

# Coronavirus: quello che c'è da sapere – 27 aprile 2020

## Sommario

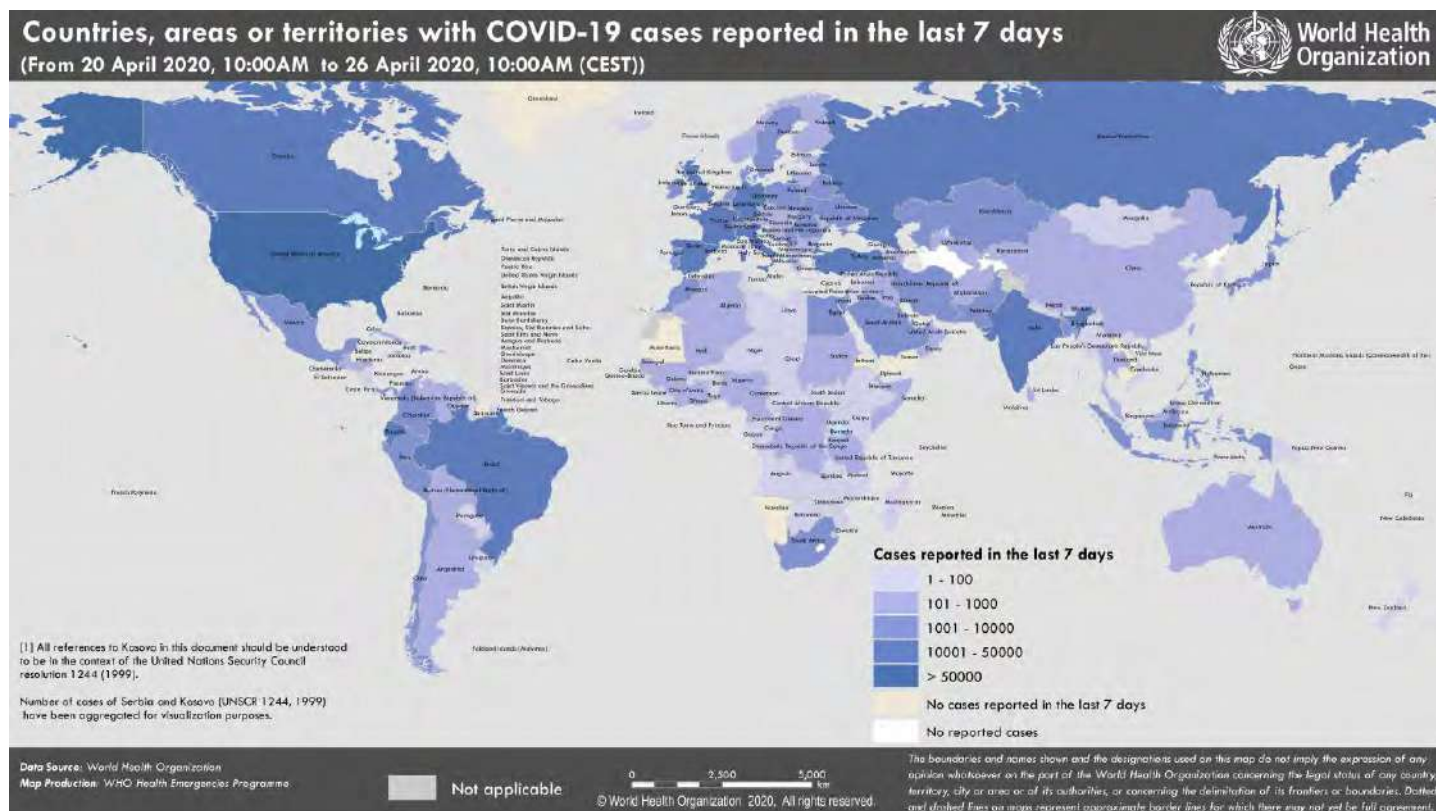
Che cosa è successo? .....	2	Che cosa sono i test sierologici? a cosa servono? .....	5
A cosa è dovuta l'infezione? .....	2	Quanto è grave la malattia COVID-19? .....	6
Quanto è diffusa l'epidemia? .....	2	Quanto è letale il virus?.....	6
Che cosa sono i coronavirus? .....	2	Quali sono i fattori di rischio che aggravano l'infezione? .....	6
Come è avvenuto il contagio? .....	2	Quali sono le terapie disponibili?.....	7
Il virus può essere stato creato in laboratorio? .....	2	Esiste un vaccino?.....	9
Il virus può trasmettersi da uomo a uomo? In che modo? .....	2	Quali sono i rischi sanitari legati all'epidemia?.....	10
La malattia può essere trasmessa da una persona senza sintomi? .....	4	Quali sono i rischi economici e sociali legati all'epidemia? .....	11
Come è possibile proteggersi?.....	4	Quali sono le nazioni più colpite dall'epidemia?.....	12
È utile indossare la mascherina?.....	4	Quanto è diffusa l'epidemia in Italia?.....	15
Gli animali da compagnia possono trasmettere l'infezione? .....	4	Quali misure sono state prese in Italia? .....	15
I prodotti alimentari che acquistiamo e l'acqua potabile sono sicuri?...4		Possiamo viaggiare in Italia ed all'estero? .....	18
I pacchi che riceviamo per posta o corriere sono sicuri? Il virus può sopravvivere sugli oggetti?.....	5	Dove posso trovare informazioni affidabili? .....	19
Cosa fare se si sospetta di aver contratto l'infezione?.....	5	Il Servizio Sanitario Nazionale e il ruolo dell'Istituto Nazionale Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" .....	19
Quando deve essere fatto il test? .....	5	Approfondimenti.....	19
Come viene diagnosticata la malattia COVID-19?.....	5		

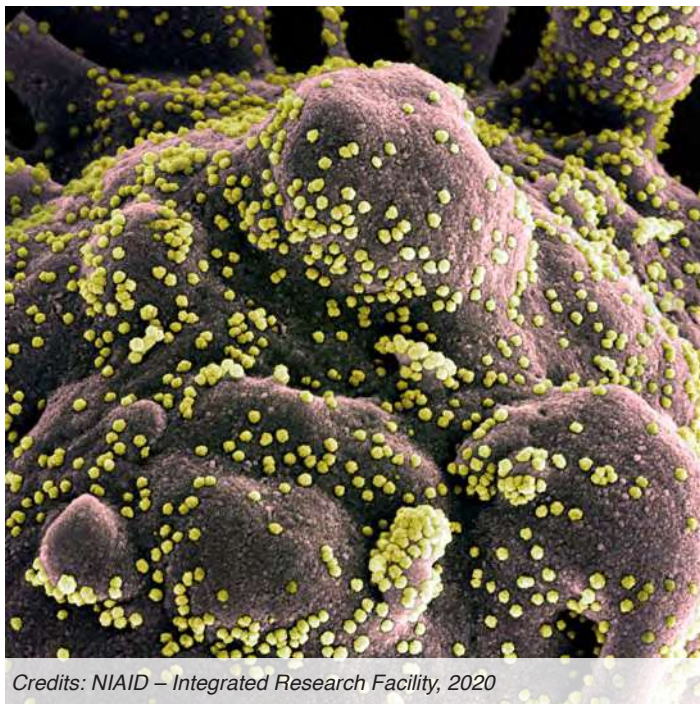
## Indice dei grafici e delle tabelle

Totale casi e decessi nel mondo al 27 aprile 2020.....	3	Stima dei casi positivi in 14 nazioni europee al 26 aprile 2020 .....	12
Casi positivi per fasce di età in Italia al 27 aprile 2020 .....	6	L'epidemia in Italia al 27 aprile 2020.....	13
Principali patologie pre-esistenti associate ai decessi in Italia al 23 aprile 2020 .....	7	Variazione giornaliera dei casi positivi in Italia nell'ultimo mese.....	14
Distribuzione dei casi nel mondo e in Europa al 27 aprile 2020.....	8	Decessi totali in alcuni comuni di Lombardia, Emilia-Romagna e Marche nel periodo 24 febbraio - 4 aprile 2020.....	15
Incremento giornaliero dei casi positivi nel mondo nell'ultimo mese ....	9	Indicatori dell'epidemia per regione al 27 aprile 2020 .....	16
Prime 10 nazioni per numero di nuovi casi, 27 aprile 2020.....	10	Casi e decessi per regione al 27 aprile 2020.....	17
Casi e decessi per nazione al 27 aprile 2020 .....	11	Principi per il monitoraggio del rischio epidemico in Italia.....	18

Per agevolare la lettura, nel documento sono evidenziate in giallo le parti aggiornate rispetto all'edizione precedente del documento.

<https://www.inmi.it/aggiornamenti-coronavirus>





Credits: NIAID – Integrated Research Facility, 2020

### Che cosa è successo?

Il 31 dicembre 2019 le autorità sanitarie cinesi hanno reso nota la presenza di un focolaio di sindrome febbrile, associata a polmonite di origine sconosciuta, tra gli abitanti di Wuhan, città di circa 11 milioni di abitanti situata nella provincia di Hubei, nella Cina Centro-meridionale, alla confluenza tra il Fiume Azzurro e il fiume Han, a circa 1.100 chilometri da Pechino, 800 da Shanghai, 1.000 da Hong Kong. Il punto di partenza dell'infezione è stato identificato nel mercato del pesce e di altri animali vivi (c.d. "wet market") di Huanan, al centro della città di Wuhan, che è stato chiuso il 1 gennaio 2020.

### A cosa è dovuta l'infezione?

Il 7 gennaio è stato isolato l'agente patogeno responsabile dell'epidemia: si tratta di un nuovo betacoronavirus, che l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha denominato SARS-CoV-2, ad indicare la similarità con il virus della SARS, che nel 2002-2003 causò una epidemia globale con 8.096 casi confermati e 774 decessi. L'OMS ha denominato COVID-19 la malattia causata dal virus.

### Quanto è diffusa l'epidemia?

In un primo momento l'infezione è rimasta confinata quasi esclusivamente in Cina, ma a partire dalla metà di febbraio si è diffusa rapidamente in tutto il mondo. I numeri globali sono in crescita costante: in base ai dati forniti giornalmente dall' ECDC (Agenzia Europea per la Prevenzione ed il Controllo delle Malattie), integrati con quelli che per l'Italia fornisce la Protezione Civile Nazionale, ad oggi (27 aprile 2020) i casi accertati complessivi sono 2.918.077, con 206.587 decessi. Ad oggi sono complessivamente 206 le nazioni e i territori con almeno un caso di positività.

Sono nel complesso 24 invece le nazioni e i territori che non hanno comunicato casi di positività: 18 si trovano in Oceania (Isole Cook, Kiribati, Isole Marshall, Micronesia, Nauru, Niue, Isola Norfolk, Palau, Isole Pitcairn, Samoa, Samoa Americane, Isole Salomone, Tokelau, Tonga, Tuvalu, Vanuatu, Isole Wallis e Futuna, Isola di

Wake), quattro in Asia (Isola di Natale, Corea del Nord, Tajikistan, Turkmenistan) e due in Africa (Lesotho e Sant'Elena).

### Che cosa sono i coronavirus?

I coronavirus, così chiamati per la caratteristica forma a coroncina, sono una famiglia di virus che causa infezioni negli esseri umani e in vari animali, tra cui uccelli e mammiferi come cammelli, gatti, pipistrelli. Sono virus molto diffusi in natura, che possono causare malattie che vanno dal comune raffreddore a malattie più gravi come la sindrome respiratoria mediorientale (MERS) e la sindrome respiratoria acuta grave (SARS).

### Come è avvenuto il contagio?

I coronavirus vengono veicolati all'uomo da ospiti intermedi, che per la MERS sono stati i dromedari, per la SARS forse lo zibetto. Il contagio, anche in questo caso, è stato di tipo zoonotico, ovvero causato dalla trasmissione del virus da animale a uomo, non a caso l'epicentro dell'epidemia è un mercato dove venivano venduti anche animali selvatici vivi. Non sappiamo ancora con precisione quale sia stato l'animale che ha trasmesso il virus all'uomo: appare comunque probabile, anche alla luce di quanto avvenuto nelle epidemie verificatesi sino ad oggi, che il serbatoio dei coronavirus sia stato un mammifero. L'OMS ha sottolineato come vi siano sempre nuove evidenze scientifiche del legame tra il SARS-CoV-2 e altri coronavirus (CoV) simili circolanti nei pipistrelli.

### Il virus può essere stato creato in laboratorio?

No. È possibile creare in laboratorio dei "virus chimera", creati unendo frammenti di acido nucleico di due o più virus diversi. Una delle terapie oncologiche più avanzate, denominata CAR-T (Chimeric antigen receptor T cells) utilizza appunto virus ingegnerizzati, programmati per modificare i linfociti T prelevati dai pazienti oncologici e renderli in grado di attaccare specifiche cellule tumorali. Sarebbe anche possibile in teoria creare nuovi virus con fini malevoli, ma non è certamente il caso del SARS-CoV-2: una recente ricerca<sup>1</sup> ha chiaramente dimostrato che questo virus non è stato costruito in laboratorio né è stato manipolato artificialmente, dal momento che il suo genoma non deriva da alcun ceppo virale precedentemente utilizzato.

### Il virus può trasmettersi da uomo a uomo? In che modo?

La trasmissione interumana avviene attraverso le goccioline del respiro (droplets) della persona infetta, che vengono espulse con la tosse, gli starnuti o la normale respirazione, e che si depositano su oggetti e superfici intorno alla persona. Le porte di ingresso del virus sono la bocca, il naso e gli occhi: il contagio avviene inalando attraverso il respiro le goccioline emesse da una persona malata, oppure tramite contatto diretto personale, oppure toccando superfici contaminate e quindi toccandosi la bocca, il naso o gli occhi con le mani. Anche le lacrime possono diffondere il contagio: i ricercatori dell'Istituto Nazionale Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" hanno infatti isolato il virus nei tamponi oculari di una paziente<sup>2</sup>.

1 Andersen, K.G., Rambaut, A., Lipkin, W.I. et al. *The proximal origin of SARS-CoV-2*. Nat Med (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9>

2 Colavita F., Lapa D., Carletti F., et al., *SARS-CoV-2 Isolation From Ocular Secretions of a Patient With COVID-19 in Italy With Prolonged Viral RNA Detection*. Ann Intern Med. 2020; [Epub ahead of print 17 April 2020]. <https://doi.org/10.7326/M20-1176>



### La malattia può essere trasmessa da una persona senza sintomi?

Anche se i dati scientifici disponibili dimostrano che il virus viene trasmesso in prevalenza da persone con sintomi (tosse, febbre, mal di gola, difficoltà respiratorie), e che la diffusione del virus è più elevata nel tratto respiratorio superiore (naso e gola) entro i primi 3 giorni dall'esordio dei sintomi, le persone infette possono essere contagiose in un periodo variabile da due a tre giorni che segue l'infezione e precede l'insorgere dei sintomi specifici. Pertanto è possibile che le persone infette da COVID-19 possano trasmettere il virus nella fase "pre-sintomatica", ovvero prima che si sviluppino sintomi significativi.

Vi sono anche casi realmente asintomatici, ovvero di pazienti con infezione da COVID-19 confermata in laboratorio che non sviluppano alcun sintomo lungo tutta la durata dell'infezione. Secondo un modello matematico elaborato dall'Università di Oxford<sup>3</sup> il 40% delle infezioni sarebbe causato dalle persone sintomatiche, il 10% da contatto indiretto con superfici contaminate, il 5% dagli asintomatici e il 45% dai pre-sintomatici, che avrebbero quindi un ruolo significativo nella diffusione del virus proprio perché in questa fase dell'infezione il paziente, non essendo consapevole di averla contratta, non può essere isolato né adottare precauzioni che possano limitare il contagio, come per esempio indossare una mascherina.

L'OMS monitora costantemente tutte le ricerche per aggiornare le linee-guida alle evidenze scientifiche più aggiornate disponibili.

