

COVID 19 Review

n. 39

del 23.04.2020



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;

- [La Rep.] Check-up Italia. Lombardia e Piemonte assediate. Il Sud per ora frena i contagi. Si svuotano le terapie intensive, di Michele Bocci;
- [La Rep.] Coronavirus, le stime: ecco quando ci saranno i 'contagi zero' nelle varie regioni. Le ultime? Lombardia e Marche a fine giugno;
- [Recenti Progressi in Medicina] La cura è una questione di merito?, di Sandro Spinsanti;
- [Osservasalute] I tempi di uscita dal lockdown delle singole Regioni;
-  Caratteristiche epidemiologiche dei casi di COVID-19 in Italia e stime del numero riproduttivo a un mese dall'epidemia, team internazionale di ricerca;
- [ISTAT] Grafici interattivi sui decessi;
- Fase 2 – Verso la riapertura: secondo EY per Parma ripartenza “frenata”
-
- [Gimbe] Come uscire dal lockdown? Il modello Gimbe su prevalenza e incremento nuovi casi: “Ad oggi incrementi ancora preoccupanti tranne che in Umbria”
-  Idrossiclorochina e azitromicina come trattamento di COVID-19: risultati di uno studio clinico open-label non randomizzato;
- [WSP's website] Adattare gli ospedali esistenti alla capacità di sovra utilizzo, di Andrew Sansom

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

Dati COVID-19 ad oggi.

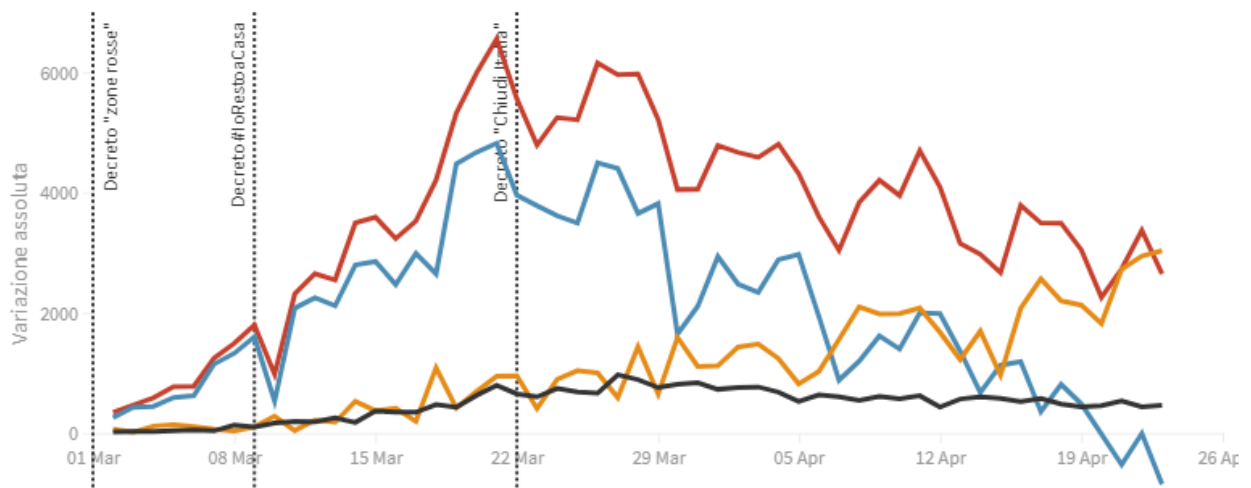
L'evoluzione della pandemia

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: 23 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

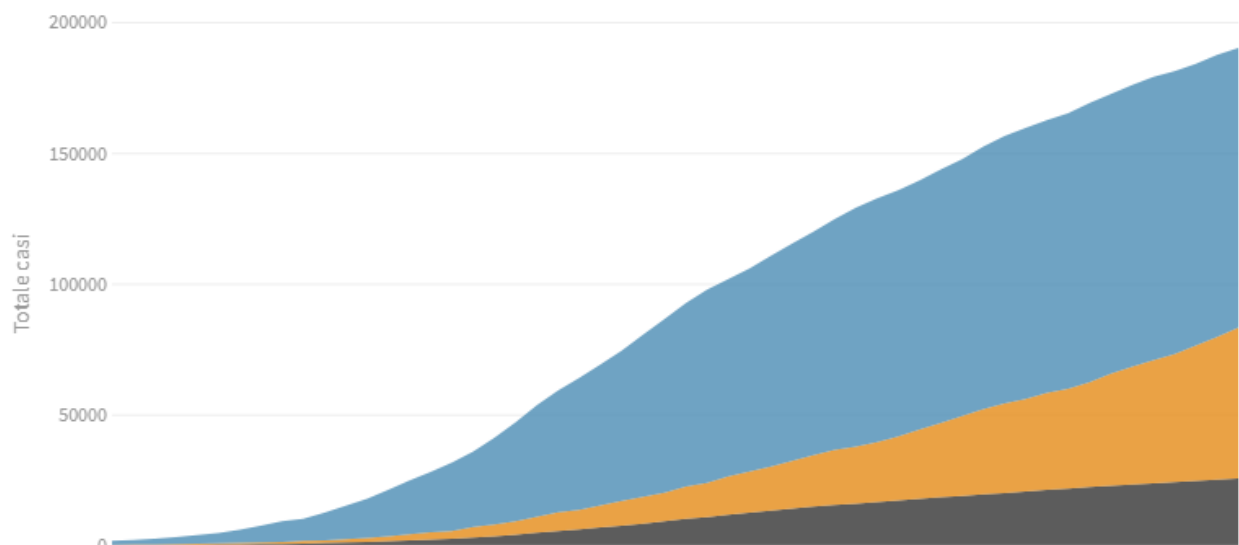


I numeri complessivi dei contagi

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

Ultimo aggiornamento: 23 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

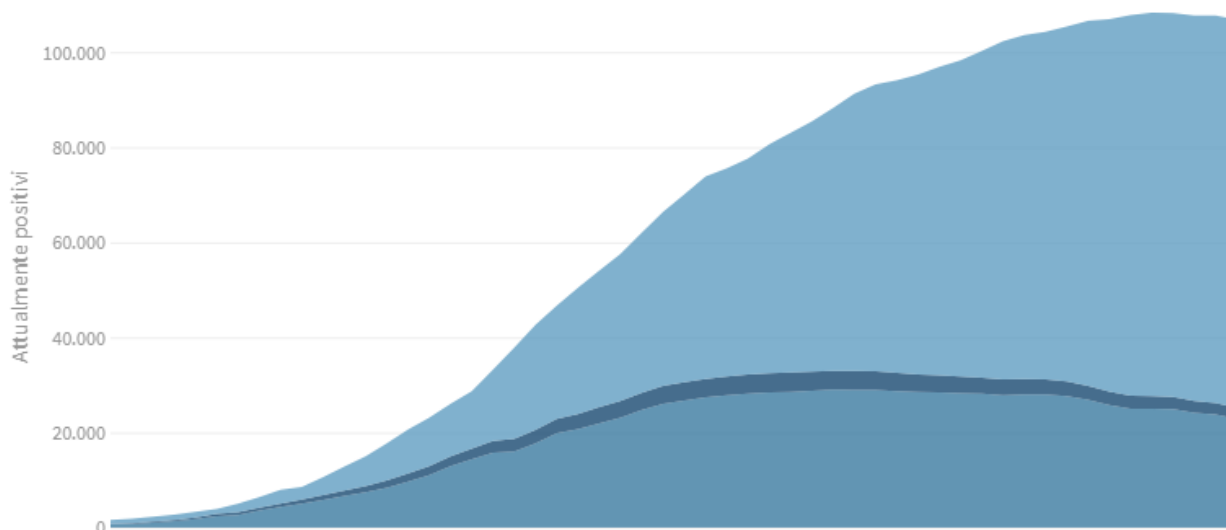


La distribuzione degli attualmente positivi

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

Ultimo aggiornamento: 23 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

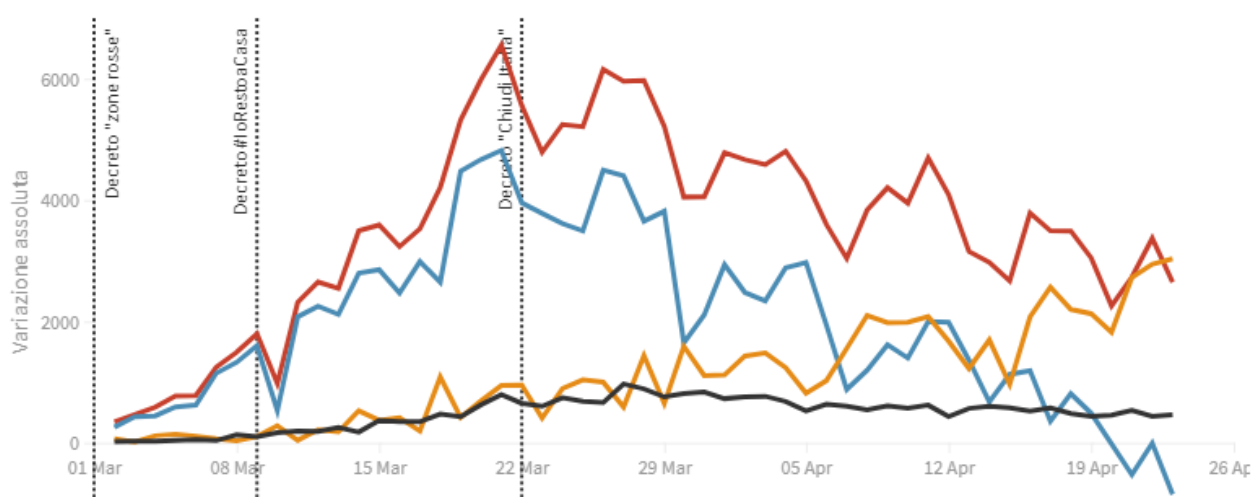


La variazione assoluta giorno per giorno

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

Ultimo aggiornamento: 23 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

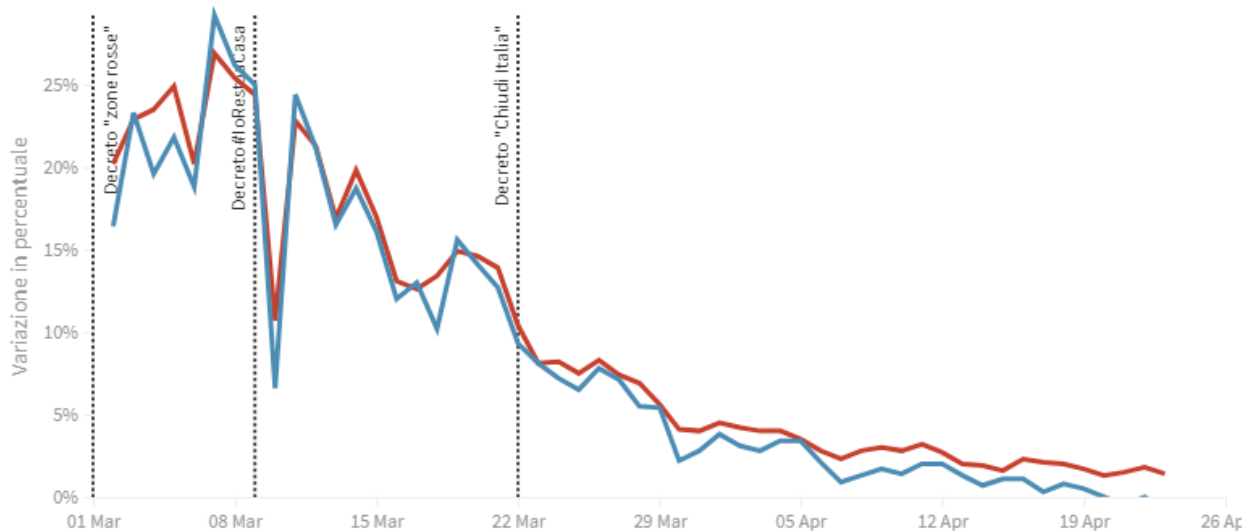


La variazione percentuale giornaliera

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

Ultimo aggiornamento: 23 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

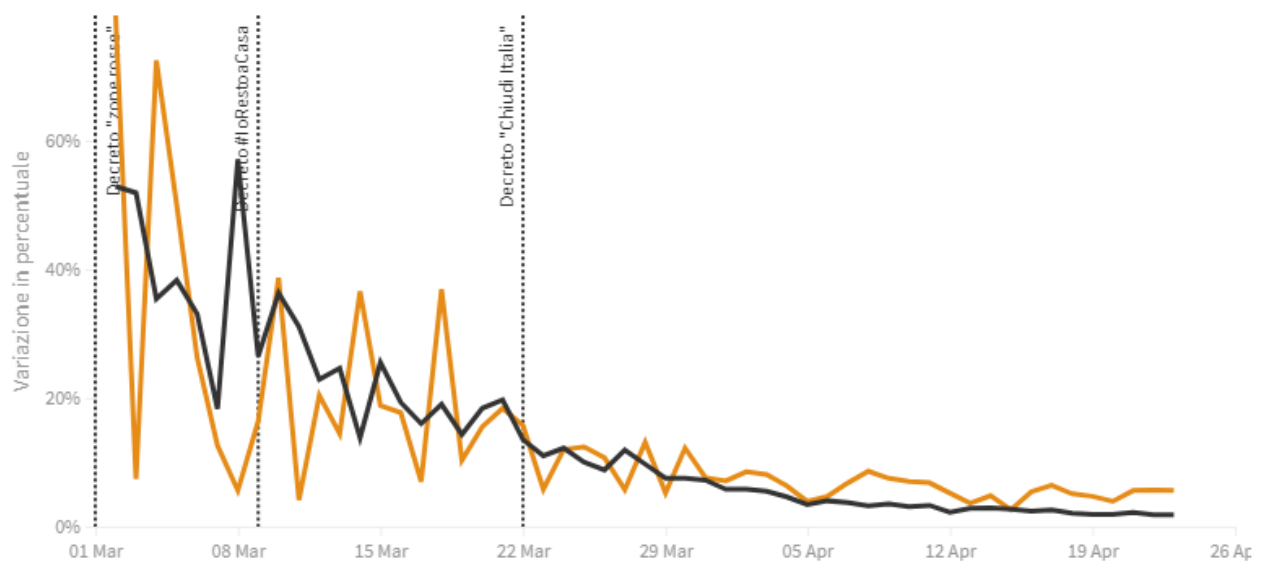


La variazione percentuale giornaliera

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

Ultimo aggiornamento: 23 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

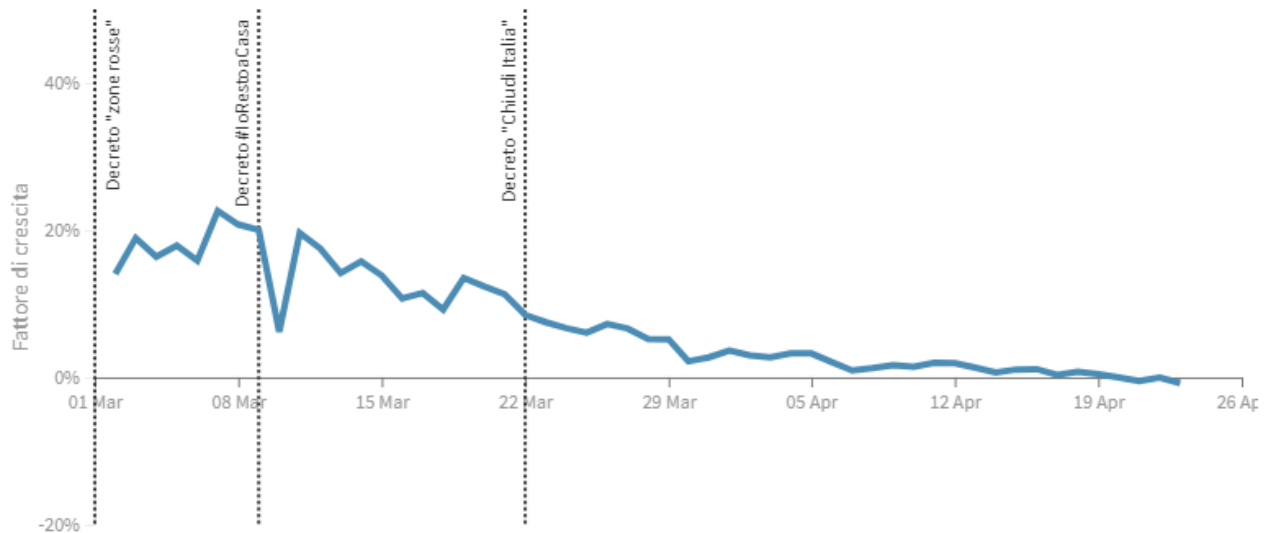
Seleziona la voce che vuoi evidenziare



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: 23 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



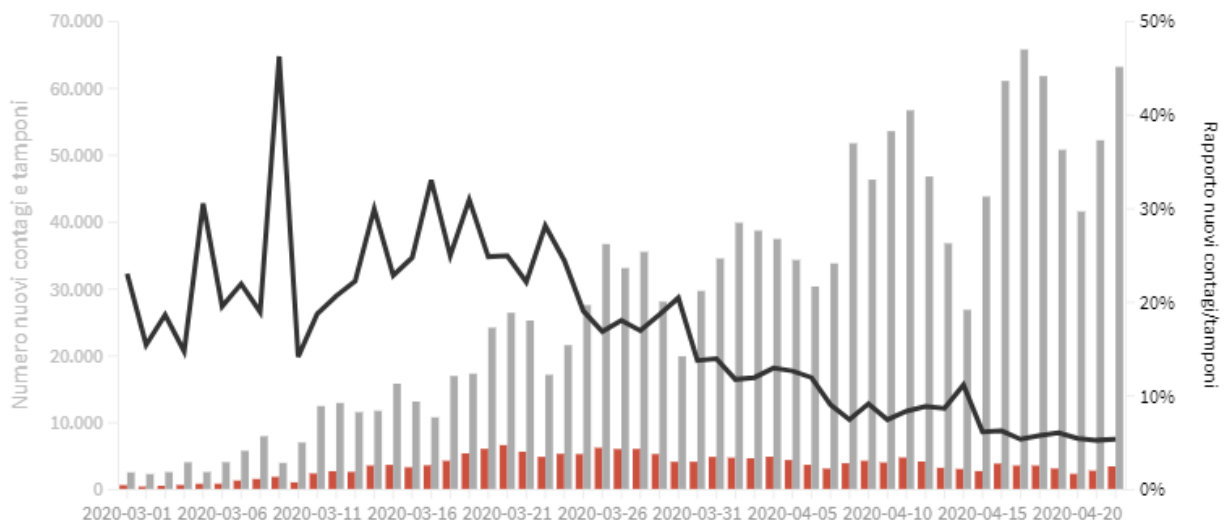
Tamponi e nuovi contagi giorno per giorno in Italia

Come evolve quotidianamente il rapporto tra tamponi effettuati e contagi rilevati

Ultimo aggiornamento: 22 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



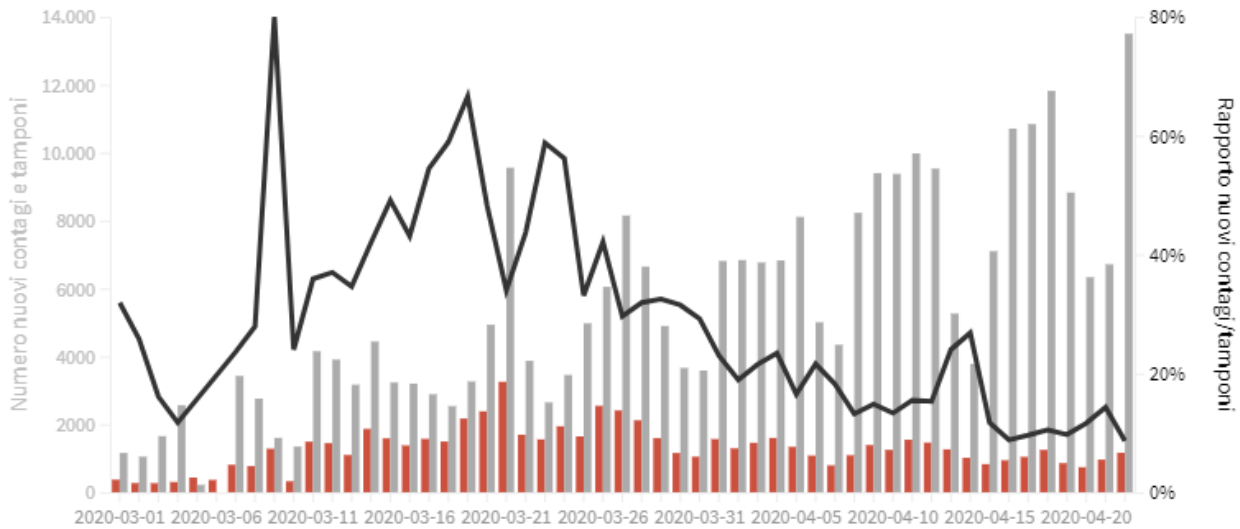
LOMBARDIA

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

Ultimo aggiornamento: 22 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



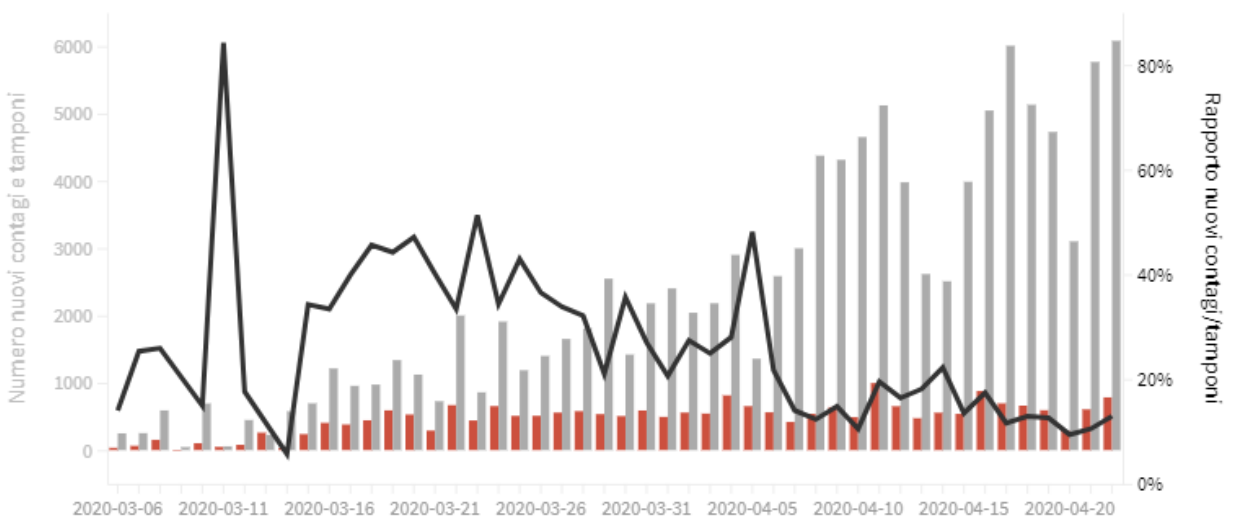
PIEMONTE

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

Ultimo aggiornamento: 22 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



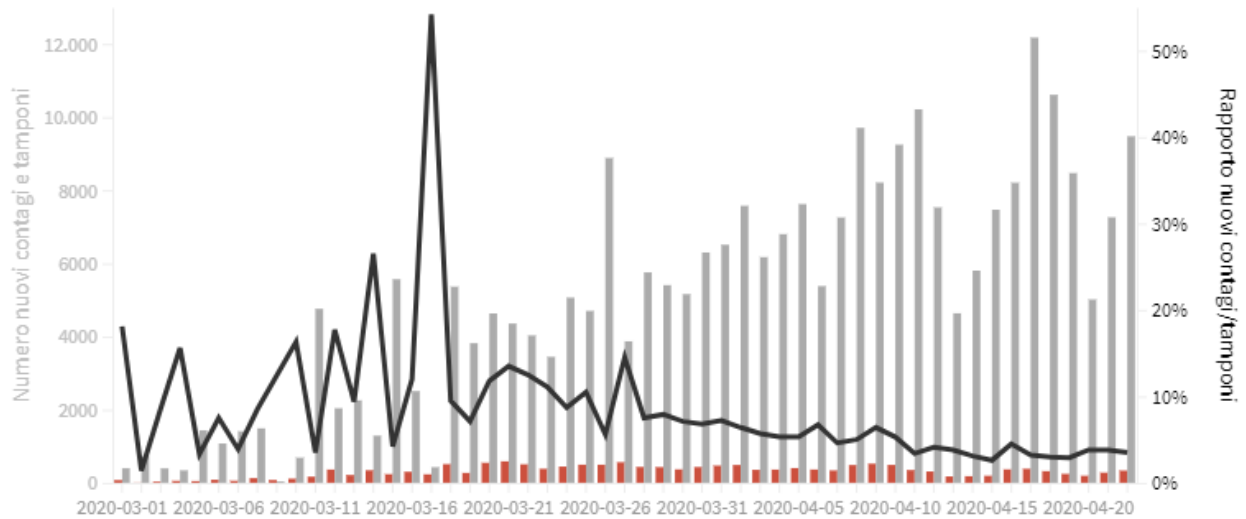
VENETO

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

Ultimo aggiornamento: 22 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



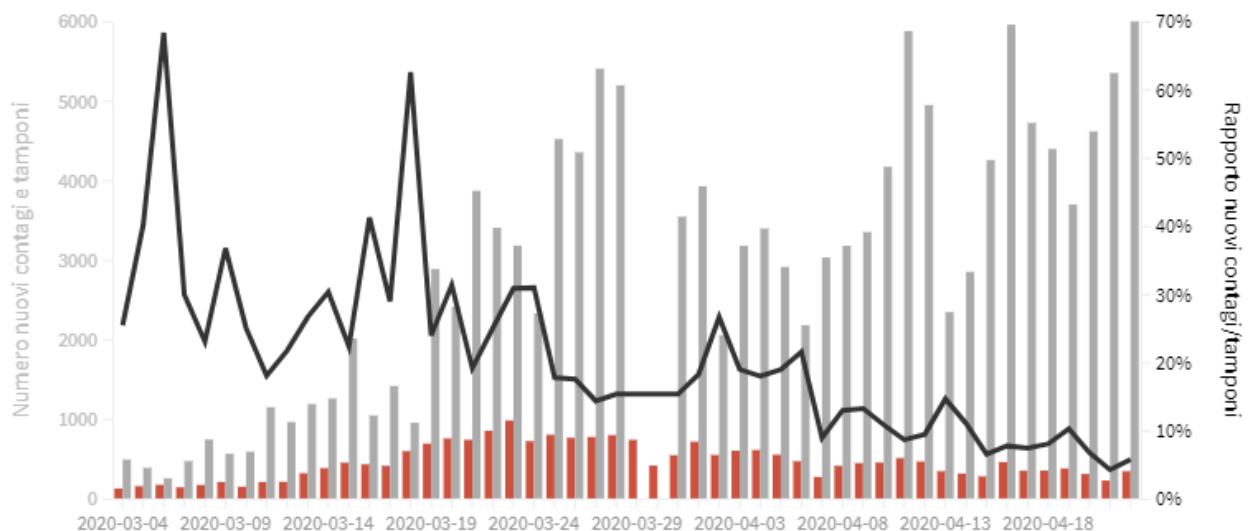
EMILIA-ROMAGNA

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

Ultimo aggiornamento: 22 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



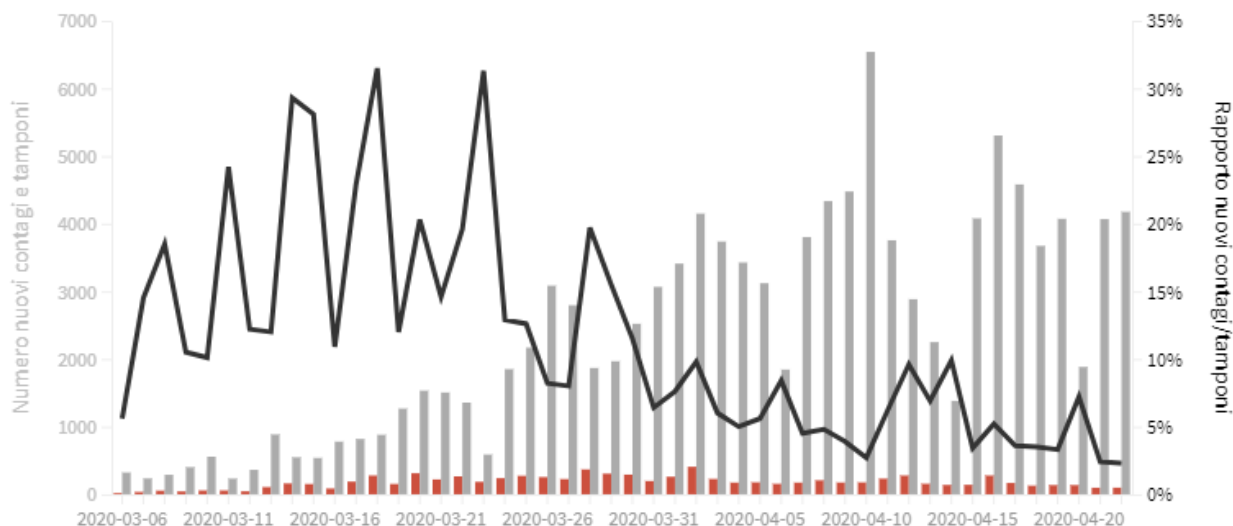
TOSCANA

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

Ultimo aggiornamento: 22 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



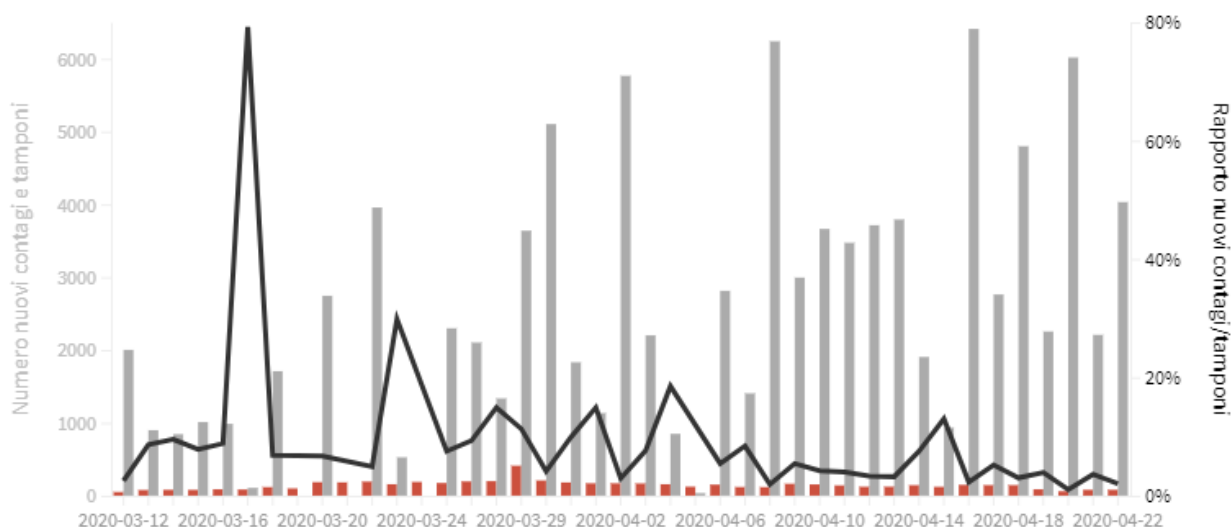
LAZIO

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

Ultimo aggiornamento: 22 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

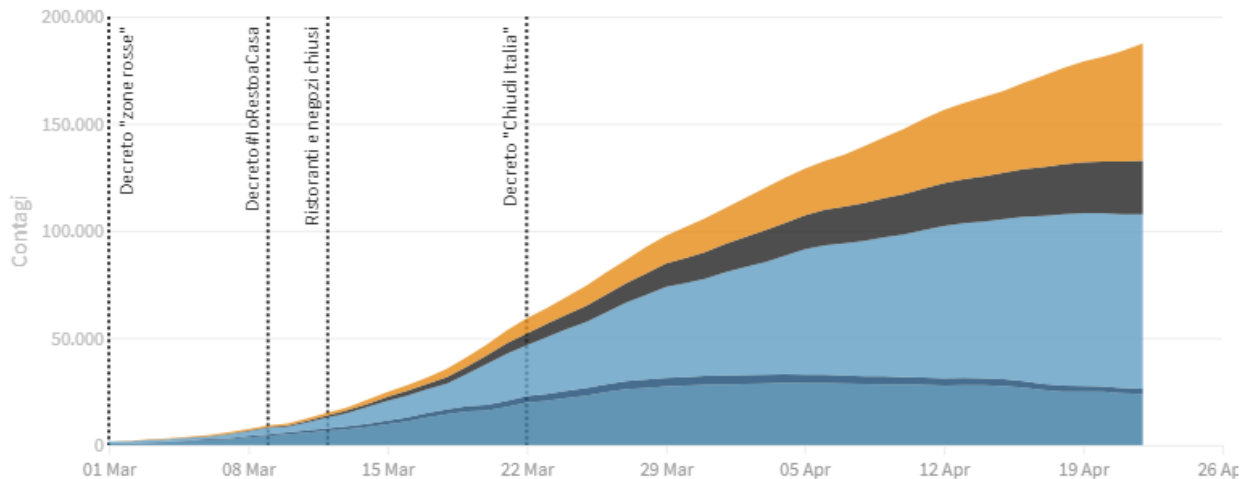
RIEPILOGO ITALIA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 22 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



