattia guarisce da sola ma si associa al rischio di interessamento delle **arterie coronarie**, i vasi che irrorano il cuore, più frequente nei pazienti non sottoposti ad adeguato trattamento (15-25%) ma talvolta anche in quelli adeguatamente trattati (inferiore al 5%).

QUALI SONO LE CAUSE

Le cause della MK rimangono ancora sconosciute. Sono state suggerite diverse ipotesi (infettive, immunologiche e genetiche) che probabilmente si integrano tra loro a delineare il quadro di una malattia definita "**multifattoriale**", cioè con più cause. Le sue caratteristiche indicherebbero una possibile causa scatenante infettiva e diversi microbi sono stati isolati dai pazienti con MK, ma nessuno può essere considerato l'agente responsabile.

La MK ha inoltre una elevata frequenza nella **popolazione asiatica** e nei discendenti di tali popolazioni migrati nei paesi occidentali ed ha una maggiore incidenza nei fratelli e soprattutto nei gemelli; infine può comparire in figli di genitori precedentemente affetti.

Pertanto l'ipotesi attualmente più accreditata dalla letteratura internazionale è che la MK non sia una pura malattia infettiva, ma una malattia che si manifesta in individui geneticamente predisposti.

COME SI MANIFESTA

La malattia di Kawasaki è caratterizzata da febbre da più di 5 giorni associata a 4 o più dei seguenti segni (criteri clinici diagnostici):

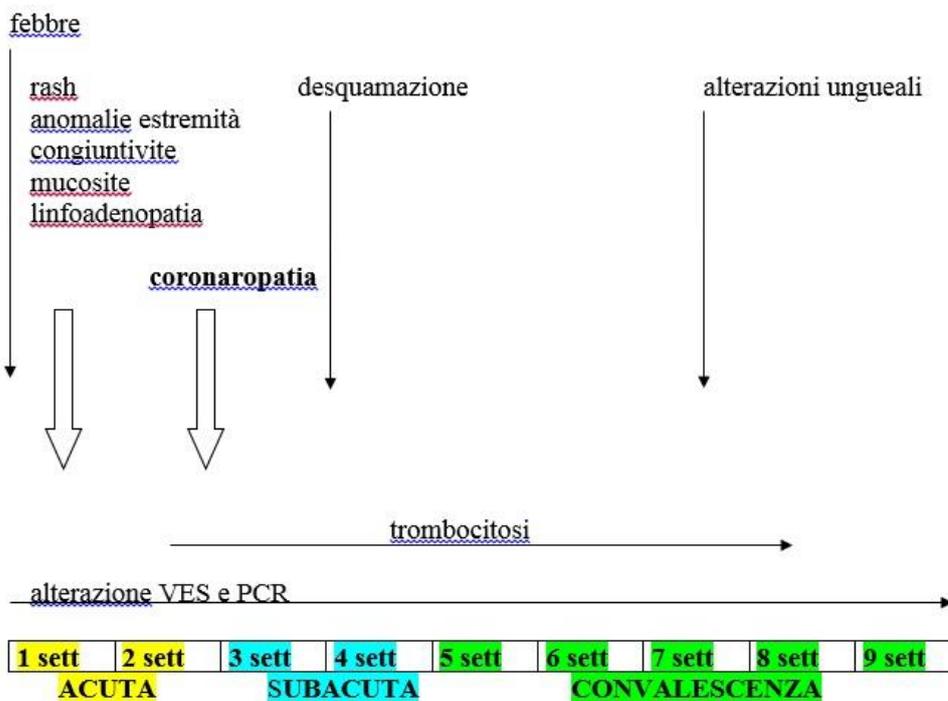
- Congiuntivite bilaterale senza secrezioni;
- Alterazioni delle labbra e della cavità orale;
- Rash cutaneo;
- Anomalie delle estremità (arrossamento delle palme delle mani e delle piante dei piedi accompagnato o meno da edema duro delle mani e dei piedi, arrossamento dell'area del pannolino);
- Linfadenopatia cervicale monolaterale (tumefazione da un solo lato dei linfonodi della regione del collo).

Sono inoltre possibili anche altre manifestazioni cliniche (irritabilità, diarrea, vomito, dolori addominali, interessamento epatico, interessamento articolare, insufficienza cardiaca). Esistono forme tipiche (con febbre e 4 o 5 segni o "criteri clinici diagnostici"), forme incomplete (con febbre e 2 o 3 "criteri clinici diagnostici") e forme atipiche (caratterizzate da febbre e sintomi che in genere non si rilevano nella MK).

Si distinguono tre fasi: fase acuta, fase subacuta e fase di convalescenza:

1. **Fase acuta** (durata 1-2 settimane): presenza della febbre e degli altri segni acuti della malattia (che possono non essere presenti contemporaneamente).
2. **Fase subacuta** (durata fino alla 4^a settimana): ha inizio dopo la risoluzione della febbre e degli altri segni acuti. Possono persistere irritabilità, anoressia e congiuntivite. Si associa a desquamazione della pelle, aumento del numero di piastrine circolanti, possibile sviluppo di aneurismi coronarici;
3. **Fase di convalescenza** (durata dalla 5^a alla 8^a settimana): inizia la scomparsa di tutti i segni clinici di malattia fino alla normalizzazione degli indici infiammatori.

Figura 1. Decorso clinico a breve termine della MK.



Il decorso della malattia nei bambini con MK è molto variabile in relazione all'eventuale interessamento coronarico.

Questo si può verificare sia in pazienti non trattati (15-25%), sia nei pazienti adeguatamente trattati, anche se meno frequentemente (il 5% sviluppa dilatazione coronarica e l'1% aneurismi giganti). I bambini senza lesioni coronariche all'ecocardiografia sembrano non presentare coinvolgimento cardiaco e sembrano avere un rischio di eventi cardiaci come l'**infarto in età adulta** simile a quello della popolazione generale.

Se presenti, le **lesioni coronariche** della MK si modificano nel tempo: il 50-67% degli **aneurismi coronarici** va incontro a risoluzione 1-2 anni dopo l'esordio, con maggiore probabilità nel caso di aneurismi piccoli e quando l'età all'esordio è inferiore all'anno di età. Nei vasi in cui persistono anomalie può persistere la forma aneurismatica, che tende a diminuire con il tempo, oppure si sviluppano restringimenti, occlusione o tortuosità, spesso sempre più gravi.

La principale causa di morte nella MK è l'**infarto miocardico acuto** causato dal blocco di un'arteria coronaria provocato da un coagulo o trombo (occlusione trombotica).

Una piccola percentuale di paziente può ripresentare una ricaduta entro il secondo anno.

COME SI FA LA DIAGNOSI

La diagnosi di **MK** si basa sulla presenza dei **criteri clinici diagnostici**, che possono anche non essere tutti presenti contemporaneamente. Non esistono caratteristiche cliniche o test specifici che possano confermare la diagnosi.

Le maggiori difficoltà diagnostiche, inoltre, sono rappresentate dal fatto che alcuni bambini sviluppano interessamento delle arterie coronarie senza soddisfare completamente tutti i criteri diagnostici e che manifestazioni cliniche diverse da quelle caratteristiche possono anche essere il primo sintomo.

I dati di laboratorio non sono specifici e possono solo rafforzare la diagnosi in pazienti con caratteristiche cliniche di MK o favorirne l'esclusione.

Nella fase acuta si osservano spesso **aumento dei globuli bianchi** e degli **indici infiammatori**. Nelle fasi più avanzate è caratteristico l'aumento delle piastrine, che di solito compare però nella seconda settimana.

L'**ecocardiografia** va sempre eseguita perché permette di diagnosticare le complicanze principali a carico delle arterie coronarie.

COME SI CURA

Trattamento iniziale:

- Immunoglobuline endovena (**IVIG**): rappresentano il trattamento "protettivo" per eccellenza nei confronti delle coronarie; vengono infuse per via endovenosa di solito entro il 7-10° giorno di malattia, dopo aver raccolto il consenso informato dei genitori ed aver eseguito un prelievo per le sierologie epatite B, C e HIV;
- Aspirina (**ASA**): a dosaggio antinfiammatorio, in quattro somministrazioni giornaliere, fino a 48-72 ore dalla scomparsa della febbre. Poi a dosaggio antiaggregante, una volta al giorno, per 6-8 settimane dall'esordio nei pazienti senza alterazioni coronariche e per tempo indefinito nei bambini che sviluppano coronaropatia.
- **Steroidi**: i bambini con particolari condizioni di rischio (età inferiore ai 12 mesi, dilatazione coronarica al primo ecocardiogramma, indici di infiammazione molto elevati, complicanze quali sindrome da attivazione macrofagica, sindrome da shock) vanno anche trattati con uno o più boli di cortisone.

Le vaccinazioni con virus vivi attenuati (es. morbillo, rosolia, parotite e varicella) devono essere posticipate di 11 mesi dopo la somministrazione di IVIG non certo perché le vaccinazioni siano più pericolose ma perché le immunoglobuline infuse possono neutralizzare il virus vivo attenuato e rendere la vaccinazione inefficace. I vaccini antigenici (esavalente, anti-pneumococco, anti-meningococcico, anti-rotavir) possono invece venir praticati in qualunque momento, indipendentemente dall'infusione di immunoglobuline. Si consiglia inoltre di vaccinare contro l'influenza i piccoli pazienti che sono in terapia con aspirina.

QUAL È LA PROGNOSI E COME COMPORTARSI DOPO LA GUARIGIONE

Il decorso clinico dei bambini con MK è molto variabile in relazione all'eventuale interessamento

coronarico. I bambini senza lesioni coronariche all'ecocardiografia sembrano non andare incontro a problemi cardiaci e sembrano avere un rischio simile a quello della popolazione generale di andare incontro da adulti a malattie cardiache.

Se presenti, le lesioni coronariche della MK si modificano nel tempo: il 50-67% degli aneurismi coronarici (gli aneurismi sono dilatazioni localizzate delle arterie, a mo' di palloncino) va incontro a risoluzione 1-2 anni dopo la comparsa, con maggiore probabilità nel caso di aneurismi piccoli con età all'esordio inferiore all'anno.

Nei vasi in cui persistono anomalie può persistere la forma aneurismatica, che tende a diminuire con il tempo, oppure si sviluppano restringimenti, occlusioni o tortuosità che spesso, invece, si aggravano col tempo. La principale causa di morte nella MK è l'infarto miocardico acuto causato da una occlusione trombotica di un'arteria coronaria (blocco di un vaso sanguigno causato da un coagulo o trombo). Una piccola percentuale di paziente può ripresentare una ricaduta entro il secondo anno.

QUALI CONTROLLI SONO NECESSARI

- **A breve termine:** I pazienti con MK devono essere sottoposti ad attento controllo sia medico che degli esami ematochimici (esame emocromocitometrico ed indici infiammatori) e strumentali, in particolare dell'ecocardiogramma. Poiché la fase acuta di malattia è caratterizzata da aumento degli indici infiammatori e delle piastrine è importante effettuare controlli ripetuti, sino alla normalizzazione di questi esami. La valutazione cardiologica con ECG ed ecocardiogramma va eseguita al momento della diagnosi, per evidenziare le complicanze precoci, e ripetuta più volte, secondo indicazione del medico, a 2, 4 e 8 settimane di distanza dall'inizio della malattia, nei casi non complicati.

Viene eseguita più frequentemente invece nei bambini con febbre persistente o con anomalie cardiologiche/coronariche;

- **A lungo termine:** Nei pazienti con MK con complicanze cardiovascolari, i controlli devono proseguire nel tempo. Esiste una stratificazione in classi stabilita dall'**American Heart Association** che viene utilizzata per una gestione corretta dei pazienti quanto a cadenza dei controlli, test diagnostici necessari, indicazioni terapeutiche, indicazioni per un corretto stile di vita e per l'attività fisica.

Tali controlli comprendono l'ecocardiogramma, l'elettrocardiogramma, la valutazione del rischio cardio-vascolare (misurazione della pressione arteriosa, colesterolemia e trigliceridemia) e, nei casi con interessamento coronarico più importante, stress test con perfusione miocardica e risonanza magnetica (RM) cardiaca.

a cura di: Alessandra Marchesi

Unità operativa di: Pediatria Generale e Malattie Infettive

In collaborazione con:

[BII] Il coronavirus è già mutato 33 volte da quando è apparso in Cina nel dicembre 2019. Ecco le possibili conseguenze

Mariella Bussolati

Il coronavirus non è uno solo. Come fanno anche altri virus continua a mutare, producendo diversi risultati, per esempio la diversa severità dell'infezione nei Paesi che ne sono stati colpiti. E' questo il risultato di una ricerca appena pubblicata da Li Lanjuan, una dei più stimati ricercatori cinesi.

E' grazie alla sua analisi e ai suoi consigli se Wuhan è stata chiusa in una notte per cercare di contenere il virus. Secondo i risultati dello studio il Sars CoV 2 è stato capace di mutare 33 volte da quando è apparso in Cina nel dicembre 2019.

La parola mutazione **mette spesso paura.**

Nell'immaginario che dipende anche dai racconti di fantascienza, si pensa sempre porti a qualcosa di molto più potente e mortale. In realtà questo genere di cambiamenti sono parte del ciclo naturale di vita di qualsiasi organismo, e in particolare di quelli più piccoli e ancora di più di quelli formati da una sola stringa di Rna, come il Covid-19. La maggior parte di queste variazioni sono mortali per il virus stesso, perché se non sono utili vengono eliminate.

Nathan Grubaugh, un ricercatore del Dipartimento di Epidemiologia della Yale University (Usa), ha scritto su *Nature* un articolo intitolato *Perché non dovremmo preoccuparci delle mutazioni che avvengono durante una epidemia*. Grubaugh fa notare che un virus, per diventare più letale, deve cambiare molti tratti genetici contemporaneamente, un'operazione che gli riesce difficile fare in un lasso di tempo così limitato.

Forse la sua nocività non peggiora, ma Li Lanjuan ha scoperto che i cambiamenti riguardano aspetti così rari che finora non erano stati studiati e che possono influire sulla infettività. In particolare possono produrre effetti diversi sulle cellule e la carica virale. Alcuni sono effettivamente più pericolosi di altri.

Per esempio una varietà particolarmente aggressiva ha dimostrato di essere capace di generare una carica virale 270 volte più alta di altre varietà, e di uccidere le cellule più velocemente. In particolare ceppi più aggressivi sono stati riscontrati in Europa e a New York, che hanno avuto tassi di mortalità simili, mentre altri più leggeri hanno infettato altre parti degli Stati Uniti, come per esempio lo stato di Washington. Proprio quello proveniente da quest'area era quello diffuso sulla nave da crociera Gran Princess. Altri generi hanno colpito la California.

La pandemia insomma può avere tassi di infezione e letalità diversi da Paese a Paese, e questa potrebbe essere una spiegazione delle differenze, sebbene la mortalità dipenda anche da fattori come età, condizioni di salute e perfino il gruppo sanguigno. Chi ha il gruppo A è più sensibile, chi ha lo 0 meno.

Questo avviene perché ci possono essere cambiamenti funzionali nella proteina spike, quella attraverso cui viene attaccata la cellula. Per verificare questi meccanismi sono state infettate cellule con i diversi tipi e ne è stato analizzato l'effetto.

Secondo Lanjuan individuare la mutazione locale potrebbe aiutare meglio nell'azione contro il virus. Le medicine che si stanno sperimentando infatti sono molto importanti, così come lo è la ricerca dei vaccini. Ma è evidente che se le possibili forme del virus cambiano, dovrebbero essere efficaci per tutte, altrimenti si corre il rischio di un fallimento.

Altre ricerche sulle mutazioni sono state compiute al Campus Biomedico di Roma. Domenico Benvenuto, studente e ricercatore al 6° anno di medicina, il primo a individuare la struttura del coronavirus, e Massimo Cicozzi, docente di statistica medica ed epidemiologia, hanno stabilito che una sequenza che regola l'autofagia, dunque la possibilità di contagiare, assente in Cina, è risultata invece presente poi in America ed Europa.

Un'altra ricerca effettuata con Robert Gallo riguarda invece la polimerasi, l'enzima necessario per la replicazione. Sono state individuate 8 mutazioni, alcune prevalenti in Europa, altre presenti esclusivamente in Nord America. Dai dati sembrerebbe che il virus stia diventando meno efficiente lasciando dunque supporre che stia perdendo di potenza. E' solo una ipotesi, ma di sicuro per un patogeno non è utile uccidere tutti i propri ospiti, mentre potrebbe trovare più conveniente trasformarsi diventando meno letale.



We shouldn't worry when a virus mutates during disease outbreaks

Non dovremmo preoccuparci quando un virus muta durante le epidemie di malattia

Nathan D. Grubaugh, Mary E. Petrone & Edward C. Holmes

Mutazione. La parola evoca naturalmente la paura di cambiamenti inattesi e bizzarri. Discussioni mal informate sulle mutazioni prosperano durante i focolai di virus, inclusa la diffusione in corso di SARS-CoV-2. In realtà, le mutazioni sono una parte naturale del ciclo di vita del virus e raramente hanno un impatto drammatico sugli scoppi. Il significato della parola "mutazione" in volgare non riflette le complessità della teoria evolutiva.

Nella fantascienza, "mutare" significa subire una trasformazione significativa. I personaggi dei fumetti Marvel, ad esempio, possiedono incredibili nuove abilità dovute alla mutazione. Nell'industria dell'intrattenimento, la drammatizzazione dell'evoluzione per rappresentare le epidemie è un trope comune. In *The Andromeda Strain* di Michael Crichton, un microrganismo extraterrestre "muta" continuamente per acquisire nuove proprietà biologiche, inclusa la capacità di degradare la plastica e sfuggire al contenimento.

L'esagerato libro *The Hot Zone* ha ispirato il film thriller *Outbreak* del 1995, in cui un virus immaginario simile all'ebola si trasforma rapidamente in un ceppo altamente contagioso in grado di trasmettere aerosol. Data l'accessibilità e il fascino di massa di queste opere, non sorprende che, durante un'epidemia di vita reale, giornalisti e scienziati siano talvolta predisposti ad attingere a queste visioni immaginarie.

I nostri flussi mediatici e le comunicazioni scientifiche inondate di trepidazione e falsa rappresentazione delle mutazioni che circondano lo scoppio di un nuovo coronavirus, SARS-CoV-2, esemplificano questo atteggiamento. I titoli che descrivono i "criminali del DNA" alla ricerca di "mutazioni pericolose" nel nuovo virus inculcano l'aspettativa che il virus muta inevitabilmente per diventare più mortale¹.

Notizie riportano che i virus mutanti possono diffondersi più rapidamente evocare visioni di uno scenario del giorno del giudizio in cui gli sforzi della salute pubblica per controllare l'epidemia sono resi vani².

A differenza della fantascienza, tuttavia, la drammatizzazione della mutazione del virus non è innocua e dobbiamo solo guardare ad altri focolai recenti per renderci conto della misura in cui l'interpretazione eccessiva dell'impatto della mutazione influisce direttamente sulla nostra salute e sicurezza. Ad esempio, una mutazione nella regione della membrana del virus Zika (prM-S139N) è emersa in un lignaggio virale che precede la devastante epidemia nelle Americhe. Sia gli studi in vitro che i topi hanno suggerito che questa mutazione ha migliorato la neurovirulenza³.

Tuttavia, prima che questa scoperta potesse essere confermata, cominciò a circolare la disinformazione che questa mutazione era la causa della sindrome congenita di Zika, in particolare la microcefalia. Quando Zika è stata rilevata in India nel 2018, queste false affermazioni hanno motivato il governo indiano a sviluppare politiche con l'errata supposizione che il virus emergente non potesse causare danni al feto, citando l'assenza della "mutazione microcefalia" per difendere le proprie decisioni⁴.

In questo caso e in quello della SARS-CoV-2, le mutazioni consumano la narrazione, anche se raramente le mutazioni individuali si risolvono durante le epidemie né modulano tratti virologici complessi. Piuttosto, la mutazione è un aspetto noioso della vita per un virus RNA. Poiché questi virus impiegano una RNA polimerasi intrinsecamente soggetta a errori per la replicazione, i loro genomi accumuleranno mutazioni durante ogni ciclo di copia.

Inoltre, questi cicli possono avvenire nell'ordine delle ore, garantendo che una diversa popolazione di virus verrà generata all'interno di un singolo host infetto. Mentre questa straordinaria capacità di mutazione alimenta il motore del cambiamento evolutivo, la maggior parte delle mutazioni influisce negativamente su alcuni aspetti della funzione del virus e viene rimossa dalla selezione naturale. Quindi, sebbene una mutazione che cambi il modo in cui un virus viene trasmesso o la sua virulenza

può apparire prontamente in una popolazione di virus, non si diffonderà alle alte frequenze a meno che non sia selettivamente vantaggioso.

Allo stesso tempo, tratti epidemiologicamente rilevanti come il modo di trasmissione virale e la virulenza possono essere controllati da più geni. Come tali, sono probabilmente legati a rigorosi vincoli evolutivi perché richiedono mutazioni multiple per evolversi.

In effetti, in una vasta gamma di virus è insolito trovare quelli che hanno cambiato o ampliato la loro modalità di trasmissione su brevi scale evolutive nonostante alti tassi di mutazione⁵. Insieme, questi vincoli generano incertezza su quali caratteristiche siano favorite dalla selezione naturale e quanto velocemente si diffonderanno in una popolazione.

Inoltre, il ruolo della selezione naturale nell'evoluzione del virus non è facilmente prevedibile, rendendo particolarmente problematica la speculazione dilagante attorno alla traiettoria evolutiva di un virus durante una nascente indagine epidemica.

L'affermazione pervasiva che un virus muterà per diventare più virulento durante un focolaio è particolarmente illustrativa di questo fenomeno, anche se questo spettro di un virus "super killer" è privo di fondamento. In realtà, l'evoluzione della virulenza è un argomento molto complesso che ha ispirato ampie ricerche sulla teoria e il dibattito evolutivo⁶. Le mutazioni possono anche rendere un virus più o meno virulento.

Un'idea comune è che la virulenza cambierà - sia verso l'alto che verso il basso - se aumenta la velocità di trasmissione del virus, il che significa effettivamente un aumento del numero di "progenie" del virus. Tuttavia, l'alta virulenza può (sebbene non sempre) ridurre la trasmissibilità se l'ospite è troppo malato per esporre gli altri.

Senza informazioni sulle precise forze evolutive e sulle pressioni selettive in atto, prevedere come la virulenza potrebbe evolversi è un compito estremamente difficile e forse inutile. Ciò non significa che le mutazioni e la selezione naturale non si verifichino durante le epidemie, ma piuttosto che la loro rilevanza epidemiologica è spesso difficile da quantificare.

Le mutazioni sono necessarie durante i salti dell'ospite, ad esempio quando un virus "si riversa" da un serbatoio di animali negli esseri umani o utilizza un vettore di artropodi alternativo per la trasmissione.

Sono state proposte mutazioni dell'amminoacido 30 nella proteina Gag del virus dell'immunodeficienza umana-1 (HIV-1) come adattamenti per gli antenati del virus dell'immunodeficienza simiana (SIV) negli scimpanzé per aumentare l'infettività nell'uomo⁷.

Nel virus Chikungunya, una singola mutazione (E1-A226V) che appare durante le epidemie è stata suggerita come una firma di adattamento a un vettore alternativo di zanzare, *Aedes albopictus*⁸, mentre una singola mutazione (GP-A82V) nel virus Ebola ha aumentato l'infezione delle cellule umane⁹. Si ipotizza inoltre che le mutazioni dell'influenza aviaria ad alta patogenicità A (H5N1) possano portare a una trasmissione da uomo a uomo più efficiente¹⁰, sebbene per fortuna ciò non si sia ancora verificato.

Mentre ci sono molti esempi di mutazioni che alterano la virulenza o causano resistenza ai farmaci e quindi incidono sulla salute umana¹¹, speculare sul fenotipo di qualsiasi nuova mutazione può essere pericoloso durante epidemie in rapido movimento. Ci vuole uno sforzo non banale per verificare sperimentalmente ed epidemiologicamente questi fenotipi.

Questi avvertimenti probabilmente non porranno fine alla domanda se sorgeranno mutazioni nella SARS-CoV-2, consentendole di diffondersi in modo più efficiente tra gli umani o generare un tasso di mortalità più elevato. In risposta, possiamo guardare all'epidemia di SARS-CoV 2002-2003.

Grandi delezioni nella regione open frame 8 (ORF8) e mutazioni nella proteina spike (S) sono state scoperte durante le prime fasi dell'epidemia e alla fine hanno dominato l'epidemia, suggerendo che si trattava di adattamenti all'uomo^{12,13}. Sulla base di questa osservazione, alcuni hanno ipotizzato che i cambiamenti genetici del virus abbiano in parte guidato l'epidemia di SARS, ma questa affermazione non è comprovata¹⁴.

Quindi, SARS-CoV-2 potrebbe adattarsi allo stesso modo? Sì. L'adattamento farà precipitare più morti? Improbabile. È tempo di rimodellare la nostra concezione delle mutazioni. Le mutazioni non sono indicative di nuove caratteristiche virali stravaganti e devastanti. Al contrario, possono informare la nostra comprensione dei focolai emergenti.

Qualsiasi affermazione sulle conseguenze della mutazione richiede un'attenta prova sperimentale ed epidemiologica. La mutazione è una conseguenza inevitabile dell'essere un virus.

Il modello e il decorso temporale delle mutazioni in un genoma virale sono fondamentali per stimare gli alberi filogenetici, che, a loro volta, descrivono le epidemie del corso in tempo effettivamente reale¹⁵.

Il campo in via di sviluppo dell'epidemiologia genomica è attualmente impiegato nella mitigazione e nel controllo dell'epidemia di SARS-CoV-2. La deposizione ad accesso rapido e aperto dei genomi virali, la maggior parte dei quali differisce per mutazione, sta permettendo indagini precise sugli schemi di diffusione.

A tal fine, siti come Virological.org e Nextstrain.org sono i principali responsabili. Invece di temere la mutazione, forse è ora il momento di abbracciarla.

Referenze

1. Begley, S. DNA sleuths read the coronavirus genome, tracing its origins and looking for dangerous mutations. *STAT* <http://bit.ly/37ma5xY> (2020).
2. Gulland, A. Coronavirus: researchers warned to be on alert over mutations that could speed up disease spread. *The Daily Telegraph* (4 February 2020); <http://bit.ly/2OJ5OOH>
3. Yuan, L. et al. *Science* **358**, 933–936 (2017).
4. Grubaugh, N. D., Ishtiaq, F., Setoh, Y. X. & Ko, A. I. *Trends Microbiol.* **27**, 381–383 (2019).
5. Holmes, E. C. *The Evolution and Emergence of RNA Viruses* (Oxford University Press, 2009).
6. Wain, L. V. et al. *Mol. Biol. Evol.* **24**, 1853–1860 (2007).

7. Tsetsarkin, K. A., Vanlandingham, D. L., Mc Gee, C. E. & Higgs, S. *PLoS Pathog.* **3**, e201 (2007).
 8. Urbanowicz, R. A. et al. *Cell* **167**, 1079–1085 (2016).
 9. Herfst, S. et al. *Science* **336**, 1534–1541 (2012).
 10. Bloom, J. D., Gong, L. I. & Baltimore, D. *Science* **328**, 1272–1275 (2010).
 11. The Chinese SARS Molecular Epidemiology Consortium. *Science* **303**, 1666–1669 (2004).
 12. Guan, Y. et al. *Science* **302**, 276–278 (2003).
 13. Cui, J., Li, F. & Shi, Z.-L. *Nat. Rev. Microbiol.* **17**, 181–192 (2019).
 14. Grubaugh, N. D. et al. *Nat. Microbiol.* **4**, 10–19 (2019).
-

[BMJ] Risultati polmonari post-mortem in una vasta serie di casi di COVID-19 dal Nord Italia

Luca Carsana, MD1, Aurelio Sonzogni, MD2, Ahmed Nasr, MD2, Roberta Simona Rossi, MD1
Alessandro Pellegrinelli, MD1, Pietro Zerbi, MD1, 3, Roberto Rech, MD4, Riccardo Colombo, MD4
Spinello Antinori, MD3, 5, Mario Corbellino, MD5, Massimo Galli, MD5, Emanuele Catena, MD4
Antonella Tosoni, BSc1, Andrea Gianatti, MD2, Manuela Nebuloni, MD1, 3

1Pathology Unit, L. Sacco Hospital, Milan, Italy,

2 Department of Pathology- Papa Giovanni XXIII Hospital - Bergamo, Italy;

3 Dept. Biomedical and Clinical Sciences, University of Milan, Italy,

4 Department of Anesthesiology and Intensive Care Unit, ASST Fatebenefratelli Sacco, Luigi Sacco Hospital, Milan, Italy,

5 Department of Infectious Diseases, ASST Fatebenefratelli Sacco, Milan, Italy

Corresponding author: Prof. Manuela Nebuloni, Pathology Unit, L. Sacco Hospital, Dept. Biomedical and Clinical Sciences, University of Milan, Via G.B.Grassi 74, 20157, Milan, Italy. Tel: +390239042348 Mail: manuela.nebuloni@unimi.it

Riassunto

Importanza. L'analisi dei tessuti polmonari dei pazienti con COVID-19 può aiutare a comprendere la patogenesi e gli esiti clinici in questa malattia respiratoria pericolosa per la vita.

Obiettivo. Determinare i modelli istologici nel tessuto polmonare di pazienti con COVID-19 grave.

Design e partecipanti. I tessuti polmonari di 38 casi deceduti per COVID-19 in due ospedali del Nord Italia sono stati sistematicamente analizzati. Sono state eseguite colorazioni di ematosina-eosina, immunistochimica per l'infiltrato infiammatorio e i componenti cellulari e la microscopia elettronica.

Risultati. Sono state trovate le caratteristiche delle fasi essudative e proliferative della Malattia Alveolare Diffusa (DAD): congestione capillare, necrosi di pneumociti, membrane ialine, edema interstiziale, iperplasia degli pneumociti e atipia reattiva, trombi di piastrine e fibrina. L'infiltrato infiammatorio è composto da macrofagi nel lumen alveolare e da linfociti, principalmente nell'interstizio. La microscopia elettronica ha rivelato particelle virali nel citoplasma degli pneumociti.

Conclusioni e pertinenza. Il modello predominante delle lesioni polmonari nei pazienti affetti da COVID-19 è la DAD, come descritto per gli altri due coronavirus che infettano gli esseri umani, SARS-CoV e MERS-CoV. Si trova frequentemente la formazione della membrana ialina e l'iperplasia atipica degli pneumociti. Il principale risultato rilevante è la presenza di trombi di piastrine e fibrina in piccoli vasi arteriosi; questa importante osservazione si inserisce nel contesto clinico della coagulopatia che domina in questi pazienti e che è uno dei principali obiettivi della terapia.

Introduzione

Dal dicembre 2019, un focolaio causato da un nuovo coronavirus (grave sindrome respiratorie da coronavirus 2, SARS-CoV-2) è stata segnalato, a partire dalla Cina, ma rapidamente diffondendosi in molti paesi in tutto il mondo. L'Italia è stato il primo paese in Europa ad essere raggiunto dall'epidemia e la Lombardia è stata devastata in un solo mese. Ospedale L.Sacco, Milano e Papa Giovanni XXIII, Bergamo è stato i primi ospedali in questa regione a gestire la crisi epidemica.

Viene riportato che lo spettro clinico della malattia di SARS-CoV-2 (COVID-19) è segnalato include un'infezione asintomatica lieve, una lieve malattia respiratoria delle vie aeree superiore con febbre e tosse e una grave polmonite che può portare ad ARDS nel 15% dei casi ricoverati in ospedale¹. Anche se l'epidemia è iniziata alla fine dell'anno scorso, nessuna revisione sistematica delle caratteristiche patologiche del COVID-19 polmone coinvolgimento sono stati pubblicati finora.

Descriviamo la prima grande serie disponibile di risultati istopatologici polmonari in pazienti COVID-19 nell'Italia settentrionale, con l'obiettivo di segnalare le principali lesioni polmonari microscopiche di infezione da SARS-CoV-2 e grave insufficienza respiratoria.

Metodi

Questo studio si basa sull'analisi istologica dei tessuti polmonari post-mortem provenienti da 38 casi con COVID-19 tra febbraio e marzo di due centri di riferimento per la gestione del COVID-19 nel Nord Italia, Luigi Sacco Hospital, Milano, e Papa Giovanni XXIII, Bergamo (permesso del paziente secondo quanto stabilito dai Comitati Etici dei due ospedali e sono stati raccolti dati sensibili per la ricerca scientifica relativi alla malattia).³

Le autopsie sono state eseguite nelle sale autoptiche dell'infezione e il personale ha utilizzato l'attrezzatura di protezione personale corretta, secondo "Controllo ingegneristico e raccomandazioni per le autopsie".

Un medium di 7 blocchi di tessuto è stato prelevato da ogni polmone (intervallo 5-9), selezionando le aree più rappresentative all'esame macroscopico. I tessuti sono stati fissati in formalina 10% >48 ore. Le sezioni di paraffina di tre micron state colorate dall'ematossilina-eosina. Sono state eseguite reazioni immunoistochimiche su casi selezionati (CD45, CD68, CD61, TTF1, p40, Ki67, Masson Trichome) per caratterizzare meglio l'infiltrazione infiammatoria, le cellule epiteliali e la fibrosi.

La valutazione istologica è stata effettuata in cieco da due patologi di ciascun ospedale, con esperienza nel settore. Le caratteristiche istologiche dei danni cellulari e interstiziali sono state descritte e graduate utilizzando una scala semi quantitativa.

Ulteriori campioni da casi selezionati sono stati fissati in glutaraldeide per la microscopia elettronica e esaminati da EM-109 EISS e CCD-Megaview G2 (software della piattaforma di imaging I-TEM).

Risultati

I pazienti erano 33 maschi e cinque femmine, età media di 69 anni (intervallo 32-86); il tempo trascorso nell'unità di terapia intensiva/sub intensiva variava da 1 a 23 giorni (6,87 giorni).

Per quanto riguarda le comorbidità passate, i dati erano disponibili in 31/38 pazienti: 9 diabete, 18 ipertensione, 4 neoplasie passate, 11 disturbi cardiovascolari, 3 lievi disturbi polmonari ostruttivi cronici. Al momento del ricovero, tutti i pazienti avevano il campione di tampone positivo per la SARS-CoV-2 e caratteristiche cliniche e radiologiche di polmonite interstiziale. D-dimero era disponibile in 26/38 pazienti, con un valore elevato in tutti (>10 x il limite di riferimento superiore). I pazienti sono morti dopo un tempo mediano di 16,27 giorni (intervallo 5-31) dall'insorgenza dei sintomi.

L'esame macroscopico dei polmoni ha rivelato organi pesanti, congestionati ed edematosi, con interessamento diffuso focale. All'esame istologico, sono state trovate le caratteristiche della malattia alveolare diffusa (DAD, corrispondenti a quelle osservabili nelle fasi proliferanti essudative prime e intermedie della malattia. Entrambe le fasi spesso si sovrapponevano nelle diverse aree dei polmoni, con un pattern di distribuzione polifocale.

La fase fibrotica è stata osservata raramente, probabilmente a causa della breve durata della malattia. Inoltre, cinque pazienti avevano anche ascessi batterici (4) e fungini (1). La tabella 1 riporta tutti i parametri morfologici, con i corrispondenti parametri semi quantitativi. Congestione capillare, edema interstiziale, condotti alveolare dilatati, membrane ialine composte da proteine del siero e fibrina condensata, perdita di pneumociti erano i pattern della fase essudativa per lo più osservati in tutti i casi.

Trombi di piastrina-fibrina nei piccoli vasi arteriosi (<1mm di diametro) sono stati trovati in 33 casi. Inoltre, lo l'iperplasia del pneumocita di tipo II che mostra atipia reattiva, la proliferazione del miofibroblasto, il tessuto di granulazione alveolare e la fibrosi obliterante erano presenti nella metà dei pazienti, ma erano focali. Nidi di microcisti "honeycombing" e fibrosi murale era occasionalmente presenti. Le principali caratteristiche istologiche sono riportate nella figura 1.

La componente infiammatoria è stata rappresentata da alcuni linfociti CD45 positivi collocati nello spazio interstiziale; un gran numero di macrofagi positivi CD68 sono stati localizzati principalmente nei lumen alveolari (Figura 2, pannelli A e B). L'Immunoistochimica con anti-corpi anti CD61 ha identificato un aumento del numero dei megacariociti nei capillari polmonari (Figura 1, pannello C). L'esame ultrastrutturale ha rivelato particelle virali, con la morfologia tipica della famiglia Coronavirus e localizzate lungo membrane plasmalemmali e all'interno di vacuoli citoplasmici (Figura 2, Pannello C). I virioni avevano un diametro medio di 82nm e proiezione virale circa 13nm di lunghezza.

Discussione

Qui riportiamo la più grande serie di autopsie COVID-19 incentrate sulle lesioni polmonari, da pazienti che sono morti nel Nord Italia. In tutti gli esami è stato trovato un modello diffuso di fasi essudative e proliferative precoci di DAD, mentre la fase fibrotica era rara. I risultati istopatologici peculiari erano gli pneumociti atipici (atipia reattiva) e la trombosi diffusa dei piccoli vasi periferici.

SARS-CoV-2 è il settimo membro della famiglia coronavirus che causa la malattia nell'uomo. Due altri membri di questa famiglia sono SARS-CoV e MERS-CoV. I tre coronavirus mostrano molte analogie nella presentazione clinica. SARS-CoV e MERS-CoV possono causare DAD acuta, associata a iperplasia degli pneumociti e polmonite interstiziale^{2, 3}. Entrambi i virus sono stati descritti in pneumociti, macrofagi e cellule interstiziali polmonari mediante microscopia elettronica, immunoistochimica e ISH²⁻⁶.

Nonostante l'importanza del coinvolgimento polmonare nei pazienti affetti da COVID-19, sono disponibili solo dati limitati per quanto riguarda la patologia polmonare. Un recente articolo dalla Cina ha descritto le lesioni istologiche in un paziente che è morto di COVID-19; sono stati trovati disidratazione degli pneumociti, DAD ed edema⁷.

Altri autori hanno descritto la patologia polmonare del COVID-19 in fase iniziale in due pazienti con carcinoma polmonare; entrambi i pazienti hanno mostrato segni della fase essudativa della DAD. Luo e t al. hanno eseguito una dissezione del polmone e descritto i cambiamenti patologici di pazienti critici COVID-19 nei loro organi trovando le lesioni caratteristiche della DAD e occlusioni vascolari (osservazioni personali).

Nel nostro studio, i trombi di fibrina dei piccoli vasi arteriosi (diametro < 1mm) sono stati osservati in 33 /38 pazienti, la metà di loro con >25% del coinvolgimento dei tessuti e associati ad alti livelli di D-dimero nel sangue. Questi risultati potrebbero spiegare la grave ipossiemia che caratterizza la ARDS nei pazienti SARS-CoV-2. I nostri dati sostengono fortemente l'ipotesi proposta da recenti studi clinici, che COVID-19 è complicato o comunque strettamente correlato a coagulopatia e trombosi; inoltre, il rilevamento dei valori di D-dimero >1 g/ml sono stati associati all'esito fatale della COVID-19. Per questi motivi, l'uso di anticoagulanti è stato recentemente suggerito come potenzialmente vantaggioso nei pazienti con COVID-19 grave, anche se la sua efficacia e sicurezza non sono state dimostrate.

Infine, la ricerca delle particelle virali che è stata effettuata in un sottoinsieme di pazienti ha evidenziato la presenza di rari virioni nel citoplasma degli pneumociti. Nonostante il basso numero di casi, questi risultati possono suggerire che il virus rimane nel tessuto polmonare per molti giorni, anche se in piccole quantità, costituendo eventualmente l'innescò del meccanismo che porta e alimenta i danni polmonari. Ulteriori analisi istologiche e molecolari e l'estensione della serie sono in corso per definire meglio la distribuzione tissutale di virus e la risposta infiammatoria degli organi.

Bibliografia

1. Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395; 497-506
2. Shieh WJ, Hsiao CH, Paddock CD, et al. Immunohistochemical, in situ hybridization, and ultrastructural localization of SARS-associated coronavirus in lung of a fatal case of severe acute respiratory syndrome in Taiwan. *Hum Pathol.* 2005;36:303-309.
3. Franks T, Chong P, Chui P, et al. Lung pathology of severe acute respiratory syndrome (SARS): a study of 8 autopsy cases from Singapore. 2003; 34: 643-748.
4. Liu J, Zheng X, Tong Q, et al. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenetic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV. *J Med Virol.* 2020;92 (5):491-494
5. Alsaad KO, Hajeer AH, Balwi MA, et al. Histopathology of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection – clinicopathological and ultrastructural study. *Histopathology.* 2018;72:516-524
6. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Resp Med.* 2020 Feb 18[Online ahead of print]. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X
7. Zhang H, Zhou P, Hu M, et al. Histopathologic changes and SARS-CoV-2 immunostaining in the lung of a patient with COVID-19. 2020: *Ann Inter Med.* Doi: 10-7326/M20-0533
8. Tian S, Hu W, Niu L, Liu H, Xu H, Xiao SY. Pulmonary pathology of early-phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer. *Journal of Thoracic Oncology*, doi: 10.1016/j.jtho.2020.02.010
9. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost.* 2020 Mar 27. doi: 10.1111/jth.14817

Table 1. Histological data

		Absent	Rare	Focal	Present	Plurifocal	Diffuse
Exudative phase	Capillary congestion	0	0	0	24	1	13
	Interstitial and intraalveolar edema	1	0	19	10	5	3
	Alveolar proteinosis	10	0	25	1	2	0
	Alveolar hemorrhage	5	1	20	8	2	2
	Hyaline membranes	5	1	19	5	3	5
	Dilated alveolar ducts plus collapsed alveoli	2	0	16	18	2	0
	Collapsed alveoli	9	1	7	21	0	0
	Increased megakaryocytes	5	0	25	4	3	1
	Granulocytes	6	1	14	14	2	1
	Loss of pneumocytes	0	0	11	20	3	4
	Fibrin thrombi	5	0	16	4	13	0
	Localized DIC	38	0	0	0	0	0
Proliferative phase	Type 2 pneumocyte hyperplasia	0	0	14	9	8	7
	Squamous metaplasia with atypia	17	1	12	7	1	0
	Interstitial myofibroblast reaction	13	0	18	6	1	0
	Alveolar granulation tissue	17	0	13	3	4	1
	Alveolar occludent fibrosis (complete)	26	1	6	3	1	1
	Alveolar occludent fibrosis ("ring" fibrosis)	23	0	10	3	1	1
	Septal collagen deposition	23	0	13	1	1	0
	Alveolar duct fibrosis	26	0	12	0	0	0
	Alveolar buds	27	1	7	3	0	0
	Capillaries proliferation	20	0	14	3	0	1
	Bronchiolitis obliterans	38	0	0	0	0	0
Organized alveoli plus dilated alveolar ducts	29	0	6	3	0	0	
Fibrotic phase	Pleural involvement	38	0	0	0	0	0
	Mural fibrosis	14	0	12	10	1	1
	Scars	38	0	0	0	0	0
	Fibrous microcysts	37	0	1	0	0	0
	Microcystic honeycombing	23	0	9	6	0	0
	Arterial hypermuscularization	34	1	2	1	0	0
Other associated lesions	Interstitial inflammatory infiltrate	7	0	5	12	10	4
	Alveolar inflammatory infiltrate (macrophages)	14	1	13	8	0	2
	Alveolar multinucleated giant cells	19	6	9	1	1	2

Absent: 0; rare: <5% of the tissue; focal: 5-25% of the tissue; present: 25-50% of the tissue; plurifocal: 50-75% of the tissue; diffuse: >75% of the tissue.

Figure 2

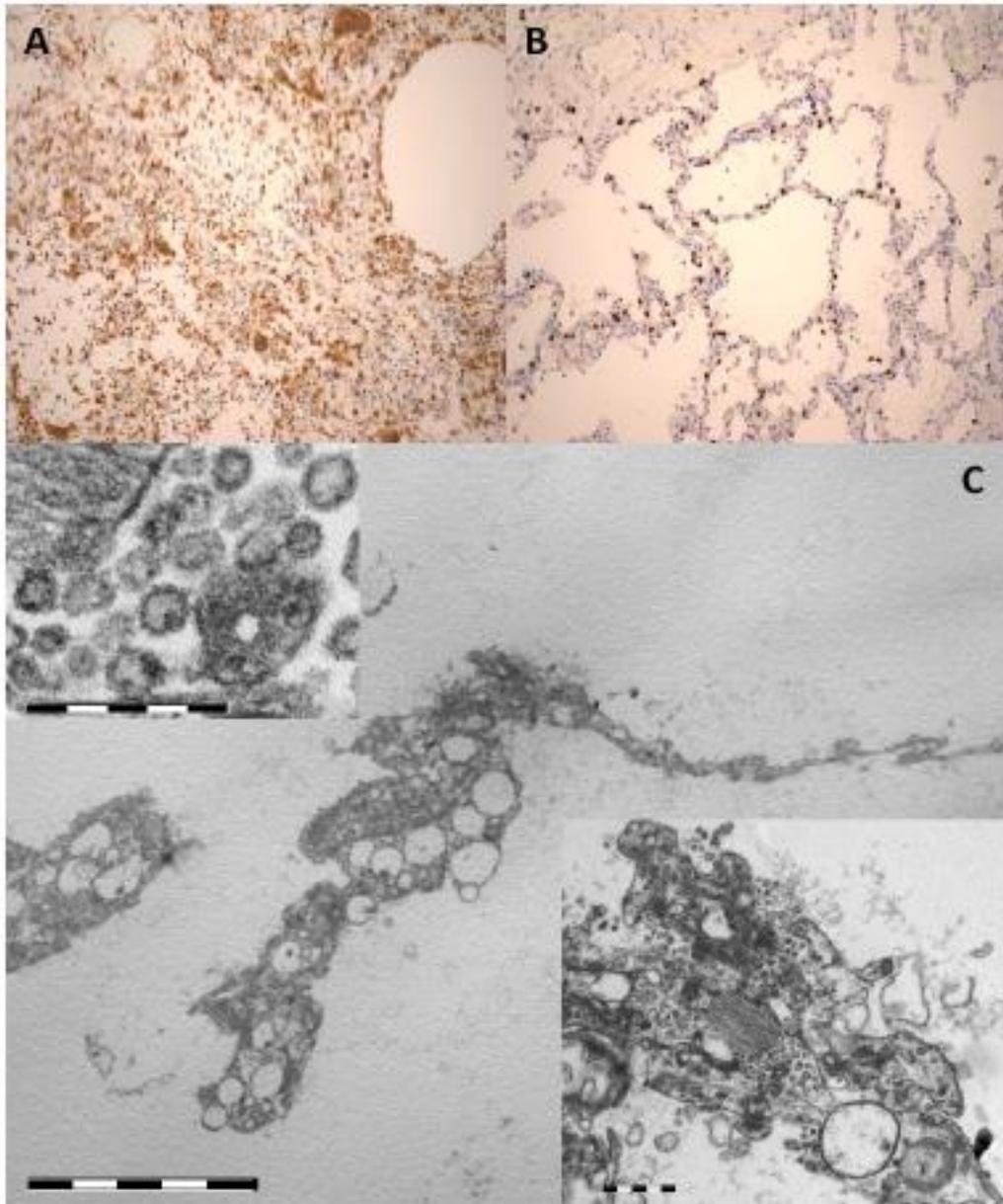
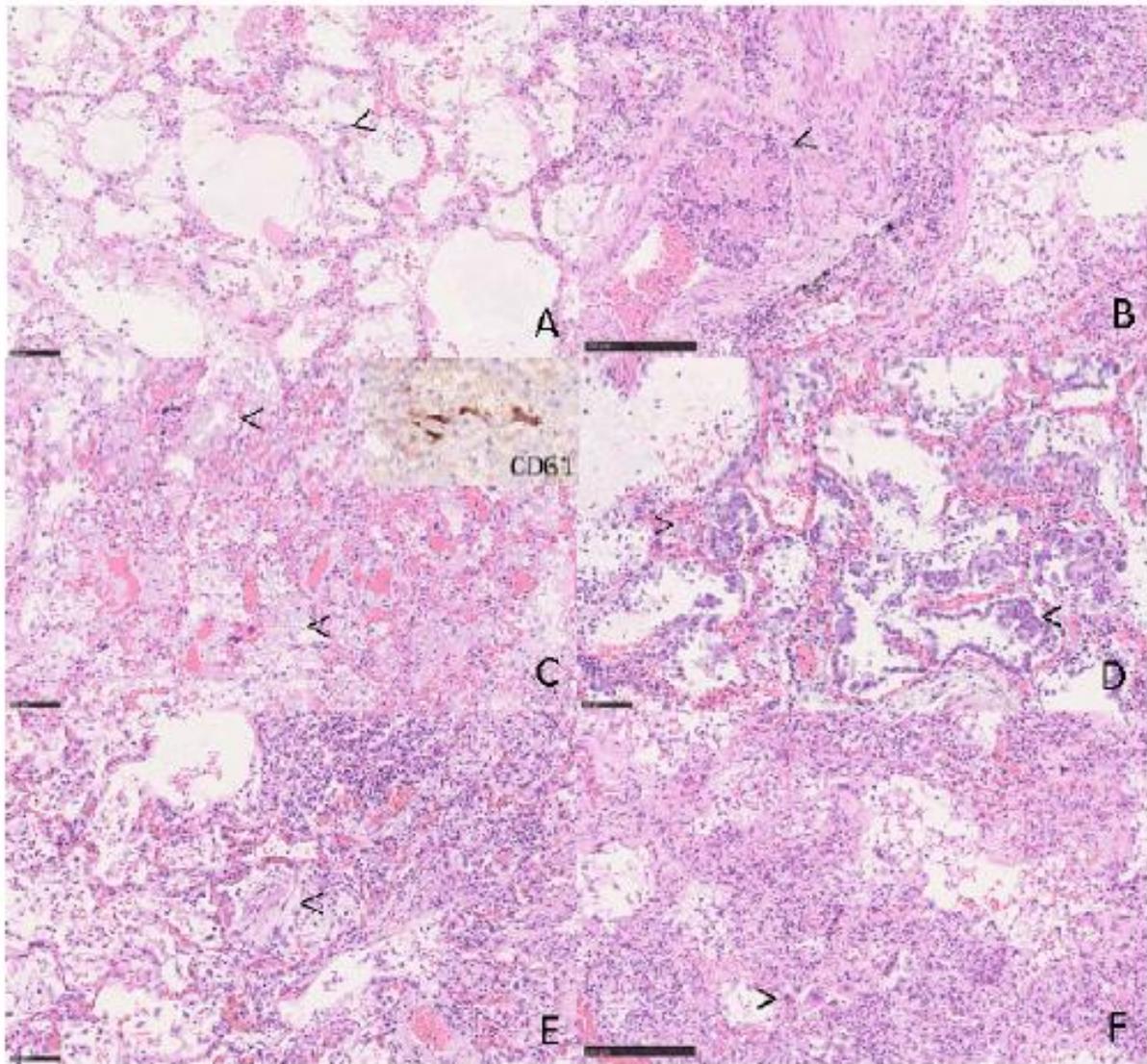


Figure 1



[NEJM] Riduzione della frequenza dei ricoveri ospedalieri per sindromi coronariche acute durante l'epidemia di Covid-19 nell'Italia settentrionale

All'editore: Per affrontare la pandemia del coronavirus (Covid-19), sono state adottate¹ severe misure di contenimento sociale in tutto il mondo e sono stati riorganizzati i sistemi sanitari per far fronte all'enorme aumento del numero di pazienti acuti.^{2,3}

Durante questo stesso periodo, sono stati osservati alcuni cambiamenti nel modello dei ricoveri ospedalieri per altre condizioni. Lo scopo della presente analisi è quello di studiare il tasso di ricoveri ospedalieri per sindrome coronarica acuta (ACS) durante i primi giorni dell'epidemia di Covid-19.

In questo studio, abbiamo eseguito un'analisi retrospettiva delle caratteristiche cliniche e angiografiche dei pazienti consecutivi che sono stati ricoverati per ACS in 15 ospedali del nord Italia. Tutti gli ospedali erano hub di reti locali per il trattamento che comportava interventi di angioplastica coronarica percutanea primaria.

Il periodo di studio è stato definito come il tempo tra il primo caso confermato di Covid-19 in Italia (20 febbraio 2020) e il 31 marzo 2020. Abbiamo confrontato i tassi di ospedalizzazione tra il periodo di studio e due periodi di controllo: un periodo di sponging durante l'anno precedente (20 febbraio al 31 marzo 2019) e un precedente periodo nello stesso anno (dal 1 gennaio al 19 febbraio 2020). Il risultato principale è stato il tasso complessivo di ricoveri ospedalieri per ACS. I tassi di incidenza per il risultato primario, è ottenuto dividendo il numero di ricoveri cumulativi

Per il numero di giorni per ogni periodo di tempo. I rapporti del tasso di incidenza che confronta il periodo di studio con ciascuno dei periodi di controllo sono stati calcolati con l'uso della regressione di Poisson. (Dettagli che dimostrano i metodi di studio sono forniti nell'Appendice supplementare, disponibile con il testo completo di questa lettera al NEJM.org.)

Dei 547 pazienti che sono stati ricoverati per ACS durante il periodo di studio, 420 (76,8%) erano maschi; l'età media (SD) era di 68-12 anni. Di questi pazienti, 248 (45,3%) con infarto miocardico con elevazione del segmento ST (STEMI). Il tasso medio di ammissione per ACS durante il periodo di studio era di 13,3 ingressi al giorno. Questo tasso è stato significativamente inferiore a quello del periodo precedente nello stesso anno (numero totale di ricoveri, 899; 18,0 ingressi al giorno; tasso di incidenza, 0,74; 95% di confidenza [CI], da 0,66 a 0,82; $P < 0.001$) o al tasso dell'anno precedente (numero totale di ammissioni, 756; 18,9 ingressi al giorno; tasso di incidenza, 0,70; 95% CI, 0,63 a 0,78; $P < 0.001$).

I rapporti dei tassi di incidenza per i singoli sottotipi di ACS sono presentati nella Tabella 1. Dopo l'attuazione del blocco nazionale, l'8 marzo 2020,⁴ un'ulteriore riduzione delle ammissioni di ACS è stata oggetto di un rapporto. (I dettagli relativi alle analisi secondarie complete sono forniti nell'Appendice supplementare.)

Questo rapporto mostra una significativa diminuzione dei tassi di ospedalizzazione correlati all'ACS in diversi centri cardiovascolari dell'Italia settentrionale durante i primi giorni dell'epidemia di Covid-19. I dati recenti suggeriscono un aumento significativo della mortalità durante questo periodo che

non è stato pienamente spiegato solo dai casi Covid-19..⁵ Questa osservazione e i dati del nostro studio sollevano la questione se alcuni pazienti siano morti di ACS senza cercare cure mediche durante la pandemia di Covid-19.

Tabella 1. Confronto dei ricoveri ospedalieri per la sindrome coronarica acuta (ACS) nell'Italia settentrionale tra l'inizio dell'epidemia di Covid-19 e due periodi di controllo.

Sottotipo ACS	No. di pazienti	Periodo di studio (N - 547)	Periodi di controllo	
			Stesso anno (n. 899)	precedente (n. = 756)
Tutti i dati ACS	2202			
No. di ammissioni giornaliere		13.3	18.0	18.9
Tasso di incidenza (95% CI)			0.74 (0.66–0.82)	0.70 (0.63–0.78)
Valore P			<0.001	<0.001
Stemi	957			
No. di ammissioni giornaliere		6.1	7.8	8.0
Tasso di incidenza (95% CI)			0.77 (0.66–0.91)	0.75 (0.64–0.89)
NSTEMI	832			
No. di ammissioni giornaliere		4.2	7.1	7.5
Tasso di incidenza (95% CI)			0.59 (0.49–0.71)	0.56 (0.46- 0.67)
Angina instabile	413			
No. di ammissioni giornaliere		3.1	3.1	3.4
Tasso di incidenza (95% CI)			1.00 (0.79–1.26)	0.91 (0.72–1.16)

Il periodo di studio è stato definito come il tempo tra il primo caso confermato di Covid-19 in Italia (20 febbraio 2020) e il 31 marzo 2020. I due periodi di controllo sono stati dal 1 gennaio al 19 febbraio 2020 (stesso anno) e dal 20 febbraio al 31 marzo 2019 (anno precedente).

Gli intervalli di confidenza del 95% non vengono modificati per i test multipli e pertanto non devono essere utilizzati per dedurre effetti definitivi. CI denota l'intervallo di confidenza, l'infarto mio-cardiale di elevazione non-ST-segmento NSTEMI e l'infarto miocardio del segmento ST-STEMI

[PNAS] Spread and dynamics of the COVID-19 epidemic in Italy: Effects of emergency containment measures

Diffusione e dinamica dell'epidemia COVID-19 in Italia: effetti delle misure di contenimento di emergenza

Marino Gatto, Enrico Bertuzzo, Lorenzo Mari, Stefano Miccoli, Luca Carraro, Renato Casagrandi, and Andrea Rinaldo

PNAS first published April 23, 2020 <https://doi.org/10.1073/pnas.2004978117>

Contributo da Andrea Rinaldo, 6 aprile 2020 (inviato per la rassegna 26 marzo 2020; recensito da Andy P. Dobson e Giorgio Parisi)

Rilevanza

La pandemia in corso di COVID-19 sfida le società globalizzate. La fecondazione incrociata scientifica e tecnologica produce un'ampia disponibilità di dati epidemiologici georeferenziati e di strumenti di modellazione che aiutano le decisioni sulla gestione delle emergenze. A tal fine, i modelli spazialmente espliciti dell'epidemia di COVID-19 che includono, ad esempio, le mobilità individuali regionali, la progressione del distacco sociale e la capacità locale delle infrastrutture mediche forniscono informazioni significative. Le risoluzioni spaziali su misura per i dati che modellano la geografia della diffusione della malattia possono includere dettagli degli interventi su scala geografica corretta. Sulla base di essi, è possibile quantificare l'effetto delle misure di contenimento locali (come le mappe spaziali diacroniche delle ospedalizzazioni evitate) e la valutazione della pianificazione spaziale e temporale delle esigenze delle misure di emergenza e delle infrastrutture mediche come un importante aiuto per la pianificazione di emergenza.

Riassunto

La diffusione della malattia coronavirus 2019 (COVID-19) in Italia ha spinto misure drastiche per il contenimento della trasmissione. Esaminiamo gli effetti di questi interventi, basati sulla modellazione dell'epidemia in corso. Testiamo opzioni di modellazione del tipo spazialmente esplicito, suggerite dall'ondata di infezioni che si diffondono dai foci iniziali al resto d'Italia.

Stimiamo, con modello di trasmissione SEIR simile (Susceptible-Exposed-Infected-Recovered), i parametri di una metacomunità che include una rete di 107 province collegate da una mobilità ad alta risoluzione e il contributo critico della trasmissione presintomatica e asintomatica. Stimiamo un numero di riproduzione generalizzato ($R_0 = 3,60 [3,49 - 3,84]$), il raggio spettrale di una matrice di nuova generazione che misura la diffusione potenziale in assenza di interventi di contenimento.

Il modello prevede l'attuazione di restrizioni progressive dopo la conferma del primo caso in Italia (21 febbraio 2020) e si concluderà il 25 marzo 2020. Teniamo conto dell'incertezza nella rendicontazione epidemiologica e della dipendenza dal tempo delle matrici di mobilità umana e delle probabilità di

esposizione dipendenti dalla consapevolezza. Disegniamo gli scenari di diverse misure di contenimento e del loro impatto.

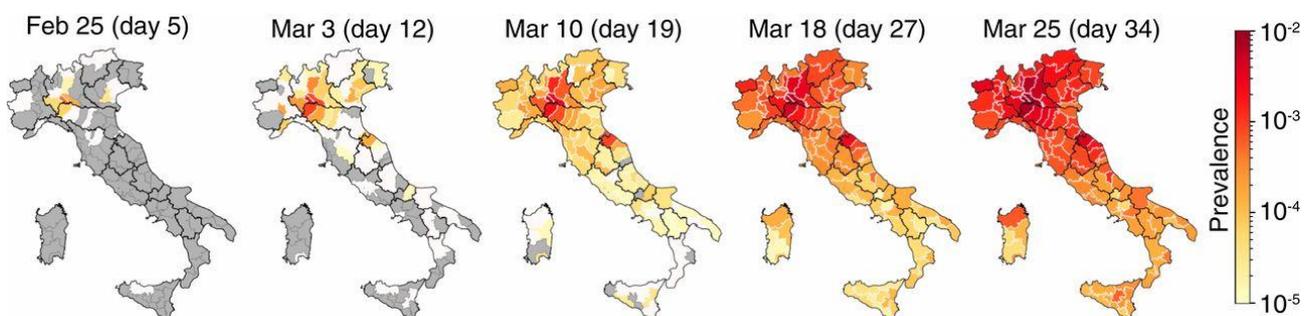
I risultati suggeriscono che la sequenza delle restrizioni imposte alla mobilità e alle interazioni umano – umano ha ridotto la trasmissione del 45% (42-49%). I ricoveri ospedalieri evitati vengono misurati da scenari di applicazione ottenuti allentando selettivamente le restrizioni imposte e un totale di circa 200.000 individui (al 25 marzo 2020). Anche se è necessario riesaminare una serie di ipotesi, come la struttura dell'età nei modelli di miscelazione sociale e nella distribuzione della mobilità, del ricovero in ospedale e della fatalità, concludiamo che esistono prove verificabili per sostenere la pianificazione di misure di emergenza.

A partire dal dicembre 2019, un gruppo di casi di polmonite nella città di Wuhan, in Cina (7), si è sviluppato in un'onda pandemica che attualmente devasta diversi paesi. Il patogeno che causa la polmonite acuta tra gli individui colpiti è il nuovo coronavirus grave sindrome respiratoria acuta da coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (8, 9, 13, 14).

Al 25 marzo 2020, un totale di 467.593 casi di malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) sono stati confermati in tutto il mondo in 181 paesi (15). In Italia, un hotspot della pandemia, il conteggio, a partire dal 25 marzo 2020, si riferisce a 74.386 casi confermati totali e 7.503 decessi (15↓,1818) (Fig. 1 e 2).

L'avanzamento ben monitorato dell'ondata di infezioni evidenziate in Fig. 1 (per la documentazione completa, (vedi SI [Appendice](#) e [Film S1](#) e [S2](#)) parla chiaramente di effetti spaziali decisivi. I modelli sono spesso utilizzati per dedurre processi chiave o valutare strategie per mitigare le pandemie influenzali/SARS (5, 6, [12](#), [19](#), o [24](#)[24](#)). I primi tentativi di modellare la diffusione del COVID-19 in Italia (25, 26) hanno suscitato preoccupazione per la capacità del sistema sanitario nazionale italiano di rispondere alle esigenze dei pazienti (27), anche considerando le misure di isolamento aggregato.

Tuttavia, la modellazione delle previsioni in esso contenute non tiene conto della natura spaziale osservata dell'avanzamento dell'ondata di infezioni e può trattare solo indirettamente gli effetti delle misure di contenimento. In modo critico, quindi, per affrontare ciò che potrebbe accadere in termini di prossime decisioni politiche, è necessario affrontare modelli spazialmente espliciti (12, 28, 29).



1 - Evoluzione del rapporto tra casi confermati/popolazione residente in Italia. La diffusione spaziale nel tempo del COVID-19 è tracciata dal 25 febbraio al 25 marzo 2020. Vedere anche animazioni dal giorno 5 al giorno 34 in [Film S1](#) e [S2](#).

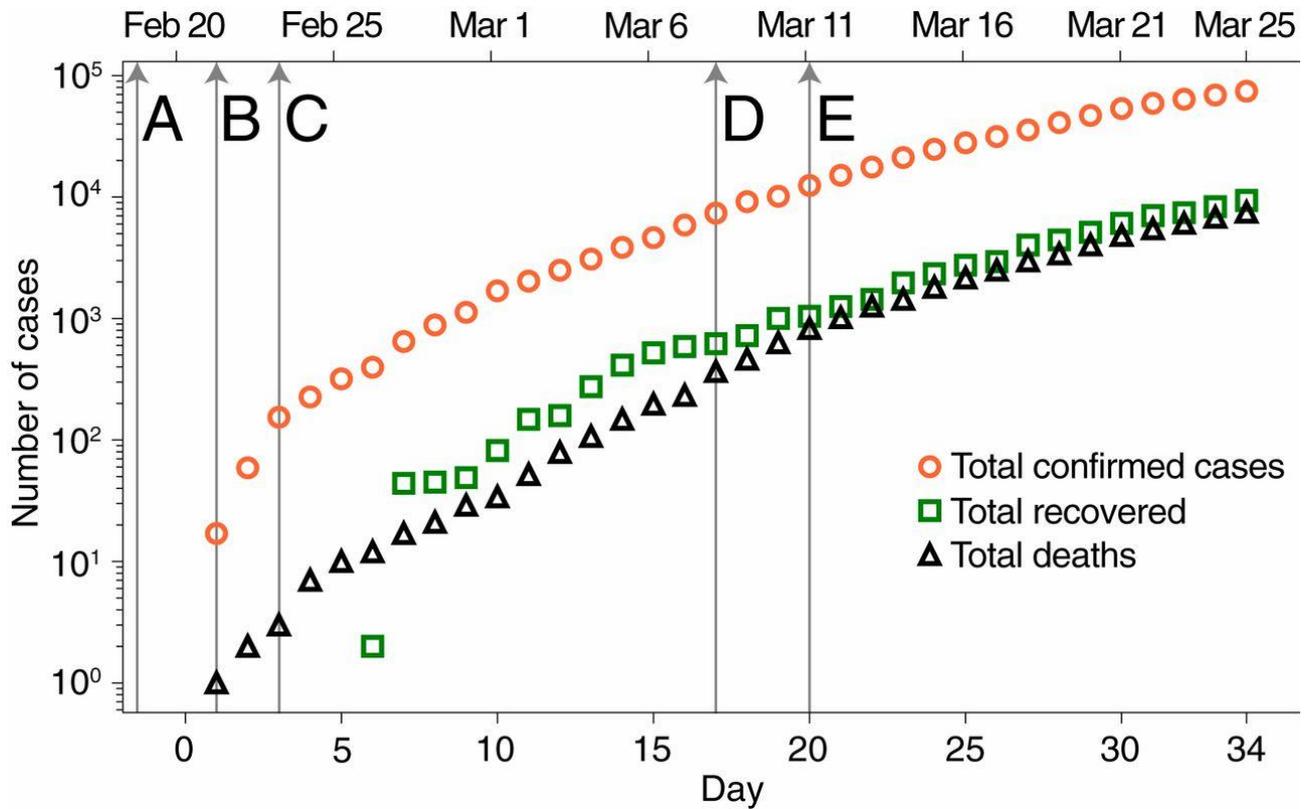


Fig. 2 - Evoluzione temporale dell'epidemia di COVID-19 in Italia. I segni temporali sono i seguenti: *a*, il primo paziente con sospetta trasmissione locale è ricoverato in ospedale a Codogno; *b*, primi casi confermati; e *c*, *d*, ed *e*, le principali misure di contenimento applicate dal governo italiano (dettagliate [in Materiali](#) e [Metodi](#)).

Modelliamo nello spazio e nel tempo la diffusione in tutto il paese dell'epidemia di COVID-19 in Italia ([Materiali e Metodi](#)), per la quale i dati epidemiologici dettagliati vengono continuamente aggiornati e resi pubblici ([16](#), [18](#), [30](#)).

I dati sono solo un proxy delle condizioni epidemiologiche effettive perché 1) il numero di persone infette registrate dipende dallo sforzo di campionamento, vale a dire che il numero di raccolte di campioni (swab) da persone sotto esame (PUI) (implicazioni discusse nei [materiali e](#) nei [metodi](#), e nell'Appendice [S1](#)); e 2) gli effetti di errori sistematici o bias nei dati ufficiali che si traducono principalmente in sottosegnalazione e che devono essere considerati.

Infatti, la sottosegnalazione può applicarsi anche ai conteggi delle vittime, ma in misura minore rispetto alle infezioni segnalate. Le ospedalizzazioni sono note, ma possono sottovalutare la situazione reale perché i casi con sintomi lievi (definiti asintomatici nel modello) non sono ricoverati in ospedale, ad esempio, a causa della saturazione della capacità di trasporto delle strutture sanitarie. Per questi motivi, riteniamo che queste principali fonti di incertezza potrebbero essere parzialmente compensate stimando i parametri del modello che utilizza solo i dati riportati su ospedalizzazioni, tassi di mortalità e individui guariti, senza considerare le statistiche sulle infezioni segnalate.

Ci concentriamo sulla stima degli effetti di severe restrizioni progressive poste alla mobilità umana e ai contatti uomo-uomo in Italia ([Materiali e metodi](#); vedi anche cronologia in [Fig. 2](#)).

I nostri strumenti quantitativi ([31-36](#)) sono la stima dei parametri della catena Markov Monte Carlo (MCMC) ([Materiali e metodi](#)) e l'uso esteso di un modello di trasmissione della malattia di trasmissione SEIR simile ([Materiali e metodi](#)) che comprende una rete di 107 nodi rappresentativi di province italiane e aree metropolitane strettamente monitorate (secondo livello amministrativo). Utilizziamo tutti i dati epidemiologici pubblicamente disponibili, informazioni dettagliate sulla mobilità umana tra i nodi (ad esempio, flussi e connessioni; [Materiali e metodi](#)) e aggiornamenti sulle misure di contenimento e sui loro effetti facendo affidamento anche sul monitoraggio dei telefoni cellulari ([37](#)).

La loro effettiva attuazione è generalmente fonte di preoccupazione ([38](#)). Come spiegato in [Materiali e metodi](#), i compartimenti del modello sono: suscettibili (S), esposti (E), presintomatici (P), infettivi sintomatici (I) e infettivi asintomatici (A) (modello SEPIA di base) ([Materiali e metodi](#)). I risultati della stima dei parametri ci permettono di analizzare l'importanza relativa delle misure di contenimento e dei vari comparti epidemiologici e dei loro parametri di processo, che sono stati discussi anche nel contesto di modelli spazialmente impliciti, ad esempio, in ref. [5, 6, 9, 13, 14, 25, 26](#) e [39](#).

This is true, in particular, for the critical compartments of asymptomatic ([5, 6, 9, 28](#)) and of presymptom infectious individuals (see below). As the model is spatially explicit, we implement a generalized reproduction number, that is, the spectral radius of a next-generation matrix (NGM) ([35, 36, 40, 41](#)), that measures the potential spread in the absence of containment interventions ([Materials and Methods](#)).

Calcoliamo anche l'autovalore dominante (e il corrispondente autovettore) di un'adatta matrice Jacobian appropriata per fornire una stima del tasso esponenziale dell'aumento dei casi all'interno di una popolazione senza malattia e della relativa distribuzione geografica asintotica del contagio ([35, 36](#)). In caso di parametri variabili nel tempo, si presenterebbero notevoli complicazioni tecniche [ad esempio, il calcolo degli esponenti Floquet ([42](#)) o Lyapunov ([43](#))]. La simulazione numerica fornisce quindi direttamente gli scenari desiderati in presenza di misure di contenimento variabili nel tempo.

Una questione critica riguarda la descrizione della mobilità umana che determina le esposizioni e quindi, in ultima analisi, l'entità del contagio ([28](#)).

Anche se le dense reti di contatto caratteristiche delle aree urbane possono essere viste come il tessuto per la propagazione delle malattie, richiedendo qui un trattamento specifico delle "popolazioni sintetiche" ([44, 45](#)), a causa di 1) il gran numero di casi coinvolti, 2) la scala nazionale del dominio, e 3) lo scopo dello studio che mirava agli effetti su larga scala della gestione delle emergenze, scegliamo di rappresentare i flussi da nodo a nodo da dati che trascurano la stocasticità demografica ([14](#) e [29](#)) e i dettagli dei contatti sociali.

La stocasticità è considerata attraverso la disseminazione dei casi stimata a livello locale che surroga la casualità nella mobilità, che era stata presa in considerazione in precedenza nel quadro dei processi di ramificazione ([14](#)). L'accoppiamento di queste informazioni con i dati epidemiologici ci permette di stimare gli effetti delle misure di contenimento applicate o ipotizzate in termini di ricoveri di ospedalizzazione evitati. Questo produce scenari su quale corso la malattia avrebbe potuto prendere se fossero state attuate misure diverse.

Risultati

$R_0 = 3,60$ ($R_0=3,60$ (95% CI: 3,49 a 3,84)) è la stima del numero di riproduzione generalizzata iniziale, che comprende la mobilità e la distribuzione spaziale delle comunità (Materiali e [Metodi](#)). L'insieme completo dei parametri stimati è riportato nella [tabella 2](#), mentre i confronti tra simulazioni di modelli e dati sono riportati nella [Figura 3](#) per cinque regioni rappresentative e in tutta l'Italia (le restanti regioni sono riportate nell'Appendice [SI, Fig. S12](#)). Un'animazione che mostra il confronto tra l'evoluzione spazio temporale simulata e segnalata dell'epidemia è riportata come [Film S2](#).

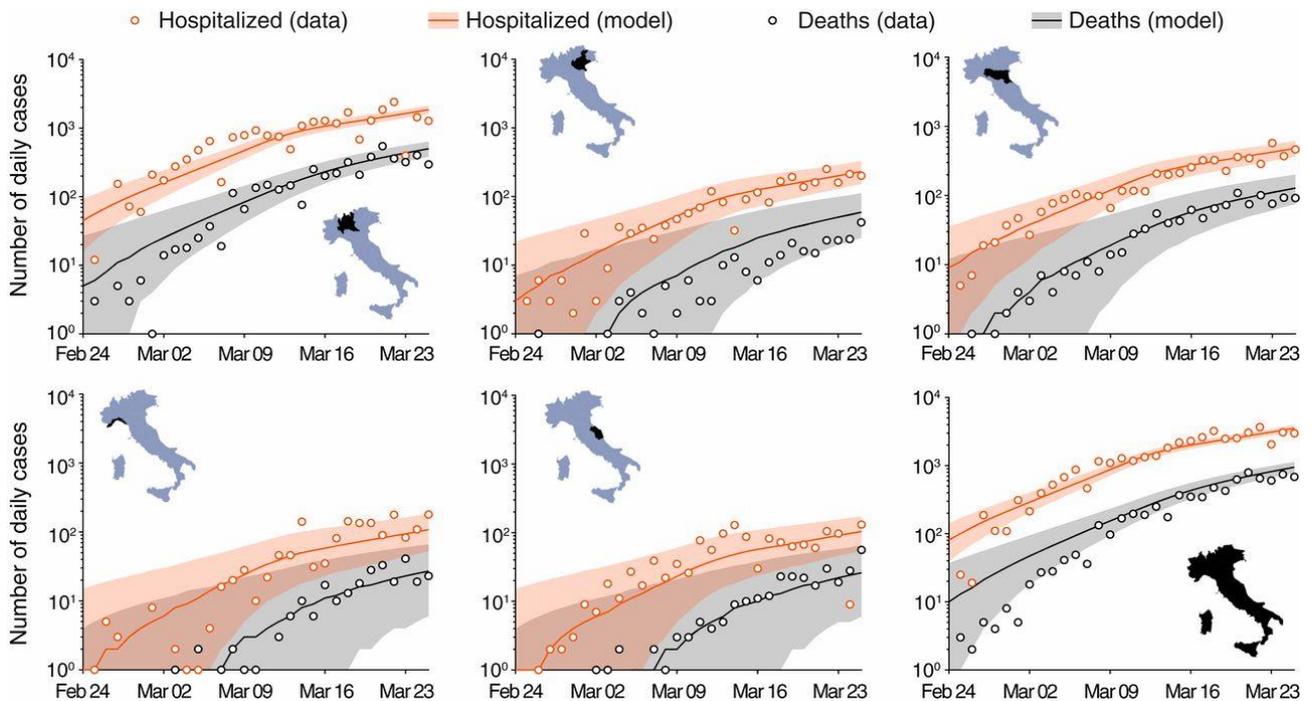


Figura. Il numero aggregato di nuovi casi giornalieri ricoverati in ospedale giornaliero e di decessi per COVID-19 si è diffuso in Italia (dal 24 febbraio al 25 marzo 2020) ([16](#), [17](#), [18](#)). I risultati calcolati vengono ottenuti per il set di parametri mostrato nella [tabella 2](#). Le linee rappresentano i risultati del modello mediano, mentre le aree ombreggiate identificano il 95% di CI. In senso orario dall'angolo in basso a destra (vedi Insets): Italia, Marche, Liguria, Lombardia, Veneto ed Emilia-Romagna. Altre regioni sono indicate nell'Appendice [SI, Fig. S12](#).

Come notato in [Materiali e metodi](#), una matrice di generazione spazialmente esplicita KLKL descrive i contributi di persone infettive, infettive pre sintomatiche, con sintomi gravi e persone infettive senza sintomi alla produzione di nuove infezioni vicino all'equilibrio senza malattia. Una rappresentazione grafica del NGM spaziale ([Materiali e metodi](#)) viene visualizzata più avanti (vedere [Fig. 5C](#)). Fondamentalmente, l'autovalore dominante ($\lambda_0 = 24d^{-1}$ - $\lambda_0 = 0,24 d^{-1}$ [95% CI: 0,22 a 0,26]) della matrice Jacobian del sistema, valutato all'equilibrio senza malattia, fornisce una stima del tasso esponenziale iniziale di aumento del caso.

L'autovettore corrispondente all'autovalore iniziale, che rappresenta la distribuzione spaziale prevista dei casi nella fase asintotica di crescita epidemica esponenziale ([35](#), [36](#)), è mostrata nell'Appendice [SI, Fig. S13](#). Il risultato principale che emerge è che un'epidemia completamente incontrollata avrebbe colpito per lo più le principali aree metropolitane.

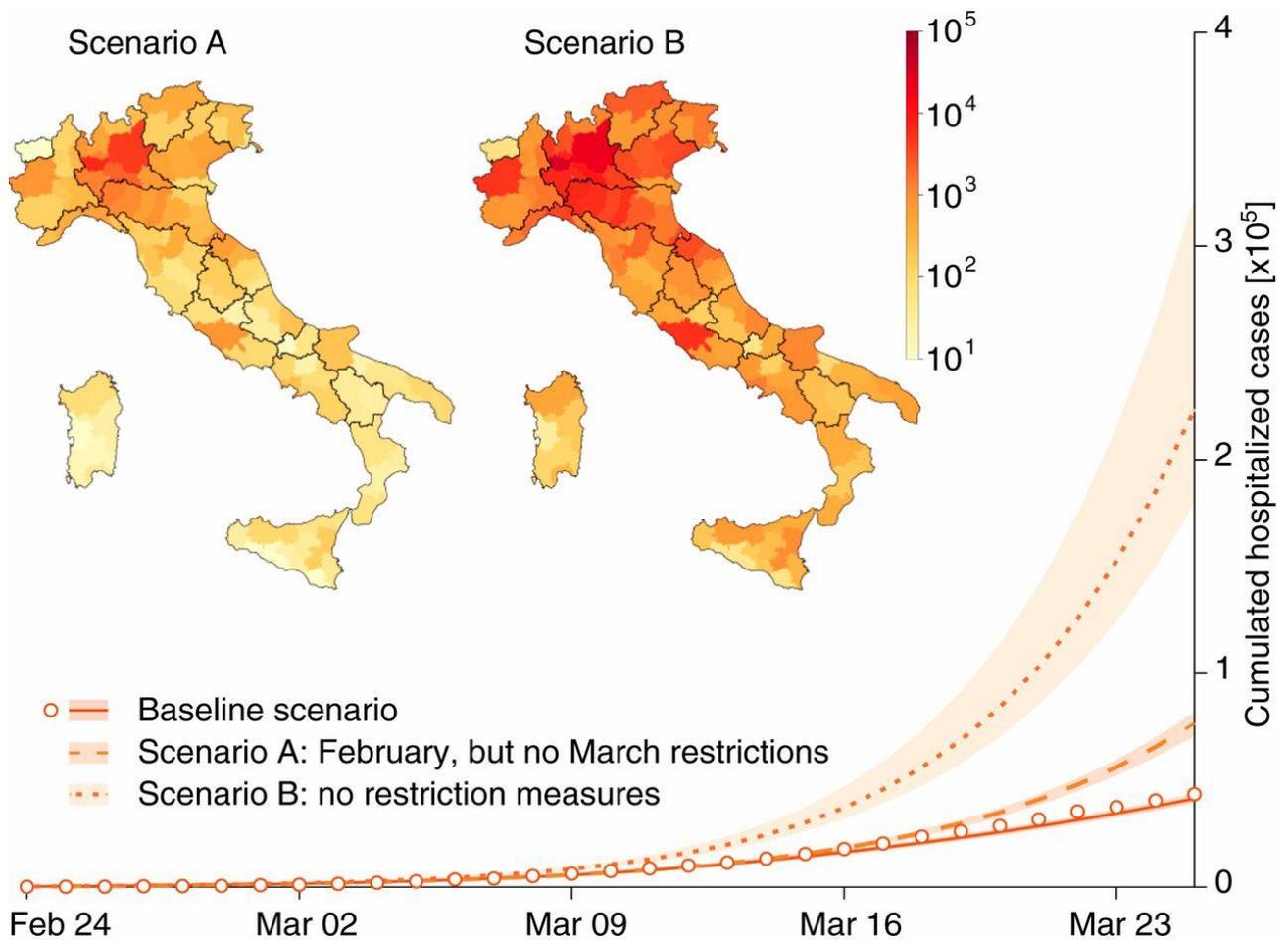
Stimiamo che le misure di contenimento e i cambiamenti nel comportamento sociale e nella consapevolezza abbiano progressivamente ridotto la trasmissione del 45% (95% CI: 42-49%). La prima serie di misure ha comportato una riduzione del parametro di trasmissione, β nella [tabella 2](#), del 18%, mentre la seconda serie di misure la riduce ulteriormente del 34%.

[Fig. 4](#) riporta, per tutta l'Italia, tre diversi scenari in termini di numero cumulativo di ricoveri ospedalieri. Abbiamo scelto di rappresentare solo questa variabile di stato per chiarezza e per le ovvie implicazioni sulla gestione delle emergenze. La linea di base illustrata nella [Fig. 4](#) è quella in cui è stato identificato il modello (curva inferiore e dati) includendo cambiamenti nella mobilità umana spaziale e nel comportamento sociale collettivo, insieme alla loro tempistica (Materiali [metodi](#)).

Le altre due curve rappresentano scenari "what if". Il primo (scenario A), corrispondente alla curva centrale nel grafico, è quello in cui viene implementato solo il primo insieme di misure di contenimento. Il secondo (scenario B), rappresentato dalla curva superiore, si ottiene escludendo tutte le misure di contenimento.

Il confronto tra gli scenari ci permette di stimare il numero di casi evitati (eccesso di domanda di ricovero rispetto alla linea di base), congiuntamente alle loro distribuzioni spaziali (mappe degli scenari A e B in [Fig. 4](#)).

Il numero effettivo di casi scongiurati si ottiene dalla differenza di ricoveri ospedalieri tra la linea di base e lo scenario B (nessuna misura di contenimento). Otteniamo una mediana di 0,226x10⁶, 226-106 casi evitati (95% CI: 0,172x10⁶ a 0,347,106, 172,106 a 0,347,106), dal 25 marzo 2020. 6



Ospedalizzazioni (grafico) e aumento delle richieste di ospedalizzazione (mappe), basate su scenari di trasmissione modificata di COVID-19 in Italia. I dati (cerchi bianchi) e la curva inferiore (scenario di base) mostrano, rispettivamente, osservazioni e proiezioni modello dei ricoveri cumulativi a seguito dell'effettiva diffusione della malattia vincolata dall'applicazione delle restrizioni programmate del governo italiano (cfr. frecce in Fig. 2). La curva centrale (linea tratteggiata, scenario A) rappresenta la domanda prevista di ricoveri ospedalieri, se il governo non avesse imposto le ulteriori restrizioni di marzo. La mappa dello scenario A mostra il corrispondente aumento previsto della domanda di ospedalizzazione rispetto alla linea di base al 25 marzo 2020. La curva più alta (linea tratteggiata, scenario B) mostra che i ricoveri previsti non avevano alcuna misura restrittiva è stata imposta. La mappa dello scenario B mostra il corrispondente aumento della domanda di ospedalizzazione.

Ospedalizzazioni (grafico) e aumento delle richieste di ospedalizzazione (mappe), basate su scenari di trasmissione modificata di COVID-19 in Italia. I dati (cerchi bianchi) e la curva inferiore (scenario di base) mostrano, rispettivamente, osservazioni e proiezioni modello dei ricoveri cumulativi a seguito dell'effettiva diffusione della malattia vincolata dall'applicazione delle restrizioni programmate del governo italiano (cfr. frecce in Fig. 2). La curva centrale (linea tratteggiata, scenario A) rappresenta la domanda prevista di ricoveri ospedalieri, se il governo non avesse imposto le ulteriori restrizioni di marzo. La mappa dello scenario A mostra il corrispondente aumento previsto della domanda di ospedalizzazione rispetto alla linea di base al 25 marzo 2020. La curva più alta (linea tratteggiata, scenario B) mostra che i ricoveri previsti non avevano alcuna misura restrittiva è stata imposta. La mappa dello scenario B mostra il corrispondente aumento della domanda di ospedalizzazione.

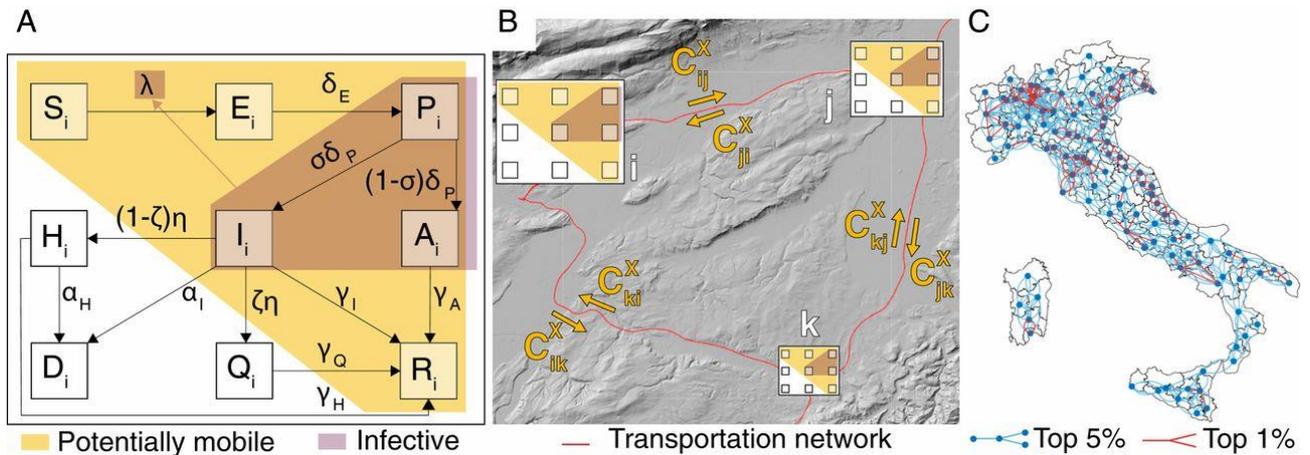


Fig. 5 - Rappresentazione schematica del modello epidemiologico spazialmente esplicito. (A) Dinamica di trasmissione locale (come in Eq. 1). (B) Collegamenti tra le comunità locali. (C) Principali rotte di propagazione COVID-19 in Italia, come stimato tramite NGM (Appendice S1).

Un grafico analogo per le evoluzioni delle infezioni totali è mostrato in [SI Appendice, Fig. S14](#). In questo campo, si nota che le infezioni totali sono calcolate integrando nel tempo la forza dell'infezione, cioè la somma su tutti i 107 nodi i del flusso $\lambda_i S_i(t) \lambda_i S_i(t)$; [Materials and Methods](#) Il numero di casi di conversione viene calcolato come discusso per i risultati [Fig. 4](#).

Il numero mediano di infezioni evitate dovute all'attuazione di tutte le misure di restrizione è di 6,49,1066,49·106 (95% CI: 4,81,10610,1·1064,81, 10,1· La nostra stima mediana del numero totale di infezioni, al 25 marzo 2020, è di circa 733.000 individui.

Discussione

Le società globalizzate sono messe in discussione dalle malattie emergenti, in molti casi, dalle zoonosi ([46](#)), spesso legate al cambiamento climatico ([47](#), [48](#)). COVID-19 è un esempio paradigmatico di zoonosi il cui carattere pandemico è legato ai viaggi globalizzati che hanno diffuso il contagio in pochi mesi ([11](#), [12](#)). I progressi scientifici e tecnologici in una varietà di campi forniscono un'ampia disponibilità di dati e strumenti di modellazione che devono informare il processo decisionale sulla gestione delle emergenze. Questo esercizio intende contribuire a questa fecondazione incrociata.

Qui, abbiamo sviluppato e implementato un quadro spaziale per l'emergenza COVID-19 in corso in Italia, che è caratterizzata da evidenti tratti distintivi spaziali ([SI Movies S1](#) e [S2](#) mostrano chiaramente le irradiazioni dell'epidemia lungo le autostrade e le infrastrutture di trasporto). La nostra analisi dei contributi dei diversi compartimenti indica l'importante ruolo svolto dalle infezioni presintomatiche nella diffusione e nella crescita della malattia ([tabella 2](#)).

Il parametro β_P di una trasmissione presintomatica stimata elevata rispetto ai tassi di trasmissione da infettivi sintomatici e asintomatici β_I, β_A , A riproduce prove epidemiologiche sul campo ([49](#)) e fornisce il supporto per tenere esplicitamente conto del compartimento presintomatico nel modello SEPIA. Questo risultato può avere profonde implicazioni per le misure di contenimento [forse anche le quarantene centralizzate ([50](#))], perché potrebbe suggerire la necessità di un massiccio uso dei tamponi per identificare e isolare casi infettivi presintomatici ([51](#)). Ciò è alla base del fatto che un

notevole miglioramento dei contatti potrebbe fermare la diffusione dell'epidemia se utilizzato in modo affidabile su un numero sufficientemente elevato (52).

Il blocco introdotto in Italia dalla seconda serie di misure è stato molto più rigoroso della prima. Di conseguenza, come indicato nei [risultati](#), le velocità di trasmissione sono state progressivamente e significativamente ridotte. I diversi tempi delle misure (tempo attuale meno il suo esordio) ha quindi prodotto effetti diversi. Questo deve essere tenuto in considerazione, per giudicarne adeguatamente l'efficacia. A prima vista, infatti, gli effetti della seconda serie di misure adottate in marzo potrebbero erroneamente apparire meno importanti che in realtà (A in [Fig. 4](#)). Ovviamente, gli effetti della seconda serie di misure mostreranno pienamente la loro importanza dopo il 25 marzo 2020, la data di fine della nostra analisi.

Il nostro studio presenta una serie di semplificazioni e limitazioni che, tuttavia, non compromettono le nostre conclusioni principali.

Specificamente

1. Sebbene lo sforzo umano richiesto dalla raccolta dei dati epidemiologici sia stato importante, la granularità dei dati disponibili è limitata nel tempo, la risoluzione spaziale e le informazioni individuali [ad esempio, l'unica valutazione pubblicata dei cambiamenti di mobilità in Italia a seguito del blocco (37) si riferisce a dati pubblicamente non disponibili: le registrazioni dei dettagli delle chiamate correttamente anonimizzati sono stati utili in altri contesti epidemici ed endemici (34, 34, 53, 54)];
2. Qualora siano disponibili informazioni individuali anonime provenienti da ospedali e laboratori, una corretta distribuzione delle probabilità delle frequenze e dei periodi pertinenti (ad esempio, latenza, incubazione, infezione) potrebbe essere impiegata da qualsiasi approccio di modellazione (cfr. Ref. 55 per le stime basate sull'elevata granularità dei dati relativi alla regione Lombardia);
3. L'effetto della struttura dell'età (56) in termini di mobilità differenziale, modelli di contatto sociale, vulnerabilità e rapporto di mortalità tra casi [spesso associato all'iperinfiammazione negli anziani (57)] dovrebbe essere incluso, basandosi quindi su una maggiore granularità dei dati (39).
4. Ulteriori sviluppi possono anche riguardare le previsioni operative basate sul nostro quadro di modellazione, una volta accoppiato, ad esempio, per mettere insieme filtro di Kalman e aggiornamenti delle stime dei parametri e variabili di stato, come già consuetudine in altri studi epidemiologici (58–60), e attualmente impiegato solo in pochi studi sul COVID-19 (28, 61).

La natura spaziale del modello, infatti, potrebbe aiutare la pianificazione dell'agenda per le restrizioni differenziali di mobilità e le implementazioni di forniture mediche locali e di personale sintonizzato sulle condizioni epidemiologiche e logistiche locali. Non cerchiamo, in questa fase, di simulare l'evoluzione a lungo termine delle dinamiche della malattia, perché dipende dall'evoluzione temporale delle condizioni che determinano i parametri epidemiologici critici come il

comportamento e i tassi di contatto delle persone, ulteriori restrizioni alla mobilità o la scoperta di nuovi farmaci antivirali specifici (62).

Proponiamo una stima delle infezioni totali calcolate dal nostro modello (*SI Appendice, Fig. S14*). Troviamo una cifra significativamente più grande rispetto ai conteggi ufficiali: al 25 marzo 2020, stimiamo una mediana di circa 600.000 contagi, mentre il conteggio ufficiale delle infezioni confermate è 74.386. Questo risultato non conferma più precoci, molto più grandi stime (63). Tuttavia, la stima di alcuni parametri epidemiologici chiave si rivela notevolmente simile alla ref. 63 e in questo documento, eventualmente fornendo una via per la convergenza futura.

Concludiamo che un modello dettagliato e spazialmente esplicito dello sviluppo del COVID-19 in corso in Italia, comprensivo delle misure di restrizione imposte, riproduce da vicino le prove empiriche. Questo ci permette di tracciare indicazioni significative dei processi chiave coinvolti nel contagio, insieme alla loro natura e ai loro parametri dipendenti dal tempo. Quando applicato riavviando la simulazione rimuovendo le misure restrittive, il modello mostra, inequivocabilmente, che i loro effetti sono stati decisivi.

Infatti, il numero totale atteso di ricoveri di ospedalizzazione evitati in Italia, una misura significativa delle esigenze di gestione delle emergenze (e la misura epidemiologica meno soggetta a errori), è stato eseguito nell'ordine di 200.000 casi fino al 25 marzo 2020, per l'intero paese, ed è noto con sufficiente granularità spaziale. Le implicazioni sui tassi di mortalità e sulla gestione delle emergenze sono dirette, in quanto la capacità delle strutture mediche italiane, sebbene in continua espansione, è nota in ogni momento rilevante. Così i nostri risultati hanno un significato sociale ed economico, perché sostengono senza dubbio decisioni governative drastiche.

Materiali e metodi Modello epidemiologico.

Sono stati sviluppati molti modelli per descrivere il corso della pandemia di COVID-19 nei singoli paesi o su scala globale. In realtà, non è stato raggiunto un chiaro consenso sui diversi scomparti che dovrebbero essere inclusi in un modello adeguato. La nostra scelta del modello è stata motivata da una revisione degli approcci esistenti.

La maggior parte dei modelli assume una struttura SEIR standard ma fa ipotesi diverse sulla natura dei diversi scomparti e sui rispettivi tempi di permanenza. Alcune delle principali caratteristiche epidemiologiche caratteristiche di COVID-19 sono riassunte nella Tabella 1, insieme ai riferimenti appropriati, mentre i diversi approcci sono descritti più dettagliatamente nell'Appendice SI.

Qui, proponiamo e usiamo un modello che viene elaborato passando dallo schema locale di base di rif. 5. Introducendo il nuovo compartimento di individui infettivi presintomatici, teniamo conto di un peculiare stato epidemiologico della malattia oggetto di studio.

L'evidenza empirica (si veda di nuovo la Tabella 1) mostra, in effetti, che l'intervallo seriale di COVID-19 tende ad essere più breve del periodo di incubazione, suggerendo così che una percentuale sostanziale di trasmissione secondaria può verificarsi prima dell'inizio della malattia (68).

La trasmissione di presintomi sembra svolgere un ruolo importante nell'accelerare la diffusione della malattia all'interno di una comunità, rappresentando circa il 12,6% delle segnalazioni di casi in Cina (49), il 48% a Singapore e il 62% a Tianjin, Cina (74).

Il nucleo del nostro modello è quindi definito SEPIA e comprende i seguenti scomparti: suscettibile (S), esposto (E), presintomatico (P), infetto da sintomi pesanti (I), asintomatico / lievemente sintomatico (A), ospedalizzato (H) Individui in quarantena a casa (Q), recuperati (R) e morti (D).

La dinamica locale della trasmissione è data da

$$\begin{aligned}
 \dot{S} &= -\lambda S \\
 \dot{E} &= \lambda S - \delta_E E \\
 \dot{P} &= \delta_E E - \delta_P P \\
 \dot{I} &= \sigma \delta_P P - (\eta + \gamma_I + \alpha_I) I \\
 \dot{A} &= (1 - \sigma) \delta_P P - \gamma_A A \\
 \dot{H} &= (1 - \zeta) \eta I - (\gamma_H + \alpha_H) H \\
 \dot{Q} &= \zeta \eta I - \gamma_Q Q \\
 \dot{R} &= \gamma_I I + \gamma_A A + \gamma_H H \\
 \dot{D} &= \alpha_I I + \alpha_H H.
 \end{aligned}$$

Nel modello, gli individui sensibili (S) vengono esposti all'agente virale al contatto con individui infettivi, che si presume siano quelli delle classi presintomatiche, fortemente sintomatiche o asintomatiche / lievemente sintomatiche. Sebbene l'ipotesi potrebbe non valere per alcune comunità molto sparse, ipotizziamo tassi di contatto dipendenti dalla frequenza (come fanno la maggior parte degli autori), in modo che l'esposizione avvenga a un ritmo descritto dalla forza dell'infezione,

$$\lambda = \frac{\beta_P P + \beta_I I + \beta_A A}{S + E + P + I + A + R},$$

dove $\beta_P P$, $\beta_I I$ e $\beta_A A$ sono le velocità di trasmissione specifiche delle tre classi infettive. Gli individui esposti (E) sono latentemente infetti, cioè non ancora contagiosi, fino a quando non entrano nello stadio presintomatico (al ritmo di $\delta_E E$) e solo allora diventano infettivi. Gli individui presintomatici (P) avanzano (al ritmo di $\delta_P P$) per diventare individui infettivi sintomatici che sviluppano sintomi gravi (con probabilità σ).

Table 1. Periodi epidemiologici chiave per modellare la dinamica di COVID-19 insieme ai valori di R_0

Period	Values (days)	Reference
Latency	7	(5, 10)
	5.2 ($CI_{95\%} = [4.1-7.0]$)	(4, 9, 14)
	3.44-3.69	(28)
Serial interval	7.5 (mean, $CI_{95\%} = [5.5-19]$, $n = 6$)	(64)
	5.1 (mean, $CI_{95\%} = [1.3-11.6]$, $n = 8579$)	(65)
	4.56 (mean, $CI_{95\%} = [2.69-6.42]$, $n = 93$)	(66)
	4.22 (mean, $CI_{95\%} = [3.43-5.01]$, $n = 135$)	
	4.4 (mean, $CI_{95\%} = [2.9-6.7]$, $n = 21$)	(67)
	4.0 (mean, $CI_{95\%} = [3.1-4.9]$, $n = 28$)	(68)
	3.96 (mean, $CI_{95\%} = [3.53-4.39]$, $n = 468$)	(49)
Incubation	9 (mean, $CI_{95\%} = [7.92-10.2]$, $n = 135$)	(66)
	7.1 (mean, $CI_{95\%} = [6.13-8.25]$, $n = 93$)	
	6.6 (mean, $CI_{95\%} = [0.7-19.0]$, $n = 90$)	(55)
	5.1 (median, $CI_{95\%} = [4.5-5.8]$)	(69)
	5.2 (mean, $CI_{95\%} = [4.1-7.0]$, $n = 10$)	(9)
	6.4 (mean, $CI_{95\%} = [5.6-7.7]$, $n = 88$)	(70)
	5 (mean, $CI_{95\%} = [4.2-6.0]$, $n = 52$)	(71)
	5.6 (mean, $CI_{95\%} = [5.0-6.3]$, $n = 158$)	
	5.2 (mean, $CI_{95\%} = [1.8-12.4]$, $N = 8579$)	(65)
	4.8 (mean, $SD = 2.6$, $n = 830$)	(64)
	\cong latency	(12-14)
	lag of 5	(4)

Infectious	2.16 (range 1.64-3.10)	(5)
	2.4	(13)
	2.9	(14)
	3.5	(28)
	2-8	(12)
R_0	2.2 (CI _{95%} = [1.4-3.9])	(9)
	2.6 (CI 2.1 – 5.1)	(72)
	3.1 (CI _{95%} = [2.9-3.2])	(55)
	4.5 (CI _{95%} = [4.4-4.6])	(73)
	4.4 (CI _{95%} = [4.4-4.6])	(73)
	6.47 (CI _{95%} = [5.71-7.23])	(5)

In alternativa, diventano individui asintomatici / lievemente sintomatici (con probabilità $1 - \sigma_1 - \sigma$). Gli individui infettivi sintomatici (I) escono dal loro compartimento se / quando 1. Sono isolati dalla comunità (al tasso η) perché una frazione $1 - 1 - \zeta$ di essi è ricoverata in ospedale, mentre una frazione ζ è messa in quarantena a casa, 2. Si riprendono dall'infezione (al ritmo di $\gamma_i \gamma_i$), oppure 3. Muoiono (al ritmo di $\alpha_i \alpha_i$).

Gli individui asintomatici / lievemente sintomatici (A), d'altra parte, lasciano il loro compartimento dopo essersi ripresi dall'infezione (al tasso $\gamma_A \gamma_A$). Gli individui ospedalizzati (H) possono guarire dall'infezione (al tasso $\gamma_H \gamma_H$) o morire a causa di esso (al tasso $\alpha_H \alpha_H$), mentre gli individui isolati in casa (Q) lasciano il loro compartimento al momento del recupero (al tasso $\gamma_Q \gamma_Q$). Le persone che guariscono dall'infezione o muoiono a causa di COVID-19 popolano la classe di individui recuperati (R) e morti (D), rispettivamente, indipendentemente dal loro compartimento epidemiologico di origine.

Il modello viene reso spaziale accoppiando n comunità umane alla risoluzione adeguata tramite una forza di infezione dipendente dalla comunità. Deriva da infezioni locali e importate dovute a contatti all'interno della comunità locale o associati alla mobilità dei cittadini. Più precisamente, la forza dell'infezione per la comunità è data da

$$\lambda_i = \sum_{j=1}^n C_{ij}^S \frac{\sum_{Y \in \{P, I, A\}} \sum_{k=1}^n \beta_Y C_{kj}^Y Y_k}{\sum_{X \in \{S, E, P, I, A, R\}} \sum_{k=1}^n C_{kj}^X X_k},$$

dove $CX_{ij}C_{ij}X$ (con $X \in \{S, E, P, I, A, R\}$ $X \in \{S, E, P, I, A, R\}$) è la probabilità ($\sum_j n_j = 1$ $CX_{ij} = 1$ $\sum_j = 1$ $nC_{ij}X = 1$ per tutti i e X) che le persone nello stato epidemiologico X che provengono dalla comunità entrano in contatto con le persone che sono presenti nella comunità j come residenti o perché stanno viaggiando lì dalla comunità k (nota che i, j, k può coincidere).

I dettagli sono forniti nell'Appendice SI. Un indicatore usato frequentemente è il numero di riproduzione di base, vale a dire il numero RORO di infezioni secondarie prodotte da un'infezione primaria in una popolazione completamente suscettibile.

Questo semplice concetto funziona bene in una comunità spazialmente isolata, dove tutto è ben miscelato in qualsiasi momento. Invece, se i parametri del modello sono disomogenei sia nello spazio che nel tempo, il numero di infezioni secondarie prodotte da un'infezione primaria potrebbe variare di conseguenza.

Inoltre, RORO può dipendere dal comportamento delle persone e dalle misure di controllo applicate. Quando viene introdotto un modello spaziale realistico per descrivere la diffusione in un paese, è necessario ricorrere alla definizione di numeri di riproduzione generalizzati basati sul raggio spettrale di una matrice epidemiologica adatta (35, 36, 40). Se consideriamo il modello spaziale sopra descritto nel caso in cui non vengano applicate misure di emergenza e il comportamento delle persone non cambi, allora il numero di riproduzione di base può essere calcolato come (vedi Appendice SI per la derivazione dettagliata)

$$\mathcal{R}_0 = \rho(\mathbf{K}_L) = \rho(\mathbf{G}_P + \mathbf{G}_I + \mathbf{G}_A),$$

dove $\rho(\mathbf{K}_L)$ $\rho(\mathbf{K}_L)$ è il raggio spettrale di NGM (40) e

$$\mathbf{G}_P = \frac{\beta_P}{\delta_P} \mathbf{G} \mathbf{C}_P^T, \quad \mathbf{G}_I = \frac{\beta_I \mathbf{G} \mathbf{C}_I^T}{\eta + \gamma_I + \alpha_I}, \quad \mathbf{G}_A = \frac{\beta_A}{\gamma_A} \mathbf{G} \mathbf{C}_A^T$$

sono tre matrici di generazione spazialmente esplicite che descrivono i contributi di 1) presintettivo infettivo, 2) infettivo con sintomi gravi e 3) infettivo con sintomi assenti / lievi, alla produzione di nuove infezioni vicine all'equilibrio libero da malattia. Le matrici $CX = [CX_{ij}]$ $CX = [C_{ij}X]$ ($X \in \{S, P, I, A\}$ $X \in \{S, P, I, A\}$) sono righe stocastiche (ovvero, le loro righe si sommano a una) e rappresentano le probabilità di contatto spazialmente esplicite.

Matrice $\mathbf{G} = \mathbf{NCS}\Delta - 1$ $\mathbf{G} = \mathbf{NCS}\Delta - 1$ è costruita come segue: \mathbf{N} è una matrice diagonale i cui elementi diversi da zero sono le dimensioni della popolazione N_i delle comunità n , \mathbf{CSCS} è la matrice di contatto per i soggetti sensibili, e $\Delta = \text{diag}(u\mathbf{NCS})$ $\Delta = \text{diag}(u\mathbf{NCS})$, essendo u un vettore di riga unitario di dimensione n . Matrix \mathbf{K}_L è un NGM spazialmente esplicito, la cui struttura spaziale descrive le principali rotte di propagazione spaziale dell'epidemia.

Inoltre, l'autovalore dominante (e il corrispondente autovettore) della matrice giacobina di sistema, valutata all'equilibrio libero da malattia, fornisce una stima del tasso esponenziale iniziale di aumento del caso e della relativa distribuzione geografica asintotica dell'infetto (35, 36).

Data

Dati disponibili e il corso dell'epidemia.

Qui, utilizziamo i dati rilasciati ogni giorno alle 18:00 (UTC +1 h) dal Dipartimento della Protezione Civile e archiviati su GitHub (75). A volte, i dati possono essere solo un proxy delle variabili di stato effettive. In particolare, il numero di persone infette (siano esse esposte, presintomatiche, sintomatiche o asintomatiche) dipende dallo sforzo dedicato alla ricerca di nuovi casi positivi, vale a dire il numero di raccolte di campioni (tamponi) provenienti dalle PUI.

La metodologia standard utilizzata dall'Istituto Superiore di Sanit (ISS) per confermare un caso sospetto è quella utilizzata dal Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (76). Secondo il bollettino dell'ISS (17), un tempo mediano tra l'inizio dei sintomi e la diagnosi confermata (tamponi positivi) varia tra 3 d e 4 d. A volte, tuttavia, le persone risultano positive anche senza mostrare i sintomi (ad esempio, vengono testate perché erano in contatto con infettive sintomatiche).

Pertanto, sembra che il numero di tamponi positivi potrebbe non fornire un'indicazione affidabile del numero di soggetti esposti e probabilmente una scarsa indicazione del numero di individui presintomatici. In realtà, questi dati sembrano fornire un'idea sul numero di persone che sono infettive e hanno sviluppato sintomi lievi (isolati a casa) o sintomi più gravi (ospedalizzati), ma molto meno su quelli con sintomi molto lievi che non sono sempre sottoposti a un test.

Misure per restrizioni di mobilità e riduzione dei contatti.

La sequenza dettagliata delle restrizioni progressive poste alla mobilità umana e ai contatti uomo-uomo in Italia può essere riassunta come segue:

- a) Il 18 febbraio 2020, un paziente (soprannominato "paziente uno" dai media italiani) è ricoverato nel pronto soccorso di Codogno (Lombardia, provincia di Lodi) per polmonite.
- b) Il 21 febbraio 2020 (giorno 1), "paziente uno" è ufficialmente confermato come caso di COVID-19 dall'Ospedale Sacco di Milano; le autorità locali fanno fatica a tracciare il percorso di trasmissione e iniziano i test di massa della popolazione nell'area di Codogno; entro la fine della giornata saranno confermati altri 16 casi in Lombardia. Altri due casi sono confermati in Veneto.
- c) Il 23 febbraio 2020 (giorno 3), poiché non emerge alcun legame chiaro con i viaggiatori provenienti dalla Cina, aumentano le prove della trasmissione locale per "paziente uno". Un secondo gruppo di infezioni viene scoperto a Vo' (Veneto, provincia di Padova). Dieci comuni in Lombardia e uno in Veneto, identificati come focolai di infezione, sono sottoposti a un rigoroso blocco (aree rosse); alcune restrizioni sono applicate in Lombardia, Emilia-Romagna, Veneto, Friuli-Venezia Giulia, Piemonte e Provincia autonoma di Trento.
- d) L'8 marzo 2020 (giorno 17), l'intera Lombardia e 15 province del nord Italia sono sotto blocco. Il resto dell'Italia attua misure di allontanamento sociale. Una perdita di una bozza della legge che attua queste misure provoca una reazione di panico, con le persone che lasciano il nord Italia e si spostano verso altre regioni.
- e) L'11 marzo 2020 (giorno 20), l'area di blocco viene estesa; vengono istituite gravi limitazioni alla mobilità per l'intera nazione.

Implementazione del modello e stima dei parametri.

Il modello è stato implementato su scala del secondo livello amministrativo (principalmente province e aree metropolitane), che comprende 107 unità. Pertanto, i flussi di mobilità censuaria disponibili a livello comunale (7.904 entità) sono stati trasferiti a livello provinciale (Appendice SI). matrici

$$\mathbf{C}_X = [C_{ij}^X] (X \in \{S, E, P, I, A\})$$

sono derivati dai dati di mobilità.

Riproduciamo esplicitamente nelle nostre simulazioni gli effetti delle misure di restrizione sopra descritte da 1) che limitano l'accesso e l'uscita dalle aree rosse (Appendice SI, Fig. S5 – S7), a partire dal 23 febbraio 2020 e 2) riducendo la frazione di persone che viaggiano al di fuori della provincia residente secondo i dati raccolti tramite applicazioni mobili e presentati in rif. 37.

Per simulare il cambiamento nel comportamento sociale e l'aumento del distanziamento sociale, supponiamo che i parametri di trasmissione $\beta_P\beta_P$, $\beta_I\beta_I$ e $\beta_A\beta_A$ abbiano subito una forte diminuzione (entro 2 giorni) dopo le misure annunciate il 24 febbraio e l'8 marzo 2020, e noi stimare tali riduzioni di gradino (tabella 2). Va notato che la riduzione dei parametri di trasmissione è dovuta non solo all'attuazione di misure di restrizione (ad es. Chiusure di scuole e uffici) ma anche alla maggiore consapevolezza della popolazione, soprattutto dopo che sono stati segnalati i primi casi.

I parametri del modello sono stimati in un quadro bayesiano campionando la distribuzione dei parametri posteriori tramite l'implementazione DREAMzS (77) dell'algoritmo MCMC. Poiché lo sforzo di test e la politica di quarantena variano tra le diverse regioni italiane, preferiamo concentrarci su variabili più affidabili come il numero di persone ospedalizzate, decessi e pazienti dimessi dall'ospedale.

In particolare, definiamo la probabilità in base al numero giornaliero di casi ospedalizzati (flusso $\eta|\eta|$), dimessi dall'ospedale ($\gamma_{HH}\gamma_{HH}$) e registrati decessi ($\alpha_{HH}\alpha_{HH}$) a livello di provincia. Per tenere conto dell'eventuale sovraispersione dei dati, assumiamo che ogni punto di dati segua una distribuzione binomiale negativa (78, 79) con media μ , uguale al valore previsto dal modello e varianza uguale a $\omega\mu$ (parametrizzazione NB1). Abbiamo stimato il parametro ω .

Per tenere conto dell'evoluzione temporale delle epidemie prima del primo paziente rilevato, imponiamo una condizione iniziale di un individuo esposto nella provincia di Lodi (dove sono emersi i primi casi) $\Delta t_0 \Delta t_0$ giorni prima del 24 febbraio 2020 e stimiamo questo parametro .

Durante questo periodo, la malattia fu probabilmente seminata in altre province tramite la mobilità umana o l'importazione di casi dall'estero. Il processo durante questo periodo è stato probabilmente caratterizzato da un'elevata stocastica demografica dovuta al basso numero di individui coinvolti, e quindi difficilmente può essere catturato dal nostro modello deterministico di mobilità media e trasmissione della malattia.

Table 2. Elenco di parametri stimati, stime MCMC e priori rilevanti di ciascun parametro con $N(a, b)$ $N(a, b)$ essendo una distribuzione normale della media a e SD b , e $U(a, b)$ $U(a, b)$ essendo una distribuzione uniforme nell'intervallo $[a, b]$

Parameter	Median (95% CIs)	Prior
R_0 (-)	3.60 [3.49, 3.84]	$\mathcal{N}(2.5, 0.25)$
$1/\delta_E$ (d)	3.32 [3.03, 3.66]	$\mathcal{N}(4, 0.4)$
$1/\delta_P$ (d)	0.75 [0.61, 1.02]	$\mathcal{N}(1, 0.1)$
$1/\eta$ (d)	4.05 [3.85, 4.29]	$\mathcal{N}(4, 0.4)$
$1/\gamma_I$ (d)	14.32 [13.64, 15.81]	$\mathcal{U}(0, 100)$
$1/\alpha_I$ (d)	24.23 [22.35, 26.87]	$\mathcal{U}(0, 100)$
β_A/β_P (-)	0.033 [0.027, 0.0036]	$\mathcal{U}(0, 0.5)$
β_I/β_A (-)	1.03 [0.79, 1.38]	$\mathcal{N}(1, 0.2)$
β_{I_1}/β_P (-)	0.82 [0.77, 0.86]	$\mathcal{U}(0, 1)$
β_{I_2}/β_{I_1} (-)	0.66 [0.64, 0.70]	$\mathcal{U}(0, 1)$
Δt_0 (d)	34.94 [31.62, 39.30]	$\mathcal{U}(0, 100)$
ω (-)	7.84 [7.10, 8.34]	$\mathcal{U}(0, 100)$

Inoltre, i viaggi a lunga distanza e l'importazione di casi non sono presi in considerazione nei dati utilizzati per rappresentare la mobilità umana, che riflettono principalmente i flussi di pendolarismo a fini di lavoro e di studio. Pertanto, per includere questo possibile effetto di semina, abbiamo stimato anche la condizione iniziale in ciascuna provincia. In particolare, questo viene fatto seminando una piccola frazione di individui esposti all'inizio della simulazione.

L'elenco dei parametri stimati è riportato nella Tabella 2. Il parametro $\beta_P\beta_P$ è espresso in funzione del numero di riproduzione locale ROR0 (Appendice SI). $\beta_{P1}\beta_{P1}$ e $\beta_{P2}\beta_{P2}$ rappresentano i valori del parametro $\beta_P\beta_P$ dopo le misure introdotte rispettivamente il 22 febbraio e l'8 marzo 2020. Si presume che la frazione di quarantena infetta sintomatica, α_{sum} , sia pari a 0,4, ovvero il valore medio per l'Italia durante il periodo osservato (17). Durante i test preliminari, abbiamo trovato una correlazione tra la frazione asintomatica ($1 - \sigma_1 - \sigma$) e la velocità di trasmissione asintomatica $\beta_A\beta_A$.

In effetti, nella fase iniziale di un'epidemia, quando l'esaurimento dei sensibili non è significativo, è difficile stimare il ruolo o gli asintomatici. Pertanto abbiamo fissato σ a un valore ragionevole ($\sigma = 0,25\sigma = 0,25$; vedere, ad esempio, riferimento 80) e stimato $\beta_A\beta_I$. Il parametro r_X rappresenta la frazione dei contatti personali totali che gli individui appartenenti al compartimento X hanno nella comunità di destinazione (Appendice SI).

Partiamo dal presupposto che $r_S = 0,5r_S = 0,5$ (ovvero, ogni individuo ha, in media, metà dei contatti nel luogo di lavoro o di studio) e che $r_E = r_P = r_A = r_R = r_{S_E} = r_P = r_A = r_R = r_S$, mentre $r_I = r_Q = r_H = 0$ (nessuna mobilità extra-provinciale di individui infetti, in quarantena e ospedalizzati sintomatici). Ulteriori ipotesi volte a ridurre il numero di parametri da stimare sono $\gamma_Q = \gamma_I = \gamma_H$, $\gamma_A = 2\gamma_I$ e $\alpha_H = \alpha_I$.

Utilizziamo le informazioni riepilogate nella Tabella 1 per definire le distribuzioni precedenti dei parametri chiave della scala temporale (Tabella 2). Inoltre, secondo quanto riferito, la carica virale dei casi sintomatici è simile a quella dell'asintomatico (81). Usiamo tali informazioni per definire il precedente del rapporto $\beta_I / \beta_A\beta_I / \beta_A$.

Data Availability.

All data used in this manuscript are publicly available. COVID-19 epidemiological data for Italy are available at <https://github.com/pcm-dpc/COVID-19>. Mobility data at municipality scale are available at <https://www.istat.it/it/archivio/139381>. Population census data are available at <http://dati.istat.it/Index.aspx?QueryId=18460>.

Ringraziamenti

Il lavoro di M.G., R.C., L.M. e S.M. è stato eseguito con il supporto delle risorse fornite dal Politecnico di Milano. E.B. ringrazia con gratitudine il sostegno dell'Università Ca 'Foscari Venezia. L.C. riconosce la sovvenzione della Fondazione nazionale svizzera della scienza PP00P3_179089. A.R. riconosce gli spin-off del suo Consiglio europeo per la ricerca Advanced Grant RINEC-227612 "Reti fluviali come corridoi ecologici: specie, popolazioni, agenti patogeni" e i fondi forniti dalla sovvenzione della Fondazione nazionale svizzera della scienza 200021172578/1200021172578/1 "Controllo ottimale delle strategie di intervento per epidemie di malattie causate dall'acqua". Ringraziamo anche Arianna Azzellino, Fabrizio Pregliasco, Maria Caterina Putti e Giovanni Seminara per suggerimenti utili.

Referenze

1. W. Wang, J. Tang, F. Wei, Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J. Med. Virology* **92**, 441–447 (2020).
[Google Scholar](#)
2. D. Wang *et al.*, Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* **323**, 1061–1069 (2020).
[CrossRefPubMedGoogle Scholar](#)
3. J. M. Read, J. R. Bridgen, D. A. Cummings, A. Ho, C. P. Jewell, Novel coronavirus 2019-nCoV: Early estimation of epidemiological parameters and epidemic predictions. medRxiv:10.1101/2020.01.23.20018549 (28 January 2020).
4. H. Wang *et al.*, Phase-adjusted estimation of the number of coronavirus disease 2019 cases in Wuhan, China. *Cell Discovery* **6**, 76 (2020).
5. B. Tang *et al.*, Estimation of the transmission risk of the 2019-nCoV and its implication for public health interventions. *J. Clinical Med.* **9**, 462 (2020).

6. B. Tang *et al.*, An updated estimation of the risk of transmission of the novel coronavirus (2019-nCoV). *Infectious Disease Modelling* **5**, 248–255 (2020).
7. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team, The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *China CDC Weekly* **2**, 113–122 (2020).
8. C. Huang *et al.*, Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* **395**, 497–506 (2020).
9. Q. Li *et al.*, Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus–infected pneumonia. *N. Engl. J. Med.* **382**, 1199–1207 (2020).
[CrossRefPubMedGoogle Scholar](#)
10. World Health Organization, Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>. Accessed 25 March 2020.
11. G. Pullano *et al.*, Novel coronavirus (2019-nCoV) early-stage importation risk to Europe. *Eurosurveillance* **25**, 2000057 (2020).
12. M. Chinazzi *et al.*, The effect of travel restrictions on the spread of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak. *Science*, doi:10.1126/science.aba9757 (2020).
13. J. T. Wu, K. Leung, G. M. Leung, Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: A modelling study. *Lancet* **395**, 689–697 (2020).
14. A. J. Kucharski *et al.*, Early dynamics of transmission and control of COVID-19: A mathematical modelling study. *Lancet Inf. Dis.*, doi:10.1016/S1473-3099(20)30144-4 (2020).
15. The Center for Systems Science and Engineering, Coronavirus COVID-19 global cases. <https://arcg.is/OfHmTX>. Accessed 25 March 2020.
16. Dipartimento della Protezione Civile, Coronavirus. <http://www.protezionecivile.gov.it/home>. Accessed 25 March 2020.
17. Istituto Superiore di Sanità, Sorveglianza integrata COVID-19: I principali dati nazionali. <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-sorveglianza-dati>. Accessed 25 March 2020.
18. Istituto Superiore di Sanità, Aggiornamenti su coronavirus. <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/aggiornamenti>. Accessed 25 March 2020.
19. M. Lipsitch *et al.*, Transmission dynamics and control of severe acute respiratory syndrome. *Science* **300**, 1966–1970 (2003).
[Abstract/FREE Full TextGoogle Scholar](#)
20. A. B. Gumel *et al.*, Modelling strategies for controlling SARS outbreaks. *Proc. Roy. Soc. B* **271**, 2223–2232 (2004).
21. N. M. Ferguson *et al.*, Strategies for containing an emerging influenza pandemic in Southeast Asia. *Nature* **437**, 209–214 (2005).
22. R. Casagrandi, L. Bolzoni, S. A. Levin, V. Andreasen, The SIRC model and influenza A. *Math. Biosci.* **200**, 152–169 (2006).
23. N. M. Ferguson *et al.*, Strategies for mitigating an influenza pandemic. *Nature* **442**, 448–452 (2006).
24. D. Balcan *et al.*, Modeling the spatial spread of infectious diseases: The global epidemic and mobility computational model. *J. Comput. Sci.* **1**, 132–145 (2010).
25. A. Remuzzi, G. Remuzzi, COVID-19 and Italy: What's next? *Lancet*, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30627-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30627-9) (2020).
26. G. Giordano *et al.*, A SIDARTHE model of COVID-19 epidemic in Italy. arXiv:2003.09861 (22 March 2020).
27. G. Parisi, L'epidemia rallenterà di certo prima di Pasqua, ma non è una buona notizia. https://www.huffingtonpost.it/entry/it_5e64fd88c5b6670e72f99394. Accessed 25 March 2020.
28. R. Li *et al.*, Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). *Science*, doi:10.1126/science.abb3221 (2020).
29. N. Ferguson *et al.*, Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID19 mortality and healthcare demand, <https://doi.org/10.25561/77482> (2020). Accessed 25 March 2020.

30. Dipartimento della Protezione Civile, COVID-19 Italia—Monitoraggio della situazione. <https://arccg.is/C1unv>. Accessed 25 March 2020.
31. E. Bertuzzo *et al.*, Prediction of the spatial evolution and effects of control measures for the unfolding Haiti cholera outbreak. *Geophys. Res. Lett.* **38**, L06403 (2011).
32. L. Mari *et al.*, On the predictive ability of mechanistic models for the Haitian cholera epidemic. *J. Roy. Soc. Interface* **12**, 20140840 (2015).
33. A. Rinaldo *et al.*, Reassessment of the 2010–2011 Haiti cholera outbreak and rainfall-driven multiseason projections. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **109**, 6602–6607 (2012).
34. F. Finger *et al.*, Mobile phone data highlights the role of mass gatherings in the spreading of cholera outbreaks. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **113**, 6421–6426 (2016).
35. M. Gatto *et al.*, Generalized reproduction numbers and the prediction of patterns in waterborne disease. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **48**, 19703–19708 (2012).
36. M. Gatto *et al.*, Spatially explicit conditions for waterborne pathogen invasion. *Am. Nat.* **182**, 328–346 (2013).
37. E. Pepe *et al.*, COVID-19 outbreak response: A first assessment of mobility changes in Italy following lockdown, (medRxiv: content/10.1101/2020.03.22.20039933v2. (7 April 2020).
38. J. Hellewell *et al.*, Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. *Lancet Global Health* **8**, e488–e496 (2020).
39. J. B. Dowd *et al.*, Demographic science aids in understanding the spread and fatality rates of COVID-19. medRxiv:10.1101/2020.03.15.20036293 (31 March 2020).
40. O. Diekmann, J. Heesterbeek, M. Roberts, The construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models. *J. Roy. Soc. Interface* **7**, 873–885 (2010).
41. A. Rinaldo, M. Gatto, I. Rodriguez-Iturbe, *River Networks as Ecological Corridors. Species, Populations, Pathogens* (Cambridge University Press, New York, NY, 2020).
42. L. Mari, R. Casagrandi, E. Bertuzzo, A. Rinaldo, M. Gatto, Floquet theory for seasonal environmental forcing of spatially explicit waterborne epidemics. *Theor. Ecol.* **7**, 351–365 (2014).
43. C. Piccardi, R. Casagrandi, “Influence of network heterogeneity on chaotic dynamics of infectious diseases” in *2nd IFAC Conference on Analysis and Control of Chaotic Systems IFAC Proceedings* (International Federation of Automatic Control, 2009), vol. 42, pp. 267–272.
44. S. Eubank *et al.*, Modelling disease outbreaks in realistic urban social networks. *Nature* **429**, 180–184 (2004).
45. J. Mossong *et al.*, Social contacts and mixing patterns relevant to the spread of infectious diseases. *PLoS Med.* **5**, e74 (2008).
46. W. Lipkin, The changing face of pathogen discovery and surveillance. *Nature Rev. Microbiol.* **11**, 133–141 (2013).
[Google Scholar](#)
47. S. Altizer, R. Ostfeld, P. Johnson, S. Kutz, C. Harvell, Climate change and infectious diseases: From evidence to a predictive framework. *Science* **341**, 514–519 (2013).
48. A. Dobson, P. Molnár, S. Kutz, Climate change and arctic parasites. *Trends Parasitol.* **31**, 181–188 (2015).
49. Z. Du *et al.*, Serial interval of COVID-19 among publicly reported confirmed cases. *Emerg. Infect. Dis.*, 10.3201/eid2606.200357 (2020).
50. G. Parisi, La lezione cinese non è solo divieti. https://www.huffingtonpost.it/entry/la-lezione-cinese-non-e-solo-divieti_it_5e789a6fc5b6f5b7c547b1b3. Accessed 25 March 2020.
51. C. Wang *et al.*, Evolving epidemiology and impact of non-pharmaceutical interventions on the outbreak of coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. medRxiv:10.1101/2020.03.03.20030593 (6 March 2020).
52. L. Ferretti *et al.*, Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing. medRxiv:10.1101/2020.03.08.20032946 (31 March 2020).
53. L. Mari *et al.*, Big-data-driven modeling unveils country-wide drivers of endemic schistosomiasis. *Sci. Rep.* **7**, 489 (2017).
54. M. Ciddio *et al.*, The spatial spread of schistosomiasis: A multidimensional network model applied to Saint-Louis region, Senegal. *Adv. Water Resour.* **108**, 406–415 (2017).