### Come è possibile proteggersi?

In termini pratici, è raccomandabile mantenersi ad una distanza di almeno un metro da persone che tossiscono, starnutiscono o hanno la febbre, e lavarsi frequentemente le mani con sapone o con una soluzione alcolica. Quando si hanno sintomi respiratori è necessario praticare la "etichetta della tosse" mantenendo la distanza con le altre persone, coprendo la tosse e gli starnuti con tessuti o fazzolettini usa e getta o, in loro assenza, con l'incavo del gomito, e naturalmente lavandosi le mani frequentemente. Per contenere il contagio da COVID-19, il Ministero della Salute e l'Istituto Superiore di Sanità raccomandano di seguire alcune semplici regole:

1. Lavarsi spesso le mani con acqua e sapone o con un gel a base alcolica;
2. Non toccarsi occhi, naso e bocca con le mani;
3. Evitare strette di mano ed abbracci sino a quando non sarà finita l'emergenza;
4. Evitare luoghi affollati;
5. Evitare contatti ravvicinati mantenendo una distanza di almeno un metro nei confronti delle altre persone;
6. Coprire bocca e naso con fazzoletti monouso se si starnutisce o si tossisce; in loro assenza, utilizzare la piega del gomito;
7. Se si hanno sintomi simili a quelli dell'influenza, non recarsi al pronto soccorso né presso gli studi medici, ma telefonare al medico di base, al pediatra di libera scelta, alla guardia medica o ai numeri regionali di emergenza, disponibili sul sito del Ministero della Salute.

Il Ministero della Salute raccomanda inoltre di non assumere farmaci di propria iniziativa, in special modo antibiotici, che non hanno alcun effetto contro i virus.

<sup>3</sup> L. Ferretti et al., *Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing* Science, 31 marzo 2020. doi: 10.1126/science.abb6936.

### È utile indossare la mascherina?

In alcune nazioni, ed anche in alcune regioni italiane, è obbligatorio indossare mascherine o comunque coprire naso e bocca quando ci si trova fuori dalle proprie abitazioni. Al momento l'OMS ritiene raccomandabile indossare una mascherina per uso medico solo se si sospetta di aver contratto il virus e si hanno sintomi riconducibili alla malattia (tosse, difficoltà respiratorie, febbre, etc.), o se ci si prende cura di una persona con sospetta infezione, ed ha recentemente pubblicato una guida sull'uso razionale delle mascherine, nella quale evidenzia pro e contro del loro utilizzo<sup>4</sup>. Secondo l'ECDC non ci sono prove che l'uso di maschere facciali sia efficace contro l'infezione, e può addirittura aumentare il rischio di infezione, dando a chi le indossa un falso senso di sicurezza e favorendo un maggiore contatto tra mani, bocca e occhi se non le si indossa in maniera appropriata.

Tuttavia, anche se le misure più efficaci per prevenire l'infezione rimangono il distanziamento sociale e l'igiene delle mani, può essere utile coprire naso e bocca anche con mascherine non per uso medico o con semplici indumenti. Alla luce delle evidenze scientifiche emerse sul ruolo degli individui asintomatici e pre-sintomatici nella diffusione dell'infezione, lo U.S. Center for Disease Control and Prevention (CDC) raccomanda di coprire naso e bocca con coperture in tessuto negli ambienti pubblici nei quali altre misure di distanziamento sociale sono difficili da mantenere. Secondo il CDC sono sufficienti rivestimenti facciali in tessuto realizzati con articoli per la casa o realizzati a casa con materiali comuni a basso costo, mentre sono da evitare per questo tipo di utilizzo le mascherine chirurgiche, che devono continuare a essere riservate agli operatori sanitari e ad altro personale sanitario. Va ricordato che, dal momento che vi è attualmente carenza di mascherine per uso medico a livello mondiale, il loro uso razionale è importante per evitare inutili sprechi di risorse preziose: ogni mascherina medica utilizzata senza motivo è una mascherina sottratta a chi ne ha effettivamente bisogno.

### Gli animali da compagnia possono trasmettere l'infezione?

No. L'attuale diffusione di COVID-19 è il risultato della trasmissione da uomo a uomo: ad oggi, non ci sono prove che gli animali da compagnia possano diffondere la malattia, pertanto non esiste alcuna giustificazione all'adozione di misure contro gli animali da compagnia che possano comprometterne il benessere.

Sono stati riportati casi di animali da compagnia risultati positivi al test: cani, gatti e persino grandi felini: quattro tigri e tre leoni dello zoo del Bronx, a New York. In tutti i casi gli animali erano stati esposti ad umani positivi al virus. Uno studio sierologico effettuato a Wuhan sui gatti ha mostrato che 15 animali sui 102 testati, tutti negativi prima dell'infezione, hanno sviluppato anticorpi specifici. Studi sperimentali effettuati su cani, gatti e furetti infettati con il virus SARS-CoV-2 hanno evidenziato una limitata suscettibilità nei cani ed una più elevata suscettibilità nei gatti e nei furetti, nei quali è stata osservata la replicazione del virus e la trasmissione da animali infetti ad animali sani.

### I prodotti alimentari che acquistiamo e l'acqua potabile sono sicuri?

Sì. A differenza dei virus gastrointestinali come il norovirus e l'epatite A, che possono trasmettersi attraverso alimenti contaminati

<sup>4</sup> <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/when-and-how-to-use-masks>

ti, i virus dotati di envelope o pericapside quali i coronavirus, alla cui famiglia appartiene il SARS-CoV-2, sono molto meno stabili nell'ambiente.

Sono in corso studi per valutare il tempo di sopravvivenza del SARS-CoV-2 sulle superfici dei cibi in diverse condizioni di temperatura. Le prove fatte su vari ceppi di coronavirus mostrano comunque che l'igiene alimentare e le buone pratiche di sicurezza alimentare sono sufficienti ad impedire la trasmissione del virus attraverso il cibo. In particolare, i coronavirus sono termolabili, il che significa che sono inattivati alle normali temperature di cottura (70° C). Rimane quindi fondamentale, per evitare rischi e prevenire malattie di origine alimentare, seguire i 4 passaggi chiave della sicurezza alimentare: pulire, separare, cucinare, raffreddare.

Ad oggi non sono state rilevate tracce di SARS-CoV-2 nell'acqua potabile. Gli abituali trattamenti adottati negli acquedotti, ed in particolar modo la clorazione e l'irraggiamento con raggi ultravioletti, hanno dimostrato di essere efficaci contro gli altri coronavirus umani, quindi dovrebbero inattivare anche il SARS-CoV-2.

### **I pacchi che riceviamo per posta o corriere sono sicuri? Il virus può sopravvivere sugli oggetti?**

I pacchi che riceviamo sono sicuri. Non è certo per quanto tempo il virus Sars-CoV-2 possa sopravvivere sulle superfici, ma sembra comportarsi come altri coronavirus, che possono persistere per alcune ore o fino a diversi giorni, in base al tipo di superficie, alla temperatura, al tasso di umidità. L'OMS sottolinea comunque che il rischio di contrarre l'infezione da un pacco che è stato spostato, trasportato, esposto a differenti condizioni e temperature, è estremamente ridotto. Ad ogni modo, se si ritiene che una superficie possa essere infetta, basta pulirla con un semplice disinfettante per uccidere il virus eventualmente presente.

### **Cosa fare se si sospetta di aver contratto l'infezione?**

Secondo il CDC i sintomi della malattia COVID-19 sono febbre, tosse, difficoltà respiratorie, brividi ripetuti, dolori muscolari, mal di testa, gola infiammata, perdita dell'olfatto e/o del gusto.

In questi casi le indicazioni del Ministero della Salute sono di non recarsi al Pronto Soccorso, ma di chiamare il medico di base, il pediatra di libera scelta, la guardia medica o i numeri regionali di emergenza, disponibili sul sito del Ministero della Salute<sup>5</sup>.

Se invece i sintomi sono lievi e non si è stati recentemente in zone a rischio epidemiologico, e non si sono avuti contatti con casi confermati o probabili, il consiglio del Ministero della Salute è di rimanere a casa fino alla risoluzione dei sintomi applicando le consuete misure di igiene delle mani e delle vie respiratorie.

### **Quando deve essere fatto il test?**

Secondo l'OMS e l'ECDC si è in presenza di un caso sospetto, che deve quindi essere sottoposto a test, quando si verifica uno di questi casi:

- il paziente presenta una infezione respiratoria acuta (febbre ed almeno un sintomo di difficoltà respiratoria, come tosse o mancanza di respiro) e nei quattordici giorni precedenti l'insorgere dei sintomi sia stato in un'area o in un Paese dove vi sia trasmissione comunitaria locale del virus;
- il paziente presenta una infezione respiratoria acuta di qualun-

que tipo ed è stato in contatto<sup>6</sup> con un caso probabile o confermato di COVID-19 nei quattordici giorni precedenti l'insorgere dei sintomi;

- il paziente presenta una infezione respiratoria acuta grave (febbre ed almeno un sintomo di difficoltà respiratoria, come tosse o mancanza di respiro), tale da richiedere il ricovero, e non c'è una diagnosi alternativa che spieghi completamente la presentazione clinica.

Si è invece di fronte ad un caso probabile quando il risultato del test effettuato su un caso sospetto si rivela non conclusivo, o quando per qualunque motivo non è stato possibile effettuare il test.

Il caso è confermato quando vi è la conferma di positività da parte del laboratorio, indipendentemente dalle condizioni cliniche o dai sintomi mostrati.

### **Come viene diagnosticata la malattia COVID-19?**

Per la diagnosi dell'infezione si procede anzitutto con il prelievo di un campione delle vie respiratorie del paziente, preferibilmente un tampone naso-faringeo o, laddove possibile, espettorato o broncolavaggio. Questo campione quindi viene analizzato attraverso metodi molecolari di real-time RT-PCR (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction) per l'amplificazione dei geni virali maggiormente espressi durante l'infezione. Cominciano ormai ad essere disponibili test rapidi, in grado di ridurre i tempi di risposta ad un'ora circa rispetto alle quattro-sei ore richieste dalla maggioranza dei sistemi attualmente in uso.

L'OMS ritiene invece ancora non affidabili per l'utilizzo clinico i test rapidi basati sul rilevamento, nei campioni respiratori del paziente, delle proteine virali (antigeni).

Un utile supporto all'attività diagnostica classica può venire anche, per i casi sospetti che presentano sintomi riconducibili a polmonite, dall'analisi delle immagini delle Tomografie Computerizzate (TC) del torace. Un sistema informatico sviluppato in Cina durante la fase più acuta dell'epidemia, disponibile anche in Italia presso il Policlinico Campus Biomedico di Roma, è in grado, attraverso algoritmi di intelligenza artificiale e di machine learning, di individuare i casi positivi con elevata attendibilità a partire dall'analisi delle immagini digitali della TC del paziente, distinguendo la polmonite da COVID-19 da altre (polmoniti batteriche, BPCO, etc.). Il sistema è inoltre in grado di calcolare il volume di compromissione polmonare e di fornire pertanto un utile supporto nella valutazione di prognosi, miglioramento o peggioramento della situazione del paziente.

### **Che cosa sono i test sierologici? a cosa servono?**

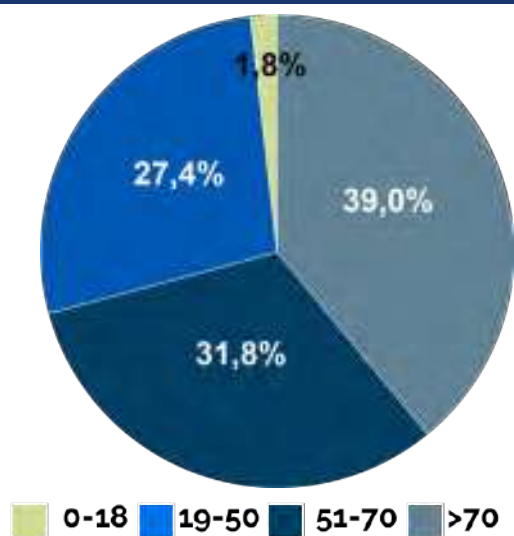
Mentre i test molecolari RT-PCR individuano il virus nell'organi-

<sup>6</sup> In base alla definizione dell'ECDC, si definisce "contatto" una persona che:

- vive nella stessa casa;
- ha avuto un contatto fisico diretto con un caso (per es. stretta di mano);
- ha avuto un contatto diretto non protetto con le secrezioni infette (di un caso per es. tosse, oppure ha toccato un fazzolettino usato con le mani nude);
- ha avuto un contatto faccia a faccia con un caso a meno di due metri per più di 15 minuti;
- È stata in un ambiente ristretto con un caso (aula scolastica, sala riunioni, sala d'attesa di ospedale, etc.) per almeno 15 minuti a distanza inferiore a due metri;
- un operatore sanitario od altra persona che fornisce assistenza diretta ad un caso, oppure personale di laboratorio addetto alla manipolazione di campioni che non abbia utilizzato o abbia utilizzato impropriamente i dispositivi di protezione individuale;
- una persona che, durante un viaggio aereo, sia stata seduta nei due posti adiacenti di un caso, in qualunque direzione.

<sup>5</sup> <http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/>

### Casi positivi per fasce di età in Italia al 27 aprile 2020



Elaborazioni Istituto Superiore di Sanità su 197.096 casi

simo del paziente, i test sierologici (o immunologici) permettono di misurare la presenza degli anticorpi che il sistema immunitario produce in risposta all'infezione del virus SARS-CoV-2, e che garantiscono una qualche forma di immunità da una possibile seconda infezione. Il test sierologico non dice se il paziente ha una infezione in atto: gli anticorpi compaiono infatti con un ritardo di qualche giorno rispetto all'esordio dei sintomi, e viceversa gli anticorpi rimangono nell'organismo del paziente anche dopo che l'infezione è stata superata.

Questi test sono molto importanti per gli studi di sieroprevalenza, ovvero per capire lo stato di diffusione del virus in specifici gruppi a rischio (es. operatori sanitari, residenze assistite, comunità, carceri, etc.), oppure per valutare lo stato di immunizzazione della popolazione in previsione della riapertura delle attività lavorative e sociali; e infine potrebbero essere utili per valutare l'efficacia dei vaccini. Ad oggi, sono disponibili due tipi principali di test sierologici, i test convenzionali e i test cosiddetti "rapidi". I primi richiedono alcune ore per essere effettuati, devono essere eseguiti in laboratori dotati di attrezzature complesse, con personale esperto, e forniscono risultati di tipo sia qualitativo (presenza o meno degli anticorpi) che quantitativo (titolo anticorpale). Utilizzando tecniche di virologia classica, che prevedono l'utilizzo di colture virali come la "sieroneutralizzazione", questi test riescono inoltre a misurare il potere protettivo degli anticorpi.

I test rapidi si basano invece su dispositivi di semplice utilizzo, che possono essere utilizzati anche al di fuori dei laboratori, ed hanno tempi medi di risposta di circa 15 minuti: sul dispositivo viene depositata una goccia di sangue o di siero/plasma, e la presenza di anticorpi viene visualizzata mediante la comparsa di una banda colorata o di un segnale fluorescente che viene letto con un piccolo apparecchio di rilevazione. Questi test rapidi, proprio per le loro caratteristiche tecniche, sono solamente qualitativi, cioè rilevano soltanto la presenza degli anticorpi, ma non in quale quantità e con quale capacità protettiva.

Sul mercato sono presenti numerosi test sierologici sia classici che rapidi, anche dotati di marchio CE. Ad oggi mancano però studi

di comparazione e validazione clinica, e i dati disponibili indicano una certa variabilità dei risultati tra i differenti sistemi. Questo fa sì che, benché vi siano correlazioni fra i vari test, i risultati ottenuti con un metodo non sono sovrapponibili con i risultati ottenuti con altri metodi. L'OMS attualmente non raccomanda l'utilizzo di test diagnostici rapidi per la rilevazione di anticorpi nell'assistenza ai pazienti, ma raccomanda la prosecuzione delle ricerche in questo campo per la sorveglianza delle malattie e per la ricerca epidemiologica.

