

# **Le vere dimensioni dell'epidemia di SARS-CoV-2 (COVID-19) in Italia: contromisure da attuare per ridurre costi umani, sanitari ed economici.**

**Dr. S. Sbrenna (MD, PhD) and drssa E. Prini (MD, CIDS)**

**(medici convenzionati ULSS 5 Polesana, Rovigo, Veneto, Italy)**

## **Abstract**

Le analisi di autorevoli epidemiologi lasciano prevedere che la pandemia da SARS-CoV-2 (il coronavirus responsabile della malattia chiamata COVID-19), tra altri e bassi dovuti a fattori stagionali e a misure di ordine pubblico (quarantena nazionale, chiusura scuole etc), proseguirà almeno fino alla fine della primavera 2021. Il presente studio calcola il numero dei contagiati da SARS-CoV-2 asintomatici e paucisintomatici che alla data del 12/04/2020 possono essere sfuggiti alla diagnosi in Italia: è ragionevole concludere che la “vera” percentuale di popolazione contagiata sia comunque inferiore all'1% della popolazione italiana totale. Tale quota è del tutto insignificante per invocare una salvifica immunità di gregge e, anche nell'ipotesi che venga sviluppato un vaccino efficace e sicuro, non potrà essere disponibile in miliardi di dosi su scala globale prima della fine dell'anno. L'unica strada percorribile per contenere l'epidemia nei prossimi mesi è mediante strumenti che consentano una diagnosi semplice e affidabile dei casi positivi. I dati presenti in letteratura dimostrano che un campione biologico di saliva (anche auto-raccolta) è più affidabile del tampone nasofaringeo nella diagnosi di SARS-CoV-2. Inoltre, essendo tale campione molto più facile da raccogliere anche in assenza di personale medico, la saliva è lo strumento ideale per indagini a tappeto per lunghi periodi sulla popolazione. Una diagnostica più semplice e affidabile dei contagi consentirebbe di “convivere” con l'epidemia riducendo costi umani (decessi), sanitari (ricoveri) ed economici (monitoraggio intensivo sui lavoratori, che potranno riprendere le loro attività).

Il presente documento è soggetto alla seguente licenza Creative Commons: CC BY-NC-SA



**Attribuzione - Non commerciale - Condividi allo stesso modo**

**CC BY-NC-SA**

## 1. Introduzione.

Per prevedere l'evoluzione dell'epidemia di SARS-CoV-2 (il coronavirus responsabile della malattia chiamata COVID-19) in Italia e in Europa è indispensabile capire quanti siano realmente i contagiati dal virus. Infatti, alla data del 12/04/2020, oltre ai noti 152271 contagiati dal virus risultati positivi al tampone nasofaringeo, **\*certamente\*** esiste un numero significativo di contagiati che avendo accusato per tutto il decorso della malattia solo lievi sintomi (paucisintomatici) o nessun sintomo (asintomatici), non sono stati indagati e **sono quindi sfuggiti alla diagnosi**.

Quanti sono?

Non è questione di poco conto, soprattutto perché se i malati sfuggiti alla diagnosi sono **tantissimi**, nell'ordine di decine di volte in più rispetto ai casi effettivamente diagnosticati, l'epidemia potrebbe anche spegnersi gradualmente nei mesi a venire a causa dell'ormai famosa "immunità di gregge" invocata e collaudata in prima persona da Boris Johnson (a cui vanno i nostri migliori auguri di una pronta guarigione).

Se invece i malati sfuggiti alla diagnosi sono **numerosi ma non tantissimi**, diciamo compresi in una forbice tra il 20% e l'80% dei casi effettivamente diagnosticati, l'epidemia forse calerà nei mesi più caldi, ma riprenderà forza a settembre per proseguire fino alla primavera inoltrata del 2021.

Non è una differenza da poco, sia da un punto di vista sanitario che economico.

## 2. Una rassegna della letteratura e dei dati disponibili.

Un recentissimo studio pubblicato da Signorelli e colleghi (Acta Biomed, 91 3-S, 175-179 10 Apr 2020), partendo dall'ipotesi di una mortalità attesa per l'Europa dello 0,85%, calcola che in base ai 17127 decessi registrati in Italia al 7/4/2020, il vero numero dei contagiati da SARS-CoV2 in tale data non sarebbe di 135586, ma **di quasi due milioni e mezzo**, vale a dire che in tale data, in Italia, **ad ogni caso positivo identificato corrisponderebbero 18 casi positivi non diagnosticati**. Per capire se ciò sia plausibile, dobbiamo domandarci se è plausibile (alla luce dei dati odierni), basare calcoli astratti su una percentuale di mortalità attesa per l'Europa dello 0,85%.