55. D. Cereda *et al.*, The early phase of the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy. arXiv:2003.09320v1 (20 March 2020).
56. G. Guzzetta *et al.*, Potential short-term outcome of an uncontrolled COVID-19 epidemic in Lombardy, Italy, February to March 2020. *Eurosurveillance* **25**, 2000293 (2020).
57. P. Mehta *et al.*, COVID-19: Consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* **395**, 1033–1034 (2020).
58. A. King, E. Ionides, M. Pascual, M. Bouma, Inapparent infections and cholera dynamics. *Nature* **454**, 877–880 (2008).
59. D. Pasetto, F. Finger, A. Rinaldo, E. Bertuzzo, Real-time projections of cholera outbreaks through data assimilation and rainfall forecasting. *Adv. Water Resour.* **108**, 345–356 (2017).
60. D. Pasetto *et al.*, Near real-time forecasting for cholera decision making in Haiti after Hurricane Matthew. *PLoS Comp. Biol.* **14**, e1006127 (2018).
61. R. Kremer, Using Kalman filter to predict coronavirus spread. <https://towardsdatascience.com/using-kalman-filter-to-predict-corona-virus-spread-72d91b74cc8>. Accessed 25 March 2020. [Google Scholar](#)
62. L. R. Baden, E. J. Rubin, COVID-19—The search for effective therapy. *New Engl. J. Med.*, *10.1056/NEJMe2005477* (2020).
63. S. Flaxman *et al.*, Report 13: Estimating the number of infections and the impact of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in 11 European countries. <https://doi.org/10.25561/77731>. Accessed 25 March 2020.
64. T. Liu *et al.*, Transmission dynamics of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). bioRxiv:2020/01/26/2020.01.25.919787 (26 January 2020).
65. J. Zhang *et al.*, Evolving epidemiology of novel coronavirus diseases 2019 and possible interruption of local transmission outside Hubei Province in China: A descriptive and modeling study. medRxiv:10.1101/2020.02.21.20026328 (23 February 2020).
66. L. Tindale *et al.*, Transmission interval estimates suggest pre-symptomatic spread of COVID-19. medRxiv:10.1101/2020.03.03.20029983 (6 March 2020).
67. S. Zhao *et al.*, Estimating the serial interval of the novel coronavirus disease (COVID-19): A statistical analysis using the public data in Hong Kong from January 16 to February 15, 2020. medRxiv:10.1101/2020.02.21.20026559 (25 February 2020).
68. H. Nishiura, N.M. Linton, A. R. Akhmetzhanov, Serial interval of novel coronavirus (COVID-19) infections. *Int. J. Infect. Dis.* **93**, 284–286 (2020).
69. S. A. Lauer *et al.*, The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: Estimation and application. *Ann. Intern. Med.*, *10.7326/M20-0504* (2020).doi:10.7326/M20-0504
70. A. B. Jantien, K. Don, J. Wallinga, Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China. *Eurosurveillance*, **25**, 2000062 (2020).
71. N. M. Linton *et al.*, Incubation period and other epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus infections with right truncation: A statistical analysis of publicly available case data. *J. Clin. Med.* **9**, 538 (2020).
72. A. Lai, A. Bergna, C. Acciarri, M. Galli, G. Zehender, Early phylogenetic estimate of the effective reproduction number of SARS-CoV-2. *J. Med. Virol.*, doi:10.1002/jmv.25723 (2020).
73. T. Liu *et al.*, Time-varying transmission dynamics of novel coronavirus pneumonia in China. bioRxiv:10.1101/2020.01.25.919787 (13 February 2020).
74. T. Ganyani *et al.*, Estimating the generation interval for COVID-19 based on symptom onset data. medRxiv:10.1101/2020.03.05.20031815 (8 March 2020).
75. Dipartimento della Protezione Civile, COVID-19 Italia—Monitoraggio situazione. <https://github.com/pcm-dpc/COVID-19>. Accessed 25 March 2020.
76. European Centre for Disease Prevention and Control, Case definition and European surveillance for COVID-19, as of 2 March 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/case-definition-and-european-surveillance-human-infection-novel-coronavirus-2019-ncov>. Accessed 25 March 2020.

77. J. Vrugt, C. ter Braak, H. Gupta, B. Robinson, Accelerating Markov chain Monte Carlo simulation by differential evolution with self-adaptive randomized subspace sampling. *Int. J. Nonlinear Sci. Numer. Simul.* **10**, 271–288 (2009).
78. J. M. V. Hoef, P. L. Boveng, Quasi-Poisson vs. negative binomial regression: How should we model overdispersed count data? *Ecology* **88**, 2766–2772 (2007).
79. A. Lindén, S. Mäntyniemi, Using the negative binomial distribution to model overdispersion in ecological count data. *Ecology* **92**, 1414–1421 (2011).
[CrossRefPubMedGoogle Scholar](#)
80. A. Tuite, V. Ng, E. Rees, D. Fisman, Estimation of COVID-19 outbreak size in Italy based on international [Google Scholar](#)
81. L. Zou *et al.*, SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N. Engl. J. Med.* **382**, 1177–1179 (2020).

We recommend

1. [Reassessment of the 2010–2011 Haiti cholera outbreak and rainfall-driven multiseason projections](#)
Andrea Rinaldo *et al.*, *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2012
2. [Generalized reproduction numbers and the prediction of patterns in waterborne disease.](#)
Marino Gatto *et al.*, *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2012
3. [Mobile phone data highlights the role of mass gatherings in the spreading of cholera outbreaks](#)
Flavio Finger *et al.*, *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2016
4. [Integrated field, laboratory, and theoretical study of PKD spread in a Swiss prealpine river](#)
Luca Carraro *et al.*, *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2017
5. [Hydrology and density feedbacks control the ecology of intermediate hosts of schistosomiasis across habitats in seasonal climates](#)
Javier Perez-Saez *et al.*, *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2016
6. [Critical Organizational Issues for Cardiologists in the COVID-19 Outbreak in Milan](#)
PracticeUpdate, 2020
7. [Screening process and management strategy of COVID-19 for outpatient and emergency department in children's hospital](#)
SHEN Guo-mei *et al.*, *Fudan University Journal of Medical Sciences*, 2020
8. [Perspectives on Coronavirus Disease 2019 Control Measures for Ophthalmology Clinics](#)
PracticeUpdate, 2020
9. [Ready for a long fight against the COVID-19 outbreak: an innovative model of tiered primary health care in Taiwan](#)
Brian Bih-Jeng Chang *et al.*, *BJGP Open*, 2020
10. [Rigidity of the Outer Shell Predicted by a Protein Intrinsic Disorder Model Sheds Light on the COVID-19 \(Wuhan-2019-nCoV\) Infectivity](#)
Goh *et al.*, *Biomolecules*, 2020

[AMJ] Patologia polmonare e cardiaca in Covid-19: la prima serie di autopsie da New Orleans

Sharon E. Fox,^{1,2*} Aibek Akmatbekov,¹ Jack L. Harbert,¹ Guang Li,³ J. Quincy Brown,³ Richard S. Vander Heide^{1*}

1) Department of Pathology, LSU Health Sciences Center, New Orleans

2) Pathology and Laboratory Medicine Service, Southeast Louisiana Veterans Healthcare System

3) Department of Biomedical Engineering, Tulane University

*To whom correspondence should be addressed: sfox@lsuhsc.edu & rvand3@lsuhsc.edu

Riassunto:

Il SARS-CoV-2 si è rapidamente diffuso in tutti gli Stati Uniti, causando ampia morbilità e mortalità, anche se la base istopatologica dei casi di malattia grave deve ancora essere studiata in dettaglio.

Nel corso dell'ultimo secolo, l'autopsia ha contribuito in modo significativo alla nostra comprensione di numerosi processi di malattia, ma per diversi motivi, i rapporti dell'autopsia in seguito a decessi correlati al SARS-CoV-2 sono stati finora limitati in tutto il mondo. Riportiamo rilevanti risultati di reperti cardiopolmonare della prima serie di autopsie eseguite negli Stati Uniti, a soggetti con causa di morte infezione da SARS-CoV-2. Questi casi identificano gli stati patologici chiave che potenzialmente contribuiscono a malattie gravi e scompenso in questi pazienti.

Introduzione:

Il primo caso confermato di infezione da SARS-CoV-2 negli Stati Uniti è stato segnalato il 20 gennaio, 2020. Da allora, il virus si è diffuso in tutto il paese, con diverse città all'interno degli Stati Uniti diventando epicentri della pandemia. Al 31 marzo 2020 il Dipartimento della Salute della Louisiana ha riportato un totale di 5.237 casi di COVID-19 con 1.355 ospedalizzazioni e 239 decessi correlati a COVID-19 in tutto lo stato.

Un totale di 1.834 dei 5.239 casi di COVID-19 e 101 dei 239 decessi sono avvenuti nella città di New Orleans – il più alto tasso di decesso pro capite negli Stati Uniti. L'University Medical Center a New Orleans, costruito in seguito all'uragano Katrina, è dotato di un comparto per l'autopsie che soddisfa gli standard moderni raccomandati dal CDC per l'esecuzione di autopsia su pazienti positivi al COVID-19. Riportiamo qui i risultati cardiopolmonari delle prime quattro autopsie di una serie di dodici eseguite su pazienti all'interno degli Stati Uniti, con implicazioni rilevanti per il trattamento di casi gravi.

Breve riepilogo clinico:

I quattro deceduti includevano pazienti di sesso maschile e femminile, di età compresa tra 44 e 76 anni. Tutti erano afroamericani, e avevano una storia di obesità di classe 2-3, e ipertensione controllata da farmaci. Tre dei pazienti avevano diabete di tipo II dipendente da insulina, due avevano malattia renale cronica (stadi 2 e 3), e uno stava prendendo methotrexato.

In tutti i casi il corso clinico consisteva di circa tre giorni di lieve tosse e febbre fino a 101-102 f., con improvviso scompenso respiratorio appena prima dell'arrivo nel dipartimento di emergenza

Le radiografie del torace hanno rivelato opacità bilaterali di vetro terra, in linea con la sindrome da stress respiratorio acuta (ARDS) che è peggiorata durante il corso ospedaliero. I pazienti sono stati intubati e portati in terapia intensiva. Il trattamento in terapia intensiva includeva vancomicina, azitromicina e cefepime per tutti i pazienti, con un paziente che riceveva desametasone. Tutti i pazienti sono risultati positivi alla SARS-CoV-2 (2019 Novel Coronavirus Real Time RT-PCR).

Risultati di laboratorio significativi sono stati lo sviluppo di ferritina elevata, fibrinogeno, PT, e all'interno delle 24 ore prima della morte, un aumento del numero di neutrofili con linfocitosi relativa. Glucosio e AST leggermente al di sopra del normale, e creatinina è al di sopra della linea di base per tutti i pazienti.

Il valore di D dimero vicino all'ora del decesso in due pazienti sono stati notevolmente elevati (1200-2900 ng/mL). (Una descrizione dettagliata dei risultati del laboratorio ante mortem è disponibile nella tabella S1 dell'Appendice supplementare). Quando i pazienti hanno continuato a deteriorarsi nonostante il supporto, le famiglie hanno scelto di sospendere le cure. In ogni caso, è stato dato il consenso per l'autopsia.

Risultati macroscopici:

L'esame macroscopico dei polmoni al momento dell'autopsia ha rivelato che la trachea era di calibro normale e leggermente eritematoso. Entrambi i polmoni erano pesanti, il sinistro da 680g a 1030g, (normale 583 +/- 216); il destro da 800g a 1050g, (normale 663 +/- 239). Contenevano normali lobi e fessure, con l'eccezione di un deceduto con precedente lobectomia parziale sul lato destro. Le arterie polmonari all'ilo di ciascuno dei polmoni erano prive di tromboembolismo.

I bronchi rivelavano una spessa, mucosa bianca nei polmoni di un paziente, e schiuma rosa nelle vie respiratorie di gli altri tre. Erano anche presenti effusioni sierose pericardiche e pleuriche. Il parenchima di ciascuno dei polmoni era diffusamente edematoso e consistente, coerente con diagnosi clinica di ARDS.

In particolare, aree di emorragia di colore scuro con demarcazione hanno potuto essere identificate nel parenchima periferico nei polmoni di tutti, tranne in uno dei deceduti (Figura 1A). Sulle sezioni tagliate, nelle aree identificate come emorragiche la superficie esterna ha mostrato emorragia franca. Dopo la fissazione, le superfici tagliate del tessuto polmonare hanno mostrato aree alternate di consolidamento grigio e zone irregolari di emorragia da 3-6 cm di diametro massimo. In alcuni casi, i trombi piccoli e solidi erano presenti in sezioni

parenchima periferico (Figura 1C). Solo nel caso del paziente in trattamento immunosoppressivo c'era un consolidamento focale e il resto dei polmoni non ha mostrato evidenza di infiltrazione lobare, ascesso, o processo infiammatorio.

L'esame del cuore è stato effettuato in tre casi, con i cuori di dimensioni comprese tra 430g e 550g (normale: 365g +/- 71). I risultati grossolani più significativi sono stati la cardiomegalia, la dilatazione ventricolare. In un caso, dilatazione massiccia potrebbe essere vista, in cui il ventricolo destro misurava 3,6 cm di diametro, mentre il ventricolo sinistro misurava 3,4 cm di diametro massimo (Figura 1B). La superficie di taglio del miocardio era ferma, rosso-marrone, e priva di significative lesioni in tutti i casi, e le arterie coronarie non hanno mostrato stenosi significativa o trombo

FIGURA 1: Risultati grossolani dei polmoni e del cuore. A) Polmoni con edema polmonare bilaterale e macchie scure

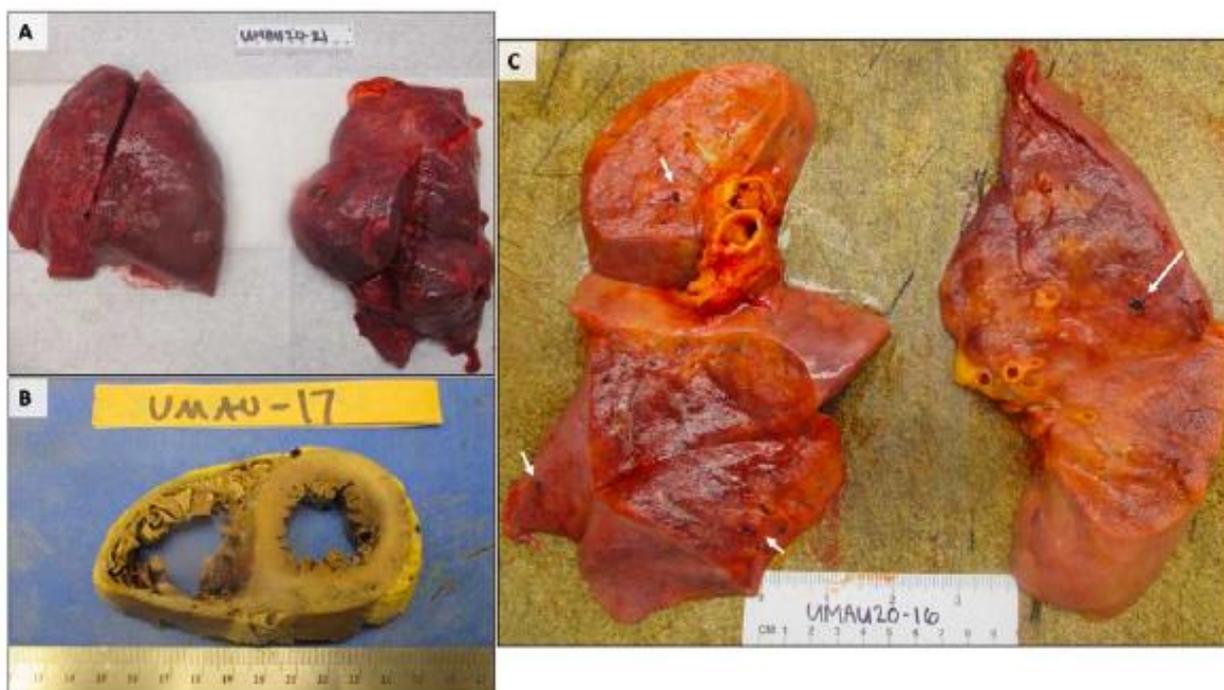


FIGURE 1: Gross Findings of the Lungs and Heart. A) Lungs with bilateral pulmonary edema and patches of dark hemorrhage, and B) A heart showing extreme right ventricular dilatation, with straightening of the interventricular septum. C) Cut sections of lung showing thrombi present within peripheral small vessels (white arrows).

Risultati microscopici:

Polmoni. I polmoni sono stati ampiamente campionati nelle regioni centrali e periferiche di ciascun lobo bilateralmente. L'esame istologico dei polmoni ha mostrato danni alveolari diffusi bilaterali con un infiltrati linfocitici relativamente miti-moderati, composti da una miscela di CD4 e linfociti CD8 (Figura 2), situati prevalentemente negli spazi interstiziali e nei bronchioli. I linfociti CD si potevano osservare in aggregati intorno a i piccoli recipienti, che sembravano contenere piastrine e piccoli trombi. In tutti i casi tranne uno, focus di emorragia era presente.

Pneumociti tipo 2 desquamati con apparente effetto citopatico virale costituito di citomegalia, e nuclei allargati con brillanti, nucleoli eosinofili, erano presenti all'interno degli alveoli (Figura 3). La più grande di queste cellule spesso conteneva un'eccentrica radura del citoplasma con piccole vesciche distinguibili a un potere superiore, probabilmente rappresentate da inclusioni.

Era possibile vedere membrane ialine sparse, così come la deposizione di fibrina, evidenziata da macchie tricromatiche (Figura 2), coerenti con danni diffusi alveolari. I capillari alveolari erano notevolmente addensati, con edema circostante, e trombi di fibrina erano presenti all'interno dei capillari e piccoli vasi. Un notevole ritrovamento è stata la presenza di megacariociti CD61 (Figura 2), probabilmente i megacariociti residenti nei polmoni, con significativa ipercromasia e atipia. Queste cellule si trovavano all'interno di capillari alveolari, e potrebbero essere viste in associazione con la produzione attiva di piastrine (Figura 2).

Anche la fibrina e le piastrine presenti all'interno dei piccoli vasi sembravano aggregare le cellule infiammatorie, con l'intrappolamento di numerosi neutrofili. Solo nel caso del paziente con immunosoppressione c'era evidenza di un infiltrato infiammatorio acuto focale possibilmente correlato con un'infezione secondaria.

I neutrofili in questo caso, tuttavia, sono stati parzialmente degenerati e intrappolati in fibre, probabilmente rappresentando trappole extracellulari di neutrofili (Figura 3),^{1,2} ed erano presenti in associazione con cluster di cellule mononucleari CD4. Nessun infiltrato neutrofilo significativo è stato identificato all'interno delle vie aeree o nell'interstizio che suggerisse un'infezione secondaria negli altri casi.

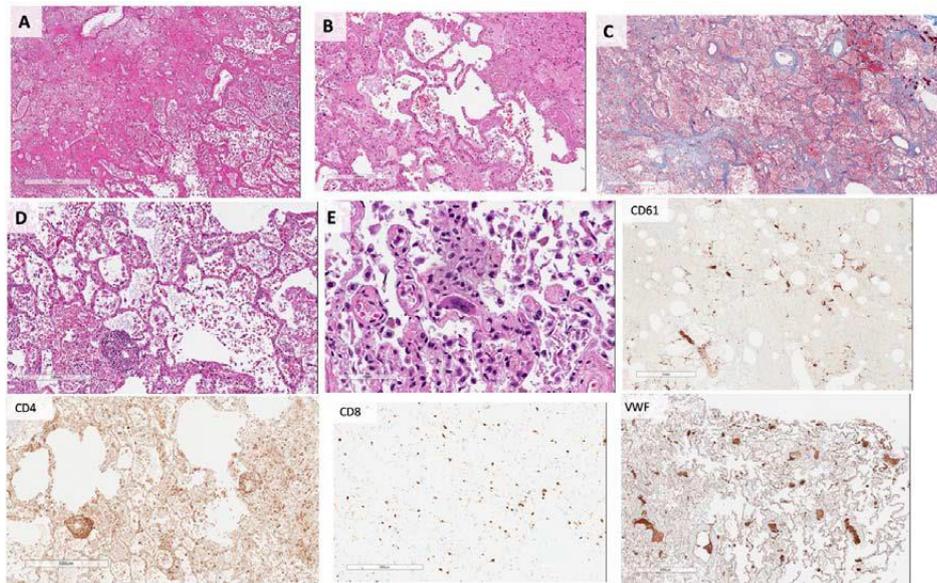


FIGURE 2: Pulmonary Microscopic Findings. All patients demonstrated extensive diffuse alveolar damage. A) Hyaline membranes and hemorrhage (H&E), with B) Fibrin thrombi present within distended small vessels and capillaries, and C) Extensive extracellular fibrin deposition highlighted in blue by Masson-Trichrome stain. D) Perivascular aggregations of lymphocytes, which were positive for CD4 immunostain, with only scattered CD8 positive cells present. E) Numerous megakaryocytes were present within the small vessels and alveolar capillaries, highlighted by CD61 and Von Willebrand Factor immunostains.

Cuore.

Le sezioni del miocardio non mostravano grandi o confluenti settori di necrosi.

L'istopatologia cardiaca era notevole, tuttavia, per la presenza di cellule miocardiche sparse in necrosi in ogni cuore esaminato. Nelle aree rare, i linfociti erano adiacenti, ma non che circondano i miociti degeneranti. Se questo può rappresentare una manifestazione precoce di una miocardite virale non è certa, ma non c'era un significativo infiammatorio linfocitico vivace infiltrarsi coerentemente con il tipico modello di miocardite virale.

Ciò può essere coerente con un recente studio di Chen et al. che ipotizza che i periciti possano essere infettati dal virus SARS-CoV-2 che causa danni alle cellule endoteliali e disfunzioni micro vascolari e capillari con necrosi cellulare.³ Non c'è stato alcun effetto citopatico virale evidente dalla microscopia leggera, ma un'infezione virale diretta dei miociti non può essere del tutto esclusa in questo esame limitato.

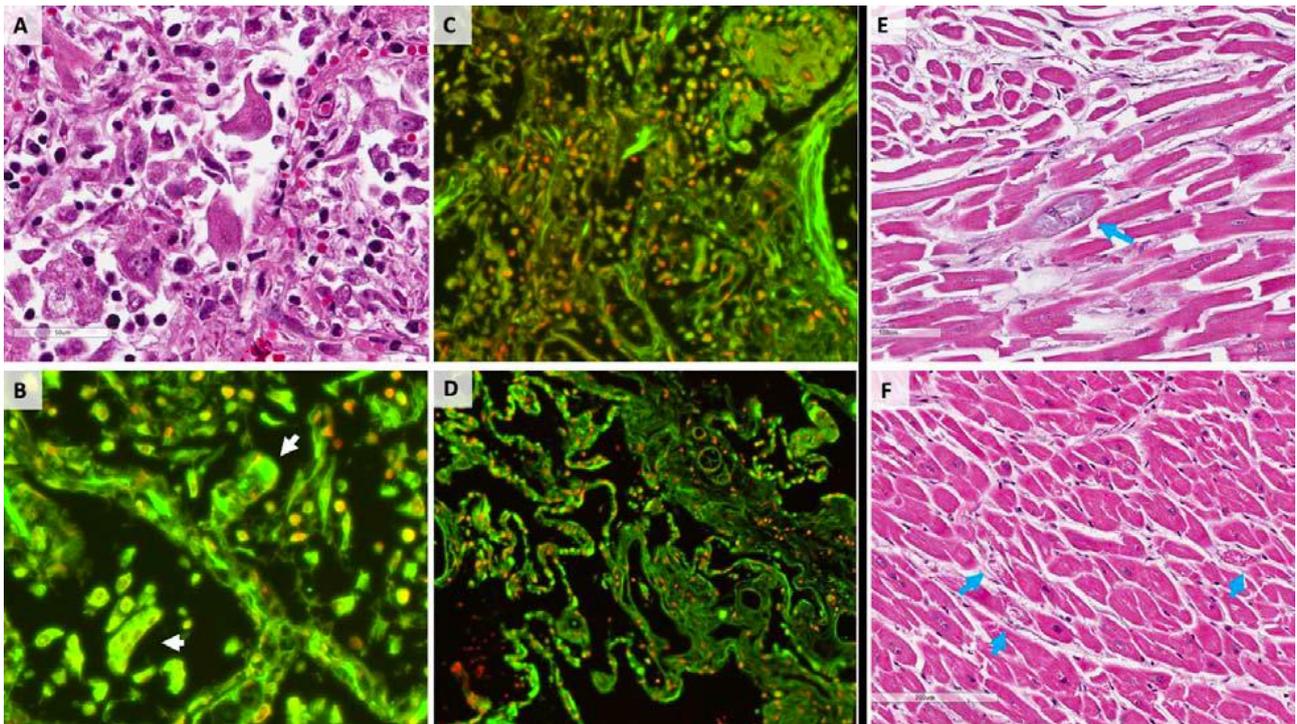


FIGURE 3: SARS-CoV-2 cytopathic effects. A) H&E stain of several enlarged pneumocytes within a damaged alveolus, having enlarged nuclei, prominent nucleoli, and cytologic atypia. B) Relative distribution of dsDNA (red) versus RNA (green) in tissue sections via DRAQ5 and SYTO RNASelect fluorescent staining (see Supplementary Methods for staining details). Virally infected cells in alveolar spaces show multinucleation and grouping as evidenced by DNA stain, and abundant RNA present within the cytoplasm (white arrows). C) Entrapment of immune cells, including degenerated neutrophils, within fibrin and strands of extracellular material with weak DNA staining, and D) Control lung tissue obtained at autopsy for non-pulmonary cause of death prior to the SARS-CoV-2 pandemic. E) and F) H&E stains of cardiac myocytes with focal degeneration (blue arrows).

Discussione:

Il processo dominante in tutti i casi era coerente con danni alveolari diffusi, con una risposta lieve – moderata mononucleare costituita da notevoli aggregati CD4 intorno a piccoli vasi e una significativa emorragia associata. Importanti meccanismi aggiuntivi che possono aver contribuito alla morte in questa serie iniziale di autopsie e includono una microangiopatia trombotica che era limitata ai polmoni. Questo processo può comportare l'attivazione di megacariociti, quelli nativi del polmone, con aggregazione piastrinica e formazione di coaguli ricchi di piastrine, oltre a deposizione di fibrina.

La formazione di trombosi nei piccoli vasi nella periferia polmonare è stata in molti casi associata ad aree di emorragia alveolare. In un caso, la fibrina estesa e la prima organizzazione era presente, con neutrofili degenerati all'interno degli alveoli che potrebbero rappresentare intrappolamenti extracellulari di neutrofili.^{1,2} Sull'imaging dell'RNA, siamo stati in grado di visualizzare le cellule multinucleate all'interno degli alveoli, con abbondante RNA, che probabilmente rappresenta cellule infettate dal virus.

Queste possono rappresentare le cellule multinucleate precedentemente descritte da un unico rapporto di post-mortem di una biopsia da un deceduto in Cina.⁴ I risultati cardiaci sono stati significativi per la mancanza di miocardite, e l'aumento del BNP osservato in almeno uno dei nostri casi era probabilmente dovuto a una dilatazione ventricolare destra acuta. La causa alla base della degenerazione dei miociti atipica diffusa rimane incerta.

Ci sono prove precedenti di infezione virale che causa l'attivazione di entrambe le vie citochine disadattate, e la risposta alle piastrine, e le nostre scoperte suggeriscono che queste funzioni immunitarie possono essere

correlate a forme sempre di Covid-19. In risposta alle infezioni virali sistemiche e polmonari dell'influenza e della dengue H1N1, i megacariociti sono noti per rispondere sovra esprimendo IFITM3 e producendo piastrine con la stessa sovra espressione. 5

Inoltre, piastrine e megacariociti possono avere recettori per virus 6-9, alcuni dei quali sono stati specificamente attivati nell'influenza H1N1, spesso in associazione con linfopenia^{10–12}. C'è anche qualche prova che i precedenti SARS-CoV direttamente infettavano i megacariociti e che la funzione delle piastrine era stata colpita nei polmoni danneggiati di soggetti con grave SARS.¹⁴ Attualmente non abbiamo prove di infezione diretta di megacariociti da parte della SARS-CoV-2, ma l'abbondanza di queste cellule nei polmoni durante l'autopsia è probabilmente correlata all'abbondanza di piccoli trombi, a volte ricchi di piastrine, e di focolai di emorragia.

Una scoperta notevole è stata la mancanza di infezione secondaria significativa in tutti i nostri casi. Mentre tutti i pazienti hanno ricevuto una terapia antibiotica durante i loro ricoveri ospedalieri, la mancanza di infezioni batteriche o fungine significative suggerisce che questa non è la causa principale del loro declino.

Notiamo anche che due dei nostri pazienti erano più giovani di quelli comunemente ritenuti a rischio di morte per Covid-19, e senza terapia immunosoppressiva, anche se con obesità, ipertensione, e diabete - comorbidità spesso presenti nella nostra popolazione di pazienti, e nella popolazione di molte città con Covid-19 in aumento. Sulla base dei nostri risultati, riteniamo che una terapia efficace per questi pazienti dovrebbero non essere rivolta solo all'agente patogeno virale, ma anche agli effetti trombotici e micro angiopatici del virus, e possibilmente una risposta immunitaria disadattata all'infezione virale.

Riconoscimenti

Vorremmo prima di tutto attestare la nostra riconoscenza ai nostri pazienti e le loro famiglie, che in un momento di perdita hanno cercato di aiutare gli altri a capire questa malattia. Siamo anche grati per il sostegno del Dipartimento di Patologia presso LSU Health Sciences Center, e per il duro lavoro del personale del Centro Medico - in particolare, Nicole Bichsel, per il suo. inestimabile ruolo di assistente di autopsia. Infine, vorremmo attestare riconoscenza alla Dott.ssa Paula L. Bockenstedt, Professore Associato di Ematologia presso l'Università del Michigan, per la sua esperienza e la guida in questo lavoro.

References

1. Mikacenic C, Moore R, Dmyterko V, et al. Neutrophil extracellular traps (NETs) are increased in the alveolar spaces of patients with ventilator-associated pneumonia. *Crit Care* 2018;22(1):358.
2. Lefrançois E, Mallavia B, Zhuo H, Calfee CS, Looney MR. Maladaptive role of neutrophil extracellular traps in pathogen-induced lung injury. *JCI Insight* [Internet] 2018;3(3). Available from: <http://dx.doi.org/10.1172/jci.insight.98178>
3. Chen L, Li X, Chen M, Feng Y, Xiong C. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. *Cardiovasc Res* [Internet] 2020; Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/cvr/cvaa078>
4. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* [Internet] 2020; Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
5. Campbell RA, Schwertz H, Hottz ED, et al. Human megakaryocytes possess intrinsic antiviral immunity through regulated induction of IFITM3. *Blood* 2019;133(19):2013–26.
6. Youssefian T, Drouin A, Massé J-M, Guichard J, Cramer EM. Host defense role of platelets: engulfment of HIV and Staphylococcus aureus occurs in a specific subcellular compartment and is enhanced by platelet activation. *Blood* 2002;99(11):4021–9.

7. Boukour S, Massé J-M, Bénit L, Dubart-Kupperschmitt A, Cramer EM. Lentivirus degradation and DCSIGN expression by human platelets and megakaryocytes. *J Thromb Haemost* 2006;4(2):426–35.
8. Loria GD, Romagnoli PA, Moseley NB, Rucavado A, Altman JD. Platelets support a protective immune response to LCMV by preventing splenic necrosis. *Blood* 2013;121(6):940–50.
9. Middleton EA, Weyrich AS, Zimmerman GA. Platelets in Pulmonary Immune Responses and Inflammatory Lung Diseases. *Physiol Rev* 2016;96(4):1211–59.
10. Rondina MT, Brewster B, Grissom CK, et al. In vivo platelet activation in critically ill patients with primary 2009 influenza A(H1N1). *Chest* 2012;141(6):1490–5.
11. Khandaker G, Dierig A, Rashid H, King C, Heron L, Booy R. Systematic review of clinical and epidemiological features of the pandemic influenza A (H1N1) 2009. *Influenza Other Respi Viruses* 2011;5(3):148–56.
12. Gomez-Casado C, Villaseñor A, Rodriguez-Nogales A, Bueno JL, Barber D, Escribese MM. Understanding Platelets in Infectious and Allergic Lung Diseases. *Int J Mol Sci [Internet]* 2019;20(7). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms20071730>
13. Noetzli LJ, French SL, Machlus KR. New Insights Into the Differentiation of Megakaryocytes From Hematopoietic Progenitors. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2019;39(7):1288–300.
14. Yang M, Ng MHL, Li CK. Thrombocytopenia in patients with severe acute respiratory syndrome (review). *Hematology* 2005;10(2):101–5.

COVID 19 Review

n. 47

1.05.2020



A cura di **Giorgio Banchieri**¹, **Andrea Vannucci**²

Review realizzata in collaborazione con :



DIPARTIMENTO
DI SCIENZE SOCIALI
ED ECONOMICHE



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

¹ Segretario Nazionale del CDN AsIQUAS, Associazione Italiana per la Qualità della Assistenza Sanitaria e Sociale; Docente presso il Dipartimento di Scienze Sociali ed Economiche, Progettista e Coordinatore Didattico dei Master MIAS, MEU e MaRSS, Università "Sapienza" Roma;

² Membro del CD di Accademia nazionale di Medicina e co-coordinatore della Sez. Informazione scientifica e innovazione; Docente del corso di laurea in Ingegneria gestionale dell'Università di Siena; Vicepresidente di AISSMM - Associazione Italiana di Medicina e Sanità Sistemica; Già Direttore dell'Agazia regionale di sanità della Toscana.

Indice:

- **Dati COVID19 ad oggi;**

- **[Quotidiano Sanità] Una Fase 2 in cerca d'autore. Cinque spunti di riflessione per un riavvio dei servizi sanitari, di Federico Vola e Sara Barsanti;**
- **[Quotidiano Sanità] Per la Fase 2 non basta osservare le curve epidemiologiche, servono anche analisi costi/benefici, di Giorgio Banchieri e Maurizio Dal Maso;**
- **[Corriere della Sera] Morti Covid, tutte le bugie in Europa. Ecco i dati reali, di Milena Gabanelli e Simona Ravizza;**
- **[CTS a supporto del Governo] Il documento del CTS che ha orientato le scelte del Governo per la riapertura dopo il *Lockdown*;**
- **[Science] La riapertura mette a rischio la tanto lodata risposta al coronavirus della Germania, di Kai Kupferschmidt, Gretchen Vogel;**
- **[Science] Come uccide il coronavirus? I clinici tracciano una feroce furia attraverso il corpo, dal cervello alle dita dei piedi, di Meredith Wadman, Jennifer Couzin-Frankel, Jocelyn Kaiser, Catherine Maticic;**
- **[Science] Lo studio clinico di New York testa con tranquillità un rimedio per il bruciore di stomaco contro il coronavirus, di By Brendan Borrell;**
- **[La Rep.] Crisanti: "Sbagliato riaprire tutto e subito. Ora fate test a tappeto", di Luca Fraioli;**
- **[Nature Medicine] Modellistica dell'epidemia COVID-19 e attuazione di interventi a livello di popolazione in Italia, di Giulia Giordano e altri;**

Si ringraziano per i contributi inviati i colleghi Maurizio Dal Maso, Firenze, e Stefania Mariantoni, Rieti.

Dati COVID19 ad oggi.

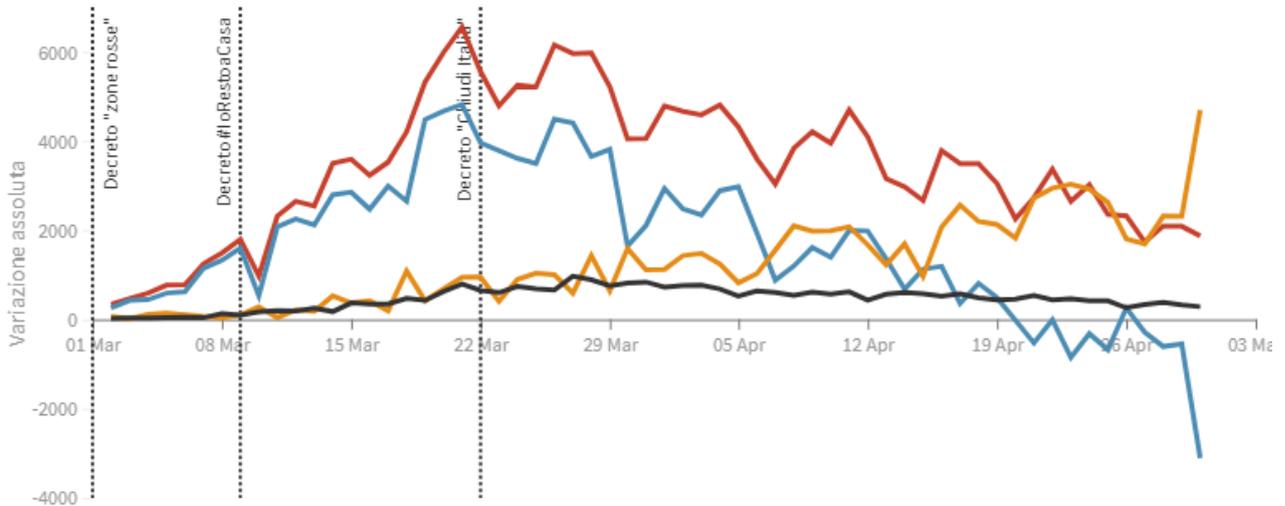
L'evoluzione della pandemia

La variazione assoluta giorno per giorno

Variatione totale contagiati, **variazione attualmente positivi**, **variazione dimessi/guariti** e **variazione deceduti** in assoluto rispetto al giorno precedente

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

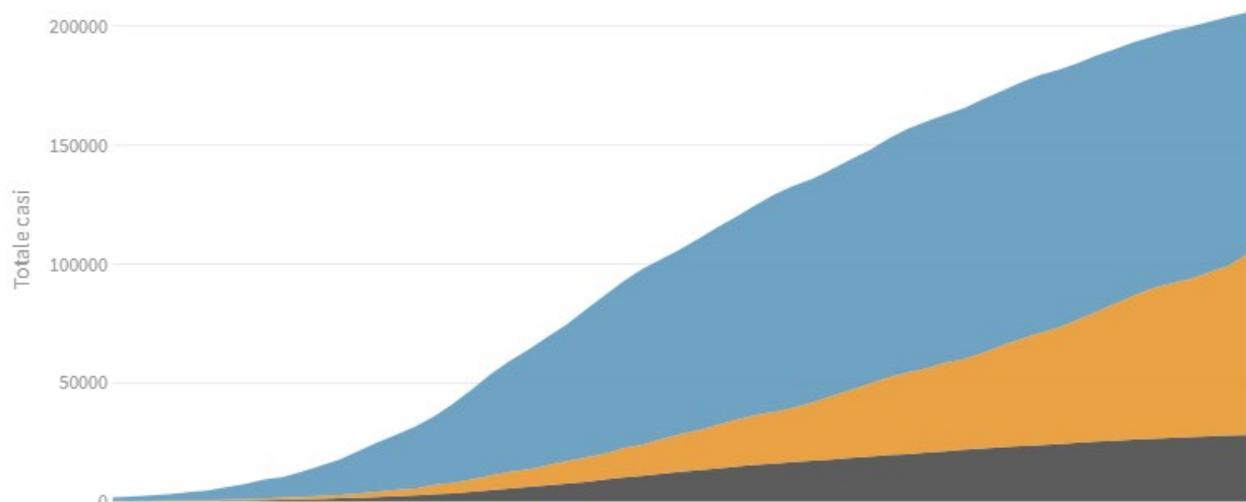


I numeri complessivi dei contagi

Deceduti, **dimessi/guariti** e **attualmente positivi** giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

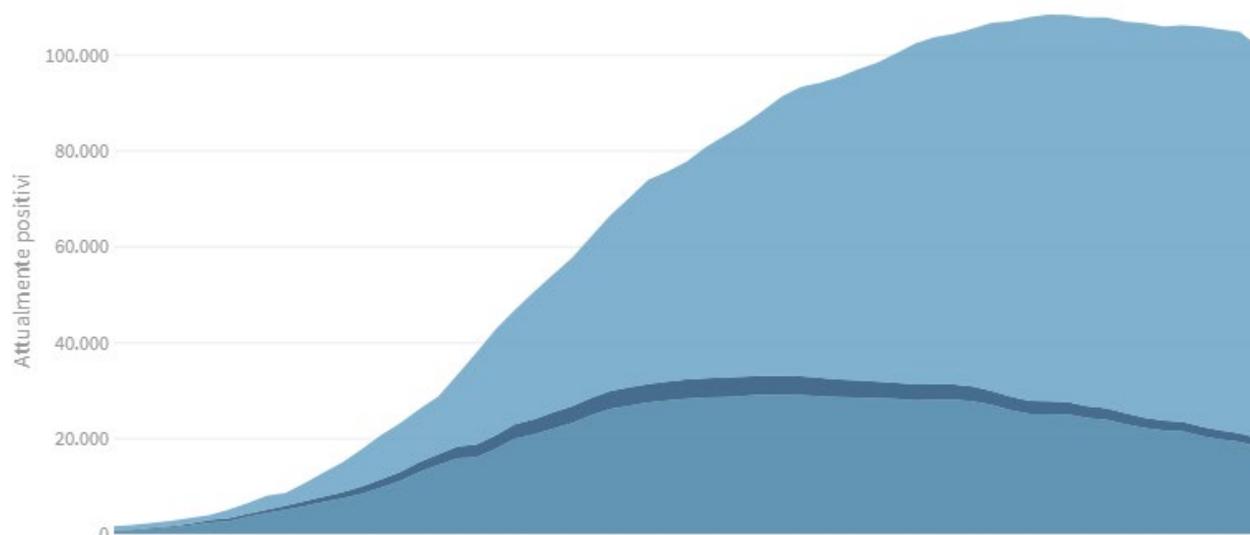


La distribuzione degli attualmente positivi

Pazienti in **terapia intensiva**, **ricoverati con sintomi** e in **isolamento domiciliare**

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

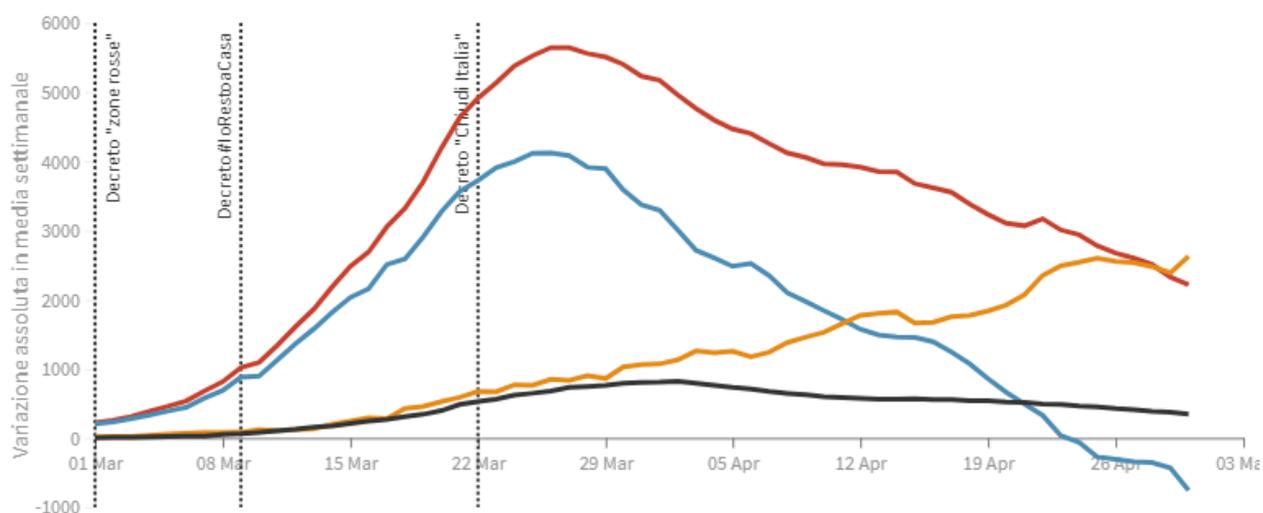


La variazione assoluta in media settimanale

La variazione giornaliera assoluta in media settimanale del **totale contagiati**, **attualmente positivi**, **dimessi/guariti** e **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

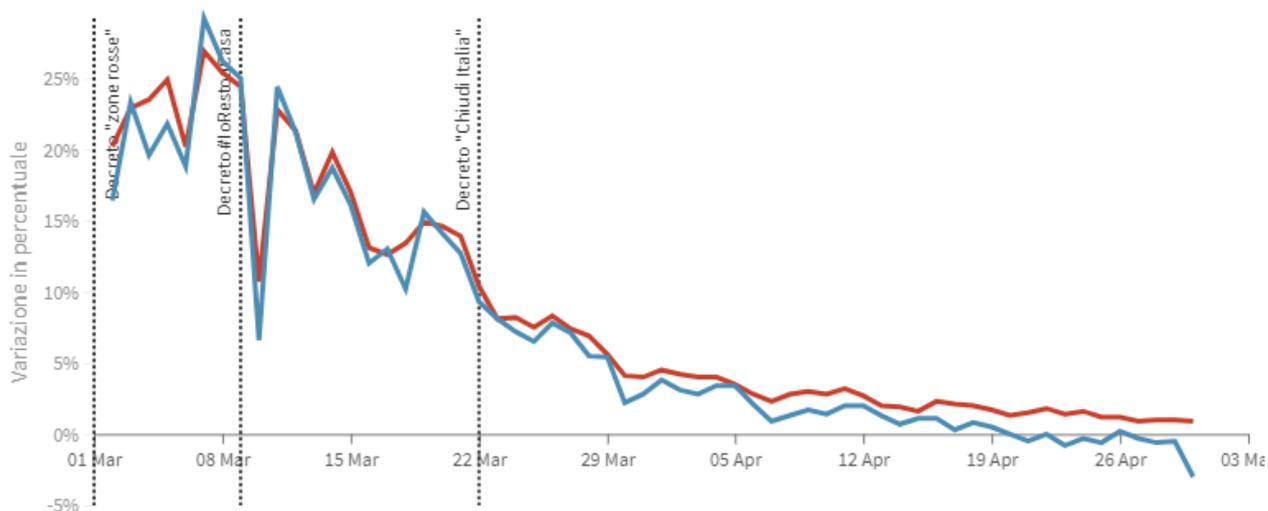


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera del **totale contagiati** e **attualmente positivi** rispetto al tempo

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

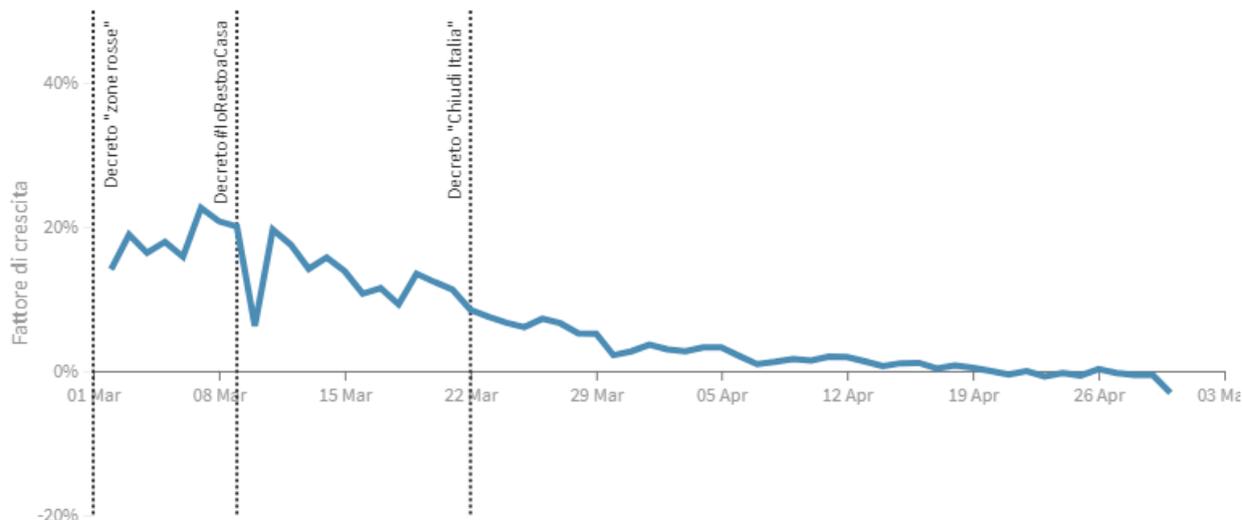
Seleziona la voce che vuoi evidenziare



Il fattore di crescita degli attualmente positivi

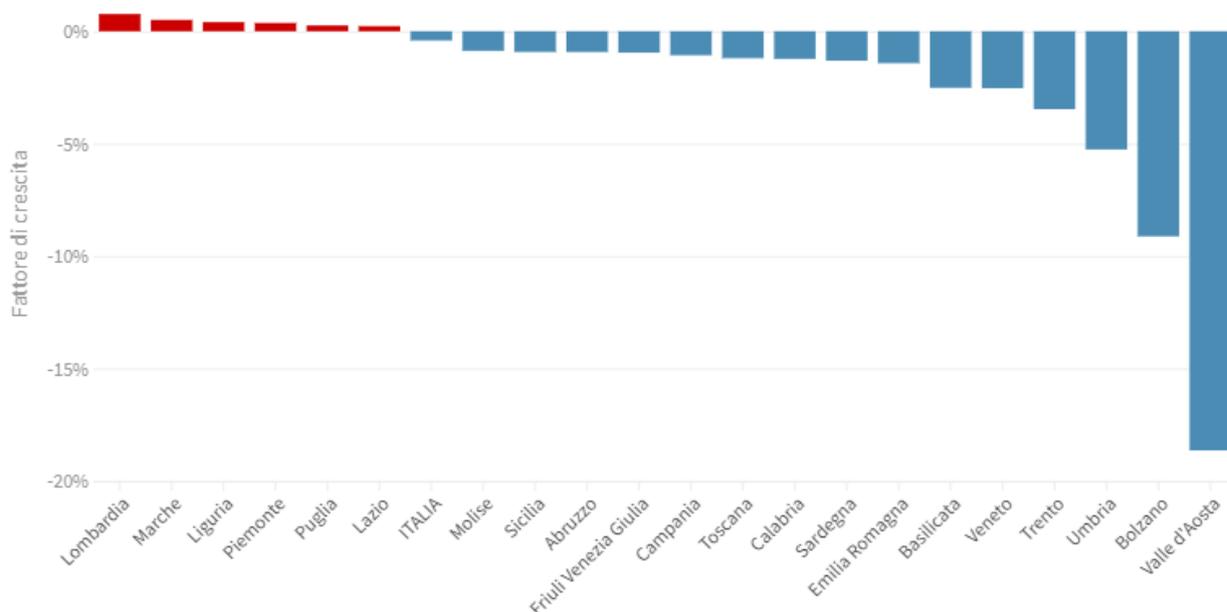
Il **fattore di crescita** - espresso in percentuale - in questo caso indica il rapporto tra la VARIAZIONE (numero di oggi - numero di ieri) e il TOTALE degli attualmente positivi. Quando il **fattore di crescita** è maggiore di zero, l'epidemia si sta diffondendo. Quando è uguale a zero, l'epidemia si è fermata o ha raggiunto il picco di massima espansione. Quando il **fattore di crescita** è negativo, l'epidemia sta regredendo.

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



Il fattore di crescita in media settimanale

Il fattore di crescita - espresso in percentuale - in questo caso indica il rapporto tra la **VARIAZIONE** (numero di oggi - numero di ieri) e il **TOTALE** degli attualmente positivi in media settimanale. Quando il fattore di crescita è maggiore di zero, l'epidemia si sta diffondendo. Quando è uguale a zero, l'epidemia si è fermata o ha raggiunto il picco di massima espansione. Quando il fattore di crescita è negativo, l'epidemia sta regredendo.



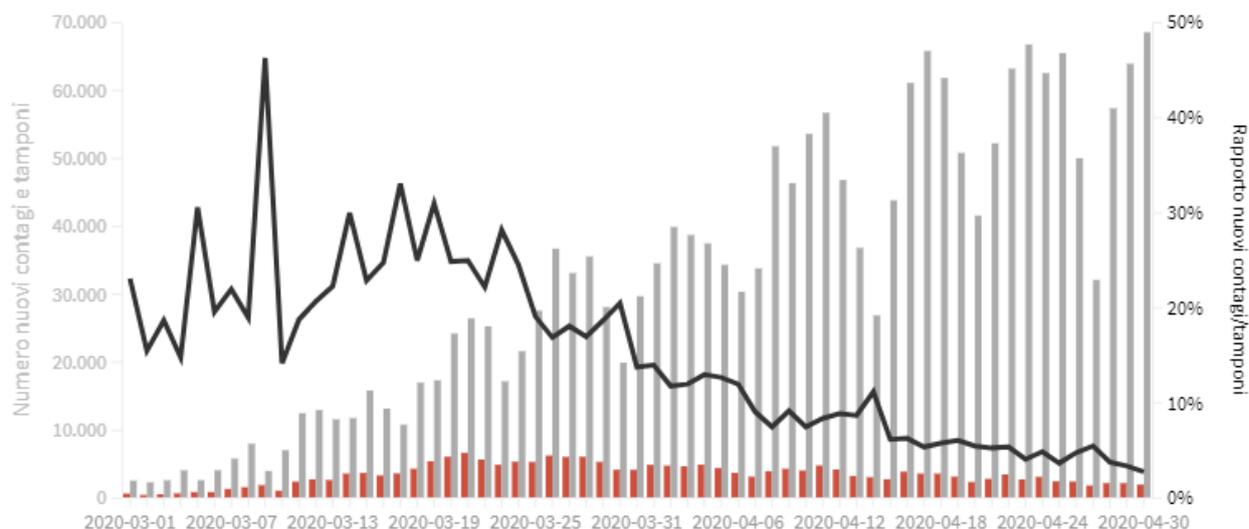
Tamponi e nuovi contagi giorno per giorno in Italia

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Rapporto nuovi contagi/tamponi (%)
 Contagi giornalieri
 Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



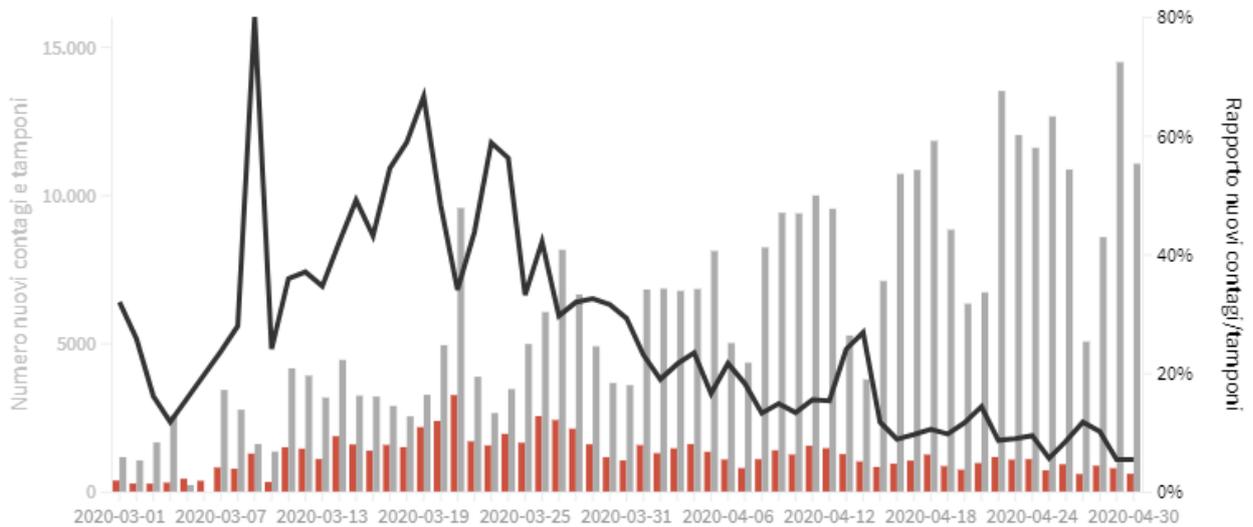
LOMBARDIA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



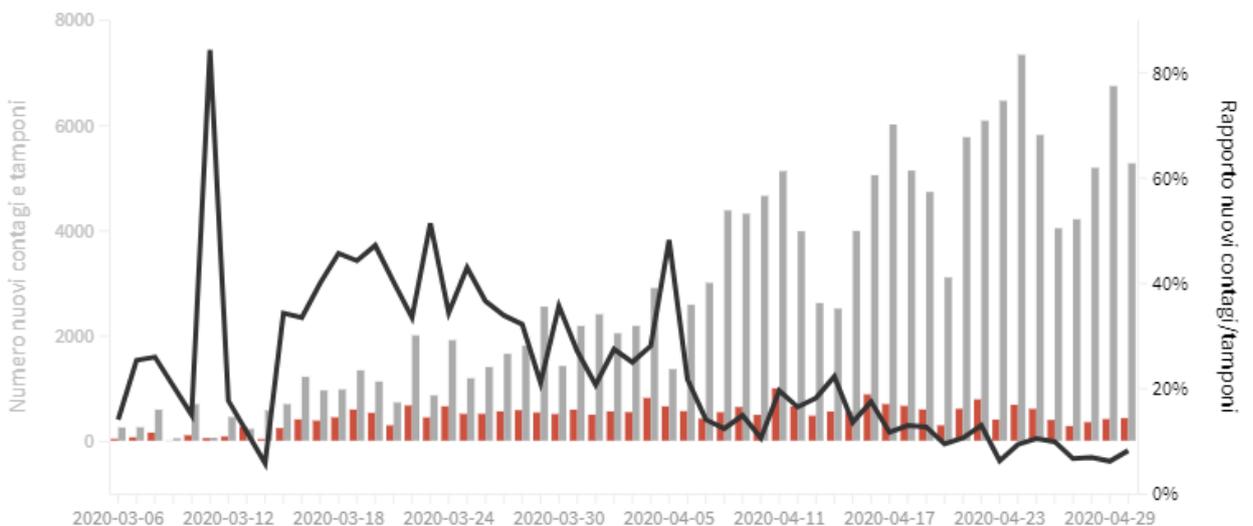
PIEMONTE

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



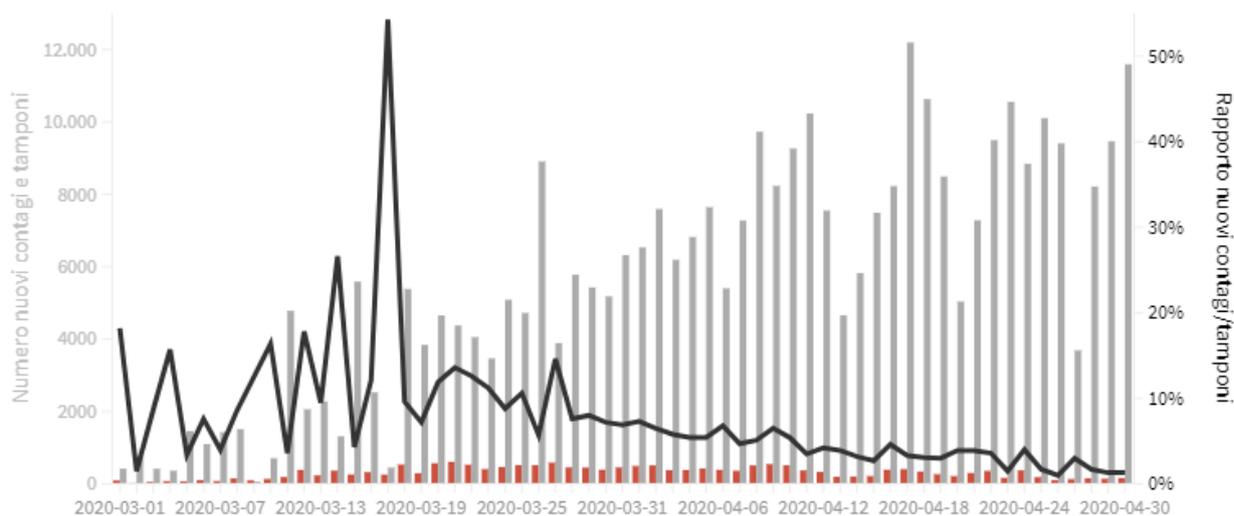
VENETO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



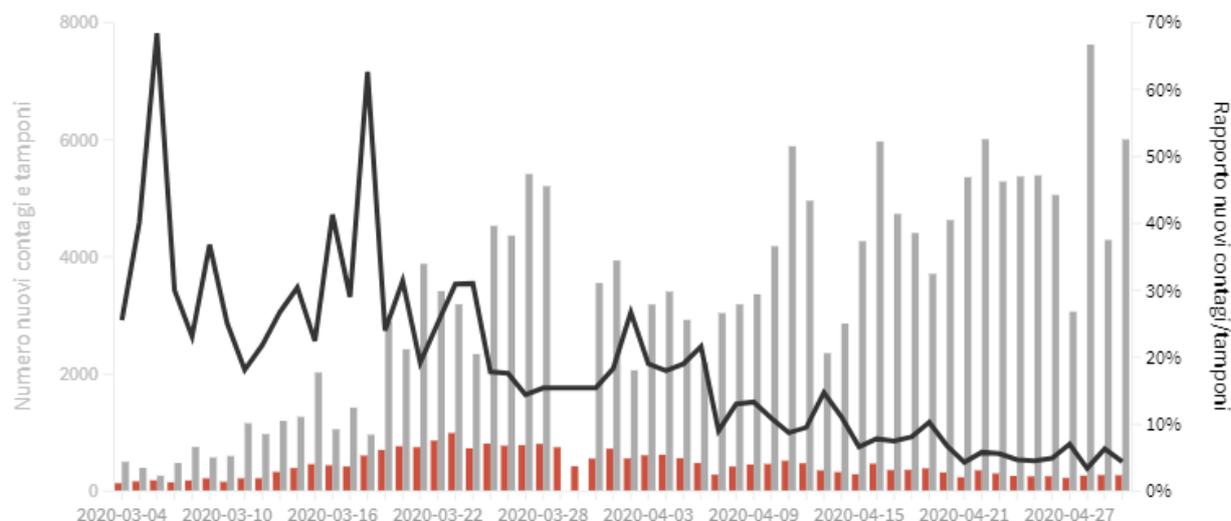
EMILIA-ROMAGNA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



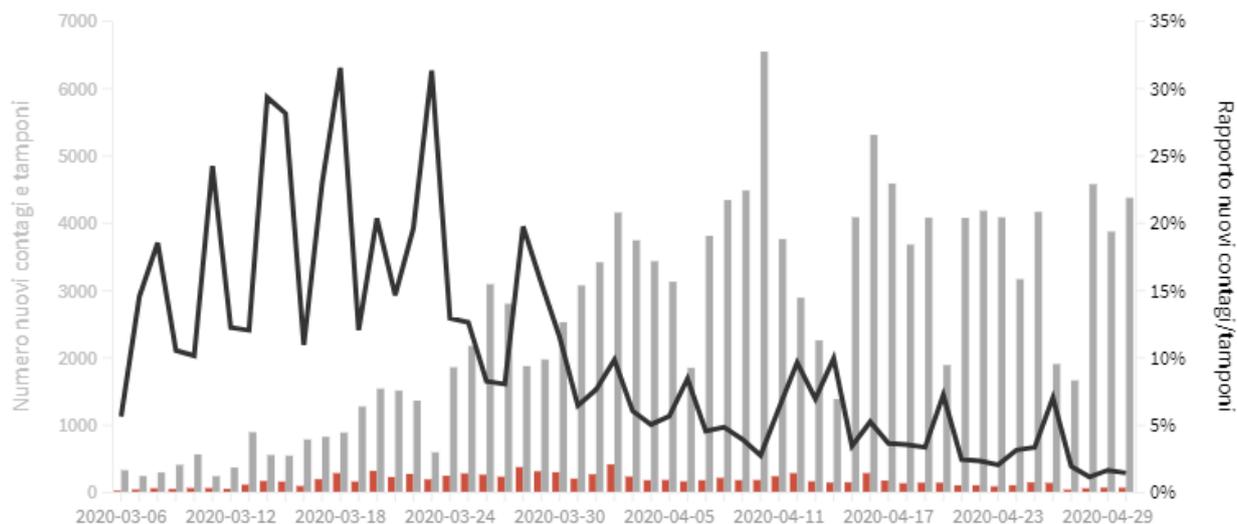
TOSCANA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



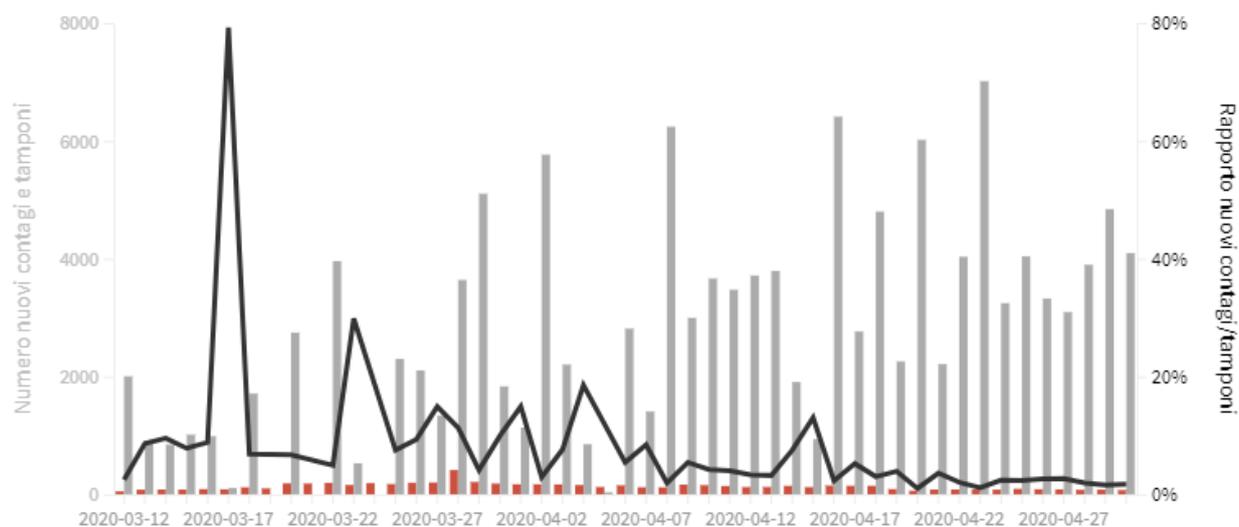
LAZIO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore

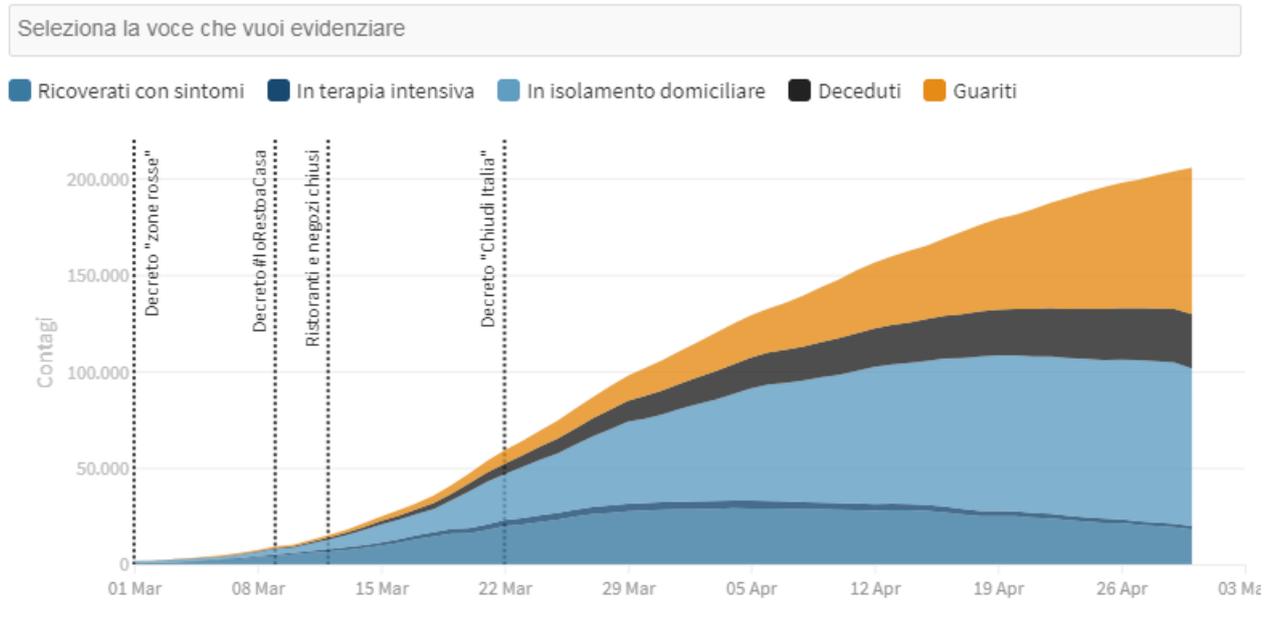


Covid-19: l'andamento regione per regione

RIEPILOGO ITALIA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

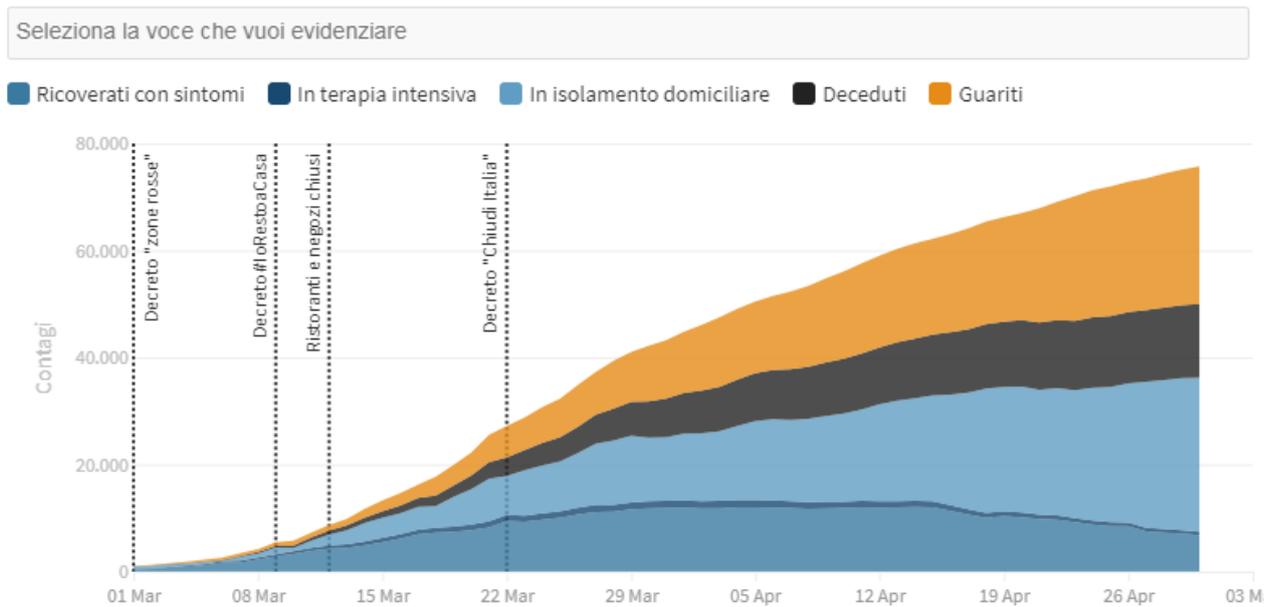
Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



LOMBARDIA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



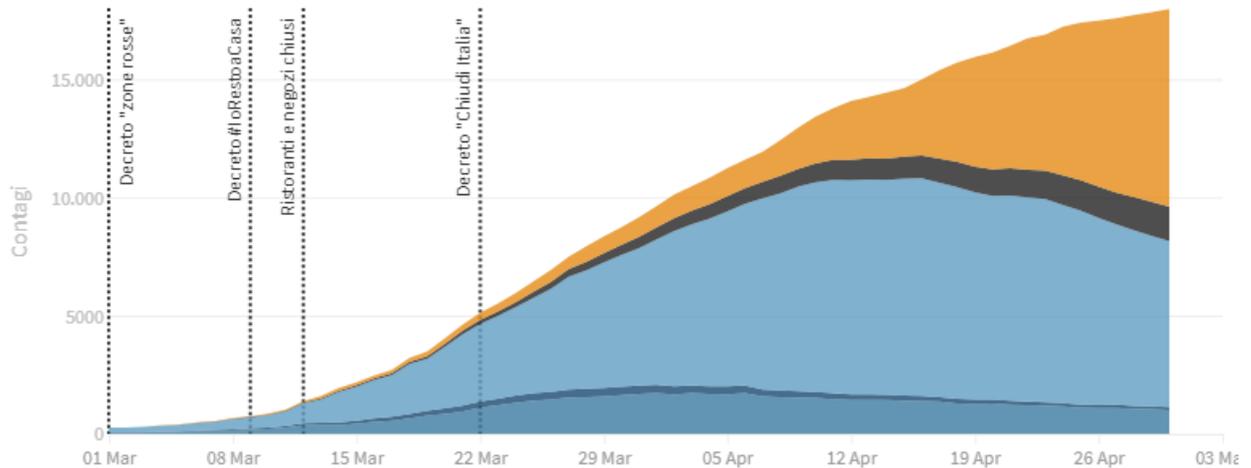
VENETO

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



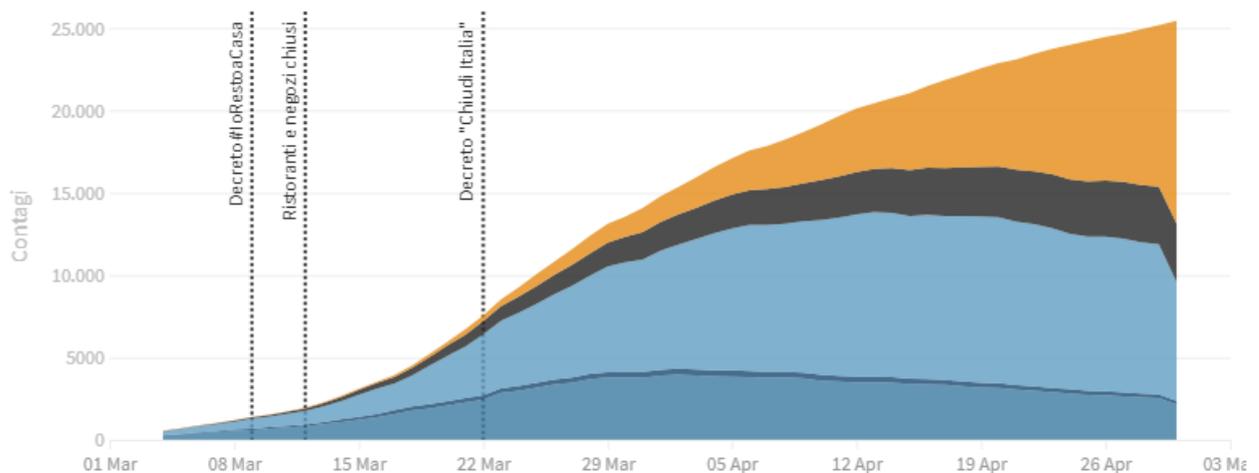
EMILIA-ROMAGNA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



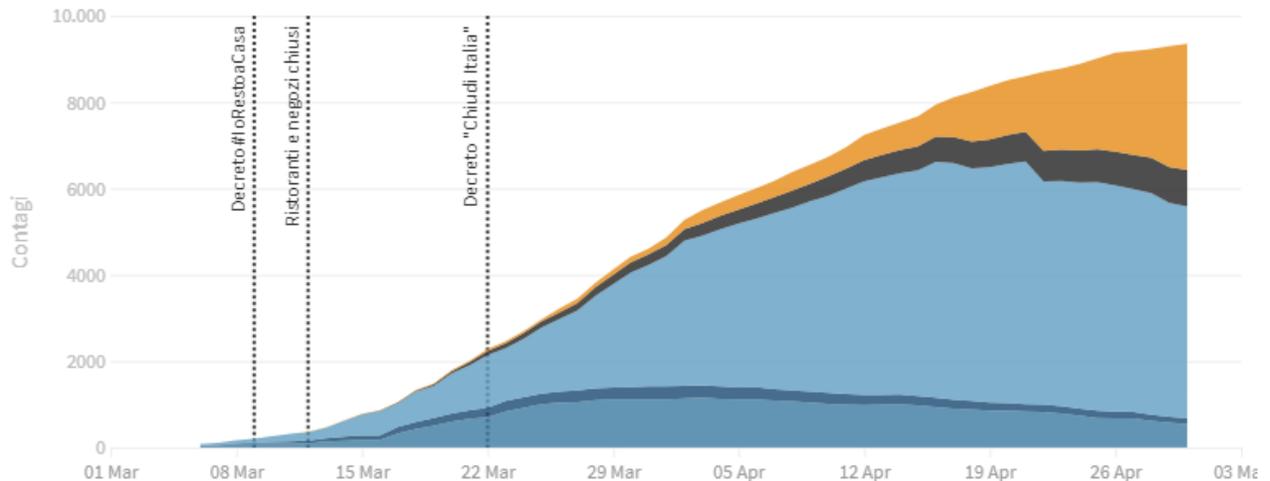
TOSCANA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



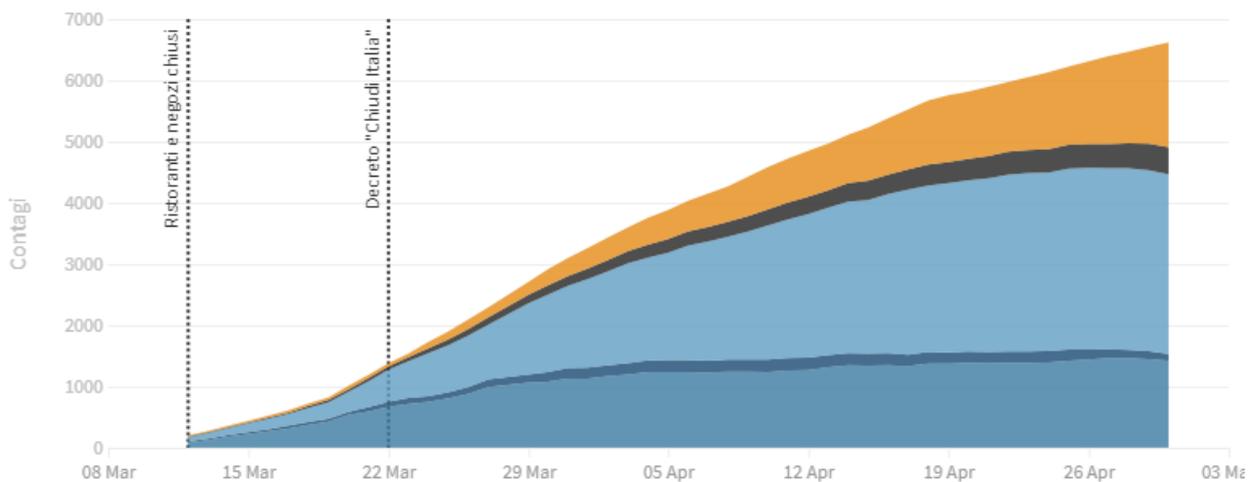
LAZIO

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

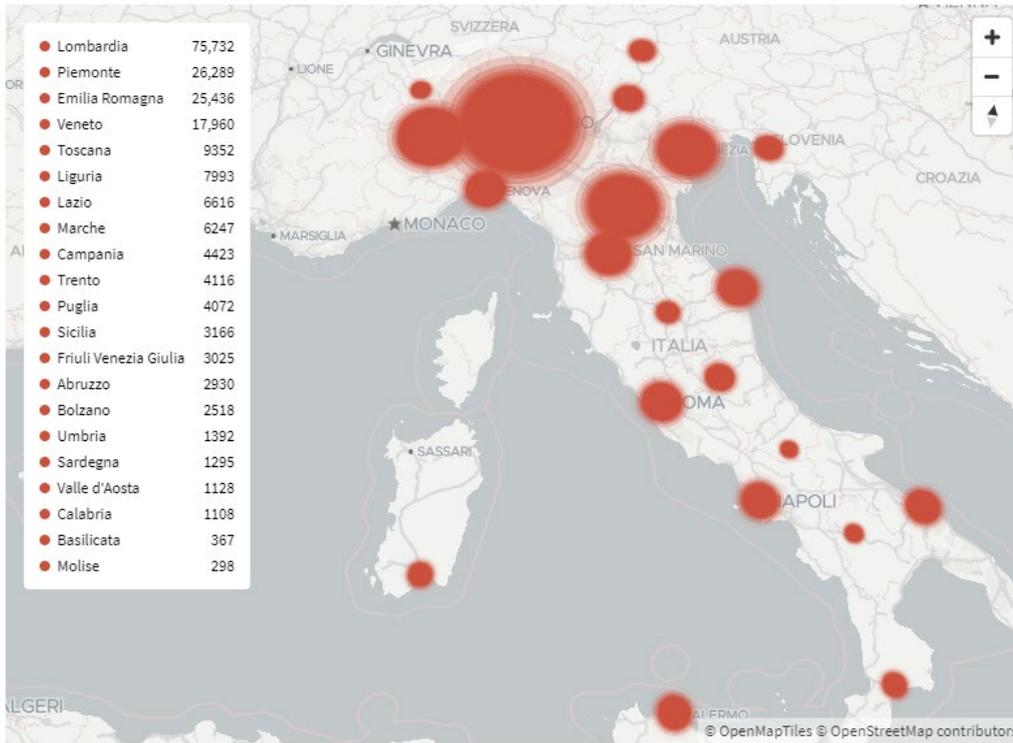
Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



I contagi in Italia per regione

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,20. Dati del ministero della Salute



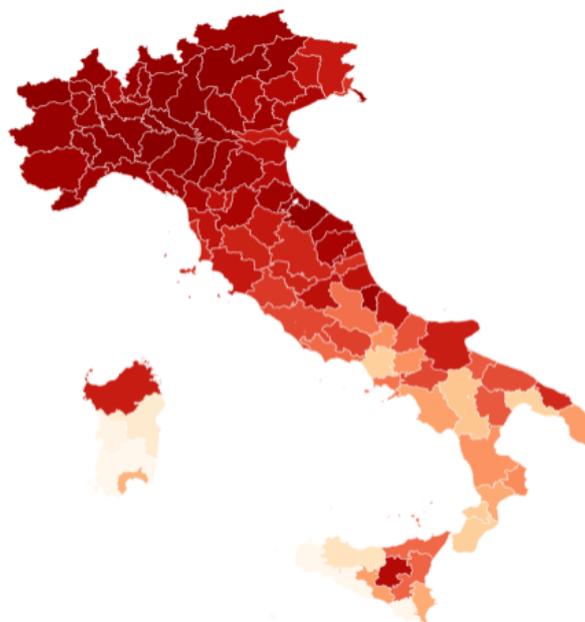
Incidenza giornaliera del contagio per provincia

Quante persone sane ci sono per ogni ammalato

In alcune regioni il numero dei CASI DA VERIFICARE è molto alto come in Lombardia (1.625), in Piemonte (347), in Veneto (316), in Campania (281), nelle Marche (198) o nel Lazio (89). Questi numeri non sono rappresentati sulla mappa.



q

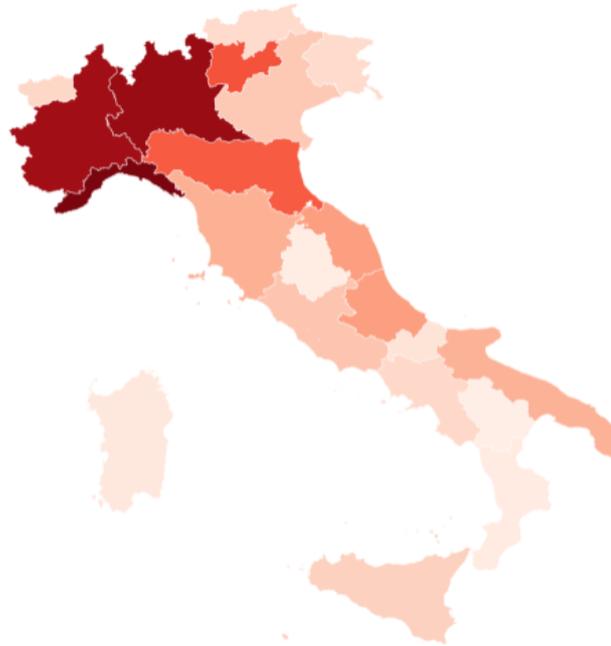


Rapporto dei nuovi casi giornalieri sui tamponi giornalieri in media settimanale

Ultimo aggiornamento: 29 aprile 2020 - ore 19,00. Dati del ministero della Salute



1

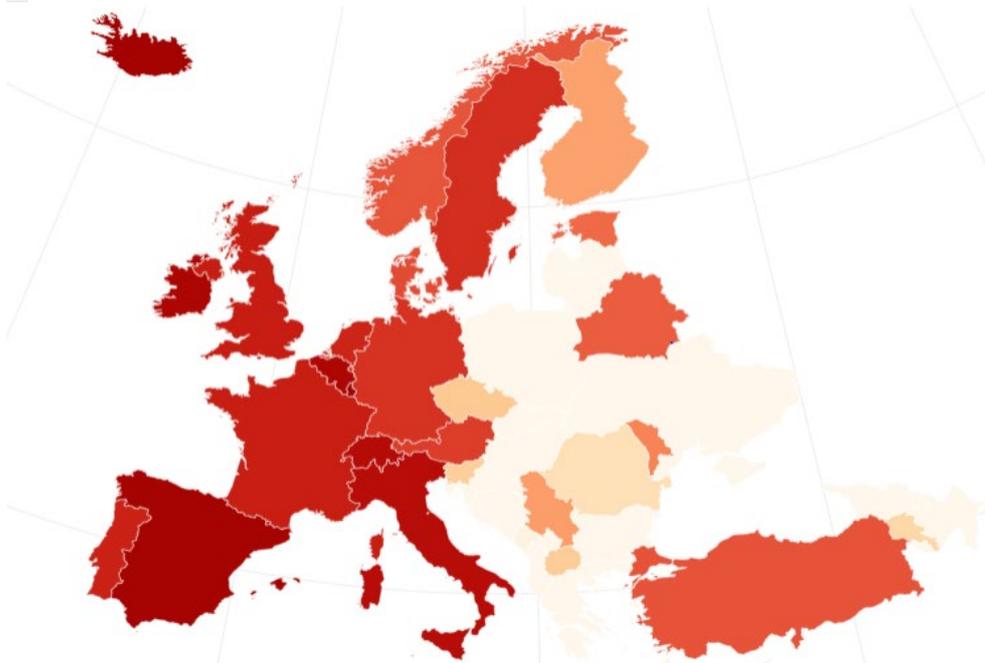


Incidenza del contagio in Europa

TOTALE CONTAGIATI: 1.367.761 - DECEDUTI: 135.031 - GUARITI: 518.193

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020, ore 10.00

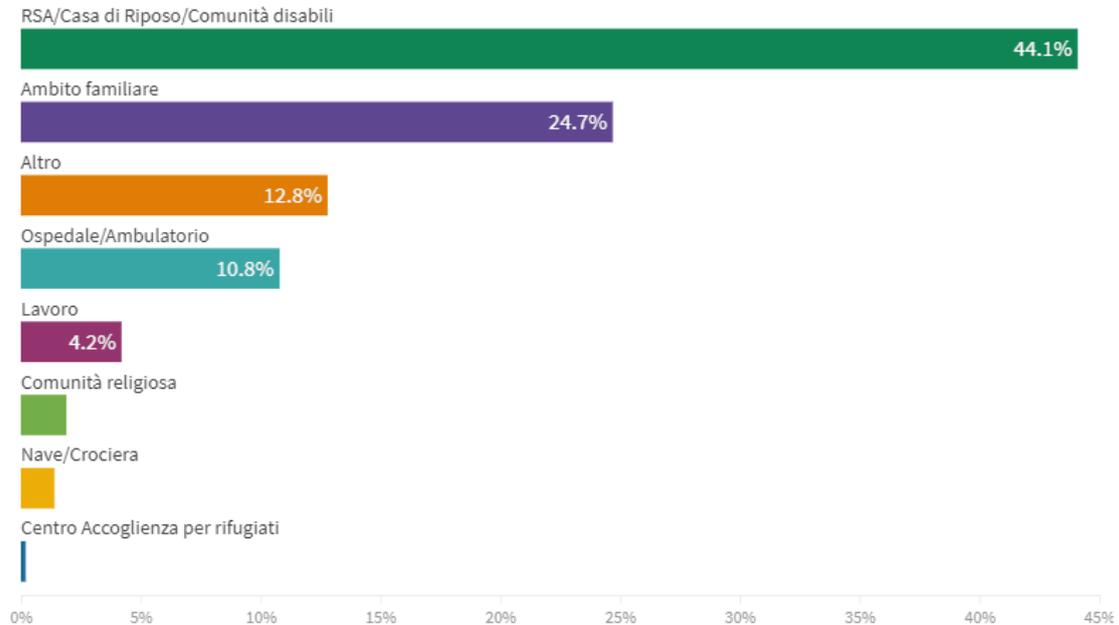
2



Effetti della pandemia

Distribuzione dei luoghi di esposizione dei casi diagnosticati dal 1 aprile 2020

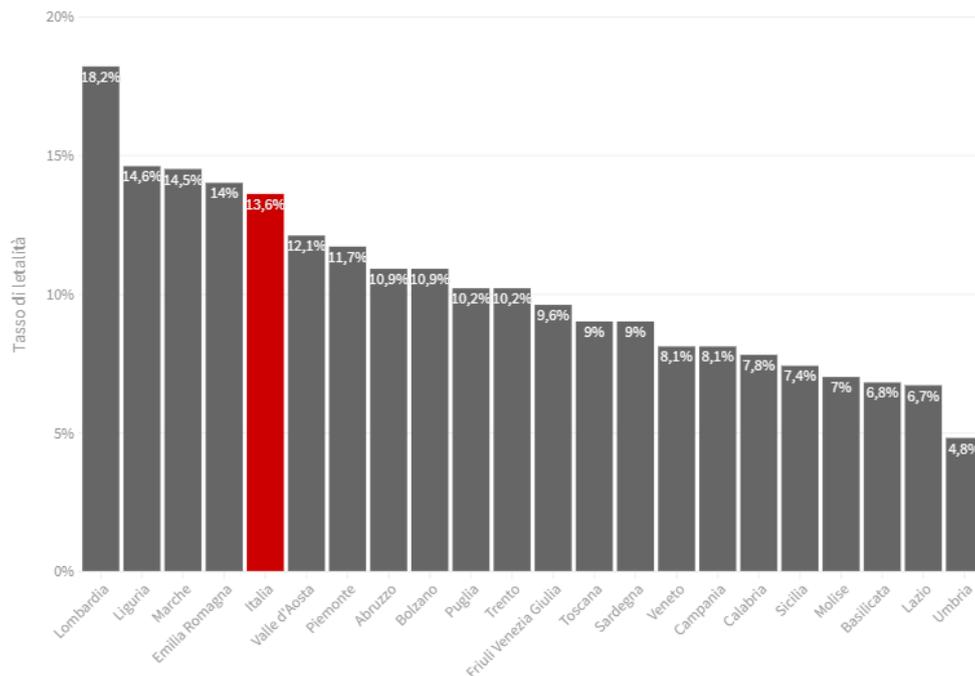
Il grafico è basato su 4.508 casi (8% di 58.803) diagnosticati tra 1 e 23 aprile 2020. Una raccolta sistematica dell'informazione sul luogo di esposizione permetterebbe una valutazione più accurata dei contesti in cui sta avvenendo la trasmissione della malattia in questa fase della pandemia.



Tasso di letalità regione per regione

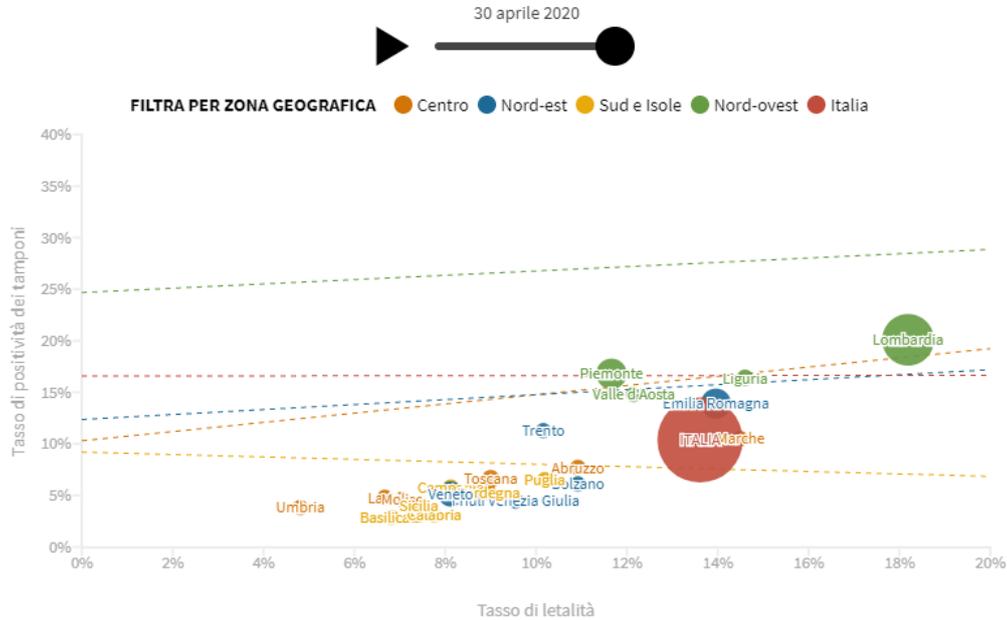
Il tasso di letalità è la percentuale di deceduti rispetto al totale di contagiati

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute



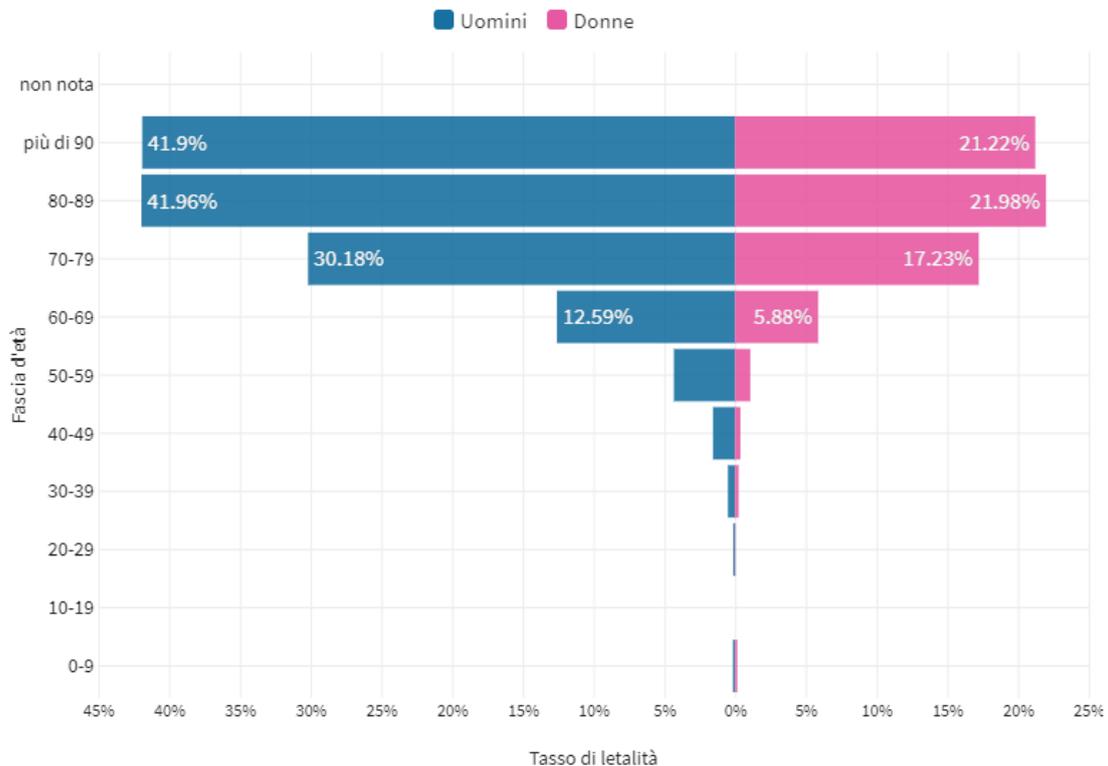
Tasso di letalità e percentuale di positività dei tamponi fatti giorno per giorno

Il tasso di letalità è la percentuale dei deceduti rispetto al totale dei casi mentre il tasso di positività dei tamponi è la percentuale dei contagiati rispetto ai tamponi fatti. Il calcolo viene fatto sul totale contagiati e totale tamponi, non sulla variazione giornaliera. La dimensione dei cerchi rappresenta il numero dei contagiati



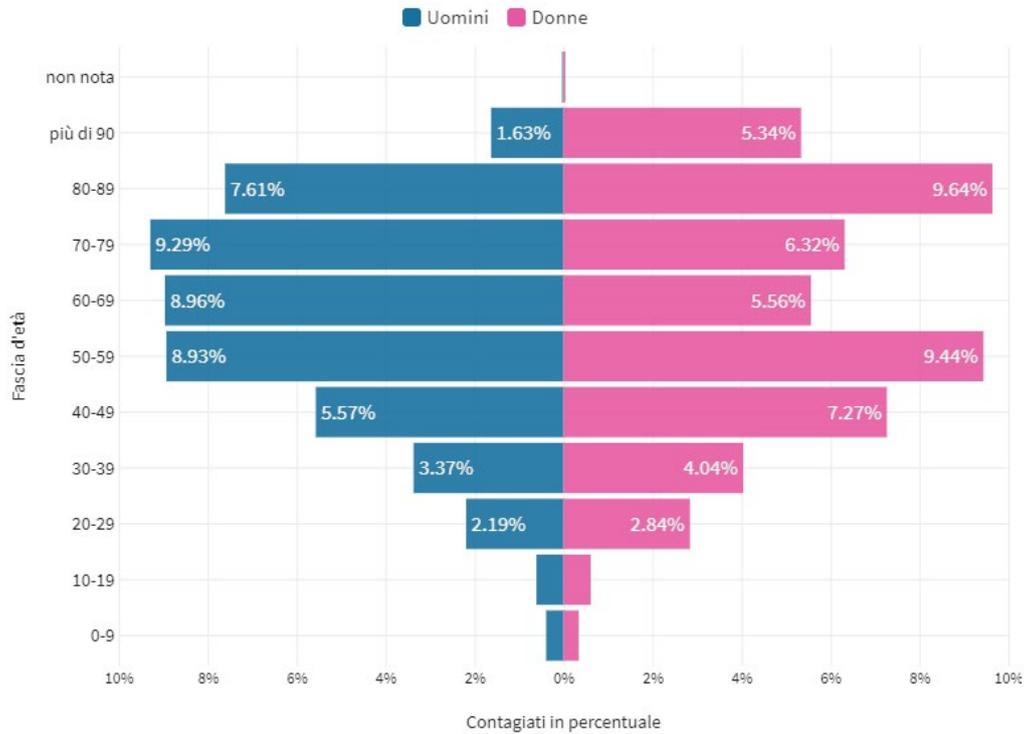
Tasso di letalità per fascia d'età e sesso

Il tasso di letalità è la percentuale dei deceduti rispetto al numero di contagiati in questo grafico sia per fascia d'età che per sesso. Il grafico è basato sui dati aggiornati al 23 aprile 2020



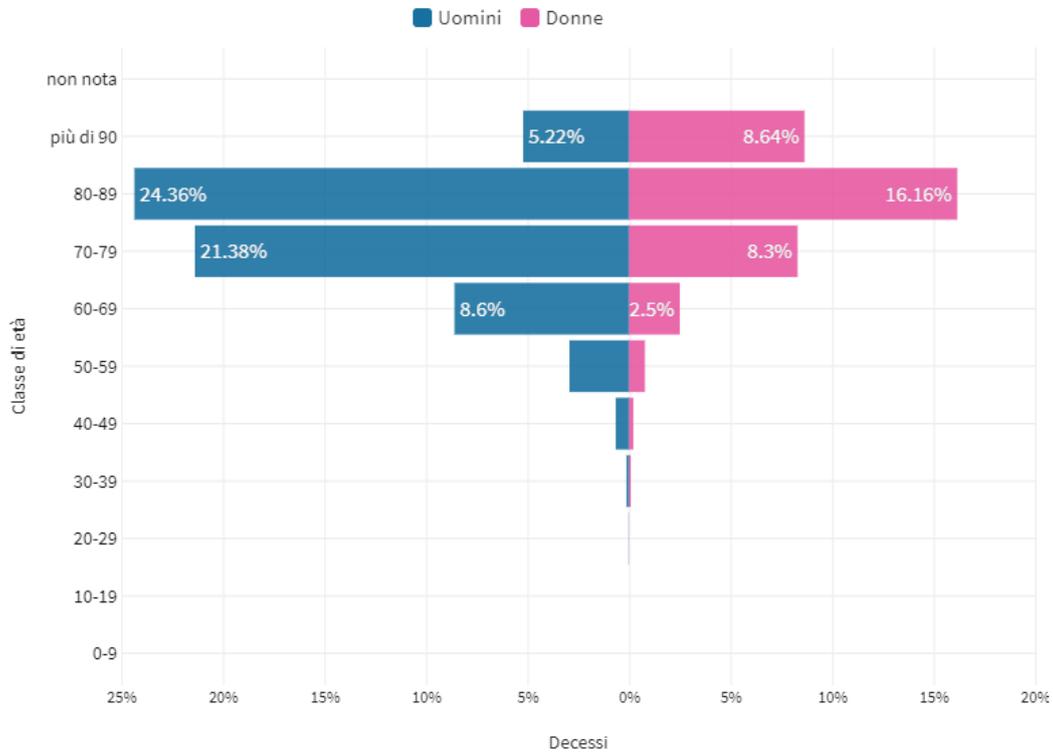
Distribuzione dei contagi per fascia d'età e sesso

Il grafico è basato sui dati aggiornati al 23 aprile 2020



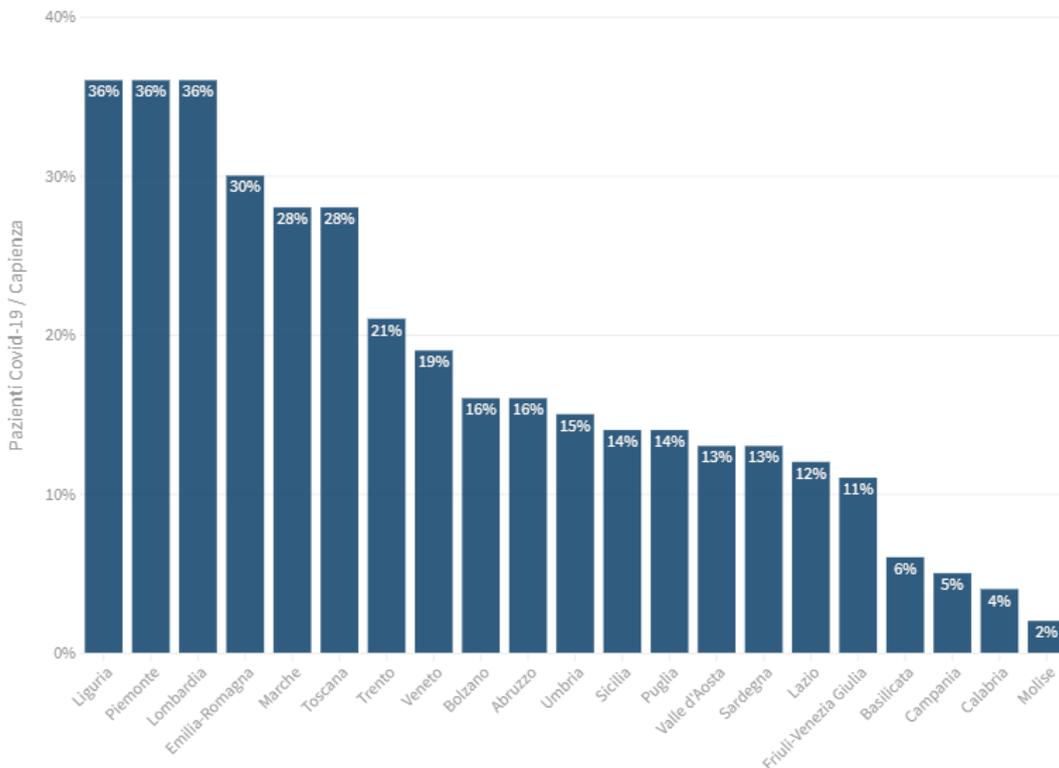
Distribuzione dei decessi per fascia d'età e sesso

Il grafico è basato sui dati aggiornati al 23 aprile 2020



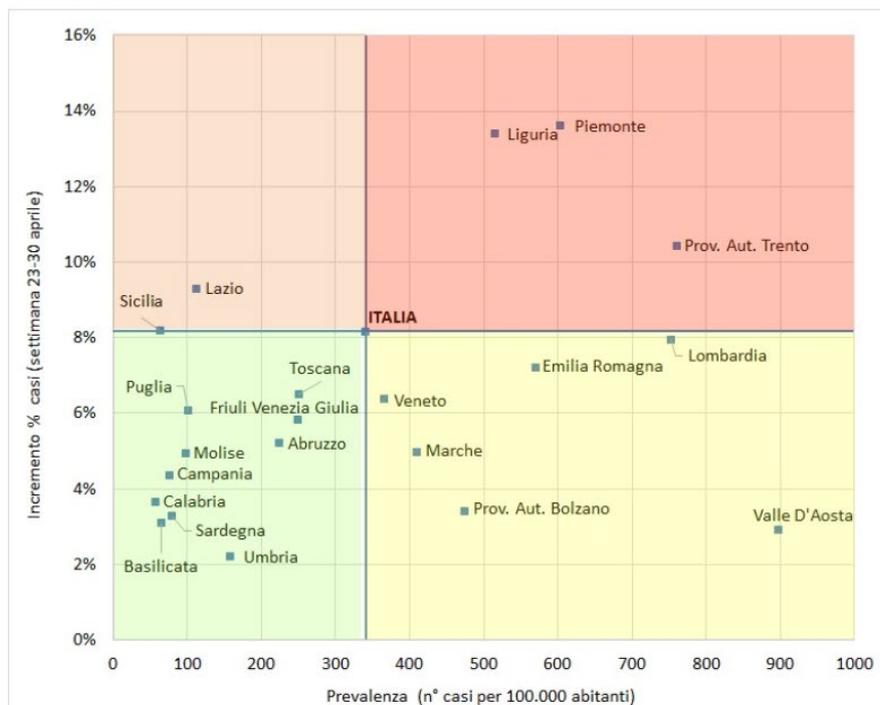
Pazienti Covid-19 in terapia intensiva per capienza

Ultimo aggiornamento: 30 aprile 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute



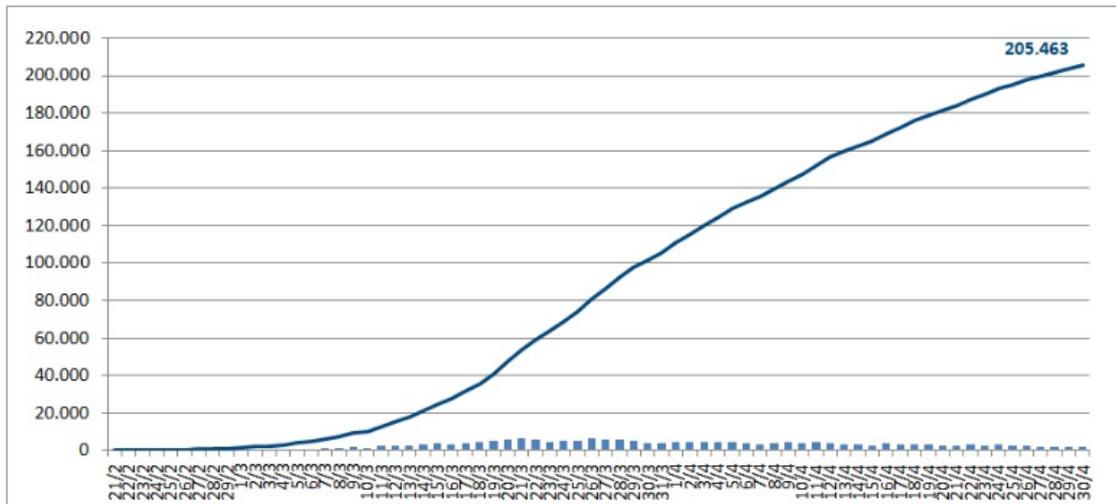
Prevalenza e incremento percentuale dei casi di COVID-19

Il grafico illustra il posizionamento delle Regioni in relazione alle medie nazionali di prevalenza e incremento percentuale dei casi (settimana 23-30 aprile)



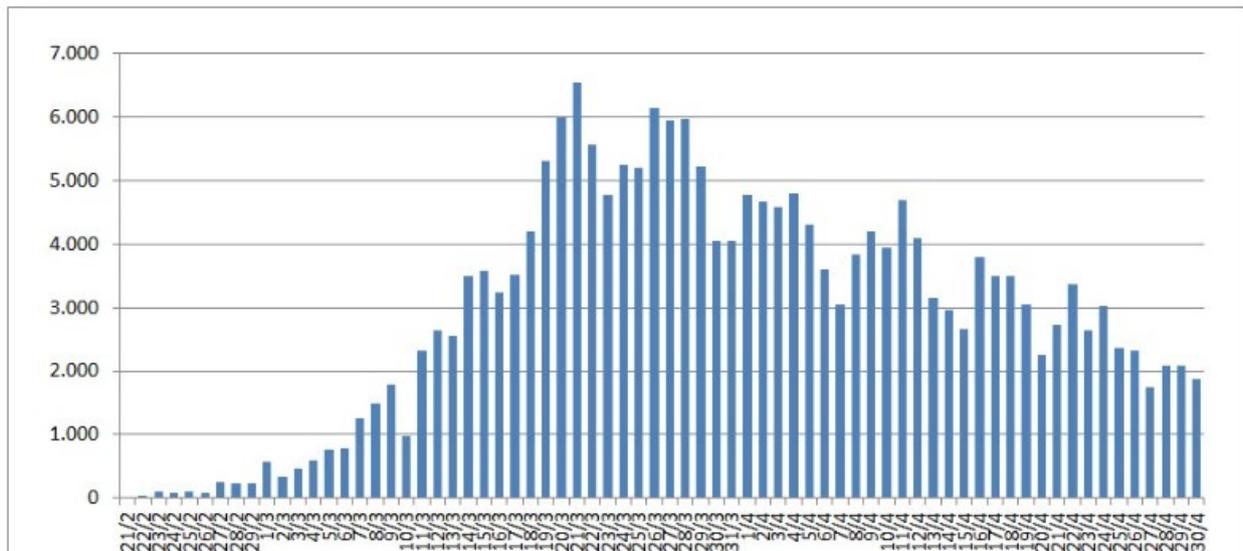
Andamento dei casi di COVID-19

Il grafico illustra l'aumento in termini assoluti dei casi di infezione da Coronavirus in Italia.



Incremento assoluto dei casi di COVID-19

Il grafico illustra i nuovi casi giornalieri di infezione da Coronavirus in Italia.



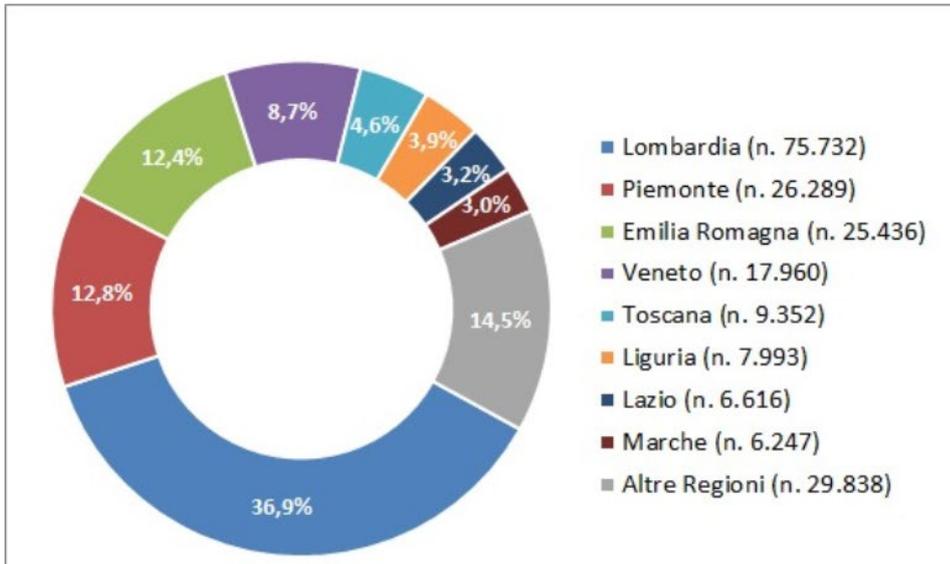
Incremento percentuale dei casi di COVID-19

Il grafico illustra, per ciascun giorno, l'aumento percentuale del totale dei casi confermati rispetto al giorno precedente.



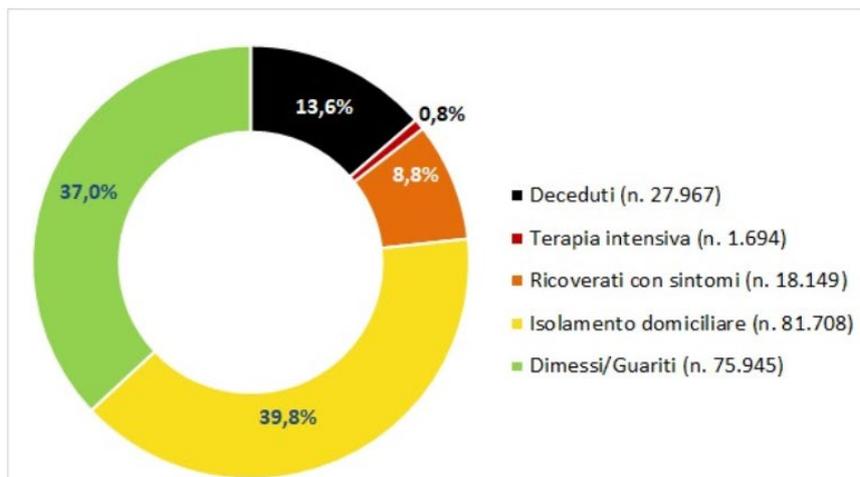
Distribuzione geografica dei casi di COVID-19

Il grafico illustra la distribuzione geografica dei casi di infezione da Coronavirus in Italia in termini percentuali e assoluti.



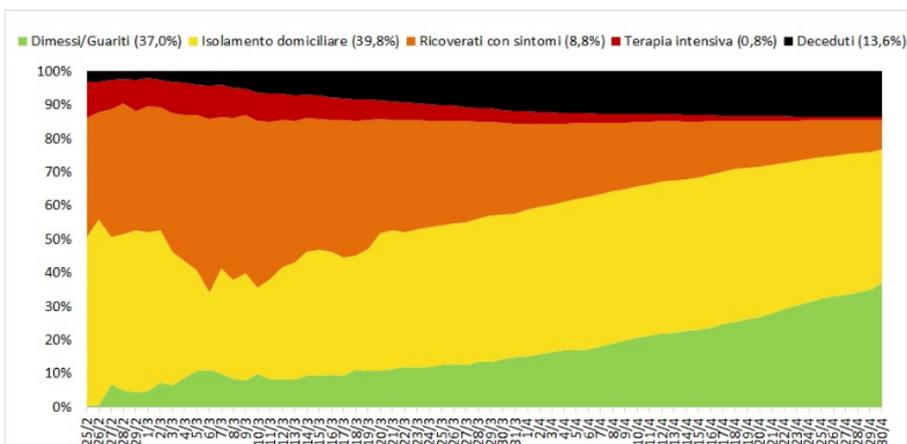
Casi di COVID-19: pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

Il grafico illustra la percentuale dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per setting assistenziale (isolamento domiciliare, ricovero ospedaliero, ricovero in terapia intensiva) e la percentuale di pazienti guariti e deceduti.



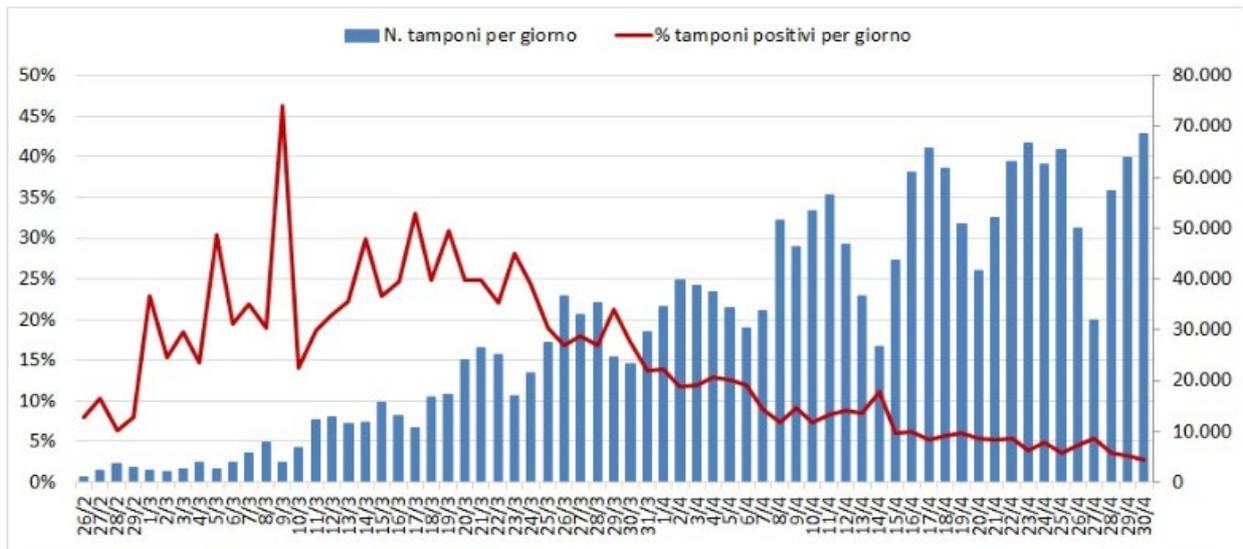
Casi di COVID-19: andamento giornaliero pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

Il grafico illustra la percentuale giornaliera dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per setting assistenziale (isolamento domiciliare, ricovero ospedaliero, ricovero in terapia intensiva) e la percentuale giornaliera di pazienti guariti e deceduti.



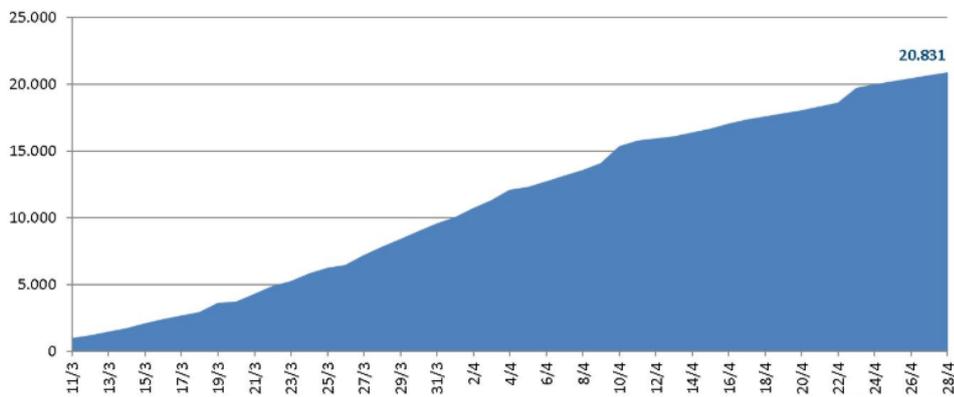
Casi di COVID-19: andamento giornaliero dei tamponi

Il grafico illustra il numero di tamponi eseguiti e la percentuale di tamponi positivi per giorno.



Numero di operatori sanitari con infezione da Coronavirus in Italia

Il grafico illustra i nuovi casi giornalieri e il numero totale di casi di infezione da Coronavirus tra gli operatori sanitari in Italia.



Una Fase 2 in cerca d'autore. Cinque spunti di riflessione per un riavvio dei servizi sanitari

Bilanciamento tra bisogno sanitario e socio-sanitario e rischio di infezione per gli utenti e i lavoratori; rafforzamento del personale ormai allo stremo; integrazione tra servizi Covid e "no" Covid; revisione del sistema Rsa; far diventare un'opportunità stabile le innovazioni organizzative e tecnologiche adottate in fase di emergenza. Tutte cose sulle quali l'Italia può offrirsi come un laboratorio e come un pioniere. Ma dobbiamo muoverci bene, e in fretta

Federico Vola e Sara Barsanti

Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa

“A maggio potremo fare il bagno al mare?”, “Per andare a correre servirà la mascherina?”, “Ma il cappuccino al bar quando me lo posso andare a prendere?": a meno di una settimana dal fatidico 4 maggio, il clima al tempo stesso di sollievo e di incertezza portato dalla Fase 2 innesca dubbi e stimola riflessioni su quasi ogni ambito della vita economica del nostro paese.

Quasi. Al momento mancano infatti indicazioni chiare per guidare il processo di riavvio proprio dei servizi sanitari. Se da una parte è condivisa da tutti l'esigenza di riattivare progressivamente l'"altra sanità" – ovvero quella non-COVID, quella dedicata alle acuzie del vivere quotidiano e alla gestione della "ordinaria pandemia" di patologie croniche –, dall'altra non abbiamo al momento raccomandazioni chiare sul come riattivare i servizi sospesi.

Sappiamo infatti che per circa due mesi l'attenzione del nostro sistema è stata virata sull'emergenza, congelando (riprendiamo l'espressione di **Tonino Aceti**) tutte le attività considerate differibili: dalla prevenzione all'attività elettiva, dalla diagnostica ambulatoriale alla gestione delle cronicità. Una sanità per il momento accantonata, sacrificata alla contingenza, ma che si sta già ripresentando con prepotenza, chiedendo il conto della nostra forzata negligenza.[1]

Eppure un programma chiaro per guidare la riattivazione dei servizi non sembra al momento esserci. Lo stesso piano in 5 punti proposto dal ministro della Salute **Roberto Speranza** si inserisce nell'alveo della produzione prescrittiva di ampio respiro sulla Fase 2, senza però entrare nel merito dell'organizzazione dell'offerta di servizi sanitari.

Il rischio è che, in assenza di indicazioni puntuali da parte delle istituzioni nazionali e regionali, queste delicatissime scelte siano demandate alla responsabilità del *management* aziendale e del cosiddetto *middle management*.

Abbiamo allora una Fase 2 in cerca di autore. Il processo di ripartenza richiede indicazioni quanto più possibile fondate, solide e condivise: se non un "piano per la ripartenza dei servizi sanitari", quantomeno indicazioni chiare rispetto alle questioni più pressanti. L'estrema complessità del sistema di offerta sanitaria richiederà linee guida puntuali, in riferimento alle singole aree di domanda e di offerta (le raccomandazioni sulla riattivazione degli screening oncologici non potranno essere le stesse rivolte all'attività di trapianto...), ma ci sono almeno cinque ambiti che meritano una riflessione urgente, cinque nervi scoperti del percorso di riadattamento dell'offerta sanitaria di fronte al contesto endemico.[2]

Proviamo a elencarli, nella speranza che possano fornire qualche spunto di riflessione.

1. Il bilanciamento. La prima sfida sottesa alla Fase 2, sfida che la stessa *task force* guidata da **Vittorio Colao** ha dovuto affrontare, richiede di scegliere *quali* attività vengano riavviate, e *come*. Il primo punto, con riferimento all'ambito sanitario, esige un delicato bilanciamento tra bisogno sanitario e socio-sanitario, da una parte, e rischio di infezione – per gli utenti e i lavoratori – dall'altra. Il secondo punto chiama in causa tutte le misure di gestione del rischio clinico, che pertengono innanzitutto gli spazi e i processi di presa in carico. La situazione di epidemia reclama indicazioni chiare sulla riorganizzazione degli spazi – il distanziamento delle degenze, per fare un esempio, o la riorganizzazione delle sale d'attesa –, dei processi (triage sistematico anti-COVID per la gestione degli accessi in ospedale, ad esempio, o definizione di percorsi dedicati) e del personale, ospedaliero e non (DPI e dispositivi igienizzanti, gestione della turnistica, alloggi dedicati, supporto psicologico).