### Quanto è grave la malattia COVID-19?

Il sistema di sorveglianza dell'Istituto Superiore di Sanità sul COVID-19<sup>7</sup> evidenzia, sulla base di 197.096 casi positivi al 27 aprile, una età mediana di 62 anni, per il 52,5% di sesso femminile, con una percentuale dell'1,8% di casi con età inferiore ai 18 anni, del 27,4% tra i 19 e i 50 anni, del 31,8% tra i 51 e i 70 anni, del 39% con oltre 70 anni di età. L'elaborazione su un campione di 52.521 casi evidenzia un 45% di casi asintomatici, paucisintomatici o con sintomi non specificati, un 35,5% con sintomi lievi, un 17,5% con sintomi severi, mentre il 2% è in condizioni critiche.

### Quanto è letale il virus?

In base ai dati disponibili al 24 aprile, relativi ad un totale di 23.576 decessi, il sistema di sorveglianza dell'Istituto Superiore di Sanità ha rilevato, a fronte di una media complessiva del 12,9%, un tasso di letalità dello 0,1% per i casi di età compresa tra 0 e 9 anni e tra i 20 e i 29 anni, dello 0,4% tra i 30 e i 39 anni, dello 0,9% tra i 40 e i 49 anni, del 2,6% tra i 50 e i 59 anni, del 9,9% tra i 60 e i 69 anni, del 24,5% tra i 70 e i 79, del 30% tra gli 80 e gli 89 anni, del 25,6% per gli ultraottantenni. Nel complesso, l'84,1% dei decessi si registra tra persone di età superiore ai 70 anni.

In uno studio recentemente condotto<sup>8</sup>, che ha passato in rassegna tutti i pazienti COVID-19 ammessi in 12 ospedali di New York tra il 1 marzo e il 4 aprile, è stato evidenziato un tasso di fatalità complessivo del 9,7%, del 21% se si escludono i pazienti ancora ricoverati al 4 aprile. Nessun decesso ha riguardato persone di età inferiore ai 20 anni. Il tasso di fatalità tra i pazienti di età inferiore ai 65 anni è stato del 19,8%, e del 26,6% tra i pazienti di età superiore ai 65 anni.

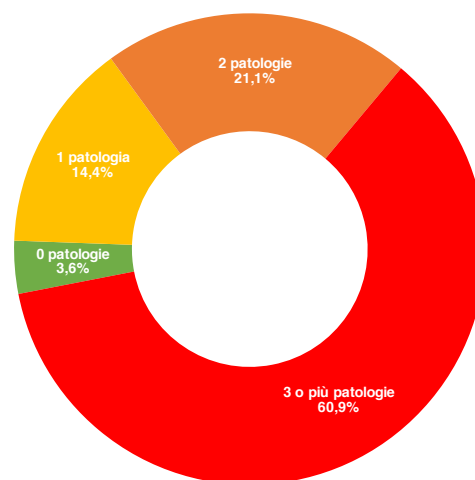
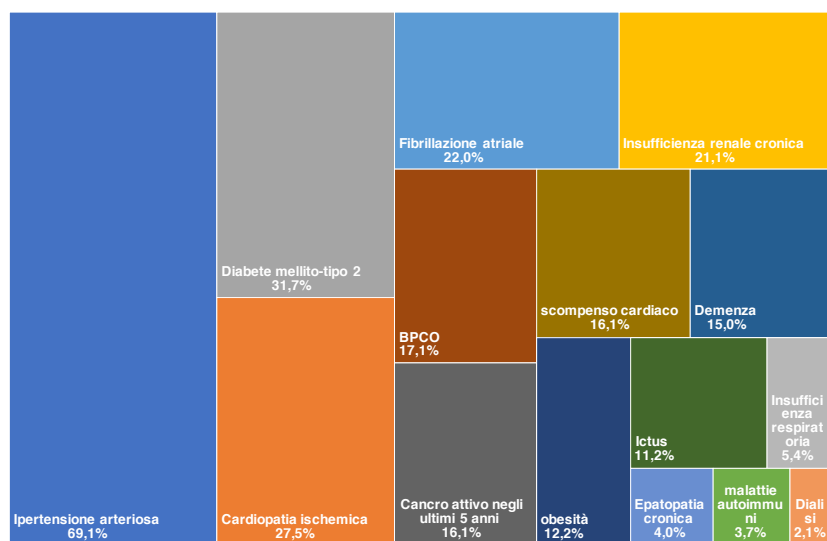
### Quali sono i fattori di rischio che aggravano l'infezione?

Il primo fattore di rischio che può rendere severi, critici o fatali gli effetti dell'infezione è quello dell'età. L'ultimo report dell'Istituto Superiore di Sanità sui 23.188 pazienti deceduti al 23 aprile evidenzia un'età media di 79 anni, per il 63,3% di sesso maschile. L'infezione inoltre colpisce con maggiore severità i pazienti che presentano qualche comorbidità: l'analisi di un campione di 2.041 persone decedute per le quali è stato possibile analizzare le cartelle cliniche evidenzia che il 3,6% non aveva, al momento della diagnosi di positività, alcuna patologia pre-esistente; il 14,4% presentava una patologia, il 21,1% presentava due patologie, il 60,9% presentava tre o più patologie. Tra le patologie pregresse più frequentemente osservate nei pazienti deceduti, il 69,1% soffriva di ipertensione, il 31,7% di diabete di tipo 2, il 27,5% di cardiopatia ischemica, il 22% di fibrillazione atriale, il 21,1% di insufficienza renale cronica, il 17,1%

<sup>7</sup> <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/>

<sup>8</sup> Richardson S., Hirsch J. S., Narasimhan M., et al., *Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area*. JAMA, published online April 22, 2020. doi:10.1001/jama.2020.6775

## Principali patologie pre-esistenti associate ai decessi in Italia al 23 aprile 2020



Elaborazioni Istituto Superiore di Sanità su un campione di 2.041 decessi

di BPCO (Broncopneumopatia cronica ostruttiva). Tra i 23.188 pazienti deceduti al 23 aprile, 260 (1,1%) avevano meno di 50 anni, 54 (0,2%) meno di 40 anni. Tra questi ultimi 38 presentavano gravi patologie pre-esistenti, di 9 non si hanno informazioni cliniche, e 10 non presentavano patologie di rilievo.

La citata ricerca condotta sui pazienti di New York ha messo in evidenza come la più diffusa comorbilità dei pazienti che richiedevano il ricovero fosse l'ipertensione (56,6%), seguita da obesità (41,7%) e diabete (33,8%). I pazienti ammessi in ospedale avevano un indice medio di comorbilità CCI<sup>9</sup> pari a 4, un valore elevato che indica una probabilità di sopravvivenza a dieci anni del 53%. Soltanto 9 tra i 437 pazienti del campione che avevano un indice CCI pari a 0, quindi assenza di comorbilità e età inferiore a 50 anni, sono deceduti (2%),

Un'altra ricerca<sup>10</sup> condotta negli USA ha evidenziato come l'obesità costituisca un significativo fattore di rischio anche per le persone più giovani: in un campione di pazienti di età inferiore ai 60 anni, quindi con rischio legato all'età relativamente basso, lo studio ha evidenziato nelle persone con un Indicatore di Massa Corporea<sup>11</sup> (IMC) superiore a 30 una probabilità più che doppia di essere ricoverati in terapia intensiva, mentre per i pazienti con IMC superiore a 35 la probabilità era quasi quadrupla.

### Quali sono le terapie disponibili?

Al momento la malattia si cura come i casi di influenza grave, con

9 L'Indice Charlson di Comorbilità (CCI) stima la probabilità di sopravvivenza dei pazienti sulla base di un punteggio assegnato alla classe di età e ad ogni patologia di cui il paziente soffre; per esempio l'infarto del miocardio o il diabete senza complicazioni valgono 1, la dialisi 2, un tumore metastatico 6, e così via; una età maggiore di 50 anni vale 1 punto, di 60 anni 2 punti, di 70 anni 3 punti, di 80 anni 4 punti. Un CCI pari a 0 indica una probabilità di sopravvivenza a dieci anni del 98%, un CCI pari a 6 del 2%.

10 Lighter J., Phillips M., Hochman S., Sterling S., Johnson D., Francois F., Stachel A., *Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission*. Clinical Infectious Diseases, ciaa415. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa415>

11 L'IMC è un indicatore che si ottiene dividendo il peso, espresso in chilogrammi, per il quadrato della statura, espresso in metri. Valori di IMC tra 18 e 25 sono considerati normali, tra 25 e 30 indicano sovrappeso, tra i 30 e i 35 obesità, oltre i 35 obesità grave.

terapie di supporto (antifebbrili, idratazione), ma contrariamente all'influenza non sono disponibili antivirali specifici. Nei casi più gravi ai pazienti viene praticato il supporto meccanico alla respirazione. In tutto il mondo sono in corso trial per testare la validità di alcuni farmaci già disponibili, utilizzati off-label o per uso compassionevole. Per razionalizzare questi sforzi ed ottenere in un tempo più breve robuste evidenze scientifiche sull'efficacia dei trattamenti, l'OMS ha organizzato un grande studio internazionale, denominato SOLIDARITY, al quale hanno già aderito oltre 70 nazioni tra cui l'Italia, per la quale il referente dello studio è il Dipartimento di Diagnostica e Sanità Pubblica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona.

Lo studio prevede cinque bracci di trattamento:

- lo standard di cura del paese;
- remdesivir, farmaco antivirale originariamente sviluppato per il trattamento delle malattie collegate ai virus Ebola e Marburg;
- lopinavir/ritonavir, combinazione farmacologica comunemente utilizzata per l'infezione da HIV;
- interferon  $\beta$ -1a, un interferone usato per il trattamento della sclerosi multipla;
- cloroquina e idrossicloroquina, farmaci utilizzati per la prevenzione ed il trattamento della malaria.

Per quanto riguarda l'Italia, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), a seguito del recente decreto legge cosiddetto "CuraItalia"<sup>12</sup>, ha adottato procedure straordinarie e semplificate per la presentazione e l'approvazione delle sperimentazioni e degli usi compassionevoli dei farmaci nell'utilizzo contro il COVID-19. Tale percorso semplificato prevede una valutazione preliminare da parte della Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) di AIFA, che è riunita in seduta permanente e rivaluta quotidianamente tutte le evidenze che si rendono disponibili, mentre al comitato etico dell'Istituto Nazionale Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" è affidato il ruolo di comitato etico unico nazionale. Sul sito dell'AIFA è disponibile una sezione apposita dedicata al COVID-19, nella quale sono disponibili tutte le

12 Decreto legge n. 18 del 17 marzo 2020, art. 17. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana*, Serie Generale, n. 70 del 17 marzo 2020.

informazioni sulle sperimentazioni in corso<sup>13</sup>. Al momento sono in corso le seguenti sperimentazioni:

- due studi promossi dalla Gilead, rispettivamente per i pazienti con sintomi moderati e per quelli con sintomi severi, per valutare la sicurezza e l'efficacia antivirale del remdesivir. Alla sperimentazione partecipano l'Ospedale Sacco di Milano, il Policlinico di Pavia, l'Azienda Ospedaliera di Padova, l'Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma e l'Istituto Nazionale di Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani". Si stanno identificando in collaborazione con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) altri centri in Regioni con alta incidenza dell'infezione da coronavirus per l'inclusione negli studi.
- Tre studi, rispettivamente promossi dall'istituto "Pascale" di Napoli, dalla F. Hoffmann-La Roche Ltd in cooperazione con l'Istituto Nazionale Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani", e dalla Azienda Unità Sanitaria Locale-IRCCS di Reggio Emilia, finalizzati a valutare l'efficacia e la tollerabilità nel trattamento delle polmoniti da COVID-19 del tocilizumab, un anticorpo monoclonale umanizzato attivo contro il recettore dell'Interleuchina-6 e sviluppato per il trattamento dell'artrite reumatoide.
- Uno studio promosso dalla Swedish Orphan Biovitrum International (SOBI) in cooperazione con l'Istituto Nazionale di Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani", per valutare l'efficacia e la sicurezza di somministrazioni endovenose di emapalumab, un anticorpo monoclonale umano anti-interferone gamma (anti-IFN $\gamma$ ), e di anakinra, un antagonista del recettore per la interleuchina-1(IL-1), nel ridurre l'iper-infiammazione e il distress respiratorio in pazienti COVID-19.
- Uno studio promosso dalla Sanofi-Aventis in cooperazione con l'Istituto Nazionale di Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani", per valutare l'efficacia e la sicurezza in pazienti COVID-19 ospedalizzati del sarilumab, anticorpo monoclonale umano at-

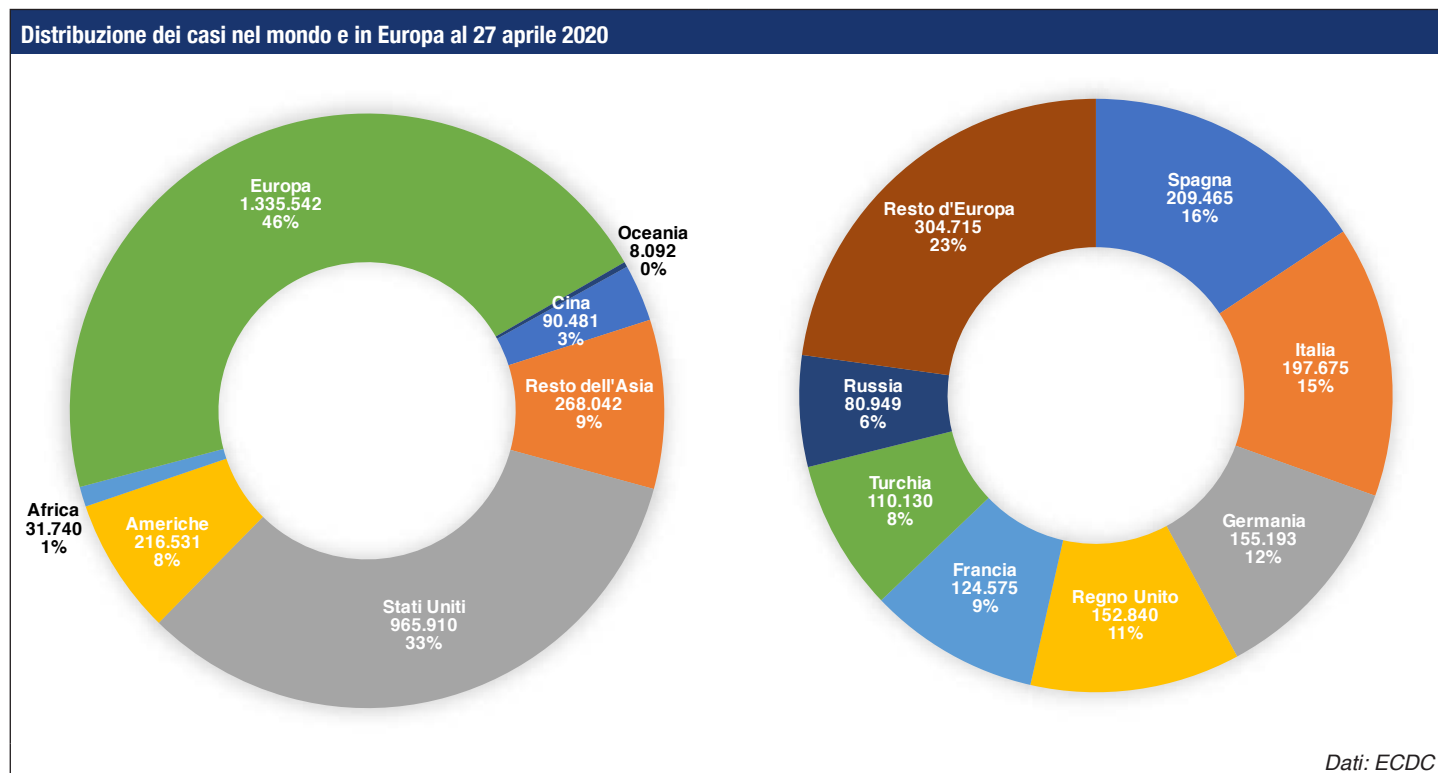
tivo contro il recettore dell'Interleuchina-6.