Tale percentuale è tratta dallo studio di Wu e colleghi [pubblicato su Nature Medicine](#) il 19 marzo 2020 che si riferisce ai dati cinesi ufficiali del 28 febbraio 2020. In tale studio, per l'appunto, si legge che il "crude CFR case risk, outside Hubei was 0,85%". Il [Centre for Evidence-Based Medicine](#) (CEBM) dell'università di Oxford riprende pari pari tale percentuale e ad essa fanno riferimento Signorelli e colleghi nel loro studio.

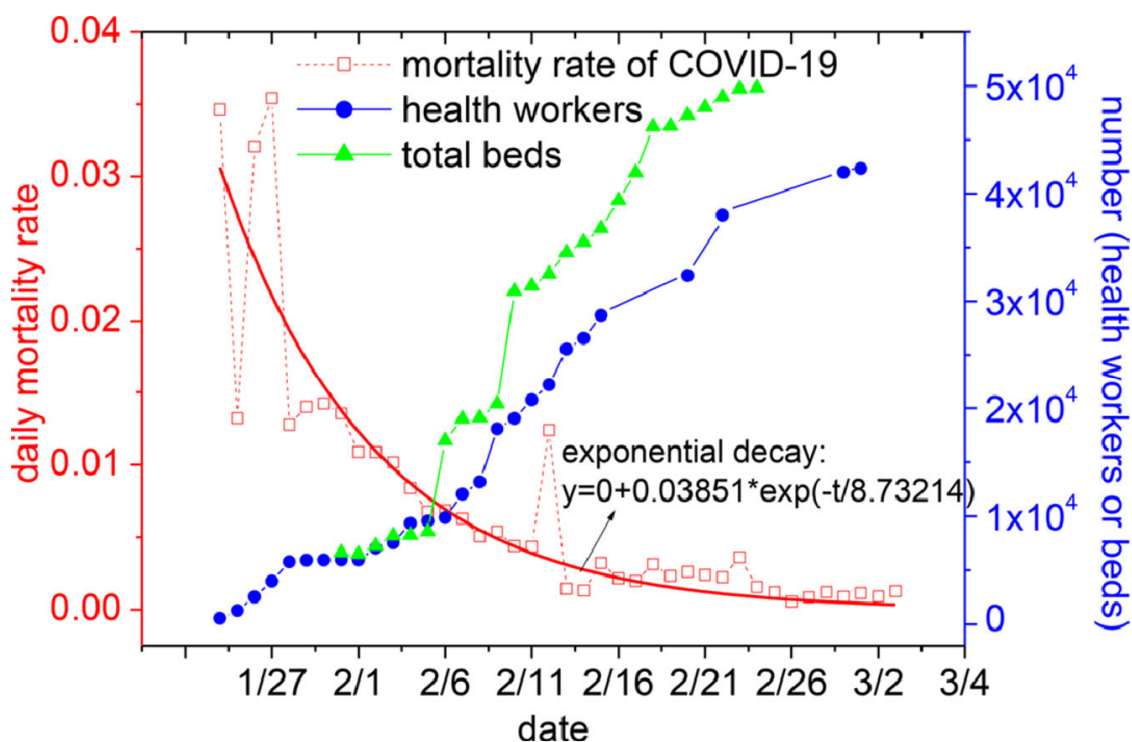
Vediamo. Innanzitutto è opportuno sottolineare **l'errore concettuale a priori**, che appare davvero grossolano: Signorelli e colleghi usano la percentuale di mortalità di un paese \*togliendo\* la mortalità registrata in quel paese nell'epicentro dell'epidemia (Hubei) e la applicano ad un altro paese (l'Italia) **senza** togliere la mortalità registrata nell'epicentro dell'epidemia (che per l'Italia è la Lombardia). Sappiamo infatti dai dati ufficiali forniti dal governo cinese e riportati in letteratura che la mortalità in Cina senza Hubei è 0,85%, ma che: (1) nella regione di Hubei la mortalità è stata del 3,8%, (2) nella regione di Hubei da sola si contano il 75% dei casi totali e oltre il 90% dei decessi totali e (3) che computando anche Hubei la mortalità totale in Cina sale al 2,3% (Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team, Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi, 41 2, 145-151 2020 Feb 17[oap]). Ricordiamo peraltro che i dati \*ufficiali\* cinesi sulla mortalità restano assai poco attendibili e infatti diverse pubblicazioni hanno stimato percentuali di mortalità più alte: si veda in proposito lo studio di Mizumoto e Chowell (Emerg Infect Dis, 26 6 2020 Mar 13[oap]) che riporta per Wuhan una mortalità del 12,2% e per la regione di Hubei **senza** Wuhan una mortalità del 4,2%. En passant, ricordo che, viste le dimensioni della Cina, la regione di Hubei è **grande più di mezza Italia e ha quasi la stessa popolazione**. Non si capisce poi, per quale motivo