In questi mesi sono state emanate preziosissime raccomandazioni sia sulla gestione dei pazienti COVID,[3] sia sul riavvio delle attività economiche non sanitarie:[4] da queste possono essere tratte indicazioni fondamentali alla gestione di pazienti non-COVID, al tempo del COVID, indicazioni che necessariamente dovranno essere rapidamente contestualizzate nelle realtà organizzative locali (PDTA regionali/aziendali).

2. Il personale. La seconda questione da affrontare quanto prima pertiene il personale del SSN. Il sistema di offerta di servizi sanitari – a differenza degli altri comparti economici – non è stato sospeso in questi mesi, ma radicalmente sbilanciato. Ci affacciamo al 4 maggio con risorse umane in parte esauste. Questo significa che Stato e Regioni dovranno collaborare per individuare rapidamente le aree più in sofferenza, individuare quelle che con il progressivo riavvio dei servizi dovranno essere rafforzate e programmare da subito una convinta politica di irrobustimento e valorizzazione del personale.

3. L'integrazione. La terza sfida che la Fase 2 pone al SSN – anche questa specifica del settore sanitario – ha a che fare con il fatto che nei prossimi mesi dovranno essere integrate “due sanità”: i due sistemi di offerta relativi ai pazienti COVID, e a quelli non COVID. Da un punto di vista organizzativo, questo significa innanzitutto gestire da subito quale debba essere l'integrazione dei percorsi e gestire l'integrazione delle strutture e dei professionisti (USCA e MMG, COVID hospital VS stabilimenti “normali”). In secondo luogo, la consapevolezza della presenza latente del virus e il ragionevole rischio di recrudescenze autunnali invitano alla programmazione, da subito, di una disponibilità attivabile di posti letto in terapia intensiva e una scorta di DPI, macchinari e farmaci facilmente distribuibili, attraverso canali pre-testati.

4. La revisione. Le RSA sono state duramente colpite. Il modello necessita di una revisione condivisa nel breve e nel lungo periodo. Oltre a possibili requisiti minimi che potranno essere resi essenziali, quali ad esempio spazi per l'isolamento eventuale, dovranno essere discusse eventuali forme di integrazione e collaborazione con il SSN, sia in termini di procedure che di personale di base e infermieristico, cercando anche di modellizzare livelli di intensità dell'assistenza con l'offerta adeguata. Investimenti sulla qualità offerta, e sulla misurazione della stessa, sulla costruzione di banche dati integrate con il SSN, in formazione del personale e in innovazione legate alle ICT dovranno necessariamente essere tutelati e anzi portati sul tavolo politico e istituzionale.

Ma oltre a vedere al futuro, si pone per la Fase 2 anche una questione più contingente. In tutte le forme di residenzialità, i nuovi accessi sono stati drasticamente limitati in via precauzionale. Inoltre i servizi semi-residenziali, quali ad esempio i centri diurni, sono stati chiusi. È quindi necessario capire velocemente le alternative di medio periodo che possono andare in aiuto alle famiglie coinvolte e agli anziani soli, potenziando ancora soluzioni residenziali e semiresidenziali, magari attraverso la costituzione di piccoli gruppi “chiusi”, per limitare il contagio, sia attraverso il potenziamento ulteriore, laddove possibile, della domiciliarità e del supporto delle reti sociali della comunità.

5. La finestra di opportunità. C'è probabilmente un quinto punto che differenzia il processo di riavvio dei servizi

sanitari rispetto a quello degli altri settori dell'economia italiana. Lo shock della fase emergenziale ha infatti permesso innovazioni tecnico-organizzative che sembravano oramai impantanate. Si pensi per esempio alla prescrizione elettronica dei farmaci e alla telemedicina diffusa.

Sulla scorta di questa esperienza, e senza cadere in facili e retorici entusiasmi, il SSN potrà paradossalmente sfruttare la fase dell'endemia per rilanciare innovazioni organizzative rimaste per anni nel cassetto. Alcune parole chiave: sanità diffusa, domiciliarizzazione dei servizi, telemedicina,[5] proattività della presa in carico,[6] *lean management* (per l'eliminazione delle code e degli assembramenti), rinnovata centralità dell'ADI, autogestione/*empowerment* dei pazienti. In particolare, avremo nel medio periodo un'enorme responsabilità della medicina di base sul lato prescrittivo, nella misura in cui l'offerta di servizi specialistici sarà probabilmente limitata rispetto al periodo pre-COVID: rilanciare un patto per l'appropriatezza sarà la condizione perché la razionalizzazione soppianti progressivamente il razionamento dei servizi, con un ruolo centrale giocato dalle forme di governo clinico della medicina generale, quali le AFT, e le forme di integrazione dei servizi territoriali, come le Case della Salute. In sintesi, la fase endemica potrà anche essere l'occasione per una maggiore integrazione della medicina generale nel sistema.[7]

Tutto questo sarà possibile nel breve periodo solo se Stato e Regioni sapranno valorizzare le migliori pratiche maturate sul territorio, dare indicazioni chiare agli attori del sistema e impegnarsi in investimenti mirati.

In conclusione, anche per quanto concerne la riorganizzazione dell'offerta sanitaria in tempi di endemia, l'Italia può offrirsi come un laboratorio e come un pioniere, di fronte agli altri sistemi sanitari dei paesi sviluppati. Ma dobbiamo muoverci bene, e in fretta.

Durante questi mesi abbiamo visto la nostra palestra, il nostro cinema o il nostro ristorante trasformarsi in *Fitness app*, *Netflix* o *JustEat*. Ugualmente, forse vale la pena cogliere l'occasione per provare a progettare una *JustCare*, un'assistenza diffusa per una sanità più a portata di mano.

Le opinioni espresse in questo articolo sono degli autori e non riflettono necessariamente le posizioni dell'istituzione di appartenenza.

Note:

[1] <https://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/medicina-e-ricerca/2020-04-20/coronavirus-emergenza-urgenza-come-preparare-sanita-fase-2-144700.php?uid=ADVMMOL>

[2] *Recenti contributi ipotizzano l'esigenza di forme di distanziamento sociale intermittente fino al 2022:* <https://science.sciencemag.org/content/early/2020/04/14/science.abb5793>

[3] <https://www.iss.it/rapporti-covid-19>; http://www.tsrn.org/wp-content/uploads/2020/03/PATIENT_SAFETY_RECOMMENDATIONS_Final_version.pdf; http://www.salute.gov.it/mgs/C_17_pagineAree_5373_4_file.pdf.

[4] *Tra queste:* https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/communication_-_a_european_roadmap_to_lifting_coronavirus_containment_measures_0.pdf

[5] http://www.quotidianosanita.it/allegati/create_pdf.php?all=7380278.pdf, pp. 16 sgg.; si legga anche in merito http://www.quotidianosanita.it/studi-e-analisi/articolo.php?articolo_id=84166L *L'ISS ad esempio dedica un rapporto ad hoc ai servizi assistenziali di telemedicina durante l'emergenza sanitaria COVID-19* (http://www.quotidianosanita.it/iss_docs/270b47ac0eb0edf1152849e5e6a5a118d8fccd5f.pdf)

[6] *In prima battuta andare cioè a riprendere il filo del percorso assistenziale dei pazienti cronici e multicronici,*

senza aspettare che si riaffaccino alla porta dello studio, in seconda battuta andare proattivamente a rilevare i nuovi bisogni generati dal periodo di isolamento.

[7] Va probabilmente in questo senso l'apertura a una sede congiunta di contrattazione: "Per rendere omogenea tale équipe lo strumento migliore sarebbe avere a disposizione una intesa programmatica unica ed unitaria, concordata, condivisa e concertata sottoscritta con le OO.SS. e le Regioni, da sviluppare nella sede del Ministero della Salute, con il supporto di ARAN e SISAC, nella quale concordare ruoli e competenze professionali sulla base della convergenza delle normative previste dai vigenti CCNL del personale dipendente del SSN e dagli ACN del personale a convenzione (medici di famiglia, pediatri di libera scelta e specialisti ambulatoriali): una vera e propria Intesa tra Ministero della salute, Regioni e Sindacati per la gestione uniforme delle USCA sul territorio nazionale, strumento normativo ed operativo che avrebbe una valenza maggiore di una circolare ministeriale come è avvenuto per le terapie intensive; se questo, malauguratamente, non fosse possibile a livello nazionale comunque dovrebbe essere previsto un analogo accordo a livello regionale." (http://www.quotidianosanita.it/studi-e-analisi/articolo.php?articolo_id=84166)

quotidianosanità.it

Per la Fase 2 non basta osservare le curve epidemiologiche, servono anche analisi costi/benefici

Sarebbe utile che in breve tempo il CTS fornisse anche analisi preparate da altre figure professionali, non solo provenienti dal mondo clinico-medico, ma portatori di altre competenze in campo economico, economico-sanitario, gestionale e manageriale, in grado di fornire al decisore finale scenari completi in termini di costi e di conseguenze al punto di rendere più completa la scelta su cui prendere le decisioni

Giorgio Banchieri

Segretario Nazionale ASQUAS, Associazione Italiana per la Qualità della Assistenza Sanitaria e Sociale, Docente presso il DiSSE, Dipartimento di Scienze Sociali ed Economiche della Università "Sapienza" di Roma, Docente presso LUISS Business School, Roma.

Maurizio Dal Maso

Medico e Consulente di Accademia Nazionale di Medicina

I dati della evoluzione della pandemia di Covid 19 in Italia sembrano confermare un andamento decrescente della curva dei contagi anche se il R0 non è ancora a valori utili in tutte le Regioni. ISS e CNR, nonché strutture di ricerca pubbliche quali Politecnico di Milano, Ca' Foscari di Venezia, l'Università di Torino e CERGIS della Bocconi in studi successivi hanno evidenziato le criticità possibili e come gestirle.

Lo stesso [Comitato Tecnico Scientifico](#) a supporto del Governo ha avanzato preoccupazioni non infondate sulle modalità di uscita dal lockdown. Si può anche vedere il recente [documento INAIL](#) sulla rischiosità delle varie attività da riattivare ai fini di una nuova possibile ondata della pandemia.

Poiché l'andamento della pandemia si sta sviluppando come indicato inizialmente dallo studio dell'Imperial College of London, capofila il Prof. **Fergusson**, confermato da studi successivi internazionali in tutti i Paesi colpiti, con una modalità che reagisce solo a contenimento e mitigazione.

L'economia non può fermarsi all'infinito e quindi sono prevedibili e necessarie *"riaperture"* però meditate e pensate. Le riaperture se non sono chiare le modalità di distanziamento sociale e di prevenzione attiva e di prossimità possono determinare recrudescenze della pandemia anche più gravi della prima ondata.

Siamo nella logica di una *"governance a yo yo"* della pandemia che implica valutazioni molto attente di quando e come *"riaprire"* le attività economiche e sociali sapendo quali sono state le criticità emerse nella prima fase di diffusione del virus, gli errori di valutazione fatti e le conseguenze in termini di contagi, accessi agli ospedali, in particolare nei reparti di Terapia Intensiva e Semi intensiva.

Abbiamo imparato che la battaglia con questo virus o altri simili si vince non negli ospedali ma nei territori riorganizzando la medicina di base, la specialistica territoriale, le strutture intermedie, le UDI dedicate e la prevenzione, che diventa centrale. Tutto questo comporta rivedere i modelli organizzativi dei servizi sanitari ospedalieri e territoriali, le competenze tecniche e relazionali che devono avere gli operatori sia dedicati ai ammalati della pandemia che ai *"normali"*, le dotazioni tecnologiche e i presidi necessari (PPI e non solo), nonché le dotazioni organiche e le risorse finanziarie necessarie.

È quindi ora di valutazioni economiche in sanità, ovvero studi di scenari che vadano oltre la sola simulazione dei contagi e delle implicazioni in termini quantitativi e di utilizzo delle terapie intensive.

Senza entrare nel merito di scelte politiche che competono a chi deve inesorabilmente farle, riteniamo corretto suggerire al Comitato Tecnico Scientifico di adottare anche altre tecniche analitiche ovvero predisporre valutazioni costo/efficacia, costo/beneficio o costo/utilità per favorire scelte pluridimensionali. L'approccio analitico in Economia Sanitaria, ovvero l'applicazione di principi economici e di tecniche di analisi per ottimizzare e indirizzare l'uso delle risorse disponibili prevede di valutare anche altre variabili:

- L'efficienza economica intesa come la misura delle modalità di allocazione delle risorse per ottenere i risultati più favorevoli al costo minore;
- Il costo di una malattia (o di una cura) che deve misurare tutte le risorse consumate dato che una malattia non assorbe risorse (costi diretti) ma comporta costi indiretti per la famiglia, per il datore di lavoro e per tutta la collettività.

In economia sanitaria i metodi di misurazione sono molteplici e nel misurare l'efficacia di una cura è importante valutare non solo l'*outcome* ovvero gli esiti raggiunti, ma anche la *"qualità della vita"*.

Sarebbe utile, pertanto, che in breve tempo il CTS fornisca, oltre alle necessarie flow chart applicative, delle ipotesi di scenari in cui siano comprese anche analisi preparate da altre figure professionali, non solo provenienti del mondo clinico-medico, ma portatori di altre competenze in

campo economico, economico-sanitario, gestionale e manageriale, in grado di fornire al decisore finale scenari completi in termini di costi e di conseguenze al punto di rendere più completa la scelta su cui prendere decisioni che, mai come in questi mesi, incidono profondamente sulla vita di milioni di cittadini.

Nel mondo accademico nazionale, nella diverse Aziende ospedaliere e sanitarie, in Istituti di ricerca o altro, non mancano certo professionisti capaci di fornire tali spunti di studio capaci di integrare le attuali importanti competenze del CTS al fine di portare in evidenza altri scenari su cui basare le prossime scelte nel rispetto dei ruoli di tutti, ma nella consapevolezza che la vera conoscenza passa dalla integrazione dei diversi saperi e non può essere mono specialistica.

Proprio dalla contaminazione di saperi scientifici diversi passa una lettura delle diverse dimensioni di impatto della pandemia. Non si tratta, come giusto che sia, della sola dimensione sanitaria, pur prevalente, ma anche di quella economico sociale.

Il ridimensionamento del PIL a valori più bassi di quelli della Grande Crisi degli anni venti dello scorso secolo impatta su un tessuto economico e sociale del Paese con grandi criticità e diseguaglianze che prima di essere di salute sono economico e sociali.

Come la *“fragilità”* è *proxy* della *“cronicità”* così la messa in crisi del tessuto produttivo italiano caratterizzato soprattutto da piccole e medi imprese crea potenzialmente un humus per un veloce e rapido sviluppo di una nuova ondata pandemica. Quindi sì alle riaperture, ma con strumenti precisi di analisi e valutazione in modo che i decisori politici abbiano tutti gli elementi di valutazione utili e ponderati. Oggi la politica ha una occasione importante: uscire da una loggia di *“tempi brevi”* e porsi una *“visione”* di medio/lungo termine.

I sistemi Paese si salvano facendo scelte lungimiranti e ponderate. Le logiche a breve sono perdenti.

CORRIERE DELLA SERA

Morti Covid, tutte le bugie in Europa. Ecco i dati reali

di Milena Gabanelli e Simona Ravizza

Ogni giorno tutti i Paesi d'Europa (e non solo) comunicano i bollettini ufficiali con contagi e decessi. Ma, in particolare sul numero di vittime, quanto sono davvero attendibili Italia, Spagna, Regno Unito, Francia, Svezia, Svizzera e Paesi Bassi?

Per la Germania e il Belgio non è possibile saperlo, perché non comunicano ancora i dati necessari a scoprirlo. In base alle statistiche ufficiali, oggi l'Italia è il Paese europeo più colpito dopo la Spagna. Il drammatico bilancio delle vittime, ormai intorno alle 27 mila, è addirittura il più alto. Per capire, però, il reale impatto del virus sul nostro Paese rispetto al resto d'Europa bisogna sapere chi dice davvero la verità e quanto è ridimensionato il numero dei decessi.

I dati sulle morti da Covid-19, che ci vengono comunicati quotidianamente dalla Protezione civile, si riferiscono solo ai pazienti con una diagnosi accertata tramite il tampone, e quindi sono inferiori rispetto alla realtà. La stessa cosa avviene negli altri Paesi europei considerati.

Un'elaborazione dell'Istituto per gli Studi di Politica Internazionale (ISPI) sui morti registrati dai rispettivi Istituti di statistica nazionali, che *Dataroom* consulta in anteprima, ci permette di mettere a confronto Paese per Paese il numero dei morti di quest'anno con quelli degli anni precedenti. La differenza dovrebbe corrispondere alle morti da Covid-19, ma rispetto ai dati comunicati durante i mesi dell'epidemia c'è una notevole distanza.

Cosa vuol dire? Che sono i morti sottostimati, cioè i pazienti che hanno contratto la malattia ma non sono stati tamponati e quelli deceduti per effetti collaterali del coronavirus: dai pazienti con infarti, ictus, aneurismi, o altre patologie, non visitati e soccorsi in tempo a causa degli ospedali pieni. Una volta individuato questo numero è possibile sapere anche quali sono i Paesi che hanno barato di più nella comunicazione e che hanno il tasso di mortalità in eccesso più alto per milione di abitanti.

Il confronto con gli anni precedenti

Il periodo preso in considerazione tra un Paese e l'altro può variare di qualche giorno, in base all'aggiornamento che ciascuno fa, ma vengono sempre analizzati i dati dei decessi fotografati dagli Istituti di statistica nazionali tra marzo e aprile 2020 rispetto alla media degli ultimi quattro anni (2015-2019).

Per avere un confronto attendibile ovviamente non sono paragonati i dati dell'ultimo minuto. Dimentichiamoci, allora, per un attimo i bollettini quotidiani e guardiamo i morti registrati dalle anagrafi. La Spagna conta 68.056 decessi contro i 39.981 dello stesso periodo negli anni precedenti. È il Paese dove la crescita è maggiore: più 70%.

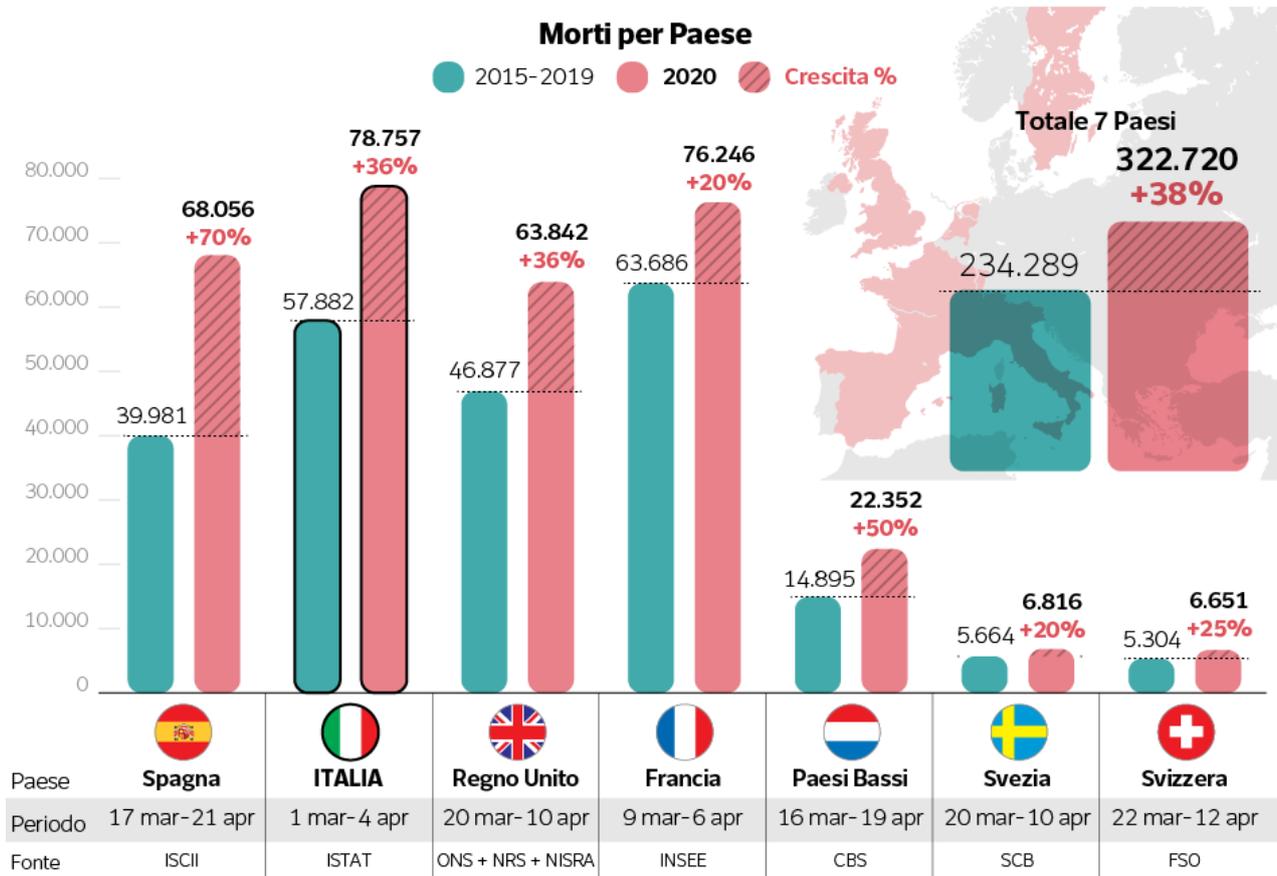
I Paesi Bassi fanno registrare un più 50% (22.352 contro 14.895). Segue l'Italia con 78.757 decessi al 4 aprile contro 57.882. Gli ormai noti dati Istat ci dicono che a livello italiano l'aumento in media è del 36% (ben sappiamo, però, che la più colpita è la Lombardia con incrementi che arrivano a decuplicarsi nei comuni della Bergamasca). Anche il Regno Unito registra un più 36% (63.842 contro 46.877). Poi Svizzera più 25%, Francia e Svezia più 20%.

Vittime reali e morti comunicati

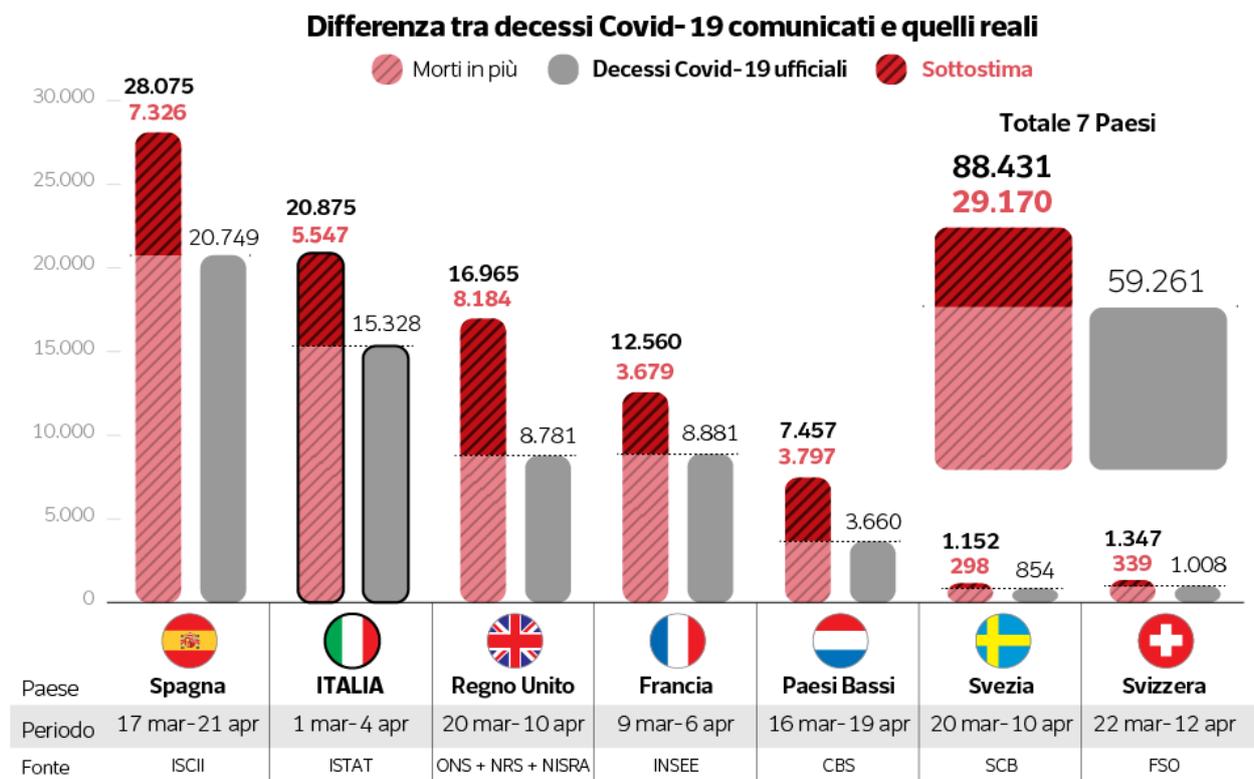
Questo aumento dei decessi, in gergo statistico, viene definito «*eccesso di mortalità*». Per fare un passo in avanti occorre quantificare la distanza che c'è tra le vittime in più che si contano quest'anno e i morti che ci vengono comunicati tutti i giorni dalla Protezione civile e dalle autorità degli altri Paesi.

Il confronto fa emergere un numero: quello delle vittime non contemplate dai bollettini Covid-19, ovvero la sottostima. In cima alla graduatoria in termini assoluti c'è il Regno Unito (meno 8.184), poi la Spagna (meno 7.326), quindi l'Italia (meno 5.547), i Paesi Bassi (meno 3.797), la Francia (meno 3.679), la Svizzera (meno 339) e la Svezia (298).

Annota il ricercatore dell'Isipi Matteo Villa: «*Qui capiamo, ancora, cosa manca per un approccio più sistematico alla Fase 2: riuscire a tener traccia delle persone decedute è cruciale per poter comprendere come stia procedendo realmente l'epidemia in ciascun Paese*».



Fonte: elaborazioni ISPI su dati dei rispettivi istituti di statistica nazionali



Fonte: elaborazioni ISPI su dati dei rispettivi istituti di statistica nazionali

La sottostima dei decessi Covid-19

È ovvio che non tutti i decessi in eccesso possono essere considerati di sicuro morti da Covid-19. Ma il numero è la spia più attendibile che possiamo avere sul reale tasso di incidenza dell'epidemia sulla popolazione, i cosiddetti «effetti collaterali», che include appunto i decessi non da coronavirus, ma di pazienti che non sono riusciti a essere curati al meglio in un momento in cui gli ospedali sono stati travolti dai malati Covid-19.

Qui prendiamo in considerazione la differenza tra i decessi reali e quelli comunicati non più in termini assoluti, ma in percentuale. Ne esce la classifica dei Paesi con i bollettini meno affidabili.

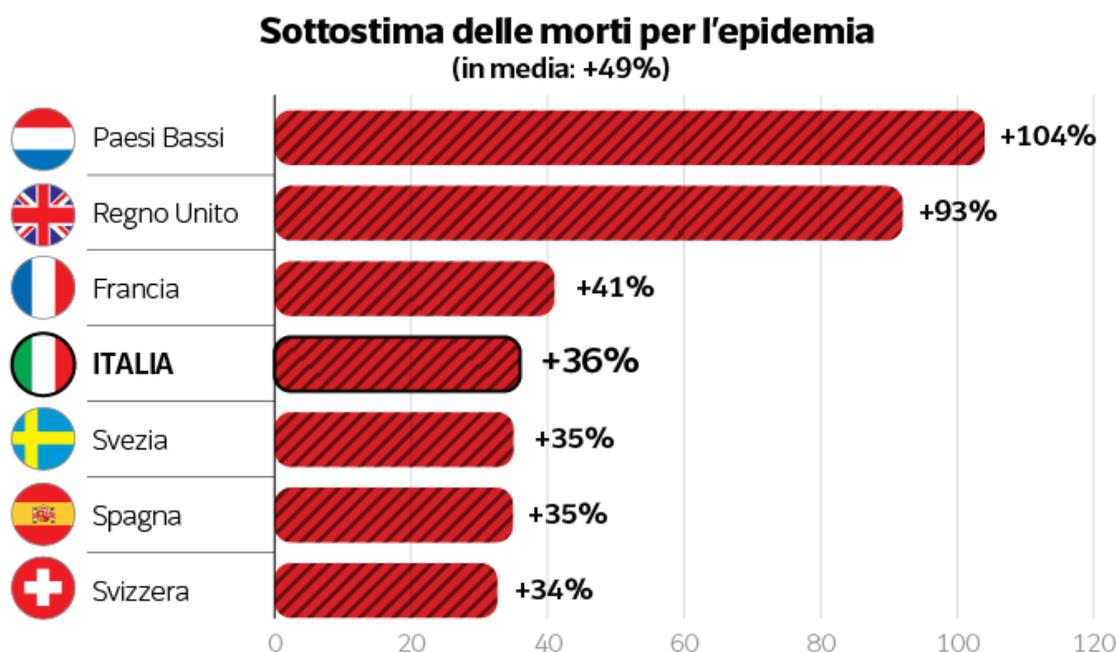
La sottostima maggiore è dei Paesi Bassi (104%), a ruota il Regno Unito (93%), la Francia (41%), l'Italia (36%), la Svezia e la Spagna (35%) e la Svizzera (34%).

«Non è vero che l'Italia sottostima i decessi molto più degli altri Paesi europei — sottolinea Villa —. Anzi, è sorprendente constatare come siano più o meno tutti in linea tra il 30 e il 40%, tranne Paesi Bassi e Regno Unito che invece sono molto lontani dagli altri». Complessivamente, la verità è che i dati comunicati sono sottostimati del 49%. Manca, insomma, all'appello una vittima su tre.

CORRIERE DELLA SERA

Morti Covid, tutte le bugie in Europa. Ecco i dati reali

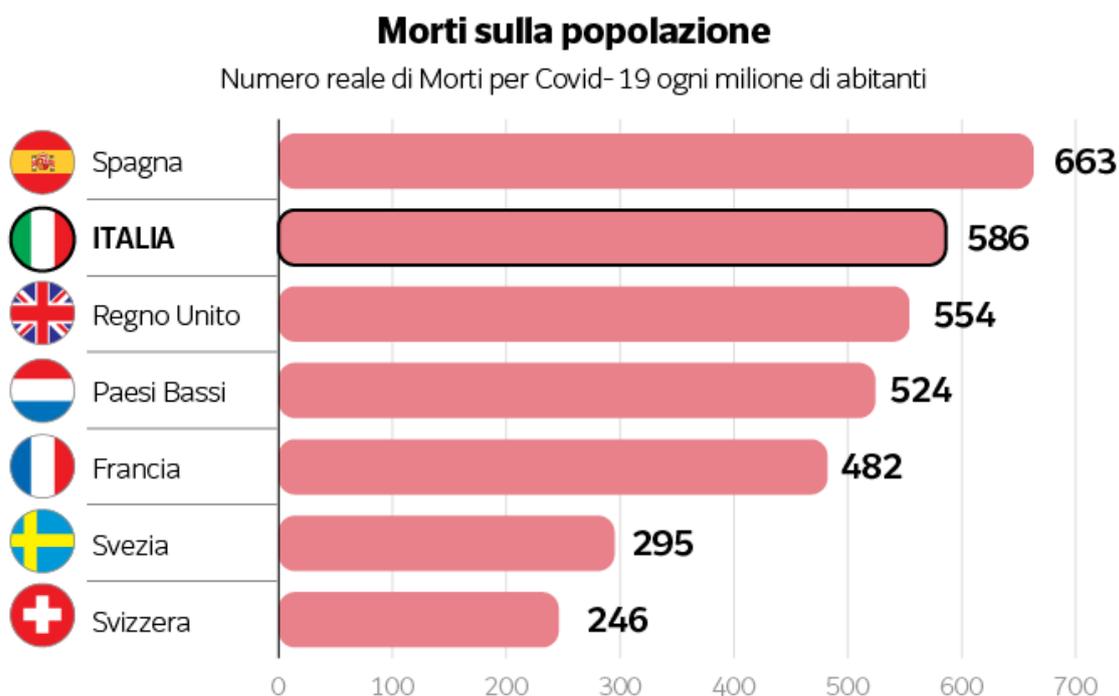
di Milena Gabanelli e Simona Ravizza



Fonte: elaborazioni ISPI su dati dei rispettivi istituti di statistica nazionali

L'incidenza sulla popolazione

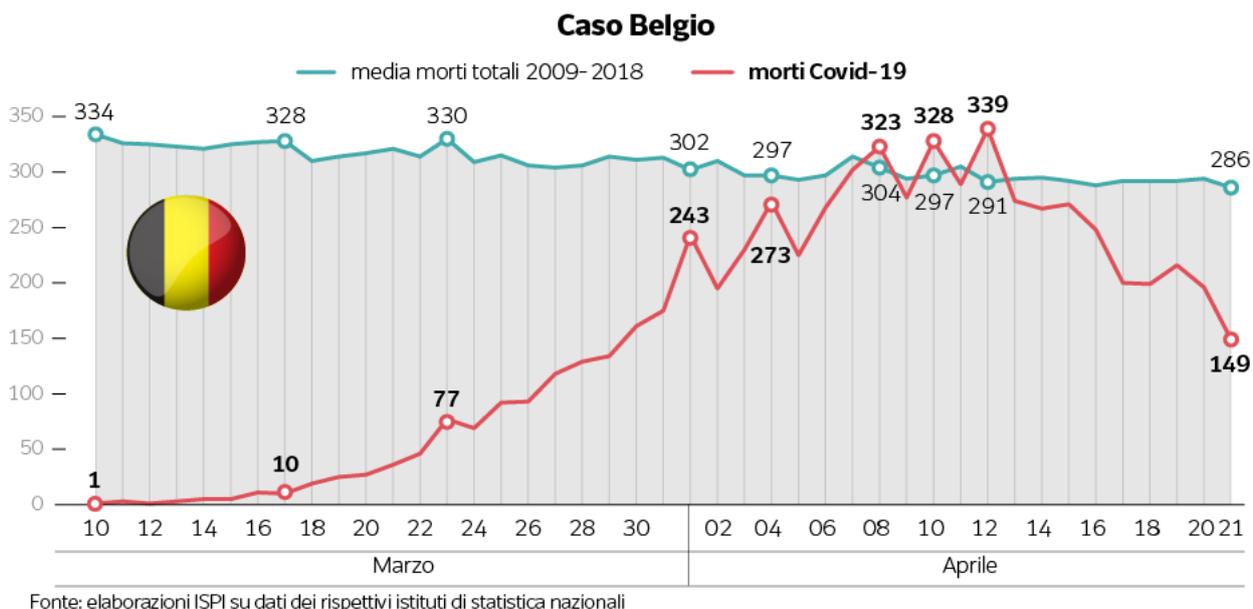
I dati reali — ossia i morti in più rispetto agli anni scorsi — ci permettono anche di sapere qual è il Paese europeo davvero più colpito per milione di abitanti. Spagna 663 decessi, Italia 586, Regno Unito 554, Paesi Bassi 524, Francia 482, Svezia 295, Svizzera 246. «Questa classifica è molto più realistica di quella che otterremmo utilizzando i soli numeri comunicati», riflette Villa.



Fonte: elaborazioni ISPI su dati dei rispettivi istituti di statistica nazionali

Il caso Belgio

Il Belgio è un caso a sé, addirittura quasi ignorato. Non è possibile calcolare il numero reale di morti causati dalla pandemia perché non è aggiornato il registro con il numero totale dei decessi a marzo e aprile. Il governo belga, però, dice di essere più trasparente rispetto al resto d'Europa perché, dentro ai suoi 7.200 morti Covid dichiarati, include anche i sintomatici non testati e le morti sospette dentro le case di riposo, dove si sta consumando una silenziosa strage: quasi il 50% dei morti. Anche se prendiamo questo numero per buono, restano fuori dal conto tutti gli altri. Infatti se si confronta l'unico dato disponibile, ovvero la media dei decessi degli anni 2009-2018, si può vedere per esempio che dal 7 al 13 aprile il numero dei morti Covid-19 supera quello relativo a tutte le altre cause.



Resta il fatto che se vogliamo attenerci ai bollettini ufficiali comunicati da tutti i Paesi, il Belgio oggi conta il numero di decessi più alto di tutto il continente (e forse nel mondo): 597 per milione di abitanti, contro i 480 della Spagna e i 430 dell'Italia. Un dato disastroso se si considera che non è solo un piccolo Paese dell'Unione (11 milioni di abitanti), ma rappresenta il cuore stesso dell'Europa.

Bruxelles è la sede del Parlamento e della Commissione europea, e la ripartenza passa anche da lì. Eppure, sulla gestione della pandemia è anche il Paese sul quale ci sono meno informazioni.

[CTS a supporto del Governo]

Il documento del CTS che ha orientato le scelte del Governo per la riapertura dopo il *Lockdown*.

Valutazione di politiche di riapertura utilizzando contatti sociali e rischio di esposizione professionale Il documento presenta la valutazione dei rischi di diffusione epidemica per la malattia COVID-19 associata a diversi scenari di rilascio del lockdown introdotto l'11 marzo sul territorio nazionale.

Metodi

La diffusione epidemica è simulata sulla base di un modello di trasmissione SIR stocastico, strutturato per età. Il modello tiene conto della struttura demografica italiana, dell'eterogeneità dei

contatti sociali a diverse età e nei diversi luoghi di aggregazione e del rischio di esposizione stimato per diverse categorie professionali.

In particolare, le proiezioni epidemiologiche sono state ottenute utilizzando le matrici di contatto per età stimate per l'Italia durante uno studio condotto in diversi paesi Europei [1] al fine di caratterizzare i contatti a casa, scuola, sul posto di lavoro, durante l'utilizzo dei trasporti pubblici, nel tempo libero, e in altri luoghi nella comunità (come negozi, poste, banche). Il numero di contatti medio per età e per luogo in cui avviene il contatto è riportato in Tab1.

Tab.1 Numero medio di contatti per classe di età, totale e disaggregato per contesto sociale in cui avviene il contatto: casa, scuola, posto di lavoro, durante l'utilizzo dei trasporti pubblici, nel tempo libero, e in altri luoghi nella comunità [1]

Età	Totali	Casa	Scuola	Lavoro	Trasporti	Tempo libero	Altre attività
0-4	16.54	4.49	5.27	0	0.98	3.06	2.75
5-9	20.49	4.61	8.87	0	1.12	4.53	1.37
10-14	27.38	4.43	11.98	0.2	1.35	5.62	3.8
15-19	29.28	4.59	13.22	0.05	1.74	6.83	2.87
20-24	22.15	3.51	1.17	4.49	0.96	7.23	4.8
25-29	21	3.47	2.23	5.21	1.13	6.3	2.66
30-34	18.03	3.55	0.85	3.92	0.76	5.24	3.72
35-39	21.25	4.38	0.68	7.78	1.05	3.92	3.45
40-44	22.35	3.88	2.53	7	0.67	4.48	3.79
45-49	19.27	2.99	2.61	8.24	0.88	1.93	2.64
50-54	22.3	2.75	5.54	8.05	0.52	2.02	3.41
55-59	18.27	2.88	1.41	4.6	0.68	3.62	5.06
60-64	18.43	3.28	1.07	6.05	0.87	3.53	3.63
65-69	12.74	3.1	0.55	0.48	0.95	3.33	4.33
70+	10.55	3.24	0.06	1.04	0.22	4.22	1.77

Oltre alla stratifica sul luogo dove avviene il contatto, abbiamo considerato i lavoratori divisi in 7 macro-settori: servizi essenziali, salute pubblica, manifattura, commercio, edilizia, alloggi/ristorazione, altro. I dati sul numero di lavoratori attivi nei diversi settori per età, prima e dopo il lockdown, inclusa la percentuale di lavoratori in modalità tele-lavoro, sono stati forniti da INAIL.

Nel modello di trasmissione il lavoratore in tele-lavoro è considerato alla pari di un lavoratore inattivo, assumendo che questi non abbia contatti con clienti o colleghi. Dati forniti dalla piattaforma Google, resi pubblici nel COVID-19 Community Mobility Report del 16 Aprile [2], suggeriscono un abbassamento del 90% nella mobilità in Italia in seguito all'insorgenza dell'epidemia.

Nel modello abbiamo quindi assunto che in fase di lockdown in Italia i contatti sociali fuori casa/scuola/lavoro (ovvero nei trasporti, per il tempo libero e per le altre attività sociali) si siano ridotti al 10% di quelli osservati in assenza di epidemia. I dati forniti da INAIL suggeriscono anche che il 15% dei lavoratori utilizzi un mezzo pubblico. Sulla base di queste evidenze, è ragionevole pensare che in caso di riapertura di alcuni settori produttivi ci possa essere un aumento dell'utilizzo

dei trasporti sia da parte dei lavoratori che da parte del pubblico e abbiamo assunto che i contatti dovuti al trasporto pubblico aumentino al 20%.

Abbiamo inoltre assunto che in corrispondenza dell'apertura del settore commerciale e della conseguente necessaria riduzione delle limitazioni alla circolazione delle persone, i contatti dovuti alle "Altre attività" (ovvero quelli dovuti alla frequentazione di negozi e servizi) ritornano ai valori normali (100%).

Abbiamo assunto inoltre che i contatti legati al Tempo libero aumentino solo in caso di riapertura delle attività di alloggio e ristorazione; sulla base dei dati di uso del tempo forniti da ISTAT, abbiamo calcolato che il tempo speso in luoghi di ristorazione rappresentano il 24% delle attività di Tempo libero; di conseguenza, abbiamo assunto un aumento di questo tipo di contatti dal 10% al 34%. Si assume che non aumentino i contatti dovuti ad attività all'aria aperta, e ad attività sportive e ricreative.

Il modello di trasmissione considera tre compartimenti consecutivi di infettivi con lo stesso tasso di infettività, in modo da riprodurre un tempo di generazione – ossia il tempo che intercorre tra due diverse generazioni di infetti - distribuito come una funzione Gamma con media 6.6 giorni [3,4].

Abbiamo considerato 20 gruppi di età (gruppi di età di 5 anni in 5 anni per le età comprese tra 0 e 94 anni e un solo gruppo di età per gli over 95). L'evidenza scientifica attualmente disponibile suggerisce che la suscettibilità all'infezione varia nelle diverse fasce d'età [5].

Abbiamo quindi considerato due scenari di suscettibilità. In un primo scenario abbiamo considerato che gli individui da 0 a 14 anni sono 66% meno suscettibili degli individui di età compresa tra i 15 e i 64 anni, mentre gli individui over 65 sono 47% più suscettibili degli individui da 15 a 64 anni [5]. In un secondo scenario, abbiamo assunto che gli individui di diversa età siano omogeneamente suscettibili.

I lavoratori di ognuno dei settori menzionati sopra sono soggetti ad un diverso rischio di contrarre COVID-19, e questi rischi relativi sono stati calcolati sulla base di stime fornite da INAIL per 20 sottocategorie professionali. Il rischio per i lavoratori di ogni settore professionale considerato nel modello è stato calcolato come una media pesata dei rischi nelle sottocategorie che compongono i 7 macro-settori sopraelencati, tenendo conto del numero di persone attive in ognuna delle sottocategorie.

Il modello tiene esplicitamente conto del numero di lavoratori attivi in ogni settore prima e durante il lockdown secondo i dati INAIL, e dopo il lockdown secondo gli scenari di riapertura considerati. Le proiezioni epidemiche sono state ottenute assumendo che sintomatici e asintomatici sono ugualmente infettivi come suggerito da una recente analisi virologica condotta su dati lombardi [5].

La trasmissione è stata simulata separatamente per ogni regione, mentre i risultati sono riportati aggregando al livello nazionale. La probabilità per età che ogni infezione risulti in un caso critico, che quindi necessita di terapia intensiva, è mostrata in Fig.1. Questa è stata calcolata come il rapporto fra il numero di terapie intensive e morti in Lombardia in una determinata fascia d'età e le infezioni per quella stessa fascia d'età, stimate in Lombardia usando un tasso di letalità per infezione (IFR) di 0.657% [6].

Fig.1 Probabilità per età che un'infezione risulti in un caso critico, sotto diverse assunzioni di suscettibilità Il tasso di trasmissione è stato calibrato in modo che il numero di riproduzione di base sia 3.0 in assenza di interventi e immunità pregressa [4,7]. Abbiamo considerato diversi scenari di riapertura che differiscono per la percentuale di individui che ritornano attivi dopo il lockdown nei vari settori, tenendo conto dell'impatto, specifico per ogni settore, che questo ha sui contatti sul posto di lavoro e in comunità. Le politiche di riapertura considerate sono riportate in Tab. 2. La Fig. 2 mostra il numero di lavoratori attivi non in telelavoro, in ogni settore e per età, prima e dopo il lockdown. Il rischio relativo per settore e la percentuale di lavoratori in telelavoro per settore produttivo sono riportati in Fig. 3.

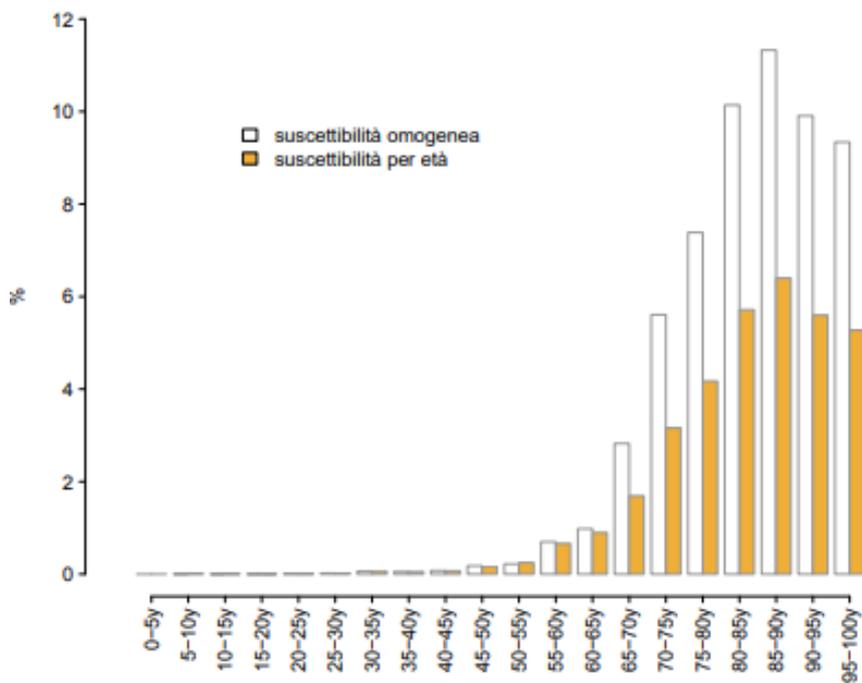


Fig. 2. Numero di lavoratori attivi non in telelavoro, prima e dopo il lockdown.

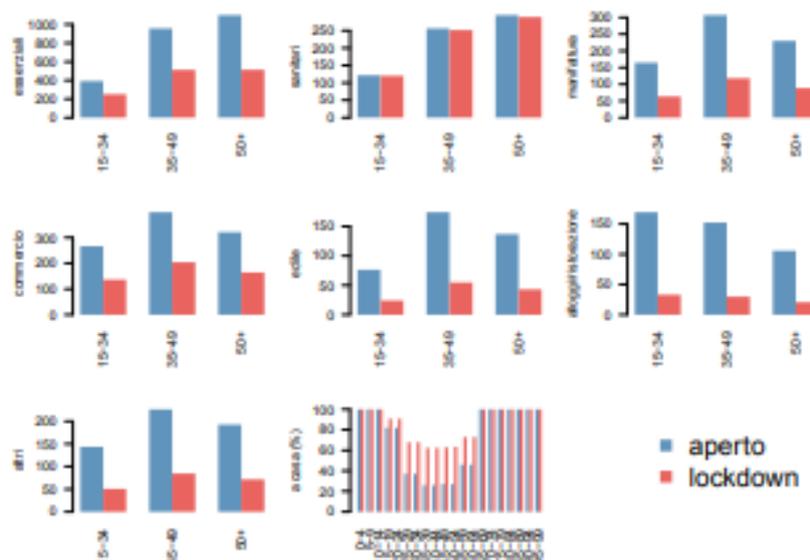


Fig. 2. Rischio relativo per settore e percentuale di lavoratori attivi in telelavoro in fase di lockdown, calcolata sul totale dei lavoratori attivi prima del lockdown.

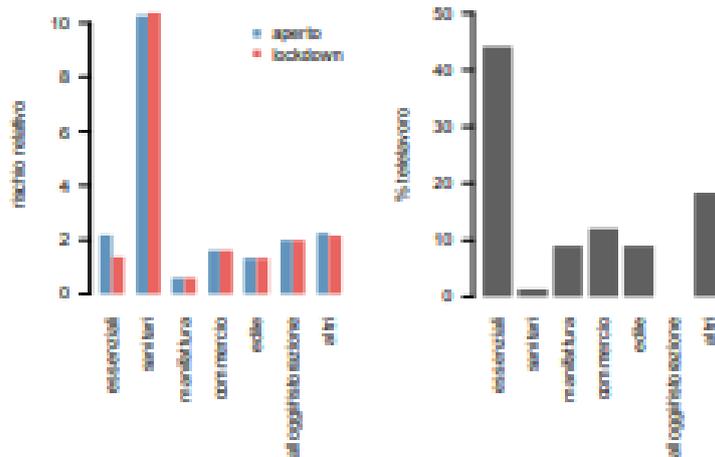
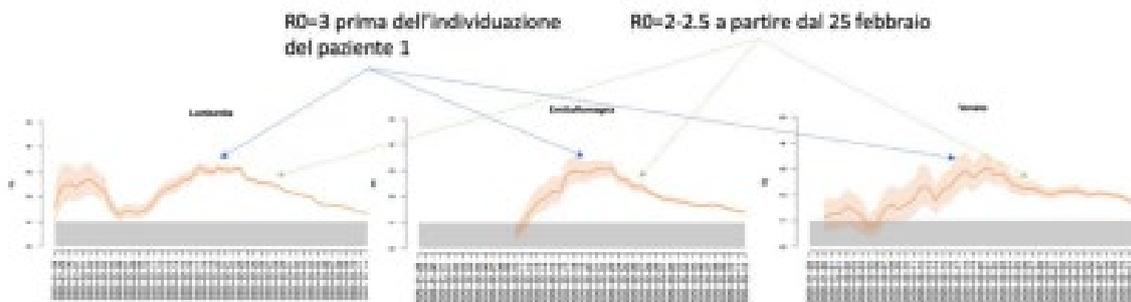


Fig. 3. Rischio relativo per settore e percentuale di lavoratori attivi in telelavoro in fase di lockdown, calcolata sul totale dei lavoratori attivi prima del lockdown. I risultati presentati sono stati ottenuti ipotizzando una maggiore precauzione degli individui in termini di distanziamento sociale, generata dalla parziale consapevolezza dei cittadini dei rischi epidemici, rispetto alla fase in cui l'epidemia non era ancora stata notificata. Per questo motivo, nel modello si considerano tre scenari per i quali, al momento del rilascio del lockdown, il tasso di trasmissione sia ridotto del 15%, 20% e 25% (Fig. 4).

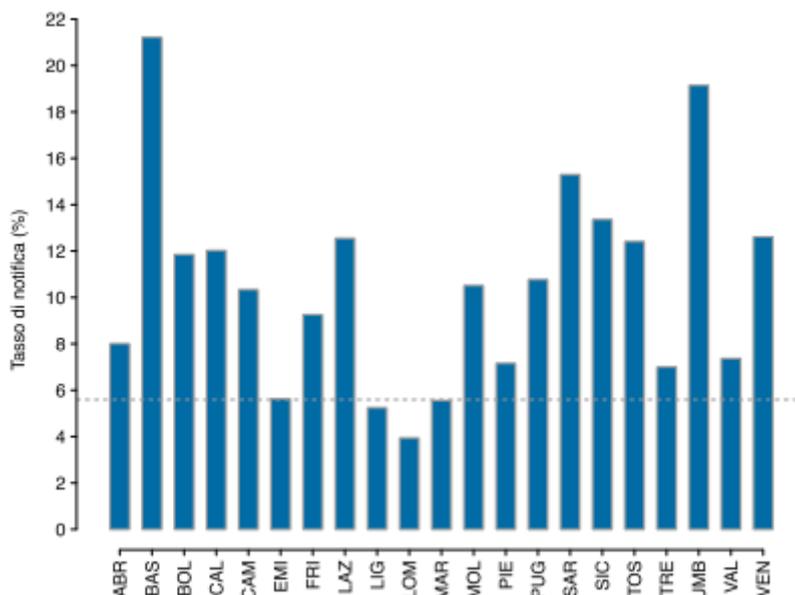
Fig. 4. Andamento temporale del numero di riproduzione in Lombardia, Emilia-Romagna e Veneto. Il paziente 1 è stato identificato in Lombardia il 20 febbraio 2020.



Per ogni scenario abbiamo calcolato il numero di riproduzione effettivo come autovalore dominante della Next Generation Matrix [8] e simulato la trasmissione dinamica di COVID-19 nella popolazione italiana. Abbiamo quindi stimato per ogni scenario il numero di nuovi casi severi che richiedono terapia intensiva, e la relativa prevalenza, tenendo conto che due terzi dei casi ricoverati in terapia intensiva vi rimangono per 10 giorni e un terzo per 21 giorni. La popolazione simulata con il modello riflette i numeri osservati per età a livello regionale al 1° aprile 2020 dall'ISTAT.

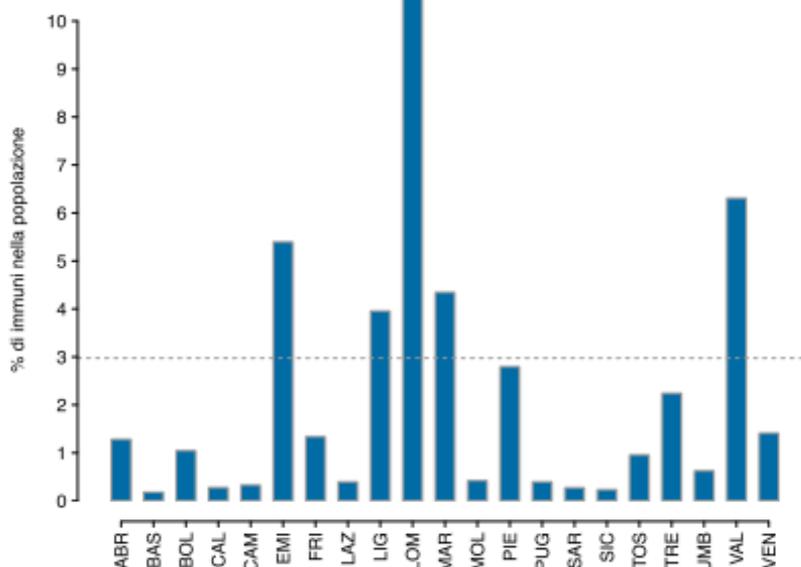
Il numero di infezioni totali avvenute in ogni regione è stato stimato come il rapporto fra il numero di casi totali riportati dalla Protezione Civile al 31 Marzo 2020 e il tasso di notifica regionale ottenuto assumendo un tasso di letalità per infezione (IFR) pari a 0.657% [6], ed è mostrato in Fig.5.

Fig.5 Tasso di notifica per regione. La linea tratteggiata indica il tasso di notifica nazionale stimato.



Il numero di infezioni attive al momento della riapertura è stato calcolato come il rapporto fra il numero di nuovi positivi riportati dalla Protezione Civile al 31 Marzo 2020 e il tasso di notifica regionale ottenuto assumendo un tasso di letalità per infezione (IFR) pari a 0.657% [6]. La differenza fra infezioni totali e infetti iniziali rappresenta l'immunità iniziale ipotizzata nel modello, ed è mostrata in Fig.6.

Fig.6 Percentuale di immuni sulla popolazione totale per regione. La linea tratteggiata rappresenta la percentuale di immuni stimata nella popolazione italiana.



Per ogni scenario e regione, abbiamo simulato 100 epidemie assumendo la fine del lockdown al 4 Maggio 2020, e valutando l'impatto di questi scenari sul numero di riproduzione effettivo e sulla prevalenza di casi severi al picco dell'epidemia. Risultati Le stime del numero di riproduzione

effettivo associate ai diversi scenari di riapertura assumendo la suscettibilità eterogenea per età sono mostrate in Fig. 7-10.

Le stesse stime, ma ottenute assumendo suscettibilità omogenea per età, sono mostrate in Fig. 11-14. I risultati per i diversi scenari di riapertura ottenuti dalla simulazione del modello di trasmissione dinamica dell'infezione assumendo suscettibilità eterogenea per età sono mostrati in Tab. 2. I risultati ottenuti assumendo invece una suscettibilità omogenea per età sono mostrati in Tab. 3. I risultati mostrano che riaprire le scuole innescerebbe una nuova e rapida crescita epidemia di COVID-19 (Fig. 7,11). In particolare, la sola riapertura delle scuole potrebbe portare allo sfioramento del numero di posti letto in terapia intensiva attualmente disponibili a livello nazionale (Tab.2,3).

Assumendo che i contatti in comunità non aumentino, la riapertura dei settori manifatturiero, edile, commercio e ristorazione avrebbe un impatto minimale sulla trasmissibilità dell'infezione (Fig. 8,12). Tuttavia, mentre per il settore edile e manifatturiero questo scenario può considerarsi realistico, per il settore commerciale e di ristorazione un aumento di contatti in comunità è da considerarsi un'inevitabile conseguenza dell'apertura di tali settori al pubblico, e può potenzialmente innescare nuove epidemie.

I risultati relativi a questi scenari sono riportati in Fig. 9,10,13,14. Le stime del numero di riproduzione effettivo ottenute assumendo una riduzione ulteriore della trasmissibilità grazie all'uso diffuso di dispositivi di protezione individuale (es. mascherine) sono riportati in Fig. 15-20 per il caso in cui la suscettibilità varia con l'età e in Fig. 21-26 se la suscettibilità è costante per età.

I risultati ottenuti suggeriscono che:

1. La riapertura delle scuole aumenterebbe in modo significativo il rischio di ottenere una nuova grande ondata epidemica con conseguenza potenzialmente molto critiche sulla tenuta del sistema sanitario nazionale;
2. Per tutti gli scenari di riapertura in cui si prevede un aumento dei contatti in comunità, la trasmissibilità supera la soglia epidemica, innescando quindi una nuova ondata epidemica;
3. Nella maggior parte degli scenari di riapertura dei soli settori professionali (in presenza di scuole chiuse), anche qualora la trasmissibilità superi la soglia epidemica, il numero atteso di terapie intensive al picco risulterebbe comunque inferiore alla attuale disponibilità di posti letto a livello nazionale (circa 9000).
4. Se l'adozione diffusa di dispositivi di protezione individuale riducesse la trasmissibilità del 15%, gli scenari di riapertura del settore commerciali alla comunità potrebbe permettere un contenimento sotto la soglia epidemica solo riuscendo a limitare la trasmissione in comunità negli over 60 anni.
5. Se l'adozione diffusa di dispositivi di protezione individuale riducesse la trasmissibilità del 25%, gli scenari di riapertura del settore commerciale e di quello della ristorazione alla comunità potrebbe permettere un contenimento sotto la soglia solo riuscendo a limitare la trasmissione in comunità negli over 65 anni.

L'analisi della sola soglia epidemica associata ai diversi scenari di riapertura suggerisce che una riduzione del 20% circa dei contatti rilevanti per la trasmissione epidemica potrebbe essere sufficiente a contenere il numero di riproduzione sotto la soglia critica. Questo significa che l'utilizzo diffuso di misure di precauzione (mascherine, igiene delle mani, distanziamento sociale), il

rafforzamento delle attività di tracciamento del contatto e l'ulteriore aumento di consapevolezza dei rischi epidemici nella popolazione potrebbero congiuntamente ridurre in modo sufficiente i rischi di trasmissione per la maggior parte degli scenari sin qui considerati.

Fig.7 Stime del numero di riproduzione effettivo associate alla situazione attuale di lockdown nazionale e allo scenario in cui si riaprono solo le scuole, ottenute assumendo una suscettibilità eterogenea per età. La variabilità delle stime ottenute rende conto di una trasmissibilità ridotta del 15%-25% rispetto a quanto osservato ad inizio epidemia.

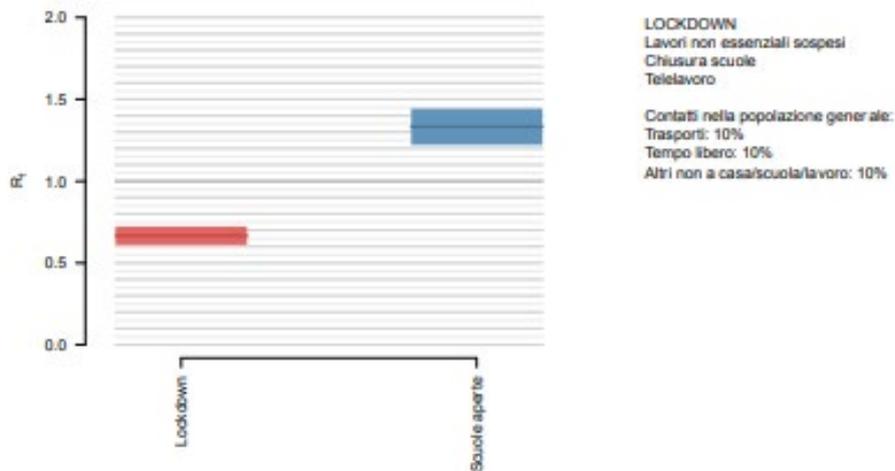


Fig.8 Stime del numero di riproduzione effettivo associate alla riapertura dei diversi settori produttivi assumendo una suscettibilità eterogenea per età, considerando che la riapertura di questi settori non abbia alcun impatto sul numero di contatti che avvengono in comunità. Il grafico mostra i diversi effetti previsti qualora si consideri di aprire le attività a tutti i lavoratori o ai soli lavoratori sotto una specifica soglia di età: 50,55,60 anni. La variabilità delle stime ottenute rende conto di una trasmissibilità ridotta del 15%-25% rispetto a quanto osservato ad inizio epidemia.

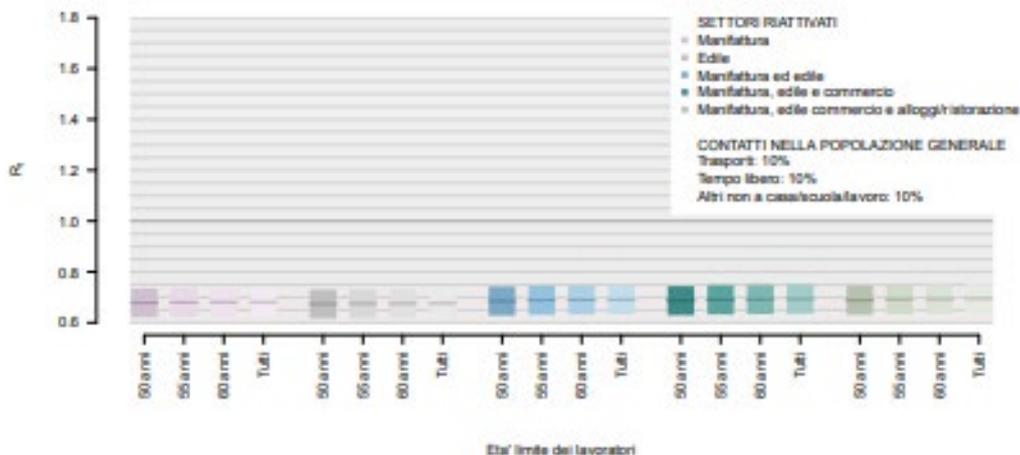


Fig.9 Stime del numero di riproduzione effettivo associate alla riapertura dei diversi settori produttivi assumendo una suscettibilità eterogenea per età, considerando che la riapertura di questi settori aumenti al

20% numero di contatti durante i trasporti, al 100% i contatti che avvengo in comunità per attività che non siano legate al trasporto e tempo libero e al 10% i contatti relativi al tempo libero. Il grafico mostra i diversi effetti previsti qualora si consideri di aprire le attività a tutti i lavoratori o ai soli lavoratori sotto una specifica soglia di età: 50,55,60 anni e nel caso in cui si consideri di riuscire a ridurre la trasmissione in comunità negli over 60,65,70 anni. La variabilità delle stime ottenute rende conto di una trasmissibilità ridotta del 15%- 25% rispetto a quanto osservato ad inizio epidemia.

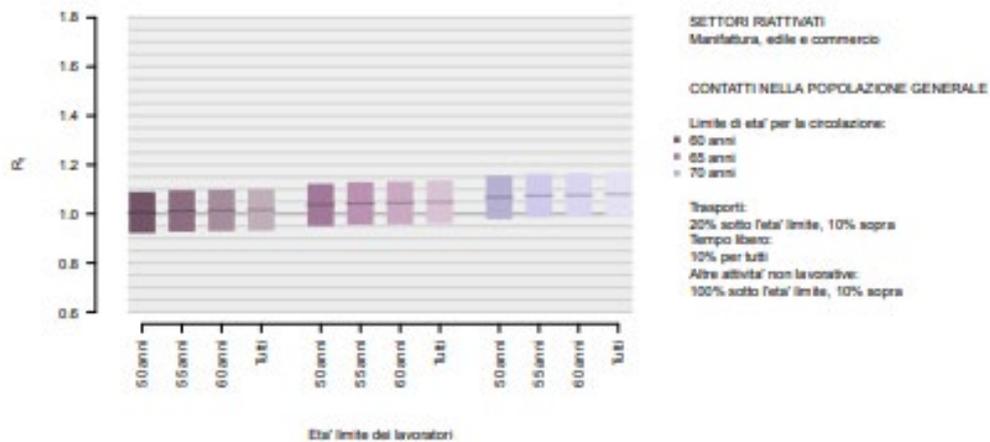


Fig.10 Stime del numero di riproduzione effettivo associate alla riapertura dei diversi settori produttivi assumendo una suscettibilità eterogenea per età, considerando che la riapertura di questi settori aumenti al 20% numero di contatti durante i trasporti, al 100% i contatti che avvengo in comunità per attività che non siano legate al trasporto e tempo libero e al 34% i contatti relativi al tempo libero. Il grafico mostra i diversi effetti previsti qualora si consideri di aprire le attività a tutti i lavoratori o ai soli lavoratori sotto una specifica soglia di età: 50,55,60 anni e nel caso in cui si consideri di riuscire a ridurre la trasmissione in comunità negli over 60,65,70 anni.. La variabilità delle stime ottenute rende conto di una trasmissibilità ridotta del 15%- 25% rispetto a quanto osservato ad inizio epidemia.

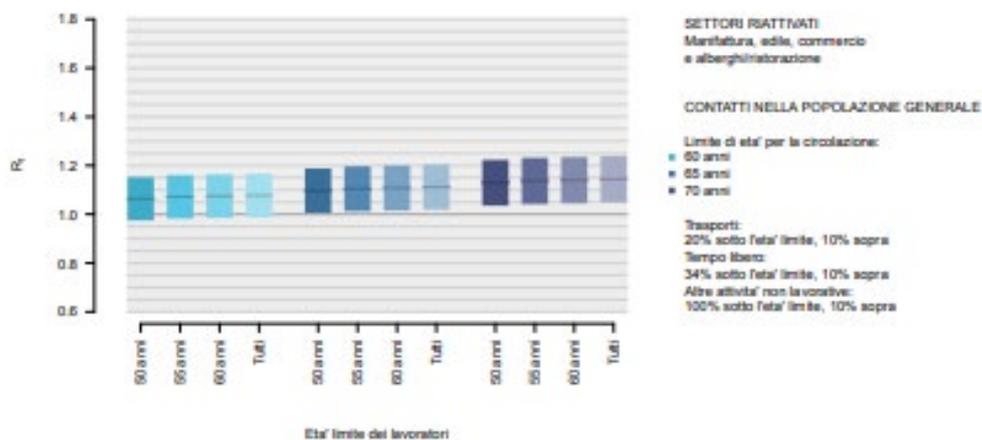


Fig.11 Stime del numero di riproduzione effettivo associate alla situazione attuale di lockdown nazionale e allo scenario in cui si riapre solo le scuole ottenute assumendo una suscettibilità omogenea per età. La variabilità delle stime ottenute rende conto di una trasmissibilità ridotta del 15%-25% rispetto a quanto osservato ad inizio epidemia.

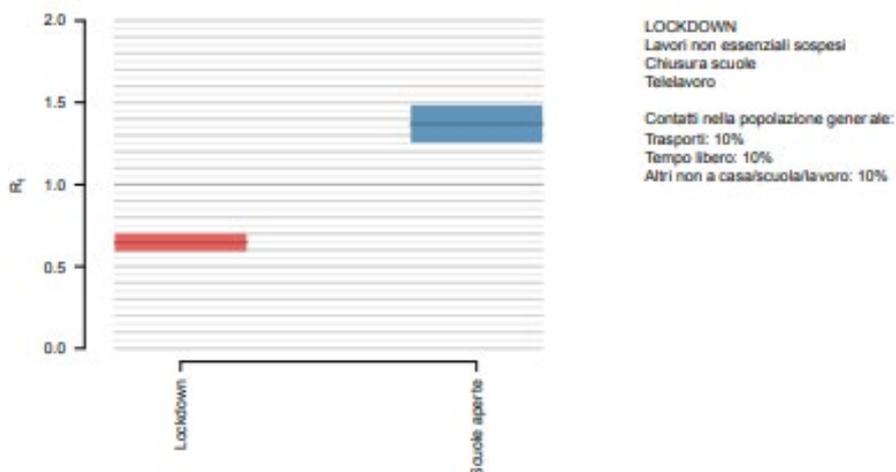


Fig.12 Stime del numero di riproduzione effettivo associate alla riapertura dei diversi settori produttivi assumendo una suscettibilità omogenea per età, considerando che la riapertura di questi settori non abbia alcun impatto sul numero di contatti che avvengo in comunità. Il grafico mostra i diversi effetti previsti qualora si consideri di aprire le attività a tutti i lavoratori o ai soli lavoratori sotto una specifica soglia di età: 50,55,60 anni. La variabilità delle stime ottenute rende conto di una trasmissibilità ridotta del 15%-25% rispetto a quanto osservato ad inizio epidemia.

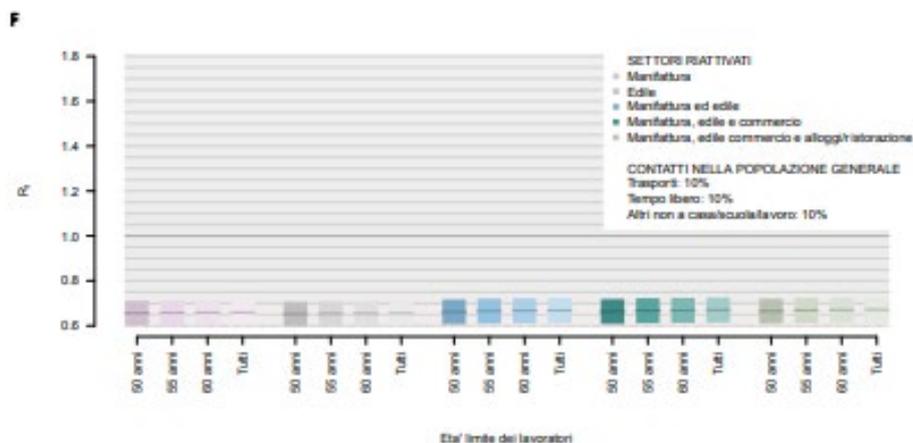


Fig.13 Stime del numero di riproduzione effettivo associate alla riapertura dei diversi settori produttivi assumendo una suscettibilità omogenea per età, considerando che la riapertura di questi settori aumenti al 20% numero di contatti durante i trasporti, al 100% i contatti che avvengo in comunità per attività che non siano legate al trasporto e tempo libero e al 10% i contatti relativi al tempo libero. Il grafico mostra i diversi effetti previsti qualora si consideri di aprire le attività a tutti i lavoratori o ai soli lavoratori sotto una specifica soglia di età: 50,55,60 anni e nel caso in cui si consideri di riuscire a ridurre la trasmissione in comunità negli

over 60,65,70 anni.. La variabilità delle stime ottenute rende conto di una trasmissibilità ridotta del 15%- 25% rispetto a quanto osservato ad inizio epidemia.

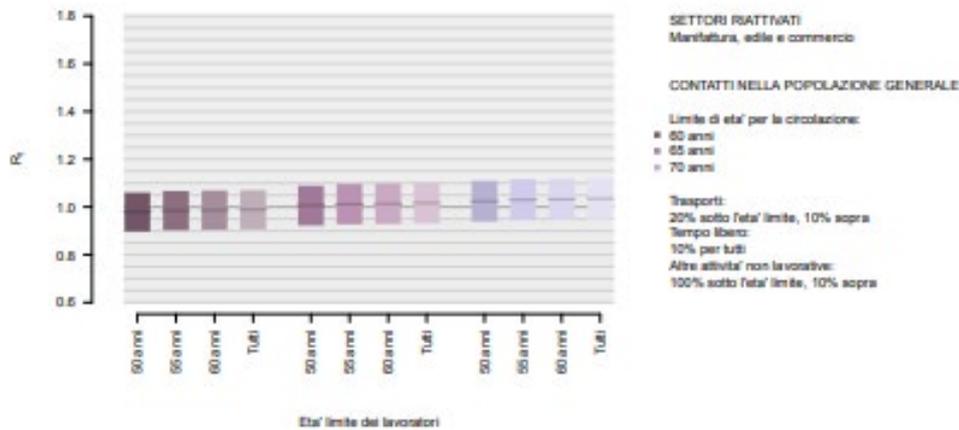
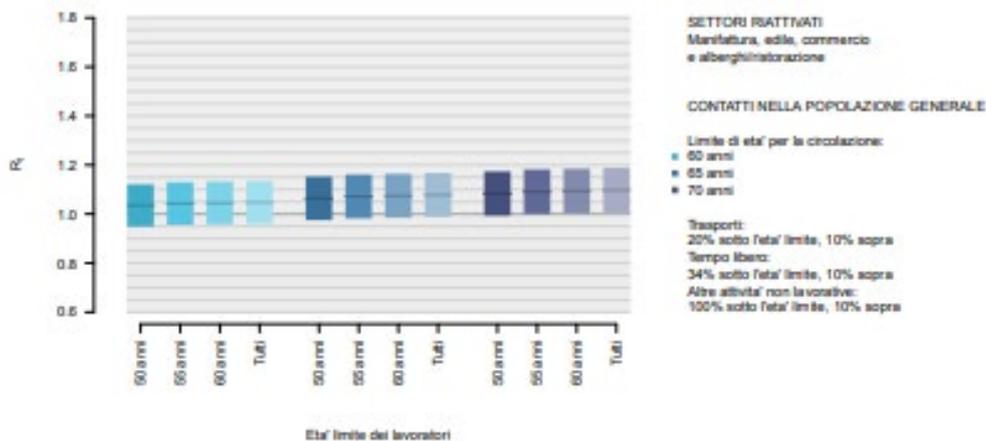


Fig.14 Stime del numero di riproduzione effettivo associate alla riapertura dei diversi settori produttivi assumendo una suscettibilità omogenea per età, considerando che la riapertura di questi settori aumenti al 20% numero di contatti durante i trasporti, al 100% i contatti che avvengo in comunità per attività che non siano legate al trasporto e tempo libero e al 34% i contatti relativi al tempo libero. Il grafico mostra i diversi effetti previsti qualora si consideri di aprire le attività a tutti i lavoratori o ai soli lavoratori sotto una specifica soglia di età: 50,55,60 anni e nel caso in cui si consideri di riuscire a ridurre la trasmissione in comunità negli over 60,65,70 anni.. La variabilità delle stime ottenute rende conto di una trasmissibilità ridotta del 15%- 25% rispetto a quanto osservato ad inizio epidemia.



Tab 2. Stime epidemiologiche ottenute per i diversi scenari di riapertura assumendo suscettibilità eterogenea per età.

Scenario	% lavoratori rientranti					% contatti sociali					Risultati				
	Manifattura	Edile	Commercio	Risorse/Alloggio	Età limite lavoratori	Telelavoro	Chiusura scuole	Tempo libero	Trasporti	Altri non lavorativi	Età limite popolazione	Numero di riproduttore	Massima occupazione T.L.	Data max.occupazione T.L.	Ricoveri totali in T.L. al 31/12
A	100	100	100	100	-	NO	NO	100	100	100	-	2.25 (2.06-2.44)	151231 (125252 - 175366)	8/6 (3/6-15/6)	430866 (395474-459731)
B	100	100	100	100	-	NO	SI	100	100	100	-	1.86 (1.66-1.97)	109970 (84641 - 134864)	8/8 (27/7-25/8)	397472 (354918-431715)
C	100	100	100	100	-	SI	SI	100	100	100	-	1.69 (1.54-1.83)	85079 (61333 - 109487)	31/8 (14/8-23/9)	365198 (314541-405400)
1	0	0	0	0	-	SI	NO	10	10	10	-	1.33 (1.22-1.44)	7657 (3952 - 12116)	20/10 (22/9-2/12)	48548 (26141 - 68815)
2	0	0	0	0	-	SI	SI	10	10	10	-	0.67 (0.61-0.72)	130 (110-156)	4/5	372 (296-475)
3	100	0	0	0	50	SI	SI	10	10	10	-	0.68 (0.62-0.73)	136 (110-164)	4/5	389 (295-506)
4	100	0	0	0	55	SI	SI	10	10	10	-	0.68 (0.62-0.74)	134 (112-165)	4/5	388 (305-513)
5	100	0	0	0	60	SI	SI	10	10	10	-	0.68 (0.62-0.74)	136 (113-167)	4/5	387 (308-513)
6	100	0	0	0	-	SI	SI	10	10	10	-	0.68 (0.63-0.74)	136 (111-160)	4/5	389 (309-504)
7	0	100	0	0	-	SI	SI	10	10	10	-	0.67 (0.62-0.73)	132 (111-158)	4/5	374 (299-487)
8	0	100	0	0	-	SI	SI	10	10	10	-	0.68 (0.62-0.73)	130 (111-161)	4/5	372 (306-496)
9	0	100	0	0	-	SI	SI	10	10	10	-	0.68 (0.62-0.73)	136 (118-161)	4/5	387 (308-501)
10	0	100	0	0	-	SI	SI	10	10	10	-	0.68 (0.62-0.73)	131 (110-162)	4/5	381 (306-500)
11	100	100	0	0	50	SI	SI	10	10	10	-	0.68 (0.62-0.74)	143 (115-161)	4/5	405 (309-508)
12	100	100	0	0	55	SI	SI	10	10	10	-	0.68 (0.62-0.73)	138 (111-168)	4/5	396 (308-524)
13	100	100	0	0	60	SI	SI	10	10	10	-	0.68 (0.62-0.73)	139 (113-167)	4/5	402 (318-529)
14	100	100	0	0	-	SI	SI	10	10	10	-	0.68 (0.62-0.73)	134 (118-168)	4/5	411 (323-524)
15	100	100	100	0	50	SI	SI	10	10	10	-	0.68 (0.62-0.74)	148 (118-166)	4/5	406 (315-524)
16	100	100	100	0	55	SI	SI	10	10	10	-	0.68 (0.62-0.73)	148 (110-167)	4/5	404 (312-511)
17	100	100	100	0	60	SI	SI	10	10	10	-	0.68 (0.62-0.73)	149 (118-166)	4/5	405 (313-524)
18	100	100	100	0	-	SI	SI	10	10	10	-	0.68 (0.64-0.73)	149 (112-168)	4/5	407 (313-544)
19	100	100	100	100	50	SI	SI	10	10	10	-	0.68 (0.62-0.73)	146 (112-168)	4/5	397 (311-524)
20	100	100	100	100	55	SI	SI	10	10	10	-	0.68 (0.62-0.73)	147 (118-170)	4/5	402 (317-543)
21	100	100	100	100	60	SI	SI	10	10	10	-	0.68 (0.64-0.73)	140 (115-166)	4/5	409 (317-524)
22	100	100	100	100	-	SI	SI	10	10	10	-	0.7 (0.64-0.73)	140 (116-171)	4/5	417 (322-544)
23	100	100	100	0	50	SI	SI	10	100	10	60	1.01 (0.92-1.09)	146 (112-152)	4/5 (4/5-31/12)	407 (329-505)
24	100	100	100	0	55	SI	SI	10	100	10	60	1.01 (0.92-1.1)	148 (114-172)	4/5 (4/5-31/12)	407 (329-607)
25	100	100	100	0	60	SI	SI	10	100	10	60	1.01 (0.92-1.1)	146 (112-180)	4/5 (4/5-31/12)	415 (331-737)
26	100	100	100	0	-	SI	SI	10	100	10	60	1.02 (0.92-1.1)	157 (115-190)	4/5 (4/5-31/12)	460 (329-787)
27	100	100	100	0	50	SI	SI	10	100	10	65	1.04 (0.95-1.12)	148 (112-264)	4/5 (4/5-31/12)	414 (318-1180)
28	100	100	100	0	55	SI	SI	10	100	10	65	1.04 (0.95-1.12)	147 (115-287)	4/5 (4/5-31/12)	420 (352-1363)
29	100	100	100	0	60	SI	SI	10	100	10	65	1.05 (0.96-1.12)	149 (118-297)	4/5 (4/5-31/12)	429 (368-1499)
30	100	100	100	0	-	SI	SI	10	100	10	65	1.05 (0.96-1.14)	161 (119-312)	4/5 (4/5-31/12)	465 (318-1578)
31	100	100	100	0	50	SI	SI	10	100	10	70	1.07 (0.98-1.16)	192 (117-464)	4/5 (4/5-31/12)	460 (350-2472)
32	100	100	100	0	55	SI	SI	10	100	10	70	1.07 (0.98-1.16)	174 (113-492)	4/5 (4/5-31/12)	477 (305-2842)
33	100	100	100	0	60	SI	SI	10	100	10	70	1.08 (0.99-1.17)	174 (114-506)	4/5 (4/5-31/12)	450 (312-2952)
34	100	100	100	0	-	SI	SI	10	100	10	70	1.08 (0.99-1.17)	147 (121-530)	4/5 (4/5-31/12)	504 (370-2187)
35	100	100	100	100	50	SI	SI	14	100	10	60	1.06 (0.98-1.12)	79 (116-264)	4/5 (4/5-31/12)	311 (258-1847)
36	100	100	100	100	55	SI	SI	14	100	10	60	1.07 (0.98-1.16)	93 (116-398)	4/5 (4/5-31/12)	425 (323-2291)
37	100	100	100	100	60	SI	SI	14	100	10	60	1.07 (0.98-1.16)	101 (113-415)	4/5 (4/5-31/12)	471 (306-2382)
38	100	100	100	100	-	SI	SI	14	100	10	60	1.08 (0.99-1.17)	117 (117-418)	4/5 (4/5-31/12)	404 (338-2674)
39	100	100	100	100	50	SI	SI	14	100	10	65	1.1 (1.01-1.19)	181 (112-538)	4/5 (4/5-29/12)	568 (381-1465)
40	100	100	100	100	55	SI	SI	14	100	10	65	1.1 (1.01-1.2)	210 (134-583)	4/5 (28/12-31/12)	707 (330-2902)
41	100	100	100	100	60	SI	SI	14	100	10	65	1.11 (1.02-1.2)	220 (142-604)	4/5 (24/12-31/12)	750 (331-4128)
42	100	100	100	100	-	SI	SI	14	100	10	65	1.11 (1.02-1.2)	249 (164-629)	4/5 (22/12-31/12)	810 (326-4376)
43	100	100	100	100	50	SI	SI	14	100	10	70	1.11	349	4/5	1124

												(1,04 - 1,22)	(940 - 9502)	(8/12 - 31/12)	(1792 - 60528)
44	100	100	100	100	55	Si	Si	34	100	20	70	1,14 (1,04 - 1,23)	8054 (652 - 9962)	31/12 (6/12 - 31/12)	16481 (2085 - 65144)
45	100	100	100	100	60	Si	Si	34	100	20	70	1,14 (1,05 - 1,24)	8014 (669 - 9130)	31/12 (3/12 - 31/12)	16427 (2086 - 67622)
46	100	100	100	100	-	Si	Si	34	100	20	70	1,14 (1,05 - 1,24)	4247 (542 - 9659)	31/12 (1/12 - 31/12)	18499 (2259 - 71022)

Tab 3. Stime epidemiologiche ottenute per i diversi scenari di riapertura assumendo suscettibilità omogenea per età.

Scenario	% lavoratori rientranti					% contatti sociali					Risultati				
	Martellina	Edile	Commercio	Ristorante/caffetteria	Altri lavoratori	Veicolo	Chiusura scuole	Tempo libero	Trasporti	Altri non lavorativi	EB in popolazione	Numero di episodi/1000	Muoni occupazione TI	Dati su occupazione TI	Ricostruiti in TI al 31/12
A	100	100	100	100	-	NO	NO	100	100	100	-	2,27 (2,08-2,46)	191824 (152048-225177)	9%	548329 (492789-598155)
B	100	100	100	100	-	NO	SI	100	100	100	-	1,72 (1,58-1,86)	139258 (86549-252119)	20%	478976 (408817-538214)
C	100	100	100	100	-	SI	SI	100	100	100	-	1,6 (1,47-1,74)	89612 (60121-120672)	14%	426865 (349865-494270)
1	0	0	0	0	-	NO	NO	30	10	10	-	1,27 (1,26 - 1,48)	14326 (7800 - 22128)	17/10	87767 (51222 - 118992)
2	0	0	0	0	-	SI	SI	30	10	10	-	0,65 (0,59 - 0,7)	142 (120 - 171)	4%	396 (312 - 500)
3	100	0	0	0	50	SI	SI	30	10	10	-	0,66 (0,6 - 0,71)	142 (117 - 172)	4%	401 (319 - 516)
4	100	0	0	0	55	SI	SI	30	10	10	-	0,66 (0,6 - 0,71)	148 (126 - 175)	4%	426 (326 - 524)
5	100	0	0	0	60	SI	SI	30	10	10	-	0,66 (0,6 - 0,71)	148 (121 - 174)	4%	412 (325 - 523)
6	100	0	0	0	-	SI	SI	30	10	10	-	0,66 (0,6 - 0,71)	147 (121 - 176)	4%	417 (325 - 528)
7	0	100	0	0	-	SI	SI	30	10	10	-	0,65 (0,6 - 0,71)	144 (117 - 171)	4%	399 (319 - 510)
8	0	100	0	0	-	SI	SI	30	10	10	-	0,65 (0,6 - 0,71)	149 (121 - 168)	4%	430 (326 - 533)
9	0	100	0	0	-	SI	SI	30	10	10	-	0,65 (0,6 - 0,71)	142 (120 - 173)	4%	396 (319 - 519)
10	0	100	0	0	-	SI	SI	30	10	10	-	0,65 (0,6 - 0,71)	146 (120 - 172)	4%	432 (321 - 510)
11	100	100	0	0	50	SI	SI	30	10	10	-	0,66 (0,61 - 0,72)	146 (129 - 181)	4%	415 (325 - 528)
12	100	100	0	0	55	SI	SI	30	10	10	-	0,67 (0,61 - 0,72)	154 (128 - 175)	4%	431 (322 - 540)
13	100	100	0	0	60	SI	SI	30	10	10	-	0,67 (0,61 - 0,72)	148 (129 - 174)	4%	422 (328 - 534)
14	100	100	0	0	-	SI	SI	30	10	10	-	0,67 (0,61 - 0,72)	148 (128 - 177)	4%	424 (340 - 517)
15	100	100	100	0	50	SI	SI	30	10	10	-	0,66 (0,61 - 0,72)	146 (122 - 177)	4%	412 (326 - 526)
16	100	100	100	0	55	SI	SI	30	10	10	-	0,67 (0,61 - 0,72)	148 (125 - 174)	4%	420 (342 - 549)
17	100	100	100	0	60	SI	SI	30	10	10	-	0,67 (0,61 - 0,72)	151 (122 - 172)	4%	434 (322 - 549)
18	100	100	100	0	-	SI	SI	30	10	10	-	0,67 (0,61 - 0,71)	148 (128 - 182)	4%	426 (341 - 552)
19	100	100	100	100	50	SI	SI	30	10	10	-	0,67 (0,61 - 0,72)	151 (129 - 177)	4%	421 (320 - 541)
20	100	100	100	100	55	SI	SI	30	10	10	-	0,67	150	4%	427

												(0.61 - 0.71)	(124 - 179)		(480 - 544)
21	100	100	100	100	60	SI	SI	30	10	10	-	0.67 (0.61 - 0.71)	152 (125 - 184)	4%	427 (343 - 545)
22	100	100	100	100	-	SI	SI	30	10	10	-	0.67 (0.61 - 0.71)	150 (121 - 182)	4%	420 (325 - 540)
23	100	100	100	0	50	SI	SI	30	100	20	60	0.84 (0.9 - 1.06)	149 (122 - 174)	4%	1009 (540 - 1601)
24	100	100	100	0	55	SI	SI	30	100	20	60	0.84 (0.9 - 1.07)	149 (124 - 175)	4%	1081 (554 - 1614)
25	100	100	100	0	60	SI	SI	30	100	20	60	0.89 (0.9 - 1.07)	145 (124 - 170)	4%	1108 (558 - 1759)
26	100	100	100	0	-	SI	SI	30	100	20	60	0.89 (0.91 - 1.07)	150 (120 - 182)	4%	1156 (560 - 1606)
27	100	100	100	0	50	SI	SI	30	100	20	65	1.01 (0.92 - 1.09)	144 (119 - 168)	4%	1381 (565 - 1697)
28	100	100	100	0	55	SI	SI	30	100	20	65	1.01 (0.91 - 1.1)	144 (123 - 166)	4%	1491 (586 - 1833)
29	100	100	100	0	60	SI	SI	30	100	20	65	1.01 (0.91 - 1.1)	176 (124 - 234)	4%	1558 (589 - 1655)
30	100	100	100	0	-	SI	SI	30	100	20	65	1.02 (0.91 - 1.1)	202 (119 - 288)	4%	1643 (100 - 1607)
31	100	100	100	0	50	SI	SI	30	100	20	70	1.02 (0.94 - 1.11)	275 (123 - 174)	31/12	1908 (651 - 1187)
32	100	100	100	0	55	SI	SI	30	100	20	70	1.03 (0.94 - 1.12)	258 (122 - 188)	4%	2152 (705 - 1387)
33	100	100	100	0	60	SI	SI	30	100	20	70	1.03 (0.95 - 1.12)	282 (122 - 162)	4%	2277 (719 - 1403)
34	100	100	100	0	-	SI	SI	30	100	20	70	1.04 (0.95 - 1.12)	479 (124 - 176)	4%	2399 (738 - 1573)
35	100	100	100	100	50	SI	SI	34	100	20	60	1.04 (0.95 - 1.12)	368 (122 - 122)	4%	2105 (647 - 1217)
36	100	100	100	100	55	SI	SI	34	100	20	60	1.04 (0.96 - 1.12)	476 (124 - 154)	4%	2356 (715 - 1535)
37	100	100	100	100	60	SI	SI	34	100	20	60	1.05 (0.96 - 1.12)	528 (123 - 172)	4%	2482 (740 - 1675)
38	100	100	100	100	-	SI	SI	34	100	20	60	1.05 (0.96 - 1.12)	572 (121 - 188)	4%	2582 (765 - 1781)
39	100	100	100	100	50	SI	SI	34	100	20	65	1.06 (0.98 - 1.15)	996 (118 - 477)	31/12	3525 (101 - 2184)
40	100	100	100	100	55	SI	SI	34	100	20	65	1.07 (0.98 - 1.16)	1259 (124 - 123)	31/12	4188 (1087 - 2385)
41	100	100	100	100	60	SI	SI	34	100	20	65	1.07 (0.98 - 1.16)	1348 (120 - 181)	31/12	4376 (1099 - 2485)
42	100	100	100	100	-	SI	SI	34	100	20	65	1.08 (0.99 - 1.17)	1559 (125 - 167)	31/12	4805 (1069 - 1284)
43	100	100	100	100	50	SI	SI	34	100	20	70	1.08 (0.99 - 1.17)	1967 (125 - 176)	31/12	5625 (1046 - 1784)
44	100	100	100	100	55	SI	SI	34	100	20	70	1.09 (1 - 1.18)	2367 (123 - 174)	31/12	6866 (1189 - 1172)
45	100	100	100	100	60	SI	SI	34	100	20	70	1.09 (1 - 1.18)	2501 (126 - 156)	31/12	7081 (1244 - 1639)
46	100	100	100	100	-	SI	SI	34	100	20	70	1.1 (1.01 - 1.19)	2726 (144 - 187)	31/12	7828 (1272 - 1688)

Fig.15 Stime del numero di riproduzione effettivo associate alla riapertura dei diversi settori produttivi assumendo una ulteriore riduzione della trasmissibilità pari al 15% grazie all'adozione diffusa dei dispositivi di protezione individuale, una suscettibilità eterogenea per età, e considerando che la riapertura di questi settori non abbia alcun impatto sul numero di contatti che avvengo in comunità. Il grafico mostra i diversi effetti previsti qualora si consideri di aprire le attività a tutti i lavoratori o ai soli lavoratori sotto una specifica soglia di età: 50,55,60 anni. La variabilità delle stime ottenute rende conto di una trasmissibilità ridotta del 15%-25% rispetto a quanto osservato ad inizio epidemia e assunta legata al social distancing spontaneo.

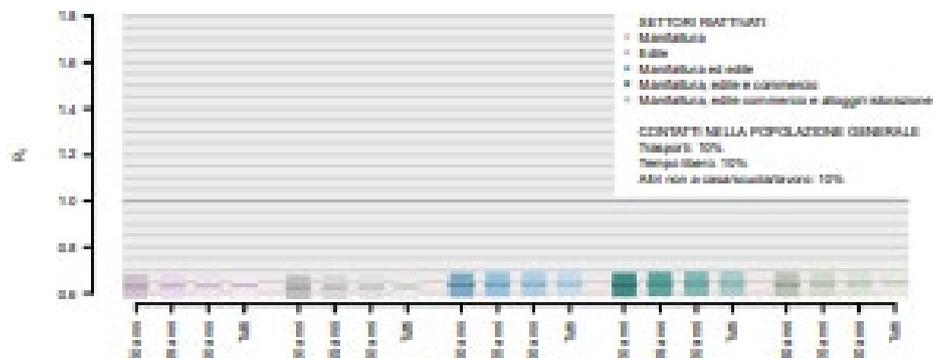


Fig.16 Stime del numero di riproduzione effettivo associate alla riapertura dei diversi settori produttivi assumendo una ulteriore riduzione della trasmissibilità pari al 15% grazie all'adozione diffusa dei dispositivi di protezione individuale, una suscettibilità eterogenea per età, e considerando che la riapertura di questi settori aumenti al 20% numero di contatti durante i trasporti, al 100% i contatti che avvengono in comunità per attività che non siano legate al trasporto e tempo libero e al 10% i contatti relativi al tempo libero. Il grafico mostra i diversi effetti previsti qualora si consideri di aprire le attività a tutti i lavoratori o ai soli lavoratori sotto una specifica soglia di età: 50,55,60 anni e nel caso in cui si consideri di riuscire a ridurre la trasmissione in comunità negli over 60,65,70 anni. La variabilità delle stime ottenute rende conto di una trasmissibilità ridotta del 15%- 25% rispetto a quanto osservato ad inizio epidemia e assunta legata al social distancing spontaneo.

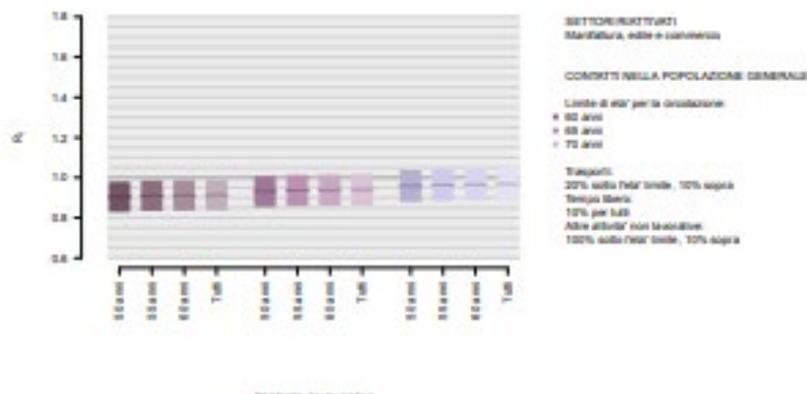


Fig.17 Stime del numero di riproduzione effettivo associate alla riapertura dei diversi settori produttivi assumendo una ulteriore riduzione della trasmissibilità pari al 15% grazie all'adozione diffusa dei dispositivi di protezione individuale, una suscettibilità eterogenea per età, e considerando che la riapertura di questi settori aumenti al 20% numero di contatti durante i trasporti, al 100% i contatti che avvengono in comunità per attività che non siano legate al trasporto e tempo libero e al 34% i contatti relativi al tempo libero. Il grafico mostra i diversi effetti previsti qualora si consideri di aprire le attività a tutti i lavoratori o ai soli lavoratori sotto una specifica soglia di età: 50,55,60 anni e nel caso in cui si consideri di riuscire a ridurre la trasmissione in comunità negli over 60,65,70 anni. La variabilità delle stime ottenute rende conto di una trasmissibilità ridotta del 15%- 25% rispetto a quanto osservato ad inizio epidemia e assunta legato al social distancing spontaneo.

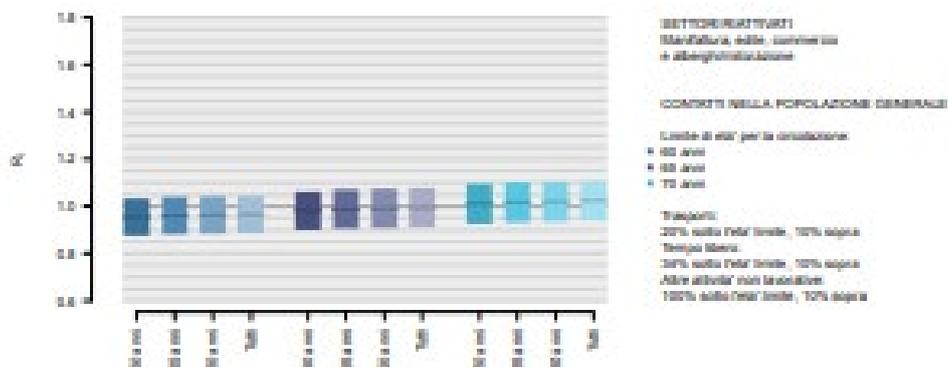


Fig.18 Stime del numero di riproduzione effettivo associate alla riapertura dei diversi settori produttivi assumendo una ulteriore riduzione della trasmissibilità pari al 25% grazie all'adozione diffusa dei dispositivi di protezione individuale, una suscettibilità eterogenea per età, e considerando che la riapertura di questi settori non abbia alcun impatto sul numero di contatti che avvengono in comunità. Il grafico mostra i diversi effetti previsti qualora si consideri di aprire le attività a tutti i lavoratori o ai soli lavoratori sotto una specifica soglia di età: 50,55,60 anni. La variabilità delle stime ottenute rende conto di una trasmissibilità ridotta del 15%-25% rispetto a quanto osservato ad inizio epidemia e assunta legata al social distancing spontaneo.

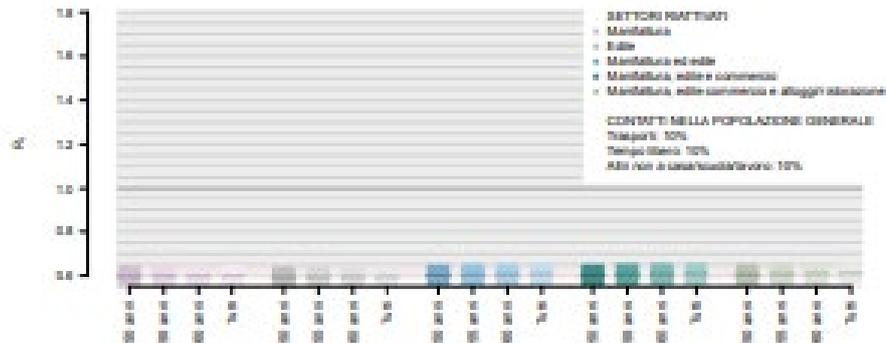


Fig.19 Stime del numero di riproduzione effettivo associate alla riapertura dei diversi settori produttivi assumendo una ulteriore riduzione della trasmissibilità pari al 25% grazie all'adozione diffusa dei dispositivi di protezione individuale, una suscettibilità eterogenea per età, e considerando che la riapertura di questi settori aumenti al 20% il numero di contatti durante i trasporti, al 100% i contatti che avvengono in comunità per attività che non siano legate al trasporto e tempo libero e al 10% i contatti relativi al tempo libero. Il grafico mostra i diversi effetti previsti qualora si consideri di aprire le attività a tutti i lavoratori o ai soli lavoratori sotto una specifica soglia di età: 50,55,60 anni e nel caso in cui si consideri di riuscire a ridurre la trasmissione in comunità negli over 60,65,70 anni. La variabilità delle stime ottenute rende conto di una trasmissibilità ridotta del 15%- 25% rispetto a quanto osservato ad inizio epidemia e assunta legata al social distancing spontaneo.

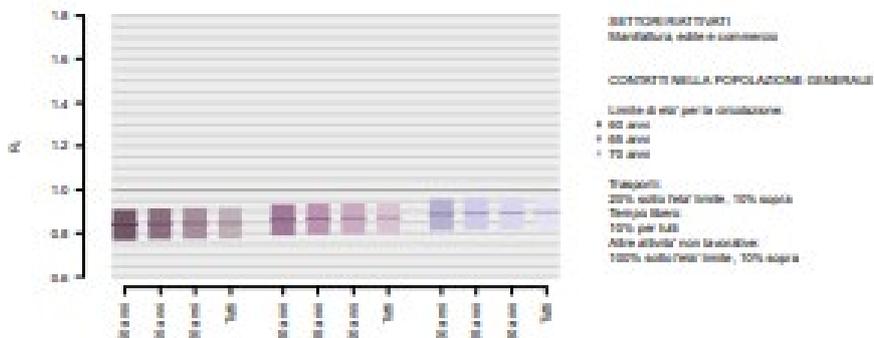


Fig.20 Stime del numero di riproduzione effettivo associate alla riapertura dei diversi settori produttivi assumendo una ulteriore riduzione della trasmissibilità pari al 25% grazie all'adozione diffusa dei dispositivi di protezione individuale, una suscettibilità eterogenea per età, e considerando che la riapertura di questi settori aumenti al 20% numero di contatti durante i trasporti, al 100% i contatti che avvengono in comunità per attività che non siano legate al trasporto e tempo libero e al 34% i contatti relativi al tempo libero. Il grafico mostra i diversi effetti previsti qualora si consideri di aprire le attività a tutti i lavoratori o ai soli lavoratori sotto una specifica soglia di età: 50,55,60 anni e nel caso in cui si consideri di riuscire a ridurre la trasmissione in comunità negli over 60,65,70 anni. La variabilità delle stime ottenute rende conto di una trasmissibilità ridotta del 15%- 25% rispetto a quanto osservato ad inizio epidemia e assunta legata al social distancing spontaneo.

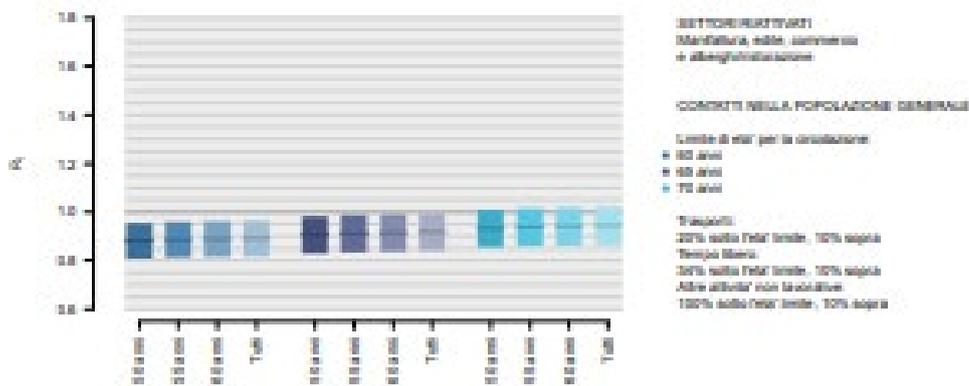


Fig.21 Stime del numero di riproduzione effettivo associate alla riapertura dei diversi settori produttivi assumendo una ulteriore riduzione della trasmissibilità pari al 15% grazie all'adozione diffusa dei dispositivi di protezione individuale, una suscettibilità omogenea per età, e considerando che la riapertura di questi settori non abbia alcun impatto sul numero di contatti che avvengono in comunità. Il grafico mostra i diversi effetti previsti qualora si consideri di aprire le attività a tutti i lavoratori o ai soli lavoratori sotto una specifica soglia di età: 50,55,60 anni. La variabilità delle stime ottenute rende conto di una trasmissibilità ridotta del 15%-25% rispetto a quanto osservato ad inizio epidemia e assunta legata al social distancing spontaneo.

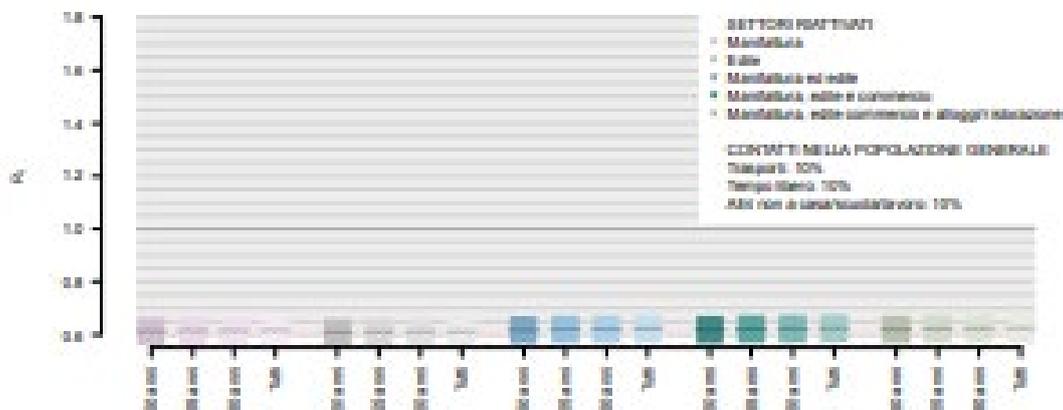


Fig.22 Stime del numero di riproduzione effettivo associate alla riapertura dei diversi settori produttivi assumendo una ulteriore riduzione della trasmissibilità pari al 15% grazie all'adozione diffusa dei dispositivi di protezione individuale, una suscettibilità omogenea per età, e considerando che la riapertura di questi settori aumenti al 20% numero di contatti durante i trasporti, al 100% i contatti che avvengono in comunità per attività che non siano legate al trasporto e tempo libero e al 10% i contatti relativi al tempo libero. Il grafico mostra i diversi effetti previsti qualora si consideri di aprire le attività a tutti i lavoratori o ai soli lavoratori sotto una specifica soglia di età: 50,55,60 anni e nel caso in cui si consideri di riuscire a ridurre la trasmissione in comunità negli over 60,65,70 anni. La variabilità delle stime ottenute rende conto di una trasmissibilità ridotta del 15%-25% rispetto a quanto osservato ad inizio epidemia e assunta legata al social distancing spontaneo.

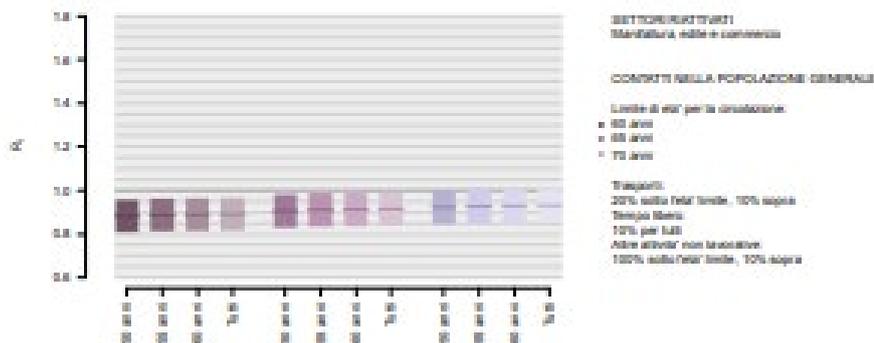
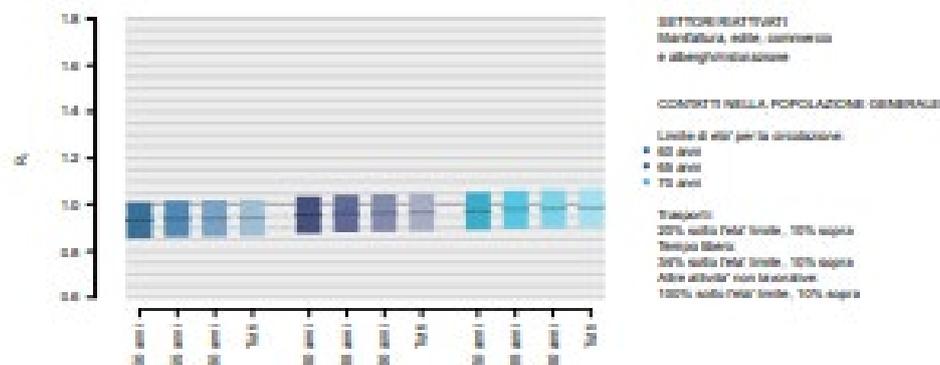


Fig.23 Stime del numero di riproduzione effettivo associate alla riapertura dei diversi settori produttivi assumendo una ulteriore riduzione della trasmissibilità pari al 15% grazie all'adozione diffusa dei dispositivi di protezione individuale, una suscettibilità omogenea per età, e considerando che la riapertura di questi settori aumenti al 20% numero di contatti durante i trasporti, al 100% i contatti che avvengono in comunità per attività che non siano legate al trasporto e tempo libero e al 34% i contatti relativi al tempo libero. Il grafico mostra i diversi effetti previsti qualora si consideri di aprire le attività a tutti i lavoratori o ai soli lavoratori sotto una specifica soglia di età: 50,55,60 anni e nel caso in cui si consideri di riuscire a ridurre la trasmissione in comunità negli over 60,65,70 anni. La variabilità delle stime ottenute rende conto di una trasmissibilità ridotta del 15%- 25% rispetto a quanto osservato ad inizio epidemia e assunta legata al social distancing spontaneo.



Raccomandazioni

Il CTS ha analizzato i documenti che vengono presentati circa l'impatto sulla circolazione del virus dall'adozione di interventi di riduzione delle misure di *lockdown*. Il punto da cui si parte è che nella realtà attuale il valore di R_0 è inferiore a 1.

Rimane il fatto che alla giornata odierna persistono nuovi casi di infezione in tutto il contesto nazionale che stanno ad indicare la necessità di mantenere elevata l'attenzione. Le stime che emergono dal modello esaminato richiedono comunque un approccio di massima cautela per verificare sul campo il reale impatto. Essendo le stime attuali di R_0 comprese nel range di valori tra $R_0=0.5$ e $R_0=0.7$, ed essendo evidente dalle simulazioni che se R_0 fosse anche di poco superiore a 1 (ad esempio nel range 1.05-1.25) l'impatto sul sistema sanitario sarebbe notevole, è evidente che lo spazio di manovra sulle riaperture non è molto.

In particolare, gli scenari compatibili con il mantenere R_0 sotto la soglia di 1 sono quelli che considerano la riapertura dei settori ATECO legati a edilizia, manifattura e commercio correlato alle precedenti attività e assumendo un'efficacia della protezione delle prime vie respiratorie nel ridurre la trasmissione di COVID-19 del 25%. Ci sono però delle incertezze sul valore dell'efficacia dell'uso di mascherine per la popolazione generale dovute a una limitata evidenza scientifica, sebbene le stesse siano ampiamente consigliate; oppure variabili non misurabili, es. il comportamento delle persone dopo la riapertura in termini di adesione alle norme sul distanziamento sociale ed utilizzo delle mascherine e l'efficacia delle disposizioni per ridurre la trasmissione sul trasporto pubblico.

Elementi questi che suggeriscono di adottare un approccio a passi progressivi. Per questa ragione appare raccomandabile la sperimentazione delle misure (magari considerando una riapertura parziale delle attività lavorative, es. 50%) per un arco di tempo di almeno 14 giorni accompagnata al monitoraggio dell'impatto del rilascio del *lockdown* sulla trasmissibilità di SARS-CoV-2.

In particolare, il modello evidenzia come sia ipotizzabile attivare i seguenti settori ATECO a patto che vengano adottate tutte le misure di distanziamento sociale e di igiene personale ed ambientale:

1. **Settore manifatturiero;**
2. **Settore edilizio;**
3. **Settore commercio correlato alle precedenti attività e con, in fase iniziale, l'esclusione delle situazioni che generano forme di aggregazioni (es. Mercati e centri commerciali);**
4. **Trasporto locale correlato alle attività di cui ai punti 1, 2 e 3.**

Il modello assume come presupposti che:

1. **Vengano mantenute tutte le attività in *smart working* e/o lavoro agile;**
2. **Le attività scolastiche rimangano nella situazione attuale;**
3. **Le attività di aggregazione sono interdette. Si considerano inoltre come variabili determinanti per contenere il valore di r_0 .**

Reopening puts Germany's much-praised coronavirus response at risk

La riapertura mette a rischio la tanto lodata risposta al coronavirus della Germania

Di Kai Kupferschmidt, Gretchen Vogel

Angela Merkel non è generalmente un allarmista. Ma in un discorso del 23 aprile al parlamento, il cancelliere tedesco ha avvertito che la spinta del paese per alleviare le restrizioni del coronavirus era un gioco pericoloso. "Non scommettiamo su ciò che abbiamo raggiunto e rischiamo una battuta d'arresto", ha esortato.

Il suo vero pubblico non era i membri del Bundestag, seduti a 2 metri di distanza, ma i leader del *lander* tedeschi, o stati. Come i governatori degli Stati Uniti, questi leader regionali hanno il potere di decidere se e quando riaprire scuole, negozi, chiese e caffè, e molti pensano che sia il momento. Molte scuole e negozi hanno riaperto la scorsa settimana, con altri a venire all'inizio di maggio.

Ma Merkel, come molti scienziati del paese, ha spinto indietro, dicendo che sono necessarie ulteriori settimane di restrizioni rigorose per guidare i casi di COVID-19 più bassi. "È la cosa giusta da fare per sollevare alcune restrizioni", ha sottolineato. "Ma il modo in cui alcuni stati stanno andando avanti è piuttosto vivace", ha detto. "Direi troppo vivace."

Il dibattito è familiare in molti paesi che stanno assistendo a un numero sempre crescente di nuovi casi di COVID-19 e morti. Ma la Germania si distingue sotto due aspetti. Finora ha svolto un lavoro esemplare di gestione della sua epidemia, ottenendo consensi da parte dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). E un piccolo studio inedito in una città tedesca duramente colpita ha alimentato gli appelli alla riapertura della società, suggerendo che il virus è meno mortale del pensiero e che una grande frazione della popolazione potrebbe già essere immune ad esso.

Molte cose hanno giocato a favore della Germania finora. Un team guidato da Christian Drosten al Charité University Hospital di Berlino ha sviluppato il primo test diagnostico al mondo per il SARS-CoV-2 a metà gennaio, che è stato rapidamente condiviso in tutto il mondo. Dopo che un gruppo di casi in Baviera alla fine di gennaio ha mostrato quanto facilmente il virus si diffonde, la Germania ha intensificato i test prima della maggior parte dei paesi, aiutata da un'ampia rete decentralizzata di laboratori diagnostici.

Nel mese di marzo, il paese ha chiuso la vita pubblica in tempo per evitare gli ospedali sopraffatti e il numero di morti di Italia, Francia, Spagna e Svizzera. (la maggior parte degli ospedali opera molto al di sotto della capacità e molti hanno accolto pazienti provenienti da ospedali sovraccarichi in Italia, Francia e Paesi Bassi.)

Finora, la Germania ha avuto poco più di 152.000 casi confermati, ma solo 5500 decessi, molto meno pro capite rispetto alla maggior parte dei paesi europei. Circa 2000 nuovi casi sono ora diagnosticati ogni giorno, in calo dai 5000 a metà marzo.

Il successo ha fatto dubitare alcuni leader che le restrizioni siano ancora giustificate. L'idea "è quella di sollevare le restrizioni passo dopo passo e vedere cosa succede", dice Jonas Schmidt-Chanasit, un virologo presso il Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine. "Il prezzo che si paga per questa strategia ... è che devi farlo per molto tempo", afferma Michael Meyer-Hermann, modellista presso il Centro Helmholtz per la ricerca sulle infezioni. Per quanto tempo non è chiaro, date le domande su come il tempo influenzerà la diffusione del virus e quanta immunità si costruiranno le persone.

Merkel, Drosten e l'agenzia federale tedesca per il controllo delle malattie, il Robert Koch Institute, hanno sostenuto, anche se supplicati, un corso diverso: mantenere la maggior parte delle restrizioni in atto fino a quando il virus non viene "essiccato". Altrimenti il paese rischia una seconda ondata di infezioni che potrebbero essere più feroci della prima, dice Drosten, perché il SARS-CoV-2 si è diffuso in tutto il paese e potrebbe esplodere ovunque allo stesso tempo. In tal caso, un secondo arresto sarebbe inevitabile.

"Se riesci a tenere i nuovi casi abbastanza bassi da poter seguire tutti", spiega Schmidt-Chanasit, le autorità sanitarie possono isolare tutti i loro contatti, idealmente tenendo il virus sotto controllo a lungo termine. La Germania non ha la capacità di fare il tracciamento dei contatti al numero attuale di pazienti, ma in attesa di qualche settimana in più potrebbe portare il carico giornaliero a un livello gestibile e anche lasciare il tempo per sviluppare un'app telefonica per aiutare il tracciamento dei contatti, dice Drosten.

Schmidt-Chanasit è d'accordo che quest'ultima opzione sarebbe "teoricamente il modo più sicuro". Ma non c'è alcuna garanzia che 3 o 4 settimane in più di restrizioni rigorose porteranno i numeri verso il basso abbastanza per tracciare davvero tutti i contatti, avverte. "E pur se io preferirei andare in quel modo, ciò implica anche significativi compromessi."

Il danno per l'economia, ad esempio, accelera con l'aumento delle chiusure, afferma Marcel Fratzscher, capo di DIW Berlin, un istituto di ricerca economica: "Ogni settimana il rischio di fallimento per un'azienda aumenta". Tuttavia, "è prudente anche dal punto di vista economico, essere molto cauti", dice Fratzscher, perché un secondo arresto sarebbe probabilmente peggiore economicamente che estendere il primo poche settimane in più.

Dati non disponibili

Uno studio del virologo Hendrik Streeck dell'Università di Bonn e dei suoi colleghi ha spostato l'ago verso la riapertura ora. In una conferenza stampa del 9 aprile, Streeck e i suoi colleghi hanno annunciato che, sulla base di test combinati anticorpi e virus di circa 500 persone, il 15% degli abitanti della piccola città di Gangelt, nella Germania occidentale, era già stato infettato da SARS-CoV-2, e ora c'era un'immunità al virus circa tre volte il numero di persone che erano state ufficialmente diagnosticate.

Gli scienziati hanno detto che la COVID-19 ha un tasso di mortalità solo dello 0,37%, e che Gangelt è già "sulla strada per l'immunità del gregge", un livello di immunità nella popolazione in cui una malattia non è più in grado di diffondersi. Hanno aggiunto che poiché "misure igieniche rigorose" generalmente ridurrebbe la dose di virus che una persona infetta trasmette, la maggior parte dei

casi futuri potrebbe essere lieve, pur portando all'immunità protettiva. Essi hanno concluso che molte restrizioni potrebbero essere abolite in modo sicuro.

Ma i ricercatori non hanno presentato alcun dato a sostegno della loro affermazione che l'igiene ridurrà il rischio della gravità della malattia. Altri ricercatori hanno messo in discussione il test rapido degli anticorpi utilizzato nello studio perché può produrre un numero significativo di falsi positivi. E come ha notato l'OMS questa settimana, la presenza di anticorpi non significa necessariamente che qualcuno sia completamente immune al COVID-19.

Streeck, che non ha risposto a molteplici richieste di commenti da *parte di Science*, ha messo a lungo in dubbio quanto sia grave la COVID-19, twittando che la decisione dell'OMS di dichiarare un'emergenza sanitaria pubblica di interesse internazionale nel mese di gennaio è stata un errore. Ha detto agli spettatori di diversi talk show nell'ultima settimana che un vaccino è così lontano che inevitabilmente "la maggior parte della popolazione sarà infettata" dal virus.

Lo studio di Gangelt ha avuto fin dall'inizio toni politici. È stato finanziato in parte dallo stato della Renania Settentrionale-Vestfalia, il cui presidente, Armin Laschet, è stato un convinto sostenitore della revoca delle restrizioni. La pubblicità è stata gestita da una società di pubbliche relazioni legata all'industria tedesca. Alla conferenza stampa del 9 aprile, Laschet ha elogiato il lavoro e ha detto che avrebbe svolto un ruolo importante in una riunione del 15 aprile tra Merkel e i leader statali per discutere come e quando rilassare le restrizioni.

I rapporti di quella riunione suggeriscono che Laschet ha spinto duramente per revocare le restrizioni. Una fonte anonima ha citato che Merkel si sia lamentata per "un'orgia di discussioni su quando aprire". Alla fine, i dirigenti hanno deciso di permettere ai piccoli negozi di aprire e ad alcuni studenti delle scuole secondarie di tornare alle lezioni e agli esami finali.

Nel mese di maggio, le chiese saranno autorizzate a tenere servizi con un numero limitato di partecipanti. La Renania Settentrionale-Vestfalia è andata oltre molte altre regioni, permettendo ai negozi più grandi di riaprire. Laschet sta spingendo per un piano che consentirebbe alberghi e ristoranti di nuovo in attività.

Anche se circa 200 persone hanno protestato contro le misure di blocco a Berlino lo scorso fine settimana, i sondaggi suggeriscono che la maggioranza dei tedeschi accetta ancora e per lo più segue le restrizioni attuali, dice Cornelia Betsch, esperta di comunicazione sanitaria presso l'Università di Erfurt che, insieme ai colleghi, ha condotto sondaggi settimanali di 1000 persone sulla loro conoscenza e opinioni su COVID-19.

"La maggior parte della pressione per l'apertura proviene dai leader aziendali", piuttosto che dal grande pubblico, dice. Tuttavia, osserva, nelle ultime settimane la preoccupazione per l'economia, e che la crisi aumenterà le disuguaglianze, è rimasta molto alta, mentre le preoccupazioni per una sopraffazione del sistema sanitario sono diminuite.

Drosten teme che gli Stati tedeschi possano ora prendere decisioni che faranno tornare indietro il paese, e si lamenta del ruolo svolto dall'annuncio di Streeck. Lo studio completo non è ancora disponibile per essere valutato e discusso dagli scienziati, osserva. "Questi dati non dovrebbero essere ancora resi disponibili al pubblico in questo modo", afferma Drosten. "Penso che questo abbia distrutto le nostre possibilità di diventare una Corea del Sud europea."

How does coronavirus kill? Clinicians trace a ferocious rampage through the body, from brain to toes

Come uccide il coronavirus? I clinici tracciano una feroce furia attraverso il corpo, dal cervello alle dita dei piedi

By Meredith Wadman, Jennifer Couzin-Frankel, Jocelyn Kaiser, Catherine Maticic

Negli ultimi giorni in un'unità di terapia intensiva da 20 letti, il medico Joshua Denson ha valutato due pazienti con convulsioni, molti con insufficienza respiratoria e altri i cui reni erano su un pericoloso scivolo in discesa. Giorni prima, i suoi turni erano stati interrotti mentre la sua squadra cercava, e falliva, di rianimare una giovane donna il cui cuore si era fermato. Tutti hanno condiviso una cosa, afferma Denson, un medico polmonare e di terapia intensiva presso la Scuola di Medicina dell'Università di Tulane. "Sono tutti positivi COVID."

Poiché il numero di casi confermati di COVID-19 supera i 2,2 milioni a livello globale e le morti superano i 150.000, i medici e i patologi stanno lottando per comprendere il danno provocato dal coronavirus mentre lacera il corpo. Stanno realizzando che sebbene i polmoni siano azzerati, la sua portata può estendersi a molti organi tra cui cuore e vasi sanguigni, reni, intestino e cervello.

"[La malattia] può attaccare quasi tutto il corpo con conseguenze devastanti", afferma il cardiologo Harlan Krumholz dell'Università di Yale e Yale-New Haven Hospital, che sta conducendo numerosi sforzi per raccogliere dati clinici su COVID-19. "La sua ferocia è mozzafiato e umiliante."

Comprendere la furia potrebbe aiutare i medici in prima linea a curare la frazione di persone infette che si ammalano disperatamente e talvolta misteriosamente. Una tendenza pericolosa e recentemente osservata alla coagulazione del sangue trasforma alcuni casi lievi in emergenze potenzialmente letali? Una risposta immunitaria troppo zelante è alla base dei casi peggiori, suggerendo che il trattamento con farmaci immunosoppressori potrebbe aiutare?

Cosa spiega l'ossigeno nel sangue sorprendentemente basso che alcuni medici stanno segnalando in pazienti che non respirano ancora? "Adottare un approccio sistemico può essere utile quando iniziamo a pensare alle terapie", afferma Nilam Mangalurti, un intensivista polmonare presso l'Ospedale dell'Università della Pennsylvania (HUP).

Ciò che segue è un'istantanea della comprensione in rapida evoluzione di come il virus attacca le cellule del corpo, in particolare nel 5% circa dei pazienti che si ammalano gravemente. Nonostante gli oltre 1000 articoli che ora si riversano su riviste e server di pre stampa ogni settimana, un'immagine chiara è sfuggente, poiché il virus si comporta come nessun patogeno che l'umanità abbia mai visto.

Senza studi controllati prospettici più ampi che vengono lanciati solo ora, gli scienziati devono estrarre informazioni da piccoli studi e case report, spesso pubblicati a velocità di curvatura e non ancora sottoposti a revisione paritaria. "Dobbiamo mantenere una mente molto aperta mentre questo fenomeno va avanti", afferma Nancy Reau, un medico di trapianto di fegato che ha curato i pazienti COVID-19 presso il Rush University Medical Center. "Stiamo ancora imparando."