- Uno studio promosso dall'Azienda Sanitaria Unica Regionale delle Marche - Area Vasta 5 di Ascoli Piceno, per valutare l'efficacia del solfato di idrossiclorochina per il trattamento precoce non ospedaliero di pazienti COVID-19.
- Due studi, uno promosso dal Dipartimento di Medicina dell'Azienda Ospedaliera di Perugia, uno dall'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, per valutare l'efficacia in pazienti COVID-19 dell'utilizzo della colchicina, farmaco comunemente utilizzato per il trattamento della gotta e di varie sindromi infiammatorie tra le quali la cosiddetta "Febbre Mediterranea Familiare";
- Uno studio promosso dal Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche dell'Università di Bologna, per valutare l'efficacia in pazienti ospedalizzati con forme moderate o severe di COVID-19 della enoxaparina, una eparina a basso peso molecolare utilizzato come antitrombotico;
- Uno studio promosso dalla Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana per valutare l'efficacia in pazienti ospedalizzati con forme severe o critiche di COVID-19 del baricitinib, un inibitore selettivo delle Janus chinasi Jak1 e Jak2, utilizzato per il trattamento delle forme di artrite reumatoride resistenti ad altre terapie.

Per quanto riguarda invece gli usi compassionevoli, l'AIFA e il comitato etico dello Spallanzani hanno autorizzato, per pazienti con diagnosi di Covid-19 e con patologie polmonari gravi o molto gravi, l'utilizzo dei seguenti farmaci:

- Remdesivir;
- Ruxolitinib, un inibitore selettivo delle Janus chinasi Jak1 e Jak2, usato per il trattamento della mielofibrosi, un tipo di tumore del midollo osseo;
- Canakinumab, un anticorpo monoclonale umano anti Interleuchina-1Beta (anti IL1 $\beta$ ), usato per molte delle cosiddette febbri

<sup>13</sup> <https://www.aifa.gov.it/emergenza-covid-19>





periodiche (malattie autoinfiammatorie);

- Opaganib, un inibitore selettivo della sfingosina chinasi-2 (SK2) con proprietà antitumorali, antivirali ed antinfiammatorie.

Vi sono poi alcuni farmaci che per le loro caratteristiche e/o sulla base del meccanismo d'azione, essendo già in commercio per altre indicazioni terapeutiche, sono stati utilizzati per la terapia della COVID-19 off-label, ovvero al di fuori delle indicazioni ufficialmente registrate. A tal fine la CTS di AIFA ha predisposto delle schede che riportano in modo chiaro le prove di efficacia e sicurezza oggi disponibili, le interazioni e le modalità d'uso raccomandabili nei pazienti COVID-19 per i seguenti farmaci o associazioni di farmaci:

- Eparine a basso peso molecolare;
- Azitromicina;
- Darunavir/cobicistat;
- Idrossiclorochina;
- Lopinavir/Ritonavir.

Un'altra possibilità terapeutica è l'utilizzo del plasma purificato dei pazienti che hanno superato l'infezione; è una terapia già utilizzata un secolo fa, ai tempi dell'influenza spagnola, e più recentemente durante le epidemie di Ebola ed influenza aviaria, e si basa sul principio che gli anticorpi sviluppati dal paziente che si è ripreso dall'infezione possano rafforzare il sistema immunitario dei nuovi pazienti. In Canada è stato avviato un trial clinico che coinvolge 40 ospedali e più di 1.000 pazienti, ed anche in Italia è in corso una sperimentazione presso il Policlinico San Matteo di Pavia.

Il plasma dei pazienti che hanno superato l'infezione è utile anche per l'estrazione e la clonazione di anticorpi monoclonali umani, che possono quindi essere testati per valutarne l'attività neutralizzante nei confronti del virus e successivamente come opzione terapeutica o come strumento per velocizzare lo sviluppo dei vaccini. L'Istituto Nazionale Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" e la Fondazione Toscana Life Sciences hanno recentemente avviato una collaborazione finalizzata alla produzione di anticorpi monoclonali a partire dal sangue dei pazienti che hanno superato l'infezione.

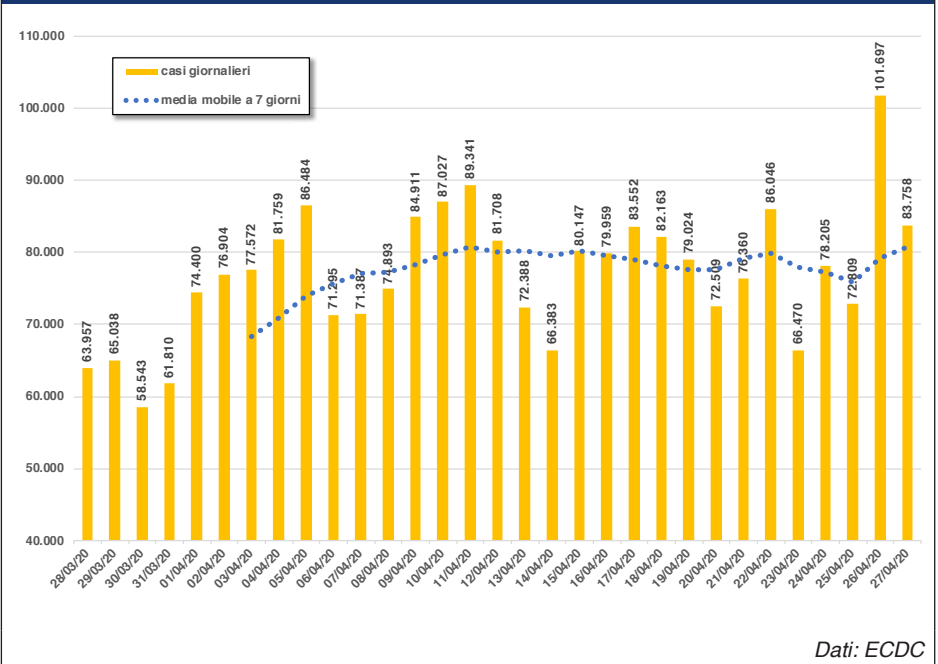
### Esiste un vaccino?

Al momento non esiste un vaccino, ma l'attività di ricerca sta viaggiando ad una velocità mai sperimentata in passato. Al 26 aprile scorso l'OMS ha censito in tutto il mondo 89 candidati vaccini. Dalle informazioni pubbliche disponibili risultano attualmente in fase clinica<sup>14</sup> i seguenti candidati vaccini:

- NIAID (National Institute of Allergy and Infectious Diseases) - Moderna Therapeutics (USA);
- Accademia di Scienze Mediche Militari di Pechino - CanSino Biologics (Cina);

<sup>14</sup> La realizzazione di un vaccino prevede una fase pre-clinica (allestimento del preparato, studi in vitro e in vivo, etc.) ed una fase clinica, che a sua volta richiede tre fasi di test sugli uomini, su un numero crescente di persone, per valutare sicurezza, efficacia ed eventuali reazioni avverse del vaccino, prima della somministrazione su larga scala. Nella fase post-clinica vengono effettuati ulteriori test (fase IV), per valutare sicurezza ed effetti secondari negli anni e su una popolazione vaccinata in costante aumento. Approfondimenti su <https://www.epicentro.iss.it/vaccini/VacciniSviluppoCommercio>

### Incremento giornaliero dei casi positivi nel mondo nell'ultimo mese



- Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI) - Inovio Pharmaceuticals (USA);
- Shenzhen Geno-Immune Medical Institute (Cina, due candidati vaccini);
- Università di Oxford (Gran Bretagna);
- Sinovac Biotech (Cina);
- Beijing Institute of Biological Products/Wuhan Institute of Biological Products (Cina);
- BioNTech/Pfizer (Germania)
- Symvivo (Canada).

L'OMS ha recentemente lanciato un trial randomizzato internazionale dei candidati vaccini, denominato Solidarity Vaccine Trial, con l'obiettivo di coordinare, per i tanti candidati vaccini in fase di sviluppo, la valutazione della loro sicurezza ed efficacia, in un'ottica di cooperazione internazionale e di equità di accesso.

L'Istituto Nazionale Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" collabora con due società italiane che stanno lavorando alla realizzazione di un vaccino, Takis e ReiThera.

In generale, le tempistiche per mettere a punto i medicinali ed i vaccini sono difficili da prevedere. Sulla base delle informazioni al momento disponibili e dell'esperienza precedente sui tempi di sviluppo dei vaccini, l'EMA (European Medicine Agency) stima che potrebbe essere necessario almeno un anno prima che un vaccino contro COVID-19 sia pronto per essere approvato e sia disponibile in quantità sufficienti per consentirne un utilizzo diffuso.

In Germania è stata avviata una sperimentazione di fase 3 per verificare se un candidato vaccino contro la tubercolosi, denominato VPM1002, possa essere attivo anche contro il SARS-CoV-2. Infatti studi effettuati sul vaccino BCG, sul quale è basato il nuovo candidato vaccino e che da oltre cento anni costituisce il vaccino base contro la tubercolosi, hanno dimostrato che gli animali di laboratorio vaccinati con il BCG non soltanto sono protetti contro la tubercolosi, ma sviluppano anche maggiore resistenza contro numerose infezioni virali, comprese quelle del tratto respiratorio. Se la sperimentazione avesse esito positivo, l'uso di questo vaccino potrebbe

costituire una soluzione ponte, specialmente per categorie a rischio come le persone anziane o gli operatori sanitari, in attesa del vaccino specifico.

### Quali sono i rischi sanitari legati all'epidemia?

L'OMS, dopo aver dichiarato il 30 gennaio lo stato di emergenza internazionale (PHEIC, Public Health Emergency of International Concern), l'11 marzo ha dichiarato lo stato pandemico dell'infezione, che viene proclamato quando una nuova malattia, per la quale gli uomini non hanno difese immunitarie, si diffonde in tutto il mondo oltre le aspettative.

La ECDC, per quanto riguarda le persone residenti nell'UE, nello Spazio Economico Europeo e in Gran Bretagna, attualmente segnala la seguente situazione:

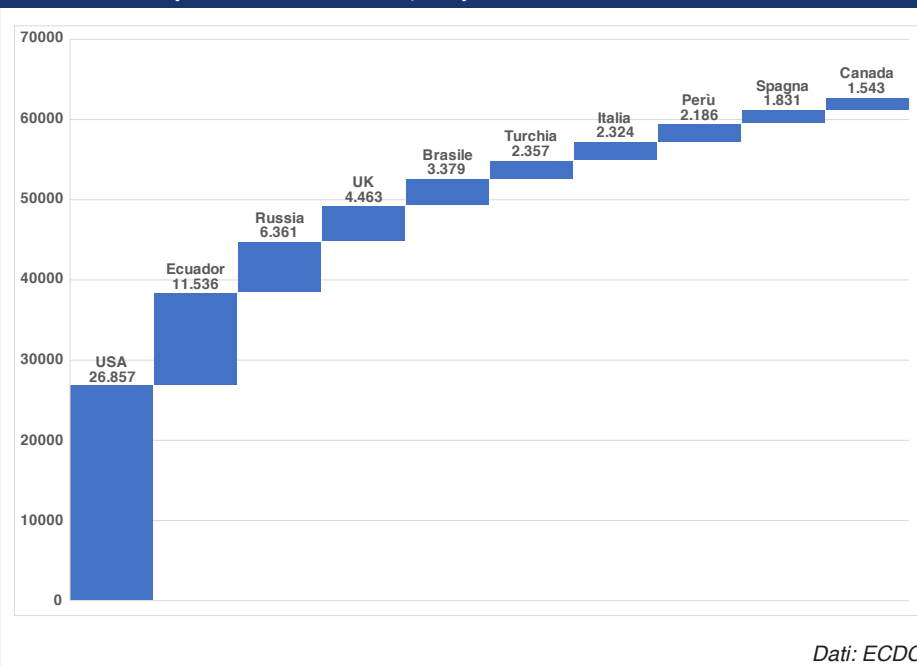
- il rischio di malattia grave collegata all'infezione da COVID-19 per la popolazione generale è "basso" nelle aree dove sono state adottate misure di distanziamento sociale, e "moderato" nelle aree dove non sono state adottate queste misure e/o dove è in corso una sostenuta trasmissione dell'infezione;
- il rischio di malattia grave collegata all'infezione da COVID-19 è "basso" per la popolazione che presenta fattori di rischio (età superiore a 65 anni, persone con comorbidità significative, persone ricoverate in strutture assistenziali) è "moderato" nelle aree dove sono state adottate misure di distanziamento sociale, e "molto elevato" per la popolazione in generale nelle aree dove non sono state adottate queste misure e/o dove è in corso una sostenuta trasmissione dell'infezione;
- Il rischio di una ripresa dell'infezione per effetto della fine delle misure di distanziamento sociale è considerato "moderato" se le misure sono rimosse in maniera graduale ed accompagnate da sistemi di verifica e controllo e dalla possibilità di reintroduzione, ed è "molto elevato" se la rimozione delle misure di distanziamento sociale avviene senza queste precauzioni, con la conseguente possibile ripresa di elevati livelli di contagio e di mortalità

Le misure di distanziamento sociale adottate in molte nazioni, ed in particolare in gran parte dell'Europa, sono riuscite a contenere l'infezione ed a ridurre il ritmo dei nuovi contagi. Si comincia così a pensare ad una "fase 2", ovvero un aggerimento di queste misure, che hanno avuto un impatto molto pesante a molti livelli, non ultimo quello economico, ed un graduale ritorno alla normalità. "Anche se il ritorno alla normalità sarà molto lungo, è chiaro che le misure straordinarie di chiusura non possono durare all'infinito": è quanto si legge nella "Joint European Roadmap towards lifting Covid-19 containment measures", iniziativa congiunta della Commissione europea e del Consiglio Europeo<sup>15</sup>. A giudizio dell'ECDC, la "roadmap" per il progressivo ritorno alla normalità passa per le seguenti tappe:

- L'obiettivo di salute pubblica deve rimanere quello di ridurre la

<sup>15</sup> [https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/communication\\_-\\_a\\_european\\_roadmap\\_to\\_lifting\\_coronavirus\\_containment\\_measures\\_0.pdf](https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/communication_-_a_european_roadmap_to_lifting_coronavirus_containment_measures_0.pdf)

Prime 10 nazioni per numero di nuovi casi, 27 aprile 2020



morbilità e la mortalità attraverso misure non mediche proporzionate al rischio, con particolare attenzione ai gruppi socio-demografici a maggior rischio, fin quando non saranno disponibili cure efficaci e un vaccino. In ogni caso, il livello di diffusione e di trasmissione del virus deve essere tenuto ad un livello tale da poter essere gestibile dal sistema sanitario, se possibile agevolando l'acquisizione progressiva di immunità nella popolazione;

- Una robusta strategia di sorveglianza, in grado di monitorare costantemente l'andamento della pandemia attraverso la raccolta e la comparazione dei dati dei vari Stati, e che permetta di individuare tempestivamente l'avvio di nuove catene di trasmissione, l'emergere di nuovi gruppi a rischio, i livelli di immunità nella popolazione, l'impatto sui sistemi sanitari, monitorando le possibili mutazioni del virus e l'impatto delle misure di mitigazione e di distanziamento sociale;
- Un aumento ed una armonizzazione della capacità di test, finalizzata sia alla sorveglianza epidemiologica che alla tempestiva individuazione ed isolamento dei casi, alla loro gestione clinica, al tracciamento dei contatti, alla protezione dei gruppi a rischio, alla definizione dei livelli di immunità, all'individuazione di strategie per il ritorno al lavoro;
- Una adeguata capacità del sistema sanitario, con la possibilità di trattare normalmente tutte le patologie non connesse al COVID-19, e la disponibilità di un numero adeguato di letti ospedalieri e di posti in terapia intensiva;
- Una costante attività di revisione e di follow-up delle procedure e di individuazione delle buone prassi;
- Una robusta strategia di comunicazione pubblica del rischio, in grado di coinvolgere i cittadini e di motivare adeguatamente le varie fasi della rimozione delle misure di distanziamento.