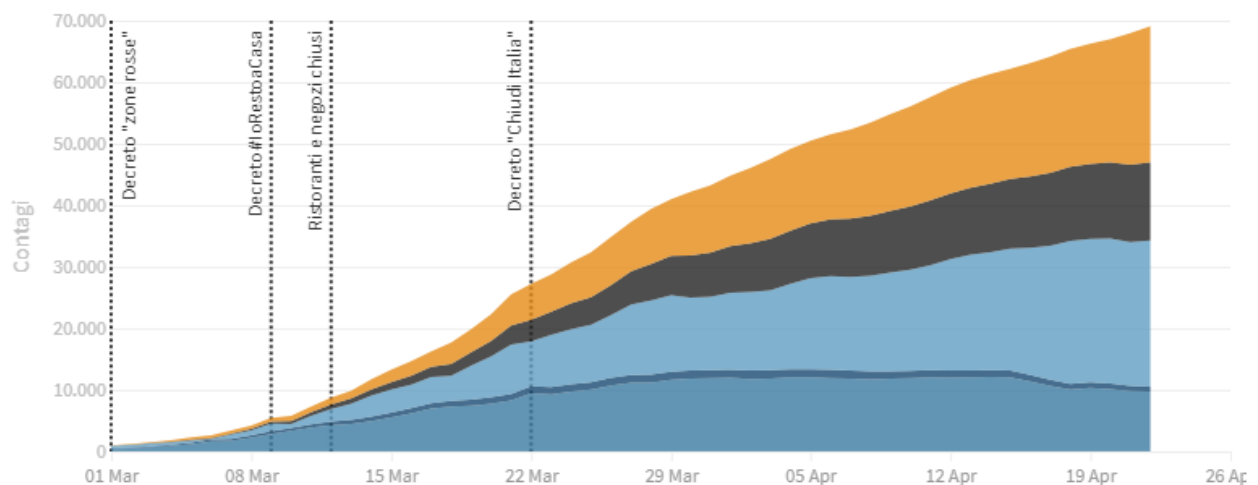
LOMBARDIA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 22 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



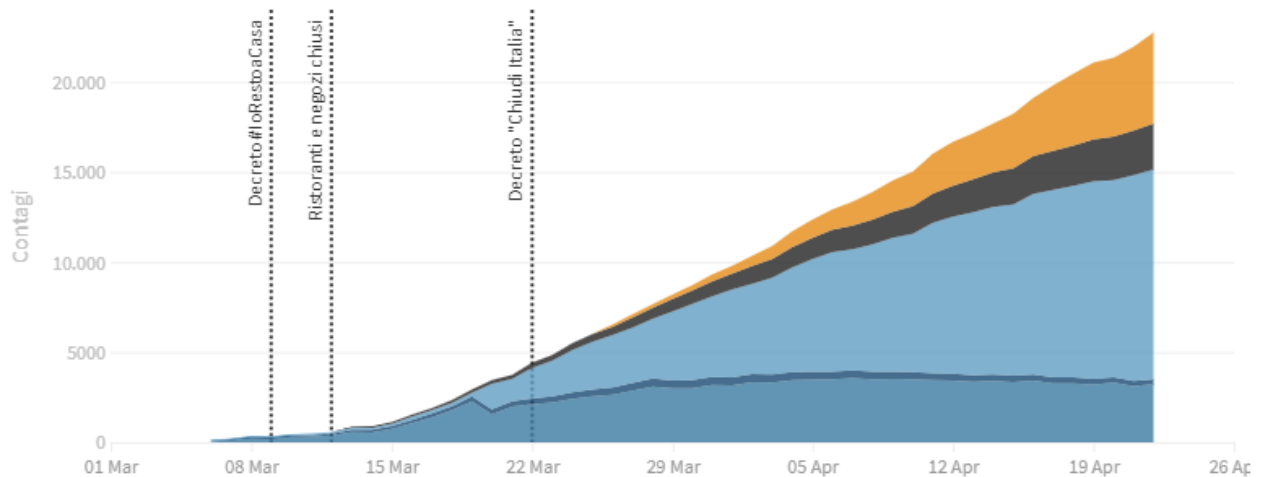
PIEMONTE

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 22 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



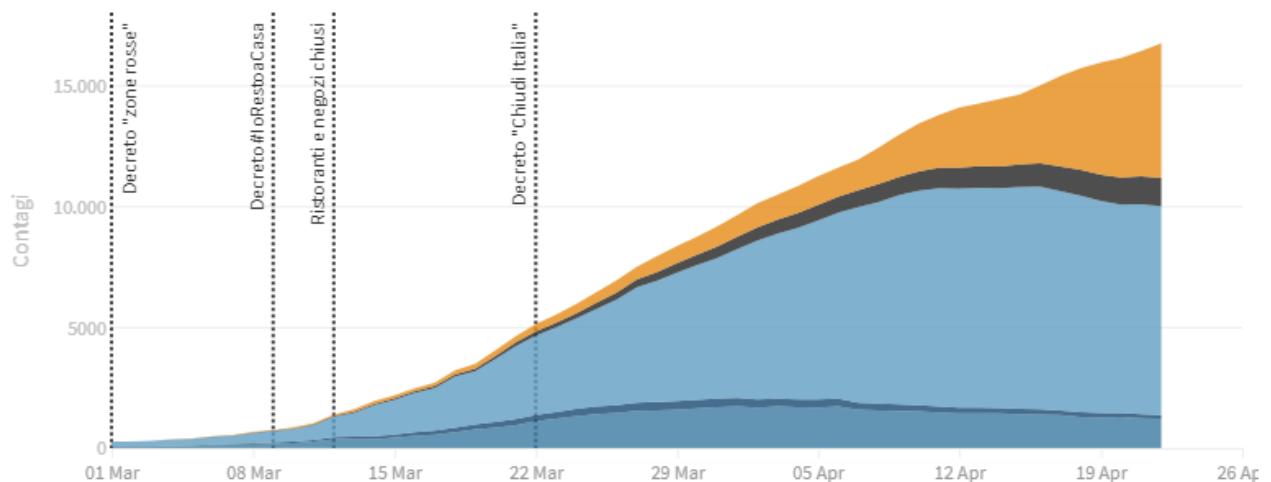
VENETO

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 22 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

Seleziona la voce che vuoi evidenziare

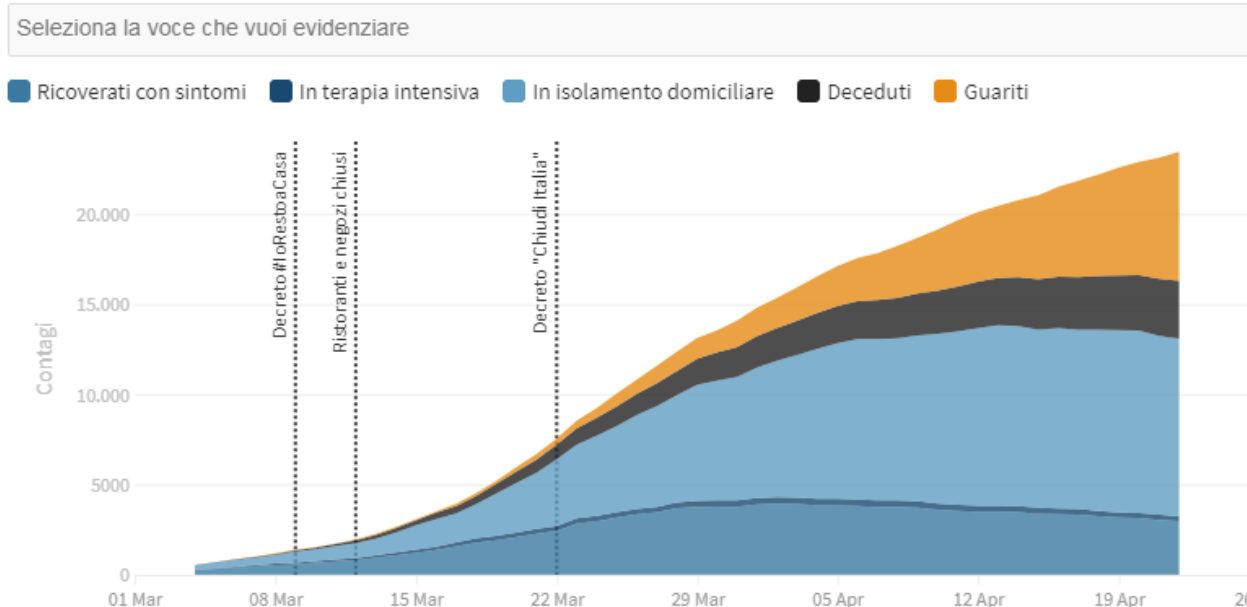
Ricoverati con sintomi In terapia intensiva In isolamento domiciliare Deceduti Guariti



EMILIA-ROMAGNA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

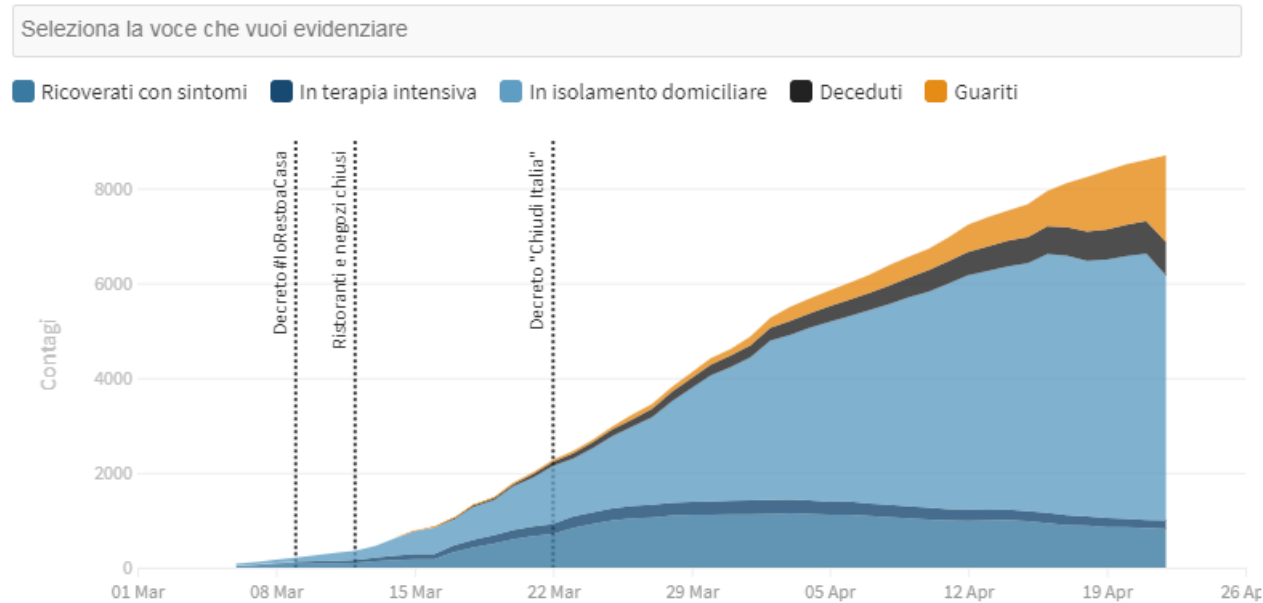
Ultimo aggiornamento: 22 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



TOSCANA

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti:
l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 22 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute



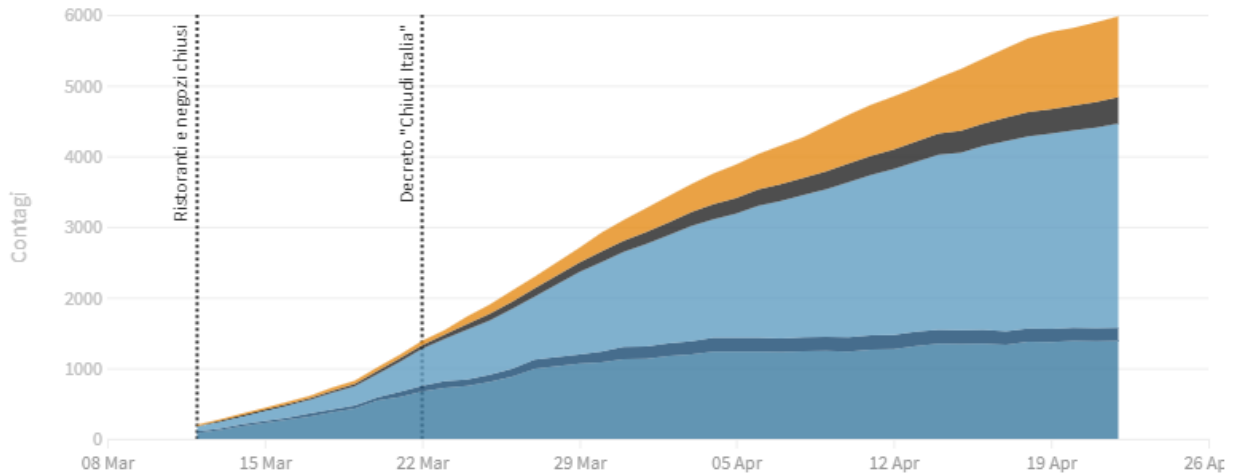
LAZIO

Attualmente positivi, guariti/dimessi, deceduti, tasso di letalità, tamponi fatti: l'andamento giorno per giorno

Ultimo aggiornamento: 22 aprile 2020 - ore 18,00. Dati del ministero della Salute

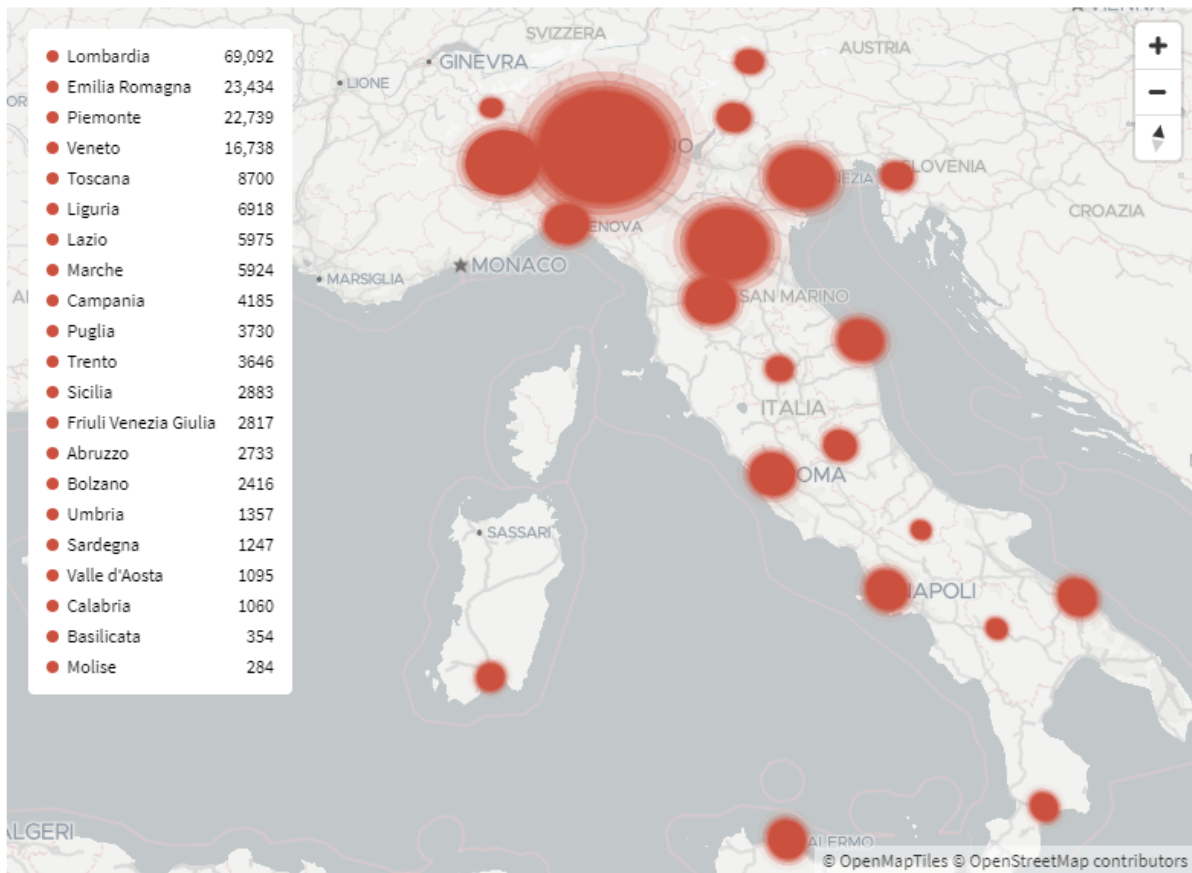
Seleziona la voce che vuoi evidenziare

Ricoverati con sintomi
 In terapia intensiva
 In isolamento domiciliare
 Deceduti
 Guariti



I contagi in Italia per regione

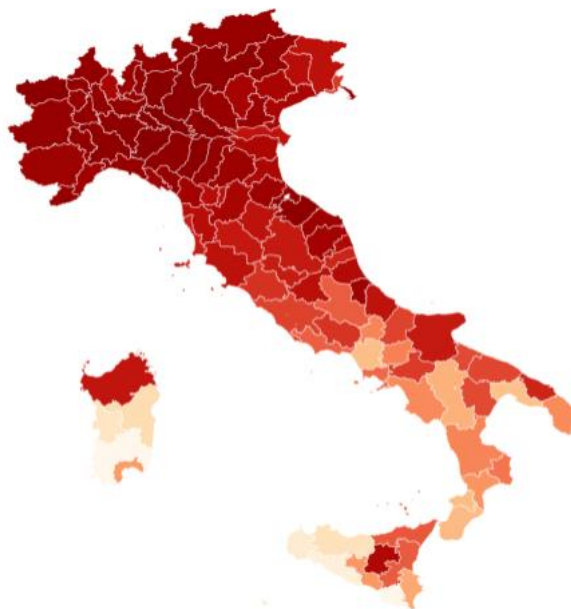
Ultimo aggiornamento: 22 aprile 2020 - ore 18,20. Dati del ministero della Salute



Incidenza giornaliera del contagio per provincia

Quante persone sane ci sono per ogni ammalato

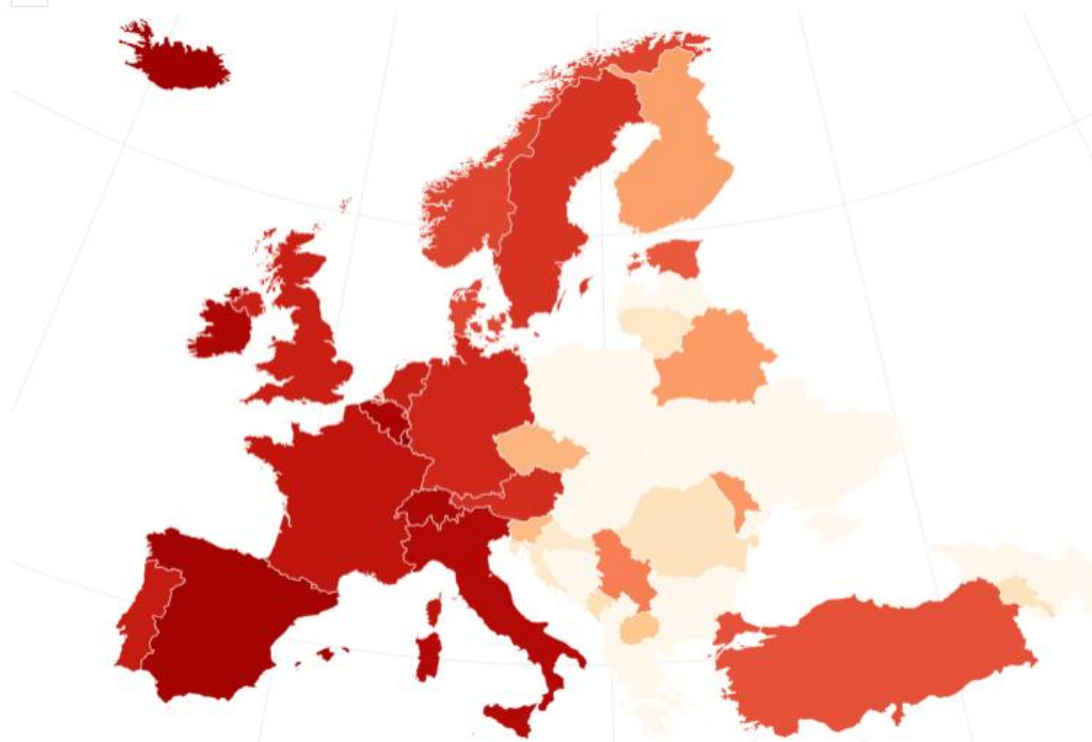
In alcune regioni il numero dei CASI DA VERIFICARE è molto alto come in Lombardia (1.441), in Veneto (346), in Piemonte (348), in Campania (273), nelle Marche (176) o nel Lazio (86). Questi numeri non sono rappresentati sulla mappa.



Incidenza del contagio in Europa

TOTALE CONTAGIATI: 1.211.957 - DECEDUTI: 113.048 - GUARITI: 373.113

Ultimo aggiornamento: 23 aprile 2020, ore 09.00

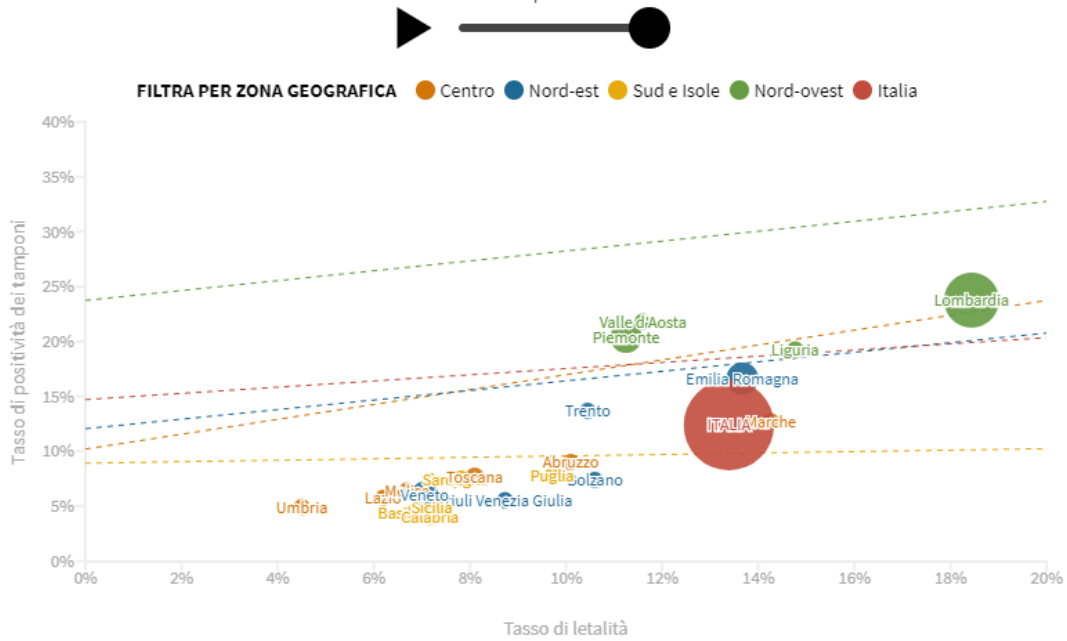


Effetti della pandemia

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

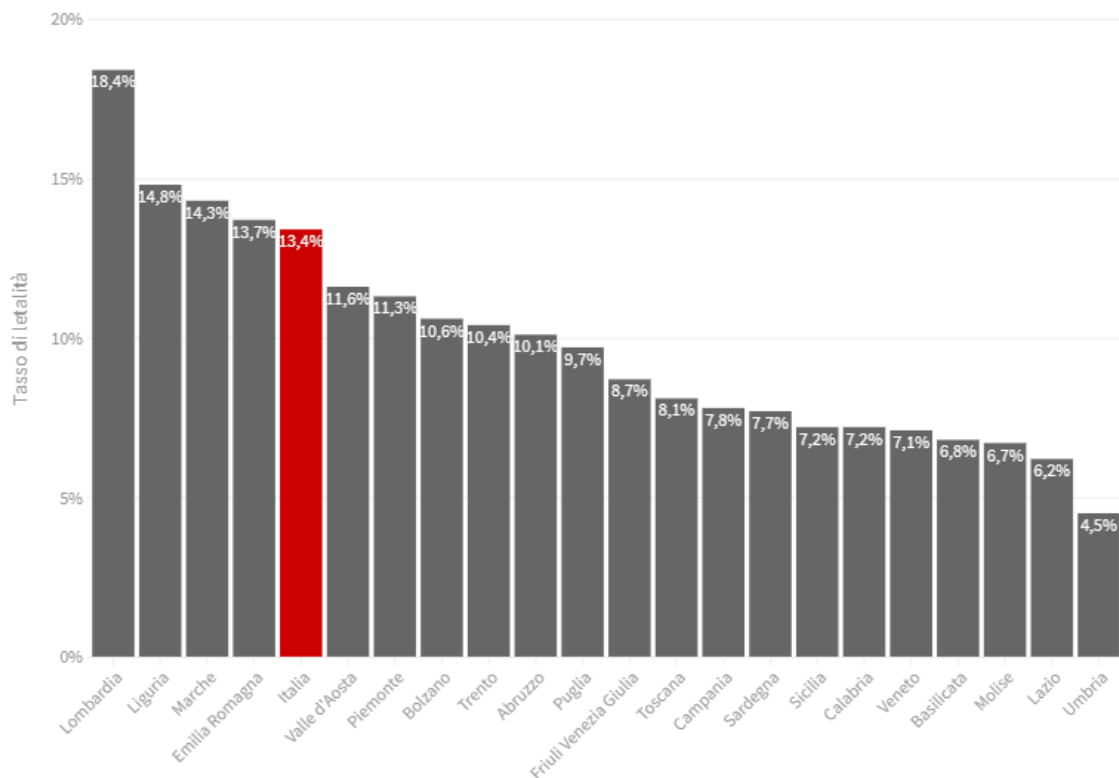
22 aprile 2020



Tasso di letalità regione per regione

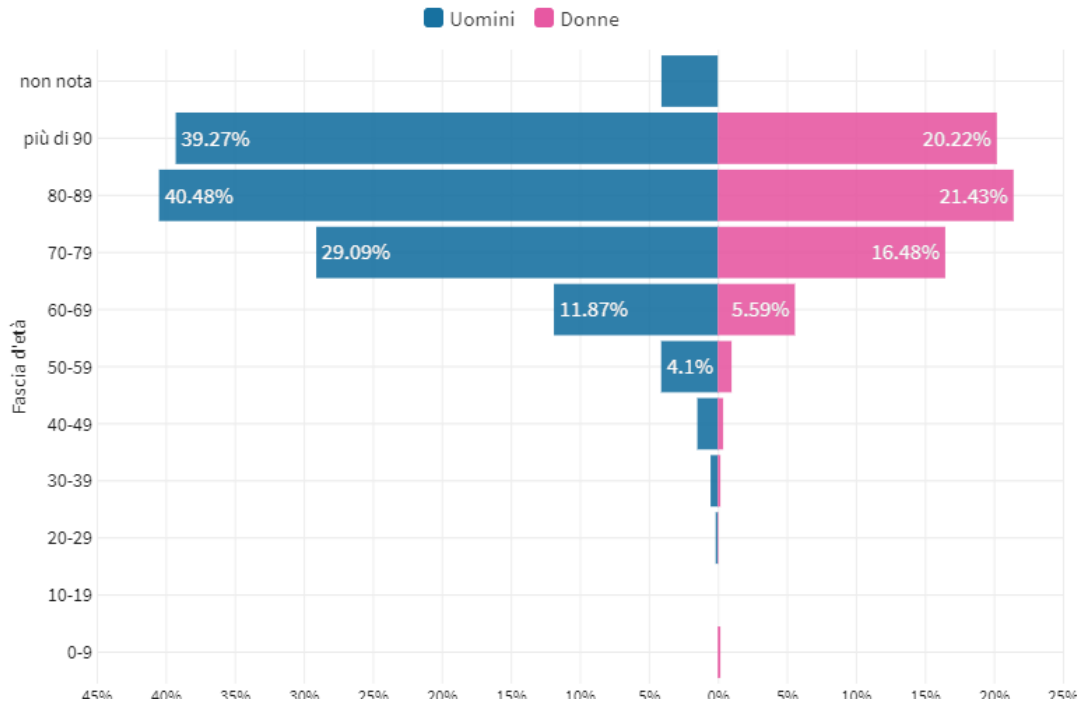
Il tasso di letalità è la percentuale di deceduti rispetto al totale di contagiati

Ultimo aggiornamento: 22 aprile 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute



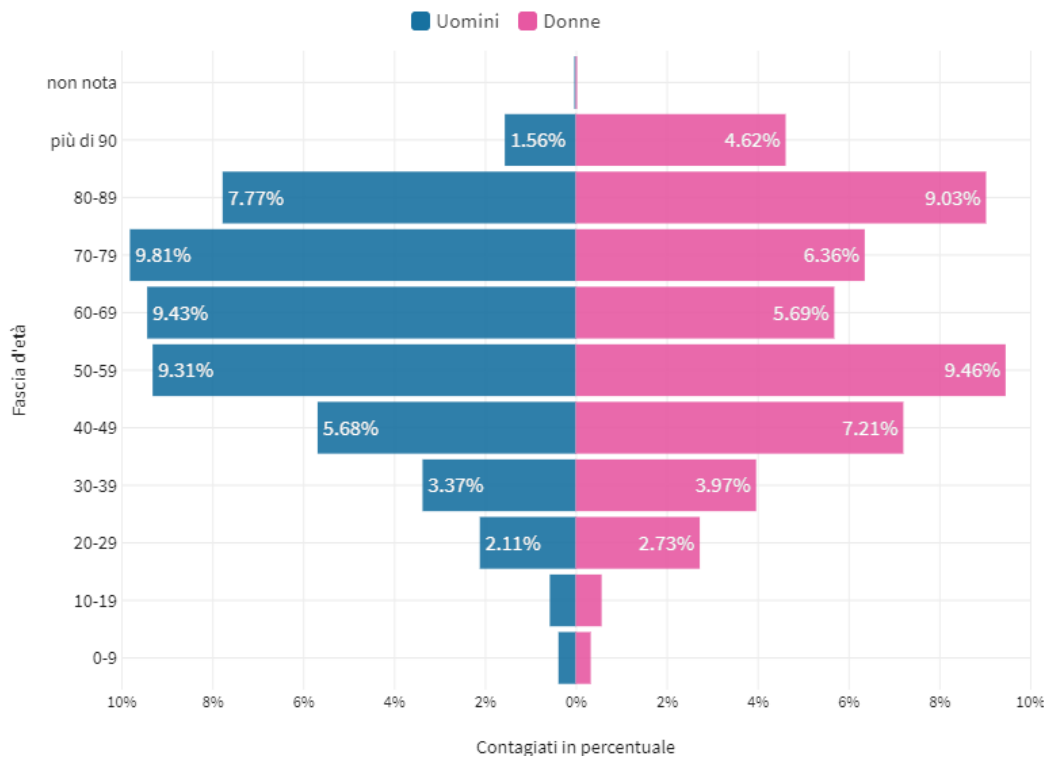
Tasso di letalità per fascia d'età e sesso

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 16 aprile 2020



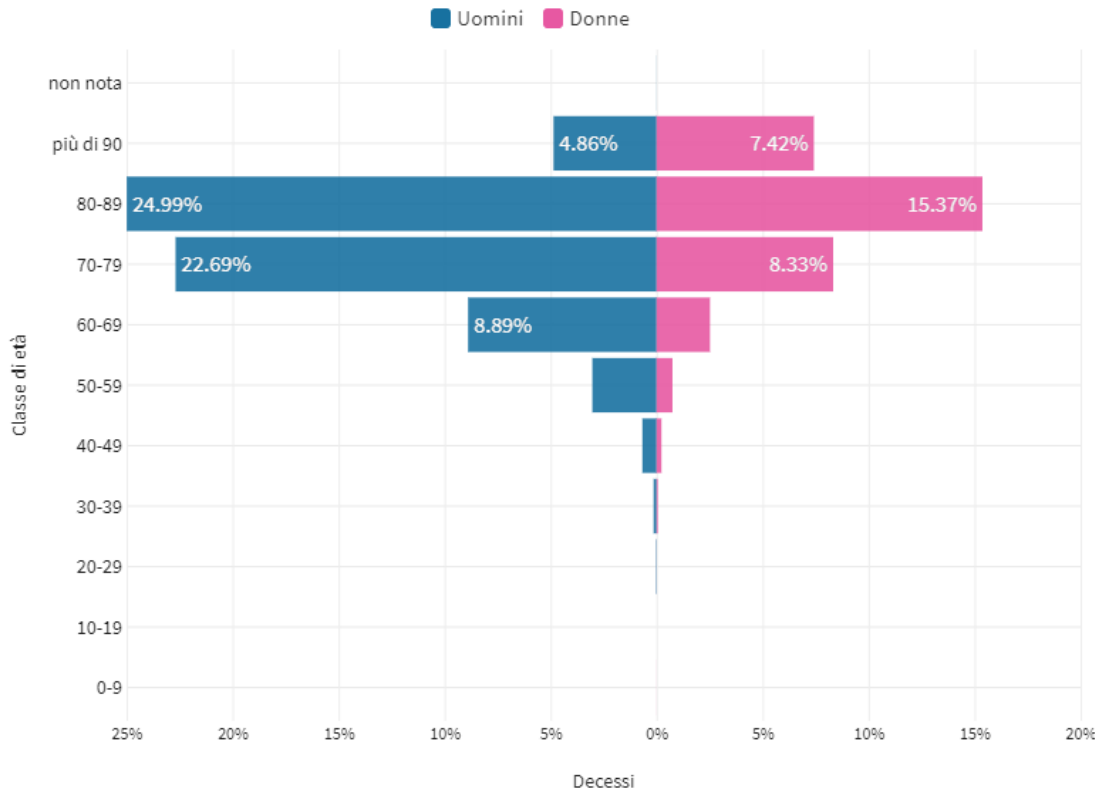
Distribuzione dei contagi per fascia d'età e sesso

Il grafico è basato sui dati aggiornati al 16 aprile 2020



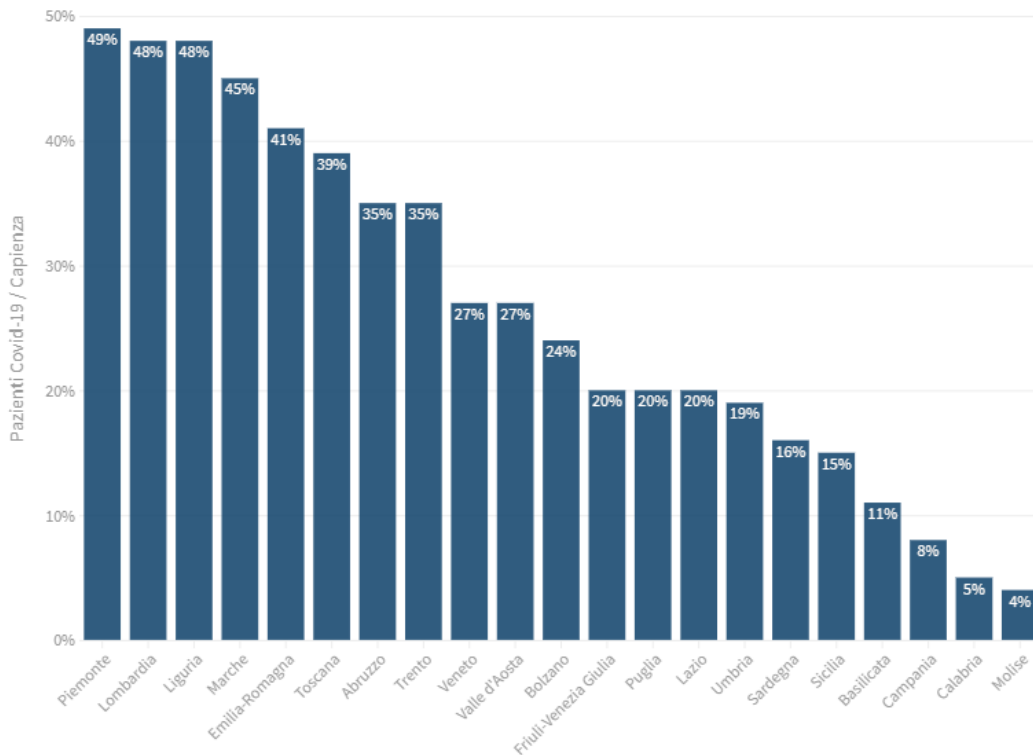
Distribuzione dei decessi per fascia d'età e sesso

Il grafico è basato sui dati aggiornati al 16 aprile 2020



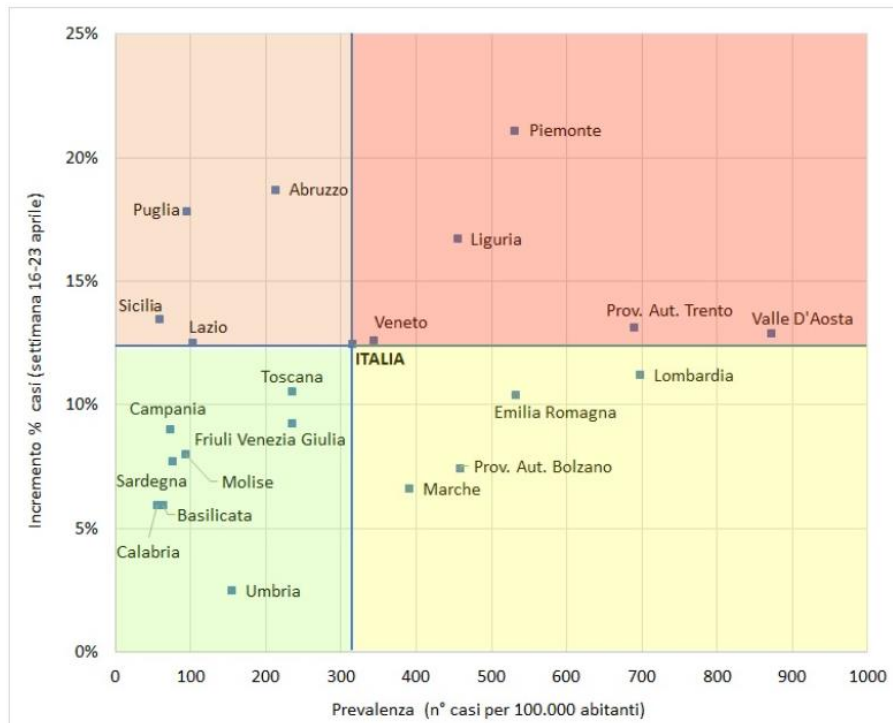
Pazienti Covid-19 in terapia intensiva per capienza

Ultimo aggiornamento: 22 aprile 2020 - ore 18,30. Dati del ministero della Salute



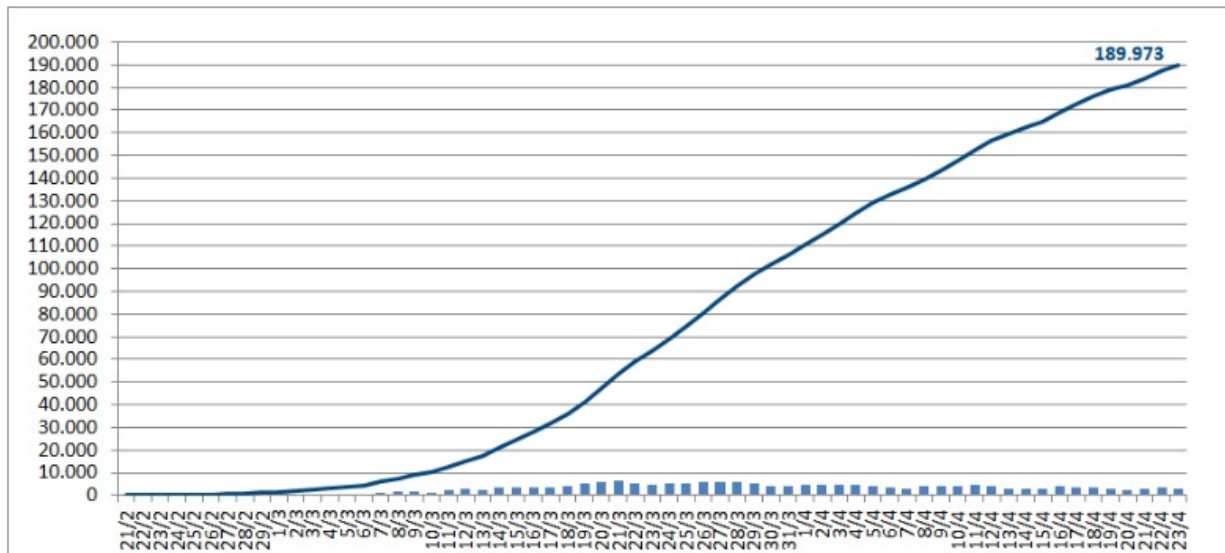
Prevalenza e incremento percentuale dei casi di COVID-19

Il grafico illustra il posizionamento delle Regioni in relazione alle medie nazionali di prevalenza e incremento percentuale dei casi (settimane 16-23 aprile)



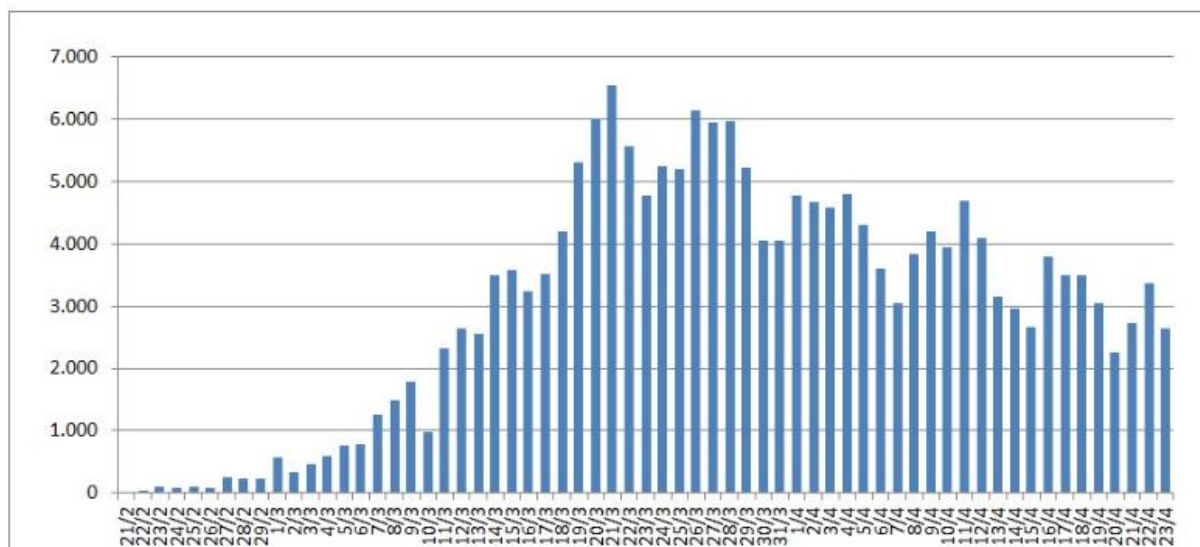
Andamento dei casi di COVID-19

Il grafico illustra l'aumento in termini assoluti dei casi di infezione da Coronavirus in Italia.



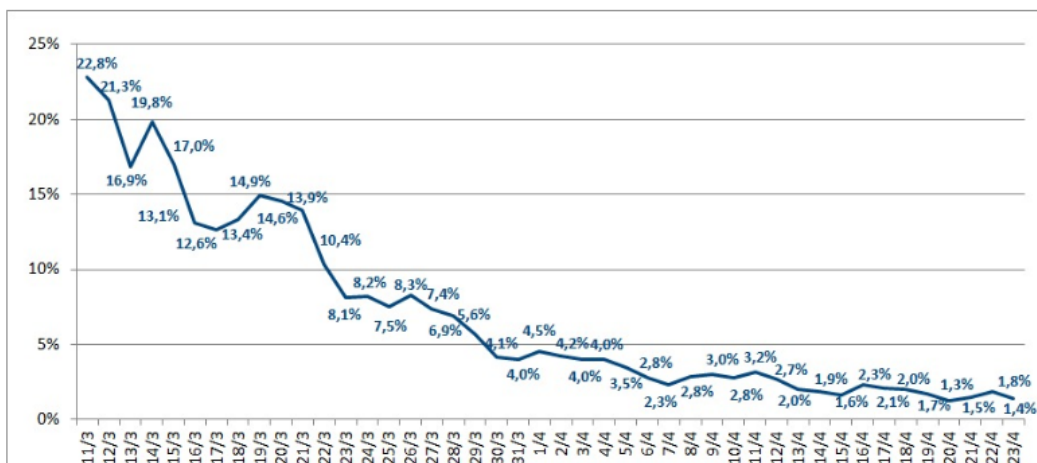
Incremento assoluto dei casi di COVID-19

Il grafico illustra i nuovi casi giornalieri di infezione da Coronavirus in Italia.



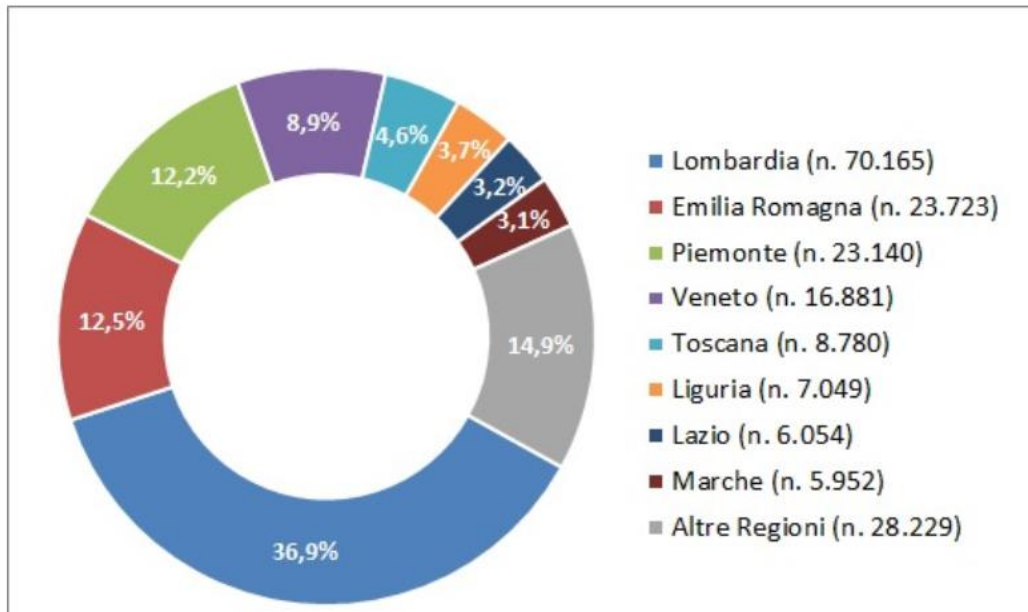
Incremento percentuale dei casi di COVID-19

Il grafico illustra, per ciascun giorno, l'aumento percentuale del totale dei casi confermati rispetto al giorno precedente.



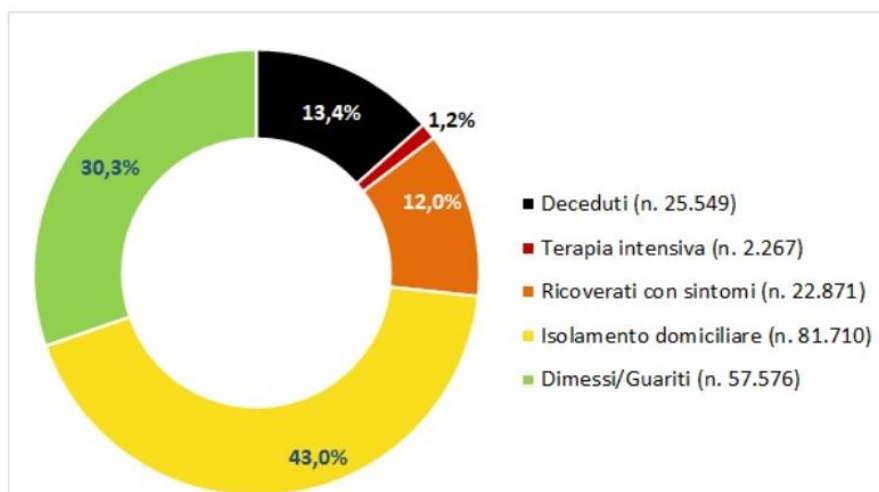
Distribuzione geografica dei casi di COVID-19

Il grafico illustra la distribuzione geografica dei casi di infezione da Coronavirus in Italia in termini percentuali e assoluti.



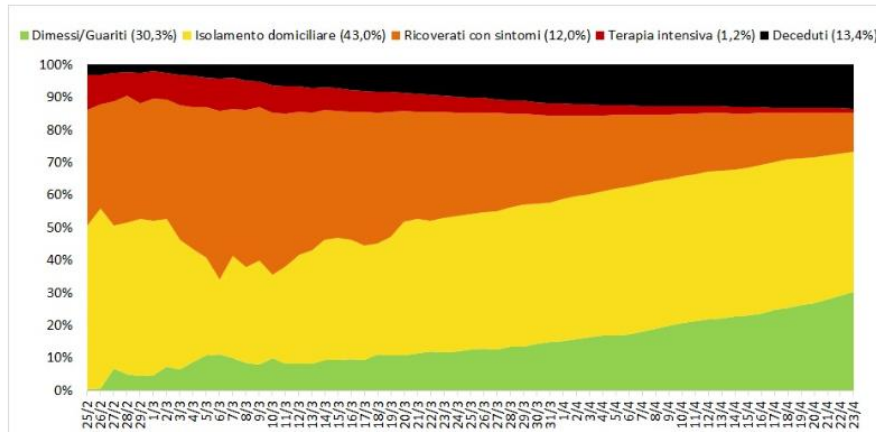
Casi di COVID-19: pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

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.



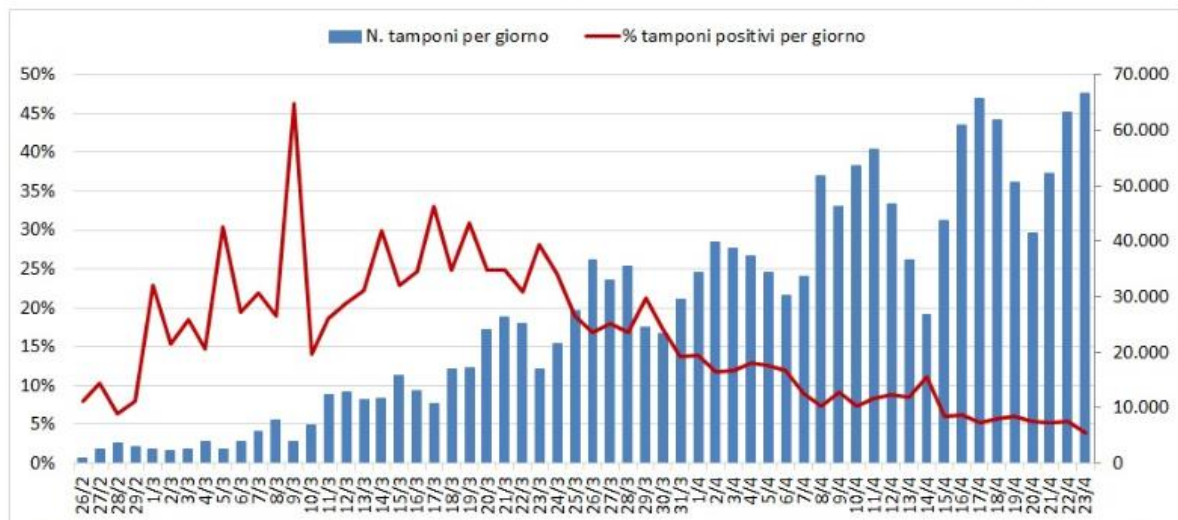
Casi di COVID-19: andamento giornaliero pazienti isolati, ricoverati, guariti, deceduti

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.



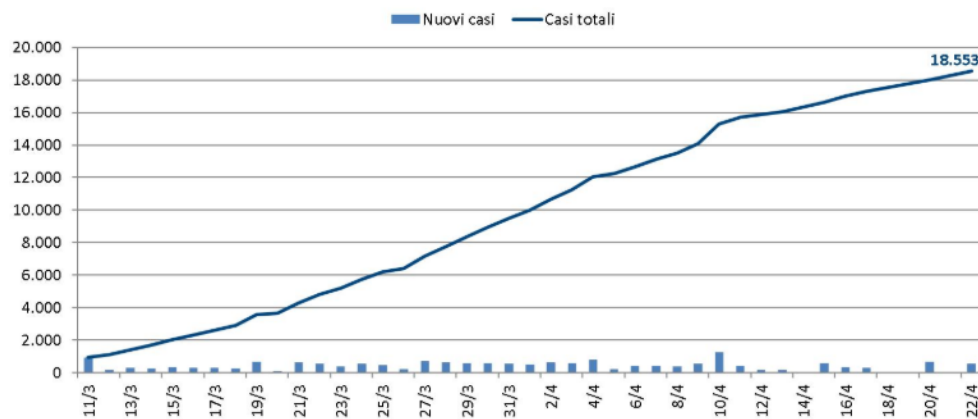
Casi di COVID-19: andamento giornaliero dei tamponi

Il grafico illustra il numero di tamponi eseguiti per giorno 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.



Check-up Italia. Lombardia e Piemonte assediate. Il Sud per ora frena i contagi. Si svuotano le terapie intensive

19 APRILE 2020

Al Niguarda di Milano chiuso il primo reparto per i malati gravi Covid-19: la festa di medici e infermieri. In calo il trend dei decessi: 15 giorni fa morivano più di 600 persone al giorno, siamo scesi a 433

Di Michele Bocci

Bisogna guardare gli ospedali per capire come sta andando l'epidemia a due mesi dal paziente 1 di Codogno. E da lì adesso arriva qualche buona notizia. Le rianimazioni liberano letti e addirittura chiudono reparti, come al Niguarda, e anche le aree Covid per malati meno gravi sono meno impegnate. Con la curva dei nuovi casi che scende ancora lentamente, in alcune zone del Paese ci vorranno settimane per dire che è finita e che si può passare alla fase 2 sanitaria. Quella della caccia ai nuovi focolai, di test e isolamenti.

Gli ospedali liberano spazio

Quasi 100 posti letto in meno di terapia intensiva in un giorno, come quattro reparti che si svuotano. Non è solo una proiezione, il Niguarda ieri ha diffuso un video dove medici e infermieri salutano felici per celebrare la chiusura di una delle terapie intensive che erano state dedicate ai pazienti colpiti dal Covid-19. Sono 27 i posti in meno e restano aperte altre 4 rianimazioni. *"È un piccolo passo ma importantissimo. L'emergenza non è terminata e non possiamo assolutamente abbassare la guardia - scrivono sul profilo Facebook dell'ospedale - Ma una prima buona notizia c'è".*

Guardando tutto il quadro, si nota come la Lombardia sia passata dai 1.342 letti occupati il primo aprile ai 922 di ieri, un dato identico a quello del 18 marzo. La stessa tendenza si osserva in tutto il Paese, passato da oltre 4 mila letti intensivi occupati tra fine marzo e l'inizio di questo mese ai 2.635 di ieri. Il calo di tutti i ricoveri, che ieri erano 27.668, cioè 5 mila e 500 in meno dell'inizio di aprile, è meno marcato ma comunque c'è pure quello.

Positivi e tamponi

Nel corso di un'epidemia non c'è solo una curva da osservare. I numeri si muovono con tempi diversi. Quello più osservato dagli epidemiologi rende conto del totale delle nuove positività registrate ogni giorno e fa capire l'andamento generale della malattia. Viaggiano un po' a distanza altre curve, come quella dei ricoverati e quella dei morti. I loro picchi arrivano dopo perché ci vogliono giorni, anche due settimane, prima che i pazienti a cui viene diagnosticata la malattia finiscano in ospedale o purtroppo perdano la vita.

La curva principale in Italia vede un incremento dei nuovi casi sempre più piccolo percentualmente rispetto al totale. Ieri era dell'1,7%, nell'ultima settimana è stata intorno al 2. Prima del 23 marzo è sempre rimasto in doppia cifra. In numeri assoluti l'aumento è intorno ai 3 mila casi ormai da giorni. Nella riduzione molto lenta che si osserva giocano un ruolo fondamentale i tamponi. Negli ultimi 4

giorni sono sempre stati più di 50 mila (e si sono toccati i 65 mila test). Prima dell'8 aprile se ne facevano più di 30-35 mila. Con il numero di tamponi cresce giocoforza anche quello dei positivi, che magari non hanno sintomi gravi, visto che come detto i ricoveri si stanno riducendo. Ormai siamo a 1 milione e 356 mila tamponi e ci sono regioni, come il Veneto, che ne fanno moltissimi, anche più di 10 mila al giorno.

Chi sta bene e chi sta male

L'Italia è sempre divisa in varie aree con il Centro-Nord molto più in difficoltà. Tra l'altro in questi giorni spicca il peggioramento del Piemonte. Ieri è stata la seconda regione dopo la Lombardia per nuovi casi, quasi 600 e cioè 230 in più dell'Emilia che è ormai poco sopra in fatto di circolazione del virus: 22.560 colpiti dall'inizio dell'epidemia contro 21.057.

Come "*attualmente positivi*", il dato dei casi totali meno i deceduti e i guariti e dimessi, è invece dietro solo alla Lombardia. La crescita dei casi nell'ultima settimana è stata del 30% e Torino ha quasi raggiunto Bergamo, con circa 10 mila positivi, come terza provincia più colpita d'Italia.

A sud la situazione è molto migliore. Ad esempio con Lazio e Campania che vedono aumentare di poche decine i nuovi casi. A Roma si segnala solo un +22. Valutando il totale dei casi positivi ogni 100 mila abitanti dall'inizio dell'epidemia si osserva come Calabria (53,2), Sicilia (54,3), Basilicata (60,8), Campania (69,4) e Sardegna (74,1) siano distantissime in fatto di circolazione del virus da Valle d'Aosta (865,8), Lombardia (658,4), Trento (652,7), Emilia (505,9), Piemonte (483,4), Bolzano (448,1) Liguria (421), Marche (378,2) e Veneto (324,8).

I morti e i salvati

Sono sempre tanti, ma forse si vede una flessione nei decessi. Ieri sono stati 433, contro i 482 di venerdì e i 575 di giovedì. Ci vorranno ancora alcuni giorni per capire se si tratta di una tendenza. Il calo dell'occupazione della terapie intensive però potrebbe il preludio a una riduzione anche dei decessi, se è vero che i casi gravi si stanno riducendo.

A ieri le persone che in Italia hanno perso la vita a causa del coronavirus erano 23.660. Le guarigioni ieri sono state 2.128, il totale dall'inizio è di oltre 47 mila. La sensazione è che questo numero potrebbe aumentare ancora se si riuscissero a fare tutti i tamponi necessari a sancire l'uscita dalla malattia.

Coronavirus, le stime: ecco quando ci saranno i 'contagi zero' nelle varie regioni. Le ultime? Lombardia e Marche a fine giugno

Le prime saranno Basilicata e Umbria il 21 aprile, seguite da tutti il Sud Italia. Per il Lazio la previsione è del 12 maggio. Veneto e Piemonte il 21. Emilia Romagna e Toscana non ne usciranno "prima della fine di maggio". Il calcolo dell'Osservatorio nazionale della salute non tiene però conto dell'allentamento del lockdown

Stop ai contagi da nuovo coronavirus "non prima di fine giugno in Lombardia e nelle Marche". Le regioni del Centro-Nord in cui la diffusione di Sars-Cov-2 è iniziata prima, saranno "verosimilmente" le ultime a liberarsi dalla morsa di Covid-19.

Le prime potrebbero essere Basilicata e Umbria il 21 aprile; il Lazio dovrà probabilmente attendere "almeno il 12 maggio"; Veneto e Piemonte il 21 maggio; Emilia Romagna e Toscana non ne usciranno "prima della fine di maggio", mentre il Sud Italia potrà forse cominciare a vedere la luce "tra fine aprile e inizio maggio".

A disegnare la [mappa](#) è l'Osservatorio nazionale sulla salute nelle regioni italiane, coordinato da Walter Ricciardi, direttore dell'Osservatorio e ordinario di Igiene all'università Cattolica, e da Alessandro Solipaca, direttore scientifico dell'Osservatorio.

Secondo gli esperti, "la fine dell'emergenza Covid-19 in Italia potrebbe avere tempistiche diverse nelle regioni a seconda dei territori più o meno esposti all'epidemia". In questo momento di pianificazione della cosiddetta fase 2, "è quanto mai necessario fornire una valutazione sulla gradualità e l'evoluzione dei contagi, al fine di dare il supporto necessario alle importanti scelte politiche dei prossimi giorni", afferma Solipaca.

