

Coronavirus: quello che c'è da sapere – 26 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 | Chi viene colpito dalla malattia COVID-19? | 7 |
| 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? | 4 | Quali sono i rischi sanitari legati all'epidemia? | 13 |
| 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? | 15 |
| 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? | 21 |
| I prodotti alimentari che acquistiamo e l'acqua potabile sono sicuri? | 5 | Possiamo viaggiare in Italia ed all'estero? | 23 |
| I pacchi che riceviamo per posta o corriere sono sicuri? Il virus può sopravvivere sugli oggetti? | 5 | Dove posso trovare informazioni affidabili? | 24 |
| 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" | 24 |
| Quando deve essere fatto il test? | 5 | Approfondimenti | 24 |
| Come viene diagnosticata la malattia COVID-19? | 6 | | |

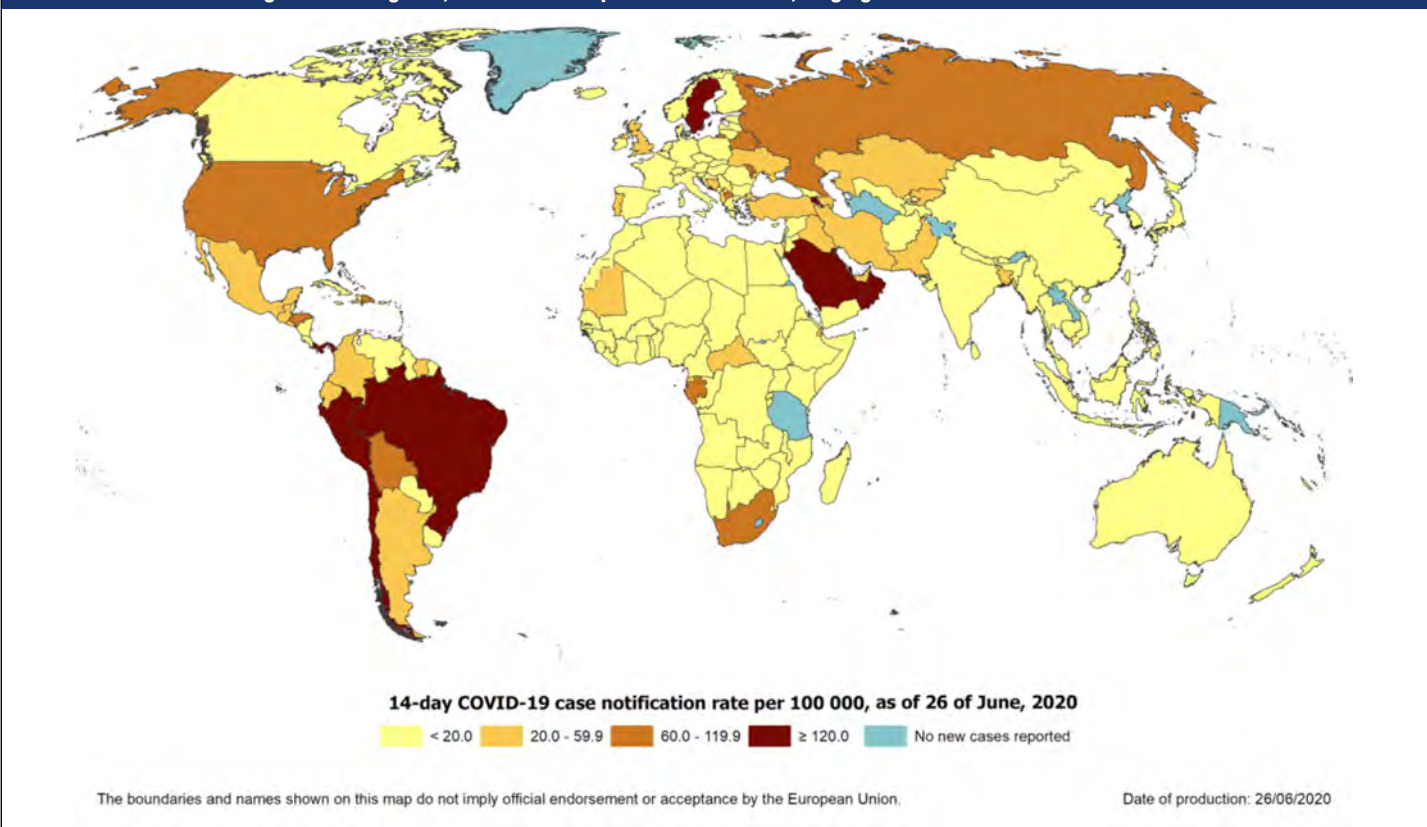
Indice dei grafici e delle tabelle

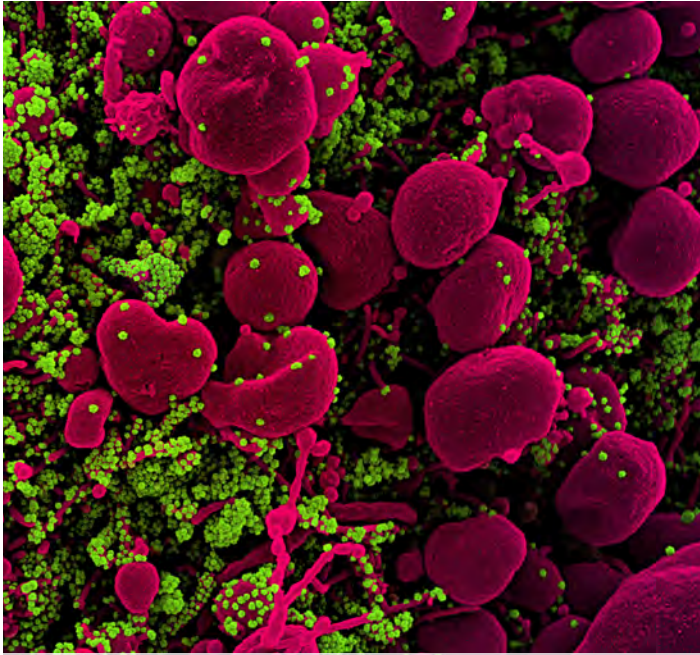
| | | | |
|---|----|---|----|
| Incidenza del COVID-19 negli ultimi 14 giorni, numero di casi per 100.000 abitanti, 26 giugno | 1 | Prime 10 nazioni per numero di nuovi casi, 26 giugno 2020 | 14 |
| Totale casi e decessi nel mondo al 26 giugno 2020 | 3 | Casi e decessi per nazione al 26 giugno 2020 | 15 |
| Casi positivi per fasce di età in Italia nell'ultimo mese | 6 | L'epidemia in Italia al 26 giugno 2020 | 16 |
| Principali patologie pre-esistenti associate ai decessi in Italia al 18 giugno 2020 | 7 | Variazione giornaliera dei casi positivi in Italia nell'ultimo mese | 17 |
| Candidati vaccini in fase clinica al 24 giugno 2020 | 8 | Fase 2: monitoraggio regionale 15-21 giugno 2020 | 19 |
| Sperimentazioni cliniche approvate in Italia al 10 giugno 2020 | 10 | Indicatori dell'epidemia per regione al 26 giugno 2020 | 20 |
| Distribuzione dei casi nel mondo e in Europa al 26 giugno 2020 | 12 | Mortalità in Italia 1 gennaio - 15 maggio 2020 a confronto con la media 2015-2019 | 21 |
| Incremento giornaliero dei casi positivi nel mondo nell'ultimo mese | 13 | Casi e decessi per regione al 26 giugno 2020 | 22 |

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>

Incidenza del COVID-19 negli ultimi 14 giorni, numero di casi per 100.000 abitanti, 26 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 è ormai certo che il mercato è stato soltanto il primo amplificatore dell'infezione, iniziata qualche settimana prima.

In Francia uno studio¹ 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.

Una ricerca in corso di pubblicazione² condotta dall'Istituto Superiore di Sanità ha permesso di dimostrare che il virus circolava in Italia già nel mese di dicembre 2019. Le analisi della acque di scarico condotte dal Dipartimento Ambiente e Salute, reparto Qualità dell'acqua e salute (QAS) dell'Istituto, hanno infatti evidenziato presenza di RNA di SARS-CoV-2 nei campioni prelevati a Milano e Torino il 18 dicembre 2019 e a Bologna il 29 gennaio 2020. In un altro studio pubblicato

1 A. Deslandes, V. Berti, Y Tandjaoui-Lambotte 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>

2 Istituto Superiore di Sanità, *Comunicato Stampa N°39/2020 - Studio ISS su acque di scarico, a Milano e Torino Sars-Cov-2 presente già a dicembre.* <https://bit.ly/2CuzuvG>

a maggio dallo stesso gruppo di lavoro³ erano state individuate tracce del RNA del virus in sei campioni di acque reflue su dodici raccolti a Roma e Milano tra febbraio ed aprile 2020. Uno dei campioni positivi si riferiva ad un prelievo effettuato a Milano il 24 febbraio, tre giorni dopo il primo caso accertato di positività a Codogno.

A cosa è dovuta l'infezione?

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

Quanto è diffusa l'epidemia?

In 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 il Ministero della Salute, ad oggi (26 giugno 2020) i casi accertati complessivi sono 9.582.058, con 489.212 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 unen-

3 Giuseppina La Rosa, Marcello Iaconelli, Pamela Mancini, Giusy Bonanno Ferraro, Carolina Veneri, Lucia Bonadonna, Luca Lucentini, Elisabetta Suffredini, *First detection of SARS-CoV-2 in untreated wastewaters in Italy*. Science of the total environment, 2020 Sep 20; 736: 139652. Published online 2020, May 23. <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.scitotenv.2020.139652>

do 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 ricerca⁴ ha chiaramente dimostrato che questo virus non è stato costruito in laboratorio né è stato manipolato artificialmente, dal momento che il suo genoma non deriva da alcun ceppo virale precedentemente utilizzato.

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

La trasmissione interumana avviene attraverso le goccioline del respiro (droplets) della persona infetta, che vengono espulse con la tosse, gli starnuti o la normale respirazione, e che si depositano su oggetti e superfici intorno alla persona. Le porte di ingresso del virus sono la bocca, il naso e gli occhi: il contagio avviene inalando attraverso il respiro le goccioline emesse da una persona malata, oppure tramite contatto diretto personale, oppure toccando superfici contaminate e quindi toccandosi la bocca, il naso o gli occhi con le mani.

Anche le lacrime possono diffondere il contagio: i ricercatori dell'Istituto Nazionale Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" hanno infatti isolato il virus nei tamponi oculari di una paziente⁵.

Un recente studio⁶ 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 Oxford⁷ 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

4 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>

5 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>

6 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>

7 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.

nella diffusione del virus proprio perché in questa fase dell'infezione il paziente, non essendo consapevole di averla contratta, non può essere isolato né adottare precauzioni che possano limitare il contagio, come per esempio indossare una mascherina.

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

Come è possibile proteggersi?

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

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

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

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. L'OMS, dopo avere a lungo raccomandato l'utilizzo delle mascherine solo per i malati di COVID-19 e per chi si prende cura di una persona con sospetta infezione, ha recentemente aggiornato⁸ la propria posizione sull'argomento, incoraggiando l'utilizzo delle mascherine nelle aree con sostenuta trasmissione del virus, specialmente quando il distanziamento fisico è difficile da realizzare, come ad esempio nei mezzi di trasporto pubblico, nei negozi, o in ambienti affollati.

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 riser-

⁸ <https://bit.ly/3fUepsQ>

vate agli operatori sanitari e ad altro personale sanitario. Va ricordato che, dal momento che vi è attualmente carenza di mascherine per uso medico a livello mondiale, il loro uso razionale è importante per evitare inutili sprechi di risorse preziose: ogni mascherina medica utilizzata senza motivo è una mascherina sottratta a chi ne ha effettivamente bisogno.

Gli animali da compagnia possono trasmettere l'infezione?

L'attuale diffusione di COVID-19 è il risultato della trasmissione da uomo a uomo: ad oggi, non ci sono evidenze della diffusione della malattia dagli animali da compagnia all'uomo, 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.

In Olanda è stato ordinato l'abbattimento di circa 10.000 visoni in una decina di allevamenti. Nel mese di aprile alcuni animali avevano contratto l'infezione dai dipendenti degli allevamenti; successivamente appare probabile che gli animali abbiano a loro volta infettato dei gatti e, in due casi, degli umani.