Signorelli e colleghi abbiano deciso di usare un tasso di mortalità (0,85%) che è oltre 4 volte inferiore [alla stima della mortalità finale fornita dalla World Health Organization](#) (WHO) in data 3 marzo che è di 3,4%.

Passiamo allora a dare uno sguardo alle **mortalità in atto** (deceduti su casi totali) al 12/04/2020 nei paesi europei dove l'epidemia di SARS-CoV-2 è sopra i 25000 casi: Spagna 10,3%; Italia 12,7%; Francia 10,9%; Germania 2,4%; UK 12,6%; Belgio 12,1%; Olanda 10,7%; Svizzera 4,4%.

Insomma, in tutti i paesi europei con più di 25000 contagiati, la mortalità in atto è nella maggior parte dei casi **oltre 10 volte superiore allo 0,85%** preso come riferimento da Signorelli e colleghi. Vale la pena, peraltro, di ricordare che la **mortalità in atto** non è quella **finale**, per arrivare alla quale dovremmo sapere in anticipo quanti casi che oggi sono ancora attivi concluderanno il loro decorso clinico con la guarigione e quanti con il decesso. In Italia, ad esempio, alla data del 12/04/2020 ben il 66% dei 156363 contagiati sono ancora "casi attivi" e, per ora, sui casi già chiusi la mortalità è stata di circa 1 paziente su 3 (36,8%). Non bastasse, l'Istituto Cattaneo di Bologna in un [suo studio](#) ha registrato il numero totale dei decessi in Italia del periodo dal 21/02/2020 al 21/03/2020 e li ha confrontati con la media dei decessi osservati nello stesso periodo nei 5 anni precedenti, trovando che i decessi in più durante l'epidemia di COVID-19 risultano essere almeno il **doppio** di quelli comunicati dalla Protezione Civile. Tale eccesso di mortalità per gli addetti ai lavori NON è assolutamente sorprendente, se non nell'entità. Infatti sappiamo che accade quasi ogni anno che il CDC di Atlanta, incrociando le segnalazioni pervenute sui decessi dovuti all'influenza coi dati sulla mortalità complessiva durante la stagione influenzale, riveda al rialzo la stima della mortalità perché una quota di decessi dovuti all'influenza non sono stati rilevati come tali (Iuliano et al. Lancet, Volume 391, ISSUE 10127, P1285-1300, March 31, 2018). Ciò porterebbe a concludere la \*reale\* mortalità "in atto" non sia quindi il 12,1%, ma che sia superiore al 20%.

Sia chiaro, con tutto ciò non si intende sostenere che la mortalità finale reale da SARS-CoV-2 sarà superiore al 20%, poiché è noto che, col passare dei mesi, le maggiori capacità ricettive e di cura del sistema sanitario determinano a una marcata riduzione dei decessi. Si veda, in tal senso il grafico tratto da uno studio di Zhang e colleghi (J Infect, 21 Mar 2020 [oap]) su quanto accaduto in Cina nella regione di Hubei.



Purtuttavia, sarebbe davvero un miracolo se in un paese come l'Italia, dove gli over 75 sono oltre sette milioni, la mortalità finale da COVID-19 “corretta” (cioè calcolata aggiungendo i decessi non rilevati dalla protezione civile), scendesse molto sotto il 10%.