Anche l'OMS raccomanda che la rimozione delle misure di distanziamento venga realizzata con gradualità, per evitare che riparta la trasmissione del virus. I passi fondamentali devono essere:

- Avere sotto controllo la trasmissione dei contagi;
- Essere in grado di individuare i casi sospetti, testarli, trac-

ciare tutti i contatti ed isolarli, curare i contagiati;

- minimizzare i rischi in strutture come ospedali e residenze sanitarie, soprattutto se ospitano persone anziane o con fragilità;
- introdurre efficaci misure di prevenzione dell'infezione nelle scuole e nei luoghi di lavoro;
- Implementare misure efficaci di prevenzione e controllo dei casi importati dall'estero;
- coinvolgere le comunità ed i cittadini, informarli e responsabilizzarli sui comportamenti da seguire per contenere l'infezione;

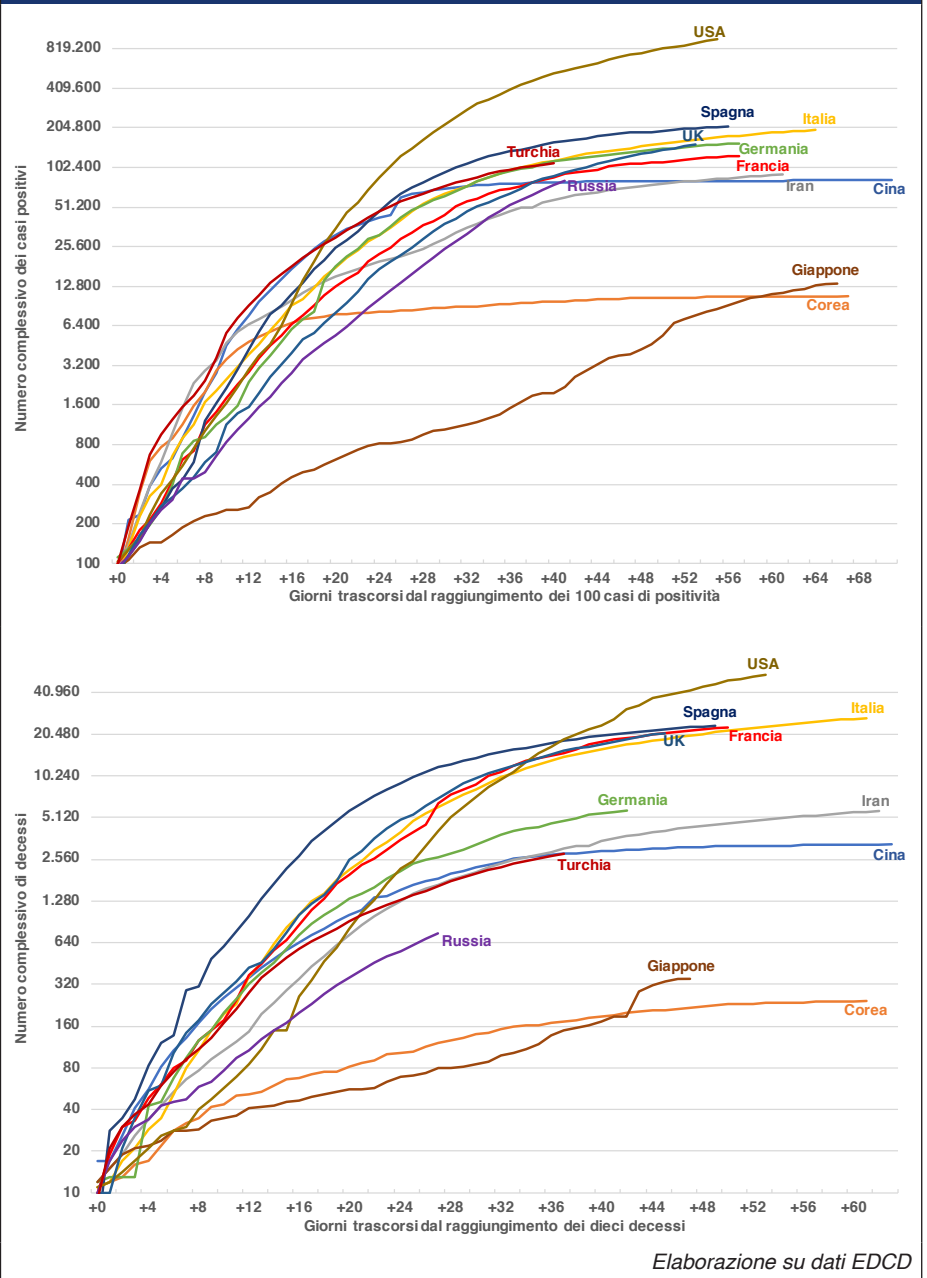
La cosa peggiore che potrebbe accadere sarebbe quella di porre termine alle misure di contenimento, solo per essere poi costretti a riadottarle a causa della ripresa della trasmissione del virus. In molti altri paesi, specialmente in Africa ed America Latina, la diffusione del virus è ancora ad una fase iniziale e si stanno iniziando solo adesso a considerare queste misure, ma soprattutto nei paesi più poveri esse potrebbero essere difficili da mettere in opera, dal momento che soprattutto gli strati più deboli della popolazione in queste nazioni vivono in condizioni che non consentono un efficace distanziamento sociale, ed inoltre per molti rimanere a casa senza lavorare potrebbe voler dire rimanere senza mezzi di sostentamento.

Un'altra delle conseguenze sanitarie della pandemia COVID-19 è nel rallentamento o nella sospensione di altre iniziative sanitarie. Il 2 aprile la Global Polio Eradication Initiative (GPEI)<sup>16</sup> ha raccomandato alle nazioni che partecipano al programma di sospendere per i prossimi sei mesi tutte le attività collegate alla vaccinazione contro la poliomielite nei paesi in via di sviluppo, al fine di "evitare di esporre le comunità e gli operatori sanitari a rischi non necessari".

La ricerca sulla diagnostica, sulle terapie e sui vaccini sta andando avanti a grande velocità, ma altrettanto importante è fare in modo che, quando saranno stati individuati i prodotti più efficaci, essi possano essere messi a disposizione di tutti in tutto il mondo. L'esperienza passata, ad esempio nei primi periodi dell'epidemia da HIV o nel caso del vaccino per l'epidemia di H1N1 nel 2009, dimostra che anche quando gli strumenti sono disponibili, non sempre sono accessibili a tutti. Per questo motivo l'OMS, in collaborazione con l'Unione Europea, la Bill & Melinda Gates Foundation, numerose nazioni (tra cui l'Italia), l'ONU, Fondi e Organizzazioni sovranazionali, Organizzazioni Non Governative, ha lanciato il 24 aprile una iniziativa, denominata ACT Accelerator (Access to COVID-19 Tools Accelerator), che si propone di promuovere uno sforzo collettivo finalizzato alla ricerca di soluzioni che vadano a beneficio di tutto il pianeta. Il primo atto di que-

16 La GPEI è una partnership pubblica-privata della quale fanno parte, accanto ai governi nazionali, l'OMS, il Rotary International, lo U.S. Center for Disease Control and Prevention (CDC), l'UNICEF e la Fondazione Bill & Melinda Gates.

Casi e decessi per nazione al 27 aprile 2020



sta iniziativa sarà una conferenza online, organizzata il 4 maggio dall'Unione Europea con l'obiettivo di raccogliere 7,5 miliardi di euro da utilizzare per la ricerca sui vaccini.

### Quali sono i rischi economici e sociali legati all'epidemia?

Oltre al rischio sanitario, esiste anche un significativo rischio economico e sociale: i provvedimenti presi in gran parte delle nazioni, e soprattutto le chiusure delle frontiere, possono incidere pesantemente sullo sviluppo economico globale, e determinare tensioni sociali e geopolitiche.

In una recente dichiarazione congiunta, l'OMS, la FAO (Fondo mondiale per l'agricoltura e l'alimentazione) e il WTO (Organizzazione mondiale per il commercio) hanno sottolineato come la disponibilità di cibo per milioni di persone in tutto il mondo dipenda dal commercio internazionale. Man mano che le nazioni adottano misure volte a fermare l'accelerazione della pandemia di COVID-19, è

Stima dei casi positivi in 14 nazioni europee al 26 aprile 2020			
Nazione	% casi positivi		stima casi positivi
	valore centrale	intervallo di confidenza	
Austria	0,85%	[0,65%-1,13%]	75.300
Belgio	12,22%	[8,71%-17,14%]	1.399.864
Danimarca	0,99%	[0,74%-1,33%]	57.480
Francia	4,15%	[3,15%-5,50%]	2.781.035
Germania	0,86%	[0,64%-1,13%]	713.965
Grecia	0,12%	[0,09%-0,16%]	12.870
Italia	4,36%	[3,44%-5,57%]	2.631.676
Olanda	3,42%	[2,66%-4,40%]	591.050
Norvegia	0,59%	[0,43%-0,81%]	31.436
Portogallo	1,11%	[0,83%-1,49%]	114.070
Spagna	5,63%	[4,39%-7,24%]	2.642.556
Svezia	6,84%	[4,37%-10,74%]	699.745
Svizzera	2,03%	[1,57%-2,65%]	173.454
Regno Unito	4,36%	[3,30%-5,80%]	2.905.814

Elaborazione su dati Imperial College London e Eurostat

necessario prestare attenzione a minimizzare i potenziali impatti sulle catene di approvvigionamento alimentare, con il conseguente rischio di innescare fenomeni distorsivi quali l'aumento dei prezzi e la penuria di generi alimentari di prima necessità, con effetti particolarmente gravi per le popolazioni più vulnerabili e insicure.

La crisi economica generata dalla pandemia è la peggiore che il mondo abbia vissuto dai tempi della Depressione del 1929, secondo il parere del direttore generale del Fondo Monetario Internazionale (FMI), Kristalina Georgieva. Il FMI ha raddoppiato da 50 a 100 miliardi di dollari la disponibilità del fondo per le emergenze, ed ha messo a disposizione un fondo da 1.000 miliardi di dollari per i prestiti, da utilizzare prioritariamente per sostenere i sistemi sanitari, evitare i fallimenti delle imprese e la conseguente disoccupazione, ed intervenire a favore dei paesi in via di sviluppo, molti dei quali hanno visto recentemente crollare i prezzi delle materie prime sulle quali basano le proprie economie.

Il Fondo ha inoltre annunciato di aver modificato il regolamento del suo Catastrophe Containment Relief Trust (CCRT) in modo da alleggerire il peso del debito delle nazioni più povere, e insieme alla World Bank sta chiedendo alle nazioni creditrici di introdurre una moratoria per la restituzione dei debiti dei paesi più poveri sino a quando l'economia mondiale sarà paralizzata dalla pandemia.

Le crisi sanitarie ed economiche possono facilmente trasformarsi in crisi umanitarie o appesantire in maniera drammatica quelle già esistenti. La situazione potrebbe diventare particolarmente critica per rifugiati e migranti, molti dei quali vivono in aree del mondo con sistemi sanitari fragili, in campi sovraffollati, insediamenti precari, rifugi di fortuna o centri di accoglienza dove non hanno accesso adeguato all'acqua corrente e a servizi igienico-sanitari adeguati, dove un focolaio di COVID-19 potrebbe avere conseguenze letali. È essenziale che tutti, compresi i migranti e i rifugiati, possano accedere ai servizi sanitari e siano effettivamente inclusi nelle risposte nazionali a COVID-19, inclusi prevenzione, test e cure: ciò aiuta non solo a proteggere i diritti dei rifugiati e dei migranti, ma anche e soprattutto a proteggere la salute pubblica e arginare la diffusione globale dell'epidemia. L'OMS ha recentemente rilasciato una guida<sup>17</sup> su come includere queste fasce di popolazione nelle politiche di risposta sanitaria alla pandemia.

17 Preparedness, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) for refugees and migrants in non-camp settings. [https://www.who.int/publications-detail/preparedness-prevention-and-control-of-coronavirus-disease-\(covid-19\)-for-refugees-and-migrants-in-non-camp-settings](https://www.who.int/publications-detail/preparedness-prevention-and-control-of-coronavirus-disease-(covid-19)-for-refugees-and-migrants-in-non-camp-settings)

## Quali sono le nazioni più colpite dall'epidemia?

Per circa un mese e mezzo dall'inizio dell'epidemia, sino al 20 febbraio circa, la quasi totalità dei casi è rimasta concentrata nella Cina continentale, con pochi contagi importati in altre nazioni. A partire dalla seconda metà del mese di febbraio si sono accesi nuovi focolai, dapprima in Corea del Sud, in Iran ed in Italia, e successivamente in molti altri paesi. La dinamica della pandemia è diversa nelle singole realtà nazionali, a seconda di quando è iniziata la trasmissione locale e delle misure di contenimento e mitigazione che sono state messe in opera: in alcune nazioni ci sono casi isolati o cluster limitati, in altre il numero dei contagi è in forte crescita, in altre si sta stabilizzando, in altre infine è in fase di calo. L'Imperial College di Londra, centro di riferimento dell'OMS per la creazione di modelli sulle epidemie, effettua un monitoraggio costante, per alcuni paesi europei<sup>18</sup>, del rapporto tra le misure di distanziamento sociale e l' $R_t$  o tasso di riproduzione di base<sup>19</sup>, e su tale base stima costantemente la percentuale degli infetti sul totale della popolazione. Per l'Italia, per esempio, la percentuale stimata è attorno al 4,3%, il che porterebbe ad un totale di circa 2,6 milioni di persone infettate, circa 13 volte superiore al numero che risulta dai dati ufficiali.

La nazione con il più alto numero di casi positivi e di decessi sono gli Stati Uniti. L'area più colpita è quella del cosiddetto "tri-state", ovvero l'area urbana che si distende a cavallo degli stati di New York, New Jersey e Connecticut, dove si concentra quasi la metà dei casi complessivi della nazione. Nel resto degli USA gli stati col maggior numero di casi sono Massachusetts, California, Illinois, Pennsylvania, Michigan, Florida, Louisiana. Le limitazioni e gli "shelter in place" introdotti in quasi tutti gli stati hanno causato una brusca frenata all'economia: il numero di americani che hanno perso il lavoro ed hanno fatto richiesta per il sussidio di disoccupazione ha superato il 13% della forza lavoro complessiva della nazione. Il governo centrale e il Centers for Disease Control and Prevention (CDC) hanno rilasciato un documento dal titolo "Opening up America Again", che contiene le linee guida che le autorità statali potranno utilizzare per decidere se e quando ridurre progressivamente le restrizioni. Il programma, che potrà essere attivato solo in presenza di un numero di casi positivi in calo documentato per almeno due settimane, e di un sistema sanitario in grado di trattare tutti i pazienti e di testare tutti i soggetti a rischio, prevede tre fasi:

- Fase 1, con assembramenti limitati a dieci persone al massimo, scuole ancora chiuse, limitazione dei viaggi non essenziali;
- Fase 2, con assembramenti sino ad un massimo di 50 persone, ripresa dei viaggi non essenziali, riapertura delle scuole e di attività come bar e ristoranti;

Nelle prime due fasi rimane la raccomandazione alle persone più anziane e con comorbilità di rimanere a casa, nonché l'invito al distanziamento sociale, all'uso delle mascherine e dell'igiene delle mani, al lavoro a distanza.

- Infine, nella fase 3, anche le persone a rischio potranno riprendere la vita sociale e verranno tolte le restrizioni nei luoghi di lavoro.

