

# Coronavirus: quello che c'è da sapere – 5 giugno 2020

## Sommario

Che cosa è successo? .....	2	Che cosa sono i test sierologici? a cosa servono? .....	6
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? .....	7
Che cosa sono i coronavirus? .....	2	Quali sono i fattori di rischio che aggravano l'infezione? .....	7
Come è avvenuto il contagio? .....	2	Esiste un vaccino? .....	7
Il virus può essere stato creato in laboratorio? .....	2	Quali sono le terapie disponibili? .....	9
Il virus può trasmettersi da uomo a uomo? In che modo? .....	2	Quali sono i rischi sanitari legati all'epidemia? .....	12
La malattia può essere trasmessa da una persona senza sintomi? .....	4	Quali sono i rischi economici e sociali legati all'epidemia? .....	14
Come è possibile proteggersi? .....	4	Quali sono le nazioni più colpite dall'epidemia? .....	14
È utile indossare la mascherina? .....	4	Quanto è diffusa l'epidemia in Italia? .....	19
Gli animali da compagnia possono trasmettere l'infezione? .....	5	Quali misure sono state prese in Italia? .....	20
I prodotti alimentari che acquistiamo e l'acqua potabile sono sicuri? .....	5	Possiamo viaggiare in Italia ed all'estero? .....	22
I pacchi che riceviamo per posta o corriere sono sicuri? Il virus può sopravvivere sugli oggetti? .....	5	Dove posso trovare informazioni affidabili? .....	23
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" .....	23
Quando deve essere fatto il test? .....	5	Approfondimenti .....	23
Come viene diagnosticata la malattia COVID-19? .....	5		

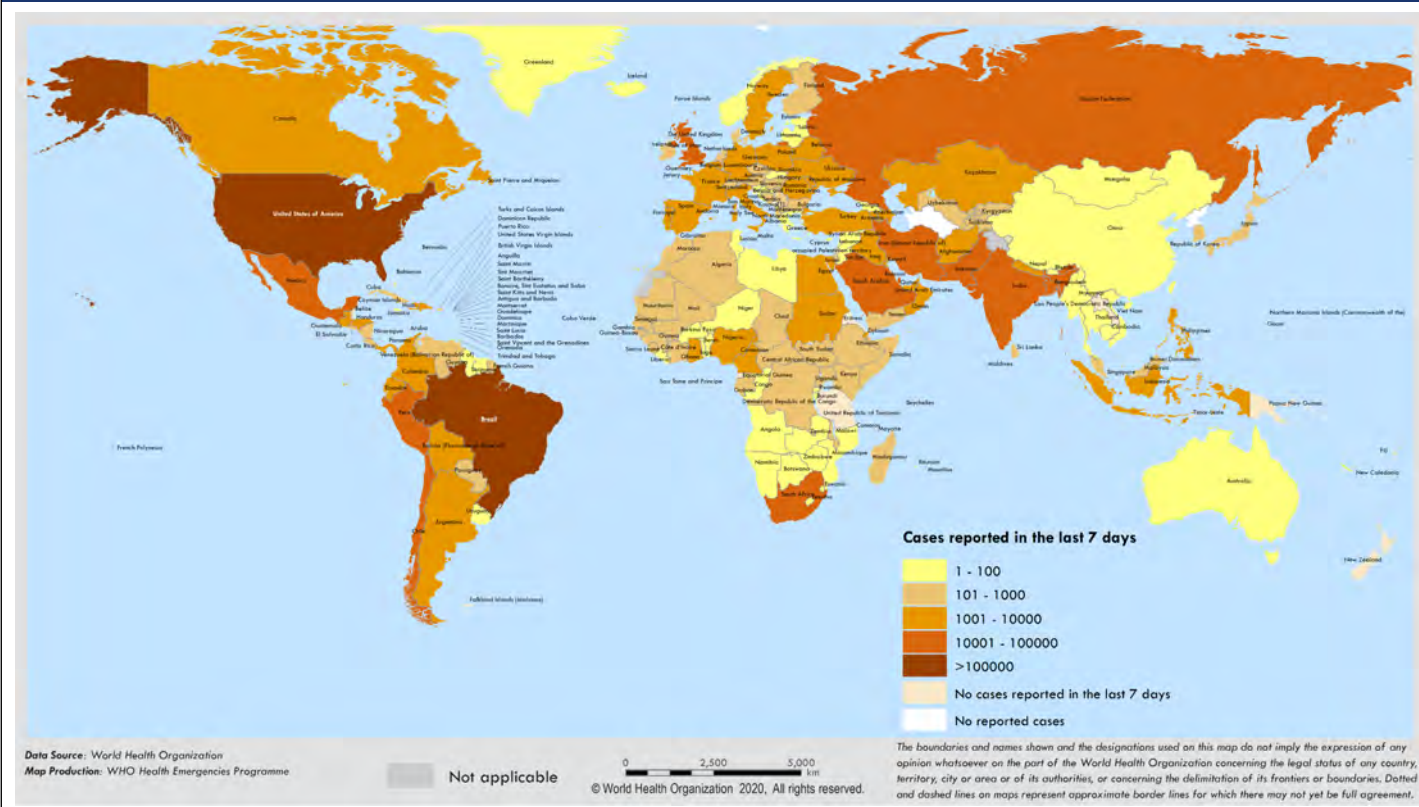
## Indice dei grafici e delle tabelle

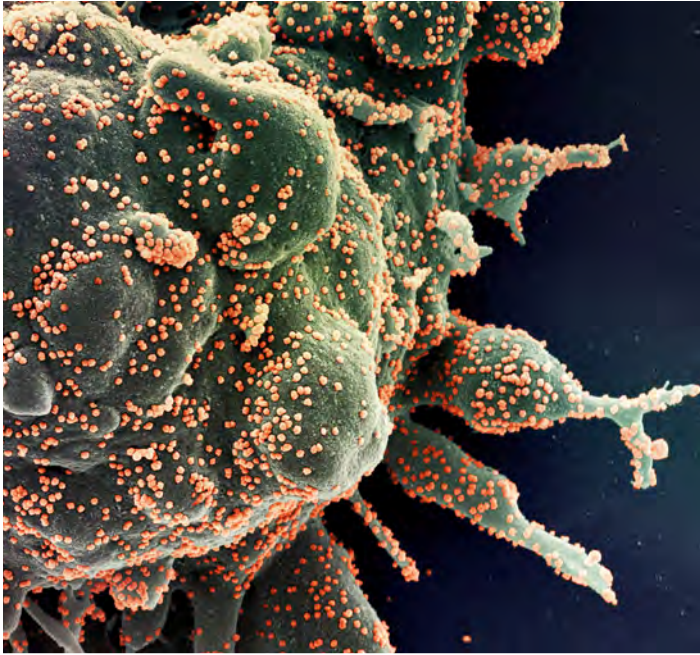
Numero di casi confermati di COVID-19 riportati negli ultimi sette giorni per nazione, territorio o area, 29 maggio - 4 giugno .....	1	Prime 10 nazioni per numero di nuovi casi, 5 giugno 2020 .....	14
Totale casi e decessi nel mondo al 5 giugno 2020 .....	3	Casi e decessi per nazione al 5 giugno 2020 .....	15
Casi positivi per fasce di età in Italia al 3 giugno 2020 .....	6	L'epidemia in Italia al 5 giugno 2020 .....	16
Principali patologie pre-esistenti associate ai decessi in Italia al 28 maggio 2020 .....	7	Variazione giornaliera dei casi positivi in Italia nell'ultimo mese .....	17
Incremento giornaliero dei casi positivi nel mondo nell'ultimo mese .....	8	Indicatori dell'epidemia per regione al 5 giugno 2020 .....	18
Sperimentazioni cliniche approvate in Italia al 29 maggio 2020 .....	10	Mortalità in Italia nel primo trimestre 2020 a confronto con la media 2015-2019 .....	19
Distribuzione dei casi nel mondo e in Europa al 5 giugno 2020 .....	12	Casi e decessi per regione al 5 giugno 2020 .....	20
		Fase 2: monitoraggio regionale 18-24 maggio 2020 .....	21

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>

### Numero di casi confermati di COVID-19 riportati negli ultimi sette giorni per nazione, territorio o area, 29 maggio - 4 giugno





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. In un primo momento 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, ma con ogni probabilità il mercato è stato soltanto il primo amplificatore dell'infezione, iniziata qualche settimana prima.

Un recente studio<sup>1</sup> ha identificato un caso di positività in un paziente ricoverato il 27 dicembre 2019 in un ospedale della zona nord di Parigi con sintomi influenzali ed una polmonite bilaterale, e che non aveva avuto alcun contatto con la zona di Wuhan. Ciò sembrerebbe dimostrare che la diffusione del virus sarebbe iniziata con qualche settimana di anticipo rispetto a quanto si pensasse. Per confermare questa ipotesi saranno necessarie ulteriori verifiche per escludere il rischio di contaminazioni incrociate del campione, mentre il sequenziamento genomico permetterebbe di "datare" esattamente il virus.

### 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.

1 A. Deslandes, V. Berti, Y Tandjaoui-Lamotte MD, Chakib Alloui MD, E Carbonnelle MD, PhD, JR Zahar MD, PhD, S. Briclher MD, PhD, Yves Cohen MD, PhD, *SARS-COV-2 was already spreading in France in late December 2019*, International Journal of Antimicrobial Agents(2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106006>

### 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 (5 giugno 2020) i casi accertati complessivi sono 6.603.847, con 391.817 decessi. Ad oggi sono complessivamente 209 le nazioni e i territori con almeno un caso di positività.

Sono nel complesso 22 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), tre in Asia (Isola di Natale, Corea del Nord, Turkmenistan) e una in Africa (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>2</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 respi-

2 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>



**Totale casi e decessi nel mondo al 5 giugno 2020**

Nazione	Contagi		decessi		letalità
	num.	%	num.	%	
India	226.770	3,4%	6.348	1,6%	2,8%
Iran	164.270	2,5%	8.071	2,1%	4,9%
Arabia Saudita	93.157	1,4%	611	0,2%	0,7%
Pakistan	89.249	1,4%	1.838	0,5%	2,1%
Cina, Macao, Hong Kong	84.171	1,3%	4.638	1,2%	5,5%
Qatar	63.741	1,0%	45	0,0%	0,1%
Bangladesh	57.563	0,9%	781	0,2%	1,4%
Emirati Arabi Uniti	37.018	0,6%	273	0,1%	0,7%
Singapore	36.922	0,6%	24	0,0%	0,1%
Kuwait	29.921	0,5%	236	0,1%	0,8%
Indonesia	28.818	0,4%	1.721	0,4%	6,0%
Filippine	20.382	0,3%	984	0,3%	4,8%
Afghanistan	18.054	0,3%	300	0,1%	1,7%
Israele	17.562	0,3%	291	0,1%	1,7%
Giappone	17.064	0,3%	907	0,2%	5,3%
Oman	14.316	0,2%	67	0,0%	0,5%
Bahrein	13.296	0,2%	21	0,0%	0,2%
Kazakistan	12.312	0,2%	52	0,0%	0,4%
Corea del Sud	11.668	0,2%	273	0,1%	2,3%
Iraq	8.840	0,1%	271	0,1%	3,1%
Malesia	7.970	0,1%	115	0,0%	1,4%
Tajikistan	4.289	0,1%	48	0,0%	1,1%
Uzbekistan	3.965	0,1%	16	0,0%	0,4%
Thailandia	3.102	0,0%	58	0,0%	1,9%
Nepal	2.634	0,0%	10	0,0%	0,4%
Kirghizistan	1.936	0,0%	22	0,0%	1,1%
Maldivi	1.872	0,0%	7	0,0%	0,4%
Sri Lanka	1.797	0,0%	11	0,0%	0,6%
Libano	1.306	0,0%	28	0,0%	2,1%
Giordania	765	0,0%	9	0,0%	1,2%
Nave Diamond Princess	696	0,0%	7	0,0%	1,0%
Territori Palestinesi	643	0,0%	5	0,0%	0,8%
Yemen	453	0,0%	103	0,0%	22,7%
Taiwan	443	0,0%	7	0,0%	1,6%
Vietnam	328	0,0%			
Myanmar	236	0,0%	6	0,0%	2,5%
Mongolia	191	0,0%			
Brunei	141	0,0%	2	0,0%	1,4%
Cambogia	125	0,0%			
Siria	124	0,0%	6	0,0%	4,8%
Bhutan	48	0,0%			
Timor Est	24	0,0%			
Laos	19	0,0%			
<b>TOTALE ASIA</b>	<b>1.078.201</b>	<b>16,3%</b>	<b>28.212</b>	<b>7,2%</b>	<b>2,6%</b>
Sudafrica	40.792	0,6%	848	0,2%	2,1%
Egitto	29.767	0,5%	1.126	0,3%	3,8%
Nigeria	11.516	0,2%	323	0,1%	2,8%
Algeria	9.831	0,1%	681	0,2%	6,9%
Ghana	8.885	0,1%	38	0,0%	0,4%
Morocco	8.003	0,1%	208	0,1%	2,6%
Camerun	6.789	0,1%	203	0,1%	3,0%
Sudan	5.499	0,1%	314	0,1%	5,7%
Gibuti	4.054	0,1%	26	0,0%	0,6%
Senegal	4.021	0,1%	45	0,0%	1,1%
Guinea	3.991	0,1%	23	0,0%	0,6%
Rep. Dem. del Congo	3.643	0,1%	78	0,0%	2,1%
Costa d'Avorio	3.262	0,0%	35	0,0%	1,1%
Gabon	2.955	0,0%	21	0,0%	0,7%
Kenia	2.340	0,0%	78	0,0%	3,3%
Somalia	2.204	0,0%	79	0,0%	3,6%
Etiopia	1.636	0,0%	18	0,0%	1,1%
Mali	1.461	0,0%	85	0,0%	5,8%
Guinea Bissau	1.346	0,0%	9	0,0%	0,7%
Sud Sudan	1.317	0,0%	14	0,0%	1,1%
Guinea Equatoriale	1.306	0,0%	12	0,0%	0,9%
Repubblica Centrafricana	1.288	0,0%	4	0,0%	0,3%
Zambia	1.111	0,0%	7	0,0%	0,6%
Tunisia	1.087	0,0%	49	0,0%	4,5%
Niger	963	0,0%	65	0,0%	6,7%
Madagascar	957	0,0%	7	0,0%	0,7%
Sierra Leone	914	0,0%	47	0,0%	5,1%
Burkina Faso	885	0,0%	53	0,0%	6,0%
Ciad	828	0,0%	66	0,0%	8,0%
Mauritania	784	0,0%	39	0,0%	5,0%
Congo	635	0,0%	20	0,0%	3,1%
Uganda	522	0,0%			
Tanzania	509	0,0%	21	0,0%	4,1%
Isole di Capo Verde	502	0,0%	5	0,0%	1,0%
São Tomé e Príncipe	499	0,0%	12	0,0%	2,4%
Togo	465	0,0%	13	0,0%	2,8%
Rwanda	410	0,0%	2	0,0%	0,5%
Malawi	393	0,0%	4	0,0%	1,0%
Mozambico	352	0,0%	2	0,0%	0,6%
Mauritius	335	0,0%	10	0,0%	3,0%
Liberia	321	0,0%	28	0,0%	8,7%
Eswatini	300	0,0%	3	0,0%	1,0%
Benin	261	0,0%	3	0,0%	1,1%
Zimbabwe	237	0,0%	4	0,0%	1,7%
Libia	196	0,0%	5	0,0%	2,6%
Comore	132	0,0%	2	0,0%	1,5%
Angola	86	0,0%	4	0,0%	4,7%
Burundi	63	0,0%	1	0,0%	1,6%
Eritrea	41	0,0%			
Botswana	40	0,0%	1	0,0%	2,5%
Gambia	26	0,0%	1	0,0%	3,8%
Namibia	25	0,0%			
Sahara Occidentale	23	0,0%	1	0,0%	4,3%
Seychelles	11	0,0%			
Lesotho	4	0,0%			
<b>TOTALE AFRICA</b>	<b>169.823</b>	<b>2,6%</b>	<b>4.743</b>	<b>1,2%</b>	<b>2,8%</b>
Stati Uniti	1.872.660	28,4%	108.211	27,6%	5,8%
Brasile	614.941	9,3%	34.021	8,7%	5,5%
Peru	183.198	2,8%	5.031	1,3%	2,7%
Cile	118.292	1,8%	1.356	0,3%	1,1%
Messico	105.680	1,6%	12.545	3,2%	11,9%
Canada	93.715	1,4%	7.637	1,9%	8,1%
Ecuador	40.966	0,6%	3.486	0,9%	8,5%
Colombia	35.120	0,5%	1.087	0,3%	3,1%

Nazione	Contagi		decessi		letalità
	num.	%	num.	%	
Argentina	19.255	0,3%	588	0,2%	3,1%
Repubblica Dominicana	18.319	0,3%	520	0,1%	2,8%
Panama	15.044	0,2%	363	0,1%	2,4%
Bolivia	12.245	0,2%	415	0,1%	3,4%
Guatemala	6.154	0,1%	158	0,0%	2,6%
Honduras	5.880	0,1%	243	0,1%	4,1%
Portorico	4.508	0,1%	140	0,0%	3,1%
El Salvador	2.781	0,0%	52	0,0%	1,9%
Haiti	2.640	0,0%	50	0,0%	1,9%
Cuba	2.119	0,0%	83	0,0%	3,9%
Venezuela	2.087	0,0%	20	0,0%	1,0%
Costa Rica	1.194	0,0%	10	0,0%	0,8%
Nicaragua	1.118	0,0%	46	0,0%	4,1%
Paraguay	1.086	0,0%	11	0,0%	1,0%
Uruguay	832	0,0%	23	0,0%	2,8%
Giamaica	591	0,0%	10	0,0%	1,7%
Isole Cayman	160	0,0%	1	0,0%	0,6%
Guyana	153	0,0%	12	0,0%	7,8%
Bermuda	141	0,0%	9	0,0%	6,4%
Trinidad e Tobago	117	0,0%	8	0,0%	6,8%
Bahamas	102	0,0%	11	0,0%	10,8%
Aruba	101	0,0%	3	0,0%	3,0%
Barbados	92	0,0%	7	0,0%	7,6%
Suriname	82	0,0%	1	0,0%	1,2%
Sint Marteen	77	0,0%	15	0,0%	19,5%
Isole Vergini americane	71	0,0%	6	0,0%	8,5%
Antigua e Barbuda	26	0,0%	3	0,0%	11,5%
St. Vincent e Grenadines	26	0,0%			
Grenada	23	0,0%			
Curaçao	21	0,0%	1	0,0%	4,8%
St. Lucia	19	0,0%			
Belize	18	0,0%	2	0,0%	11,1%
Dominica	18	0,0%			
St. Kitts and Nevis	15	0,0%			
Groenlandia	13	0,0%			
Isole Falkland	13	0,0%			
Isole Turks e Caicos	12	0,0%	1	0,0%	8,3%
Montserrat	11	0,0%	1	0,0%	9,1%
Isole Vergini britanniche	8	0,0%	1	0,0%	12,5%
Paesi Bassi Caraibici	7	0,0%			
Anguilla	3	0,0%			
<b>TOTALE AMERICA</b>	<b>3.161.754</b>	<b>47,9%</b>	<b>176.188</b>	<b>45,0%</b>	<b>5,6%</b>
Russia	441.108	6,7%	5.384	1,4%	1,2%
Regno Unito	281.661	4,3%	39.904	10,2%	14,2%
Spagna	240.660	3,6%	27.940	7,1%	11,6%
Italia	234.531	3,6%	33.774	8,6%	14,4%
Germania	183.271	2,8%	8.613	2,2%	4,7%
Turchia	167.410	2,5%	4.630	1,2%	2,8%
Francia	152.444	2,3%	29.065	7,4%	19,1%
Belgio	58.767	0,9%	9.548	2,4%	16,2%
Olanda	46.942	0,7%	5.990	1,5%	12,8%
Bielorussia	45.981	0,7%	253	0,1%	0,6%
Svezia	41.883	0,6%	4.562	1,2%	10,9%
Portogallo	33.592	0,5%	1.455	0,4%	4,3%
Svizzera	30.830	0,5%	1.659	0,4%	5,4%
Ucraina	25.964	0,4%	762	0,2%	2,9%
Irlanda	25.142	0,4%	1.664	0,4%	6,6%
Polonia	25.048	0,4%	1.117	0,3%	4,5%
Romania	19.907	0,3%	1.299	0,3%	6,5%
Austria	16.741	0,3%	670	0,2%	4,0%
Danimarca	11.811	0,2%	582	0,1%	4,9%
Serbia	11.571	0,2%	246	0,1%	2,1%
Armenia	11.221	0,2%	176	0,0%	1,6%
Rep. Ceca	9.494	0,1%	326	0,1%	3,4%
Moldavia	9.018	0,1%	315	0,1%	3,5%
Norvegia	8.477	0,1%	238	0,1%	2,8%
Finlandia	6.911	0,1%	322	0,1%	4,7%
Azerbaijan	6.522	0,1%	78	0,0%	1,2%
Lussemburgo	4.027	0,1%	110	0,0%	2,7%
Ungheria	3.954	0,1%	539	0,1%	13,6%
Grecia	2.937	0,0%	179	0,0%	6,1%
Macedonia del Nord	2.612	0,0%	147	0,0%	5,6%
Bosnia-Herzegovina	2.593	0,0%	158	0,0%	6,1%
Bulgaria	2.585	0,0%	147	0,0%	5,7%
Croazia	2.247	0,0%	103	0,0%	4,6%
Estonia	1.890	0,0%	69	0,0%	3,7%
Islanda	1.806	0,0%	10	0,0%	0,6%
Lituania	1.687	0,0%	71	0,0%	4,2%
Slovacchia	1.526	0,0%	28	0,0%	1,8%
Slovenia	1.477	0,0%	108	0,0%	7,3%
Albania	1.197	0,0%	33	0,0%	2,8%
Kosovo	1.142	0,0%	30	0,0%	2,6%
Lettonia	1.082	0,0%	25	0,0%	2,3%
Cipro	958	0,0%	17	0,0%	1,8%
Andorra	852	0,0%	51	0,0%	6,0%
Georgia	801	0,0%	13	0,0%	1,6%
San Marino	687	0,0%	42	0,0%	6,1%
Malta	622	0,0%	9	0,0%	1,4%
Isola di Man	336	0,0%	24	0,0%	7,1%
Montenegro	324	0,0%	9	0,0%	2,8%
Jersey	309	0,0%	30	0,0%	9,7%
Guernsey	252	0,0%	13	0,0%	5,2%
Isole Faroe	187	0,0%			
Gibilterra	173	0,0%			
Principato di Monaco	99	0,0%	5	0,0%	5,1%
Liechtenstein	83	0,0%	1	0,0%	1,2%
Vaticano	12	0,0%			
<b>TOTALE EUROPA</b>	<b>2.185.364</b>	<b>33,1%</b>	<b>182.543</b>	<b>46,6%</b>	<b>8,4%</b>
Australia	7.240	0,1%	102	0,0%	1,4%
Nuova Zelanda	1.154	0,0%	22	0,0%	1,9%
Guam	179	0,0%	5	0,0%	2,8%
Polinesia Francese	60	0,0%			
Isole Marianne settentrionali	26	0,0%	2	0,0%	7,7%
Nuova Caledonia	20	0,0%			
Isole Fiji	18	0,0%			
Papua Nuova Guinea	8	0,0%			
<b>TOTALE OCEANIA</b>	<b>8.705</b>	<b>0,1%</b>	<b>131</b>	<b>0,0%</b>	<b>1,5%</b>
<b>TOTALE MONDO</b>	<b>6.603.847</b>	<b>100,0%</b>	<b>391.817</b>	<b>100,0%</b>	<b>5,9%</b>

Dati: ECDC e Protezione Civile Italiana. Aggiornamento del 5 giugno 2020, ore 18

ro (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>3</sup>.

Un recente studio<sup>4</sup> ha inoltre dimostrato la presenza di virus attivo nelle feci dei pazienti COVID-19, suggerendo così la possibilità di una trasmissione oro-fecale o respiratorio-fecale del virus. Durante la pandemia di SARS del 2003, causata da un virus molto simile al SARS-CoV-2, 329 residenti di un complesso residenziale privato a Hong Kong si infettarono, e 42 morirono. Le indagini dimostrarono che la causa dell'infezione erano state le condotte fognarie difettose, che avevano causato l'aerosolizzazione delle feci contaminate.

### 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>5</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 al-

tre 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.

### 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>6</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.

<sup>6</sup> <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/when-and-how-to-use-masks>

<sup>3</sup> 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>

<sup>4</sup> Xiao F, Sun J, Xu Y, Li F, Huang X, Li H, et al. *Infectious SARS-CoV-2 in feces of patient with severe COVID-19*. *Emerg Infect Dis*. 2020 Aug [date cited]. <https://doi.org/10.3201/eid2608.200681>

<sup>5</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.

### **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 alcuni casi di animali da compagnia, cani e gatti, risultati positivi al test. Nello zoo del Bronx a New York una tigre è risultata positiva ed altri sei animali, tre tigri e tre leoni, hanno evidenziato sintomi. In Olanda in due allevamenti di visoni sono stati riscontrati casi di positività. In tutti questi 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, 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>7</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 qualunque tipo ed è stato in contatto<sup>8</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

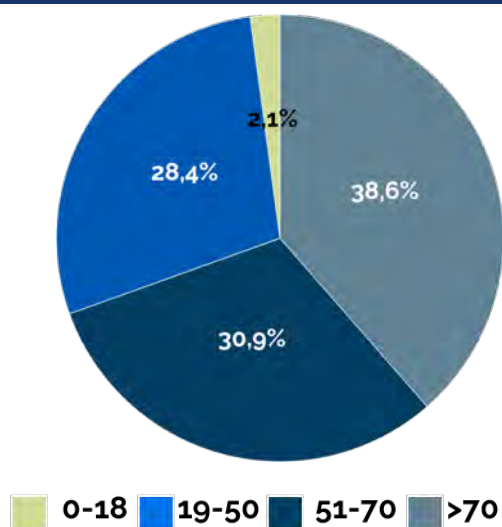
<sup>7</sup> <http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/>

<sup>8</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.



Casi positivi per fasce di età in Italia al 3 giugno 2020



Elaborazioni Istituto Superiore di Sanità su 234.119 casi

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.

Il Ministero della salute britannico ha recentemente annunciato<sup>9</sup> l'avvio di una ricerca per valutare se sia possibile che "cani COVID" specificamente addestrati possano individuare il virus nelle persone prima che manifestino sintomi. Il progetto, finanziato dallo Stato con 500.000 sterline, verrà condotto dalla London School of Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM) in collaborazione con l'associazione benefica Medical Detection Dogs e la Durham University. I Medical Detection Dogs, di solito labrador o cocker spaniel, hanno già dimostrato di essere in grado di riconoscere con l'olfatto alcune malattie degli uomini, come la malaria, il morbo di Parkinson ed alcuni tipi di cancro.

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

Mentre i test molecolari RT-PCR individuano il virus nell'organismo del paziente, i test sierologici (o immunologici) permettono di misurare la presenza degli anticorpi che il sistema immunitario produ-

<sup>9</sup> <https://www.gov.uk/government/news/covid-19-detection-dogs-trial-launches>

ce 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.

In quest'ambito si inserisce per esempio l'iniziativa del Governo Italiano di effettuare 150.000 test sierologici su un campione di cittadini selezionati dall'Istat, al fine di avere un quadro più chiaro sul reale impatto dell'epidemia nel Paese.

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 "sieronneutralizzazione", 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.

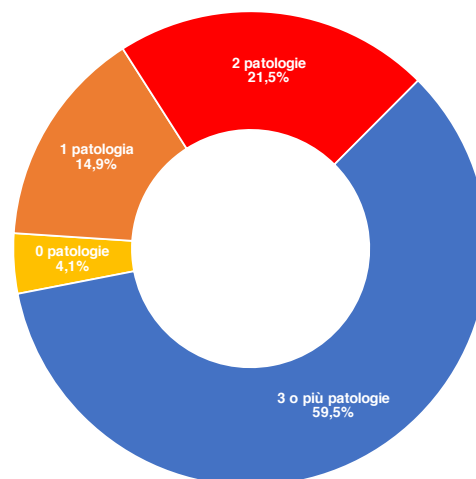
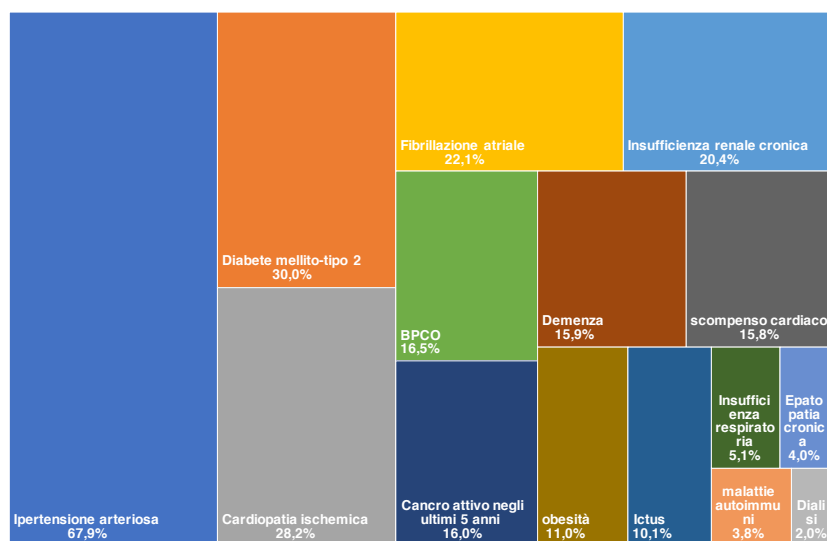
Sul mercato sono presenti numerosi test sierologici sia classici che rapidi, anche dotati di marchio CE. Ad oggi mancano però studi di comparazione e validazione clinica, e i dati disponibili indicano una certa variabilità dei risultati tra i differenti sistemi. Questo fa sì che, benché vi siano correlazioni 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>10</sup> evidenzia, sulla base di 234.119 casi positivi al 1 giugno, una età mediana di 62 anni, per il 54,1% di sesso femminile, con una percentuale del 2,1% di casi con età inferiore ai 18 anni, del 28,4% tra i 19 e i 50 anni, del 30,9% tra i 51 e i 70 anni, del 38,6% con oltre 70 anni di età. L'elaborazione su un campione di 31.845 casi evidenzia un 28,6% di casi asintomatici, un 12,4% di casi paucisintomatici, un 5,8% con sintomi non specificati, un 34,8% con sintomi lievi, un 16,2% con sintomi severi, mentre il 2,2% è in condizioni critiche.

<sup>10</sup> <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/>

## Principali patologie pre-esistenti associate ai decessi in Italia al 28 maggio 2020



Elaborazioni Istituto Superiore di Sanità su un campione di 3.200 decessi

### Quanto è letale il virus?

In base ai dati disponibili al 1 giugno, relativi ad un totale di 32.235 decessi, il sistema di sorveglianza dell'Istituto Superiore di Sanità ha rilevato, a fronte di una media complessiva del 13,8%, un tasso di letalità dello 0,3% per i casi di età compresa tra 0 e 9 anni, dello 0,1% tra i 20 e i 29 anni, dello 0,3% tra i 30 e i 39 anni, dello 0,9% tra i 40 e i 49 anni, del 2,7% tra i 50 e i 59 anni, del 10,6% tra i 60 e i 69 anni, del 25,9% tra i 70 e i 79, del 32,4% tra gli 80 e gli 89 anni, del 29,9% per gli ultraottantenni. Nel complesso, l'85,1% dei decessi si registra tra persone di età superiore ai 70 anni.

In uno studio recentemente condotto<sup>11</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 31.851 pazienti deceduti al 28 maggio evidenzia un'età media di 80 anni, per il 59,1% di sesso maschile. L'infezione inoltre colpisce con maggiore severità i pazienti che presentano qualche comorbidità: l'analisi di un campione di 3.200 persone decedute per le quali è stato possibile analizzare le cartelle cliniche evidenzia che il 4,1% non aveva, al momento della diagnosi di positività, alcuna patologia pre-esistente; il 14,9% presentava una patologia, il 21,5% presentava due patologie, il 59,5% presentava tre o più patologie. Tra le patologie pregresse più frequentemente osservate nei pazienti deceduti, il 67,9% soffriva di ipertensione, il 30% di diabete mellito di tipo 2, il 28,2% di cardiopatia ischemica, il 22,1% di fibrillazione atriale, il 20,4% di insufficienza renale cronica, il 16,5%

di BPCO (Broncopneumopatia cronica ostruttiva). Tra i 31.851 pazienti deceduti al 28 maggio, 356 (1,1%) avevano meno di 50 anni, 79 meno di 40 anni. Tra questi ultimi 54 presentavano gravi patologie pre-esistenti, di 11 non si hanno informazioni cliniche, e 14 non presentavano patologie di rilievo.

La citata ricerca condotta sui pazienti di New York ha messo in evidenza come la più diffusa comorbidità 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 comorbidità CCI<sup>12</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 comorbidità e età inferiore a 50 anni, sono deceduti (2%),

Un'altra ricerca<sup>13</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>14</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.

### Esiste un vaccino?

Al momento non esiste un vaccino, ma l'attività di ricerca sta viag-

11 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

12 L'Indice Charlson di Comorbidità (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%.

13 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>

14 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.

giando ad una velocità mai sperimentata in passato. Al 2 giugno scorso l'OMS ha censito in tutto il mondo 133 candidati vaccini. I candidati vaccini attualmente in fase di sviluppo utilizzano diverse tecnologie per indurre la risposta immunitaria:

- Vaccini a virus, nei quali si utilizza direttamente il virus dopo averlo attenuato o inattivato; è una tecnologia con la quale si realizzano molti vaccini, tra cui quelli per morbillo e poliomielite;
- Vaccini basati sugli acidi nucleici (DNA o RNA), nei quali si utilizzano le informazioni genetiche di una proteina del virus, di solito la proteina spike che si trova sulle "punte" della corona del virus; al momento non esistono ancora vaccini operativi che utilizzano questa tecnologia;
- Vaccini a vettore virale, nel quale si utilizza un virus innocuo per l'uomo, geneticamente ingegnerizzato in modo tale da trasportare le proteine del virus contro il quale si vuole sviluppare l'immunità; il vaccino sperimentato per Ebola nel corso dell'ultima epidemia in Congo utilizza questa tecnologia;
- Vaccini basati su proteine, nei quali si utilizzano le proteine che si trovano sulla superficie del virus, o loro frammenti, oppure "Virus-Like Particles" (VLP), di fatto l'involucro esterno del virus svuotato del suo contenuto genetico.

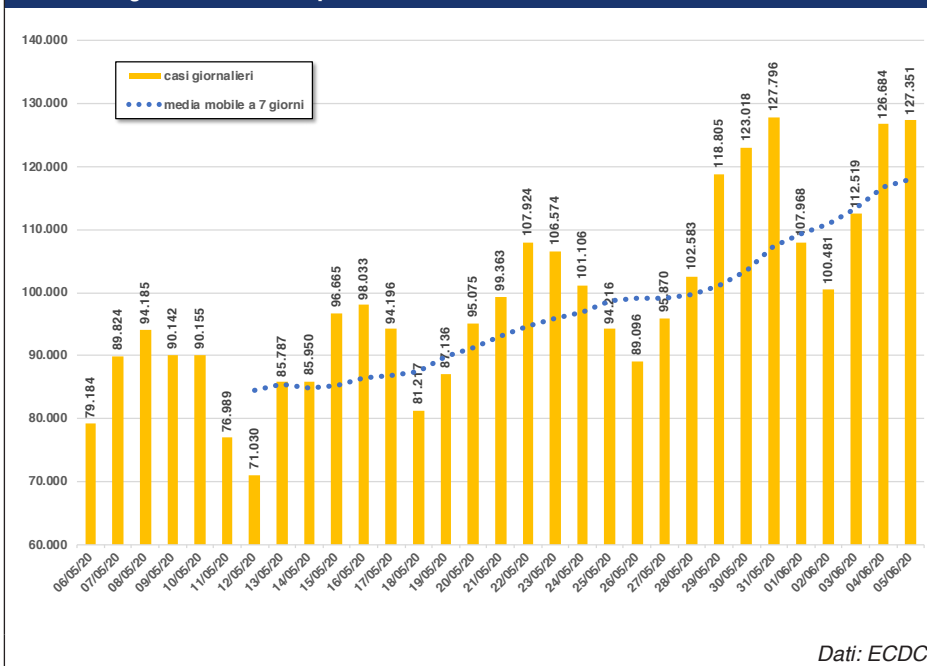
Dalle informazioni pubbliche disponibili risultano attualmente in fase clinica<sup>15</sup> i seguenti candidati vaccini:

- Università di Oxford (Gran Bretagna): fase 2-3;
- Accademia di Scienze Mediche Militari di Pechino - CanSino Biologics (Cina): fase 2;
- NIAID (National Institute of Allergy and Infectious Diseases) - Moderna Therapeutics (USA): fase 2;
- Beijing Institute of Biological Products/Wuhan Institute of Biological Products (Cina): fase 1-2;
- Sinovac Biotech (Cina): fase 1-2;
- Novavax (USA): fase 1-2;
- BioNTech/Pfizer (Germania): fase 1-2;
- Institute of Medical Biology-Chinese Academy of Medical Sciences: fase 1;
- Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI) - Inovio Pharmaceuticals (USA): fase 1;
- Shenzhen Geno-Immune Medical Institute (Cina, due candidati vaccini): fase 1-2;
- Symvivo (Canada): fase 1.

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 svi-

15 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**



Dati: ECDC

luppo, 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 la società italiana ReiThera, che sta lavorando alla realizzazione di un vaccino a vettore virale; i primi test sull'uomo sono previsti nel mese di luglio.

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.

Negli Stati Uniti il Governo Federale ha annunciato un progetto, denominato "Operation Warp Speed", finalizzato a ridurre drasticamente i tempi di sviluppo di un nuovo vaccino, in modo da averne a disposizione per tutti i cittadini americani (circa 300 milioni di dosi) entro la fine dell'anno o all'inizio del 2021. Il progetto, al quale partecipano società farmaceutiche, agenzie federali e strutture militari, prevede che il rischio finanziario di fallimento dei candidati vaccini che faranno parte del progetto sarà sostenuto dai contribuenti e non dalle società farmaceutiche.

In attesa che si arrivi ad un vaccino specifico, si stanno infine testando vaccini vecchi di decenni, realizzati con virus vivi attenuati, sulla base dell'ipotesi che questi vaccini possano influenzare il sistema immunitario al di là della risposta al patogeno specifico per il quale sono stati realizzati, e fornire una protezione ad ampio spettro contro le malattie infettive. Il primo di questi vaccini è il BCG (Bacillus Calmette-Guérin), che esiste da cento anni ed è tuttora il vaccino base contro la tubercolosi; sono oltre venti i centri di ricerca e le università in tutto il mondo che stanno testando proprio questo vaccino come possibilità per ridurre il rischio di contrarre il COVID-19. In Sud Africa è stato avviato un trial clinico su un campione di 500 operatori sanitari, a metà dei quali verrà somministrato il vaccino BCG ed all'altra metà un placebo. E in Germania in uno dei test su nuo-



vo candidato vaccino contro la tubercolosi, denominato VPM1002 e basato sul BCG, si sta verificando la sua potenziale efficacia contro il SARS-CoV-2. Negli Stati Uniti invece un gruppo di ricerca guidato da Robert Gallo, uno degli scopritori del virus HIV, prevede di verificare l'efficacia contro il coronavirus del vaccino orale OPV contro la poliomielite, messo a punto da Albert Sabin nel 1957.

### Quali sono le terapie disponibili?

Al momento la malattia si cura come i casi di influenza grave, con terapie di supporto (antifebbrili, idratazione) e nei casi più gravi, supporto meccanico alla respirazione.

L'unico farmaco antivirale attualmente approvato per l'utilizzo specifico contro il COVID-19 è il remdesivir, farmaco antivirale originariamente sviluppato per il trattamento delle malattie collegate ai virus Ebola e Marburg, che ha ottenuto l'autorizzazione per l'uso in emergenza negli Stati Uniti, in Giappone e nel Regno Unito sulla base di un trial che ha dimostrato benefici, anche se non risolutivi<sup>16</sup>. Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha raccomandato di estendere l'uso compassionevole del remdesivir per consentire il trattamento di un maggior numero di persone affette da COVID-19 di grado severo. Sulla base dei dati che emergeranno sui benefici e i rischi del medicinale, l'EMA formulerà una raccomandazione sulla possibilità o meno di concedere al remdesivir l'autorizzazione all'immissione in commercio.

Un altro farmaco che ha mostrato una attività in vitro contro il virus e che, a seguito di alcune esperienze cliniche, è entrato in numerose sperimentazioni in tutto il mondo (Italia compresa), è la cloroquina e il suo analogo idrossicloroquina, farmaci utilizzati per il trattamento della malaria e di alcune malattie reumatiche. Questi farmaci sono stati anche al centro di controversie politiche, essendo stati fortemente spinti, prima che un qualunque trial ne decretasse l'efficacia, dal presidente americano Trump e soprattutto da quello brasiliano Bolsonaro. Un recente studio osservazionale<sup>17</sup> condotto su oltre 96.000 pazienti ricoverati in 671 ospedali in sei continenti ha evidenziato nei pazienti trattati con questi farmaci, da soli o in combinazione con un antibiotico (macrolide) una mortalità del 21,2% contro una mortalità del 9,3% per i pazienti non trattati. Questo studio ha tuttavia suscitato parecchie critiche in merito alla metodologia utilizzata, tanto che tre dei suoi autori hanno chiesto il ritiro del lavoro, e la redazione della rivista ha annunciato una revisione dei dati affidata ad esperti indipendenti. Un altro studio<sup>18</sup>, condotto utilizzando il farmaco come profilassi post-esposizione su adulti che avevano avuto contatti con casi confermati di COVID-19, non ha evidenziato significative differenze nello sviluppo dei sintomi tra coloro che hanno ricevuto l'idrossicloroquina rispetto a quelli che hanno ricevuto il placebo. L'OMS ha pubblicato una rassegna sulla letteratura disponibile in materia<sup>19</sup>, dalla quale emerge che l'utilizzo di questo farmaco, asso-

ciato o non con un macrolide, non determina allo stato attuale delle conoscenze alcun beneficio apprezzabile nella cura del COVID-19. L'utilizzo dell'idrossicloroquina nello studio internazionale SOLIDARITY (vedi sotto) è stato sdapprima sospeso, quindi riammesso il 3 giugno.

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) il 26 maggio ha sospeso l'autorizzazione all'utilizzo off-label dell'idrossicloroquina, e della conseguente rimborsabilità, per il trattamento dell'infezione da SARS-CoV-2, sia in ambito ospedaliero che in ambito domiciliare. Rimane invece consentito l'utilizzo controllato del farmaco negli studi clinici approvati<sup>20</sup> (vedi tabella) oltre che per le patologie per le quali è indicato (tra gli altri, malaria, lupus, artrite reumatoide). Nello studio clinico AMMURAVID l'idrossicloroquina è stata sostituita dal remdesivir come trattamento standard rispetto al quale valutare l'efficacia dei vari bracci di trattamento.

In tutto il mondo sono in corso trial per testare la validità di alcuni farmaci già disponibili, utilizzati off-label o per uso compassionevole. L'OMS ha recentemente pubblicato una panoramica di tutti i trattamenti attualmente utilizzati contro il COVID-19<sup>21</sup>.

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;
- lopinavir/ritonavir;
- 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 (ripreso il 3 giugno dopo breve sospensione).

Per quanto riguarda l'Italia, l'AIFA, a seguito del recente decreto legge cosiddetto "CuraItalia"<sup>22</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 informazioni sulle sperimentazioni in corso<sup>23</sup>.

Alla data del 28 maggio sono state approvate 34 sperimentazioni, come dettagliato nella tabella. Al momento l'AIFA ha evidenziato i seguenti risultati:

- Tocilizumab (studio TOCIVID-19). Si è evidenziata nei pazien-

16 J.H. Beigel et Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Preliminary Report. The New England Journal of Medicine, 22 maggio 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007764>

17 Mandeep R Mehra, Sapan S Desai, Frank Ruschitzka, Amit N Patel, Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. The Lancet, 22 maggio 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6)

18 David R. Boulware, Matthew F. Pullen, et al, A Randomized Trial of Hydroxychloroquine as Postexposure Prophylaxis for Covid-19. New England Journal of Medicine, 3 giugno 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2016638>

19 WHO, Targeted Update: Safety and efficacy of hydroxychloroquine or chloroquine for treatment of COVID-19. <https://bit.ly/2MfatX2>

20 AIFA, Idrossicloroquina nella terapia dei pazienti adulti con COVID-19 - Update del 29 maggio 2020, <https://bit.ly/2Xg4yad>

21 WHO R&D Blueprint COVID 19 Experimental Treatments. <https://www.who.int/who-documents-detail/covid-19-candidate-treatments>

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

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

Sperimentazioni cliniche approvate in Italia al 29 maggio 2020				
data	nome	promotore	destinatari	medicinali sperimentati
22/05/20	COVID-19 HD	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena	pazienti ricoverati per grave polmonite in corso di COVID-19 e coagulopatia, e che non richiedano ventilazione meccanica	Eparina a basso peso molecolare in vari dosaggi
19/05/20	CHOICE-19	Società Italiana di Reumatologia, Milano Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie, Firenze	pazienti domiciliari con infezione sintomatica da SARS-CoV-2	Colchicina, farmaco utilizzato per il trattamento della gotta e di varie sindromi infiammatorie tra le quali la cosiddetta "Febbre Mediterranea Familiare"
15/05/20	TOFACOV-2	Ospedali Riuniti di Ancona	pazienti con polmonite da COVID-19 in fase precoce	tofacitinib, inibitore selettivo delle Janus chinasi jak1 e jak3 utilizzato per il trattamento di artrite reumatoide, artrite psoriatice, spondilite anchilosante e colite ulcerosa, in associazione con idrossiclorochina, utilizzata per la prevenzione ed il trattamento della malaria
15/05/20	STAUNCH-19	Azienda Ospedaliera Universitaria di Modena	pazienti critici con polmonite severa da COVID-19	enoxaparina ed eparina non frazionata, farmaci utilizzati come antitrombotici metilprednisolone, ormone steroideo sintetico utilizzato come antinfiammatorio
15/05/20	TSUNAMI	Ministero della Salute - Istituto Superiore di Sanità - AIFA - 56 centri clinici in 12 Regioni italiane	pazienti con polmonite severa da COVID-19	Plasma ottenuto da pazienti convalescenti da Covid-19
08/05/20	EMOS-COVID	Ospedale Fatebenefratelli-Sacco - Milano	pazienti con polmonite da COVID-19 con insufficienza respiratoria moderata-grave	Enoxaparina, eparina a basso peso molecolare utilizzata come antitrombotico
08/05/20	DEF-IVID19	Ospedale San Raffaele - Milano	pazienti con polmonite severa da COVID-19	Defibrotide, miscela di oligonucleotidi a singolo filamento utilizzata per il trattamento delle trombosi venose profonde e delle tromboflebiti.
07/05/20	COMBAT-19	Ospedale San Raffaele - Milano	pazienti con polmonite severa da COVID-19	Mavrilimumab, anticorpo monoclonale umano attivo contro il fattore stimolante di colonie di macrofagi granulociti (CD116), utilizzato come farmaco investigazionale per il trattamento dell'artrite reumatoide
07/05/20	PRECOV	Ospedale San Raffaele - Milano	prevenzione per gli operatori sanitari a rischio	idrossiclorochina, utilizzata per la prevenzione ed il trattamento della malaria
07/05/20	ARCO	INMI "L. Spallanzani" - Roma	terapia domiciliare per pazienti COVID-19	Utilizzo per via orale di farmaci antivirali: idrossiclorochina, utilizzata per la prevenzione ed il trattamento della malaria Lopinavir-ritonavir, combinazione farmacologica utilizzata per l'infezione da HIV Darunavir-cobicistat, combinazione farmacologica utilizzata per l'infezione da HIV favipiravir, farmaco antivirale utilizzato in Giappone per il trattamento dell'influenza*
06/05/20	CAN-COVID	Novartis Research and Development	pazienti con polmonite da COVID-19	Canakinumab, anticorpo monoclonale umano anti Interleuchina-1Beta usato per molte malattie autoinfiammatorie come le cosiddette febbri periodiche
05/05/20	FibroCov	Policlinico Universitario Agostino Gemelli - Roma	pazienti COVID-19 ospedalizzati	Pamrevlumab, anticorpo monoclonale umanizzato utilizzato per il trattamento della fibrosi polmonare idiopatica e del tumore del pancreas
05/05/20	HS216C17	Ospedale Fatebenefratelli-Sacco - Milano	pazienti forme moderate di COVID-19	Favipiravir, farmaco antivirale utilizzato in Giappone per il trattamento dell'influenza
04/05/20	AZI-RCT-COVID-19	Università del Piemonte Orientale - Vercelli	pazienti con polmonite da COVID-19	Associazione di idrossiclorochina (farmaco antimalarico) più azitromicina (antibiotico ad ampio spettro) rispetto all'utilizzo della sola idrossiclorochina
01/05/20	AMMURAVID	Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT)	pazienti con forme non severe di COVID-19	Utilizzo di immunomodulatori in aggiunta al farmaco antivirale remdesivir remdesivir + tocilizumab, anticorpo monoclonale umanizzato attivo contro il recettore dell'Interleuchina-6 utilizzato per il trattamento dell'artrite reumatoide remdesivir + sarilumab, anticorpo monoclonale umano attivo contro il recettore dell'Interleuchina-6 utilizzato per il trattamento dell'artrite reumatoide remdesivir + siltuximab, anticorpo monoclonale attivo contro il recettore dell'Interleuchina-6 utilizzato nel trattamento di varie forme tumorali remdesivir + canakinumab, anticorpo monoclonale umano anti Interleuchina-1Beta usato per molte malattie autoinfiammatorie come le cosiddette febbri periodiche remdesivir + baricitinib, inibitore selettivo delle Janus chinasi Jak1 e Jak2, utilizzato per il trattamento di forme di artrite reumatoide resistenti ad altre terapie remdesivir + metilprednisolone, ormone steroideo sintetico utilizzato come antinfiammatorio

Fonte: AIFA. L'asterisco accanto al nome dello studio indica che sono disponibili risultati parziali o definitivi

ti trattati una possibile moderata riduzione della mortalità, in particolare della mortalità a 30 giorni, per la quale i valori di letalità sono del 22.4% in tutti i pazienti rispetto a una letalità ipotizzata a priori superiore al 30%. L'AIFA conclude che lo studio non fornisce una prova definitiva di efficacia del tocilizumab in pazienti con polmonite da COVID-19, trattandosi di uno studio non comparativo (di fase II). L'analisi congiunta di questo studio, assieme agli studi randomizzati in corso, consentirà di ottenere una stima affidabile della entità del possibile beneficio<sup>24</sup>;

- Remdesivir (Studio GS-US-540-5773). I pazienti (con polmo-

<sup>24</sup> [https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/studio-tocivid-19-risultati-incoraggianti-](https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/studio-tocivid-19-risultati-incoraggianti)

nite severa ma che non richiedeva ventilazione meccanica) sono stati suddivisi in due gruppi in base allo stato clinico: a quelli in condizioni peggiori è stato somministrato il medicinale per dieci giorni, a quelli meno gravi per cinque giorni. A due settimane dal ricovero, il miglioramento clinico osservato nei due gruppi di pazienti è stato nell'ordine del 60%, senza significative differenze tra i due gruppi. L'assenza di un gruppo di controllo con placebo, tuttavia, non ha permesso di determinare con precisione l'effettivo beneficio legato alla somministrazione del farmaco<sup>25</sup>.

*anche-se-non-definitivi*

<sup>25</sup> Jason D. Goldman, David C.B. Lye, David S. Hui, et al., Remdesivir for 5 or

Sperimentazioni cliniche approvate in Italia al 29 maggio 2020				
data	nome	promotore	destinatari	medicinali sperimentati
28/04/20	XPORT-CoV-1001	Karyopharm Therapeutics Inc	pazienti COVID-19 ospedalizzati	Selixenor, inibitore selettivo dell'esportina 1, proteina che media l'esportazione di oltre 200 proteine tra cui le proteine del virus SARS-CoV ed altre con funzioni di regolazione della risposta infiammatoria
28/04/20	ESCAPE	INMI "L. Spallanzani" - Roma	pazienti con polmonite severa da COVID-19	Sarilumab, anticorpo monoclonale umano attivo contro il recettore dell'Interleuchina-6 utilizzato per il trattamento dell'artrite reumatoide
27/04/20	PROTECT	Ist. Scientifico Romagnolo per lo studio e la cura dei tumori - Meldola (FC)	prevenzione e trattamento precoce del COVID-19	Idrossiclorochina, utilizzata per la prevenzione ed il trattamento della malaria
24/04/20	REPAVID-19	Dompè Farmaceutici - Ospedale San Raffaele - Milano	pazienti ospedalizzati con polmonite da COVID-19	Reparixin, inibitore del recettore della chemochina CXC di tipo 1 (CXCR1) e 2 (CXCR2), utilizzato per il trattamento di varie forme tumorali e come terapia di supporto ai pazienti sottoposti a trapianto di isole pancreatiche
24/04/20	COVID-SARI	Ospedale Fatebenefratelli-Sacco - Milano	pazienti COVID-19 ospedalizzati	Sarilumab, anticorpo monoclonale umano attivo contro il recettore dell'Interleuchina-6 utilizzato per il trattamento dell'artrite reumatoide
22/04/20	X-COVID	ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda	pazienti ospedalizzati con forme moderate o severe di COVID-19	Enoxaparina, eparina a basso peso molecolare utilizzata come antitrombotico
22/04/20	BARCIVID	Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana	pazienti ospedalizzati con forme severe o critiche di COVID-19	Baricitinib, inibitore selettivo delle Janus chinasi Jak1 e Jak2, utilizzato per il trattamento di forme di artrite reumatoide resistenti ad altre terapie
22/04/20	INHIXACOVID	Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche dell'Università di Bologna	pazienti ospedalizzati con forme moderate o severe di COVID-19	Enoxaparina, eparina a basso peso molecolare utilizzata come antitrombotico
20/04/20	ColCOVID	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma	pazienti COVID-19	Colchicina, farmaco utilizzato per il trattamento della gotta e di varie sindromi infiammatorie tra le quali la cosiddetta "Febbre Mediterranea Familiare"
11/04/20	COLVID-19	Dipartimento di Medicina dell'Azienda Ospedaliera di Perugia	pazienti COVID-19	Colchicina, farmaco utilizzato per il trattamento della gotta e di varie sindromi infiammatorie tra le quali la cosiddetta "Febbre Mediterranea Familiare"
08/04/20	Hydro-Stop	Az. San. Unica Regionale delle Marche - Area Vasta 5 - Ascoli Piceno	trattamento precoce non ospedaliero di pazienti COVID-19	Idrossiclorochina, utilizzata per la prevenzione ed il trattamento della malaria
30/03/20	COP-COV	Istituto Don Calabria - Negrar (VR) - Università di Oxford (UK)	profilassi per la prevenzione del COVID-19	Clorochina e idrossiclorochina, farmaci utilizzati per la prevenzione ed il trattamento della malaria
30/03/20	Tocilizumab 2020-001154-22	F. Hoffmann-La Roche Ltd.	pazienti con polmonite da COVID-19	Tocilizumab, anticorpo monoclonale umanizzato attivo contro il recettore dell'Interleuchina-6 utilizzato per il trattamento dell'artrite reumatoide
27/03/20	RCT-TCZ-COVID-19	Azienda Unità Sanitaria Locale - Reggio Emilia	pazienti con polmonite da COVID-19	Tocilizumab, anticorpo monoclonale umanizzato attivo contro il recettore dell'Interleuchina-6 utilizzato per il trattamento dell'artrite reumatoide
26/03/20	Sarilumab COVID-19	Sanofi-Aventis Recherche & Développement	pazienti COVID-19 ospedalizzati	Sarilumab, anticorpo monoclonale umano attivo contro il recettore dell'Interleuchina-6 utilizzato per il trattamento dell'artrite reumatoide
25/03/20	Sobi.IMMUNO-101	Swedish Orphan Biovitrum International (SOBI) - INMI "Lazzaro Spallanzani" - Roma	pazienti COVID-19 con iper-infiammazione e distress respiratorio	Emapalumab, anticorpo monoclonale umano anti-interferone gamma utilizzato per il trattamento della linfocitopenia emofagocitica anakinra, antagonista del recettore per la interleuchina-1(IL-1) utilizzato usato per il trattamento dell'artrite reumatoide e di altre gravi patologie infiammatorie
18/03/20	TOCIVID-19*	Istituto Nazionale Tumori - Fondazione G. Pascale - Napoli	pazienti con polmonite da COVID-19	Tocilizumab, anticorpo monoclonale umanizzato attivo contro il recettore dell'Interleuchina-6 e sviluppato per il trattamento dell'artrite reumatoide
11/03/20	GS-US-540-5773*	Gilead Sciences	pazienti con forme severe di COVID-19	Remdesivir, farmaco antivirale sviluppato per il trattamento delle malattie collegate ai virus Ebola e Marburg
11/03/20	GS-US-540-5774	Gilead Sciences	pazienti con forme moderate di COVID-19	Remdesivir, farmaco antivirale sviluppato per il trattamento delle malattie collegate ai virus Ebola e Marburg

Fonte: AIFA. L'asterisco accanto al nome dello studio indica che sono disponibili risultati parziali o definitivi

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, anticorpo monoclonale umano anti Interleuchina-1Beta usato per molte malattie autoinfiammatorie come le cosiddette febbri periodiche;
- Opaganib, un inibitore selettivo della sfingosina chinasi-2 (SK2) con proprietà antitumorali, antivirali ed antinfiammatorie;
- Solnatide, un peptide terapeutico utilizzato per il trattamento di edemi polmonari severi;
- Ribavirina per soluzione inalatoria, farmaco antivirale indicato nel trattamento di bronchioliti virali gravi da virus sinciziale re-

spiratorio nei primi giorni di infezione.

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, costantemente aggiornate, 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:

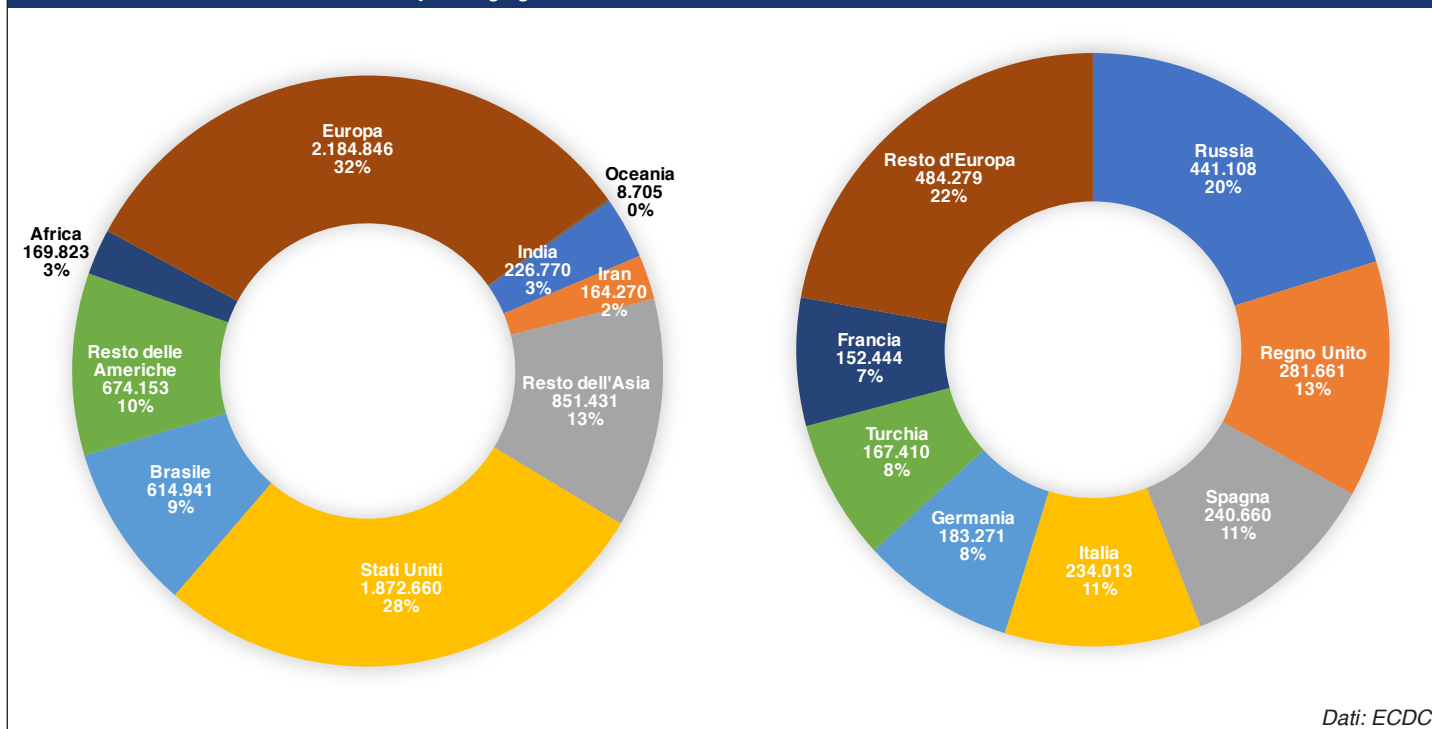
- Eparine a basso peso molecolare;
- Azitromicina;
- Darunavir/cobicistat;
- Idrossiclorochina (autorizzazione sospesa il 26 maggio);
- Lopinavir/Ritonavir.

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

10 Days in Patients with Severe Covid-19. New England Journal of Medicine, 27 maggio 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015301>



## Distribuzione dei casi nel mondo e in Europa al 5 giugno 2020



che gli anticorpi sviluppati dal paziente che si è ripreso dall'infezione possano rafforzare il sistema immunitario dei nuovi pazienti. A seguito di alcune promettenti sperimentazioni effettuate, tra gli altri, dal policlinico San Matteo di Pavia e dall'ospedale Carlo Poma di Mantova, il 15 maggio è stato avviato uno studio nazionale comparativo randomizzato per valutare l'efficacia e il ruolo del plasma ottenuto da pazienti convalescenti da Covid-19. Lo studio, coordinato dal Ministero della Salute, dall'Istituto Superiore di Sanità e dall'AIFA, vede la partecipazione di 56 centri clinici in 12 regioni, e permetterà di ottenere evidenze scientifiche solide sul ruolo di questa strategia terapeutica e di fornire, in modo univoco, trasparente e in tempi rapidi, informazioni e risposte alle domande sulla sua sicurezza ed efficacia. Di recente è stato pubblicato uno studio<sup>26</sup>, condotto in sette ospedali di Wuhan tra febbraio ed aprile su 103 pazienti, a 52 dei quali è stato somministrato plasma di convalescente in aggiunta al trattamento standard, ma non è stato riscontrato in questi pazienti alcun significativo miglioramento clinico rispetto agli altri 51 pazienti che non hanno ricevuto il plasma.

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.

26 Ling Li, Wei Zhang, et al, Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19. A Randomized Clinical Trial. Journal of American Medical Association, 3 giugno 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10044>

### 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 "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. In molte nazioni si è così entrati in una "fase 2", con il progressivo alleggerimento di queste misure, che hanno avuto un impatto molto pesante a molti livelli,

non ultimo quello economico. 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 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, tracciare 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.

L'emergenza COVID-19 sta mettendo a rischio i servizi di vaccinazione in tutto il mondo, mettendo milioni di bambini - sia nei paesi ricchi che in quelli poveri - a rischio di malattie come la difterite, il morbillo e la poliomielite. L'OMS, l'UNICEF, la Gavi, the Vaccine Alliance, e la Sabin Vaccine Institute, hanno stimato che i servizi di immunizzazione di routine sono fortemente compromessi in almeno 68 paesi del mondo, e che circa 80 milioni di bambini di età inferiore a 1 anni che vivono in questi paesi sono a rischio di contrarre

queste malattie.

Altro programma sanitario messo a rischio dall'epidemia è quello legato all'HIV. L'OMS e il programma congiunto dell'ONU sull'HIV/AIDS ha commissionato uno studio dal quale emerge che una sospensione anche soltanto di sei mesi nella fornitura di farmaci retrovirali nell'Africa subsahariana potrebbe portare a mezzo milione di morti aggiuntive entro l'anno 2021.

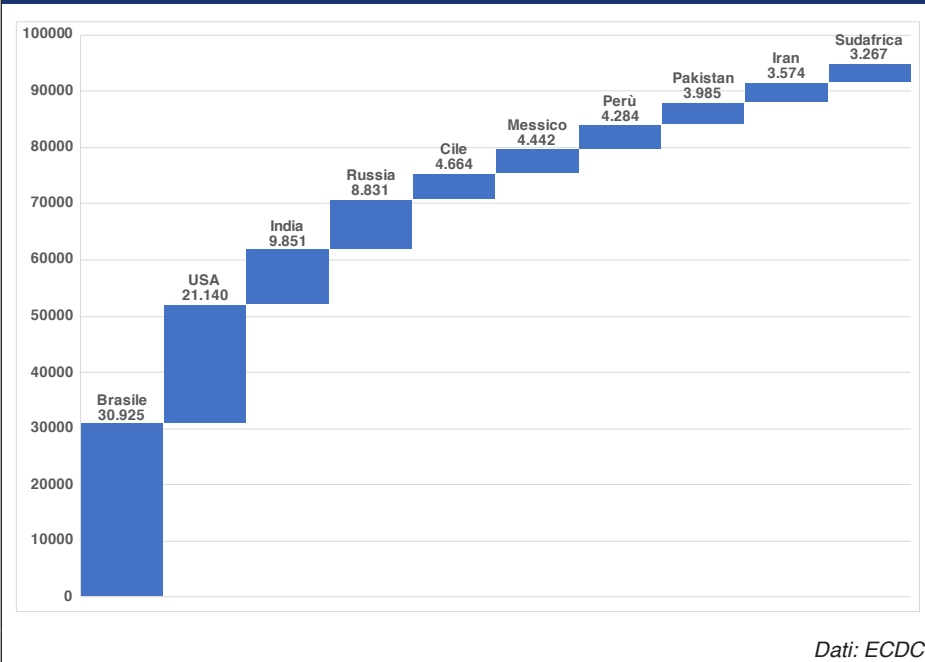
La ricerca sulla diagnostica, sulle terapie e sui vaccini sta andando avanti a grande velocità, ma altrettanto importante è fare in modo che, quando saranno stati individuati i prodotti più efficaci, essi possano essere messi a disposizione di tutti in tutto il mondo. L'esperienza passata, ad esempio 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 una iniziativa, denominata ACT Accelerator (Access to COVID-19 Tools Accelerator), con l'obiettivo di promuovere uno sforzo collettivo finalizzato alla ricerca di soluzioni che vadano a beneficio di tutto il pianeta. Il primo atto di questa iniziativa, una conferenza online organizzata il 4 maggio dall'Unione Europea ed alla quale hanno partecipato 40 nazioni, ha raccolto 7,4 miliardi di euro che verranno destinati a ricerca, sviluppo e produzione di un vaccino accessibile a tutti.

A questa iniziativa è collegato il COVID-19 Technology Access Pool (C-TAP), una iniziativa promossa dal presidente della Costa Rica Carlos Alvarado e supportata dall'OMS e da circa trenta nazioni, e che si propone di rendere accessibili a tutti vaccini, test, farmaci e tecnologie sanitarie utili a combattere il COVID-19. Il progetto sarà ad adesione volontaria e basato sulla solidarietà sociale, e permetterà la condivisione delle conoscenze scientifiche, dei dati e della proprietà intellettuale in maniera equa per tutta la comunità globale, con l'obiettivo di velocizzare lo sviluppo di vaccini, medicinali e delle tecnologie correlate in un ambiente di collaborazione scientifica aperta, velocizzando lo sviluppo dei prodotti attraverso la mobilitazione delle capacità produttive dei paesi aderenti.

Un'altra iniziativa promossa dall'Unione Europea e dal governo spagnolo in collaborazione con l'Agenzia ONU per i rifugiati (UNHCR), l'Organizzazione Internazionale per le Migrazioni (IOM) e i governi di Canada e Norvegia si è svolta il 26 maggio, ed ha permesso di raccogliere 2,5 miliardi di euro per assistere gli oltre 4 milioni di profughi che hanno lasciato il Venezuela a causa del collasso economico del paese e che da anni sono ospitati nei paesi sudamericani confinanti.

Il 1 maggio l'OMS e la Banca Europea per gli Investimenti (BEI) hanno siglato un accordo finalizzato a rafforzare i sistemi sanitari nei Paesi più vulnerabili alla pandemia, in particolar modo in Africa, anche in previsione di future emergenze sanitarie. Il programma prevede un investimento immediato di 1,4 miliardi di euro per le necessità immediate legate all'impatto sanitario, sociale ed economico dell'epidemia COVID-19; in aggiunta, la BEI investirà 5,2 miliardi di euro in programmi a lunga scadenza finalizzati a potenziare i sistemi di sanità pubblica, un miliardo di euro nella ricerca su nuovi antibiotici in grado di fornire soluzioni a medio termine al problema della resistenza antimicrobica, 700 milioni di euro in circa venti progetti specifici di ricerca sul COVID-19, e supporterà l'OMS nella creazione del nuovo "EU Malaria Fund", una iniziativa pubblica-privata che si

### Prime 10 nazioni per numero di nuovi casi, 5 giugno 2020



Dati: ECDC

propone di raccogliere 50 milioni di euro per supportare i trattamenti contro la malaria.

#### 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 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 necessario minimizzare i potenziali impatti sulle catene di approvvigionamento alimentare, per evitare di innescare fenomeni distortivi 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.

La World Bank, organizzazione internazionale che fornisce prestiti e finanziamenti per lo sviluppo di progetti nei paesi più poveri, ha lanciato un programma di finanziamento di emergenza da 160 miliardi di dollari destinato a cento nazioni. Il Presidente David Malpass

ha dichiarato che la pandemia COVID-19 potrebbe creare 60 milioni di nuovi poveri.

L'ONU ha recentemente aggiornato il proprio Global Humanitarian Response Plan, con l'obiettivo di raccogliere 6,7 miliardi di dollari per attenuare gli effetti della pandemia su 63 nazioni a basso e medio reddito. In occasione della presentazione del programma di interventi, il segretario generale dell'ONU Antonio Guterres ha dichiarato: "l'aiuto umanitario non è solo un imperativo morale; è una necessità pratica per combattere il virus. Se il COVID-19 provoca il caos nei luoghi più poveri, siamo tutti a rischio".

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, e 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>27</sup> su come includere queste fasce di popolazione nelle politiche di risposta sanitaria alla pandemia.

Altro contesto nel quale il virus rischia di avere un impatto devastante è quello delle prigioni. L'OMS ha raccomandato di ridurre le carcerazioni, specialmente in situazioni di sovraffollamento delle prigioni, di considerare il rilascio per i detenuti che appartengono a categorie a rischio come gli anziani o quelli con comorbilità, e di curare particolarmente l'igiene nei luoghi di detenzione per prevenire il diffondersi dell'epidemia.

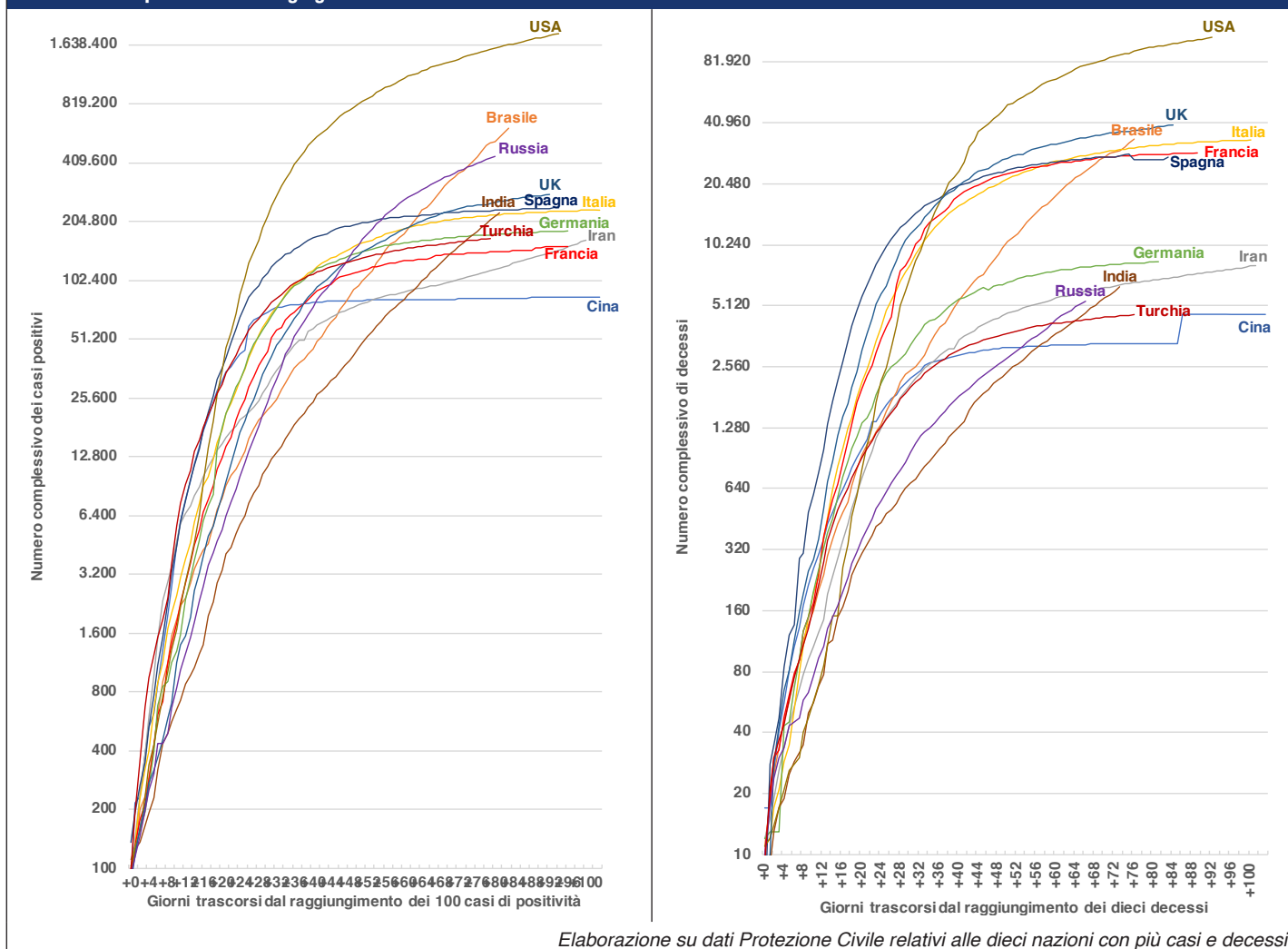
#### Quali sono le nazioni più colpite dall'epidemia?

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, Iran ed Italia, e successivamente in molti altri paesi. Attualmente tutte le aree del globo sono interessate dalla pandemia, ma in fasi diverse anche all'interno delle singole nazioni: in alcune l'epidemia è stata sostanzialmente azzerata e il rischio è costituito dai casi di importazione, in altre il picco è stato superato e il numero dei nuovi contagi e dei decessi sta declinando, in altre infine l'epidemia è ancora nella fase ascensionale. Vi sono infine nazioni e territori come Afghanistan, Sudan, Palestina, Yemen, Haiti, che data

<sup>27</sup> 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)



### Casi e decessi per nazione al 5 giugno 2020



Elaborazione su dati Protezione Civile relativi alle dieci nazioni con più casi e decessi

la situazione precaria in cui si trovano, devastate da conflitti armati o da crisi umanitarie, sono particolarmente a rischio.

Al momento l'epicentro della pandemia si trova nel continente americano, e l'area con la maggior crescita dei casi positivi si sta spostando dagli Stati Uniti al Sud America. Il World Food Program, l'agenzia dell'ONU che si occupa del contrasto alla fame e della sicurezza alimentare nelle aree più povere del pianeta, ha lanciato l'allarme sul rischio che il numero di persone che potrebbero essere a rischio di carenza alimentare potrebbe quadruplicare da 3,4 a 13,7 milioni. Le aree di maggior rischio sono Haiti, il "dry corridor" che si estende dal Messico a Panama attraversando Guatemala, El Salvador, Honduras, e Nicaragua, e l'area caraibica soggetta agli uragani tropicali.

In Brasile, il paese più colpito dell'area, secondo una proiezione realizzata dall'ufficio per le Americhe dell'OMS (PAHO), entro agosto il numero dei decessi potrebbe sfiorare i 90.000. In molti stati l'occupazione delle terapie intensive è già al 90% e continua a crescere. A differenza di altre aree del mondo, in Brasile la malattia sembra colpire anche le persone più giovani: il 15% dei decessi riguarda persone al di sotto dei 50 anni di età.

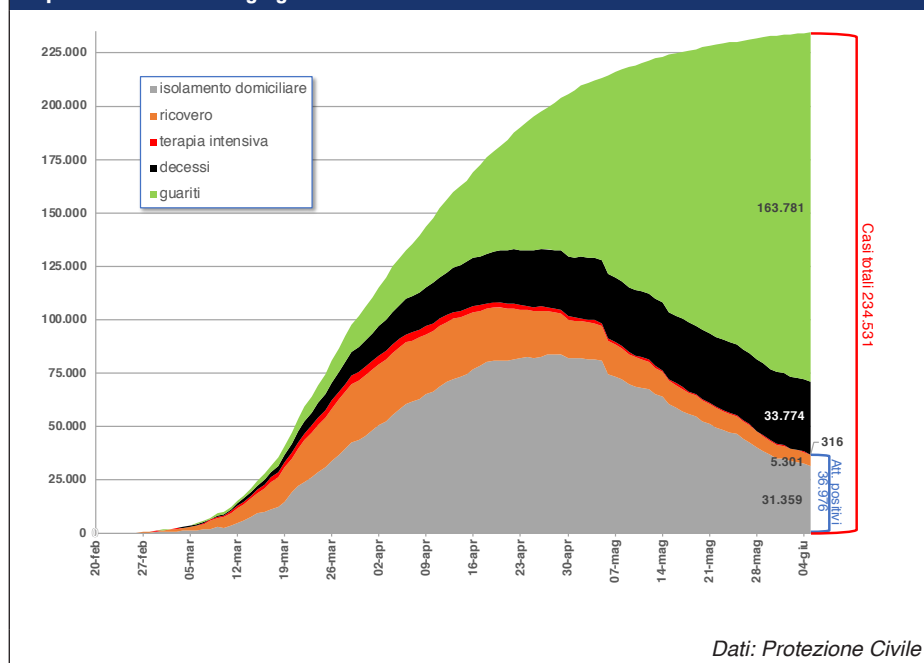
A complicare la situazione ci sono però le tensioni politiche: il presidente federale Jair Bolsonaro, che partecipa regolarmente a manifestazioni contrarie alle misure di contenimento, dopo aver licenziato il 16 aprile il Ministro della Salute Luiz Henrique Mandetta, dopo

meno di un mese ha licenziato anche il nuovo ministro, Nelson Teich, colpevole di essere troppo riluttante alla riapertura dell'economia e di non aver promosso l'uso della idrossiclorochina. A tal proposito, il Brasile ha ricevuto dagli Stati Uniti due milioni di dosi del farmaco. Il presidente ha inoltre rilasciato un pacchetto di aiuti da 11,3 miliardi di dollari USA per aiutare le aree e gli stati più colpiti dalla malattia. A San Paolo, la città più popolosa del Paese e una delle più colpite, la quarantena è ancora in vigore ma il sindaco ha autorizzato l'apertura di alcune attività, come centri commerciali, negozi e concessionarie di auto.

Anche se le aree più colpite sono i grandi centri urbani, Rio de Janeiro e San Paolo, c'è crescente preoccupazione per la diffusione dell'infezione nelle aree interne delle Amazzoni, dove vivono le popolazioni native, in aree con poche risorse diagnostiche e lontane da ospedali con a disposizione letti di terapie intensive.

In Messico, secondo le previsioni del Ministero della Salute, l'epidemia ha raggiunto il picco ma la capacità di test è notevolmente sottodimensionata rispetto alle effettive esigenze, e secondo il gruppo anticorruzione Mexicans Against Corruption, che ha avuto accesso ai registri dei certificati di morte di città del Messico tra il 18 marzo e il 12 maggio, il numero delle morti causate o co-causate dal virus sarebbe almeno triplo rispetto al dato ufficiale. Nonostante tutto il governo ha rilasciato le linee guida per la riapertura di alcune attività,

## L'epidemia in Italia al 5 giugno 2020



tra cui le miniere, il settore delle costruzioni e l'industria automobilistica, anche a causa delle crescenti pressioni operate dagli Stati Uniti per la riapertura degli impianti industriali che fanno parte della filiera dell'auto.

In Perù, secondo stato del Sud America per numero di casi, il governo ha esteso sino a fine giugno la quarantena, che è stata introdotta alla metà di marzo. La situazione è particolarmente critica a Iquitos, la maggiore città peruviana della zona amazzonica, nella quale è in corso anche una epidemia di febbre Dengue e dove il clima torrido, il sovraffollamento, la povertà e l'isolamento geografico creano le condizioni peggiori per una emergenza sanitaria.

In Cile, infine, il governo ha ordinato il lockdown per i sette milioni di abitanti della capitale Santiago, dove si concentra circa l'80% del totale dei casi positivi del paese. Il presidente Sebastian Pinera ha dichiarato che gli ospedali del paese si stanno avvicinando alla loro massima capacità.

La nazione con il più alto numero di casi positivi e di decessi sono gli Stati Uniti. Le limitazioni e gli "shelter in place" introdotti tra marzo e aprile in quasi tutti gli stati hanno causato una brusca frenata all'economia. Nel mese di febbraio gli Stati Uniti avevano fatto registrare un livello di disoccupazione del 3,5%, il più basso degli ultimi cinquant'anni; ad aprile la situazione si è ribaltata e il tasso è salito al 14,7%, il più alto dai tempi della Grande Depressione del 1929. Il numero di americani che hanno richiesto il sussidio di disoccupazione ha superato i 40 milioni. Il Paese è diviso, anche a livello di opinione pubblica, tra la paura della malattia e la voglia di far ripartire l'economia.

Il Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ha rilasciato un documento che contiene le linee guida per la riapertura di asili, scuole, campi estivi, ambienti di lavoro con lavoratori ad alto rischio (più di 65 anni, comorbilità), bar e ristoranti. Il piano prevede tre fasi successive, con il passaggio da una fase all'altra a seguito di un trend decrescente dei casi positivi, delle ammissioni in pronto soccorso, dei ricoveri ospedalieri, di una riduzione al di sotto del 20% della percentuale di positivi rispetto ai test effettuati per due settimane con-

secutive. In una audizione al Senato tenuta il 12 maggio, Anthony Fauci, direttore del NIAID e componente della task force governativa contro la pandemia, ha ammonito sul rischio che l'epidemia riparta negli stati che non si atterrano a misure prudenziali nella riapertura delle attività. Un ulteriore rischio di risalita della curva dei contagi è determinato dalle proteste di piazza in corso in molte città a seguito della morte di un uomo di colore, George Floyd, avvenuta a Minneapolis durante il Memorial Day mentre un agente di polizia schiacciava con il ginocchio il collo dell'uomo impedendogli di respirare. Gli esperti hanno sottolineato che i gas lacrimogeni e gli spray al peperoncino usati dagli agenti antisommossa causano tosse, lacrimazione e secrezioni respiratorie che possono favorire i contagi, e gli slogan urlati dai manifestanti possono diffondere ulteriormente il virus.

Nonostante i rischi, i due terzi dei cinquanta Stati Americani hanno già ammorbidito o eliminato le limitazioni, e soltanto due - North Dakota e Kentucky - soddisfano i requisiti richiesti

dal documento del CDC. Va sottolineato inoltre che in nove stati - Arkansas, Iowa, Nebraska, North Dakota, Oklahoma, South Dakota, Utah e Wyoming - non sono mai state introdotte quarantene. Il risultato è che in una ventina di stati i casi di positività continuano a salire, come in Georgia, tra i primi stati ad allentare le misure di distanziamento sociale, in Alabama, in Missouri, in North Carolina. Anche a Los Angeles il sindaco Eric Garcetti ha annunciato la riapertura dei negozi per fine maggio.

Anche gli stati di New York e dell'Illinois, tra i più colpiti dalla pandemia, stanno cominciando a riavviare alcune attività. Il governatore dell'Illinois J.B. Pritzker ha autorizzato la riapertura di parrucchieri, ristoranti e negozi, mentre il governatore di New York Andrew Cuomo ha annunciato che a New York si comincerà ad allentare il lockdown dall'8 giugno. A Boston è stata definitivamente annullata la maratona, prevista in aprile e successivamente spostata a settembre: è la prima volta che accade in 124 anni di storia. Si svolgerà invece come da programma nel mese di Agosto a Charlotte, North Carolina, la convention repubblicana in vista delle elezioni presidenziali di novembre: il Comitato Nazionale del partito lo ha comunicato ufficialmente al governatore dello stato Roy Cooper.

L'Imperial College di Londra ha pubblicato un report<sup>28</sup> nel quale stima che la percentuale complessiva di infetti negli Stati Uniti sia intorno al 4,1%, con ampie variazioni tra le varie aree del paese. Il modello dell'Imperial College prevede infine che, in assenza di ulteriori interventi, l'allentamento del distanziamento sociale e la ripresa della mobilità potrebbero portare nei prossimi due mesi ad un numero di decessi doppio rispetto all'attuale.

Per quanto riguarda l'Europa, attualmente la Russia è il paese con la curva dei contagi maggiormente attiva, anche se il tasso di mortalità è sensibilmente più basso di quello degli altri paesi più colpiti dalla pandemia, probabilmente perché il criterio di conteggio è molto conservativo e molti decessi sono stati attribuiti ad altre cause. A tal proposito anche l'OMS ha annunciato che chiederà informazioni

28 H Juliette Unwin, Swapnil Mishra, Valerie C Bradley et al. *State-level tracking of COVID-19 in the United States (21-05-2020)*, doi: <https://doi.org/10.25561/79231>.

alle autorità russe sul modo in cui viene condotta la sorveglianza, con particolare riferimento alla mortalità.

A Mosca, dove si concentra circa la metà dei casi, il tasso di nuovi contagi comincia a diminuire e dal primo giugno, dopo nove settimane di quarantena, finalmente la popolazione può uscire di casa e i negozi sono nuovamente aperti. Oltre alla capitale, preoccupa il focolaio epidemico nel Dagestan, a regione a maggioranza musulmana, situata a 1.650 chilometri a sud di Mosca sul Mar Caspio. Il dato ufficiale dei decessi certificato dal governo centrale è di 201, ma il ministro della salute del Dagestan ha dichiarato ad una tv locale che il numero effettivo dei decessi è di 686. In molti villaggi dell'area tra aprile e maggio si sono verificati più decessi di quanti ne avvengono in un intero anno.

Nell'Europa occidentale quasi tutte le nazioni hanno introdotto, tra marzo ed aprile, 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. L'Imperial College ha stimato in 59.000 - di cui 38.000 solo per l'Italia - il numero di morti evitate in Europa al 1 aprile grazie alle misure adottate<sup>29</sup>.

L'impatto delle misure di quarantena sull'economia dei paesi europei è stato pesante. In base alle stime della Commissione Europea il prodotto interno lordo (PIL) dell'eurozona dovrebbe contrarsi del 7,7 per cento. Per quanto riguarda l'Italia, il Documento di Economia e Finanza approvato dal Governo il 24 aprile stima un calo del PIL 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 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.

Attualmente in molti paesi, tra cui l'Italia, il promettente rallentamento delle nuove infezioni e del numero dei decessi ha permesso di avviare l'allentamento delle misure di quarantena e di distanziamento sociale. In Spagna è in vigore un piano in quattro fasi, della durata di 6-8 settimane a partire dall'11 maggio e finalizzato alla ripresa dell'industria del turismo, che contribuisce per il 12% al prodotto interno lordo della nazione. Alla fine di giugno, in coincidenza con la fine di tutte le restrizioni, riapriranno anche i confini. In Francia la riapertura delle scuole dall'11 maggio, su base volontaria, con limiti all'affollamento delle aule e obbligo di mascherina, ha causato una settantina di nuovi casi di positività. Sono ripartite inoltre le attività lavorative, mentre la riapertura di bar e ristoranti è prevista a giugno, e le attività spor-

<sup>29</sup> 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>

tive professionistiche riprenderanno alla fine di agosto. Il piano prevede inoltre almeno 700.000 test a settimana ed un aggressivo piano di tracciamento dei contatti positivi.

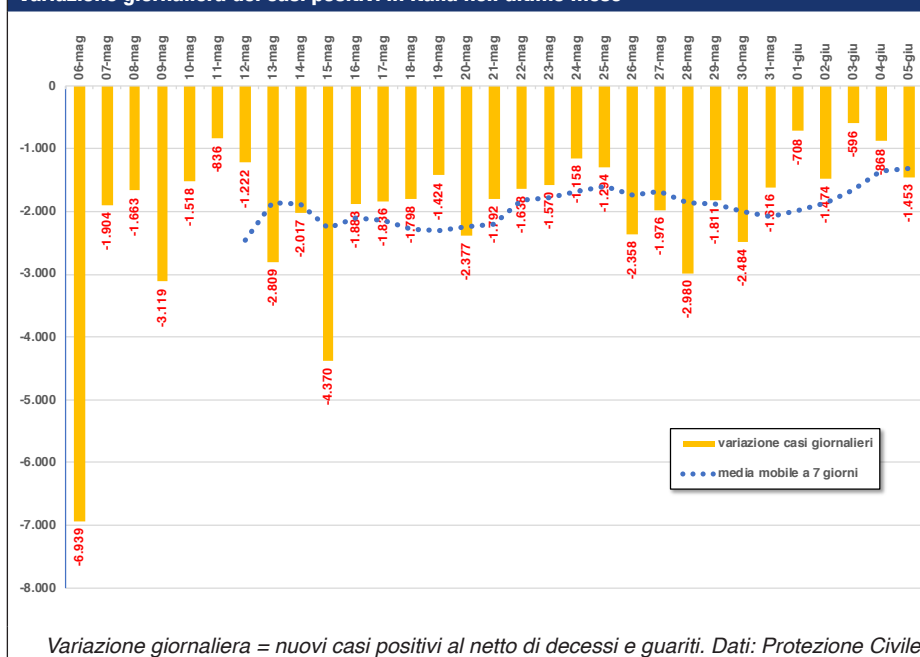
In Germania, il programma per il progressivo allentamento del lockdown prevede la possibilità di fare visita ad amici e parenti e la riapertura delle scuole in base ai calendari decisi dai singoli länder; i negozi possono operare previa adozione di misure di protezione, sono consentite le visite nelle residenze per anziani, il campionato di calcio è ripreso con le partite che si giocano in assenza di pubblico. Rimane in vigore l'obbligo del distanziamento sociale e dell'utilizzo delle mascherine nei mezzi pubblici. La cancelliera Merkel ha annunciato tuttavia che a disposizione del governo c'è un "freno d'emergenza", ovvero il ritorno a misure più restrittive, nelle aree nelle quali dovessero verificarsi più di 50 nuove infezioni per 100.000 abitanti nell'arco di sette giorni. Entro il 15 giugno sarà presa inoltre una decisione in merito alla riapertura dei viaggi da e per l'estero.

In Gran Bretagna il primo ministro Boris Johnson ha presentato il piano per il graduale allentamento delle misure di lockdown, che prevede l'istituzione di un sistema di allerta a cinque livelli, dove il più basso è l'eradicazione del virus e il più elevato il collasso del sistema sanitario. Il passaggio da un livello all'altro sarà determinato dalla verifica dell'andamento dei contagiati e dal tasso di riproduzione  $R_0$  nelle diverse aree del Paese. Attualmente è consentito tornare al lavoro per coloro che non possono farlo da casa, mentre ristoranti e pub rimarranno chiusi e le scuole non riapriranno prima di giugno. In Grecia, una delle nazioni europee meno toccate dall'epidemia, dal 18 maggio sono tornati visitabili i monumenti e le aree archeologiche, tra cui l'Acropoli di Atene.

La situazione volge verso il miglioramento anche nei paesi baltici, Lettonia, Estonia e Lituania, che in accordo con l'Unione Europea hanno raggiunto un accordo per la creazione di una "bolla" che consentirà ai cittadini di spostarsi liberamente all'interno dei tre paesi baltici, mentre ai cittadini in ingresso da altre nazioni verrà ancora richiesta una quarantena di 14 giorni.

Buone notizie arrivano infine dalla Danimarca, che dopo alcune set-

**Variazione giornaliera dei casi positivi in Italia nell'ultimo mese**





Indicatori dell'epidemia per regione al 5 giugno 2020										
regione/P.A	casi attualmente positivi (a)				decessi (b)	guariti (c)	casi totali (a+b+c)	tamponi	attualm. positivi x 100.000 abitanti	tamponi x 100.000 abitanti
	ricoverati con sintomi	terapia intensiva	isolamento domiciliare	totale						
Lombardia	2.960	120	16.773	19.853	16.222	53.853	89.928	800.276	197,33	7.954,58
Piemonte	743	40	3.586	4.369	3.927	22.511	30.807	335.814	100,29	7.708,51
Marche	50	5	1.238	1.293	989	4.458	6.740	111.431	84,77	7.305,65
Emilia-Romagna	281	38	2.193	2.512	4.167	21.198	27.877	347.146	56,33	7.784,46
Abruzzo	103	4	563	670	415	2.172	3.257	80.972	51,08	6.173,62
Lazio	480	51	2.179	2.710	754	4.309	7.773	268.561	46,10	4.568,08
Molise	0	2	120	122	23	291	436	15.568	39,92	5.093,96
Veneto	96	2	1.131	1.229	1.938	16.007	19.174	713.500	25,05	14.543,85
Toscana	55	23	779	857	1.063	8.209	10.129	266.508	22,98	7.145,67
P.A. Trento	8	1	114	123	464	3.846	4.433	92.916	22,73	17.171,75
Puglia	111	5	730	846	521	3.140	4.507	127.520	21,00	3.165,01
P.A. Bolzano	10	2	89	101	292	2.206	2.599	69.466	19,01	13.077,73
Sicilia	54	6	812	872	276	2.300	3.448	160.639	17,44	3.212,79
Liguria	142	6	96	244	1.486	8.056	9.786	113.329	15,74	7.308,53
Friuli Venezia Giulia	25	2	153	180	338	2.762	3.280	142.246	14,81	11.705,37
Campania	133	7	634	774	425	3.623	4.822	212.486	13,34	3.662,48
Valle d'Aosta	9	0	1	10	143	1.034	1.187	15.587	7,96	12.403,51
Calabria	18	0	79	97	97	965	1.159	74.186	4,98	3.810,02
Sardegna	11	0	56	67	131	1.161	1.359	60.794	4,09	3.707,88
Umbria	12	2	15	29	76	1.326	1.431	74.142	3,29	8.405,98
Basilicata	0	0	18	18	27	354	399	31.485	3,20	5.593,66
<b>ITALIA</b>	<b>5.301</b>	<b>316</b>	<b>31.359</b>	<b>36.976</b>	<b>33.774</b>	<b>163.781</b>	<b>234.531</b>	<b>4.114.572</b>	<b>61,26</b>	<b>6.816,76</b>

Elaborazione su dati Protezione Civile e Istat

timane dalla riapertura delle scuole per i bambini di età compresa tra i 2 e i 12 anni, avvenuta il 15 aprile, non ha riscontrato alcun effetto significativo in termini di incremento dei casi di positività. Risultati simili sono stati registrati anche in Finlandia.

Attualmente in Asia è l'India il Paese con più casi positivi e decessi. La regione più colpita è quella del Maharashtra, secondo stato indiano per popolazione con oltre 110 milioni di abitanti, che include le città di Pune, Nagpur, e Mumbai, dove gli ospedali sono in forte difficoltà e le misure di quarantena sono state prorogate sino al 30 giugno. A peggiorare la situazione c'è il fatto che si avvicina la stagione dei cicloni.

Le autorità stanno tuttavia allentando le restrizioni nelle aree meno colpite, ed a tal fine hanno contrassegnato ogni regione con un colore che indica il grado di rischio, permettendo la ripresa anche di attività non essenziali nelle zone meno interessate dall'epidemia.

In Iran dopo una fase di calo collegata alle misure di contenimento adottate tra marzo e aprile, il governo ha progressivamente riaperto le attività, con il risultato che il livello dei contagi ha ripreso a salire ai livelli della prima ondata, e nove delle trentuno province nelle quali è suddiviso il paese sono considerate zona rossa. Il ministro della salute ha invitato i cittadini a praticare il distanziamento sociale ed a indossare le mascherine.

A partire dall'8 maggio le moschee delle 21 province che hanno il minor numero di casi sulle 31 in cui è suddiviso il territorio sono state riaperte, ma rimangono chiuse tra le altre quelle della capitale politica Teheran e della capitale religiosa Qom.

Il 20 febbraio scorso 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 e dove il 6 maggio gli studenti sono tornati nelle aule scolastiche che avevano dovuto abbandonare a metà gennaio. A seguito dell'emergere di un cluster limitato di casi in un'area residenziale della città, le autorità sanitarie hanno deciso di sottoporre a test tutti gli 11 milioni di abitanti della città. L'altra area cinese con una limitata attività del virus è Jilin, città di 4 milioni di abitanti nell'omonima regione, nel nord-est del paese, dove le autorità hanno chiuso le scuole, vietato gli assembramenti e ridotto il servizio di trasporto pubblico. Anche a Hong Kong, dopo tre settimane senza nuovi casi, sono state riscontrate alcune positività. La città sta tornando alla normalità: è stato elevato da quattro a otto il numero massimo di partecipanti agli assembramenti pubblici, e sono stati riaperti palestre, cinema, e saloni di bellezza.

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 circa 300.000 lavoratori stranieri provenienti perlopiù da Cina, India e Bangladesh che risiedono in grandi dormitori alla periferia della città. Il governo sta procedendo ad uno screening massiccio di questi lavoratori, utilizzando sia test sierologici che test molecolari.

È in forte crescita il numero dei casi anche in Indonesia, quarta nazione al mondo per numero di abitanti. Oltre alla capitale Jakarta, la città più colpita dal contagio, anche la seconda città del paese, Surabaya, situata nella provincia di Giava orientale ed abitata da circa cinque milioni di persone, sta registrando un forte incremento dei casi positivi.

**Mortalità in Italia nel primo trimestre 2020 a confronto con la media 2015-2019**

Regione	andamento % decessi		decessi totali	
	gennaio-febbraio 2020 / media gennaio-febbraio 2015-2019	marzo 2020 / media marzo 2015-2019	20 febbraio - 31 marzo 2020	media 20 febbraio - 31 marzo 2015-2019
Piemonte	-10,9%	47,0%	7.859	5.747
Valle d'Aosta	-9,4%	60,1%	231	160
Lombardia	-7,5%	186,5%	27.279	11.195
Trentino-Alto Adige	-1,8%	65,2%	1.613	1.053
Veneto	-3,6%	24,3%	6.097	5.098
Friuli-Venezia Giulia	-4,3%	9,8%	1.350	1.244
Liguria	-14,1%	50,3%	3.234	2.364
Emilia-Romagna	-6,8%	70,1%	8.739	5.631
Toscana	-7,9%	13,8%	5.089	4.606
Umbria	-9,2%	7,0%	1.220	1.173
Marche	-5,1%	53,3%	2.465	1.736
Lazio	-8,5%	-8,1%	5.211	5.605
Abruzzo	-2,9%	8,8%	1.706	1.539
Molise	-10,1%	4,2%	354	338
Campania	-4,7%	-1,9%	5.117	5.168
Puglia	-4,8%	8,7%	4.327	4.003
Basilicata	-1,6%	-7,2%	583	588
Calabria	-4,2%	-1,0%	1.918	1.902
Sicilia	-5,4%	-2,7%	4.847	4.948
Sardegna	1,1%	13,7%	1.707	1.495
<b>NORD</b>	<b>-7,6%</b>	<b>94,9%</b>	<b>56.402</b>	<b>32.491</b>
<b>CENTRO</b>	<b>-7,9%</b>	<b>9,1%</b>	<b>13.985</b>	<b>13.120</b>
<b>MEZZOGIORNO</b>	<b>-4,3%</b>	<b>2,0%</b>	<b>20.559</b>	<b>19.981</b>
<b>ITALIA</b>	<b>-6,6%</b>	<b>49,4%</b>	<b>90.946</b>	<b>65.592</b>

Provincia	andamento % decessi		decessi totali	
	gennaio-febbraio 2020 / media gennaio-febbraio 2015-2019	marzo 2020 / media marzo 2015-2019	20 febbraio - 31 marzo 2020	media 20 febbraio - 31 marzo 2015-2019
Bergamo	-6,5%	567,6%	6.238	1.180
Cremona	-6,3%	391,8%	1.999	496
Lodi	-3,3%	370,6%	1.056	264
Brescia	-8,9%	290,6%	4.450	1.385
Piacenza	-13,4%	264,0%	1.250	416
Parma	-7,8%	208,4%	1.549	599
Lecco	-6,6%	174,5%	868	364
Pavia	-4,1%	132,9%	1.614	789
Mantova	-8,4%	122,1%	1.021	530
Pesaro/Urbino	1,8%	120,4%	912	454
Monza/Brianza	-4,1%	96,5%	1.528	868
Milano	-9,1%	92,6%	5.990	3.488
Alessandria	-12,8%	91,0%	1.199	693
Vercelli	-14,8%	90,8%	426	259
Biella	-9,5%	84,0%	471	279
Novara	-6,6%	80,3%	724	445
Reggio nell'Emilia	-5,9%	79,7%	955	588
Sondrio	-3,8%	74,3%	380	240
Imperia	-15,0%	70,6%	453	296
Rimini	-1,9%	68,2%	577	368
Bolzano/Bozen	2,1%	65,3%	767	499
Trento	-5,2%	65,1%	846	554
Como	-5,8%	64,2%	1.008	668
Aosta	-9,4%	60,1%	231	160

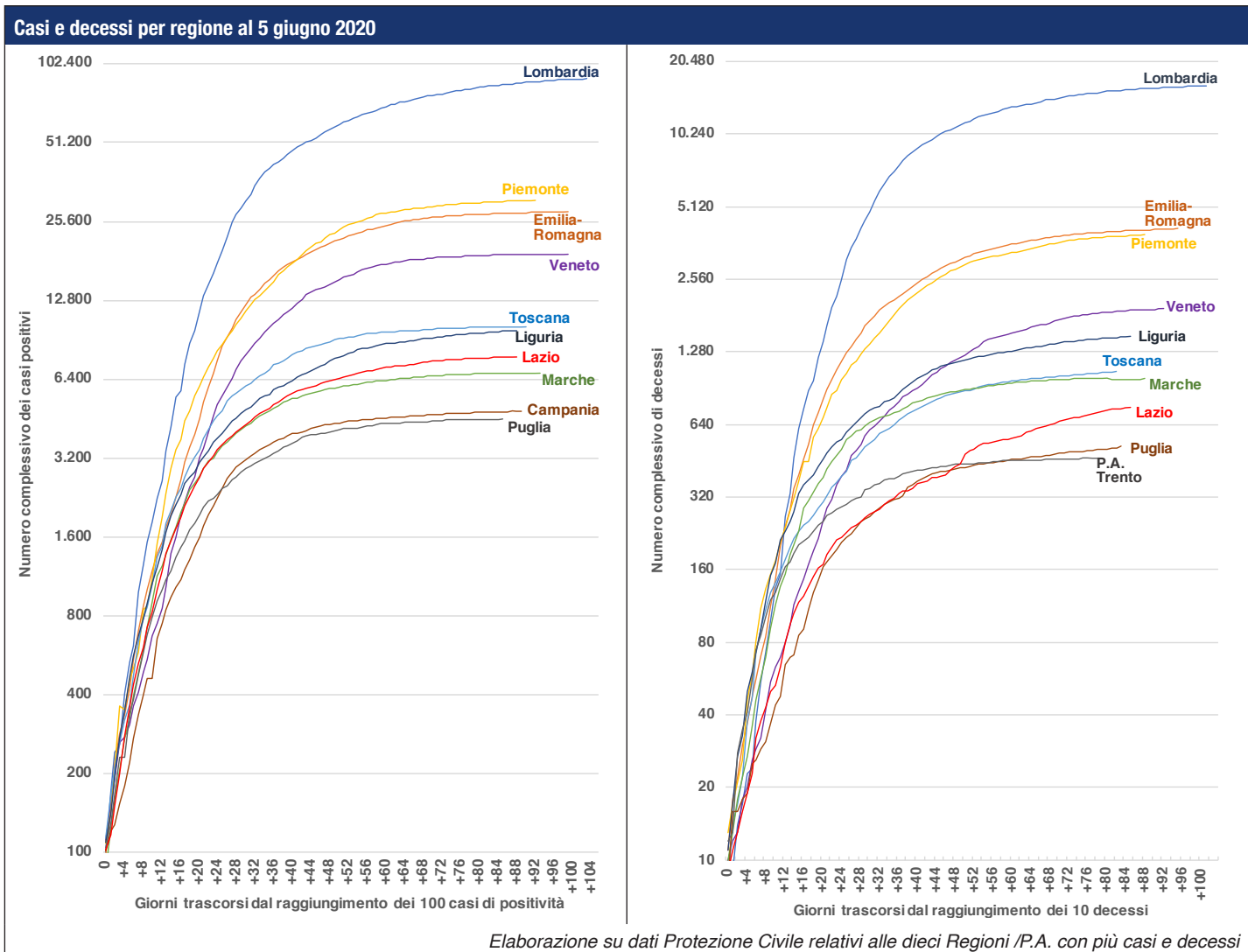
Dati: ISTAT - Istituto Superiore di Sanità

In Giappone il primo ministro Shinzo Abe, vista la costante riduzione del numero dei contagi, ridotti ormai a poche unità giornaliere, ha annullato lo stato d'emergenza in tutto il paese, comprese le prefetture di Tokyo e Osaka che presentavano le situazioni più critiche. In Corea del Sud l'epidemia appare sostanzialmente sotto controllo, ma c'è stata recentemente una modesta ripresa dei contagi nell'area dei night club di Seoul e in un magazzino di e-commerce. Il governo ha reagito chiudendo parchi ed altri luoghi di intrattenimento. Nelle Filippine il governo sta progressivamente allentando i divieti anche nella capitale Manila, dove si concentrano i due terzi dei casi di tutto il paese e dove le misure restrittive sono state imposte a metà marzo. Il numero dei casi giornalieri rimane tuttavia ancora elevato. In Arabia Saudita il governo ha disposto un graduale ritorno alla normalità con la fine del coprifuoco prevista per il 21 giugno in tutto il paese tranne che a Mecca e Medina, dove rimangono vietati sia lo Hajj (pellegrinaggio maggiore) che l'Umra (pellegrinaggio minore). In Yemen, dove è in corso da anni una guerra per procura tra Iran e Arabia Saudita, il movimento filo-iraniano Houthi, che controlla la capitale Sana'a, ha dichiarato Aden, sede provvisoria del governo yemenita alleato dell'Arabia Saudita, "città infestata" a causa di un recente aumento dei casi, mentre i filo-sauditi accusano gli Houthi di nascondere le reali dimensioni dell'epidemia a Sana'a. La ONG Medici Senza Frontiere, che gestisce l'unico centro di trattamento COVID di Aden, ha rivelato in un comunicato che dei 173 pazienti ricoverati tra il 30 aprile e il 17 maggio 68 sono morti, e ad essi si deve aggiungere il numero di coloro che spono morti a casa: le statistiche sui funerali evidenziano circa 80 decessi a settimana contro una media normale di 10. In Africa sino ad oggi l'impatto della pandemia è stato meno grave che in Asia, Europa o Nord-America. In 25 nazioni è attiva la tra-

missione comunitaria del virus, in altri 15 vi è la presenza di cluster isolati, e oltre la metà dei casi è concentrata in quattro nazioni: Sud Africa, Egitto, Nigeria e Algeria. Circa il 60% dei casi del Sud Africa, pari al 10% dei casi di tutta l'Africa, si concentra nella sola Città del Capo. Una indagine epidemiologica ha attribuito le cause di questa concentrazione al maggiore afflusso di turisti nella città sudafricana rispetto al resto del continente, e in tre focolai particolarmente importanti, verificatisi in due supermercati e in una industria farmaceutica, che hanno causato una diffusione sostenuta del virus. L'Oceania è il continente meno colpito dalla pandemia: le due nazioni principali, Australia e Nuova Zelanda, dopo aver adottato rigide misure di contenimento, stanno progressivamente tornando alla normalità. La Nuova Zelanda, dove i contagi sono ormai nell'ordine delle poche unità, è passata dal livello di allerta 4, il più elevato, che comporta il totale lockdown, al livello 2, ed ha inoltre innalzato da 10 a 100 il numero massimo di persone per assembramenti come funzioni religiose, matrimoni, funerali e tangihanga (il funerale maori).

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

Al momento (dati della Protezione Civile, 5 giugno, ore 18) i casi confermati totali in Italia sono 234.531, compresi 33.774 decessi e 163.781 persone guarite. Sui 36.976 casi attualmente positivi, 31.359 (84,8%) si trovano in isolamento domiciliare, 5.301 (14,3%) sono ricoverati con sintomi lievi o medi, e 316 (0,9%) sono ricoverati in terapia intensiva. Le regioni più colpite sono Lombardia (53,7% dei casi attualmente positivi), Piemonte (11,8%), Lazio (7,3%) ed Emilia-Romagna (6,8%). Per quanto riguarda invece i decessi, il 48% si sono verificati in Lombardia; segue l'Emilia-Romagna (12,3%) e il Piemonte (11,6%).



Con l'avvio della cosiddetta "Fase 2" ed la conseguente ripartenza delle attività lavorative e sociali, è stata istituita una cabina di regia, coordinata dal Ministero della Salute, dall'Istituto superiore di Sanità e dalla Conferenza Stato-Regioni, che rielabora i dati costantemente aggiornati che affluiscono dalle regioni, con l'obiettivo di fornire un quadro puntuale della situazione in essere, di intercettare tempestivamente le situazioni critiche, e di permettere così la valutazione in tempo reale delle misure di riapertura e della capacità di risposta precoce dei sistemi sanitari regionali alle eventuali ripartenze dell'epidemia.

L'ultimo report disponibile reso noto dalla cabina di regia, relativo alla settimana tra il 18 e il 24 maggio, evidenzia una significativa discesa dell'incidenza settimanale dei nuovi casi positivi con l'eccezione di Basilicata, Puglia e Provincia Autonoma di Trento, mentre il tasso di riproduzione  $R_t$  è inferiore a 1 (quindi con epidemia in regressione) in tutte le regioni fuorché in Molise. Il report relativo alla settimana 11-18 maggio non è stato pubblicato, quindi è poco significativo il confronto del tasso di riproduzione della settimana 18-24 maggio con la settimana 4-10 maggio, perché il valore di quest'ultima settimana fotografava la situazione alla fine del lockdown.

L'Istat e l'Istituto Superiore di Sanità hanno recentemente pubblicato un report<sup>30</sup> sull'impatto dell'epidemia sulla mortalità complessiva

30 *Impatto dell'epidemia COVID-19 sulla mortalità totale della popolazione residente -*

in Italia nei primi tre mesi del 2020. Sulla base dei dati di mortalità totale di 6.866 comuni, che rappresentano l'86,4% della popolazione complessiva, il numero dei decessi totali nel mese di marzo in Italia è stato superiore del 49,4% rispetto alla media dello stesso mese nel quinquennio 2015-2019. Ma mente l'incremento è stato statisticamente irrilevante al Sud (+2%) e modesto (+9,1%) al centro, al Nord la mortalità è quasi raddoppiata (+94,9%), ed in Lombardia quasi triplicata (+186,5%). Dall'analisi a livello di provincia emergono incrementi estremamente significativi, come a Bergamo (+568%), Cremona (+392%), Lodi (+371%), Brescia (+291%), Piacenza (+264%), Parma (+208%), Pavia (+133%), Pesaro/Urbino (+120%). Va sottolineato come nel primo bimestre dell'anno, prima cioè dell'esplosione dell'epidemia, la mortalità complessiva sia stata in calo generalizzato in tutto il Paese.

### Quali misure sono state prese in Italia?

Il 31 gennaio scorso il Governo Italiano ha emanato lo stato di emergenza per sei mesi, poi prorogati di ulteriori sei mesi sino al 31 gennaio 2021. Sono stati adottati vari provvedimenti al fine di introdurre misure di distanziamento sociale, con limitazioni agli spostamenti e chiusure di attività economiche e sociali. A partire dal mese di maggio queste misure sono in fase di progressiva rimozione. Attualmen-

primo trimestre 2020. <https://www.istat.it/it/archivio/242149>



Fase 2: monitoraggio regionale 18-24 maggio 2020



Regione/Pa	casi / 100.000 abitanti	Trend settimanale	Stima di Rt [intervallo di confidenza]	Trend settimanale
Abruzzo	2,74	↓	0,67 [0,46-0,91]	↑
Basilicata	1,42	↑	0 [0-0]	↓
Calabria	0,1	↓	0,13 [0,01-0,35]	↓
Campania	0,98	↓	n.d.	n.d.
Emilia-Romagna	6,32	↓	0,55 [0,49-0,62]	↓
Friuli-Venezia Giulia	2,3	↓	0,9 [0,67-1,16]	↑
Lazio	1,6	↓	0,74 [0,57-0,92]	↔
Liguria	6,13	↓	0,58 [0,51-0,66]	↑
Lombardia	16,68	↓	0,75 [0,72-0,84]	↑
Marche	3,02	↓	0,55 [0,35-0,82]	↔
Molise	2,62	↓	2,2 [1,5-3,33]	↑
Piemonte	12,46	↓	0,5 [0,46-0,55]	↓
P.A. Bolzano	1,51	↓	0,57 [0,37-0,83]	↑
P.A. Trento	12,57	↑	0,88 [0,68-1,09]	↑
Puglia	1,89	↑	0,62 [0,45-0,82]	↓
Sardegna	0,37	↓	0,51 [0,22-0,82]	↑
Sicilia	0,44	↓	0,75 [0,44-1,19]	↑
Toscana	2,63	↓	0,59 [0,47-0,73]	↑
Umbria	0,45	↓	0,94 [0,57-1,41]	↓
Valle d'Aosta	6,37	↓	0,8 [0,43-1,1]	↑
Veneto	1,63	↓	0,65 [0,49-0,83]	↑

I valori Rt sono confrontati con la settimana 4-10 maggio

Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità - Cabina di Regia ai sensi del DM Salute 30 aprile 2020

te<sup>31</sup> sono in vigore sull'intero territorio nazionale, fino al 14 giugno, le seguenti misure:

- a decorrere dal 3 giugno decade ogni limitazione alla libertà di spostamento dei cittadini sul territorio nazionale; potranno essere adottate nuove limitazioni in caso di aggravamento della situazione epidemiologica in aree specifiche;
- dal 3 giugno sono decadute le limitazioni agli spostamenti all'interno dell'Unione Europea allargata a Gran Bretagna e Regno Unito e allo spazio di Schengen. Gli spostamenti da e per l'estero potranno essere limitati solo con provvedimenti specifici, anche in relazione a singoli Stati e territori, secondo principi di adeguatezza e proporzionalità al rischio epidemiologico e nel rispetto dei vincoli derivanti dall'ordinamento dell'Unione europea e degli obblighi internazionali;
- divieto assoluto di mobilità dalla propria abitazione per chi è posto in quarantena o risulta positivo al virus; 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;
- è consentito l'accesso a parchi, ville e giardini pubblici, nel rispetto del divieto di assembramento e del rispetto della distanza interpersonale di almeno un metro; è consentito l'accesso ai minori, anche accompagnati da familiari o baby sitter, nel rispetto delle linee guida fissate dal dipartimento per le politiche della famiglia; a decorrere dal 15 giugno è consentito l'accesso di bambini e ragazzi ai centri estivi, nel rispetto delle linee guida fissate dal dipartimento per le politiche della famiglia<sup>32</sup>;

31 Decreto legge n. 19 del 25 marzo 2020, *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Serie Generale*, n. 79 del 25 marzo 2020; Decreto legge n. 33 del 16 maggio 2020, *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Serie Generale*, n. 125 del 16 maggio 2020. Dpcm del 17 maggio 2020, *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Serie Generale*, n. 126 del 17 maggio 2020.

32 I protocolli del Dipartimento per le politiche per la famiglia si trovano all'allegato

- Le riunioni di qualunque tipo possono svolgersi mantenendo una distanza interpersonale di almeno un metro;
- le funzioni religiose possono svolgersi nel rispetto dei protocolli sottoscritti dal Governo e dalle varie Confessioni religiose<sup>33</sup>;
- è consentito svolgere individualmente (o con accompagnatore per i minori e le persone non autosufficienti) attività sportiva o motoria all'aperto, 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; sono consentite le sedute di allenamento degli atleti, professionisti e non, sia per gli sport individuali che di squadra, a porte chiuse e nel rispetto delle linee guida validate dal Comitato Tecnico-Scientifico presso la Protezione Civile; i soli atleti riconosciuti di interesse nazionale, in vista della partecipazione a competizioni di livello nazionale ed internazionale, possono spostarsi da una regione all'altra;
- a decorrere dal 25 maggio è consentita l'attività sportiva di base e l'attività motoria svolte presso palestre, piscine, centri e circoli sportivi, pubblici e privati, nel rispetto delle norme di distanziamento sociale e senza alcun assembramento, conformemente alle linee guida emanate dall'Ufficio per lo Sport, sentita la federazione dei Medici Sportivi Italiani; le Regioni e le province autonome possono stabilire una diversa data anticipata o posticipata a condizione che lo consenta l'andamento della situazione epidemiologica e che vengano definiti i protocolli o le linee guida idonei a prevenire o ridurre il rischio di contagio<sup>34</sup>;
- chiusura degli impianti sciistici;

8 del Dpcm del 17 maggio 2020

33 protocolli da 1 a 7 in allegato al Dpcm del 17 maggio 2020

34 Il protocollo definito dalla Conferenza delle regioni e delle province autonome per le piscine e per le palestre è contenuto nell'allegato 17 al Dpcm del 17 maggio 2020.

- sospensione delle attività di sale giochi, sale scommesse e sale bingo;
- le manifestazioni pubbliche sono consentite soltanto in forma statica, a condizione che siano osservate le distanze sociali prescritte e le altre misure di contenimento;
- dal 15 giugno 2020 sono consentiti gli spettacoli con la presenza di pubblico in cinema, sale teatrali, sale da concerto e in altri spazi anche all'aperto, solo con posti a sedere preassegnati e con il rispetto della distanza interpersonale di almeno un metro, con il numero massimo per sala di 1.000 persone per spettacoli all'aperto e di 200 persone per spettacoli in luoghi chiusi<sup>35</sup>. Le regioni e le province autonome possono stabilire una diversa data in relazione all'andamento della situazione epidemiologica. Restano sospesi gli eventi nei quali non è possibile assicurare il rispetto delle suddette condizioni, le attività che abbiano luogo in sale da ballo e discoteche e locali assimilati, all'aperto o al chiuso, le fiere e i congressi;
- l'apertura di musei, biblioteche ed altri istituti culturali è consentita con il contingentamento degli accessi nel rispetto delle regole di distanziamento e di protocolli definiti dalle Regioni o dalle province autonome e/o dalle amministrazioni e dai soggetti gestori<sup>36</sup>;
- 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; 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;
- Dal 20 maggio possono riprendere gli esami per il conseguimento della patente di guida effettuati dagli uffici della Motorizzazione e dalle scuole guida;
- le amministrazioni pubbliche possono 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 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; è inoltre rimandata ogni altra attività convegnistica o congressuale;
- sospensione delle attività di centri benessere, centri termali, centri culturali e sociali;
- 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;
- Le attività di commercio al dettaglio di qualunque natura e dimensione possono svolgersi a condizione del rispetto della distanza interpersonale di un metro, dell'ingresso dilazionato dei clienti e della loro permanenza solo per il tempo necessario per

35 Il protocollo da seguire per gli spettacoli dal vivo e per i cinema è contenuto nell'allegato 9 al Dpcm del 17 maggio.

36 Il protocollo definito dalla Conferenza delle regioni e delle province autonome per musei, archivi e biblioteche è contenuto nell'allegato 17 al Dpcm del 17 maggio 2020.

- l'acquisto dei beni; tale attività deve inoltre svolgersi nel rispetto delle linee guida definite dal Comitato tecnico-scientifico e dalla Conferenza delle Regioni e delle province autonome<sup>37</sup>;
- le attività di ristorazione (bar, ristoranti, pub, gelaterie, pasticcerie, etc.) sono consentite previa la verifica da parte di regioni e province autonome della compatibilità della loro attività con la situazione epidemiologica e nel rispetto dei principi contenuti nei protocolli adottati dalle regioni o dalla Conferenza delle regioni<sup>38</sup>; continuano ad essere esercitate le attività delle mense e del catering aziendali, nel rispetto della distanza interpersonale di un metro, e dell'attività di asporto e di consegna a domicilio, anche nelle stazioni di servizio lungo le autostrade e degli esercizi negli ospedali e negli aeroporti;
- sono consentite le attività di servizi alla persona (es. parrucchieri, barbieri, estetisti, tatuatori) previa la verifica da parte di regioni e province autonome della compatibilità della loro attività con la situazione epidemiologica e nel rispetto dei principi contenuti nei protocolli adottati dalle regioni o dalla Conferenza delle regioni<sup>39</sup>;
- le attività degli stabilimenti balneari sono esercitate a condizione che le regioni e le province autonome abbiano accertato la compatibilità dello svolgimento delle attività con l'andamento della situazione epidemiologica nei propri territori, che sia mantenuto, così come nelle spiagge di libero accesso, il distanziamento sociale e la distanza interpersonale di sicurezza di un metro, e nel rispetto dei principi contenuti nei protocolli adottati dalle regioni o dalla Conferenza delle regioni<sup>40</sup>;
- le attività delle strutture ricettive sono esercitate a condizione che sia assicurato il mantenimento del distanziamento sociale, garantendo comunque la distanza interpersonale di sicurezza di un metro negli spazi comuni, e nel rispetto dei principi contenuti nei protocolli adottati dalle regioni o dalla Conferenza delle regioni<sup>41</sup>;
- Le attività produttive e commerciali di ogni tipo, ad eccezione di quelle espressamente vietate, sono consentite nel rispetto dei protocolli di regolamentazione sottoscritti dal Governo, dai Ministeri competenti e dalle Parti Sociali finalizzati al contenimento della diffusione dell'epidemia<sup>42</sup>.

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

A partire dal 3 giugno cade ogni limitazione agli spostamenti su tutto il territorio nazionale, fatta eccezione per eventuali provvedimenti determinati da rischio epidemiologico in aree specifiche.

Per quanto riguarda i viaggi da e per l'estero, a partire dal 3 giu-

37 allegati 10 e 11 al Dpcm del 17 maggio. L'allegato 17 al Dpcm del 17 marzo contiene il protocollo definito dalla Conferenza delle regioni e delle province autonome per il commercio al dettaglio in sede fissa e su aree pubbliche (es. mercati).

38 allegato 10 al Dpcm del 17 maggio. L'allegato 17 al Dpcm del 17 marzo contiene il protocollo definito dalla Conferenza delle regioni e delle province autonome per ogni tipo di esercizio di somministrazione di pasti e bevande, e per l'attività di catering.

39 allegato 10 al Dpcm del 17 maggio. L'allegato 17 al Dpcm del 17 marzo contiene il protocollo definito dalla Conferenza delle regioni e delle province autonome per acconciatori, barbieri ed estetisti.

40 allegato 10 al Dpcm del 17 maggio. L'allegato 17 al Dpcm del 17 marzo contiene il protocollo definito dalla Conferenza delle regioni e delle province autonome per l'attività di stabilimenti balneari, spiagge attrezzate e spiagge libere.

41 allegato 10 al Dpcm del 17 maggio. L'allegato 17 al Dpcm del 17 marzo contiene il protocollo definito dalla Conferenza delle regioni e delle province autonome per l'attività delle strutture ricettive alberghiere, complementari e alloggi in agriturismo.

42 allegati 12, 13 e 14 al Dpcm del 17 maggio 2020.

gno decade qualunque limitazione agli spostamenti da e per l'Italia nei confronti delle 27 nazioni dell'Unione Europea, degli Stati dello spazio di Schengen (Islanda, Liechtenstein, Norvegia, Svizzera), di Regno Unito e Irlanda del Nord, di Andorra, Principato di Monaco, San Marino e Vaticano. Potranno essere introdotte limitazioni agli spostamenti solo con provvedimenti specifici, anche in relazione a singoli Stati e territori, secondo principi di adeguatezza e proporzionalità al rischio epidemiologico e nel rispetto dei vincoli derivanti dall'ordinamento dell'Unione europea e degli obblighi internazionali.

Sino al 15 giugno restano vietati gli spostamenti da e per qualunque altro stato, salvo che per comprovate esigenze lavorative, di assoluta urgenza ovvero per motivi di salute. Resta in ogni caso consentito il rientro presso il proprio domicilio, abitazione o residenza.

Per chi proviene da paesi diversi da quelli aderenti all'accordo di Schengen rimane sino al 15 giugno l'obbligo di isolamento fiduciario per 14 giorni al rientro in Italia. Inoltre all'arrivo in Italia non è possibile avvalersi di mezzi di trasporto pubblico per raggiungere l'abitazione dove si svolgerà il periodo di isolamento. Gli stessi obblighi rimangono anche per coloro che provengono da uno dei Paesi dell'accordo di Schengen ma che abbiano soggiornato in paesi diversi nei 14 giorni precedenti l'arrivo in Italia.

Per sapere quali Paesi o compagnie aeree stanno adottando misure restrittive per i viaggiatori da e per l'Italia, è possibile consultare la Scheda Paese della destinazione di interesse, disponibile sul sito [www.viaggiasesicuri.it](http://www.viaggiasesicuri.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.

### **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 respi-

torio 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.viaggiasesicuri.it](http://www.viaggiasesicuri.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"