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 com-

portarsi 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 Salute⁹.

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:

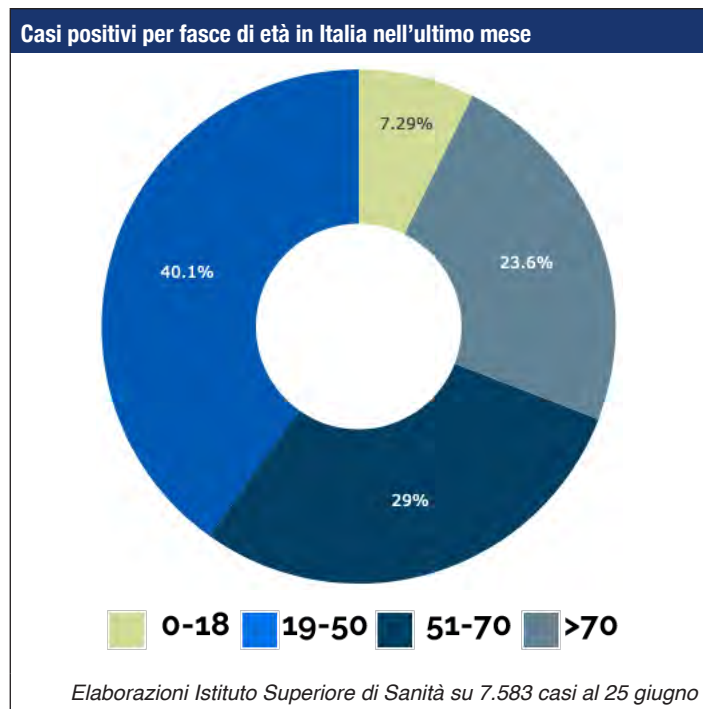
- il paziente presenta una infezione respiratoria acuta (febbre ed almeno un sintomo di difficoltà respiratoria, come tosse o mancanza di respiro) e nei quattordici giorni precedenti l'insorgere dei sintomi sia stato in un'area o in un Paese dove vi sia trasmissione comunitaria locale del virus;
- il paziente presenta una infezione respiratoria acuta di qualunque tipo ed è stato in contatto¹⁰ 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.

⁹ <http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/>

¹⁰ 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.



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

Come viene diagnosticata la malattia COVID-19?

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

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

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

Il Ministero della salute britannico ha recentemente annunciato¹¹ l'avvio di una ricerca per valutare se sia possibile che "cani COVID" specificamente addestrati possano individuare il virus nelle persone

¹¹ <https://www.gov.uk/government/news/covid-19-detection-dogs-trial-launches>

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

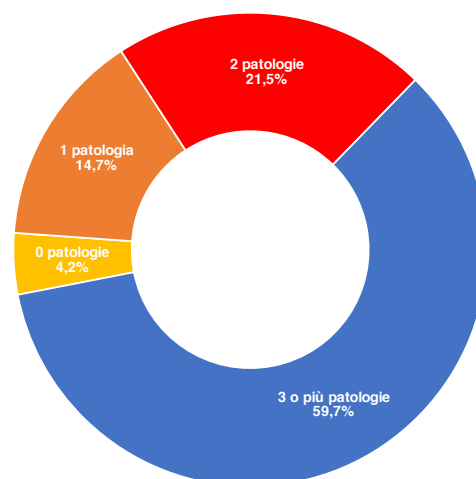
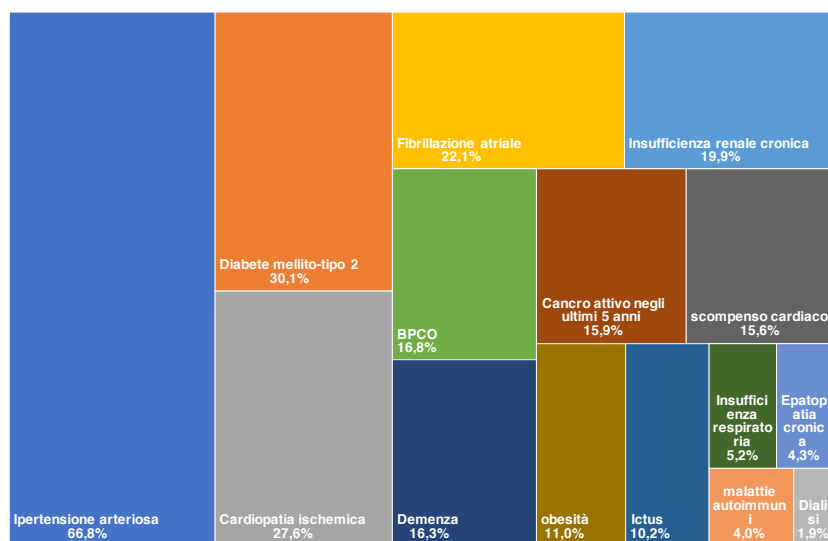
Questi test sono molto importanti per gli studi di sieroprevalenza, ovvero per capire lo stato di diffusione del virus in specifici gruppi a rischio (es. operatori sanitari, residenze assistite, comunità, carceri, etc.), oppure per valutare lo stato di immunizzazione della popolazione in previsione della riapertura delle attività lavorative e sociali; e infine potrebbero essere utili per valutare l'efficacia dei vaccini.

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

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

Principali patologie pre-esistenti associate ai decessi in Italia al 18 giugno 2020



Elaborazioni Istituto Superiore di Sanità su un campione di 3.510 decessi

Chi viene colpito dalla malattia COVID-19?

Il sistema di sorveglianza dell'Istituto Superiore di Sanità sul COVID-19¹² evidenzia, sulla base di 239.821 casi positivi al 24 giugno, una età mediana di 61 anni, per il 54,2% di sesso femminile, con una percentuale del 2,3% di casi con età inferiore ai 18 anni, del 28,7% tra i 19 e i 50 anni, del 30,8% tra i 51 e i 70 anni, del 38,2% con oltre 70 anni di età. Per quanto riguarda invece i 7.583 casi riferibili all'ultimo mese (dati aggiornati al 25 giugno), l'età mediana è di 52 anni, con il 57,1% di donne, il 7,3% dei casi di età inferiore ai 18 anni, il 40,1% tra i 19 e i 50 anni, il 29% tra i 51 e i 70 anni, e il 23,6% oltre i 70 anni.

Quanto è letale il virus?

In base ai dati disponibili al 22 giugno, relativi ad un totale di 33.498 decessi, il sistema di sorveglianza dell'Istituto Superiore di Sanità ha rilevato, a fronte di una media complessiva del 14%, un tasso di letalità dello 0,2% 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 26% tra i 70 e i 79, del 33,1% tra gli 80 e gli 89 anni, del 31,3% per gli ultraottantenni. Nel complesso, l'85,2% dei decessi si registra tra persone di età superiore ai 70 anni.

In uno studio¹³ 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 Su-

12 <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/>

13 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

periore di Sanità sui 33.309 pazienti deceduti al 18 giugno evidenzia un'età media di 80 anni, per il 58,2% di sesso maschile. L'infezione inoltre colpisce con maggiore severità i pazienti che presentano qualche comorbilità: l'analisi di un campione di 3.510 persone decedute per le quali è stato possibile analizzare le cartelle cliniche evidenzia che il 4,2% non aveva, al momento della diagnosi di positività, alcuna patologia pre-esistente; il 14,7% presentava una patologia, il 21,5% presentava due patologie, il 59,7% presentava tre o più patologie. Tra le patologie pregresse più frequentemente osservate nei pazienti deceduti, il 66,8% soffriva di ipertensione, il 30,1% di diabete mellito di tipo 2, il 27,6% di cardiopatia ischemica, il 22,1% di fibrillazione atriale, il 19,9% di insufficienza renale cronica, il 16,8% di BPCO (Broncopneumopatia cronica ostruttiva). Tra i 33.309 pazienti deceduti all'11 giugno scorso, 371 (1,1%) avevano meno di 50 anni, 84 (0,2%) meno di 40 anni. Tra questi ultimi 62 presentavano gravi patologie pre-esistenti, di 8 non si hanno informazioni cliniche, e 14 non presentavano patologie di rilievo.

Una analisi condotta dal CDC su oltre 1,3 milioni di casi positivi accertati negli Stati Uniti tra il 22 gennaio e il 31 maggio¹⁴ ha evidenziato come maggiori fattori di rischio le malattie cardiovascolari, il diabete e le malattie polmonari croniche. Le persone anziane con comorbilità hanno inoltre maggiori probabilità sia di contrarre il COVID-19 che di contrarlo in forma severa: il tasso di ospedalizzazione tra coloro che presentano comorbilità è di sei volte superiore rispetto a coloro che non presentano fattori di rischio, e la mortalità maggiore di dodici volte. Lo studio evidenzia inoltre una sproporzione per gruppo etnico nell'esposizione all'infezione: sui quasi 600.000 pazienti positivi per i quali erano disponibili queste informazioni, il 33% erano latino-americani e il 22% neri.

Esiste un vaccino?

Al momento non esiste un vaccino, ma l'attività di ricerca sta viaggiando ad una velocità mai sperimentata in passato. I candidati vaccini 14 Erin K. Stokes, Laura D. Zambrano, Kayla N. Anderson, Ellyn P. Marder, Kala M. Raz, Suad El Burai Felix, Yunfeng Tie, Kathleen E. Fullerton, *Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance — United States, January 22–May 30, 2020*. CDC Morbidity and Mortality weekly report, 15 giugno 2020. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6924e2.htm>

| Candidati vaccini in fase clinica al 24 giugno 2020 | | | | | |
|--|----------------------|-----------------------------|-------------------------------|---------------|--|
| produttore | nazione | nome | piattaforma | status | |
| Università di Oxford | UK | AZD1222 | vettore virale | fase 2/3 | |
| Moderna | USA | mRNA-1273 | RNA | Fase 2 | |
| NIAID | | | | | |
| Cansino Biological | Cina | Ad5-nCoV | vettore virale | Fase 2 | |
| Accademia di Scienze Mediche Militari di Pechino | | | | | |
| BioNTech | Germania | | | | |
| Fosun Pharma | Cina | BNT162 | RNA | Fase 1/2 | |
| Pfizer | USA | | | | |
| Altimmune | USA | T-COVID | vettore virale | Fase 1/2 | |
| Beijing Institute of Biological Products | | | | | |
| Wuhan Institute of Biological Products | Cina | Inactivated Vaccine | virus inattivato | Fase 1/2 | |
| Sinopharm | | | | | |
| Institute of Medical Biology | Cina | Inactivated Vaccine | virus inattivato | Fase 1/2 | |
| Chinese Academy of Medical Sciences | | | | | |
| Sinovac | Cina | Inactivated Vaccine | virus inattivato | Fase 1/2 | |
| Novavax | USA | NVX-CoV2373 | proteine | Fase 1/2 | |
| Aivita Biomedical | USA | AV-COVID-19 | cellule dendritiche autologhe | Fase 1/2 | |
| CureVac | Germania | CVnCoV | RNA | Fase 1 | |
| Imperial College London | UK | self-amplifying RNA vaccine | RNA | Fase 1 | |
| Inovio Pharmaceuticals | USA | INO-4800 | DNA | Fase 1 | |
| Genexin | Corea del sud | GX-19 | DNA | Fase 1 | |
| Gamaleya Research Institute | Russia | Gam-COVID-Vac | vettore virale | Fase 1 | |
| Clover Biopharmaceuticals | Cina | | | | |
| GSK | UK | SCB-2019 | proteine | Fase 1 | |
| Dynavax | USA | | | | |
| Anhui Zhifei Longcom Biopharmaceutical | | | | | |
| Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences | Cina | RBD-Dimer vaccine | proteine | Fase 1 | |
| Immunitor | Canada Thailandia | V-SARS inactivated plasma | plasma | Fase 1 | |
| Shenzen Geno-Immune Medical Institute | Cina | aAPC | minigene sintetico | Fase 1 | |
| Shenzen Geno-Immune Medical Institute | Cina | LV-SMENP-DC | minigene sintetico | Fase 1 | |
| Symvivo | Canada | bacTRL-Spike | batteri probiotici | Fase 1 | |

Fonte: OMS, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Clinicaltrials.gov

ni attualmente in fase di sviluppo utilizzano diverse tecnologie per indurre la risposta immunitaria, tra cui le principali sono:

- 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.