Per questo "l'Osservatorio ha effettuato un'analisi con l'obiettivo di individuare non la data esatta - puntualizza - ma la data prima della quale è poco verosimile attendersi l'azzeramento dei nuovi contagi". Un lavoro che "si basa sui dati messi a disposizione quotidianamente dalla Protezione Civile dal 24 febbraio al 17 aprile".

I modelli statistici stimati per ogni regione sono di tipo regressivo, di natura non lineare - spiegano dall'Osservatorio - e quindi non sono di tipo epidemiologico, pertanto non fondati sull'ammontare della popolazione esposta, di quella suscettibile e sul coefficiente di contagiosità R_0 , ma approssimano l'andamento dei nuovi casi osservati nel tempo.

Le proiezioni tengono conto dei provvedimenti di lockdown introdotti dai Dpcm. Pertanto "eventuali misure di allentamento del lockdown, con riaperture delle attività e della circolazione di persone che dovessero intervenire a partire da oggi, renderebbero le proiezioni non più verosimili". Infine, gli specialisti sottolineano che "la precisione delle proiezioni è legata alla corretta rilevazione dei nuovi

contagi. E' infatti noto che questi possono essere sottostimati a causa dei contagiati asintomatici e del numero di tamponi effettuati".



OSSERVATORIO NAZIONALE
SULLA SALUTE NELLE REGIONI ITALIANE

NOTA STAMPA

ROMA, 20 APRILE 2020

Stop ai nuovi contagi da Covid-19 non prima di fine giugno in Lombardia e Marche

Le proiezioni dell'Osservatorio Nazionale sulla Salute nelle Regioni Italiane sulle date plausibili da cui si inizieranno ad azzerare i nuovi casi di positività al coronavirus nelle diverse Regioni italiane

Roma, 20 aprile 2020 - La fine dell'emergenza Covid-19 in Italia potrebbe avere tempistiche diverse nelle Regioni a seconda dei territori più o meno esposti all'epidemia: in Lombardia e Marche, verosimilmente, l'assenza di nuovi casi si potrà verificare non prima della fine di giugno, in Emilia-Romagna e Toscana non prima della fine di maggio. Nelle altre Regioni l'azzeramento dei contagi potrebbe avvenire tra la terza settimana di aprile e la prima settimana di maggio (vedi Tabella 1 sotto allegata).

Sono le proiezioni fatte dagli esperti dell'Osservatorio Nazionale sulla Salute nelle Regioni Italiane, coordinato dal Professor Walter Ricciardi, Direttore dell'Osservatorio e Ordinario di Igiene all'Università Cattolica, e dal Dottor Alessandro Solipaca, Direttore Scientifico dell'Osservatorio.

"In questo momento è quanto mai necessario fornire una valutazione sulla gradualità e l'evoluzione dei contagi, al fine di dare il supporto necessario alle importanti scelte politiche dei prossimi giorni", dichiara il Dottor Alessandro Solipaca.

Il nuovo coronavirus SARS CoV-2 ha finora provocato oltre 22 mila e 700 decessi in Italia, dove attualmente si contano circa 172 mila e 400 contagiati.

“L'Osservatorio Nazionale sulla Salute nelle Regioni Italiane ha effettuato una analisi con l'obiettivo di individuare, non la data esatta, ma la data prima della quale è poco verosimile attendersi l'azzeramento dei nuovi contagi - spiega il Dottor Solipaca – e si basa sui dati messi a disposizione quotidianamente dalla Protezione Civile dal 24 febbraio al 17 aprile”. I modelli statistici stimati per ogni Regione sono di tipo regressivo (di natura non lineare) e, quindi, non sono di tipo epidemiologico, pertanto non fondati sull'ammontare della popolazione esposta, di quella suscettibile e sul coefficiente di contagiosità R_0 , ma approssimano l'andamento dei nuovi casi osservati nel tempo.

Le proiezioni tengono conto dei provvedimenti di lockdown introdotti dai DPCM. Pertanto, eventuali misure di allentamento del lockdown, con riaperture delle attività e della circolazione di persone che dovessero intervenire a partire da oggi, renderebbero le proiezioni non più verosimili. Infine, si sottolinea che la precisione delle proiezioni è legata alla corretta rilevazione dei nuovi contagi, è infatti noto che questi possono essere sottostimati a causa dei contagiati asintomatici e del numero di tamponi effettuati.

Secondo le proiezioni dell'Osservatorio a uscire per prima dal contagio da Covid-19 sarebbero la Basilicata e l'Umbria, le quali il 17 aprile contavano rispettivamente solo 1 e 8 nuovi casi; le ultime sarebbero le Regioni del Centro-Nord nella quali il contagio è iniziato prima. In Lombardia, in cui si è verificato il primo contagio, non è lecito attendersi l'azzeramento dei nuovi casi prima del 28 giugno, nelle Marche non prima del 27 giugno. Infatti, per entrambe le Regioni il trend in diminuzione è particolarmente lento. La PA di Bolzano dovrebbe avvicinarsi all'azzeramento dei contagi a partire dal 28 maggio, nonostante il numero di contagi osservati complessivamente è basso in valore assoluto (29 casi il 18 aprile), tuttavia il trend dei nuovi casi sta scendendo con particolare lentezza. Nella Regione Lazio dovremmo aspettare almeno il 12 maggio, nel Sud Italia l'azzeramento dei nuovi contagi dovrebbe iniziare ad avvenire tra la fine del mese di aprile e l'inizio di maggio.

Le proiezioni effettuate evidenziano che l'epidemia si sta riducendo con estrema lentezza, pertanto questi dati suggeriscono che il passaggio alla così detta “fase 2” dovrebbe avvenire in maniera graduale e con tempi diversi da Regione a Regione. Una eccessiva anticipazione della fine del lockdown, con molta probabilità, potrebbe “riportare indietro le lancette della pandemia” e vanificare gli sforzi e i sacrifici sin ora effettuati.

Tabella 1 - Persone (valori assoluti) positive e decedute al 17 Aprile 2020 per Covid-19 e data minima di assenza di nuovi casi di contagio per Regione

Regioni	Totale positivi al 17 aprile 2020	Totale decessi al 17 aprile 2020	Nessun nuovo caso (non prima di)
Piemonte	19.803	2.171	21/05/2020
Valle d'Aosta	993	123	13/05/2020
Lombardia	64.135	11.851	28/06/2020
Bolzano-Bozen	2.296	234	26/05/2020
Trento	3.376	342	16/05/2020
Veneto	15.374	1.026	21/05/2020
Friuli Venezia Giulia	2.675	220	19/05/2020
Liguria	6.188	866	14/05/2020
Emilia-Romagna	21.834	2.903	29/05/2020
Toscana	8.110	602	30/05/2020
Umbria	1.337	57	21/04/2020
Marche	5.668	785	27/06/2020
Lazio	5.524	332	12/05/2020
Abruzzo	2.443	246	07/05/2020
Molise	269	16	26/04/2020
Campania	3.951	293	09/05/2020
Puglia	3.327	307	07/05/2020
Basilicata	337	22	21/04/2020
Calabria	991	73	01/05/2020
Sicilia	2.625	190	30/04/2020
Sardegna	1.178	86	29/04/2020

Fonte dei dati: Elaborazioni su dati della Protezione Civile.

La cura: una questione di merito?

SANDRO SPINSANTI

Istituto Giano, Roma.

Riassunto. Un documento pubblicato dalla Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI) sta suscitando un animato dibattito, attraversato da profondi timori. Si tratta di raccomandazioni rivolte ai colleghi dai quali dipende se avviare o no a trattamenti intensivi i malati che ne hanno bisogno per sopravvivere. In concreto, il riferimento è ai malati ai quali l'epidemia di CoViD-19 ha compromesso le capacità respiratorie. Non abbiamo ancora chiari quali criteri positivi possano contribuire a prendere decisioni cliniche in contesti di risorse insufficienti che ci costringono a fare delle scelte.

Th cure: a question of merit?

Summary. A position statement published by the Italian Society of Anesthesia Analgesia Resuscitation and Intensive Care (SIAARTI) is fostering a vibrant debate, crossed by deep fears. These are recommendations addressed to ICU doctors who must decide whether to implement intensive treatments for patients who need them to survive. Specifically, the reference is to the patients to whom the CoViD-19 epidemic has compromised respiratory capacity. We still do not have clear what positive criteria can help make clinical decisions in contexts of insufficient resources that force us to make choices.

Un documento pubblicato dalla Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI) sta suscitando un animato dibattito, attraversato da profondi timori. Si tratta di raccomandazioni rivolte ai colleghi dai quali dipende se avviare o no a trattamenti intensivi i malati che ne hanno bisogno per sopravvivere. In concreto, il riferimento è ai malati ai quali l'epidemia di CoViD-19 ha compromesso le capacità respiratorie. Le condizioni eccezionali nelle quali l'epidemia si sta sviluppando ci costringe a confrontarci con i limiti delle risorse disponibili. In termini crudi: la capacità delle rianimazioni sta raggiungendo il limite; una volta saturata, i medici dovranno decidere chi ammettere e chi escludere. Chi è destinato a sopravvivere?

In uno scenario di servizi sanitari privatizzati, diremmo cinicamente: la differenza tra i sommersi e i salvati la farà il mercato. Sopravvivrà chi ha i mezzi e le coperture assicurative. Per fortuna, il servizio sanitario pubblico, a base universalistica, ci garantisce da questo incubo. Rimane però la necessità di un criterio per fare le scelte, quando la domanda eccede la disponibilità. Ci rifugeremo nel criterio dei "primi arrivati"? Anche questa ipotesi è inquietante. Qui si inseriscono i suggerimenti in questione rivolti ad anestesisti e rianimatori. Il criterio dei limiti di età ha evocato il fantasma dei vecchi automaticamente esclusi. La "massimizzazione dei benefici per il maggior numero di persone" ha fatto emergere, analogamente, il criterio di scelte fatte sulla base della quantità di vita, a scapito di altre valutazioni riferite alla persona.

La prospettiva della personalizzazione delle scelte evoca un antico problema: il medico è autorizzato a decidere chi merita di essere salvato? Il drammaturgo Bernard Shaw ha avuto il coraggio di portarlo a teatro, nel 1906, con Il dilemma del dottore¹. Immagina che il protagonista abbia inventato una nuova cura per i malati di tisi. Ma ha una disponibilità limitata: non più di dieci posti. Una giovane signora gli chiede di prendere in cura suo marito, che è un artista famoso. La prima considerazione del dottore è brutale: "Non capita tutti i giorni di trovare una persona che meriti davvero di essere salvata. Dovrò far uscire un altro dall'ospedale; ma troverò

sicuramente qualcuno peggiore di lui". Salvo poi ricredersi, considerando che la signora è più interessante per lui come vedova...

Ecco la peggiore delle insidie: far dipendere la scelta del medico dalla qualità morale – vera o supposta – della persona malata. Ciò è, fortunatamente, escluso dalla deontologia professionale dei medici. Non abbiamo con ciò messo a fuoco quali possano o debbano essere i criteri positivi in base ai quali prendere le decisioni cliniche nei contesti di risorse insufficienti che obbligano a operare delle scelte. Forse in questo ambito possiamo per il momento proclamare, negativamente, *"ciò che non siamo, ciò che non vogliamo"* (Eugenio Montale): non possiamo accettare che la cura sia legata al merito, stabilendo una gerarchia tra persone più o meno degne.

Tenendo stretto questo imprescindibile criterio deontologico, siamo costretti ad affacciarci, volenti o nolenti, nel territorio dell'etica. Oltre lo scenario delle scelte *"corrette"*, qui ci domandiamo quali rispondono ai criteri etici di decisioni *"buone"* o *"giuste"*. L'epidemia minaccia dalle fondamenta un edificio che, con grande fatica, da qualche tempo ci stavamo sforzando di costruire. All'alba del nuovo millennio un gruppo di professionisti e di studiosi, per iniziativa della *European Federation of Internal Medicine* e dell'*American College of Physicians*, ha proposto la *"Carta della professionalità medica"*, pubblicata nel 2002 da *The Lancet* e *Annals of Internal Medicine*. Innovando la tradizione secolare dell'etica medica, che faceva coincidere la buona medicina con quella che assicura il bene del paziente – deciso dal medico in scienza e coscienza – la Carta individuava tre criteri con i quali le decisioni mediche si dovevano misurare: fornire cure efficaci, secondo lo standard delle conoscenze mediche; rispettare il paziente come persona autonoma, tenendo in considerazione le sue scelte e le sue preferenze; garantire a tutti i cittadini uguali opportunità, con equità e senza discriminazioni. I tre criteri, sorretti rispettivamente dai principi di beneficenza, autonomia e giustizia, dovevano essere tenuti in considerazione contemporaneamente. L'etica medica passava, dopo una riproposta costante durata secoli, da una a tre dimensioni.

Il movimento di *Slow Medicine* è riuscito a sintetizzare questo cambio di paradigma proponendo cure *"sobrie – rispettose – giuste"*, ovvero: cure appropriate, sulla base dei migliori studi di efficacia; costruite mettendo insieme le indicazioni cliniche con la biografia della persona malata, e quindi sollecitando un suo consenso come espressione di consapevolezza; a tutti quelli che di cure hanno diritto e bisogno, senza privilegi. Ebbene, questa costruzione, insieme concettuale e pratica, minaccia di essere spazzata via dall'emergenza. Mancano le risorse (posti letto, ausili, farmaci, per non parlare di sufficiente numero di professionisti); di coinvolgimento del malato nelle scelte non si sente parlare, neppure nella forma estremamente riduttiva del consenso informato; l'equità si dilegua sotto la spinta del *"triage"*. Certo, *"à la guerre comme à la guerre"* ... Ma l'etica della cura in tempo di pace è diversa. E con l'auspicio del ritorno della normalità non possiamo che desiderare il ritorno a cure sobrie – rispettose – giuste.

Bibliografia

1. Shaw GB. The doctor's dilemma. 1906. <http://www.gutenberg.org/ebooks/5069>
2. Project MP. Medical professionalism in the new millennium: a physicians' charter. *Lancet* 2002; 359: 520-2.

Caratteristiche epidemiologiche dei casi di COVID-19 in Italia e stime del numero riproduttivo a un mese dall'epidemia

Flavia Riccardo, MD1*, Marco Ajelli, PhD2*, Xanthi D Andrianou, PhD1,3, Antonino Bella1 DSTAT, Martina Del Manso, DSTAT 1, Massimo Fabiani, DSTAT 1, Stefania Bellino, DSTAT 1; Stefano Boros1; Alberto Mateo Urdiales, MD1, Valentina Marziano, PhD2, Maria Cristina Rota, MD1, Antonietta Fila, MD1, Fortunato Paolo D'Ancona, MD1, Andrea Siddu, MD1, Ornella Punzo, MD1, Filippo Trentini, PhD2, Giorgio Guzzetta, PhD2, Piero Poletti, PhD2, Paola Stefanelli, BD1, Maria Rita Castrucci, BD1, Alessandra Ciervo, BD1, Corrado Di Benedetto, MSc1, Marco Tallon1, Andrea Piccioli, MD1, Silvio Brusaferrò, MD1, Giovanni Rezza, MD1, Stefano Merler, PhD2#, Patrizio Pezzotti1 DSTAT # for the COVID-19 working group§

1. Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy
2. Fondazione Bruno Kessler, Trento, Italy
3. Cyprus University of Technology, Limassol, Cyprus

*hanno contribuito allo stesso modo

#autori senior

§ Membri del Gruppo di Lavoro COVID-19

Angela de Martino, Marzia Facchini, Stefania Giannitelli, Fabiola Mancini, Simona Puzelli, Roberta Urcioli (Istituto Superiore di Sanità).

Rappresentanti regionali: Antonia Petrucci (Abruzzo); Michele Labianca (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); Donatella 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).

Corresponding author:

Flavia Riccardo, MD
Istituto Superiore di Sanità
Viale Regina Elena, 299
00161 Rome, Italy
Email: flavia.riccardo@iss.it

Dichiarazioni:

Nessun conflitto di interessi è dichiarato. Finanziamenti: per eseguire questo lavoro sono stati utilizzati finanziamenti istituzionali di routine.

Contributi degli autori :

FR, XA ha guidato lo sviluppo del documento e l'analisi epidemiologica con il supporto di AB, MdM, MF, SBe, SBo, AMU, MCR, AS, OP. AF e PA hanno fornito input e suggerimenti per lo sviluppo della carta e convalidato l'analisi. PPe ha coordinato il team di sorveglianza e ha fornito una panoramica e approfondimenti su tutti i contenuti prodotti. MA e SM coordinati, e le attività guidate mirate e stimando R0 e Rt in collaborazione con VM, FT, GG, PPo. PS, MRC e AC in qualità di coordinatori del National Microbiology Laboratory hanno coordinato i casi di conferma e convalida, CDB e MT hanno sviluppato e gestito la piattaforma di sorveglianza integrata e hanno

contribuito all'analisi. AP, SB e GR hanno fornito consulenza, supporto e guidato il team nello sviluppo del manoscritto. Tutti gli autori hanno esaminato e approvato la versione finale del manoscritto. I membri del gruppo di lavoro sono stati coinvolti nella conferma dei casi e nel sostegno nelle attività di sorveglianza a livello nazionale e nell'attuazione della raccolta di dati a livello regionale.

RIASSUNTO

Contesto Nel febbraio 2020 è stato rilevato in Lombardia, in Italia, un caso COVID-19 acquisito localmente. Questo è stato il primo segnale di trasmissione in corso di SARS-CoV-2 nel paese. L'epidemia si è rapidamente intensificata a un'epidemia a livello nazionale, in mezzo alla dichiarazione dell'OMS di una pandemia.

Metodi Abbiamo analizzato i dati del sistema nazionale di sorveglianza integrato basato su casi di tutte le infezioni da COVID-19 confermate dal 24 marzo 2020, raccolti da tutte le regioni italiane e dalle province autonome. Qui forniamo una sintesi epidemiologica descrittiva sui primi 62.843 casi di COVID-19 in Italia, nonché stime del numero riproduttivo di base e netto per regione.

Risultati Dei 62.843 casi di COVID-19 analizzati, il 71,6% è stato riportato da tre Regioni (Lombardia, Veneto ed Emilia-Romagna). Tutti i casi segnalati dopo il 20 febbraio sono stati acquisiti localmente. Le stime di R_0 variavano tra 2.5 (95%CI: 2.18-2.83) in Toscana e 3 (95%CI: 2.68-3.33) nel Lazio, con tempi di raddoppio epidemici di 3-2 giorni (95%CI: 2.3-5.2) e 2.9 giorni (95%CI: 2.2-4.3), rispettivamente. Il numero di riproduzione netta ha mostrato una tendenza decrescente a partire dal 20 al 25 febbraio 2020 nelle regioni settentrionali. In particolare, sono stati segnalati 5.760 casi tra gli operatori sanitari. Dei 5.541 decessi associati al COVID-19, il 49% si è verificato in persone di età pari o superiore a 80 anni con un CFR greggio complessivo dell'8-8%. Il sesso maschile e l'età erano fattori di rischio indipendenti per la morte per COVID-19.

Interpretazione L'infezione da COVID-19 in Italia è emersa con un'insorgenza di cluster simile a quella descritta a Wuhan, Cina e allo stesso modo ha mostrato risultati peggiori nei maschi più anziani con comorbidità. La R_0 iniziale a 2.96 in Lombardia spiega l'elevato carico di casi e il rapido spread geografico osservato. La R_t complessiva nelle regioni italiane sta attualmente diminuendo, anche se con grandi diversità in tutto il paese, sostenendo l'importanza di misure combinate di controllo non farmacologico.

Finanziamento: per eseguire questo lavoro sono stati utilizzati finanziamenti istituzionali di routine.

Parole chiave: COVID-19; SARS-CoV-2; epidemiologia descrittiva, modellazione delle malattie infettive .

Introduzione

L'infezione da SARS-CoV-2 negli esseri umani che ha causato ammassi di polmonite grave (1-3) è stata rilevata per la prima volta nella città di Wuhan, in Cina, nel dicembre 2019. Questo patogeno è stato confermato come un nuovo virus dal Coronavirus Study Group (CSG) del Comitato Internazionale per la Tassonomia dei Virus. Sulla base di filologia, tassonomia e pratica consolidata, l'hanno designata come sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2). (4) Sebbene di probabile origine zoonotica, la trasmissione da uomo a uomo sta rapidamente alimentando la diffusione delle infezioni da SARS-CoV-2 a livello globale, con le principali vie conosciute di trasmissione sono goccioline e oggetti infettati.

L'infezione si è diffusa in Cina e in tutti i paesi, con casi in Europa inizialmente limitati a piccoli cluster in Germania, Francia (5,6) e Regno Unito (7). Il 20 febbraio 2020, il primo caso di infezione da SARS-CoV-2 acquisita localmente è stato diagnosticato nell'Italia settentrionale in un giovane in condizioni critiche, ricoverato in ospedale, senza alcuna storia di viaggio in aree note per circolazione virale o di collegamento a un probabile o confermato caso COVID-19. Prima di questa data, solo tre casi di COVID-19 erano stati segnalati in Italia centrale, tutti con una storia di viaggio a Wuhan.

A seguito di questa constatazione inaspettata, un'ampia ricerca dei contatti e dei test di stretti contatti ha rivelato la trasmissione in corso in diversi comuni della Regione Lombardia (8,9). Nei giorni e nelle settimane successive, i conteggi dei casi e i numeri delle morti aumentarono rapidamente, prima nel nord Italia e poi nel resto del paese. Il governo italiano ha imposto misure di distacco fisiche sempre più severe a partire dalla chiusura di 10 comuni della Provincia di Lodi (Lombardia) e uno in Provincia di Padova (Veneto) il 23 febbraio 2020. Questo culminò con un blocco nazionale l'11 marzo 2020. (10,11).

In questo documento riassumiamo i principali risultati epidemiologici dai dati sui primi 62.843 casi di COVID-19 confermati in Italia, tra cui 5.541 decessi associati, e i risultati iniziali sulla trasmissione SARS-CoV-2 in diverse regioni.

Metodi

Il sistema di sorveglianza integrato italiano COVID-19

Con l'obiettivo di aumentare la comprensione delle dinamiche delle malattie in Italia e sostenere la pianificazione di azioni di salute pubblica, il 27 febbraio 2020 è stato istituito un sistema di sorveglianza basato sui casi, basandosi su un sistema di sorveglianza precedentemente esistente, incentrato solo su infezioni respiratorie gravi COVID-19 sospette e confermate (12). Il sistema contiene i dati su tutti i casi confermati in laboratorio di COVID-19 in base alla definizione del caso pubblicato e regolarmente aggiornato online dal Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC) (13).

La conferma di laboratorio da parte di RT-PCR su tamponi nasofaringei viene eseguita a livello regionale, come descritto in precedenza (9,14). Dall'inizio dell'epidemia fino all'1° marzo 2020, tutti i casi inizialmente confermati sono stati inviati per la conferma finale presso il Laboratorio nazionale di riferimento nell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e riconfermati secondo le linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità utilizzando protocolli RT-PCR descritti da Corman et al. (15) e dallo US-CDC (16). A causa dell'elevata concordanza (99%) tra i risultati di conferma con i laboratori impegnati, la politica è stata poi modificata consentendo a selezionate Regioni con riconosciuta capacità di conferma di confermare direttamente i casi COVID-19 (17).

I dati vengono raccolti quotidianamente utilizzando una piattaforma online sicura o, in alternativa, come singoli set di dati delle 19 regioni e delle due Province Autonome (PA) del territorio italiano. I dati raccolti includono informazioni su: dati demografici, gravità clinica, comorbidità, data di esordio dei sintomi, data di diagnosi, esito, regione di diagnosi e provincia di residenza.

La gravità clinica è stata definita come segue: (i) asintomatica - una persona trovata positiva per SARS-CoV-2 senza segni apparenti o sintomi di malattia, (ii) paucisintomatica - una persona trovata positiva per la SARS-CoV-2 con sintomi lievi generali (ad esempio con malessere generale, febbre di basso grado, stanchezza ecc.) ma senza chiari segni di malattia, (iii) lieve - una persona ha trovato positivo per la SARS-CoV-2 con segni chiari e sintomi di malattia (ad es. , malattia respiratoria) ma non abbastanza grave da richiedere il ricovero ospedaliero, (iv) grave - una persona trovata positiva per LA SARS-CoV-2 con segni chiari e sintomi di malattia (ad esempio malattie respiratorie) e abbastanza grave da richiedere il ricovero in ospedale, e (v) critica - una persona ha trovato positivo per SARS-

CoV-2 con segni chiari e sintomi della malattia (ad esempio, malattie respiratorie) gravi e sufficientemente da richiedere l'ammissione a un'unità di terapia intensiva (ICU).

Il sistema di sorveglianza cattura se il soggetto segnalato è un operatore sanitario (HCW). Abbiamo definito un HCW in generale come una persona che ha mai lavorato nel settore Health Care indipendentemente dal ruolo, dalla professione o dallo stato di lavoro attuale. Il sistema registra anche se la persona colpita ha una delle seguenti comorbidità: malattie cardio-vascolari, malattie respiratorie, diabete, immuno-carenze, malattie metaboliche, malattie oncologiche, obesità, malattie renali o altre malattie croniche.

Abbiamo definito come decessi associati al COVID-19 qualsiasi persona che è morta ed è stata confermata essere infettata da SARS-CoV-2.

I dati sono armonizzati in un unico set di dati, puliti e analizzati quotidianamente per produrre un'infografica con i principali output di sorveglianza. Un bollettino più dettagliato è pubblicato bisettimanale. Questi risultati sono disponibili pubblicamente sul portale web di Epidemiologia della ISS (18).

Analisi statistica

In totale, nell'analisi sono stati inclusi 62.843 casi (dati estratti il 24 marzo 2020). I dati sono stati riassunti per fascia di età e sesso. Le curve epidemiche sono state fatte per data di diagnosi e di insorgenza dei sintomi. I casi sono stati aggregati per regione/PA di diagnosi e per provincia di residenza per i casi residenti nella stessa regione/PA della diagnosi. I tassi di attacco per 100.000 abitanti per regione/PA sono stati calcolati utilizzando le stime della popolazione per il 2019, disponibili presso l'Istituto Nazionale di Statistica (Istituto Nazionale di Statistica; ISTAT) e rettificati utilizzando come riferimento la distribuzione in base all'età della popolazione italiana. Abbiamo classificato i tassi di attacco in ogni regione come alti, intermedi e bassi in base alla portata interquartile (IQR) dei tassi di attacco regolati come segue: (i) alta: velocità di attacco superiori al limite superiore dell'IQR; (ii) intermedio – all'interno dell'IQR; (iii) bassa– inferiore al limite inferiore dell'IQR.

I tassi di mortalità dei casi (CFR), non tenendo conto dei ritardi, sono stati calcolati in base all'età e al sesso e attenuati con il metodo di regressione ponderato localmente. I CCR per età sono stati calcolati anche in base al periodo di calendario di diagnosi (cioè, prima del 4, 4-10, 11-17, 18-24 marzo). Un modello logistico multilivello (clusterizzato per regione/PA) è stato applicato per valutare le caratteristiche associate alla morte, inclusa la fascia di età (ad esempio, 40, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, 80-89, 90 anni), il sesso, lo stato HCW e la diagnosi della settimana della settimana.

Sono stati stimati i rapporti di quote rettificati. Le analisi sono state eseguite utilizzando STATA (versione 16) e R (versione 3.6.3). L'elenco dei pacchetti R utilizzati per l'analisi è disponibile nei materiali supplementari.

Dinamica di trasmissione

Come descritto in precedenza (9), definiamo il numero di riproduzione di base R_0 come il numero medio di casi secondari generati in una popolazione completamente suscettibile da un infettore primario. Questa è un'espressione del potenziale di trasmissione senza alcuna misura di contenimento. Tuttavia, una volta introdotti gli interventi o la suscettibilità alla popolazione diminuisce, il potenziale di trasmissione in un dato momento viene misurato come numero riproduttivo netto R_t .

In questo documento abbiamo stimato sia R_0 che R_t per le regioni italiane in diverse situazioni epidemiologiche (alti, intermedi e bassi tassi di attacco corretti per l'età), selezionati tra quelli con la massima robustezza dei dati. Abbiamo utilizzato un approccio bayesiano descritto in precedenza (19–21), informato dalle stime dell'intervallo seriale dai dati di tracciamento dei contatti in Lombardia (9). Abbiamo definito l'intervallo seriale come la distribuzione del tempo dall'insorgenza dei sintomi in un infettore primario e i sintomi insorgenti in casi secondari e l'abbiamo stimato in media di 6-6 giorni. I dettagli sono riportati nei materiali supplementari.

Risultati

Al 24 marzo 2020 erano stati segnalati 62.843 casi confermati di COVID-19, che includono 5.541 decessi correlati, e il numero di casi segnalati (Figura 1). I casi acquisiti localmente diagnosticati alla fine di febbraio hanno riferito l'insorgenza di sintomi a partire dal 28 gennaio, indicando la trasmissione locale non rilevata per almeno tre settimane prima del rilevamento. Il ritardo medio tra l'insorgenza dei sintomi e la diagnosi nel primo mese dell'epidemia è stato di 5/3 giorni.

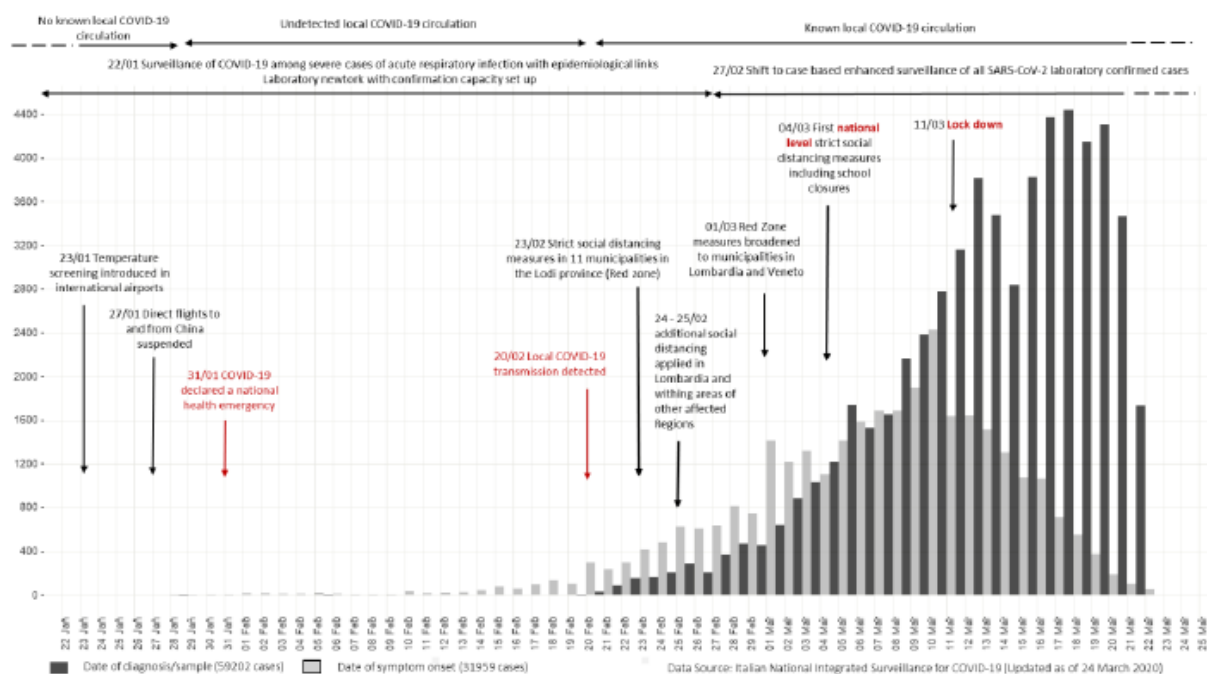


Figure 1 – Epidemiological curves of COVID-19 cases by date of onset (blue) and date of diagnosis (green), Italy 22 January – 24 March 2020

Al 24 marzo 2020, tutte le 21 regioni e gli AP italiani avevano segnalato almeno un caso di COVID-19 acquisito localmente. Il paese aveva aree ad alta incidenza con trasmissione locale sostenuta (principalmente nel nord), aree a bassa incidenza con un numero limitato ma crescente di casi di infezione acquisiti localmente e regioni con incidenza intermedia (Figura 2). Complessivamente, il 98% dei 29.938 casi di COVID-19 diagnosticati in Lombardia, erano tra le persone residenti in questa Regione. Tra il restante 2% per il quale era nota la residenza del caso, la maggior parte (94 casi) risiedeva nella vicina regione dell'Emilia Romagna. Il caso indice dell'epidemia non è stato trovato e non sono state identificate catene chiare di trasmissione che colleghino i casi iniziali nelle regioni/PA di recente colpite.

