

# Epidemia Covid-19, aspetti epidemiologici



Roberto Buzzetti

Epidemiologo

In questo lungo periodo di epidemia abbiamo dovuto apprendere un nuovo dizionario fatto di lockdown, smart-working, tamponi, mascherine, test sierologici, fase 2, ecc.

E tutti ci siamo dovuti adattare a un nuovo gergo virologico, immunologico, epidemiologico, e poi sociologico/economico (MES, Eurobond, ecc.).

**Dal punto di vista dell'epidemiologia**, dopo tanti decenni di epidemiologia delle malattie cronic-degenerative (diabete, tumori, malattie cardiovascolari) è tornata alla ribalta l'epidemiologia delle malattie infettive, e molti hanno rievocato le grandi epidemie del passato (peste, colera, ecc.). Ci siamo così abituati a un appuntamento serale con i dati forniti quotidianamente dalla protezione civile, ai quali non sono certo mancate le critiche, come per esempio:

- contengono solo eventi (contagiati, morti, guariti, ricoverati) con il tampone positivo, e per questo sottostimano il fenomeno reale;
- non forniscono informazioni sui flussi dei pazienti (quanti passano da isolamento domiciliare a ricovero e viceversa; quanti da ricovero ordinario a terapia intensiva e viceversa; da ricovero a decesso o a guarigione, ecc.); né sulla distribuzione (media, mediana...) dei tempi di tali passaggi;
- risentono della data di registrazione e delle non sempre chiare definizioni.

Nonostante queste giuste osservazioni, sembra d'altro canto utile prendere atto dei dati di cui si dispone, e su questi ragionare.

Il primo elemento importante è comprendere la differenza tra:

- casi incidenti;
- casi prevalenti;
- casi cumulati.

Il comunicato giornaliero dei dati da parte della protezione civile all'inizio ha disorientato un po' tutti in quanto si presenta come un mix di queste diverse informazioni; dunque cerchiamo di comprendere questa distinzione con una metafora.

Immaginiamo un treno che parta da una città e per compiere il suo lungo viaggio debba fare numerose fermate. Ogni sosta sarà per noi una giornata dell'epidemia.

I passeggeri che salgono a ogni fermata sono casi **incidenti**: nuovi passeggeri che prima non c'erano e ora compaiono. Altri passeggeri scenderanno dal treno, e anche questi sono casi incidenti, ma in uscita. Nel caso dell'epidemia, vi saranno nuovi casi da una parte (neo-diagnosticati) e casi che escono di scena dall'altra, per guarigione o per decesso.

Se tra un fermata e l'altra il capotreno si chiedesse quanti passeggeri vi sono a bordo, questi sarebbero invece casi **prevalenti**. Per esempio, in un certo momento i passeggeri a bordo potrebbero essere 50. Se alla fermata successiva ne salissero 8 e ne scendessero 5, i casi prevalenti dopo la ripartenza del treno sarebbero 53.

Infine, potrebbe essere interessante sapere quanta gente ha preso il treno durante tutto il viaggio; non importa per quanto tempo si sia trattenuta, solo vogliamo conoscere il totale. Questi sono casi **cumulati**. È solo il caso di dire che la nostra speranza è che il treno si svuoti al più presto: nessun nuovo passeggero e discesa di tutti i presenti (possibilmente per guarigione).

La **Tabella 1** mostra la situazione rilevata in Italia il giorno 27 maggio. I colori aiutano a distinguere i casi incidenti (in blu), i casi prevalenti (nero) e i casi cumulati (rosso). Risulta evidente che essendo i

nuovi "saliti a bordo" durante la settimana trascorsa (3.775) meno numerosi di quelli "scesi" (14.819+742), il numero di casi prevalenti (casi attivi, suddivisi in persone in ospedale e a domicilio) sia calato. Il totale dei casi è dato dai casi prevalenti attivi (50.966) + i casi cessati (147.101 + 33.072). Nella **Figura 1** abbiamo la rappresentazione di una curva epidemica, con i nuovi casi di ogni giorno (incidenti). La distanza tra un picco e l'altro, non sempre chiaramente visibile, informa sul periodo di incubazione. Notiamo la grande variabilità dei nuovi casi tra un giorno e l'altro (legata sia a oscillazioni casuali che a problemi di registrazione dei casi); per questo motivo è opportuno utilizzare la media mobile, calcolata, nel caso della figura 1, su 7 giorni e rappresentata con una linea tratteggiata. La **Figura 2** invece presenta i casi cumulati. Mentre la figura 1 ha solitamente un andamento prima crescente, poi un picco e finalmente una decrescita fino allo spegnimento dell'epidemia, la figura 2 avrà un aspetto vagamente a forma di "S" italice, con una prima parte rapidamente crescente e una seconda parte sempre crescente, ma con minore intensità. Nella zona in cui cambia di curvatura, si ha la corrispondenza con il picco.

Infine nella **Figura 3** abbiamo la rappresentazione di casi prevalenti (tipologia di pazienti in un certo giorno, linea nera verticale), aggiornata durante tutto il decorso dell'epidemia.

TABELLA 1. Riassunto dei dati comunicati il 27 maggio 2020

Nuovi positivi (ultima settimana)	3.775	incidenti
Guariti (ultima settimana)	14.819	
Deceduti (ultima settimana)	742	
Ricoverati con sintomi	7.729	prevalenti
In terapia intensiva	505	
<b>Totale ospedalizzati</b>	<b>8.234</b>	
In isolamento domiciliare	42.732	
<b>Totale casi attivi</b>	<b>50.966</b>	cumulati
Guariti totali	147.101	
Deceduti totali	33.072	
<b>CASI TOTALI</b>	<b>231.139</b>	

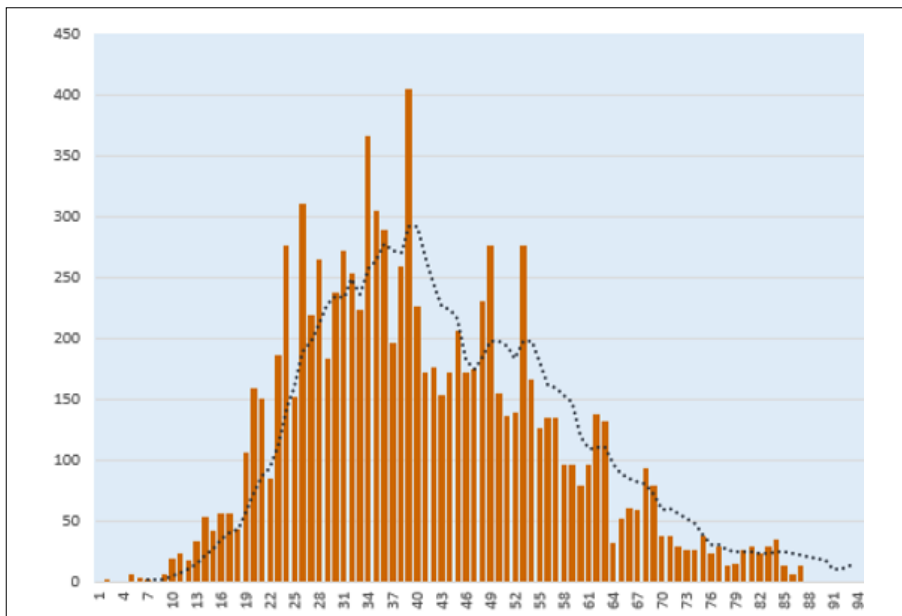


Figura 1. Un esempio di curva epidemica.

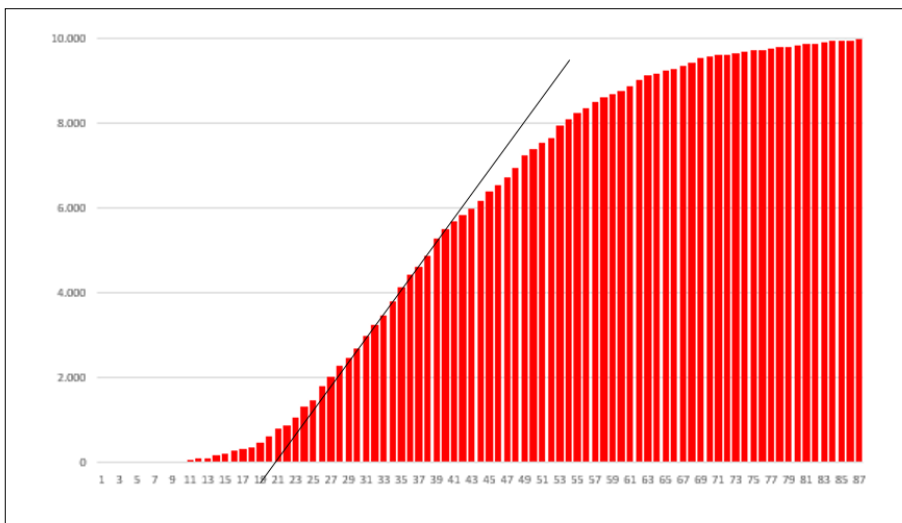


Figura 2. Rappresentazione dei casi cumulati.

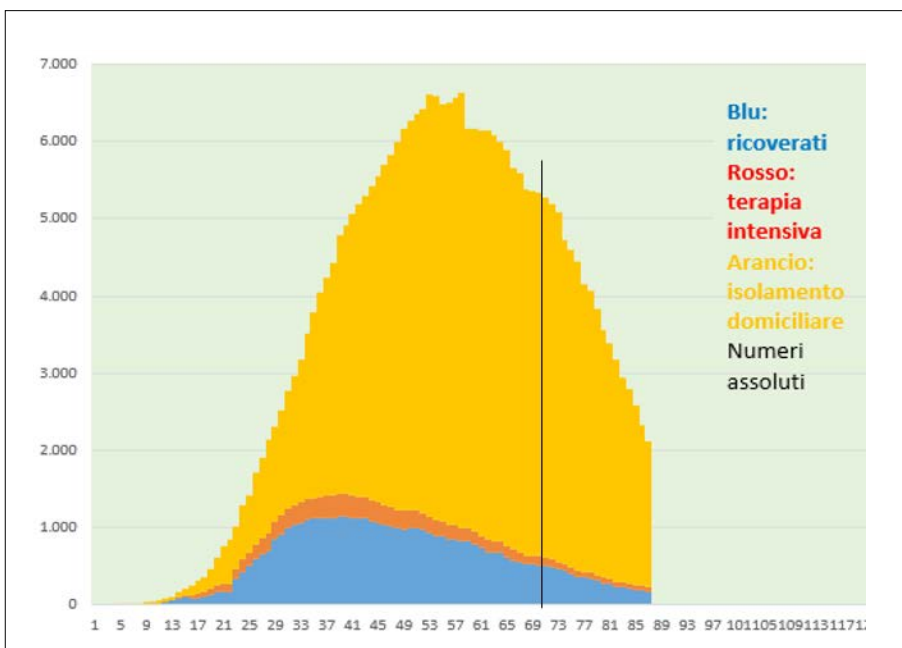


Figura 3. Rappresentazione di casi prevalenti (tipologia di pazienti in un certo giorno, linea nera verticale), aggiornata durante tutto il decorso dell'epidemia.

**L'indice R (di replicazione dei contagi).  $R_0$  e  $R_t$**

Francesco (Figura 4) è infetto da alcuni giorni (chiameremo "giorno 0" quello dell'inizio dei suoi sintomi). Incontra mediamente 17 persone al giorno (minimo: 5, massimo: 33). Tra le persone che Francesco ha incontrato recentemente:

- la maggior parte non ha sviluppato la malattia;
- Gaia (incontrata da Francesco, asintomatico, il giorno -2) sviluppa la malattia il giorno 4;
- Alessandro e Davide (hanno incontrato Francesco il giorno 1) si ammalano rispettivamente il giorno 5 e 6;
- Giulio ha incontrato Francesco il giorno 2 e si ammala il giorno 7.

Francesco ha dunque infettato 4 persone, incontrandole nell'arco di cinque giorni. Queste sviluppano i sintomi tra 4 e 6 giorni dopo il presunto contagio. Già con un solo caso primario si comprende la variabilità degli effetti. Se potessimo seguire uno per uno tutti i vari "Francesco" di un'area geografica (cosa che dovrebbe essere la prassi: il tracciamento dei pazienti e dei contatti stretti) avremmo la diretta conoscenza di quanti casi, detti "secondari", in media vengono contagiati da un caso primario (Francesco). Questo indice prende il nome di R, indice di replicazione (o numero di riproduzione).

In mancanza di uno stretto monitoraggio, ci dobbiamo accontentare di stimare indirettamente R a partire dalla curva epidemica, modellizzando (cioè facendo delle ipotesi e degli assunti) il tempo di incubazione, il periodo di contagiosità, il tasso di contatto e altre variabili ancora.

All'inizio il virus prende tutti di sorpresa e può dunque circolare liberamente. Ma dopo che la comunità si accorge del pericolo e mette in atto le misure di contenimento (limitare gli incontri tra le persone, distanziamento, mascherine, disinfezioni, ecc.) il valore di R scende fino a portarsi al di sotto di 1. Questo non significa che il virus è "diventato più buono" (magari anche questo è possibile) ma che grazie alle misure suddette è sempre meno probabile l'incontro di un infetto con dei suscettibili.

All'inizio dell'epidemia dunque il numero dei contagiati avrà la tendenza a crescere con una progressione di tipo esponenziale, secondo un indice detto  $R_0$ .

Se per esempio  $R_0 = 3$ : da ogni caso ne sorgono in media altri 3, perciò si avrà una crescita esponenziale di questo tipo:

	1	3	9	27	81	...
base 3,	$3^0$	$3^1$	$3^2$	$3^3$	$3^4$	...

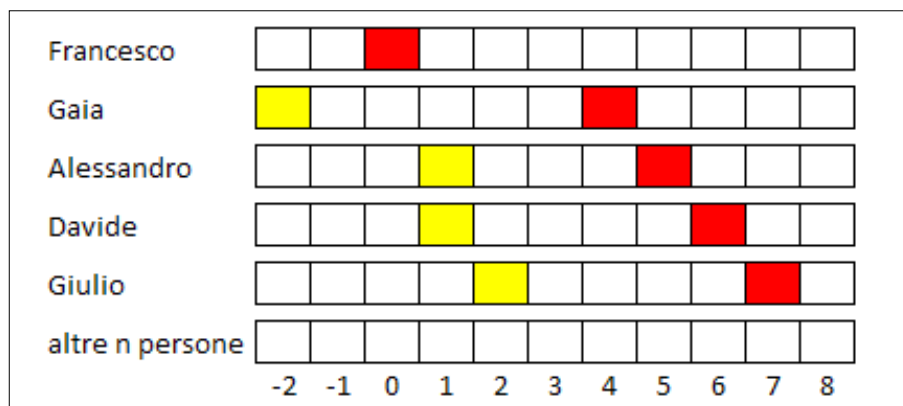


Figura 4. Un esempio di tracciamento. Da un caso primario a 4 casi secondari. I quadrati rossi indicano il giorno della manifestazione dei sintomi; i quadrati gialli il giorno del contagio.

È come se ogni passeggero portasse mediamente con sé sul treno, in media, tre amici! Così andando le cose, ovviamente non vi sarebbe una crescita infinita, dato che i posti sono limitati, e una volta che il treno è pieno, più nessuno potrà salire.

Il treno "Italia" ha 60 milioni di posti e dunque, se nessuno interviene, la catena dei contagi continuerà per parecchie volte fino a saturazione. In realtà le cose vanno un po' meglio: si può mostrare che la tendenza a cessare si avrà quando saranno infettati circa 2/3 delle persone ( $1 - 1/R_0$ ). L'indice  $R_t$  ci informa invece su quanto si sta riproducendo il numero di contagiati al tempo  $t$  (per esempio  $R_{50}$ , tasso di replicazione al 50esimo giorno).  $R_t$  dunque è il risultato dell'interazione tra la potenzialità del virus di moltiplicare gli infetti e la nostra capacità di contenerlo.

Se  $R > 1$  l'epidemia si espande (finché trova suscettibili, cioè non ancora malati o guariti con immunità); se  $R < 1$  l'epidemia si spegne.

Va notato che  $R_0$  è legato alle modalità con cui la malattia può essere trasmessa (come il periodo di contagiosità), alla "contagiosità" intrinseca del virus, nonché alla probabilità di incontrare altre persone suscettibili, a sua volta legata al numero medio che ognuno di noi incontra in un certo periodo di tempo: già all'inizio dell'epidemia dunque non è solo questione di agente patogeno, ma anche di struttura e di cultura della società in cui esso si trova ad agire.

Va anche evitata l'idea che  $R = 3$  significhi che il virus abbia in tasca tre biglietti per altrettante persone, in un'immaginaria catena di Sant'Antonio... Come già detto, 3 sarebbe la media di persone (casi secondari) che ogni infetto (caso primario) riesce a infettare. In una discoteca gremita un solo soggetto potrebbe infettarne molti altri, mentre un infetto che passi molto tempo all'aria aperta e incontri poca gente avrà meno occasioni di facilitare la trasmissione.

**In conclusione**

Appare chiaro come non sia opportuno semplificare troppo dei concetti per nulla semplici. Ricordiamo una bella definizione di complessità come qualcosa legato a "un'elevata quantità di attori, di relazioni e di alea". Davanti a qualsiasi dato è necessario conoscere e comprendere le definizioni.

Non è utile rincorrere i numeri quotidiani, ma piuttosto fidarsi delle tendenze di medio periodo (7-15 giorni).

Le stime dei vari indicatori sono sempre soggette a errore (quando possibile è utile considerare gli intervalli di confidenza). Grande prudenza è richiesta nello stabilire nessi causali.

Infine, bisogna considerare le analisi come descrizione di ciò che sta accadendo per pianificare le azioni future. I modelli predittivi sono importanti, ma purtroppo devono dipendere da un grande numero di variabili e ipotizzare diversi scenari. Per questo motivo sono soggetti a errori talvolta anche grossolani.

Una vecchia conoscenza direbbe "la vita è breve, l'arte vasta, l'occasione istantanea, l'esperimento pericoloso, il giudizio difficile".

✉ [robuzze@gmail.com](mailto:robuzze@gmail.com)

<http://opendatadpc.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/b0c68bce2ccea478eaac82fe38d4138b1>

Attena F. Epidemiologia e valutazione degli interventi sanitari. Piccin, 2004:194-196.

Delamater PL, Street EJ, Leslie TF, et al. Complexity of the Basic Reproduction Number ( $R_0$ ). Emerg Infect Dis. 2019 Jan;25(1):1-4.



**Non tutti uguali di fronte al dolore: colpa dell'implicit bias?**

Un articolo di *Pediatrics* [1] affronta il tema del diverso trattamento del dolore riservato ai bambini di differenti etnie che accedono per fratture a 7 dipartimenti di emergenza negli USA. Ne emerge che i bambini di minoranze etniche hanno più probabilità di ricevere una terapia antidolorifica (+32%; +72%) che riduce di almeno 2 punti la misurazione del dolore (+38%; +42%), ma hanno anche meno probabilità di essere trattati con morfina (-24%) e di ottenere un soddisfacente controllo del dolore (-20%; -22%). La disuguaglianza etnica nel trattamento del dolore in pronto soccorso (PS) è un dato già noto negli adulti e che sta prendendo consistenza anche in pediatria [2].

Appartenere a una minoranza etnica, in PS ha un suo peso e ha a che fare con il disagio sociale e culturale e con la consuetudine, presso alcune etnie, a comportamenti stoici di più elevata sopportazione del dolore. Tuttavia, quello che pesa altrettanto sembra essere il cosiddetto *implicit bias* da parte degli operatori sanitari. L'*implicit bias* è quell'insieme di modi di porsi e di stereotipi che influenzano la comprensione, le azioni e le decisioni in maniera inconsapevole e involontaria [3]. Potremmo ridefinirlo come un condizionamento o un pregiudizio insito nei normali processi cognitivi che porta, nel tempo, allo strutturarsi degli stereotipi sociali. Là dove il tempo per riflettere è scarso (come in un PS) e agiamo sotto pressione, lì è più facile che gli stereotipi emergano dall'inconscio e guidino le nostre azioni. In questo caso a svantaggio dei bambini appartenenti alle minoranze. La letteratura ci dice che il personale sanitario è tutt'altro che immune dall'*implicit bias* e che essere bambini non protegge affatto contro questa insidia.

1. Goyal MK, Johnson TJ, Chamberlain JM, et al. Racial and Ethnic Differences in Emergency Department Pain Management of Children With Fractures. *Pediatrics*. 2020 May;145(5):e20193370.
2. Mossey JM. Defining Racial and Ethnic Disparities in Pain Management. *Clin Orthop Relat Res*. 2011 Jul;469(7):1859-70.
3. Raphael JL, Oyeku SO. Implicit Bias in Pediatrics: An Emerging Focus in Health Equity Research. *Pediatrics*. 2020 May;145(5):e20200512.