L'America centro-meridionale e l'area caraibica non sono state ancora investite dalla pandemia con la stessa forza del Nord-America, ma la direttrice della Pan America Health Organisation (PAHO),

18 <https://imperialcollegelondon.github.io/covid19estimates>

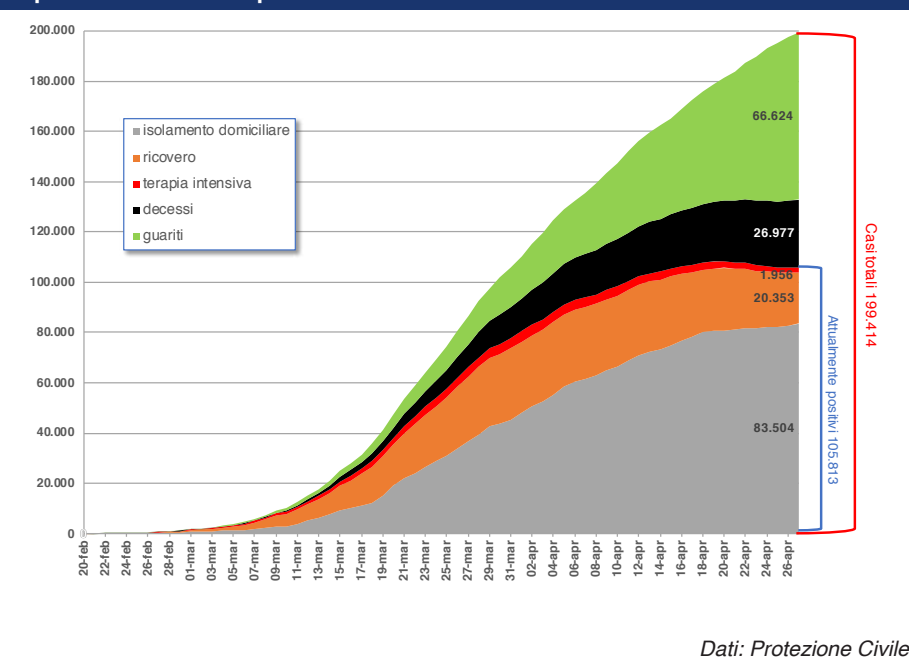
19  $R_t$  o "numero di riproduzione di base" misura il numero medio di infezioni secondarie prodotte da ciascun infettato nell'arco di tempo  $t$ . Un  $R_t$  superiore a 1 è indice di una epidemia in crescita, un  $R_t$  inferiore a 1 indica una epidemia in regressione.

Carissa Etienne, ha recentemente dichiarato che queste nazioni devono prepararsi ad una intensificazione dell'epidemia nelle prossime settimane. Tra le nazioni maggiormente colpite di quest'area c'è l'Equador, dove il focolaio principale è collocato nella provincia di Guayas, dove si trova Guayaquil, città portuale di oltre due milioni di persone. Il governo ha comunicato che nella provincia nelle prime due settimane di aprile sono morte 6.700 persone, molte di più delle morti ufficialmente associate al coronavirus, contro una media di 1.000 decessi negli altri anni. In Brasile, il Paese dell'America latina più colpito dall'epidemia, gli ospedali di molte grandi città, come Rio de Janeiro, Belem, Fortaleza, Manaus, sono vicini al collasso. La capacità di testare i pazienti è di gran lunga inferiore alle effettive esigenze, col risultato che gran parte dei casi e dei decessi per COVID-19 rimangono fuori dalla contabilità ufficiale. A complicare ulteriormente la situazione c'è il presidente federale Jair Bolsonaro, che ha a più riprese minimizzato la portata dell'epidemia, licenziando il Ministro della Salute Luiz Henrique Mandetta che riteneva necessarie misure di distanziamento sociale più incisive, ed ha partecipato addirittura a manifestazioni contrarie alle misure di contenimento e che chiedevano l'intervento dell'esercito contro il Parlamento e la Corte Suprema, i cui leader sostengono le misure di lockdown. In Europa è la Spagna il paese con il più alto numero di contagi, seguita da Italia, Germania, Francia e Regno Unito. Un promettente rallentamento delle nuove infezioni in molti Paesi, tra cui l'Italia, ha permesso di iniziare a programmare l'allentamento delle misure di quarantena introdotte da quasi tutti i paesi, che hanno comportato limitazioni negli spostamenti, chiusure delle scuole e delle università, drastiche limitazioni alle attività produttive e commerciali, misure di distanziamento sociale, invito a lavorare da casa. Un report dell'Imperial College di Londra, che ha analizzato l'andamento dell'epidemia in 11 nazioni europee, ha stimato in 59.000 - di cui 38.000 solo per l'Italia - il numero di morti evitate al 1 aprile grazie alle misure adottate<sup>20</sup>.

Le misure attuali rimarranno in vigore ancora per qualche settimana: in Italia sino al 3 maggio, in Francia e Regno Unito sino all'11 maggio. Tutti i Paesi stanno però studiando le modalità per allentare gradualmente queste misure, in considerazione dell'impatto che stanno avendo sull'economia continentale. Per quanto riguarda l'Italia, il Documento di Economia e Finanza approvato dal Governo il 24 aprile stima un calo del prodotto interno lordo dell'8% e dell'occupazione del 2.1%, con un aumento del tasso di disoccupazione dal 10 all'11,6%. L'Ufficio studi di Confindustria prevede per l'anno 2020, in uno scenario in cui la fase acuta dell'epidemia termini a maggio 2020, un calo del 6,8% dei consumi interni e del 5.1% delle esportazioni. La Commissione Europea è intervenuta sospendendo il Patto di Stabilità e consentendo lo sfioramento del 3% nel rapporto deficit/PIL, mentre La Banca Centrale Europea ha varato un programma di acquisto di titoli del settore pubblico e privato, con una

20 Flaxman S., Mishra S., Gandy A., et al. *Estimating the number of infections and the impact of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in 11 European countries*. Imperial College London (2020), doi: <https://doi.org/10.25561/77731>

L'epidemia in Italia al 27 aprile 2020



dotazione complessiva di 750 miliardi di euro e con una durata prevista sino alla fine del 2020, al fine di garantire la necessaria liquidità ai paesi dell'Eurozona.

In molti paesi, superato il picco delle infezioni, si cominciano ad alleggerire le misure di distanziamento sociale. La Svizzera ha già annunciato un piano di ripresa delle attività in tre fasi: il 27 aprile riapriranno parrucchieri, estetisti, centri massaggi e le attività di routine negli ospedali, l'11 maggio riapriranno scuole dell'obbligo, mercati e negozi, e l'8 giugno le scuole secondarie e le università. La Finlandia ha annunciato la fine della quarantena per la capitale Helsinki, in Danimarca sono state riaperte le scuole primarie. In Germania il ministro della salute ha dichiarato che l'epidemia è diventata controllabile e i negozi di dimensioni più piccole sono stati autorizzati a riaprire, ma il ritorno alla normalità sarà lento: nel frattempo, è stata ufficialmente annunciata la cancellazione dell'Oktoberfest. In Francia, dove le misure di distanziamento cominceranno ad essere allentate a partire dall'11 maggio, è stato già comunicato che i negozi potranno riaprire a seguito dell'adozione di misure per proteggere clienti e dipendenti, come quella di consentire l'accesso di poche persone per volta; bar e ristoranti rimarranno invece ancora chiusi, e potranno essere adottate misure differenziate in base all'intensità dell'andamento dell'epidemia nelle singole aree del Paese.

Un aiuto nel controllo dell'infezione durante la fase di graduale riapertura potrebbe venire dalle tecnologie di tracciamento digitale che hanno dato ottimi risultati in molti paesi asiatici come la Corea del Sud. Sia la Germania che l'Italia hanno annunciato l'introduzione di app di contact tracing per smartphone che, utilizzando la tecnologia Bluetooth, saranno in grado di avvisare rapidamente se ci si trova in prossimità di una persona infetta. Sia la app tedesca che quella italiana aderiscono alla Pan-European Privacy Preserving Proximity Tracing, piattaforma che consente alle app di funzionare anche al di fuori dei confini nazionali.

Per quanto riguarda le nazioni a cavallo tra l'Europa e l'Asia, preoccupa il trend di Turchia e Russia. In Turchia, dove circa la metà dei casi è concentrata a Istanbul, sono state introdotte solo alcune limi-

tazioni parziali, come la chiusura delle frontiere, la sospensione dei voli, la quarantena obbligatoria per le persone di età inferiore ai 20 anni e superiore ai 65, la chiusura di scuole, bar e ristoranti. Il numero dei casi positivi è in forte crescita anche in Russia, dove in quasi tutte le repubbliche sono stati presi provvedimenti di totale o parziale quarantena per la popolazione. La parata per il 75° anniversario della vittoria della seconda guerra mondiale, prevista per il 9 maggio, è stata rimandata, e il periodo 30 marzo-30 aprile è stato considerato come non lavorativo retribuito. A partire dal 15 aprile nella regione di Mosca, la più colpita dall'epidemia, vengono rilasciati alle persone che vanno al lavoro dei "certificati digitali" per monitorarne i movimenti. Il sindaco di Mosca, in considerazione della pressione sul sistema sanitario della capitale, ha chiesto al Ministero della Sanità la possibilità di utilizzare negli ospedali gli studenti del quarto e quinto anno delle facoltà di medicina.

Il 20 febbraio in Cina, dove ha avuto origine l'epidemia, era concentrato il 99% dei casi positivi di tutto il mondo: oggi invece i contagi in Cina sono ridotti a poche unità giornaliere ed è stato tolto l'isolamento anche alla città di Wuhan, dove l'epidemia ha avuto inizio. Il rischio per la Cina, e per le nazioni asiatiche dove il contagio si è diffuso all'inizio, è adesso quello di una seconda ondata di infezioni provenienti dall'esterno, man mano che vengono rimosse le limitazioni introdotte per contenere il contagio. La provincia dello Heilongjiang, collocata sul confine nord-orientale con la Russia, ha introdotto restrizioni ai viaggi in ingresso, e nella città di Suifenhe, situata lungo il confine, è stata imposta una quarantena simile a quella attuata a Wuhan.

Anche a Singapore, una delle prime nazioni dopo la Cina ad essere stata colpita dall'epidemia, e che era riuscita a contenere i contagi grazie ad una aggressiva azione di tracciamento dei contatti, si è recentemente verificato un consistente aumento dei casi positivi, concentrato tra i lavoratori stranieri - circa 300.000, provenienti perlopiù da Cina, India e Bangladesh - che risiedono in grandi dormitori alla periferia della città. In crescita il numero dei casi anche in Indonesia, quarta nazione al mondo per numero di abitanti, dove il numero dei casi positivi è ancora abbastanza basso ma dove sono stati effettuati pochi test in rapporto alla popolazione. Secondo gli esperti della task force governativa, il numero dei casi potrebbe raggiungere i 95.000 tra maggio e giugno. Il governo ha esteso le misure di contenimento a Java e West Sumatra oltre che nella capitale Jakarta, dove si registra il maggior numero di casi. Dopo una fase di stasi, sono ripresi a crescere i casi positivi in Giappone, dove è stato posticipato al 2021 lo svolgimento delle Olimpiadi. Il governo ha dichiarato lo stato di emergenza, dal 7 aprile sino al 6 maggio, dapprima a Tokyo e in altre sei prefetture, quindi in tutta la nazione, ed ha requisito 210.000 camere di albergo in tutta la nazione per ospitare i positivi asintomatici o con sintomi lievi. Appare invece in fase di ripiegamento il focolaio della Corea del Sud, dove il contagio era partito a metà febbraio nella città di Daegu, all'interno della setta cristiana Shincheonji Church, e dove i nuovi contagi sono ormai nell'ordine delle poche decine al giorno. In India il governo ha prolungato almeno sino al

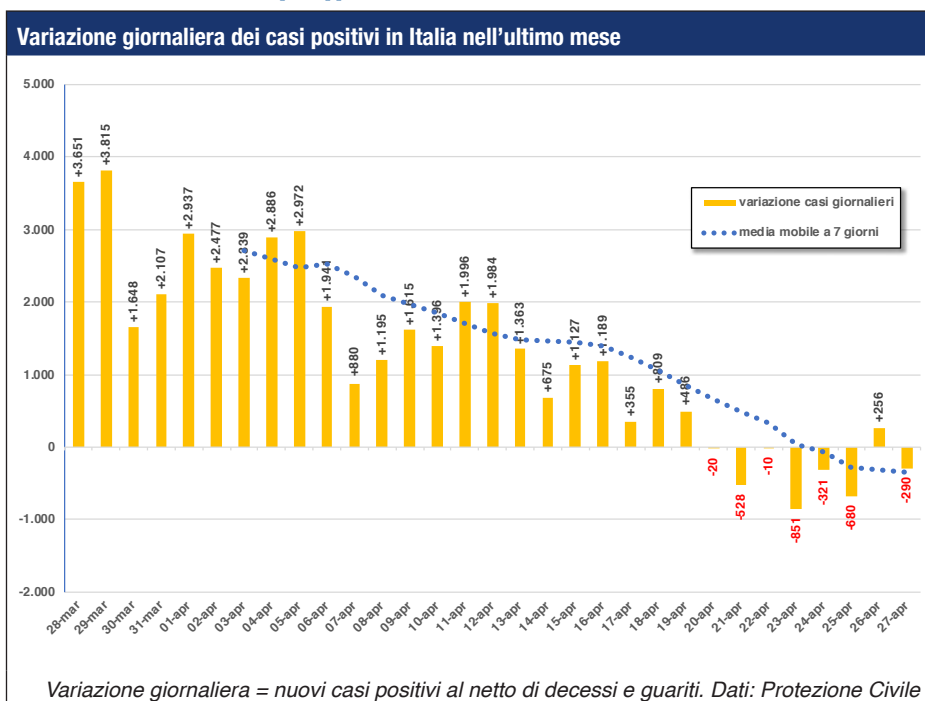
3 maggio la quarantena dichiarata lo scorso 24 marzo a tutti gli 1,3 miliardi di abitanti della nazione, e per evitare il rischio che la crisi sanitaria si trasformi in una catastrofe umanitaria il primo ministro Narendra Modi ha annunciato un pacchetto di aiuti da 24 miliardi di dollari, che comprende razioni di cibo per 800 milioni di persone, sovvenzioni economiche a 204 milioni di donne in povertà, e fornitura gratuita di gas per la cottura dei cibi per tre mesi in 80 milioni di abitazioni. Le autorità di Mumbai, capitale dello stato di Maharashtra, uno dei più colpiti dall'epidemia, stanno ipotizzando di somministrare a scopo profilattico agli abitanti delle baraccopoli sovraffollate che circondano la città l'idrossiclorochina, farmaco antimalarico che ha dimostrato di avere in vitro attività antivirale e che attualmente è oggetto di vari trial clinici ed utilizzi off-label in varie aree del mondo tra cui l'Italia.

Attualmente in Asia è l'Iran il Paese con più casi positivi e decessi. L'epidemia è partita dalla città santa di Qom, meta di pellegrinaggi religiosi con 1,3 milioni di abitanti, situata circa 130 chilometri a sud di Teheran, il governo sta progressivamente allentando le misure restrittive che sono state assunte oltre un mese fa: è stato tolto il divieto di spostamento tra città della stessa provincia ma è ancora vietato spostarsi da una provincia all'altra. Le attività classificate a basso rischio, come piccoli negozi e attività artigianali, sono state riaperte anche nella capitale Teheran, mentre rimangono chiusi i mercati e le scuole.

In previsione del Ramadan, che quest'anno cade tra il 27 aprile e il 23 marzo, negli Emirati Arabi Uniti le autorità religiose hanno invitato i fedeli a non radunarsi per pregare insieme, ed hanno esentato gli operatori sanitari dal digiuno rituale al quale sono tenuti i fedeli dall'alba al tramonto. L'OMS ha pubblicato una guida alle pratiche religiose sicure durante il Ramadan<sup>21</sup>.