Molto dipende, tornando a quanto scritto all'inizio, dal numero di **pazienti contagiati e guariti senza essere diagnosticati**, ovvero dal numero di pazienti che “mancano” nel denominatore della frazione decessi su casi totali, come rimarcano Gaye e colleghi nel loro articolo intitolato per l'appunto “denominator matters in estimating COVID-19 mortality rates” (Eur Heart J, 2020 Apr 7[oap]).

Proviamo allora, invece di partire da assunti piuttosto strampalati come Signorelli e colleghi, a basarci sui dati concreti che abbiamo a nostra disposizione per calcolare il numero di contagiati sfuggiti alla diagnosi. Per sapere quanti sono realmente i contagiati nella popolazione, occorre indagare a tappeto il campione che si è scelto di esaminare.

Uno studio del genere, condotto in condizioni ideali, è quello eseguito sui passeggeri della nave da crociera Diamond Princess dal National Institute of Infectious Diseases Giapponese. Lo screening a tappeto ha consentito di individuare 634 passeggeri contagiati su 3011 totali. Tra i passeggeri contagiati, 295 (47%) erano asintomatici al momento del test. Il modello statistico elaborato sulla base dei dati riporta che 114 (18%) degli infettati è rimasto asintomatico e non ha sviluppato sintomi (CDC Morbidity and Mortality Weekly Report, Early Release / March 23, 2020 / 69; Mizumoto et al., Euro Surveill, 25 10 Mar 2020).

Un'altra serie di dati importanti è quella fornita dalla China's National Health Commission e [riportata dal British Medical Journal](#) riguardo ai tamponi eseguiti in un aeroporto cinese sui passeggeri da arrivi internazionali in data 1° Aprile. Nell'arco di 24 ore, sono stati individuati 166 viaggiatori positivi e, tra di essi, 130 erano asintomatici (78%). Non potremo mai sapere quanti pazienti positivi asintomatici siano rimasti tali nel tempo, ovvero NON abbiano sviluppato sintomi nei successivi 14 giorni, ma i numeri ci aiutano a confermare l'ordine di grandezza approssimativo.

In uno studio sulle prime fasi dell'epidemia a Wuhan, Wang e colleghi (MedRxiv, 06 Mar 2020) hanno calcolato che alla data del 18 febbraio, c'erano oltre 35000 contagiati da SARS-CoV-2 asintomatici o paucisintomatici non diagnosticati. “Secondo le nostre stime più prudenti, almeno il 59% delle persone infette era in giro, senza essere testato” afferma Wu Tangchun, esperto di sanità pubblica dell'Università Huazhong di Scienza e Tecnologia di Wuhan, che ha guidato lo studio (Qiu, Nature 20 Mar 2020 [oap]). Ad una percentuale simile arriva pure lo studio di Dong e colleghi (Pediatrics, 16 Mar 2020 [oap]) su 728 casi di contagio in età pediatrica, che suggerisce che oltre il 50% dei bambini contagiati non viene diagnosticato in quanto asintomatico o paucisintomatico.

In uno studio su 565 giapponesi rimpatriati dalla Cina nel gennaio 2020, sono stati individuati 13 casi positivi, di cui 9 sintomatici e 4 asintomatici (31%) (Nishiura et al., Int J Infect Dis. 2020 Mar 13. pii: S1201-9712 20 30139-9).

Passando ad uno studio su una casa di riposo negli USA, sono stati testati 76 (93%) anziani su 82. Tra i 23 (30%) risultati positivi, 10 (43%) erano sintomatici e 13 (57%) erano asintomatici al momento del test. Tuttavia, tra gli asintomatici, sette giorni più tardi 10 (43%) avevano sviluppato sintomi e solo 3 (13%) sono rimasti asintomatici (MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 69 13, 377-381 3 Apr 2020).

In un recente studio che ha raccolto pazienti indagati in quanto contatti stretti di casi confermati in Cina nella città di Wenzhou, He e colleghi (J Med Virol 10 Apr 2020 Apr 10[oaip]) hanno individuato 12 (5,8%) contagiati asintomatici su un totale di 206 casi positivi.

L'Islanda, che conta 364134 abitanti, è il paese al mondo che ha eseguito **più tamponi nasofaringei per abitante**. Alla data del 12/04/2020 ha eseguito 35235 tamponi (in pratica è stato indagato a tappeto in modo randomizzato circa il 10% della popolazione), identificando 1701 positivi. Ciò implica che lo 0,47% della popolazione è contagiata e che sono risultati positivi il 4,8% dei tamponi eseguiti. Sappiamo dalle informazioni fornite alla stampa dal sistema sanitario islandese che la percentuale di asintomatici tra i tamponi orofaringei positivi è stata pari a circa il 50%.