L'infezione inizia

Quando una persona infetta espelle goccioline cariche di virus e qualcun altro le inala, il nuovo coronavirus, chiamato SARS-CoV-2, entra nel naso e nella gola.

Trova una casa benvenuta nel rivestimento del naso, secondo una pre stampa degli scienziati del Wellcome Sanger Institute e altrove. Hanno scoperto che le cellule sono ricche di un recettore della superficie cellulare chiamato enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE2).

In tutto il corpo, la presenza di ACE2, che normalmente aiuta a regolare la pressione sanguigna, segna i tessuti vulnerabili alle infezioni, perché il virus richiede che il recettore entri in una cellula. Una volta dentro, il virus dirotta il macchinario della cellula, facendo una miriade di copie di se stesso e invadendo nuove cellule.

Man mano che il virus si moltiplica, una persona infetta può versarne abbondanti quantità, specialmente durante la prima settimana circa. I sintomi possono essere assenti a questo punto. Oppure la nuova vittima del virus può sviluppare febbre, tosse secca, mal di gola, perdita dell'olfatto e del gusto o dolori alla testa e al corpo.

Se il sistema immunitario non respinge SARS-CoV-2 durante questa fase iniziale, il virus marcia quindi verso il basso la trachea per attaccare i polmoni, dove può diventare mortale. I rami più sottili e distanti dell'albero respiratorio del polmone terminano in minuscole sacche d'aria chiamate alveoli, ciascuna fiancheggiata da un singolo strato di cellule che sono anche ricche di recettori ACE2.

Normalmente, l'ossigeno attraversa gli alveoli nei capillari, piccoli vasi sanguigni che si trovano accanto alle sacche d'aria; l'ossigeno viene quindi trasportato nel resto del corpo. Ma mentre il sistema immunitario guerreggia con l'invasore, la stessa battaglia interrompe questo sano trasferimento di ossigeno.

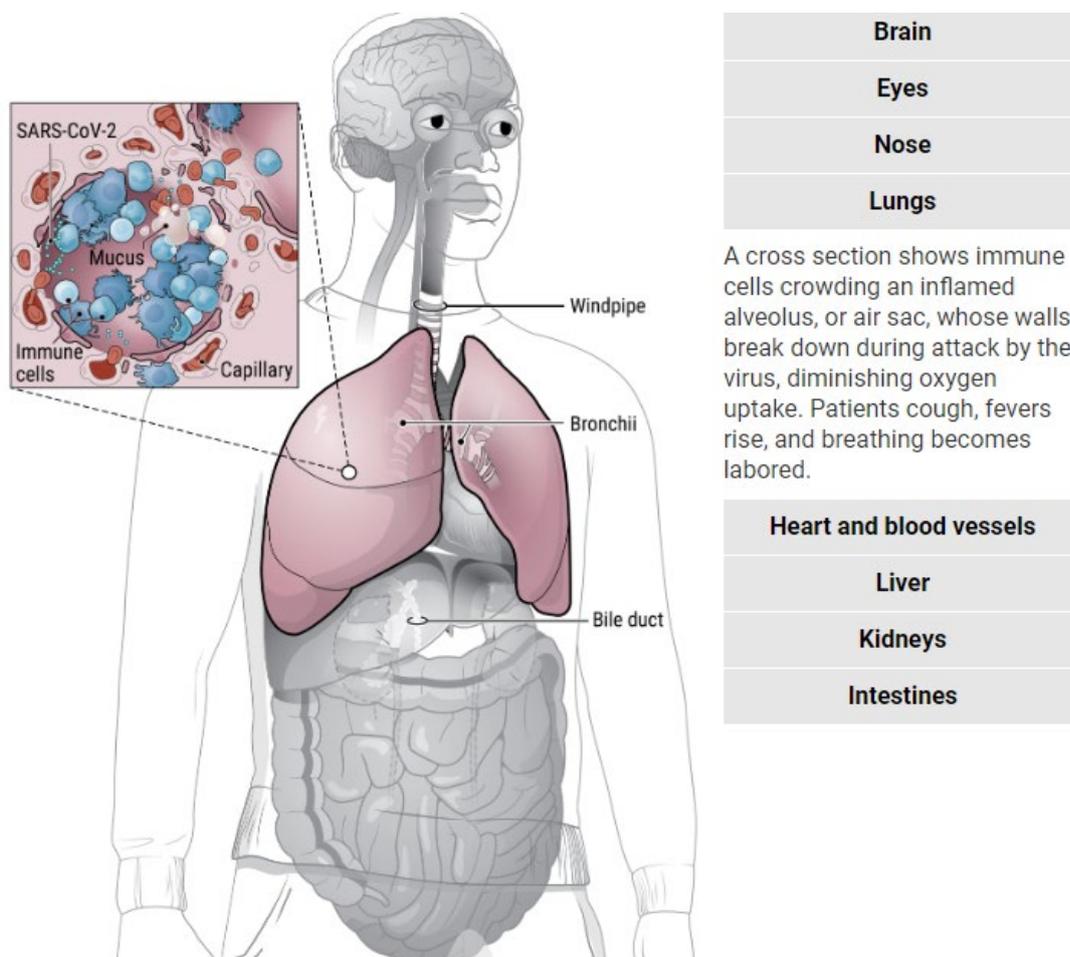
I globuli bianchi in prima linea rilasciano molecole infiammatorie chiamate chemiochine, che a loro volta convocano più cellule immunitarie che colpiscono e uccidono le cellule infette da virus, lasciando dietro di loro uno stufato di fluidi e cellule morte.

Questa è la patologia di base della polmonite, con i suoi sintomi corrispondenti: tosse; febbre; e respirazione rapida e superficiale (vedi grafico). Alcuni pazienti con COVID-19 guariscono, a volte senza più supporto dell'ossigeno inspirato attraverso le punte nasali.

Ma altri si deteriorano, spesso abbastanza improvvisamente, sviluppando una condizione chiamata sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS). I livelli di ossigeno nel loro sangue precipitano e fanno fatica a respirare ancora di più. Nelle radiografie e nelle scansioni di tomografia computerizzata, i loro polmoni sono pieni di opacità bianche dove dovrebbe trovarsi lo spazio nero - l'aria. Comunemente, questi pazienti finiscono con i ventilatori.

Molti muoiono. Le autopsie mostrano che i loro alveoli si sono riempiti di liquido, globuli bianchi, muco e detriti di cellule polmonari distrutte. L'impatto di un invasore In casi gravi, SARS-CoV-2 atterra nei polmoni e può causare danni profondi lì.

Ma il virus, o la risposta del corpo ad esso, può danneggiare molti altri organi. Gli scienziati stanno appena iniziando a sondare la portata e la natura di quel danno. Fare clic sul nome dell'organo per ulteriori informazioni.



A cross section shows immune cells crowding an inflamed alveolus, or air sac, whose walls break down during attack by the virus, diminishing oxygen uptake. Patients cough, fevers rise, and breathing becomes labored.

Alcuni clinici sospettano che la forza trainante nelle traiettorie in discesa di molti pazienti gravemente malati sia una disastrosa reazione eccessiva del sistema immunitario noto come "tempesta di citochine", che altre infezioni virali sono note per scatenare.

Le citochine sono molecole di segnalazione chimica che guidano una sana risposta immunitaria; ma in una tempesta di citochine, i livelli di alcune citochine aumentano ben oltre ciò che è necessario e le cellule immunitarie iniziano ad attaccare i tessuti sani. Possono derivarne perdite dei vasi sanguigni, cadute di pressione sanguigna, forma di coaguli e insufficienza catastrofica degli organi.

Alcuni studi hanno mostrato livelli elevati di queste citochine che inducono l'infiammazione nel sangue dei pazienti ospedalizzati con COVID-19. "La vera morbilità e mortalità di questa malattia è probabilmente guidata da questa risposta infiammatoria sproporzionata al virus", afferma Jamie

Garfield, un pneumologo che si prende cura dei pazienti COVID-19 presso il Temple University Hospital.

Ma gli altri non sono convinti. "Sembra esserci stata una mossa rapida per associare COVID-19 a questi stati iperinflammatori. Non ho mai visto dati convincenti che siano così", afferma Joseph Levitt, medico polmonare in terapia intensiva presso la Stanford University School of Medicine.

È anche preoccupato che gli sforzi per smorzare una risposta di citochine possano fallire. Numerosi farmaci destinati a specifiche citochine sono in fase di sperimentazione clinica su pazienti COVID-19. Ma Levitt teme che quei farmaci possano sopprimere la risposta immunitaria di cui il corpo ha bisogno per combattere il virus. "Esiste il rischio reale di consentire una maggiore replicazione virale", afferma Levitt.

Nel frattempo, altri scienziati si stanno concentrando su un sistema di organi completamente diverso che secondo loro sta guidando il rapido deterioramento di alcuni pazienti: il cuore e i vasi sanguigni.

Colpisce il cuore

A Brescia, in Italia, una donna di 53 anni è entrata nel pronto soccorso del suo ospedale locale con tutti i classici sintomi di un attacco cardiaco, inclusi segni rivelatori nel suo elettrocardiogramma e alti livelli di un marker del sangue che suggeriscono danni ai muscoli cardiaci. Ulteriori test hanno mostrato gonfiore e cicatrici cardiaci e un ventricolo sinistro - normalmente la camera del cuore del cuore - così debole che poteva pompare solo un terzo della sua normale quantità di sangue.

Ma quando i medici hanno iniettato colorante nelle arterie coronarie, cercando il blocco che indica un attacco di cuore, non hanno trovato nessuno. Un altro test ha rivelato perché: la donna aveva COVID-19.

Il modo in cui il virus attacca il cuore e i vasi sanguigni è un mistero, ma decine di prestampate e documenti attestano che tale danno è comune. Un documento del 25 marzo su JAMA Cardiology ha documentato danni cardiaci in circa il 20% dei pazienti su 416 ricoverati in ospedale per COVID-19 a Wuhan, in Cina. In un altro studio di Wuhan, il 44% dei 36 pazienti ricoverati in terapia intensiva aveva aritmie.

L'interruzione sembra estendersi al sangue stesso. Tra 184 pazienti COVID-19 in una terapia intensiva olandese, il 38% aveva sangue coagulato in modo anomalo e quasi un terzo aveva già dei coaguli, secondo un articolo del 10 aprile sulla ricerca sulla trombosi. I coaguli di sangue possono rompersi e atterrare nei polmoni, bloccando le arterie vitali, una condizione nota come embolia polmonare, che secondo come riferito ha ucciso i pazienti COVID-19.

I coaguli di arterie possono anche depositarsi nel cervello, causando ictus. Molti pazienti hanno "drammaticamente" alti livelli di D-dimero, un sottoprodotto di coaguli di sangue, afferma Behnood Bikdeli, un collega di medicina cardiovascolare presso il Columbia University Medical Center.

"Più guardiamo, più è probabile che i coaguli di sangue siano un attore importante nella gravità e nella mortalità della malattia da COVID-19", afferma Bikdeli.

L'infezione può anche portare alla costrizione dei vasi sanguigni. Stanno emergendo rapporti di ischemia nelle dita delle mani e dei piedi, una riduzione del flusso sanguigno che può portare a cifre gonfie, dolorose e morte dei tessuti.

Nei polmoni, la costrizione dei vasi sanguigni potrebbe aiutare a spiegare i resoconti aneddotici di un fenomeno sconcertante osservato nella polmonite causata da COVID-19: alcuni pazienti hanno livelli estremamente bassi di ossigeno nel sangue e tuttavia non trattengono il respiro.

È possibile che in alcune fasi della malattia, il virus alteri il delicato equilibrio degli ormoni che aiutano a regolare la pressione sanguigna e restringe i vasi sanguigni che vanno ai polmoni. Quindi l'assorbimento di ossigeno è impedito dai vasi sanguigni ristretti, piuttosto che dagli alveoli ostruiti. "Una teoria è che il virus colpisce la biologia vascolare ed è per questo che vediamo questi livelli di ossigeno molto bassi", afferma Levitt.

Se COVID-19 prende di mira i vasi sanguigni, ciò potrebbe anche aiutare a spiegare perché i pazienti con danni preesistenti a tali vasi, ad esempio da diabete e ipertensione, affrontano un rischio maggiore di malattie gravi. Recenti dati dei Centers for Disease Control and Prevention (CDC) su pazienti ospedalizzati in 14 stati degli Stati Uniti hanno scoperto che circa un terzo aveva una malattia polmonare cronica, ma quasi altrettanti avevano il diabete e la metà aveva la pressione alta preesistente. Mangalmurti afferma di essere stata "scioccata dal fatto che non abbiamo un numero enorme di asmatici" o pazienti con altre malattie respiratorie in terapia intensiva di HUP.

"È molto sorprendente per noi che i fattori di rischio sembrano vascolari: diabete, obesità, età, ipertensione". Gli scienziati stanno lottando per capire esattamente cosa causa il danno cardiovascolare. Il virus può attaccare direttamente il rivestimento del cuore e dei vasi sanguigni, che, come il naso e gli alveoli, sono ricchi di recettori ACE2. O forse la mancanza di ossigeno, a causa del caos nei polmoni, danneggia i vasi sanguigni.

O una tempesta di citochine potrebbe devastare il cuore come fa altri organi. "Siamo ancora all'inizio", afferma Krumholz. "Non capiamo davvero chi sia vulnerabile, perché alcune persone ne siano colpite in modo così grave, perché si manifesti così rapidamente ... e perché sia così difficile [per alcuni] recuperare".

Campi di battaglia multipli

Le paure mondiali di carenza di ventilatore per i polmoni in fallimento hanno ricevuto molta attenzione. Non così una confusione per un altro tipo di apparecchiatura: macchine per dialisi. "Se queste persone non stanno morendo di insufficienza polmonare, stanno morendo di insufficienza renale", afferma il neurologo Jennifer Frontera del Langone Medical Center della New York University, che ha curato migliaia di pazienti COVID-19.

Il suo ospedale sta sviluppando un protocollo di dialisi con diverse macchine per supportare ulteriori pazienti. La necessità di dialisi può essere dovuta al fatto che i reni, abbondantemente dotati di recettori ACE2, presentano un altro bersaglio virale.

Secondo una pre stampa, il 27% di 85 pazienti ricoverati a Wuhan aveva insufficienza renale. Un altro ha riferito che il 59% di quasi 200 pazienti ricoverati in COVID-19 nelle province cinesi di Hubei e Sichuan avevano proteine nelle loro urine e il 44% aveva sangue; entrambi suggeriscono danni ai

reni. Quelli con danno renale acuto (AKI), avevano più di cinque volte più probabilità di morire rispetto ai pazienti con COVID-19 senza di essa, ha riferito la stessa pre stampa cinese.

Science

New York clinical trial quietly tests heartburn remedy against coronavirus

Lo studio clinico di New York testa con tranquillità un rimedio per il bruciore di stomaco contro il coronavirus

By Brendan Borrell

L'elenco in rapida crescita dei possibili trattamenti per il nuovo coronavirus include un candidato improbabile: la famotidina, il composto attivo nel farmaco di bruciore di stomaco da banco Pepcid. Il 7 aprile, i primi pazienti COVID-19 presso la Northwell Health nella zona di New York hanno iniziato a ricevere famotidine per via endovenosa, a nove volte la dose di bruciore di stomaco.

A differenza di altri farmaci che il sistema dei 23 ospedali sta testando, tra cui il sarilumab di Regeneron e il remdesivir di Gilead Sciences, Northwell ha tenuto lo studio di famotidina sotto copertura per assicurarsi una scorta di ricerca prima che altri ospedali, o anche il governo federale, iniziassero a comprarlo. "Se ne parlassimo alle persone sbagliate o troppo presto, l'offerta di droga sarebbe sparita", dice Kevin Tracey, un ex neurochirurgo responsabile della ricerca del sistema ospedaliero.

A partire da sabato, 187 pazienti COVID-19 in stato critico, tra cui molti sui ventilatori, sono stati arruolati nello studio, che mira a un totale di 1174 persone. I rapporti provenienti dalla Cina e i risultati della modellazione molecolare suggeriscono che il farmaco, che sembra legarsi a un enzima chiave nella sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2), potrebbe fare la differenza.

Ma l'hype che circonda l'idrossiclorochina e la cloroquina, i farmaci antimalarici non provati scaglionati dal presidente Donald Trump e da alcuni medici e scienziati, ha reso Tracey diffidente nel scatenare l'entusiasmo prematuro. Ha le labbra strette sulle prospettive della famotidine, almeno fino a quando non ci saranno i risultati provvisori dei primi 391 pazienti.

Un medico di malattie infettive giramondo di nome Michael Callahan è stato il primo a richiamare l'attenzione sul farmaco negli Stati Uniti. Callahan, che ha sede al Massachusetts General Hospital e ha ampie connessioni nel mondo della biodifesa, ha trascorso del tempo in zone calde di malattia in tutto il mondo, tra cui l'epidemia del 2003 di un'altra malattia coronavirus, la SARS, a Hong Kong. A metà gennaio, si trovava a Nanchino, in Cina, lavorando a un progetto di influenza aviaria. Mentre l'epidemia di COVID-19 cominciava a esplodere a Wuhan, seguì i suoi colleghi cinesi nella città sempre più disperata.

Esaminando le cartelle di 6212 pazienti con COVID-19, i medici hanno notato che molti sopravvissuti avevano una storia di bruciore di stomaco cronico e si curavano con famotidina o con il più costoso omeprazolo (Prilosec), la medicina di scelta sia negli Stati Uniti che tra i cinesi più ricchi. I pazienti ospedalizzati di COVID-19 con famotidina sembravano morire ad un tasso di circa il 14% rispetto al 27% per quelli non usavano il farmaco, anche se l'analisi era grezza e il risultato non era statisticamente significativo.

Ma questo è stato sufficiente per Callahan per proseguire la questione a casa. Dopo essere tornato da Wuhan, informò Robert Kadlec, assistente segretario per la preparazione e la risposta presso il Dipartimento della Salute e dei Servizi Umani, poi si mise in contatto con Robert Malone, Chief Medical Officer di Alchem Laboratories.

Malone fa parte di un progetto classificato chiamato DOMANE che utilizza simulazioni al computer, intelligenza artificiale e altri metodi per identificare rapidamente i farmaci per l'approvazione della Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti e altri composti sicuri che possono essere riutilizzati contro minacce come nuovi virus.

Malone aveva gli occhi puntati su un enzima virale chiamato proteasi papainlike proteasi, che aiuta l'agente patogeno a replicarsi. Per vedere se la famotidina si lega alla proteina, normalmente avrebbe avuto bisogno della struttura 3D dell'enzima, ma che non sarebbe stata disponibile per mesi. Malone ha reclutato il chimico computazionale Joshua Pottel, presidente di Molecular Forecaster con sede a Montreal, per prevedere ciò partendo da due strutture cristalline della proteasi del coronavirus SARS del 2003, combinate con la sequenza di RNA del nuovo coronavirus.

Non era certo come plug-and-play. Tra le altre cose, hanno confrontato le sequenze genetiche delle vecchie proteasi per escludere differenze cruciali nella struttura. Pottel ha poi testato come 2600 diversi composti interagiscono con la nuova proteasi. La modellazione ha prodotto diverse decine di successi promettenti che i chimici farmaceutici e altri esperti hanno ridotto a tre. La famotidina era uno di questi. (tuttavia il composto non è comparso negli screening in vitro di raccolte di farmaci esistenti con attività antivirale)

"Se funziona, lo sapremo in poche settimane", dice Kevin Tracey di Northwell Health, che conduce lo studio della famotidina.

Northwell Health

Con gli allettanti dati cinesi che orientavano verso la famotidina, un farmaco a basso costo, generalmente sicuro, Callahan ha contattato Tracey per eseguire uno studio randomizzato in doppio cieco. I pazienti COVID-19 con funzione renale in diminuzione sarebbero stati esclusi perché alte dosi di famotidina possono causare problemi cardiaci in loro.

Dopo aver ottenuto l'approvazione della FDA, la Northwell ha usato i propri fondi per sostenere lo sforzo. Solo ottenere la metà della famotidina necessaria in fiale sterili ha richiesto settimane, perché la versione iniettabile non è ampiamente utilizzata. Il 14 aprile, la U.S. Biomedical Advanced Research and Development Authority (BARDA), che opera sotto Kadlec, ha stipulato con Alchem un contratto di 20,7 milioni di dollari per il trial, la maggior parte dei quali ha pagato i costi di Northwell.

Il progetto di protocollo dello studio era finalizzato solo alla valutazione dell'efficacia della famotidina, ma il farmaco antimalarico "game-changer" di Trump stava diventando così

rapidamente lo standard di cura per i pazienti COVID-19 ricoverati in ospedale che gli investigatori sarebbero stati in grado di reclutare abbastanza soggetti solo per uno studio che proponesse di testare una combinazione di famotidina e idrossiclorochina.

I pazienti vengono confrontati con un braccio solo idrossiclorochina e un braccio di controllo composto da centinaia di pazienti trattati all'inizio dell'epidemia. "E 'buona scienza? No," dice Tracey. "E 'il mondo reale."

Michael Callahan

Prove aneddotiche hanno incoraggiato i ricercatori della Northwell. Dopo aver parlato con Tracey, David Tuveson, direttore del Cold Spring Harbor Laboratory Cancer Center, raccomandò la famotidina a sua sorella di 44 anni, un ingegnere clinico di New York City che era risultata positiva al COVID-19 e aveva sviluppato febbre. Le sue labbra erano blu scuro per l'ipossia. Quando ha preso la sua prima megadose di famotidina orale il 28 marzo. La mattina dopo, la febbre cessò e la saturazione dell'ossigeno tornò ad un livello normale.

Cinque colleghi malati, di cui tre con COVID-19 confermato, hanno anche mostrato miglioramenti drammatici dopo aver preso versioni da banco del farmaco, secondo una case history riportata da Tuveson e condivisa con *Science*. Molti pazienti con COVID-19 si riprendono con semplici farmaci per alleviare i sintomi, ma Tuveson accredita questo farmaco per il bruciore di stomaco. "Direi che era un effetto penicillina", dice.

Dopo che una serie di email sull'esperienza di Tuveson si diffuse ampiamente tra i medici, Timothy Wang, capo della gastroenterologia al Columbia University Medical Center, osservò ulteriori accenni promettenti per gli effetti della famotidina nella sua revisione retrospettiva dei documenti di 1620 pazienti Covid-19 ospedalizzati. La settimana scorsa, ha condiviso i risultati con Tracey e Callahan, e li ha aggiunti come co-autori in un articolo ora in esame agli *Annali della Medicina Interna*. Tutti e tre i ricercatori sottolineano, però, che il vero test è la sperimentazione ora in corso. "Non sappiamo ancora se funzionerà o no", dice Tracey.

Callahan è sempre stato occupato dal suo ritorno dalla Cina. Kadlec lo schierò in missioni di evacuazione medica degli americani su due navi da crociera pesantemente infette. Tornato a fare giri di pazienti a Boston, dice che la scelta di untare sulla famotidina sottolinea l'importanza della diplomazia scientifica di fronte a una malattia infettiva che non conosce confini. Quando si tratta di esperienza con COVID-19, dice, "Nessuna quantità di persone intelligenti presso del National Institute of Health] o ad Harvard o Stanford può surclassare un medico medio a Wuhan."

Crisanti: "Sbagliato riaprire tutto e subito. Ora fate test a tappeto"

27 APRILE 2020

Il microbiologo di Padova lancia l'allarme: "Decisioni prese sulla scorta di spinte emotive. Non mi sembra ci sia un criterio scientifico"

DI LUCA FRAIOLI

"Sembrano decisioni prese più sulla scorta di spinte emotive e di interessi di parte che sui numeri". Andrea Crisanti, l'uomo che ha "salvato" il Veneto dal coronavirus non è convinto della Fase 2 così come è stata annunciata l'altra sera dal premier Conte. "Quando fu deciso il lockdown c'erano 1800 nuovi contagiati al giorno, la stessa cifra registrata ieri. Non è che la situazione sia così migliorata".

Crisanti, romano di nascita, avrebbe voluto studiare fisica: "Ero bravo in matematica e mi affascinava la meccanica quantistica". Per far felice la mamma studiò invece medicina. In compenso, il figlio è oggi fisico a Cambridge: "Lui sì che è un genio", dice orgoglioso il microbiologo che da ottobre insegna all'Università di Padova, dopo 35 anni da "cervello in fuga" tra Basilea, Heidelberg e infine l'Imperial College di Londra. Pochi mesi per riabituarsi all'Italia e Crisanti si è ritrovato nel pieno di una pandemia.

Quando si scopre il focolaio di Vo' Euganeo lo scienziato propone al governatore del Veneto Zaia di fare test a tappeto a tutta la popolazione del paese. È la mossa vincente: nella regione l'epidemia viene tenuta sotto controllo.

Professore, veniamo al futuro. Lei non riaprirebbe il 4 maggio?

"Non in queste condizioni. I numeri sono uguali ai giorni del lockdown".

Si potrebbe obiettare che da allora siamo più attrezzati: terapie intensive con più posti letto...

"E io potrei replicare che non è negli ospedali che si vince questa sfida: ogni paziente ricoverato in terapia intensiva è una sconfitta. La battaglia si vince sul territorio".

Come si dovrebbe agire per individuare i focolai nella Fase 2?

"Ci vogliono diagnosi fatte via telefono. Vanno geolocalizzati i possibili casi e con software che già esistono si può capire se in una certa area si sta formando un cluster. Se si ha questo sospetto, si chiude l'area e si fanno tamponi a tutti, come a Vo'. L'unica cosa che funziona".

Che lei sappia, ci si è attrezzati in questo senso per la Fase 2?

"Non credo proprio. Non mi sembra che si siano fatti investimenti sulla medicina territoriale. Ma devo ammettere che conosco molto bene solo la realtà veneta: qui a tutti i neolaureati in medicina è stata proposta l'assunzione nelle strutture sanitarie territoriali. Altrove non so. Credo siano stati spesi inutilmente moltissimi soldi per i test sierologici: al massimo ci dicono se una persona è venuta in contatto con il virus. Ma non ci dicono se è guarito o se può contrarre di nuovo la malattia".

E della app Immuni cosa pensa?

"Non serve a niente se non si ha la capacità di fare tamponi a tutti. Anche perché la app farà esplodere la richiesta di tamponi. Mi spiego. È ragionevole pensare che i nuovi casi positivi siano molti di più di quelli ufficiali, diciamo 10mila. Se ognuno di loro vede 10 persone al giorno, ci sono 100mila nuovi contatti, tracciati dalla app, che andrebbero verificati con un tampone. Centomila tamponi che vanno a sommarsi ai centomila necessari per personale medico, forze dell'ordine, ecc. Siamo pronti a fare 200mila tamponi al giorno?"

Si parla anche di termoscanner.

"Altra cosa assurda: se uno ha 38 di febbre deve stare a casa e basta. Dobbiamo invece cercare gli asintomatici: a Vo' abbiamo dimostrato che sono tanti e contagiosi. Ma per trovarli servono test a tappeto".

A parte Zaia, non ci sono altri politici che le abbiano dato ascolto.

"In Italia sono molto gradite le persone controllabili, e io non lo sono: dico quello che penso, ma soprattutto quello di cui sono sicuro perché me lo confermano i numeri".

Che estate ci aspetta?

"Mi sto convincendo che il caldo possa attenuare la virulenza dell'infezione, anche perché fa evaporare le goccioline di aerosol su cui viaggia il Covid-19".

E dopo?

"Con l'autunno rischiamo di ritrovarci al punto di partenza. E se possiamo accettare di essere stati colti di sorpresa a febbraio, possiamo tollerare che in questi due mesi non sia stato fatto molto per preparare dal punto di vista sanitario la Fase 2, farsi trovare impreparati anche il prossimo ottobre sarebbe gravissimo".



Modelling the COVID-19 epidemic and implementation of population-wide interventions in Italy

Modellistica dell'epidemia COVID-19 e attuazione di interventi a livello di popolazione in Italia

Giulia Giordano, Franco Blanchini, Raffaele Bruno, Patrizio Colaneri, Alessandro Di Filippo, Angela Di Matteo³ and Marta Colaneri³

In Italia, 128.948 casi confermati e 15.887 decessi di persone risultate positive alla SARS-CoV-2 sono stati registrati il 5 aprile 2020. La fine della pandemia globale SARS-CoV-2 richiede l'implementazione di strategie multiple a livello di popolazione, incluso il distanziamento sociale, test e traccia dei contatti. Proponiamo un nuovo modello che predice il corso dell'epidemia per aiutare a pianificare un'efficace strategia di controllo.

Il modello considera otto stadi di infezione: suscettibile (S), infetto (I), diagnosticato (D), malato (A), riconosciuto (R), minacciato (T), guarito (H) ed estinto (E), definito collettivamente SIDARTHE. Il nostro modello SIDARTHE discrimina tra individui infetti a seconda che siano stati diagnosticati e in base alla gravità dei loro sintomi.

La distinzione tra individui diagnosticati e non diagnosticati è importante perché i primi sono in genere isolati e quindi meno probabilità di diffondere l'infezione. Questa delineazione aiuta anche a spiegare errate percezioni del tasso di mortalità del caso e della diffusione dell'epidemia.

Confrontiamo i risultati della simulazione con dati reali sull'epidemia di COVID-19 in Italia e modelliamo possibili scenari di implementazione di contromisure. I nostri risultati dimostrano che le misure restrittive di distanza sociale dovranno essere combinate con test diffusi e tracciabilità dei contatti per porre fine alla pandemia di COVID-19 in corso.

Dopo che un nuovo ceppo di coronavirus, SARS-CoV-2, è stato identificato a Wuhan (Hubei), Cina^{1,2}, un numero crescente di pazienti nella Cina continentale è stato diagnosticato COVID-19, spingendo le autorità cinesi a introdurre misure radicali per contenere lo scoppio³. Nonostante queste misure, nei mesi successivi ne conseguì una pandemia di COVID-19. Il rapporto dell'Organizzazione mondiale della sanità del 5 aprile 2020 riportava 1.133.758 casi totali e 62.784 decessi in tutto il mondo⁴.

³ 1 Department of Industrial Engineering, University of Trento, Trento, Italy. 2 Dipartimento di Scienze Matematiche, Informatiche e Fisiche, University of Udine, Udine, Italy. 3 Division of Infectious Diseases I, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy. 4 Department of Clinical, Surgical, Diagnostic, and Paediatric Sciences, University of Pavia, Pavia, Italy. 5 Dipartimento di Elettronica, Informazione e Bioingegneria, Politecnico di Milano, Milano, Italy. 6 IEIIT-CNR, Milano, Italy. ✉e-mail: giulia.giordano@unitn.it

L'Italia è stata gravemente colpita⁵. Dopo il primo caso indigeno del 21 febbraio 2020 nella provincia di Lodi, iniziarono a emergere diversi casi sospetti (inizialmente epidemiologicamente collegati) nel sud e nel sud-ovest della Lombardia⁶. Una "zona rossa", che comprende 11 comuni in cui l'infezione SARS-CoV-2 era endemica, è stata istituita il 22 febbraio 2020 e messa in blocco per contenere la minaccia emergente.

Una campagna per identificare e sottoporre a screening tutti i contatti stretti con casi confermati di COVID-19 ha portato all'assunzione di 691.461 tamponi nasali al 5 aprile 2020. Dei 128.948 casi rilevati, 91.246 erano attualmente infetti (28.949 ospedalizzati, 3.977 ricoverati in unità di terapia intensiva (ICU)) e 58.320 messi in quarantena a casa), 21.815 erano stati dimessi a causa del recupero e 15.887 erano morti⁷.

All'inizio dell'epidemia in Italia, sia le persone sintomatiche che quelle asintomatiche sono state sottoposte a screening. Un regolamento del governo del 26 febbraio 2020 ha limitato lo screening solo ai soggetti sintomatici⁸. L'8 marzo 2020, per contenere ulteriormente la diffusione della SARS-CoV-2, la zona rossa è stata estesa a tutta l'area della Lombardia e ad altre 14 province del nord Italia.

Il 9 marzo 2020 è stato dichiarato il blocco per l'intero paese⁹ e sono state adottate progressivamente restrizioni più severe. COVID-19 mostra tratti epidemiologici particolari rispetto ai precedenti focolai di coronavirus di SARS-CoV e MERS-CoV. Secondo i dati cinesi¹⁰, un gran numero di trasmissioni, sia in ambito nosocomiale che comunitario, si è verificato attraverso il contatto da uomo a uomo con soggetti che mostravano sintomi assenti o lievi.

Il numero di riproduzione di base stimato (R_0) per SARS-CoV-2 varia da 2,0 a 3,511–13, che sembra comparabile, o forse più alto, che per SARS-CoV e MERS-CoV. Alte cariche virali di SARS-CoV-2 sono state riscontrate in campioni respiratori superiori di pazienti che presentavano sintomi scarsi o assenti, con un pattern di diffusione virale simile a quello dei virus influenzali¹⁴.

Pertanto, la trasmissione inapparente può svolgere un ruolo importante e sottovalutato nel sostenere l'epidemia. I modelli matematici predittivi per le epidemie 15-18 sono fondamentali per comprendere il corso dell'epidemia e pianificare strategie di controllo efficaci.

Un modello comunemente usato è il modello SIR¹⁹ per la trasmissione da uomo a uomo, che descrive il flusso di individui attraverso tre fasi di infezione reciprocamente esclusive: sensibili, infette e recuperate. Modelli più complessi possono rappresentare con precisione la diffusione dinamica di epidemie specifiche.

Per la pandemia COVID-19, sono stati sviluppati diversi modelli. Lin e colleghi hanno esteso un modello SEIR (sensibile, esposto, infettivo, rimosso) considerando la percezione del rischio e il numero cumulativo di casi²⁰.

Anastassopoulou e colleghi hanno proposto un modello SIR a tempo discreto che include individui morti²¹, Casella ha sviluppato un modello SIR orientato al controllo che sottolinea gli effetti dei ritardi e confronta gli esiti delle diverse politiche di contenimento²² e Wu e colleghi hanno usato le dinamiche di trasmissione per stimare la gravità clinica del COVID -19²³. Sono stati considerati anche modelli di trasmissione stocastica^{24,25}.

Qui, proponiamo un nuovo modello epidemiologico in campo medio per l'epidemia COVID-19 in Italia che estende il modello SIR classico, simile a quello sviluppato da Gumel e colleghi per SARS26. Un riepilogo delle principali conclusioni, limitazioni e implicazioni del modello per i responsabili politici è mostrato nella Tabella 1.

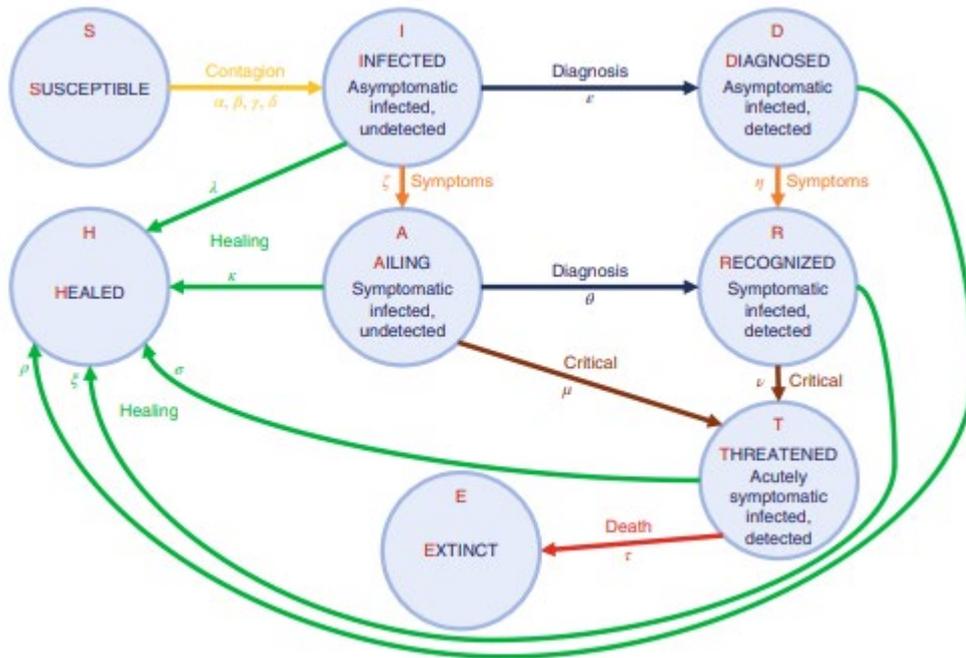


Fig. 1 | Il modello. Schema grafico che rappresenta le interazioni tra le diverse fasi dell'infezione nel modello matematico SIDARTHE: S, sensibile (non infetto); I, infetto (infetto asintomatico o pauci-sintomatico, non rilevato); D, diagnosticato (infetto asintomatico, rilevato); A, malato (sintomatico infetto, non rilevato); R, riconosciuto (sintomatico infetto, rilevato); T, minacciato (infetto da sintomi potenzialmente letali, rilevato); H, guarito (recuperato); E, estinto (morto).

**Tabella 1 |
Riepilogo della politica**

Background

La riduzione della diffusione globale di SARS-CoV-2 richiede l'implementazione di strategie multiple a livello di popolazione; tuttavia, non è noto come i tempi e la severità di tali misure influenzeranno "l'appiattimento della curva".

Abbiamo proposto un nuovo modello che prevede l'evoluzione delle epidemie e aiuta a valutare l'impatto di diverse strategie per contenere la diffusione dell'infezione, inclusi il blocco e il distanziamento sociale, nonché i test e la tracciabilità dei contatti.

Principali conclusioni e limitazioni

Il test è importante perché le persone infette non identificate, la maggior parte delle quali asintomatiche, sostengono ampiamente la diffusione dell'epidemia. Sono stati delineati diversi scenari possibili. In condizioni di blocco meno rigorose con test limitati, prevediamo che oltre 70.000 persone potrebbero morire in Italia nel primo anno.

Tuttavia, se le misure di blocco rigorose continuano a essere mantenute e i test su tutta la popolazione e gli sforzi per rintracciare i contatti vengono sostanzialmente aumentati, il numero di decessi potrebbe essere limitato a 25.000 persone nel complesso. Come per tutti gli studi di modellizzazione, le nostre

previsioni si basano su ipotesi ragionevoli, ma il corso effettivo dell'epidemia si basa fortemente su come e quando vengono implementate le misure di isolamento e sicurezza.

Implicazioni politiche

I nostri risultati confermano che le misure di allontanamento sociale adottate sono necessarie ed efficaci e dovrebbero essere prontamente applicate nella prima fase. Le misure di blocco possono essere alleviate in sicurezza solo in presenza di test diffusi e tracciabilità dei contatti. La combinazione di blocco e test a livello di popolazione è la chiave per porre rapidamente fine alla pandemia di COVID-19.

Il nostro modello, denominato SIDARTHE, discrimina tra casi di infezione rilevati e non rilevati e tra diverse gravità della malattia (SOI), casi non pericolosi per la vita (asintomatici e paucisintomatici; infezione minore e moderata) e casi potenzialmente letali (maggiori ed estremi) che richiede l'ammissione in terapia intensiva.

La popolazione totale è suddivisa in otto fasi della malattia: S, sensibile (non infetto); I, infetto (infetto asintomatico o pauci-sintomatico, non rilevato); D, diagnosticato (infetto asintomatico, rilevato); A, malato (sintomatico infetto, non rilevato); R, riconosciuto (sintomatico infetto, rilevato); T, minacciato (infetto da sintomi potenzialmente letali, rilevato); H, guarito (recuperato); E, estinto (morto). Le interazioni tra questi stadi sono mostrate in Fig. 1.

Omettiamo il tasso di probabilità di diventare nuovamente sensibili dopo essersi ripresi dall'infezione. Sebbene in letteratura siano presenti casi aneddotici²⁷, il valore della percentuale di reinfezione appare trascurabile. Una discussione dettagliata delle considerazioni e dei parametri del modello è fornita nei Metodi.

Per l'epidemia COVID-19 in Italia, stimiamo i parametri del modello sulla base dei dati dal 20 febbraio 2020 (giorno 1) al 5 aprile 2020 (giorno 46) e mostriamo come le restrizioni progressive, incluso il blocco più recente, sono state progressivamente applicate dal 9 marzo 2020, hanno influenzato la diffusione dell'epidemia.

Modelliamo anche possibili scenari a più lungo termine che illustrano gli effetti di diverse contromisure, incluso il distanziamento sociale e i test a livello di popolazione, per contenere SARS-CoV-2.

I parametri del modello sono stati aggiornati nel tempo per riflettere la progressiva introduzione di maggiori restrizioni. Il giorno 1, il numero di riproduzione di base era $R_0 = 2,38$, che ha provocato un focolaio sostanziale. Il giorno 4, $R_0 = 1,66$ a seguito dell'introduzione del distanziamento sociale di base, della consapevolezza dell'epidemia, delle raccomandazioni igieniche e comportamentali e delle prime misure da parte del governo italiano (ad esempio, la chiusura delle scuole).

Al giorno 12, gli individui asintomatici non erano quasi più rilevati e lo screening era focalizzato sugli individui sintomatici (portando a $R_0 = 1,80$). Il giorno 22, un blocco parzialmente incompleto, la cui efficacia è stata ridotta dal movimento di persone dal nord al sud dell'Italia quando il blocco a livello nazionale è stato annunciato ma non ancora applicato, ha prodotto $R_0 = 1,60$. Quando il blocco nazionale è stato pienamente operativo e applicato rigorosamente, dopo il giorno 28, $R_0 = 0,99$, raggiungendo infine al di sotto di 1.

Inoltre, $R_0 = 0,85$ è stato raggiunto dopo il 38 ° giorno a causa di una più ampia campagna di test che ha identificato individui infetti leggermente più sintomatici. La Figura 2a mostra l'evoluzione del modello con i parametri stimati fino al giorno 46; nella prima fase epidemica, il numero di infetti era considerevolmente sottovalutato. Del totale dei casi, il 35% non è stato rilevato.

In Fig. 2b, gli individui infetti sono suddivisi nelle diverse sottopopolazioni (diagnosticate o meno, con diversa classificazione SOI). In un orizzonte di 350 giorni, in assenza di ulteriori cambiamenti politici, la Fig. 2c prevede che lo 0,61% della popolazione contrarrà il virus (e verrà diagnosticato lo 0,45%), mentre lo 0,06% della popolazione morirà per COVID19.

Il picco del numero di individui con infezione simultanea si verificherà intorno al giorno 50 allo 0,19% della popolazione, mentre il picco di individui con infezione con diagnosi simultanea si verificherà successivamente (intorno al giorno 56) e ammonta allo 0,17% della popolazione.

Il tasso di mortalità (CFR) effettivo è del 9,8% e il CFR percepito è del 13%. La Figura 2d mostra che ogni sottopopolazione infetta raggiunge il suo picco in un momento diverso. Dati estesi

La Fig. 1 mostra come la situazione si sarebbe evoluta se prima fossero state implementate misure più lievi o più forti. La curva che segue il giorno 22 mostra l'importanza e l'efficacia di un rapido blocco. L'effettiva evoluzione dell'epidemia corrisponde a uno scenario intermedio: le misure di blocco hanno avuto un effetto moderato, probabilmente a causa della loro natura incrementale.

Prevediamo una serie di possibili scenari futuri, con diverse misure applicate dopo il giorno 50. La Figura 3a, b mostra, se il blocco è indebolito, un improvviso e forte aumento della diffusione della malattia, un'emergenza prolungata e più morti (0,12% di la popolazione nei primi 350 giorni).

La Figura 3c, d mostra i benefici di misure di blocco più rigide: dopo 350 giorni, lo 0,41% della popolazione contrarrà il virus (0,30% diagnosticato) e lo 0,04% della popolazione morirà. Una politica di test su tutta la popolazione e di tracciamento dei contatti contribuirebbe a porre rapidamente fine all'epidemia, come suggerito da Peto28.

La Figura 4a, b mostra l'effetto di tali misure: il picco sarebbe raggiunto prima e, dopo 350 giorni, lo 0,43% della popolazione avrebbe contratto il virus (0,33% diagnosticato), con una morte stimata dello 0,05%.

La Figura 4c, d mostra l'effetto della combinazione di un blocco più lieve con test diffusi e tracciabilità dei contatti: dopo 350 giorni, lo 0,52% della popolazione contrarrà il virus (0,41% diagnosticato) e lo 0,05% morirà.

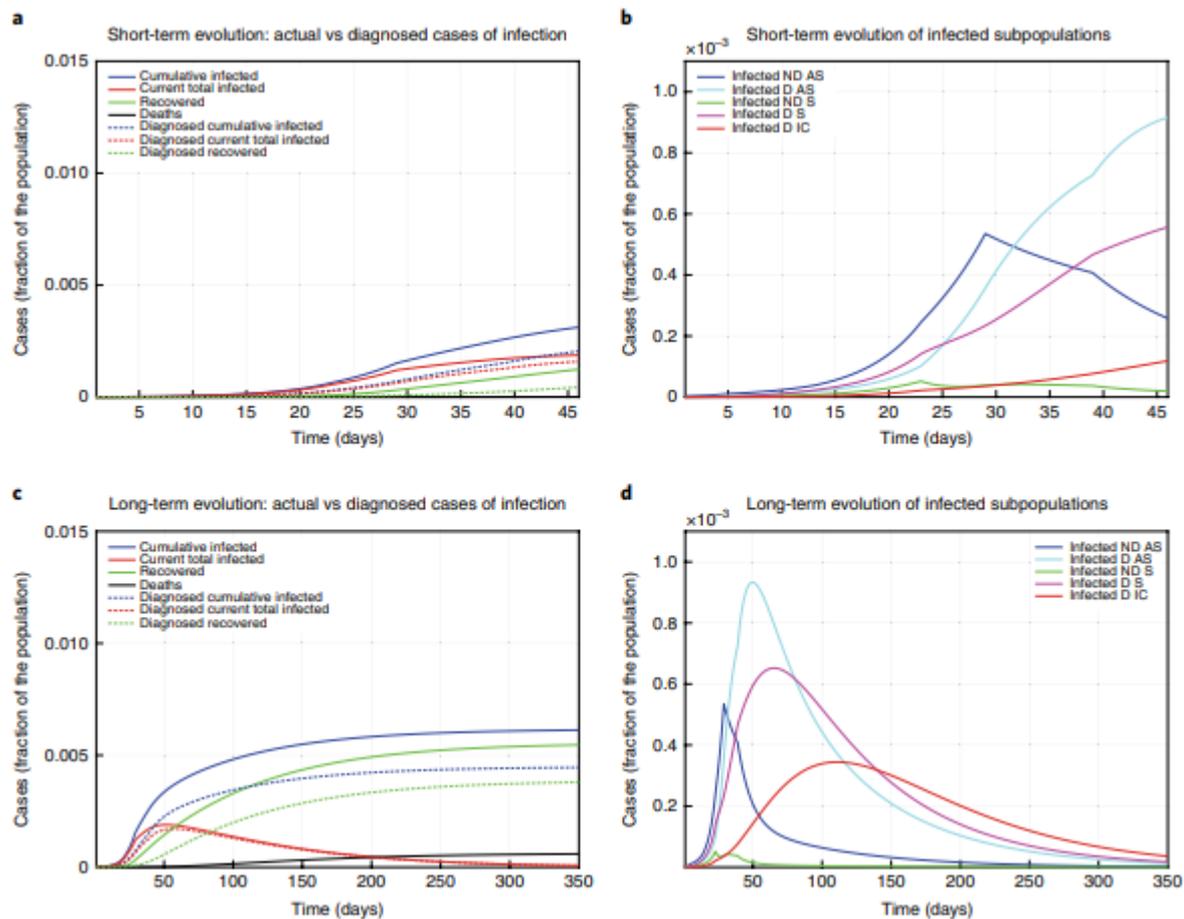


Fig.2 | Evoluzione epidemica adatta e prevista. Evoluzione epidemica prevista dal modello sulla base dei dati disponibili sull'epidemia COVID-19 in Italia. a, b, L'evoluzione epidemica a breve termine ottenuta riproducendo l'andamento dei dati con il modello. c, d,

L'evoluzione prevista a lungo termine su un orizzonte di 350 giorni. a, c, La differenza tra l'effettiva evoluzione dell'epidemia (linee continue; si riferisce a tutti i casi di infezione, sia diagnosticati che non diagnosticati, previsti dal modello, sebbene i casi non diagnosticati non siano ovviamente conteggiati nei dati) e l'evoluzione dell'epidemia diagnosticata (linee tratteggiate; questo si riferisce a tutti i casi che sono stati diagnosticati e sono quindi riportati nei dati).

I grafici in bec distinguono tra le diverse categorie di pazienti infetti: asintomatico non diagnosticato (ND AS), diagnosticato asintomatico (D AS), sintomatico non diagnosticato (ND S), diagnosticato sintomatico (DS) e diagnosticato con la vita- sintomi minacciosi (IC D). Si noti che a, c e b, d hanno scale diverse.

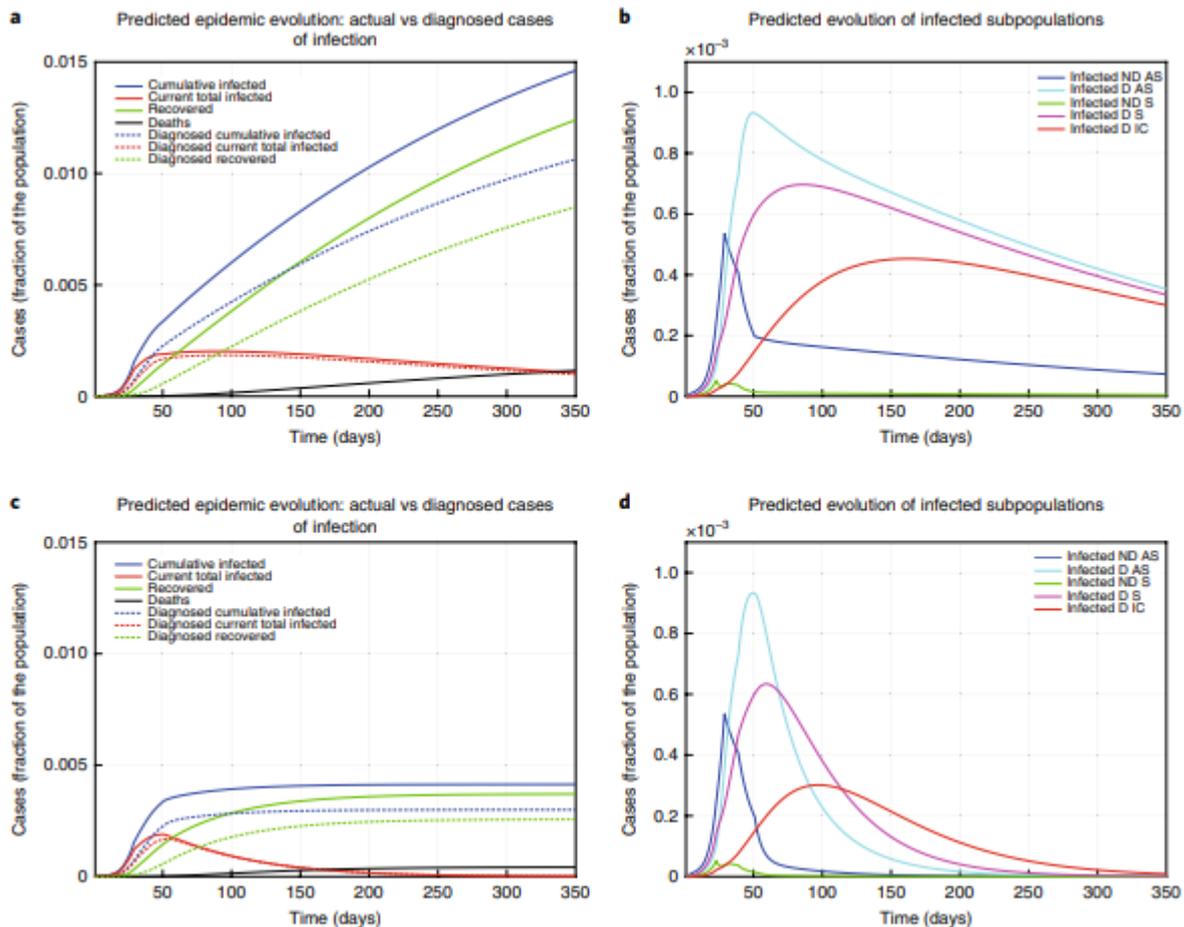


Fig. 3 | L'effetto del blocco. a – d, evoluzione epidemica prevista dal modello per l'epidemia di COVID-19 in Italia quando, dopo il giorno 50, le contromisure di distanziamento sociale sono indebolite, portando a un RO maggiore = 0,98 (a, b), o rafforzato, portando a un RO più piccolo = 0,50 (c, d). a, c, La differenza tra l'evoluzione effettiva (casi reali) e quella percepita (casi diagnosticati) delle epidemie.

I grafici in bec distinguono tra le diverse categorie di pazienti infetti: asintomatico non diagnosticato (ND AS), diagnosticato asintomatico (D AS), sintomatico non diagnosticato (ND S), diagnosticato sintomatico (DS) e diagnosticato con la vita- sintomi minacciosi (IC D). Si noti che a, c e b, d hanno scale diverse.

Pertanto, le attuali misure di blocco adottate sono fondamentali per contenere l'epidemia e non possono essere alleviate. Piuttosto, dovrebbero essere ancora più restrittivi. Il blocco forzato potrebbe essere mitigato in presenza di test diffusi e tracciabilità dei contatti, il che contribuirebbe fortemente a una rapida risoluzione dell'epidemia. Distinguere tra casi diagnosticati e non diagnosticati evidenzia una distorsione nelle statistiche sulle malattie.

La discrepanza tra il CFR effettivo (numero totale di decessi dovuti all'infezione, diviso per il numero totale di persone infette) e il CFR percepito (numero di decessi attribuiti all'infezione, diviso per il numero di persone diagnosticate come infette) può essere quantificato, il che spiega il divario tra l'effettiva dinamica dell'infezione e la percezione dell'epidemia. L'esecuzione di un numero insufficiente di test sottostima la velocità di trasmissione e sovrastima il CFR.

Il nostro modello può prevedere gli effetti a lungo termine della diagnosi insufficiente. Per quanto riguarda i test diagnostici per COVID-19, attualmente, i metodi molecolari standard per rilevare la presenza di SARS-CoV-2 nei campioni respiratori si basano sulla reazione a catena della polimerasi in tempo reale non specifica con metodi di trascrizione inversa, che colpiscono l'RNA polimerasi RNA-dipendente e geni E29.

Questi test richiedono molto tempo e non possono essere eseguiti su tutti gli individui sensibili della popolazione; sono stati segnalati alti tassi di falsi negativi e sono necessari laboratori certificati con attrezzature costose. Sono urgentemente richiesti test rapidi con elevata sensibilità e specificità che possono essere facilmente adattati alle impostazioni della vita reale (scuole, aeroporti, stazioni ferroviarie).

Alcuni laboratori si stanno muovendo in questa direzione, sviluppando un test di 15 minuti per rilevare le immunoglobuline SARS-CoV-2 IgM e IgG contemporaneamente nel sangue umano³⁰. Il nostro modello conferma che le campagne di diagnosi possono ridurre il picco di infezione (la popolazione diagnosticata entra in quarantena ed è quindi meno probabile che colpisca la popolazione sensibile) e aiuta a porre fine all'epidemia più rapidamente²⁸.

Gli operatori sanitari hanno maggiori probabilità di essere esposti e il loro rischio di infezione aumenta, come supportato dai rapporti dalla Cina ^{31,32} che suggeriscono che l'amplificazione della malattia in ambito sanitario avverrà nonostante misure restrittive.

Il modello non considera la disponibilità ridotta di cure mediche a causa del raggiungimento o del superamento della capacità del sistema sanitario³³.

Queste analisi possono essere eseguite solo indirettamente. Ad esempio, quando il numero di soggetti gravemente colpiti è elevato (al di sopra di una soglia), il coefficiente di mortalità sarà aumentato a causa di un numero insufficiente di ICU. Confrontiamo gli scenari con misure di controllo di varia intensità e natura, prevedendo per ciascuno i tempi e l'entità del picco epidemico, incluso il picco dei ricoveri in terapia intensiva.

Secondo i nostri risultati, un'implementazione parziale delle misure di blocco comporta un ritardo nel picco di individui infetti e pazienti ricoverati in terapia intensiva, in contrasto con una moderata riduzione del numero totale di individui infetti e di ricoveri in terapia intensiva.

Al contrario, l'implementazione di strategie di distanziamento sociale molto forti porterebbe a un picco inferiore previsto di individui e pazienti infetti ricoverati in terapia intensiva, con una marcata riduzione del numero totale di individui infetti e di ricoveri in terapia intensiva a causa della malattia.

I nostri risultati forniscono ai responsabili politici uno strumento per valutare le conseguenze di possibili strategie, tra cui blocco e distanziamento sociale, nonché test e tracciabilità dei contatti.

I nostri risultati di simulazione, ottenuti combinando il modello con i dati disponibili sull'epidemia di COVID-19 in Italia, suggeriscono che l'applicazione di misure di distanziamento sociale forte è urgente, necessaria ed efficace, in linea con altri rapporti in letteratura^{2,22,24}. Prima viene applicato il blocco, più forte è l'effetto ottenuto.

I risultati del modello confermano anche i vantaggi dei test di massa, ogniqualvolta siano disponibili strutture²⁸. Riteniamo che queste indicazioni possano essere utili per gestire l'epidemia in Italia e nei paesi che sono ancora nelle prime fasi dell'epidemia.

Sebbene il tasso di mortalità (numero di decessi nell'intera popolazione) di COVID-19 possa essere ridotto con misure restrittive che riducono la diffusione della SARS-CoV-2, il CFR (numero di decessi nella popolazione infetta) è essenzialmente costante in diversi scenari, non influenzati dall'entità delle restrizioni e dei test sociali.

Nonostante le rigide politiche di isolamento, i pazienti COVID-19 possono ancora essere gravati da un eccesso di mortalità, e gli sforzi dovrebbero essere focalizzati sullo sviluppo di strategie terapeutiche più efficaci per combattere il COVID-19.

Man mano che nuovi farmaci e vaccini vengono testati e valutati, lo scenario attuale si evolverà per tenere conto di queste continue innovazioni³⁴⁻³⁷. Contenuti online Qualsiasi metodo, riferimenti aggiuntivi, riassunti dei rapporti di *Nature Research*, dati di fonte, dati estesi, informazioni supplementari, riconoscimenti, informazioni di revisione tra pari; dettagli sui contributi dell'autore e interessi in competizione; e dichiarazioni di dati e disponibilità del codice sono disponibili su <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0883-7>.

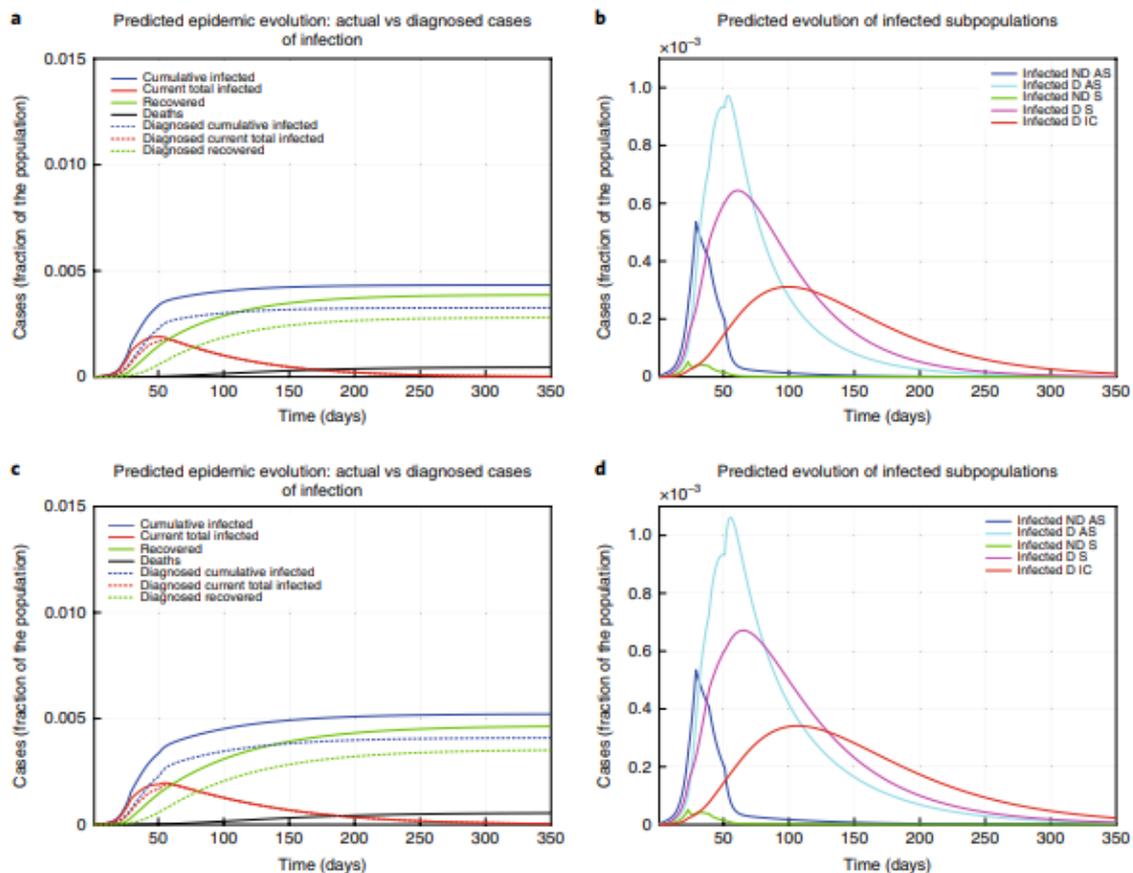


Fig. 4 | L'effetto del test. a – d, evoluzione epidemica prevista dal modello per l'epidemia COVID-19 in Italia quando, dopo il giorno 50, vengono imposti test di massa e tracciabilità dei contatti (a, b), portando a $R_0 =$

0,59, nonché in parallelo all'indebolimento misure di distanza sociale (c , d), che portano a $R_0 = 0,77$. I grafici in a e c mostrano la differenza tra l'evoluzione reale (casi reali) e quella percepita (casi diagnosticati) delle epidemie. I grafici in b distinguono tra le diverse categorie di pazienti infetti: asintomatico non diagnosticato (ND AS), diagnosticato asintomatico (D AS), sintomatico non diagnosticato (ND S), diagnosticato sintomatico (DS) e diagnosticato con la vita- sintomi minacciosi (IC D). Si noti che a , c e b , d hanno scale diverse.

Referenze

1. Velavan, T. P. & Meyer, C. G. Te COVID-19 epidemic. *Trop. Med. Int. Health* 25, 278–280 (2020).
2. Wu, Z. & McGoogan, J. M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72,314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA* 323, 1239–1242 (2020).
3. Guan, W.-J. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032> (2020).
4. WHO. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Situation Report 76 (WHO, 2020).
5. Remuzzi, A. & Remuzzi, G. COVID-19 and Italy: what next? *Lancet Health Policy* 395, 1225–1228 (2020).
6. Giufrida, A. & Beaumont, P. Coronavirus: inquiry opens into hospitals at centre of Italy outbreak. *Te Guardian* (26 February 2020).
7. Ministero della Salute (Italian Ministry of Health). http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_notizie_4403_0_fle.pdf (5 April 2020).
8. Italian Civil Protection. Situazione Italia al 5 marzo. <http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=4157> (5 March 2020).
9. Chronology of main steps and legal acts taken by the Italian Government for the containment of the COVID-19 epidemiological emergency. <http://www.protezionecivile.gov.it/documents/20182/1227694/Summary+of+measures+taken+against+the+spread+of+C-19/c16459ad-4e52-4e90-90f3-c6a2b30c17eb> (accessed 12 March 2020).
10. Wang, Y., Wang, Y., Chen, Y. & Quin, Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J. Med. Virol.* 92, 568–576 (2020).
11. Fisman, D., Rivers, C., Lofgren, E. & Majumder, M. S. Estimation of MERS-Coronavirus reproductive number and case fatality rate for the Spring 2014 Saudi Arabia outbreak: insights from publicly available data. *PLoS Curr.* <https://doi.org/10.1371/currents.outbreaks.98d2f8f3382d84f390736cd5f5fe133c> (2014).
12. Zhao, S. et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: a data-driven analysis in the early phase of the outbreak. *Int. J. Inf. Dis.* 92, 214–217 (2020).
13. Read, J., Bridgen, J. R., Cummings, D. A. T., Ho, A. & Jewell, C. P. Novel coronavirus 2019-nCoV: early estimation of epidemiological parameters and epidemic predictions. Preprint at medRxiv <https://doi.org/10.1101/2020.01.23.20018549> (2020).
14. Zou, L. et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N. Engl. J. Med.* 382, 1177–1179 (2020).
15. Anderson, R. M. & May, R. M. *Infectious Diseases of Humans* (Oxford Univ. Press, 1991).
16. Diekmann, O. & Heesterbeek, J. A. P. *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases: Model Building, Analysis and Interpretation* (Wiley, 2000).
17. Hethcote, H. W. Te mathematics of infectious diseases. *SIAM Rev.* 42, 599–653 (2000).
18. Brauer, F. & Castillo-Chavez, C. *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology* 2nd edn (Springer, 2012).
19. Kermack, W. O. & McKendrick, A. G. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proc. R. Soc. Lond.* 115, 700–721 (1927).

20. Lin, Q. et al. A conceptual model for the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in Wuhan, China with individual reaction and governmental action. *Int. J. Inf. Dis.* 93, 211–216 (2020).
21. Anastassopoulou, C., Russo, L., Tsakris, A. & Siettos, C. Data-based analysis, modelling and forecasting of the COVID-19 outbreak. *PLoS One* 15, e0230405 (2020).
22. Casella, F. Can the COVID-19 epidemic be managed on the basis of daily data? Preprint at <https://arxiv.org/abs/2003.06967> (2020).
23. Wu, J. et al. Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China. *Nat. Med.* 26, 506–510 (2020).
24. Hellewell, J. et al. Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. *Lancet Global Health* 8, e488–e496 (2020).
25. Kucharski, A. J. et al. Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study. *Lancet Global Health* [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30144-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30144-4) (2020).
26. Gumel, A. B. et al. Modelling strategies for controlling SARS outbreaks. *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.* <https://doi.org/10.1098/rspb.2004.2800> (2004).
27. Lan, L. et al. Positive RT-PCR test results in patients recovered from COVID-19. *JAMA* <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2783> (2020).
28. Peto, J. Covid-19 mass testing facilities could end the epidemic rapidly. *Br. Med. J.* 368, m1163 (2020).
29. Corman, V. M. et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill.* 25, 2000045 (2020).
30. Li, Z. et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J. Med. Virol.* <https://doi.org/10.1002/jmv.25727> (2020).
31. Roosa, K. et al. Short-term forecasts of the COVID-19 epidemic in Guangdong and Zhejiang, China: February 13–23, 2020. *J. Clin. Med.* 9, E596 (2020).
32. Wang, C. et al. Risk management of COVID-19 by universities in China. *J. Risk Financ. Manag.* 13, 36 (2020).
33. Ji, Y., Ma, Z., Peppelenbosch, M. P. & Pan, Q. Potential association between COVID-19 mortality and health-care resource availability. *Lancet Global Health* 8, e480 (2020).
34. Wang, M. et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res.* 30, 269–271 (2020).
35. Chang, Y.-C. et al. Potential therapeutic agents for COVID-19 based on the analysis of protease and RNA polymerase docking. Preprint at Preprints <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0242/v1>
36. Diao, B. et al. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Preprint at medRxiv <https://doi.org/10.1101/2020.02.18.20024364> (2020).
37. Chen, W.-H., Strych, U., Hotez, P. J. & Bottazzi, M. E. The SARS-CoV-2 vaccine pipeline: an overview. *Curr. Trop. Med. Rep.* <https://doi.org/10.1007/s40475-020-00201-6> (2020).

Metodi Modello matematico SIDARTHE.

Il sistema dinamico SIDARTHE è costituito da otto equazioni differenziali ordinarie, che descrivono l'evoluzione della popolazione in ogni fase nel tempo:

$$\dot{S}(t) = -S(t)(\alpha I(t) + \beta D(t) + \gamma A(t) + \delta R(t)) \quad (1)$$

$$\dot{I}(t) = S(t)(\alpha I(t) + \beta D(t) + \gamma A(t) + \delta R(t)) - (\epsilon + \zeta + \lambda)I(t) \quad (2)$$

$$\dot{D}(t) = \epsilon I(t) - (\eta + \rho)D(t) \quad (3)$$

$$\dot{A}(t) = \zeta I(t) - (\theta + \mu + \kappa)A(t) \quad (4)$$

$$\dot{R}(t) = \eta D(t) + \theta A(t) - (\nu + \xi)R(t) \quad (5)$$

$$\dot{T}(t) = \mu A(t) + \nu R(t) - (\sigma + \tau)T(t) \quad (6)$$

$$\dot{H}(t) = \lambda I(t) + \rho D(t) + \kappa A(t) + \xi R(t) + \sigma T(t) \quad (7)$$

$$\dot{E}(t) = \tau T(t) \quad (8)$$

dove le lettere latine maiuscole (variabili di stato) rappresentano la frazione della popolazione in ogni fase e tutti i parametri considerati, indicati con lettere greche, sono numeri positivi. Le interazioni tra i diversi stadi dell'infezione sono rappresentate visivamente nello schema grafico in Fig. 1. I parametri sono definiti come segue:

- α , β , γ e δ indicano rispettivamente la velocità di trasmissione (la probabilità di trasmissione della malattia in un singolo contatto moltiplicata per il numero medio di contatti per persona) a causa di contatti tra un soggetto sensibile e un infetto, un diagnosticato, un malato o un soggetto riconosciuto. Tipicamente, α è più grande di γ (supponendo che le persone tendano ad evitare contatti con soggetti che mostrano sintomi, anche se la diagnosi non è stata ancora fatta), che a sua volta è più grande di β e δ (supponendo che i soggetti che sono stati diagnosticati siano adeguatamente isolati). Questi parametri possono essere modificati da politiche di distanziamento sociale (ad esempio, chiusura delle scuole, lavoro a distanza, blocco). Il rischio di contagio dovuto a soggetti minacciati, trattati in terapia intensiva adeguata, è considerato trascurabile.
- ϵ e θ catturano il tasso di probabilità di rilevazione, rispettivamente rispetto ai casi asintomatici e sintomatici. Questi parametri, anche modificabili, riflettono il livello di attenzione sulla malattia e il numero di test eseguiti sulla popolazione: possono essere aumentati applicando una massiccia campagna di tracciamento e sperimentazione dei contatti²⁸. Si noti che θ è in genere più grande di ϵ , poiché un individuo sintomatico ha maggiori probabilità di essere testato.
- ζ e η indicano il tasso di probabilità a cui un soggetto infetto, rispettivamente non consapevole e consapevole di essere infetto, sviluppa sintomi clinicamente rilevanti e sono comparabili in assenza di un trattamento specifico. Questi parametri sono dipendenti dalla malattia, ma possono essere parzialmente ridotti da terapie migliorate e acquisizione dell'immunità contro il virus.
- μ e ν indicano rispettivamente la velocità con cui i soggetti infetti non rilevati e rilevati sviluppano sintomi potenzialmente letali; sono comparabili se non è noto alcun trattamento specifico efficace contro la malattia, altrimenti μ potrebbe essere maggiore. Al contrario, ν

può essere più grande perché le persone infette con sintomi più acuti, che hanno un rischio maggiore di peggioramento, hanno maggiori probabilità di essere diagnosticate. Questi parametri possono essere ridotti mediante terapie migliorate e acquisizione dell'immunità contro il virus.

- τ indica il tasso di mortalità (per soggetti infetti con sintomi potenzialmente letali) e può essere ridotto mediante terapie migliorate.
- λ , κ , ξ , ρ e σ indicano il tasso di recupero per le cinque classi di soggetti infetti; possono differire in modo significativo se è noto e adottato un trattamento adeguato per la malattia per i pazienti diagnosticati, ma probabilmente sono comparabili in caso contrario.

Questi parametri possono essere aumentati grazie a trattamenti migliorati e acquisizione dell'immunità contro il virus. Discussione sulle scelte di modellazione. Nel modello, omettiamo il tasso di probabilità di diventare nuovamente suscettibili, dopo esserci già ripresi dall'infezione, perché questo sembra essere trascurabile sulla base di prove precoci²⁷. Data la scarsità di dati disponibili, in questa fase è impossibile disporre di prove conclusive sull'immunità. L'immunità potrebbe anche essere temporanea³⁸.

Sebbene alcuni rapporti suggeriscano la possibilità di reinfezione SARS-CoV-2^{27,39,40}, la presenza indicata di RNA virale nei campioni respiratori potrebbe riflettere una persistenza piuttosto che una vera ricorrenza. La letteratura sulla recrudescenza di membri affini della famiglia dei coronavirus, come SARS-CoV e MERS-CoV, è altrettanto sporadica.

La reinfezione di MERS-CoV nonostante la rilevazione sierica di anticorpi neutralizzanti è stata descritta solo negli animali^{41,42}, mentre è stata dimostrata la presenza di anticorpi neutralizzanti nel siero attraverso infezione primaria o trasferimento passivo per prevenire la replicazione del tratto respiratorio di SARS-CoV in un modello murino⁴³. Dal punto di vista della modellistica, siamo particolarmente interessati alle previsioni su un orizzonte relativamente breve entro il quale è probabilmente ancora in atto l'immunità temporanea e la possibilità di reinfezione influenzerebbe in modo trascurabile il numero totale di individui sensibili e quindi non ci sarebbe sostanziale differenza nell'evoluzione delle curve epidemiche che consideriamo.

Per fornire un valido supporto a questa affermazione, i dati estesi Fig. 2 mostrano i risultati della simulazione numerica del modello quando viene introdotta la possibilità di reinfezione: l'evoluzione è quasi identica, con l'unica differenza che la popolazione recuperata ovviamente diminuisce nel tempo. Pertanto, sulla base delle prove a disposizione, sebbene non possiamo escludere che l'immunità adattativa contro SARS-CoV-2 possa non fornire una protezione di lunga durata, possiamo ragionevolmente considerare la probabilità di reinfezione come trascurabile nell'ambito del nostro modello.

Inoltre, il nostro modello rappresenta una distinzione tra individui non diagnosticati, che diffondono maggiormente l'infezione perché non sono in isolamento, e individui diagnosticati, che trasmettono la malattia molto meno grazie al corretto isolamento e al rispetto di rigide regole, sia in ospedale che a casa. Poiché l'Italia è in stato di blocco, vengono estese le misure di emergenza a livello nazionale per contenere l'epidemia: a meno che non siano indispensabili per le attività fondamentali, le persone sono costrette a rimanere a casa in ambienti familiari, riducendo drasticamente il rischio di diffusione della malattia.

La trasmissione da persona a persona di SARS-CoV-2 è stata descritta in Cina^{44,45}. Sebbene sia possibile l'infezione dei membri della famiglia di individui positivi a COVID19, il tasso di questo evento è finora difficile da stimare. L'unico modo per evitare completamente tale rischio è di separare le persone infette in centri di quarantena dedicati⁴⁶, come è stato fatto in parte in Italia, limitando le persone infette nelle singole camere d'albergo.

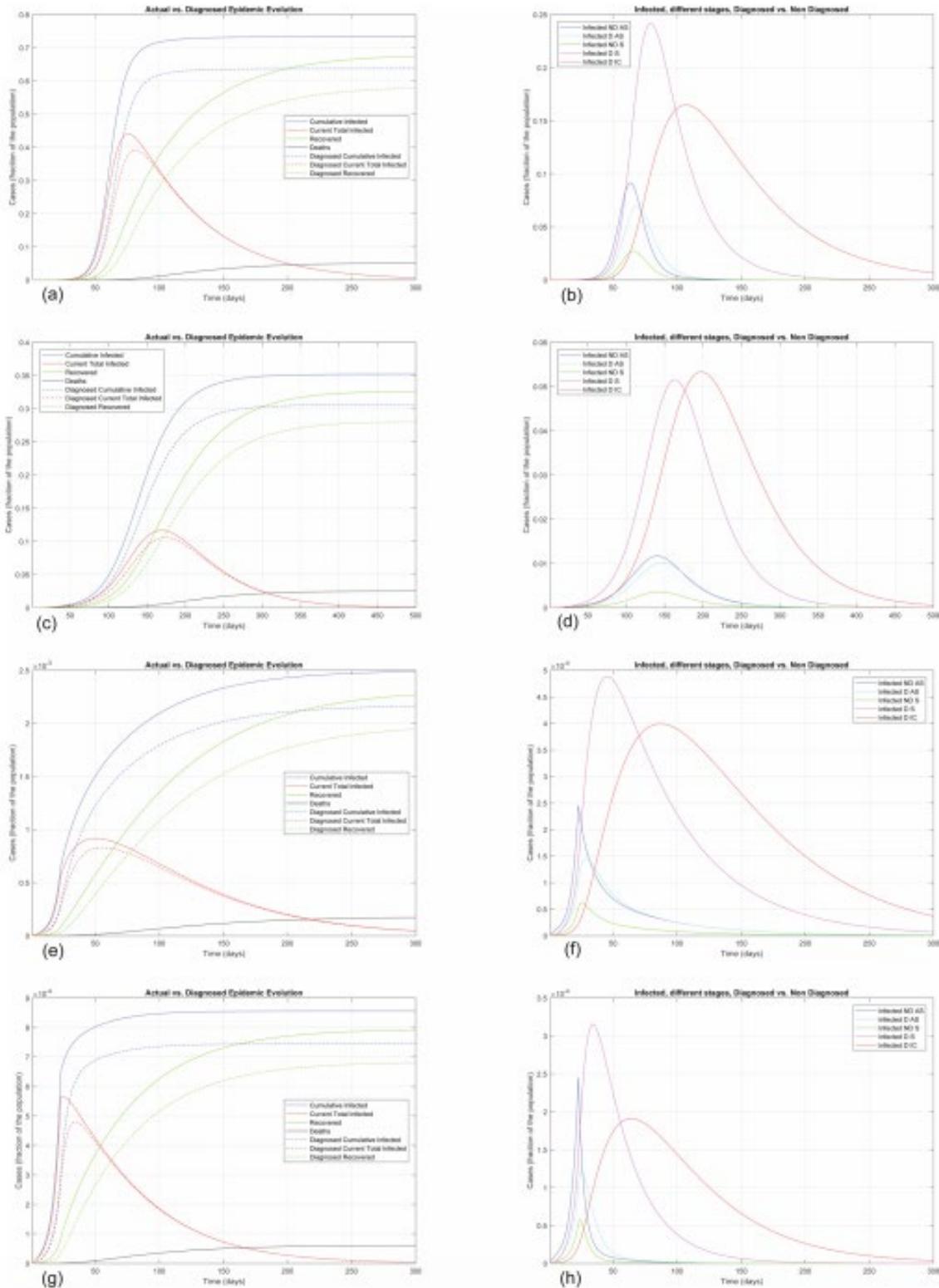
Anche con ricoveri ridotti in ospedale, i pazienti che vengono curati a casa e assistiti da membri della famiglia rispettano rigorosamente le linee guida sull'isolamento della casa emesse da esperti⁴⁷, che vanno dalle misure di igiene sanitaria (compresa la gestione dei rifiuti, la pulizia delle superfici contaminate e il riciclaggio dei rifiuti domestici) al contatto interumano misure tra i familiari (il caregiver di un individuo sospetto o confermato con infezione da COVID19 in isolamento domestico deve essere in buona salute e mantenere una distanza di almeno 1 m, evitando il contatto diretto con secrezioni orali o respiratorie, feci e urine; inoltre, un intervento chirurgico maschera e guanti monouso devono sempre essere usati).

Quindi, possiamo tranquillamente presumere che la trasmissione interna sia fortemente limitata. Sebbene consideriamo un ritardo nella comparsa dei sintomi, attraverso pazienti asintomatici (o pauci-sintomatici), classificati come non rilevati (infetti) e rilevati (diagnosticati), il nostro modello non tiene conto di una possibile latenza tra esposizione al virus e insorgenza di infettività, poiché vi sono prove crescenti che un individuo infetto può trasmettere il virus in una fase preclinica precoce della malattia, sulla base dell'indagine epidemiologica dei cluster COVID-19^{45,48-50}.

Inoltre, studi recenti hanno stimato che i valori dell'intervallo seriale mediano per COVID-19 siano vicini o più brevi del periodo mediano di incubazione^{51,52}, dimostrando ulteriormente la possibilità di trasmissione presintomatica della malattia. Per questo motivo, abbiamo ritenuto non necessario includere uno stadio aggiuntivo: sebbene asintomatici, gli individui esposti al virus conservano un potenziale di trasmissione virale e quindi ragionevolmente adatti agli stadi infetti e diagnosticati.

Infine, il modello SIDARTHE è un tipo di campo di tipo medio, in cui viene catturato l'effetto medio dei fenomeni che coinvolgono l'intera popolazione. I modelli di miscelazione sociale sono incorporati nei nostri parametri di contagio in modo medio su tutta la popolazione, indipendentemente dall'età.

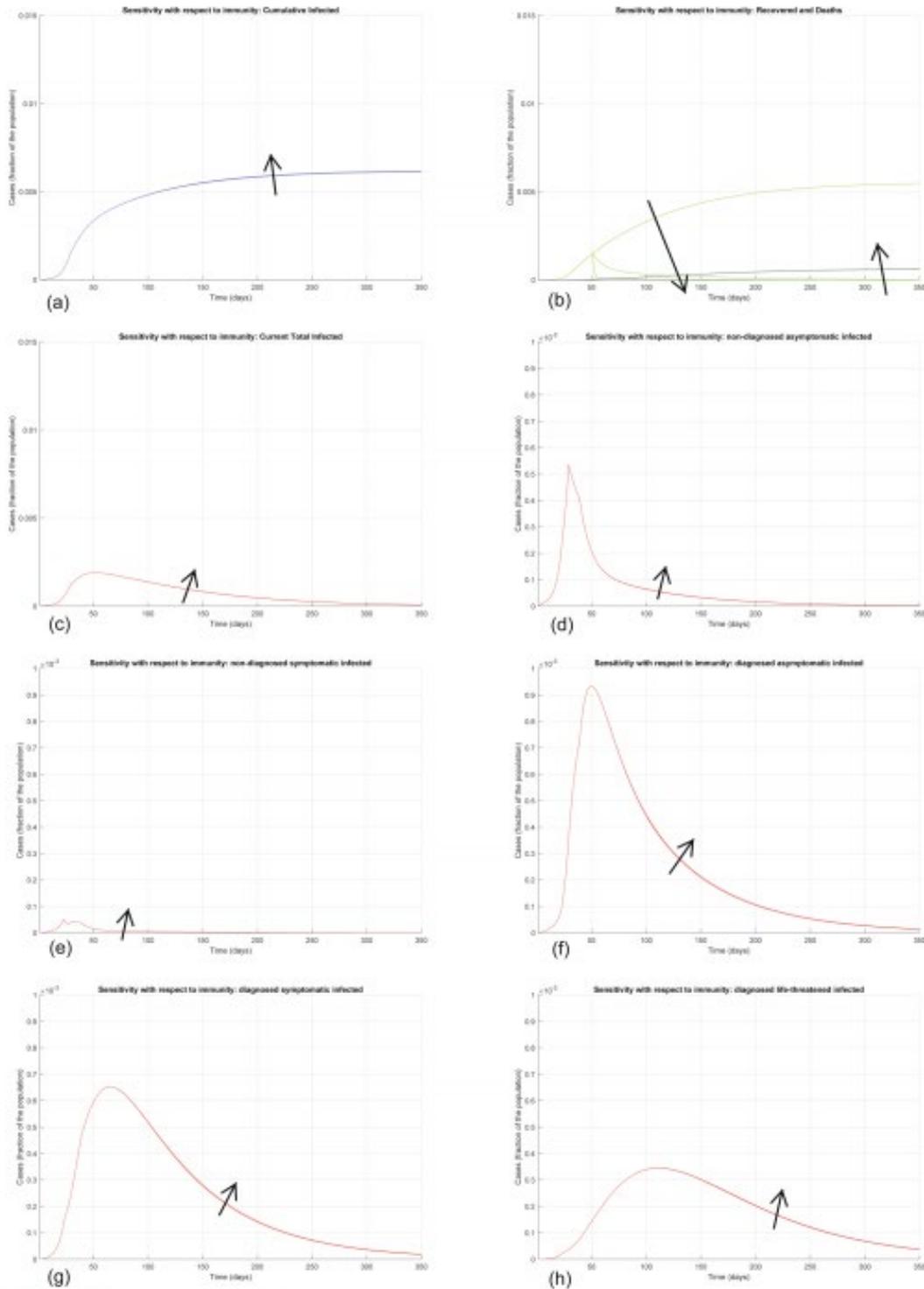
Tuttavia, il nostro modello è completamente flessibile e adatto ad includere, ad esempio, una distinzione tra classi di età, che richiederebbe la divisione di ciascuna variabile del modello in N variabili se si considerano le classi di età N . Un altro possibile sviluppo futuro è quello di estendere il modello per prevedere l'evoluzione simultanea di altre malattie che, a causa dell'emergenza epidemica, possono essere sopravvalutate, sottovalutate o non trattate in modo appropriato perché il sistema sanitario è sovraccarico, portando così a un aumento del numero di " decessi collaterali non direttamente collegati al virus.



Extended Data Fig. 1 | See next page for caption.

Dati estesi Fig. 1 | Scenari alternativi per l'evoluzione dell'epidemia. Evoluzione epidemica che sarebbe stata prevista dal modello per l'epidemia di COVID-19 in Italia se, dopo il giorno 22, le contromisure di distanziamento sociale fossero state: assenti (pannelli aeb), lievi (pannelli c e d), forti (pannelli e ed f) e molto forte (pannelli geh). In tutti i casi, l'effettivo tasso di mortalità dei casi è di circa il 7,2%, mentre il CFR percepito è di circa il 9,0%. I pannelli (a), (c), (e), (g) mostrano la differenza tra l'evoluzione effettiva (casi reali) e quella percepita (casi diagnosticati) delle epidemie, mentre i pannelli (b), (d), (f), (h) distinguono tra le diverse

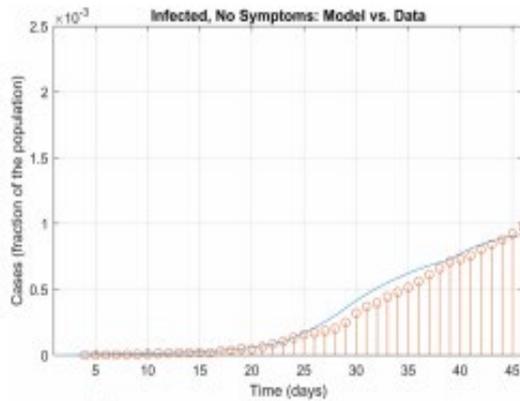
categorie di pazienti infetti. Nota le diverse scale tra i pannelli, con diversi ordini di grandezza, che testimoniano l'enorme impatto del distanziamento sociale e del blocco.



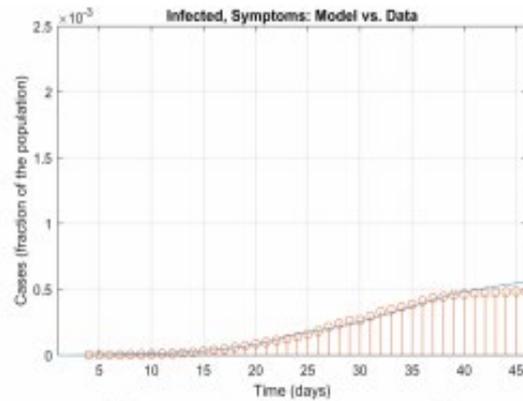
Extended Data Fig. 2 | See next page for caption.

Dati estesi Fig. 2 | Analisi di sensibilità rispetto alla perdita di immunità. Analisi di sensibilità che mostra l'effetto dell'introduzione della mancanza di immunità (quindi, la possibilità di reinfezione) dopo il giorno 50: gli individui recuperati possono diventare nuovamente sensibili, quindi aggiungiamo un termine $+\chi H(t)$ nell'equazione (1) e un termine $-\chi H(t)$ nell'equazione (7), dove χ rappresenta la velocità con cui si perde

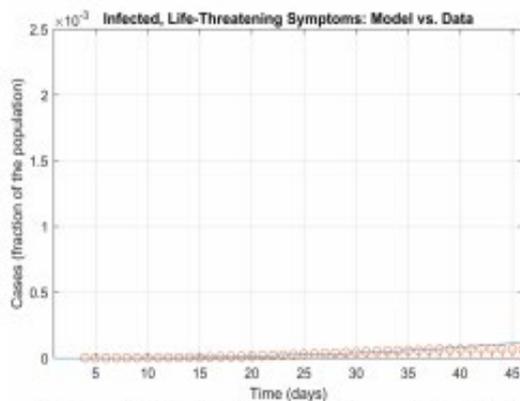
l'immunità. Mostriamo l'evoluzione delle varie variabili del modello quando $\chi = 0$, $\chi = 0.1$, $\chi = 0.8$. Pannello (a) mostra la variazione del numero totale di casi, pannello (b) nel numero di individui recuperati (verde) e decessi (nero), pannello (c) nel numero totale di individui attualmente infetti, pannelli (d) - (h) il numero di infetti in diverse categorie. A parte il numero di individui guariti, che è drasticamente ridotto dopo la perdita dell'immunità, tutte le altre curve sono sostanzialmente inalterate: l'aumento del numero di infetti e decessi, quindi l'aumento del numero di infetti cumulativi, è appena visibile.



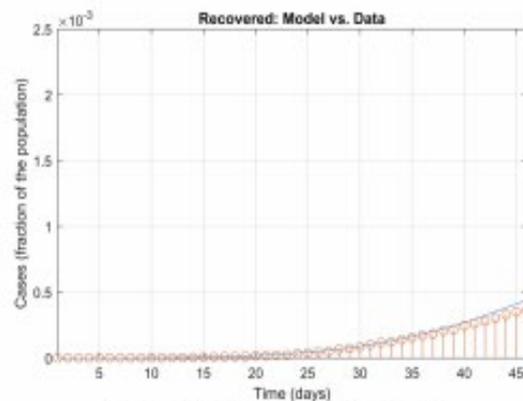
(a) Currently infected without symptoms: $D(t)$.



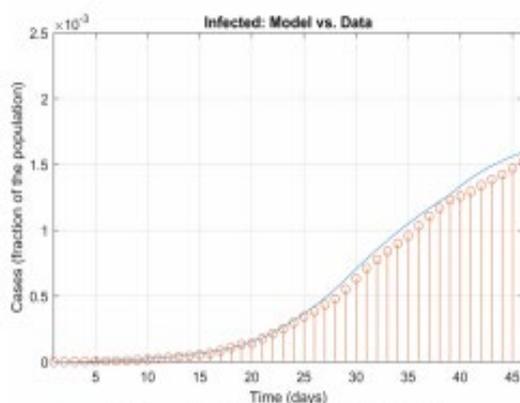
(b) Currently infected with symptoms: $R(t)$.



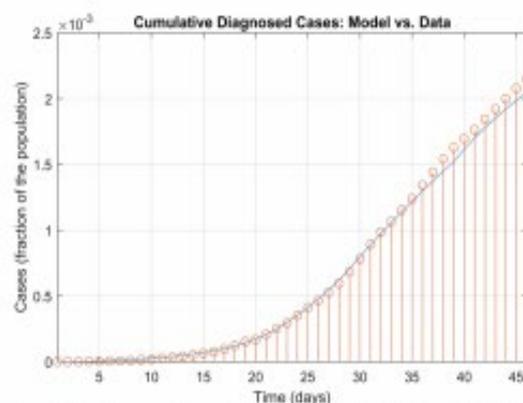
(c) Currently infected with life-threatening symptoms: $T(t)$.



(d) Healed: $\int_0^t (\rho D(\phi) + \xi R(\phi) + \sigma T(\phi)) d\phi$.



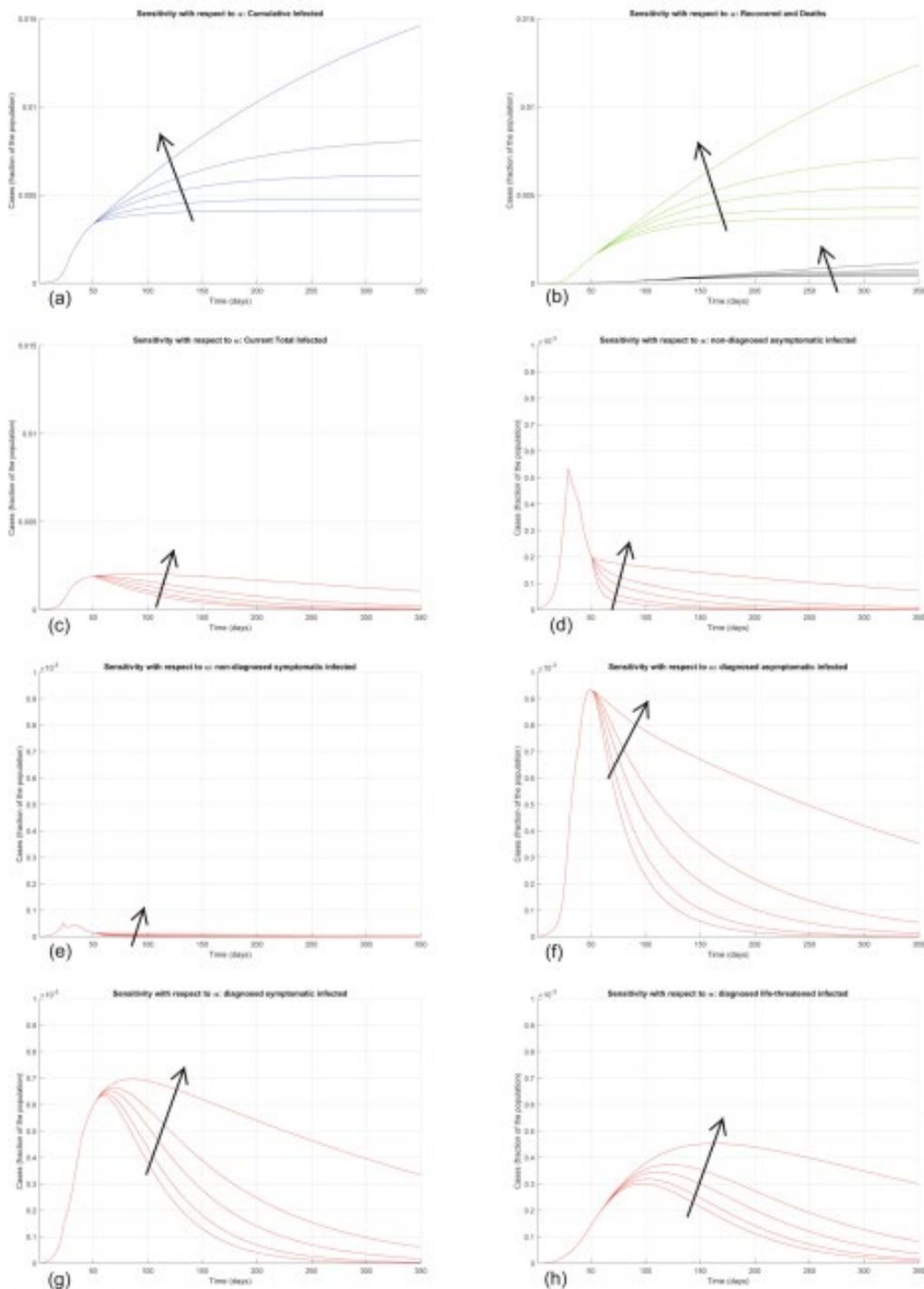
(e) Currently infected: $D(t) + R(t) + T(t)$.



(f) Cumulative diagnosed cases: $D(t) + R(t) + T(t) + E(t) + \int_0^t (\rho D(\phi) + \xi R(\phi) + \sigma T(\phi)) d\phi$.

Dati estesi Fig. 3 | Simulazione del modello rispetto ai dati reali. Confronto tra i dati ufficiali (istogramma a punti rossi) e i risultati con il modello SIDARTHE calibrato (linea blu). Panel (a): numero di infetti segnalati con nessun (o lieve) sintomo, che vengono messi in quarantena a casa. Panel (b): numero di infetti segnalati segnalati, ricoverati in ospedale. Panel (c): numero di infetti segnalati con sintomi potenzialmente letali,

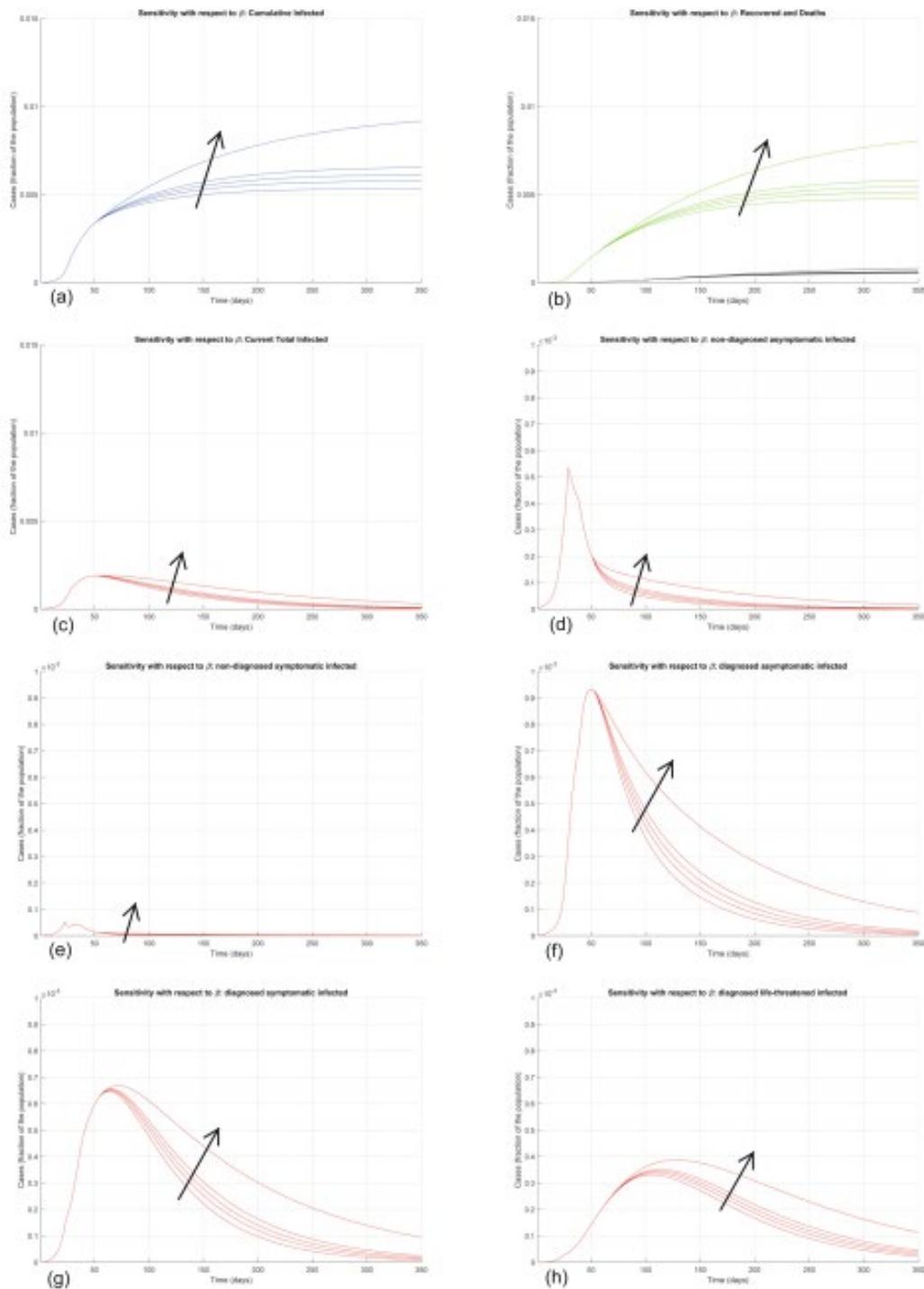
ammessi in terapia intensiva. Pannello (d): numero di individui recuperati segnalati. Panel (e): numero totale di infetti segnalati in tutte le categorie. Panel (f): numero di casi segnalati cumulativi.



Extended Data Fig. 4 | See next page for caption.

Dati estesi Fig. 4 | Analisi di sensibilità rispetto ad α . Analisi di sensibilità che mostra l'effetto di variare il coefficiente di trasmissione α , il cui valore nominale è $\alpha = 0,21$, dopo il giorno 50. Moltiplichiamo il valore nominale di α per 0,5, 0,8, 1, 1,1 e 1,2 e mostriamo l'evoluzione corrispondente dei variabili modello. Pannello (a) mostra la variazione del numero totale di casi, pannello (b) nel numero di individui recuperati (verde) e decessi (nero), pannello (c) nel numero totale di individui attualmente infetti, pannelli (d) - (h) il numero di

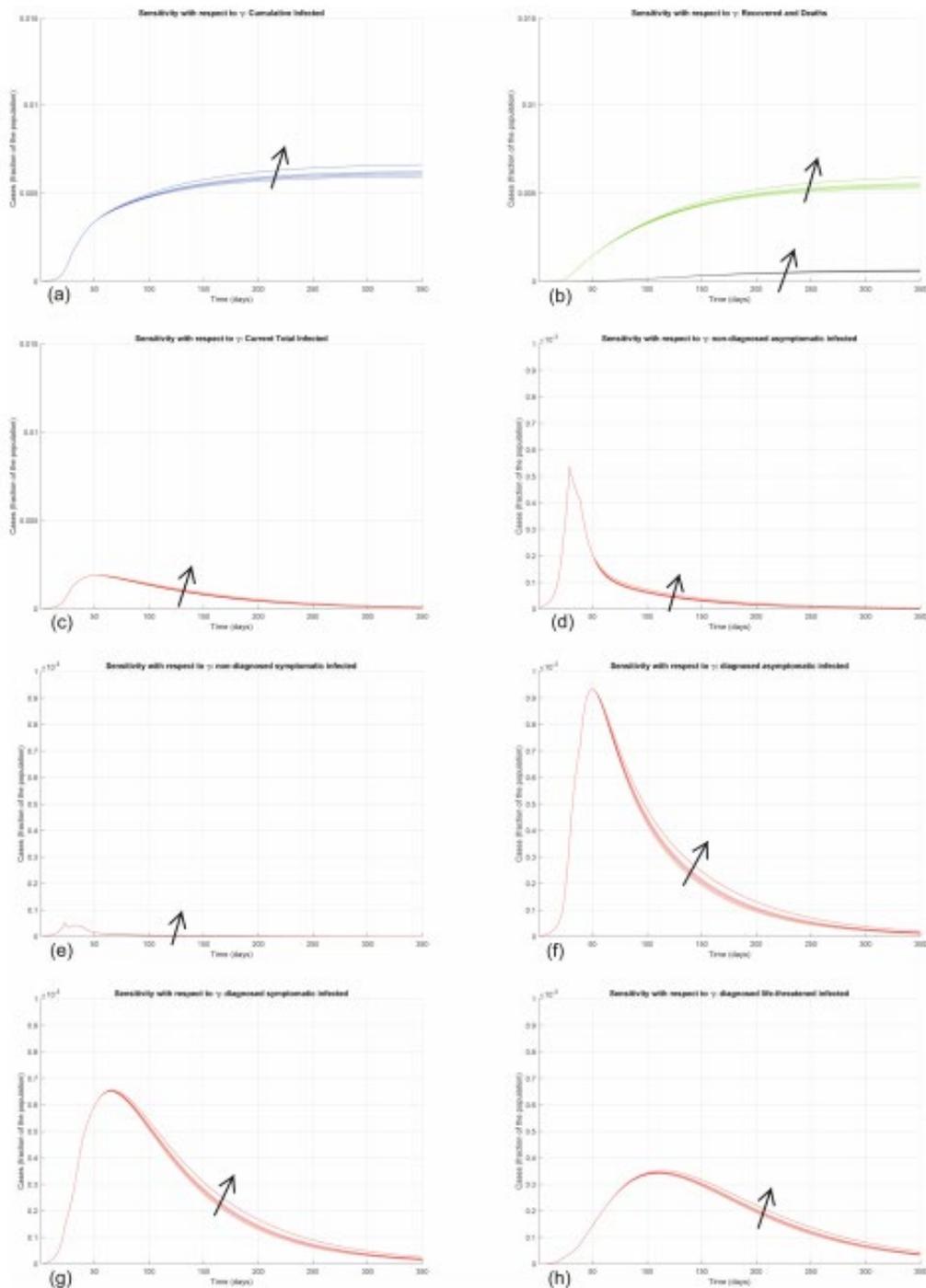
infetti in diverse categorie. L'aumento di α aumenta significativamente tutte le curve: il modello è estremamente sensibile alle variazioni del valore di α .



Extended Data Fig. 5 | See next page for caption.

Dati estesi Fig. 5 | Analisi di sensibilità rispetto a β . Analisi di sensibilità che mostra l'effetto di variare il coefficiente di trasmissione β , il cui valore nominale è $\beta = 0,0050$, dopo il giorno 50. Moltiplichiamo il valore nominale di β per 0,5, 0,8, 1, 1,2, 2 e mostriamo l'evoluzione corrispondente del modello variabili. Pannello (a) mostra la variazione del numero totale di casi, pannello (b) nel numero di individui recuperati (verde) e decessi (nero), pannello (c) nel numero totale di individui attualmente infetti, pannelli (d) - (h) il numero di

infetti in diverse categorie. L'aumento di β aumenta tutte le curve, sebbene la sensibilità sia inferiore rispetto a α .



Extended Data Fig. 6 | See next page for caption.

Dati estesi Fig. 6 | Analisi di sensibilità rispetto a γ . Analisi di sensibilità che mostra l'effetto di variare il coefficiente di trasmissione γ , il cui valore nominale è $\gamma = 0,11$, dopo il giorno 50. Moltiplichiamo il valore nominale di γ per 0,5, 0,8, 1, 1,2, 2 e mostriamo l'evoluzione corrispondente del modello variabili. Pannello (a) mostra la variazione del numero totale di casi, pannello (b) nel numero di individui recuperati (verde) e decessi (nero), pannello (c) nel numero totale di individui attualmente infetti, pannelli (d) - (h) il numero di

infetti in diverse categorie. L'aumento di γ aumenta tutte le curve, sebbene la sensibilità sia inferiore rispetto a α e β .

COVID 19 Review

n. 46

30.04.2020



A cura di Giorgio Banchieri¹, Andrea Vannucci²

Review realizzata in collaborazione con :



DIPARTIMENTO
DI SCIENZE SOCIALI
ED ECONOMICHE



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

¹ Segretario Nazionale del CDN AsIQUAS, Associazione Italiana per la Qualità della Assistenza Sanitaria e Sociale; Docente presso il Dipartimento di Scienze Sociali ed Economiche, Progettista e Coordinatore Didattico dei Master MIAS, MEU e MaRSS, Università "Sapienza" Roma;

² Membro del CD di Accademia nazionale di Medicina e co-coordinatore della Sez. Informazione scientifica e innovazione; Docente del corso di laurea in Ingegneria gestionale dell'Università di Siena; Vicepresidente di AISSMM - Associazione Italiana di Medicina e Sanità Sistemica; Già Direttore dell'Agenda regionale di sanità della Toscana.

Indice:

- Dati COVID19 ad oggi;

- [Salute Internazionale] Lettera aperta al Ministro della salute, di Gavino Maciocco;
- [ADN Kronos] Burioni: "Lezione coreana per minimizzare rischi in ufficio"
- [MedRxiv] Patologia polmonare e cardiaca in Covid-19: la prima serie di autopsie da New Orleans, di Sharon E. Fox e altri;
- [EPI Centro ISS] Epidemia COVID-19, Aggiornamento nazionale 23 aprile 2020;
- [EPI Centro ISS] Differenze di genere in COVID-19: l'importanza dei dati disaggregati per sesso;
- [EPI Centro ISS] Differenze di genere in COVID-19: possibili meccanismi;
- [EPI Centro ISS] Differenze di genere in COVID-19: l'importanza dei dati disaggregati per sesso;
- [INAIL] Documento tecnico sulla possibile rimodulazione delle misure di contenimento del contagio da SARS-CoV-2 nei luoghi di lavoro e strategie di prevenzione;
- [Il Meteo.it] Coronavirus: il Comitato Scientifico frena il Governo, ecco perché si rischia questa Nuova Zona Rossa.

Si ringraziano per i contributi inviati i colleghi Maurizio Dal Maso, Firenze, e Stefania Mariantoni, Rieti.

Dati COVID19 ad oggi.

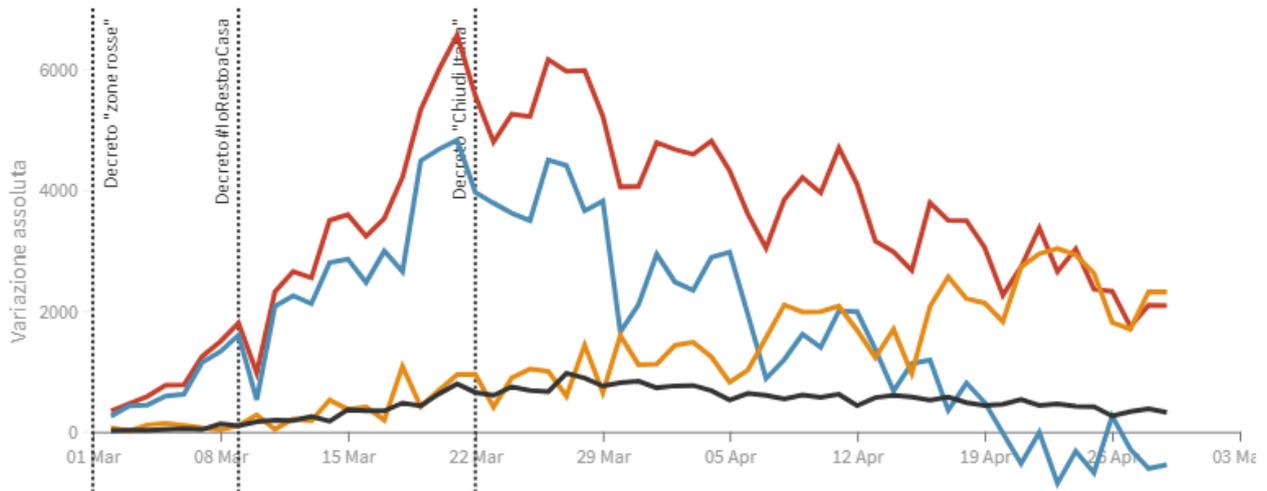
L'evoluzione della pandemia

La variazione assoluta giorno per giorno

Variatione totale contagiati, variazione attualmente positivi, variazione dimessi/guariti e variazione deceduti in assoluto rispetto al giorno precedente

Ultimo aggiornamento: 29 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

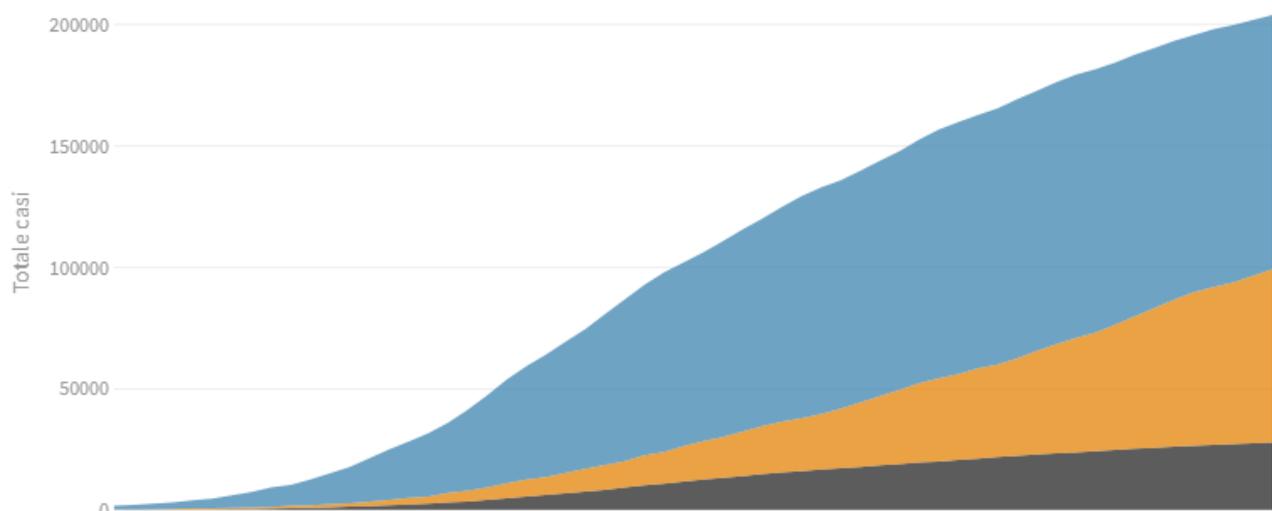


I numeri complessivi dei contagi

Deceduti, dimessi/guariti e attualmente positivi giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 29 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

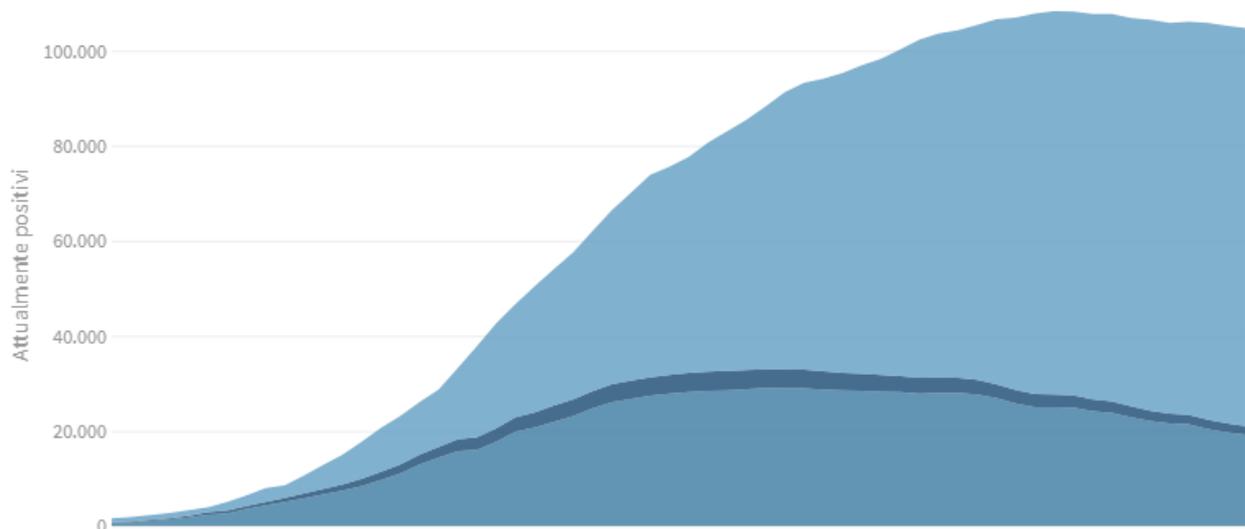


La distribuzione degli attualmente positivi

Pazienti in **terapia intensiva**, **ricoverati con sintomi** e in **isolamento domiciliare**

Ultimo aggiornamento: 29 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

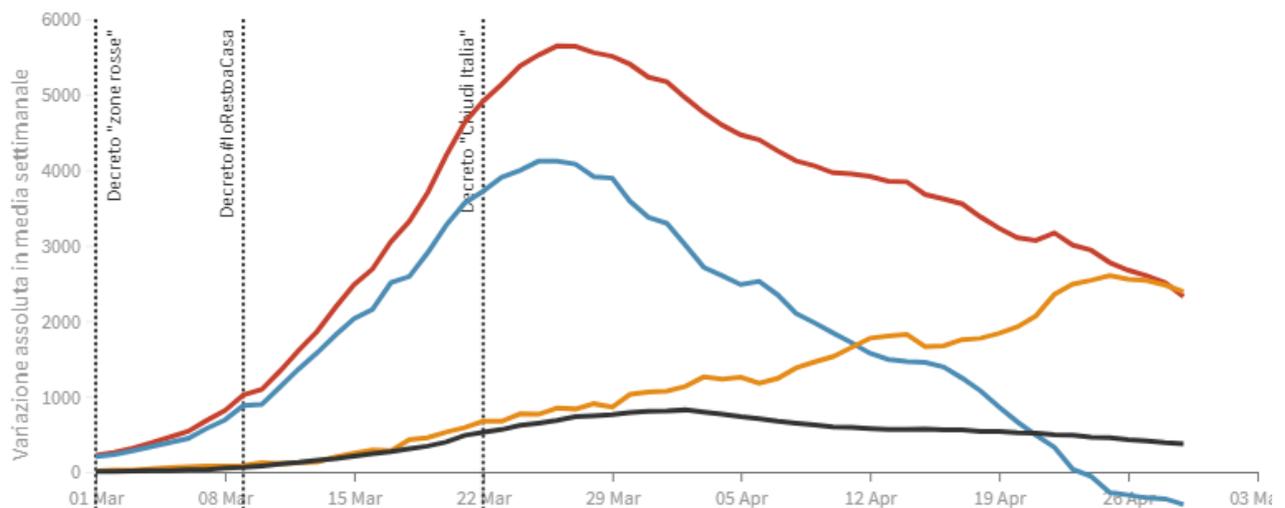


La variazione assoluta in media settimanale

La variazione giornaliera assoluta in media settimanale del **totale contagiati**, **attualmente positivi**, **dimessi/guariti** e **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 29 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

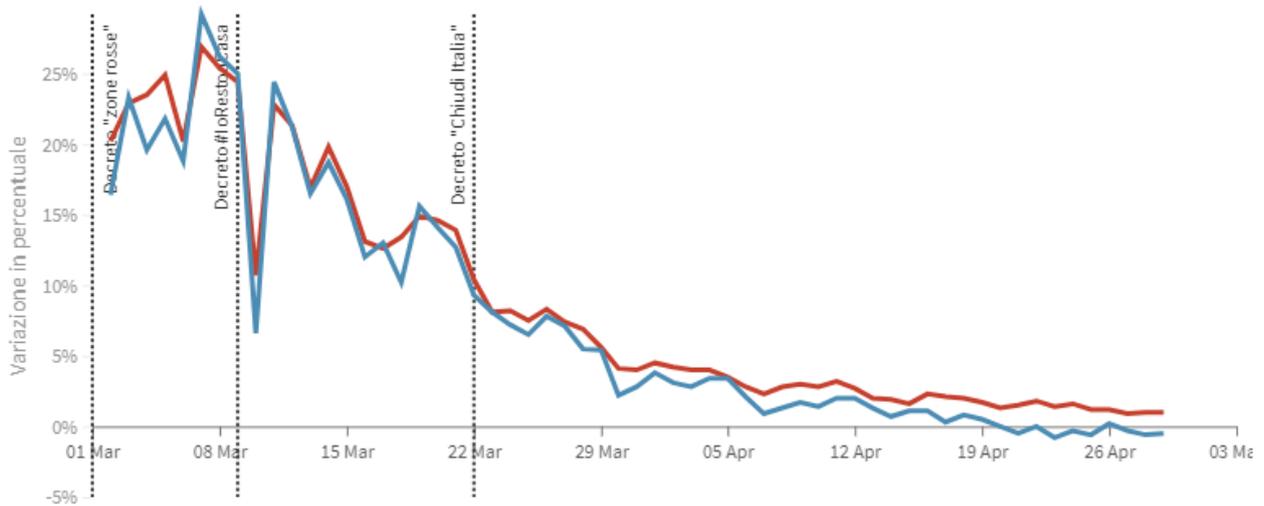


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera del **totale contagiati** e **attualmente positivi** rispetto al tempo

Ultimo aggiornamento: 29 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

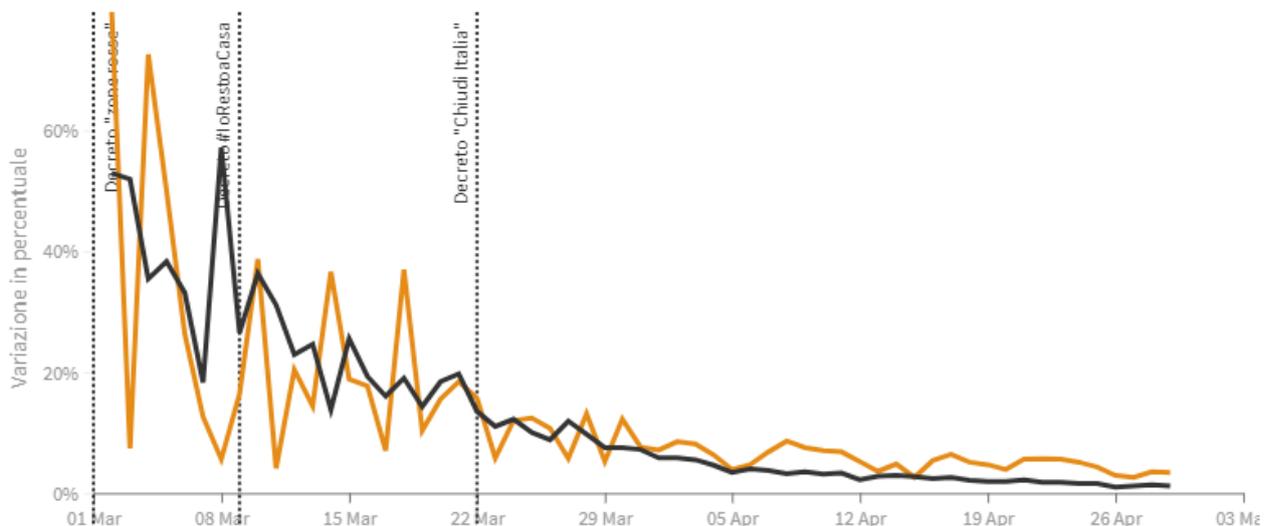


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera dei **dimessi/guariti** e **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 29 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

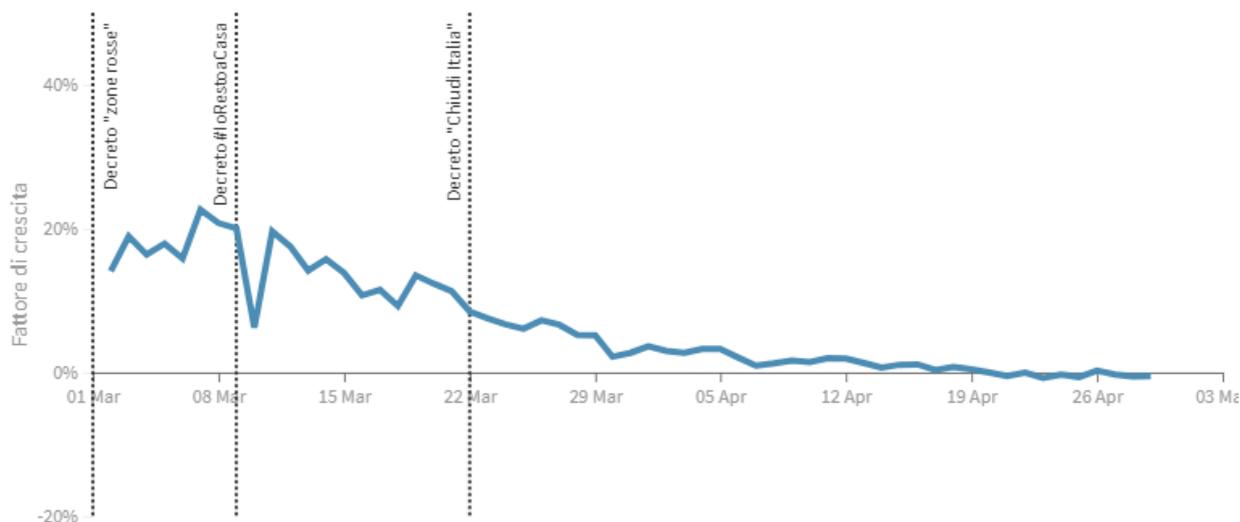
Seleziona la voce che vuoi evidenziare



Il fattore di crescita degli attualmente positivi

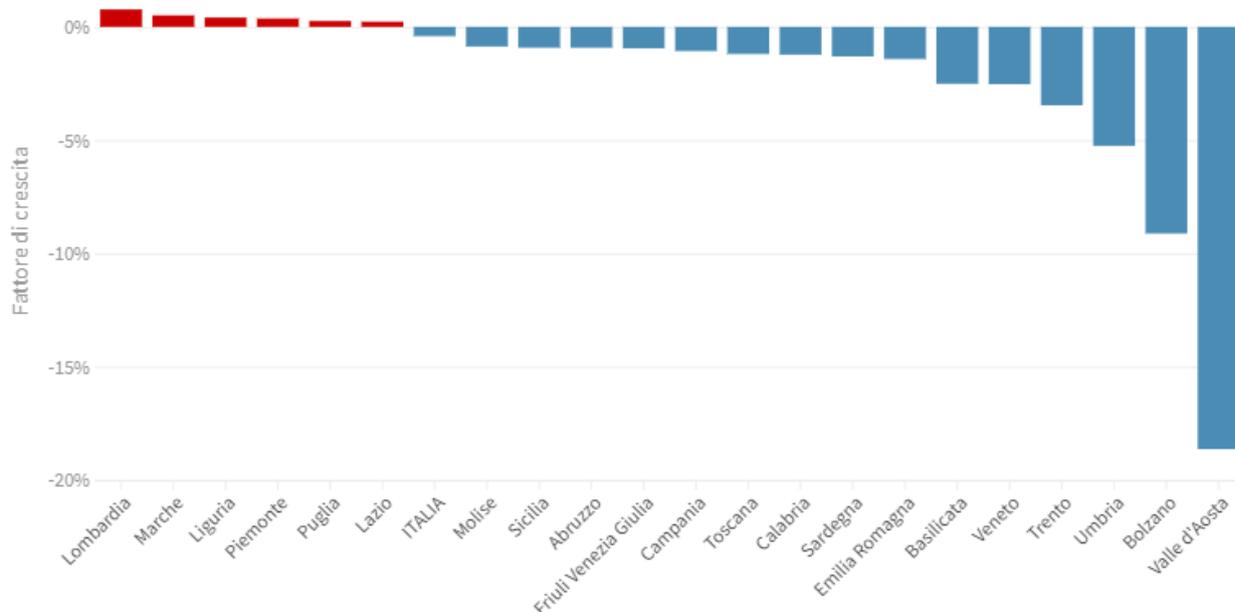
Il **fattore di crescita** - espresso in percentuale - in questo caso indica il rapporto tra la VARIAZIONE (numero di oggi - numero di ieri) e il TOTALE degli attualmente positivi. Quando il **fattore di crescita** è maggiore di zero, l'epidemia si sta diffondendo. Quando è uguale a zero, l'epidemia si è fermata o ha raggiunto il picco di massima espansione. Quando il **fattore di crescita** è negativo, l'epidemia sta regredendo.