I tassi di attacco corretti per età per 100.000 sono stati classificati come elevati in Lombardia (tasso di attacco grezzo 303-6 e tasso di attacco regolato per età 305-2 per 100.000), Valle d'Aosta, Trento, la regione dell'Emilia-Romagna confinante con Lombardia e nelle Marche nell'Italia centrale. I tassi di attacco corretti per età sono stati classificati come intermedi a Bolzano/Bolzano, Veneto, Piemonte, Liguria, Giulia Friuli-Venezia, Abruzzo, Toscana, Umbria, Molise e Puglia. In Lazio, Campania, Sardegna, Calabria, Sicilia e Basilicata - i tassi di attacco regolati sono stati classificati come bassi (Figura 2 e Tabella 1, materiale supplementare).

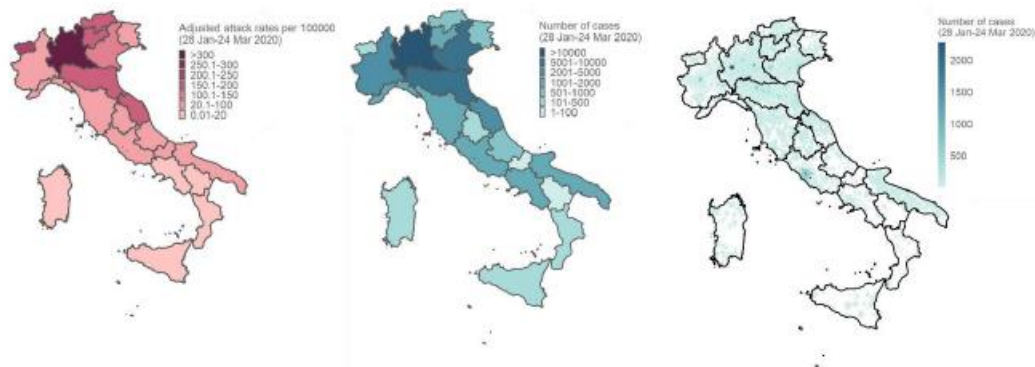


Figure 2 – COVID-19 attack rates per 100,000 population (age-adjusted) by region/AP of diagnoses (a), number of cases, by region/AP of diagnosis -data available for 62,843 cases (b) and number of cases by municipality of residence when in the same region of diagnoses- data available for 59,128 cases (c), Italy, 24 March 2020

I casi più colpiti sono stati di sesso maschile (58%) e l'età media dei casi era di 63 anni. In particolare, sono stati segnalati 5.760 casi tra gli operatori sanitari (età mediana 49 anni, 35-5% uomini). Tra i casi con età nota, la gravità clinica è stata segnalata per 15.940 casi. Come mostrato nella Figura 3, la percentuale di casi gravi in coloro con meno di 7 anni di età era inferiore al 20%. Questa percentuale è scesa all'1,5% nella fascia di età 7-19 anni, per poi aumentare gradualmente al 31,9% nella fascia di età 80-89 anni. La gravità critica è stata segnalata nei casi di età pari o superiore a 20 anni, raggiungendo l'8% nel segmento di età 60-69 anni (tabella 2, materiale supplementare).

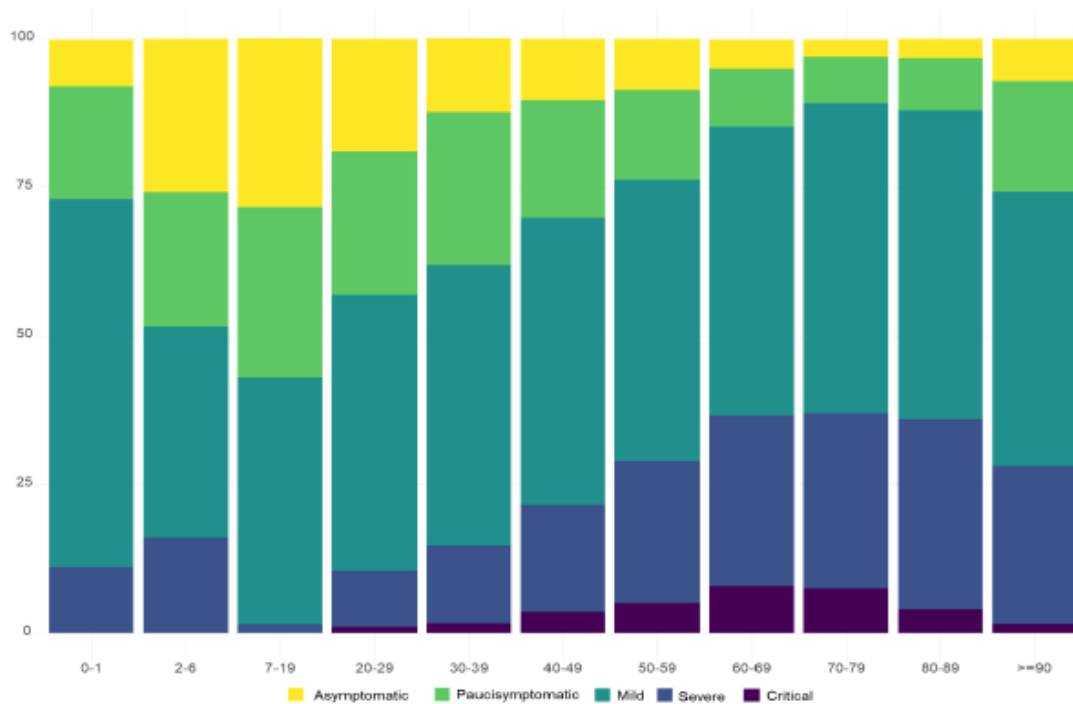


Figure 3 – Reported clinical severity of confirmed COVID-19 cases, Italy (N=15 940)

Tra tutti i casi, 36.893 (58,7%) sono stati gestiti in casa e 9.719 (15-5%) sono stati ricoverati in ospedale. Per 16.231 (25-8%) casi queste informazioni non erano disponibili.

Come mostrato nella Figura 4 (a), la percentuale di casi di COVID-19 ospedalizzati è diminuita da 0-1 a 7-19 anni di età ed è aumentata progressivamente da 20-29 a 70-79 anni di età quando sembrava stabilizzarsi. La figura 4 (b) mostra, tra tutti i casi di COVID-19 ricoverati in ospedale con unità di ammissione ed età nota (N. 7.931), la percentuale di pazienti ricoverati in terapia intensiva rispetto a quelli ricoverati in qualsiasi altra unità ospedaliera.

Complessivamente, il tasso di ammissione dell'ICU è stato dell'11%-2% considerando solo i casi per i quali è stata segnalata l'unità di ricovero. Tra tutti i casi segnalati per l'ospedale, il tasso di ammissione in terapia intensiva è stato del 9-1%. Sono state segnalate ricoveri in terapia intensiva a partire dai 20-29 anni, in proporzione fino a 69-69 anni. La percentuale diminuisce nelle fasce di età più anziane.

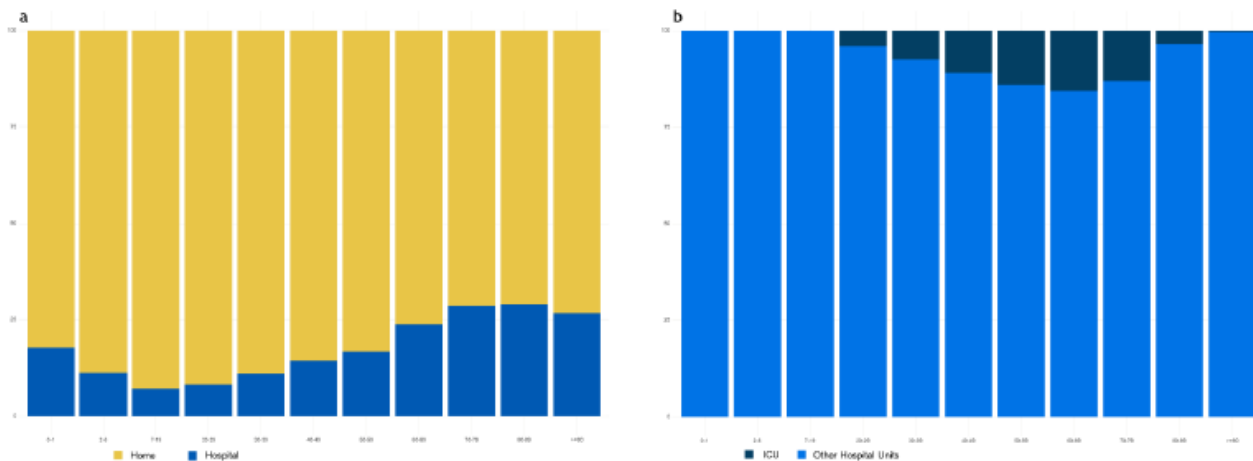


Figure 4 – Reported proportion of COVID-19 cases by home vs hospital management (N= 46,506) (a) and proportion of hospitalized COVID-19 cases (N= 7,931) by ICU vs other Unit of hospitalisation, by age group (b), Italy, 24 March 2020

Dei 5.541 decessi associati al COVID-19, il 49% si è verificato in casi di età pari o superiore a 80 anni con un tasso complessivo di mortalità (CFR) dell'8,8% (tabella 3, materiale supplementare). Complessivamente, sono stati segnalati 15 decessi nell'HCW.

Fino al 24 marzo 2020 non sono stati segnalati decessi tra i casi di età inferiore ai 30 anni. Complessivamente, il 68% delle persone morte è stato segnalato per avere almeno una co-morbidity. La figura 5 mostra il CFR riportato a partire dal 24 marzo 2020 da una singola età di casi diagnosticati stratificati dal sesso levigato utilizzando curve di regressione ponderate localmente. C'era una forte associazione del CFR con l'età. Le donne avevano un CFR inferiore ad ogni punto di età.

Quando si stratifica per fascia di età e per periodo di diagnosi di calendario, abbiamo confermato l'effetto di età sul CFR, ma abbiamo anche dimostrato che il CFR aumenta con il tempo dalla diagnosi, con un CFR complessivo del 19% per le persone con diagnosi di COVID-9 prima del 4 marzo (tabella 4, materiale supplementare).

Dopo aggiustamento per età, sesso, professione, HCW e periodo di calendario della diagnosi, abbiamo stimato un più alto rapporto di probabilità aggiustata (AOR) di morte con l'aumentare dell'età e un AOR più alto per i maschi rispetto alle femmine. Gli operatori sanitari (HCW) con diagnosi di COVID-19 avevano un AOR inferiore di decesso rispetto al non HCW (tabella 5, materiale supplementare). Abbiamo eseguito ulteriori modelli valutando una possibile interazione tra sesso e fascia di età e tra essere un HCW e sia l'età che il sesso. Tuttavia, questi non hanno fornito una migliore misura per i dati ($p = 0,06$, $p = 0,91$, $p = 0,26$ test del rapporto log-probabilità, rispettivamente). Risultati simili sono stati trovati quando si limita l'analisi a casi di età compresa tra 20 e 70 anni.

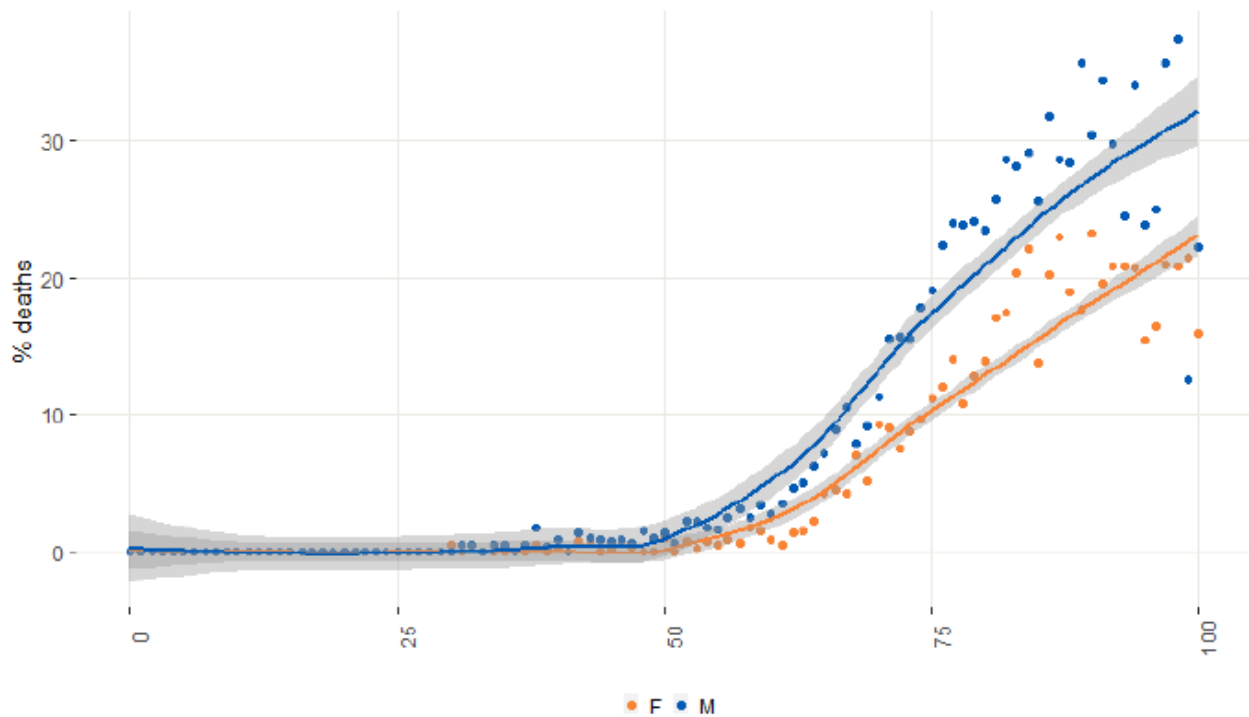


Figure 5 - Case fatality rate by age at diagnosis and sex (dots (blue for males, reds for females))

Abbiamo stimato i modelli di trasmissione per sei Regioni Italiane (Lombardia, Veneto, Emilia-Romagna, Toscana, Lazio e Puglia) con classificazione AR regolata che va dal basso all'alto. Queste sei regioni italiane sono caratterizzate da traiettorie epidemiche molto diverse. La variabilità è chiaramente visibile anche in termini di tempo di raddoppio epidemico, che varia tra 2-7 giorni (95%CI: 2.3-3.3) in Emilia Romagna e 3,2 giorni (95%CI: 2.5-4.2) in Veneto (Tabella 1), e numeri riproduttivi di base, che si trovano nell'intervallo 2 -13-33.

Table 1 – Estimated epidemic doubling time and R0 in selected Italian Regions (data up to March 24, 2020).

Region	Adjusted AR Classification	Doubling time (days)	R ₀
Lombardia	High	2.7 (95%CI: 2.2-3.5)	2.96 (95%CI: 2.73-3.17)
Veneto	Intermediate	3.2 (95%CI: 2.5-4.2)	2.51 (95%CI: 2.18-2.86)
Emilia-Romagna	High	2.7 (95%CI: 2.3-3.3)	2.84 (95%CI: 2.57-3.13)
Toscana	Intermediate	3.2 (95%CI: 2.3-5.2)	2.50 (95%CI: 2.18-2.83)
Lazio	Low	2.9 (95%CI: 2.2-4.3)	3.00 (95%CI: 2.68-3.33)
Puglia	Intermediate	2.9 (95%CI: 2.2-4.3)	2.61 (95%CI: 2.13-3.13)

In Lombardia abbiamo stimato che il numero di riproduzione netto (R_t) supera la soglia epidemica dalla fine di gennaio 2020 (Figura 6). Nel mese di febbraio, la R_t ha iniziato a oscillare raggiungendo valori massimi intorno 3 nel corso della settimana dal 17 al 23 febbraio.

A partire dal 24 febbraio, con l'applicazione di un'area in quarantena intorno ai comuni più colpiti della regione, si stima che R_t segua una tendenza in costante diminuzione. La seconda e la terza regione più colpita nel mese di febbraio (Veneto ed Emilia Romagna) mostrano una tendenza crescente di R_t fino al 24 febbraio circa (Figura 6). A quel tempo erano state individuate alcune decine di casi in tali regioni.

I modelli di trasmissione di Toscana, Lazio e Puglia sono nettamente diversi. Nel Centro e Sud Italia, dove si trovano La Toscana, il Lazio e la Puglia, la diffusione dell'epidemia è stata in gran parte inosservata fino all'inizio di marzo. Dopo un aumento iniziale, R_t è rimasto quasi costante a valori intorno a 2.5-3 fino al 4-8 marzo, quando le misure di distanziamento fisico coperte hanno iniziato ad essere attuate a livello nazionale (Figura 6).

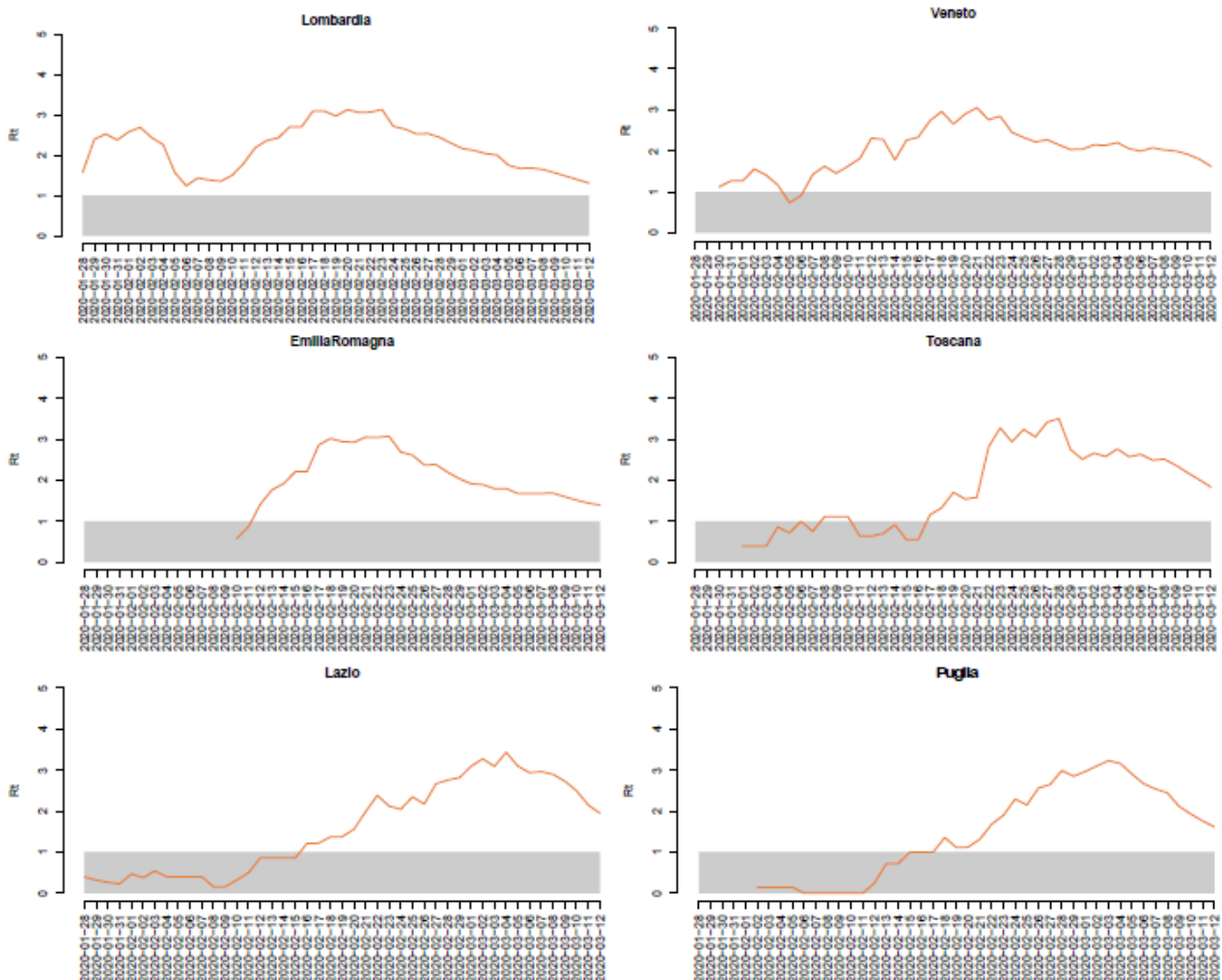


Figure 6 – COVID-19 estimated R_t and 95%CI in selected Italian regions, February-March 2020, over a 4-day moving average.

Discussione

CoVID-19 è emerso in Italia con un'insorgenza simile a quello descritto a Wuhan, Cina (2) con tre grandi cluster intorno alle città di Codogno, Bergamo e Cremona nella regione Lombardia nel nord Italia (9). Successivamente, i casi si diffusero in tutto il paese con una trasmissione più sostenuta nelle regioni limitrofe del nord e nella regione centrale delle Marche. Abbiamo stimato l' R_0 nell'intervallo di 2.13-3.33 in diverse regioni italiane con un tempo di raddoppio stimato tra i 2.7 e i 3.2 giorni.

Questo, insieme al breve intervallo seriale di COVID-19 in Italia (in media 6.6 giorni) e al fatto che l'epidemia è stata rilevata in vista della trasmissione in corso iniziata almeno tre settimane prima, spiega il rapido aumento dei casi e lo spread geografico. Spiega anche l'incapacità di identificare il caso dell'indice e tracciare chiaramente la diffusione iniziale dell'infezione in tutto il paese.

In particolare, nelle regioni settentrionali (Lombardia, Veneto ed Emilia-Romagna), il numero di riproduzione netta R_t mostra una marcata tendenza decrescente dall'identificazione dei primi casi alla fine di febbraio. La diminuzione osservata di R_t nelle regioni settentrionali è probabilmente dovuta all'aumento della consapevolezza della popolazione e all'effetto precoce degli interventi. In altre parti del paese, come nelle regioni centrali (Toscana, Lazio) e meridionali (Puglia), la trasmissione è stata in gran parte inosservata fino ai primi giorni di marzo, con la R_t in diminuzione dopo l'attuazione iniziale di misure nazionali di distacco fisico.

I casi erano per la maggior parte rilevati nella stessa regione/AP in cui risiedono. La maggior parte dei casi iniziali che non risiedevano in Lombardia risiedevano nella vicina Emilia-Romagna. Ciò potrebbe essere correlato al fatto che i cluster iniziali si sono verificati in centri industriali con forti collegamenti transfrontalieri con le province limitrofe di altre regioni, favorendo eventualmente la rapida diffusione geografica dell'infezione nel nord del paese.

La gravità clinica segnalata è stata confermata come più bassa tra i bambini, e in particolare nella fascia di età 7-19 anni. La percentuale di casi gravi e critici aumenta con l'età fino all'età di 80 anni o superiore. La lieve diminuzione della percentuale di casi critici e gravi, e di decessi, nelle fasce di età più elevate potrebbe essere dovuta alla struttura demografica della popolazione con una maggiore rapporto femmine maschi tra la popolazione anziana. (22).

La percentuale di casi di COVID-19 ospedalizzati sembra seguire una tendenza simile con l'età. I tassi di ospedalizzazione sono diminuiti dall'infanzia all'infanzia e all'adolescenza per aumentare progressivamente con l'età tra gli adulti stabilizzandosi dalla fascia di età 70-79 anni.

Complessivamente, il tasso di ammissione in terapia intensiva basato sui dati riportati variava tra il 9,1% e l'11,2% a seconda del denominatore utilizzato. Entrambi i tassi sono molto più elevati del 4% indicato in 16 paesi dell'Unione europea divulgati dal Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC) (23).

In questa fase non siamo in grado di ipotizzare se le ragioni alla base di questa differenza siano correlate alle politiche e alle pratiche di ospedalizzazione o se vi siano altri fattori in gioco.

Tuttavia, questa osservazione conferma recenti studi in Lombardia che evidenziano gli effetti potenzialmente catastrofici di un'epidemia incontrollata di COVID-19 sul sistema sanitario (8,9). Coerentemente con la gravità clinica segnalata, i ricoveri in terapia intensiva sono stati notificati a partire dal segmento di età 20-29 anni, suggerendo il potenziale di malattia critica anche tra i giovani adulti.

La percentuale di COVID-19 relativi all'ammissione in terapia intensiva, aumenta fino al segmento di età 60-69 anni per diminuire nelle età più anziane apparentemente più rapidamente rispetto alla stabilizzazione di malattie più gravi negli stessi gruppi di età. Questo modello, tuttavia, potrebbe semplicemente riflettere la mancanza di completezza dei dati di sorveglianza disponibili in questa fase. Per confermare questa constatazione è necessaria un'ulteriore analisi su un numero maggiore di record.

Come mostrato in precedenza in Cina (24), abbiamo anche dimostrato risultati peggiori nei maschi più anziani con comorbidità. Il sesso maschile e l'età avanzata sono fattori di rischio indipendenti per i decessi correlati al COVID-19. Il CFR dell'8,8% complessivamente documentato in Italia è superiore a quello osservato in altri paesi. Come descritto di recente, ciò potrebbe essere in parte spiegato dalla struttura demografica della popolazione italiana (25).

Tuttavia, altri aspetti come le politiche dei test e le caratteristiche del sistema di sorveglianza, tra cui la scelta in Italia di contare solo i casi confermati in laboratorio e di definire i decessi associati in modo molto inclusivo, possono anche svolgere un ruolo nel rendere i dati di mortalità iniziale scarsamente comparabili tra i paesi. È tuttavia degno di nota sottolineare che la fase iniziale dell'epidemia di COVID-19 in Italia è caratterizzata da un gran numero di casi con un breve tempo di follow-up dopo la diagnosi.

Ciò implica che il CFR complessivo è attualmente ampiamente sottovalutato. Ciò è stato confermato quando si esegue un'analisi per periodo di diagnosi. Abbiamo scoperto che quelli diagnosticati prima dell'8 marzo 2020 avevano un CFR complessivo di circa il 20%. Studi futuri con un follow-up più lungo chiariranno meglio questo aspetto, compresi gli studi che valutano la mortalità complessiva in eccesso di popolazione, che saranno anche più comparabili tra i paesi.

I dati di sorveglianza mostrano chiaramente un numero molto elevato di casi di COVID-19 tra i casi di HCW, sottolineando il fatto che la SARS-CoV-2 può essere facilmente diffusa nei contesti sanitari e l'importanza di forti pratiche di prevenzione e controllo delle infezioni. In Italia, come descritto in altri paesi (26), le RSA e le strutture di assistenza a lungo termine sono emerse come ambienti particolarmente fragili in cui le infezioni possono diffondersi molto rapidamente con esiti potenzialmente più gravi a causa della vulnerabilità delle popolazioni ospitate (27). Gli HCW colpiti, rispetto alla popolazione generale colpita, sono in media più giovani e più frequentemente di sesso femminile.

Considerando la predominanza delle donne professioniste in età lavorativa nel settore sanitario italiano, questa è la distribuzione che ci si aspetterebbe in gruppi professionalmente esposti. L'età e il sesso spiegano solo in parte il CFR inferiore, in quanto è stato osservato un AOR inferiore di morte tra HCW anche dopo l'adeguamento di tali variabili e potrebbe essere correlato a precedenti rilevamenti e gesti.

I dati raccolti dal sistema integrato italiano di sorveglianza COVID-19 durante la fase iniziale dell'emergenza presentano una serie di limitazioni dovute principalmente alle sfide di completezza. Per questo motivo, alcune stratificazioni e analisi non sono state mostrate. La mancanza di completezza sulla presenza e il tipo di comorbidità, non ci ha permesso di includere questo nell'analisi multivariata dei decessi al fine di valutare, e /o regolare, questo fattore.

I dati relativi al ricovero in ospedale, ai ricoveri in terapia intensiva e ai CFR non sono adeguati al tempo previsto per l'evoluzione della malattia e potrebbero pertanto essere sottostimati nel periodo più recente. Infine, la stima di R_0 , R_t e il tempo di raddoppio sono stati eseguiti in regioni selezionate sulla base della robustezza dei dati considerando impostazioni epidemiologicamente diverse.

Anche in presenza delle limitazioni menzionate, la nostra analisi suggerisce che il potenziale di trasmissione SARS-CoV-2 in Italia sta diminuendo, anche se con grandi diversità in tutto il paese. Inoltre, osserviamo che a partire dall'8 marzo 2020, la R_t è ancora al di sopra della soglia epidemica.

Le misure di distanziamento fisico progressivamente più dure attuate da allora potrebbero aver migliorato la tendenza alla diminuzione della trasmissibilità, come è accaduto in Cina [19,20]. Il sistema di sorveglianza sarà fondamentale per monitorare l'effetto delle politiche attuate e guidare la risposta alla salute pubblica quando l'Italia entrerà nella seconda fase del suo focolaio.

Contestualità della ricerca

Le prove prima della diffusa trasmissione locale sostenuta di COVID-19 in Italia erano in gran parte basate sull'esperienza condivisa dalla Cina (2,3) e da altri paesi specifici dell'Asia, mentre le prove in Europa erano inizialmente limitate a piccoli cluster locali in Germania, Francia (5,6) e Regno Unito (7).

Sebbene siano stati pubblicati alcuni commenti sull'evoluzione della situazione in Italia (25) e sono disponibili studi iniziali sull'epidemia nella prima regione colpita Lombardia (8,9) o sulla base di diversi approcci di modellizzazione, non è stata ancora comunicazione alla comunità scientifica della situazione epidemiologica italiana a livello nazionale sulla base di dati di sorveglianza.

In questo documento riassumiamo i principali risultati epidemiologici dai dati sui primi 62.843 casi di COVID-19 confermati in Italia, tra cui 5.541 decessi associati, e i risultati iniziali sulla trasmissione SARS-CoV-2 in diverse regioni.

Il valore aggiunto di questo studio è quello di fornire una revisione approfondita del primo mese dell'epidemia italiana attraverso l'epidemiologia descrittiva e analitica e una stima della R_0 e R_t tenendo conto della diversità della trasmissione in tutto il paese.

Riteniamo che le prove raccolte in Italia, con una struttura demografica e un'organizzazione del sistema sanitario diversa da quelle di altri paesi che avevano segnalato una trasmissione sostenuta della malattia, possano essere di supporto ai paesi che attualmente stanno sperimentando la trasmissione iniziale o crescente di COVID-19.