In Italia, è stata eseguita un'indagine a tappeto a Vò Euganeo, comune Padovano iniziale epicentro dell'epidemia, che conta 3305 abitanti, sottoponendo a tampone nasofaringeo quasi tutta la popolazione. Non è stato pubblicato uno studio scientifico e pertanto dobbiamo accontentarci delle rivelazioni "non peer-reviewed" fornite dalla stampa e dal professore ordinario di Immunologia clinica dell'Università di Firenze Sergio Romagnani. Alla data del 7 marzo i tamponi eseguiti erano 2778 e i quelli risultati positivi erano 70.

Dunque, erano positivi il 2,5% dei tamponi eseguiti (70 su 2778) e, **ipotizzando che il campione di popolazione non testato non "nascondesse" altri positivi non diagnosticati**, visto che i casi positivi erano 70 su 3305, era stato contagiato il 2,1% della popolazione totale. Vale la pena notare che il coinvolgimento della popolazione infantile e giovanile risultava essere marginale (ma d'altra parte, in Veneto le scuole erano già chiuse dal 22 febbraio 2020 per il periodo del carnevale, cioè da 14 giorni), con 2 positivi su 316 (0,06%) e 1 positivo su 244 (0,04%), rispettivamente.

Sappiamo poi che da allora fino alla data del 12/04/2020 si sono contagiati altri 14 abitanti del comune, portando la prevalenza dei contagiati nel periodo da 70 su 3305 (2,1% della popolazione totale) a 84 su 3305 **cioè il 2,5% della popolazione totale, un valore che possiamo assumere come quasi definitivo** e che infatti coincide con la percentuale dei tamponi positivi eseguiti (vedi sopra).

Sappiamo infine che tra i 70 abitanti contagiati, la percentuale di positivi asintomatici era molto significativa: una prima fonte giornalistica parla di 45-50% di asintomatici, mentre una seconda fonte giornalistica parla di una percentuale di 50-75% di asintomatici.

Guardando anche ai dati dell'Islanda, dove al momento è stato testato a tappeto il 10% di tutta la popolazione nazionale, possiamo chiosare che la prima fonte giornalistica sembra più affidabile e dunque, assumiamo una percentuale attorno al 50% come la più corretta, anche perché – non dimentichiamolo – il numero totale dei contagiati ufficiali in Italia comprende \*già\* una quota di contagiati asintomatici. Quindi diamo per acquisito il dato di fatto che nella popolazione esita un 50% di contagiati asintomatici che non vengono conteggiati nei casi totali, rimanendo misconosciuti, **e che quindi dovrebbero essere aggiunti al numero ufficiale dei casi totali**.

Il fatto che a Vò Euganeo la quota dei contagiati sulla popolazione totale del comune sia del 2,5%, dunque molto superiore alla percentuale osservata in Islanda (0,47%), non deve sorprendere visto che si tratta di un epicentro dall'epidemia (non a caso, visto l'elevato numero di contagiati, si è deciso di indagarlo con tamponi orofaringei a tappeto).

Prendiamo ora in considerazione l'intera regione Veneto, 4,9 milioni di abitanti (che in teoria dovrebbe somigliare più all'Islanda che al piccolo comune epicentro dell'epidemia) e proviamo a fare lo stesso conto. Alla data del 12/04/2020, sono stati eseguiti 198442 tamponi, riscontrando 14077 positivi. E' evidente che i tamponi non sono stati eseguiti né "a tappeto" né random, **ma su una popolazione di "sospetti" per sintomi o per contatti a rischio**, e dunque sarà logico

attendarsi che la percentuale di tamponi positivi in tale sottoinsieme risulti molto ma molto più alta. Ma di quanto? Vediamo: 14077 positivi su 198442 equivale a circa il 7%, ovvero, teniamolo a mente, ciò vuol dire che nel **93%** dei tamponi effettuati su casi \*sospetti\* in realtà **non è stato dimostrato un contagio da SARS-CoV-2**. Ipotizzando che il campione di popolazione non testato non “nasconda” altri casi positivi non diagnosticati, visto che i casi positivi sono 14077 su 4900000 abitanti, è contagiato lo 0,29% della popolazione totale. Dunque, come prevedibile, la percentuale dei contagiati rispetto alla popolazione totale in Veneto (0,29%) è più vicina, anche se per difetto, a quella osservata in Islanda (0,47%) che a quella del singolo comune epicentro dell’epidemia come Vò Euganeo (2,5%).