In Africa sino ad oggi l'impatto della pandemia è stato meno grave che in Asia, Europa o Nord-America: i paesi più colpiti sono Egitto, Sudafrica, Marocco, Algeria, Ghana, Camerun, ma ciò che preoccupa è soprattutto la fragilità dei sistemi sanitari di molti paesi, in mol-

21 <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331767>



**Decessi totali in alcuni comuni di Lombardia, Emilia-Romagna e Marche nel periodo 24 febbraio - 4 aprile 2020**

Comune	media 2015/19	2020	± %	Comune	media 2015/19	2020	± %
Bergamo	160	761	374,4%	Lodi	59	205	248,6%
Albino	18	165	837,5%	Casalpusterleno	18	61	238,9%
Alzano lombardo	12	116	866,7%	Castiglione d'Adda	7	62	737,8%
Brembate di sopra	12	100	747,5%	Codogno	22	129	475,9%
Dalmine	20	142	596,1%	Fombio	3	16	400,0%
Nembro	16	160	875,6%	Maleo	8	42	412,2%
Romano di Lombardia	17	102	493,0%	San Fiorano	2	12	566,7%
Seriate	23	140	514,0%	Somaglia	5	11	120,0%
Treviglio	33	142	327,7%	Mantova	76	120	58,3%
Brescia	244	669	173,7%	Milano	1.596	2.265	41,9%
Palazzolo sull'Oglio	19	112	489,5%	Monza	148	257	73,2%
Orzinuovi	14	104	622,2%	Pavia	97	173	78,0%
Manerbio	17	88	423,8%	Sondrio	31	35	12,2%
Como	111	184	65,8%	Varese	111	144	30,0%
Cremona	98	397	305,1%	Piacenza	150	522	247,5%
Crema	41	176	329,3%	Castelvetto Piacentino	6	36	542,9%
Casalmaggiore	17	65	277,9%	Fiorenzuola d'Arda	16	99	526,6%
Casalbuttano ed Uniti	13	73	453,0%	Podenzano	11	31	171,9%
Lecco	61	101	66,7%	Pesaro	116	376	223,6%

Dati: Istat

ti dei quali COVID-19 si aggiunge alla già lunga lista di emergenze sanitarie in corso. “Il virus pone una minaccia esistenziale al nostro continente” ha dichiarato John Nkengasong, direttore di Africa CDC, l'agenzia dell'Unione degli Stati Africani che si occupa della prevenzione e del contrasto alle malattie. Anche in Africa molte nazioni hanno implementato misure di quarantena parziale o totale per la popolazione, ma sarà molto difficile imporre misure efficienti di distanziamento sociale nelle sterminate baraccopoli di molte città dell'Africa subsahariana, dove decine di milioni di persone vivono in condizioni di povertà assoluta, con limitato accesso all'acqua potabile ed a servizi igienici decorosi.

L'Oceania è il continente meno colpito dalla pandemia: le due nazioni principali, Australia e Nuova Zelanda, dopo aver adottato rigide misure di contenimento, hanno visto scendere il numero dei nuovi contagi a poche unità giornaliere e stanno progressivamente tornando alla normalità. In Nuova Zelanda, dove al momento non sono in corso catene di trasmissione comunitaria, a partire dal 27 aprile verranno progressivamente alleggerite le pesanti misure di distanziamento sociale che erano state introdotte alla fine di marzo.

### Quanto è diffusa l'epidemia in Italia?

Al momento (dati della Protezione Civile, 27 aprile, ore 18) i casi confermati totali in Italia sono 199.414, compresi 26.977 decessi e 66.624 persone guarite. Le regioni più colpite sono Lombardia (36,8% dei casi), Piemonte (12,6%), Emilia-Romagna (12,4%), e Veneto (8,8%). Per quanto riguarda invece i decessi, il 49,9% si sono verificati in Lombardia; segue l'Emilia-Romagna (12,7%) e il Piemonte (10,7%). Sui 105.813 casi attualmente positivi, 83.504 (78,9%) si trovano in isolamento domiciliare, 20.353 (19,2%) sono ricoverati con sintomi lievi o medi, e 1.956 (1,8%) sono ricoverati in terapia intensiva.

La conferma che l'area del paese maggiormente colpita dall'epidemia è l'area settentrionale viene anche dall'Istat, che pubblica regolarmente un report<sup>22</sup> con i dati sulla mortalità generale (non limitata quindi al solo coronavirus) in 1.689 comuni italiani sui 7.904 totali. Dall'analisi dei dati relativi al periodo che va dal 24 febbraio (l'inizio del focolaio in Lombardia e Veneto) al 4 aprile (ultimi dati disponibili), emerge, rispetto alla media dello stesso periodo nel quinquennio 2015-2019, un notevole incremento dei decessi nelle aree centro-nord nei quali l'epidemia COVID-19 si è maggiormente diffusa. In tutti i dodici capoluoghi di provincia lombardi si è re-

22 <https://www.istat.it/it/archivio/240401>

gistrato un incremento dei decessi, dal +12% di Sondrio e dal +41% di Milano, sino al +174% di Brescia, al +249% di Lodi, al +305% di Cremona, sino alla città di Bergamo, il cui territorio è probabilmente il più colpito in Italia: nel capoluogo il numero di morti è passato da 160 a 761 nel periodo considerato, e nei comuni della Val Seriana i valori sono ancora più impressionanti, con un numero di decessi quasi decuplicato in comuni come Alzano Lombardo, Nembro, Albino. Fuori dalla Lombardia, i decessi sono aumentati del 247% a Piacenza, del 224% a Pesaro.

### Quali misure sono state prese in Italia?

A seguito della proclamazione dello stato di emergenza il 31 gennaio scorso e per una durata di sei mesi, il Governo Italiano ha emanato vari provvedimenti al fine di introdurre misure di distanziamento sociale che a partire dal 4 maggio verranno gradualmente alleggerite. Salvo dove diversamente specificato, attualmente<sup>23</sup> sono in vigore sull'intero territorio nazionale, sino al 17 maggio, le seguenti misure:

- divieto di spostamento dalla propria abitazione, salvo che per comprovate esigenze lavorative, situazioni di necessità o per motivi di salute; (dal 4 maggio) sono consentiti gli spostamenti per incontrare congiunti, purché venga rispettato il divieto di assembramento, il distanziamento di almeno un metro e la protezione delle vie respiratorie;
- (dal 4 maggio) divieto di spostamento, con mezzi pubblici o privati, in una regione diversa rispetto a quello nel quale ci si trova, tranne che per comprovate esigenze lavorative, assoluta urgenza o per motivi di salute;
- divieto assoluto di mobilità dalla propria abitazione per chi è posto in quarantena o risulta positivo al virus;
- (dal 4 maggio) obbligo per i soggetti con sintomi respiratori e febbre superiore a 37,5° C di rimanere a casa limitando al massimo i contatti sociali e contattando il proprio medico curante;
- (dal 4 maggio) obbligo di usare protezioni delle vie respiratorie nei luoghi chiusi accessibili al pubblico, inclusi i mezzi di trasporto, ad eccezione dei bambini al di sotto dei sei anni e i soggetti con forme di disabilità incompatibili con l'utilizzo della mascherina; per l'assolvimento dell'obbligo possono essere uti-

23 Decreto legge n. 19 del 25 marzo 2020, *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Serie Generale*, n. 79 del 25 marzo 2020; Dpcm del 10 aprile 2020, *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Serie Generale*, n. 97 dell'11 aprile 2020; Dpcm del 26 aprile 2020, *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Serie Generale*, n. 108 del 27 aprile 2020.

## Indicatori dell'epidemia per regione al 27 aprile 2020



regione/P.A.	casi attualmente positivi (a)				decessi (b)	guariti (c)	casi totali (a+b+c)	tamponi	casi positivi x 100.000 abitanti	tamponi x 100.000 abitanti
	ricoverati con sintomi	terapia intensiva	isolamento domiciliare	totale						
Valle d'Aosta	86	7	142	235	133	743	1.111	6.551	884,09	5.213,03
P.A. Trento	201	23	1.483	1.707	407	1.881	3.995	33.152	738,31	6.126,80
Lombardia	7.525	680	27.236	35.441	13.449	24.589	73.479	342.850	730,37	3.407,86
Piemonte	2.830	214	12.464	15.508	2.878	6.712	25.098	139.348	576,12	3.198,69
Emilia-Romagna	2.640	247	9.338	12.225	3.431	9.006	24.662	164.979	553,02	3.699,51
Liguria	754	83	2.743	3.580	1.128	2.934	7.642	44.039	492,83	2.840,05
P.A. Bolzano	150	16	774	940	270	1.286	2.496	38.640	469,90	7.274,40
Marche	667	58	2.585	3.310	884	1.933	6.127	52.765	401,70	3.459,39
Veneto	1.099	123	7.638	8.860	1.344	7.375	17.579	320.027	358,33	6.523,37
Toscana	671	154	5.158	5.983	795	2.401	9.179	129.048	246,11	3.460,06
Friuli V. Giulia	130	13	1.115	1.258	271	1.448	2.977	60.940	244,98	5.014,73
Abruzzo	328	23	1.679	2.030	299	545	2.874	34.176	219,13	2.605,71
Umbria	90	16	181	287	65	1.018	1.370	32.823	155,33	3.721,37
Lazio	1.464	143	2.955	4.562	397	1.433	6.392	124.769	108,72	2.122,25
Puglia	449	51	2.412	2.912	405	641	3.958	56.976	98,24	1.414,13
Molise	20	1	179	200	21	75	296	5.656	96,85	1.850,68
Sardegna	97	19	660	776	109	398	1.283	21.395	78,25	1.304,90
Campania	541	37	2.299	2.877	352	1.120	4.349	68.727	74,96	1.184,60
Basilicata	57	7	153	217	25	124	366	10.364	65,02	1.841,28
Sicilia	440	35	1.648	2.123	231	731	3.085	70.650	61,70	1.413,01
Calabria	114	6	662	782	83	231	1.096	31.787	56,29	1.632,50
<b>ITALIA</b>	<b>20.353</b>	<b>1.956</b>	<b>83.504</b>	<b>105.813</b>	<b>26.977</b>	<b>66.624</b>	<b>199.414</b>	<b>1.789.662</b>	<b>330,38</b>	<b>2.965,00</b>

Elaborazione su dati Protezione Civile e ISTAT

lizzate anche mascherine autoprodotte, purché forniscano una adeguata barriera e garantiscano la copertura di bocca e naso;

- divieto di ogni forma di assembramento in luoghi pubblici o aperti al pubblico; (dal 4 maggio) l'accesso del pubblico a parchi, ville e giardini pubblici è condizionato al rispetto di tale divieto ed al mantenimento della distanza interpersonale di almeno un metro; rimangono chiuse le aree giochi per bambini;
- divieto di svolgere attività ludica o ricreativa all'aperto; è consentito svolgere individualmente (o con accompagnatore per i minori e le persone non autosufficienti) attività sportiva o motoria (dal 4 maggio anche non nelle immediate prossimità della propria abitazione), purché comunque nel rispetto della distanza di almeno un metro da ogni altra persona per l'attività motoria e di due metri per l'attività sportiva;
- sospensione di tutte le attività sportive in tutti gli impianti, pubblici e privati, e degli allenamenti degli atleti, professionisti e non professionisti; (dal 4 maggio) sono consentite le sedute di allenamento degli atleti, professionisti e non, riconosciuti di interesse nazionale, limitatamente alle discipline individuali, a porte chiuse e nel rispetto delle linee guida validate dal Comitato Tecnico-Scientifico presso la Protezione Civile;
- chiusura degli impianti sciistici;
- sospensione di manifestazioni, eventi e spettacoli di qualunque natura, di carattere ludico, culturale, sportivo, convegnistico, congressuale, religioso e fieristico, compresi grandi eventi, cinema e teatri, pub, discoteche, scuole di ballo, sale giochi e scommesse; i luoghi di culto possono rimanere aperti purché garantiscano ai frequentatori la possibilità di rimanere a distanza di almeno un metro; sospensione delle cerimonie civili e religiose;
- (dal 4 maggio) le cerimonie funebri sono consentite con la partecipazione esclusiva dei congiunti in un numero massimo di quindici, preferibilmente all'aperto, utilizzando protezioni delle vie respiratorie e rispettando le distanze interpersonali;
- chiusura di musei, biblioteche ed altri istituti culturali;
- sospensione delle attività di palestre, centri sportivi, piscine, centri benessere, centri termali, e dei centri culturali, sociali,

ricreativi;

- sospensione delle attività dei servizi educativi per l'infanzia e delle attività scolastiche ed universitarie, fatta eccezione per le lezioni e gli esami svolti in modalità a distanza; sono escluse dal divieto le attività formative che riguardano il personale sanitario; sospensione delle gite scolastiche e di istruzione;
- (dal 4 maggio) nelle Università, nelle Istituzioni di alta formazione artistica musicale e coreutica e negli enti pubblici di ricerca possono essere svolti esami, tirocini, attività di ricerca e laboratorio, ed è consentito l'uso delle biblioteche, purché l'attività sia organizzata in modo tale da ridurre al minimo il rischio di aggregazione;
- possibilità per le amministrazioni pubbliche di rideterminare le modalità didattiche ed organizzative dei corsi di formazione e a carattere universitario del personale delle forze di polizia o delle forze armate, prevedendo anche il ricorso ad attività a distanza ed all'eventuale soppressione delle prove non ancora svolte;
- sospensione dei concorsi privati e di quelli pubblici sino al 16 maggio, salvo quelli nei quali la valutazione avviene solo su base curriculare e/o in modalità telematica; sono esclusi dal divieto i concorsi per le professioni sanitarie e per il personale della protezione civile;
- sospensione di ferie e congedi per il personale sanitario e tecnico e per il personale impegnato nelle unità di crisi;
- sospensione di tutti i congressi, le riunioni, i meeting e gli eventi sociali che coinvolgono personale sanitario o personale impiegato nei servizi pubblici essenziali o di pubblica utilità;
- sospensione degli esami per il conseguimento della patente di guida e proroga dei termini previsti dal codice della strada per l'effettuazione delle prove di guida;
- divieto per gli accompagnatori di sostare nelle sale d'aspetto del pronto soccorso, limitazioni per l'accesso dei visitatori di altre strutture sanitarie (case di riposo, hospice, strutture riabilitative);
- disposizioni organizzative finalizzate a contenere la diffusione del virus nei penitenziari e negli istituti penali per minorenni;



- sospensione di tutte le attività commerciali al dettaglio, con l'eccezione di negozi alimentari e di altri beni di prima necessità<sup>24</sup> e fermo restando l'obbligo di una distanza interpersonale di almeno un metro; rimangono escluse dal divieto le attività di vendita di qualunque prodotto via internet o tramite radio, televisione, telefono, e la vendita tramite distributori automatici;
- sospensione di qualunque attività di ristorazione (bar, ristoranti, pub, gelaterie, pasticcerie, etc.), ad eccezione delle attività di consegna a domicilio e (dal 4 maggio) dell'attività di asporto. Continuano a poter operare le mense e gli esercizi posti all'interno di stazioni di servizio autostradali (che possono vendere soltanto prodotti da asporto), aeroporti, ospedali;
- sospensione delle attività di servizio alla persona (es. parrucchieri, barbieri, estetisti) ad eccezione di lavanderie, tintorie, pompe funebri;
- incentivazione del lavoro a distanza nel lavoro pubblico e privato anche in assenza di specifici accordi individuali; raccomandazione ai datori di lavoro di favorire la fruizione delle ferie dei dipendenti;
- sospensione di ogni attività produttiva, industriale e commerciale al di fuori di quelle specificamente consentite<sup>25</sup>, e di quelle che possono essere effettuate ricorrendo al telelavoro; restano escluse dal divieto i servizi di pubblica utilità, l'attività di produzione trasporto e commercializzazione di farmaci e presidi sanitari, le attività degli impianti a ciclo continuo, le attività legate all'industria aerospaziale, della difesa e collegate alla sicurezza nazionale.
- (a partire dal 4 maggio) le attività delle aziende autorizzate ad operare devono rispettare i protocolli di regolamentazione sottoscritti dal Governo e dalle Parti Sociali finalizzati al contenimento della diffusione dell'epidemia<sup>26</sup>.

Le regioni sono inoltre tenute ad effettuare un monitoraggio giornaliero della situazione epidemiologica del proprio territorio e l'adeguatezza o meno del proprio sistema sanitario regionale rispetto all'evolversi della situazione, e di comunicare i dati al Ministero della Salute, all'Istituto Superiore di Sanità ed al Comitato Tecnico-Scientifico della Protezione Civile. Nel caso in cui dai dati emerga un aggravamento del rischio sanitario, il Presidente della Regione propone al Ministero della Salute le misure restrittive necessarie ed urgenti per le attività produttive delle aree regionali interessate<sup>27</sup>.