Al momento, secondo i rilevamenti effettuati dall'OMS e dalla London School of Hygiene and Tropical Medicine¹⁵, i candidati vaccini sono in totale 195: 24 basati su DNA, 13 su RNA, 40 su vettore virale, 11 su virus attenuato o inattivato, 61 su proteine, e 46 che utiliz-

15 <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
https://vac-lshtm.shinyapps.io/ncov_vaccine_landscape/

zano altre piattaforme o per i quali non si hanno dettagli. Dalle informazioni pubbliche disponibili risultano attualmente in fase clinica¹⁶ 21 candidati vaccini, come evidenziato nella tabella.

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

L'Istituto Nazionale Malattie Infettive “Lazzaro Spallanzani” collabora con le società italiane ReiThera e Takis, che stanno lavorando su piattaforme separate alla realizzazione di due vaccini; 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 consentire 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 sta-

16 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>

to 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 nuovo 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 dalla FDA (Food and Drug Administration) 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 risolutivi¹⁷.

Il 25 giugno anche l'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione alla "conditional market authorisation" per il remdesivir per il trattamento del COVID-19 in adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni con polmonite e che richiedono ossigeno supplementare¹⁸.

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. Uno studio osservazionale¹⁹ condotto su oltre 96.000 cartelle cliniche di 671 ospedali in sei continenti, dal quale emergeva un aumento di mortalità e di complicanze cardiache associato all'uso del farmaco, è stato ritirato dalla rivista *Lancet* dopo che sono emerse irregolarità nella raccolta dei dati, effettuata da una società che si è rifiutata di fornirli ad un gruppo di esperti indipendenti per la loro valutazione.

Un altro studio²⁰, 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.

17 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>

18 EMA Press release, *First COVID-19 treatment recommended for EU authorisation*. <https://bit.ly/2A4CCNU>. La "conditional market authorisation" è l'approvazione di un medicinale che risponde ad esigenze mediche per le quali non esistono risposte farmacologiche, sulla base di dati meno completi di quelli normalmente richiesti.

Deve essere comunque dimostrato che i benefici del medicinale superano i suoi rischi e che il richiedente dovrà fornire in futuro i dati clinici completi.

19 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)

20 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>

L'OMS ha pubblicato una rassegna sulla letteratura disponibile in materia²¹, dalla quale emerge che l'utilizzo di questo farmaco, associato o non con un macrolide, non determina allo stato attuale delle conoscenze alcun beneficio apprezzabile nella cura del COVID-19, ed anzi vi è una evidenza, anche se non definitiva, che possa determinare eventi avversi in misura maggiore rispetto allo standard di cura del COVID-19. L'utilizzo dell'idrossicloroquina nello studio internazionale SOLIDARITY (vedi sotto) è stato dapprima sospeso, quindi è ripreso il 3 giugno, quindi nuovamente interrotto il 17 giugno.

In Inghilterra infine i responsabili del trial clinico nazionale RECOVERY, che sta testando sei diversi standard di cura per la cura del COVID-19, hanno sospeso l'utilizzo dell'idrossicloroquina, avendo constatato nel corso delle periodiche verifiche che questo farmaco non ha mostrato alcuna superiorità sugli altri trattamenti nella cura dei pazienti ospedalizzati con COVID-19.

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 approvati²² (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.

Anche la FDA ha revocato l'autorizzazione all'uso in emergenza di cloroquina ed idrossicloroquina per il trattamento del COVID-19, sostenendo che sulla base delle evidenze scientifiche disponibili è improbabile che questi farmaci siano efficaci nel trattamento della malattia, e che comunque i potenziali benefici non sono tali da bilanciare i rischi di complicanze cardiache e gli altri effetti collaterali noti.

Il trial nazionale britannico RECOVERY ha evidenziato per i pazienti in condizioni serie o critiche l'utilità del dexametazone, un farmaco cortisonico ampiamente diffuso come anti-infiammatorio sia per uso umano che veterinario. Rispetto ai pazienti ai quali il farmaco non è stato somministrato, il trattamento col dexametazone ha ridotto di un terzo il numero di decessi tra i pazienti sottoposti a ventilazione, e di un quinto tra quelli ai quali veniva somministrato ossigeno, mentre non vi sono stati miglioramenti significativi per i pazienti ai quali non era praticato alcun supporto respiratorio²³.

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-19²⁴.

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

21 WHO, *Targeted Update: Safety and efficacy of hydroxychloroquine or chloroquine for treatment of COVID-19*. 17 giugno 2020. <https://bit.ly/2MfatX2>

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

23 University of Oxford, *Low-cost dexamethasone reduces death by up to one third in hospitalised patients with severe respiratory complications of COVID-19*. News release, 16 giugno 2020. <https://bit.ly/2UROQ3H>

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

| Sperimentazioni cliniche approvate in Italia al 10 giugno 2020 | | | | |
|--|------------------|--|--|---|
| data | nome | promotore | destinatari | medicinali sperimentati |
| 22/05/20 | IVIG/H/Covid-19 | Università Sapienza - Policlinico Umberto I - Roma | pazienti COVID-19 ricoverati in una fase precoce della malattia | Immunoglobuline umane polivalenti somministrate per via endovenosa ad alte dosi più eparina a basso peso molecolare |
| 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 |
| 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 CXCR 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 |

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

| Sperimentazioni cliniche approvate in Italia al 10 giugno 2020 | | | | |
|--|----------------------------|---|--|---|
| data | nome | promotore | destinatari | medicinali sperimentati |
| 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 reumatoride 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 | Cloroquina 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

Verona.

Lo studio prevede cinque bracci di trattamento:

- lo standard di cura del paese;
- remdesivir;
- lopinavir/ritonavir;
- interferon β -1a, un interferone usato per il trattamento della sclerosi multipla;
- cloroquina e idrossiclorochina (ripreso il 3 giugno dopo breve sospensione, quindi nuovamente interrotto il 17 giugno).

Per quanto riguarda l'Italia, l'AIFA, a seguito del recente decreto legge cosiddetto "CuraItalia"²⁵, 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 corso²⁶. Alla data del 10 giugno sono state approvate 35 sperimentazioni, come dettagliato nella tabella. Al momento l'AIFA ha evidenziato i seguenti risultati:

- Tocilizumab (studio TOCIVID-19). Si è evidenziata nei pazienti 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 beneficio²⁷;

- Remdesivir (Studio GS-US-540-5773). I pazienti (con polmonite 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 farmaco²⁸.
- Tocilizumab (studio RCT-TCZ-COVID-19). Lo studio non ha mostrato alcun beneficio nei pazienti trattati né in termini di aggravamento (ingresso in terapia intensiva) né per quanto riguarda la sopravvivenza. In questa popolazione di pazienti in una fase meno avanzata di malattia lo studio può considerarsi importante e conclusivo, mentre in pazienti di maggiore gravità si attendono i risultati di altri studi tuttora in corso²⁹.

27 <https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/studio-tocivid-19-risultati-incoraggianti-anche-se-non-definitivi>

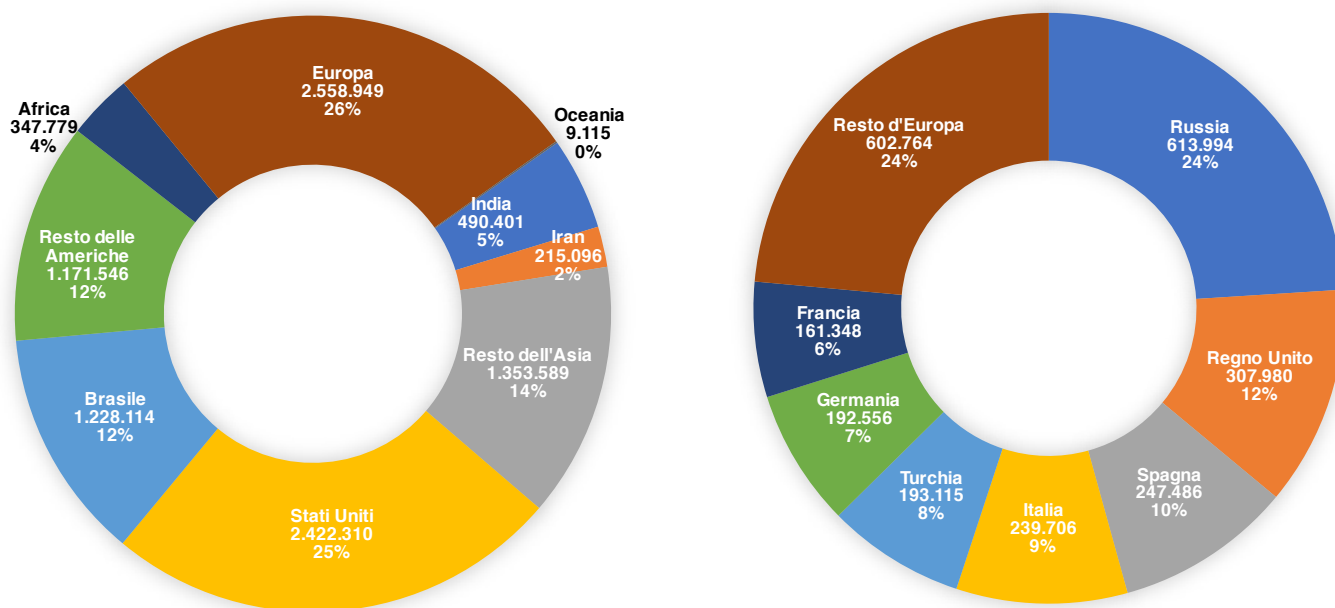
28 Jason D. Goldman, David C.B. Lye, David S. Hui, et al., Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19. New England Journal of Medicine, 27 maggio 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015301>

29 <https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/covid-19-studio-randomizzato-italiano-nessun-beneficio-dal-tocilizumab>

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

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

Distribuzione dei casi nel mondo e in Europa al 26 giugno 2020



Dati: ECDC

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 respiratorio 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 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 studio³⁰, 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 san-

30 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>

gue dei pazienti che hanno superato l'infezione.

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.

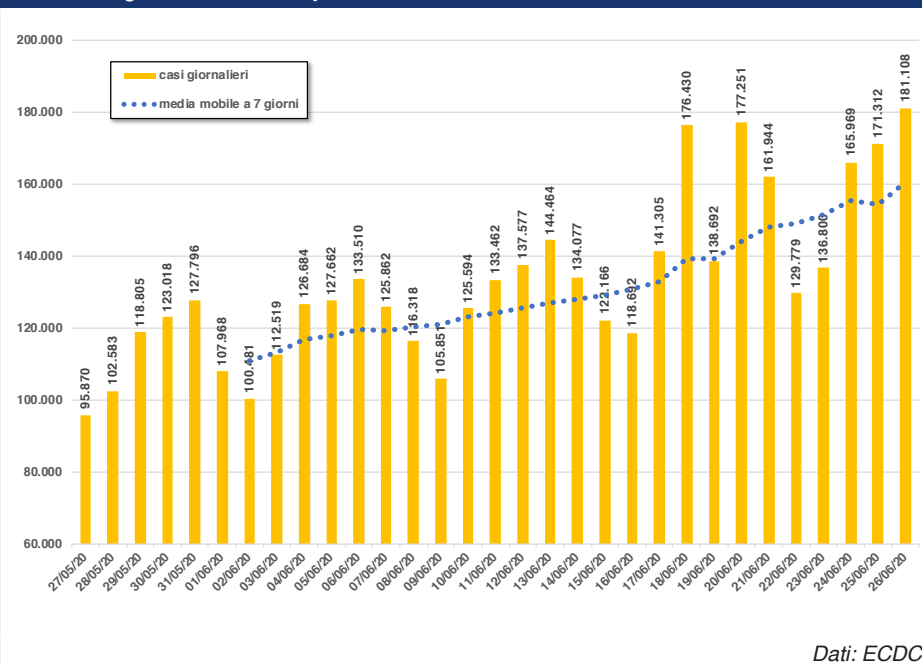
La ECDC, per quanto riguarda le persone residenti nell'UE, nello Spazio Economico Europeo e in Gran Bretagna, ha aggiornato il proprio "risk assessment" al 10 giugno, in considerazione del trend declinante dei casi in gran parte dei paesi europei e della ripresa delle attività dopo il lockdown:

- il rischio di contrarre il COVID-19 per la popolazione generale è "basso" nelle aree dove la trasmissione comunitaria è stata rotta o mantenuta ad un livello ridotto, e dove un robusto sistema di test evidenzia bassi tassi di infezione; il rischio è invece "moderato" nelle aree dove è in corso una significativa trasmissione dell'infezione e dove non sono state adottate misure di distanziamento;
- il rischio che hanno le persone che presentano fattori di rischio di contrarre una forma grave della malattia COVID-19 è "moderato" nelle aree dove la trasmissione comunitaria è stata rotta o mantenuta ad un livello ridotto, e dove un robusto sistema di test evidenzia bassi tassi di infezione; il rischio è invece "molto elevato" nelle aree dove è in corso una significativa trasmissione dell'infezione e dove non sono state adottate misure di distanziamento;
- Il rischio che l'incidenza del COVID-19 risalga ad un livello tale da richiedere misure di risposta più stringenti a seguito della rimozione o attenuazione delle misure di distanziamento sociale, è considerato "moderato" se le misure sono attenuate gradualmente, sono riportati solo sporadici cluster infettivi, sono adottati appropriati sistemi di monitoraggio ed è disponibile un capillare sistema di test e di tracciamento dei contatti; il rischio è invece "elevato" se le misure di distanziamento sono attenuate mentre è ancora in corso la trasmissione comunitaria del virus, e non sono adottati appropriati sistemi di monitoraggio né è disponibile un capillare sistema di test e di tracciamento dei contatti.