A parte questo, è importante notare come l’aver eseguito tamponi \*precocemente\* e a tappeto su tutta la popolazione di Vò Euganeo abbia bloccato la diffusione dell’epidemia, tanto che dopo i 70 casi nelle prime settimane dell’epidemia, dal 7/03/2020 al 12/04/2020 **sono stati registrati solo altri 14 contagi**.

Nel resto del Veneto, non è ovviamente stato possibile seguire la stessa strategia eseguendo milioni su milioni di tamponi, quindi è logico che l’epidemia abbia continuato a diffondersi. Lo scarto tra i numeri \*veri\* dell’epidemia e quelli \*rilevati\* coi tamponi è dunque simile allo scarto che si osserva tra lo 0,47% dell’Islanda e lo 0,29% del Veneto?

Anche se non è possibile affermarlo con certezza assoluta, è abbastanza probabile, visto che, come abbiamo già notato nel nostro studio di confronto Italia vs Corea, chi esegue più tamponi ottiene ovviamente una fotografia più realistica sull’andamento dell’epidemia (oltre a contenere più agevolmente la diffusione dell’epidemia stessa, tracciando e isolando i contagiati).

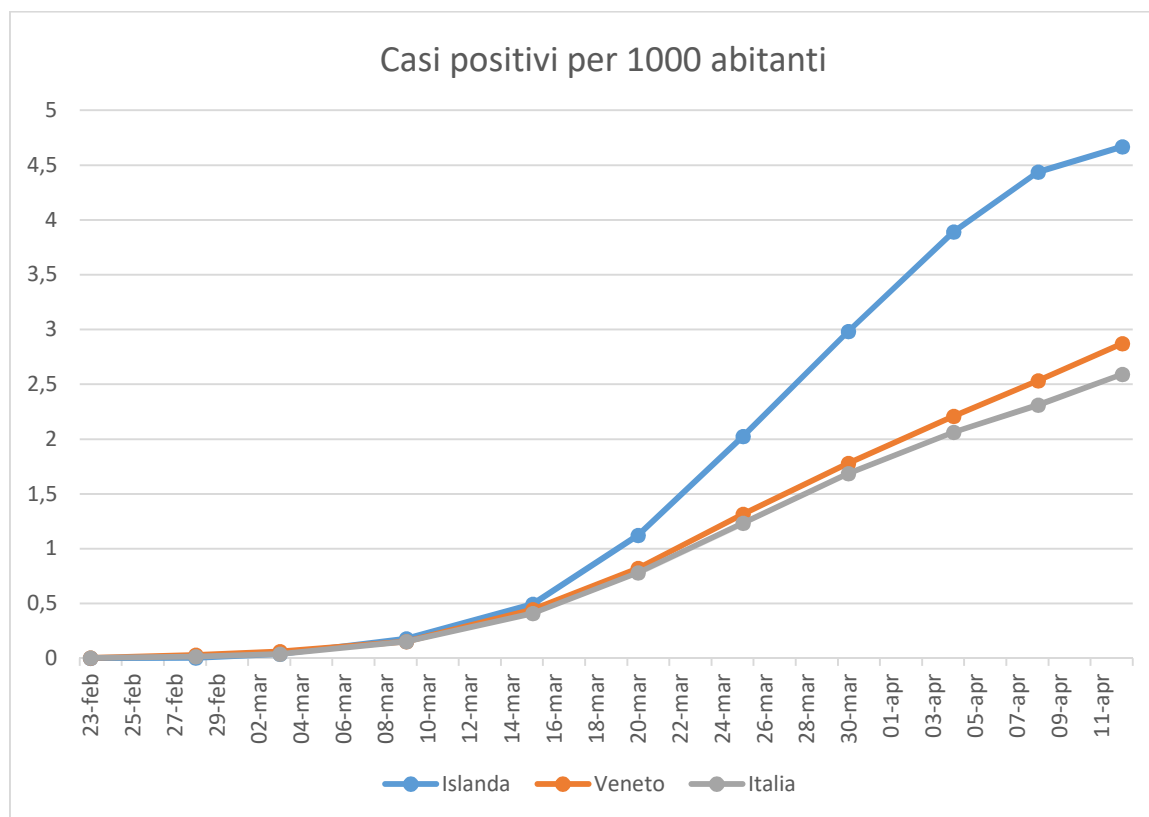
Quindi, lo scarto tra lo 0,47% in Islanda e lo 0,29% in Veneto corrisponderebbe, ragionando per eccesso, a circa 9800 contagiati “nascosti” nella popolazione veneta e sfuggiti alla diagnosi (0,2% x 4,9 milioni), da aggiungere ai 14077 positivi correttamente individuati alla data del 12/04/2020. Tale numero, consente di calcolare un vero numero totale di contagiati in Veneto, e cioè 23877, e la quota di positivi sfuggiti alla diagnosi ammonterebbe **circa a un 41% del totale** (9800 / 23877), una percentuale **molto vicina al 50% di contagiati asintomatici** non diagnosticati (di cui si parlava più sopra) che, rimanendo misconosciuti, dovrebbero essere aggiunti al numero totale ufficiale dei casi positivi.