Ultimo aggiornamento: 29 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



Il fattore di crescita in media settimanale

Il fattore di crescita - espresso in percentuale - in questo caso indica il rapporto tra la VARIAZIONE (numero di oggi - numero di ieri) e il TOTALE degli attualmente positivi in media settimanale. Quando il fattore di crescita è maggiore di zero, l'epidemia si sta diffondendo. Quando è uguale a zero, l'epidemia si è fermata o ha raggiunto il picco di massima espansione. Quando il fattore di crescita è negativo, l'epidemia sta regredendo.



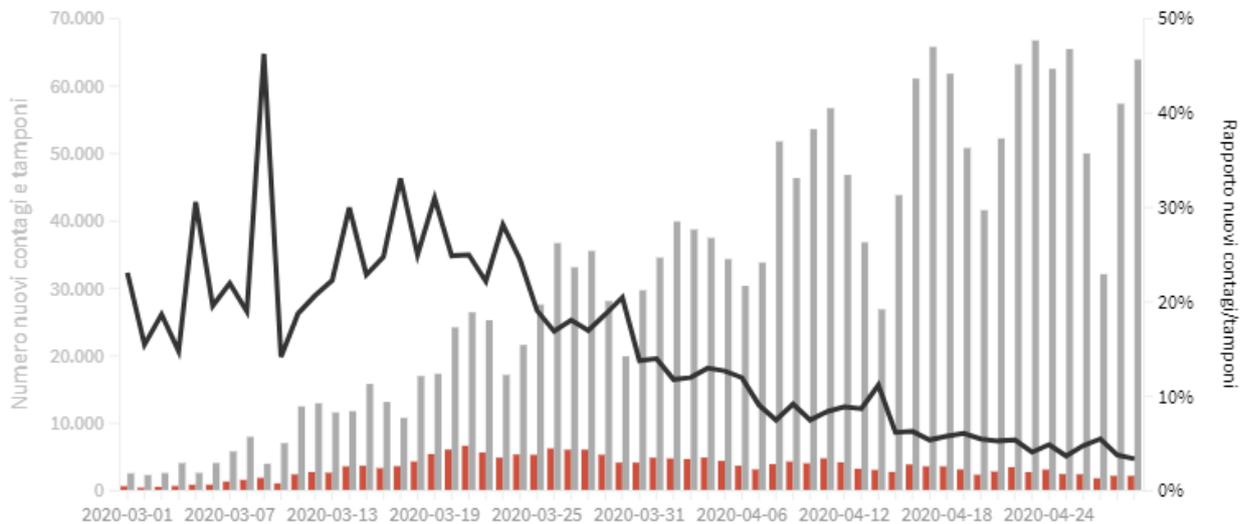
Tamponi e nuovi contagi giorno per giorno in Italia

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 29 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



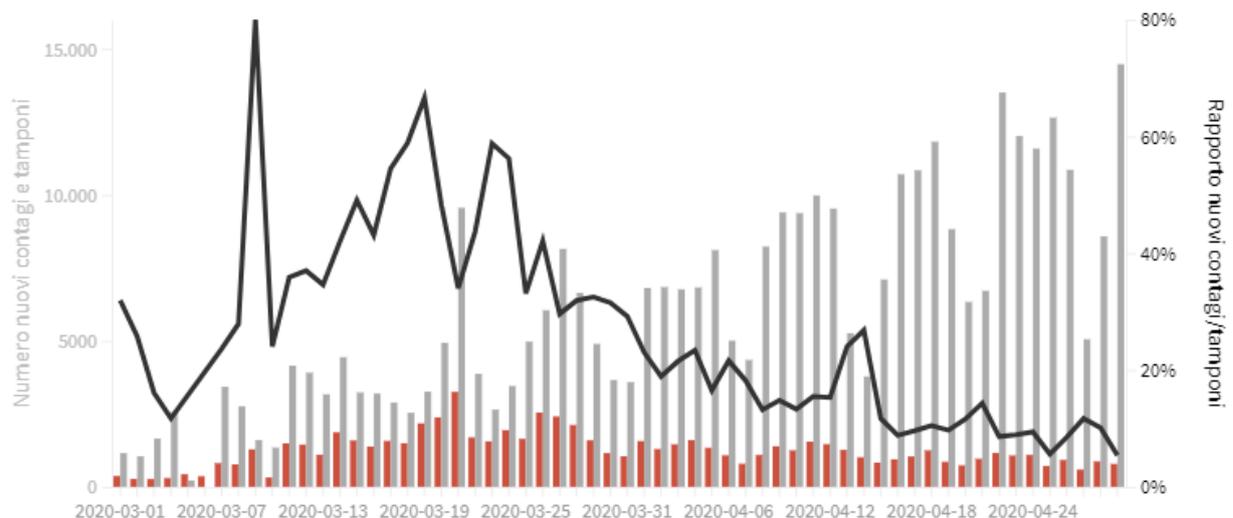
LOMBARDIA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 29 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



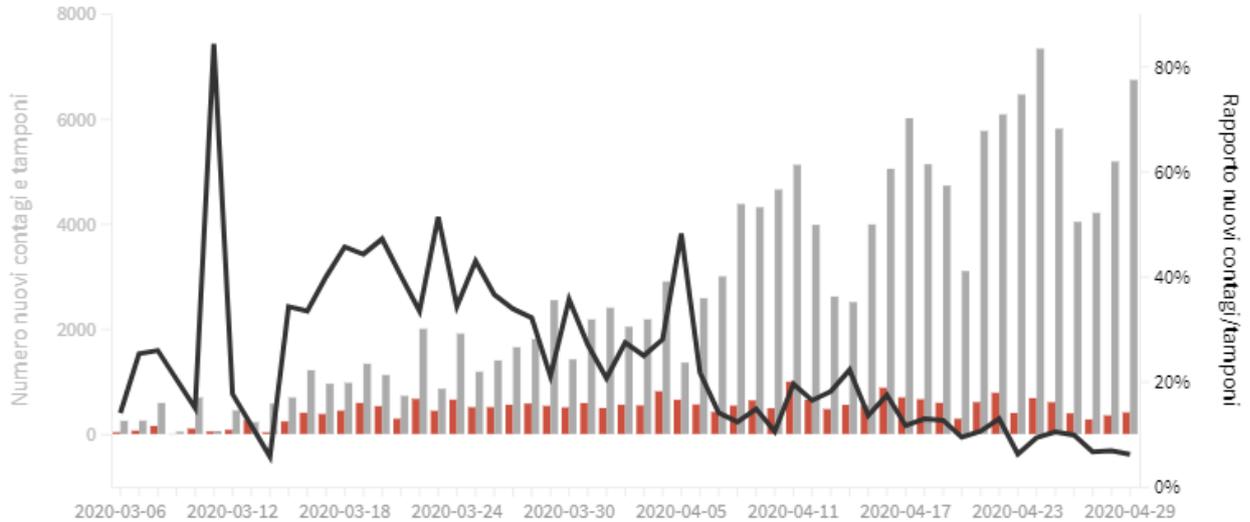
PIEMONTE

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 29 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



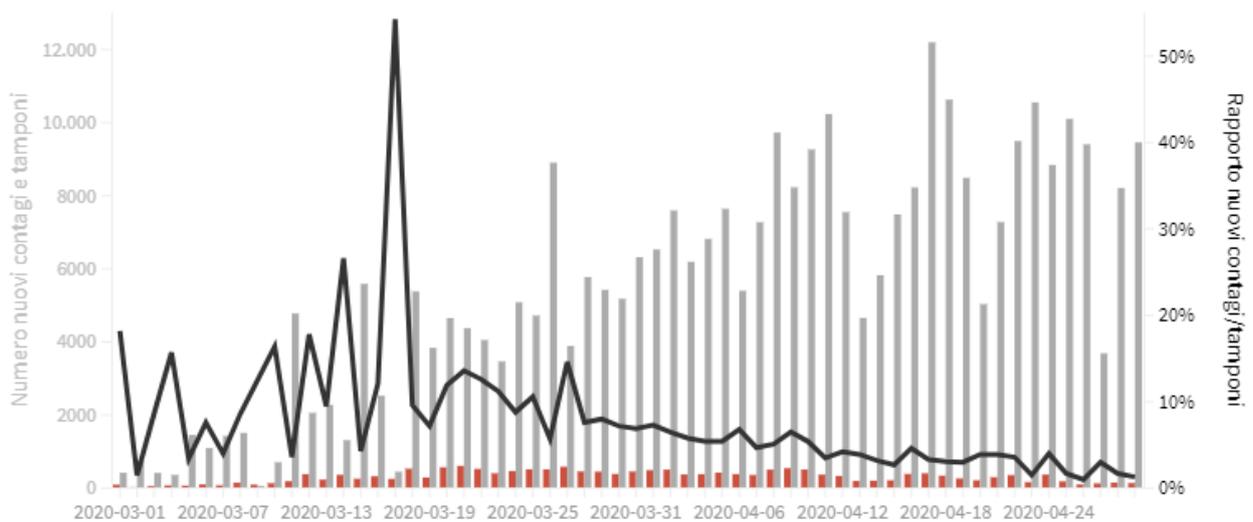
VENETO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 29 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



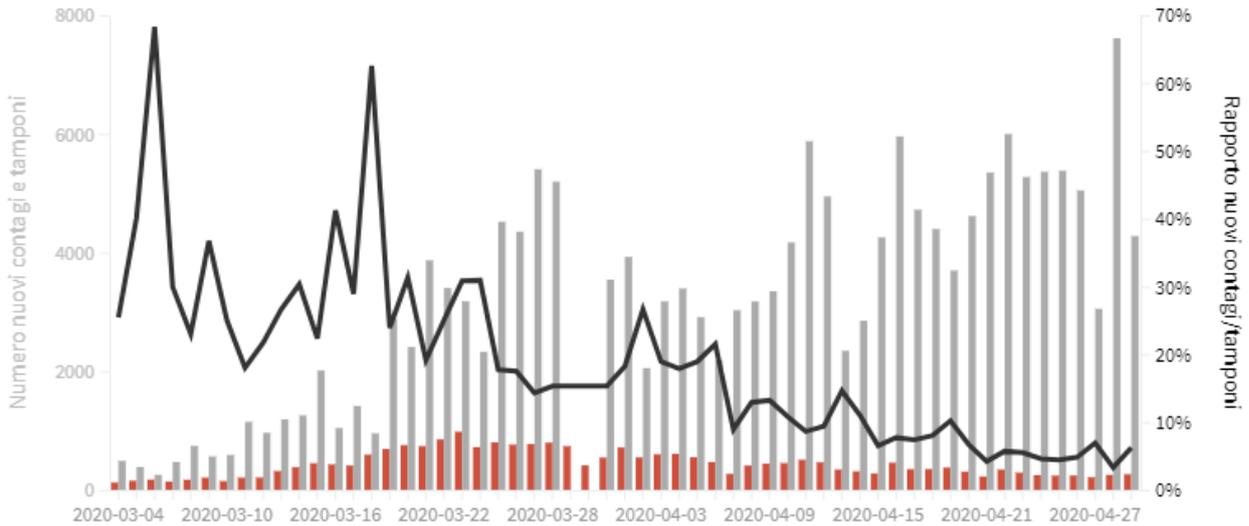
EMILIA-ROMAGNA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 29 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



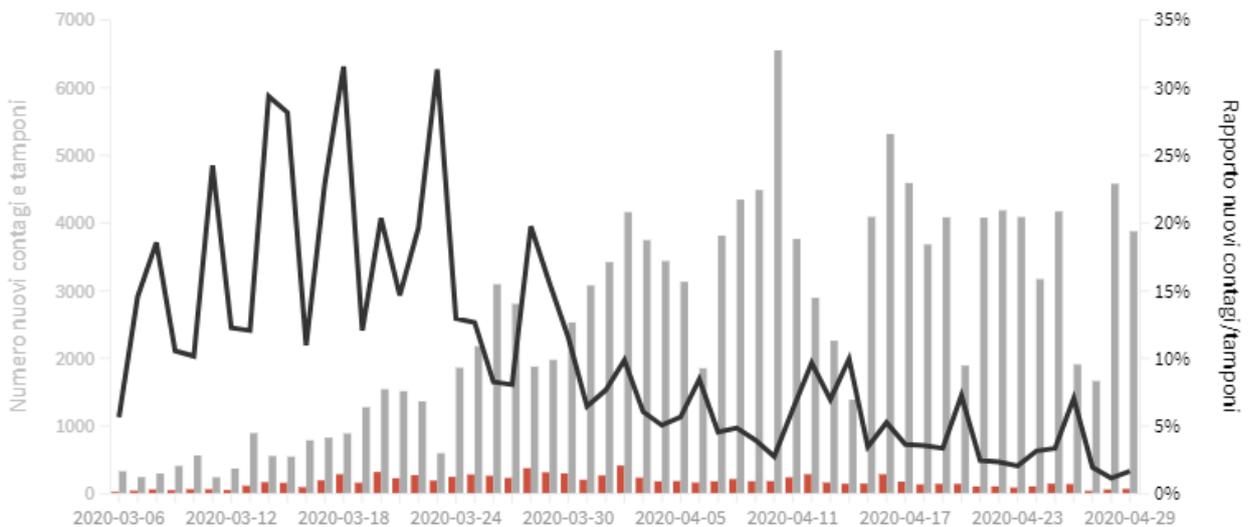
TOSCANA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 29 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



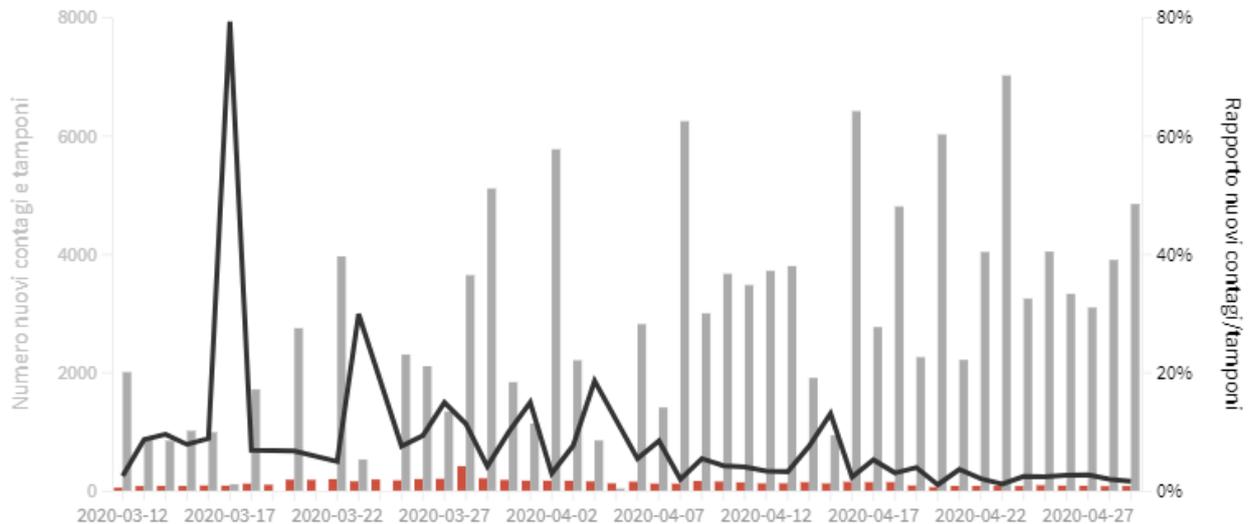
LAZIO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 29 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



Covid-19: l'andamento regione per regione

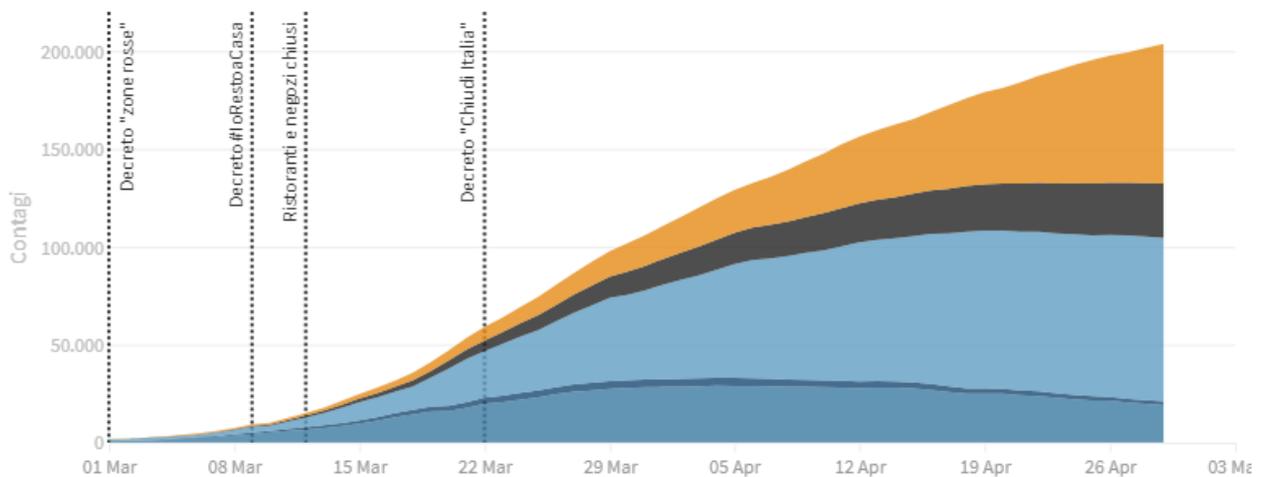
RIEPILOGO ITALIA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti: l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 29 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

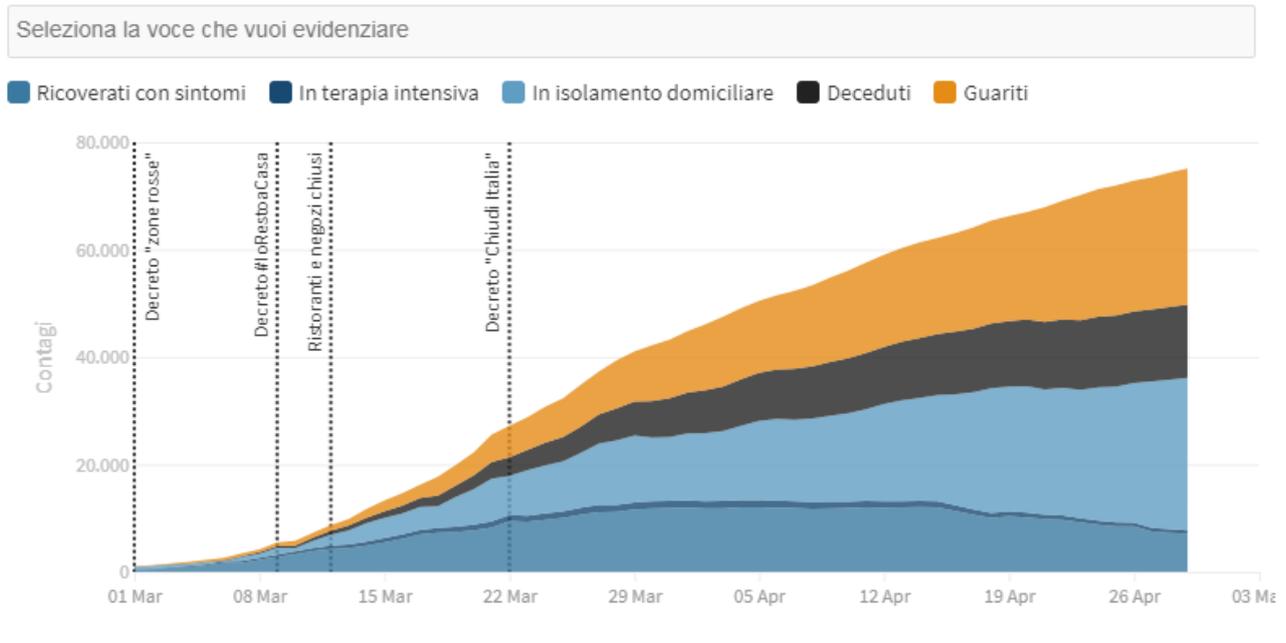
■ Ricoverati con sintomi ■ In terapia intensiva ■ In isolamento domiciliare ■ Deceduti ■ Guariti



LOMBARDIA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

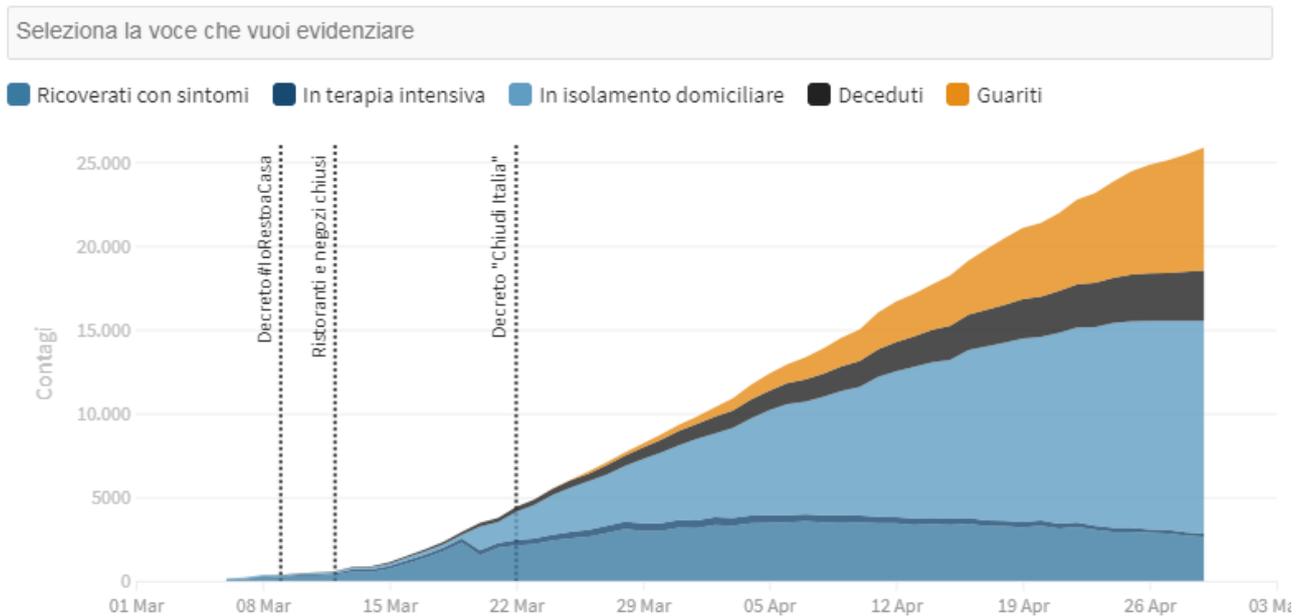
Ultimo aggiornamento: 29 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



PIEMONTE

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

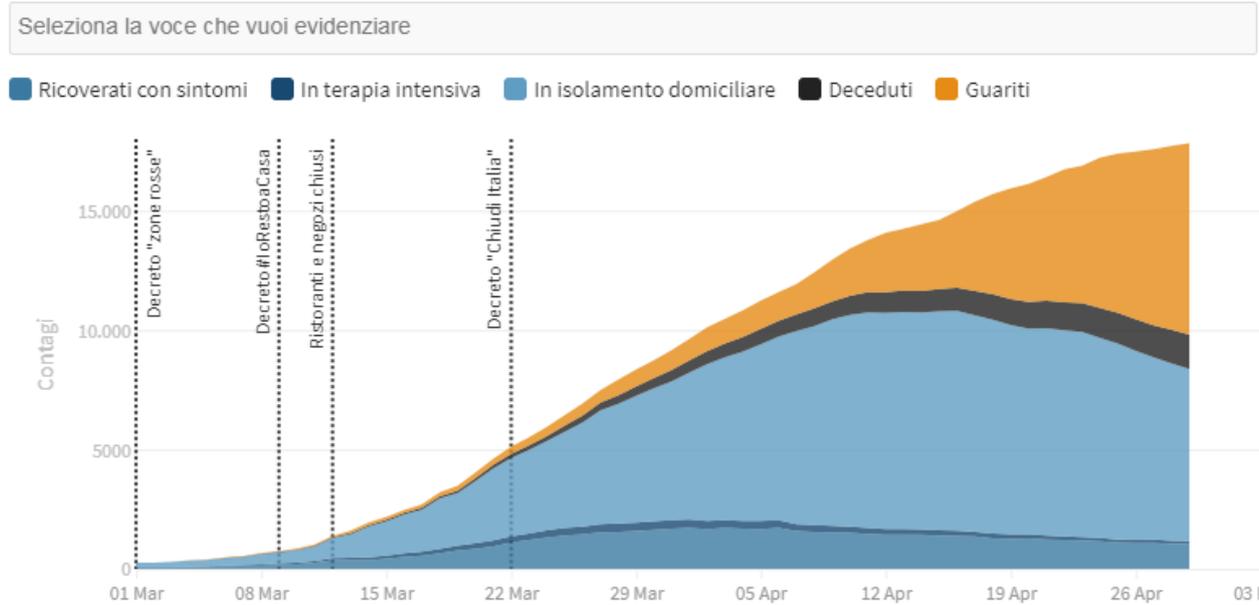
Ultimo aggiornamento: 29 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



VENETO

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

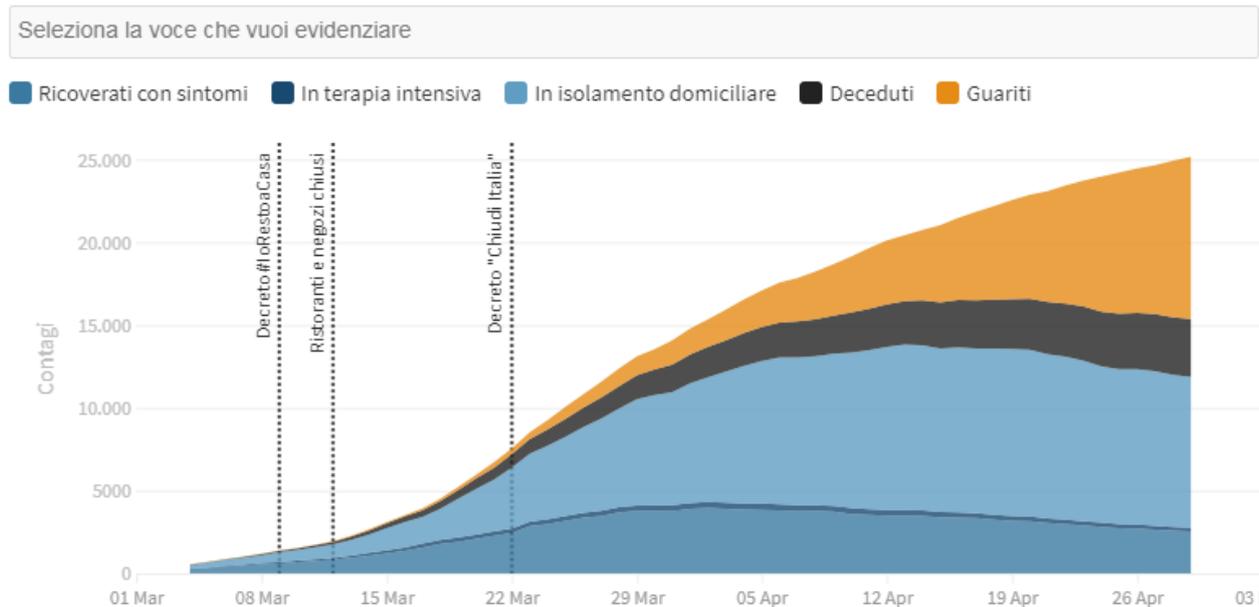
Ultimo aggiornamento: 29 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



EMILIA-ROMAGNA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

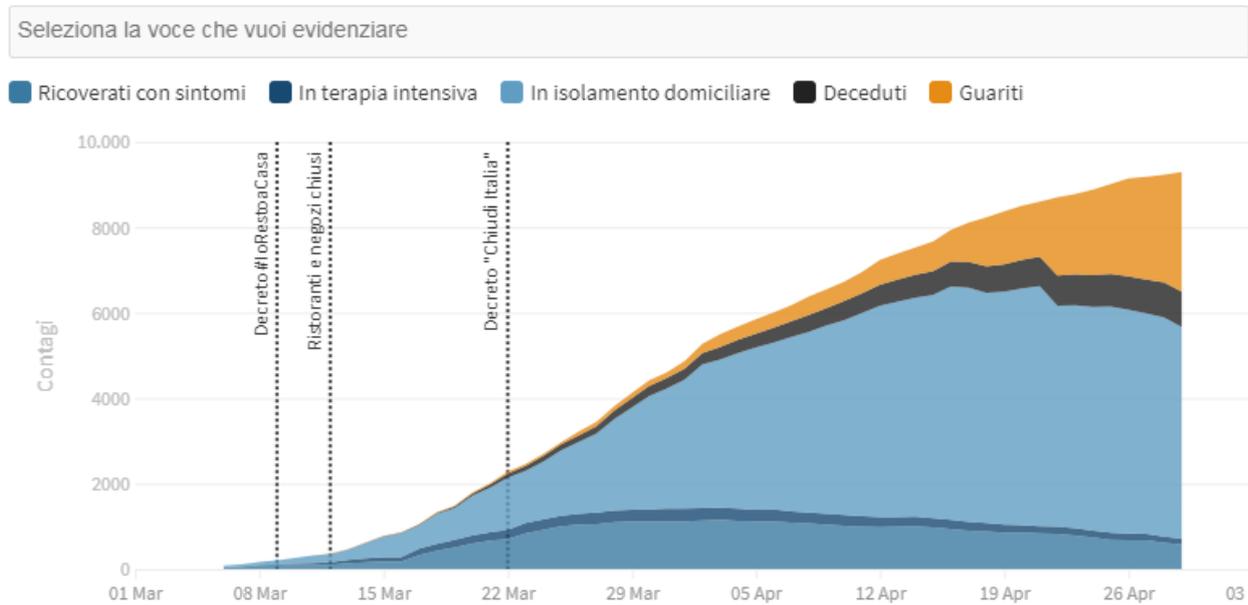
Ultimo aggiornamento: 29 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



TOSCANA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

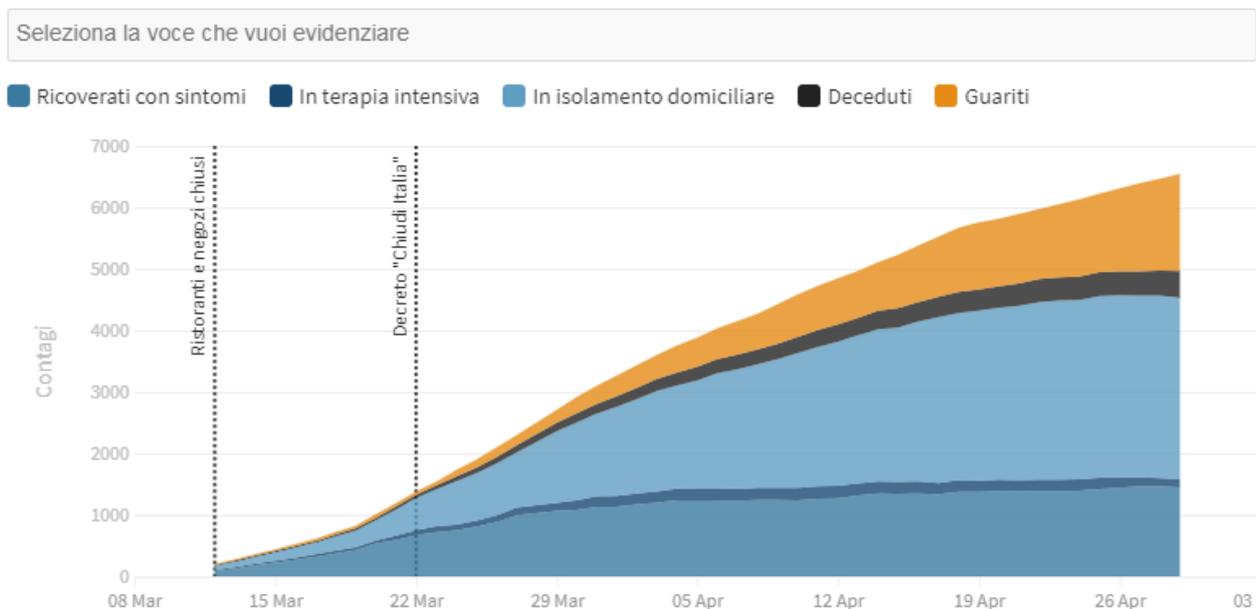
Ultimo aggiornamento: 29 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



LAZIO

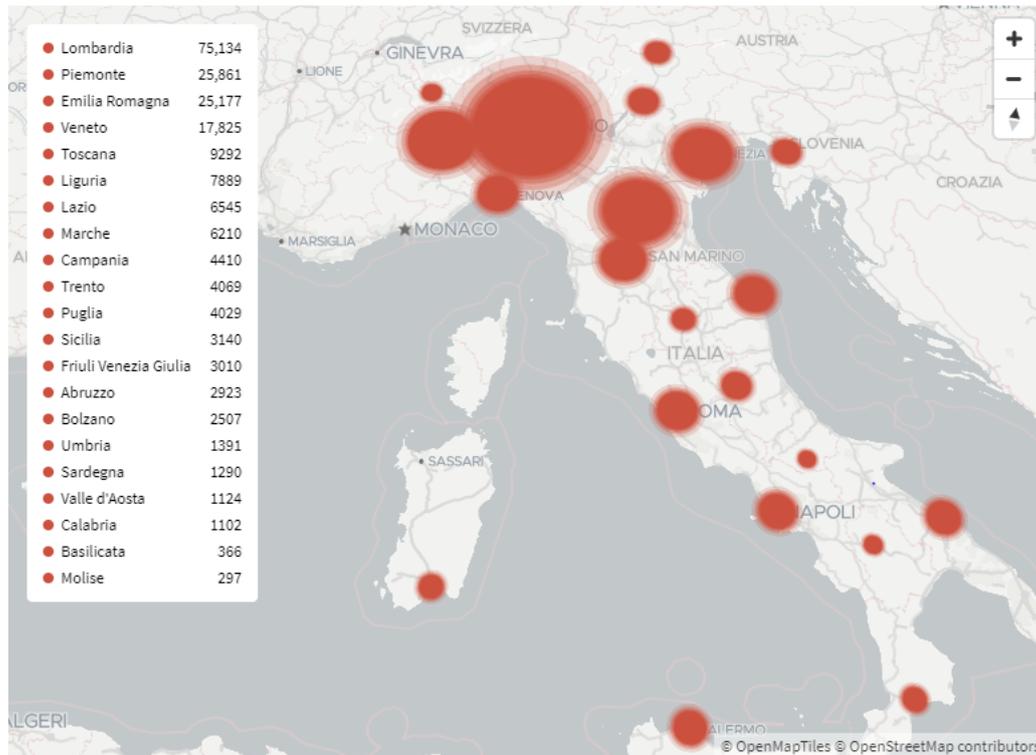
Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 29 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



I contagi in Italia per regione

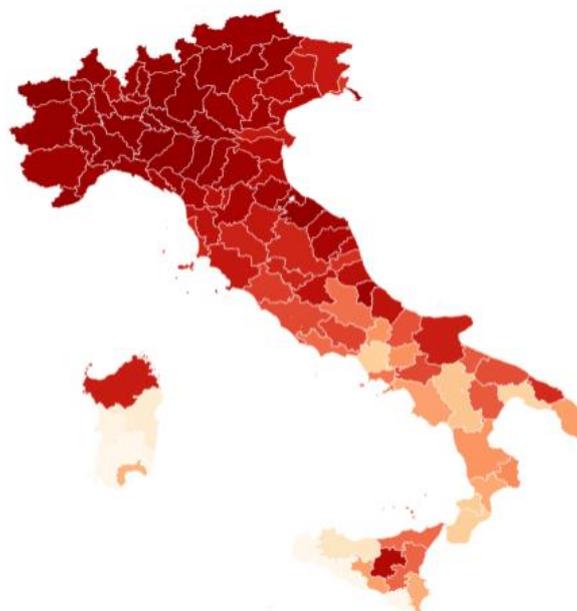
Ultimo aggiornamento: 29 aprile 2020 - ore 18,20. Dati del ministero della Salute



Incidenza giornaliera del contagio per provincia

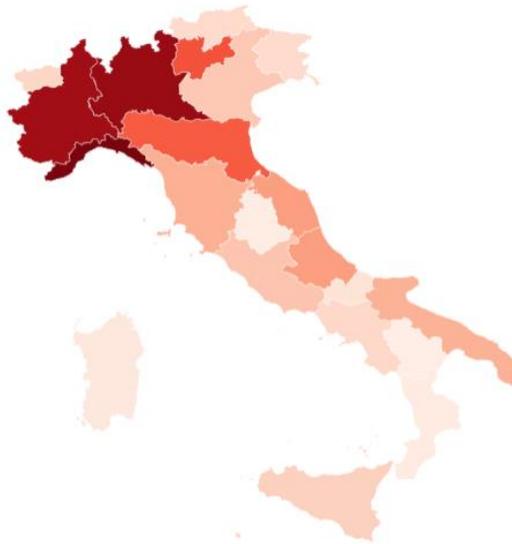
Quante persone sane ci sono per ogni ammalato

In alcune regioni il numero dei CASI DA VERIFICARE è molto alto come in Lombardia (1.590), in Piemonte (339), in Veneto (324), in Campania (279), nelle Marche (193) o nel Lazio (89). Questi numeri non sono rappresentati sulla mappa.



Rapporto dei nuovi casi giornalieri sui tamponi giornalieri in media settimanale

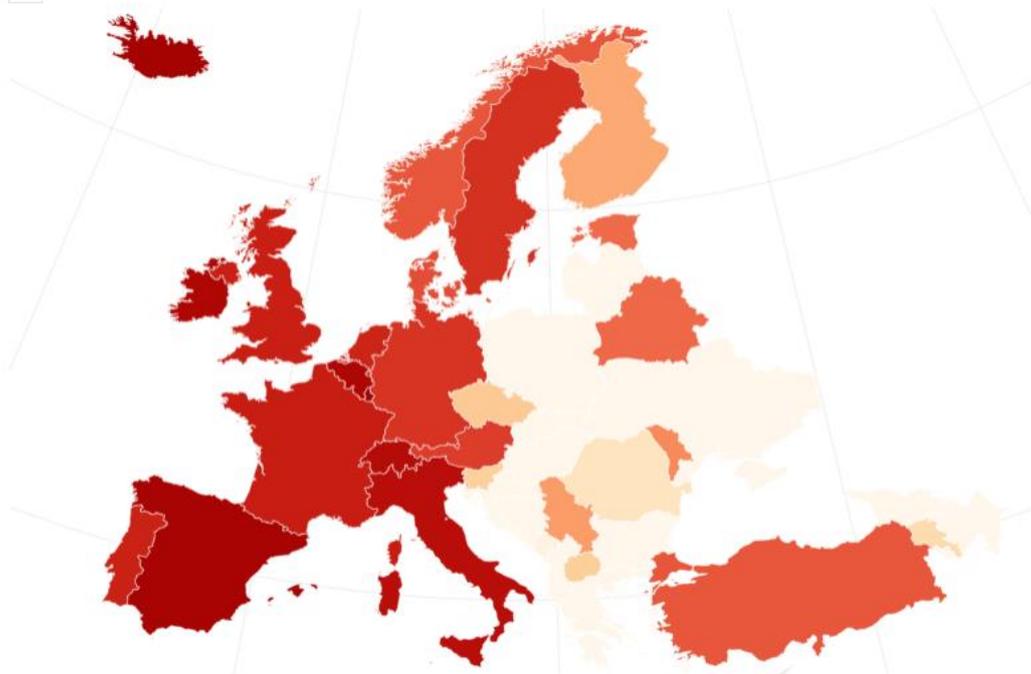
Ultimo aggiornamento: 29 aprile 2020 - ore 19,00. Dati del ministero della Salute



Incidenza del contagio in Europa

TOTALE CONTAGIATI: 1.347.798 - DECEDUTI: 128.528 - GUARITI: 490.691

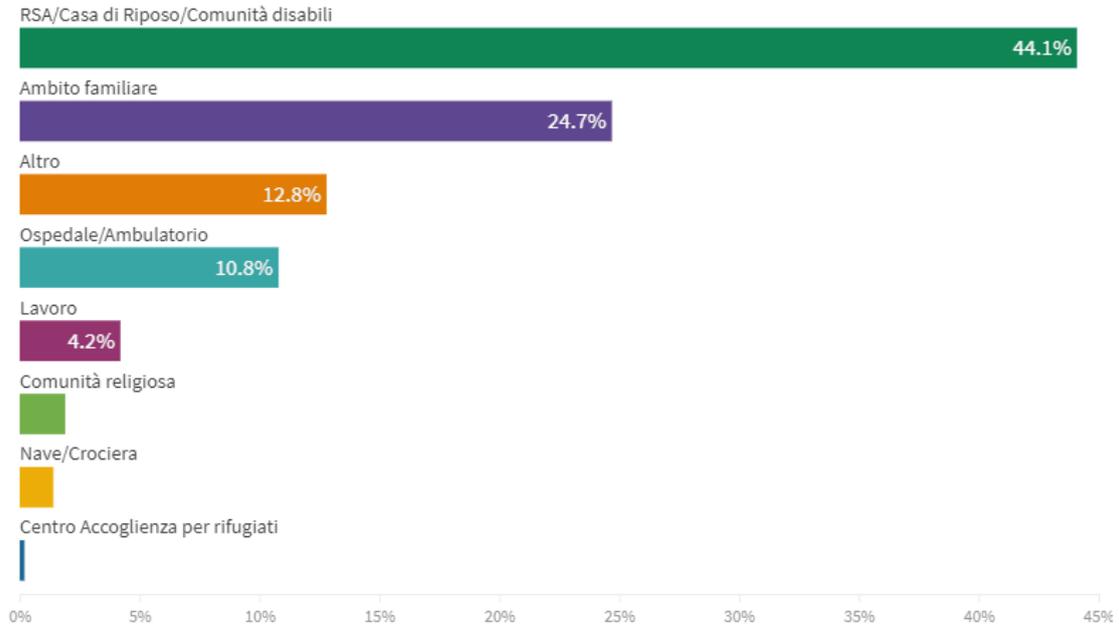
Ultimo aggiornamento: 29 aprile 2020, ore 09.00



Effetti della pandemia

Distribuzione dei luoghi di esposizione dei casi diagnosticati dal 1 aprile 2020

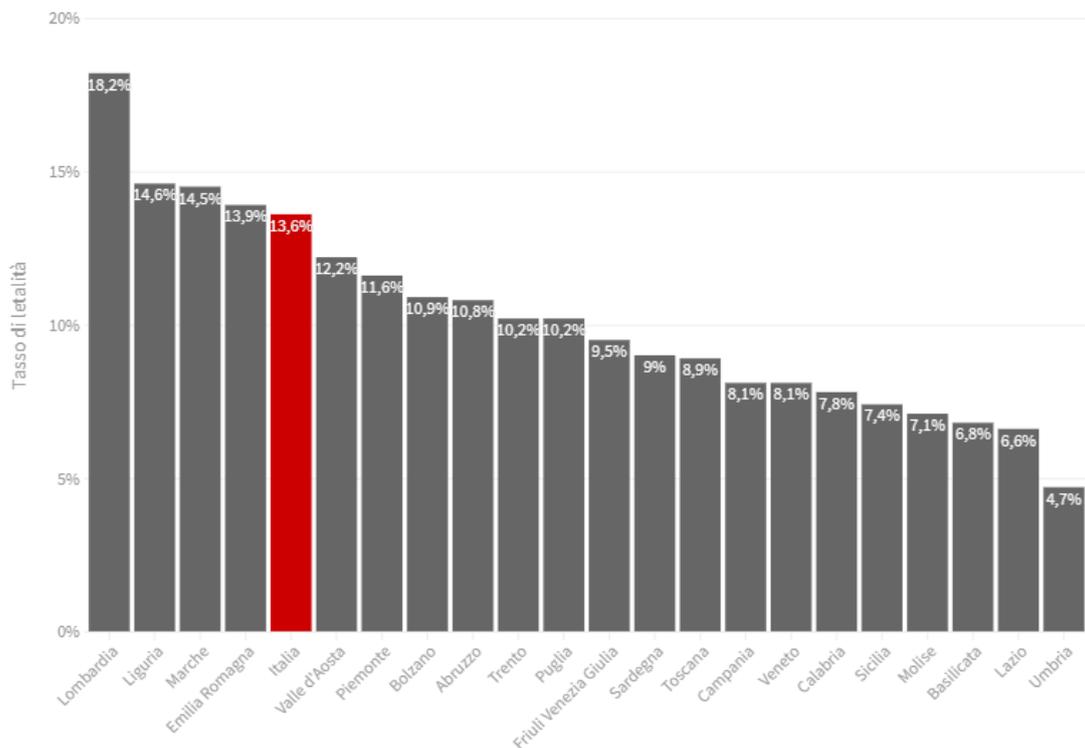
Il grafico è basato su 4.508 casi (8% di 58.803) diagnosticati tra 1 e 23 aprile 2020. Una raccolta sistematica dell'informazione sul luogo di esposizione permetterebbe una valutazione più accurata dei contesti in cui sta avvenendo la trasmissione della malattia in questa fase della pandemia.



Tasso di letalità regione per regione

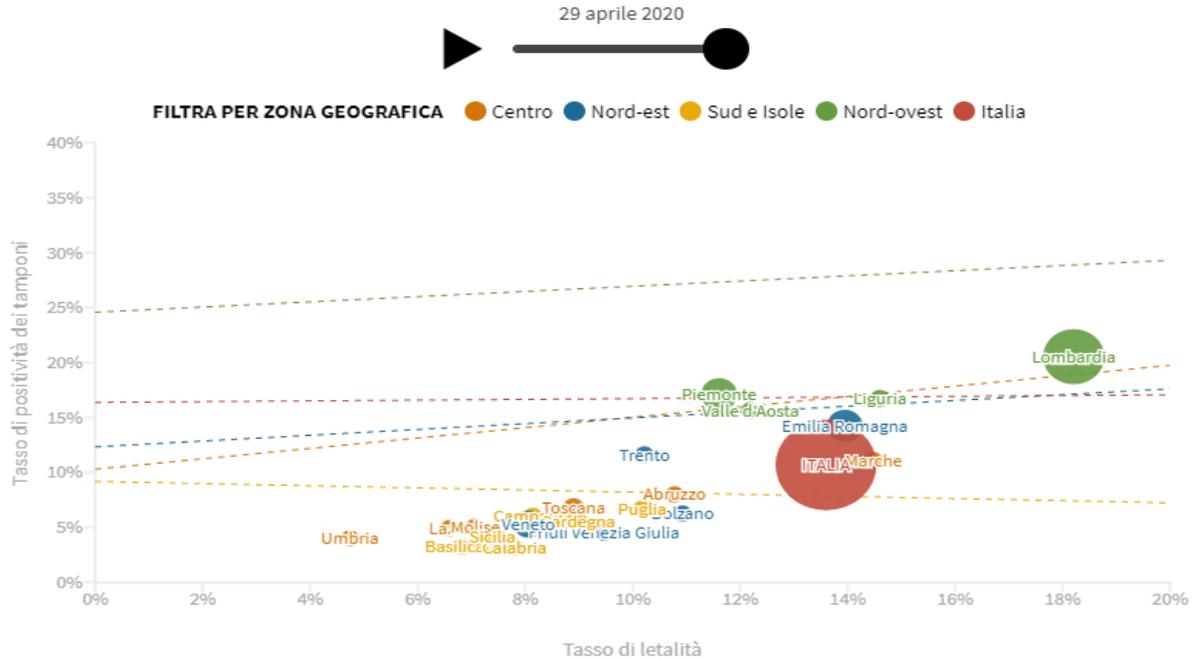
Il tasso di letalità è la percentuale di deceduti rispetto al totale di contagiati

Ultimo aggiornamento: 29 aprile 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute



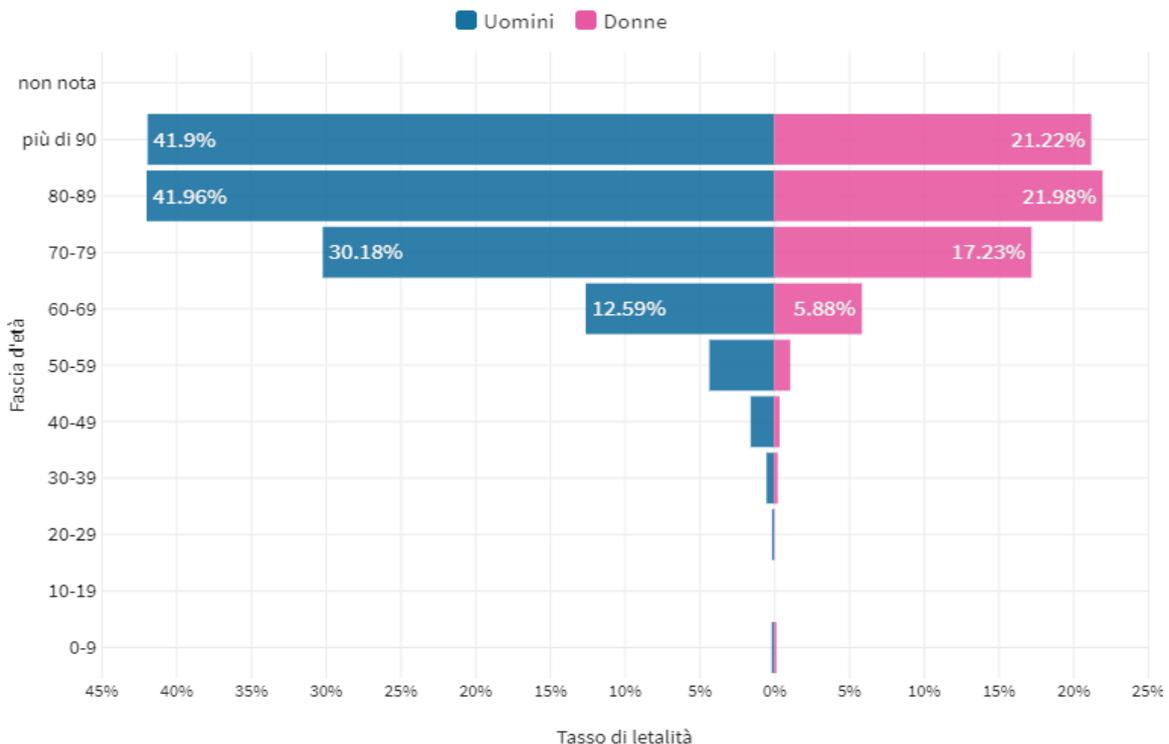
Tasso di letalità e percentuale di positività dei tamponi fatti giorno per giorno

Il tasso di letalità è la percentuale dei deceduti rispetto al totale dei casi mentre il tasso di positività dei tamponi è la percentuale dei contagiati rispetto ai tamponi fatti. Il calcolo viene fatto sul totale contagiati e totale tamponi, non sulla variazione giornaliera. La dimensione dei cerchi rappresenta il numero dei contagiati



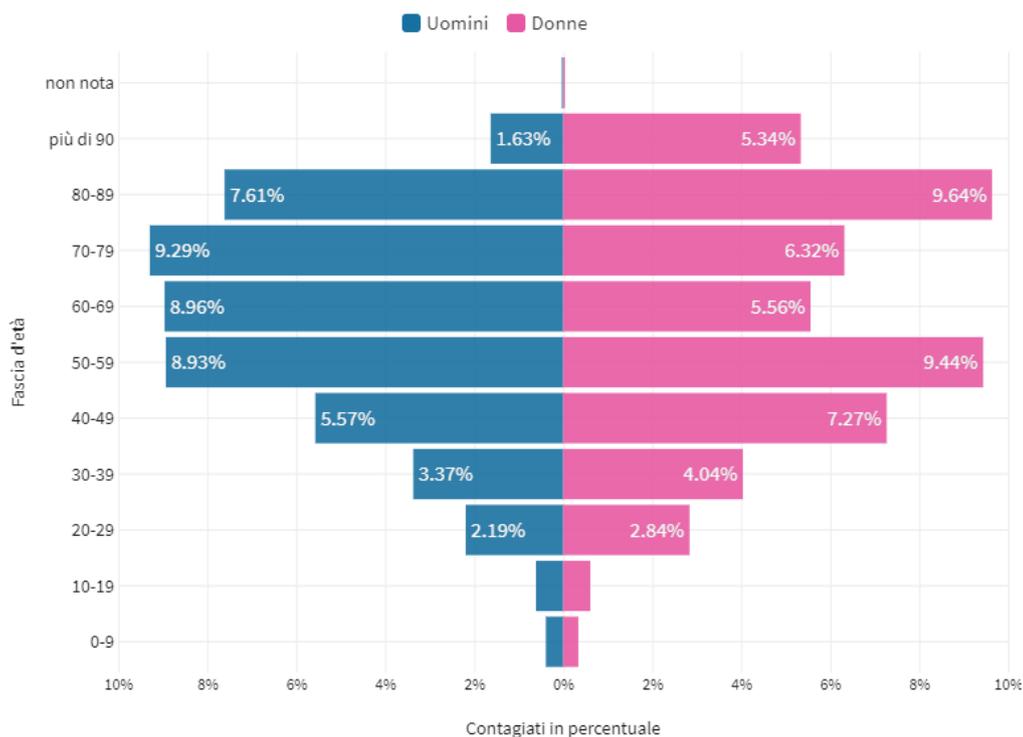
Tasso di letalità per fascia d'età e sesso

Il tasso di letalità è la percentuale dei deceduti rispetto al numero di contagiati in questo grafico sia per fascia d'età che per sesso. Il grafico è basato sui dati aggiornati al 23 aprile 2020



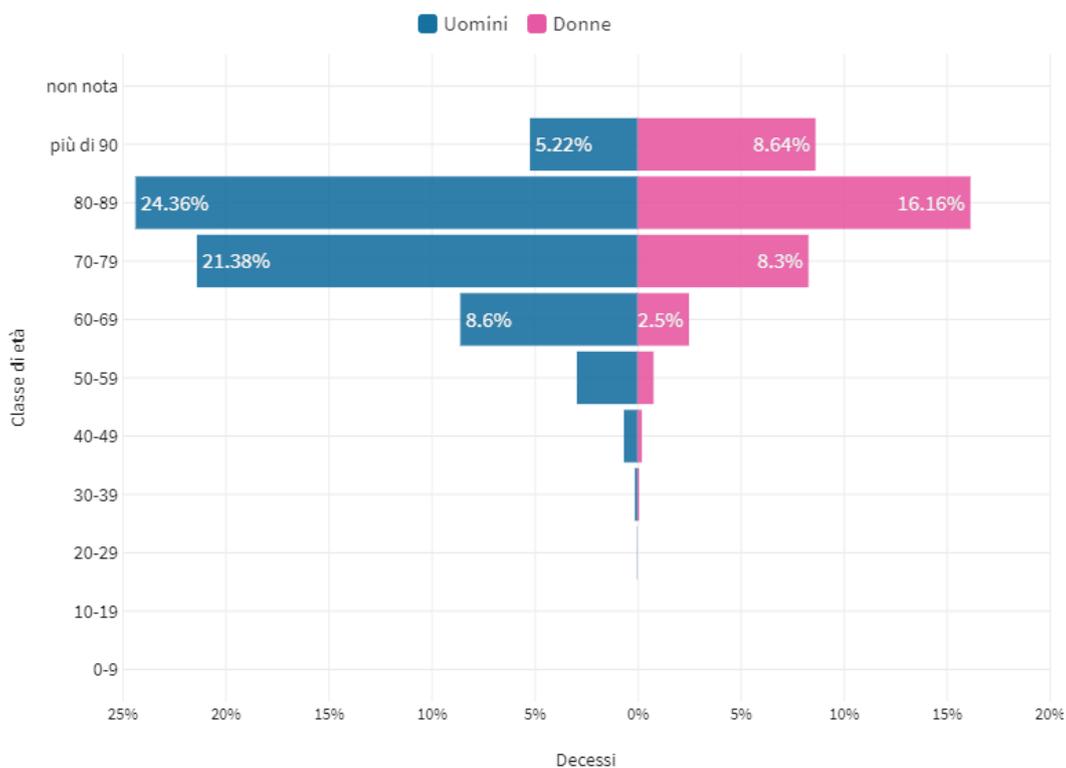
Distribuzione dei contagi per fascia d'età e sesso

Il grafico è basato sui dati aggiornati al 23 aprile 2020



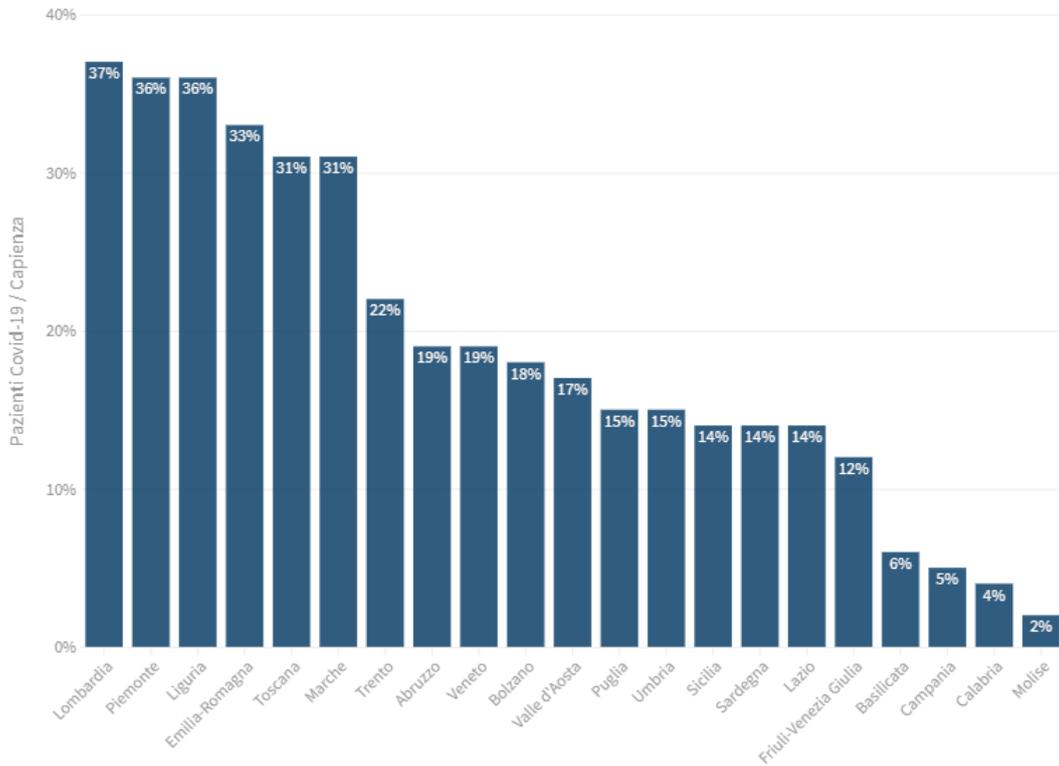
Distribuzione dei decessi per fascia d'età e sesso

Il grafico è basato sui dati aggiornati al 23 aprile 2020



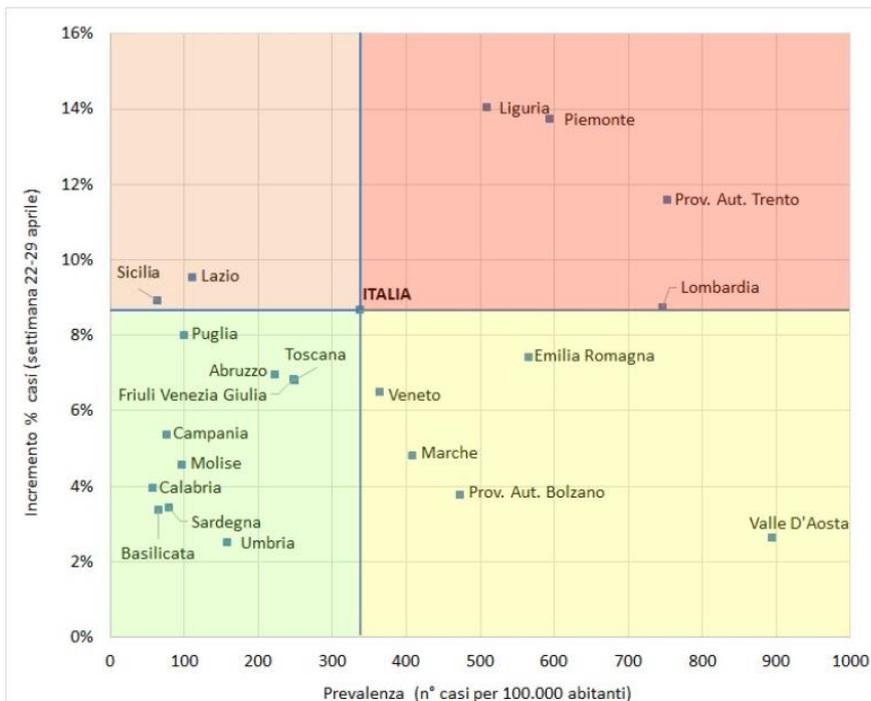
Pazienti Covid-19 in terapia intensiva per capienza

Ultimo aggiornamento: 29 aprile 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute



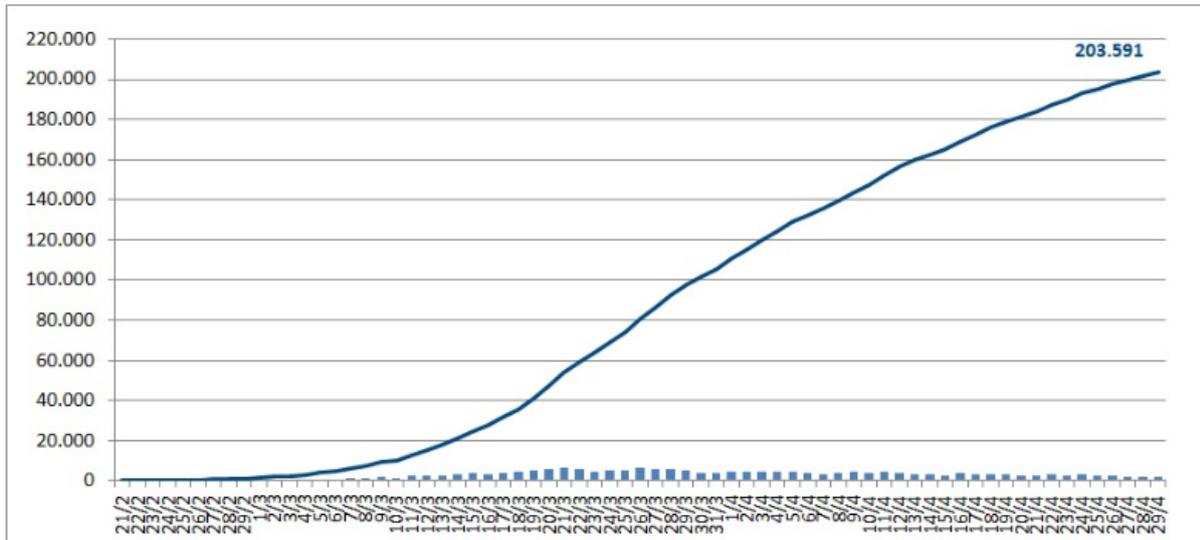
Prevalenza e incremento percentuale dei casi di COVID-19

Il grafico illustra il posizionamento delle Regioni in relazione alle medie nazionali di prevalenza e incremento percentuale dei casi (settimana 22-29 aprile)



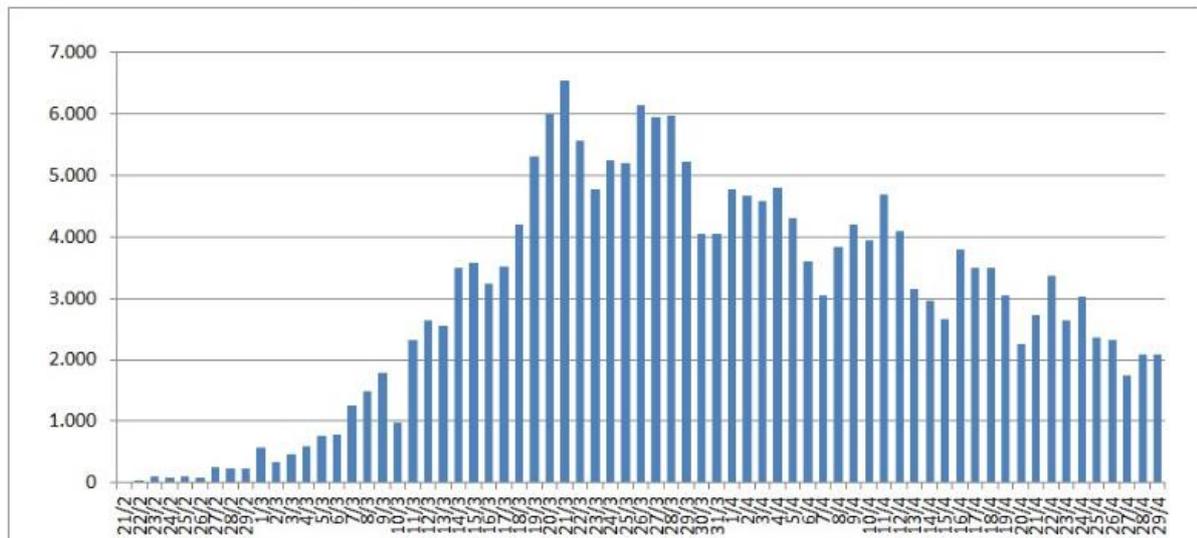
Andamento dei casi di COVID-19

Il grafico illustra l'aumento in termini assoluti dei casi di infezione da Coronavirus in Italia.



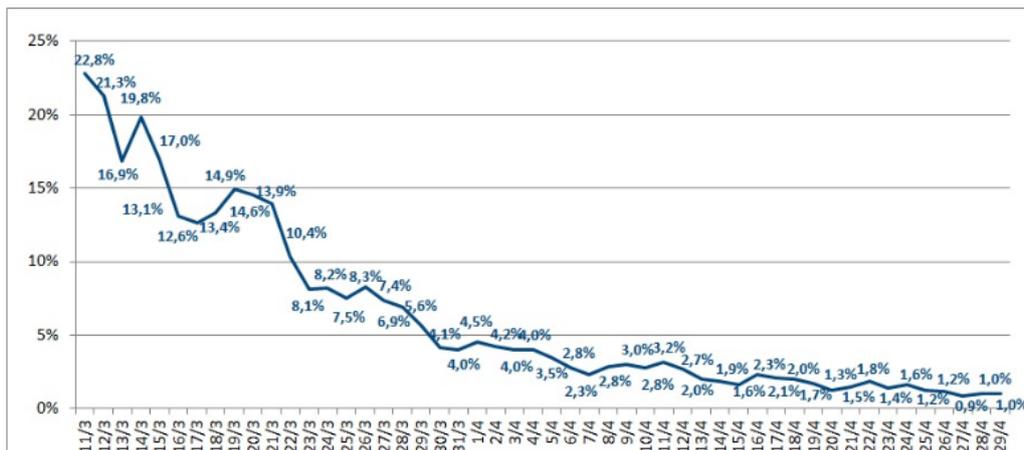
Incremento assoluto dei casi di COVID-19

Il grafico illustra i nuovi casi giornalieri di infezione da Coronavirus in Italia.



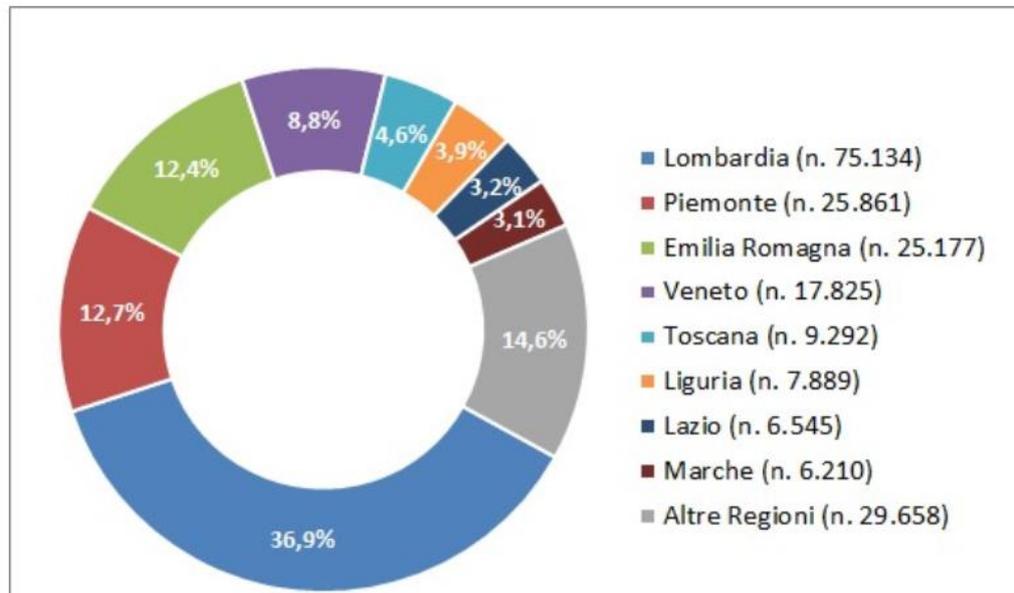
Incremento percentuale dei casi di COVID-19

Il grafico illustra, per ciascun giorno, l'aumento percentuale del totale dei casi confermati rispetto al giorno precedente.



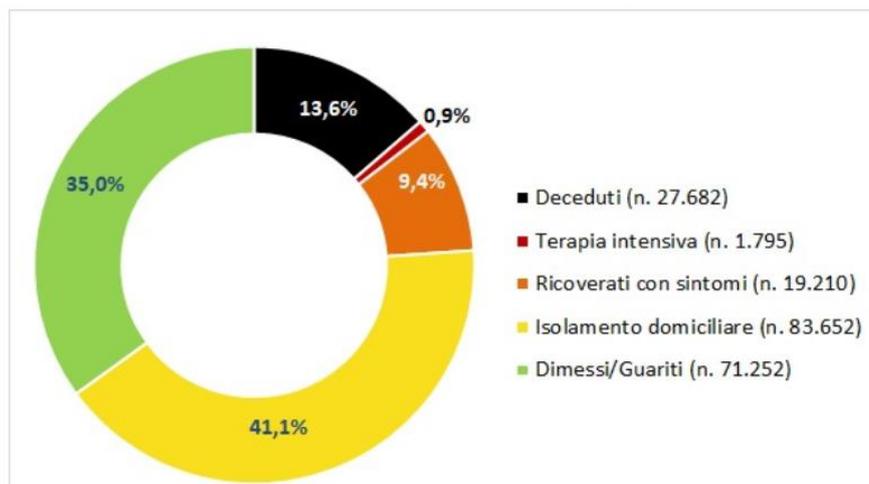
Distribuzione geografica dei casi di COVID-19

Il grafico illustra la distribuzione geografica dei casi di infezione da Coronavirus in Italia in termini percentuali e assoluti.



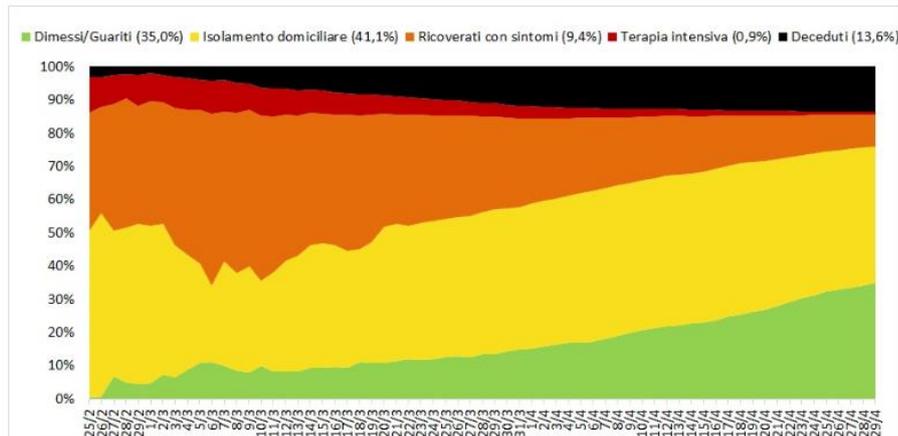
Casi di COVID-19: pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

Il grafico illustra la percentuale dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per setting assistenziale (isolamento domiciliare, ricovero ospedaliero, ricovero in terapia intensiva) e la percentuale di pazienti guariti e deceduti.



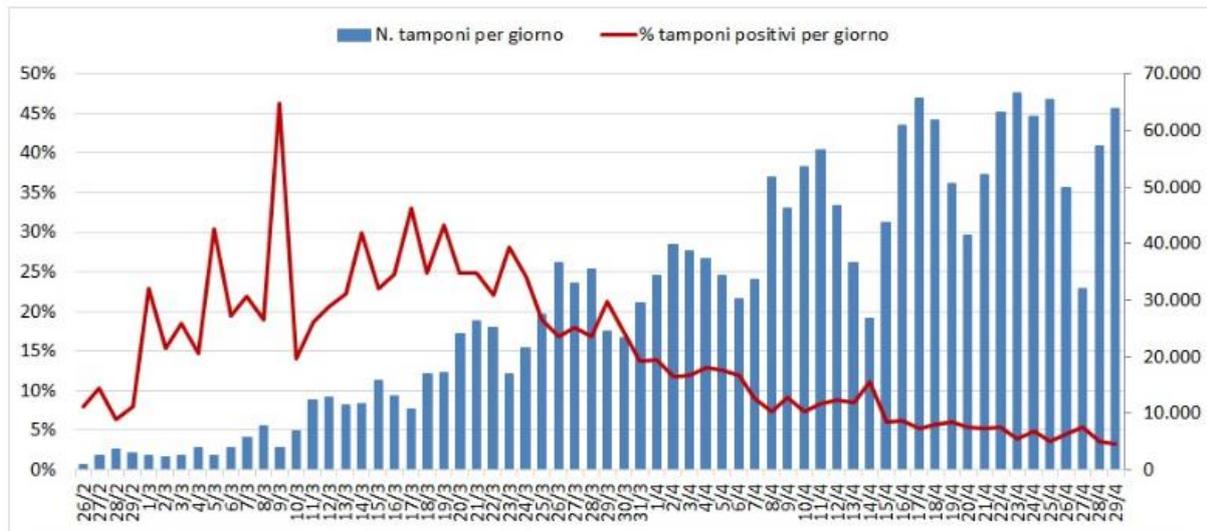
Casi di COVID-19: andamento giornaliero pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

Il grafico illustra la percentuale giornaliera dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per setting assistenziale (isolamento domiciliare, ricovero ospedaliero, ricovero in terapia intensiva) e la percentuale giornaliera di pazienti guariti e deceduti.



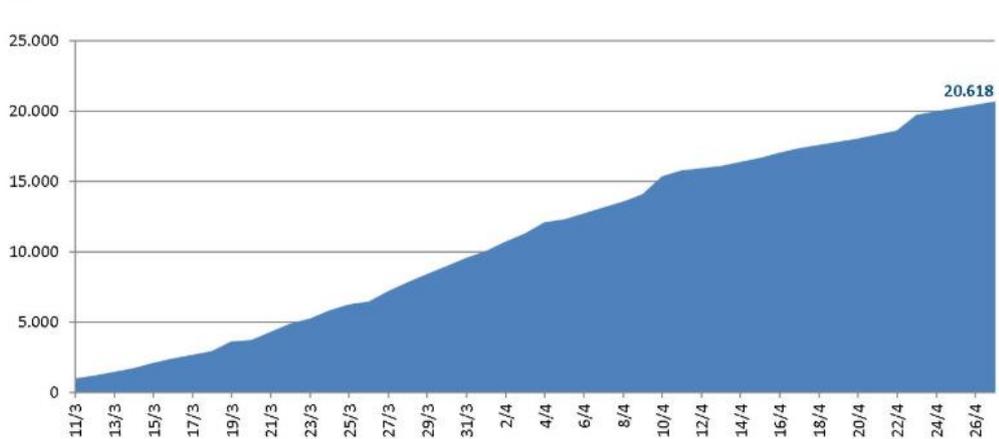
Casi di COVID-19: andamento giornaliero dei tamponi

Il grafico illustra il numero di tamponi eseguiti e la percentuale di tamponi positivi per giorno.



Numero di operatori sanitari con infezione da Coronavirus in Italia

Il grafico illustra i nuovi casi giornalieri e il numero totale di casi di infezione da Coronavirus tra gli operatori sanitari in Italia.



Lettera aperta al Ministro della salute

27 Aprile 2020

Gavino Maciocco

Verrà il momento dell'epicrisi. Sarà allora importante conoscere il numero autentico dei decessi, e quanti di questi potevano essere ragionevolmente evitati. Per evitare in futuro di ripetere gli stessi, grossolani, fatali errori.

Signor Ministro,

la pandemia che ci ha colti tutti di sorpresa ha messo a nudo gli elementi di maggiore fragilità e inefficienza del nostro sistema sanitario e assistenziale. Ci ha mostrato degli aspetti che erano ben evidenti anche ben prima che il coronavirus ci inondasse, ma che faceva comodo tenere sottotraccia, anzi era funzionale ai meccanismi dominanti del mercato sanitario tenerli ai margini.

Sto parlando, Signor Ministro,

1. Dello stato di debolezza strutturale, di arretratezza culturale e scientifica, in certi casi come la Lombardia, dell'assoluta inconsistenza delle cure primarie, dei servizi territoriali e della medicina generale;
2. Dello stato di abbandono prima umano, oltre che assistenziale, di oltre trecentomila anziani custoditi nelle RSA.

Purtroppo lo svelamento di queste enormi criticità nel corso della pandemia non è stato indolore, è stato viceversa tragicamente doloroso per le conseguenze che ne sono derivate:

- L'assenza di un filtro territoriale (cure primarie, medici di famiglia, servizi di igiene pubblica) che identificasse i casi, i conviventi e i contatti (l'abc della sanità pubblica), intervenendo a domicilio o inviando quando necessario in ospedale, ha disorientato la popolazione, ha messo nel panico i pazienti e ha prodotto alla fine il collasso degli ospedali.
- Le migliaia di decessi di anziani nelle RSA nel corso della pandemia sono state causate dal coronavirus e da scelte e comportamenti su cui indaga la magistratura. Ma – come osserva Luigi Manconi – questi morti “sono state vittime del delitto di abbandono di incapace. Che è sì una fattispecie penale ma, ancor più, una malattia sociale” [1].

Ci sarà il momento dell'epicrisi, dell'analisi e del bilancio di quello che è avvenuto, nel bene e nel male, nel corso della pandemia, dall'inizio alla fine (e non solo in Italia). Sarà importante conoscere, ad esempio, il numero autentico (anche se non esatto) dei decessi, e quanti di questi potevano essere ragionevolmente evitati. Non per intentare cause giudiziarie, ma per evitare in futuro di ripetere gli stessi, grossolani, fatali errori.

I due punti sollevati all'inizio sono stati da tutti riconosciuti come gli elementi di maggiore fragilità del sistema su cui intervenire da subito. Semplificando: più risorse ai servizi territoriali e più controlli nelle RSA. Il rischio è che si agisca in superficie, per tamponare qualche falla – qualche infermiere in più nei Distretti, qualche linea guida più stringente per le RSA – senza affrontare i problemi di fondo e lasciando alla fine le cose come stanno.

Siccome avverto fortemente questo pericolo, cioè che questa drammatica esperienza non serva ad aprirci gli occhi sulla realtà del nostro Servizio sanitario nazionale, mi rivolgo a Lei, Signor Ministro, (e a tutti coloro che sono interessati) mettendo per iscritto alcune riflessioni sui due punti in questione.

Cure primarie, servizi territoriali e medicina generale.

Il rafforzamento del “territorio” è un tema estremamente complesso perché coinvolge una grande molteplicità di attori e di interessi, al momento difficilmente allineabili. Comporli per il raggiungimento di un fine comune – il miglioramento del servizio sanitario pubblico – richiede tempo, molto tempo probabilmente. Il tempo necessario per consentire un dibattito approfondito, aperto e franco tra tutte le parti in causa, inclusa la parte più interessata, i cittadini.

Per questo è necessario distinguere tre fasi nell’opera di rafforzamento: di breve, medio e lungo termine.

1. Nel breve termine è tanto necessario quanto urgente mettere il “territorio” nelle condizioni di far fronte alla Fase 2 che significa: a) garantire l’assistenza ai casi della coda della Fase 1 (nuovi casi, si spera pochi; i dimessi dall’ospedale; il controllo di quelli in quarantena) e b) trovarsi preparati in presenza di una seconda ondata dell’epidemia. Ora non basta mettere a regime in tutte le regioni, potenziandole, le Unità speciali di continuità assistenziale (USCA), bisogna mettere in piedi al più presto l’organizzazione per il tracciamento “manuale” dei contagi per prevenire la seconda ondata, evitando lo sviluppo di nuovi focolai incontrollati dell’epidemia. Per questo intervento serve molto personale: medici igienisti, assistenti sanitari, educatori professionali, ma si può attingere anche agli specializzandi e agli studenti di varie discipline (medicina, infermieristica, etc). Nel Regno Unito, come in Italia, si sta discutendo della app per il *contact-tracing*, ma intanto loro si affidano saggiamente al metodo manuale reclutando 18 mila operatori sanitari, come riferisce un articolo del *Financial Times* del 24 aprile[2]. Perché – come afferma Jason Bay, l’ideatore dell’app *TraceTogether*, sviluppata a Singapore – : “Se mi chiedi se un sistema di tracciamento dei contatti Bluetooth implementato o in fase di sviluppo in qualsiasi parte del mondo è pronto a sostituire la contact-tracing manuale, dirò che la risposta è no, non ora e neanche per il prossimo futuro”[3].
2. Nel breve-medio termine è necessaria la profonda riorganizzazione delle cure primarie e della medicina di famiglia. Anche qui – come nel caso del Piano pandemico nazionale, lasciato ammuffire negli scaffali del Suo Ministero – c’è un Piano prodotto dal Suo Ministero che da quattro anni aspetta di essere attuato. Si tratta del Piano nazionale cronicità che si occupa proprio della riorganizzazione del “territorio”, dove deve avvenire la presa in carico delle persone affette da patologie croniche. Il Piano indica le strategie d’intervento e il modello assistenziale, basato sulla sanità d’iniziativa il cui principio cardine è la costituzione di team multidisciplinari (medici di famiglia, infermieri, specialisti, operatori sociali) con lo scopo di identificare e trattare precocemente i problemi di salute della popolazione, per prevenirne o ritardarne l’aggravamento. A ben vedere una simile organizzazione, ideata per far fronte all’epidemia di malattie croniche, è quella che ci vuole anche per affrontare l’attacco di un’epidemia infettiva.
3. E ora veniamo alla parte più difficile e spinosa, quella che richiederà più tempo: il rinnovamento culturale e scientifico delle cure primarie e della medicina di famiglia. Quando all’inizio ho parlato di “arretratezza culturale e scientifica” so bene di aver suscitato l’indignazione di molti miei colleghi (ho fatto il medico di famiglia per diversi anni). Ne conosco tanti che studiano e si aggiornano, che fanno tesoro della loro esperienza, che si prendono cura per anni e con successo della salute dei loro assistiti, che praticano il “metodo incrementale” ben descritto da Atul Gawande nel suo libro “Il medico che ti salva la vita”. Ma una disciplina non si può basare sulla buona volontà, la vocazione, talvolta il genio di singoli individui. La verità è che le basi professionali della medicina di famiglia di oggi sono ancora quelle del medico della mutua. Così mentre in tutto

il mondo la medicina di famiglia (*Family medicine* in USA, *General Practice* in UK) – dagli anni 70-80 del secolo scorso – diventava una specializzazione accademica, con il naturale supporto di quotate riviste internazionali e di autorevoli società scientifiche, in Italia nello stesso periodo storico si optava per un surrogato di formazione in medicina generale, svolto al di fuori dell'università, gestito autoreferenzialmente dai medici di medicina generale (MMG), a livello regionale. Per responsabilità distribuite equamente tra sindacati dei MMG, università (disattenta a tutto ciò che orbita fuori dell'ospedale) e politica (disattenta a tutto ciò che non riguardi il consenso immediato), i giovani medici che vogliono prepararsi alla professione di medico di famiglia sono due volte penalizzati: a) perché ricevono una formazione nel migliore dei casi mediocre e priva di qualsiasi stimolo alla ricerca e all'innovazione; b) perché in termini economici le loro borse di studio sono la metà di quelle che vengono erogate agli specializzandi universitari. In questo contesto alquanto degradato non deve stupire che (notizia di ieri) i massimi rappresentanti dei MMG si accordino con un'azienda farmaceutica per la "formazione dei medici del futuro".

Qui finiscono, Signor Ministro, le cattive notizie. Ma ci sono, per fortuna, anche le buone notizie, vedi la reazione alla "notizia di ieri": la ribellione dei giovani medici di medicina generale contro l'accordo MMG-Sanofi e contro "l'eccessiva ingerenza delle logiche del mercato e dei profitti sulla salute delle persone"[4]. Il futuro sono i giovani medici di famiglia del Movimento Giotto e della campagna *PHC Now or never* che hanno ragione da vendere a ribellarsi contro coloro che, per qualche interesse, vorrebbero ipotecare il loro futuro. Un futuro – Signor Ministro – che è molto più vicino di quello che può immaginare: se può dedicare 7 minuti del suo tempo potrà constatare come una Casa della salute, gestita secondo i principi della *Comprehensive Primary Health Care*, riesce ad affrontare efficacemente la pandemia Covid-19.

Morire nelle RSA

"Certo non potevo mai immaginare di finire in un luogo del genere. Apparentemente tutto pulito e in ordine. Ci sono anche delle persone educate, ma poi di fatto noi siamo solo dei numeri: per me è stato come entrare già in una cella frigorifera. (...) Ma vorrei che sappiate tutti che per me non dovrebbero esistere le case di riposo, le RSA, le prigioni dorate e quindi, sì, ora che sto morendo lo posso dire: mi sono pentito. Se potessi tornare indietro supplicherei mia figlia di farmi restare con voi fino all'ultimo respiro, almeno il dolore delle vostre lacrime unite alle mie avrebbero avuto più senso di quelle di un povero vecchio, qui dentro anonimo, isolato e trattato come un oggetto arrugginito e quindi anche pericoloso".

Questi sono due brani tratti da una lettera di un anziano deceduto in una RSA, trasmessa nel corso del telegiornale de La7 lo scorso 23 aprile. Una lettera scritta per "far sapere che prima del coronavirus c'è un'altra cosa ancora più grave che uccide: l'assenza del più minimo rispetto per l'altro, l'incoscienza più totale".

Francesco M. Antonini (1920-2008), fondatore della geriatria italiana, non voleva sentir parlare di ospizi (noti poi come RSA, Residenze sanitarie assistenziali). Quanto di peggio potesse capitare a una persona anziana nella fase conclusiva della vita: essere sradicato dalla propria casa, allontanato dagli affetti, subire ritmi, tempi e regole imposti dalla struttura. Il Professor Antonini si scagliava contro gli ospizi negli anni 70 e 80, quando queste strutture erano relativamente poche e quasi esclusivamente pubbliche o gestite da religiosi. Successivamente l'offerta di posti-letto in RSA è andata moltiplicandosi soprattutto nel centro-nord, di pari passo con un processo di forte privatizzazione del settore. Per diventare un enorme business, impermeabile a ogni controllo e di conseguenza un immenso brodo di coltura per la pandemia.

In questi giorni pensavo a cosa avrebbe detto il Professore se fosse diventato centenario, di fronte al massacro di anziani nelle RSA. Lui che un modello di residenza per anziani ce l'aveva insegnato, basato sulla libertà, sull'autonomia (anche in presenza di gravi disabilità), sul mutuo sostegno. Il modello che fu realizzato alla fine degli anni 70 a Lastra a Signa (Firenze).

Ecco Signor Ministro, se passato il ciclone della Covid-19, decidesse di visitare il Centro Sociale di Lastra a Signa, troverebbe certamente la Sindaca Angela Bagni pronta ad accoglierla e a mostrarle che una residenza per anziani rispettosa della loro dignità è possibile.

Bibliografia

1. Manconi L. L'Età dello Scarto. La Repubblica, 18.04.2020
2. Helen Warrell, Laura Hughes. How will the UK's new contact tracing programme work? Financial times, 20.04.2020
3. Leo Kelion. Coronavirus: Why are there doubts over contact-tracing apps? BBC News, 20.04.2020
4. I giovani MMG hanno deciso di inviare un mail-bombing ai vari Ordini dei medici, avente per oggetto: Preoccupazione per l'indipendenza della formazione in Medicina Generale.



Burioni: "Lezione coreana per minimizzare rischi in ufficio"

Pubblicato il: 27/04/2020 18:02

In previsione della riapertura di fabbriche e uffici il 4 maggio, ecco i *"risultati di uno studio che ha analizzato una catena di contagi avvenuta in un call center coreano all'inizio di marzo. Conoscere questi esempi è fondamentale per capire come ripartire al meglio, provando a minimizzare i rischi"*, sottolineano il virologo Roberto Burioni e il microbiologo clinico Nicasio Mancini, su 'Medical Facts'.

Innanzitutto, dall'analisi coreana emerge l'assoluta necessità delle *"dovute precauzioni: distanza, mascherina e igiene delle mani e non distanza o mascherina o igiene delle mani. Altrimenti, gli uffici possono essere bombe infettive pronte a esplodere"*. Si può trarre poi una *"lezione"* generale da *"tenere presente per la riapertura: dobbiamo essere pronti a individuare immediatamente i focolai, dobbiamo essere capaci di testare moltissime persone in brevissimo tempo, dobbiamo essere preparati a tracciare (con applicazione o senza) tutti i contatti per poi isolarli in maniera efficace (l'isolamento in casa non lo è). Insomma, bisogna imparare dalle esperienze degli altri e anche dai loro errori. Farsi sorprendere di nuovo impreparati sarebbe una cosa imperdonabile, con gravi conseguenze per la salute pubblica"*, affermano i due virologi.

"Il call center si trova in un palazzo di 19 piani, tra il settimo e l'undicesimo. Fino a questo piano ci sono uffici, a quelli superiori appartamenti. L'allarme scatta quando viene diagnosticato un caso di Covid-19 in una persona che lavorava in questo edificio l'8 marzo, e il giorno dopo, istantaneamente - evidenziano Burioni e Mancini, illustrando lo studio - le autorità si sono attivate chiudendolo. Sono

stati inoltre identificati non solo i 922 individui che lavoravano nei vari uffici e i 203 residenti degli appartamenti, ma, tramite un sistema di localizzazione con telefoni cellulari, anche tutti quelli che avevano visitato l'edificio per più di cinque minuti nelle due settimane precedenti". Insomma, "alla fine della storia le persone 'identificate' sono state 1.145, e ben 1.143 sono state testate. Saremo capaci noi - riflettono - di fare lo stesso dal 5 maggio? Speriamo di sì".

Per i due esperti, "la cosa interessante è che il contagio è stato massiccio (97 casi), ma incredibilmente la quasi totalità di questi (94 su 97) lavoravano all'undicesimo piano, ovvero nel call center. Quasi la metà (43,5%) degli impiegati su quel piano sono stati infettati e quasi esclusivamente nella stessa area dell'ufficio". Questo porta a "diverse riflessioni: la prima è che in un luogo chiuso il contagio può essere spaventosamente efficiente. L'immagine dell'area più colpita nella piantina dell'ufficio è davvero agghiacciante".

"Sarebbe interessante - proseguono Burioni e Mancini - sapere se c'erano divisori tra le postazioni, se il condizionamento delle due stanze era in comune, se gli impiegati si spostavano frequentemente da un lato all'altro (per esempio le donne dovevano recarsi in bagno nell'altra metà, guardando la piantina), ma questi dati non sono disponibili".

Si può però concludere che "se non si prendono le dovute precauzioni (distanza, mascherina e igiene delle mani e non distanza o mascherina o igiene delle mani), gli uffici possono essere bombe infettive pronte a esplodere. La seconda è che, al di fuori dell'undicesimo piano, solo altre tre persone si sono infettate. Però tutti e i 1.145 hanno usato gli stessi ascensori, gli stessi spazi pubblici. Insomma, sembra che ci voglia un contatto prolungato per infettarsi. Però chiaramente queste sono singole osservazioni e non possiamo trarre conclusioni definitive o troppo ottimistiche".

Raccomandano, dunque, Burioni e Mancini: "La guardia deve restare molto alta, specialmente in questo primo periodo. Ultima considerazione: su 225 familiari dei contagiati nell'ufficio 34 si sono infettati, con un tasso di attacco secondario superiore al 16%. È chiara l'importanza dell'isolamento vista il rischio di contagio all'interno delle abitazioni".

Patologia polmonare e cardiaca in Covid-19: la prima serie di autopsie da New Orleans

Sharon E. Fox,^{1,2*} Aibek Akmatbekov,¹ Jack L. Harbert,¹ Guang Li,³ J. Quincy Brown,³ Richard S. Vander Heide^{1*}

- 1) Department of Pathology, LSU Health Sciences Center, New Orleans
- 2) Pathology and Laboratory Medicine Service, Southeast Louisiana Veterans Healthcare System
- 3) Department of Biomedical Engineering, Tulane University

*To whom correspondence should be addressed: sfox@lsuhsc.edu & rvand3@lsuhsc.edu

Riassunto:

Il SARS-CoV-2 si è rapidamente diffuso in tutti gli Stati Uniti, causando ampia morbilità e mortalità, anche se la base istopatologica dei casi di malattia grave deve ancora essere studiata in dettaglio. Nel corso dell'ultimo secolo, l'autopsia ha contribuito in modo significativo alla nostra comprensione di numerosi processi di malattia, ma per diversi motivi, i rapporti dell'autopsia in seguito a decessi correlati al SARS-CoV-2 sono stati finora limitati in tutto il mondo. Riportiamo rilevanti risultati di reperti cardiopolmonare della prima serie di autopsie eseguite negli Stati Uniti, a soggetti con causa di morte infezione da SARS-CoV-2. Questi casi identificano gli stati patologici chiave che potenzialmente contribuiscono a malattie gravi e scompenso in questi pazienti.

Introduzione:

Il primo caso confermato di infezione da SARS-CoV-2 negli Stati Uniti è stato segnalato il 20 gennaio, 2020. Da allora, il virus si è diffuso in tutto il paese, con diverse città all'interno degli Stati Uniti diventando epicentri della pandemia. Al 31 marzo 2020 il Dipartimento della Salute della Louisiana ha riportato un totale di 5.237 casi di COVID-19 con 1.355 ospedalizzazioni e 239 decessi correlati a COVID-19 in tutto lo stato. Un totale di 1.834 dei 5.239 casi di COVID-19 e 101 dei 239 decessi sono avvenuti nella città di New Orleans – il più alto tasso di decesso pro capite negli Stati Uniti. L'University Medical Center a New Orleans, costruito in seguito all'uragano Katrina, è dotato di un comparto per l'autopsie che soddisfa gli standard moderni raccomandati dal CDC per l'esecuzione di autopsia su pazienti positivi al COVID-19. Riportiamo qui i risultati cardiopolmonari delle prime quattro autopsie di una serie di dodici eseguite su pazienti all'interno degli Stati Uniti, con implicazioni rilevanti per il trattamento di casi gravi.

Breve riepilogo clinico:

I quattro deceduti includevano pazienti di sesso maschile e femminile, di età compresa tra 44 e 76 anni. Tutti erano afroamericani, e avevano una storia di obesità di classe 2-3, e ipertensione controllata da farmaci. Tre dei pazienti avevano diabete di tipo II dipendente da insulina, due avevano malattia renale cronica (stadi 2 e 3), e uno stava prendendo methotrexato.

In tutti i casi il corso clinico consisteva di circa tre giorni di lieve tosse e febbre fino a 101- 102 f., con improvviso scompenso respiratorio appena prima dell'arrivo nel dipartimento di emergenza.

Le radiografie del torace hanno rivelato opacità bilaterali di vetro terra, in linea con la sindrome da stress respiratorio acuta (ARDS) che è peggiorata durante il corso ospedaliero. I pazienti sono stati intubati e portati in terapia intensiva. Il trattamento in terapia intensiva includeva vancomicina, azitromicina e cefepime per tutti i pazienti, con un paziente che riceveva desametasone. Tutti i pazienti sono risultati positivi alla SARS-CoV-2 (2019 Novel Coronavirus Real Time RT-PCR).

Risultati di laboratorio significativi sono stati lo sviluppo di ferritina elevata, fibrinogeno, PT, e all'interno delle 24 ore prima della morte, un aumento del numero di neutrofili con linfocitosi relativa. Glucosio e AST leggermente al di sopra del normale, e creatinina è al di sopra della linea di base per tutti i pazienti.

Il valore di D dimero vicino all'ora del decesso in due pazienti sono stati notevolmente elevati (1200-2900 ng/mL). (Una descrizione dettagliata dei risultati del laboratorio ante mortem è disponibile nella tabella S1 dell'Appendice supplementare). Quando i pazienti hanno continuato a deteriorarsi nonostante il supporto, le famiglie hanno scelto di sospendere le cure. In ogni caso, è stato dato il consenso per l'autopsia.

Risultati macroscopici:

L'esame macroscopico dei polmoni al momento dell'autopsia ha rivelato che la trachea era di calibro normale e leggermente eritematoso. Entrambi i polmoni erano pesanti, il sinistro da 680g a 1030g, (normale 583 +/- 216); il destro da 800g a 1050g, (normale 663 +/- 239). Contenevano normali lobi e fessure, con l'eccezione di un deceduto con precedente lobectomia parziale sul lato destro. Le arterie polmonari all'ilo di ciascuno dei polmoni erano prive di tromboembolismo.

I bronchi rivelavano una spessa, mucosa bianca nei polmoni di un paziente, e schiuma rosa nelle vie respiratorie di gli altri tre. Erano anche presenti effusioni sierose pericardiche e pleuriche. Il parenchima di ciascuno dei polmoni era diffusamente edematoso e consistente, coerente con diagnosi clinica di ARDS.

In particolare, aree di emorragia di colore scuro con demarcazione hanno potuto essere identificate nel parenchima periferico nei polmoni di tutti, tranne in uno dei deceduti (Figura 1A). Sulle sezioni tagliate, nelle aree identificate come emorragiche la superficie esterna ha mostrato emorragia franca. Dopo la fissazione, le superfici tagliate del tessuto polmonare hanno mostrato aree alternate di consolidamento grigio e zone irregolari di emorragia da 3-6 cm di diametro massimo. In alcuni casi, i trombi piccoli e solidi erano presenti in sezioni parenchima periferico (Figura 1C). Solo nel caso del paziente in trattamento immunosoppressivo c'era un consolidamento focale e il resto dei polmoni non ha mostrato evidenza di infiltrazione lobare, ascesso, o processo infiammatorio.

L'esame del cuore è stato effettuato in tre casi, con i cuori di dimensioni comprese tra 430g e 550g (normale: 365g +/- 71). I risultati grossolani più significativi sono stati la cardiomegalia, la dilatazione ventricolare. In un caso, dilatazione massiccia potrebbe essere vista, in cui il ventricolo destro misurava 3,6 cm di diametro, mentre il ventricolo sinistro misurava 3,4 cm di diametro massimo (Figura 1B). La superficie di taglio del miocardio era ferma, rosso-marrone, e priva di significative lesioni in tutti i casi, e le arterie coronarie non hanno mostrato stenosi significativa o trombo

FIGURA 1: Risultati grossolani dei polmoni e del cuore. A) Polmoni con edema polmonare bilaterale e macchie scure

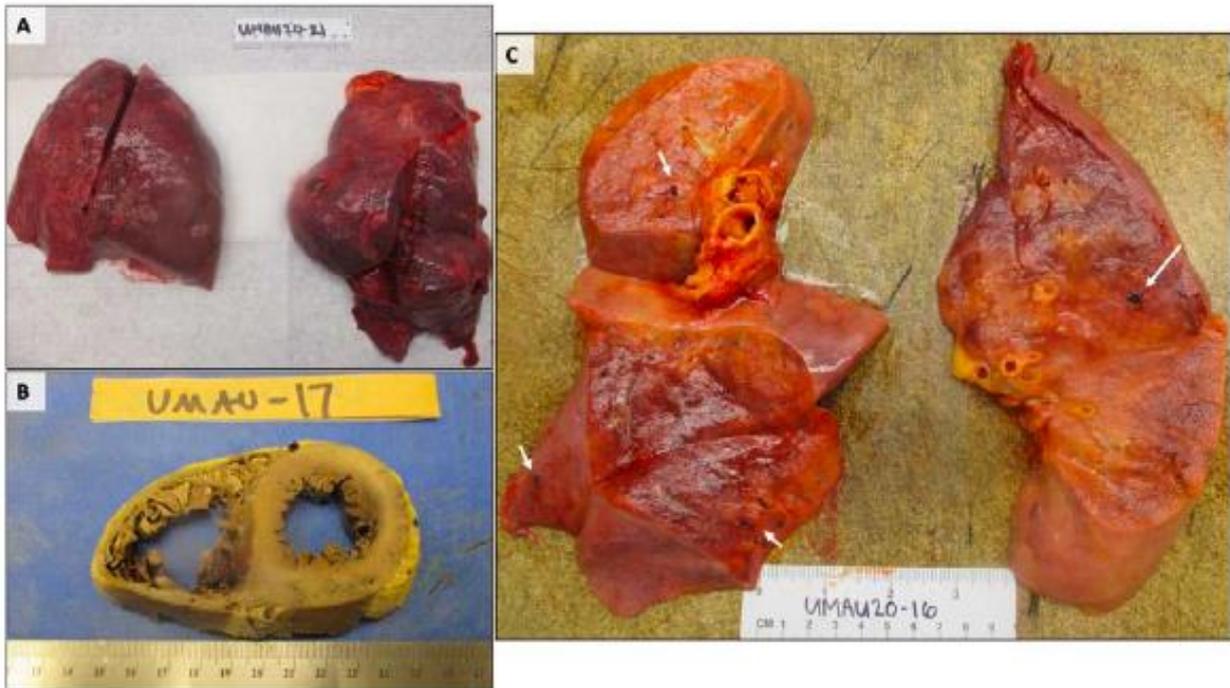


FIGURE 1: Gross Findings of the Lungs and Heart. A) Lungs with bilateral pulmonary edema and patches of dark hemorrhage, and B) A heart showing extreme right ventricular dilatation, with straightening of the interventricular septum. C) Cut sections of lung showing thrombi present within peripheral small vessels (white arrows).

Risultati microscopici:

Polmoni. I polmoni sono stati ampiamente campionati nelle regioni centrali e periferiche di ciascun lobo bilateralmente. L'esame istologico dei polmoni ha mostrato danni alveolari diffusi bilaterali con un infiltrati linfocitici relativamente miti-moderati, composti da una miscela di CD4 e linfociti CD8 (Figura 2), situati prevalentemente negli spazi interstiziali e nei bronchioli. I linfociti CD si potevano osservare in aggregati intorno a i piccoli recipienti, che sembravano contenere piastrine e piccoli trombi. In tutti i casi tranne uno, focus di emorragia era presente.

Pneumociti tipo 2 desquamati con apparente effetto citopatico virale costituito di citomegalia, e nuclei allargati con brillanti, nucleoli eosinofili, erano presenti all'interno degli alveoli (Figura 3). La più grande di queste cellule spesso conteneva un'eccentrica radura del citoplasma con piccole vesciche distinguibili a un potere superiore, probabilmente rappresentate da inclusioni.

Era possibile vedere membrane ialine sparse, così come la deposizione di fibrina, evidenziata da macchie tricromatiche (Figura 2), coerenti con danni diffusi alveolari. I capillari alveolari erano notevolmente addensati, con edema circostante, e trombi di fibrina erano presenti all'interno dei capillari e piccoli vasi. Un notevole ritrovamento è stata la presenza di megacariociti CD61 (Figura 2), probabilmente i megacariociti residenti nei polmoni, con significativa ipercromasia e atipia. Queste cellule si trovavano all'interno di capillari alveolari, e potrebbero essere viste in associazione con la produzione attiva di piastrine (Figura 2).

Anche la fibrina e le piastrine presenti all'interno dei piccoli vasi sembravano aggregare le cellule infiammatorie, con l'intrappolamento di numerosi neutrofili. Solo nel caso del paziente con immunosoppressione c'era evidenza di un infiltrato infiammatorio acuto focale possibilmente correlato con un'infezione secondaria.

I neutrofili in questo caso, tuttavia, sono stati parzialmente degenerati e intrappolati in fibre, probabilmente rappresentando trappole extracellulari di neutrofili (Figura 3),^{1,2} ed erano presenti in associazione con cluster di cellule mononucleari CD4. Nessun infiltrato neutrofilo significativo è stato identificato all'interno delle vie aeree o nell'interstizio che suggerisse un'infezione secondaria negli altri casi.

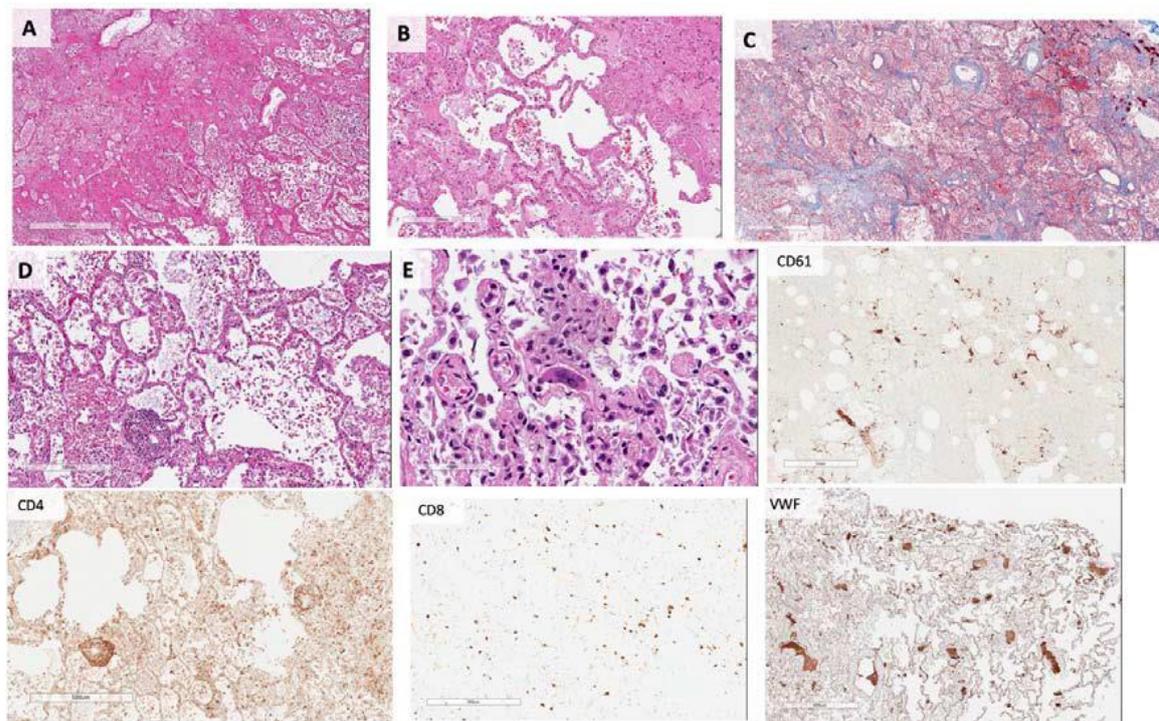


FIGURE 2: Pulmonary Microscopic Findings. All patients demonstrated extensive diffuse alveolar damage. A) Hyaline membranes and hemorrhage (H&E), with B) Fibrin thrombi present within distended small vessels and capillaries, and C) Extensive extracellular fibrin deposition highlighted in blue by Masson-Trichrome stain. D) Perivascular aggregations of lymphocytes, which were positive for CD4 immunostain, with only scattered CD8 positive cells present. E) Numerous megakaryocytes were present within the small vessels and alveolar capillaries, highlighted by CD61 and Von Willebrand Factor immunostains.

Cuore.

Le sezioni del miocardio non mostravano grandi o confluenti settori di necrosi. L'istopatologia cardiaca era notevole, tuttavia, per la presenza di cellule miocardiche sparse in necrosi in ogni cuore esaminato. Nelle aree rare, i linfociti erano adiacenti, ma non che circondano i miociti degeneranti. Se questo può rappresentare una manifestazione precoce di una miocardite virale non è certa, ma non c'era un significativo infiammatorio linfocitico vivace infiltrarsi coerentemente con il tipico modello di miocardite virale.

Ciò può essere coerente con un recente studio di Chen et al. che ipotizza che i periciti possano essere infettati dal virus SARS-CoV-2 che causa danni alle cellule endoteliali e disfunzioni micro vascolari e capillari con necrosi cellulare.³ Non c'è stato alcun effetto citopatico virale evidente dalla microscopia leggera, ma un'infezione virale diretta dei miociti non può essere del tutto esclusa in questo esame limitato.

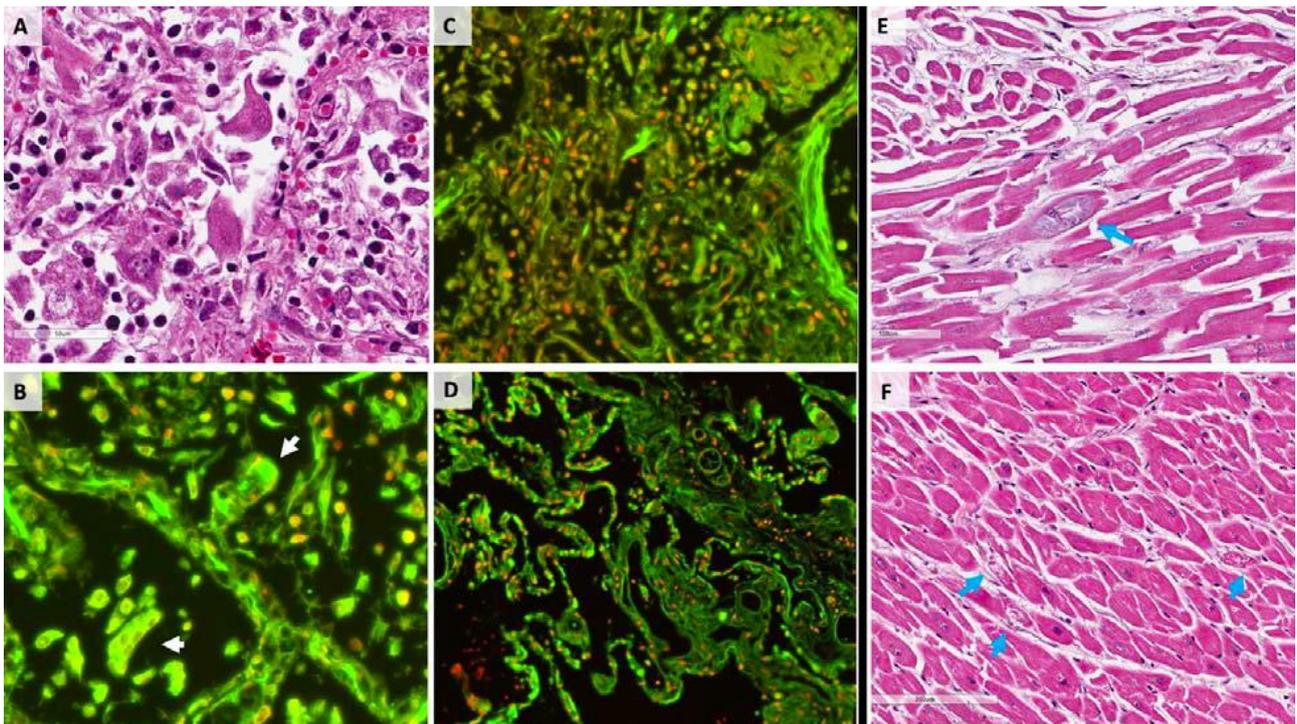


FIGURE 3: SARS-CoV-2 cytopathic effects. A) H&E stain of several enlarged pneumocytes within a damaged alveolus, having enlarged nuclei, prominent nucleoli, and cytologic atypia. B) Relative distribution of dsDNA (red) versus RNA (green) in tissue sections via DRAQ5 and SYTO RNaselect fluorescent staining (see Supplementary Methods for staining details). Virally infected cells in alveolar spaces show multinucleation and grouping as evidenced by DNA stain, and abundant RNA present within the cytoplasm (white arrows). C) Entrapment of immune cells, including degenerated neutrophils, within fibrin, and strands of extracellular material with weak DNA staining, and D) Control lung tissue obtained at autopsy for non-pulmonary cause of death prior to the SARS-CoV-2 pandemic. E) and F) H&E stains of cardiac myocytes with focal degeneration (blue arrows).

Discussione:

Il processo dominante in tutti i casi era coerente con danni alveolari diffusi, con una risposta lieve – moderata mononucleare costituita da notevoli aggregati CD4 intorno a piccoli vasi e una significativa emorragia associata. Importanti meccanismi aggiuntivi che possono aver contribuito alla morte in questa serie iniziale di autopsie e includono una microangiopatia trombotica che era limitata ai polmoni. Questo processo può comportare l'attivazione di megacariociti, quelli nativi del polmone, con aggregazione piastrinica e formazione di coaguli ricchi di piastrine, oltre a deposizione di fibrina.

La formazione di trombosi nei piccoli vasi nella periferia polmonare è stata in molti casi associata ad aree di emorragia alveolare. In un caso, la fibrina estesa e la prima organizzazione era presente, con neutrofili degenerati all'interno degli alveoli che potrebbero rappresentare intrappolamenti extracellulari di neutrofili.^{1,2} Sull'imaging dell'RNA, siamo stati in grado di visualizzare le cellule multinucleate all'interno degli alveoli, con abbondante RNA, che probabilmente rappresenta cellule infettate dal virus.

Queste possono rappresentare le cellule multinucleate precedentemente descritte da un unico rapporto di post-mortem di una biopsia da un deceduto in Cina.⁴ I risultati cardiaci sono stati significativi per la mancanza di miocardite, e l'aumento del BNP osservato in almeno uno dei nostri casi era probabilmente dovuto a una dilatazione ventricolare destra acuta. La causa alla base della degenerazione dei miociti atipica diffusa rimane incerta.

Ci sono prove precedenti di infezione virale che causa l'attivazione di entrambe le vie citochine disadattate, e la risposta alle piastrine, e le nostre scoperte suggeriscono che queste funzioni immunitarie possono essere correlate a forme sempre di Covid-19. In risposta alle infezioni virali sistemiche e polmonari dell'influenza e della dengue H1N1, i megacariociti sono noti per rispondere sovra esprimendo IFITM3 e producendo piastrine con la stessa sovra espressione. 5

Inoltre, piastrine e megacariociti possono avere recettori per virus 6-9, alcuni dei quali sono stati specificamente attivati nell'influenza H1N1, spesso in associazione con linfopenia^{10–12}. C'è anche qualche prova che i precedenti SARS-CoV direttamente infettavano i megacariociti e che la funzione delle piastrine era stata colpita nei polmoni danneggiati di soggetti con grave SARS.¹⁴ Attualmente non abbiamo prove di infezione diretta di megacariociti da parte della SARS-CoV-2, ma l'abbondanza di queste cellule nei polmoni durante l'autopsia è probabilmente correlata all'abbondanza di piccoli trombi, a volte ricchi di piastrine, e di focolai di emorragia.

Una scoperta notevole è stata la mancanza di infezione secondaria significativa in tutti i nostri casi. Mentre tutti i pazienti hanno ricevuto una terapia antibiotica durante i loro ricoveri ospedalieri, la mancanza di infezioni batteriche o fungine significative suggerisce che questa non è la causa principale del loro declino.

Notiamo anche che due dei nostri pazienti erano più giovani di quelli comunemente ritenuti a rischio di morte per Covid-19, e senza terapia immunosoppressiva, anche se con obesità, ipertensione, e diabete - comorbidità spesso presenti nella nostra popolazione di pazienti, e nella popolazione di molte città con Covid-19 in aumento. Sulla base dei nostri risultati, riteniamo che una terapia efficace per questi pazienti dovrebbero non essere rivolta solo all'agente patogeno virale, ma anche agli effetti trombotici e micro angiopatici del virus, e possibilmente una risposta immunitaria disadattata all'infezione virale.

Riconoscimenti

Vorremmo prima di tutto attestare la nostra riconoscenza ai nostri pazienti e le loro famiglie, che in un momento di perdita hanno cercato di aiutare gli altri a capire questa malattia. Siamo anche grati per il sostegno del Dipartimento di Patologia presso LSU Health Sciences Center, e per il duro lavoro del personale del Centro Medico - in particolare, Nicole Bichsel, per il suo. inestimabile ruolo di assistente di autopsia. Infine, vorremmo attestare riconoscenza alla Dott.ssa Paula L. Bockenstedt, Professore Associato di Ematologia presso l'Università del Michigan, per la sua esperienza e la guida in questo lavoro.

References

1. Mikacenic C, Moore R, Dmyterko V, et al. Neutrophil extracellular traps (NETs) are increased in the alveolar spaces of patients with ventilator-associated pneumonia. *Crit Care* 2018;22(1):358.
2. Lefrançois E, Mallavia B, Zhuo H, Calfee CS, Looney MR. Maladaptive role of neutrophil extracellular traps in pathogen-induced lung injury. *JCI Insight* [Internet] 2018;3(3). Available from: <http://dx.doi.org/10.1172/jci.insight.98178>
3. Chen L, Li X, Chen M, Feng Y, Xiong C. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. *Cardiovasc Res* [Internet] 2020; Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/cvr/cvaa078>
4. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* [Internet] 2020; Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
5. Campbell RA, Schwertz H, Hottz ED, et al. Human megakaryocytes possess intrinsic antiviral immunity through regulated induction of IFITM3. *Blood* 2019;133(19):2013–26.

6. Youssefian T, Drouin A, Massé J-M, Guichard J, Cramer EM. Host defense role of platelets: engulfment of HIV and Staphylococcus aureus occurs in a specific subcellular compartment and is enhanced by platelet activation. *Blood* 2002;99(11):4021–9.
7. Boukour S, Massé J-M, Bénit L, Dubart-Kupperschmitt A, Cramer EM. Lentivirus degradation and DCSIGN expression by human platelets and megakaryocytes. *J Thromb Haemost* 2006;4(2):426–35.
8. Loria GD, Romagnoli PA, Moseley NB, Rucavado A, Altman JD. Platelets support a protective immune response to LCMV by preventing splenic necrosis. *Blood* 2013;121(6):940–50.
9. Middleton EA, Weyrich AS, Zimmerman GA. Platelets in Pulmonary Immune Responses and Inflammatory Lung Diseases. *Physiol Rev* 2016;96(4):1211–59.
10. Rondina MT, Brewster B, Grissom CK, et al. In vivo platelet activation in critically ill patients with primary 2009 influenza A(H1N1). *Chest* 2012;141(6):1490–5.
11. Khandaker G, Dierig A, Rashid H, King C, Heron L, Booy R. Systematic review of clinical and epidemiological features of the pandemic influenza A (H1N1) 2009. *Influenza Other Respi Viruses* 2011;5(3):148–56.
12. Gomez-Casado C, Villaseñor A, Rodriguez-Nogales A, Bueno JL, Barber D, Escribese MM. Understanding Platelets in Infectious and Allergic Lung Diseases. *Int J Mol Sci [Internet]* 2019;20(7). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms20071730>
13. Noetzli LJ, French SL, Machlus KR. New Insights Into the Differentiation of Megakaryocytes From Hematopoietic Progenitors. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2019;39(7):1288–300.
14. Yang M, Ng MHL, Li CK. Thrombocytopenia in patients with severe acute respiratory syndrome (review). *Hematology* 2005;10(2):101–5.



Epidemia COVID-19

Aggiornamento nazionale 23 aprile 2020 – ore 16:00

DATA PUBBLICAZIONE: 24 APRILE 2020

Prodotto dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), Roma

A cura di: Flavia Riccardo, Xanthi Andrianou, Antonino Bella, Martina Del Manso, Alberto Mateo Urdiales, Massimo Fabiani, Stefania Bellino, Stefano Boros, Fortunato (Paolo) D'Ancona, Maria Cristina Rota, Antonietta Filia, Ornella Punzo, Andrea Siddu, Maria Fenicia Vescio, Corrado Di Benedetto, Marco Tallon, Alessandra Ciervo, Maria Rita Castrucci, Patrizio Pezzotti, Paola Stefanelli, Giovanni Rezza, per ISS, e di: Manuela Di Giacomo (Abruzzo); Michele La Bianca (Basilicata); Anna Domenica Mignuoli (Calabria); Angelo D'Argenzio (Campania); Erika Massimiliani (Emilia-Romagna); Tolinda Gallo (Friuli Venezia Giulia); Paola Scognamiglio (Lazio); Camilla Sticchi (Liguria); Danilo Cereda (Lombardia); Daniel Fiacchini (Marche); Francesco Sforza (Molise); Maria Grazia Zuccaro (P.A. Bolzano); Pier Paolo Benetollo (P.A. Trento); Daniela Tiberti (Piemonte); Maria Chironna (Puglia); Maria Antonietta Palmas (Sardegna); Salvatore Scondotto (Sicilia); Emanuela Balocchini (Toscana); Anna Tosti (Umbria); Mauro Ruffier (Valle D'Aosta); Filippo Da Re (Veneto). Citare il documento come segue: Task force COVID-19 del Dipartimento Malattie Infettive e Servizio di Informatica, Istituto Superiore di Sanità. Epidemia COVID-19, Aggiornamento nazionale: 23 aprile 2020.

In evidenza

	23 aprile 2020	16 aprile 2020	Evoluzione settimanale	
Casi	177.143	159.107	+18.036	↑ 11,3%
Deceduti	23.188	19.996	+3.192	↑ 16,0%
Operatori sanitari	19.665	16.991	+2.674	↑ 15,7%

Regioni/PA con maggiore o minore incremento rispetto al 16 aprile 2020

Maggior incremento	Sicilia (↑ 18,5%)	Puglia (↑ 18,1%)	Lazio (↑ 17,9%)
Minor incremento	Umbria (↑ 1,5%)	Marche (↑ 7,5%)	Piemonte (↑ 8,0%)

La situazione nazionale

Dall'inizio dell'epidemia alle ore 16 del 23 aprile 2020, sono stati riportati al sistema di sorveglianza 177.143 casi di COVID-19 diagnosticati dai laboratori di riferimento regionale come positivi per SARS-CoV-2 (18.036 casi in più rispetto al precedente bollettino aggiornato al 16 aprile 2020). È stata confermata la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 nel 99% dei campioni inviati dai laboratori di riferimento regionale e processati dal

laboratorio nazionale di riferimento (ISS). Sono stati notificati 23.188 decessi (3.192 decessi in più rispetto al numero riportato nel bollettino del 16 aprile 2020).

- La Figura 1 mostra l'andamento del numero di casi di COVID 19 segnalati per data di prelievo/diagnosi (disponibile per 173.325/177.143 casi). La curva epidemica mostra un andamento in crescita delle nuove diagnosi fino al 20 marzo 2020 e successivamente a tale data un decremento costante.
- La data di inizio sintomi è al momento disponibile solo in 97.568 dei 177.143 casi segnalati. Questo può essere dovuto al fatto che una parte dei casi diagnosticati non ha ancora sviluppato sintomi e/o dal mancato consolidamento del dato dovuto al sovraccarico di lavoro a cui sono sottoposti gli operatori che devono reperire e riportare i dati in piattaforma. La Figura 2 mostra la distribuzione dei casi per data inizio dei sintomi, che evidenzia come i primi casi sintomatici risalgano alla fine di gennaio, con un andamento in crescita del numero di casi fino al 13 marzo 2020. Anche in questo caso il picco osservato non tiene conto sia del ritardo della segnalazione che dei casi che potrebbero aver sviluppato i sintomi dopo tale data. Il fatto che il picco dei casi per data di sintomi sia appena qualche giorno dopo il giorno in cui sono state adottate misure di restrizioni nazionali ("lockdown") sembra confermare che tale misura abbia avuto un impatto nell'invertire l'andamento delle infezioni.
- Il tempo mediano trascorso tra la data di insorgenza dei primi sintomi e la data di diagnosi è di 3 giorni per il periodo 20-29 febbraio (calcolato su 1.614 casi), di 5 giorni per il periodo 1-10 marzo (9.840 casi), di 6 giorni dal 11 al 20 marzo (28,256 casi), di 7 giorni dal 21 marzo al 10 aprile (48.140 casi) e di nuovo di 6 giorni dal 11 al 23 aprile (6.299 casi).
- 85.821 casi sono di sesso maschile (48.6%). L'età mediana è di 62 anni (range 0- 100). • La Tabella 1 mostra la distribuzione dei casi e dei decessi segnalati per sesso e fasce di età decennali. L'informazione sul sesso è nota per 176.716/177.143 casi. Nelle fasce di età 0-9, 60-69 e 70-79 anni si osserva un numero maggiore di casi di sesso maschile rispetto al numero di casi di sesso femminile. Nella fascia di età >90 anni, il numero di soggetti di sesso femminile è più del triplo quello di soggetti di sesso maschile probabilmente per la struttura demografica della popolazione. In tutte le altre fasce d'età esaminate.
- Nella Tabella 1 si osserva un aumento della letalità con l'aumentare dell'età dei casi. La letalità è più elevata in soggetti di sesso maschile in tutte le fasce di età, ad eccezione della fascia 0-9 anni. • Nel 31,5% dei casi segnalati viene riportata almeno una co-morbidità (patologie cardiovascolari, patologie respiratorie, diabete, deficit immunitari, patologie metaboliche, patologie oncologiche, obesità, patologie renali o altre patologie croniche).
- Le indagini epidemiologiche effettuate suggeriscono che nella quasi totalità dei casi l'infezione è stata acquisita in Italia (tutti i casi ad eccezione dei primi tre casi segnalati dalla regione Lazio che si sono verosimilmente infettati in Cina).
- La gravità clinica dei pazienti non è riportata in tutte le Regioni/PPAA in modo standardizzato secondo le modalità previste dalla sorveglianza COVID-19, ma si sta procedendo alla raccolta di tale informazione. Attualmente la gravità clinica è disponibile per 57.048 casi, di cui 7.479 (13,1%) asintomatici, 9.795 (17,2%) paucisintomatici, 8.403 (14,7%) con sintomi per cui non è specificato il livello di gravità, 20.008 (35,1%) con sintomi lievi, 10.195 (17,9%) con sintomi severi tali da richiedere ospedalizzazione, 1.168 (2,0%) con quadro clinico di gravità critica che richiede ricovero in Terapia Intensiva.

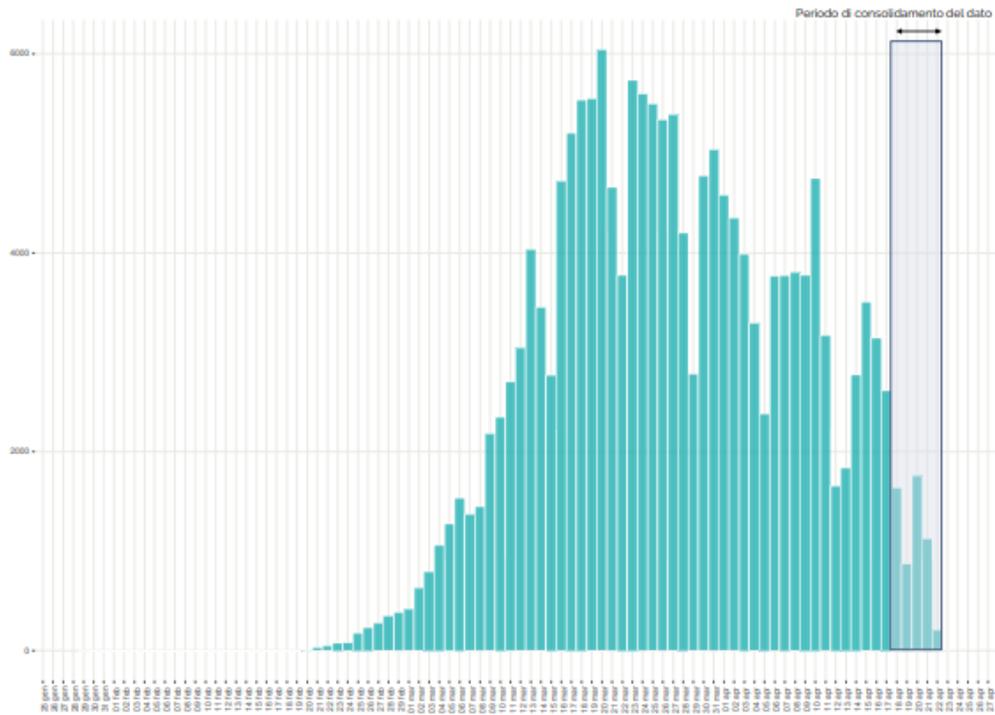


FIGURA 1 – CASI DI COVID-19 DIAGNOSTICATI DAI LABORATORI DI RIFERIMENTO REGIONALE, PER DATA PRELIEVO/DIAGNOSI (N=173.325).

Nota I dati più recenti devono essere considerati provvisori (vedere soprattutto riquadro grigio)

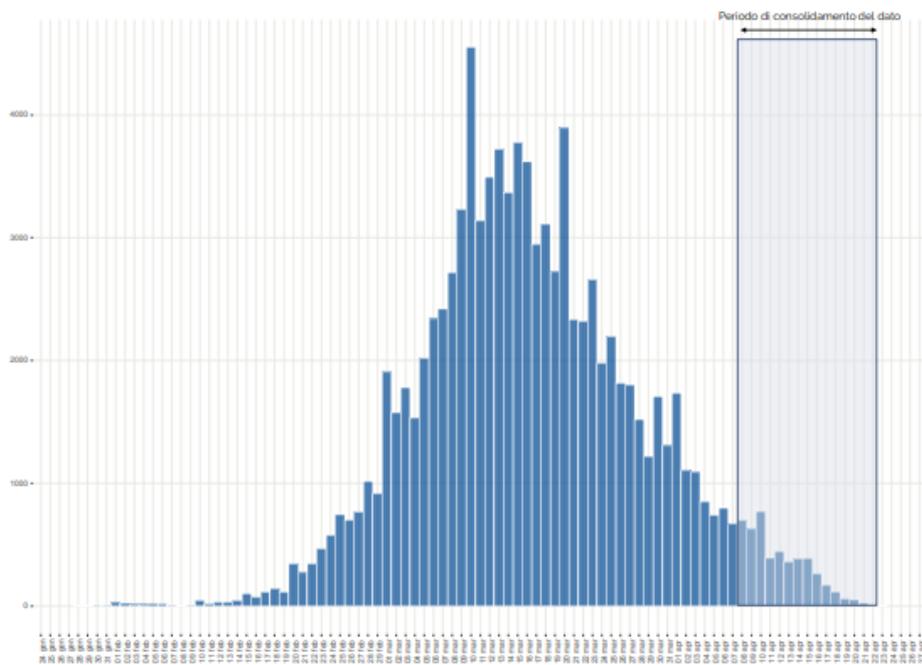


FIGURA 2 – CASI DI COVID-19 DIAGNOSTICATI DAI LABORATORI DI RIFERIMENTO REGIONALE, PER DATA INIZIO SINTOMI (N=97.568).

TABELLA 1 - DISTRIBUZIONE DEI CASI DIAGNOSTICATI DAI LABORATORI DI RIFERIMENTO REGIONALE (N=177.143) E DEI DECESSI SEGNALATI (N=23.188) PER FASCIA DI ETÀ E SESSO

Classe di età (anni)	Soggetti di sesso maschile					Soggetti di sesso femminile					Casi totali				
	N. casi	% casi totali	N. deceduti	% del totale deceduti	Letalità %	N. casi	% casi totali	N. deceduti	% del totale e deceduti	Letalità %	N. casi	% casi per classe di età	N. deceduti	% deceduti per classe di età	Letalità %
0-9	687	53,1	1	50,0	0,1	607	46,9	1	50,0	0,2	1.304	0,7	2	0,0	0,2
10-19	1.070	50,0	0	0,0	0,0	1.070	50,0	0	0,0	0,0	2.146	1,2	0	0,0	0,0
20-29	3.877	43,6	5	71,4	0,1	5.024	56,4	2	28,6	0,0	8.963	5,1	7	0,0	0,1
30-39	5.951	45,5	30	62,5	0,5	7.136	54,5	18	37,5	0,3	13.137	7,4	48	0,2	0,4
40-49	9.849	43,4	154	75,9	1,6	12.851	56,6	49	24,1	0,4	22.767	12,9	203	0,9	0,9
50-59	15.772	48,6	681	79,1	4,3	16.685	51,4	180	20,9	1,1	32.524	18,4	861	3,7	2,6
60-69	15.825	61,7	1.993	77,5	12,6	9.825	38,3	578	22,5	5,9	25.707	14,5	2.576	11,1	10,0
70-79	16.410	59,5	4.952	72,0	30,2	11.163	40,5	1.923	28,0	17,2	27.615	15,6	6.882	29,7	24,9
80-89	13.446	44,1	5.642	60,1	42,0	17.034	55,9	3.744	39,9	22,0	30.534	17,2	9.396	40,5	30,8
>90	2.888	23,4	1.210	37,7	41,9	9.429	76,6	2.001	62,3	21,2	12.328	7,0	3.213	13,9	26,1
Età non nota	46	39,3	0	0,0	0,0	71	60,7	0	0,0	0,0	118	0,1	0	0,0	0,0
Totale	85.821		14.668		17,1	90.895		8.496		9,3	177.143		23.188		13,1

NOTA: LA TABELLA NON INCLUDE I CASI CON SESSO NON NOTO

- L'informazione sul luogo di trattamento è disponibile per 124.252 casi (il 70,1% dei casi totali), di cui risultano ospedalizzati 19.650 casi (15,7%). Di questi ultimi, 3.475 (17,7%) sono in Terapia Intensiva. Attualmente, questo dato non è classificato in tutte le Regioni/PPAA in modo standardizzato, secondo le modalità previste dalla sorveglianza COVID-19, ma si sta procedendo alla raccolta di tale informazione. Pertanto, i dati sullo stato clinico e sul reparto di degenza saranno soggetti a modifiche dovute al loro progressivo consolidamento.
- La Figura 3 mostra i dati cumulativi, riportati dal Ministero della Salute e dalla Protezione Civile al 23 aprile 2020, sulla condizione di ricovero e isolamento e sugli esiti dei casi di COVID-19 diagnosticati dai laboratori di riferimento regionale. Si sottolinea che il numero di casi riportato in Figura 3 è un numero aggregato riportato giornalmente dalle regioni attraverso il flusso informativo della Protezione Civile e del Ministero della Salute e, pertanto, differisce dal dato individuale (soggetto a un maggior ritardo di notifica) riportato nella piattaforma della sorveglianza Covid-19.

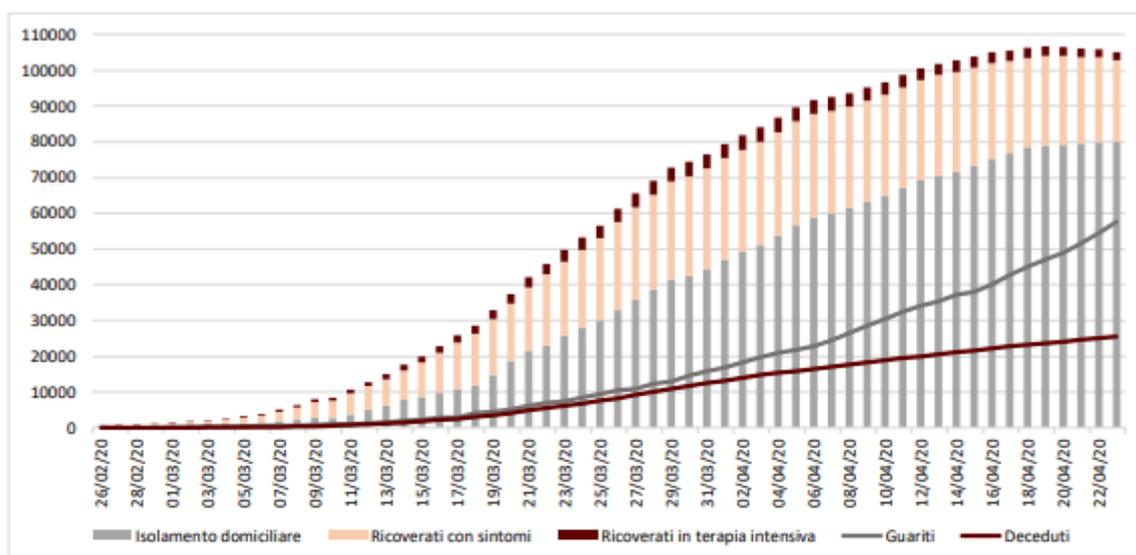


FIGURA 3 – NUMERO CUMULATIVO DI CASI DI COVID-19 DIAGNOSTICATI DAI LABORATORI DI RIFERIMENTO REGIONALE, PER STATO DI RICOVERO/ISOLAMENTO ED ESITO (N= 189.973) AL 23/04/2020

Fonte dati Ministero della Salute e Protezione Civile

- La Figura 4 e la Tabella 2 mostrano l'incidenza e la distribuzione dei casi segnalati per Regione/PA. Al 23 aprile 2020, tutte le province italiane hanno segnalato almeno un caso di COVID-19. I casi si concentrano soprattutto nel nord Italia, in particolare in Lombardia, Emilia-Romagna, Veneto e Piemonte. Molti casi sono riportati anche da Toscana, Lazio, Marche, P.A. Trento, Campania, Puglia e Liguria; in ognuna di queste regioni il numero totale di casi di COVID-19 segnalati al sistema di sorveglianza supera i 3.000. Altre 8 Regioni/PPAA hanno riportato ognuna oltre 1.000 casi di infezione. Le rimanenti 2 regioni (Molise e Basilicata
- Isolamento domiciliare Ricoverati con sintomi Ricoverati in terapia intensiva Guariti Deceduti Prodotto dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), Roma, 23 aprile 2020 8 hanno riportato ognuna un numero di casi inferiore a 1.000, indicando una trasmissione più limitata.
- La Figura 4 mostra i dati di incidenza (per 100.000 abitanti) dei casi di COVID-19 diagnosticati dai laboratori di riferimento regionale (n=177.143) e il numero di casi diagnosticati negli ultimi 7 giorni (n=4.080), per regione/P.A. di diagnosi. Si sottolinea che in alcune regioni/PPAA che riportano un numero meno consistente di casi rispetto ad altre, l'incidenza cumulativa (numero di casi totali segnalati/popolazione residente) è tuttavia particolarmente elevata (PA Trento, e Valle d'Aosta), con valori simili a quelli riportati dalle Regioni Lombardia ed Emilia-Romagna.
- La Figura 5 confronta i dati di incidenza cumulativa per provincia di domicilio/residenza, raccolti dall'ISS con quelli raccolti dal Ministero della Salute/Protezione Civile (dati aggregati). Si può osservare che, sebbene l'incidenza stimata con i dati raccolti dal Ministero della Salute/Protezione civile sia più elevata perché meno soggetta a ritardo di notifica, le due mappe mostrano quadri simili relativamente alle aree di diffusione dell'infezione.
- La Tabella 3 riporta la distribuzione per fascia di età e sesso dei casi con un'età 6 anni. La Tabella 4 riporta, per i casi per cui l'informazione è disponibile (2.138/2.846=75,1%), il dato sul luogo di trattamento. Complessivamente sono ospedalizzati circa il 4,1% dei casi

FIGURA 4 – INCIDENZA (PER 100.000 ABITANTI) DEI CASI DI COVID-19 DIAGNOSTICATI DAI LABORATORI DI RIFERIMENTO REGIONALE (N=177.143) E NUMERO DI CASI DIAGNOSTICATI NEGLI ULTIMI 7 GIORNI (N=4.080), PER REGIONE/PA DI DIAGNOSI

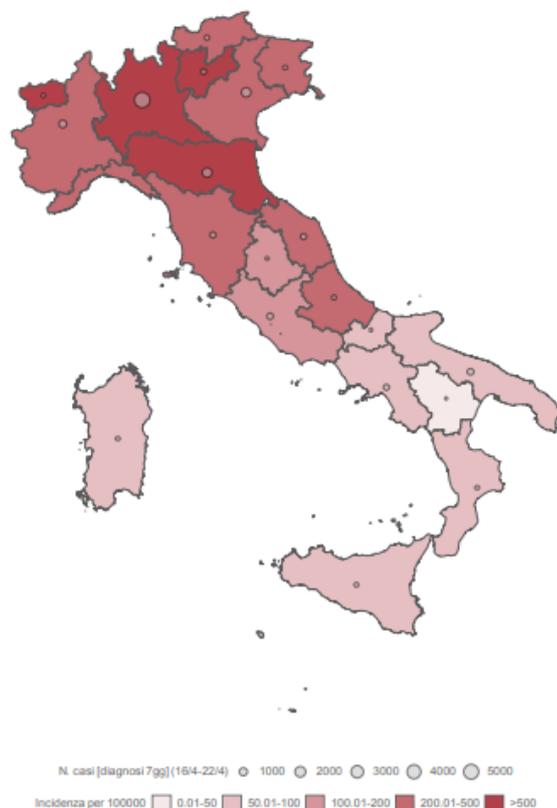


TABELLA 2- DISTRIBUZIONE DEI CASI DIAGNOSTICATI DAI LABORATORI DI RIFERIMENTO REGIONALE, PER REGIONE/PA DI DIAGNOSI (N=177.143)

Regione/PPAA	Casi	% su totale	Incidenza cumulativa per 100.000
Lombardia	70.163	39,61	697,41
Emilia-Romagna	23.388	13,20	524,46
Veneto	16.890	9,53	344,28
Piemonte	16.554	9,34	379,99
Toscana	7.569	4,27	202,94
Lazio	6.001	3,39	102,07
Marche	5.927	3,35	388,59
P.A. di Trento	4.286	2,42	792,09
Campania	4.099	2,31	70,65
Puglia	3.840	2,17	95,31
Liguria	3.183	1,80	205,27
Abruzzo	2.670	1,51	203,57
Sicilia	2.587	1,46	51,74
Friuli Venezia Giulia	2.458	1,39	202,27
P.A. di Bolzano	2.387	1,35	449,38
Umbria	1.263	0,71	143,19
Sardegna	1.237	0,70	75,45
Valle d'Aosta	1.140	0,64	907,17
Calabria	1.040	0,59	53,41
Molise	284	0,16	92,93
Basilicata	177	0,10	31,45

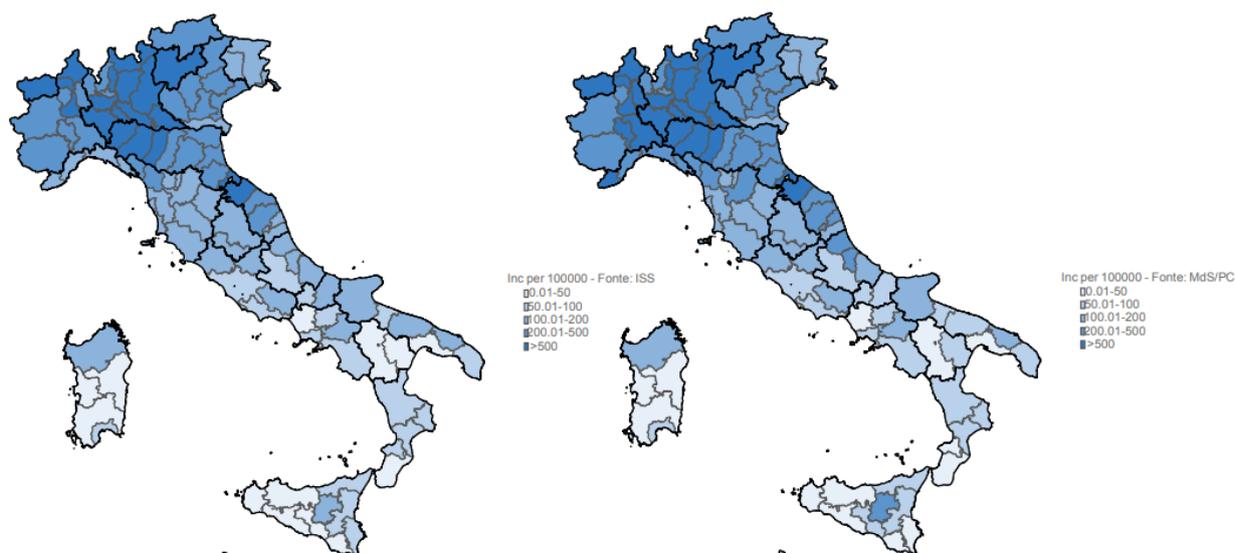


FIGURA 5 - INCIDENZA CUMULATIVA (PER 100.000 ABITANTI) DI COVID-19 PER PROVINCIA; CONFRONTO FONTE DATI ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ (ISS) E MINISTERO DELLA SALUTE (MDS) E PROTEZIONE CIVILE

TABELLA 3- DISTRIBUZIONE DEI CASI CON ETÀ <18 ANNI, PER CLASSE DI ETÀ (N=2.846)

Classe di età (anni)	N. casi	%	Femmine	Maschi	Non noto	% Femmine	% Maschi
0-1	482	16,9	220	253	9	46,5	53,5
2-6	489	17,2	216	273	-	44,2	55,8
7-17	1.875	65,9	951	918	6	50,9	49,1
<18 anni	2.846		1.387	1.444	15	49,0	51,0

TABELLA 4- DISTRIBUZIONE DEI CASI CON ETÀ <18 ANNI PER CLASSE DI ETÀ (N=2.846) E LUOGO DI TRATTAMENTO

Classe di età (anni)	N. casi a domicilio	N. casi ospedalizzati	% ospedalizzati per classe di età	% ospedalizzati (su totale casi ospedalizzati <18 anni)
0-1	342	44	9,1	37,0
2-6	337	26	5,3	21,8
7-17	1.340	49	2,6	41,2
<18 anni	2.019	119		

Luogo di esposizione (analisi ristretta a casi diagnosticati in Aprile)

- Un'analisi preliminare dell'informazione relativa al luogo di esposizione, disponibile per 4.508/58.803 casi, diagnosticati a partire dal 1° aprile 2020 ad oggi, ha evidenziato che 1.990 casi (44%) hanno contratto la malattia in una residenza sanitaria assistenziale o una comunità per disabili, 1.113 (25%) casi si sono contagiati in ambito familiare, mentre l'11% dei casi si è contagiato in ospedale o in ambulatorio. I dati, benché disponibili per un numero limitato di casi (8% del totale) sono in linea con quanto atteso a seguito delle misure di distanziamento sociale messe in atto a partire dal 9 marzo 2020. In Tabella 5 è riportato il luogo di esposizione. Una raccolta sistematica dell'informazione sul luogo di esposizione permetterebbe una valutazione più accurata dei contesti in cui sta avvenendo la trasmissione della malattia in questa fase della pandemia.

TABELLA 5 - DISTRIBUZIONE DEI LUOGHI DI ESPOSIZIONE DEI CASI DIAGNOSTICATI DAL 01/04/2020

Luogo di esposizione	Casi	
	N	%
RSA/Casa di Riposo/Comunità disabili	1.990	44,1
Ambito familiare	1.113	24,7
Ospedale/Ambulatorio	485	10,8
Lavoro*	188	4,2
Comunità religiosa	86	1,9
Nave/Crociera	62	1,4
Centro Accoglienza per rifugiati	8	0,2
Altro	576	12,8
Totale	4.508	

* Per Lavoro si intende qualunque luogo di lavoro diverso da gli altri ambiti riportati

Fattori di rischio

- Ad eccezione dei primi tre casi di COVID-19 segnalati, provenienti dalla Cina, nessun'altro caso notificato in Italia ha riportato una storia di viaggio in paesi con trasmissione sostenuta da SARS-CoV-2 durante il periodo di incubazione di 14 gg.
- Sono stati diagnosticati 19.665 casi tra operatori sanitari (età mediana 48 anni, 31,3% di sesso maschile), l'11,1% dei casi totali segnalati. È evidente l'elevato potenziale di trasmissione in ambito assistenziale di questo patogeno. La tabella 6 riporta la distribuzione dei casi segnalati per classe di età e la letalità osservata in questo gruppo di popolazione.
- I dati indicano che la letalità tra gli operatori sanitari è inferiore rispetto alla letalità totale (vedi tabella 1), verosimilmente dovuto al fatto che gli operatori sanitari asintomatici e pauci-sintomatici, sono stati maggiormente testati rispetto alla popolazione generale. Tuttavia, va anche sottolineato che l'informazione sull'esito della malattia non è nota per un numero elevato di casi.
- La Figura 6 riporta la percentuale di operatori sanitari tra i casi positivi segnalati in totale in Italia, per periodo di diagnosi (ogni 4 giorni). Si osserva che, a 3 giorni dalla diagnosi dei primi casi di COVID-19, si è verificato un picco nella percentuale di operatori sanitari tra i casi totali diagnosticati nel periodo. Questo verosimilmente riflette l'effettuazione di un numero elevato di test tra gli operatori sanitari in quella fase, che ha fatto emergere le persone positive anche prima che manifestassero la sintomatologia. Il picco è stato seguito da un andamento pressoché costante; solo nell'ultimo periodo

di osservazione si è notata una diminuzione della percentuale di casi tra gli operatori sanitari rispetto al totale dei casi. Tuttavia, tale informazione potrebbe risentire di un ritardo nell'indagine epidemiologica effettuata da ciascuna regione e quindi richiederà di essere verificata nelle prossime settimane.

TABELLA 6. DISTRIBUZIONE DEI CASI, DECEDUTI E LETALITÀ IN OPERATORI SANITARI

Classe d'età (anni)	Casi		Deceduti		Letalità (%)
	N	%	N	%	
18-29	1.965	10,0	0	0,0	0%
30-39	3.355	17,1	2	2,9	0,10%
40-49	5.537	28,2	4	5,8	0,10%
50-59	6.584	33,5	16	23,2	0,20%
60-69	2.085	10,6	34	49,3	1,60%
70-79	102	0,5	13	18,8	12,70%
Totale	19.628		69		0,40%

NOTA: LA TABELLA NON INCLUDE I CASI CON ETÀ NON NOTA

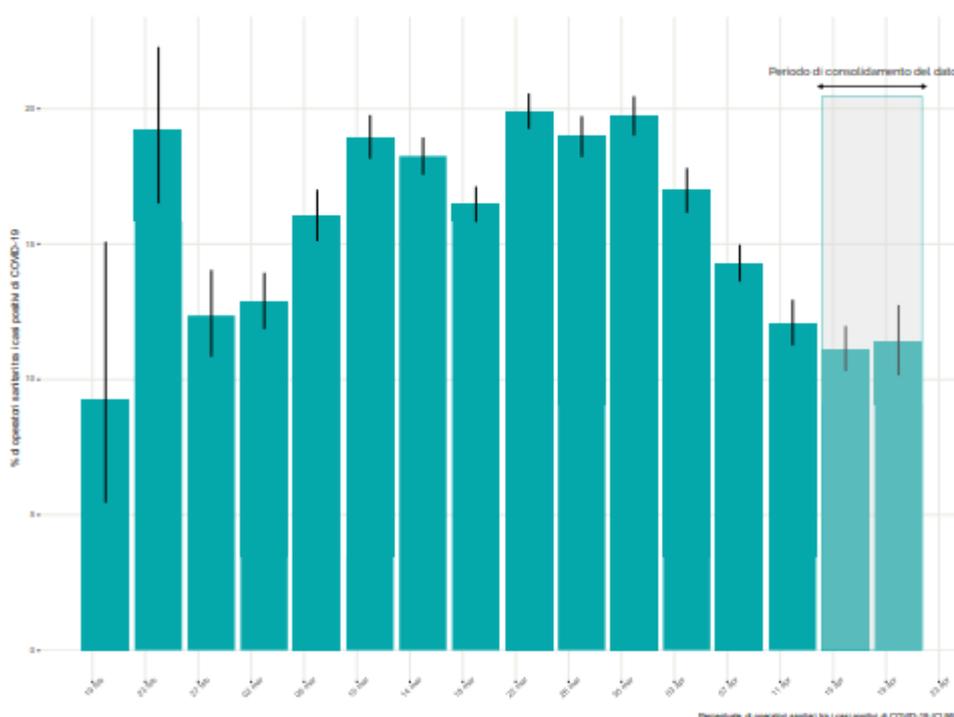


FIGURA 6 – PERCENTUALE DI OPERATORI SANITARI RIPORTATI SUL TOTALE DEI CASI PER PERIODO DI DIAGNOSI

NOTA: OGNI BARRA FA RIFERIMENTO ALL'INTERVALLO DI TEMPO TRA LA DATA INDICATA SOTTO LA BARRA E QUELLA SUCCESSIVA (ESEMPIO: 19 FEB SI RIFERISCE AL PERIODO DAL 19-22 FEB, 23 FEB SI RIFERISCE AL PERIODO DAL 23-26 FEB, ETC.)

Focus «zone rosse»

- Il 16 aprile è stata avviata una indagine tra le regioni/PA alle quali è stato chiesto di segnalare i comuni identificati come «zone rosse» per le quali è stato necessario attivare misure aggiuntive rispetto al resto del territorio regionale. Hanno risposto tutte le Regioni/PPAA.
- Sono state individuate «zone rosse» in 106 comuni (spesso con presenza di strutture socio-sanitarie) in 9 Regioni. In Piemonte e Lombardia non sono state istituite «zone rosse» ma sono presenti misure di distanziamento individuale più restrittive su scala regionale (figura 9).

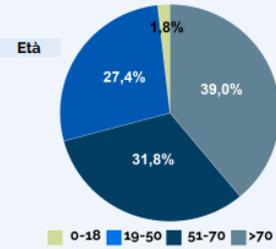


FIGURA 9. COMUNI/PROVINCE CONSIDERATE «ZONE ROSSE» AL 23/04/2020

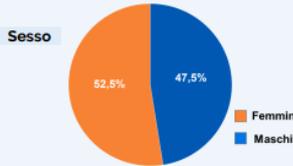
197.096 casi di COVID-19* di cui:

20.618 operatori sanitari⁵

24.780 deceduti



Età mediana dei casi: **62 anni**

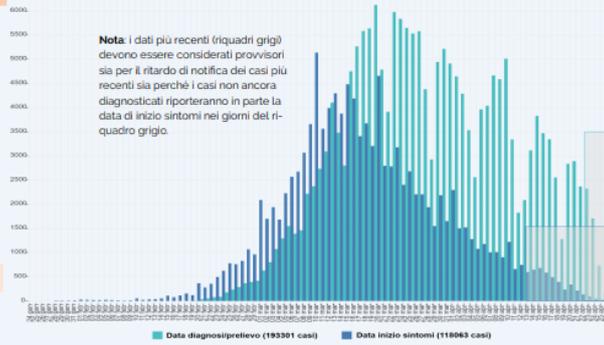


Fascia d'età (anni)	Deceduti in (%)	Letalità (%)
0-9	2 (0%)	0,1%
10-19	0 (0%)	0%
20-29	8 (0%)	0,1%
30-39	49 (0,2%)	0,3%
40-49	223 (0,9%)	0,9%
50-59	903 (3,6%)	2,5%
60-69	2708 (10,9%)	9,8%
70-79	7191 (29%)	24,1%
80-89	10050 (40,6%)	28,9%
>=90	3646 (14,7%)	24,6%
Non noto	0 (0%)	0%
Totale	24780 (100%)	12,6%

Sorveglianza Integrata COVID-19 in Italia

(Ordinanza n. 640 del 27/02/2020)

AGGIORNAMENTO 27 aprile 2020



Sono risultati positivi il **99%** dei campioni processati dal Laboratorio nazionale di riferimento presso l'Istituto Superiore di Sanità

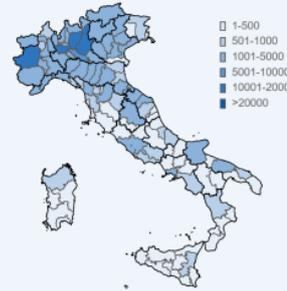


Dato disponibile per **52.521** casi

Numero totale di casi di COVID-19 diagnosticati dai laboratori regionali di riferimento



per Regione/PA di diagnosi
(dato disponibile per 197.096)



per Provincia di domicilio/residenza
(dato disponibile per 192.146)

*La definizione internazionale di caso prevede che venga considerata caso confermato una persona con una conferma di laboratorio del virus che causa COVID-19 a prescindere dai segni e sintomi clinici

<https://www.ecdc.europa.eu/en/case-definition-and-european-surveillance-human-infection-novel-coronavirus-2019-ncov>

*Il flusso ISS raccoglie dati individuali di casi con test positivo per SARS-COV-2 diagnosticati dalle Regioni/PPAA. I dati possono differire dai dati forniti dal Ministero della Salute e dalla Protezione Civile che raccolgono dati aggregati. ⁵ Dato non riferito al luogo di esposizione ma alla professione.

A cura di: Task force COVID-19 del Dipartimento Malattie infettive e Servizio di Informatica Istituto Superiore di Sanità



Differenze di genere in COVID-19: l'importanza dei dati disaggregati per sesso

Differenze di genere

- Importanza dei dati disaggregati per sesso
- Possibili meccanismi

Un'analisi della situazione in Italia e nel mondo - Aggiornamento al 25 aprile 2020

La pandemia da COVID-19 sta colpendo tutta la popolazione, anche se in modo diverso, a causa di vari fattori, tra i quali anche il sesso e il genere che sembrano svolgere un ruolo molto importante. In particolare il genere (vale a dire l'insieme delle caratteristiche definite socialmente che distinguono il maschile dal femminile) determina importanti differenze su come questa pandemia influenzi la vita quotidiana delle persone. Un esempio è proprio quello recentemente riportato dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) che mette in luce il dato allarmante dei numerosi episodi di violenza domestica che tante donne sono costrette a subire, a causa della condivisione continuativa degli spazi con uomini maltrattanti, con conseguenti e reiterate situazioni di disagio fisico e psicologico.

Tuttavia, ancor più evidenti durante un'epidemia o una pandemia come questa, sono le differenze di sesso, ovvero quelle differenze dovute alle caratteristiche biologiche con le quali una persona nasce (per esempio i cromosomi sessuali e gli ormoni sessuali). Per poter capire davvero quale sia il peso del sesso e del genere in questa patologia abbiamo però bisogno di dati aggiornati e disaggregati.

Mancanza di dati disaggregati per sesso e genere

Prima di approfondire l'argomento delle differenze di sesso nel contesto della pandemia da COVID-19, vale la pena ricordare che l'immagine che si può dipingere è destinata ad essere incompleta, poiché non tutti i Paesi hanno raccolto e riportano i propri dati disaggregati per sesso e genere. L'articolo "*Sex, gender and COVID-19: Disaggregated data and health disparities*" pubblicato sul blog della rivista *BMJ Global Health* il 24 marzo 2020 ha esaminato i dati dei 20 Paesi che avevano il numero più alto di casi confermati di COVID-19, a quel momento. Di queste 20 nazioni, Belgio, Malesia, Paesi Bassi, Portogallo, Spagna, Regno Unito e Stati Uniti non avevano fornito dati disaggregati o suddivisi per sesso. L'Italia, da sempre molto impegnata nello studio delle differenze di genere, ha invece rilasciato da subito dati disaggregati. In seguito alcuni Paesi hanno reso disponibili i propri dati ma ad oggi rimangono una minoranza i Paesi che forniscono dati completi differenziati per sesso.

Decessi: gli uomini muoiono di più delle donne

Global Health 50/50, un'organizzazione internazionale che promuove l'uguaglianza di genere nell'assistenza sanitaria, ha iniziato a raccogliere i dati disaggregati per sesso su COVID-19 riportati finora dai governi nazionali e disponibili pubblicamente. Dall'analisi, oltre al tema dell'*under-*

reporting dei dati disaggregati per sesso, emerge chiaramente una più alta proporzione di decessi per COVID-19 negli uomini rispetto alle donne in quasi tutti i Paesi che forniscono dati completi. In Italia secondo i dati riportati nel bollettino della sorveglianza integrata (aggiornamento del 23 aprile 2020), la percentuale di letalità per gli uomini è circa il doppio di quella delle donne (17,1% e 9,3% rispettivamente). Differenze simili sono riportate in molti altri Paesi europei (fra cui Grecia, Olanda, Danimarca, Belgio e Spagna) ed extraeuropei (come Cina e Filippine). In alcuni Paesi, come Thailandia e Repubblica Dominicana, il rapporto maschi/femmine (M/F) risulta ancora più alto, superiore cioè a 3:1 (3,8 e 3,2 rispettivamente). Tra le nazioni che forniscono i dati differenziati per sesso, solo l'India e il Pakistan mostrano una proporzione lievemente più alta nelle donne decedute per COVID-19, con un rapporto M/F pari a 0,9.

Diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 in donne e uomini

Più incerta è la situazione sulle differenze di sesso e genere per quanto riguarda i casi diagnosticati. I dati disponibili non sono sufficienti per trarre una conclusione sui tassi di infezione suddivisi per sesso, almeno fino a quando non conosceremo la percentuale di persone di ciascun sesso che si sono sottoposte al tampone. In Italia, come in altri Paesi, tra cui Belgio, Olanda, Portogallo e Danimarca è stata riportata una maggiore percentuale di casi tra le donne. In altri, come Singapore, Pakistan e India, l'infezione sembra essere molto più frequente nei maschi.

In Italia, come in altri Paesi, la maggior parte degli operatori sanitari infetti è donna

Un dato italiano molto importante è quello dei casi di infezione tra gli operatori sanitari, ad oggi infatti il 69% degli operatori infetti è donna. Altre nazioni, come Stati Uniti, Spagna e Germania riportano dati simili (73%, 72% e 75% rispettivamente). Questo dato potrebbe essere giustificato dalla più alta percentuale di donne in questa categoria professionale ma saranno necessari ulteriori studi per poter giungere a delle conclusioni più certe.

Perché i dati disaggregati per sesso sono importanti

Conoscere le reali differenze di sesso e genere in termini di incidenza e letalità rappresenta il primo passo per investigare i meccanismi biologici e/o sociali alla base di queste differenze al fine di identificare strategie preventive e bersagli terapeutici specifici per uomini e donne. Politiche di intervento che prendano in considerazione le esigenze delle donne che lavorano in prima linea, per esempio come operatrici sanitarie, potrebbero aiutare a prevenire i più alti tassi di infezione che vediamo nel sesso femminile in questa fascia di popolazione. Inoltre, uomini e donne tendono a reagire in modo diverso ai potenziali vaccini e trattamenti, quindi avere accesso a dati disaggregati per sesso risulterebbe fondamentale per condurre studi clinici più appropriati. Tenere quindi in considerazione il sesso e il genere in relazione alla salute non deve essere considerata una componente aggiuntiva ed opzionale, ma un aspetto necessario a garantire efficacia ed equità ai sistemi sanitari di ogni Paese.

Risorse utili

- La news sul sito ISS ["Quinta Giornata Nazionale della Salute della Donna. L'impegno dell'Unità Operativa Ricerca psico - socio comportamentale, Comunicazione, Formazione dell'ISS"](#)
- L'articolo ["Sex, gender and COVID-19: Disaggregated data and health disparities"](#) pubblicato sul blog della rivista *BMJ Global Health* il 24 marzo 2020
- Le pagine del sito dell'organizzazione internazionale [Global Health 50/50](#) dedicate alla COVID-19
- Il bollettino della sorveglianza integrata COVID-19 ["Aggiornamento nazionale 23 aprile 2020"](#)



Differenze di genere in COVID-19: possibili meccanismi

Differenze di genere

Le evidenze raccolte fino ad oggi evidenziano esplicitamente che esistono differenze importanti nell'insorgenza, nelle manifestazioni cliniche, nelle risposte ai trattamenti e negli esiti di malattie comuni a uomini e donne. E questo sembra emergere anche nel contesto della pandemia da COVID-19. Le statistiche rilevate nel mondo, infatti, parlano chiaro: l'infezione da SARS-CoV-2 produce effetti diversi negli uomini e nelle donne.

Per spiegare questo fenomeno sono state avanzate alcune ipotesi generali tra cui:

- Una maggiore tendenza degli uomini al tabagismo (fattore di rischio per contrarre l'infezione e per sviluppare un quadro clinico più grave della malattia)
- Una più spiccata abitudine delle donne a dedicare uno spazio significativo della propria quotidianità all'igiene personale
- Una risposta immunitaria, sia innata che adattativa, più pronta ed efficace nelle donne che negli uomini.

Bisogna però evidenziare anche le differenze che intercorrono tra donne e uomini quando si comincia ad entrare nei meccanismi alla base dell'infezione. Differenze che possono essere sia di tipo ormonale che genetico.

Il virus responsabile della COVID-19 penetra nelle nostre cellule legandosi a un recettore chiamato ACE2 (*Angiotensin Converting Enzyme 2*, Enzima di Conversione dell'Angiotensina), enzima che regola la vasocostrizione delle arterie e che si trova sulle cellule dell'epitelio polmonare dove protegge il polmone dai danni causati dalle infezioni, infiammazioni e stress. Quando il virus si lega ad ACE2 ed entra nella cellula, fa diminuire la sua espressione e lo sottrae così allo svolgimento della sua funzione protettiva.

Nelle donne in età fertile gli estrogeni sono in grado di aumentare la presenza del recettore ACE2 facendo sì che questo enzima, anche dopo l'infezione, riesca a svolgere la sua funzione di protezione, in particolare nei confronti dei polmoni. Viceversa gli ormoni androgeni sembra che svolgano un ruolo opposto nell'influenzare l'espressione di enzimi cellulari coinvolti nelle fasi che seguono l'attacco del virus al recettore, favorendo le fasi successive dell'infezione delle cellule polmonari.

Da ultimo, è noto che nelle cellule femminili ci sono due cromosomi X mentre nelle cellule maschili sono presenti un cromosoma X e un cromosoma Y. Nelle cellule femminili quindi, per impedire la ridondante espressione dei prodotti dei geni presenti in doppia copia sui cromosomi X, si verifica una fisiologica inattivazione casuale di uno dei due cromosomi. Tuttavia restano porzioni cromosomiche che sfuggono l'inattivazione e i geni presenti in queste zone possono essere sovraespressi nelle donne. ACE2 è codificato, proprio in queste regioni del cromosoma X che sfuggono all'inattivazione

di uno dei due cromosomi X, sostenendo così l'ipotesi di una maggiore espressione di questa proteina nei polmoni delle donne.

Nel tempo, sarà quindi importante effettuare studi specifici, anche retrospettivi, per valutare il ruolo degli ormoni sessuali nelle differenze di genere riscontrate durante questa pandemia, (come per esempio il ruolo della terapia ormonale sostitutiva in donne colpite da COVID-19) e per capire meglio il ruolo dei geni che sfuggono all'inattivazione di uno dei due cromosomi X nelle cellule femminili e dei loro regolatori, per identificare determinanti patogenetici sesso-specifici di progressione della malattia indotta dal virus SARS-CoV-2.

Riferimenti

- [1] The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19). *China CDC Weekly*. 2020, 2: 113-122

Risorse utili

- Il documento completo “Piano per l'applicazione e la diffusione della medicina di genere” (pdf 2 Mb), la pagina dedicata sul sito del ministero della Salute e il comunicato stampa
- Il sito del Centro di riferimento per la medicina di genere dell'iss
- Il testo della Legge 3/2018 “Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della Salute” (GU Serie Generale n.25 del 31-01-2018)
- Il Decreto del 13 giugno 2019 “Piano per l'applicazione e la diffusione della medicina di genere, in attuazione dell'articolo 3, comma 1, della legge 11 gennaio 2018, n. 3”



L'epidemiologia per la sanità pubblica
Istituto Superiore di Sanità

Differenze di genere in COVID-19: l'importanza dei dati disaggregati per sesso

Un'analisi della situazione in Italia e nel mondo - Aggiornamento al 25 aprile 2020

La pandemia da COVID-19 sta colpendo tutta la popolazione, anche se in modo diverso, a causa di vari fattori, tra i quali anche il sesso e il genere che sembrano svolgere un ruolo molto importante. In particolare il genere (vale a dire l'insieme delle caratteristiche definite socialmente che distinguono il maschile dal femminile) determina importanti differenze su come questa pandemia influenzi la vita quotidiana delle persone.

Un esempio è proprio quello recentemente riportato dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) che mette in luce il dato allarmante dei numerosi episodi di violenza domestica che tante donne sono costrette

a subire, a causa della condivisione continuativa degli spazi con uomini maltrattanti, con conseguenti e reiterate situazioni di disagio fisico e psicologico.

Tuttavia, ancor più evidenti durante un'epidemia o una pandemia come questa, sono le differenze di sesso, ovvero quelle differenze dovute alle caratteristiche biologiche con le quali una persona nasce (per esempio i cromosomi sessuali e gli ormoni sessuali). Per poter capire davvero quale sia il peso del sesso e del genere in questa patologia abbiamo però bisogno di dati aggiornati e disaggregati.

Manca di dati disaggregati per sesso e genere

Prima di approfondire l'argomento delle differenze di sesso nel contesto della pandemia da COVID-19, vale la pena ricordare che l'immagine che si può dipingere è destinata ad essere incompleta, poiché non tutti i Paesi hanno raccolto e riportano i propri dati disaggregati per sesso e genere.

L'articolo "*Sex, gender and COVID-19: Disaggregated data and health disparities*" pubblicato sul blog della rivista *BMJ Global Health* il 24 marzo 2020 ha esaminato i dati dei 20 Paesi che avevano il numero più alto di casi confermati di COVID-19, a quel momento. Di queste 20 nazioni, Belgio, Malesia, Paesi Bassi, Portogallo, Spagna, Regno Unito e Stati Uniti non avevano fornito dati disaggregati o suddivisi per sesso.

L'Italia, da sempre molto impegnata nello studio delle differenze di genere, ha invece rilasciato da subito dati disaggregati. In seguito alcuni Paesi hanno reso disponibili i propri dati ma ad oggi rimangono una minoranza i Paesi che forniscono dati completi differenziati per sesso.

Decessi: gli uomini muoiono di più delle donne

Global Health 50/50, un'organizzazione internazionale che promuove l'uguaglianza di genere nell'assistenza sanitaria, ha iniziato a raccogliere i dati disaggregati per sesso su COVID-19 riportati finora dai governi nazionali e disponibili pubblicamente.

Dall'analisi, oltre al tema dell'*under-reporting* dei dati disaggregati per sesso, emerge chiaramente una più alta proporzione di decessi per COVID-19 negli uomini rispetto alle donne in quasi tutti i Paesi che forniscono dati completi. In Italia secondo i dati riportati nel bollettino della sorveglianza integrata (aggiornamento del 23 aprile 2020), la percentuale di letalità per gli uomini è circa il doppio di quella delle donne (17,1% e 9,3% rispettivamente).

Differenze simili sono riportate in molti altri Paesi europei (fra cui Grecia, Olanda, Danimarca, Belgio e Spagna) ed extraeuropei (come Cina e Filippine). In alcuni Paesi, come Thailandia e Repubblica Dominicana, il rapporto maschi/femmine (M/F) risulta ancora più alto, superiore cioè a 3:1 (3,8 e 3,2 rispettivamente). Tra le nazioni che forniscono i dati differenziati per sesso, solo l'India e il Pakistan mostrano una proporzione lievemente più alta nelle donne decedute per COVID-19, con un rapporto M/F pari a 0,9.

Diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 in donne e uomini

Più incerta è la situazione sulle differenze di sesso e genere per quanto riguarda i casi diagnosticati. I dati disponibili non sono sufficienti per trarre una conclusione sui tassi di infezione suddivisi per sesso, almeno fino a quando non conosceremo la percentuale di persone di ciascun sesso che si sono sottoposte al tampone. In Italia, come in altri Paesi, tra cui Belgio, Olanda, Portogallo e Danimarca è stata riportata una maggiore percentuale di casi tra le donne. In altri, come Singapore, Pakistan e India, l'infezione sembra essere molto più frequente nei maschi.

In Italia, come in altri Paesi, la maggior parte degli operatori sanitari infetti è donna

Un dato italiano molto importante è quello dei casi di infezione tra gli operatori sanitari, ad oggi infatti il 69% degli operatori infetti è donna. Altre nazioni, come Stati Uniti, Spagna e Germania riportano dati simili (73%, 72% e 75% rispettivamente). Questo dato potrebbe essere giustificato dalla più alta percentuale di donne in questa categoria professionale ma saranno necessari ulteriori studi per poter giungere a delle conclusioni più certe.

Perché i dati disaggregati per sesso sono importanti

Conoscere le reali differenze di sesso e genere in termini di incidenza e letalità rappresenta il primo passo per investigare i meccanismi biologici e/o sociali alla base di queste differenze al fine di identificare strategie preventive e bersagli terapeutici specifici per uomini e donne. Politiche di intervento che prendano in considerazione le esigenze delle donne che lavorano in prima linea, per esempio come operatrici sanitarie, potrebbero aiutare a prevenire i più alti tassi di infezione che vediamo nel sesso femminile in questa fascia di popolazione.

Inoltre, uomini e donne tendono a reagire in modo diverso ai potenziali vaccini e trattamenti, quindi avere accesso a dati disaggregati per sesso risulterebbe fondamentale per condurre studi clinici più appropriati. Tenere quindi in considerazione il sesso e il genere in relazione alla salute non deve essere considerata una componente aggiuntiva ed opzionale, ma un aspetto necessario a garantire efficacia ed equità ai sistemi sanitari di ogni Paese.

Risorse utili

- La news sul sito ISS “Quinta Giornata Nazionale della Salute della Donna. L'impegno dell'Unità Operativa Ricerca psico - socio comportamentale, Comunicazione, Formazione dell'ISS”
- L'articolo “Sex, gender and COVID-19: Disaggregated data and health disparities” pubblicato sul blog della rivista *BMJ Global Health* il 24 marzo 2020
- Le pagine del sito dell'organizzazione internazionale Global Health 50/50 dedicate alla COVID-19
- Il bollettino della sorveglianza integrata COVID-19 “Aggiornamento nazionale 23 aprile 2020”

Documento tecnico sulla possibile rimodulazione delle misure di contenimento del contagio da SARS-CoV-2 nei luoghi di lavoro e strategie di prevenzione

A cura di Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale, INAIL Autori: Sergio Iavicoli, Fabio Boccuni, Giuliana Buresti, Diana Gagliardi, Benedetta Persechino, Bruna Maria Rondinone, Antonio Valenti

Premessa

Il periodo di emergenza sanitaria connessa alla pandemia da SARS-CoV-2 ha portato alla necessità di adottare importanti azioni contenitive che hanno richiesto, fra l'altro, la sospensione temporanea di numerose attività produttive. Secondo stime riportate nella memoria scritta presentata dall'ISTAT al Senato della Repubblica il 25 marzo scorso, l'insieme dei settori attualmente non sospesi comprende 2,3 milioni di imprese (il 51,2% del totale).

Questo insieme rappresenta un'occupazione di 15,6 milioni di lavoratori (66,7% del totale), mentre i sospesi ammontano a circa 7,8 milioni (33,3%). Tuttavia, in considerazione del dato reale al netto di tutte le forme di lavoro a distanza e dell'incentivazione dei periodi di congedo e ferie, è stimabile, pure in assenza di un dato puntuale, che circa il 25% dei lavoratori hanno continuato a lavorare in presenza (es. strutture socio-sanitarie, forze dell'ordine, forze armate e i servizi essenziali della pubblica amministrazione, la filiera alimentare, le farmacie, i trasporti, ecc.).

I provvedimenti adottati con il decreto del 10 aprile hanno ulteriormente ampliato la platea dei settori attivi e nella versione attuale i dati sono stati aggiornati conseguentemente. Le misure contenitive che hanno riguardato il mondo del lavoro si sono rese necessarie per ridurre le occasioni di contatto sociale sia per la popolazione generale, ma anche per caratteristiche intrinseche dell'attività lavorativa per il rischio di contagio.

Il fenomeno dell'epidemia tra gli operatori sanitari – che sicuramente per questo ambito di rischio è il contesto lavorativo di maggior pericolosità – ha fatto emergere con chiarezza come il rischio da infezione in occasione di lavoro sia concreto ed ha determinato, come confermato anche dalle ultime rilevazioni, numeri elevati di infezioni pari a circa il 10 % del totale dei casi e numerosi decessi. Tale fenomeno è comune ad altri paesi colpiti dalla pandemia. Per tali motivi, occorre adottare misure graduali ed adeguate al fine di consentire, in presenza di indicatori epidemiologici compatibili, un ritorno progressivo al lavoro, garantendo adeguati livelli di tutela della salute e sicurezza di tutti i lavoratori.

Al fine di contribuire a fornire elementi tecnici di valutazione al decisore politico per la determinazione di livelli di priorità progressiva di interventi, è necessario tenere in considerazione le specificità dei processi produttivi e delle modalità di organizzazione del lavoro che nell'insieme possono contribuire alla caratterizzazione del rischio.

Il rischio da contagio da SARS-CoV-2 in occasione di lavoro può essere classificato secondo tre variabili:

- *Esposizione*: la probabilità di venire in contatto con fonti di contagio nello svolgimento delle specifiche attività lavorative (es. settore sanitario, gestione dei rifiuti speciali, laboratori di ricerca, ecc.);
- *Prossimità*: le caratteristiche intrinseche di svolgimento del lavoro che non permettono un sufficiente distanziamento sociale (es. specifici compiti in catene di montaggio) per parte del tempo di lavoro o per la quasi totalità;

- *Aggregazione*: la tipologia di lavoro che prevede il contatto con altri soggetti oltre ai lavoratori dell'azienda (es. ristorazione, commercio al dettaglio, spettacolo, alberghiero, istruzione, ecc.).

Tali profili di rischio possono assumere una diversa entità ma allo stesso tempo modularità in considerazione delle aree in cui operano gli insediamenti produttivi, delle modalità di organizzazione del lavoro e delle specifiche misure preventive adottate. In una analisi di prioritizzazione della modulazione delle misure contenitive, va tenuto conto anche dell'impatto che la riattivazione di uno o più settori comporta nell'aumento di occasioni di aggregazioni sociali per la popolazione.

È evidente, infatti, che nell'ambito della tipologia di lavoro che prevede contatti con soggetti "terzi", ve ne sono alcuni che determinano necessariamente la riattivazione di mobilità di popolazione e in alcuni casi grandi aggregazioni. Al fine di sintetizzare in maniera integrata gli ambiti di rischio suddetti, è stata messa a punto una metodologia basata sul modello sviluppato sulla base dati O*NET del Bureau of Labor of Statistics statunitense (fonte O*NET 24.2 Database, U.S. Department of Labor, Employment and Training Administration) adattato al contesto lavorativo nazionale integrando i dati delle indagini INAIL e ISTAT (fonti Indagine INSuLa 2 e dati ISTAT degli occupati al 2019) e gli aspetti connessi all'impatto sull'aggregazione sociale.

Metodologia di valutazione integrata

Viene di seguito illustrata una matrice di rischio elaborata sulla base del confronto di scoring attribuibili per ciascun settore produttivo per le prime due variabili con le relative scale1:

Esposizione:

- 0 = probabilità bassa (es. lavoratore agricolo);
- 1 = probabilità medio-bassa;
- 2 = probabilità media;
- 3 = probabilità medio-alta;
- 4 = probabilità alta (es. operatore sanitario).

Prossimità:

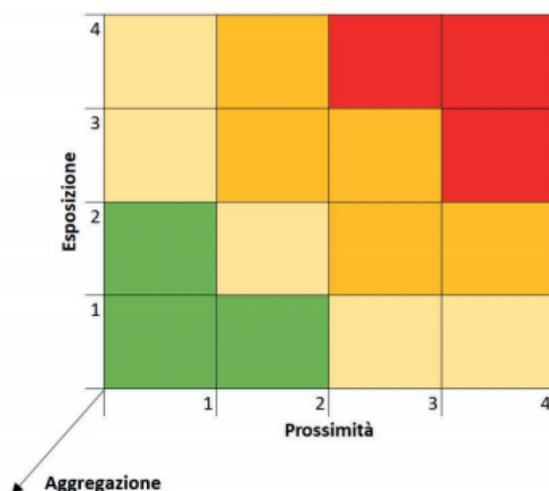
- 0 = lavoro effettuato da solo per la quasi totalità del tempo;
- 1 = lavoro con altri ma non in prossimità (es. ufficio privato);
- 2 = lavoro con altri in spazi condivisi ma con adeguato distanziamento (es. ufficio condiviso);
- 3 = lavoro che prevede compiti condivisi in prossimità con altri per parte non predominante del tempo (es. catena di montaggio);
- 4 = lavoro effettuato in stretta prossimità con altri per la maggior parte del tempo (es. studio dentistico).

Il punteggio risultante da tale combinazione viene corretto con un fattore che tiene conto della terza scala:

Aggregazione:

- 1.0 = presenza di terzi limitata o nulla (es. settori manifatturiero, industria, uffici non aperti al pubblico);
- 1.15 (+15%) = presenza intrinseca di terzi ma controllabile organizzativamente (es. commercio al dettaglio, servizi alla persona, uffici aperti al pubblico, bar, ristoranti);
- 1.30 (+30%) = aggregazioni controllabili con procedure (es. sanità, scuole, carceri, forze armate, trasporti pubblici);
- 1.50 (+50%) = aggregazioni intrinseche controllabili con procedure in maniera molto limitata (es. spettacoli, manifestazioni di massa).

Il risultato finale determina l'attribuzione del livello di rischio con relativo codice colore per ciascun settore produttivo all'interno della matrice seguente:



Matrice di rischio: verde = basso; giallo = medio-basso; arancio = medio-alto; rosso = alto

A titolo esemplificativo, viene presentata di seguito una tabella che illustra le classi di rischio per alcuni dei principali settori lavorativi e partizioni degli stessi, nonché il relativo numero degli occupati:

Codice Ateco 2007	Descrizione	Occupati RFL (ISTAT 2019) in migliaia	Classe di Rischio
A	AGRICOLTURA, SILVICOLTURA E PESCA	908,8	BASSO
C	ATTIVITÀ MANIFATTURIERE	4321,4	BASSO
	MANUTENTORI		MEDIO-ALTO
D	FORNITURA DI ENERGIA ELETTRICA, GAS, VAPORE E ARIA CONDIZIONATA	114,1	BASSO
E	FORNITURA DI ACQUA; RETI FOGNARIE, ATTIVITÀ DI GESTIONE DEI RIFIUTI E RISANAMENTO	242,8	BASSO
	OPERATORI ECOLOGICI		MEDIO-BASSO
F	COSTRUZIONI	1339,4	BASSO
	OPERAI EDILI		MEDIO-BASSO
G	COMMERCIO ALL'INGROSSO E AL DETTAGLIO; RIPARAZIONE DI AUTOVEICOLI E MOTOCICLI	3286,5	BASSO
	FARMACISTI		ALTO
	CASSIERI		MEDIO-BASSO
H	TRASPORTO E MAGAZZINAGGIO	1142,7	BASSO
	CORRIERI		MEDIO-ALTO
I	ATTIVITÀ DEI SERVIZI DI ALLOGGIO E DI RISTORAZIONE	1480,2	BASSO
	ADDETTI ALLE MENSE		MEDIO-ALTO
	CAMERIERI		MEDIO-ALTO
J	SERVIZI DI INFORMAZIONE E COMUNICAZIONE	618,1	BASSO
K	ATTIVITÀ FINANZIARIE E ASSICURATIVE	636,6	BASSO
M	ATTIVITÀ PROFESSIONALI, SCIENTIFICHE E TECNICHE	1516,4	BASSO
	MICROBIOLOGI		MEDIO-ALTO
O	AMMINISTRAZIONE PUBBLICA E DIFESA; ASSICURAZIONE SOCIALE OBBLIGATORIA	1242,6	BASSO
	FORZE DELL'ORDINE		ALTO
P	ISTRUZIONE	1589,4	MEDIO-BASSO
Q	SANITA' E ASSISTENZA SOCIALE	1922,3	ALTO
R	ATTIVITÀ ARTISTICHE, SPORTIVE, DI INTRATTENIMENTO E DIVERTIMENTO	318,2	MEDIO-BASSO
	LAVORATORI DELLO SPETTACOLO		MEDIO-ALTO
	INTERPRETI		MEDIO-ALTO
	ATLETI PROFESSIONISTI		ALTO
S	ALTRE ATTIVITÀ DI SERVIZI	711,6	BASSO
	AGENZIE FUNEBRI		ALTO
	PARRUCCHIERI		ALTO
T	ATTIVITÀ DI FAMIGLIE E CONVIVENZE COME DATORI DI LAVORO PER PERSONALE DOMESTICO; PRODUZIONE DI BENI E SERVIZI INDIFFERENZIATI PER USO PROPRIO DA PARTE DI FAMIGLIE E CONVIVENZE	739,9	MEDIO-BASSO
	BADANTI		MEDIO-ALTO

Il dettaglio dei settori produttivi con l'attribuzione relativa alla dimensione di aggregazione sociale e alla classe di rischio media integrata viene riportata in allegato 1 per i primi due livelli di classificazione ATECO vigente (tabella 1) integrata con un'analisi di dettaglio relativa al terzo livello per il settore G (tabella 2) per poter offrire una maggiore analisi specifica del settore in relazione alle differenti attività commerciali; nell'allegato 2 si presenta, invece la distribuzione dei lavoratori impiegati nei settori sospesi divisi per genere, fascia di età ed aree geografiche.

L'attribuzione delle classi di rischio per i settori produttivi individuati è da considerarsi come orientativa per far emergere una consapevolezza integrata dell'attuale scenario di emergenza sanitaria. È evidente che le singole realtà aziendali possono mitigare sostanzialmente il rischio adottando un'adeguata strategia di prevenzione anche per rispondere a specifiche complessità che possono non emergere in un'analisi di insieme, in particolare per le piccole e medie imprese.

Strategie di prevenzione

Sulla base di tale approccio di matrice di rischio si possono adottare una serie di misure atte a prevenire/mitigare il rischio di contagio per i lavoratori. La gestione della prima fase emergenziale ha permesso di acquisire esperienze prevenzionali che possono essere utilmente sviluppate nella seconda fase. Nella prima fase si sono attuate, infatti, una serie di misure organizzative di prevenzione e protezione rese necessarie nel contesto emergenziale per garantire il lavoro in sicurezza per i settori produttivi che hanno continuato ad operare, misure peraltro già richiamate dal *"Protocollo condiviso di regolamentazione delle misure per il contrasto e il contenimento della diffusione del virus Covid-19 negli ambienti di lavoro"*.

Per il settore sanitario, inoltre, sono stati emanati numerosi documenti guida da OMS, ECDC, Agenzia europea per la sicurezza e la salute sul lavoro – EU-OSHA, Ministero della Salute, ISS e INAIL. Il sistema di prevenzione nazionale ed aziendale realizzatosi nel tempo, con il consolidamento dell'assetto normativo operato dal D. Lgs 81/08 e s.m.i., offre la naturale infrastruttura per l'adozione di un approccio integrato alla valutazione e gestione del rischio connesso all'attuale emergenza pandemica.

Nell'ottica di un approccio partecipato ed integrato all'attuazione delle procedure individuate, è imprescindibile il coinvolgimento di tutte le figure della prevenzione aziendale, medico competente, RSPP, RLS/RLST, nel coadiuvare il datore di lavoro in un puntuale monitoraggio dell'attuazione attenta e responsabile delle suddette misure, rilevando che solo la partecipazione consapevole ed attiva dei lavoratori potrà esitare in risultati efficaci con importanti ripercussioni positive anche all'esterno del setting lavorativo.

C'è la necessità di adottare una serie di azioni che vanno ad integrare il documento di valutazione dei rischi (DVR) atte a prevenire il rischio di infezione SARS-CoV-2 nei luoghi di lavoro contribuendo, altresì, alla prevenzione della diffusione dell'epidemia.

Tali misure possono essere così classificate:

- Misure organizzative
- Misure di prevenzione e protezione
- Misure specifiche per la prevenzione dell'attivazione di focolai epidemici

Misure organizzative Le misure organizzative sono estremamente importanti per molti aspetti, anche quale contributo alla prevenzione primaria e quindi nell'ottica dell'eliminazione del rischio. La progressiva riattivazione del ciclo produttivo non può prescindere da una analisi dell'organizzazione del lavoro atta a contenere il rischio attraverso rimodulazione degli spazi e postazioni di lavoro, dell'orario di lavoro e dell'articolazione in turni, e dei processi produttivi.

Gestione degli spazi di lavoro

Gli spazi di lavoro devono essere rimodulati nell'ottica del distanziamento sociale compatibilmente con la natura dei processi produttivi. Nel caso di lavoratori che non necessitano di particolari strumenti e/o attrezzature di lavoro e che possono lavorare da soli, gli stessi potrebbero, per il periodo transitorio, essere posizionati in spazi ricavati ad esempio da uffici inutilizzati, sale riunioni, ecc.

Per gli ambienti dove operano più lavoratori contemporaneamente potranno essere trovate soluzioni innovative come ad esempio il riposizionamento delle postazioni di lavoro adeguatamente distanziate tra loro e l'introduzione di barriere separatorie (pannelli in plexiglass, mobilio, ecc.).

Per gli spazi comuni, comprese le mense aziendali, i punti di ristoro e gli spogliatoi, i servizi igienici deve essere prevista una ventilazione continua degli ambienti, prevedendo altresì una turnazione nella fruizione nonché un tempo ridotto di permanenza all'interno degli stessi, naturalmente con adeguato distanziamento.

Nella gestione dell'entrata e dell'uscita dei lavoratori devono essere favoriti orari scaglionati e laddove possibile, prevedere una porta di entrata ed una di uscita dedicate. Devono essere limitati al minimo indispensabile gli spostamenti all'interno dell'azienda, comunque nel rispetto delle indicazioni aziendali.

Non sono consentite le riunioni in presenza, favorendo il collegamento a distanza o, se le stesse sono necessarie, possono avvenire garantendo un adeguato distanziamento e riducendo al minimo il numero di partecipanti. L'accesso di fornitori esterni potrà avvenire secondo modalità, percorsi e tempistiche ben definite dall'azienda; per le attività di carico/scarico si dovrà rispettare il previsto distanziamento.

Organizzazione e orario di lavoro

Al fine anche di ridurre il contatto sociale nell'ambiente di lavoro potranno essere adottate soluzioni organizzative innovative che riguardano sia l'articolazione dell'orario di lavoro sia i processi produttivi, limitando anche la necessità di trasferte. L'articolazione del lavoro potrà essere ridefinita con orari differenziati che favoriscano il distanziamento sociale riducendo il numero di presenze in contemporanea nel luogo di lavoro e prevenendo assembramenti all'entrata e all'uscita con flessibilità di orari.

È essenziale evitare aggregazioni sociali anche in relazione agli spostamenti per raggiungere il posto di lavoro e rientrare a casa (commuting), con particolare riferimento all'utilizzo del trasporto pubblico. Per tale motivo è necessaria un'azione integrata per mitigare questa tipologia di rischio tramite misure organizzative dedicate, ad esempio adottando piani di mobilità adeguati, misure specifiche per disciplinare l'uso dei mezzi pubblici o incentivando forme di trasporto sul luogo di lavoro differenti, anche con il mezzo privato. In ogni caso, all'interno dei mezzi pubblici oltre al distanziamento sociale è raccomandabile l'uso di mascherine per tutti gli occupanti.

Tenendo altresì conto della commisurazione della produttività rispetto alla reale disponibilità dei lavoratori nella fase di transizione, ove alcuni lavoratori suscettibili, previa valutazione del medico competente, potranno essere ricollocati in altra mansione o essere temporaneamente non idonei a riprendere il lavoro, va effettuata un'analisi dei processi con distribuzione dei compiti, articolazione dei turni, nonché valorizzando, ove possibile, le forme di lavoro a distanza e modulando, anche con utilizzo di tecnologie innovative, l'articolazione stessa del lavoro.

Tra le misure organizzative già ampiamente utilizzate nella prima fase, si richiamano le diverse forme di lavoro a distanza, ove compatibili, soprattutto per le attività di supporto gestionale/amministrativo. Si tratta di una modalità che si è rivelata - pur nelle sue complessità ed in attesa di più specifici indicatori di monitoraggio - una soluzione efficace che, nell'ambito dei servizi ed in molti settori della pubblica amministrazione, ha permesso la continuità dei processi lavorativi e, allo stesso tempo, ha contribuito in maniera sostanziale al contenimento dell'epidemia.

Anche nella fase di progressiva riattivazione del lavoro costituirà un utile e modulabile strumento di prevenzione in molti settori. L'utilizzo di tali forme di lavoro a distanza necessita tuttavia di rafforzare le misure di supporto per la prevenzione dei rischi connessi a questa tipologia di lavoro, in particolare fornendo assistenza nell'uso di apparecchiature e software nonché degli strumenti di videoconferenza, incoraggiando a fare pause regolari; in aggiunta, il management dovrà tenere conto della necessità di garantire il supporto ai lavoratori che si sentono in isolamento e a quelli che contestualmente hanno necessità di accudire i figli.

Misure di prevenzione e protezione

In coerenza con i processi di valutazione e gestione del rischio disciplinati dal D. Lgs 81/08 e s.m.i., vanno adottate misure di carattere generale e specifico commisurate al rischio di esposizione a SARS-CoV-2 negli ambienti di lavoro privilegiando misure di prevenzione primaria.

Informazione e formazione

Devono essere adeguate, contestualizzate e, allo stesso tempo, adattate allo specifico ambito lavorativo, in modo da permettere a tutti i lavoratori di comprendere puntualmente ed esattamente le modalità del rischio, sia valorizzando l'ampia attività comunicativa già fatta rispetto al periodo di chiusura passato, sia anche valorizzando la consapevolezza reciproca del rischio che, proprio per la sua tipologia, vede la prevenzione intrinseca nel distanziamento sociale, nei comportamenti e nelle misure di prevenzione anche individuali.

È quindi imprescindibile mettere in atto un' incisiva ed efficace attività di informazione e formazione, con particolare riferimento al complesso delle misure adottate cui il personale deve attenersi; è altresì necessario realizzare un'efficace comunicazione anche finalizzata ad evitare, ad esempio, forme di stigmatizzazione nei confronti di lavoratori che provengono da aree a pregresso maggior rischio nonché a favorire – in tempo di “infodemia” - l'accesso a fonti istituzionali per le informazioni, evitando così il moltiplicarsi di fake news.

Pertanto, le principali fonti istituzionali di riferimento sono:

- Ministero della Salute
- Istituto Superiore di Sanità (ISS) 14
- Istituto nazionale per l'assicurazione contro gli infortuni sul lavoro (INAIL)
- Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)
- Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC)

Va altresì contestualizzato che la percezione di questo rischio, anche per il grande impatto e la sua straordinarietà ed eccezionalità, crea nei lavoratori una sensazione di insicurezza che può anche agire sugli altri rischi. Quindi la corretta ed intrinseca gestione del rischio, nonché la corretta comunicazione del rischio, unitamente a tutte le altre soluzioni adottate, possono creare un senso di consapevolezza e di adeguatezza delle misure poste in essere.

Misure igieniche e di sanificazione degli ambienti

Nell'attuale situazione di emergenza pandemica da SARS-CoV-2, ciascun individuo è chiamato ad applicare le misure di prevenzione raccomandate al fine di limitare la diffusione dell'infezione. Tali misure, già descritte nei documenti prodotti dal Ministero della Salute e dall'ISS, si concretizzano nei comportamenti da seguire per l'intera popolazione. Pertanto, in più punti dell'azienda devono essere affissi poster/locandine/brochure che pubblicizzano le suddette misure ed in particolare l'azienda metterà a disposizione idonei mezzi detergenti per una raccomandata frequente pulizia delle mani. Sarebbe opportuno, soprattutto nelle aree geografiche a maggiore endemia o nelle aziende in cui si sono registrati casi sospetti di COVID-19, prevedere, alla riapertura, una sanificazione degli ambienti, delle postazioni di lavoro e delle aree comuni. In ogni caso va garantita la

pulizia giornaliera dei locali, degli ambienti, delle postazioni di lavoro e delle aree comuni nonché la sanificazione periodica.

Utilizzo di mascherine e dispositivi di protezione individuali (DPI) per le vie respiratorie

Vanno mappate tutte le attività, prevedendo di norma, per tutti i lavoratori che condividono spazi comuni, l'utilizzo di una mascherina chirurgica, come del resto normato dal DL n. 9 (art. 34) in combinato con il DL n. 18 (art. 16 c. 1). La valutazione dei rischi nelle singole realtà aziendali è lo strumento adeguato per la determinazione di specifici DPI anche in relazione al complesso dei rischi per la salute e sicurezza dei lavoratori. Indicazioni più specifiche sono state definite per gli operatori della sanità con il documento pubblicato dall'Istituto Superiore di Sanità in materia.

Sorveglianza sanitaria e tutela dei lavoratori fragili

In considerazione del ruolo cardine del medico competente nella tutela della salute e sicurezza dei lavoratori, in particolare attraverso la collaborazione alla valutazione dei rischi ed alla effettuazione della sorveglianza sanitaria, non si può prescindere dal coinvolgimento dello stesso in un contesto del genere, al di là dell'ordinarietà. Relativamente alle aziende dove non è già presente il medico competente, in via straordinaria, va pensata la nomina di un medico competente ad hoc per il periodo emergenziale o soluzioni alternative, anche con il coinvolgimento delle strutture territoriali pubbliche (ad esempio, servizi prevenzionali territoriali, Inail, ecc.) che, come per altre attività, possano effettuare le visite, magari anche a richiesta del lavoratore.

Pertanto, il medico competente va a rivestire un ruolo centrale soprattutto per l'identificazione dei soggetti suscettibili e per il reinserimento lavorativo di soggetti con pregressa infezione da SARS-CoV-2. I dati epidemiologici mostrano chiaramente una maggiore fragilità nelle fasce di età più elevate della popolazione nonché in presenza di alcune tipologie di malattie cronico degenerative (ad es. patologie cardiovascolari, respiratorie e dimetaboliche) che in caso di comorbidità con l'infezione possono influenzare negativamente la severità e l'esito della patologia.

In tale ottica potrebbe essere introdotta la "sorveglianza sanitaria eccezionale" che verrebbe effettuata sui lavoratori con età >55 anni o su lavoratori al di sotto di tale età ma che ritengano di rientrare, per condizioni patologiche, in questa condizione anche attraverso una visita a richiesta. In assenza di copertura immunitaria adeguata (utilizzando test sierologici di accertata validità), si dovrà valutare con attenzione la possibilità di esprimere un giudizio di "inidoneità temporanea" o limitazioni dell'idoneità per un periodo adeguato, con attenta rivalutazione alla scadenza dello stesso.

Per il reintegro progressivo di lavoratori dopo l'infezione da SARS-CoV-2, il medico competente, previa presentazione di certificazione di avvenuta negativizzazione del tampone secondo le modalità previste e rilasciata dal dipartimento di prevenzione territoriale di competenza, effettua la "visita medica precedente alla ripresa del lavoro, a seguito di assenza per motivi di salute di durata superiore ai sessanta giorni continuativi, al fine di verificare l'idoneità alla mansione" (D. Lgs 81/08 e s.m.i, art. 41 c. 2 lett. e-ter), anche per valutare profili specifici di rischiosità e comunque indipendentemente dalla durata dell'assenza per malattia, in deroga alla norma. In merito a tale tipologia di soggetti, la letteratura scientifica evidenzia che le persone che si sono ammalate e che hanno manifestato una polmonite o una infezione respiratoria acuta grave, potrebbero presentare una ridotta capacità polmonare a seguito della malattia (anche fino al 20-30% della funzione polmonare) con possibile necessità di sottoporsi a cicli di fisioterapia respiratoria.

Situazione ancora più complessa è quella dei soggetti che sono stati ricoverati in terapia intensiva, in quanto possono continuare ad accusare disturbi rilevanti descritti in letteratura, la cui presenza necessita di

particolare attenzione ai fini dell'emissione del giudizio di idoneità. Vanno sviluppati in questa fase percorsi ad hoc di aggiornamento professionale e raccomandazioni operative per i medici competenti a cura di società scientifiche del settore di riferimento e delle Istituzioni sul tema specifico.

Misure specifiche per la prevenzione dell'attivazione di focolai epidemici

Nella fase di transizione, va considerato il rischio di una riattivazione di focolai nei luoghi di lavoro, mettendo quindi in atto una serie di misure volte a contrastarli. Pertanto, vanno rafforzate, in azienda, tutte le misure di igiene già richiamate e va altresì attuata la procedura del controllo della temperatura corporea sui lavoratori, prima dell'accesso al luogo di lavoro, secondo le modalità di cui al citato Protocollo. Se tale temperatura risulterà superiore ai 37,5° C, non sarà consentito l'accesso ai luoghi di lavoro.

Le persone in tale condizione saranno momentaneamente isolate e fornite di mascherine, non dovranno recarsi al Pronto Soccorso e/o nelle infermerie di sede (ove presenti), ma dovranno contattare nel più breve tempo possibile il proprio medico curante e seguire le sue indicazioni. Rimangono aspetti organizzativi specifici da identificare nei differenti contesti lavorativi. Relativamente alla gestione di un lavoratore che presenta sintomi mentre è al lavoro, ugualmente saranno seguite le procedure di cui al sopracitato Protocollo.

Pertanto, nel caso in cui in azienda un lavoratore sviluppi febbre e sintomi di infezione respiratoria quali la tosse, lo deve dichiarare immediatamente all'ufficio del personale e si dovrà procedere al suo isolamento, in base alle disposizioni dell'Autorità sanitaria; l'azienda procede immediatamente ad avvertire le autorità sanitarie competenti e i numeri di emergenza per il COVID-19 forniti dalla Regione o dal Ministero della Salute.

L'azienda, anche attraverso il coinvolgimento del medico competente, collabora con le Autorità sanitarie per la definizione degli eventuali "contatti stretti" di una persona presente in azienda che sia stata riscontrata positiva al tampone COVID-19. Ciò al fine di permettere alle autorità di applicare le necessarie e opportune misure di quarantena. Nel periodo dell'indagine, l'azienda potrà chiedere ai possibili contatti stretti di lasciare cautelativamente lo stabilimento, secondo le indicazioni dell'Autorità sanitaria.

Nelle aree maggiormente colpite potranno essere considerate, alla ripresa, misure aggiuntive specifiche come l'esecuzione del tampone per tutti i lavoratori, soprattutto per quei cicli produttivi dove l'indice di prossimità è più alto. Vanno, tuttavia, tenuti in considerazione ed adeguatamente pianificati gli aspetti di sostenibilità di tali misure nell'attuale contesto di emergenza sanitaria.

Considerazioni finali

L'andamento dell'epidemia, che sta dimostrando l'efficacia delle misure contenitive, necessita attente valutazioni nella modularità delle attività produttive che possono essere attivate in prima istanza. Gli indicatori epidemiologici sono essenziali per guidare con la dovuta cautela le valutazioni preliminari alla fattibilità di rimodulazioni delle misure contenitive che riguardano il mondo del lavoro.

Lo studio epidemiologico di popolazione di sieroprevalenza, che conterrà elementi conoscitivi anche rispetto alle variabili occupazionali, fornirà un importante ulteriore contributo all'analisi di contesto. Fermo restando che il presente documento è finalizzato a fornire elementi tecnici di supporto al processo di decisione politica, al fine di identificare le attività produttive che gradualmente potrebbero riattivarsi garantendo un'adeguata sicurezza per i lavoratori e allo stesso tempo la sostenibilità complessiva delle politiche di contrasto all'epidemia, il modello di analisi di rischio proposto evidenzia tre aspetti valutativi di interesse:

- L'analisi di processo lavorativo nell'ottica del distanziamento sociale fra i lavoratori;
- Il rischio di contagio connesso con la tipologia di attività specifica;

- Il coinvolgimento di terzi nei processi lavorativi e il rischio di aggregazione sociale.

Le attività produttive con rischio basso o medio-basso potrebbero avere priorità in un processo graduale di rimodulazione delle misure contenitive, unitamente ad una adeguata e partecipata strategia di prevenzione anche mirata al contenimento del rischio di aggregazione correlato. Le attività del settore manifatturiero e delle costruzioni, oltre ad essere settori vitali per l'economia del Paese, presentano per le tre variabili considerate, un indice di rischiosità complessivo mediamente basso che può ulteriormente essere migliorato con attente e puntuali misure organizzative e di prevenzione e protezione come proposto nel documento. Vanno tuttavia tenute presenti le specificità e le complessità dei singoli ambiti aziendali, specialmente nelle piccole e medie imprese.

Analoghe valutazioni, pur nella necessità di considerare l'impatto sulla mobilità di terzi e di garantire il distanziamento sociale, possono essere fatte per alcuni settori del commercio e dei servizi. Vanno valutati i rischi connessi alla mobilità dei lavoratori legata al commuting, che necessitano di interventi specifici nel settore dei trasporti pubblici adottando apposite misure preventive. Va fatta una attenta riflessione su quei settori lavorativi che comportano intrinsecamente aggregazioni che possono veicolare il contagio come ad esempio la scuola.

Nella fase di transizione sarà necessario consolidare l'incentivazione del lavoro a distanza potenziando le forme di supporto organizzativo anche con strumenti di coaching e di formazione, che permetteranno soprattutto nel settore della pubblica amministrazione ma anche nel settore dei servizi, di contenere il rischio di contagio senza pregiudicare sostanzialmente la produttività del sistema, compatibilmente con la natura dei processi produttivi. L'approccio prevenzionale proposto necessita di un forte supporto del sistema di prevenzione nazionale nell'offrire strumenti adeguati di informazione e formazione basati su evidenze scientifiche. Va, altresì, favorita una comunicazione adeguata anche in relazione alla percezione del rischio e vanno intraprese azioni che possano contrastare il fenomeno dello stigma sociale.

La tutela dei lavoratori "fragili" anche con gli strumenti proposti è un punto essenziale proprio per le peculiarità della malattia, ma tenendo conto della necessità di prevedere elementi di tutela che possano prevenire l'esclusione degli stessi dal mondo del lavoro. Tutto l'assetto proposto è indispensabile ed è fondamentale che venga coerentemente inserito in tutte le politiche di contrasto all'epidemia in corso con particolare riferimento al contact-tracing.

L'analisi del rischio fa anche emergere che molti dei settori più pericolosi sono tra quelli che sono rimasti aperti in quanto essenziali. C'è altrettanto bisogno di approfondire il fenomeno del contagio e il suo impatto nel settore socio-sanitario, al fine di rafforzare tutte le misure necessarie per garantire la tutela della salute e sicurezza di tutti i lavoratori.

Bibliografia essenziale

1. INAIL. Indagine nazionale sulla salute e sicurezza sul lavoro (INSuLa). 2020 (in press)
2. International Labour Organization. COVID-19 and the world of work: Impact and policy responses. 18 marzo 2020
3. ISS. Epidemia COVID-19. Aggiornamento nazionale. 2 aprile 2020
4. ISTAT. Memoria scritta dell'Istituto nazionale di statistica per la 5a Commissione programmazione economica e bilancio del Senato della Repubblica. 25 marzo 2020
4. Occupational Safety and Health Administration (USA). Guidance on Preparing Workplaces for COVID-19. 2020

5. Prem K, Liu Y, Russell TW, et al. The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China: a modelling study. Lancet Public Health. 25 marzo 2020
6. U.S. Department of Labor, Employment and Training Administration O*NET 24.2 Database,
7. World Health Organization. Subject in Focus: Public Health and Social Measures for the COVID-19 Pandemic. Situation Report 72. 1 aprile 2020
8. World Health Organization. Social Stigma associated with COVID-19. 24 febbraio 2020. 10. World Health Organization. Getting your workplace ready for COVID-19 – WHO Guide. 19 marzo 2020

Tab. 1 – Riepilogo delle classi di rischio e aggregazione sociale

ATECO 2007	Descrizione	Classe di aggregazione sociale	Classe di Rischio	SETTORI ATTIVI/ SOSPESI DM 25/03 MISE	SETTORI ATTIVI/ SOSPESI DPCM 10/04	ATTIVI (migliaia)	SOSPESI (migliaia)
A	AGRICOLTURA, SILVICOLTURA E PESCA						
01	COLTIVAZIONI AGRICOLE E PRODUZIONE DI PRODOTTI ANIMALI, CACCIA E SERVIZI CONNESSI	1	BASSO	ATTIVO	ATTIVO	835	
02	SILVICOLTURA ED UTILIZZO DI AREE FORESTALI	1	BASSO	SOSPESO	ATTIVO	55	
03	PESCA E ACQUACOLTURA	1	BASSO	ATTIVO	ATTIVO	19	
B	ESTRAZIONE DI MINERALI DA CAVE E MINIERE						
06	ESTRAZIONE DI PETROLIO GREGGIO E DI GAS NATURALE	1	BASSO	ATTIVO	ATTIVO	7	
07	ESTRAZIONE DI MINERALI METALLIFERI	1	BASSO	SOSPESO	SOSPESO		0
08	ALTRE ATTIVITÀ DI ESTRAZIONE DI MINERALI DA CAVE E MINIERE	1	BASSO	SOSPESO	SOSPESO		13
09	ATTIVITÀ DEI SERVIZI DI SUPPORTO ALL'ESTRAZIONE	1	BASSO	Attivo: 09.1	Attivo: 09.1	3	2
C	ATTIVITÀ MANIFATTURIERE						
10	INDUSTRIE ALIMENTARI	1	BASSO	ATTIVO	ATTIVO	460	
11	INDUSTRIA DELLE BEVANDE	1	BASSO	ATTIVO	ATTIVO	45	
12	INDUSTRIA DEL TABACCO	1	BASSO	SOSPESO	SOSPESO		5
13	INDUSTRIE TESSILI	1	BASSO	Attivo: 13.96.20; 13.95	Attivo: 13.96.20; 13.95	9	98
14	CONFEZIONE DI ARTICOLI DI ABBIGLIAMENTO; CONFEZIONE DI ARTICOLI IN PELLE E PELLICCIA	1	BASSO	Attivo: 14.12.00	Attivo: 14.12.00	2	188

ATECO 2007	Descrizione	Classe di aggregazione sociale	Classe di Rischio	SETTORI ATTIVI/ SOSPESI DM 25/03 MISE	SETTORI ATTIVI/ SOSPESI DPCM 10/04	ATTIVI (migliaia)	SOSPESI (migliaia)
15	FABBRICAZIONE DI ARTICOLI IN PELLE E SIMILI	1	BASSO	SOSPESO	SOSPESO		130
16	INDUSTRIA DEL LEGNO E DEI PRODOTTI IN LEGNO E SUGHERO (ESCLUSI I MOBILI); FABBRICAZIONE DI ARTICOLI IN PAGLIA E MATERIALI DA INTRECCIO	1	BASSO	Attivo: 16.24	ATTIVO	117	
17	FABBRICAZIONE DI CARTA E DI PRODOTTI DI CARTA	1	BASSO	ATTIVO (ad esclusione dei codici 17.23 - 17.24)	ATTIVO (ad esclusione dei codici 17.23 e 17.24)	74	15
18	STAMPA E RIPRODUZIONE DI SUPPORTI REGISTRATI	1	BASSO	ATTIVO	ATTIVO	87	
19	FABBRICAZIONE DI COKE E PRODOTTI DERIVANTI DALLA RAFFINAZIONE DEL PETROLIO	1	BASSO	ATTIVO	ATTIVO	22	
20	FABBRICAZIONE DI PRODOTTI CHIMICI	1	BASSO	ATTIVO (ad esclusione dei codici: 20.12 - 20.51.01 - 20.51.02 - 20.59.50 - 20.59.60)	ATTIVO (ad esclusione dei codici: 20.12 - 20.51.01 - 20.51.02 - 20.59.50 - 20.59.60)	137	6
21	FABBRICAZIONE DI PRODOTTI FARMACEUTICI DI BASE E DI PREPARATI FARMACEUTICI	1	BASSO	ATTIVO	ATTIVO	101	
22	FABBRICAZIONE DI ARTICOLI IN GOMMA E MATERIE PLASTICHE	1	BASSO	Attivo: 22.2 (ad esclusione dei codici: 22.29.01 e 22.29.02)	Attivo: 22.2 (ad esclusione dei codici: 22.29.01 e 22.29.02)	88	86
23	FABBRICAZIONE DI ALTRI PRODOTTI DELLA LAVORAZIONE DI	1	BASSO	Attivo: 23.13; 23.19.10	Attivo: 23.13; 23.19.10	17	168

ATECO 2007	Descrizione	Classe di aggregazione sociale	Classe di Rischio	SETTORI ATTIVI/ SOSPESI DM 25/03 MISE	SETTORI ATTIVI/ SOSPESI DPCM 10/04	ATTIVI (migliaia)	SOSPESI (migliaia)
	MINERALI NON METALLIFERI						
24	METALLURGIA	1	BASSO	SOSPESO	SOSPESO		188
25	FABBRICAZIONE DI PRODOTTI IN METALLO (ESCLUSI MACCHINARI E ATTREZZATURE)	1	BASSO	Attivo: 25.21; 25.92	Attivo: 25.21; 25.92; 25.73.01	72	505
26	FABBRICAZIONE DI COMPUTER E PRODOTTI DI ELETTRONICA E OTTICA; APPARECCHI ELETTRICO-MEDICALI, APPARECCHI DI MISURAZIONE E DI OROLOGI	1	BASSO	Attivo: 26.6	Attivo: 26.1, 26.2; 26.6	90	44
27	FABBRICAZIONE DI APPARECCHIATURE ELETTRICHE ED APPARECCHIATURE PER USO DOMESTICO NON ELETTRICHE	1	BASSO	Attivo: 27.1; 27.2	Attivo: 27.1; 27.2	68	132
28	FABBRICAZIONE DI MACCHINARI ED APPARECCHIATURE NCA	1	BASSO	Attivo: 28.29.30; 28.95.00; 28.96	Attivo: 28.29.30; 28.95.00; 28.96	56	488
29	FABBRICAZIONE DI AUTOVEICOLI, RIMORCHI E SEMIRIMORCHI	1	BASSO	SOSPESO	SOSPESO		217
30	FABBRICAZIONE DI ALTRI MEZZI DI TRASPORTO	1	BASSO	SOSPESO	SOSPESO		130
31	FABBRICAZIONE DI MOBILI	1	BASSO	SOSPESO	SOSPESO		144
32	ALTRE INDUSTRIE MANIFATTURIERE	1	BASSO	Attivo: 32.50; 32.99.1; 32.99.4	Attivo: 32.50; 32.99.1; 32.99.4	90	67

ATECO 2007	Descrizione	Classe di aggregazione sociale	Classe di Rischio	SETTORI ATTIVI/ SOSPESI DM 25/03 MISE	SETTORI ATTIVI/ SOSPESI DPCM 10/04	ATTIVI (migliaia)	SOSPESI (migliaia)
33	RIPARAZIONE, MANUTENZIONE ED INSTALLAZIONE DI MACCHINE ED APPARECCHIATURE	2	MEDIO-BASSO	ATTIVO (ad esclusione dei codici 33.11.01; 33.11.02; 33.11.03; 33.11.04; 33.11.05; 33.11.07; 33.11.09; 33.12.92; 33.16; 33.17)	ATTIVO (ad esclusione dei codici 33.11.01; 33.11.02; 33.11.03; 33.11.04; 33.11.05; 33.11.07; 33.11.09; 33.12.92)	150	27
D	FORNITURA DI ENERGIA ELETTRICA, GAS, VAPORE E ARIA CONDIZIONATA						
35	FORNITURA DI ENERGIA ELETTRICA, GAS, VAPORE E ARIA CONDIZIONATA	1	BASSO	ATTIVO	ATTIVO	114	
E	FORNITURA DI ACQUA; RETI FOGNARIE, ATTIVITÀ DI GESTIONE DEI RIFIUTI E RISANAMENTO						
36	RACCOLTA, TRATTAMENTO E FORNITURA DI ACQUA	1	BASSO	ATTIVO	ATTIVO	38	
37	GESTIONE DELLE RETI FOGNARIE	1	MEDIO-ALTO	ATTIVO	ATTIVO	22	
38	ATTIVITÀ DI RACCOLTA, TRATTAMENTO E SMALTIMENTO DEI RIFIUTI; RECUPERO DEI MATERIALI	2	MEDIO-BASSO	ATTIVO	ATTIVO	174	
39	ATTIVITÀ DI RISANAMENTO E ALTRI SERVIZI DI GESTIONE DEI RIFIUTI	2	BASSO	ATTIVO	ATTIVO	9	
F	COSTRUZIONI						
41	COSTRUZIONE DI EDIFICI	1	BASSO	SOSPESO	SOSPESO		420
42	INGEGNERIA CIVILE	1	BASSO	ATTIVO (ad esclusione 42.91; 42.99.09; 42.99.10)	ATTIVO (ad esclusione 42.99.09; 42.99.10)	79	7

ATECO 2007	Descrizione	Classe di aggregazione sociale	Classe di Rischio	SETTORI ATTIVI/ SOSPESI DM 25/03 MISE	SETTORI ATTIVI/ SOSPESI DPCM 10/04	ATTIVI (migliaia)	SOSPESI (migliaia)
43	LAVORI DI COSTRUZIONE SPECIALIZZATI	1	BASSO	Attivo: 43.2	Attivo: 43.2	447	386
G	COMMERCIO ALL'INGROSSO E AL DETTAGLIO; RIPARAZIONE DI AUTOVEICOLI E MOTOCICLI						
45	COMMERCIO ALL'INGROSSO E AL DETTAGLIO E RIPARAZIONE DI AUTOVEICOLI E MOTOCICLI	2	BASSO	Attivo: 45.2; 45.3; 45.4	Attivo: 45.2; 45.3; 45.4	321	96
46	COMMERCIO ALL'INGROSSO (ESCLUSO QUELLO DI AUTOVEICOLI E DI MOTOCICLI)	2	BASSO	Attivo: 46.2; 46.3; 46.46; 46.49.2; 46.61; 46.69.91; 46.69.94; 46.71	Attivo: 46.2; 46.3; 46.46; 46.49.1; 46.49.2; 46.61; 46.69.91; 46.69.94; 46.71; 46.75.01	292	533
47	COMMERCIO AL DETTAGLIO (ESCLUSO QUELLO DI AUTOVEICOLI E DI MOTOCICLI)	2*	MEDIO-BASSO		ALLEGATO 1 Attivi: 47.11.1; 47.11.2; 47.11.3; 47.11.4; 47.11.5; 47.19.2; 47.2; 47.3; 47.4; 47.52.1; 47.52.2; 47.59.3; 47.61; 47.62; 47.62.1; 47.71.2; 47.73.1; 47.73.2; 47.74.0; 47.75.1; 47.76.2; 47.78.2; 47.78.4; 47.78.6; 47.91.1; 47.91.2; 47.91.3; 47.99.2	1.261	785

ATECO 2007	Descrizione	Classe di aggregazione sociale	Classe di Rischio	SETTORI ATTIVI/ SOSPESI DM 25/03 MISE	SETTORI ATTIVI/ SOSPESI DPCM 10/04	ATTIVI (migliaia)	SOSPESI (migliaia)
H	TRASPORTO E MAGAZZINAGGIO						
49	TRASPORTO TERRESTRE E TRASPORTO MEDIANTE CONDOTTE	3	MEDIO-BASSO	ATTIVO	ATTIVO	565	
50	TRASPORTO MARITTIMO E PER VIE D'ACQUA	3**	MEDIO-BASSO	ATTIVO	ATTIVO	41	
51	TRASPORTO AEREO	3	ALTO	ATTIVO	ATTIVO	30	
52	MAGAZZINAGGIO E ATTIVITÀ DI SUPPORTO AI TRASPORTI	2	BASSO	ATTIVO	ATTIVO	313	
53	SERVIZI POSTALI E ATTIVITÀ DI CORRIERE	2	BASSO	ATTIVO	ATTIVO	194	
I	ATTIVITÀ DEI SERVIZI DI ALLOGGIO E DI RISTORAZIONE						
55	ALLOGGIO	3	BASSO	Attivo: 55.1	Attivo: 55.1	209	79
56	ATTIVITÀ DEI SERVIZI DI RISTORAZIONE	3	MEDIO-BASSO	SOSPESO	SOSPESO	108	1.084
J	SERVIZI DI INFORMAZIONE E COMUNICAZIONE						
58	ATTIVITÀ EDITORIALI	2	BASSO	ATTIVO	ATTIVO	62	
59	ATTIVITÀ DI PRODUZIONE CINEMATOGRAFICA, DI VIDEO E DI PROGRAMMI TELEVISIVI, DI REGISTRAZIONI MUSICALI E SONORE	3	BASSO	ATTIVO	ATTIVO	43	
60	ATTIVITÀ DI PROGRAMMAZIONE E TRASMISSIONE	3	BASSO	ATTIVO	ATTIVO	19	
61	TELECOMUNICAZIONI	3	BASSO	ATTIVO	ATTIVO	109	
62	PRODUZIONE DI SOFTWARE, CONSULENZA INFORMATICA E ATTIVITÀ CONNESSE	1	BASSO	ATTIVO	ATTIVO	329	

ATECO 2007	Descrizione	Classe di aggregazione sociale	Classe di Rischio	SETTORI ATTIVI/ SOSPESI DM 25/03 MISE	SETTORI ATTIVI/ SOSPESI DPCM 10/04	ATTIVI (migliaia)	SOSPESI (migliaia)
63	ATTIVITÀ DEI SERVIZI D'INFORMAZIONE E ALTRI SERVIZI INFORMATICI	1	BASSO	ATTIVO	ATTIVO	55	
K	ATTIVITÀ FINANZIARIE E ASSICURATIVE						
64	ATTIVITÀ DI SERVIZI FINANZIARI (ESCLUSE LE ASSICURAZIONI E I FONDI PENSIONE)	1	BASSO	ATTIVO	ATTIVO	388	
65	ASSICURAZIONI, RIASSICURAZIONI E FONDI PENSIONE (ESCLUSE LE ASSICURAZIONI SOCIALI OBBLIGATORIE)	1	BASSO	ATTIVO	ATTIVO	111	
66	ATTIVITÀ AUSILIARIE DEI SERVIZI FINANZIARI E DELLE ATTIVITÀ ASSICURATIVE	1	BASSO	ATTIVO	ATTIVO	136	
L	ATTIVITÀ IMMOBILIARI						
68	ATTIVITÀ IMMOBILIARI	1	BASSO	SOSPESO	SOSPESO		164
M	ATTIVITÀ PROFESSIONALI, SCIENTIFICHE E TECNICHE						
69	ATTIVITÀ LEGALI E CONTABILITÀ	1	BASSO	ATTIVO	ATTIVO	646	
70	ATTIVITÀ DI DIREZIONE AZIENDALE E DI CONSULENZA GESTIONALE	1	BASSO	ATTIVO	ATTIVO	111	
71	ATTIVITÀ DEGLI STUDI DI ARCHITETTURA E D'INGEGNERIA; COLLAUDI ED ANALISI TECNICHE	1	BASSO	ATTIVO	ATTIVO	398	
72	RICERCA SCIENTIFICA E SVILUPPO	1	BASSO	ATTIVO	ATTIVO	65	

ATECO 2007	Descrizione	Classe di aggregazione sociale	Classe di Rischio	SETTORI ATTIVI/ SOSPESI DM 25/03 MISE	SETTORI ATTIVI/ SOSPESI DPCM 10/04	ATTIVI (migliaia)	SOSPESI (migliaia)
73	PUBBLICITÀ E RICERCHE DI MERCATO	1	BASSO	SOSPESO	SOSPESO		78
74	ALTRE ATTIVITÀ PROFESSIONALI, SCIENTIFICHE E TECNICHE	1	BASSO	ATTIVO	ATTIVO	196	
N	NOLEGGIO, AGENZIE DI VIAGGIO, SERVIZI DI SUPPORTO ALLE IMPRESE						
78	ATTIVITÀ DI RICERCA, SELEZIONE, FORNITURA DI PERSONALE	2	BASSO	Attivo: 78.2	Attivo: 78.2	47	62
79	ATTIVITÀ DEI SERVIZI DELLE AGENZIE DI VIAGGIO, DEI TOUR OPERATOR E SERVIZI DI PRENOTAZIONE E ATTIVITÀ CONNESSE	3	BASSO	SOSPESO	SOSPESO		73
80	SERVIZI DI VIGILANZA E INVESTIGAZIONE	3	MEDIO-BASSO	Attivo: 80.1; 80.2	Attivo: 80.1; 80.2	105	3
81	ATTIVITÀ DI SERVIZI PER EDIFICI E PAESAGGIO	2	MEDIO-BASSO	Attivo: 81.2	Attivo: 81.2; 81.3	445	19
82	ATTIVITÀ DI SUPPORTO PER LE FUNZIONI D'UFFICIO E ALTRI SERVIZI DI SUPPORTO ALLE IMPRESE	2	BASSO	Attivo: 82.20; 82.92; 82.99.2; 82.99.99	Attivo: 82.20; 82.92; 82.99.2; 82.99.99	137	89
O	AMMINISTRAZIONE PUBBLICA E DIFESA; ASSICURAZIONE SOCIALE OBBLIGATORIA						
84	AMMINISTRAZIONE PUBBLICA E DIFESA; ASSICURAZIONE SOCIALE OBBLIGATORIA	1	MEDIO-ALTO	ATTIVO	ATTIVO	1.243	
P	ISTRUZIONE						
85	ISTRUZIONE	3	MEDIO-BASSO	ATTIVO	ATTIVO	1.589	

ATECO 2007	Descrizione	Classe di aggregazione sociale	Classe di Rischio	SETTORI ATTIVI/ SOSPESI DM 25/03 MISE	SETTORI ATTIVI/ SOSPESI DPCM 10/04	ATTIVI (migliaia)	SOSPESI (migliaia)
Q	SANITA' E ASSISTENZA SOCIALE						
86	ASSISTENZA SANITARIA	3	ALTO	ATTIVO	ATTIVO	1.328	
87	SERVIZI DI ASSISTENZA SOCIALE RESIDENZIALE	3	MEDIO-ALTO	ATTIVO	ATTIVO	317	
88	ASSISTENZA SOCIALE NON RESIDENZIALE	3	ALTO	ATTIVO	ATTIVO	277	
R	ATTIVITÀ ARTISTICHE, SPORTIVE, DI INTRATTENIMENTO E DIVERTIMENTO						
90	ATTIVITÀ CREATIVE, ARTISTICHE E DI INTRATTENIMENTO	4	BASSO	SOSPESO	SOSPESO		93
91	ATTIVITÀ DI BIBLIOTECHE, ARCHIVI, MUSEI ED ALTRE ATTIVITÀ CULTURALI	3	BASSO	SOSPESO	SOSPESO		51
92	ATTIVITÀ RIGUARDANTI LE LOTTERIE, LE SCOMMESSE, LE CASE DA GIOCO	4	MEDIO-ALTO	SOSPESO	SOSPESO		29
93	ATTIVITÀ SPORTIVE, DI INTRATTENIMENTO E DI DIVERTIMENTO	4	MEDIO-BASSO	SOSPESO	SOSPESO		145
S	ALTRE ATTIVITÀ DI SERVIZI						
94	ATTIVITÀ DI ORGANIZZAZIONI ASSOCIATIVE	2	MEDIO-BASSO	ATTIVO	ATTIVO	178	
95	RIPARAZIONE DI COMPUTER E DI BENI PER USO PERSONALE E PER LA CASA	2	BASSO	Attivo: 95.11.00; 95.12.01; 95.12.09; 95.22.01	Attivo: 95.11.00; 95.12.01; 95.12.09; 95.22.01	24	30
96	ALTRE ATTIVITÀ DI SERVIZI PER LA PERSONA	2	MEDIO-ALTO	SOSPESO	ALLEGATO 2 Attivi: 96.01; 96.03	79	401

ATECO 2007	Descrizione	Classe di aggregazione sociale	Classe di Rischio	SETTORI ATTIVI/ SOSPESI DM 25/03 MISE	SETTORI ATTIVI/ SOSPESI DPCM 10/04	ATTIVI (migliaia)	SOSPESI (migliaia)
T	ATTIVITÀ DI FAMIGLIE E CONVIVENZE COME DATORI DI LAVORO PER PERSONALE DOMESTICO; PRODUZIONE DI BENI E SERVIZI INDIFFERENZIATI PER USO PROPRIO DA PARTE DI FAMIGLIE E CONVIVENZE						
97	ATTIVITÀ DI FAMIGLIE E CONVIVENZE COME DATORI DI LAVORO PER PERSONALE DOMESTICO	2	MEDIO-ALTO	ATTIVO	ATTIVO	733	

*classe 4 per i centri commerciali

** classe 4 per le navi da crociera

Tab. 2 - Analisi di terzo livello delle classi di aggregazione e rischio per il settore ATECO "G – Commercio"

Codice Ateco 2007	Descrizione	Classe Aggregazione	Classe Rischio
G	COMMERCIO ALL'INGROSSO E AL DETTAGLIO; RIPARAZIONE DI AUTOVEICOLI E MOTOCICLI	2	BASSO
45	COMMERCIO ALL'INGROSSO E AL DETTAGLIO E RIPARAZIONE DI AUTOVEICOLI E MOTOCICLI	2	BASSO
45.1	COMMERCIO DI AUTOVEICOLI	2	BASSO
45.2	MANUTENZIONE E RIPARAZIONE DI AUTOVEICOLI	2	BASSO
45.3	COMMERCIO DI PARTI E ACCESSORI DI AUTOVEICOLI	2	BASSO
45.4	COMMERCIO, MANUTENZIONE E RIPARAZIONE DI MOTOCICLI E RELATIVE PARTI ED ACCESSORI	2	BASSO
46	COMMERCIO ALL'INGROSSO (ESCLUSO QUELLO DI AUTOVEICOLI E DI MOTOCICLI)	2	BASSO
46.1	INTERMEDIARI DEL COMMERCIO	2	BASSO
46.2	COMMERCIO ALL'INGROSSO DI MATERIE PRIME AGRICOLE E DI ANIMALI VIVI	1	BASSO
46.3	COMMERCIO ALL'INGROSSO DI PRODOTTI ALIMENTARI, BEVANDE E PRODOTTI DEL TABACCO	1	BASSO
46.4	COMMERCIO ALL'INGROSSO DI BENI DI CONSUMO FINALE	1	BASSO
46.5	COMMERCIO ALL'INGROSSO DI APPARECCHIATURE ICT	1	BASSO
46.6	COMMERCIO ALL'INGROSSO DI ALTRI MACCHINARI, ATTREZZATURE E FORNITURE	1	BASSO
46.7	COMMERCIO ALL'INGROSSO SPECIALIZZATO DI ALTRI PRODOTTI	1	BASSO
46.9	COMMERCIO ALL'INGROSSO NON SPECIALIZZATO	1	BASSO
47	COMMERCIO AL DETTAGLIO (ESCLUSO QUELLO DI AUTOVEICOLI E DI MOTOCICLI)	2*	MEDIO-BASSO
47.1	COMMERCIO AL DETTAGLIO IN ESERCIZI NON SPECIALIZZATI	2*	MEDIO-BASSO
47.2	COMMERCIO AL DETTAGLIO DI PRODOTTI ALIMENTARI, BEVANDE E TABACCO IN ESERCIZI SPECIALIZZATI	2*	MEDIO-BASSO
47.3	COMMERCIO AL DETTAGLIO DI CARBURANTE PER AUTOTRAZIONE IN ESERCIZI SPECIALIZZATI	2*	MEDIO-BASSO
47.4	COMMERCIO AL DETTAGLIO DI APPARECCHIATURE INFORMATICHE E PER LE TELECOMUNICAZIONI (ICT) IN ESERCIZI SPECIALIZZATI	2*	MEDIO-BASSO
47.5	COMMERCIO AL DETTAGLIO DI ALTRI PRODOTTI PER USO DOMESTICO IN ESERCIZI SPECIALIZZATI	2*	MEDIO-BASSO
47.6	COMMERCIO AL DETTAGLIO DI ARTICOLI CULTURALI E RICREATIVI IN ESERCIZI SPECIALIZZATI	2*	MEDIO-BASSO
47.7	COMMERCIO AL DETTAGLIO DI ALTRI PRODOTTI IN ESERCIZI SPECIALIZZATI	2*	MEDIO-BASSO **
47.8	COMMERCIO AL DETTAGLIO AMBULANTE	3	MEDIO-BASSO
47.9	COMMERCIO AL DETTAGLIO AL DI FUORI DI NEGOZI, BANCHI E MERCATI	2	MEDIO-BASSO

* classe 4 se all'interno di centri commerciali

** fanno eccezione le farmacie con classe di rischio ALTO

Tab. 3 – Lavoratori impiegati nei settori sospesi distribuiti per genere, classe di età e area geografica dopo il DPCM 10/04/2020. Valori assoluti (migliaia) e percentuali.

ATECO*		Genere		Classe di età		Area geografica**			Tot.
		Maschi	Femmine	Under 50	Over 50	Zona 1	Zona 2	Zona 3	
B	Estrazione di minerali	14,16 (0,3%)	0,85 (0,0%)	8,45 (0,2%)	6,56 (0,3%)	6,46 (0,2%)	4,58 (0,3%)	3,96 (0,2%)	15,00
C	Attività manifatturiere	1969,03 (41,4%)	668,91 (26,0%)	1775,57 (35,3%)	862,43 (37,5%)	1794,61 (45,4%)	478,56 (27,8%)	364,84 (22,0%)	2638,01
F	Costruzioni	769,09 (16,2%)	43,93 (1,7%)	510,90 (10,2%)	302,12 (13,1%)	341,47 (8,6%)	219,20 (12,8%)	252,38 (15,2%)	813,05
G	Commercio all'ingrosso e al dettaglio	824,45 (17,3%)	588,22 (22,8%)	941,23 (18,7%)	471,43 (20,5%)	684,00 (17,3%)	335,57 (19,5%)	393,10 (23,7%)	1412,67
I	Servizi alloggio e ristorazione	611,04 (12,8%)	551,56 (21,4%)	902,43 (17,9%)	260,18 (11,3%)	498,94 (12,6%)	319,39 (18,6%)	344,27 (20,8%)	1162,60
L	Attività immobiliari	87,77 (1,8%)	76,26 (3,0%)	96,97 (1,9%)	67,06 (2,9%)	82,61 (2,1%)	49,43 (2,9%)	31,99 (1,9%)	164,03
M	Attività professionali e tecniche	34,86 (0,7%)	43,25 (1,7%)	60,21 (1,2%)	17,89 (0,8%)	50,78 (1,3%)	18,02 (1,0%)	9,3 (0,6%)	78,10
N	Noleggio, agenzie di viaggio, supporto imprese	133,42 (2,8%)	160,26 (6,2%)	203,72 (4,0%)	89,96 (3,9%)	139,47 (3,5%)	89,09 (5,2%)	65,12 (3,9%)	293,68
R	Attività artistiche, sportive, di intrattenimento	183,93 (3,9%)	134,26 (5,2%)	227,15 (4,5%)	91,02 (4,0%)	142,19 (3,6%)	104,32 (6,1%)	71,68 (4,3%)	318,19
S	Altre attività di servizi	127,75 (2,7%)	303,11 (11,8%)	300,9 (6,0%)	129,96 (5,6%)	211,16 (5,3%)	100,45 (5,8%)	119,26 (7,2%)	430,87
T	Famiglie datori di lavoro personale domestico	0,72 (0,0%)	4,85 (0,2%)	3,32 (0,1%)	2,26 (0,1%)	3,20 (0,1%)	0,55 (0,0%)	1,82 (0,1%)	5,57
Tot.		4756,22 (100,0%)	2575,46 (100,0%)	5030,85 (100,0%)	2300,86 (100,0%)	3954,89 (100,0%)	1719,16 (100,0%)	1657,72 (100,0%)	7331,77



CORONAVIRUS: il COMITATO SCIENTIFICO FRENA il GOVERNO, ecco perché si RISCHIA questa NUOVA ZONA ROSSA



Mentre lo scontro tra alcune regioni relativo alla FASE 2 sta determinando divisioni tra la politica periferica (appunto quella regionale) e il Governo centrale con tensioni sempre più crescenti e le minacce di ZAIA che diventano realtà in Veneto, nel Governo prevale la prudenza, tanto che il Presidente del Consiglio Giuseppe Conte ha spiegato durante la riunione della task force con le regioni, che Lombardia, Piemonte e altre zone rosse potrebbero rimanere chiuse anche DOPO il 4 maggio. Il quotidiano La Stampa rivela cosa si è detto nel meeting.

E in aggiunta trapela proprio ora su Corriere.it pure un documento Segreto che il Comitato Scientifico avrebbe inviato al Premier che recita: «Analizzando i dati sull'andamento del contagio appare evidente che lo spazio di manovra sulle riaperture non è molto». Così, il 22 aprile 2020, il comitato tecnico scientifico ha frenato il governo sulla possibilità di far ripartire numerose attività e concedere un allentamento ai divieti di spostamento per i cittadini. La relazione degli esperti guidati dal professor Silvio Brusaferrò analizza tutti gli aspetti relativi alle possibili ripartenze nella "fase 2" e raccomanda «un approccio di massima cautela» e soprattutto di «mantenere elevata l'attenzione».

È per questo motivo che il Governo ha spiegato poi che gli effetti positivi di contenimento del virus e di mitigazione del contagio si iniziano a misurare, ma non sono assolutamente sufficienti per abbassare la soglia di attenzione. Il Governo sta lavorando ad un programma nazionale che possa consentire una ripresa di buona parte delle attività produttive in condizioni di massima sicurezza, che

integri le attività industriali, della logistica, dei trasporti e che tenga sotto controllo la curva epidemiologica per controllare immediatamente eventuali risalite. È estremamente importante evitare sovraccarichi ospedalieri.

Saranno prese in considerazione le singole realtà regionali. Le maggiori aperture saranno possibili per quelle Regioni che hanno una bassa percentuale di contagi e decessi come Umbria, Molise e Basilicata, ma anche Calabria e Puglia. Un allentamento minore ci sarà invece in Piemonte, Lombardia, in un pezzo di Emilia-Romagna (province di Piacenza, Rimini) e Marche (Pesaro) e la parte occidentale del Veneto (Verona): si tratterebbe, di fatto, di una NUOVA ZONA ROSSA! A questo criterio territoriale viene aggiunto quello anagrafico: tenere il più possibile in casa le persone che hanno dai 65/70 anni garantendo loro dei servizi domiciliari. Insomma, per gli anziani la quarantena resterà sicuramente anche dopo il 4 maggio, con possibilità di uscire solo per fare la spesa.

Ovviamente si sono scatenate una serie di critiche sia di chi come la Lombardia non accetta un'Italia zoppa con alcune regioni escluse, sia di chi al contrario, come la Campania, vuole ripartire chiudendo però i confini.

COVID 19 Review

n. 45

29.04.2020



A cura di Giorgio Banchieri¹, Andrea Vannucci²

Review realizzata in collaborazione con :



DIPARTIMENTO
DI SCIENZE SOCIALI
ED ECONOMICHE



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

¹ Segretario Nazionale del CDN AsIQUAS, Associazione Italiana per la Qualità della Assistenza Sanitaria e Sociale; Docente presso il Dipartimento di Scienze Sociali ed Economiche, Progettista e Coordinatore Didattico dei Master MIAS, MEU e MaRSS, Università "Sapienza" Roma;

² Membro del CD di Accademia nazionale di Medicina e co-coordinatore della Sez. Informazione scientifica e innovazione; Docente del corso di laurea in Ingegneria gestionale dell'Università di Siena; Vicepresidente di AISSMM - Associazione Italiana di Medicina e Sanità Sistemica; Già Direttore dell'Agenda regionale di sanità della Toscana.

Indice:

- Dati COVID19 ad oggi;

- [Science] L'effetto delle restrizioni di viaggio sulla diffusione dell'epidemia del 2019 nuovo coronavirus (COVID-19), di Matteo Chinazzi e altri;
- [Jama] Effect of High vs Low Doses of Chloroquine Diphosphate as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection, An randomized clinical trial, di Mayla Gabriela Silva Borba, MD^{1,2}; e altri;
- [Swiss J.] Transmission risk of SARS-CoV-2 to healthcare workers – observational results of a primary care hospital contact tracing, di Vera Canova e altri;
- [La Rep.] Coronavirus, l'Italia cambia strategia: secondi al mondo per tamponi fatti, di Corrado Zunnino;
- [La Rep.] "Siamo tornati alla preistoria, dobbiamo cambiare il nostro modo di vivere", intervista a Roberto Cingolani, fisico, di Luigi Pastore;
- [La Rep.] Mazzucato: "Ora uno Stato imprenditore che decida dove investire" di Francesco Manacorda;
- [La Rep.] "Modulari' e 'convertibili': così saranno le aziende di successo dopo la crisi" di Raffaele Ricciardi;
- [Il Sole 24Ore] Limoni, «petrolio» dell'epoca del coronavirus: Umberto Eco aveva previsto tutto, di Francesco Prisco

Si ringraziano per i contributi inviati i colleghi Maurizio Dal Maso, Firenze, e Stefania Mariantoni, Rieti.

Dati COVID19 ad oggi.

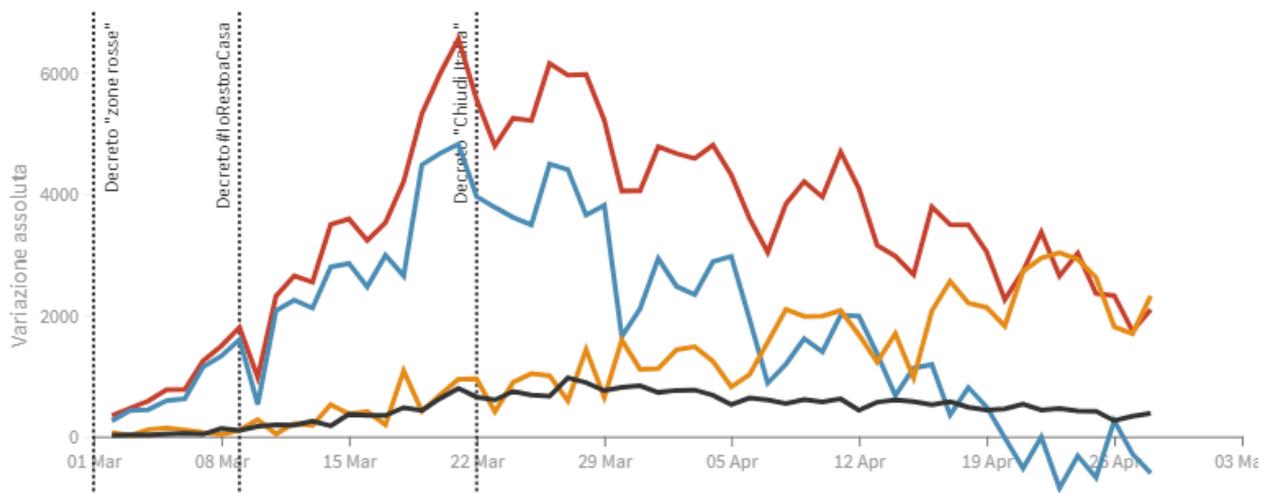
L'evoluzione della pandemia.

La variazione assoluta giorno per giorno

Variatione totale contagiati, **variazione attualmente positivi**, **variazione dimessi/guariti** e **variazione deceduti** in assoluto rispetto al giorno precedente

Ultimo aggiornamento: 28 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

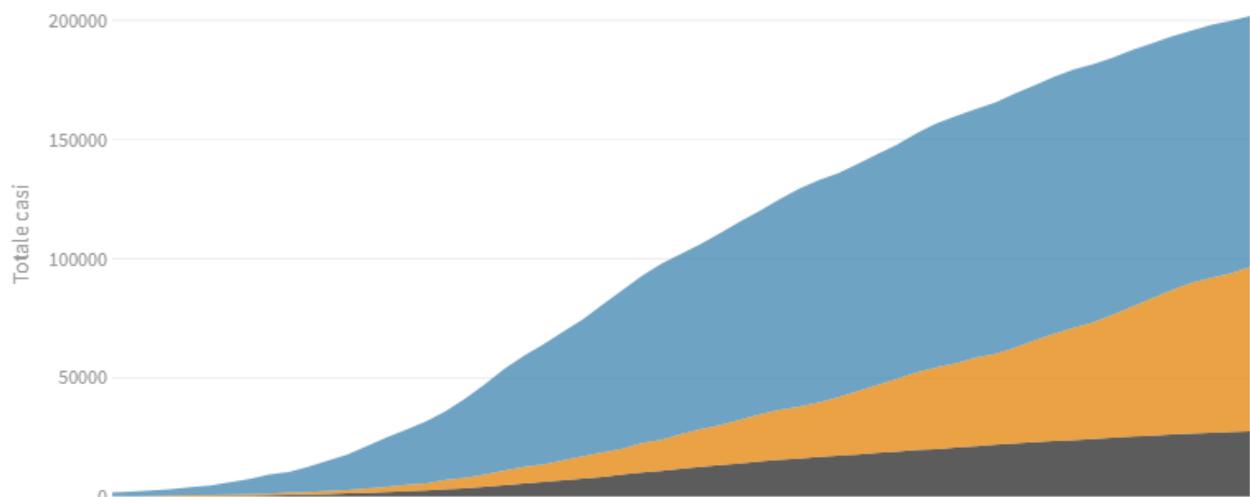


I numeri complessivi dei contagi

Deceduti, **dimessi/guariti** e **attualmente positivi** giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 28 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

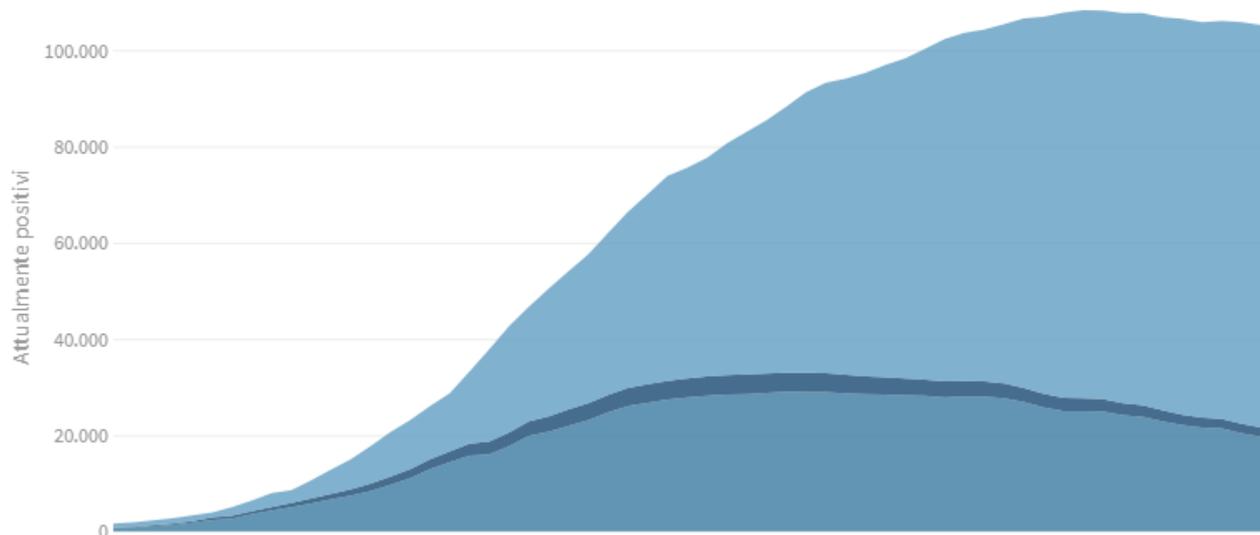


La distribuzione degli attualmente positivi

Pazienti in **terapia intensiva**, **ricoverati con sintomi** e in **isolamento domiciliare**

Ultimo aggiornamento: 28 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

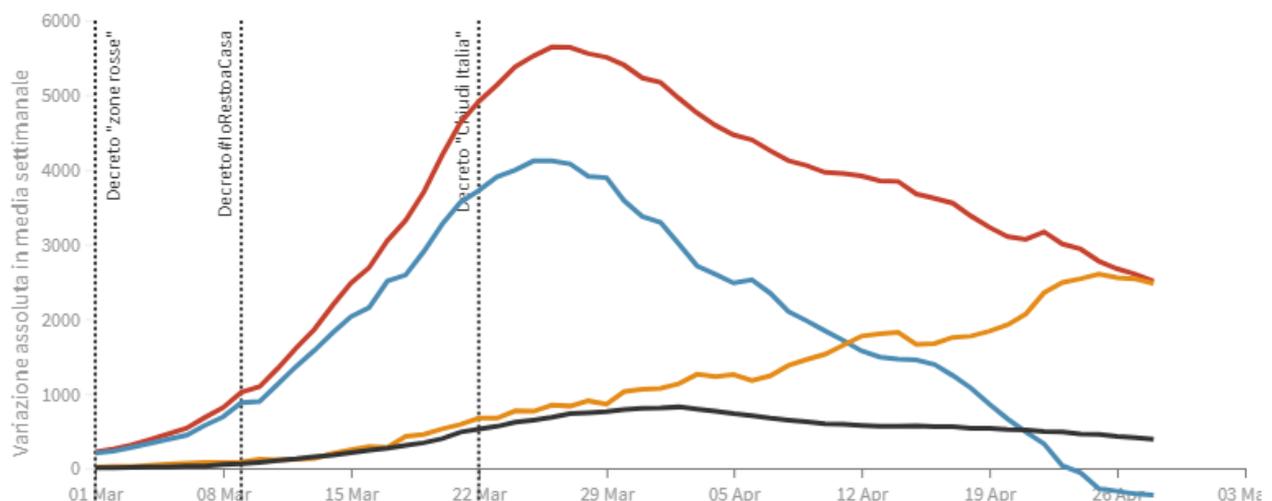


La variazione assoluta in media settimanale

La variazione giornaliera assoluta in media settimanale del **totale contagiati**, **attualmente positivi**, **dimessi/guariti** e **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 28 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

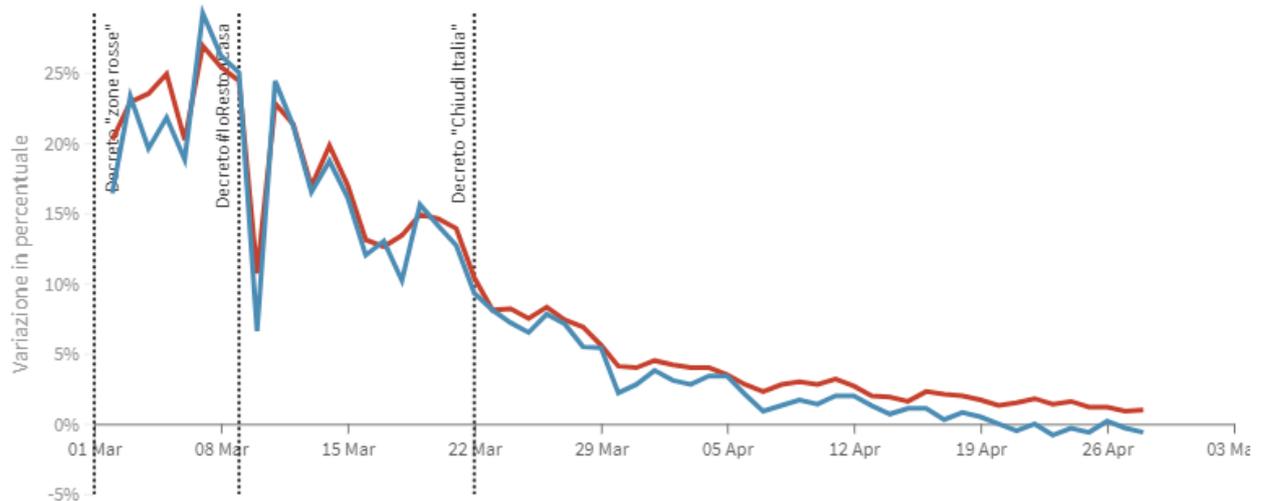


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera del **totale contagiati** e **attualmente positivi** rispetto al tempo

Ultimo aggiornamento: 28 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

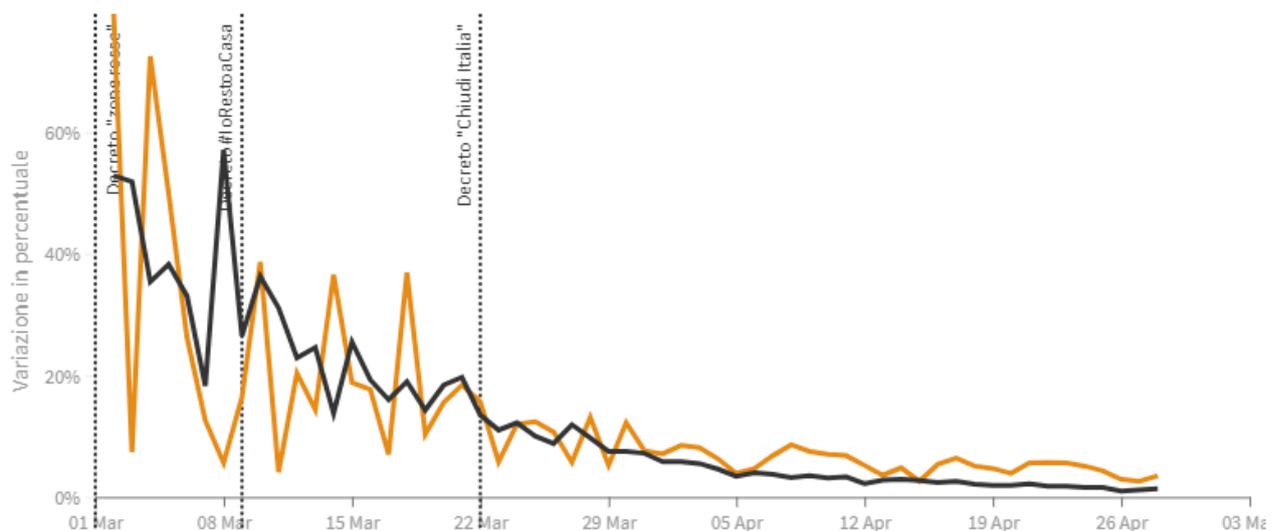


La variazione percentuale giornaliera

Il grafico mostra la variazione della % giornaliera dei **dimessi/guariti** e **deceduti**

Ultimo aggiornamento: 28 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

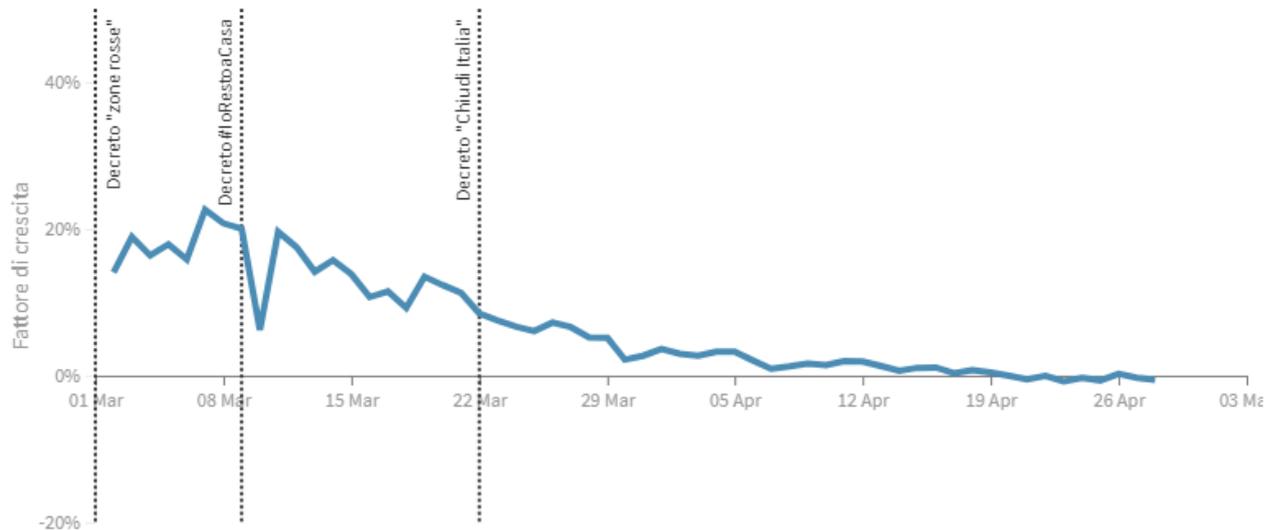
Seleziona la voce che vuoi evidenziare



Il fattore di crescita degli attualmente positivi

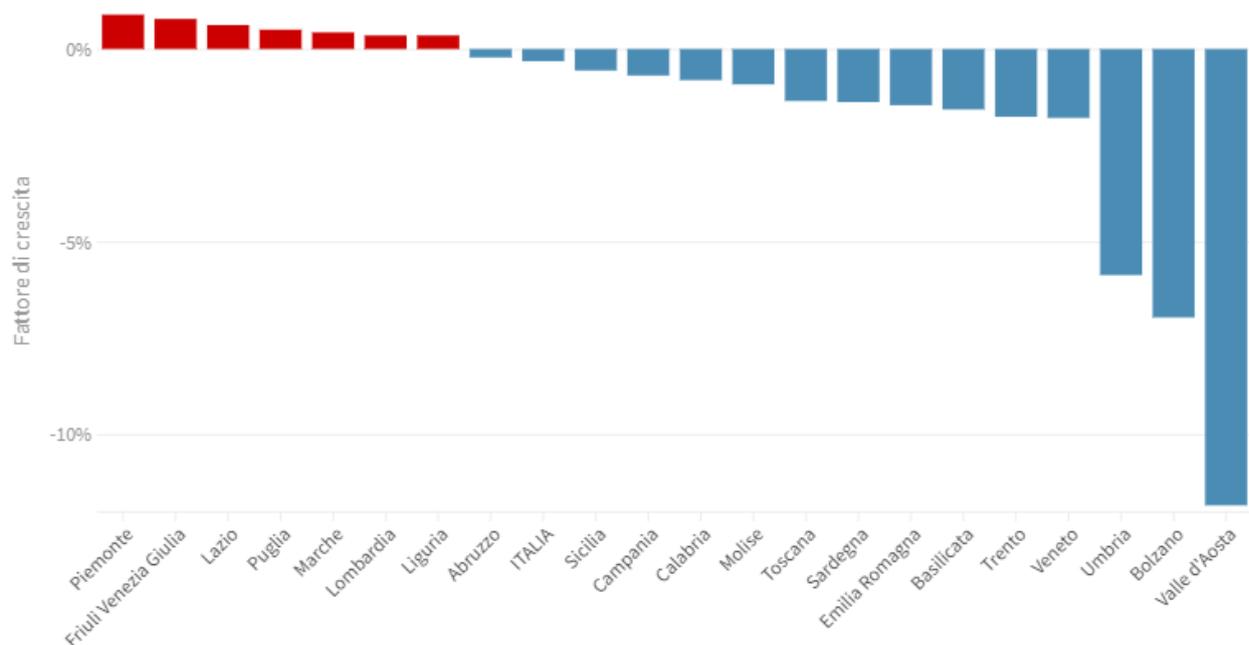
Il **fattore di crescita** - espresso in percentuale - in questo caso indica il rapporto tra la VARIAZIONE (numero di oggi - numero di ieri) e il TOTALE degli attualmente positivi. Quando il **fattore di crescita** è maggiore di zero, l'epidemia si sta diffondendo. Quando è uguale a zero, l'epidemia si è fermata o ha raggiunto il picco di massima espansione. Quando il **fattore di crescita** è negativo, l'epidemia sta regredendo.