Bibliografia

1. 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. *The Lancet*. Jan 2020;S0140673620301835.
2. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 15 Feb 2020;395(10223):507–13.
3. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, 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. *The Lancet* [Internet]. 24 Jan 2020 [quoted 26 Jan 2020];0(0). Available at: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30154-9/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30154-9/abstract)
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*. 1 Jan 2020;2020.02.07.937862.
5. Stoecklin SB, Rolland P, Silue Y, Mailles A, Campese C, Simondon A, et al. First cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in France: surveillance, investigations and control measures, January 2020. *Eurosurveillance*. 13 Feb 2020;25(6):2000094.
6. 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*. 30 Jan 2020;0(0):null.
7. Moss P, Barlow G, Easom N, Lillie P, Samson A. Lessons for managing high-consequence infections from first COVID-19 cases in the UK. *The Lancet*. 14 Mar 2020;395(10227):e46.
8. Guzzetta G, Poletti P, Ajelli M, Trentini F, Marziano V, Cereda D, et al. Potential short-term outcome of an uncontrolled COVID-19 epidemic in Lombardy, Italy, February to March 2020. *Eurosurveillance*. 26 Mar 2020;25(12):2000293.
9. Cereda D, Tirani M, Rovida F, Demicheli V, Ajelli M, Poletti P, et al. The early phase of the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy. *ArXiv200309320 Q-Bio* [Internet]. 20 Mar 2020 [citato 28 marzo 2020]; Available at: <http://arxiv.org/abs/2003.09320>
10. Decree of the Prime Minister. 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. (20A01228) (G.U. Serie Generale , n. 45 del 23 febbraio 2020) [Internet]. 2020 [quoted 19 Mar 2020]. Available at: <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=73196&articolo=6>
11. Decree of the Prime Minister. 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. (20A01605) (G.U. Serie Generale , n. 64 del 11 marzo 2020) [Internet]. 2020 [quoted 19 Mar 2020]. Available at: <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=73643>
12. Spiteri G, Fielding J, Diercke M, Campese C, Enouf V, Gaymard A, et al. First cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the WHO European Region, 24 January to 21 February 2020. *Eurosurveillance*. 5 Mar 2020;25(9):2000178.
13. Case definition and European surveillance for COVID-19, as of 2 March 2020 [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. [quoted 28 Mar 2020]. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/case-definition-and-european-surveillance-human-infection-novel-coronavirus-2019-ncov>
14. Stefanelli P, Faggioni G, Presti AL, Fiore S, Marchi A, Benedetti E, et al. Whole genome and phylogenetic analysis of two SARS-CoV-2 strains isolated in Italy in January and February 2020: additional clues on multiple introductions and further circulation in Europe. *Eurosurveillance*. 2 Apr 2020;25(13):2000305.

15. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance*. 23 Jan 2020;25(3):2000045.
16. CDC. 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [quoted 20 Feb 2020]. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/rt-pcr-detection-instructions.html>
17. Italian Ministry of Health. Ministerial Decree N. 0007922 - COVID-19. Aggiornamento della definizione di caso [Internet]. 2020. Available at: <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=73669&parte=1%20&serie=null>
18. EpiCentro. Integrated surveillance of COVID-19: main national data [Internet]. [quoted 19 Mar 2020]. Available at: <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-sorveglianza-dati>
19. Ebola Virus Disease in West Africa — The First 9 Months of the Epidemic and Forward Projections. *N Engl J Med*. 16 Oct 2014;371(16):1481–95.
20. Liu Q-H, Ajelli M, Aleta A, Merler S, Moreno Y, Vespignani A. Measurability of the epidemic reproduction number in data-driven contact networks. *Proc Natl Acad Sci*. 11 Dec 2018;115(50):12680–5.
21. Zhang J, Litvinova M, Wang W, Wang Y, Deng X, Chen X, 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*. 23 Feb 2020;2020.02.21.20026328.
22. Demographic statistics - Italian National Institute of Statistics - Istituto Nazionale di Statistica ISTAT [Internet]. [quoted 5 Apr 2020]. Available at: <http://demo.istat.it/pop2019/index.html>
23. Rapid risk assessment: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – seventh update [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2020 [quoted 4 Apr 2020]. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic>
24. 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* [Internet]. 24 Feb 2020 [quoted 28 Mar 2020]; Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>
25. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* [Internet]. 23 Mar 2020 [quoted 28 Mar 2020]; Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763667>
26. Barnett ML, Grabowski DC. Nursing Homes Are Ground Zero for COVID-19 Pandemic. *JAMA Health Forum*. 2 Mar 2020;1(3):e200369–e200369.
27. Acidoni A, Bacigalupo I, Bellomo M. et al. National Survey on COVID-19 spread in nursing homes and long term care facilities, First report, 30 Mar 2020 [Internet]. Available at: <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/pdf/sars-cov-2-survey-rsa-rapporto.pdf>

FIGURE 1 – MAP OF THE 21 ITALIAN REGIONS AND AUTONOMOUS PROVINCES



Table 1 - Distribution of diagnosed COVID-19 cases (n=62,843), crude and adjusted Attack Rates, by Region/AP, Italy, 24 March 2020

Region/AP	Total number of cases	Crude attack rates (per 100,000)	Adjusted attack rates (per 100,000)	Adjusted attack rate classification
Lombardia	30,566	303.6	305.2	high
Valle d'Aosta/Vallée d'Aoste	307	227.6	224.8	high
Provincia Autonoma di Trento	1,002	185.2	189.1	high
Emilia-Romagna	8,489	190.3	185.7	high
Marche	2,699	175.7	167.7	high
Provincia Autonoma di Bolzano/Bozen	781	146.3	155.5	intermediate
Veneto	5,948	120.7	120.2	intermediate
Piemonte	4,201	96.3	91.7	intermediate
Liguria	1,288	81.3	73.4	intermediate
Friuli-Venezia Giulia	816	66.7	63.6	intermediate
Abruzzo	676	51.5	50.5	intermediate
Toscana	1,761	47.0	45.4	intermediate
Umbria	239	26.8	26.6	intermediate
Molise	72	26.5	25.5	intermediate
Puglia	1,004	24.7	25.2	intermediate
Lazio	1,222	20.7	20.9	low
Campania	1,021	17.1	18.0	low
Sardegna	223	13.3	12.8	low
Calabria	176	8.8	9.1	low
Sicilia	342	5.1	5.2	low
Basilicata	10	2.8	2.8	low
Total	62,843			

Table 2 – Reported clinical severity of COVID-19 cases (n=15,940) by Age Group, Italy, 24 March 2020

Age group	Asymptomatic		Paucisymptomatic		Mild		Severe		Critical		Total
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
0-1	5	7.9	12	19.0	39	61.9	7	11.1	0	0	63
2-6	8	25.8	7	22.6	11	35.5	5	16.1	0	0	31
7-19	39	28.5	39	28.5	57	41.6	2	1.5	0	0	137
20-29	107	18.9	136	24.1	263	46.5	53	9.4	6	1.1	565
30-39	127	12.4	265	25.8	484	47.1	135	13.1	17	1.7	1,028
40-49	201	10.3	382	19.7	939	48.3	352	18.1	70	3.6	1,944
50-59	278	8.6	486	15.1	1523	47.3	771	23.9	163	5.1	3,221
60-69	161	5.0	310	9.7	1560	48.6	919	28.6	258	8.0	3,208
70-79	99	3.0	250	7.7	1696	52.2	954	29.4	247	7.6	3,246
80-89	68	3.3	181	8.7	1078	52.0	661	31.9	84	4.1	2,072
≥90	30	7.1	79	18.6	196	46.1	113	26.6	7	1.6	425
Total	1,123		2,147		7,846		3,972		852		15,940

Table 3 - Distribution of diagnosed COVID-19 cases (n=62,843) and related deaths (n=5,541) by age and sex

Age groups	Males					Females					Total cases				
	N. Cases	% Cases by sex	N. Deaths	% Deaths by sex	% CFR	N. Cases	% Cases by sex	N. Deaths	% Deaths by sex	% CFR	N. Cases	% Cases by age group	N. Deaths	% Deaths by age group	% CFR
0-9	207	58.1	0	0.0	0.0	149	41.9	0	0.0	0.0	358	0.6	0	0.0	0.0
10-19	213	51.8	0	0.0	0.0	198	48.2	0	0.0	0.0	413	0.7	0	0.0	0.0
20-29	1,054	45.4	0	0.0	0.0	1,266	54.6	0	0.0	0.0	2,368	3.8	0	0.0	0.0
30-39	2,122	50.0	10	76.9	0.5	2,119	50.0	3	23.1	0.1	4,299	6.8	13	0.2	0.3
40-49	3,933	50.5	35	76.1	0.9	3,851	49.5	11	23.9	0.3	7,880	12.5	46	0.8	0.6
50-59	6,822	56.3	149	78.4	2.2	5,293	43.7	41	21.6	0.8	12,236	19.5	191	3.4	1.6
60-69	7,494	67.0	489	81.5	6.5	3,686	33.0	111	18.5	3.0	11,257	17.9	606	10.9	5.4
70-79	8,063	66.3	1,520	77.8	18.9	4,092	33.7	434	22.2	10.6	12,237	19.5	1,960	35.4	16.0
80-89	5,337	57.3	1,482	67.1	27.8	3,980	42.7	728	32.9	18.3	9,381	14.9	2,221	40.1	23.7
≥90	738	35.0	221	44.3	29.9	1,372	65.0	278	55.7	20.3	2,125	3.4	503	9.1	23.7
Not reported	156	54.5	1	100.0	0.6	130	45.5	0	0.0	0.0	289	0.5	1	0.0	0.3
Total	36,139		3,907		10.8	26,136		1,606		6.1	62,843		5,541		8.8

Table 4. Case fatality rate by age group and calendar period of COVID-19 diagnosis

Age class	Calendar period of diagnosis											
	≤March 3			March 4-10			March 11-17			March 18-24		
	Cases	Deaths	CFR	Cases	Deaths	CFR	Cases	Deaths	CFR	Cases	Deaths	CFR
<40	492	0	0.0	1,281	8	0.6	3,050	3	0.1	2,615	2	0.1
40-49	450	1	0.2	1,342	22	1.6	3,157	20	0.6	2,931	3	0.1
50-59	725	21	2.9	2,230	69	3.1	4,656	77	1.7	4,625	24	0.5
60-69	697	95	13.6	2,152	185	8.6	4,284	253	5.9	4,124	73	1.8
70-79	850	305	35.9	2,507	657	26.2	4,711	786	16.7	4,169	212	5.1
80-89	636	273	42.9	1,827	744	40.7	3,545	891	25.1	3,373	313	9.3
90+	108	62	57.4	357	162	45.4	784	199	25.4	876	80	9.1
Total	3,958	757	19.1	11,696	1,847	15.8	24,187	2,229	9.2	22,713	707	3.1

TABLE 5 - ADJUSTED ODDS RATIOS (FROM MULTILEVEL LOGISTIC MODEL CLUSTERED ON REPORTING REGIONS/AUTONOMOUS PROVINCES) OF DEATH IN ITALIAN COVID-19 REPORTED CASES TO THE ITALIAN NATIONAL SURVEILLANCE (EXTRACTED MARCH 24, 2020)

		Odds Ratio	95% CI		p-value
Age (years)	<40 (ref)	1.00	-		
	40-49	3.55	1.92	6.59	<0.001
	50-59	8.52	4.85	14.99	<0.001
	60-69	25.67	14.78	44.58	<0.001
	70-79	81.92	47.36	141.71	<0.001
	80-89	154.74	89.44	267.70	<0.001
	90+	211.45	121.16	369.02	<0.001
Sex	Males vs females	1.79	1.68	1.92	<0.001
Health care worker	Yes vs no/not indicated	0.11	0.07	0.19	<0.001
Calendar week of diagnosis (<9 up to 12)	(per 1 week increase)	0.54	0.52	0.56	<0.001

Stima del numero di riproduzione

Il numero di riproduzione di base R_0 rappresenta il numero medio di casi secondari generati da un infettore primario in una popolazione completamente suscettibile. In termini generali, quando R_0 è maggiore di 1 l'infezione può diffondersi nella popolazione e più grande R_0 lo sforzo più grande richiesto per controllare l'epidemia. Una volta che il numero di individui suscettibili diminuisce, il potenziale di trasmissione della malattia in un dato momento t è misurato in termini di numero di riproduzione netto $R(t)$. Il numero di riproduzione netta è utile per monitorare l'efficacia delle misure di controllo eseguite e di altri fattori che influenzano la diffusione dell'epidemia (ad esempio, la risposta comportamentale della popolazione) nel tempo. Non appena $R(t)$ scende sotto 1, l'epidemia inizia a diminuire.

Per stimare $R(t)$, utilizziamo la stessa metodologia presentata in riferimento [1-3]. Abbiamo ipotizzato che il numero giornaliero di nuovi casi (data di insorgenza dei sintomi) con infezione acquisita localmente $L(t)$ possa essere approssimato da una distribuzione di Poisson in base all'equazione

$$L(t) \sim \text{Pois} \left(R(t) \sum_{s=0}^t \varphi(s) C(t-s) \right)$$

Dove

1. $C(t)$, con t da 1 a T , è il numero giornaliero di nuovi casi (data di insorgenza dei sintomi);
2. $R(t)$ è il numero di riproduzione netto al momento t ;
3. $\varphi(s)$ è la distribuzione del tempo di generazione (corrispondente alla distribuzione dell'intervallo seriale) calcolato al momento s . Dall'analisi di 90 osservazioni di singoli intervalli seriali in 55 cluster, si stima che la distribuzione dell'intervallo seriale segua una distribuzione gamma con una distribuzione gamma media di 6,6 giorni (numeri 2,5 e 97,5 della distribuzione: 0,7-19,0) [4].

La probabilità L della serie temporale osservata di casi dal giorno 1 al giorno T condizionata a $C(0)$ è quindi data da

$$\mathcal{L} = \prod_{t=1}^T P\left(L(t); R(t) \sum_{s=1}^t \varphi(s) C(t-s)\right)$$

Abbiamo quindi utilizzato il campionamento MCMC Metropolis-Hastings per stimare la distribuzione posteriore di $R(t)$. Per stimare R_0 , abbiamo supposto che durante il periodo in cui l'epidemia ha mostrato la crescita esponenziale $R(t) \approx R_0$ e utilizzato la procedura sopra descritta.

References

1. World Health Organization Ebola Response Team, Ebola virus disease in West Africa--the first 9 months of the epidemic and forward projections. *N Engl J Med* 2014; 371(16): 1481-95.
2. Liu Q-H, et al. Measurability of the epidemic reproduction number in data-driven contact networks. *Proc Natl Acad Sci USA* 2018; 115(50): 12680.
3. Zhang J, 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* 2020; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.21.20026328>
4. Cereda D, et al. The early phase of the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy. 23 Mar 2020. Available from: <https://arxiv.org/abs/2003.09320>

References of the packages used

- Achim Zeileis, Yves Croissant (2010). Extended Model Formulas in R: Multiple Parts and Multiple Responses. *Journal of Statistical Software* 34(1), 1-13. doi:10.18637/jss.v034.i01
- Alastair Rushworth (2019). inspectdf: Inspection, Comparison and Visualisation of Data Frames. R package version 0.0.7. <https://CRAN.R-project.org/package=inspectdf>
- David Gohel (2020). officer: Manipulation of Microsoft Word and PowerPoint Documents. R package version 0.3.8. <https://CRAN.R-project.org/package=officer>
- David Gohel (2020). rvg: R Graphics Devices for Vector Graphics Output. R package version 0.2.4. <https://CRAN.R-project.org/package=rvg>
- David Robinson and Alex Hayes (2020). broom: Convert Statistical Analysis Objects into Tidy Tibbles. R package version 0.5.5. <https://CRAN.R-project.org/package=broom>
- Frank E Harrell Jr, with contributions from Charles Dupont and many others. (2020). Hmisc: Harrell Miscellaneous. R package version 4.3-1. <https://CRAN.R-project.org/package=Hmisc>
- Garrett Golemund, Hadley Wickham (2011). Dates and Times Made Easy with lubridate. *Journal of Statistical Software*, 40(3), 1-25. URL <http://www.jstatsoft.org/v40/i03/>.
- Hadley Wickham. ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis. Springer-Verlag New York, 2016.
- Hadley Wickham (2011). The Split-Apply-Combine Strategy for Data Analysis. *Journal of Statistical Software*, 40(1), 1-29. URL <http://www.jstatsoft.org/v40/i01/>.
- Hadley Wickham (2019). stringr: Simple, Consistent Wrappers for Common String Operations. R package version 1.4.0. <https://CRAN.R-project.org/package=stringr>
- Hadley Wickham (2020). forcats: Tools for Working with Categorical Variables (Factors). R package version 0.5.0. <https://CRAN.R-project.org/package=forcats>
- Hadley Wickham and Dana Seidel (2019). scales: Scale Functions for Visualization. R package version 1.1.0. <https://CRAN.R-project.org/package=scales>
- Hadley Wickham and Evan Miller (2019). haven: Import and Export 'SPSS', 'Stata' and 'SAS' Files. R package version 2.2.0. <https://CRAN.R-project.org/package=haven>

Hadley Wickham and Jennifer Bryan (2019). readxl: Read Excel Files. R package version 1.3.1. <https://CRAN.R-project.org/package=readxl>

Hadley Wickham and Lionel Henry (2020). tidyr: Tidy Messy Data. R package version 1.0.2. <https://CRAN.R-project.org/package=tidyr>

Hadley Wickham, Jim Hester and Romain Francois (2018). readr: Read Rectangular Text Data. R package version 1.3.1. <https://CRAN.R-project.org/package=readr>

Hadley Wickham, Romain François, Lionel Henry and Kirill Müller (2020). dplyr: A Grammar of Data Manipulation. R package version 0.8.5. <https://CRAN.R-project.org/package=dplyr>

Jared E. Knowles (2019). eeptools: Convenience Functions for Education Data. R package version 1.2.2. <https://CRAN.R-project.org/package=eeptools>

Jim Hester (2020). glue: Interpreted String Literals. R package version 1.3.2. <https://CRAN.R-project.org/package=glue>

Kamvar ZN, Cai J, Pulliam JRC, Schumacher J, Jombart T. Epidemic curves made easy using the R package incidence [version 1; referees: awaiting peer review]. F1000Research 2019, 8:139. URL <https://doi.org/10.12688/f1000research.18002.1>.

Kirill Müller and Hadley Wickham (2019). tibble: Simple Data Frames. R package version 2.1.3. <https://CRAN.R-project.org/package=tibble>

Lionel Henry and Hadley Wickham (2019). purrr: Functional Programming Tools. R package version 0.3.3. <https://CRAN.R-project.org/package=purrr>

Makowski, D. & Lüdecke, D. (2019). The report package for R: Ensuring the use of best practices for results reporting. CRAN. Available from <https://github.com/easystats/report>. doi: .

Nowosad, J. (2018). 'CARTOCOLORS' Palettes. R package version 1.0.0. <https://nowosad.github.io/rcartocolor>

Pebesma, E., 2018. Simple Features for R: Standardized Support for Spatial Vector Data. The R Journal 10 (1), 439-446, <https://doi.org/10.32614/RJ-2018-009>

Sam Firke (2020). janitor: Simple Tools for Examining and Cleaning Dirty Data. R package version 1.2.1. <https://CRAN.R-project.org/package=janitor>

Sarkar, Deepayan (2008) Lattice: Multivariate Data Visualization with R. Springer, New York. ISBN 978-0-387-75968-5

Simon Garnier (2018). viridisLite: Default Color Maps from 'matplotlib' (Lite Version). R package version 0.3.0. <https://CRAN.R-project.org/package=viridisLite>

Therneau T (2015). `_A Package for Survival Analysis in S_`. version 2.38, <https://CRAN.R-project.org/package=survival>.

Thomas Lin Pedersen (2019). patchwork: The Composer of Plots. R package version 1.0.0. <https://CRAN.R-project.org/package=patchwork>

Tomas J. Aragon (2020). epitools: Epidemiology Tools. R package version 0.5-10.1. <https://CRAN.R-project.org/package=epitools>

Wickham et al., (2019). Welcome to the tidyverse. Journal of Open Source Software, 4(43), 1686, <https://doi.org/10.21105/joss.01686>

Yihui Xie (2020). knitr: A General-Purpose Package for Dynamic Report Generation in R. R package version 1.28.

Grafici interattivi sui decessi

Andamento dei decessi nel periodo 1 gennaio – 4 aprile per gli anni 2015-2020. Per l'anno 2020 dati anticipatori sulla base del sistema Anagrafe Nazionale della Popolazione Residente (ANPR)

Il sistema consente di visualizzare per singolo comune il valore cumulato dei decessi dal 1 gennaio al 4 aprile. Il grafico viene aggiornato solo dopo aver selezionato oltre alla regione e la provincia anche il comune dall'elenco a tendina.

Per due anni (a scelta dell'utente tra il 2015 e il 2020) è possibile selezionare inoltre la classe di età, il genere e uno o più mesi tra i 4 considerati.

L'Istat ha scelto di concentrare l'attenzione sui comuni presenti in ANPR e con dati affidabili che presentano almeno dieci decessi nel periodo 4 gennaio – 4 aprile 2020 (ultimi tre mesi, perché meno esposti a eccessive variazioni nei dati giornalieri) e che hanno fatto registrare un aumento dei morti pari o superiore al 20 per cento nel periodo 1 marzo-4 aprile 2020 rispetto al dato medio dello stesso periodo degli anni 2015-2019. Per tale motivo occorre prestare la massima attenzione qualora le informazioni vengano analizzate a un livello territoriale diverso da quello comunale.

Si specifica che i dati messi a disposizione non riguardano un campione di comuni, ma una selezione di questi ultimi (pari a 1.689 dopo l'aggiornamento settimanale) operata sulla base di una valutazione della completezza e della tempestività delle informazioni raccolte, nonché dei criteri statistici descritti nella nota esplicativa.

I dati presentati non consentono una visualizzazione a livello regionale e/o provinciale.

L'andamento dei decessi nel periodo 1 gennaio - 4 aprile per gli anni 2015-2020.
 Dati anticipatori per l'anno 2020 sulla base del sistema ANPR

Attenzione: è possibile visualizzare i dati solo per singolo Comune

Regione Lombardia	Provincia Bergamo	Comune Bergamo
-----------------------------	-----------------------------	--------------------------

Confronta gli anni 2019	2020
-----------------------------------	------

Mesi

- Gennaio
- Febbraio
- Marzo
- Aprile

	2019	2020
Bergamo	398	983

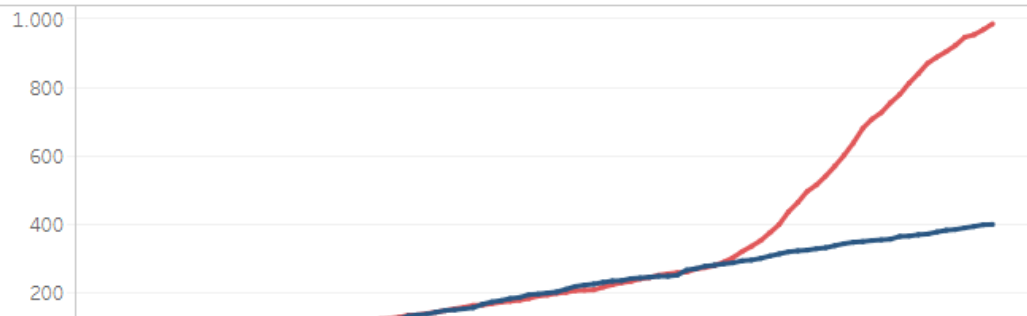
Classe di età

- (Tutti)
- 0-14 anni
- 15-64
- 65-74
- 75-84
- 85 e più

Genere

- Totale
- Femmine
- Maschi

Cumulata dei decessi - Comune: Bergamo
 Anni: 2019 e 2020 - Mesi: Tutti
 Totale - classe di età Tutti



L'andamento dei decessi nel periodo 1 gennaio - 4 aprile per gli anni 2015-2020.
 Dati anticipatori per l'anno 2020 sulla base del sistema ANPR

Attenzione: è possibile visualizzare i dati solo per singolo Comune

Regione
 Lombardia

Provincia
 Lodi

Comune
 Codogno

Confronta gli anni
 2019

2020

Mesi

- Gennaio
- Febbraio
- Marzo
- Aprile

■ 2019 ■ 2020

Codogno	61	157
---------	----	-----

Classe di età

- (Tutti)
- 0-14 anni
- 15-64
- 65-74
- 75-84
- 85 e più

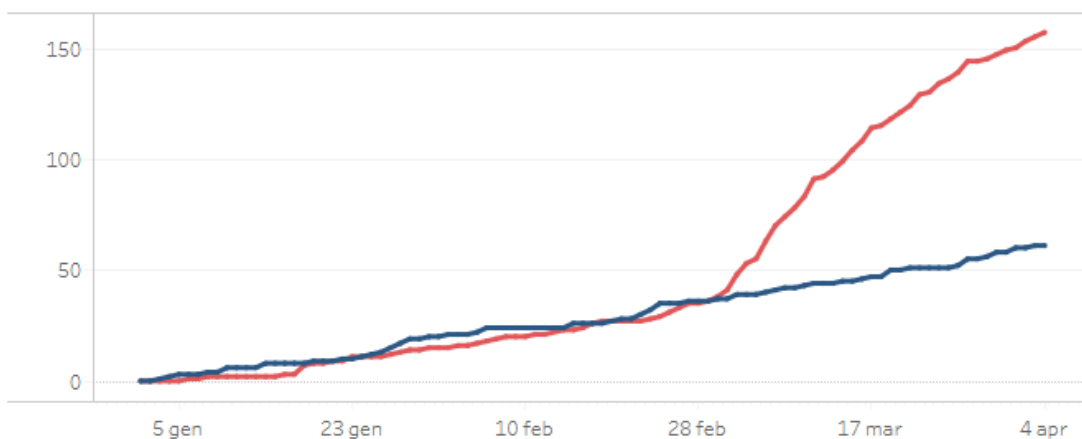
Genere

- Totale
- Femmine
- Maschi

Cumulata dei decessi - Comune: [Codogno](#)

Anni: 2019 e 2020 - Mesi: Tutti

Totale - classe di età Tutti



Dati anticipatori per l'anno 2020 sulla base del sistema ANPR

Attenzione: è possibile visualizzare i dati solo per singolo Comune

Regione Veneto	Provincia Verona	Comune Pastrengo
Confronta gli anni 2019	2020	

- Mesi**
- Gennaio
 - Febbraio
 - Marzo
 - Aprile

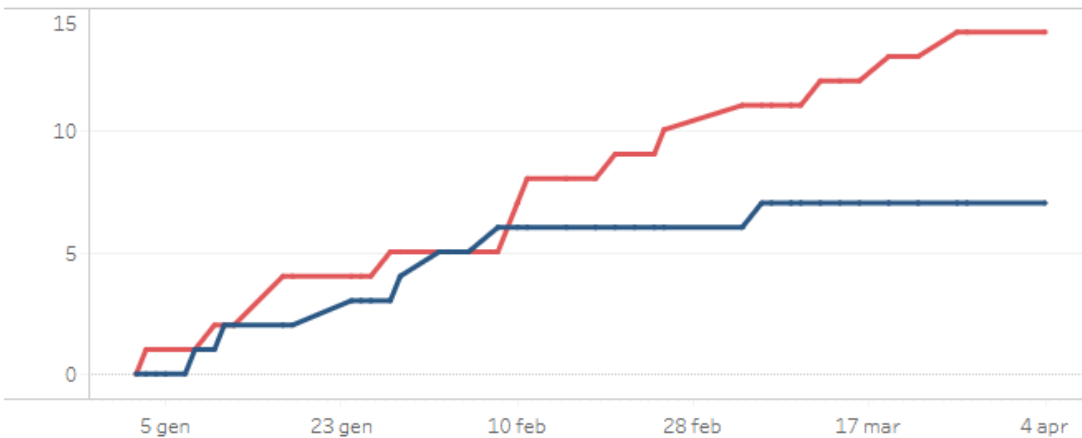
■ 2019 ■ 2020

Pastrengo	7	14
-----------	---	----

Cumulata dei decessi - Comune: [Pastrengo](#)

Anni: 2019 e 2020 - Mesi: Tutti

Totale - classe di età Tutti



- Classe di età**
- (Tutti)
 - 0-14 anni
 - 15-64
 - 65-74
 - 75-84
 - 85 e più

- Genere**
- Totale
 - Femmine
 - Maschi

Fase 2 – Verso la riapertura: secondo EY per Parma riapertura “frenata”

Più del 20% delle città italiane “non sarà in condizione di ripartire immediatamente, ma farà molta fatica, perché non ha le infrastrutture e le tecnologie adatte ad affrontare la complessità” della Fase 2 post-emergenza coronavirus. E’ quanto rileva un report di EY che ha incrociato gli indicatori di resilienza dello Smart city Index di EY (fattori sanitari, economici e sociali) con i dati del contagio Covid-19.

Sulla base della diffusione del contagio ad oggi, EY ha classificato le città seguendo 4 cluster della riapertura: facile, lenta, frenata e critica.

Il primo, riapertura facile (basso contagio/buona resilienza), comprende le città (prevalentemente del Centro e del Sud) dove approfittare della riapertura è più facile, perché hanno le infrastrutture e le tecnologie già pronte, e possono controllare meglio i pochi contagi sul loro territorio. Tra queste: Cagliari, Bari e Lecce, ma anche alcune città medie del Centro-Nord, come Siena, Pisa, Pordenone, Udine. In classifica anche Cosenza, Perugia, Potenza, Livorno e Sassari.

Tra le città a riapertura lenta (basso contagio/scarsa resilienza), si trovano centri dove la riapertura potrebbe avvenire assai presto, dato il basso livello di contagio, ma più lentamente, perché le loro infrastrutture di mobilità e comunicazione non sono di livello elevato e non consentono grandi prestazioni. Molte del Sud: Caltanissetta, Caserta, Crotone, ma anche alcune del Centro Italia come Viterbo e L’Aquila. In classifica anche Prato, Roma, Napoli, Catania e Palermo.

Una riapertura frenata (alto contagio/buona resilienza) riguarderà soprattutto le città del Nord tradizionalmente “smart” come Milano, Bergamo, Brescia e Piacenza che, pur avendo sistemi di mobilità, reti TLC e reti di sensori molto avanzate, appaiono frenate nella riapertura da alti livelli di contagio (spesso correlati ad elevati livelli di ospedalizzazione e carenza di medici di base sul territorio). In classifica anche Venezia, Torino, Firenze, Genova, Parma, Bologna, Padova, Pavia e Trento.

Le città a riapertura critica (alto contagio/scarsa resilienza): sono quelle dove accanto a situazioni di contagio molto elevate si abbinano livelli di resilienza molto bassi (reti di trasporto pubblico poco capillari e scarsa presenza del *car sharing*, limitate coperture TLC, pochi sensori sul territorio e mancanza di piattaforme e centrali di controllo dove raccogliere i dati). Sono città come Cremona, Lodi, Lecco, Alessandria, Verbania, raramente ai primi posti nelle classifiche di *smart city* italiane, dove sembrano mancare le leve delle infrastrutture moderne e delle tecnologie avanzate per potersi risolleverare prontamente. In classifica anche Savona, Bolzano, Forlì, Varese, Belluno, Ancona.