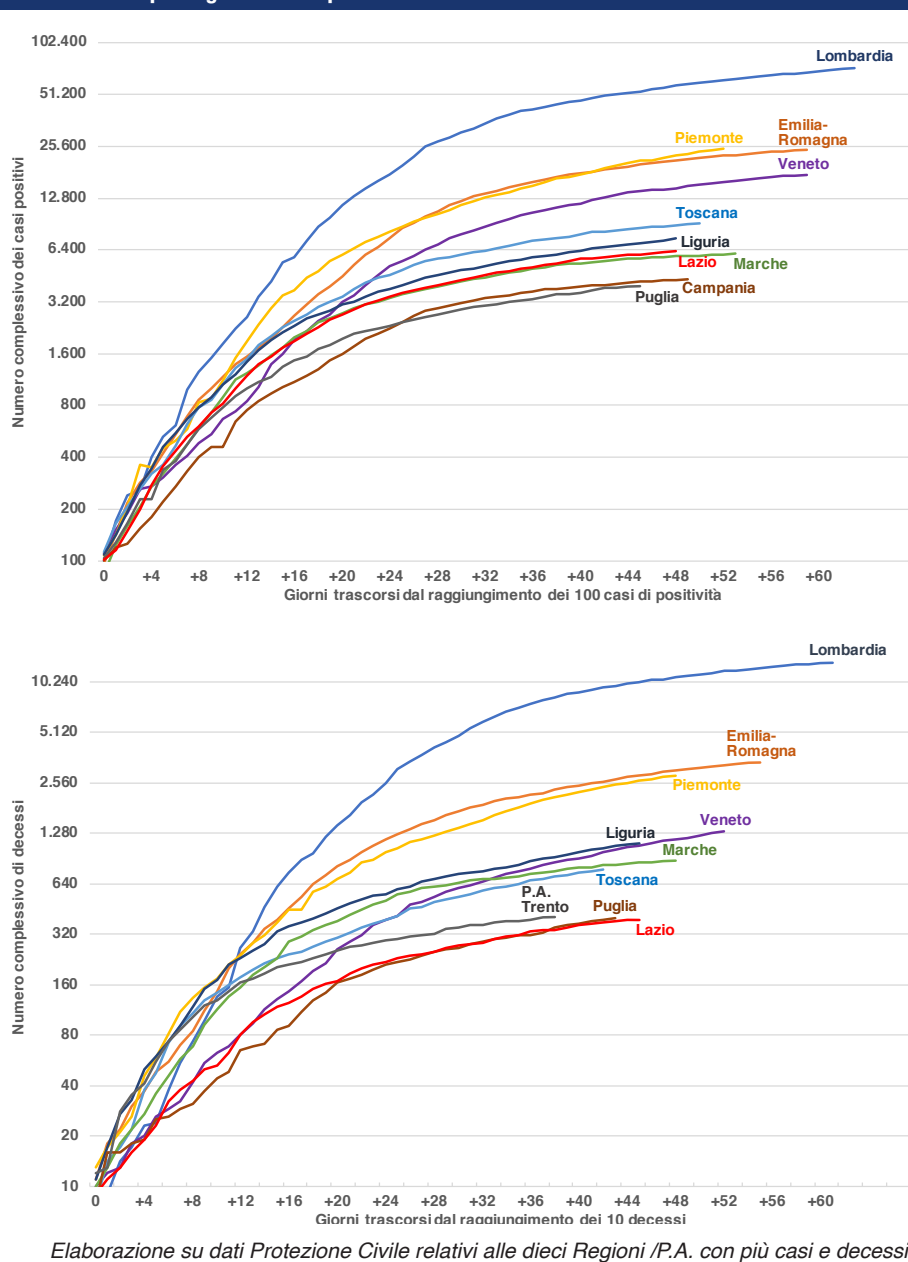
<sup>24</sup> L'allegato 1 al Dpcm 26/04/2020 riporta tutte le tipologie di commercio al dettaglio consentite.

<sup>25</sup> L'allegato 3 al Dpcm 26/04/2020 riporta tutti i codici ATECO delle attività consentite, che possono essere integrati dal Ministero per lo Sviluppo Economico.

<sup>26</sup> I protocolli in oggetto sono riportati negli allegati 6, 7 e 8 al Dpcm 26/04/2020

<sup>27</sup> I criteri e le procedure per il monitoraggio del rischio sanitario sono contenuti nel Dpcm 26/04/2020, all'allegato 10

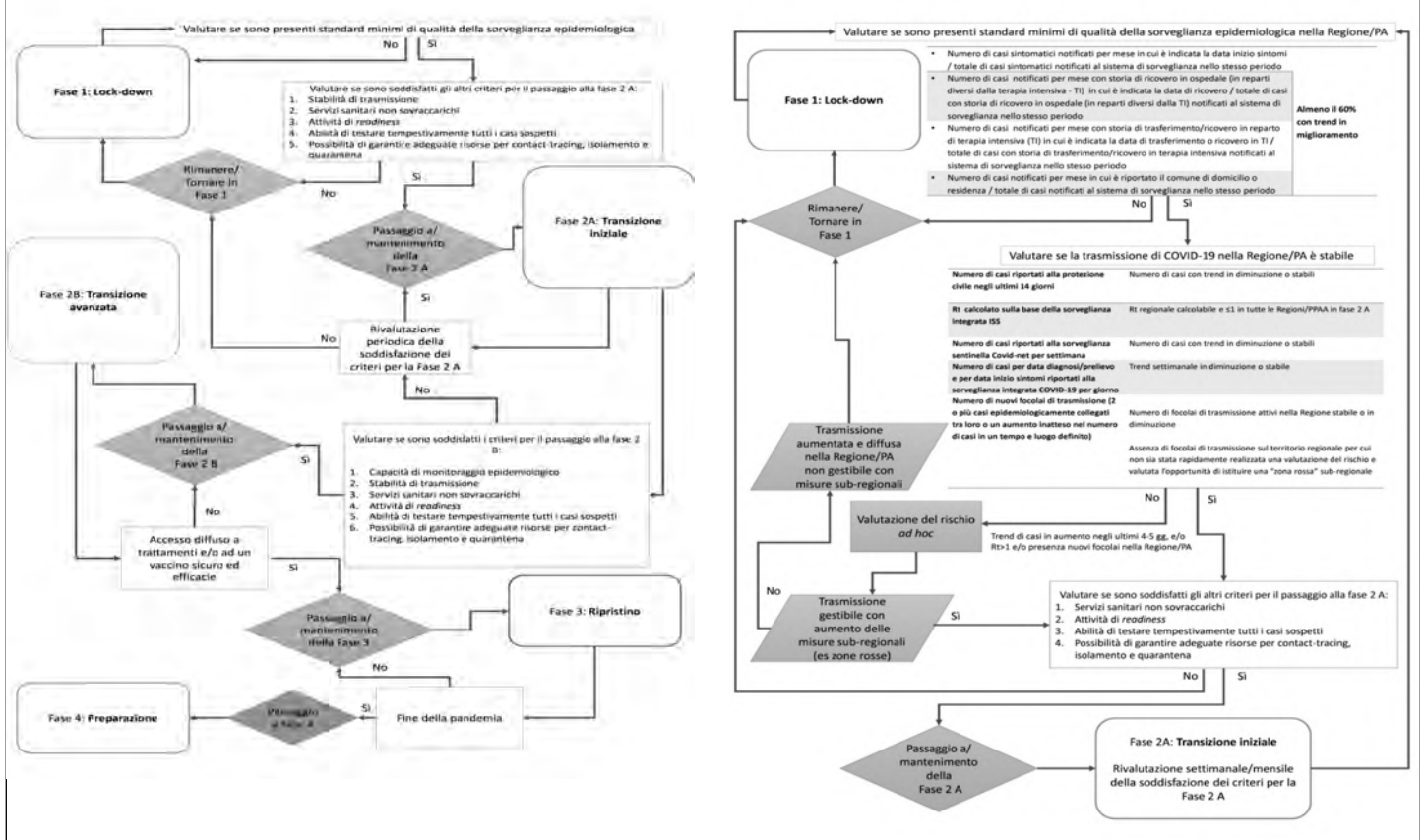
### Casi e decessi per regione al 27 aprile 2020



In una informativa tenuta il 21 aprile nei due Rami del Parlamento, il Presidente del Consiglio ha sintetizzato in cinque punti fondamentali la risposta sanitaria elaborata dal Governo per il progressivo allentamento delle misure di distanziamento sociale nella cosiddetta "fase 2" dell'emergenza:

1. Mantenere e far rispettare, a tutti i livelli, le misure per il distanziamento sociale, e promuovere l'utilizzo diffuso dei dispositivi di protezione individuale, fino a quando non saranno disponibili una specifica terapia e un vaccino.
2. Rafforzare le reti sanitarie del territorio, con particolare riferimento ai servizi di prevenzione e con particolare attenzione a case di cura e residenze sanitarie assistenziali.
3. Intensificare, in tutto il territorio, la presenza di "Covid hospital", strutture dedicate esclusivamente ai pazienti COVID-19, che riduce il rischio di contagio per gli operatori sanitari e per i pazienti ricoverati per altre patologie.
4. Uso corretto dei test, sia di quelli molecolari, che oggi sono l'u-

## Principi per il monitoraggio del rischio epidemico in Italia



Allegato 10 al Dpcm del 26 aprile 2020

nico strumento certo di identificazione del virus, sia di quelli sierologici, utile strumento di indagine e conoscenza epidemiologica, anche al fine di predisporre un piano nazionale che potrà fotografare efficacemente lo stato epidemico del nostro Paese.

- Rafforzamento della strategia di contact tracing e di teleassistenza con l'utilizzo delle nuove tecnologie. In questo contesto, la app per smartphone che verrà messa a disposizione dei cittadini è uno strumento essenziale, ma sarà comunque offerta su base volontaria e non obbligatoria.

### Possiamo viaggiare in Italia ed all'estero?

Sia la mobilità interna che gli spostamenti in entrata ed uscita dall'Italia sono attualmente consentiti soltanto per comprovate esigenze lavorative, necessità o motivi di salute; al di fuori di questi casi, non sono consentiti spostamenti al di fuori dal comune nel quale ci si trova, neanche per rientrare presso la propria residenza o domicilio abituale

Dal 4 maggio sarà invece possibile spostarsi, sempre per i motivi sopra indicati, anche al di fuori dal comune nel quale ci si trova, ma non al di fuori dalla propria Regione, salvo che per comprovate esigenze lavorative, assoluta urgenza o motivi di lavoro.

Chi arriva in Italia dall'estero, fatta eccezione ai soggiorni per esigenze lavorative non superiori a 72 ore, è tenuto a fornire una autodichiarazione con la quale dichiara i motivi del viaggio, ed il domicilio nel quale trascorrerà un periodo di 14 giorni di isolamento fiduciario e di sorveglianza sanitaria.

Per sapere quali Paesi o compagnie aeree stanno adottando misu-

re restrittive per i viaggiatori da e per l'Italia, è possibile consultare la Scheda Paese della destinazione di interesse, disponibile sul sito [www.viaggiare Sicuri.it](http://www.viaggiare Sicuri.it) o sull'app "Unità di crisi" del Ministero degli Esteri; sulla Scheda Paese, tra le informazioni generali, sono inoltre disponibili tutti i contatti dell'Ambasciata o del Consolato di riferimento, nel caso in cui serva assistenza.

L'OMS raccomanda a coloro che devono mettersi in viaggio verso aree interessate dall'epidemia di ritardare o evitare il viaggio se sono malati, soprattutto se anziani o con malattie croniche o patologie sottostanti. I viaggiatori internazionali devono eseguire frequentemente l'igiene delle mani, praticare l'etichetta della tosse, mantenere la distanza di almeno un metro dalle persone con sintomi, seguire le corrette pratiche di igiene alimentare, con una particolare cautela nel caso si visitino mercati dove sono in vendita animali vivi. L'OMS raccomanda infine ai viaggiatori che rientrano dalle aree interessate dall'epidemia di auto-isolarsi per 14 giorni, monitorare eventuali sintomi e seguire i protocolli nazionali dei paesi di destinazione, alcuni dei quali potrebbero richiedere loro di entrare in quarantena. Se si verificano sintomi, come febbre, tosse o difficoltà respiratorie, si consiglia ai viaggiatori di contattare gli operatori sanitari locali, preferibilmente per telefono.

Per quanto riguarda gli spostamenti interni, molte regioni hanno adottato l'obbligo di segnalazione ai Dipartimenti di Prevenzione e l'isolamento domiciliare fiduciario per 14 giorni per coloro che provengono, o che siano transitati da altre regioni. La situazione è in continua evoluzione, quindi si raccomanda di verificare prima di ogni spostamento al di fuori della propria regione eventuali restrizioni ed obblighi di segnalazione.

### **Dove posso trovare informazioni affidabili?**

Alla fine di questo documento c'è una sezione con tutti i link alle più importanti e sicure fonti di informazioni sull'epidemia. È disponibile inoltre un servizio di messaggistica whatsapp dell'OMS: basta inviare al numero +41 798 931 892 il messaggio "hi" e si potrà accedere ad un menù nel quale sono disponibili tutte le informazioni più aggiornate sui vari aspetti: dati sui contagi, consigli per la protezione individuale, FAQ, informazioni sui trasporti, ed altro ancora.

### **Il Servizio Sanitario Nazionale e il ruolo dell'Istituto Nazionale Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani"**

In Italia è attiva da anni una capillare rete di sorveglianza delle gravi infezioni respiratorie acute (SARI) e delle sindromi da distress respiratorio acuto (ARDS).

La capacità di intervento e risposta del nostro Servizio Sanitario Nazionale è andata perfezionandosi con il passare degli anni alla luce delle esperienze maturate con altre epidemie, come la SARS, l'influenza aviaria, Ebola. In particolare, l'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani (INMI), centro di riferimento nazionale per la ricerca e cura sulle malattie infettive e Centro Collaboratore dell'OMS per le malattie altamente contagiose, è come sempre pronto a mettere in atto tutte le procedure per eventuali emergenze con la valutazione dei livelli di rischio e l'isolamento di eventuali casi sospetti. Il laboratorio di virologia, a sole 48 ore dalla diagnosi dei primi due casi in territorio italiano, ha isolato il virus, mettendolo a disposizione della comunità scientifica. Avere a disposizione il virus permette di studiare meglio i meccanismi della malattia, facilitando la messa a punto della diagnostica e la ricerca sulle possibili cure e sul vaccino. Per quanto riguarda la gestione clinica dei pazienti, l'Istituto dispone di una pluriennale esperienza nella gestione di pazienti affetti da malattie respiratorie infettive, con reparti provvisti di posti letto ad alto isolamento. Il personale dell'INMI viene costantemente formato sul corretto utilizzo dei dispositivi di protezione individuale, che permettono di fornire assistenza ai

pazienti affetti da malattie infettive in condizioni di sicurezza. L'isolamento tempestivo di eventuali casi sospetti in strutture ad elevato livello di protezione permette di ridurre il rischio per la collettività.

### **Approfondimenti**

[www.who.int](http://www.who.int) – World Health Organization  
[www.ecdc.europa.eu](http://www.ecdc.europa.eu) - European Centre for Disease Prevention and Control  
[www.nhc.gov.cn/](http://www.nhc.gov.cn/) - National health Commission of the people's Republic of China (sito in lingua cinese)  
<https://www.cdc.gov/> - Centers for Disease Control and Prevention - U.S. Department of Health & Human Services  
<https://www.ema.europa.eu> - European Medicines Agency  
<https://www.fda.gov/> - U.S. Food and Drug Administration  
<http://www.cidrap.umn.edu/> - Center for Infectious Diseases and Policy – University of Minnesota  
<https://promedmail.org> – ProMED International Society for Infectious Diseases  
<https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6> - Johns Hopkins University, Center for Systems Science and Engineering (CSSE)  
<https://www.worldometers.info/coronavirus/> - Worldometers  
<https://covid-radar.org/> - Interaction Design Solutions  
[www.governo.it](http://www.governo.it) – Presidenza del Consiglio dei Ministri  
[www.salute.gov.it](http://www.salute.gov.it) – Ministero della Salute  
<http://www.protezionecivile.gov.it> – Presidenza del Consiglio, Dipartimento per la Protezione Civile  
<http://www.istat.it> - Istituto Italiano di Statistica  
[www.viaggiare Sicuri.it](http://www.viaggiare Sicuri.it) – Ministero degli Esteri  
[www.iss.it](http://www.iss.it) – Istituto Superiore di Sanità  
[www.aifa.gov.it](http://www.aifa.gov.it) - Agenzia Italiana del Farmaco  
[www.inmi.it](http://www.inmi.it) – Istituto Nazionale Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani"