



ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI

La fase 2 dell'epidemia: che cosa è, come prepararsi

Documento della Commissione Covid-19

1 Maggio 2020

Sommario

1. Definizione della Fase 2.....	2
2. Requisiti per passare alla fase 2	2
2.1 Il quadro di riferimento	2
2.2 Valutazione dei rischi.....	3
2.3 Il monitoraggio della situazione.	4
3. Precauzioni speciali per popolazioni vulnerabili	5
4. Aperture scolastiche.....	6
Appendici.....	7
Analisi prospettiche dei dati.....	7
Ipotizzare e poi sorvegliare le vie di diffusione	7
Domande per analisti dati	7
Comunicazione	8
Informazioni scientifiche utili	8
A cosa serve fare i tamponi e a chi vanno fatti	8
Quale monitoraggio.....	9
Ruolo delle indagini sierologiche (da documento della Associazione Italiana di Epidemiologia).....	9
Bibliografia essenziale	11
Altri documenti e siti utili	11

1. Definizione della Fase 2

La fase 2 consiste in una progressiva riduzione delle misure di contenimento della fase 1 (la fase epidemica), che nel nostro paese sono consistite in particolare nelle fondamentali misure nazionali di *lockdown* (ovvero chiusura totale). **Il passaggio dalla fase epidemica alla fase 2 implica che le istituzioni siano in grado di diagnosticare, trattare e isolare i casi di COVID-19 e i loro contatti (1-3).**

Scuole e attività imprenditoriali possono riaprire solo a condizioni precise e buona parte della vita normale può riprendere con cautela. Tuttavia, devono essere rispettate norme di distanziamento fisico, evitate manifestazioni collettive e va prestata tutela concreta ai soggetti vulnerabili. L'igiene pubblica deve essere radicalmente migliorata e bisogna prevedere modalità di protezione individuale (per esempio mascherine) e pulizia sistematica e routinaria degli spazi pubblici. Le misure di contenimento riguardano anche: le limitazioni individuali e collettive alla mobilità (locale, di media e di lunga distanza); la fornitura e la distribuzione di equipaggiamenti protettivi (dispositivi di protezione individuali, DPI); il tracciamento dei casi infettivi, con massicci piani di identificazione delle infezioni primarie e secondarie; e la messa in opera di diversi livelli di controlli amministrativi e di ingegneria ambientale.

2. Requisiti per passare alla fase 2

2.1 Il quadro di riferimento

Pur non potendo sapere come la pandemia evolverà, secondo l'OMS (2) sono ipotizzabili tre principali esiti:

- i totale interruzione della trasmissione da persona a persona;
- ii ondate epidemiche ricorrenti (più o meno estese);
- iii persistere di un basso livello di trasmissione

Sulla base delle evidenze esistenti, lo scenario più plausibile prevede ondate epidemiche ricorrenti intervallate da periodi di basso tasso di trasmissione del virus.

Le misure da prendere in fase due sono finalizzate a ridurre al minimo l'ampiezza delle possibili ondate epidemiche, anche in considerazione del fatto che i soggetti suscettibili sono ancora in grande maggioranza nella popolazione italiana.

Questa commissione raccomanda diverse azioni nella fase 2, raccomandazioni che sono in sintonia con quelle dell'OMS e di altre fonti (3), e ora anche incluse in parte nel Decreto del Presidente del Consiglio del 30 Aprile. Riportiamo quelle che riteniamo più importanti.

2.2 Valutazione dei rischi

La valutazione dei rischi deve affrontare le seguenti questioni:

1. In caso di modifiche alle misure sociali e di salute pubblica in atto, che impatto si avrebbe in termini di rischio di nuovi contagi?
2. Il sistema di sanità pubblica è in grado di identificare, isolare e prendere in carico i contagiati ed i loro contatti in quarantena?
3. Il sistema di sanità pubblica è in grado di individuare velocemente eventuali nuove ondate di casi?
4. Il sistema sanitario è in grado di assorbire un carico extra di pazienti e di fornire assistenza medica in caso di insorgenza di nuovi casi?

La diffusione può essere tenuta sotto controllo attraverso due approcci complementari: (i) interrompendo la catena di trasmissione individuando, testando, isolando e trattando i casi e mettendo in quarantena i contatti, e (ii) monitorando le zone di circolazione della malattia attraverso la sorveglianza delle patologie respiratorie e delle malattie simil-influenzali, in abbinamento alle indagini sierologiche (vedere oltre).

Secondo l'OMS (2) i cambiamenti nelle misure di contenimento non vanno effettuati tutti simultaneamente, bensì vanno valutati a livello territoriale (regionale, provinciale o locale), **partendo dalle zone a più bassa incidenza**. Su questo aspetto può non esserci consenso. Sono possibili anche esperimenti di riapertura differenziata per aree geografiche, che devono essere basati sul monitoraggio continuo dell'epidemia e degli indicatori suggeriti dal Governo.

Sulla base di modelli, sono state anche proposte restrizioni intermittenti (indicate a volte come *stop-and-go*) con cadenze scandite dalle caratteristiche delle epidemie locali. Modalità selettive nel rilassamento del *lockdown* potrebbero essere valutate con il monitoraggio dei focolai e l'impatto sulle strutture assistenziali (4). Va sottolineata la necessità di studi e di misure da prendere adattati ai territori, non potendosi trattare tutta la popolazione come se fosse 'ben mescolata'.

Le misure individuali di base (ad esempio isolamento e cura dei casi sospetti o accertati, quarantena dei contatti, igiene delle mani e igiene respiratoria) devono essere mantenute ovunque.

Per iniziare, e quando fattibile, le misure devono essere allentate **con modalità controllate, lente e per gradi, ad esempio su intervalli di due settimane** (un ciclo di incubazione) per monitorare eventuali conseguenze negative.

Alcuni provvedimenti (ad esempio la chiusura delle attività economiche) possono essere secondo l'OMS revocati a **partire dalle aree a più bassa densità di popolazione** (per aree rurali, città medio-piccole, piccoli esercenti piuttosto che centri urbani, grandi città, centri commerciali) e solo per una parte dei lavoratori prima di permettere la ripresa del 100% della forza lavoro. **La trasmissione del COVID-19 deve essere sotto controllo, a un livello di casi sporadici o piccoli cluster di casi, tutti derivanti da contatti noti o di importazione; i nuovi casi devono essere limitati ad una quantità che il sistema sanitario possa gestire con le proprie capacità.**

I cittadini devono essere **informati ed interpellati regolarmente** in merito a quando e come le misure sociali e di salute pubblica saranno implementate o revocate. L'*infodemia* che si associa a ogni pandemia dovrebbe essere gestita e controllata durante tutte le fasi della risposta emergenziale. Le informazioni dovrebbero spiegare la situazione, le motivazioni degli interventi e il piano di risposta, con delle indicazioni circa le misure messe in atto. La comunità scientifica deve essere informata delle analisi tecniche che hanno portato alle decisioni prese anche allo scopo di poter creare un consenso scientifico intorno alle decisioni prese.

Queste comunicazioni sono essenziali non solo per ottenere una buona aderenza ed il rispetto delle misure di salute pubblica ma anche per lo sviluppo di misure sociali adattative.

2.3 Il monitoraggio della situazione.

Il monitoraggio della situazione è assolutamente essenziale in questa fase in quanto serve per valutare gli effetti delle misure prese e prendere decisioni in maniera tempestiva.

Varie misure sono essenziali per avere informazioni cruciali il più velocemente possibile.

• **Un tempestivo test mediante tamponi di tutte le persone che sviluppano sintomi compatibili con il COVID-19**, come è fatto in altri paesi, per esempio in Germania dove i dati nazionali sul numero di persone che risultano positive in una certa data sono affidabili **a partire da tre giorni dalla data stessa. Questi dati, rilasciati su base giornaliera o quasi devono essere affidabili per tutte le regioni italiane.**

- L'analisi della dipendenza spazio temporale del **numero di chiamate ai pronto soccorso** per patologie COVID compatibili.
- Una simile analisi per le **richieste di test** effettuate dai medici alle ASL.

Queste analisi devono essere effettuate in modalità standardizzata in tutte le regioni. I dati devono essere disponibili con la massima granularità possibile (per esempio per singola ASL) in maniera di poter identificare anche dei piccoli focolai epidemici.

3. Precauzioni speciali per popolazioni vulnerabili

La tutela dei **gruppi più vulnerabili** deve essere centrale quando si decide se mantenere o rimuovere una determinata misura.

Mentre s'inizia il rilassamento del distanziamento sociale, popolazioni altamente vulnerabili (per esempio quelle diabetiche o con sistemi immunitari o cardiorespiratori compromessi e gli anziani fragili) devono continuare a esercitare il distanziamento fisico particolarmente stretto durante la fase due. Evitare una nuova ondata di infezioni specialmente tra gli anziani fragili non è **solo nell'interesse dei singoli ma serve sostanzialmente a evitare l'ondata di sovraccarico sul SSN (e dunque a evitare l'aggravarsi di patologie non COVID)**. Bisogna anche rafforzare i sistemi per la spesa a domicilio degli anziani. Questa necessità di tener protette le persone anziane deve essere insistentemente fatta presente all'opinione pubblica.

Il medico di medicina generale (MMG) potrebbe caso per caso indicare chi sono i più vulnerabili (es. cardiopatici, diabetici, ipertesi) tenendo conto anche dell'età anagrafica. Bisogna però verificare se quest'impegno di analisi del rischio caso per caso sia fattibile tenendo conto che verosimilmente vi sarà un sovraccarico dei MMG a causa delle nuove attribuzioni di competenze nella sorveglianza attiva. In generale bisogna anche considerare un possibile contributo di specializzandi di medicina a sostegno di MMG in caso di necessità.

Bisogna prevedere che tutte le persone a rischio, particolarmente se ultrasessantenni, abbiano la possibilità di mettersi in malattia o svolgere tutta la loro attività lavorativa da casa, in maniera da evitare i contatti sia sul posto di lavoro che nel tragitto lavorativo.

Il problema della trasmissione intrafamiliare è acutissimo perché in Italia il 49% dei giovani 25-34 anni vivono in famiglia (in Svezia 7%). E' possibile che per la fase due sia necessario affrontare in maniera drastica il problema della trasmissione

intrafamiliare. Ad esempio con apposite strutture per i positivi (alberghi vuoti, residenze per studenti), in cui ricoverare i positivi fino alla negativizzazione.

Gran parte del sovraccarico delle strutture di ricovero si è verificato per la morbilità e mortalità molto alte negli anziani. **Speciale attenzione deve essere prestata alle case di riposo, dove è necessario usare tutte le norme d'igiene internamente alle strutture, e organizzando contatti non a rischio con i visitatori.** La gestione delle case di riposo deve essere ripensata tenendo conto dei recenti tristi episodi.

Se diviene disponibile un trattamento o una misura profilattica, le popolazioni vulnerabili dovrebbero avere la priorità all'accesso sia per proteggerli sia per evitare un sovraccarico sulle unità di terapie intensive.

Per interrompere la catena di contagio nelle famiglie è assolutamente necessario che le persone ammalate non continuino a vivere assieme ai loro familiari; le persone messe in quarantena devono potersi trasferire in strutture apposite, dove possono trascorrere la quarantena senza rischiare di infettare i loro conviventi.

4. Aperture scolastiche.

È chiaro che la riapertura dei nidi, scuole materne ed elementari è cruciale per consentire ai genitori di riprendere a lavorare. Ci sono quasi 4.5 milioni di bambini che frequentano queste scuole, la maggior parte dei quali non può essere abbandonata a casa, né è possibile pensare di avere milioni di *babysitter* o che i nonni possano svolgere loro funzioni di *babysitter* come una volta.

I bambini di questa età sono sostanzialmente resistenti alla comparsa di sintomi clinici. Tuttavia sono vettori del virus e pertanto possono infettare genitori e nonni. La riapertura delle scuole di ordine inferiore è un provvedimento da considerare anche per la giovane età media dei genitori, ma vanno esaminati gli effetti secondari: impatto sui trasporti (scuola-casa; problema relativamente secondario data la vicinanza delle scuole di quartiere) e impatto sui nonni se conviventi. Sono in corso esperimenti in alcuni comuni per capire come organizzare una riapertura sicura delle scuole materne.

Poiché in altri paesi è già stata avviata la riapertura, potremmo trarre esperienza da loro. Resta tuttavia necessario fare analisi il più possibile accurate sulla prevalenza della malattia nella fascia tra 0-10 in Italia e sulla possibile esistenza di *cluster* legati a scuole di qualsiasi grado, in maniera che si possano prendere decisioni consapevoli e condivise con un ragionevole e documentato supporto scientifico.

Per quanto riguarda le scuole medie e superiori e l'Università, i problemi maggiori sono legati alla densità nelle aule, ai trasporti e alla socialità degli studenti e anche qui alla diffusione intrafamiliare. Anche in questo caso si applicano le considerazioni sulla necessità di valutazioni le più precise possibili del rischio epidemico.

Una particolare cura deve essere impiegata anche nel monitorare la salute degli insegnanti che spesso sono più anziani dei genitori.

Appendici

Analisi prospettive dei dati

È necessario porsi domande molto semplici per rispondere all'urgenza di definire una strategia per la fase 2.

Ipotizzare e poi sorvegliare le vie di diffusione

1. Intrafamiliare – con il *lockdown* dovrebbe essersi esaurita, ma la riapertura può riattivarla per lavoratori o studenti conviventi con familiari.
2. Lavorativa – potenziare i mezzi di protezione come indicato da diversi documenti (es Politecnico di Torino). Definire il ruolo del trasporto casa-lavoro.
3. Scolastica – non preoccupa in sé ma per la diffusione familiare. E' possibile che non vi sia nessun problema per studenti universitari che non vivono in famiglia.
4. Comunità chiuse (RSA, carceri, ...) – contagio portato dal personale e dai visitatori
5. Vie di diffusione sociali (negozi, attività sportive, cinema, ecc).

Domande per analisti dati

- Come identificare e seguire le diverse vie del contagio sulla base dei dati del passato (Protezione Civile, ISS, ISTAT, tracciati telefonici).
- Come usare queste informazioni per il tracciamento nel futuro (identificazione dei focolai).
- Come modellare l'uscita dal *lockdown* tenendo conto delle diverse componenti: struttura per età (interazioni familiari); mobilità (trasporti, riapertura fabbriche e scuole); peculiarità delle diverse province e comuni (R_t , strutture sociali); peso/impatto di ciascuna misura di riapertura (scuole, fabbriche, trasporti, socialità, ecc).

Comunicazione

La comunicazione con la popolazione è attualmente estremamente carente. Va riorganizzata presentando:

- La situazione epidemiologica nel passaggio da fase 1 a fase 2;
- le diverse ipotesi e le tempistiche di riapertura;
- il corrispondente carico di decessi e occupazione di letti a seconda delle scelte fatte ;
- l'organigramma organizzativo (chi decide e la catena di comando), secondo diagrammi di flusso;
- la rinuncia a metafore belliche (guerra, battaglia, *task force*), incentrando la comunicazione sui beni comuni, la solidarietà e la responsabilità dei cittadini;
- chiarire che l'allentamento delle restrizioni va nella direzione della riduzione e non dell'eliminazione del rischio;
- chiarire che il grado di contenimento dell'epidemia dipende molto dal rispetto delle cautele minime che siamo chiamati ad adottare, tra cui non bisogna dimenticarsi delle misure di igiene elementari, mascherine, ecc.;
- ascoltare diverse componenti del pubblico e gruppi di interesse (per esempio famiglie, anziani, lavoratori, imprenditori, liberi professionisti, disabili ecc.) e predisporre piani mirati.

Informazioni scientifiche utili

Esiste un gran numero di documenti utili a orientare le misure da prendere in fase 2, elencati nella bibliografia.

A cosa serve fare i tamponi e a chi vanno fatti

Il gruppo di Ferguson (1) ha usato un modello matematico per valutare diverse strategie alternative di test molecolari/sierologici per la fase 2. Lo *screening* settimanale per l'RNA virale del personale sanitario e altri gruppi ad alto rischio - indipendentemente dai sintomi - riduce il numero di infetti di un ulteriore 25-33% al di là della riduzione consentita dall'isolamento basato sui sintomi. Uno *screening* generalizzato con PCR (RNA virale) nella popolazione (oltre al tracciamento dei contatti di casi positivi al tampone) non contribuisce a limitare la trasmissione ma può consentire un rilascio più

precoce dalla quarantena. “Passaporti di immunità” (anticorpi) sono al momento sconsigliati per i problemi tecnici e legali che sollevano.

Quale monitoraggio

Al fine di identificare precocemente i *cluster* è essenziale cambiare definizione di caso e cioè rilevare i casi sospetti (in base ai sintomi e/o ai contatti) e non solo quelli confermati, e comunicarli a chi raccoglie le informazioni. Questo consente di ridurre considerevolmente la latenza per il monitoraggio dei *cluster*. Da valutare attentamente l’uso di medici sentinella e della App; quest’ultima al momento non può essere lo strumento principale ma è complementare ad altri strumenti tradizionali per il tracciamento.

Ruolo delle indagini sierologiche (da documento della Associazione Italiana di Epidemiologia)

Sono emerse nelle ultime settimane proposte che riguardano l’uso di test immunologici, con diverse finalità. Da un lato è stata proposta (e risulta già in uso in diverse realtà) la misurazione degli anticorpi anti-Sars-CoV-2 al fine di identificare persone “protette” e che pertanto potrebbero essere reimmesse in una normale vita sociale e lavorativa. Questo uso dei test anticorpali è del tutto improprio e prematuro. Il secondo uso è per la conduzione di indagini sieroepidemiologiche di prevalenza. L’Organizzazione Mondiale della Sanità, in particolare, ha indicato che un’indagine a campione nella popolazione può avere diversi scopi:

1. monitorare e studiare i comportamenti durante il *lockdown*;
2. stimare la prevalenza dell’infezione o della immunizzazione.

Stimare la prevalenza è utile per sapere quanti individui si sono infettati fino alla rilevazione e valutare la quota di soggetti che potrebbe contribuire a sviluppare l’immunità di gregge; indagini ripetute sono utili per seguire nel tempo l’evolvere dell’epidemia. Tuttavia, l’utilità di tali studi ai fini decisionali nei confronti delle attuali contromisure adottate è ancora in discussione.

Queste proposte richiedono alcuni chiarimenti prima di essere percorse.

Tampone e indagine sierologica hanno significati molto diversi. L’indagine sull’RNA virale (tampone) offre una stima degli infetti in un dato istante e dipende strettamente dalla fase dell’epidemia in cui viene effettuata. Il test per RNA virale (tampone) diventa positivo quando la persona ha il virus presente e, a distanza di una ventina di giorni il test si negativizza e la persona non dovrebbe essere più infettiva. Invece il test immunologico si positivizza quando la persona, dopo essersi infettata, ha una reazione

anticorpale; ma quanto duri l'immunità e quanto sia efficace non è attualmente noto. Una persona positiva sia al tampone che agli anticorpi è ancora infettiva.

Seguendo anche la posizione dell'AIE notiamo i seguenti punti.

Non esiste al momento attuale alcuna possibilità di usare i test sierologici per “certificati di immunità”, per esempio per allentare il *lockdown* per individui o categorie. In ogni caso prima di un sufficiente periodo di *follow-up* non sarà possibile conoscere la durata e l'entità della protezione dalle ricadute e dalle reinfezioni per le persone seropositive.

Date le incertezze che ancora regnano sulle caratteristiche di base dei test anticorpali rapidi a base di sangue capillare, qualunque indagine siero-epidemiologica richiede di essere preceduta da un'indagine pilota che miri a misurare sensibilità, specificità e valori predittivi (in diversi contesti di prevalenza). A questo scopo è necessario identificare possibilmente un *gold standard*, che deve essere un test basato su anticorpi neutralizzanti che misurino quantitativamente il titolo anticorpale. Le stime di accuratezza saranno anche consentite dal *follow-up* delle popolazioni sottoposte a test. I molti studi pilota in cantiere dovrebbero esser omogeneizzati in modo da avere almeno un test in comune e possibilmente lo stesso questionario, o questionari tra loro armonizzati, per la raccolta delle informazioni sui partecipanti agli studi.

Occorre predisporre adeguati dispositivi (‘biobanche’) di conservazione almeno a medio termine di aliquote dei campioni di siero usati negli studi, così da rendere possibile test ripetuti nel tempo.

Notiamo che indagini epidemiologiche di siero fatte a campione hanno bisogno di una gran quantità di risorse umane. Ogni sovraccarico di lavoro per i Dipartimenti di Prevenzione delle ASL può comportare una sottrazione delle forze all'attività di sorveglianza attiva, tracciamento dei contatti e isolamento, cruciali in questa fase e per un lungo periodo, è quindi necessario una programmazione accurata.

Bibliografia essenziale

1. Grassly N et al. Report 16: Role of testing in COVID-19 control. Imperial College, London, April 23, 2020
2. WHO - Considerations in adjusting public health and social measures in the context of COVID-19 Interim Guidance, 16 April 2020
3. Gottlieb S et al. National Coronavirus Response. American Enterprise Institute. March 28, 2020
4. Ferguson N et al. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. Imperial College London, 16 March 2020

Altri documenti e siti utili

Accademia Leopoldina: 2nd Ad-hoc-Statement: Coronavirus Pandemic – Measures Relevant to Health, 3 April 2020

Sito ECDC: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19-pandemic>

http://www.treccani.it/magazine/atlante/societa/Combattere_il_virus.html

I pareri espressi dalle Commissioni Lincee rientrano nella loro autonoma responsabilità.