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 il 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 hanno commissionato uno studio dal quale emerge che una so-

Incremento giornaliero dei casi positivi nel mondo nell'ultimo mese



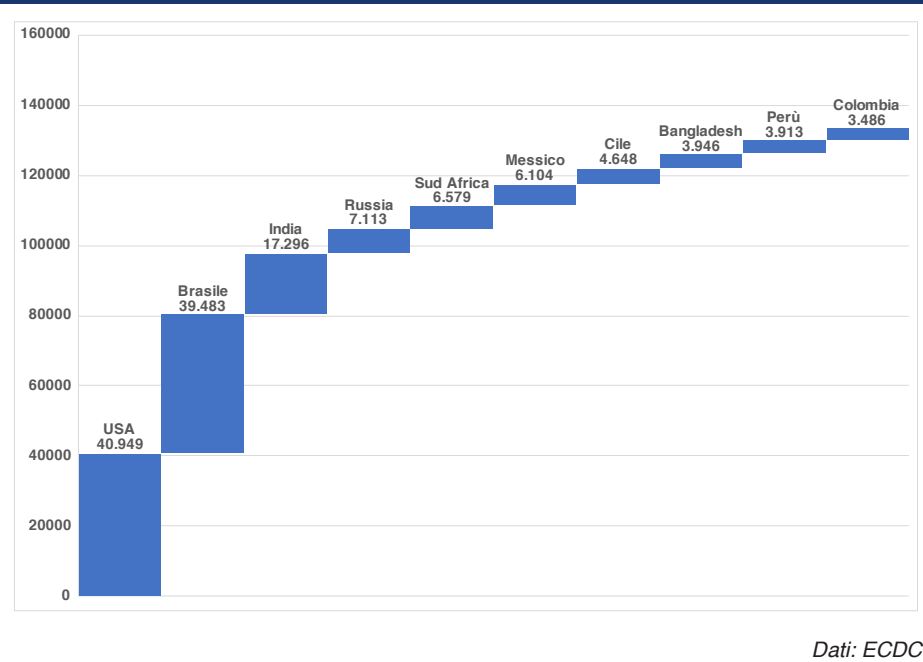
spensione anche soltanto di sei mesi nella fornitura di farmaci retrovirali nell'Africa subsahariana potrebbe portare a mezzo milione di morti aggiuntive entro l'anno 2021.

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 prevede l'adesione volontaria ed è 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),

Prime 10 nazioni per numero di nuovi casi, 26 giugno 2020



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 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 distorsivi quali l'aumen-

to 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.

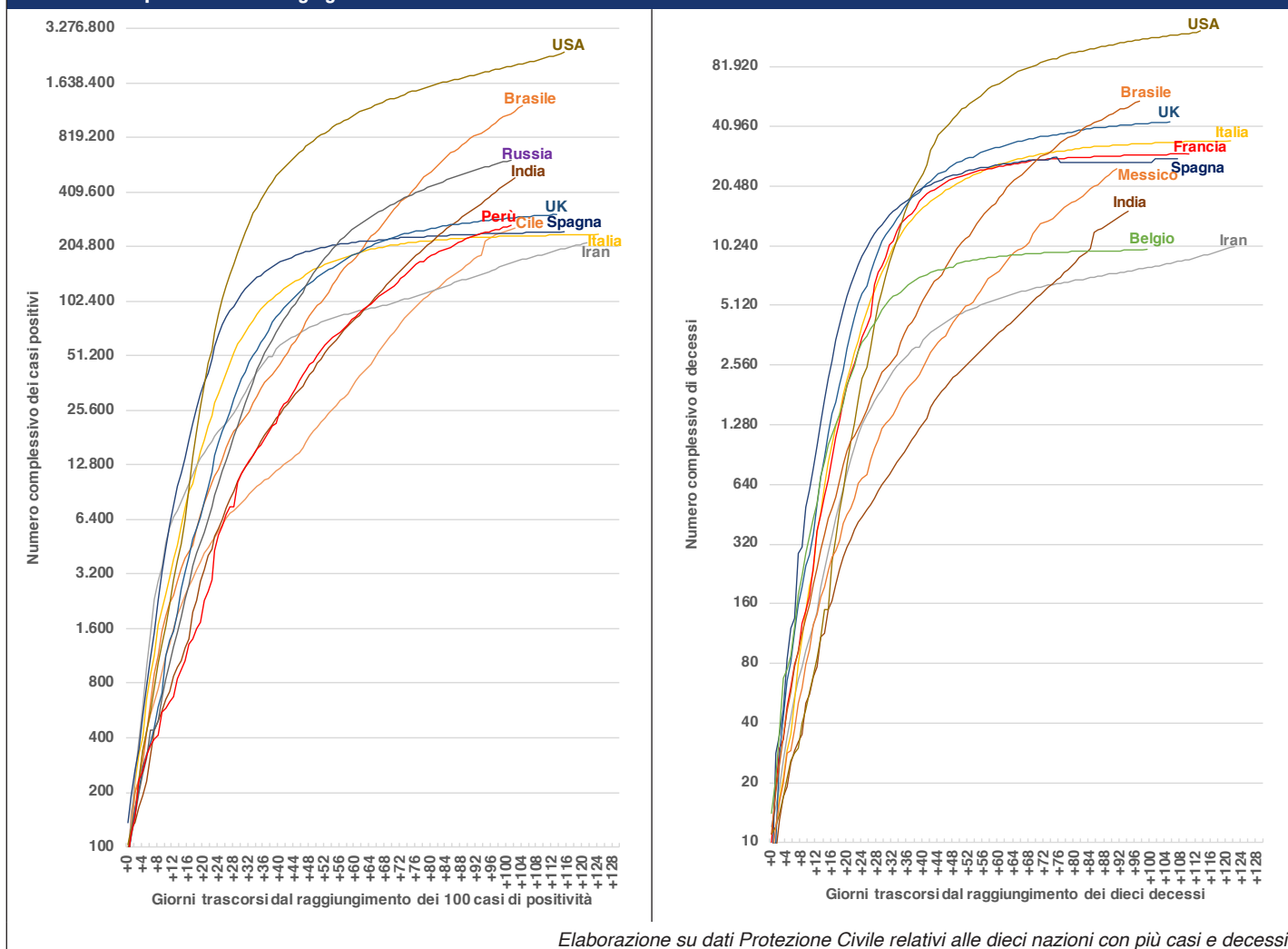
L'ONU ha recentemente aggiornato il proprio Global Humanitarian Response Plan, con l'obiettivo di raccogliere 6,7 miliardi di dollari per attenuare gli effetti della pandemia su 63 nazioni a basso e medio reddito. In occasione della presentazione del programma di interventi, il segretario generale dell'ONU Antonio Gutierrez 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, l'80% dei quali vive in nazioni a basso reddito e perlopiù in condizioni di affollamento nei campi che favoriscono la diffusione delle epidemie. La Croce Rossa e la Mezzaluna Rossa hanno recentemente realizzato un rapporto sulla condizione dei migranti in Turchia, il paese dove si trova il più alto numero al mondo di migranti e rifugiati. Dalla ricerca è emerso che a seguito dello scoppio della pandemia il 70% dei rifugiati ha perso il lavoro, e l'80% ha visto una crescita significativa delle spese giornaliere. Filippo Grandi, alto commissario delle Nazioni Unite per i rifugiati, ha ricordato che nell'ultimo decennio il numero dei rifugiati è raddoppiato, e il 40% è costituito da bambini. L'OMS ha recentemente rilasciato una guida³¹ 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

31 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 26 giugno 2020



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

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 tutto il mondo. Attualmente l'epidemia è stata sostanzialmente azzerata in alcune nazioni, dove il rischio è costituito dai casi di importazione e dalle potenziali seconde ondate; in altre il picco è stato superato e il numero dei nuovi contagi e dei decessi sta declinando; in altre infine l'epidemia non è stata contenuta oppure la curva si trova ancora nella sua fase ascensionale. Vi sono infine nazioni e territori come Afghanistan, Sudan, Palestina, Yemen, Haiti, che a causa della situazione precaria in cui si trovano, devastate da conflitti armati o da crisi umanitarie, sono particolarmente a rischio³².

Al momento l'epicentro della pandemia si trova nel continente americano, e l'area con la maggior crescita dei casi positivi si sta spostando

³² Per avere una panoramica dello stato della pandemia nelle singole nazioni può essere utile consultare le curve al link <https://www.endcoronavirus.org/countries>

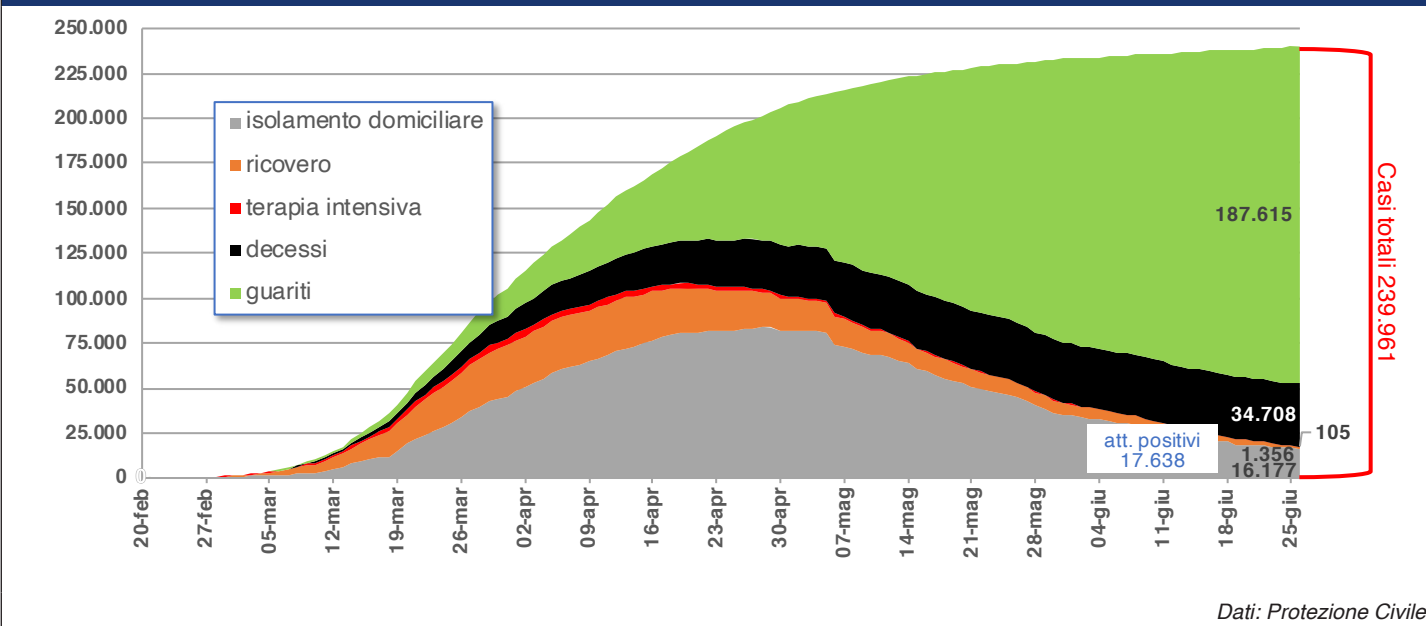
do dagli Stati Uniti al Sud America. Il World Food Program, l'agenzia dell'ONU che si occupa del contrasto alla fame e della sicurezza alimentare nelle aree più povere del pianeta, ha lanciato l'allarme sul rischio che il numero di persone che potrebbero essere a rischio di carenza alimentare in quest'area potrebbe quadruplicare da 3,4 a 13,7 milioni.