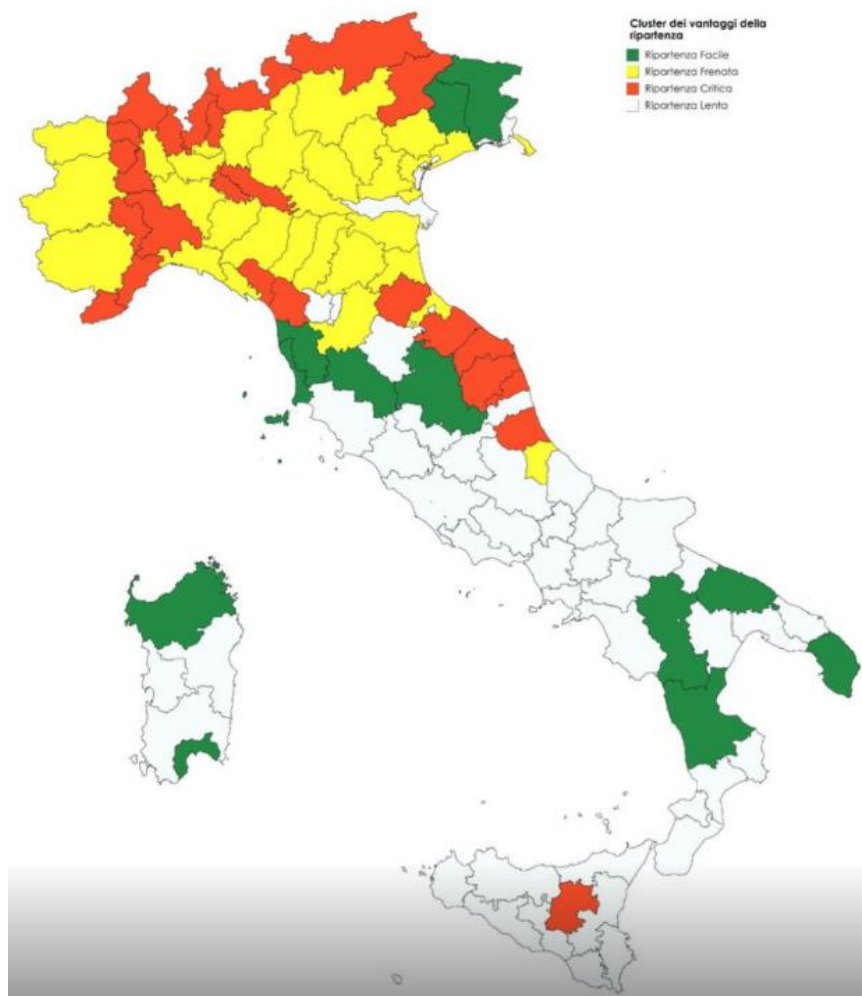
Secondo Marco Mena, Senior Advisor di b, responsabile dello Smart City Index, “non è detto che le città più resilienti riescano a trarre più vantaggi dalla riapertura, perché molte di esse hanno una situazione più complessa da affrontare. Tutte le città devono sfruttare gli investimenti fatti nella smart city negli ultimi anni e capitalizzarli verso la riapertura, facendo sistema tra i soggetti coinvolti”.

Mena ha quindi precisato che “chi è in una situazione critica di contagio farà molto più fatica a muoversi in quest’ottica, mentre le città che hanno il contagio sotto controllo hanno maggiori

probabilità di sfruttare la ripartenza e tornare più velocemente alla situazione che definiremo “new normal”, che sarà comunque molto diversa da quella precedente. Noi stimiamo che più del 20% dei capoluoghi italiani non sarà in condizione di cogliere immediatamente questa opportunità, ma farà molta fatica, perché non ha le infrastrutture e le tecnologie adatte ad affrontare la complessità della ripartenza”.

Oltre a questi aspetti, ci sono delle scelte più legate alla governance, per indirizzare investimenti e comportamenti. “Le città dovranno quindi definire i piani della ripartenza, che avranno ovviamente una declinazione locale molto spinta”, ha detto Andrea D’Acunto, *Mediterranean Government and Public Sector Leader* di EY.

“Nel fare questo, oltre a tenere conto della situazione del contagio e dello stato delle infrastrutture urbane, dovranno lavorare imprescindibilmente su altri fattori, come la comunicazione per influenzare i comportamenti dei cittadini, la rifocalizzazione dei fondi nazionali ed europei sugli investimenti su infrastrutture e servizi e lo snellimento delle decisioni per favorire la collaborazione con i soggetti privati in grado di capitalizzare sulle infrastrutture e sviluppare i servizi (es. sanità e mobilità) – ha aggiunto D’Acunto -. Diviene quindi indispensabile la velocità nel mettere a punto le concessioni e lanciare i servizi per adattarsi al cambio di abitudini e creare il ‘new normal’ delle città”.



Come uscire dal lockdown? Il modello Gimbe su prevalenza e incremento nuovi casi: *“Ad oggi incrementi ancora preoccupanti tranne che in Umbria”*

La Fondazione propone un modello univoco per mappare e monitorare l'evoluzione del contagio a livello regionale e provinciale. La fotografia scattata il 19 aprile invita a “mantenere alta l'allerta”, auspicando un “consistente rallentamento del contagio nelle prossime due settimane”.

Un altro modello utile oltre a quello diffuso oggi dall'Osservatorio della sanità regionale della Cattolica, per chi dovrà decidere come operare per l'allentamento del lockdown è quello messo a punto dalla Fondazione Gimbe, diffuso anch'esso oggi.

“La fase 2 – spiega Nino Cartabellotta, presidente della Fondazione GIMBE – deve essere guidata da criteri scientifici oggettivi condivisi tra Governo, Regioni ed enti locali, tenendo in considerazione i rischi legati a cinque variabili: attività produttive, libertà individuali, mezzi di trasporto, rischio di specifici sottogruppi di popolazione in relazione all'età e patologie concomitanti ed evoluzione del contagio nelle diverse aree geografiche”.

A supporto di queste decisioni la Fondazione ha pubblicato oggi un modello dinamico per mappare e monitorare l'evoluzione del contagio a livello regionale e provinciale, *“al fine di fornire – sottolinea Cartabellotta - uno strumento univoco per informare le decisioni di Governo e Regioni troppo spesso concentrate sulle variazioni giornaliere che alimentano facili ottimismo sui tempi di riapertura e sottostimano i rischi in aree con pochi casi ma ad elevata prevalenza”.*

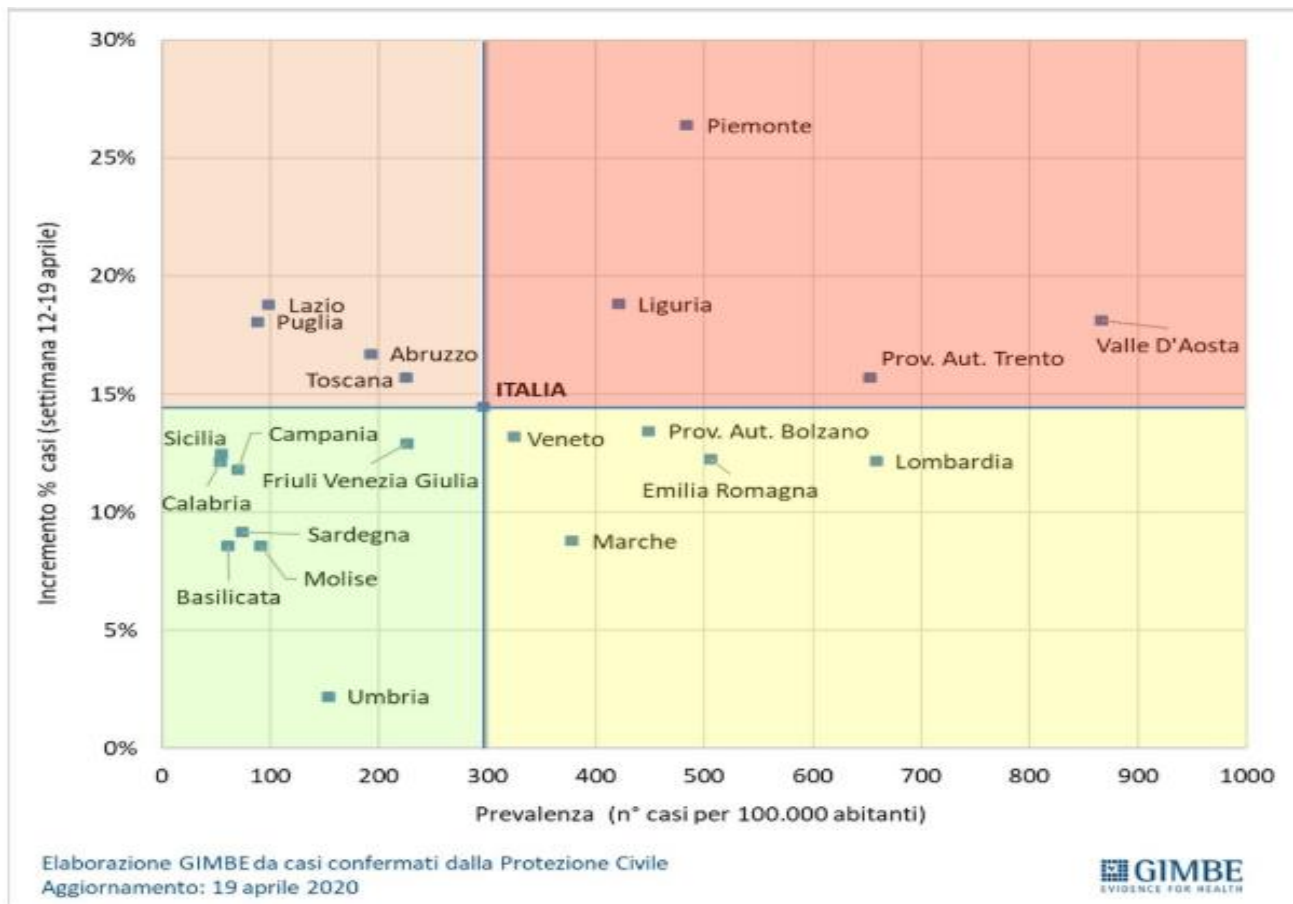
Considerato che per rallentare la diffusione del virus occorre ridurre in maniera costante la crescita percentuale dei casi, in particolare se la prevalenza aumenta, il modello GIMBE si basa su due variabili:

- Prevalenza (casi totali per 100.000 abitanti): misura la “densità” dei casi confermati nella popolazione e rappresenta anche una stima indiretta dei contagi non noti.
- Incremento percentuale dei casi totali: misura la “velocità” con cui si diffonde il virus. Tale valore viene calcolato su un arco temporale settimanale, viste le notevoli fluttuazioni dei dati giornalieri.

Utilizzando come *“spartiacque”* i valori medi nazionali di prevalenza e incremento percentuale le Regioni si posizionano in un grafico suddiviso in quattro quadranti (figura 1):

- Verde: rappresenta l'area “fredda” con bassa prevalenza e basso incremento %.
- Arancione: è l'area in corso di “riscaldamento”, con una prevalenza ancora bassa, ma un incremento percentuale elevato.
- Rosso: rappresenta l'area “calda” caratterizzata da alta prevalenza che viene alimentata dall'elevato incremento % dei casi.

- Giallo: rappresenta l'area in corso di "raffreddamento", caratterizzata da un'alta prevalenza alimentata nelle settimane precedenti e da un incremento percentuale in corso di riduzione.



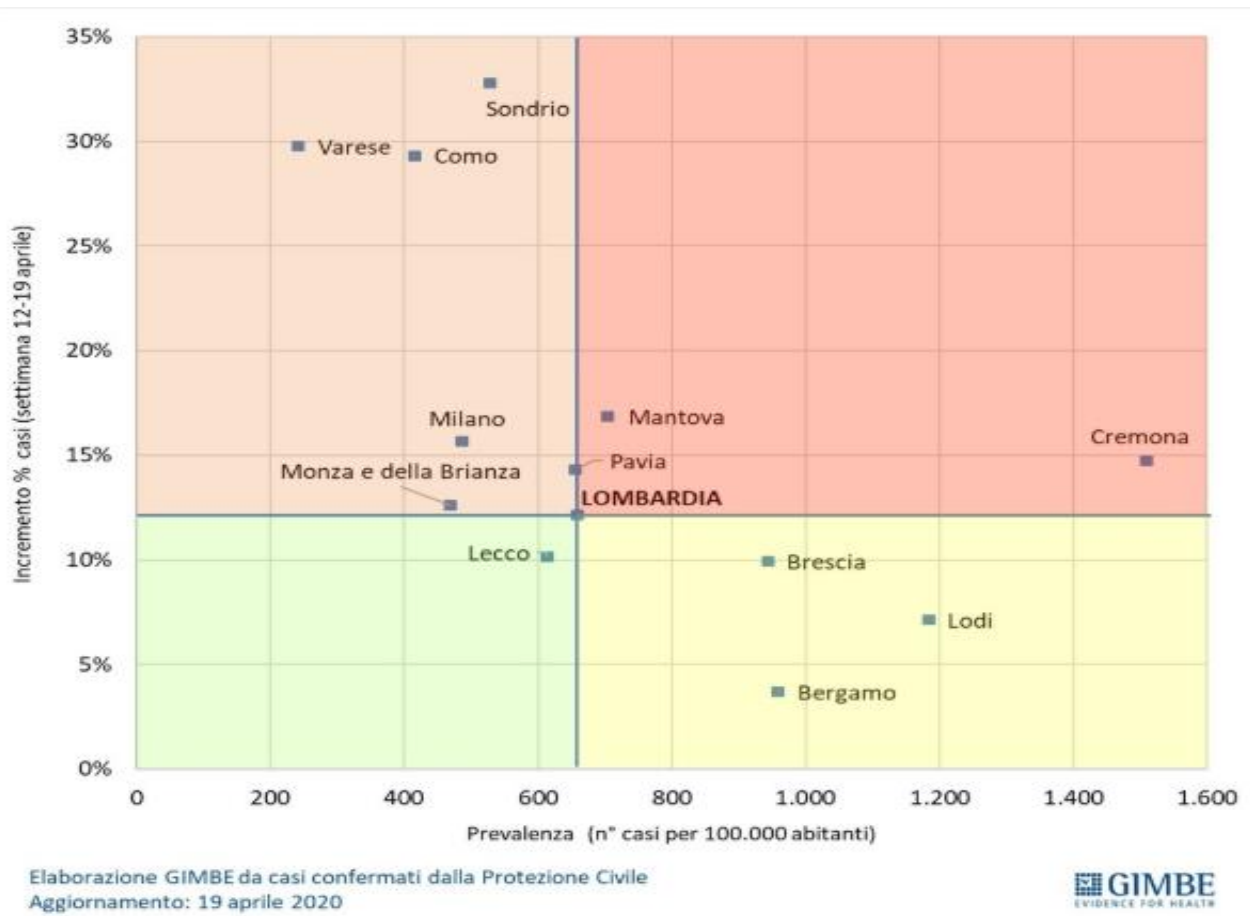
Considerato che la posizione di ciascuna Regione consegue a differenti dinamiche locali, la Fondazione GIMBE ha elaborato analoghi grafici regionali, che vedono le province distribuirsi in relazione ai valori medi regionali di prevalenza e di incremento percentuale (es. Regione Lombardia: figura 2).

“Questo modello – continua Cartabellotta – non ha l’obiettivo di stilare una classifica tra Regioni, ma solo di posizionarle e monitorarle nel tempo rispetto alla media nazionale di due variabili che condizionano l’evoluzione dell’epidemia”. Ovvero, la distribuzione delle Regioni secondo il modello GIMBE dimostra che ad oggi la suddivisione del Paese in tre macro-aree (Nord, Centro, Sud) non riflette il rischio di evoluzione del contagio.

Infatti:

- Regioni del Nord: si posizionano quasi tutte nei due quadranti di destra (rosso, giallo) per l’elevata prevalenza, ma presentano diversi valori di incremento percentuale: dal 12,2% di Lombardia ed Emilia-Romagna al 26,4% del Piemonte. Il Friuli-Venezia Giulia si colloca invece nell’area verde.
- Regioni del Centro: si collocano quasi tutte nei due quadranti di sinistra (arancione, verde) con incrementi percentuali che vanno dal 2,2% dell’Umbria al 18,8% del Lazio. Le Marche si collocano invece nell’area gialla.

- Regioni del Sud, isole incluse: si trovano tutte nel quadrante verde, ad eccezione della Puglia che si posiziona nel quadrante arancione con un incremento percentuale del 18,1%.



“In generale – continua Cartabellotta – la fotografia scattata a 2 settimane dalla possibile riapertura non è affatto rassicurante perché gli incrementi percentuali negli ultimi 7 giorni sono ancora molto elevati anche nelle Regioni che si trovano nel quadrante verde, fatta eccezione per l’Umbria”.

“Al di là delle indiscrezioni trapelate negli ultimi giorni – conclude Cartabellotta – i criteri con cui il Governo ridisegnerà la mappa dell’Italia per l’avvio e il monitoraggio della “fase 2” non sono ancora noti. Il modello proposto dalla Fondazione GIMBE permette di applicare la stessa unità di misura a livello nazionale, regionale e provinciale, sia al fine di consentire una “personalizzazione” degli interventi di allentamento o restrizione, sia di evitare valutazioni locali finalizzate a improprie fughe in avanti che rischiano di danneggiare la salute pubblica”.

Idrossiclorochina e azitromicina come trattamento di COVID-19: risultati di uno studio clinico open-label non randomizzato.

PhilippeGautret, Jean-ChristopheLagier, PhilippeParola, Van ThuanHoang, LineMeddeb, MorganeMailhe, BarbaraDoudier, JohanCourjon, ValérieGiordanengo, Vera EstevesVieira, HervéTissotDupont, StéphaneHonoré, PhilippeColson, EricChabrière, Jean-MarcRolain, PhilippeBrouqui, DidierRaoult.

Abstract

Background

La cloroquina e l'idrossiclorochina sono stati trovati per essere efficaci su SARS-CoV-2, così come era stato segnalato anche nei pazienti con COV-19 cinese. Valutiamo il ruolo dell'idrossiclorochina sulle affezioni virali respiratorie.

Pazienti e metodi

I pazienti con COVID-19 confermato francese sono stati inclusi in un protocollo a braccio singolo dall'inizio di marzo al 16 marzo, per ricevere 600 mg di idrossiclorochina al giorno e il loro carico virale nei tamponi nasofaringei è stato testato quotidianamente in un ambiente ospedaliero. A seconda della loro presentazione clinica, l'azitromicina è stata aggiunta al trattamento. I pazienti non trattati provenienti da un altro centro e i casi che hanno rifiutato il protocollo sono stati inclusi come controlli negativi. E' stata considerata come end point la presenza e l'assenza di virus al giorno 6 -post inclusione.

Risultati

Sei pazienti erano asintomatici, 22 avevano sintomi di infezione delle vie respiratorie superiori e otto avevano sintomi di infezione delle vie respiratorie inferiori. Venti casi sono stati trattati in questo studio e hanno mostrato una significativa riduzione del carico virale a giorno 6 -post inclusione rispetto ai controlli, e molto più basso grado molto più basso di durata media rispetto a quanto riferito di pazienti non trattati in letteratura. L'azitromicina aggiunta all'idrossiclorochina aumentava significativamente l'efficacia per l'eliminazione del virus.

Conclusione

Nonostante le piccole dimensioni del campione, la nostra indagine mostra che il trattamento con idrossiclorochina è significativamente associato alla riduzione/scomparsa del carico virale nei pazienti affetti da COVID-19 e che il suo effetto è rafforzato dall'azitromicina.

Parole chiave

2019-nCoV, SARS-CoV-2, COVID-19, hydroxychloroquine, azithromycin, clinical trial

1. Introduzione

Alla fine di dicembre 2019, un focolaio di una malattia emergente (COVID-19) a causa di un nuovo coronavirus (chiamato SARS-CoV-2 quest'ultimo) è iniziato a Wuhan, Cina e si è rapidamente diffuso in Cina e fuori [1,2]. L'OMS ha dichiarato l'epidemia di COVID-19 come pandemia il 12^{marzo} 2020 [3]. Secondo un recente studio cinese, circa l'80% dei pazienti presenta una malattia lieve e il tasso complessivo di mortalità tra casi è di circa il 2,3%, ma raggiunge l'8,0% nei pazienti di età compresa tra 70 e 79 anni e il 14,8% in quelli di età pari a 80 anni [4]. Tuttavia, probabilmente c'è un numero importante di portatori asintomatici nella popolazione, e quindi il tasso di mortalità è probabilmente sopravvalutato. La Francia si trova ora ad affrontare l'ondata COVID-19 con più di 4500 casi, a partire dal 14 marzoth 2020 [5].

Pertanto, vi è un'urgente necessità di un trattamento efficace per trattare i pazienti sintomatici, ma anche per diminuire la durata del trasporto del virus al fine di limitare la trasmissione nella comunità. Tra i farmaci candidati per il trattamento di COVID-19, il riposizionamento di vecchi farmaci per l'uso come trattamento antivirale è una strategia interessante perché le conoscenze sul profilo di sicurezza, gli effetti collaterali, la posologia e le interazioni farmacologiche sono ben noti [6,7].

Un recente articolo ha riportato un effetto inibitore di remdesivir (un nuovo farmaco antivirale) e cloroquina (un vecchio farmaco antimalarico) sulla crescita della SARS-CoV-2 *in vitro*, [8] e una prima sperimentazione clinica condotta in pazienti cinesi COVID-19, hanno mostrato che la cloroquina ha avuto un effetto significativo, sia in termini di esito clinico che di clearance virale, rispetto ai gruppi di controllo [9,10]

Gli esperti cinesi raccomandano che i pazienti diagnosticati come polmoniti lievi, moderate e gravi da COVID-19 e senza controindicazioni alla cloroquina, siano trattati con 500 mg di cloroquina due volte al giorno per dieci giorni [11].

L'idrossicloroquina (un analogo della cloroquina) ha dimostrato di avere un'attività anti-SARS-CoV *in vitro* [12]. Il profilo di sicurezza clinica dell'idrossicloroquina è migliore di quello della cloroquina (durante l'uso a lungo termine) e consente una dose giornaliera più elevata [13] e da meno preoccupazioni sulle interazioni farmaco-droga [14]. Il nostro team ha un'esperienza molto completa nel trattamento con successo di pazienti con malattie croniche a causa di batteri intracellulari (febbre Q dovuta a *Coxiella burnetii* e malattia di Whipple da *Tropheryma whipplei*) con trattamento di idrossicloroquina a lungo termine (600 mg/giorno per 12 a 18 mesi) da più di 20 anni. [15,16]

Abbiamo quindi iniziato a condurre una sperimentazione clinica volta a valutare l'effetto dell'idrossicloroquina sui pazienti affetti da SARS-CoV-2 dopo l'approvazione da parte del Ministero della Sanità francese. In questa relazione descriviamo i nostri primi risultati, concentrandoci sui dati virologici nei pazienti che ricevono idrossicloroquina rispetto a un gruppo di controllo.

2. Popolazione di studio e i metodi

2.1. Setting

Questo studio in corso è coordinato dal Méditerranée Infection University Hospital Institute di Marsiglia. I pazienti a cui è stato proposto un trattamento con idrossiclorochina sono stati reclutati e gestiti nel centro di Marsiglia. I controlli senza trattamento con idrossiclorochina sono stati reclutati nei centri di Marsiglia, Nizza, Avignone e Briancon, tutti situati nel sud della Francia.

2.2. Pazienti

I pazienti ospedalizzati con COVID-19 confermato sono stati inclusi in questo studio se soddisfacevano due criteri primari: i) età >12 anni; ii) PCR ha documentato il trasporto SARS-CoV-2 nel campione nasofaringeo al momento del ricovero, qualunque sia il loro stato clinico.

I pazienti sono stati esclusi se avevano un'allergia nota all'idrossiclorochina o cloroquina o avevano un'altra controindicazione nota al trattamento con il farmaco di studio, tra cui la retinopatia, la carenza di G6PD e il prolungamento QT. L'allattamento al seno e i pazienti in gravidanza sono stati esclusi in base alla loro dichiarazione e ai risultati dei test di gravidanza quando.

2.3. Consenso informato

Prima di essere inclusi nello studio, i pazienti che soddisfacevano i criteri di inclusione dovevano dare il loro consenso a partecipare allo studio. Il consenso firmato scritto è stato ottenuto da partecipanti adulti (18 anni) o da genitori o tutori legali per minori (<18 anni).

Un documento di informa che indica chiaramente i rischi e i benefici associati alla partecipazione allo studio è stato dato a ciascun paziente. I pazienti hanno ricevuto informazioni sul loro stato clinico durante l'assistenza, indipendentemente dal fatto che partecipino o meno allo studio.

Per quanto riguarda l'identificazione del paziente, un numero di studio è stato assegnato in sequenza ai partecipanti inclusi, in base alla gamma di pazienti assegnati a ciascun centro di studio. Lo studio è stato condotto in conformità con l'International Council for Harmonization dei requisiti tecnici per i requisiti tecnici per l'uso umano (ICH) delle buone pratiche cliniche, della dichiarazione di Helsinki e della procedura operativa standard applicabile

Il protocollo, le appendici e qualsiasi altra documentazione pertinente sono stati presentati all'Agenzia nazionale francese per la sicurezza della droga (ANSM) (2020-000890-25) e al Comitato etico francese (CPP Ile de France) (20.02.28.99113) per la revisione e l'approvazione rispettivamente il 5 e il 6 marzo 2020. Questa sperimentazione è registrata presso il registro delle sperimentazioni cliniche dell'UE, numero 2020-000890-25.

2.4. Procedura

I pazienti sono stati visti per l'iscrizione, la raccolta e il trattamento iniziale dei dati al giorno-0, e di nuovo per il follow-up quotidiano durante 14 giorni. Ogni giorno, i pazienti hanno ricevuto un esame clinico standardizzato e, quando possibile, è stato raccolto un campione nasofaringeo. Tutti i dati clinici sono stati raccolti utilizzando questionari standardizzati.

A tutti i pazienti del centro di Marsiglia è stato somministrato solfato di idrossiclorochina orale 200 mg, tre volte al giorno durante dieci giorni (in questa fase preliminare, non abbiamo arruolato bambini nel gruppo di trattamento basato su dati che indicano che i bambini sviluppano sintomi lievi di COVID-19 [4]).nl pazienti che rifiutavano il trattamento o avevano un criterio di esclusione,

servivano come controlli nel centro di Marsiglia. I pazienti in altri centri non hanno ricevuto idrossiclorochina e hanno servito come controlli. I ricercatori hanno fornito un trattamento sintomatico e antibiotici come misura per prevenire la superinfezione batterica in base al giudizio clinico. L'idrossiclorochina è stata fornita dalla Farmacia Nazionale di Francia su richiesta nominativa sulla base del giudizio clinico.

2.5. Classificazione clinica

I pazienti sono stati raggruppati in tre categorie: infezione asintomatica del tratto respiratorio superiore (URTI) durante la presentazione di rinite, faringite, o febbre isolata di basso grado e mialgia, e infezioni del tratto respiratorio inferiore (LRTI) quando si presentano con sintomi di polmonite o bronchite.

2.6. Assay PCR

L'RNA SARS-CoV-2 è stato valutato dalla trascrizione inversa in tempo reale-PCR [17].

2.7. Dosaggio di idrossiclorochina

L'idrossiclorochina nativa è stata dosata dai campioni di siero dei pazienti da UHPLC-UV utilizzando un protocollo descritto in precedenza [18]. Il picco dello cromatogramma a 1,05 min di ritenzione corrisponde al metabolita idrossicloroclorochina. La concentrazione di siero di questo metabolita è dedotta dall'assorbimento UV, come per la concentrazione di idrossiclorochina. Considerando entrambe le concentrazioni fornisce una stima della concentrazione iniziale di idrossiclorochina nel siero.

2.8. Cultura

Per tutti i pazienti, 500 microl del liquido raccolto dal tampone nasofaringeo sono stati passati attraverso 0,22-µm filtro centrifugo di dimensioni pori (Merck millipore, Darmstadt, Germania), poi sono stati inoculati in pozzi di microplacche di coltura di 96 pozzetti, di cui 4 pozzetti contenevano cellule Vero E6 (ATCC CRL-1586) nel mezzo di coltura minima Essential Medium con siero di vitello fetale 4% e 1% glutammina. Dopo la centrifugazione a 4.000 g, le microplacche sono state incubate a 37 gradi centigradi. Le piastre sono state osservate ogni giorno per la prova di effetto citopatogeno. Rilevamento presunto del virus nel supernatante è stato fatto utilizzando SU5000 SEM (Hitachi) poi confermato da specifico RT-PCR.

2.9. Risultato

L'end point primario era la clearance virologica al giorno-6 dopo l'inclusione. Gli esiti secondari sono stati lo sfioramento della clearance virologica durante il periodo di studio, il follow-up clinico (temperatura corporea, frequenza respiratoria, lunga degenza in ospedale e mortalità) e l'insorgenza di effetti collaterali.

2.10. Statistiche

Supponendo un'efficacia del 50% dell'idrossiclorochina nel ridurre il carico virale al giorno 7, un tasso di errore di tipo I del 5% e una perdita del 10% per il follow-up, abbiamo calcolato che un totale di 48 pazienti con COVID-19 (cioè, 24 casi nel gruppo idrossiclorochina e 24 nel gruppo di controllo) sarebbero necessari per l'analisi (Fleiss con CC). Le differenze statistiche sono state valutate dai test esatti del chi quadrato di Pearson o Fisher come variabili categoriche, a seconda dei casi. I mezzi di dati quantitativi sono stati confrontati utilizzando il test t di Student. Le analisi sono state eseguite nella versione Stata 14.2.

3. Risultati (risultati dettagliati sono disponibili nella tabella supplementare 1)

3.1. Dati demografici e presentazione clinica

Abbiamo arruolato 36 pazienti su 42 che soddisfano i criteri di inclusione in questo studio che ha avuto almeno sei giorni di follow-up al momento dell'analisi attuale. Un totale di 26 pazienti ha ricevuto idrossiclorochina e 16 erano pazienti di controllo. Sei pazienti trattati con idrossiclorochina sono andati persi nel follow-up durante l'indagine a causa della cessazione precoce del trattamento.

I motivi sono i seguenti: tre pazienti sono stati trasferiti in unità di terapia intensiva, tra cui uno trasferito il giorno 2 post-inclusione che era PCR-positivo il giorno 1, uno trasferito il giorno 3 post-inclusione che era PCR-positivo nei giorni 1-2 e uno trasferito il giorno 4 post-inclusione che era PCR-positivo il giorno 1 e il giorno 3; un paziente è morto il giorno 3 dopo l'inclusione ed è stato PCR-negativo il giorno 2; un paziente ha deciso di lasciare l'ospedale il giorno 3 dopo l'inclusione ed è stato PCR-negativo nei giorni 1-2; infine, un paziente ha interrotto il trattamento il giorno 3 dopo l'inclusione a causa della nausea ed è stato PCR-positivo nei giorni 1-2-3.

I risultati qui presentati sono quindi quelli di 36 pazienti (20 pazienti trattati con idrossiclorochina e 16 pazienti di controllo). Nessuno dei pazienti di controllo è stato perso nel follow-up. I dati demografici di base e lo stato clinico sono presentati nella [Tabella 1](#).

Complessivamente, 15 pazienti erano di sesso maschile (41,7%), con un'età media di 45,1 anni. La percentuale di pazienti asintomatici era del 16,7%, quella dei pazienti con sintomi URTI era del 61,1% e quella dei pazienti con sintomi di LRTI era del 22,2%). Tutti i pazienti con sintomi di LRTI, avevano confermato la polmonite da parte di CTScan. I pazienti trattati con idrossiclorochina erano più vecchi dei pazienti di controllo (51,2 anni contro 37,3 anni).

Non è stata osservata alcuna differenza significativa tra i pazienti trattati con idrossiclorochina e i pazienti di controllo per quanto riguarda il sesso, lo stato clinico e la durata dei sintomi prima dell'inclusione ([Tabella 1](#)). Tra i pazienti trattati con idrossiclorochina sei pazienti hanno ricevuto azitromicina (500mg il giorno 1 seguito da 250mg al giorno, i quattro giorni successivi) per prevenire la superinfezione batterica sotto il controllo quotidiano dell'elettrocardiogramma. Il follow-up clinico e l'occorrenza di effetti collaterali saranno descritti in un ulteriore documento alla fine dello studio.

Table 1. Characteristics of the study population.

	Age (years)		Male gender		Clinical status				Time between onset of symptoms and inclusion (days)		
	Mean ± SD	p-value	n (%)	p-value	Asymptomatic	URTI	LRTI	p-value	Mean ± SD	p-value	
Hydroxychloroquine treated patients (N=20)	51.2 ± 18.7	0.06	9 (45.0)	0.65	2 (10.0)	12 (60.0)	6 (30.0)	0.30	4.1 ± 2.6	0.88	
Control patients (N=16)	37.3 ± 24.0		6 (37.5)		4 (25.0)	10 (62.5)	2 (12.5)		3.9 ± 2.8		

	Age (years)		Male gender		Clinical status			Time between onset of symptoms and inclusion (days)		
	Mean ± SD	p-value	n (%)	p-value	Asymptomatic	URTI	LRTI	p-value	Mean ± SD	p-value
All patients (36)	45.1 ± 22.0		15 (41.7)		6 (16.7)	22 (61.1)	8 (22.2)		4.0 ± 2.6	

3.2. Dosaggio di idrossiclorochina

La concentrazione media di siero di idrossiclorochina è stata di 0,46 g/m-0,2 (N. 20).

3.3. Effetto dell'idrossiclorochina sul carico virale

La percentuale di pazienti che hanno avuto risultati negativi nella PCR porta a campioni nasofaringea differiva significativamente tra pazienti trattati e controlli nei giorni 3-4-5 e 6 post-inclusione ([tabella 2](#)). Al giorno 6 dopo l'inclusione, il 70% dei pazienti trattati con idrossiclorochina è stato virologico negativo rispetto al 12,5% nel gruppo di controllo (p .0.001).

Table 2. Proportion of patients with virological cure (negative nasopharyngeal PCR) by day, in COVID-19 patients treated with hydroxychloroquine and in COVID-19 control patients.

	Day3 post inclusion			Day4 post inclusion			Day5 post inclusion			Day6 post inclusion		
	Number of patients/total number of patients	%	p-value	Number of patients/total number of patients	%	p-value	Number of patients/total number of patients	%	p-value	Number of patients/total number of patients	%	p-value
Hydroxychloroquine treated patients (N=20)	10/20	50.0	0.005	12/20	60.0	0.04	13/20	65.0	0.006	14/20	70.0	0.001
Control patients (N=16)	1/16	6.3		4/16	25.0		3/16	18.8		2/16	12.5	

Quando si confronta l'effetto del trattamento con idrossiclorochina come singolo farmaco e l'effetto dell'idrossiclorochina e dell'azitromicina in combinazione, la percentuale di pazienti che avevano risultati negativi nella PCR nei campioni di nasofaringei era significativamente diversa tra i due gruppi nei giorni 3-4-5 e 6 post-inclusione ([Tabella 3](#)). Al giorno 6 dopo l'inclusione, il 100% dei pazienti trattati con combinazione di idrossiclorochina e azitromicina sono stati virologicamente curati rispetto al 57,1% nei pazienti trattati solo con idrossiclorochina e al 12,5% nel gruppo di controllo (p<0,001). Questi risultati sono riepilogati nella [Figura 1](#), [Figura 2](#). L'effetto farmacologico è stato significativamente più alto nei pazienti con sintomi di URTI e LRTI, rispetto ai pazienti asintomatici con p<0.05 (dati mostrati).

Table 3. Proportion of patients with virological cure (negative nasopharyngeal PCR) by day, in COVID-19 patients treated with hydroxychloroquine only, in COVID-19 patients treated with hydroxychloroquine and azithromycin combination, and in COVID-19 control patients.

	Day3 post inclusion			Day4 post inclusion			Day5 post inclusion			Day6 post inclusion		
	Number of negative patients/total number of patients	%	p-value	Number of negative patients/total number of patients	%	p-value	Number of negative patients/total number of patients	%	p-value	Number of negative patients/total number of patients	%	p-value
Control patients	1/16	6.3	0.002	4/16	25.0	0.05	3/16	18.8	0.002	2/16	12.5	<0.001
Hydroxychloroquine treatment only	5/14	35.7		7/14	50.0		7/14	50.0		8/14	57.1	
Hydroxychloroquine and azithromycin combined treatment	5/6	83.3		5/6	83.3		6/6	100.0				

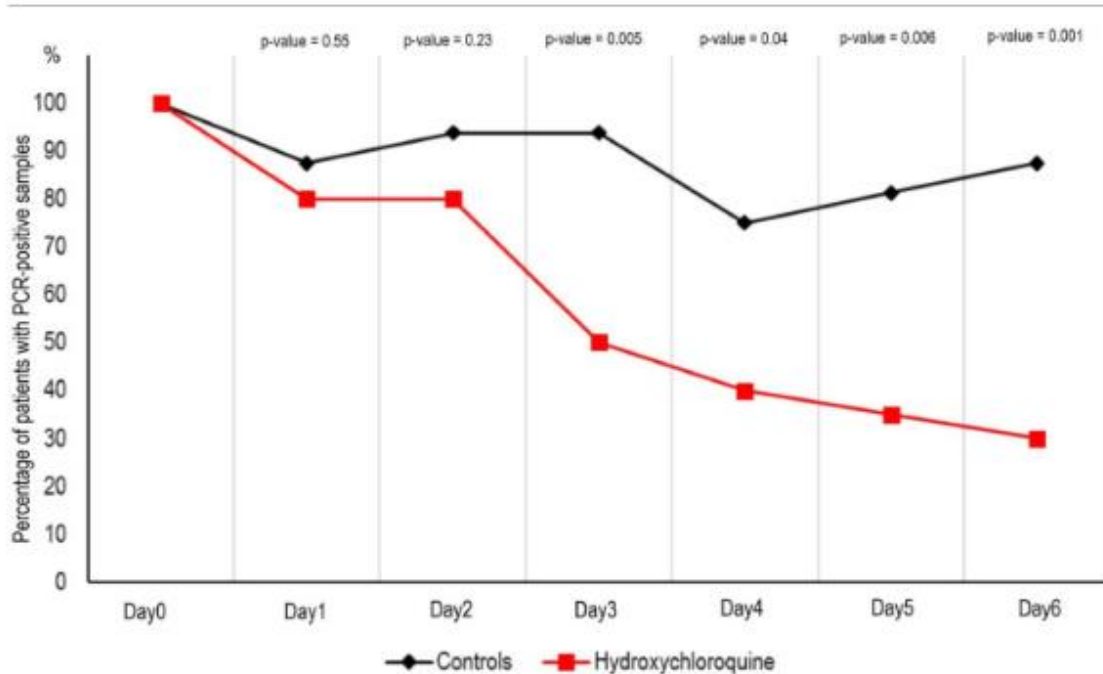


Figure 1. Percentage of patients with PCR-positive nasopharyngeal samples from inclusion to day6 post-inclusion in COVID-19 patients treated with hydroxychloroquine and in COVID-19 control patients.

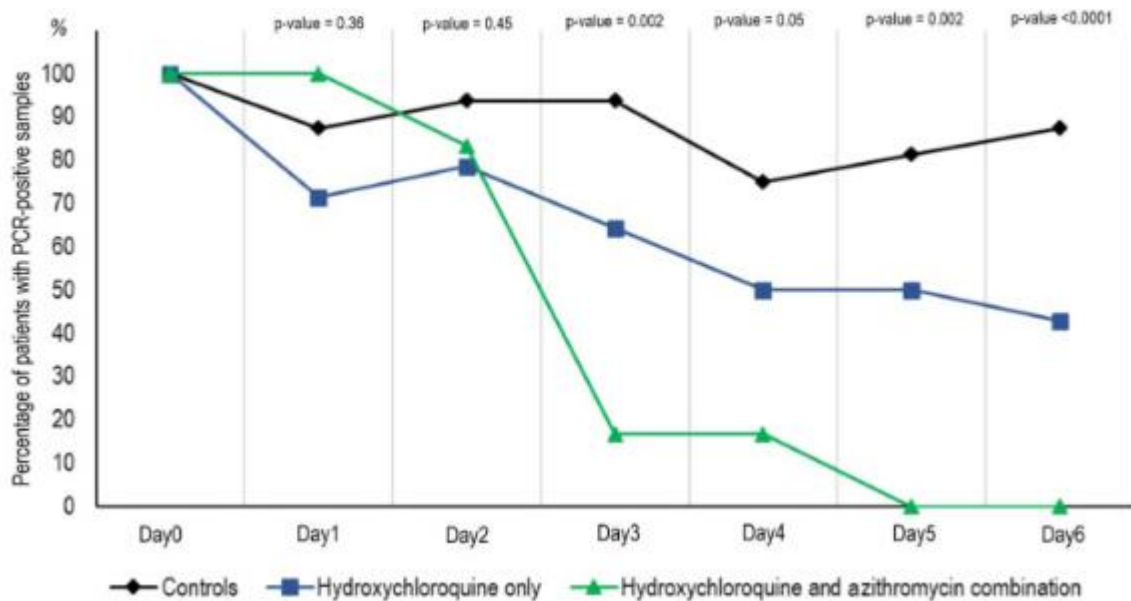


Figure 2. Percentage of patients with PCR-positive nasopharyngeal samples from inclusion to day6 post-inclusion in COVID-19 patients treated with hydroxychloroquine only, in COVID-19 patients treated with hydroxychloroquine and azithromycin combination, and in COVID-19 control patients.

Da notare che un paziente che era ancora PCR-positivo a giorno 6-post inclusione in trattamento solo con idrossiclorochina, ha ricevuto azitromicina oltre all'idrossiclorochina al giorno 8-post inclusione e curato la sua infezione a giorno 9 post infezione. Al contrario, uno dei pazienti con combinazione di idrossiclorochina e azitromicina che è risultato negativo al giorno 6 post-inclusione è stato testato positivo a basso titolo al giorno 8 post-inclusione.

3.4. Culture

Abbiamo potuto isolare la SARS-CoV-2 in 19 su 25 campioni clinici dei pazienti.

4. Discussione

Per ragioni etiche e perché i nostri primi risultati sono così significativi ed evidenti decidiamo di condividere i nostri risultati con la comunità medica, data l'urgente necessità di un farmaco efficace contro SARS-CoV-2 nell'attuale contesto pandemico.

Mostriamo qui che l'idrossiclorochina è efficiente nell'annullamento del trasporto nasofaringeo virale di SARS-CoV-2 nei pazienti COVID-19 in soli tre o sei giorni, nella maggior parte dei pazienti. È stata osservata una differenza significativa tra i pazienti trattati con idrossiclorochina e i controlli anche il giorno 3 dopo l'inclusione. Questi risultati sono di grande importanza perché un recente articolo ha dimostrato che la durata media dello spargimento virale nei pazienti affetti da COVID-19 in Cina è stata di 20 giorni (anche 37 giorni per la durata più lunga) [19]

Recentemente, un team cinese ha pubblicato i risultati di uno studio che dimostra che la cloroquina e l'idrossiclorochina inibiscono la SARS-CoV-2 *in vitro* con l'idrossiclorochina (EC50-0,72%M) ha scoperto di essere più potente della cloroquina (EC50-5,47% - M) [14]. Questi risultati *in vitro*

confermano i nostri risultati clinici. I valori target indicati in questo documento [14] sono stati raggiunti nei nostri esperimenti. Il profilo di tossicità tossicodipendente da dose è più sicuro per l'idrossiclorochina negli esseri umani, rispetto a quello della cloroquina [13] consente di utilizzare dosi cliniche di idrossiclorochina che saranno sopra il suo EC50 osservato *in vitro* [14].

I nostri risultati preliminari suggeriscono anche un effetto sinergico della combinazione di idrossiclorochina e azitromicina. Azitromicina ha dimostrato di essere attivo *in vitro* contro i virus zika ed Ebola [20], [21], [22] e per prevenire gravi infezioni delle vie respiratorie quando somministrata a pazienti affetti da infezione virale [23].

Questo risultato dovrebbe essere ulteriormente esplorato per sapere se una combinazione è più efficace, soprattutto nei casi più gravi. Il rischio teorico potenziale di grave prolungamento del QT indotto dall'associazione dei due farmaci non è stato ancora stabilito, ma dovrebbe essere considerato. Per quanto riguarda ogni trattamento, i benefici in termini di costi del rischio devono essere valutati individualmente. Ulteriori studi su questa combinazione sono necessari, dal momento che tale combinazione può agire come una terapia antivirale contro SARS-CoV-2 e prevenire super-infezioni batteriche.

La causa del fallimento del trattamento con l'idrossiclorochina dovrebbe essere studiata testando i ceppi isolati SARS-CoV-2 dei non rispondenti e analizzando il loro genoma, e analizzando i fattori degli ospiti che possono essere associati al metabolismo dell'idrossiclorochina. L'esistenza di un fallimento della idrossiclorochina in due pazienti (madre e figlio) è più suggestivo dell'ultimo meccanismo di resistenza.

Tali risultati sono promettenti e aprono la possibilità di una strategia internazionale ai responsabili delle decisioni per combattere questa infezione virale emergente in tempo reale, anche se altre strategie e ricerche, compreso lo sviluppo di vaccini, potrebbero essere efficaci, ma solo in futuro. Raccomandiamo pertanto che i pazienti coVID-19 siano trattati con idrossiclorochina e azitromicina per curare la loro infezione e limitare la trasmissione del virus ad altre persone al fine di frenare la diffusione di COVID-19 nel mondo.

Ulteriori lavori sono anche giustificati per determinare se questi composti potrebbero essere utili come chemioprolifassi per prevenire la trasmissione del virus, soprattutto per gli operatori sanitari. Il nostro studio presenta alcune limitazioni, tra cui una piccola dimensione del campione, un limitato follow-up dei risultati a lungo termine e l'abbandono di sei pazienti dallo studio, tuttavia nel contesto attuale, riteniamo che i nostri risultati debbano essere condivisi con la comunità scientifica.

Referenze:

- CC Lai, TP Shih, WC Ko, HJ Tang, PR Hsueh **Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges**
- Int J Antimicrob Agents (2020 Feb 17), Article 105924, [10.1016/j.ijantimicag.2020.105924](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924)
- [Epub ahead of print]
- LS Wang, YR Wang, DW Ye, QQ Liu **A review of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) based on current evidence** Int J Antimicrob Agents (2020) [Epub ahead of print]
- WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. [<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>]

- Z Wu, JM. McGoogan **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 Feb 24), [10.1001/jama.2020.2648](https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648)
- Santé Publique France. Infection au nouveau Coronavirus (SARS-CoV-2), COVID-19, France et Monde [<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/articles/infection-au-nouveau-coronavirus-sars-cov-2-covid-19-france-et-monde>]
- P Colson, JM Rolain, D Raoult **Chloroquine for the 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2** Int J Antimicrob Agents (2020 Feb 15), Article 105923, [10.1016/j.ijantimicag.2020.105923](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105923)
- P Colson, JM Rolain, JC Lagier, P Brouqui, D Raoult **Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19** Int J Antimicrob Agents (2020) [Epub ahead of print]
- M Wang, R Cao, L Zhang, X Yang, J Liu, M Xu, *et al.* **Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro**, Cell Res (2020), pp. 10-0282
- J Gao, Z Tian, X Yang **Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies**, Biosci Trends (2020 Feb 19), [10.5582/bst.2020.01047](https://doi.org/10.5582/bst.2020.01047)
- Chinese Clinical Trial Registry.
<http://www.chictr.org.cn/searchproj.aspx?title=%E6%B0%AF%E5%96%B9&officialname=&subjectid=&secondaryid=&applier=&studyleader=ðicalcommitteesanction=&sponsor=&studyaiment=&studyailmentcode=&studytype=0&studystage=0&studydesign=0&minstudyexecute time=&maxstudyexecute time=&recruitmentstatus=0&gender=0&agreetosign=&secsponsor=®no=®status=0&country=&province=&city=&institution=&institutionlevel=&measure=&intercode=&sourceofspends=&create year=0&isupload rf=&whetherpublic=&btngo=btn&verifycode=&page=1>
- **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, 43 (3) (2020 Mar 12), pp. 185-188, [10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.009](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.009)
- C Biot, W Daher, N Chavain, T Fandeur, J Khalife, D Dive, *et al.* **Design and synthesis of hydroxyferroquine derivatives with antimalarial and antiviral activities** J Med Chem, 49 (2006), pp. 2845-2849
- MF Marmor, U Kellner, TY Lai, RB Meller **Mieler WF; American Academy of Ophthalmology. Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy (2016 Revision)** Ophthalmology (6) (2016 Jun;123), pp. 1386-1394, [10.1016/j.ophtha.2016.01.058](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.01.058) Epub 2016 Mar 16
- X Yao, F Ye, M Zhang, C Cui, B Huang, P Niu, *et al.* **In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)** Clin Infect Dis (2020 Mar 9), [10.1093/cid/ciaa237](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa237) pii: ciaa237[Epub ahead of print]
- D Raoult, P Houpikian, H Tissot Dupont, JM Riss, J Arditi-Djiane, P Brouqui **Treatment of Q fever endocarditis: comparison of 2 regimens containing doxycycline and ofloxacin or hydroxychloroquine** Arch Intern Med, 159 (2) (1999 Jan 25), pp. 167-173
- JC Lagier, D Raoult **Whipple's disease and *Tropheryma whipplei* infections: when to suspect them and how to diagnose and treat them** Curr Opin Infect Dis, 31 (6) (2018 Dec), pp. 463-470, [10.1097/QCO.0000000000000489](https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000489) [x] Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. 2020 Mar 12;43(3):185-188. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.009

- S Amrane, H Tissot-Dupont, B Doudier, C Eldin, M Hocquart, M Mailhe, *et al.* **Rapid viral diagnosis and ambulatory management of suspected COVID-19 cases presenting at the infectious diseases referral hospital in Marseille, France, - January 31st to March 1st, 2020: A respiratory virus snapshot** *Travel Med Infect Dis.* (2020)
- N Armstrong, M Richez, D Raoult, E Chabriere **Simultaneous UHPLC-UV analysis of hydroxychloroquine, minocycline and doxycycline from serum samples for the therapeutic drug monitoring of Q fever and Whipple's disease**
- *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.*, 1060 (2017), pp. 166-172
- F Zhou, T Yu, R Du, G Fan, Y Liu, Z Liu, *et al.* **Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study**
- *Lancet* (2020 Mar 11), [10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)

Adattare gli ospedali esistenti alla capacità di sovra utilizzo

Di Andrew Sansom

16 aprile 2020

This article was originally published on WSP's website at <https://www.wsp.com/en-US/insights/2020-covid-19-adapting-existing-hospitals-for-surge-capacity>

Gli ingegneri sanitari stanno fornendo valutazioni rapide dei sistemi e delle soluzioni esistenti che possono essere implementati rapidamente per soddisfare le esigenze di ospedali e comunità. Questo articolo, scritto da Gary Hamilton, Larry Wilson e Douglas Lacy al WSP USA, esplora alcune delle considerazioni chiave coinvolte in questo processo.

Nel giro di poche settimane, il nuovo coronavirus (COVID-19) ha avuto un impatto drammatico sui sistemi sanitari di tutto il mondo. Man mano che la pandemia si diffonde negli Stati Uniti, gli ospedali stanno intraprendendo rapidamente un'azione per prepararsi alle impennate previste in caso di infezioni che continuino a crescere a tassi previsti.

Negli Stati Uniti, ci sono 941.520 letti ospedalieri autorizzati, anche se solo 810.764 possono essere utilizzati a causa di personale medico inadeguato. Ancora più importante, ci sono solo 64.465 posti letto (ICU) in tutti i 50 stati, secondo i dati compilati da ArcGIS (corretto all'8 aprile). Con il numero totale di persone infette che si prevede superino questi numeri, la necessità di più letti ospedalieri – e in particolare di letti in terapia intensiva – è fondamentale.

I ricoveri ospedalieri aumentano ogni giorno e molti ospedali e i governi statali stanno adottando misure per aggiungere letti e sale di isolamento o reparti, creare strutture temporanee per il trattamento dei pazienti COVID-19 e non-COVID-19 e accelerare i progetti di costruzione pianificati per ottenere più letti online rapidamente.

In molti casi, gli stati sono rilasciati requisiti di licenza e codice. Anche se questo può accelerare la capacità di creare spazi di terapia intensiva con un'espansione temporanea, è necessaria una pianificazione ponderata per rispondere alle crescenti esigenze dei sistemi di riscaldamento, ventilazione e condizionamento dell'aria (HVAC) che possono aiutare a mantenere l'aria contaminata COVID-19 fuori dai sistemi di distribuzione dell'aria di un ospedale. Inoltre, è necessario valutare l'aumento della domanda di gas e di potenza.

Gli ingegneri sanitari di WSP USA stanno aiutando i fornitori di servizi medici ad agire rapidamente. Stiamo implementando team di ingegneri meccanici ed elettrici, esperti di gas medicali, agenti di messa in servizio e professionisti di test e bilanciamento per fornire valutazioni dei sistemi esistenti e lavorando con team di fornitori medici per formulare soluzioni che possono essere implementate immediatamente per soddisfare le esigenze urgenti di molte strutture sanitarie.

Valutazione della situazione

Le strutture devono valutare diverse considerazioni chiave prima di convertire le aree esistenti in unità di identificazione e garantire che mantengano tutti gli attributi chiave: potenza aggiuntiva e capacità di gas medicali, sale paziente pressurizzate positivamente con tassi di cambiamento d'aria più elevati e spazi di supporto per gestire un rapporto infermiere-paziente più intenso.

"Data l'attuale pandemia, non tutti questi attributi possono essere necessari per la capacità di sovrautilizzo necessaria", afferma Douglas Lacy, vicepresidente senior dell'ufficio di Dallas di WSP. *"I gas medici aggiuntivi e l'energia per un maggior numero di ventilatori sono un must, e anche le sistemazioni per l'isolamento dei pazienti e i rapporti infermieristici-paziente in terapia intensiva sono fondamentali. Tuttavia, le sale per pazienti a pressione positiva con tassi di ricambio aria più elevati potrebbero non essere desiderabili; infatti, la capacità di adattare rapidamente i locali alla pressione negativa, simile alle stanze di isolamento infezione (All) nell'aria, può essere più importante."*

Sistemi di ventilazione medica

I sistemi HVAC negli edifici sanitari svolgono un ruolo fondamentale nel limitare la trasmissione di malattie infettive ad altri pazienti e operatori sanitari.

"La funzione principale dell'ingegnere meccanico nella preparazione per l'ondata è quella di consigliare il sistema ospedaliero su come riconfigurare e modificare il normale modo di funzionamento del sistema HVAC esistente", afferma Gary Hamilton, vicepresidente senior e responsabile della pratica sanitaria nella regione del nord-est degli Stati Uniti. *"Questo supporta la segregazione sicura dei pazienti sospettati e confermati all'interno di ambienti d'aria controllati, sia che si tratti di un vero isolamento o di accordi alternativi modificati, nel modo più adatto alle loro esigenze."*

I sistemi di ventilazione meccanica più critici sono le unità di movimentazione dell'aria e le ventole di scarico che servono questi ambienti controllati. La pressione negativa è necessaria per prevenire il ricircolo del virus COVID-19 in ospedale attraverso il suo sistema HVAC.

"L'analisi delle capacità del sistema HVAC esistente è l'azione temporanea più significativa che dovrà essere valutata", afferma Hamilton. *"L'idea è quella di rimuovere l'aria che viene contaminata dai pazienti COVID-19 e portare aria esterna nell'edificio per sostituirla."*

Alcuni pazienti dovranno essere collocati nelle camere All allo scopo di eseguire procedure respiratorie. Queste stanze saranno molto richieste e necessarie per proteggere il personale sanitario dall'esposizione al virus COVID-19, a causa dell'elevata esposizione dalle procedure necessarie per l'induzione della tosse.

"Queste camere si esauriranno molto velocemente per gli ospedali con un'elevata ondata", afferma Hamilton. *"Il team delle strutture lavorerà con gli ingegneri meccanici per determinare l'approccio migliore per convertire le stanze dei pazienti esistenti in stanze di isolamento per infezioni aeree."*

In questi locali, l'aria esausta proveniente dai locali All modificati deve essere fatta muovere attraverso la filtrazione del particolato ad alta efficienza (HEPA) prima di esaurirsi verso l'esterno.

La velocità con cui i sistemi possono essere valutati e le modifiche implementate dipende dalle capacità del sistema di ventilazione meccanica e da come è stato progettato per essere azionato.

"Alcuni sistemi di ventilazione meccanica possono essere facilmente modificati se sono stati progettati con la flessibilità necessaria per gestire tali esigenze operative temporanee", afferma. "Questo richiederà un team di test e bilanciamento insieme a un ingegnere meccanico per garantire che il sistema soddisfi le sue nuove esigenze operative."

Hamilton aggiunge che la conversione delle camere All sarà più intricata e richiederà una valutazione del tipo di stanza per determinare se possono funzionare come camere di isolamento negativo.

La sfida dei ventilatori

Ulteriori richieste saranno poste ai sistemi di gas medicali presso le strutture, a seguito dell'impennata prevista. *"L'impennata si tradurrà in un forte utilizzo di ventilatori all'interno delle camere di terapia intensiva esistenti e degli spazi di terapia intensiva modificati",* afferma Larry Wilson, vicepresidente di WSP a Chicago.

Con i ventilatori che richiedono fino a cinque volte l'aria e l'ossigeno medicali rispetto a una sala di terapia intensiva standard, le modifiche a questi sistemi sono particolarmente critiche.

"Senza calcoli di progettazione disponibili che corrispondano al layout di tubazioni installato, sarà difficile prevedere il comportamento del sistema se ogni stanza di terapia intensiva ha un ventilatore in funzione, soprattutto se sono ciascuno in funzione con l'uso di ossigeno al 100 per cento," dice Wilson. *"Inoltre, in una suite di terapia intensiva completamente occupata per un periodo prolungato, il tasso di consumo di ossigeno aumenterà notevolmente."*

In molti casi, i sistemi esistenti di ossigeno e MS-AIR che supportano questi locali saranno inadeguati a sostenere l'uso dei ventilatori, indipendentemente dalla modalità di funzionamento clinica utilizzata. *"Queste stanze sarebbero utili, tuttavia, per i pazienti che hanno bisogno di ossigeno ma non hanno bisogno di un ventilatore per respirare per loro"*.

Wilson aggiunge che le sale di pre-funzionamento e recupero con ventilatori potrebbero anche sostenere i pazienti che hanno bisogno di ossigeno, ma non hanno bisogno di un ventilatore.

È importante notare, tuttavia, che l'ossigeno medico e la tubazione del sistema MS-AIR sono spesso progettati con una diversità sufficiente a gestire un flusso maggiore. L'aumento della domanda causato da più ventilatori può essere aiutato lavorando con il fornitore di ossigeno per aumentare la pressione operativa del sistema. È importante che il progettista di gas medicale venga portato a bordo per analizzare completamente le capacità del sistema.

Un'altra strategia consiste nel fornire ossigeno supplementare temporaneo e fonti MS-AIR in posizioni strategiche. *"Queste nuove fonti sarebbero immagazzinate come gas ad alta pressione in cilindri collegati a un collettore, che potrebbe essere legato a tubazioni esistenti, in modo che non ci sarebbe quasi nessun calo di pressione nelle tubazioni a causa della vicinanza della fonte alle prese, preservando così il flusso e la pressione",* spiega Wilson.

"Queste nuove fonti sarebbero immagazzinate come gas ad alta pressione in cilindri collegati a un collettore, che potrebbe essere legato a tubazioni esistenti, in modo che non ci sarebbe quasi nessun calo di pressione nelle tubazioni a causa della vicinanza della fonte alle prese, preservando così il flusso e la pressione", spiega Wilson.

I responsabili degli impianti devono essere in costante comunicazione con il loro fornitore di gas al fine di garantire che il prodotto possa essere consegnato in modo tempestivo e che l'accesso agli impianti di massa e alle banchine di carico non sia stato compromesso da strutture temporanee o da altri ostacoli.

Inoltre, poiché alcuni fornitori di gas non permetteranno ai propri dipendenti di entrare in ospedale, la struttura dovrà mettere a disposizione il proprio personale per gestire i cilindri o contenitori vuoti pieni o in uscita in entrata, comprese le connessioni di realizzazione e rottura presso i collettori nelle stanze interne.

Garantire la disponibilità di energia

L'aumento del censimento giornaliero e l'aumento dell'uso dei ventilatori per un maggior numero di pazienti possono imporre un carico maggiore marginale sull'infrastruttura elettrica.

"Se la capacità di sovra utilizzo viene raggiunta nelle camere per pazienti esistenti, nelle sale operatorie, nelle sale d'esame e in spazi simili, questo aumento sarà evidente solo dal punto di vista del consumo e non dovrebbe presentare grandi preoccupazioni in condizioni operative normali", afferma Douglas Lacy.

Egli consiglia che le strutture ospedaliere dovrebbero valutare qualsiasi rischio di interruzione di corrente durante questi eventi di alto affollamento, per assicurarsi che l'impianto elettrico essenziale della struttura possa sostenere il carico aggiunto se ci fosse un secondo evento di impatto, come una tempesta o un terremoto, che potrebbe prendere il normale potere di utilità verso il basso e mettere la struttura sul loro sistema generatore di standby.

Non diversamente da altre pianificazioni di preparazione alle catastrofi, sono necessarie valutazioni accurate dei carichi elettrici di picco e i picchi di censimento previsti che seguono le catastrofi naturali. I test devono essere eseguiti durante i periodi di maggiore utilizzo per evitare false rappresentazioni di condizioni di carico reali che il sistema potrebbe supportare in un evento di interruzione dell'alimentazione effettivo.

"L'ideale è che i sistemi di monitoraggio dell'alimentazione installati in modo permanente vengano utilizzati per valutare se i generatori di standby essenziali sono in grado di supportare l'impianto durante un'impennata", afferma Lacy. *"In assenza di questi sistemi di misurazione, una struttura dovrebbe prendere in considerazione l'esecuzione di test incrementali durante le normali ore di funzionamento per aiutare a prevedere le esigenze di carico totali per il sistema di backup del generatore."*

Se altre aree della struttura sanitaria – sale polivalenti, uffici medici o spazi clinici che non sono tradizionalmente utilizzati per ospitare pazienti a lungo termine – vengono utilizzate per sostenere l'ondata di pazienti, è importante riconoscere che potrebbero avere limitazioni nei loro sistemi di distribuzione elettrica. L'estensione dell'energia di emergenza ad aree attualmente prive di tale capacità può richiedere l'introduzione di generatori portatili di emergenza nel normale sistema di alimentazione per integrare le apparecchiature di origine essenziali esistenti.

Luoghi sicuri

Le modifiche necessarie per tutta la durata della condizione di sovra affollamento attiveranno alcuni problemi operativi, poiché le aree modificate richiederanno un monitoraggio continuo per garantire che le stanze, i pavimenti o le zone rispostino il requisito di pressione negativa e siano luoghi sicuri per il trattamento dei pazienti e la sicurezza degli operatori sanitari. Si consiglia di installare monitor a pressione temporanei con connettività per consentire il monitoraggio remoto e gli allarmi integrati per indicare quando le condizioni variano. Assistiamo anche i clienti nella risoluzione dei problemi dei sistemi modificati per garantire che tutto soddisfi le finalità operative richieste.

"Insieme, l'HVAC, i sistemi di gas medicali e l'energia svolgono un ruolo fondamentale nel mantenere gli ospedali funzionanti correttamente e nel fornire cure di qualità ai pazienti, oltre a limitare la diffusione delle malattie infettive ad altri pazienti e operatori sanitari", afferma Hamilton. *"Quando proteggiamo i nostri operatori sanitari, proteggiamo il pubblico".*