Ultimo aggiornamento: 28 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



Il fattore di crescita in media settimanale

Il fattore di crescita - espresso in percentuale - in questo caso indica il rapporto tra la VARIAZIONE (numero di oggi - numero di ieri) e il TOTALE degli attualmente positivi in media settimanale. Quando il fattore di crescita è maggiore di zero, l'epidemia si sta diffondendo. Quando è uguale a zero, l'epidemia si è fermata o ha raggiunto il picco di massima espansione. Quando il fattore di crescita è negativo, l'epidemia sta regredendo.



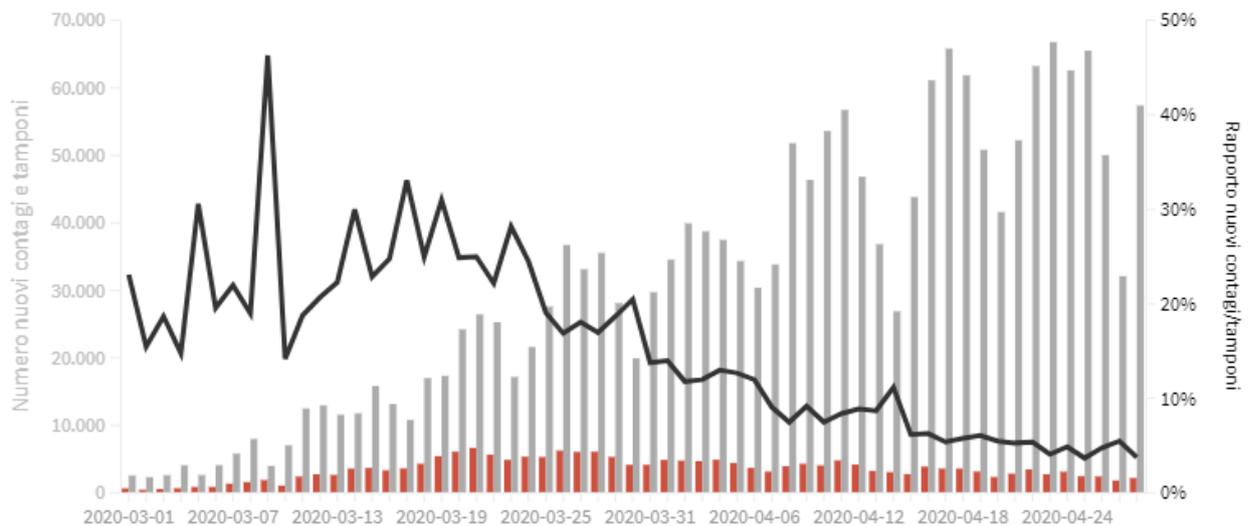
Tamponi e nuovi contagi giorno per giorno in Italia

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 27 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



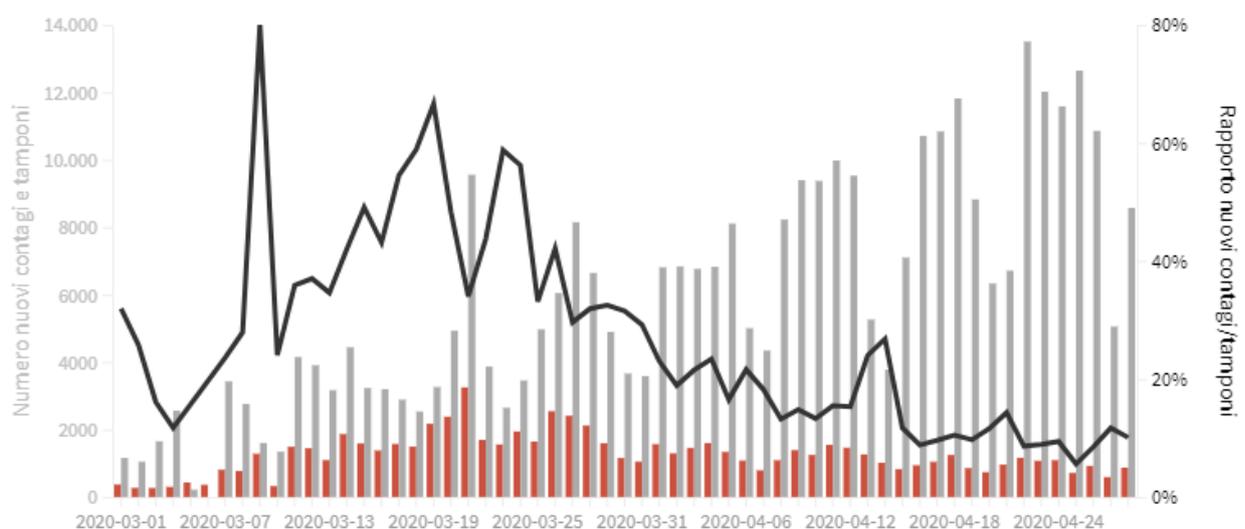
LOMBARDIA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 28 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



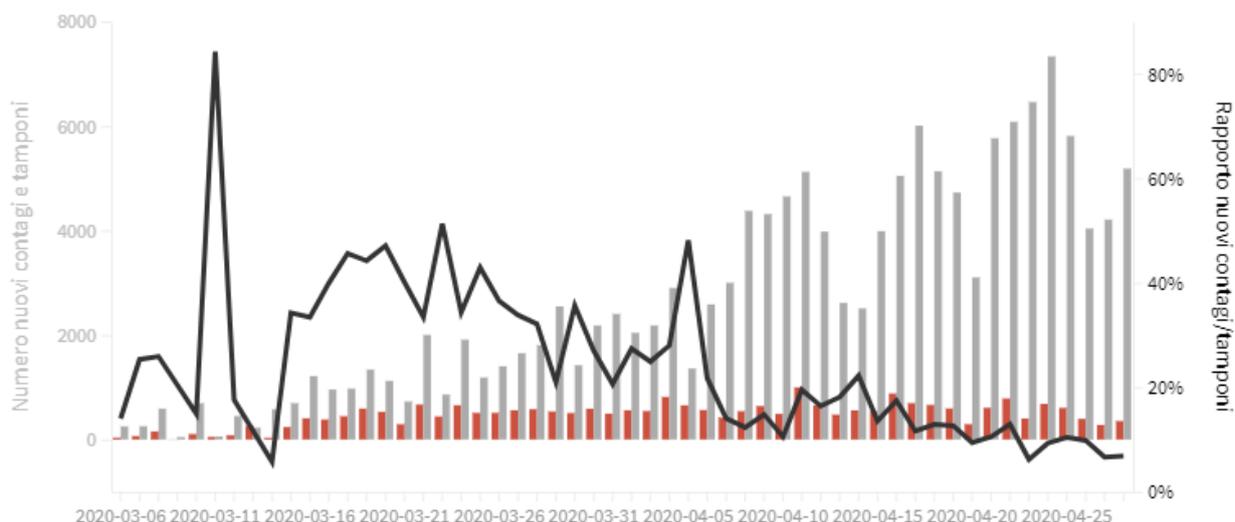
PIEMONTE

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 28 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



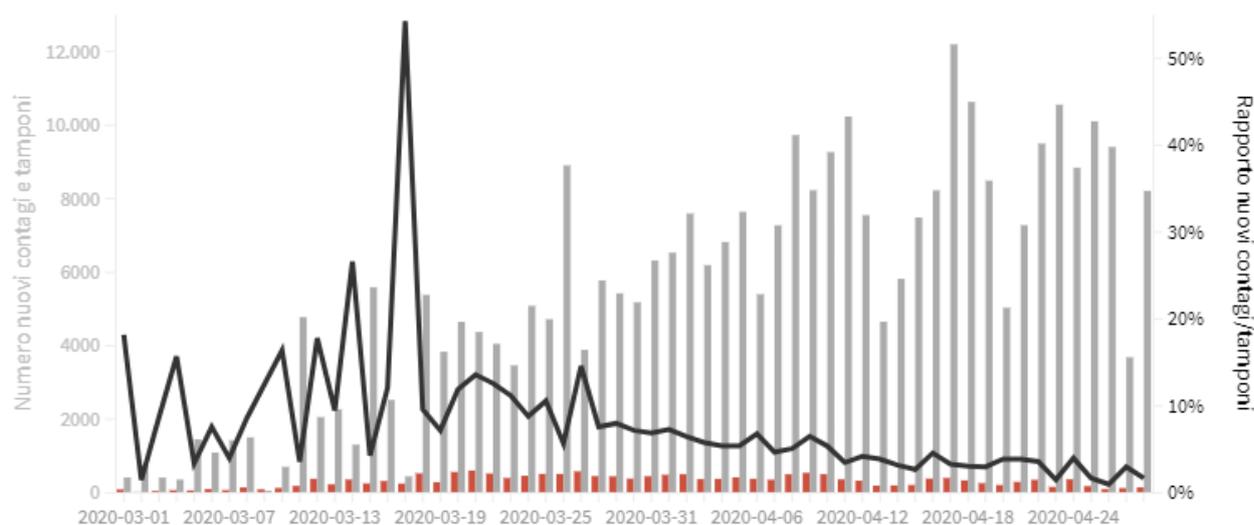
VENETO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 28 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



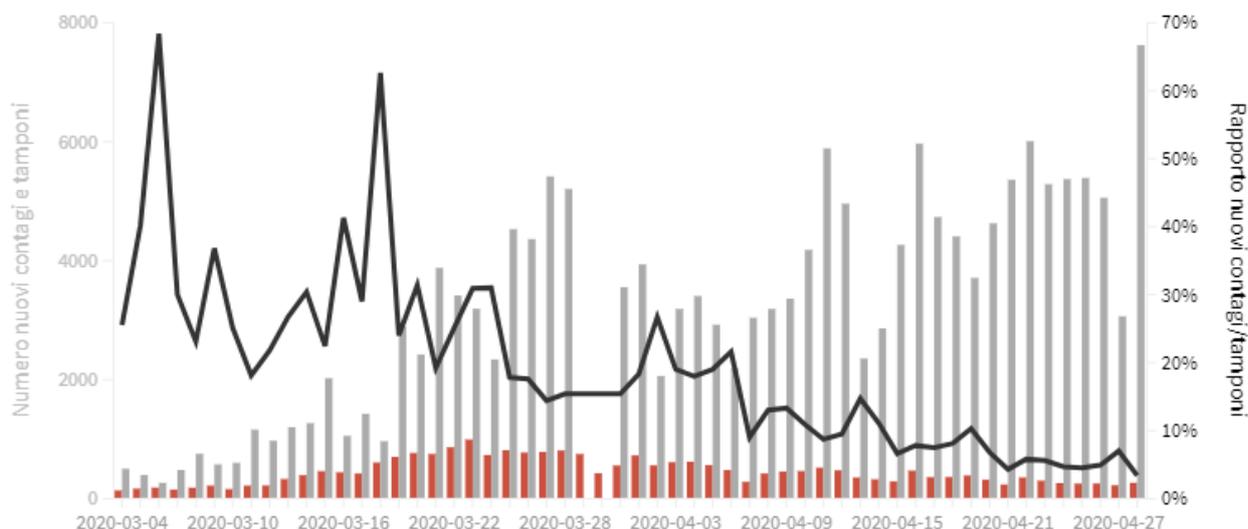
EMILIA-ROMAGNA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 27 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



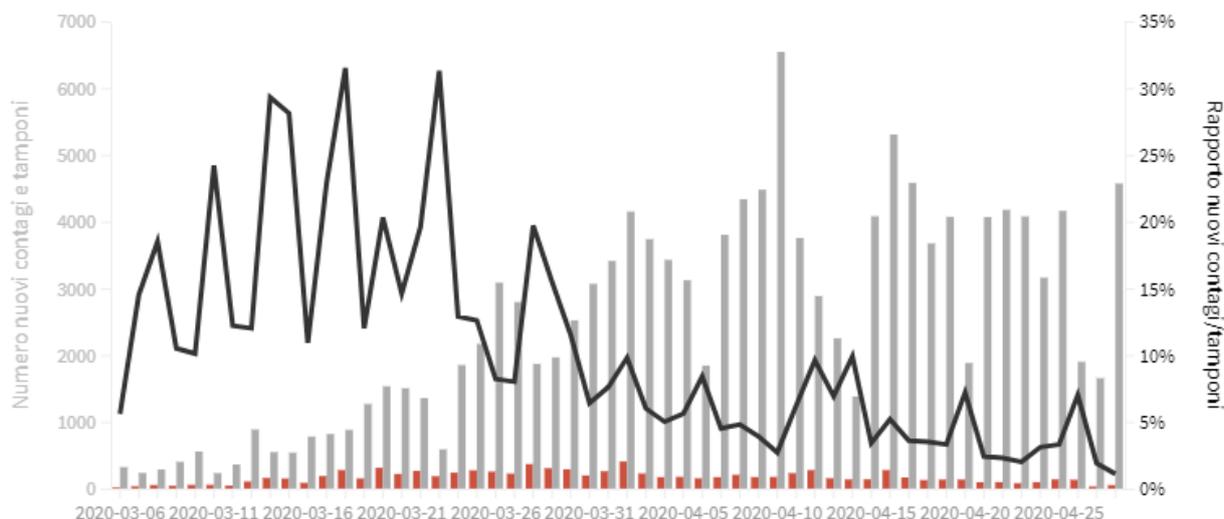
TOSCANA

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 27 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

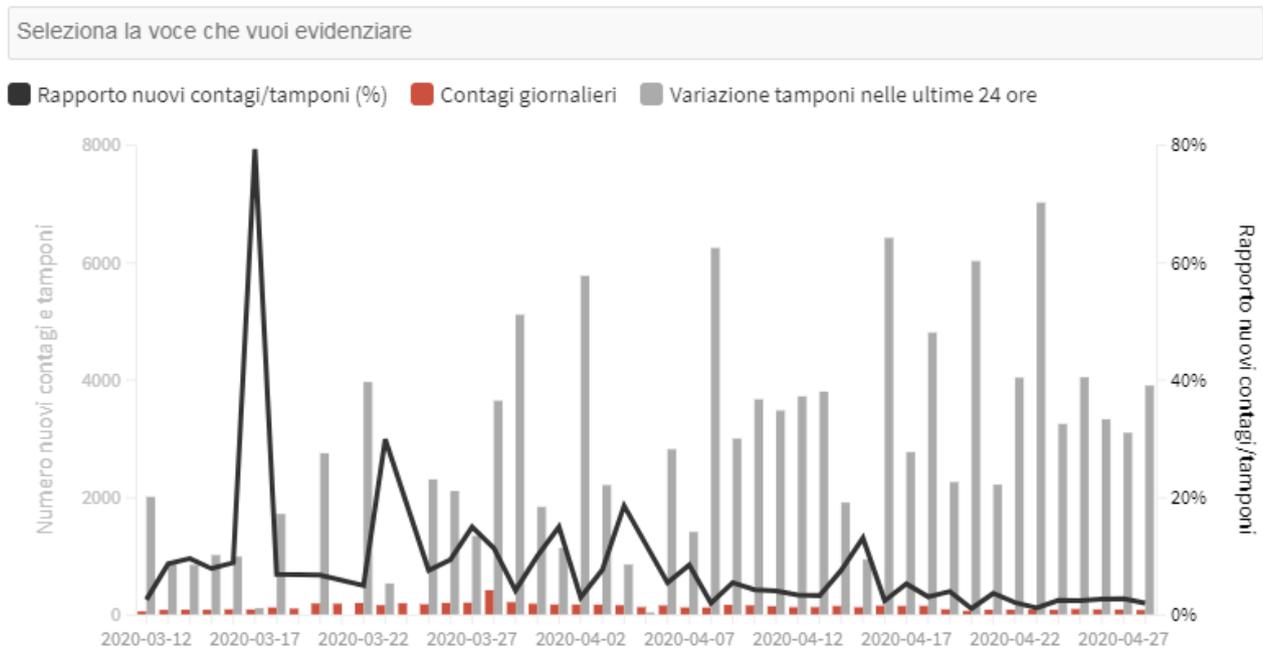
■ Rapporto nuovi contagi/tamponi (%) ■ Contagi giornalieri ■ Variazione tamponi nelle ultime 24 ore



LAZIO

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e nuovi contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 27 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

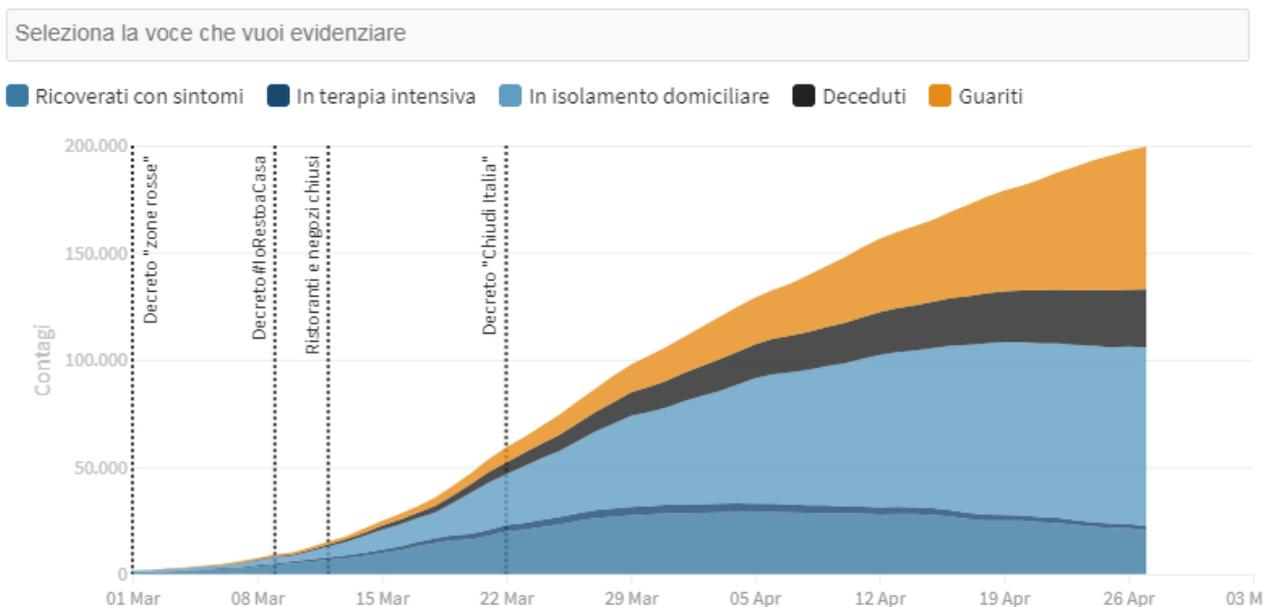


Covid-19: l'andamento regione per regione

RIEPILOGO ITALIA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti: l'andamento giorno per giorno

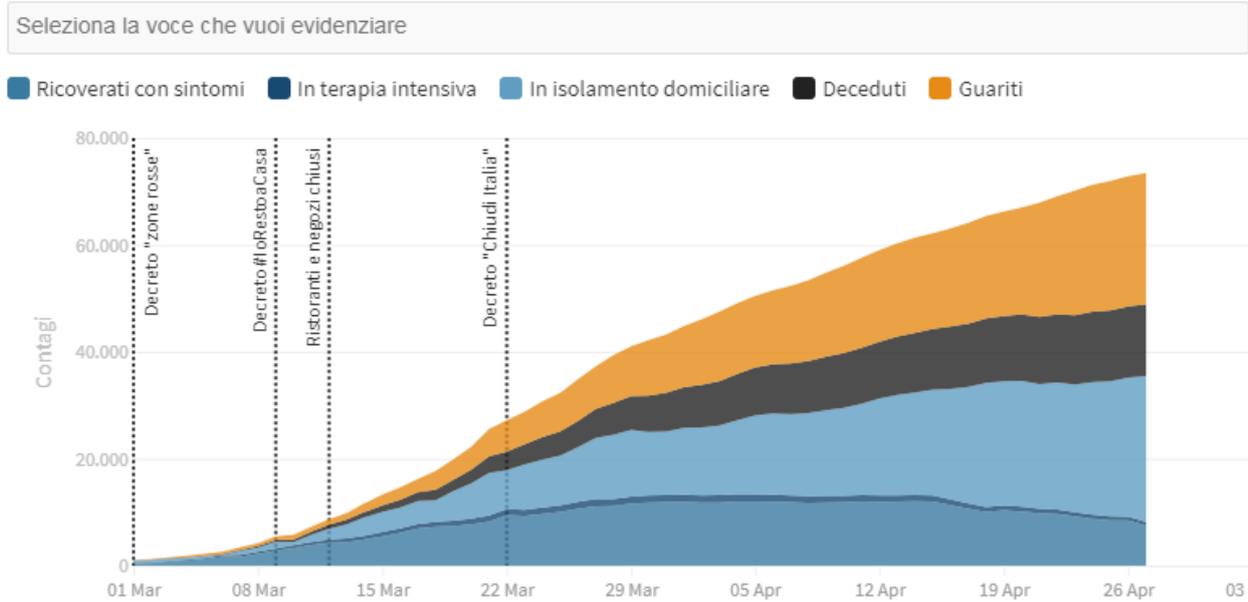
Ultimo aggiornamento: 27 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



LOMBARDIA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

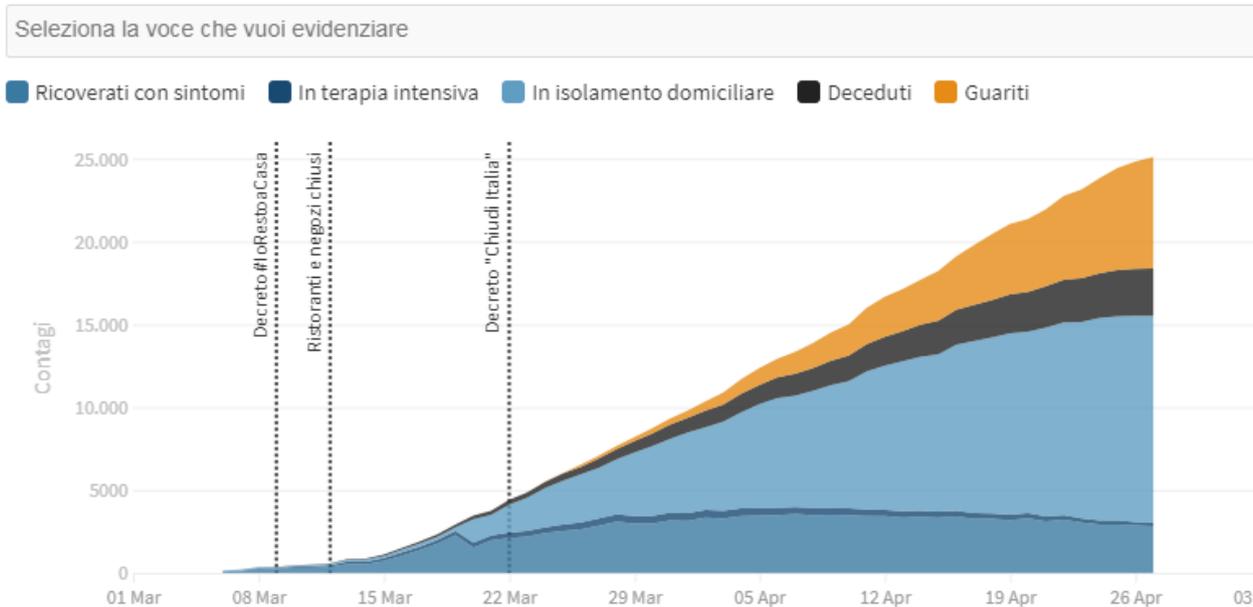
Ultimo aggiornamento: 27 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



PIEMONTE

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 27 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



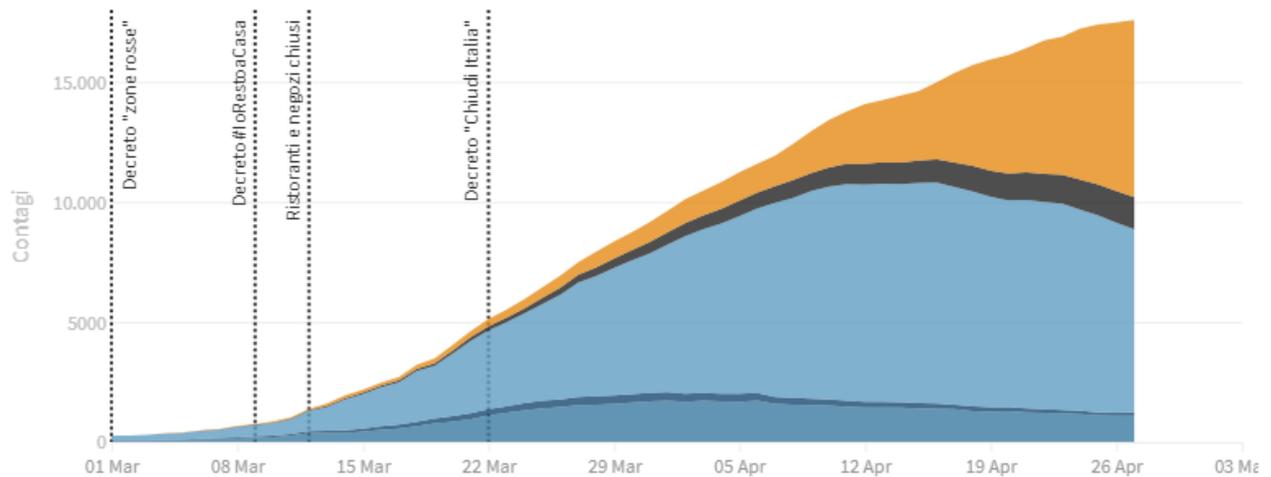
VENETO

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 27 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



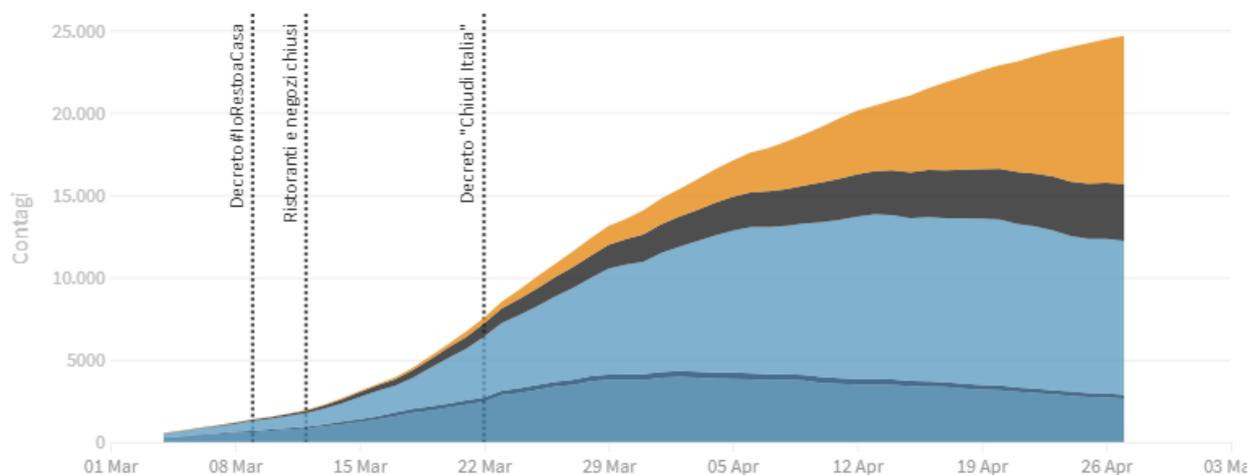
EMILIA-ROMAGNA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 27 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



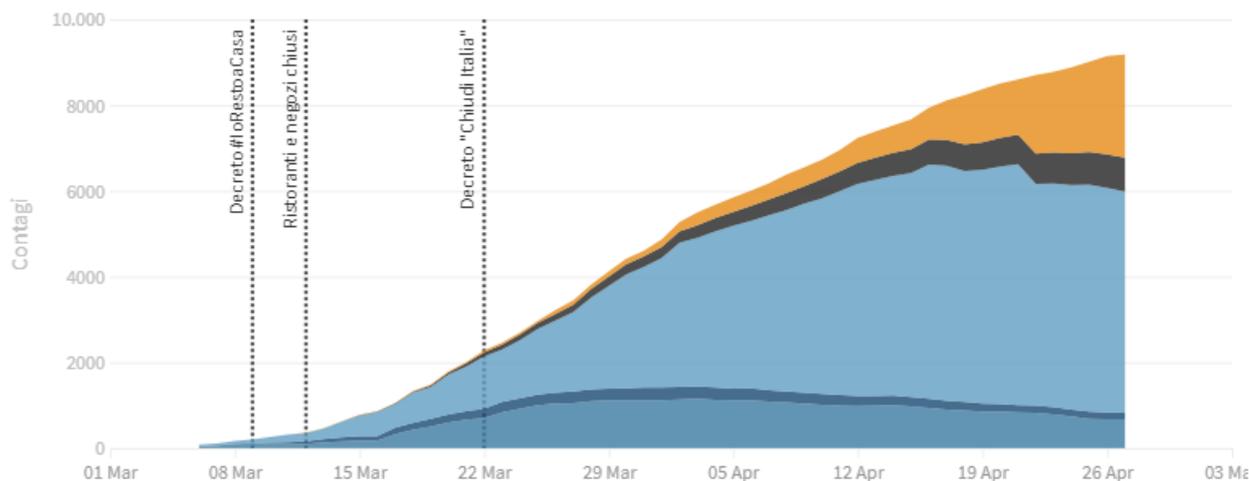
TOSCANA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 27 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



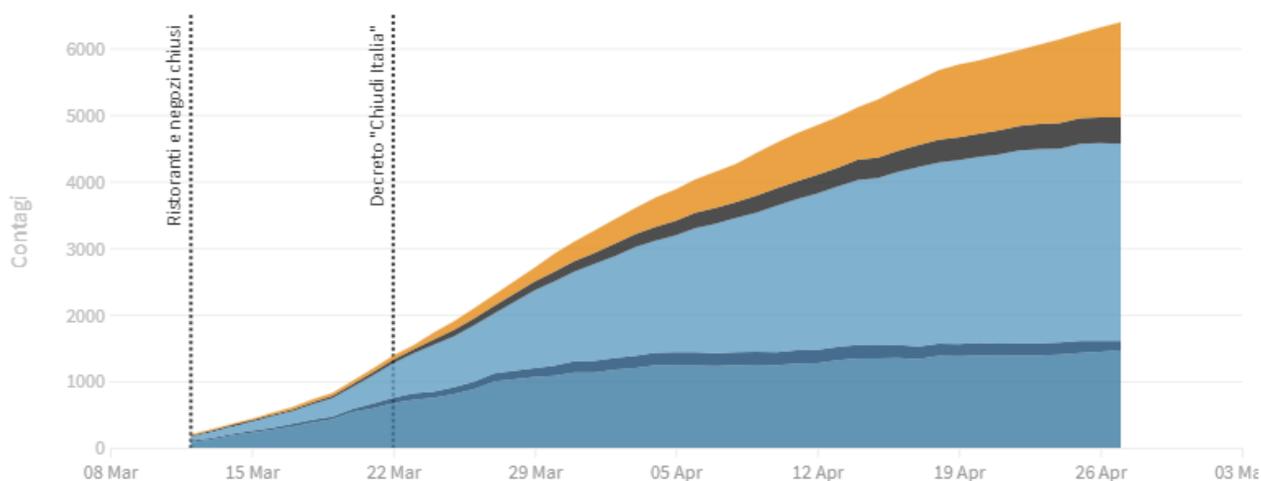
LAZIO

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 27 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

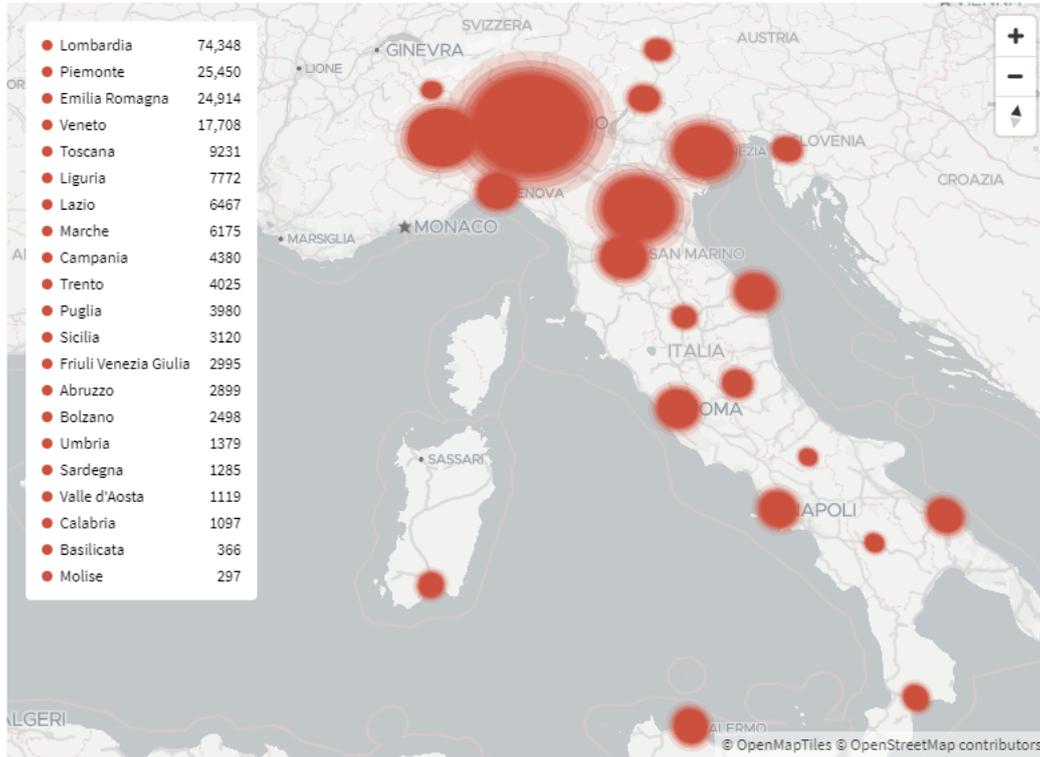
Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



I contagi in Italia per regione

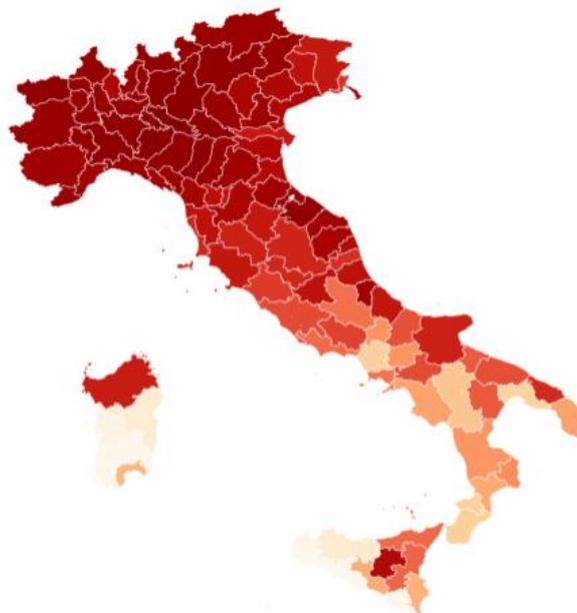
Ultimo aggiornamento: 28 aprile 2020 - ore 18,20. Dati del ministero della Salute



Incidenza giornaliera del contagio per provincia

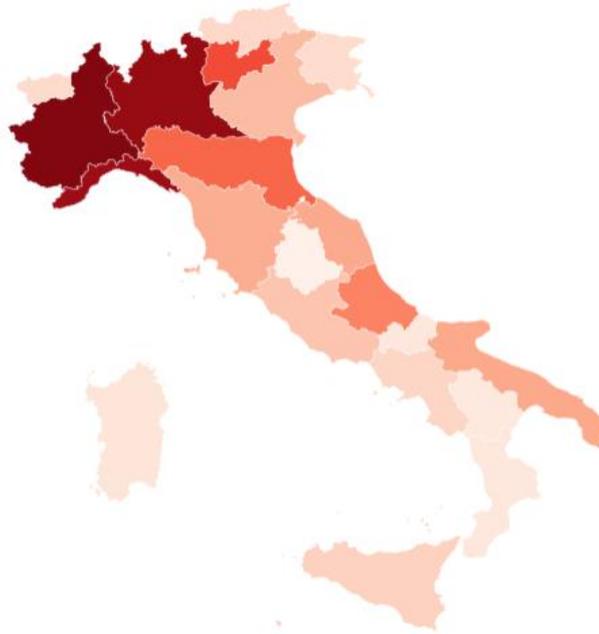
Quante persone sane ci sono per ogni ammalato

In alcune regioni il numero dei CASI DA VERIFICARE è molto alto come in Lombardia (1.562), in Piemonte (381), in Veneto (331), in Campania (275), nelle Marche (188) o nel Lazio (89). Questi numeri non sono rappresentati sulla mappa.



Rapporto dei nuovi casi giornalieri sui tamponi giornalieri in media settimanale

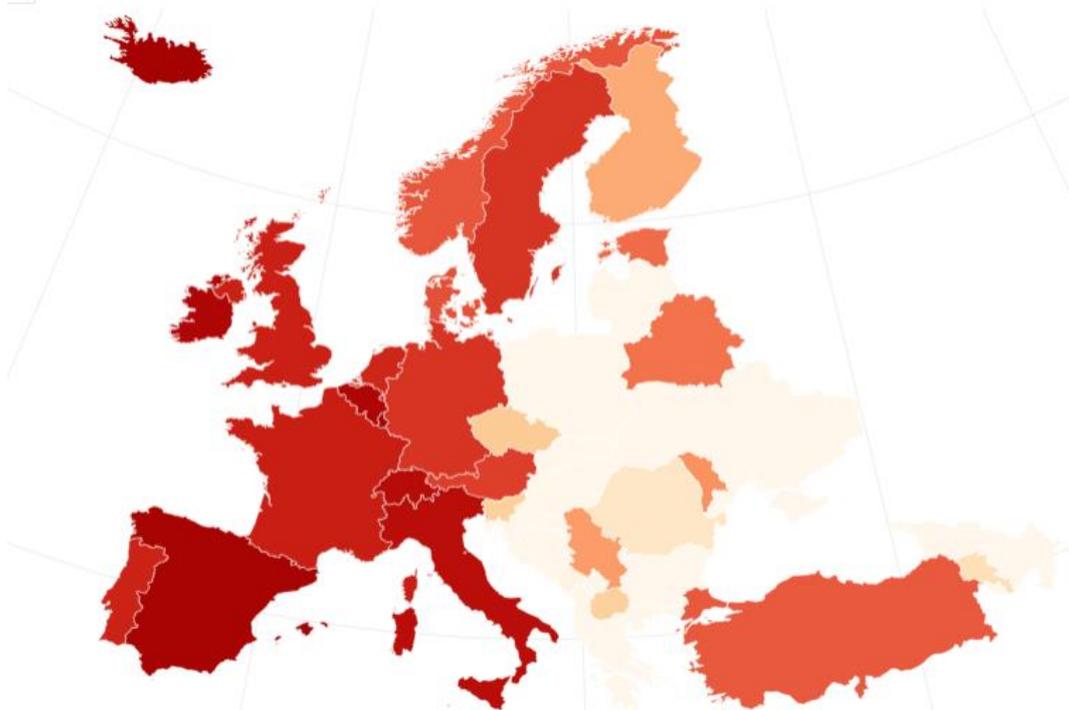
Ultimo aggiornamento: 27 aprile 2020 - ore 19,00. Dati del ministero della Salute



Incidenza del contagio in Europa

TOTALE CONTAGIATI: 1.327.537 - DECEDUTI: 126.091 - GUARITI: 473.430

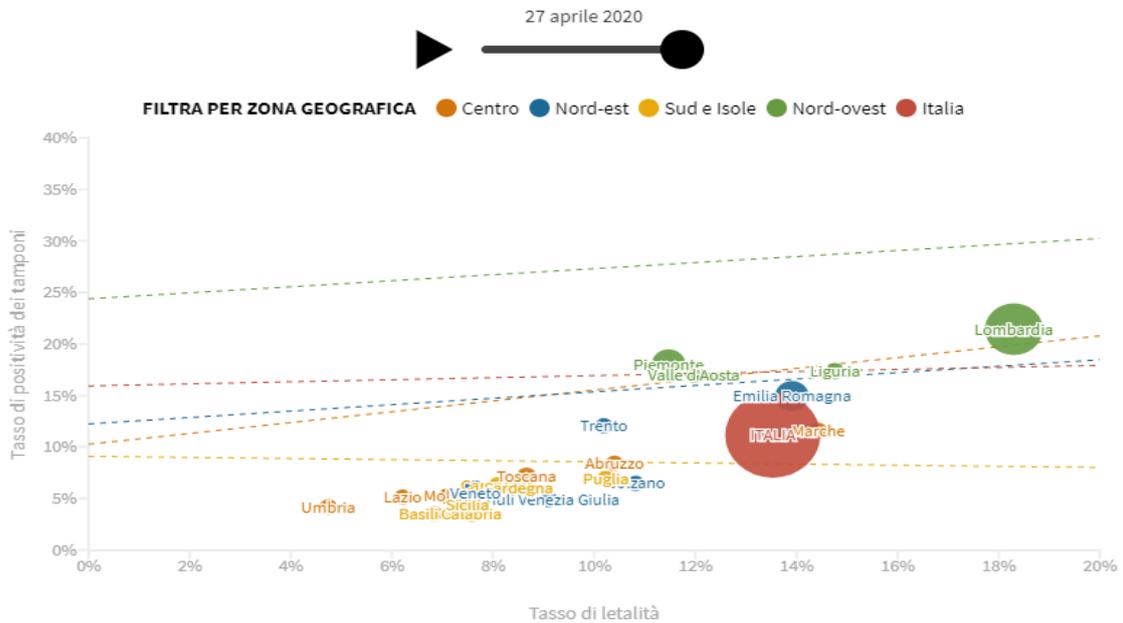
Ultimo aggiornamento: 28 aprile 2020, ore 09.00



Effetti della pandemia

Tasso di letalità e percentuale di positività dei tamponi fatti giorno per giorno

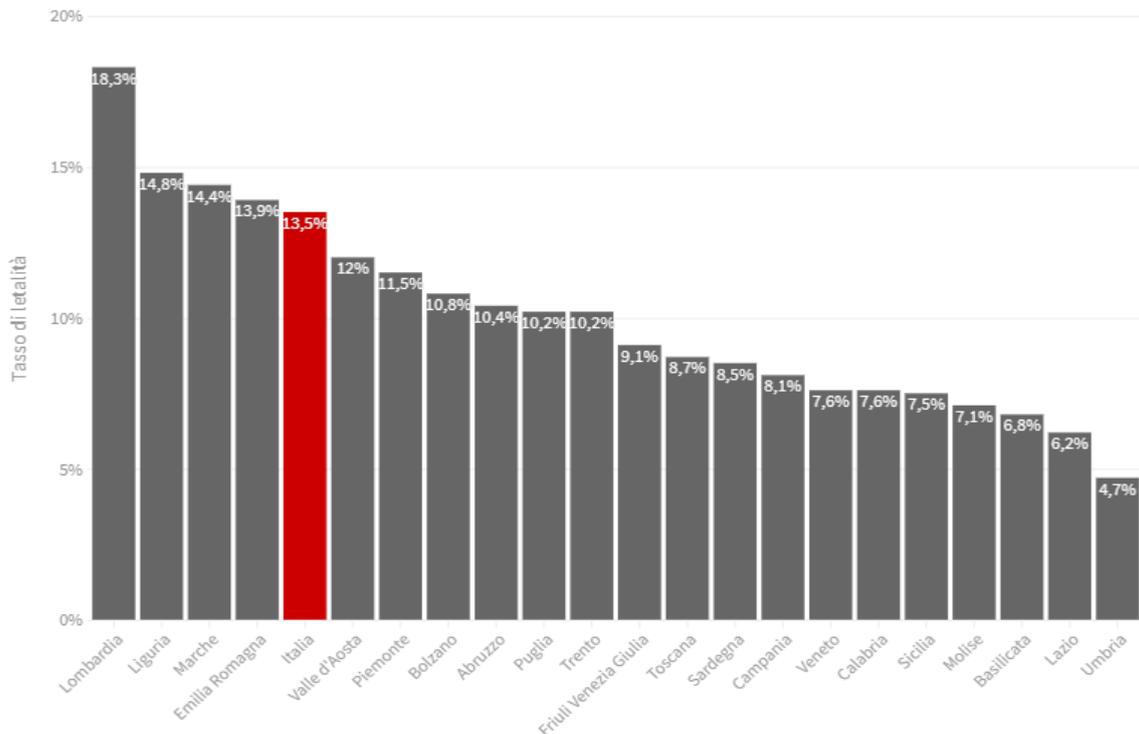
Il tasso di letalità è la percentuale dei deceduti rispetto al totale dei casi mentre il tasso di positività dei tamponi è la percentuale dei contagiati rispetto ai tamponi fatti. Il calcolo viene fatto sul totale contagiati e totale tamponi, non sulla variazione giornaliera. La dimensione dei cerchi rappresenta il numero dei contagiati



Tasso di letalità regione per regione

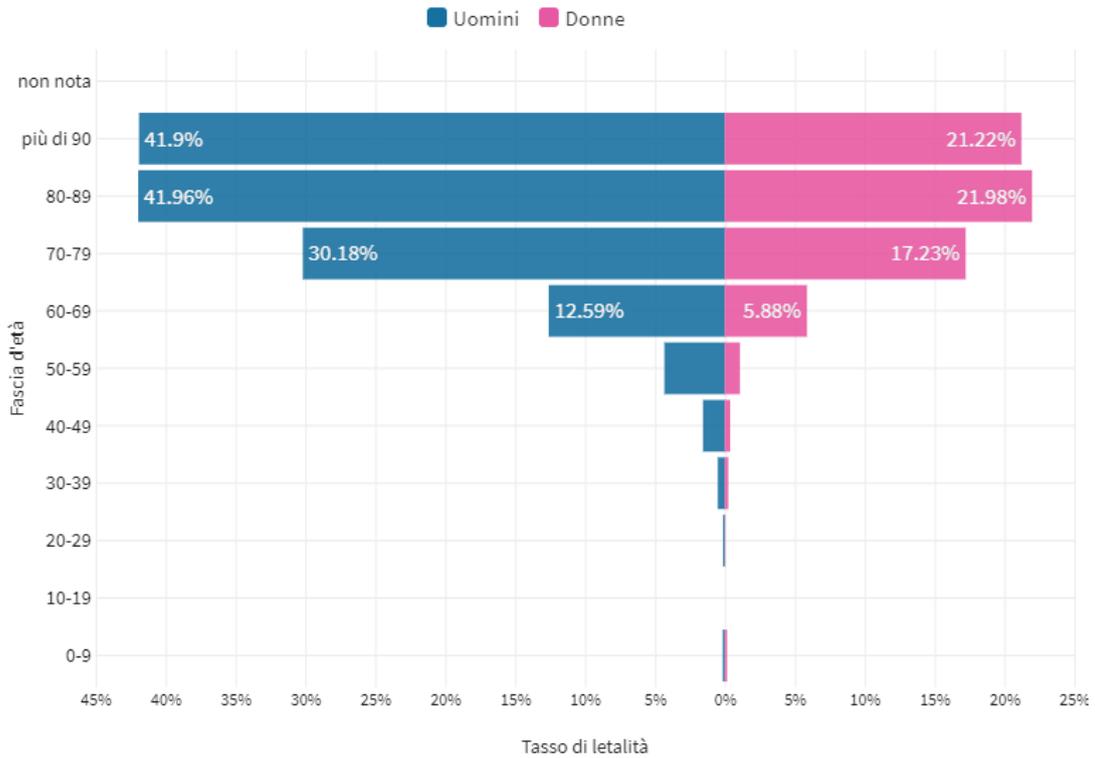
Il tasso di letalità è la percentuale di deceduti rispetto al totale di contagiati

Ultimo aggiornamento: 27 aprile 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute



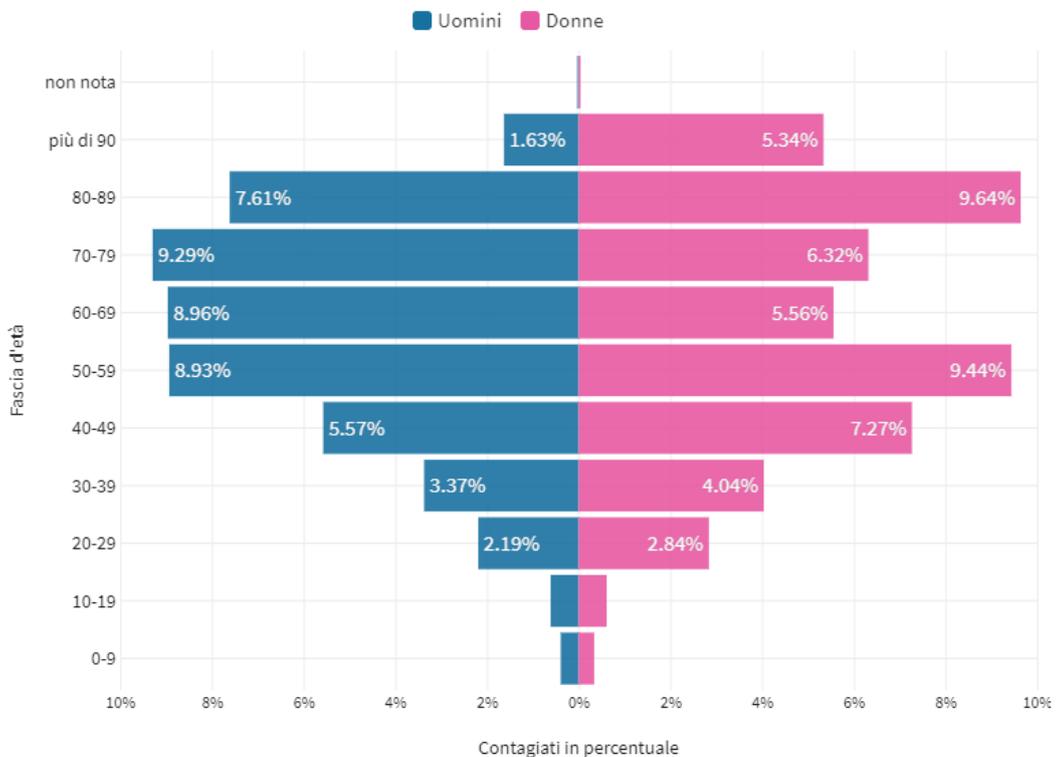
Tasso di letalità per fascia d'età e sesso

Il tasso di letalità è la percentuale dei deceduti rispetto al numero di contagiati in questo grafico sia per fascia d'età che per sesso. Il grafico è basato sui dati aggiornati al 23 aprile 2020



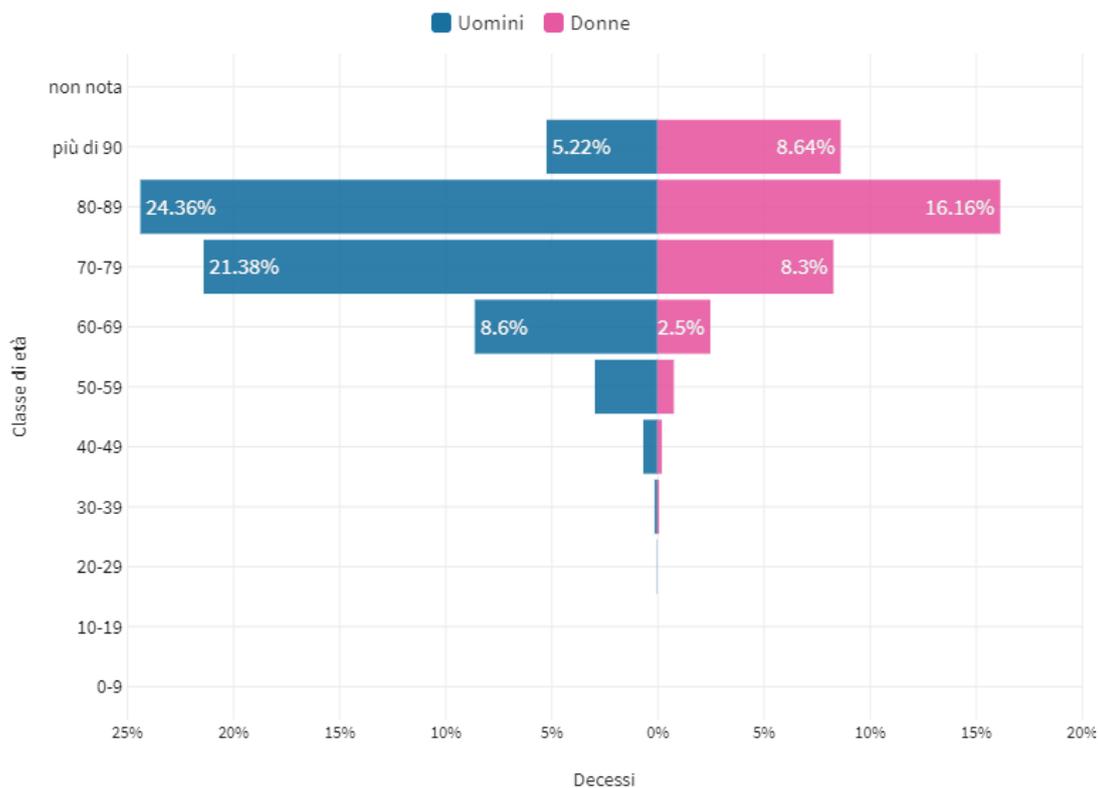
Distribuzione dei contagi per fascia d'età e sesso

Il grafico è basato sui dati aggiornati al 23 aprile 2020



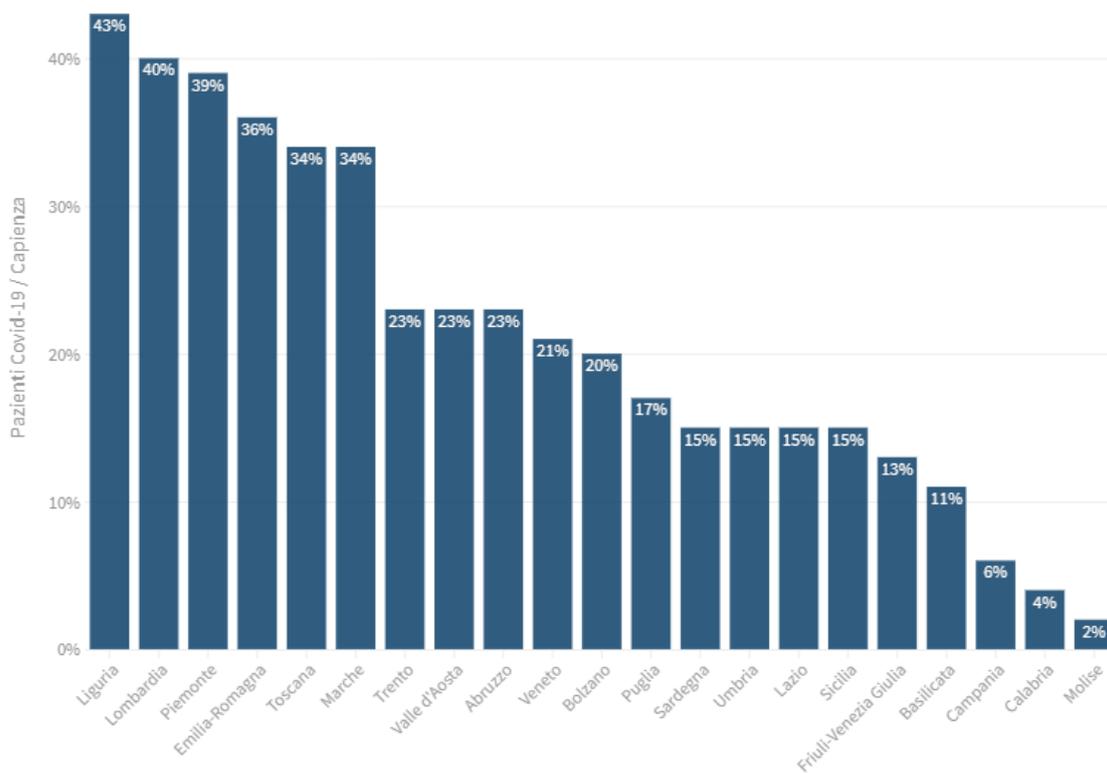
Distribuzione dei decessi per fascia d'età e sesso

Il grafico è basato sui dati aggiornati al 23 aprile 2020



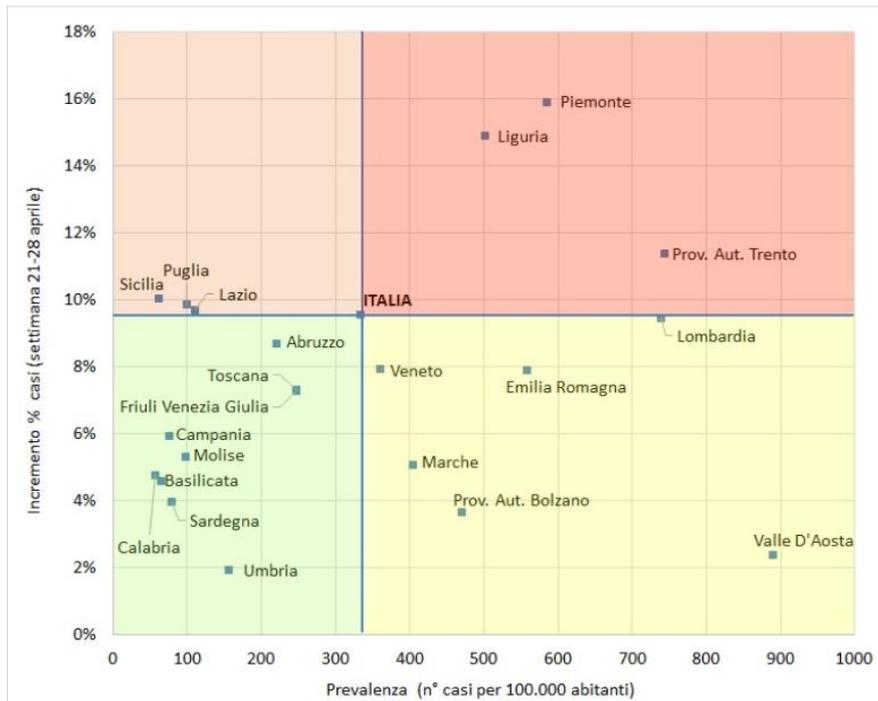
Pazienti Covid-19 in terapia intensiva per capienza

Ultimo aggiornamento: 27 aprile 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute



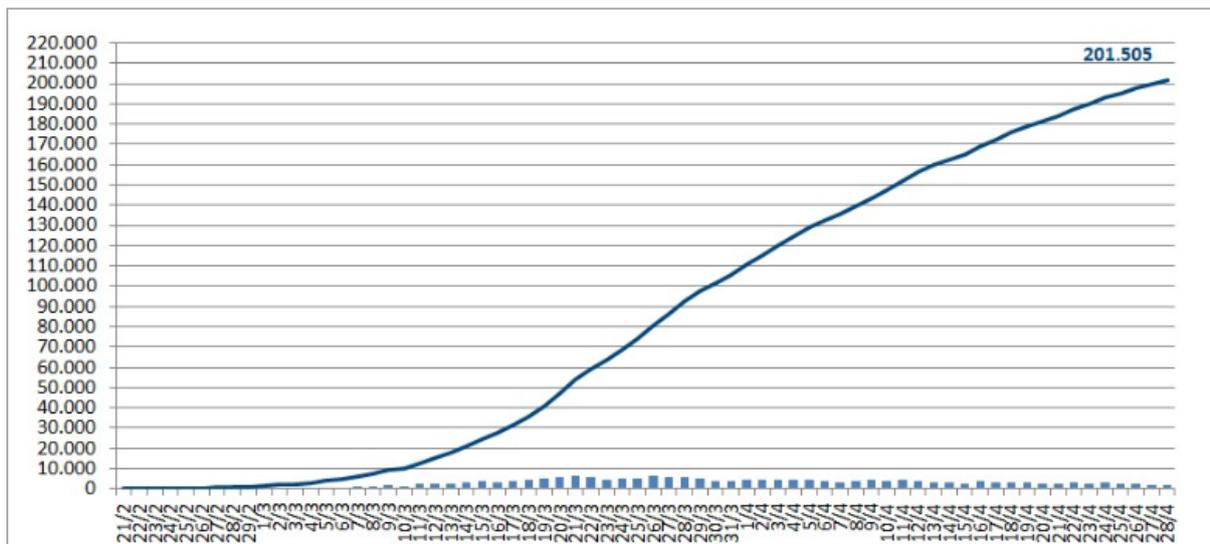
Prevalenza e incremento percentuale dei casi di COVID-19

Il grafico illustra il posizionamento delle Regioni in relazione alle medie nazionali di prevalenza e incremento percentuale dei casi (settimana 21-28 aprile)



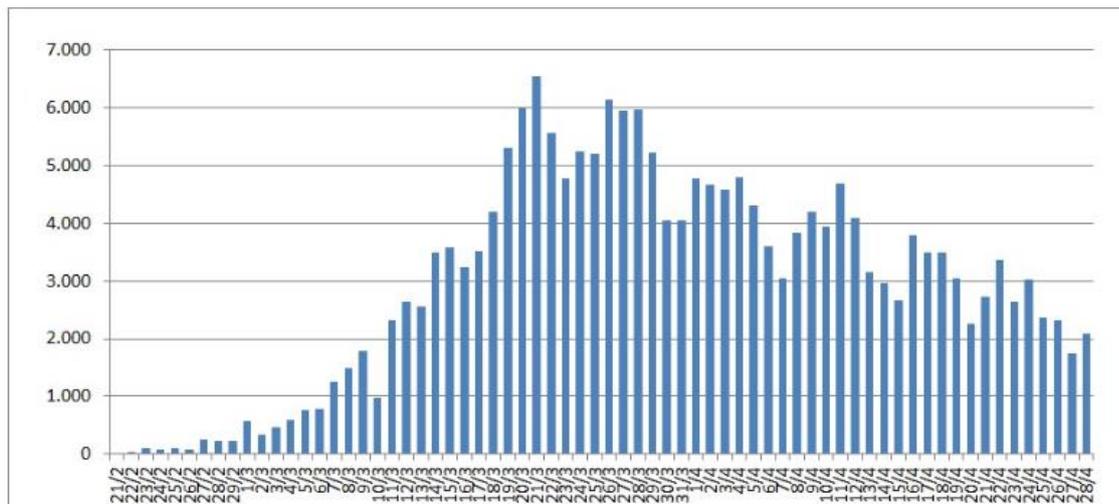
Andamento dei casi di COVID-19

Il grafico illustra l'aumento in termini assoluti dei casi di infezione da Coronavirus in Italia.



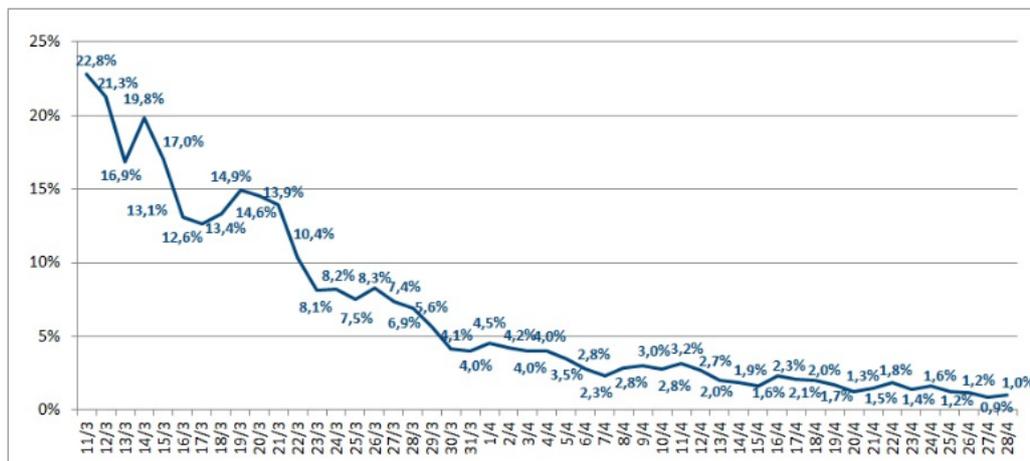
Incremento assoluto dei casi di COVID-19

Il grafico illustra i nuovi casi giornalieri di infezione da Coronavirus in Italia.



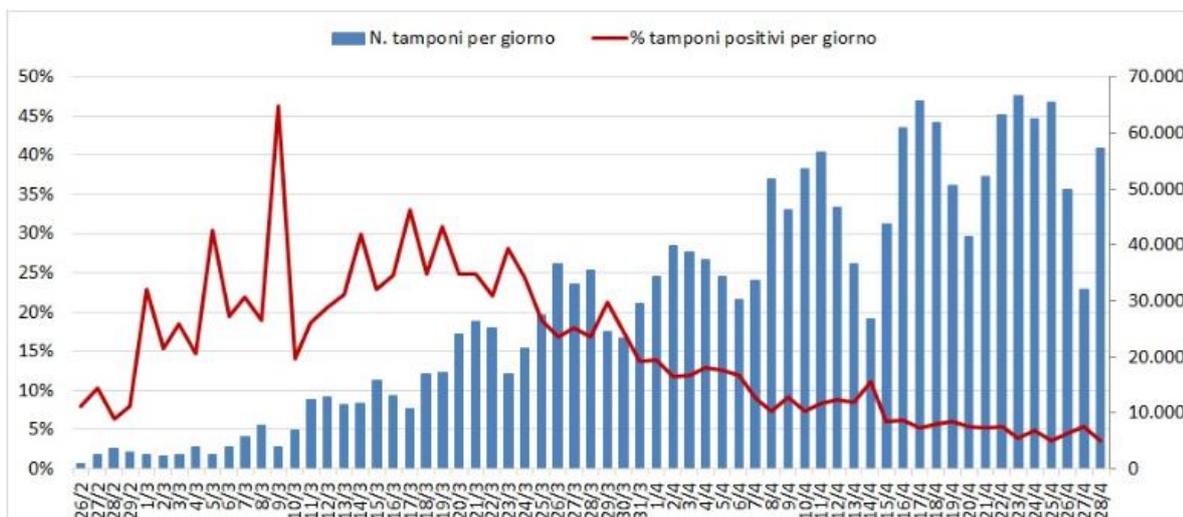
Incremento percentuale dei casi di COVID-19

Il grafico illustra, per ciascun giorno, l'aumento percentuale del totale dei casi confermati rispetto al giorno precedente.



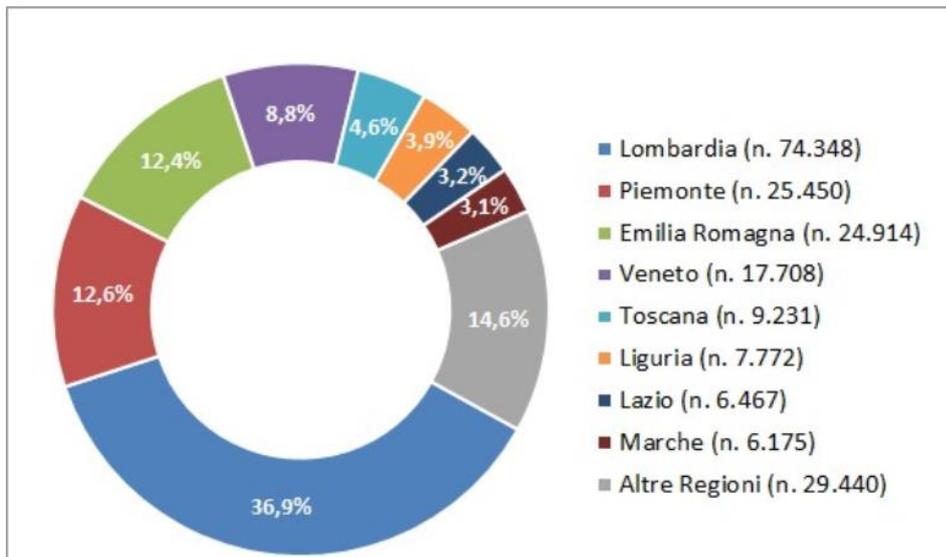
Casi di COVID-19: andamento giornaliero dei tamponi

Il grafico illustra il numero di tamponi eseguiti e la percentuale di tamponi positivi per giorno.



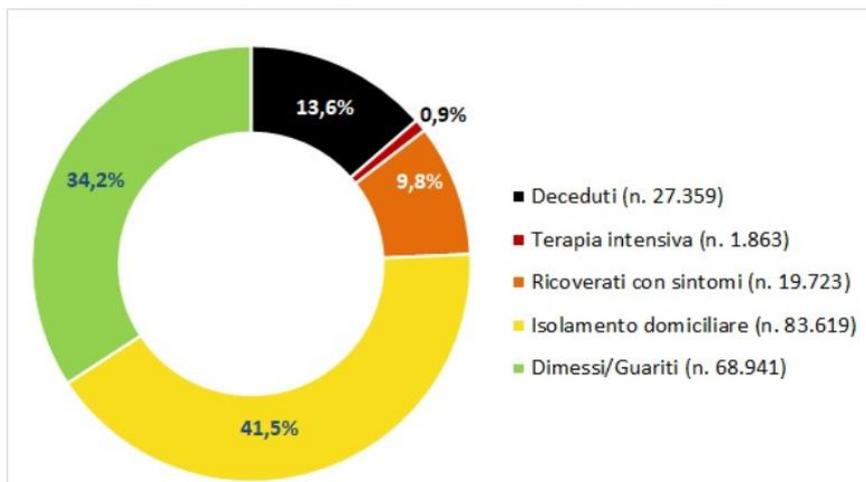
Distribuzione geografica dei casi di COVID-19

Il grafico illustra la distribuzione geografica dei casi di infezione da Coronavirus in Italia in termini percentuali e assoluti.



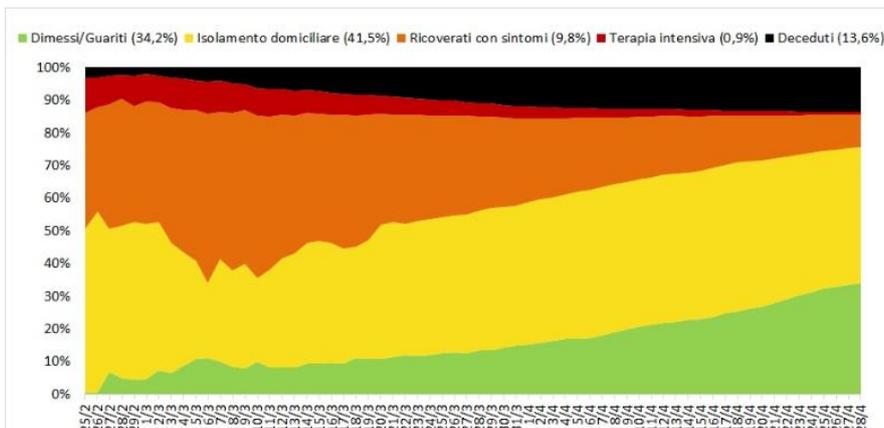
Casi di COVID-19: pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

Il grafico illustra la percentuale dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per setting assistenziale (isolamento domiciliare, ricovero ospedaliero, ricovero in terapia intensiva) e la percentuale di pazienti guariti e deceduti.



Casi di COVID-19: andamento giornaliero pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

Il grafico illustra la percentuale giornaliera dei casi di infezione da Coronavirus in Italia suddivisi per setting assistenziale (isolamento domiciliare, ricovero ospedaliero, ricovero in terapia intensiva) e la percentuale giornaliera di pazienti guariti e deceduti.



The effect of travel restrictions on the spread of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak

L'effetto delle restrizioni di viaggio sulla diffusione dell'epidemia del 2019 nuovo coronavirus (COVID-19)

Matteo Chinazzi¹, Jessica T. Davis¹, Marco Ajelli², Corrado Gioannini³, Maria Litvinova³, Stefano Merler², Ana Pastore y Piontti¹, Kunpeng Mu¹, Luca Rossi³, Kaiyuan Sun⁴, Cécile Viboud⁴, Xinyue Xiong¹, Hongjie Yu⁵, M. Elizabeth Halloran^{6,7}, Ira M. Longini Jr.^{8,*}, Alessandro Vespignani^{1,3,*}

Science 24 Apr 2020:

Vol. 368, Issue 6489, pp. 395-400

DOI: 10.1126/science.aba9757

Scoppio della pandemia

In risposta alla dispersione globale della sindrome respiratoria acuta grave - coronavirus 2 (SARS-CoV-2), sono state implementate misure di quarantena in tutto il mondo. Per capire in che modo il viaggio e la quarantena influenzano le dinamiche della diffusione di questo nuovo virus umano, Chinazzi et al. applicato un modello globale di trasmissione della malattia da metapopolazione ai dati epidemiologici provenienti dalla Cina. Hanno concluso che la quarantena di viaggio introdotta a Wuhan il 23 gennaio 2020 ha solo ritardato la progressione dell'epidemia di 3-5 giorni in Cina, ma le restrizioni ai viaggi internazionali hanno contribuito a rallentare la diffusione in altre parti del mondo fino a metà febbraio. I loro risultati suggeriscono che la diagnosi precoce, il lavaggio delle mani, l'autoisolamento e la quarantena delle famiglie saranno probabilmente più efficaci delle restrizioni di viaggio nel mitigare questa pandemia.

Abstract

Motivati dalla rapida diffusione della malattia di coronavirus nel 2019 (COVID-19) nella Cina continentale, utilizziamo un modello di trasmissione globale della malattia da metapopolazione per proiettare l'impatto dei limiti di viaggio sulla diffusione nazionale e internazionale dell'epidemia. Il modello è calibrato sulla base di casi segnalati a livello internazionale e mostra che, all'inizio del divieto di viaggio da Wuhan il 23 gennaio 2020, la maggior parte delle città cinesi aveva già ricevuto molti viaggiatori infetti. La quarantena di viaggio di Wuhan ha ritardato la progressione epidemica complessiva di soli 3-5 giorni nella Cina continentale, ma ha avuto un effetto più marcato su scala internazionale, dove le importazioni di casi sono state ridotte di quasi l'80% fino a metà febbraio. I risultati della modellizzazione indicano anche che le continue restrizioni al viaggio del 90% da e verso la Cina continentale influenzano solo modestamente la traiettoria epidemica se non combinate con una riduzione del 50% o superiore della trasmissione nella comunità.

A partire da dicembre 2019, le autorità sanitarie cinesi hanno seguito da vicino un gruppo di casi di polmonite nella città di Wuhan, nella provincia di Hubei, in Cina. L'agente patogeno che causa la polmonite virale negli individui affetti è il coronavirus recentemente riconosciuto, noto come sindrome respiratoria acuta grave - coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (1). Al 3 marzo 2020, 80.151 casi (2) sono stati rilevati e confermati nella Cina continentale.

A livello internazionale, sono stati rilevati e confermati oltre 10.566 casi aggiuntivi in 72 paesi (3). In questo lavoro, modelliamo la diffusione sia nazionale che internazionale della nuova epidemia della malattia di coronavirus 2019 (COVID-19). Stimiamo gli effetti del divieto di viaggio attuato a Wuhan e le restrizioni ai viaggi internazionali adottate da diversi paesi all'inizio di febbraio 2020.

Per modellare la diffusione internazionale dell'epidemia COVID-19, abbiamo usato l'epidemia globale e il modello di mobilità (GLEAM), un modello di epidemia basato su individuo, stocastico e spaziale (4–7). GLEAM utilizza un approccio di rete di metapopolazione integrato con dati del mondo reale in cui il mondo è diviso in sottopopolazioni incentrate sui principali hub di trasporto (di solito aeroporti). Le sottopopolazioni sono collegate dal flusso di persone che viaggiano quotidianamente tra di loro. Il modello include oltre 3200 sottopopolazioni in circa 200 paesi e territori diversi.

I dati di trasporto della compagnia aerea comprendono i flussi di traffico giornalieri di destinazione-origine dalle banche dati della Guida aeronautica ufficiale (OAG) e dell'Associazione internazionale dei trasporti aerei (IATA) (aggiornati nel 2019), mentre i flussi di mobilità terrestre derivano dall'analisi e dalla modellizzazione dei dati raccolti dai uffici statistici di 30 paesi nei cinque continenti (5).

Le variazioni di mobilità nella Cina continentale derivano dai servizi basati sulla localizzazione di Baidu (LBS). All'interno di ogni sottopopolazione, la trasmissione da uomo a uomo di COVID-19 è modellata usando una rappresentazione compartimentale della malattia in cui gli individui possono occupare uno dei seguenti stati: suscettibile, latente, infettivo e rimosso.

Gli individui sensibili possono acquisire il virus attraverso i contatti con individui della categoria infettiva e possono successivamente diventare latenti (cioè infetti ma non ancora in grado di trasmettere l'infezione). Gli individui latenti avanzano allo stadio infettivo ad una velocità inversamente proporzionale al periodo latente (che si presume abbia la stessa durata del periodo di incubazione), e gli individui infettivi avanzano allo stadio rimosso ad una velocità inversamente proporzionale al periodo infettivo.

La somma dei periodi medi latenti e infettivi definisce il tempo di generazione. Gli individui rimossi sono quelli che non possono più infettare gli altri (cioè sono isolati, ricoverati in ospedale, si sono ripresi o sono morti).

Il modello genera un insieme di possibili scenari epidemici descritti dal numero di infezioni appena generate, dal tempo di arrivo della malattia in ciascuna sottopopolazione e dal numero di portatori di infezioni in viaggio. Assumiamo una data di inizio dell'epidemia che cade tra il 15 novembre 2019 e il 1 ° dicembre 2019, con 40 infezioni causate dall'esposizione zoonotica (8-11).

La dinamica di trasmissione viene calibrata utilizzando un approccio di calcolo bayesiano approssimativo (12) per stimare la distribuzione posteriore del numero riproduttivo di base R_0 esplorando la probabilità di importazione di infezioni COVID-19 in località internazionali (13). Partiamo dal presupposto che il rilevamento globale delle infezioni importate può arrivare al 40% (14, 15).

I dati sull'importazione dei casi sono stati ottenuti dagli elenchi di righe pubblicati disponibili (16, 17). Abbiamo eseguito un'analisi di sensibilità considerando diverse combinazioni di periodi latenti e infettivi medi, tassi di rilevazione, condizioni iniziali e un tempo di generazione (T_g) compreso tra 6 e 11 giorni sulla base di intervalli plausibili dall'epidemia di SARS e analisi recenti di COVID-19 dati (16, 18–23).

Dettagli e analisi di sensibilità su tutti i parametri sono riportati nei materiali supplementari (12). Qui riportiamo i risultati per $T_g = 7.5$ giorni (20). La distribuzione posteriore ottenuta fornisce un R_0 medio = 2,57 [intervallo di confidenza al 90% (CI): da 2,37 a 2,78] e un tempo di raddoppio di $T_d = 4,2$ giorni (IC al 90%: da 3,8 a 4,7 giorni). I valori ottenuti sono nello stesso intervallo delle analisi precedenti basate sui primi dati COVID-19 (9, 20, 24–26).

Sebbene la calibrazione ottenuta per tempi di generazione diversi fornisca diverse distribuzioni posteriori per R_0 , nelle prime fasi dell'epidemia la prevalenza di infezioni e importazioni di casi è determinata dal tasso di crescita dell'epidemia e i risultati ottenuti (12) sono coerenti con quelli riportati qui.

Divieto di viaggio a Wuhan

Il 22 gennaio 2020, il numero mediano previsto di infezioni senza restrizioni di viaggio per la Cina continentale, esclusa Wuhan, era 7474 (IC al 90%: da 3529 a 16.142). La stragrande maggioranza delle infezioni era a Wuhan con un numero mediano di 117.584 (IC al 90%: da 62.468 a 199.581). Per analizzare l'effetto del divieto di viaggio da Wuhan, abbiamo implementato restrizioni sui viaggi a lungo raggio a partire dal 23 gennaio (chiusura dell'aeroporto).

Inoltre, abbiamo modellato le limitazioni della mobilità all'interno della Cina continentale utilizzando i dati di movimento demografico nazionale aggregati e disagregati tra le province cinesi per febbraio 2020, come derivati da Baidu LBS (12). Inizialmente, non abbiamo ipotizzato cambiamenti nella trasmissibilità e nelle dinamiche della malattia (lo scenario dello status quo). L'output del modello non mostra differenze evidenti nella traiettoria epidemica di Wuhan ma un ritardo di ~ 3 giorni per altre località della Cina continentale (Fig. 1A).

La riduzione complessiva delle infezioni nella Cina continentale, esclusa Wuhan, era vicina al 10% entro il 31 gennaio 2020, con una riduzione relativa delle infezioni in aree specifiche che variavano dall'1 al 58% (Fig. 2). Con un tempo di raddoppio da 4 a 5 giorni, questo livello di riduzione corrisponde solo a un modesto ritardo (da 1 a 6 giorni) della traiettoria epidemica nella Cina continentale.

Questi risultati sono in accordo con le stime della combinazione di dati epidemiologici e sulla mobilità umana (27). Il modello indica chiaramente che, a partire dal 23 gennaio 2020, l'epidemia è stata seminata in diverse località della Cina continentale. Come test di validazione indipendente, abbiamo valutato il numero cumulativo di casi nelle province della Cina continentale fino al 1 ° febbraio 2020 (Fig. 1B), come riportato dal rapporto sulla situazione dell'Organizzazione mondiale della sanità

(OMS) (28), e confrontato questi risultati con il modello proiezioni. Le proiezioni del modello sono altamente correlate ai dati osservati (coefficiente di correlazione di Pearson = 0,74, $P < 0,00001$), sebbene, come previsto, abbiamo scoperto che ci sono significativamente meno casi segnalati rispetto a quelli previsti (Fig. 1B).

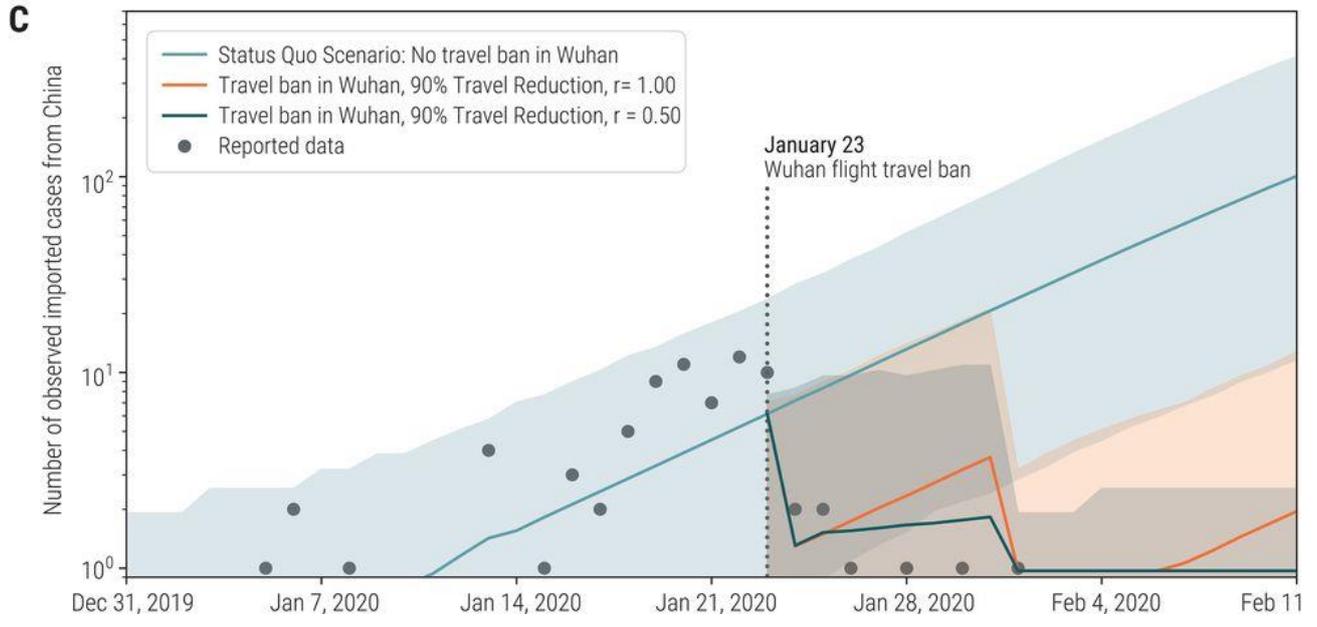
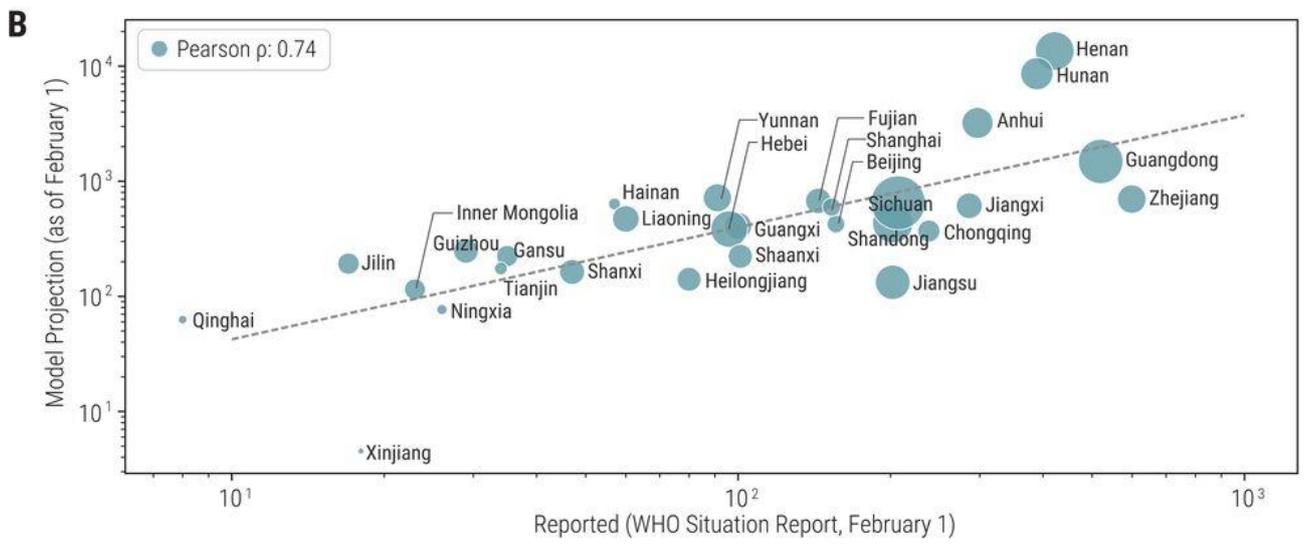
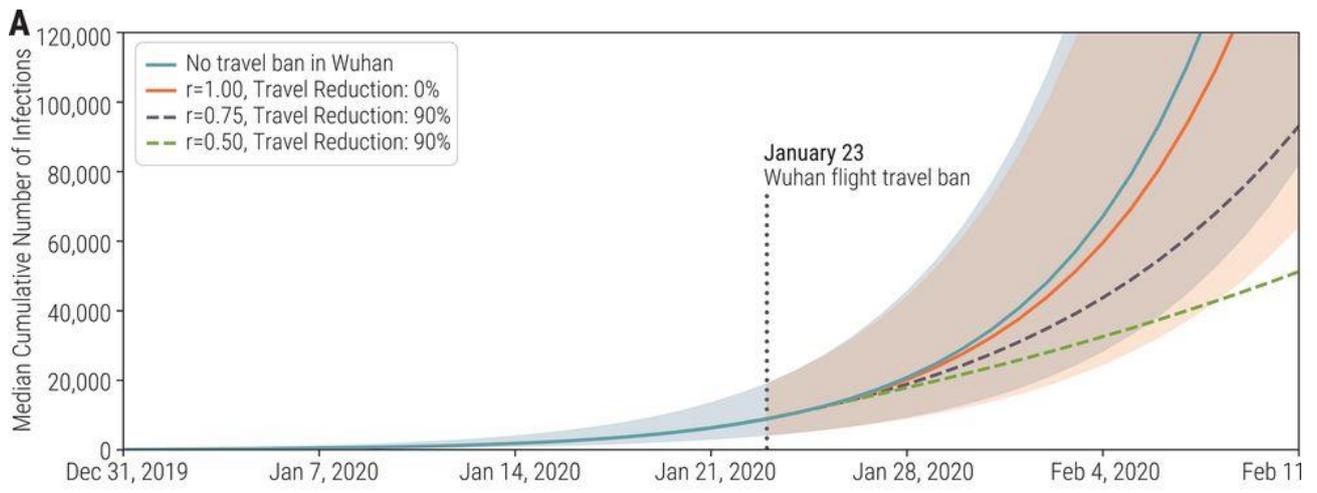
Se assumiamo che il numero di casi segnalati nel rapporto sulla situazione dell'OMS e nella simulazione siano correlati attraverso un semplice processo binario di campionamento stocastico, scopriamo che il tasso di accertamento mediano del rilevamento di un individuo infetto nella Cina continentale è del 24,4% (intervallo interquartile: Dal 12,7 al 35,8%). In altre parole, i risultati della modellazione suggeriscono che, nella Cina continentale, viene rilevata e confermata solo una infezione su quattro.

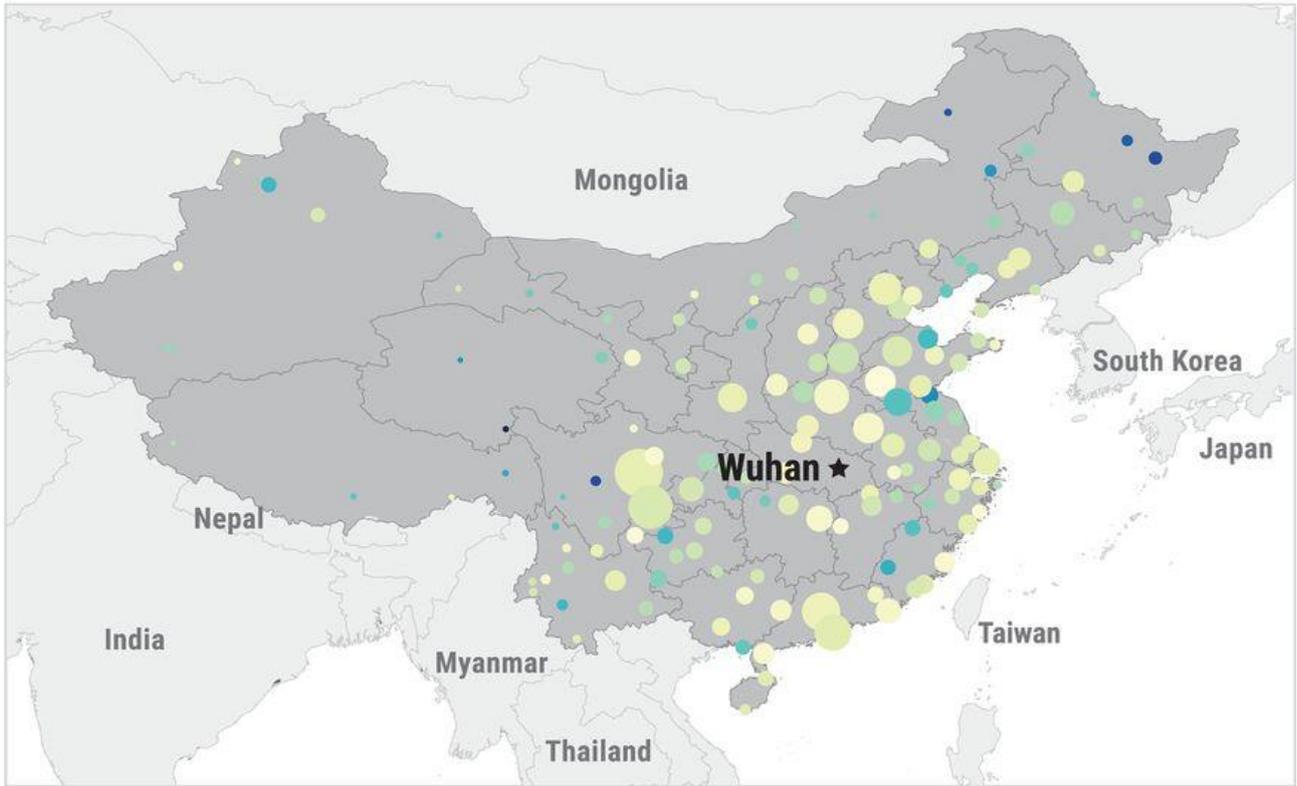
Fig. 1 Effetto del divieto di viaggio di Wuhan sull'epidemia di COVID-19.

- (A) Traiettorie dell'epidemia COVID-19 in località cinesi (esclusa Wuhan) sotto il divieto di viaggiare da e per Wuhan a partire dal 23 gennaio 2020. Sono inoltre tracciate traiettorie per scenari con relativa riduzione della trasmissibilità r e restrizioni di viaggio internazionali. Le linee rappresentano il numero cumulativo mediano di infezioni; le aree ombreggiate rappresentano intervalli di riferimento del 90%.
- (B) Correlazione tra il numero di casi segnalati in ciascuna provincia dalla relazione sulla situazione dell'OMS e le proiezioni modello il 1 ° febbraio 2020 (nessuna provincia stava segnalando zero casi entro questa data).
- (B) La dimensione del cerchio è proporzionale alla dimensione della popolazione in ciascuna provincia.
- (C) Proiezioni del numero medio rilevato di importazioni giornaliere internazionali di casi per diversi scenari di modellizzazione. Le aree ombreggiate rappresentano intervalli di riferimento del 99%. Riportiamo i dati osservati sulle importazioni di casi internazionali con una cronologia dei viaggi dalla Cina, classificati in base alla data di arrivo. Segnaliamo anche scenari con relativa riduzione della trasmissibilità r . I punti dati dopo il 23 gennaio 2020 sono stati utilizzati per la validazione fuori campione e non sono stati utilizzati nella calibrazione del modello.

Fig. 2 Effetti del divieto di viaggio di Wuhan sull'incidenza di COVID-19 in tutta la Cina continentale.

- (A) Riduzione dell'incidenza relativa al 1 ° febbraio 2020. Il colore del cerchio rappresenta la riduzione relativa del numero di infezioni, mentre la dimensione del cerchio corrisponde alla popolazione.
- (B) Numero cumulativo previsto di infezioni entro la stessa data, dopo l'attuazione delle restrizioni di viaggio a Wuhan. Nel modello è stata utilizzata una risoluzione di celle geografiche di $0,25^\circ$ per $0,25^\circ$.



A**B**

Rischio relativo di importazione del caso

Il modello ci consente anche di stimare il numero di importazioni di casi in località internazionali dalla Cina continentale. In Fig. 1C, riportiamo il numero medio di eventi di importazione internazionali totali in uno scenario completamente status quo rispetto a un divieto di viaggio. Troviamo una riduzione del 77% nei casi importati dalla Cina continentale in altri paesi a seguito del divieto di viaggiare a Wuhan all'inizio di febbraio. Sebbene all'inizio il numero di casi importati a livello internazionale diminuisca nettamente, riprende di nuovo nelle settimane successive con l'importazione da località della Cina continentale.

Il modello indica che, dopo che le restrizioni sui viaggi a Wuhan sono state attuate il 23 gennaio, le cinque città di origine con i più alti tassi di importazione di casi internazionali sono Shanghai, Pechino, Shenzhen, Canton e Kunming. Allo stesso modo, il modello può classificare i paesi in tutto il mondo in base al rischio relativo di importare casi dalla Cina continentale.

Più precisamente, il rischio relativo è definito per ciascun paese Y come probabilità relativa $P(Y)$ che un singolo individuo infetto viaggia da un'area colpita dall'epidemia a quella specifica destinazione Y. In altre parole, dato il verificarsi di un caso esportato, $P(Y)$ è la probabilità relativa che il corriere della malattia appaia nella posizione Y, rispetto a qualsiasi altra posizione possibile. Questo rischio dipende dal flusso di viaggi dalle città della Cina continentale ad altri paesi e dalla prevalenza della malattia in quelle città.

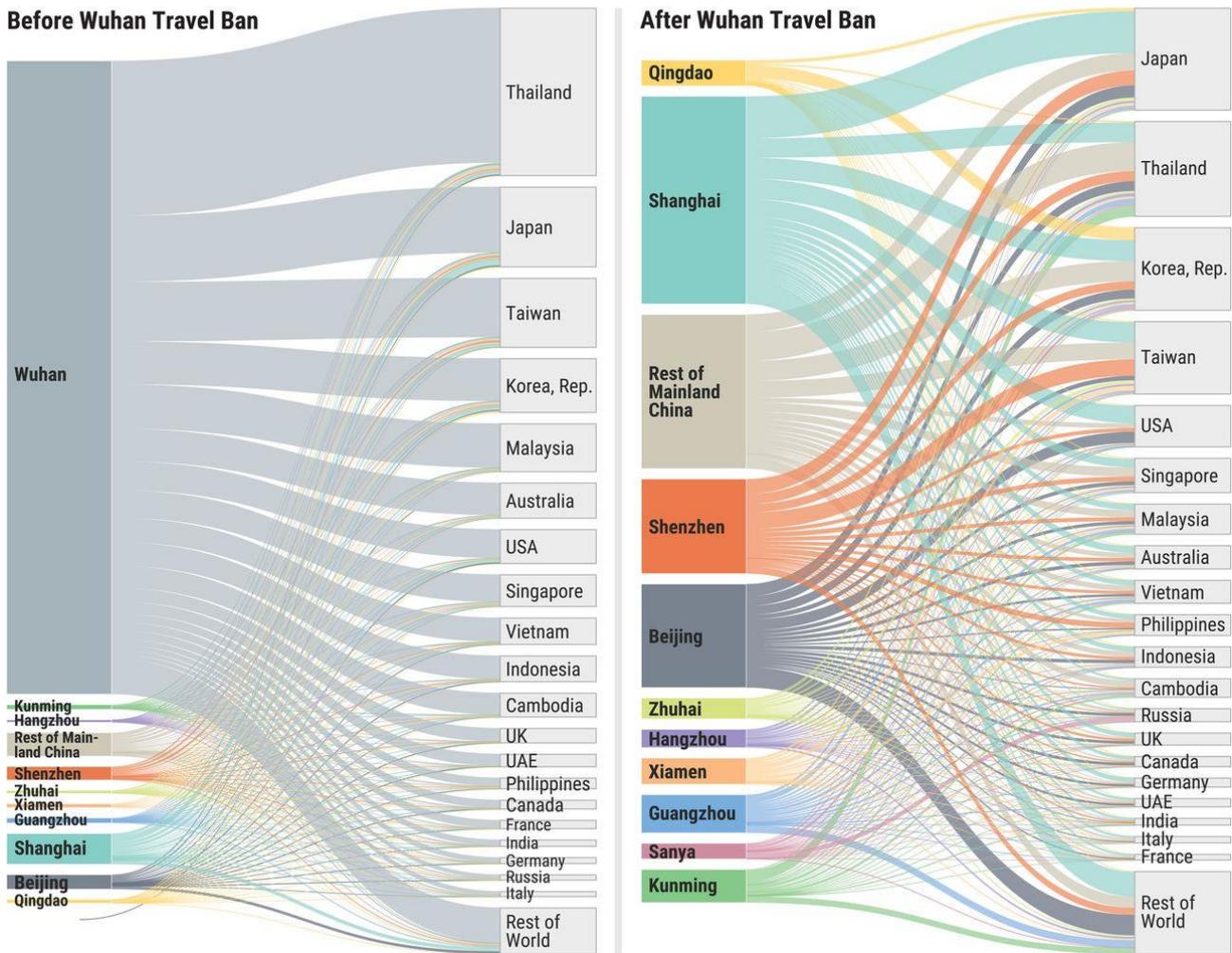
In particolare, i flussi di traffico utilizzati nel modello sono dati di origine-destinazione che non dipendono dalle rotte di viaggio (vale a dire, un proxy per l'effettiva domanda di mobilità tra le città). La Figura 3 illustra come le città con il maggior numero di casi COVID-19 nella Cina continentale contribuiscono al rischio relativo dei 20 paesi più sensibili all'importazione dei casi, sia prima che dopo l'attuazione del divieto di viaggio di Wuhan. In particolare, prima del divieto di viaggio, l'86% dei casi importati a livello internazionale proveniva da Wuhan.

Dopo il divieto di viaggio, i primi 10 contribuenti al rischio relativo, di cui i primi tre sono Shanghai (28,1%), Pechino (14%) e Shenzhen (12,8%), rappresentavano almeno l'80% degli importati a livello internazionale casi. I paesi più a rischio di importazione dopo l'implementazione del divieto di viaggio a Wuhan sono il Giappone (11% pre-ban, 13,9% post-ban), Thailandia (22,8% pre-ban, 13% post-ban), Repubblica di Corea (7,4% prima del divieto, 11,3% dopo il divieto), Taiwan (9,5% prima del divieto, 10% dopo il divieto) e Stati Uniti (4,7% prima del divieto, 5,7% dopo il divieto).

Fig. 3 Rischio relativo di importazione del caso.

Contributo al rischio relativo di importazione dalle 10 città cinesi con i più alti tassi di malattia (più il resto della Cina continentale) fino al 22 gennaio 2020 (a sinistra) e dopo il divieto di viaggio di Wuhan dal 23 gennaio al 1 marzo 2020 (a destra). I paesi elencati sono i 20 paesi a maggior rischio di importazione dei casi. I flussi sono proporzionali alla probabilità relativa che un singolo caso importato viaggerà da una determinata origine a una destinazione specifica.

Case Importations



Restrizioni ai viaggi internazionali e riduzione della trasmissibilità

A partire dall'inizio di febbraio 2020, 59 compagnie aeree hanno sospeso o limitato i voli verso la Cina continentale e diversi paesi, tra cui Stati Uniti, Russia, Australia e Italia, hanno imposto restrizioni di viaggio emesse dal governo (29–34). È difficile calcolare esattamente il livello di riduzione del traffico imposto da queste misure. Per questo motivo, abbiamo analizzato due scenari principali in cui le restrizioni ai viaggi internazionali producono una riduzione del traffico globale del 40 e 90% da e verso la Cina continentale.

Una riduzione relativa della trasmissibilità potrebbe essere ottenuta attraverso la diagnosi precoce e l'isolamento dei casi, nonché i cambiamenti comportamentali e la consapevolezza della malattia nella popolazione. Insieme alle riduzioni dei viaggi, abbiamo preso in considerazione tre scenari relativi alla trasmissibilità della malattia: (i) una situazione di status quo con la stessa trasmissibilità della calibrazione del modello fino al 23 gennaio 2020; (ii) una moderata riduzione relativa della trasmissibilità originale (25%), corrispondente a un fattore di smorzamento della trasmissibilità di $r = 0,75$; e (iii) una forte riduzione (50%) della trasmissibilità originale ($r = 0,50$). Nella Fig. 4, mostriamo

gli effetti combinati delle riduzioni dei viaggi e della trasmissibilità sull'incidenza dell'epidemia nella Cina continentale e il numero di casi esportati in altri paesi.

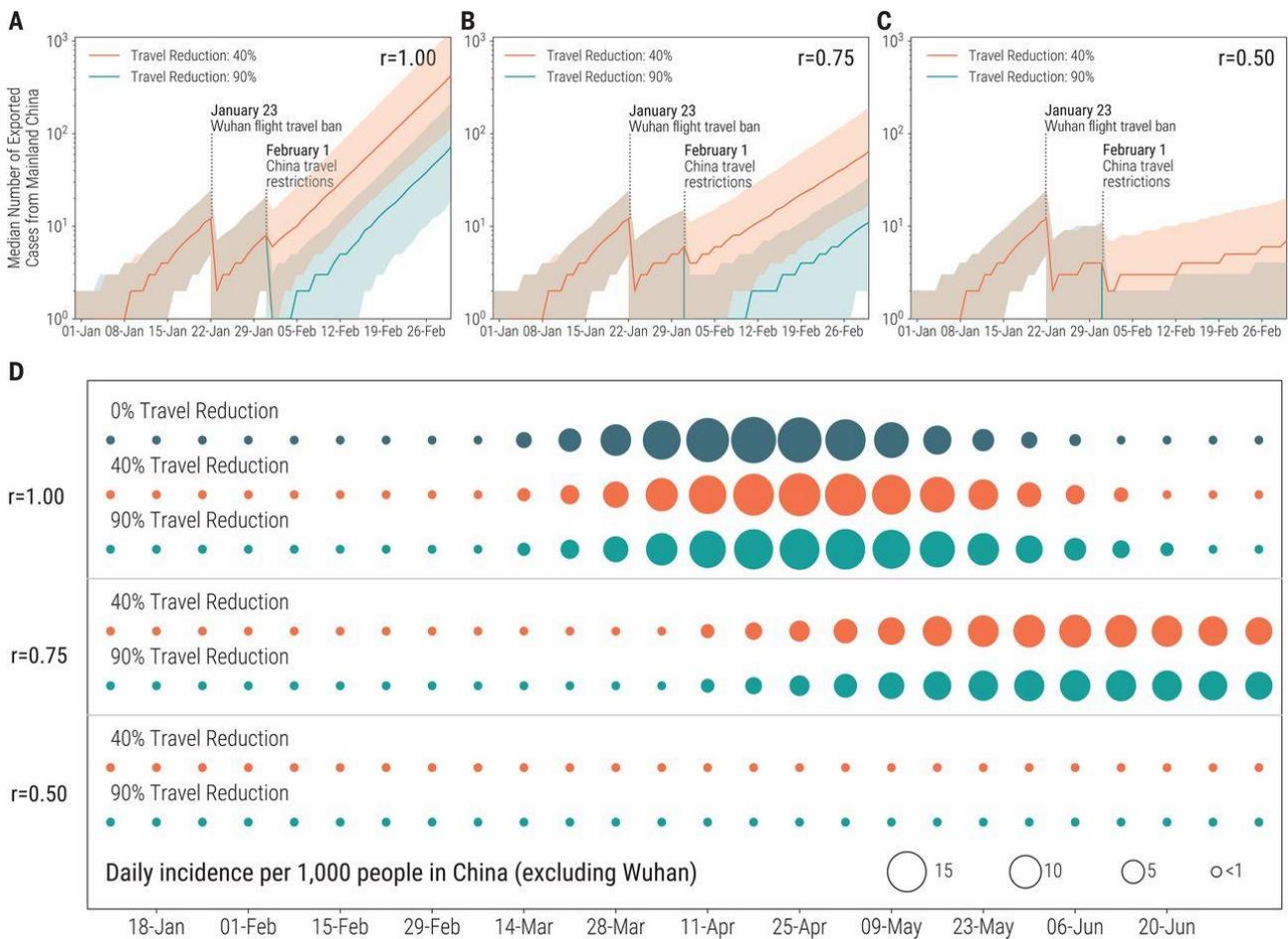


Fig. 4 Effetti combinati delle riduzioni di viaggio e trasmissibilità sull'epidemia.

(A) Numero totale mediano di infezioni importate dalla Cina continentale senza riduzione della trasmissibilità e riduzioni dei viaggi del 40 e 90%.

(B) Come (A) per lo scenario di riduzione della trasmissibilità moderata ($r = 0,75$).

(C) Come (A) per il forte scenario di riduzione della trasmissibilità ($r = 0,5$). Le aree ombreggiate rappresentano il 90% degli elementi della configurazione.

(D) Incidenza della malattia nella Cina continentale, esclusa Wuhan, per gli scenari tracciati da (A) a (C).

Gli scenari simulati rivelano che anche nel caso di riduzioni del viaggio del 90% (Fig. 4D), se la trasmissibilità non viene ridotta ($r = 1$), l'epidemia nella Cina continentale verrebbe ritardata di non più di 2 settimane. Il modello prevede che, nello scenario di status quo, il picco dell'epidemia nella Cina continentale sarà raggiunto tra la fine di aprile e l'inizio di maggio 2020.

In particolare, in assenza di riduzioni della trasmissibilità, l'epidemia raggiungerà il picco a Wuhan durante la prima settimana di Marzo. Il numero di infezioni importate in altri paesi (Fig. 4, da A a C) era inizialmente influenzato da una riduzione di 10 volte, ma entro il 1° marzo, quando non vi è alcuna riduzione della trasmissibilità ($r = 1$), vedremo nuovamente 170 e 35 casi rilevati al giorno per gli scenari di restrizione di viaggio del 40 e 90%, rispettivamente.

Tuttavia, la presenza simultanea di riduzioni di viaggio e di trasmissibilità produce un effetto sinergico molto più ampio che diventa visibile ritardando sia l'attività epidemica nella Cina continentale sia il numero di infezioni importate a livello internazionale. Negli scenari di riduzione della trasmissibilità moderata ($r = 0,75$), il picco dell'epidemia è ritardato a fine giugno 2020 e il numero totale delle importazioni internazionali di infezione entro il 1 ° marzo è di 26 casi al giorno per lo scenario del 40% e 5 al giorno per i 90 % scenario.

Limitazioni di viaggio ancora più restrittive ($> 90\%$) prolungherebbero il periodo durante il quale l'importazione di infezioni è notevolmente ridotta. Una forte riduzione della trasmissibilità ($r = 0,5$) insieme a restrizioni di viaggio ritarderebbe la crescita dell'epidemia nella Cina continentale in modo tale che il tasso di incidenza giornaliero non supererebbe mai 1 infezione per 1000 persone e il numero di infezioni importate nelle destinazioni internazionali sarebbe sempre nella singola intervallo di cifre.

È anche visibile l'effetto della riduzione della trasmissibilità sulla curva epidemica a breve termine nella Cina continentale (Fig. 1A): vi è una forte riduzione del numero di infezioni entro il 22 febbraio 2020, rispetto alla curva epidemica dello status quo.

Riportiamo anche il numero stimato di importazioni internazionali rilevate, come determinato dal modello nel forte scenario di riduzione della trasmissibilità (Fig. 1C). I risultati sono coerenti con i dati raccolti dalla cronologia dei viaggi di casi importati internazionali dopo il 23 gennaio 2020 (16, 17). Risultati simili si ottengono ipotizzando che gli interventi di riduzione della trasmissibilità riducano con successo il numero riproduttivo al di sotto della soglia epidemica nella seconda metà di febbraio, come sembrano suggerire i dati provenienti dalla Cina continentale (28).

In particolare, molti individui infetti dalla Cina continentale non sono stati rilevati e si sono potenzialmente dispersi in località internazionali. Entro il 1 ° febbraio 2020, nel forte scenario di riduzione della trasmissibilità, il modello stima 101 (90% IC: da 50 a 173) eventi di importazione, con una o più potenziali infezioni che potrebbero seminare epidemie multiple in tutto il mondo, portando potenzialmente all'espansione internazionale dell'epidemia di COVID-19.

Questa scoperta è coerente con l'emergere di focolai COVID-19 in paesi come l'Italia, la Repubblica di Corea e l'Iran nella seconda metà di febbraio 2020. La nostra analisi, come in tutti gli esercizi di modellistica, presenta diversi limiti e richiede alcuni presupposti. I parametri del modello, come il tempo di generazione e il periodo di incubazione, sono scelti in base ai primi dati associati all'epidemia COVID-19 e alla conoscenza preliminare dell'epidemiologia del coronavirus della SARS e della sindrome respiratoria del Medio Oriente (MERS).

Sebbene il modello sia stabile alle variazioni di questi parametri, ulteriori informazioni sulle caratteristiche chiave della malattia ridurrebbero notevolmente le incertezze. In questa fase, il modello di trasmissione e mobilità non tiene conto delle eterogeneità dovute alle differenze di età nella suscettibilità e nei modelli di contatto. La calibrazione del modello non considera le correlazioni tra le importazioni (viaggi familiari) e presume che le probabilità di viaggio siano omogenee tra tutti gli individui nell'area di bacino di ciascun hub di trasporto.

Non siamo riusciti a trovare dati affidabili sull'efficacia delle misure di contenimento (ad es. Screening della temperatura corporea per i passeggeri dei voli in partenza dall'aeroporto internazionale di

Wuhan) nella Cina continentale prima del 23 gennaio, quindi queste informazioni non sono incluse nel modello. Nello scenario di restrizione di viaggio, assumiamo l'applicazione a lungo termine delle restrizioni di mobilità individuali (lo era il viaggio limitato fino alla fine di giugno 2020), ma questa politica potrebbe non essere fattibile o sostenibile per un periodo così lungo.

Discussione

L'analisi dell'epidemia COVID-19 e la valutazione modellistica degli effetti dei limiti di viaggio potrebbero essere utili alle agenzie nazionali e internazionali per la pianificazione della risposta alla salute pubblica. Mostriamo che, entro il 23 gennaio 2020, l'epidemia si era già diffusa in altre città della Cina continentale. La quarantena dei viaggi intorno a Wuhan ha solo moderatamente ritardato la diffusione della malattia in altre aree della Cina continentale.

Questa scoperta è coerente con i risultati di studi separati sulla diffusione della SARS-CoV-2 nella Cina continentale (27, 35, 36). Il modello indica che sebbene il divieto di viaggio di Wuhan sia stato inizialmente efficace nel ridurre le importazioni internazionali di casi, il numero di casi importati al di fuori della Cina continentale continuerà a crescere dopo 2-3 settimane.

Inoltre, lo studio di modellizzazione mostra che ulteriori limitazioni di viaggio (fino al 90% del traffico) hanno solo un effetto modesto, a meno che non siano abbinate a interventi di sanità pubblica e cambiamenti comportamentali che possono facilitare una riduzione significativa della trasmissibilità delle malattie (37). Il modello indica anche che, nonostante le forti restrizioni ai viaggi da e verso la Cina continentale dal 23 gennaio 2020, molte persone esposte alla SARS-CoV-2 hanno viaggiato a livello internazionale senza essere rilevate.

Andando avanti, prevediamo che le restrizioni di viaggio verso le aree colpite da COVID-19 avranno effetti modesti e che gli interventi di riduzione della trasmissione forniranno il massimo beneficio per mitigare l'epidemia. I nostri risultati forniscono dati con potenziali usi per la definizione di schemi di contenimento ottimizzati e politiche di mitigazione, comprese le dimensioni locali e internazionali dell'epidemia di COVID-19.

Referenze e Note

1. World Health Organization (WHO), "Novel Coronavirus – China" (WHO, 2020); www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/.
2. The Center for Systems Science and Engineering at Johns Hopkins University, Coronavirus COVID-19 Global Cases (2020); www.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6.
3. WHO, "Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Situation Report – 43" (WHO, 2020); www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200303-sitrep-43-covid-19.pdf?sfvrsn=2c21c09c_2.
4. D. Balcan, V. Colizza, B. Gonçalves, H. Hu, J. J. Ramasco, A. Vespignani, Multiscale mobility networks and the spatial spreading of infectious diseases. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **106**, 21484–21489 (2009). doi:10.1073/pnas.0906910106 pmid:20018697
5. D. Balcan, B. Gonçalves, H. Hu, J. J. Ramasco, V. Colizza, A. Vespignani, Modeling the spatial spread of infectious diseases: The GLOBAL Epidemic and Mobility computational model. *J. Comput. Sci.* **1**, 132–145 (2010). doi:10.1016/j.jocs.2010.07.002 pmid:21415939

6. M. F. Gomes, A. Pastore Y Piontti, L. Rossi, D. Chao, I. Longini, M. E. Halloran, A. Vespignani, Assessing the international spreading risk associated with the 2014 west african ebola outbreak. *PLOS Curr.*10.1371/currents.outbreaks.cd818f63d40e24aef769dda7df9e0da5 (2014).doi:10.1371/currents.outbreaks.cd818f63d40e24aef769dda7df9e0da5pmid:25642360
7. Q. Zhang, K. Sun, M. Chinazzi, A. Pastore Y Piontti, N. E. Dean, D. P. Rojas, S. Merler, D. Mistry, P. Poletti, L. Rossi, M. Bray, M. E. Halloran, I. Longini Jr., A. Vespignani, Spread of Zika virus in the Americas. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **114**, E4334–E4343 (2017).doi:10.1073/pnas.1620161114pmid:2844256
8. Rambaut, “Preliminary phylogenetic analysis of 11 nCoV2019 genomes, 2020-01-19” (2020); <http://virological.org/t/preliminary-phylogenetic-analysis-of-11-ncov2019-genomes-2020-01-19/329>.
9. N. Imai, A. Cori, I. Dorigatti, M. Baguelin, C. A. Donnelly, S. Riley, N. M. Ferguson, “Report 3: Transmissibility of 2019-nCoV” (Imperial College London, 2020); www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/covid-19/report-3-transmissibility-of-covid-19/.
10. K. Anderson, “Clock and TMRCA based on 27 genomes” (2020); <http://virological.org/t/clock-and-tmrca-based-on-27-genomes/347>.
11. T. Bedford, R. Neher, J. Hadfield, E. Hodcroft, M. Ilcisin, N. Müller, “Genomic analysis of nCoV spread. Situation report 2020-01-23” (2020); <https://nextstrain.org/narratives/ncov/sit-rep/2020-01-23>.
12. M. Sunnåker, A. G. Busetto, E. Numminen, J. Corander, M. Foll, C. Dessimoz, Approximate Bayesian computation. *PLOS Comput. biol.* **9**, e1002803 (2013).doi:10.1371/journal.pcbi.1002803pmid:23341757
13. R. Niehus, P. M. De Salazar, A. Taylor, M. Lipsitch, Quantifying bias of COVID-19 prevalence and severity estimates in Wuhan, China that depend on reported cases in international travelers. medRxiv 2020.02.13.20022707 [Preprint]. 18 February 2020. doi:10.1101/2020.02.13.20022707
14. P. M. De Salazar, R. Niehus, A. Taylor, C. O. Buckee, M. Lipsitch, Using predicted imports of 2019-nCoV cases to determine locations that may not be identifying all imported cases. medRxiv 2020.02.04.20020495 [Preprint]. 11 February 2020. doi:10.1101/2020.02.04.20020495
15. K. Sun, J. Chen, C. Viboud, Early epidemiological analysis of the coronavirus disease 2019 outbreak based on crowdsourced data: a population-level observational study. *Lancet Digital Health* **2**, e201–e208 (2020). doi:10.1016/S2589-7500(20)30026-1
16. F. Pinotti, L. Di Domenico, E. Ortega, M. Mancastropa, G. Pullano, E. Valdano, P. Boelle, C. Poletto, V. Colizza, Lessons learnt from 288 COVID-19 international cases: importations over time, effect of interventions, underdetection of imported cases. medRxiv 2020.02.24.20027326 [Preprint]. 25 February 2020. doi:10.1101/2020.02.24.20027326
17. J. A. Backer, D. Klinkenberg, J. Wallinga, Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020. *Euro Surveill.* **25**, 2000062 (2020).doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.5.2000062
18. C. Huang, Y. Wang, X. Li, L. Ren, J. Zhao, Y. Hu, L. Zhang, G. Fan, J. Xu, X. Gu, Z. Cheng, T. Yu, J. Xia, Y. ei, W. Wu, X. Xie, W. Yin, H. Li, M. Liu, Y. Xiao, H. Gao, L. Guo, J. Xie, G. , R. Jiang, Z. Gao, Q. Jin, J. Wang, B. Cao, Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* **395**, 497–506 (2020). doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5pmid:31986264
19. Q. Li, X. Guan, P. Wu, X. Wang, L. Zhu, Y. Tong, R. Ren, K. S. M. Leung, E. H. Y. Lau, J. Y. Wong, X. Xing, N. Xiang, Y. Wu, C. Li, Q. Chen, D. Li, T. Liu, J. Zhao, M. Li, W. Tu, C. Chen, L. Jin, R. Yang, Q. Wang, S. Zhou, R. Wang, H. Liu, Y. Luo, Y. Liu, G. Shao, H. Li, Z. Tao, Y. Yang, Z. Deng, B. Liu, Z. Ma, Y. Zhang, G. Shi, T. T. Y. Lam, J. T. K. Wu, G. F. Gao, B. J. Cowling, B. Yang, G. M. Leung, Z. Feng, Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus–infected pneumonia. *N. Engl. J. Med.* **382**, 1199–1207 (2020).doi:10.1056/NEJMoa2001316pmid:31995857
20. M. Lipsitch, T. Cohen, B. Cooper, J. M. Robins, S. Ma, L. James, G. Gopalakrishna, S. K. Chew, C. C. Tan, M. H. Samore, D. Fisman, M. Murray, Transmission dynamics and control of severe acute respiratory syndrome. *Science* **300**, 1966–1970 (2003). doi:10.1126/science.1086616pmid:12766207

21. S. Riley, C. Fraser, C. A. Donnelly, A. C. Ghani, L. J. Abu-Raddad, A. J. Hedley, G. M. Leung, L. Ho, T. Lam, T. Q. Thach, P. Chau, K. P. Chan, S. V. Lo, P. Y. Leung, T. Tsang, W. Ho, K. H. Lee, E. M. Lau, N. M. Ferguson, R. M. Anderson, Transmission dynamics of the etiological agent of SARS in Hong Kong: Impact of public health intervention. *Science* **300**, 1961–1966 (2003). doi:10.1126/science.1086478pmid:12766206
22. M. Kraemer, D. Pigott, “Epidemiological Data from the nCoV-2019 Outbreak: Early Descriptions from Publicly Available Data” (2020); <http://virological.org/t/epidemiological-data-from-the-ncov-2019-outbreak-early-descriptions-from-publicly-available-data/337>.
23. J. Riou, C. L. Althaus, Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020. *Euro Surveill.* **25**, 4 (2020).doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.4.2000058pmid:32019669
24. S. Zhao, Q. Lin, J. Ran, S. S. Musa, G. Yang, W. Wang, Y. Lou, D. Gao, L. Yang, D. He, M. H. Wang, Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. *Int. J. Infect. Dis.* **92**, 214–217 (2020). doi:10.1016/j.ijid.2020.01.050pmid:32007643
25. J. M. Read, J. R. E. Bridgen, D. A. T. Cummings, A. Ho, C. P. Jewell, Novel coronavirus 2019-nCoV: early estimation of epidemiological parameters and epidemic predictions. medRxiv 2020.01.23.20018549 [Preprint]. 28 January 2020. doi:10.1101/2020.01.23.20018549
26. H. Tian, Y. Liu, Y. Li, C.-H. Wu, B. Chen, M. U. G. Kraemer, B. Li, J. Cai, B. Xu, Q. Yang, B. Wang, P. Yang, Y. Cui, Y. Song, P. Zheng, Q. Wang, O. N. Bjornstad, R. Yang, B. Grenfell, O. Pybus, C. Dye, The impact of transmission control measures during the first 50 days of the COVID-19 epidemic in China. medRxiv 2020.01.30.20019844 [Preprint]. 10 March 2020. doi:10.1101/2020.01.30.20019844
27. WHO, “Novel Coronavirus (2019-nCoV): Situation Report - 12” (WHO, 2020); www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200201-sitrep-12-ncov.pdf?sfvrsn=273c5d35_2.
28. New York Times, “North Korea Bans Foreign Tourists Over Coronavirus, Tour Operator Says” (2020); www.nytimes.com/2020/01/21/world/asia/coronavirus-china-north-korea-tourism-ban.html.
29. Channel News Asia (CNA), “Scoot cancels flights to China’s Wuhan over virus outbreak” (2020); www.channelnewsasia.com/news/singapore/wuhan-virus-scoot-cancels-flights-mtr-train-12309076.
30. Touitre News, “Vietnam aviation authority ceases all flights to and from coronavirus-stricken Wuhan” (2020); <https://tuoitrenews.vn/news/business/20200124/vietnam-aviation-authority-ceases-all-flights-to-and-from-coronavirus-stricken-wuhan/52707.html>.
31. Reuters, “Russia ramps up controls, shuts China border crossings over virus fears” (2020); www.reuters.com/article/us-china-health-russia-border/russian-regions-in-far-east-close-border-with-china-amid-coronavirus-fears-tass-idUSKBN1ZR0TU.
32. Center for Disease Control (CDC), “Global COVID-19 Pandemic Notice” (CDC, 2020); <https://wwwnc.cdc.gov/travel/notices/warning/novel-coronavirus-china>.
33. The Australian, “Travelers from China to be denied entry to Australia” (2020); www.theaustralian.com.au/nation/travellers-from-china-to-be-denied-entry-into-australia/news-story/7b7619d44af78dd7395a934e22b52997.
34. J. T. Wu, K. Leung, G. M. Leung, Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: A modelling study. *Lancet* **395**, 689–697(2020). doi:10.1016/S0140-6736(20)30260-9pmid:32014114
35. Z. Du, L. Wang, S. Cauchemez, X. Xu, X. Wang, B. J. Cowling, L. A. Meyers, Risk for Transportation of 2019 Novel Coronavirus Disease from Wuhan to Other Cities in China. *Emerg. Infect. Dis.* **10.3201/eid2605.200146** (2020). doi:10.3201/eid2605.200146pmid:32053479

36. J. M. Drake, S. K. Chew, S. Ma, Societal learning in epidemics: Intervention effectiveness during the 2003 SARS outbreak in Singapore. PLOS ONE **1**, e20 (2006).doi:10.1371/journal.pone.0000020pmid:17183647
37. M. Chinazzi, mobs-lab/COVID-19: The effect of travel restrictions on the spread of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak, Version 001, Zenodo (2020);<http://doi.org/10.5281/zenodo.3697201>.doi:10.5281/zenodo.369720
38. D. Balcan, H. Hu, B. Goncalves, P. Bajardi, C. Poletto, J.Ramasco,D. Paolotti, N. Perra, M. Tizzoni,W. Van den Broeck, V. Colizza, A. Vespignani, Seasonal transmission potential and activity peaks of the new influenza A(H1N1): A Monte Carlo likelihood analysis based on human mobility. BMC Med. **7**, 45(2009). doi:10.1186/1741-7015-7-45pmid:19744314
39. Data are available from the Baidu Qianxi platform (<http://qianxi.baidu.com/>), operated by Baidu, Inc.
40. The Economic Times, “Nepal confirms first case of deadly coronavirus” (2020);<https://economictimes.indiatimes.com/news/international/world-news/nepal-confirms-first-case-of-deadly-coronavirus/articleshow/73590302.cms>.
41. The Guardian, “Coronavirus: three cases in NSW and one in Victoria as infection reaches Australia” (2020); www.theguardian.com/science/2020/jan/25/coronavirus-five-people-in-nsw-being-tested-for-deadly-disease.
42. WHO, “Novel Coronavirus – Japan (ex-China)” (2020); www.who.int/csr/don/17-january-2020-novel-coronavirus-japan-ex-china/en/.
43. WHO, “Novel Coronavirus – Thailand (ex-China)” (2020); www.who.int/csr/don/14-january-2020-novel-coronavirus-thailand-ex-china/en/.
44. Taiwan News, “Taiwan reports 9th case of Wuhan coronavirus” (30 January 2020);www.taiwannews.com.tw/en/news/3867321.
45. Nippon.com, “New Coronavirus Cases in Japan Rise to 14” (2020);www.nippon.com/en/news/yji2020013100070/new-coronavirus-cases-in-japan-rise-to-14.html.
46. Bureau of Information Ministry of Public Health Office Thailand, “Ministry of Public Health receives 2 tourists from Wuhan for pneumonia at Bamrasnaradura Institute” (2020); <https://pr.moph.go.th/?url=pr/detail/2/04/137232/>.
47. Business Insider, “A 2nd case of the Wuhan coronavirus in the US was just confirmed in Chicago” (2020);www.businessinsider.fr/us/wuhan-coronavirus-second-confirmed-case-in-the-us-chicago-2020-1.
48. Xinhuanet, “Two new cases of pneumonitis infected with coronavirus confirmed in Vietnam” (2020);www.xinhuanet.com/world/2020-01/24/c_1125498544.htm.
49. CDC, “First Travel-related Case of 2019 Novel Coronavirus Detected in United States” (2020);www.cdc.gov/media/releases/2020/p0121-novel-coronavirus-travel-case.html.
50. VnExpress, “The 7th case in Vietnam is infected with corona virus” (2020); <https://vnexpress.net/suc-khoe/ca-thu-7-o-viet-nam-nhiem-virus-corona-4049017.html>.
51. The National, “Coronavirus: UAE records first case” (2020);www.thenational.ae/uae/health/coronavirus-uae-records-first-case-1.971253
52. Reuters, “France confirms fourth case of coronavirus in elderly Chinese tourist” (2020);www.reuters.com/article/us-china-health-france/france-confirms-fourth-case-of-coronavirus-in-elderly-chinese-tourist-idUSKBN1ZR2CM.
53. CNA, “Novel coronavirus: Malaysia confirms 1 more case, Wuhan woman was in Singapore with family” (2020); www.channelnewsasia.com/news/asia/malaysia-wuhan-coronavirus-chinese-national-singapore-15-cases-12405142?cid=h3_referral_inarticlelinks_24082018_cna.

54. VnExpress, “Three Vietnamese pneumonia have exposed many people” (2020); <https://vnexpress.net/dich-viem-phoi-corona/ba-nguoi-viet-viem-phoi-da-tiep-xuc-nhieu-nguoi-4048068.html>.
55. The Japan Times, “Japan confirms third case of new coronavirus infection” (2020); www.japantimes.co.jp/news/2020/01/25/national/japan-confirms-third-case-new-coronavirus/#.Xl2Zm5NKiIR.
56. New Strait Times, “Malaysia coronavirus cases rise to 10, including local man” (2020); www.nst.com.my/news/nation/2020/02/562509/malaysia-coronavirus-cases-rise-10-including-local-man.
57. Ministry of Health Singapore, “Fifth Confirmed Imported Case of Wuhan Coronavirus Infection in Singapore” (2020); www.moh.gov.sg/news-highlights/details/fifth-confirmed-imported-case-of-wuhan-coronavirus-infection-in-singapore-27Jan.
58. HUFFPOST, “Coronavirus in Paris and Bordeaux: what we know about the three cases” (2020); www.huffingtonpost.fr/entry/coronavirus-france-ce-que-lon-sait_fr_5e2bee00c5b67d8874b21f80.
59. 7NEWS.com.au, “Monash Medical Centre treating first Australian case of coronavirus” (2020); <https://7news.com.au/news/health/first-australian-coronavirus-case-confirmed-in-victoria-c-664530>.
60. Ministry of Health, Labor and Welfare, “About outbreak of patient of pneumonia associated with new type coronavirus (the second case)” (2020); www.mhlw.go.jp/stf/newpage_09079.html.
61. WHO, “Novel Coronavirus – Republic of Korea (ex-China)” (2020); www.who.int/csr/don/21-january-2020-novel-coronavirus-republic-of-korea-ex-china/en/.
62. Reuters, “Sri Lanka confirms first case of coronavirus: health official” (2020); www.reuters.com/article/us-health-china-sri-lanka/sri-lanka-confirms-first-case-of-coronavirus-health-official-idUSKBN1ZQ1WF.
63. CNA, “Wuhan virus: Singapore confirms 2 new cases, bringing total number infected to 7” (2020); www.channelnewsasia.com/news/singapore/wuhan-virus-singapore-latest-confirmed-cases-coronavirus-12360924.
64. CNA, “Singapore confirms 3 new cases of Wuhan virus; total of 10 infected” (2020); www.channelnewsasia.com/news/singapore/wuhan-virus-singapore-new-confirmed-cases-10-total-12364556.
65. Bureau of Information Ministry of Public Health Office Thailand, “Ministry of Public Health raises surveillance levels for new species of coronary viruses during the Chinese New Year festival” (2020); <https://pr.moph.go.th/?url=pr/detail/2/04/137484/>.
66. The Pattaya News, “Thai Authorities confirm sixth case of Coronavirus found in Thailand in city of Hua Hin” (2020); <https://thepattayanews.com/2020/01/25/thai-authorities-confirm-sixth-case-of-coronavirus-found-in-thailand-in-city-of-hua-hin/>.
67. Ministry of Health, Labor and Welfare, “Outbreak of pneumonia patient related to new coronavirus (fifth case)” (2020); www.mhlw.go.jp/stf/newpage_09154.html.
68. Ministry of Health, Labor and Welfare, “About outbreak of patient of pneumonia associated with new
69. The Korea Herald, “S. Korea reports 3rd confirmed case of Wuhan coronavirus” (2020); www.koreaherald.com/view.php?ud=20200126000024.
70. The Korea Herald, “S. Korea ups coronavirus alert, 4th case confirmed” (2020); www.koreaherald.com/view.php?ud=20200127000114.
71. KCDC, “The updates on novel Coronavirus infection in Korea” (2020); www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a30402000000&bid=0030&tag=&act=view&list_no=365941.
72. Malay Mail, “Health Ministry confirms three cases of coronavirus infection in Malaysia” (2020); www.malaymail.com/news/malaysia/2020/01/25/health-ministry-confirms-three-cases-of-coronavirus-infection-in-malaysia/1831344.

73. CNA, "Cleared for discharge: What we know about the coronavirus patients who recovered in Malaysia" (2020); www.channelnewsasia.com/news/asia/wuhan-coronavirus-malaysia-discharged-patients-chinese-nationals-12417750.
74. CNN, "Philippines reports third confirmed case of novel coronavirus" (2020); www.cnnphilippines.com/news/2020/2/5/third-novel-coronavirus-case-Philippines.html.
75. CNA, "Singapore confirms first case of Wuhan virus" (2020); www.channelnewsasia.com/news/singapore/wuhan-virus-pneumonia-singapore-confirms-first-case-12312860.
76. ABC News, "Health authorities in Victoria and Queensland confirm more cases of coronavirus" (2020); www.abc.net.au/news/2020-01-29/victoria-confirms-second-case-of-coronavirus/11911076.
77. Ministry of Health, Labor and Welfare, "About outbreak of patient of pneumonia related to new type coronavirus (the seventh case)" (2020); www.mhlw.go.jp/stf/newpage_09158.html.
78. Ministry of Health, Labor and Welfare, "Outbreak of pneumonia related to new type of coronavirus (17 cases)" (2020); www.mhlw.go.jp/stf/newpage_09310.html.
79. ABS-CBN News, "Philippines confirms first case of new coronavirus" (2020); [Google Scholar](#)
80. Ministry of Health Singapore, "Two More Cases of Confirmed Imported Case of Novel Coronavirus Infection in Singapore" (2020); www.moh.gov.sg/news-highlights/details/two-more-cases-of-confirmed-imported-case-of-novel-coronavirus-infection-in-singapore.
81. The Online Citizen, "Three more confirmed cases of Wuhan virus; 13 confirmed cases in Singapore so far" (2020); www.theonlinecitizen.com/2020/01/30/three-more-confirmed-cases-of-wuhan-virus-13-confirmed-cases-in-singapore-so-far/.
82. Bureau of Information Ministry of Public Health Office Thailand, "Visiting tourists demonstration from Wuhan Corona virus no.5 at Rajavithi Hospital" (2020); <https://pr.moph.go.th/?url=pr/detail/2/04/137685/>.
83. News.Com.Au, "Fifth case of coronavirus confirmed in Australia as 10 people are investigated" (2020); www.news.com.au/world/asia/young-female-chinese-student-likely-to-be-fifth-case-in-australia-to-contract-coronavirus/news-story/f42f2e520b4a757cf748c7fba1617cba.
84. 7NEWS, "Coronavirus: First case confirmed in Queensland, bringing total in Australia to 7" (2020); <https://7news.com.au/lifestyle/health-wellbeing/coronavirus-first-case-confirmed-in-queensland-bringing-total-in-australia-to-7-c-671143>.
85. Reuters, "Canada identifies first case of coronavirus" (2020); www.reuters.com/article/us-china-health-canada/canada-identifies-first-case-of-coronavirus-idUSKBN1Z00T9.
86. Nippon.com, "Japan Confirms 4th Case of New Coronavirus" (2020); www.nippon.com/en/news/yji2020012600483/japan-confirms-4th-case-of-new-coronavirus.html.
87. Ministry of Health, Labor and Welfare, "About outbreak of patient of pneumonia associated with new type coronavirus (the twelfth case)" (2020); www.mhlw.go.jp/stf/newpage_09239.html.
88. South China Morning Post, "China coronavirus: new cases confirmed in Singapore, Japan, South Korea and Nepal" (2020); www.scmp.com/news/asia/east-asia/article/3047463/china-coronavirus-japan-confirms-second-case-health-ministry.
89. Reuters, "Malaysia confirms fourth case of coronavirus infection" (2020); [Google Scholar](#)
90. The Straits Times, "Singapore confirms 4th case of Wuhan virus; patient from Wuhan stayed at Sentosa hotel" (2020); www.straitstimes.com/singapore/singapore-confirms-4th-case-of-wuhan-virus-patient-from-wuhan-stayed-at-sentosa-hotel.
91. Ministry of Health Singapore, "Three More Confirmed Imported Cases of Wuhan Coronavirus Infection in Singapore" (2020); www.moh.gov.sg/news-highlights/details/three-more-confirmed-imported-cases-of-wuhan-coronavirus-infection-in-singapore-30Jan.
92. Ministry of Health Singapore, "Three More Confirmed Imported Cases of Wuhan Coronavirus Infection in Singapore" (2020); www.moh.gov.sg/news-highlights/details/three-more-confirmed-imported-cases-of-wuhan-coronavirus-infection-in-singapore-31-jan.

93. Ministry of Health Singapore, "Two More Confirmed Imported Cases of Novel Coronavirus Infection in Singapore" (2020); www.moh.gov.sg/news-highlights/details/two-more-confirmed-imported-cases-of-novel-coronavirus-infection-in-singapore.
94. Bavarian State Ministry of Health and Care, "Three other coronavirus cases in Bavaria - connection with the first case - Bavaria's Minister of Health Huml: around 40 people should be tested on Wednesday as a precaution" (2020); www.stmgp.bayern.de/presse/drei-weitere-coronavirus-faelle-in-bayern-zusammenhang-mit-dem-ersten-fall-bayerns/.
95. Global News, "Woman in her 20s confirmed as 3rd case of coronavirus in Ontario" (2020); <https://globalnews.ca/news/6489956/3rd-case-coronavirus-confirmed-ontario/>.
96. Helsinki Times, "Finland's first coronavirus patient began to show symptoms three days ago" (2020); www.helsinkitimes.fi/finland/finland-news/domestic/17272-finland-s-first-coronavirus-patient-began-to-show-symptoms-three-days-ago.html.
97. Il Messaggero, "Coronavirus in Rome, Conte: (Two confirmed cases are Chinese tourists. No alarms). Air traffic to and from China closed" (2020); www.ilmessaggero.it/italia/coronavirus_italia_ultimissime_30_gennaio_2020-5018383.html.
98. VOA, "Cambodia Confirms First Coronavirus Case" (2020); www.voanews.com/science-health/coronavirus-outbreak/cambodia-confirms-first-coronavirus-case.
99. KCDC, "The update on novel Coronavirus infection: One more case has been confirmed in Korea" (2020); www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a30402000000&bid=0030&act=view&list_no=365915&tag=&nPage=1.
100. KCDC, "The updates on the novel Coronavirus infection in Korea" (2020); www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a30402000000&bid=0030&act=view&list_no=365926&tag=&nPage=2.
101. KCDC, "Four more cases of novel Coronavirus have been confirmed in Korea" (2020); www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a30402000000&bid=0030&act=view&list_no=366006&tag=&nPage=1.
102. ABC 7 News, "Coronavirus: Centers for Disease Control confirms 2nd case of coronavirus in Santa Clara County" (2020); <https://abc7news.com/coronavirus-bay-area-santa-clara-county-symptoms/5899005/>.
103. WLTZ First News, "Sweden Confirms First Coronavirus Case" (2020); www.wltz.com/2020/02/03/sweden-confirms-first-coronavirus-case/.
104. CDC, "CDC Confirms Seventh Case of 2019 Novel Coronavirus" (2020); www.cdc.gov/media/releases/2020/s0131-seventh-case-coronavirus.html.
105. Health.Vic, "Fourth novel coronavirus case in Victoria" (2020); www2.health.vic.gov.au/about/media-centre/MediaReleases/fourth-novel-coronavirus-case-victoria.
106. Sinchew, "19th confirmed diagnosis in Malaysia" (2020); www.sinchew.com.my/content/content_2216462.html.
107. Mass.gov, "Man returning from Wuhan, China is first case of 2019 Novel Coronavirus confirmed in Massachusetts" (2020); www.mass.gov/news/man-returning-from-wuhan-china-is-first-case-of-2019-novel-coronavirus-confirmed-in.
108. Wisconsin Department of Health Services, "2019 Novel Coronavirus Case is Confirmed in Wisconsin" (2020); www.dhs.wisconsin.gov/news/releases/020520.htm.
109. From the Desk of the Director-General of Health Malaysia, "Kenyataan Akhbar KPK 10 Februari 2020 – Situasi Terkini Kejadian 2019-nCoV di Malaysia" (2020); <https://kpkkesihatan.com/2020/02/10/kenyataan-akhbar-kpk-10-februari-2020-situasi-terkini-kejadian-2019-ncov-di-malaysia/>.

Effetto di alte o basse dosi di cloroquina bifosfato come terapia aggiuntiva per i pazienti ospedalizzati con sindrome respiratoria acuta grave Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infezione

Uno studio clinico randomizzato

Mayla Gabriela Silva Borba, MD^{1,2}; Fernando Fonseca Almeida Val, PhD^{1,2}; Vanderson Souza Sampaio, PhD^{1,2,3}; et al; Marcia Almeida Araújo Alexandre, MD¹; Gisely Cardoso Melo, PhD^{1,2}; Marcelo Brito, MSc^{1,2}; Maria Paula Gomes Mourão, MD^{1,2}; José Diego Brito-Sousa, MSc^{1,2}; Djane Baía-da-Silva, PhD^{1,2}; Marcus Vinitius Farias Guerra, MD¹; Ludhmila Abrahão Hajjar, MD⁴; Rosemary Costa Pinto, BSc³; Antonio Alcirley Silva Balieiro, MSc⁵; Antônio Guilherme Fonseca Pacheco, MD⁶; James Dean Oliveira Santos Jr, PhD⁷; Felipe Gomes Naveca, PhD⁵; Mariana Simão Xavier, MSc⁸; André Machado Siqueira, MD⁸; Alexandre Schwarzbald, MD⁹; Júlio Croda, MD^{10,11}; Maurício Lacerda Nogueira, MD¹²; Gustavo Adolfo Sierra Romero, MD¹³; Quique Bassat, MD^{14,15,16,17,18}; Cor Jesus Fontes, MD¹⁹; Bernardino Cláudio Albuquerque, MD²⁰; Cláudio-Tadeu Daniel-Ribeiro, MD²¹; Wuelton Marcelo Monteiro, PhD^{1,2}; Marcus Vinícius Guimarães Lacerda, MD^{1,2,5}; for the CloroCovid-19 Team

Author Affiliations [Article Information](#)

JAMA Netw Open. 2020;3(4.23):e208857. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.8857

astratto

Importanza Non è raccomandata una terapia antivirale specifica per la malattia da coronavirus 2019 (COVID-19). Gli studi in vitro indicano che l'effetto antivirale della cloroquina bifosfato (CQ) richiede un'alta concentrazione del farmaco.

Obiettivo Valutare la sicurezza e l'efficacia di 2 dosaggi di CQ in pazienti con grave COVID-19.

Progettazione, sedi e partecipanti Questa sperimentazione clinica parallela, a doppia maschera, randomizzata, con 81 pazienti adulti che sono stati ricoverati in ospedale con sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2) è stata condotta dal 23 marzo al 5 aprile 2020, presso una struttura di assistenza terziaria a Manaus, Amazon brasiliana.

Interventi I pazienti sono stati assegnati a ricevere alto dosaggio CQ (cioè, 600 mg CQ due volte al giorno per 10 giorni) o CQ a basso dosaggio (cioè, 450 mg due volte al giorno e una volta al giorno per 4 giorni).

Principali risultati e misure L'outcome primario è stata la riduzione della letalità di almeno 50% nel gruppo ad alto dosaggio rispetto al gruppo a basso dosaggio. I dati qui presentati si riferiscono principalmente agli esiti di sicurezza e letalità durante il trattamento del giorno 13. I punti finali secondari includevano lo stato clinico dei partecipanti, gli esami di laboratorio e i risultati dell'elettrocardiogramma. I risultati saranno presentati alla giornata 28. Il rilevamento dell'RNA della secrezione respiratoria virale è stato eseguito nei giorni 0 e 4.

Risultati su una dimensione predefinita del campione di 440 pazienti, 81 sono stati arruolati (41 [50,6%] a gruppo ad alto dosaggio e 40 [49,4%] a gruppo a basso dosaggio). I pazienti arruolati avevano un'età media di 51,1 (SD 13,9) anni, e la maggior parte (60 [75,3%]) erano uomini. Età più avanzata (età media [SD], 54,7 anni contro 47,4 anni e più malattie cardiache (5 su 28 [17,9%] vs 0) nel gruppo ad alta dose. L'RNA virale è stato rilevato in 31 su 40 (77,5%) e 31 su 41 (75,6%) pazienti rispettivamente nei gruppi a basso dosaggio e ad alto dosaggio. La letalità fino al giorno 13 era 39.0% nel gruppo ad alto dosaggio (16 di 41) e 15.0% nel gruppo a basso dosaggio (6 di 40). Il gruppo ad alto dosaggio presentava più casi di intervallo QTc superiore a 500 millisecondi (7 di 37 [18,9%]) rispetto al gruppo a basso dosaggio (4 di 36 [11,1%]). La secrezione respiratoria al giorno 4 era negativa solo in 6 dei 27 pazienti (22,2%).

Conclusioni e rilevanza I risultati preliminari di questo studio suggeriscono che il dosaggio più elevato di CQ non dovrebbe essere raccomandato per i pazienti critici con COVID-19 a causa dei suoi potenziali rischi per la sicurezza, soprattutto se assunto contemporaneamente con azitromicina e oseltamivir. Questi risultati non possono essere estrapolati a pazienti con COVID-19 non severo.

Registrazione del trial ClinicalTrials.gov Identifier: [NCT04323527](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04323527)

Introduzione

I primi casi del nuovo coronavirus 2019 (COVID-19) sono stati segnalati nel dicembre 2019 quando un gruppo di pazienti è stato ricoverato negli ospedali di Wuhan, la capitale della provincia di Hubei nella Cina centrale, con una diagnosi iniziale di polmonite di eziologia sconosciuta.¹ Inizialmente, l'epidemia di sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2) è stata confinata nella provincia di Hubei, ma si è rapidamente diffusa in molti altri paesi,^{2,3} costringendo l'Organizzazione Mondiale della Sanità a dichiarare ufficialmente una pandemia globale l'11 marzo 2020. L'infezione da SARS-CoV-2 sembra causare una vasta gamma di sintomi.^{4,5} La maggior parte dei decessi riguarda adulti più anziani, molti dei quali hanno avuto malattie croniche sottostanti.^{6,7}

Recenti pubblicazioni hanno attirato l'attenzione sul possibile beneficio della cloroquina bifosfato (CQ) e dell'idrossicloroquina (HCQ) per il trattamento di pazienti con infezione da SARS-CoV-2.⁸⁻¹³ Entrambi i farmaci sono stati utilizzati per il trattamento della malaria acuta e per alcune condizioni reumatiche croniche. L'idrocloroquina, un derivato del CQ sintetizzato per la prima volta nel 1946, si è dimostrato meno tossico (di circa il 40%) se usato per periodi più lunghi ed è stato raccomandato per il trattamento del lupus erythematosus e dell'artrite reumatoide.¹⁴

Durante un uso prolungato (cioè, mesi o addirittura anni), che non è lo scenario mirato per il trattamento del COVID-19, CQ può depositare nell'occhio, causando tossicità retinica.^{15,16} La miopia è stata anche associata all'uso del CQ.¹⁷ La complicazione principale, anche in regime corto, è il potenziale di prolungamento dell'intervallo QTc, favorendo aritmie fatali come tachicardia ventricolare e torsades de pointes.¹⁸ L'attività antivirale in vitro di CQ è stata identificata per la prima volta alla fine degli anni '60.^{19,20} Due studi hanno dimostrato l'attività anti-SARS-CoV, con alte concentrazioni necessarie per l'effetto antivirale.^{9,11}

L'effetto della CQ era apparentemente superiore al trattamento di controllo nell'inibire l'esacerbazione della polmonite, migliorando i risultati dell'imaging polmonare, promuovendo una conversione negativa del virus e riducendo il decorso della malattia.¹² In 20 pazienti con COVID-19

trattati con HCQ, 6 dei quali hanno ricevuto anche azitromicina, la percentuale di pazienti che hanno verificato negativi nei campioni nasofaringeali differiva in modo significativo tra i pazienti trattati e i pazienti del gruppo di controllo. ¹³

Anche se altamente preliminari e probabilmente non sufficientemente alimentati per essere conclusivi, questi risultati hanno sostenuto uno sforzo per valutare l'effetto del CQ sull'evoluzione e la prognosi del COVID-19 in modo più approfondito.

La Commissione Sanitaria della Provincia del Guangdong ha raccomandato l'uso di compresse di CQ fosfato a una dose di 500 mg due volte al giorno per 10 giorni (dose totale, 10 g) per il trattamento di pazienti di età compresa tra 18 e 65 anni con polmonite lieve, moderata o grave secondaria al COVID-19. ¹⁰ Un regime di trattamento più breve (cioè, 5 vs 10 giorni) potrebbe potenzialmente ridurre gli effetti negativi, ma l'effetto antivirale potrebbe essere perso. Pertanto, nessuna chiara raccomandazione di dosaggio totale è disponibile; la maggior parte delle raccomandazioni si basano sul parere degli esperti.

Considerando che in molti paesi l'uso compassionevole di CQ o HCQ per il trattamento di COVID-19 è già stato formalmente indicato per i pazienti con malattia grave, sarebbe immorale testare la corretta efficacia a causa della mancanza di un gruppo placebo come comparatore. Il nostro studio mirava a valutare principalmente la sicurezza e in secondo luogo l'efficacia di CQ in 2 dosaggi diversi per il trattamento di COVID-19 grave. Qui, riportiamo i dati dei primi 81 pazienti randomizzati dopo un'analisi intermedia non pianificata a causa di problemi di sicurezza consigliati dal comitato indipendente per la sicurezza e il monitoraggio dei dati (DSMB).

Methods

The detailed study protocol is available in [Supplement 1](#). This study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki and the Good Clinical Practice guidelines of the International Conference on Harmonization. The protocol was approved by the Brazilian Committee of Ethics in Human Research. All patients and/or legal representatives were informed about objectives and risks of participation.

Gli fu dato il tempo di leggere attentamente e poi firmare un modulo di consenso informato. Dopo il recupero, i pazienti hanno anche firmato il modulo di consenso informato. Sono stati eseguiti un monitoraggio clinico online casuale e un controllo di qualità. È stato implementato un DSMB virtuale indipendente, composto da epidemiologi, medici ed esperti di malattie infettive, per rivedere il protocollo e tenere riunioni giornaliere per seguire le attività dello studio. Lo studio è stato riportato in base alle linee guida di segnalazione degli standard consolidati delle sperimentazioni di reporting ([CONSORT](#)). ²¹

Progettazione e sito di studio

CloroCovid-19 è stato uno studio clinico parallelo, a doppia maschera, randomizzato, di fase IIb, iniziato il 23 marzo 2020, con l'obiettivo di valutare la sicurezza e l'efficacia della CQ nel trattamento di pazienti ospedalizzati con sindrome respiratoria grave secondaria all'infezione da SARS-CoV-2. Questo studio è in corso presso l'Ospedale e Pronto-Soccorso Delphina Rinaldi Abdel Aziz, a Manaus, Amazonia brasiliana occidentale (attualmente la più grande unità pubblica dedicata esclusivamente

al trattamento di gravi casi di COVID-19 in Brasile, con la capacità di ricoverare in ospedale 350 pazienti in unità di terapia intensiva).

L'ospedale dispone di tutti i documenti registrati online in un sistema di registrazione medica elettronica (Medview). Le analisi cliniche, gli esami di laboratorio e la scansione di tomografia computerizzata di routine sono disponibili anche a livello locale. Manaus è la capitale dello stato dell'Amazzonia, il più grande stato brasiliano, e ha circa 2,5 milioni di abitanti. All'inizio dello studio, la trasmissione autoctona SARS-CoV-2 era già stata registrata nel sito di studio.

Partecipanti

I pazienti ospedalizzati con sospetto clinico di COVID-19 (cioè, storia di febbre ed eventuali sintomi respiratori, ad esempio, tosse o rinoceronte), di età pari o superiore a 18 anni al momento dell'inclusione, con una frequenza respiratoria superiore a 24 giri/ml e/o frequenza cardiaca superiore a 125 bpm (in assenza di febbre) e/o saturazione di ossigeno periferica inferiore al 90% nell'aria ambiente e/o shock (vale a dire, una pressione arteriosa inferiore a 65 mm Hg, con la necessità di medicinali vasopressori, oliguria o un livello inferiore di coscienza).

I pazienti di età inferiore ai 18 anni non sono stati inclusi a causa della morbilità e della mortalità da COVID-19 noti in questo gruppo.²² I pazienti sono stati arruolati prima della conferma di laboratorio del COVID-19, considerando che questa procedura potrebbe ritardare la randomizzazione. Per le analisi a questo punto, tutti i pazienti sono stati inclusi indipendentemente dall'eziologia confermata, che non dovrebbe essere un problema per il focus di questo articolo, vale a dire, i problemi di sicurezza. Il diagramma di flusso (Figura 1) presenta casi sospetti clinico-epidemiologici, nonché casi già confermati dalla reazione a catena trascrizione inversa-polimerasi.

Calcolo delle dimensioni del campione

Il campione per l'esito primario (cioè la riduzione del tasso di letalità) è stato calcolato ipotizzando un'incidenza di letalità del 20% nei pazienti critici^{7,23,24} e che una dose più elevata di QG ridurrebbe la letalità di almeno il 50% rispetto al gruppo a basso dosaggio. Pertanto, considerando la prova delle differenze di proporzioni tra 2 gruppi della stessa dimensione, erano necessari l'80% di potenza e il 5% di α , 394 partecipanti (197 per gruppo). Aggiungendo il 10% per le perdite, è stato ottenuto il campione finale di 440 partecipanti. Il calcolo di esempio è stato eseguito nella versione R 3.6.1 (R Project for Statistical Computing), con le funzioni implementate nei pacchetti *TrialSize* e *gsDesign*.

Procedure

I dosaggi in letteratura sono eterogenei. Le ragioni che hanno guidato l'alto dosaggio in questo studio sono stati le seguenti:

1. In linea di principio, i dosaggi antivirali dovrebbero essere elevati, come per gli studi in vitro' risultati⁹;
2. Gli effetti tossici delle dosi elevate, come HCQ 600 mg due volte al giorno per 28 giorni, sono stati già studiati in pazienti con cancro, mostrando una buona sicurezza anche in fase di studi²⁵⁻²⁷;

3. In una malattia sconosciuta che si è rivelata più letale del previsto, i benefici per i pazienti in condizioni critiche sono stati pensati per essere superiori agli effetti negativi del cq ad alta dose;
4. Sono disponibili in Brasile solo compresse di base di cloroquina 150 mg, che doveva essere regolata per una prescrizione quotidiana di routine per evitare la partizione delle compresse;
5. Pazienti con alto indice di massa corporea (calcolato come peso in chilogrammi diviso per altezza in metri quadrati) nella popolazione dello studio (cioè mediana [gamma interquartile], 28,1 [26,0-31,6]);
6. I pazienti gravemente malati in stato di shock di solito presentano un limitato assorbimento gastrointestinale, e nessun farmaco per via endovenosa era disponibile. Il basso dosaggio è stato quello che è stato raccomandato dal ministero brasiliano della salute, sulla base di parere di esperti.

Gli interventi testati in questo studio sono stati basati su diversi regimi utilizzando CQ base 150 compresse di mg (241.9 mg del fosfato CQ per compressa) (Farmanguinhos).

I partecipanti ammissibili sono stati assegnati a un rapporto 1:1 per ricevere per via orale (o tramite tubo nasogastrico in caso di intubazione orotracheale) o CQ ad alto dosaggio (600 mg CQ; 4 - 150 compresse di mg due volte al giorno per 10 giorni; dose totale 12 g) o Basso dosaggio CQ (450 mg CQ; 3 - 150 compresse mg e 1 compressa di placebo due volte al giorno 0, 3 - 150 compresse mg più 1 compressa placebo una volta al giorno seguita da 4 compresse di placebo dal giorno 1 al giorno 4 , poi 4 compresse di placebo due volte al giorno dal giorno 5 al giorno 9; dose totale 2,7 g).

Compresses di placebo, anche prodotto da Farmanguinhos, sono stati utilizzati nel gruppo a basso dosaggio per standardizzare il trattamento e mascheramento del team di ricerca e partecipanti.

Secondo il protocollo ospedaliero, tutti i pazienti che soddisfano gli stessi criteri dello studio (cioè, sindrome da distress respiratorio acuto) hanno ricevuto ceftriaxone endovenoso (1 g due volte al giorno per 7 giorni) più azitromicina (500 mg una volta al giorno per 5 giorni), sistematicamente, a partire dal giorno 0. Oseltamivir (75 mg due volte al giorno per 5 giorni) è stato anche prescritto quando si sospettava l'infezione influenzale. (In Amazzonia, la stagione dell'influenza va da gennaio ad aprile.)

I parametri clinici sono stati misurati quotidianamente dal personale clinico di routine dal giorno 0 alla dimissione o alla morte, e poi ai giorni 13 e 28 per i pazienti dimessi, per valutare i risultati di efficacia e sicurezza. I parametri di laboratorio e gli elettrocardiogrammi sono stati eseguiti a discrezione del medico. I dati sono stati registrati su Medview e poi trasferiti in un database elettronico (Research Electronic Data Capture) sui tablet computer al capezzale nei reparti, che sono stati ulteriormente convalidati dal personale di monitoraggio delle prove esterne.

Risultati

Gli outcome di sicurezza includevano eventi avversi che si sono verificati durante il trattamento, eventi avversi gravi e interruzione prematura o temporanea del trattamento. Gli eventi avversi sono stati classificati in base ai criteri di terminologia comune del National Cancer Institute per gli eventi avversi.

L'ipotesi di lavoro di questo studio era che il tasso di letalità nel gruppo ad alto dosaggio sarebbe la metà di quello del gruppo a basso dosaggio entro il giorno 28. Così, l'endpoint primario era la letalità entro il giorno 28. Gli endpoint secondari includevano la letalità il giorno 13, lo stato clinico dei partecipanti, gli esami di laboratorio, l'elettrocardiogramma nei giorni 13 e 28, lo stato clinico giornaliero durante il ricovero, la durata della ventilazione meccanica (se applicabile) e l'ossigeno supplementare (se applicabile) e il tempo (in giorni) dall'inizio del trattamento alla morte.

Qui presentiamo analisi fino al giorno 13, con la letalità come risultato primario. Un sottogruppo di pazienti arruolati quando già ammesso all'unità di terapia intensiva è stato analizzato separatamente. Le misure virologiche includevano il rilevamento dell'RNA virale nei giorni 0 e 4.

Randomizzazione e mascheratura

Un elenco di randomizzazione generato elettronicamente è stato preparato da uno statistico indipendente, con 110 blocchi di 4 partecipanti per blocco. Questo elenco di randomizzazione è stato generato in R versione 3.6.3 (R Project for Statistical Computing), utilizzando il package *blockrand*. L'elenco era accessibile solo ai farmacisti non mascherati nello studio nel tentativo di ridurre al minimo i pregiudizi di osservazione.

I partecipanti sono stati randomizzati dal farmacista dello studio al loro regime di trattamento designato al momento dell'inclusione e sono stati successivamente identificati in tutto lo studio solo dal loro numero di studio assegnato, sempre assegnato in ordine cronologico.

In caso di eventi avversi gravi, lo smascheramento era disponibile per i membri del DSMB ed è stata eseguita un'analisi preliminare non pianificata prima delle analisi provvisorie programmate per guidare l'arresto anticipato di entrambi i gruppi. A questo punto, è stato notato un tasso di letalità complessivo superiore al 25%, e gravi eventi avversi cardiaci sono stati segnalati.

Analisi di laboratorio

L'ematologia e la biochimica sono state eseguite in macchine automatizzate. I campioni (2 tamponi nasofaringei o 1 orofarinneo) sono stati sottoposti all'estrazione dell'RNA virale utilizzando QIAamp Viral RNA Mini Kit (Qiagen) secondo le raccomandazioni del produttore. Successivamente, tutti gli esemplari di potenziale SARS-CoV-2 sono stati testati utilizzando il protocollo sviluppato dai Centri statunitensi per il controllo e la prevenzione delle malattie, aggiornato il 15 marzo 2020,²⁸ prendendo di mira il gene del nucleocapsidi (N) del virus e il gene umano RNase P come controllo interno.

Per tutti i test, i campioni sono stati considerati positivi se entrambi gli obiettivi virali (cioè, N1 e N2) hanno mostrato una soglia di ciclo inferiore a 40,00. Qui non vengono presentati dati quantitativi sulla trascrizione inversa e la reazione a catena polimerasi. Gli esemplari di swab sono stati raccolti il giorno 0 e il giorno 4. I risultati non sono stati disponibili per guidare alcuna decisione clinica perché un laboratorio statale (LACEN) ha centralizzato gli esami.

Analisi statistica

Inizialmente avevamo pianificato di eseguire un'analisi intermedia tra i gruppi quando lo studio avesse raggiunto il 25%, il 50% e il 75% della dimensione totale del campione. Tuttavia, la letalità

globale (senza smascheramento) è stata misurata quotidianamente per motivi di sicurezza e il DSMB è stato informato di conseguenza. Nell'ambito dell'analisi primaria di sicurezza ed efficacia è stata condotta un'analisi di intenzione di trattamento.

Compresse non scattate o errate e correzione del dosaggio a causa di insufficienza renale e epatica non sono stati registrati giornalmente, quindi non consente l'analisi per protocollo. Le statistiche descrittive sono state utilizzate per i dati demografici, di laboratorio e clinici. Per valutare la sicurezza dei dosaggi alti e bassi del QG, la percentuale (e il 95% CI) dei decessi in ciascun gruppo è stata confrontata con la percentuale storica (e il 95% CI) di decessi in pazienti che non hanno utilizzato CQ in altri paesi. ^{7,23,24} Per le variabili qualitative, sono stati eseguiti 2 test e 2 test esatti Fisher. ²

Abbiamo usato il test *t* o il test Mann-Whitney per confrontare mezzi e mediani. I modelli di sopravvivenza, utilizzando le curve di stima di Kaplan-Meier, hanno valutato la percentuale cumulativa di decessi. Log-rank e Peto-Peto (correzione per i bassi numeri di osservazione alla fine del follow-up) sono stati utilizzati per l'analisi del tempo di sopravvivenza degli eventi.

Exploratory multivariate analysis was performed using logistic regression to assess the strength of the association between treatment arm and lethality, adjusted by age. Odds ratios with respective 95% CIs were calculated. Statistical analyses were performed in R version 3.6.1 (R Project for Statistical Computing), and a 2-tailed $P < .05$ was considered significant.

L'analisi esplorativa multivariata è stata eseguita utilizzando la regressione logistica per valutare la forza dell'associazione tra braccio di trattamento e letalità, regolata in base all'età. Sono stati calcolati i rapporti di quote con i rispettivi CI del 95%. Le analisi statistiche sono state eseguite nella versione R 3.6.1 (R Project for Statistical Computing) e un $P < .05$ a due code è stato considerato significativo.

Risultati

Caratteristiche della popolazione

Un totale di 81 pazienti sono stati randomizzati (40 [49,4%] nel gruppo a basso dosaggio e 41 [50,6%] nel gruppo ad alto dosaggio) ([Figura 1](#)). Un'analisi preliminare è stata eseguita il 5 aprile 2020, per raccomandazione DSMB, quando 11 pazienti erano morti (7 [63,6%] nel gruppo ad alto dosaggio; 4 [36,4%] nel gruppo a basso dosaggio). La maggior parte dei pazienti (62 su 81 [76,5%]) ha avuto COVID-19 confermato a posteriori per trascrizione inversa-polimerasi reazione a catena, con 31 (77,5%) nel gruppo a basso dosaggio e 31 (75,6%) nel gruppo ad alto dosaggio. I pazienti con malattia non confermata hanno avuto una presentazione clinica ed epidemiologica compatibile con COVID-19 e sono stati analizzati insieme.

Le caratteristiche generali e di base per gruppo sono presentate nella [tabella 1](#). Le caratteristiche di base mostrano una media complessiva (SD) di età di 51,1 (13,9) anni e una predominanza degli uomini (60 [75,3%]). L'ipertensione (25 di 55 [45,5%]), il disturbo da alcol (14 su 51 [27,5%]) e il diabete (14 su 55 [25,5%]) sono le comorbidità più frequenti. Età più avanzata (età media [SD], 54,7 anni [13,7] anni contro 47,4 anni) e più malattie cardiache (5 su 28 [17,9%] vs 0) sono state osservate nel gruppo ad alta dose.

L'occorrenza di miocardite (definita come livello di creatin chinasi-MB [CKMB] più del doppio del limite normale superiore), che può essere una complicazione finale della sepsi grave o una lesione innescata dal virus stesso, è stata osservata in 2 di 26 (7,7%) pazienti (1 paziente per gruppo). Non è stato eseguito alcun ecocardiogramma. Tutti i pazienti hanno ricevuto azitromicina, e la frequenza di uso di oseltamivir era 86.8% (33 di 38) e 92.5% (37 di 40) nei gruppi a basso e alto dosaggio, rispettivamente.

Risultati della sicurezza

I livelli di creatin fosfochinasi (CK) e CKMB sono stati elevati in 13 pazienti su 33 (39,4%) e 10 di 26 pazienti (38,4%), rispettivamente. Considerando solo i casi di COVID-19 confermati, la CK e la CKMB sono stati elevati in 9 pazienti su 25 (37,5%) e 7 dei 22 pazienti (31,8%), rispettivamente, e l'aumento della CK era più frequente nei pazienti del gruppo ad alto dosaggio rispetto al gruppo a basso dosaggio (7 di 14 [50,0%] vs 6 di 19 [31,6%]). Solo 1 paziente ha sviluppato una grave rabdomiolisi, e la causalità potrebbe essere attribuita al virus o alla CQ, che è già noto per causare la miolisi ([Tabella 2](#)).

Complessivamente 11 su 73 pazienti (15,1%) hanno avuto l'intervallo QTc, stato corretto dal metodo Fridericia (QTcF), superiore a 500 millisecondi, con 8 di 57 pazienti (14,0%) con casi confermati di COVID-19. Un QTcF superiore a 500 millisecondi era più frequente nel gruppo ad alto dosaggio rispetto al gruppo a basso dosaggio (7 di 37 [18,9%] vs 4 di 36 [11,1%]). Due dei 37 pazienti (2,7%) nel gruppo ad alto dosaggio, entrambi con COVID-19 confermato, ha sperimentato tachicardia ventricolare prima della morte, senza torsade de pointes.

Questo grave tipo di aritmia è di solito facilitato quando l'intervallo QTc è prolungato. Non abbiamo calcolato la dose di CQ in base al peso; tuttavia, solo 1 paziente (1,2%) pesava meno di 110 libbre.

La diminuzione dell'emoglobina è stata osservata in 11 dei 42 pazienti (26,2%). L'aumento della creatinina è stato osservato in 16 su 38 (42,1%). Tra i gruppi non sono state riscontrate apparenti differenze nella tossicità ematologica o renale.

Risultati della letalità

Il tasso di letalità complessivo nel nostro campione è stato del 27,2% (95% CI, 17,9%-38,2%), che si sovrapponeva al 95% CI della meta-analisi^{7,23} sulla base di 2 studi importanti (95% CI, 14,5%-19,2%) che includeva pazienti simili che non ricevevano CQ. La sopravvivenza per gruppo è presentata in confronto alla raccolta storica dei dati disponibili da 2 altri studi simili sulla letalità^{7,23} con pazienti che non ricevono CQ ([Figura 2A](#)).

La letalità era del 39,0% (16 dei 41 pazienti) nel gruppo ad alto dosaggio e del 15,0% (6 su 40) nel gruppo a basso dosaggio. L'analisi della sopravvivenza ha dimostrato che entrambi i gruppi erano simili ai dati storici, non mostrando differenze apparenti nonostante ulteriori decessi nel gruppo ad alto dosaggio (log-rank, n. 2.183; *P* = 0,3).

La letalità era del 39,0% (16 dei 41 pazienti) nel gruppo ad alto dosaggio e del 15,0% (6 su 40) nel gruppo a basso dosaggio. L'analisi della sopravvivenza ha dimostrato che entrambi i gruppi erano simili ai dati storici, non mostrando differenze apparenti nonostante ulteriori decessi nel gruppo ad alto dosaggio (log-rank, n. 2.183; *P* = 0,3).

Un'analisi di sopravvivenza simile, esclusi 5 pazienti (6,2%) con malattia cardiaca cronica è stato eseguito, e risultati simili sono stati trovati (log-rank, 2.188; $P = 0,3$). L'RNA virale è stato rilevato in 5 di 6 (83,3%) e 14 su 16 (87,5%) dei pazienti morti nei gruppi a basso dosaggio e ad alto dosaggio, rispettivamente.

Il gruppo ad alto dosaggio è stato associato alla letalità (rapporto di probabilità, 3,6; 95% CI, 1,2-10,6). Nonostante le piccole dimensioni del campione, in un'analisi esplorativa multivariata, la CQ ad alto dosaggio non era più associata alla morte quando controllato per età (rapporto di probabilità, 2,8; 95% CI, 0,9-8,5). In 5 pazienti con malattia cardiaca cronica, 3 (60,0%) sono morti; i loro dettagli clinici sono presentati nella [tabella 3](#).

In questi pazienti non sono stati osservati né tachicardia ventricolare né torsade de pointes. Nell'eTable in [Supplemento 2](#), presentiamo i dettagli di 12 pazienti con prolungata QTcF e/o tachicardia ventricolare. Non è stata osservata una chiara associazione tra il primo giorno di prolungato QTcF e il giorno della morte, né i dosaggi cumulativi sembrano essere più alti tra coloro che sono morti. Complessivamente, 19 dei 22 decessi (86,4%) aveva la conferma virologica dell'infezione da SARS-CoV-2 ante mortem.

Sulla base di questi risultati, in cui un dosaggio più elevato di CQ ha mostrato l'opposto dell'ipotesi dello studio, il DSMB ha raccomandato l'interruzione immediata del gruppo ad alto dosaggio per tutte le età e che tutti i pazienti essere smascherato e ripristinato al gruppo a basso dosaggio. Un sottogruppo è stato analizzato con pazienti in genere malati arruolati ([Figura 2B](#)). Nessuna differenza nei tassi di letalità è stata osservata tra i gruppi. Un totale di 27 pazienti aveva campioni nasofaringei e/o orofaringei raccolti nei giorni 0 e 4. I risultati sono stati negativi il giorno 4 in soli 6 pazienti (22,2%).

Discussione

In una situazione pandemica unica, gli operatori sanitari devono scegliere tra l'offerta di assistenza medica e la generazione e la segnalazione di dati affidabili, una dicotomia che compromette la capacità di generare prove di alta qualità per la gestione clinica.

Tuttavia, raccomandazioni globali per COVID-19 sono state formulate sulla base di studi non robusti, e a causa dell'urgenza caotica della situazione e i farmaci vengono prescritti in modo compassionevole data la gravità della malattia. La CQ è un farmaco sicuro, utilizzato per più di 70 anni per trattare la malaria. Tuttavia, nel contesto di pazienti con COVID-19 grave, il nostro studio solleva abbastanza bandiere rosse per fermare l'uso di un regime ad alto dosaggio (cioè, 12 g di CQ per 10 giorni), perché i rischi di effetti tossici hanno superato i benefici.

Non siamo stati in grado di valutare in modo indipendente il ruolo tossico del QG perché tutti i pazienti utilizzavano già l'azitromicina, come da protocollo ospedaliero. Le raccomandazioni ufficiali della Cina¹⁰ hanno richiamato l'attenzione sull'uso non simultaneo di CQ e azitromicina a causa di effetti tossici cardiaci potenzialmente sinergici. Questa combinazione è stata utilizzata anche per trattare alcuni pazienti provenienti da Marsiglia, Francia, senza alcun rapporto sulla sicurezza.¹³

La maggior parte dei pazienti (89,6%) nel nostro studio hanno ricevuto anche oseltamivir per sospetta infezione influenzale, il che aumenta anche l'intervallo QTc e potrebbe avere effetti cardiaci avversi.

I dati qui presentati si riferiscono a pazienti in cui CQ, azitromicina e oseltamivir sono stati utilizzati in concomitanza a causa delle circostanze atipiche di una malattia sconosciuta. Ulteriori conclusioni sugli effetti cardiotossici sinergici potrebbero essere possibili con i risultati degli studi in corso in tutto il mondo, non appena vengono presentati alla comunità scientifica.

Al momento della pianificazione dello studio, l'agenzia di regolamentazione brasiliana e il Ministero della Salute brasiliano hanno autorizzato l'uso compassionevole di CQ e HCQ a discrezione del medico, con la pressione sui medici di prescrivere il farmaco per i pazienti con grave COVID-19. Anche se questo non è un imperativo contro l'esecuzione di studi controllati con placebo, ha innescato un dilemma etico per quanto riguarda la condotta di studi clinici randomizzati che offrono il trattamento con placebo per i pazienti, fortemente influenzata dai media favorendo l'uso di CQ.

Abbiamo anche tenuto conto del fatto che lo standard di cura per il COVID-19 grave includeva CQ nell'ambiente clinico in cui sarebbe stato condotto lo studio. In assenza di un gruppo placebo, siamo stati costretti a utilizzare dati storici basati su pazienti molto simili che non ricevono CQ. I tassi di letalità osservati qui non erano più bassi; tuttavia, non possiamo concludere in modo affidabile che la CQ non era di alcun beneficio.

Studi controllati con placebo vengono eseguiti in paesi che non utilizzano regolarmente il farmaco.²⁹ Anche diversi studi in corso (compreso lo studio CloroCovid-19 II³⁰) hanno affrontato l'uso precoce della CQ, le cui le proprietà antinfiammatorie potrebbero essere potenzialmente più utili. Queste informazioni sono urgentemente necessarie in studi randomizzati a doppio maschera controllati con placebo ben progettati.

Continueremo ad arruolare i pazienti nel gruppo a basso dosaggio per completare la dimensione del campione originariamente pianificata. La necessità di un attento follow-up e monitoraggio degli effetti tossici dei pazienti che utilizzano il regime a basso dosaggio in uno scenario in cui CQ è regolarmente prescritto per gravi casi di COVID-19 ha sostenuto questa decisione.

I dati di sicurezza ottenuti dal gruppo a basso dosaggio sarebbero estremamente utili per progettare linee guida migliori per l'uso razionale della CQ come trattamento compassionevole per grave COVID-19 fino alla conclusione di studi controllati con placebo. Tutti i pazienti rimasti nello studio sono stati invitati a fornire un consenso informato aggiornato e il modulo di consenso informato è stato correttamente modificato.

Oltre ad aiutare i pazienti a migliorare, la CQ potrebbe essere utilizzata per diminuire il carico virale nelle secrezioni respiratorie, consentendo minor trasmissione nosocomiale e post dimissione. Tuttavia, i nostri dati non hanno fornito alcuna prova di tale effetto. I pazienti che utilizzano CQ (indipendentemente dal dosaggio) non hanno presentato prove di una sostanziale clearance virale entro il giorno 4, anche con l'uso concomitante di azitromicina.

Non esistono dati in letteratura che mostrano diversi effetti cardiotossici tra CQ e HCQ; l'unica preoccupazione riguarda la valutazione oculare. Il prolungamento dell'intervallo QTc superiore a 500 millisecondi è stato osservato in 11 dei 73 pazienti (15,1%), il che è simile a quello riportato nei pazienti con COVID-19 che riceve HCQ (11,0%).³¹ *Milia*

La miopia è stata anche associata all'uso di CQ.¹⁷ Nel nostro studio, 1 paziente ha sviluppato rhabdmiolisi, che è stata attribuita al CQ, e il farmaco è stato ritirato. In 2 pazienti, è stata sospettata

miocardite sulla base dell'elevazione dei CKMB fin dal primo giorno di ricovero, suggerendo la miocardite correlata alla stessa SARS-CoV-2. In questi casi, i farmaci che prolungano l'intervallo QTc potrebbero portare a gravi aritmie.

Sfortunatamente, probabilmente a causa della bassa dimensione del campione, la randomizzazione di questo studio ha assegnato più pazienti più anziani con malattie cardiache al gruppo ad alto dosaggio rispetto al gruppo a basso dosaggio. Pertanto, una limitazione per le conclusioni dello studio sulla letalità per gruppo è che il gruppo ad alto dosaggio comprendeva più pazienti suscettibili di complicazioni cardiache, con o senza trattamento CQ.

In ogni caso, l'uso di CQ nei pazienti più anziani, in particolare quelli con malattie cardiache, deve essere condotto con cautela. Nel nostro campione, la decisione di iscrivere tutti i tipi di pazienti in un progetto pragmatico, qualunque età o comorbidità, si basava sull'elevata letalità precedentemente prevista tra i pazienti critici con COVID-19, e al momento della progettazione del protocollo si presumeva un impreciso rischio-beneficio della CQ. Alla luce dei risultati, è chiaro che qualsiasi trattamento con CQ o progettazione di protocollo per grave COVID-19 dovrebbe includere la precedente valutazione dell'intervallo QTc, il monitoraggio giornaliero e la modifica del dosaggio quando necessario.

La letalità tra i malati critici nel presente studio sembrava essere ancora più alta rispetto a i pazienti simili che non ricevono CQ in una grande coorte storica di pazienti in Lombardia, Italia.²⁴ Ciò potrebbe riflettere la qualità delle unità di terapia intensiva in entrambi i paesi o il possibile effetto deleterio della CQ in tali pazienti con COVID-19. L'insorgenza della miocardite nel nostro campione, con il prolungamento QTcF confermato, richiede cautela per quanto riguarda la sicurezza di questo farmaco, in particolare considerando l'eventuale aumento di aritmie fatali, come la tachicardia ventricolare.

Punti di forza e limitazioni

Questo studio ha avuto alcuni punti di forza. È stato a doppia maschera; in un ospedale pubblico, che gestirà la maggior parte dei casi in paesi come il Brasile; conforme alle buone pratiche cliniche, con un DSMB vigile e altamente coinvolto; e ha presentato una valutazione di 2 dosaggi di CQ per la prima volta in pazienti con COVID-19 grave. Tuttavia, questo studio ha dei limiti, comprese le piccole dimensioni del campione; il suo design a centro unico; la sua mancanza di un gruppo di controllo del placebo; e l'assenza di criteri di esclusione basati sull'intervallo QTc al basale.

L'analisi per protocollo non è stata eseguita a causa dell'impossibilità di monitorare la somministrazione di farmaci due volte al giorno in ospedale. I risultati radiologici sono stati presentati in questo articolo solo al basale a causa dell'incapacità di eseguire un'attenta analisi delle scansioni tomografiche calcolate disponibili nel tempo. I dati di efficacia radiologici e completi saranno presentati in seguito.

Conclusioni

In questo studio, un alto dosaggio di CQ (12 g) dato per 10 giorni contemporaneamente con azitromicina e oseltamivir non era sufficientemente sicuro per giustificare la continuazione di tale gruppo di studio. L'età era un importante cofattore e poteva essere associata ai risultati sfavorevoli. Si consiglia di non utilizzare dosaggi simili per il trattamento di COVID-19 grave,

soprattutto perché il trattamento basato su pazienti più anziani con precedenti malattie cardiache che stanno ricevendo farmaci cardiotossici concomitanti dovrebbe essere la regola. Nessun beneficio apparente di CQ è stato visto per quanto riguarda la letalità nei nostri pazienti finora.

Per comprendere meglio il ruolo del CQ o dell'HCQ nel trattamento del COVID-19, consigliamo i seguenti passaggi successivi: (1) studi clinici randomizzati valutando il suo ruolo come farmaco profilattico e (2) studi clinici randomizzati che valutano la sua efficacia contro la progressione del COVID-19 quando somministrati a pazienti con malattia lieve o moderata. Anche se non riusciamo a generare buone prove in tempo per controllare l'attuale pandemia, le informazioni influenzeranno il modo in cui affrontiamo i focolai di coronavirus in futuro.

Riferimenti

1. Wang C , Horby PW , Hayden FG , Gao GF . A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*. 2020;395(10223):470-473. doi:10.1016/S0140-6736(20)30185-9PubMedGoogle ScholarCrossref
2. Holshue ML , DeBolt C , Lindquist S , et al; Washington State 2019-nCoV Case Investigation Team. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020;382(10):929-936. doi:10.1056/nejmoa2001191PubMedGoogle ScholarCrossref
3. Rodriguez-Morales AJ , Gallego V , Escalera-Antezana JP , et al. COVID-19 in Latin America: the implications of the first confirmed case in Brazil. *Travel Med Infect Dis*. 2020:101613. doi:10.1016/j.tmaid.2020.101613PubMedGoogle Scholar
4. Ling Z , Xu X , Gan Q , et al. Asymptomatic SARS-CoV-2 infected patients with persistent negative CT findings. *Eur J Radiol*. 2020;126:108956. doi:10.1016/j.ejrad.2020.108956PubMedGoogle Scholar
5. Shi Y , Yu X , Zhao H , Wang H , Zhao R , Sheng J. Host susceptibility to severe COVID-19 and establishment of a host risk score: findings of 487 cases outside Wuhan. *Crit Care*. 2020;24(1):108. doi:10.1186/s13054-020-2833-7PubMedGoogle ScholarCrossref
6. Yang X , Yu Y , Xu J , et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020:S2213-2600(20)30079-5. doi:10.1016/S2213-2600(20)30079-5PubMedGoogle Scholar
7. Zhou F , Yu T , Du R , et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3PubMedGoogle ScholarCrossref
8. Vincent MJ , Bergeron E , Benjannet S , et al. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. *Virology*. 2005;2:69. doi:10.1186/1743-422X-2-69PubMedGoogle ScholarCrossref
9. Keyaerts E , Vijgen L , Maes P , Neyts J , Van Ranst M . In vitro inhibition of severe acute respiratory syndrome coronavirus by chloroquine. *Biochem Biophys Res Commun*. 2004;323(1):264-268. doi:10.1016/j.bbrc.2004.08.085PubMedGoogle ScholarCrossref
10. Multicenter collaboration group of Department of Science and Technology of Guangdong Province and Health Commission of Guangdong Province for chloroquine in the treatment of novel coronavirus pneumonia. Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2020;43(3):185-188. PubMedGoogle Scholar

11. Wang M , Cao R , Zhang L , et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res.* 2020;30(3):269-271. doi:10.1038/s41422-020-0282-0PubMedGoogle ScholarCrossref
12. Gao J , Tian Z , Yang X . Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends.* 2020;14(1):72-73. doi:10.5582/bst.2020.01047PubMedGoogle ScholarCrossref
13. Gautret P , Lagier J-C , Parola P , et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 2020:105949. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105949PubMedGoogle Scholar
14. Lim HS , Im JS , Cho JY , et al. Pharmacokinetics of hydroxychloroquine and its clinical implications in chemoprophylaxis against malaria caused by *Plasmodium vivax*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(4):1468-1475. doi:10.1128/AAC.00339-08PubMedGoogle ScholarCrossref
15. Science Direct. Chloroquine retinopathy. Accessed March 20, 2020. <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/chloroquine-retinopathy>
16. Kazi MS , Saurabh K , Rishi P , Rishi E . Delayed onset chloroquine retinopathy presenting 10 years after long-term usage of chloroquine. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2013;20(1):89-91. doi:10.4103/0974-9233.106404PubMedGoogle ScholarCrossref
17. Mavrikakis I , Sfrikakis PP , Mavrikakis E , et al. The incidence of irreversible retinal toxicity in patients treated with hydroxychloroquine: a reappraisal. *Ophthalmology.* 2003;110(7):1321-1326. doi:10.1016/S0161-6420(03)00409-3PubMedGoogle ScholarCrossref
18. Silva JA , Silva MB , Skare TL . Chloroquine and QTc interval. *Clin Exp Rheumatol.* 2007;25(5):795.PubMedGoogle Scholar
19. Inglot AD . Comparison of the antiviral activity in vitro of some non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Gen Virol.* 1969;4(2):203-214. doi:10.1099/0022-1317-4-2-203PubMedGoogle ScholarCrossref
20. Miller DK , Lenard J . Antihistaminics, local anesthetics, and other amines as antiviral agents. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1981;78(6):3605-3609. doi:10.1073/pnas.78.6.3605PubMedGoogle ScholarCrossref
21. Schulz KF , Altman DG , Moher D ; CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMC Med.* 2010;8:18. doi:10.1186/1741-7015-8-18PubMedGoogle ScholarCrossref
22. Lu X , Zhang L , Du H , et al; Chinese Pediatric Novel Coronavirus Study Team. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med.* 2020. Published online March 18, 2020. doi:10.1056/NEJMc2005073PubMedGoogle Scholar
23. Chen T , Wu D , Chen H , et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ.* 2020;368:m1091. doi:10.1136/bmj.m1091PubMedGoogle ScholarCrossref
24. Grasselli G , Zangrillo A , Zanella A , et al; COVID-19 Lombardy ICU Network. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA.* 2020. Published April 6, 2020. doi:10.1001/jama.2020.5394ArticlePubMedGoogle Scholar
25. Karasic TB , O'Hara MH , Loaiza-Bonilla A , et al. Effect of gemcitabine and nab-paclitaxel with or without hydroxychloroquine on patients with advanced pancreatic cancer: a phase 2 randomized clinical trial. *JAMA Oncol.* 2019;5(7):993-998. doi:10.1001/jamaoncol.2019.0684ArticlePubMedGoogle ScholarCrossref
26. Rangwala R , Leone R , Chang YC , et al. Phase I trial of hydroxychloroquine with dose-intense temozolomide in patients with advanced solid tumors and melanoma. *Autophagy.* 2014;10(8):1369-1379. doi:10.4161/auto.29118PubMedGoogle ScholarCrossref

27. Nti AA, Serrano LW, Sandhu HS, et al. Frequent subclinical macular changes in combined BRAF/MEK inhibition with high-dose hydroxychloroquine as treatment for advanced metastatic BRAF mutant melanoma: preliminary results from a phase i/ii clinical treatment trial. *Retina*. 2019;39(3):502-513. doi:10.1097/IAE.0000000000002027PubMedGoogle ScholarCrossref
28. US Centers for Disease Control and Prevention. CDC 2019-novel coronavirus (2019-nCoV): real-time RT-PCR diagnostic panel. Updated March 15, 2020. Accessed April 21, 2020. <https://www.fda.gov/media/134922/download>
29. ClinicalTrials.gov. Outcomes Related to COVID-19 Treated With Hydroxychloroquine Among Inpatients With Symptomatic Disease (ORCHID). Accessed April 21, 2020. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04332991?term=NCT04332991&draw=2&rank=1>
30. ClinicalTrials.gov. Chloroquine Diphosphate in the Prevention of SARS in Covid-19 Infection (CloroCOVID19II). Accessed April 21, 2020. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04342650?term=NCT04342650&draw=2&rank=1>
31. Chorin E, Dai M, Shulman E, et al. The QT interval in patients with SARS-CoV-2 infection treated with hydroxychloroquine/azithromycin. Published April 3, 2020. Accessed April 20, 2020. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.02.20047050v1>
32. Keyaerts E, Vijgen L, Maes P, Neyts J, Van Ranst M. In vitro inhibition of severe acute respiratory syndrome coronavirus by chloroquine. *Biochem Biophys Res Commun*. 2004;323(1):264-268. doi:10.1016/j.bbrc.2004.08.085PubMedGoogle ScholarCrossref

Rischio di trasmissione della SARS-CoV-2 agli operatori sanitari – I risultati di un'osservazione su un tracciamento dei contatti di un ospedale di cure primarie

DOI: <https://doi.org/10.4414/smw.2020.20257>

Publication Date: 25.04.2020

Swiss Med Wkly. 2020;150:w20257

Canova Vera^{a*}, Lederer Schläpfer Heidi^{a*}, Piso Rein Jan^b, Droll Armin^a, Fenner Lukas^{cd}, Hoffmann Tobias^a, Hoffmann Matthias^b

Riepilogo

background

L'epidemia di malattia coronavirus (COVID)-19 si sta evolvendo rapidamente. Gli operatori sanitari sono a maggior rischio di infezione e requisiti specifici per la loro protezione sono consigliabili per garantire il funzionamento del sistema sanitario di base, compresa la disponibilità di medici generici (GP). Comprendere il rischio di trasmissione è particolarmente importante per guidare misure protettive basate su prove nel settore sanitario primario.

Metodi

I contatti degli operatori sanitari di un caso di COVID-19 inizialmente non diagnosticato, che erano privi di dispositivi di protezione personale, in particolare non indossavano maschere facciali, sono stati sottoposti a screening con tamponi nasofaringei e test di reazione a catena della polimerasi per la sindrome respiratoria acuta grave 2 (SARS-CoV-2), indipendentemente dai sintomi respiratori o dalla febbre sette giorni dopo il contatto iniziale. I dettagli dell'esposizione al caso indice sono stati ottenuti durante l'indagine di contatto di routine dopo l'esposizione involontaria di agenti patogeni.

Risultati

Ventuno operatori sanitari hanno riferito i contatti con il caso dell'indice. Tre operatori sanitari hanno riportato sintomi respiratori (tosse) o febbre di basso grado entro 4 giorni. Nessuno di loro è risultato positivo per SARS-CoV-2 al momento dell'insorgenza dei sintomi. Tutti i 21 operatori sanitari hanno testato SARS-CoV-2 negativo 7 giorni dopo il contatto iniziale del caso dell'indice, compresi i tre operatori sanitari con sintomi precedenti. Dieci dei 21 operatori sanitari hanno riportato un tempo di esposizione cumulativo di >15 minuti. Tempi di contatto cumulativi più lunghi sono stati associati a più contatti individuali, tempi di contatto ridotti per contatto e attività con contatto fisico del paziente. Il parente più vicino del paziente indice testato SARS-CoV-2 positivo 2 giorni dopo il caso di indice presentato presso il pronto soccorso ospedaliero.

Conclusione

Abbiamo riscontrato un basso rischio di trasmissione SARS-CoV-2 in un ambiente di cura primaria. Questi risultati sono compatibili con le precedenti segnalazioni della più alta

probabilità di trasmissione negli ambienti domestici con contatti stretti prolungati. Le attuali misure di protezione per gli operatori sanitari, compresa la rigorosa aderenza all'igiene di base di base e alle maschere facciali, offrono una notevole protezione durante brevi periodi di contatto con casi sintomatici di COVID-19, riducendo il rischio di trasmissione diretta e indiretta.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, healthcare workers, transmission risk, facemasks, hospital hygiene, droplet precaution

Introduzione

Dall'inizio di marzo 2020, quando l'epidemia di sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 21(SARS-CoV-2) ha raggiunto la Svizzera, i casi sintomatici sono aumentati rapidamente [1]. Si sospetta che molti altri casi leggermente sintomatici contribuiscano all'evoluzione dei numeri dei casi [2, 3]. I pazienti chiedono una consulenza medica indipendentemente dall'epidemia e dagli operatori sanitari, in particolare i medici generici (GP), sono in prima linea nell'esposizione a casi infettivi non ancora diagnosticati o subclinici [4].

L'associazione della malattia da coronavirus (COVID)-19 con alcune comorbilità suggerisce che i pazienti non diagnosticati cercheranno consiglio medico dal loro medico di base o al pronto soccorso per sintomi diversi da disturbi respiratori [5, 6]. SARS-CoV-2 si trasmette principalmente attraverso goccioline respiratorie e contatto diretto con superfici contaminate [7.u20129]. Molti operatori sanitari e mal di stato si sentono insicuri perché le raccomandazioni per le attrezzature di protezione personale possono variare da un'agenzia sanitaria pubblica all'altro.

Inoltre, le forniture di dispositivi di protezione personale come le maschere per il viso potrebbero non essere sicure a lungo. In casi urgenti, anche nei reparti di emergenza, potrebbe non essere possibile aderenza rigorosa alle raccomandazioni, in particolare per i pazienti che inizialmente non presentano i tipici segni respiratori dell'infezione da SARS-CoV-2.

Qui segnaliamo i risultati di un'indagine di contatto degli operatori sanitari in un ospedale di assistenza primaria che ha affrontato questo particolare scenario di essere stati esposti alla SARS-CoV-2 da un paziente che inizialmente presentava disagio cardiaco.

Materiali e metodi

Tutti gli operatori sanitari sono stati seguiti durante le indagini di contatto di routine dopo un contatto non protetto con un caso di indice COVID-19. Tutti gli operatori sanitari non erano a conoscenza dello stato di COVID-19 del caso indice al momento del contatto e di conseguenza nessuno aderiva alle linee guida di Swissnoso per le attrezzature di protezione personale [10, 11].

Tutti gli operatori sanitari hanno compilato un questionario standard utilizzato per esposizioni involontarie a agenti patogeni trasmessi da goccioline o aerosol, secondo le procedure operative standard locali, che valutavano il rischio di esposizione per occupazione, luogo di esposizione, tempo di esposizione cumulativo approssimativo, numero di contatti individuali durante l'esposizione e le attività eseguite durante l'esposizione.

I tamponi nasofaringei sono stati assunti quando gli operatori sanitari hanno riportato sintomi respiratori o febbre, e per tutti gli operatori sanitari 7 giorni dopo il contatto iniziale. I tamponi nasofaringei sono stati testati per LA SARS-CoV-2 dalla reazione a catena della polimerasi in tempo reale (PCR) (Ospedale Universitario di Basilea). A tutti gli operatori sanitari è stato ricordato di autovalutare i sintomi respiratori e di riferire al rappresentante della salute sul lavoro dell'ospedale in caso di sintomi anche minori. Queste procedure sono secondo le linee guida nazionali (Swissnoso) [10] e adattate alla situazione specifica in base alla valutazione iniziale del rischio da parte dell'equipe di epidemiologia ospedaliera. Non sono stati intrapresi ulteriori interventi.

Risultati

il caso indice e i contatti stretti

L'uomo di 75 anni è stato ricoverato in un ospedale di cura primaria con angina pectoris e lievi sintomi respiratori. Era afebrile all'ammissione. La valutazione di laboratorio ha rivelato una troponina leggermente aumentata, ma un elettrocardiogramma non ha mostrato segni di un infarto miocardico acuto. Una radiografia al torace era insignificante. Innescato dalla lieve tosse e dalla mancanza di respiro, è stato ottenuto un tampone nasofaringeo influenzale con risultati negativi.

Al momento del ricovero ospedaliero, né il paziente né i suoi stretti contatti erano a conoscenza di un'esposizione alla SARS-CoV-2 nelle settimane precedenti, secondo le raccomandazioni di prova dell'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP) in quel momento (test con tampone di faringeo raccomandato per i pazienti sintomatici – sintomi respiratori e/o febbre – e pazienti con un'esposizione epidemiologica, come viaggiare in una regione epidemica o a un contatto ravvicinato con un caso COVID-19 confermato).

Il paziente è stato ricoverato in terapia intermedia. Durante il periodo di osservazione notturna sviluppò una febbre di alto grado, che fu trattata sintomaticamente con paracetamolo senza ulteriori indagini diagnostiche. Il giorno seguente fu ricoverato in un ospedale terziario per l'angiografia coronarica. Lì gli fu successivamente diagnosticato il COVID-19.

Tra i suoi contatti stretti, sua moglie si ammalò di sintomi respiratori moderati e febbre 2 giorni dopo la presentazione iniziale del caso dell'indice. Era l'unica persona che viveva nella stessa famiglia. Le fu anche diagnosticato il COVID-19.

In retrospettiva, è diventato evidente che il paziente e il suo stretto contatto erano stati in contatto con persone SARS-CoV-2 positive che partecipavano a una riunione internazionale, dopo di che più dei partecipanti, nel frattempo dispersi geograficamente, sono stati diagnosticati con COVID-19.

Tre diversi cantoni federali sono stati coinvolti nella gestione che comprendeva la diagnosi e il tracciamento dei contatti del caso.

Caratteristiche degli operatori sanitari

In totale, 21 operatori sanitari sono stati esposti al caso dell'indice non diagnosticato presso l'ospedale di assistenza primaria (tabella 1). Tutti i contatti non erano protetti secondo le linee

guida delle misure igieniche COVID-19 [10, 11]. Tutti gli operatori sanitari hanno aderito alle misure igieniche di base, in particolare l'igiene delle mani, ma nessuna indossava una maschera per il viso.

Table 1- Healthcare worker characteristics and transmission risk factors

Variable	% (total)
Gender male	33% (7/21)
Age (years), median (range)	40 (18 – 62)
Occupation	
– Nursing staff	67% (14/21)
– Physician	24% (5/21)
– Radiology staff	9% (2/19)
– Not available	–
Exposure location	
– Emergency department	29% (6/21)
– Intermediate care	57% (12/21)
– Radiology	9% (2/21)
– Not available	5% (1/19)
Estimated cumulative duration	
– ≤5 min.	24% (5/21)
– 5–15 min.	28% (6/21)
– >15–30 min.	24% (5/21)
– >30 min.	24% (5/21)
– not available	–
Estimated individual contacts	
– 1–2 contacts	33% (7/21)
– 3–5 contacts	24% (5/21)
– 6–10 contacts	5% (1/21)
– >10 contacts	19% (4/21)
– Not available	19% (4/21)

Activities performed during contacts*	
– Anamnesis / conversation	62% (13/21)
– Physical examination	14% (3/21)
– Activity with physical patient contact (e.g., blood pressure measurement, blood draw, ECG)	33% (7/21)
– Nursing activities with prolonged physical contact (e.g., aid with washing)	24% (5/21)
– Nasopharyngeal swab	5% (1/21)
– Radiology	9% (2/21)
– No direct contact / stay in same room	9% (2/21)
– Not available	5% (1/21)
Number of healthcare workers wearing face masks (for any reason)	0% (0/21)
Number of healthcare workers developing respiratory symptoms within 7 days after exposure	14% (3/21)
Number of NPS tested SARS-CoV-2 positive	
– Of symptomatic patients at symptom onset	0% (0/3)
– Of all healthcare workers contacts at day 7	0% (0/21)

Their median age was 40 years (range 18–62) and 14 (66%) were female.

Caratteristiche di esposizione

Le caratteristiche dettagliate dell'esposizione sono presentate nella tabella 1. Dieci dei 21 operatori sanitari hanno avuto un'esposizione cumulativa di >15 minuti nella stessa stanza del caso dell'indice. Altri cinque operatori sanitari avevano un totale limitato di contatti di 5 minuti. Il numero di singoli contatti è aumentato con il tempo cumulativo di esposizione.

Tutti e cinque gli operatori sanitari che riportavano un tempo di esposizione totale prolungato >30 minuti hanno avuto >5 contatti individuali e sono stati coinvolti nell'assistenza infermieristica con contatto fisico diretto. Quattro dei cinque operatori sanitari con un tempo di esposizione cumulativo di 15-30 minuti hanno avuto meno contatti individuali (tre o cinque) e hanno segnalato un minor numero di attività associate a un contatto fisico prolungato. Solo 3 degli 11 operatori sanitari con tempo di esposizione totale <15 minuti hanno avuto un contatto fisico diretto (esame clinico, prelievo di sangue, tamponi nasofaringeo) con solo uno o due contatti individuali. Tre operatori sanitari sono stati esposti solo per un breve periodo durante le attività all'interno della stessa stanza.

Test SARS-CoV-2

Tre dei 21 operatori sanitari hanno riportato sintomi del tratto respiratorio superiore entro 4 giorni dall'esposizione iniziale. Tutti gli operatori sanitari hanno testato SARS-CoV-2 negativo da PCR del tampone nasofaringeo al momento dell'insorgenza dei sintomi.

I tre operatori sanitari sintomatici e i restanti operatori sanitari asintomatici sono stati tutti testati 7 giorni dopo l'esposizione iniziale mediante tamponi nasofaringei e PCR. Tutti i test sono stati negativi, compresi i test ripetuti nell'operatore sanitario sintomatico. Nessuno degli operatori sanitari esposti ha riferito al medico del personale degli ospedali con sintomi respiratori (mancanza di respiro, tosse, angina) durante il periodo del follow-up fino a 2 settimane dopo l'esposizione.

Test SARS-CoV-2

Tre dei 21 operatori sanitari hanno riportato sintomi del tratto respiratorio superiore entro 4 giorni dall'esposizione iniziale. Tutti gli operatori sanitari hanno testato SARS-CoV-2 negativo da PCR del tampone nasofaringeo al momento dell'insorgenza dei sintomi.

I tre operatori sanitari sintomatici e i restanti operatori sanitari asintomatici sono stati tutti testati 7 giorni dopo l'esposizione iniziale mediante tamponi nasofaringei e PCR. Tutti i test sono stati negativi, compresi i test ripetuti nell'operatore sanitario sintomatico. Nessuno degli operatori sanitari esposti ha riferito al medico del personale degli ospedali con sintomi respiratori (mancanza di respiro, tosse, angina) durante il periodo del follow-up fino a 2 settimane dopo l'esposizione.

Partiamo dal presupposto che il caso indice sia stato infettivo al momento dei contatti, come evidenziato dalla presentazione clinica con mancanza di respiro e tosse lieve improduttiva, seguita dallo sviluppo della febbre che innesca il test del tampone SARS-CoV-2 dopo un soggiorno notturno in ospedale.

L'unico contatto ravvicinato ha anche contratto SARS-CoV-2, si è ammalata solo 2 giorni dopo la presentazione iniziale del caso indice ed è stata diagnosticata SARS-CoV-2 positiva. Non possiamo escludere che il caso indice e la sua partner abbiano contratto l'infezione da una fonte comune, anche se il paziente indice potrebbe aver trasmesso il virus nella fase pre-sintomatica [15]. Il paziente è stato sottoposto a indagini di routine per malattie cardiache ischemiche con esame clinico, estrazioni di sangue, elettrocardiogramma e radiografia toracica associati a uno stretto contatto fisico.

Anche i tamponi nasofaringei sono stati presi per lieve difficoltà respiratorie senza alcuna precauzione specifica; la storia del paziente non soddisfaceva i criteri FPOH per i test SARS-CoV-2 al momento. Anche se tre operatori sanitari hanno sviluppato sintomi respiratori lievi al momento in cui i risultati del caso indice sono diventati disponibili, nessuno è risultato positivo.

Questi risultati indicano che gli esami clinici brevi di routine e i brevi contatti fisici non hanno posto gli operatori sanitari a rischio sufficiente per poter contrarre SARS-CoV-2. In un'indagine simile su 41 operatori sanitari, tutti i quali indossavano maschere (85% maschere chirurgiche, 15% maschere N95 durante l'intubazione), che sono stati esposti a un contatto potenzialmente generatore di aerosol con un paziente indice non diagnosticato, nessuno ha sviluppato alcun sintomo e tutti testati SARS-CoV-2 negativo da PCR dopo 14 giorni di auto quarantena [16].

Questo report osservazionale supporta le attuali raccomandazioni di Swissnos e FPHO per le misure di protezione personale degli operatori sanitari in Svizzera relative al rischio derivante dalle procedure di generazione di aerosol [10, 11]. In contesti di rischio minimi, come esami fisici brevi e procedure di cura limitate in cui non sono previsti interventi medici

che generano goccioline o aerosol, le maschere chirurgiche e le distanze fisiche (2 metri) sembrano adeguate a ridurre al minimo il rischio di trasmissione.

Una meta-analisi non ha trovato alcun vantaggio aggiuntivo per le maschere facciali nel trasmettere una maggiore efficacia di protezione nelle malattie influenzali e simili all'influenza [17]. La nostra relazione è in netto contrasto con gli studi iniziali in Cina che riportano un aumento dei tassi di infezione tra gli operatori sanitari [4], e le attuali notizie relative ai media e agli aneddotici sui casi di COVID-19 tra gli operatori sanitari degli ospedali svizzeri. Riteniamo che questi rapporti non siano necessariamente in contrasto tra loro perché i rischi di trasmissione nelle rispettive impostazioni possono differire completamente dal rischio durante l'esposizione quasi continua in ambienti endemici o che generano aerosol. Completamente in linea con questo, la maggior parte degli eventi di trasmissione nei cluster COVID-19 si sono verificati all'interno della stessa famiglia o dopo allegato, stretto contatto ravvicinato [18, 19].

Il nostro studio osservazionale ha diversi limiti di importanza per la sua interpretazione. Il caso indice tossiva solo lievemente e a intermittenza. La proiezione delle goccioline è stata probabilmente limitata, il che ha ridotto il rischio di contaminazione e acquisizione ambientale nei contatti stretti per inoculazione diretta o per trasmissione indiretta da mani contaminate.

I tempi di contatto fisici sono stati per lo più limitati a <15 minuti per ogni singolo contatto e le esposizioni hanno avuto luogo durante la sera e un pernottamento, con un contatto diretto del paziente operatore sanitario durante il turno di notte. Pertanto, non possiamo escludere, e potrebbe essere piuttosto probabile, che ripetuti contatti in ambienti ad alto rischio tali unità di terapia intensiva che si trovano ad affrontare condizioni epidemiche possano aumentare notevolmente il rischio di trasmissione.

Lo studio è stato effettuato durante il tracciamento dei contatti di routine di un'esposizione degli operatori sanitari COVID-19 all'inizio della pandemia e le indagini non ritenute necessarie per la valutazione del rischio per i singoli operatori sanitari sono state ridotte al minimo.

Lo studio è quindi limitato dalla sua valutazione retrospettiva del rischio di esposizione 1 settimana dopo l'esposizione e dall'incertezza degli individui per quanto riguarda i tempi di esposizione singoli e cumulativi. Infine, anche se si ritiene che il periodo mediano di incubazione SARS-CoV-2 sia di 4-7 giorni [12-201214], non possiamo escludere la possibilità che uno o più operatori sanitari diventino portatori asintomatici dopo 7 giorni, perché sono stati descritti periodi di incubazione più lunghi [14].

Prove preliminari suggeriscono che brevi contatti con un caso infettivo di COVID-19 in un ambiente endemico a basso carico di COVID-19 rappresentano solo un piccolo rischio di trasmissione SARS-CoV-2, anche senza alcuna apparecchiatura di protezione personale, purché il paziente abbia lievi sintomi del tratto respiratorio.

Stiamo in guardia contro l'estensione di questa conclusione a esposizioni più lunghe con pazienti sintomatici. Le linee guida per le attrezzature di protezione personale devono essere seguite e adattate – se del caso – a situazioni specifiche tenendo conto di fattori che aumentano il carico di goccioline e i rischi di trasmissione associati, come la gravità della malattia dei pazienti, l'intervento medico pianificato e il tempo di esposizione previsto.

References

- 1 [keyboard arrow up](https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/situation-schweiz-und-international.html#-1934206868) Federal Office of Public Health (FOPH). Coronavirus Krankheit 2019 (COVID-19) Situationsbericht zur epidemiologischen Lage in der Schweiz und im Fürstentum Liechtenstein. Stand 22/03/2020. German. Available from: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/situation-schweiz-und-international.html#-1934206868> (accessed 24/03/2020)
- 2 [keyboard arrow up](https://doi.org/10.1126/science.abb3221) Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). *Science*. 2020;eabb3221. doi: <http://dx.doi.org/10.1126/science.abb3221> PubMed
- 3 [keyboard arrow up](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180) Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(10):2000180. doi: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180> PubMed
- 4 [keyboard arrow up](https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648) [keyboard arrow up](https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648) Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239; Epub ahead of print. doi: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.2648> PubMed
- 5 [keyboard arrow up](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5) Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506; [Epub ahead of print]. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5) PubMed
- [keyboard arrow up](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3) [REMOVED IF= FIELD]6 Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–62. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3) PubMed
- 7 [keyboard arrow up](https://doi.org/10.3201/eid2606.200239) Liu J, Liao X, Qian S, Yuan J, Wang F, Liu Y, et al. Community transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, Shenzhen, China, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(6): Epub ahead of print. doi: <http://dx.doi.org/10.3201/eid2606.200239> PubMed
- 8 [keyboard arrow up](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9) Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020;395(10223):514–23. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9) PubMed
- 9 [keyboard arrow up](https://doi.org/10.1001/jama.2020.3227) Ong SWX, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong MSY, et al. Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. *JAMA*. 2020; Epub ahead of print. doi: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.3227> PubMed
- 10 [keyboard arrow up](https://www.swissnoso.ch/fileadmin/swissnoso/Dokumente/5_Forschung_und_Entwicklung/6_Aktuelle_Ereignisse/200320_UPDATE_Vorsorgemassnahmen_COVID-19_Spital_DE.pdf) [keyboard arrow up](https://www.swissnoso.ch/fileadmin/swissnoso/Dokumente/5_Forschung_und_Entwicklung/6_Aktuelle_Ereignisse/200320_UPDATE_Vorsorgemassnahmen_COVID-19_Spital_DE.pdf) [keyboard arrow up](https://www.swissnoso.ch/fileadmin/swissnoso/Dokumente/5_Forschung_und_Entwicklung/6_Aktuelle_Ereignisse/200320_UPDATE_Vorsorgemassnahmen_COVID-19_Spital_DE.pdf) [keyboard arrow up](https://www.swissnoso.ch/fileadmin/swissnoso/Dokumente/5_Forschung_und_Entwicklung/6_Aktuelle_Ereignisse/200320_UPDATE_Vorsorgemassnahmen_COVID-19_Spital_DE.pdf) [Swissnoso](https://www.swissnoso.ch/fileadmin/swissnoso/Dokumente/5_Forschung_und_Entwicklung/6_Aktuelle_Ereignisse/200320_UPDATE_Vorsorgemassnahmen_COVID-19_Spital_DE.pdf). Interims Vorsorgemassnahmen in Spitälern für einen hospitalisierten Patienten mit begründetem Verdacht oder mit einer bestätigten COVID-19 Infektion. Version 3.2, Swissnoso 20.3.2020. German. Available from: https://www.swissnoso.ch/fileadmin/swissnoso/Dokumente/5_Forschung_und_Entwicklung/6_Aktuelle_Ereignisse/200320_UPDATE_Vorsorgemassnahmen_COVID-19_Spital_DE.pdf (accessed 24/03/2020)
- 11 [keyboard arrow up](https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-) [keyboard arrow up](https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-) [Federal Office of Public Health \(FOPH\)](https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-). Empfehlungen zur Anwendung von Schutzmaterial (16.03.2020). Available from: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien->

[pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/information-fuer-die-aerzteschaft/dokumente-fuer-gesundheitsfachpersonen.html](https://www.aerzteschaft.de/pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/information-fuer-die-aerzteschaft/dokumente-fuer-gesundheitsfachpersonen.html) (accessed 22/03/2020)

12 [keyboard_arrow_up](#) [keyboard_arrow_up](#) Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1199–207; Epub ahead of print. doi: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2001316> PubMed

[keyboard_arrow_up](#) [REMOVED IF= FIELD] 13 Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;NEJMoa2002032; Epub ahead of print. doi: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2002032> PubMed

14 [keyboard_arrow_up](#) [keyboard_arrow_up](#) [keyboard_arrow_up](#) Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(5):2000062. doi: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.5.2000062> PubMed

15 [keyboard_arrow_up](#) Tong ZD, Tang A, Li KF, Li P, Wang HL, Yi JP, et al. Potential Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang Province, China, 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(5):1052–4; Epub ahead of print. doi: <http://dx.doi.org/10.3201/eid2605.200198> PubMed

16 [keyboard_arrow_up](#) Ng K, Poon BH, Kiat Puar TH, Shan Quah JL, Loh WJ, Wong YJ, et al. COVID-19 and the Risk to Health Care Workers: A Case Report. *Ann Intern Med.* 2020;•••:L20–0175; Epub ahead of print. doi: <http://dx.doi.org/10.7326/L20-0175> PubMed

17 [keyboard_arrow_up](#) Offeddu V, Yung CF, Low MSF, Tam CC. Effectiveness of Masks and Respirators Against Respiratory Infections in Healthcare Workers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis.* 2017;65(11):1934–42. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cix681> PubMed

18 [keyboard_arrow_up](#) Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med.* 2020;382(10):970–1. doi: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2001468> PubMed

19 [keyboard_arrow_up](#) Liu Y, Eggo RM, Kucharski AJ. Secondary attack rate and superspreading events for SARS-CoV-2. *Lancet.* 2020;395(10227):e47. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30462-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30462-1) PubMed

Coronavirus, l'Italia cambia strategia: secondi al mondo per tamponi fatti

Nel rapporto tra test e popolazione solo gli Emirati arabi davanti a noi. Nel nostro Paese 1,75 milioni di prove: quelle giornaliere sono quadruplicate in un mese. Ricciardi e Brusaferrò erano contrari, ma il modello Veneto si è dimostrato più efficace di quello lombardo

Di Corrado Zunino

Angelo Borrelli, Capo Dipartimento della Protezione civile, ha provato a dirlo nella conferenza di prima sera: "Siamo tra i Paesi al mondo che fa più tamponi". E' anche qualcosa più, in verità. L'Italia è la quarta nazione al mondo in numeri assoluti, ma è la seconda – seconda solo agli Emirati Arabi Uniti – per tamponi fatti rispetto alla popolazione.

Il sistema sanitario italiano per settimane – una delle tante contraddizioni nel suo avvio di contrasto a una malattia emergente – ha sostenuto che non serviva fare più tamponi, i test orofaringei, per scoprire i contagiati reali e vincere la battaglia del Covid (lo ha sostenuto a lungo Walter Ricciardi, per esempio, consulente del ministro Roberto Speranza e rappresentante italiano per l'Organizzazione mondiale della sanità). Lo ha ribadito lo stesso Silvio Brusaferrò, presidente dell'Istituto superiore di sanità: "Altre politiche sull'uso dei tamponi non sono state esaminate", spiegando che i test andavano fatti solo a chi aveva sintomi chiari. Il ministro Speranza ha difeso gli esponenti pubblici fino a quando ha potuto: "Il tampone non è sufficiente, è la fotografia di un istante", ha detto, "la soluzione è l'isolamento".

Ma il 24 marzo scorso duecentonovanta rappresentanti della comunità scientifica nazionale scrivevano al premier Conte una lettera per far annettere nuovi laboratori, anche privati, alla rete di ricerca sul Covid-19 e per aumentare proprio i test orofaringei: "Le attuali strategie di contenimento basate sulla identificazione dei soli soggetti sintomatici non sono sufficienti alla riduzione rapida dell'estensione del contagio". Era chiaro, il documento: "Così pagheremo un prezzo altissimo, aumentare i test è necessario per interrompere la catena di contagio".

Un ritardo che ha aumentato i contagi

Il prezzo è stato pagato: siamo terzi al mondo per contagi (sulla soglia dei duecentomila), secondi per decessi. E la mancata strategia del tampone ne è stato un elemento. Il biomedico statistico Enrico Bucci, autore delle indagini matematiche più seguite, lo aveva detto al Consiglio regionale della Regione Lombardia: "Il tampone è l'inizio di una strategia di riconoscimento del mondo del contagiato". Aggiunge adesso: "Va detto che in Lombardia, a differenza del Veneto, quando è esploso l'allarme il virus era probabilmente in giro da un mese e mezzo".

Ancora lo scorso 3 aprile una circolare del ministero della Salute aveva reso esplicito che *“se la capacità dei laboratori che analizzano i test è limitata”*, i tamponi vanno fatti solo ai pazienti che rientrano in alcune categorie prioritarie – quelli ricoverati, gli operatori sanitari a rischio e i pazienti più fragili – e che *“tutti gli altri individui che presentano sintomi possono essere considerati casi probabili e isolati senza test supplementari”*.

Ecco, le indicazioni del ministero, insieme al parere di insigni scienziati, sembra essere stato condizionato dal problema esistente nell’organizzazione sanitaria italiana: non ci sono laboratori a sufficienza, non si riescono a fare tutti i tamponi raccomandati e quindi migliaia di casi sospetti non vengono testati.

Tab.1 – Tamponi e Stati.

	Nazioni	Tamponi	popolazione sottoposta a test (%)
1	Emirati Arabi Uniti	790.000	8,2%
2	Italia	1.642.356	2,7%
3	Spagna	930.230	2%
4	Germania	2.072.669	2,5%
5	Australia	482.371	1,9%
6	Russia	2.550.000	1,8%
7	Canada	660.108	1,8%
8	Usa	5.004.168	1,5%
9	Venezuela	394.125	1,4%
10	Corea del Sud	589.520	1,1%
11	Turchia	830.257	1%
12	Regno Unito	612.031	0,9%
13	Francia	463.662	0,7%
14	Iran	399.927	0,5%
15	India	541.789	0,04%

La Corea – ormai è letteratura – ha affrontato prima e meglio di tutti la sfida epidemiologica e oggi può vantare dieci nuovi casi soltanto in una giornata - ieri - perché, oltre ad allestire politiche di sanificazione ossessive, si è affidata subito a un mezzo, il tampone, che consente di individuare subito il contagio e avviare l'investigazione a ritroso: chi hai frequentato in questi giorni, con nome e cognome. Anche la Germania ha abbracciato il metodo e si è riproposta di fare 500 mila tamponi a settimana: non è mai arrivata a quei volumi e oggi, con l'insidia clinica sotto controllo, ha notevolmente limitato il metodo.

L'Italia ha avviato le sue strategie, al solito con modalità divaricate: il metodo Lombardia (che oggi ha prodotto 72.889 casi e 13.325 deceduti) e il metodo Veneto (che, con i contagi diventati pubblici nelle stesse ore, il 21 febbraio è riuscito a contenere i casi in un quarto e a contenere i decessi in 1.315). Oggi Lombardia e Veneto sui tamponi effettuati hanno numero simili (338 mila e 316 mila), ma la prima ha una popolazione doppia e in quei giorni di fine febbraio quando il contagio si manifestò il secondo ha avuto una reazione più rapida e massiccia.

Tutto è cambiato. L'Italia nell'arco di un mese ha quadruplicato i tamponi e ha testato il 2,9 per cento della sua popolazione: è il secondo dato mondiale, abbiamo visto, dopo gli Emirati arabi (che sono al 10,6 per cento). Ancora il 18 marzo i test di giornata nel nostro Paese erano stati 16.884, il 25 aprile hanno toccato quota 65.387. Quattro volte tanto. In questa crescita rapida, e contraria alle parole degli esperti pubblici, direttamente gestita da chi ne comprendeva sul territorio l'importanza, gli ospedali, ci si è scontrati con la rete dei laboratori certificati da allargare e il faticoso approvvigionamento dei reagenti chimici.

Oggi abbiamo fatto un milione e 758 mila tamponi in sessantré giorni. In valore assoluto l'Italia viene dopo gli Stati Uniti (5,5 milioni), la Russia (2,9 milioni) e la Germania (oltre due milioni). Rispetto alla popolazione, però, siamo davanti a queste grandi nazioni. La Corea non ha avuto più bisogno di tamponi di massa e oggi è decima in questa classifica con 600 mila prelievi effettuati. La Cina non ha mai ufficialmente dichiarato i tamponi fatti.

Australia e Corea hanno contenuto i positivi

C'è un altro dato interessante, e spiega perché nel nostro Paese i potenziali infettati sono di più. E' il rapporto tra tamponi realizzati e contagiati identificati. Tra i primi quindici Paesi per numero di test, l'Italia ha un contagiato ogni 8,9 tamponi. E' un rapporto ancora alto, anche se in miglioramento (undici giorni fa era al 6,8). Se questa progressione fosse statisticamente applicabile a tutta la popolazione, significherebbe che nel Paese ci sono 7 milioni di contagiati (cifra sulla quale, tra l'altro, convergono diversi studi realizzati in discipline diverse).

Per capire, tralasciando il dato del Venezuela di cui è difficile comprendere l'attendibilità (solo 325 casi dichiarati, un contagiato ogni 1.331 tamponi provati), negli Emirati arabi servono 102 tamponi per scoprire un contagiato, in Australia 77, in Corea 56 e in Germania 13,1. Colpisce il disinteresse al metodo di avvistamento e previsione da parte della Francia, tredicesima al mondo per test eppure quarta sia per positività che per decessi.

Uno dei sostenitori della politica del tampone è stato Pierpaolo Sileri, viceministro della Salute, a sua volta copito dal Covid: "Appena sono uscito dall'isolamento, guarito, ho detto: dobbiamo fare più test. Il Veneto ha scelto subito la strada giusta per un virus i cui sintomi sono subdoli. Per troppo tempo in molti, a casa, non hanno ricevuto tamponi e hanno infettato inconsapevolmente i familiari".

"Siamo tornati alla preistoria, dobbiamo cambiare il nostro modo di vivere"

di Luigi Pastore

Roberto Cingolani, fisico, membro della task force del governo Conte guidata da Vittorio Colao: *"Riparametrarsi è in fondo una opportunità, se non ci fosse stato questo scossone avremmo continuato questa corsa un po' insensata dentro un certo modello economico, invece siamo chiamati a cambiare. E se sprecheremo questa opportunità, sarà un grande errore storico"*

"Questo tsunami che si è abbattuto su di noi, ci mette di fronte a una sfida epocale. Qui non si tratta solo di uscire da una situazione di emergenza gravissima, ma anche di rivedere la nostra visione del mondo per il futuro e dobbiamo iniziare a farlo a partire dalle scuole, perché è lì che si costruiscono le prossime generazioni, è lì che ci sono i nostri figli, che tra poco dovranno vivere da adulti in questo mondo".

Roberto Cingolani, fisico, per 14 anni direttore scientifico dell'Istituto italiano di Tecnologia, ora responsabile dell'innovazione tecnologica di Leonardo, oltre che membro della task force del governo Conte guidata da Vittorio Colao, riflette su ciò che stiamo vivendo e su ciò che ci aspetta per la ripartenza a tappe in un mondo che comunque non sarà più quello di prima.

Dottor Cingolani, quanto sarà importante in questa fase e poi anche dopo l'innovazione tecnologica il più possibile non diseguale?

"Noi siamo vissuti sino a due mesi fa con una certa scala di valori per noi fondamentali, poi è arrivato uno tsunami che ci riporta drammaticamente come a uno stato di preistoria. Il Covid è una cosa estremamente seria, che tuttavia ci ha indicato che dobbiamo cambiare qualcosa nel nostro modo di vivere. Ora che siamo ancora dentro l'epidemia dobbiamo minimizzare i rischi e controllare il danno, bisogna cercare dei compromessi, stando attenti alla evoluzione della malattia".

Poi?

"Speriamo che la fase due duri meno di un anno ma la vera sfida è come ci vogliamo riparametrare, è un argomento sociale, antropologico organizzativo. E riparametrarsi è in fondo una opportunità, se non ci fosse stato questo scossone avremmo continuato questa corsa un po' insensata dentro un certo modello economico, invece siamo chiamati a cambiare. E se sprecheremo questa opportunità, sarà un grande errore storico. Questo è un avvertimento importante"

Da cosa partire?

"Ora servirà una accelerazione enorme sulla gestione del dato e delle infrastrutture digitali. Se la gente lavorerà sempre di più da casa, se la Medicina e la pubblica amministrazione saranno anche molto digitali, da un lato occorrerà avere infrastrutture più complete, dall'altro trasformare in valore questa tecnologia, che sarà ovunque come una ruota in tutti i mezzi di trasporto".

Siamo pronti?

"Bisognerà riqualificare molte persone su tematiche che evolvono veloci. Serve un patto pubblico-privato per aggiornare i lavoratori, ma questo deve partire dalla scuola, che in questo momento di crisi drammatica deve essere oggetto di investimento, di crescita importante. Parliamo del futuro che non è una cosa nostra, lo abbiamo in comodato, lo dobbiamo consegnare alle nuove generazioni, e dev'essere un futuro sostenibile, perché se non investiamo ora, consegneremo ai nostri figli un futuro in cui loro saranno deboli. Bisogna essere molto attenti, alcuni Paesi a mio parere hanno visione un po' più lunga della nostra".

I problemi sono già emersi in questo periodo di lockdown. Digital divide nella scuola a distanza, cyber bulli che si intromettono nelle lezioni, fake news, violazione della privacy.

"Questo flusso immenso di dati necessita di sistemi di analisi e di gestione opportuni, di algoritmi efficaci. Su questo gli Stati Uniti, Cina, Giappone e Corea del Sud hanno fatto investimenti, in parte anche Francia, Germania, Inghilterra e Svizzera, ma non c'è un gap pazzesco a nostro svantaggio. Però, è fondamentale, mentre si producono dati, analizzarli e proteggerli, per rendere efficaci e sicuri smart working, teledidattica e telemedicina. E con investimenti adeguati garantire la privacy, proteggere lezioni a distanza, cartelle cliniche, sistemi bancari. Ecco, tutto questo va oltre il presente. Noi dobbiamo chiederci cosa vogliamo che sia l'Italia nel 2040. Questo a mio parere sarà il primo livello della grande opportunità che abbiamo davanti. E servirà una acculturazione digitale la più ampia possibile, altrimenti si genereranno diseguaglianze".

Come conciliare ora salute e ripresa?

"Noi tutti abbiamo capito che il nostro sistema economico è un sistema artificiale, ci siamo resi conto che se la gente muore la scala di priorità va rivista col massimo pragmatismo e capisco anche che non si deve morire di fame. Allora bisogna fare fatica, non illudersi che ci siano scorciatoie e soluzioni magiche e immediate. Io dico sempre che ogni nostra azione ha una conseguenza. Bisogna ammettere che è importante studiare, non temere ciò che si non conosce, una società basata sulla conoscenza è fondamentale. Ad esempio, io i 'no vax' non li sento più, sarebbe interessante sapere dove sono finiti. Non aver investito in medicina e ricerca in questo caso specifico ha dimostrato l'indebolimento di una società. Le soluzioni che cerchiamo sono frutto di compromessi tra la conoscenza e il rischio. E mitigare il rischio è quello che si chiede alla politica. Vorrei fare solo un esempio che riguarda l'azienda per la quale opero, cioè Leonardo".

Cioè?

"Leonardo in questo periodo è riuscita a tenere in piedi le sue infrastrutture tecnologiche e di servizio (satelliti, velivoli e cyber) mantenendo strutture operative in Italia dove abbiamo circa 30 mila addetti, riscontrando un numero molto piccolo di casi di contagio. Questo dimostra che impegnandosi tutti insieme, dalle parti sociali all'azienda, si è riusciti a tenere sotto controllo una situazione pericolosa. La soluzione ideale e più facile sarebbe stata fermiamo tutto, ma nei sistemi complessi non c'è mai una soluzione ideale".

Cosa pensa dell'idea di cambiare gli orari delle città?

"Che è un principio corretto. Poiché dobbiamo distanziare le persone, delle due l'una: o raddoppi gli spazi o diluisci le persone nel tempo. Mi sembra che la prima soluzione sia difficilmente praticabile. Poi, alla fine alcune cose resteranno e altre casomai no, perché si potrà tornare alle attività di prima. Ma con una svolta antropologica indispensabile, cioè aver imparato che tutti noi abbiamo una responsabilità sociale che è quella che in queste settimane ci ha portato a stare chiusi in casa per non contagiarci l'uno con l'altro, ma che dovrebbe essere il nostro fondamento del vivere sempre insieme e non solo in emergenza".

Mazzucato: "Ora uno Stato imprenditore che decida dove investire"

26 APRILE 2020

L'economista e consulente di Conte: *"Imprese, niente aiuti a pioggia. I fondi solo se prendono impegni per il futuro"*

Di Francesco Manacorda

«L'Italia deve tornare presto alla normalità per quel che riguarda le scuole, il lavoro, il tempo libero. Ma per l'economia non deve avere come obiettivo la situazione di prima, perché quella situazione era ricca di difetti. Lo Stato deve dare aiuti alle imprese subito, perché è ora che ne hanno bisogno, ma deve legarli a condizioni molto chiare. È una grande occasione per cambiare le cose».

Mariana Mazzucato insegna all'University College London ed è celebre per le sue tesi sul ruolo dello Stato nell'economia. Oggi è tra l'altro consulente economica per il presidente del Sud Africa e sta lavorando con il Covid-19 Response Team del Vaticano. In Italia il premier Giuseppe Conte l'ha chiamata qualche settimana prima dell'emergenza Covid-19 per aiutare a disegnare lo sviluppo industriale del Paese, volendola poi anche nella task force dei 17 esperti guidata da Vittorio Colao che si deve occupare della cosiddetta "Fase 2".

Con la task force che cosa state disegnando per il futuro dell'Italia?

«Quello della task force è per ora un lavoro focalizzato soprattutto sul breve periodo: facciamo proposte su come gestire le riaperture e poi il governo decide. Più interessante ancora è per me pensare alle prospettive a medio lungo termine del Paese e all'occasione che abbiamo per trasformare l'economia italiana, cosa che peraltro si lega alla ragione per la quale Conte mi ha chiamato a febbraio».

Come deve muoversi lo Stato?

«A livello europeo ho lavorato all'approccio "mission oriented", cioè all'importanza di indirizzare gli investimenti pubblici e privati verso aree che possano catalizzare innovazioni a livello intersettoriale per affrontare questioni che vanno dalla crescita verde all'invecchiamento della popolazione. Si tratta di avere uno Stato con un ruolo catalizzatore con l'obiettivo di intercettare e indirizzare gli investimenti. In Italia, il problema è che la maggior parte delle imprese soffre di una certa inerzia e negli anni abbiamo perso grandi attori in grado di guidare le filiere produttive. Dunque, è il momento di attuare una politica industriale decisa che utilizzi gli aiuti pubblici per un cambio di direzione quanto mai necessario».

A che cosa pensa esattamente?

«In primo luogo a tutti i temi della "green economy", ma anche ad aspetti di politica fiscale. In queste settimane, ad esempio, in Austria gli aiuti alla compagnia di bandiera sono legati all'impegno a ridurre le emissioni di anidride carbonica e la Danimarca ha deciso che non darà aiuti alle imprese che hanno sede nei paradisi fiscali».

In un'emergenza si possono fare davvero queste distinzioni?

«Ma io non dico che le imprese debbano convertirsi subito a una politica di riduzione delle emissioni o a qualche altro impegno. Per ora le si aiuta, mettendo fra le clausole che rispetteranno alcune regole, per esempio su come e cosa investire. È chiaro poi che il tavolo delle trattative per le condizionalità dovrà avere elementi diversi, a seconda delle specificità settoriali e del tipo di azienda (grande o piccola, privata o a partecipazione statale)».

Ma in Italia dove dovrebbe andare questa politica di indirizzo?

«Spetta a ogni governo decidere, ma certo ci sono temi che sono sotto gli occhi di tutti: la necessità di andare sempre più verso una "green economy", il divario tra Nord e Sud da ripianare, il divario digitale sia da un punto di vista sociale (tra individui) che economico (tra imprese), la piccola dimensione delle imprese che rischiano di non poter resistere a urti sociali e tecnologici. Oggi lo Stato dà già molto alle aziende, ma sempre sotto forma di sussidi e incentivi a pioggia per cercare di risolvere fantomatici fallimenti di mercato. Invece serve un ruolo imprenditoriale dello Stato, che agisca in simbiosi con le imprese, indirizzando e coordinando investimenti e iniziative e che dimostri di avere una strategia, una visione di quale economia vogliamo».

Una posizione che le attirerà ancora una volta accuse di neostatalismo e di marxismo...

«Penso che lo Stato debba interagire con le imprese prendendo i suoi rischi come investitore ma ricevendo anche i suoi utili se le imprese, come è augurabile, fanno profitti e li reinvestono in crescita e innovazione. E che debba individuare quali siano le attività prioritarie per il Paese, come del resto stiamo vedendo in questo momento tragico quando si parla di "servizi essenziali", primo fra tutti la sanità ed i suoi operatori. Non abbiamo mai sentito parlare di loro come "creatori di valore", come spesso si è detto invece dell'industria finanziaria. Ma tutto dipende da come misuriamo la produttività e il valore. Se in termini solo monetari oppure no».

La burocrazia italiana, non nota per la sua efficienza, riuscirebbe a prendere questo ruolo direttivo?

«L'estensione del golden power a una serie di settori considerati strategici va nella giusta direzione, così come aver dotato la CDP di fondi per intervenire nelle aziende in crisi. Avere un "capitale paziente", che stia nelle imprese e non spinga per risultati immediati, come spesso fanno gli investitori finanziari, è cruciale per far crescere un Paese e limitare la finanziarizzazione del sistema produttivo. Ma certo, bisogna investire anche sulla macchina pubblica: ci vogliono meno società di consulenza e più capacità di rendere più competente, dinamica e sicura del suo ruolo la pubblica amministrazione. È tempo di riscoprire che la nostra economia ha tutto da guadagnare da uno Stato imprenditore. I Paesi che hanno risposto meglio alla crisi pandemica come Germania e Corea del Sud ne sono una prova lampante».

"Modulari' e 'convertibili': così saranno le aziende di successo dopo la crisi"

Enrico Rovere di Duff & Phelps immagina la ripartenza. Primo problema è la liquidità, con le aziende che avranno difficoltà a smaltire i magazzini finché tutta Europa non si sarà messa in moto

Di Raffaele Ricciardi

Enrico Rovere, a capo della *Valuation Advisory* di *Duff & Phelps*, guarda alla ripartenza del Paese con preoccupazione ma anche l'auspicio che - come spesso accade - dalla crisi emergano imprese rafforzate e migliori gestioni aziendali.

La prima preoccupazione è di quelle che tagliano le gambe: chi sopravviverà a un simile choc?

Le aziende che sono riuscite a mantenere un livello di liquidità adeguato, o perché già l'avevano messo in magazzino o perché sono riuscite a sfruttare l'aiuto del settore bancario e la sponda delle moratorie che hanno aiutato il sistema produttivo italiano. E' fondamentale per riprendere la produzione, acquistare le materie prime e riaccendere gli impianti.

Quali le prime operazioni da fare per il riavvio?

Molte aziende hanno probabilmente magazzini pieni di materia prima o semilavorati, ma faranno fatica a portare i loro prodotti sul mercato. Pensiamo a chi lavora con sottostante petrolifero, come le materie plastiche: si ritrova dei prezzi di magazzino molto più alti di quel che il mercato esprime ora, perché aveva costituito quei magazzini prima della pandemia e del crollo del prezzo del greggio. E magari i clienti usuali, oggi, riescono ad approvvigionarsi a condizioni più vantaggiose da altri fornitori, creando un grosso problema. L'attenzione è massima sul capitale circolante impiegato dall'azienda: il ritardo o l'impossibilità di consegnare rischiano di portare stress di liquidità. Ma non è un problema solo nostro...

Ci spieghi.

E' fondamentale capire cosa succederà negli altri Paesi. La nostra economia è legata alla domanda dall'estero. Abbiamo a che fare con aziende che dicono di avere prodotti pronti in consegna, ma clienti fermi esteri.

Chi sarà più pronto, secondo lei?

In credo che la nostra classica azienda manifatturiera della meccanica, una volta che ci sarà una ripartenza europea, potrà esprimere il suo valore e mettersi in moto. Ma anche le aziende dell'ICT, con le reti che hanno dato ottima prova di tenuta, saranno protagoniste: chi offre servizi, soluzioni, sicurezza, chi lavora sulle infrastrutture di rete. Anche nella Pubblica amministrazione, l'ICT sarà un driver fondamentale.

Che ruolo avrà lo Stato nel prossimo sistema economico? C'è chi rinomina l'IRI, chi vuole che sia più discreto possibile per lasciar fare ai privati...

La presenza pubblica non può essere negativa a priori, ma deve essere intelligente. Se interviene a supporto delle imprese, o anche nel fare impresa in prima persona - anche in considerazione delle

risorse di cui può disporre - allora ben venga. E' importante saper distinguere una impresa che non funziona e non tenerla in vita 'per forza'. Ma uno Stato che possa fare impresa in modo intelligente, che ha uomini e strumenti giusti, ci può essere.

Ci prepariamo a ripartire, col dubbio che nel prossimo autunno il problema si ripresenti. Come si devono preparare le aziende?

Il primo problema è prepararci dal punto di vista medico/sanitario: servirebbero strutture modulari, che possano esser dedicate a questi casi di emergenza. In questi anni sono diminuiti gli investimenti nel Sistema sanitario nazionale, ma i disinvestimenti non sono stati fatti nel modo giusto. Essere "convertibili" è il tema centrale anche per le imprese, soprattutto quelle che hanno forti maestranze. Sapere trasformare parte della produzione in tipologie che possono subire forti richieste in un determinato momento - pensiamo ai respiratori o le macchine per la terapia intensiva di questi giorni - sarebbe una chiave di successo. In generale, servirebbe un costante interesse sulla ricerca e sviluppo: sviluppare luoghi virtuali dove le "migliori menti" internazionali si possano unire per pensare le strategie per l'industria del futuro.

Abbiamo esempi di imprenditori che dirottano i compensi ai dipendenti, forme di solidarietà in azienda. Sarà una lezione in grado di sopravvivere all'emergenza?

Succede nelle grandi aziende, ma ho anche tanti esempi di PMI che stanno facendo le polizze sanitarie ai loro dipendenti. L'importanza dei lavoratori è centrale. Non tutti saranno Olivetti, non tutti visionari e anticipatori dei tempi. Ma se tratti bene i tuoi dipendenti, avrai qualcosa in ritorno. Sono temi sui quali spingerei molto, anche con strumenti nuovi. Perché non immaginare un simil-Tfr, una forma di accantonamento a livello individuale per evenienze del genere?

Limoni, «petrolio» dell'epoca del coronavirus: Umberto Eco aveva previsto tutto

Il potere disinfettante fa schizzare il prezzo degli agrumi. Come succedeva nel «Secondo diario minimo», quando l'acido citrico diventava combustibile

di Francesco Prisco

«Quando, dopo la caduta dei grandi imperi atomici (le antiche Russia e America), i popoli del bacino mediterraneo, grazie alla scoperta delle qualità energetiche dell'acido citrico, divennero prima padroni della Terra e quindi dell'intero Universo, solcando con le loro astronavi propulse da quella forza che già il poeta aveva cantato come "le trombe d'oro della solarità", parve a tutti di buon auspicio che il dominio dell'universo fosse dato a popoli che già avevano subito severe discriminazioni razziali nell'ambito del loro stesso pianeta».

L'universo ai meridionali

Hai visto mai? L'universo in mano ai meridionali d'Italia, per merito dei limoni e della loro inimmaginabile potenza energetica. Un sogno apparentemente bislacco, se non fosse per il fatto che a sognarlo è stato uno tra i maggiori intellettuali del Novecento: Umberto Eco. E per il fatto che il mondo «rovesciato» dal coronavirus - che Eco per appena quattro anni non ha fatto in tempo a vedere - ci sta regalando anche la corsa all'oro dei limoni, disinfettante naturale il cui prezzo è addirittura raddoppiato, fa sapere Coldiretti. Limoni veri che costano quasi come quelli dipinti da Andy Warhol. Merito di una domanda crescente che l'Italia, secondo produttore europeo, non sarebbe più in grado di soddisfare.

«Stelle & stelletto» di Eco

Chissà che avrebbe detto Eco che, appunto, un «mondo in mano a chi ha in mano i limoni» se lo era immaginato. Correva l'anno 1976 e il Grande Alessandrino per Quadrangolo Libri tirò fuori il racconto fantascientifico *Stelle & stelletto: la Via Lattea mormorò* che più tardi confluirà nel *Secondo diario minimo* (1992). Un'opera costruita come una futuribile corrispondenza tra pubblici ufficiali stellari, da un lato i fantomatici colonnello Zbzz Tsg, generale Boosammeth e Avram Boond-ss'bb del «Comitato intergalattico difesa minoranze etniche», dall'altro tale generale «Percuoco dal Casino». Umano, troppo umano. Forse sorrentino, siracusano o, chissà, di Rocca Imperiale, comunque terra di limone lgp.

Se il limone diventa petrolio

Quello di Eco è un *divertissement* satirico contro la cultura della guerra, le gerarchie (quelle «stelletto» che non indietreggiano nemmeno davanti alle stelle) e la violenza ridotta a gioco, una distopia fantascientifica abbastanza convenzionale se non fosse per la classica genialata alla Eco: l'ordine delle cose carnevalescamente ribaltato, gli ultimi della terra che diventano primi, i «terroni» discriminati seduti in cima all'universo, tutto grazie al potere dell'acido citrico. Se non ci ha preso del tutto, ci è andato parecchio vicino.

No, il limone non sarà il petrolio che immaginava l'autore di *Apocalittici e integrati*, ma è forse un'Amuchina con un odore migliore e qualche applicazione in più. Tipo condire l'insalata di mare. I popoli del «paese dove fioriscono i limoni» non avranno certo il dominio dell'universo ma, per la prima volta nella storia, provano l'ebbrezza di stare dall'altra parte della barricata. E le «severe discriminazioni razziali» di una volta suonano come il ricordo sbiadito di un'epoca lontana, spazzata via dal coronavirus.

Il Sole **24 ORE**

Coronavirus, l'Olanda ferma l'Eurogruppo sul Mes, l'ira francese. Aperture sul fondo comune europeo

L'Olanda ha chiesto che ci fossero precise e stringenti condizioni economiche all'uso del prestito. L'Italia si è opposta finché è stato raggiunto un compromesso accettabile per tutti, salvo per il governo olandese. In buona sostanza, il paese ha messo il veto a un accordo

di Beda Romano

È terminata con un rinvio a giovedì 9 aprile la riunione in video-conferenza dei ministri delle Finanze della zona euro alla ricerca di un drammatico accordo su come rispondere allo shock economico provocato dalla pandemia influenzale da coronavirus. Dopo 16 ore di negoziato notturno, i dirigenti politici hanno preferito sospendere i lavori. Secondo le informazioni raccolte a margine dell'incontro, l'Olanda ha bloccato il raggiungimento di un compromesso.

In un tweet, il ministro delle Finanze francese Bruno Le Maire ha spiegato: «*Riprenderemo domani. Insieme al ministro delle Finanze tedesco Olaf Scholz lanciamo un appello a tutti i paesi membri a essere all'altezza delle sfide eccezionali per ottenere una intesa ambiziosa*». Ha aggiunto sempre su Twitter il commissario agli affari economici Paolo Gentiloni: «*Rinvio senza accordo dopo 16 ore di riunione. La Commissione fa appello al senso di responsabilità necessario in una crisi come questa*».

Sul tavolo dei ministri, vi sono opzioni da presentare ai capi di Stato e di governo che dovrebbero riunirsi nei prossimi giorni. Quattro in particolare: l'uso del Meccanismo europeo di Stabilità, che potrà concedere prestiti ai paesi membri; gli aiuti della Banca europea degli investimenti; il nuovo fondo proposto dalla Commissione europea per aiutare i governi a finanziare la cassa integrazione (SURE); e la proposta francese di un fondo finanziato con obbligazioni congiunte.

Secondo le informazioni raccolte a Bruxelles, una intesa è pressoché trovata sul ruolo della Bei e sul programma SURE. Lo stesso progetto francese, presentato la settimana scorsa, è stato accolto positivamente dai ministri delle Finanze, grazie a un riferimento vago nel comunicato di cui tutti potevano dirsi soddisfatti, anche coloro che temono la mutualizzazione dei debiti. Nessuno si sarebbe opposto all'esistenza del fondo, ma sulla sua tempistica.

Il vero problema nel dibattito tra i ministri delle Finanze ha riguardato il ruolo del Mes. *“L'Olanda ha chiesto che ci fossero precise e stringenti condizioni economiche all'uso del prestito. L'Italia si è opposta finché è stato raggiunto un compromesso accettabile per tutti, salvo per il governo olandese. In buona sostanza, il paese ha messo il veto a un accordo. Alla fine della discussione è apparso chiaro il confronto tra l'Olanda e tutti gli altri paesi”*, spiega un partecipante ai lavori.

In ultima analisi, la Germania è apparsa assai meno rigida di quanto non affermi la vulgata in Italia. I ministri torneranno a riunirsi giovedì 9 aprile - l'ora non è ancora stata fissata. Ha commentato su Twitter il ministro dell'Economia italiano Roberto Gualtieri: *«Nonostante i progressi nessun accordo ancora all'Eurogruppo. Continuiamo a impegnarci per una risposta europea all'altezza della sfida Covid-19. È il momento della responsabilità comune, della solidarietà e delle scelte coraggiose e condivise»*.

Anche il ministro delle Finanze olandese Wopke Hoekstra ha affidato a Twitter una prima valutazione: *«A causa dell'attuale crisi, dobbiamo fare un'eccezione e il Mes può essere utilizzato senza condizioni per coprire i costi medici. Quanto al sostegno economico a lungo termine, riteniamo ragionevole associare l'uso del Mes con determinate condizioni economiche»*. La rigida posizione olandese è legata alla maggioranza risicatissima del governo Rutte e all'avvicinarsi delle prossime elezioni legislative.