Le aree di maggior rischio del Centro e Sud America sono i grandi agglomerati urbani, specialmente i quartieri poveri, e le zone di confine, dove vivono molti migranti e popolazioni indigene e dove sono carenti i servizi ospedalieri e vengono effettuati pochi test: per esempio il confine settentrionale del Brasile con Guyana e Suriname, o la zona amazzonica dove si incontrano i confini di Brasile, Colombia e Venezuela.

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. Il 12% dei positivi è costituito da personale sanitario.

A complicare la situazione ci sono anche le tensioni politiche: il presidente federale Jair Bolsonaro, che ha sempre minimizzato la porta-

L'epidemia in Italia al 26 giugno 2020



ta dell'epidemia in contrasto con i governatori degli Stati, ha licenziato due Ministri della Salute in due mesi perché troppo riluttanti alla riapertura dell'economia e alla promozione della idrossiclorochina; a tal proposito, il Brasile ha recentemente ricevuto dagli Stati Uniti due milioni di dosi del farmaco.

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, dal momento che in quelle aree sono disponibili poche risorse diagnostiche e scarseggiano i letti di terapia intensiva negli ospedali. In Messico, secondo le previsioni del Ministero della Salute, l'epidemia ha raggiunto il picco ma la capacità di test è notevolmente sotto-dimensionata 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, tra cui le miniere, il settore delle costruzioni e l'industria automobilistica, anche a causa delle crescenti pressioni operate dai gruppi automobilistici statunitensi per la riapertura degli impianti industriali che fanno parte della filiera dell'auto.

In Perù, secondo lo stato del Sud America per numero di casi, il governo ha esteso sino a fine giugno la quarantena 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 reintrodotta il lockdown per i sette milioni di abitanti della capitale Santiago, dove gli abitanti possono uscire di casa soltanto due volte a settimana. Il presidente Sebastian Piñera ha dichiarato che gli ospedali del paese si stanno avvicinando alla loro massima capacità.

In America latina il COVID-19 sta avendo anche un impatto indiretto, causando l'interruzione o il rallentamento dei servizi riguardanti

le malattie non infettive, a causa della cancellazione dei servizi, della riassegnazione del personale all'emergenza COVID-19, o semplicemente per il fatto che i pazienti non si presentano per le cure. Una recente indagine condotta dalla Pan American Health Organization (PAHO) ha riscontrato che in 18 nazioni su 28 vi sono stati rallentamenti e in due totale interruzione dei servizi. L'impatto maggiore si è avuto per diabete, ipertensione, cure odontoiatriche, servizi di riabilitazione.

La nazione con il più alto numero di casi positivi e di decessi sono gli Stati Uniti. Dopo la prima fase di lockdown, la riapertura generalizzata delle attività economiche si è rivelata prematura, ed ha innescato una rapida risalita dei contagi, che hanno superato i picchi della prima fase dell'epidemia.

L'Imperial College di Londra ha pubblicato un report³³ 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 che, in assenza di ulteriori interventi, l'allentamento del distanziamento sociale e la ripresa della mobilità potrebbero portare nei prossimi due mesi ad un consistente incremento del numero di decessi.

Attualmente le aree che destano maggiore preoccupazione sono gli stati del sud e del sud-ovest del Paese. Secondo un modello epidemiologico realizzato dal Children's Hospital of Philadelphia e dalla University of Pennsylvania, la Florida potrebbe diventare il prossimo epicentro dell'epidemia negli Stati Uniti, a causa del crescente numero di casi, dell'età media elevata della popolazione, della consistenza presenza di comunità di pensionati e di case di riposo per persone anziane. Altri stati che gli esperti prevedono possano essere i prossimi focolai sono Georgia, Mississippi, Oklahoma, Nevada, e South Carolina. In molti Stati, come Texas, Oregon, Nevada, Kansas, Louisiana, e North Carolina, i Governatori hanno rallentato o bloccato i programmi di progressiva riapertura delle attività economiche a causa dell'incremento del numero dei casi.

Un ulteriore rischio di risalita della curva dei contagi è determinato

33 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>.

dalle proteste di piazza che si sono svolte in molte città a seguito della morte di un uomo di colore, George Floyd, avvenuta a Minneapolis ad opera di un agente di polizia. 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. Jan Malcolm, responsabile della Health Commission del Minnesota, ha invitato tutti coloro che hanno partecipato alle manifestazioni a Minneapolis ad effettuare un test dai cinque ai sette giorni dopo aver partecipato ad una manifestazione, ed in caso di esito negativo di ripetere il test dopo 12-14 giorni. Alcuni membri della Guardia Nazionale dispiegati a Washington e nel Nebraska durante le manifestazioni sono risultati positivi al virus.

Per quanto riguarda l'Europa, attualmente la Russia è il paese con il maggior numero di casi, 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 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. In molti villaggi dell'area tra aprile e maggio si sono verificati più decessi di quanti ne avvengano in un intero anno.

Recentemente c'è stato un preoccupante aumento dei casi positivi anche in Polonia, soprattutto tra i lavoratori delle miniere di carbone della Silesia. Il governo ha chiuso 12 miniere sino alla fine di giugno, ma la questione ha acquisito rilevanza politica, tanto più che il 28 giugno sono in previsione le elezioni presidenziali. La Polonia dipende infatti all'80 per cento dal carbone per il proprio fabbisogno energetico, ed ha rifiutato sino ad oggi di adeguarsi all'agenda europea che prevede il raggiungimento della "carbon neutrality" entro il 2050. C'è il timore, tra i lavoratori ed i loro sindacati, che per alcune mi-

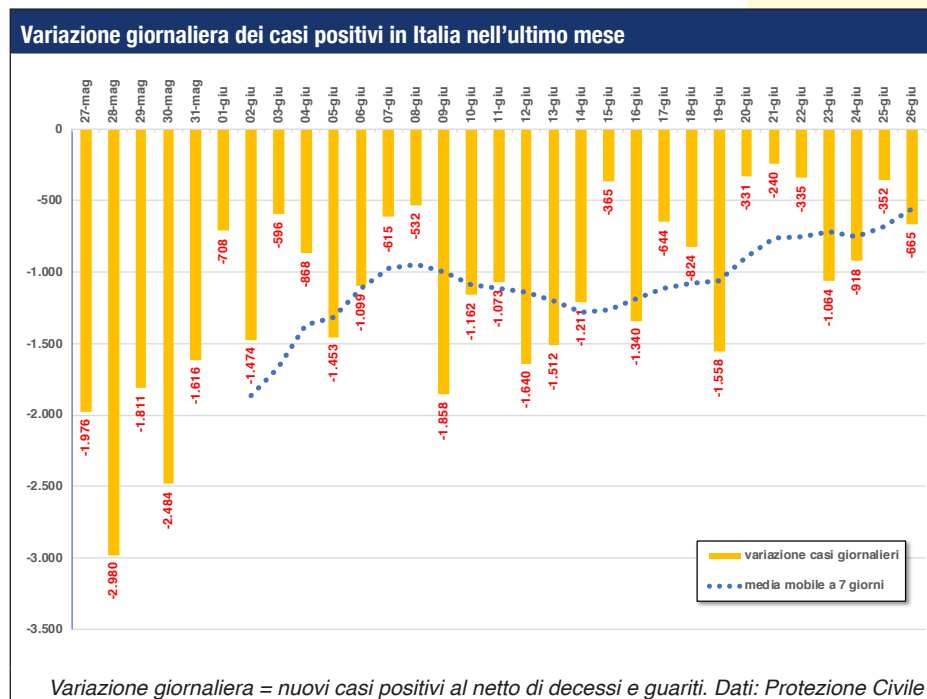
niere la chiusura temporanea a causa del coronavirus possa diventare definitiva.

In Kazakhstan sono state rafforzate le misure di distanziamento dopo la diffusione della notizia che l'ex presidente Nursultan Nazarbayev ha è risultato positivo al virus.

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 adottate³⁴. Un successivo studio³⁵ condotto su undici paesi europei (Austria, Belgio, Danimarca, Francia, Germania, Grecia, Italia, Olanda, Norvegia, Portogallo, Spagna, Svizzera, Regno Unito) ha stimato un numero di infetti variabile tra 12 e 15 milioni di persone, corrispondenti ad una percentuale che va dal 3,2% al 4% della popolazione complessiva.

Nel cantone di Ginevra, in Svizzera, tra il 6 aprile e il 9 maggio è stato condotto uno studio di sieroprevalenza dal quale è emersa un'incidenza del 4,8% di positivi nella prima settimana, dell'8,5% nella seconda, del 10,9% nella terza, del 6,6% nella quarta e del 10,8% nella quinta. Dall'analisi è emerso quindi che gran parte della popolazione. Il tasso di sieroprevalenza è risultato inoltre sensibilmente più basso nei bambini tra i cinque e i nove anni e negli adulti al di sopra dei 65 anni. Nel complesso la gran parte della popolazione cantonale non si è infettata, ma il numero dei positivi stimato dall'analisi di sieroprevalenza è risultato superiore di circa 12 volte rispetto al numero di positivi ufficialmente rilevato.

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%.



Attualmente in molti paesi, tra cui l'Italia, il promettente rallentamento delle nuove infezioni e del numero dei decessi ha permesso di allentare le misure di quarantena e di distanziamento sociale. La situazione epidemiologica è complessivamente sotto controllo in quasi tutti i paesi, ma nelle ultime settimane si è verificato un preoccupante aumento dei casi, con l'emergere di vari cluster.

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 le scuole hanno riaperto l'11 maggio, su base volontaria, con limiti

34 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>

35 Flaxman, S. et al. *Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe*. Nature (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2405-7>

all'affollamento delle aule e obbligo di mascherina, e sono ripartite inoltre le attività lavorative, bar e ristoranti hanno riaperto progressivamente a giugno, dapprima con i tavolini all'aperto quindi anche al chiuso ma con rigide regole di distanziamento, mentre le attività sportive 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, dove come in tutte le nazioni dell'Europa occidentale il lockdown è stato progressivamente allentato a partire da metà maggio, si è verificato recentemente un incremento delle positività dovuto ad alcuni clusters nel Nord Reno-Westfalia, collegati a residenze per anziani, ospedali, centri per rifugiati, e soprattutto ad un grande impianto di macellazione nel quale sino ad oggi sono stati accertati oltre 1.300 casi di positività. Il governo locale ha imposto la quarantena e chiuso le scuole nell'area attorno all'impianto.

In Gran Bretagna, il paese dell'Europa Occidentale più colpito in termini sia di casi positivi che di decessi, è stato istituito 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. A partire dal 4 luglio riapriranno ristoranti, pub, parrucchieri, musei, e cinema. 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 è tranquilla 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 consente ai cittadini di spostarsi liberamente all'interno dei tre paesi baltici, mentre ai cittadini in ingresso da altre nazioni viene ancora richiesta una quarantena di 14 giorni.

Buone notizie arrivano infine dalla Danimarca, che dopo alcune settimane 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. Le autorità stanno 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. 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.

Il secondo stato indiano per numero di casi è il Tamil Nadu, nel sud del paese, dove è stato imposto il lockdown in quattro distretti, inclusa la capitale Chennai con i suoi oltre quattro milioni di abitanti. La situazione è preoccupante anche nella capitale Nuova Delhi, dove il viceministro Manish Sisodia ha dichiarato che il numero di casi potrebbe oltrepassare il mezzo milione entro la fine di luglio, e che occorreranno 80.000 posti letto in ospedale contro i 9.000 attualmente disponibili. Cresce inoltre il timore che l'epidemia possa estendersi agli stati densamente popolati nel Nord-Est del Paese che sinora sono stati sostanzialmente risparmiati, come il Bihar (oltre 100 milioni di abitanti) e l'Uttar Pradesh (quasi 200 milioni).

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 tol-

to l'isolamento anche alla città di Wuhan. Recentemente è stato identificato un cluster di infezioni nella capitale Pechino, collegato allo Xinfadi Market, considerato il più grande dell'intera Asia, che è stato chiuso. Dalle analisi è risultato che le aree più contaminate del mercato erano quelle nelle quali veniva venduta carne e pesce, dove la temperatura più bassa e l'umidità più elevata possono aver favorito la diffusione del virus. Tutti i lavoratori del mercato e coloro che lo hanno visitato nelle settimane precedenti sono stati sottoposti a test, ed è stato imposto un lockdown selettivo a vari quartieri della città, oltre alla chiusura di scuole, università e siti turistici e ad uno screening di massa sulla popolazione interessata.

A Hong Kong è stato elevato da quattro a otto il numero massimo di partecipanti agli assembramenti pubblici, sono stati riaperti palestre, cinema, e saloni di bellezza, e sono riprese le proteste di piazza contro il governo centrale cinese che erano iniziate nel 2019 e si erano interrotte durante la fase acuta dell'epidemia.

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 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. L'indagine condotta a tappeto nei dormitori ha rivelato che circa la metà dei casi positivi erano asintomatici.

È in 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.

In Giappone il primo ministro Shinzo Abe ha annullato lo stato d'emergenza in tutto il paese, comprese le prefetture di Tokyo e Osaka che presentavano le situazioni più critiche. Vi sono ancora tuttavia diversi cluster di contagio legati ad ambienti di lavoro. Il gruppo di consulenti del governo sull'epidemia, guidato da Takaji Wakita, direttore dell'Istituto Nazionale sulle Malattie Infettive, è stato congedato dopo che i media hanno rivelato che non sono stati stilati i verbali delle sue sedute e soprattutto che nel mese di marzo il comitato cedette alle pressioni del governo non pubblicando un parere che sosteneva la trasmissibilità del virus da parte di persone asintomatiche.

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.

L'area mediorientale è tra quelle nelle quali i contagi stanno crescendo al ritmo più elevato, e la gran parte dei contagi è concentrata in tre paesi: Iran, Pakistan e Arabia Saudita.

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 è tornato 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 mi-

Fase 2: monitoraggio regionale 15-21 giugno 2020



| Regione/Pa | casi / 100.000 abitanti | Trend settimanale | Stima di Rt [intervallo di confidenza] | Trend settimanale |
|-----------------------|-------------------------|-------------------|--|-------------------|
| Abruzzo | 0,53 | ↓ | 0,42 [0,02-1,52] | ↓ |
| Basilicata | 0,00 | ↓ | 0,26 [0-0,99] | ↑ |
| Calabria | 0,72 | ↑ | 0,43 [0-1,22] | ↑ |
| Campania | 0,34 | ↓ | 0,21 [0,01-0,63] | ↓ |
| Emilia-Romagna | 3,18 | ↑ | 1,01 [0,43-1,96] | ↑ |
| Friuli-Venezia Giulia | 0,74 | ↓ | 0,69 [0,07-1,71] | ↑ |
| Lazio | 0,68 | ↓ | 1,24 [0,76-1,89] | ↑ |
| Liguria | 3,22 | ↑ | 0,76 [0,44-1,15] | ↓ |
| Lombardia | 8,77 | ↓ | 1,01 [0,71-1,37] | ↑ |
| Marche | 0,72 | ↑ | 0,86 [0,24-1,59] | ↑ |
| Molise | 1,64 | ↑ | 0,09 [0-0,59] | ↓ |
| Piemonte | 3,74 | ↓ | 0,69 [0,45-1,1] | ↑ |
| P.A. Bolzano | 3,58 | ↑ | 0,4 [0-1,16] | ↑ |
| P.A. Trento | 2,96 | ↑ | 0,13 [0-0,41] | ↓ |
| Puglia | 0,22 | ↑ | 0,36 [0-1,48] | ↓ |
| Sardegna | 0,24 | ↑ | 0,27 [0-1,08] | ↑ |
| Sicilia | 0,22 | ↑ | 0,83 [0,17-2,11] | ↑ |
| Toscana | 0,67 | ↓ | 0,96 [0,39-1,87] | ↑ |
| Umbria | 0,23 | ↓ | 0 [0-0] | ↔ |
| Valle d'Aosta | 0,80 | ↔ | 0,18 [0-0,65] | ↓ |
| Veneto | 0,47 | ↓ | 0,81 [0,25-1,87] | ↑ |

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

nor 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.

In Pakistan il governo ha messo fine ad ogni misura di contenimento il 22 maggio scorso, col risultato che il numero dei casi è ripreso a salire a gran ritmo. L'ufficio dell'OMS in Pakistan ha inviato una lettera al ministro della Salute dello stato del Punjab, la regione di gran lunga più popolosa del paese, dove vivono oltre 110 milioni di persone e dove si trova la capitale Lahore. Nella lettera si sottolinea come non sia stato soddisfatto nemmeno uno dei sei requisiti richiesti dall'OMS per allentare le misure di quarantena, e raccomandando l'introduzione di "lockdown intermittenti" per rallentare la diffusione del virus.

In Arabia Saudita, dove il governo aveva disposto un graduale ritorno alla normalità, il numero dei casi è in forte crescita, è stato reintrodotta il lockdown a Jeddah e si guarda con attenzione anche alla capitale Riyadh. Per la prima volta nei tempi moderni le autorità saudite non consentiranno l'ingresso in Arabia Saudita dei circa 2,5 milioni di pellegrini di tutto il mondo che convergono verso La Mecca in occasione dello Hajj, il pellegrinaggio maggiore della durata di una settimana che ogni musulmano deve compiere almeno una volta nella vita, e che deve essere obbligatoriamente effettuato nell'ultimo mese dell'anno islamico, che quest'anno cade tra il 22 luglio e il 19 agosto.

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", 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-19 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 sono 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, tuttavia il ritmo di nuove infezioni sta accelerando: ci sono voluti 98 giorni per totalizzare 100.000 casi, e soltanto 18 per arrivare a 200.000. Non tutte le aree del continente tuttavia sono state colpite allo stesso modo: i tre quarti dei casi sono concentrati in dieci nazioni, e il 70% dei decessi sono avvenuti in cinque nazioni: Algeria, Egitto, Nigeria, Sud Africa, e Sudan. Circa la metà delle nazioni africane hanno in corso la trasmissione comunitaria del virus, che è perlopiù concentrata nelle aree urbane ma sta cominciando a diffondersi nelle zone rurali. La maggiore familiarità dei paesi africani con le malattie infettive ha fatto sì che molti paesi siano riusciti a reagire velocemente con quarantene ed altre misure di contenimento, che hanno ridotto la diffusione del virus ma hanno richiesto un pesante tributo economico, specialmente nelle comunità più vulnerabili.

L'Oceania è sino ad oggi il continente meno colpito dalla pandemia: le due nazioni principali, Australia e Nuova Zelanda, dopo aver adottato rigide misure di contenimento, hanno contenuto efficacemente l'infezione. In Australia di recente si è verificato un incremento dei casi in alcuni sobborghi di Melbourne, nello stato di Victoria.

In Nuova Zelanda, dopo tre mesi di sospensione, è ripreso il campionato professionistico di rugby con una partita svoltasi al Forsyth Barr Stadium nella città di Dunedin alla presenza di oltre 22.000 spettatori e senza alcuna regola di distanziamento sociale.

I Paesi oceanici sono sotto stretta osservazione anche perché nell'emisfero sud sta per iniziare la stagione influenzale, e sarà importante capire come evolverà l'epidemia di COVID-19 in coincidenza con quella stagionale dell'influenza.

Quanto è diffusa l'epidemia in Italia?

Al momento (dati della Protezione Civile, 26 giugno, ore 18) i casi

| Indicatori dell'epidemia per regione al 26 giugno 2020 | | | | | | | | | | | |
|--|------------------------|-------------------|------------------------|---------------|---------------|----------------|---------------------|------------------|--------------------------------------|----------------------------|--|
| casi attualmente positivi (a) | | | | | | | | | | | |
| regione/P.A | ricoverati con sintomi | terapia intensiva | isolamento domiciliare | totale | decessi (b) | guariti (c) | casi totali (a+b+c) | tamponi | attualm. positivi x 100.000 abitanti | tamponi x 100.000 abitanti | |
| Lombardia | 501 | 47 | 11.092 | 11.640 | 16.624 | 65.323 | 93.587 | 1.004.753 | 115,70 | 9.987,03 | |
| Piemonte | 307 | 14 | 1.264 | 1.585 | 4.077 | 25.649 | 31.311 | 406.121 | 36,38 | 9.322,39 | |
| Abruzzo | 30 | 2 | 326 | 358 | 461 | 2.466 | 3.285 | 102.606 | 27,30 | 7.823,08 | |
| Marche | 10 | 0 | 397 | 407 | 991 | 5.385 | 6.783 | 133.947 | 26,68 | 8.781,85 | |
| Emilia-Romagna | 109 | 12 | 923 | 1.044 | 4.252 | 23.097 | 28.393 | 478.941 | 23,41 | 10.739,85 | |
| Liguria | 54 | 3 | 207 | 264 | 1.556 | 8.138 | 9.958 | 142.669 | 17,03 | 9.200,65 | |
| P.A. Bolzano | 3 | 1 | 81 | 85 | 292 | 2.257 | 2.634 | 82.441 | 16,00 | 15.520,41 | |
| Lazio | 185 | 13 | 618 | 816 | 836 | 6.412 | 8.064 | 329.074 | 13,88 | 5.597,37 | |
| Veneto | 16 | 1 | 470 | 487 | 2.007 | 16.768 | 19.262 | 916.485 | 9,93 | 18.681,46 | |
| P.A. Trento | 1 | 0 | 51 | 52 | 405 | 4.402 | 4.859 | 117.401 | 9,61 | 21.696,81 | |
| Molise | 1 | 0 | 28 | 29 | 23 | 393 | 445 | 22.008 | 9,49 | 7.201,17 | |
| Toscana | 21 | 6 | 287 | 314 | 1.103 | 8.809 | 10.226 | 326.645 | 8,42 | 8.758,08 | |
| Friuli Venezia Giulia | 13 | 0 | 35 | 48 | 345 | 2.914 | 3.307 | 183.824 | 3,95 | 15.126,81 | |
| Puglia | 27 | 0 | 126 | 153 | 543 | 3.835 | 4.531 | 171.968 | 3,80 | 4.268,20 | |
| Valle d'Aosta | 2 | 0 | 2 | 4 | 146 | 1.044 | 1.194 | 17.941 | 3,18 | 14.276,73 | |
| Campania | 41 | 1 | 122 | 164 | 431 | 4.070 | 4.665 | 272.874 | 2,83 | 4.703,35 | |
| Sicilia | 18 | 4 | 107 | 129 | 281 | 2.666 | 3.076 | 201.836 | 2,58 | 4.036,74 | |
| Calabria | 9 | 0 | 21 | 30 | 97 | 1.051 | 1.178 | 92.448 | 1,54 | 4.747,91 | |
| Basilicata | 1 | 0 | 6 | 7 | 27 | 367 | 401 | 38.690 | 1,24 | 6.873,71 | |
| Umbria | 2 | 1 | 7 | 10 | 79 | 1.351 | 1.440 | 92.704 | 1,13 | 10.510,48 | |
| Sardegna | 5 | 0 | 7 | 12 | 132 | 1.218 | 1.362 | 80.546 | 0,73 | 4.912,57 | |
| ITALIA | 1.356 | 105 | 16.177 | 17.638 | 34.708 | 187.615 | 239.961 | 5.215.922 | 29,22 | 8.641,41 | |

Elaborazione su dati Protezione Civile e Istat

confermati totali in Italia sono 239.961, compresi 34.708 decessi e 187.615 persone guarite. Sui 17.638 casi attualmente positivi, 16.177 (91,7%) si trovano in isolamento domiciliare, 1.356 (7,7%) sono ricoverati con sintomi lievi o medi, e 105 (0,6%) sono ricoverati in terapia intensiva. Quasi due terzi (66%) dei casi attualmente positivi si trovano in Lombardia; seguono Piemonte (9%), Emilia-Romagna (5,9%), e Lazio (4,6%). Per quanto riguarda invece i decessi, 16.624 (47,9%) si sono verificati in Lombardia; segue l'Emilia-Romagna con 4.252 (12,3%) e il Piemonte con 4.077 (11,7%)³⁶.

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, relativo alla settimana tra il 15 e il 21 giugno, fotografa in larga misura le infezioni avvenute tra il 25 maggio e il 7 giugno 2020, ovvero a cavallo della terza fase di riapertura, con la ripresa dal 3 giugno della mobilità interregionale. Nel complesso la situazione rimane a bassa criticità, tuttavia in tre regioni (Lazio, Lombardia ed Emilia-Romagna) il tasso di riproduzione R_t è superiore a 1, e nel complesso questo indicatore è in aumento in 13 Regioni o Province Autonome su 21. Viceversa l'incidenza dei nuovi casi è di-

minuita o è rimasta stabile in 11 Regioni/P.A., e nel complesso il numero di nuovi casi diagnosticati è diminuito rispetto alla settimana di monitoraggio precedente, ma in alcune realtà regionali i numeri complessivi continuano ad essere consistenti, come in Lombardia dove si sono registrate 882 nuove infezioni; in quasi tutta la Penisola comunque sono stati diagnosticati nuovi casi, a dimostrazione di come l'epidemia in Italia non sia affatto conclusa e di come la situazione epidemiologica sia estremamente fluida.

Gli ultimi dati pubblicati dall'Istat³⁷, relativi al periodo 1 gennaio-15 maggio di un campione di 7.270 comuni su 7.904, che rappresentano il 93,5% della popolazione complessiva, evidenziano un incremento complessivo della mortalità del 15%. Questo aumento è concentrato quasi esclusivamente nel Nord del paese, dove dopo un primo bimestre con i decessi in calo del 7% circa, tra il 1 marzo e il 15 maggio la mortalità complessiva è aumentata del 70%, determinando nel complesso un numero di decessi da inizio anno superiore di circa 38.000 unità rispetto alla media del quinquennio precedente. Ben diversa è stata invece la dinamica della mortalità nelle altre aree del Paese. Anche nel Centro e nel Mezzogiorno, infatti, vi è stato un incremento dei decessi a partire dal mese di marzo, ma nel complesso il numero dei decessi è rimasto in linea con il quinquennio precedente, anche perché il primo bimestre dell'anno aveva visto un generalizzato calo della mortalità (-7,7% al centro, -5,2% al Sud). Nel complesso sia al Centro che al Sud il numero dei decessi è risultato lievemente inferiore alla media 2015-2019.

Dall'analisi a livello di provincia emergono nel periodo 1 marzo-15 maggio incrementi estremamente significativi, come a Bergamo (+294%), Cremona (+237%), Lodi (+193%), Brescia (+185%), Pia-

³⁷ <https://www.istat.it/it/archivio/240401>

³⁶ Ulteriori e più dettagliate informazioni basate sui dati della Protezione civile sono disponibili all'indirizzo <https://covid19.infn.it/> a cura del Gruppo di Lavoro CovidStat dell'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare.

Mortalità in Italia 1 gennaio - 15 maggio 2020 a confronto con la media 2015-2019

| Regione | andamento % decessi 2020 su media 2015-2019 | | decessi totali 1 gennaio - 15 maggio | |
|--------------------|--|------------------------|---|----------------|
| | gennaio- febbraio | 1 marzo - 15 maggio | media 2015-2019 | 2020 |
| Piemonte | -10,0% | 47,0% | 20.338 | 24.259 |
| Valle d'Aosta | -9,4% | 55,6% | 545 | 678 |
| Lombardia | -6,5% | 126,9% | 39.320 | 63.712 |
| Trentino-A. Adige | -1,3% | 60,5% | 3.580 | 4.688 |
| Veneto | -3,6% | 23,2% | 18.297 | 20.188 |
| Friuli-V. Giulia | -3,7% | 11,9% | 5.606 | 5.849 |
| Liguria | -14,1% | 46,7% | 8.569 | 10.070 |
| Emilia-Romagna | -6,2% | 52,5% | 19.503 | 24.258 |
| Toscana | -8,1% | 12,2% | 17.020 | 17.442 |
| Umbria | -8,6% | 0,4% | 4.033 | 3.876 |
| Marche | -5,7% | 34,7% | 6.554 | 7.572 |
| Lazio | -7,9% | -6,0% | 21.341 | 19.864 |
| Abruzzo | -4,4% | 9,4% | 5.694 | 5.849 |
| Molise | -13,7% | -5,0% | 1.281 | 1.164 |
| Campania | -4,7% | -2,4% | 20.874 | 20.140 |
| Puglia | -4,4% | 9,9% | 15.068 | 15.520 |
| Basilicata | -3,7% | 0,1% | 2.227 | 2.189 |
| Calabria | -6,6% | 2,1% | 7.782 | 7.619 |
| Sicilia | -6,8% | -2,0% | 19.480 | 18.633 |
| Sardegna | -1,3% | 8,1% | 6.105 | 6.326 |
| NORD | -6,9% | 69,9% | 115.759 | 153.702 |
| CENTRO | -7,7% | 6,3% | 48.912 | 48.724 |
| MEZZOGIORNO | -5,2% | 2,2% | 78.546 | 77.470 |
| ITALIA | -6,5% | 35,2% | 243.217 | 279.896 |

| Provincia | andamento % decessi 2020 su media 2015-2019 | | decessi totali 1 gennaio - 15 maggio | |
|--------------------|--|------------------------|---|--------|
| | gennaio- febbraio | 1 marzo - 15 maggio | media 2015-2019 | 2020 |
| Bergamo | -6,4% | 293,6% | 4.079 | 10.088 |
| Cremona | -6,0% | 237,4% | 1.689 | 3.700 |
| Lodi | -2,7% | 193,3% | 919 | 1.829 |
| Brescia | -8,8% | 184,8% | 4.749 | 9.063 |
| Piacenza | -10,6% | 163,4% | 1.474 | 2.650 |
| Parma | -7,8% | 136,6% | 2.004 | 3.350 |
| Lecco | -5,1% | 135,1% | 1.306 | 2.168 |
| Pavia | -4,0% | 117,6% | 2.717 | 4.298 |
| Mantova | -8,1% | 94,9% | 1.811 | 2.629 |
| Monza e Brianza | -2,5% | 86,7% | 2.976 | 4.271 |
| Pesaro e Urbino | 1,6% | 85,2% | 1.488 | 2.172 |
| Milano | -7,1% | 84,0% | 12.289 | 17.173 |
| Alessandria | -12,5% | 77,3% | 2.433 | 3.249 |
| Novara | -6,2% | 71,6% | 1.525 | 2.036 |
| Sondrio | -3,6% | 71,3% | 826 | 1.121 |
| Biella | -8,9% | 71,3% | 971 | 1.280 |
| Vercelli | -14,3% | 68,7% | 908 | 1.171 |
| Trento | -5,0% | 66,7% | 1.881 | 2.491 |
| Como | -4,5% | 63,8% | 2.374 | 3.108 |
| Reggio nell'Emilia | -5,6% | 62,4% | 2.039 | 2.646 |
| Aosta | -9,4% | 55,6% | 545 | 678 |
| Bolzano/Bozen | 2,8% | 53,6% | 1.699 | 2.197 |
| Rimini | -1,2% | 51,1% | 1.266 | 1.600 |
| Imperia | -16,3% | 45,8% | 1.157 | 1.346 |

Elaborazione su dati ISTAT

enza (+163%), Parma (+137%), Lecco (+135%), Pavia (+118%). In tutte queste province nel primo bimestre dell'anno, prima cioè dell'esplosione dell'epidemia, la mortalità complessiva era stata in calo generalizzato.

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. Attualmente³⁸ sono in vigore sull'intero territorio nazionale, fino al 14 luglio, le seguenti misure:

- obbligo per i soggetti con infezione respiratoria caratterizzata da febbre superiore a 37,5° C di rimanere a casa contattando il proprio medico curante;
- l'accesso a parchi, ville e giardini pubblici è condizionato al 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 luoghi dove sono organizzate attività ricreative, ludiche ed educative (centri estivi), nel rispetto delle linee guida fissate dal dipartimento per le politiche della famiglia³⁹;

38 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 dell'11 giugno 2020, *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Serie Generale*, n. 161 dell'11 giugno 2020.

39 I protocolli del Dipartimento per le politiche per la famiglia si trovano all'allegato 8 del Dpcm dell'11 giugno 2020; ulteriori linee guida relative alle aree giochi per

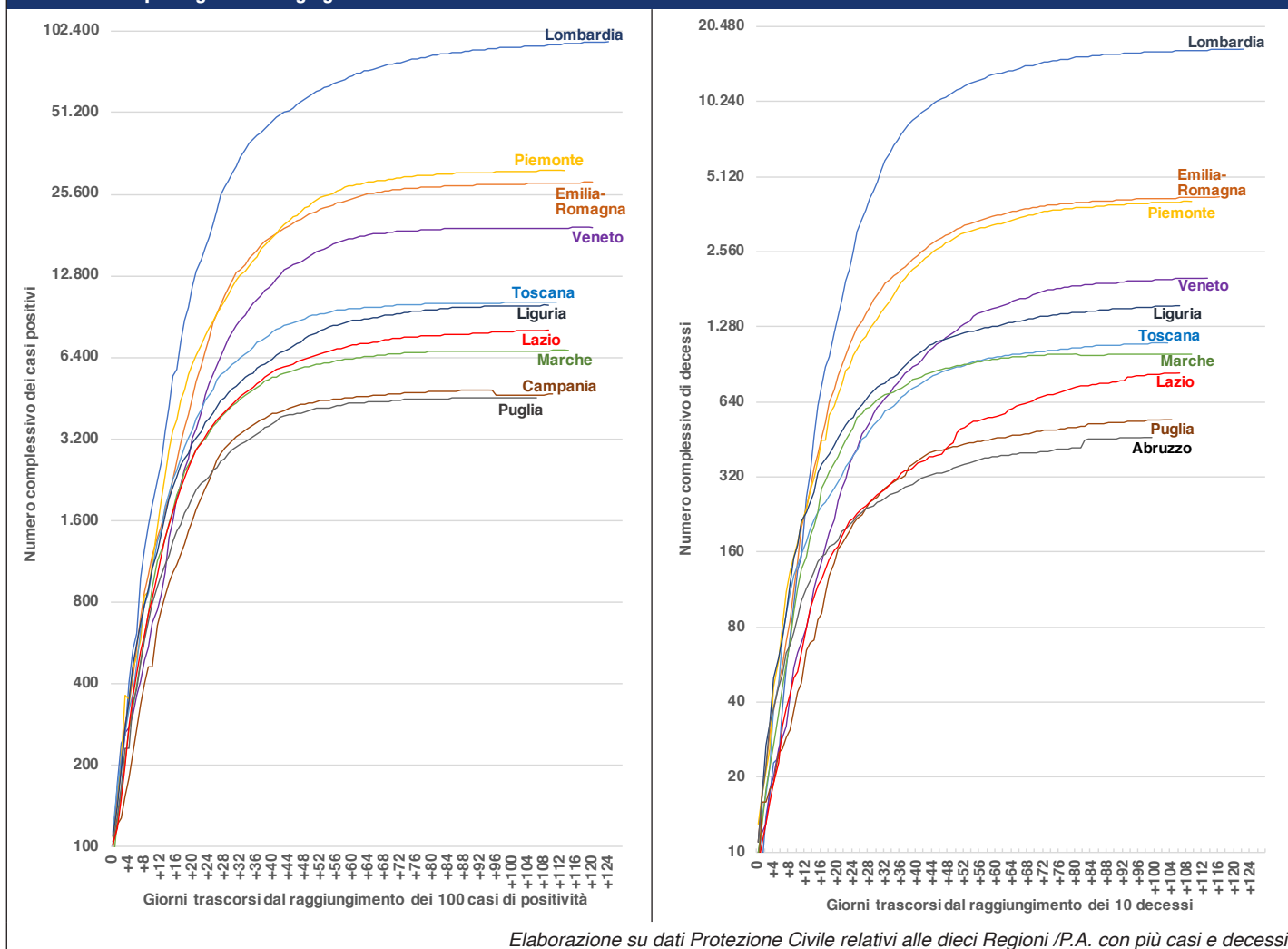
- è consentito svolgere attività sportiva o motoria all'aperto, purché comunque nel rispetto della distanza di almeno un metro da ogni altra persona per l'attività motoria e di due metri per l'attività sportiva, salvo che non sia necessaria la presenza di un accompagnatore per i minori o le persone non autosufficienti;
- sono consentiti sia gli allenamenti che gli eventi e le competizioni sportive riconosciute dal CONI e dal Comitato Italiano Paralimpico, per tutti gli atleti, professionisti e dilettanti, e per tutti gli sport, individuali e di squadra, purché si svolgano a porte chiuse negli impianti coperti ovvero senza pubblico se svolte all'aperto, nel rispetto dei protocolli emanati dalle Federazioni Sportive;
- sono consentite 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 e nel rispetto degli ulteriori indirizzi operativi emanati dalle regioni e dalle Province Autonome⁴⁰; dal 25 giugno è consentito anche lo svolgimento degli sport di contatto nelle Regioni e Province autonome che, d'intesa con il Ministero della Salute e l'Ufficio per lo Sport della Presidenza del Consiglio, avranno accertato la loro compatibilità con la situazione epidemiologica;
- Le attività degli impianti sciistici possono svolgersi a condizione che sia stata preventivamente accertata dalle Regioni e Province autonome la loro compatibilità con la situazione epidemiologica, e nel rispetto di linee guida adottate da Regioni o Province Autonome conformemente ai protocolli nazionali⁴¹;

bambini, definite dalla Conferenza delle regioni e delle province autonome, sono contenute nell'allegato 9 del medesimo Dpcm.

40 Le linee guida definite dalla Conferenza delle regioni e delle province autonome per le piscine e le palestre sono contenute nell'allegato 9 al Dpcm dell'11 giugno 2020.

41 I criteri da seguire per la definizione di protocolli di settore sono contenuti

Casi e decessi per regione al 26 giugno 2020



Elaborazione su dati Protezione Civile relativi alle dieci Regioni /P.A. con più casi e decessi

- le manifestazioni pubbliche sono consentite soltanto in forma statica, a condizione che siano osservate le distanze sociali prescritte e le altre misure di contenimento;
- Le attività di sale giochi, sale scommesse e sale bingo sono ammesse a condizione che sia stata preventivamente accertata dalle Regioni e Province autonome la loro compatibilità con la situazione epidemiologica e nel rispetto di linee guida adottate da Regioni o Province Autonome conformemente ai protocolli nazionali⁴²;
- 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. Le attività devono svolgersi nel rispetto di linee guida adottate da Regioni o Province Autonome conformemente ai protocolli nazionali⁴³; rimangono sospesi gli

eventi che implicino assembramenti in spazi chiusi o all'aperto, e le attività che si svolgono in sale da ballo o discoteche; sono inoltre vietati, fino al 14 luglio, fiere e congressi. Le regioni e le province autonome, in base alla situazione epidemiologica, possono stabilire differenti date di ripresa delle attività nonché un diverso numero massimo di spettatori in relazione alle caratteristiche dei luoghi;

- l'accesso ai luoghi di culto deve avvenire in modalità tali da evitare assembramenti ed in modo da garantire la distanza interpersonale di almeno un metro; le funzioni religiose possono svolgersi nel rispetto dei protocolli sottoscritti dal Governo e dalle varie Confessioni religiose⁴⁴;
- l'apertura di musei, biblioteche ed altri istituti culturali è consentita con il contingentamento degli accessi e nel rispetto delle regole di distanziamento e dei protocolli definiti dalle Regioni o dalle province autonome e/o dalle amministrazioni e dai soggetti gestori⁴⁵;

nell'allegato 10 al Dpcm dell'11 giugno 2020.

42 Le linee guida definite dalla Conferenza delle regioni e delle province autonome per sale slot, sale giochi, bingo e sale scommesse sono contenute nell'allegato 9 al Dpcm dell'11 giugno 2020, mentre i criteri da seguire per la definizione di protocolli di settore sono contenuti nell'allegato 10.

43 Le linee guida definite dalla Conferenza delle regioni e delle province autonome per cinema e spettacoli dal vivo sono contenute nell'allegato 9 al Dpcm dell'11

giugno 2020, mentre i criteri da seguire per la definizione di protocolli di settore sono contenuti nell'allegato 10.

44 protocolli da 1 a 7 in allegato al Dpcm dell'11 giugno 2020

45 Il protocollo definito dalla Conferenza delle regioni e delle province autonome per musei, archivi e biblioteche è contenuto nell'allegato 9 al Dpcm dell'11 giugno 2020, mentre i criteri da seguire per la definizione di protocolli di settore sono contenuti nell'allegato 10.

- ad eccezione degli esami di Stato, è sospesa l'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 esclusi dal divieto i corsi di formazione in medicina generale nonché le attività formative dei Ministeri dell'Interno, della Difesa, dell'Economia e Finanze e della Giustizia, le attività formative che riguardano il personale sanitario, i corsi delle autoscuole e gli esami teorici e pratici per il conseguimento della patente;
- 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;
- sono sospesi 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;
- Le attività dei centri benessere, centri termali, centri culturali e sociali sono consentite a condizione che sia stata preventivamente accertata dalle Regioni e Province autonome la loro compatibilità con la situazione epidemiologica e nel rispetto di linee guida adottate da Regioni o Province Autonome conformemente ai protocolli nazionali⁴⁶;
- È vietato per gli accompagnatori sostare nelle sale d'aspetto dei pronto soccorso, e sono disposte limitazioni per l'accesso dei visitatori di altre strutture sanitarie (case di riposo, hospice, strutture riabilitative);
- Sono adottate 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 l'acquisto dei beni; tale attività deve inoltre svolgersi nel rispetto delle linee guida definite dalla Conferenza delle Regioni e delle province autonome⁴⁷;
- 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 regioni⁴⁸; 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;
- le attività di servizi alla persona (es. parrucchieri, barbieri, estetisti, tatuatori) sono consentite previa la verifica da parte di re-

46 Il protocollo definito dalla Conferenza delle regioni e delle province autonome per strutture termali e centri benessere è contenuto nell'allegato 9, mentre i criteri da seguire per la definizione di protocolli di settore sono contenuti nell'allegato 10.

47 Le misure per gli esercizi commerciali sono contenute nell'allegato 11 al Dpcm dell'11 giugno 2020, mentre il protocollo definito dalla Conferenza delle regioni e delle province autonome per il commercio al dettaglio su aree pubbliche e private è contenuto nell'allegato 9.

48 Il protocollo definito dalla Conferenza delle regioni e delle province autonome per la ristorazione è contenuto nell'allegato 9 al Dpcm dell'11 giugno 2020, mentre i criteri da seguire per la definizione di protocolli di settore sono contenuti nell'allegato 10.

gioni 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 regioni⁴⁹;

- 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, ed a condizione 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 regioni⁵⁰;
- 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 regioni⁵¹;
- 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'epidemia⁵².

Possiamo viaggiare in Italia ed all'estero?

Non esiste alcuna 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, non esiste alcuna limitazione all'ingresso in Italia dalle 27 nazioni dell'Unione Europea, dagli Stati dello spazio di Schengen (Islanda, Liechtenstein, Norvegia, Svizzera), da Regno Unito, Irlanda del Nord, 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. L'assenza di limitazioni riguarda tuttavia soltanto la normativa italiana. Per sapere quali Paesi stanno adottando misure restrittive per i viaggiatori provenienti dall'Italia, è opportuno consultare la Scheda Paese della destinazione di interesse, disponibile sul sito www.viaggiareisicuri.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.

Sino al 30 giugno restano vietati gli spostamenti da e per qualunque

49 Il protocollo definito dalla Conferenza delle regioni e delle province autonome per i servizi alla persona (acconciatori, estetisti e tatuatori) è contenuto nell'allegato 9 al Dpcm dell'11 giugno 2020, mentre i criteri da seguire per la definizione di protocolli di settore sono contenuti nell'allegato 10.

50 Il protocollo definito dalla Conferenza delle regioni e delle province autonome per le attività turistiche (stabilimenti balneari e spiagge) è contenuto nell'allegato 9 al Dpcm dell'11 giugno 2020, mentre i criteri da seguire per la definizione di protocolli di settore sono contenuti nell'allegato 10.

51 Il protocollo definito dalla Conferenza delle regioni e delle province autonome per le attività ricettive è contenuto nell'allegato 9 al Dpcm dell'11 giugno 2020, mentre i criteri da seguire per la definizione di protocolli di settore sono contenuti nell'allegato 10.

52 Tali protocolli, relativi rispettivamente alle attività produttive, ai cantieri ed a trasporti e logistica, sono contenuti negli allegati 12, 13 e 14 al Dpcm dell'11 giugno 2020.

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. I viaggiatori provenienti da questi ultimi paesi devono osservare un isolamento fiduciario della durata di 14 giorni; prima del viaggio essi devono inoltre consegnare al vettore (aereo, treno, nave, autotrasporto) una autocertificazione contenente i motivi del viaggio, l'indirizzo completo del luogo dove verrà svolto il periodo di isolamento, ed un recapito telefonico. Inoltre all'arrivo in Italia non potranno avvalersi di mezzi di trasporto pubblico per raggiungere l'abitazione dove si svolgerà il periodo di isolamento, e dovranno comunicare il proprio ingresso in Italia al Dipartimento di prevenzione dell'azienda sanitaria competente per il luogo nel quale si svolgerà l'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. Questi obblighi non si applicano infine a coloro che facciano ingresso in Italia per un periodo di tempo non superiore alle 120 ore, per i quali rimane comunque l'obbligo di autocertificare le comprovate esigenze lavorative, l'assoluta urgenza o i motivi di salute, nonché l'indirizzo ed il recapito telefonico durante la permanenza in Italia.

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 respiratorio acuto (ARDS).

La capacità di intervento e risposta del nostro Servizio Sanitario Nazionale è andata perfezionandosi con il passare degli anni alla luce delle esperienze maturate con altre epidemie, come la SARS, l'influenza aviaria, Ebola. In particolare, l'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani (INMI), centro di riferimento nazionale per la ricerca e cura sulle malattie infettive e Centro Collaboratore dell'OMS per le malattie altamente contagiose, è come sempre pronto a mettere in atto tutte le procedure per eventuali emergenze con

la valutazione dei livelli di rischio e l'isolamento di eventuali casi sospetti. Il laboratorio di virologia, a sole 48 ore dalla diagnosi dei primi due casi in territorio italiano, ha isolato il virus, mettendolo a disposizione della comunità scientifica. Avere a disposizione il virus permette di studiare meglio i meccanismi della malattia, facilitando la messa a punto della diagnostica e la ricerca sulle possibili cure e sul vaccino. Per quanto riguarda la gestione clinica dei pazienti, l'Istituto dispone di una pluriennale esperienza nella gestione di pazienti affetti da malattie respiratorie infettive, con reparti provvisti di posti letto ad alto isolamento. Il personale dell'INMI viene costantemente formato sul corretto utilizzo dei dispositivi di protezione individuale, che permettono di fornire assistenza ai pazienti affetti da malattie infettive in condizioni di sicurezza. L'isolamento tempestivo di eventuali casi sospetti in strutture ad elevato livello di protezione permette di ridurre il rischio per la collettività.

Approfondimenti

www.who.int – World Health Organization
www.ecdc.europa.eu - European Centre for Disease Prevention and Control
<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 – Presidenza del Consiglio dei Ministri
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
<https://covid19.infn.it/> - Statistiche sul COVID-19 a cura dell'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare
www.viaggiare Sicuri.it – Ministero degli Esteri
www.iss.it – Istituto Superiore di Sanità
www.aifa.gov.it - Agenzia Italiana del Farmaco
www.inmi.it – Istituto Nazionale Malattie Infettive “Lazzaro Spallanzani”