L’importanza di eseguire \*precocemente\* molti tamponi che individuino ed isolino i contagiati nella popolazione è confermato dal confronto tra la situazione delle regioni Veneto e Lombardia. Se torniamo al 20 marzo, la situazione era la seguente: Lombardia e Veneto avevano entrambe effettuato poco più di 50 mila tamponi, ma nel primo caso su 10 milioni di abitanti e nel secondo su 4,9 milioni di abitanti.

In altre parole, in rapporto alla sua popolazione, **il Veneto aveva eseguito il doppio di tamponi della Lombardia in un momento in cui fare i tamponi era \*preziosissimo\* [per contenere l’epidemia](#)**. I risultati di tale differenza si sono visti nelle settimane a seguire: ad oggi, la percentuale di positivi “ufficiali” nella popolazione del Veneto (0,29%) è meno della metà di quella osservata in Lombardia (0,59%), anche se dal 20 marzo in poi in Lombardia si è cercato di “rincorrere” i buoi \*dopo\* che erano scappati dalla stalla aperta (per parafrasare il noto proverbio), facendo circa altri 150000 tamponi fino alla data dell’11 aprile (totale al 12/04/2020: 205832 tamponi eseguiti).

Quindi, dobbiamo comunque partire dal presupposto che in Veneto, specie all’inizio dell’epidemia, sono stati eseguiti molti più tamponi e grazie a tale strategia l’epidemia è stata maggiormente contenuta.

Mettiamo ora a confronto Islanda, Veneto ed Italia nel corso dell'epidemia per vedere l'andamento dei contagi in parallelo conteggiati per 1000 abitanti.



Lo scarto che vediamo tra le curve di Veneto e Italia e quella Islandese, che si avvia verso un plateau, rende l'idea anche visivamente della quota di casi non diagnosticati, in quanto asintomatici, nel nostro paese.

Concentriamoci ora sugli studi che hanno seguito nel tempo il decorso clinico dei pazienti asintomatici.

<b>Studi di follow up asintomatici</b>	Iniziali	Finali	%
Mizumoto et al., Euro Surveill, 25 10 Mar 2020	295	114	37%
MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 69 13, 377-381 3 Apr 2020	13	3	23%
Wang et al. J Infect Dis online Mar 17 2020	55	16	29%
Zhou et al., Clin Microbiol Infect 2020 Mar 28	13	10	77%
Wang et al., Clin Microbiol Infect, 3 Apr 2020	30	14	47%
<b>Totale</b>	<b>406</b>	<b>157</b>	<b>39%</b>

Quindi possiamo concludere, per eccesso, che un buon 50% dei pazienti inizialmente asintomatici non rimangono tali, ma entro 12-14 giorni (il periodo massimo di incubazione della malattia), svilupperanno dei sintomi. Il che implica che se i pazienti asintomatici sono inizialmente una percentuale compresa tra il 50% e il 78% (come indicano i dati di Vò Euganeo, islandesi, della China's National Health Commission e dell'Università Huazhong di Scienza e Tecnologia di Wuhan), quelli che restano asintomatici per tutto il decorso della malattia potrebbero essere una percentuale compresa tra il 25% e 39%. Tale forchetta percentuale potrebbe essere solo indicativa, in quanto influenzata grandemente dall'età del campione preso in esame: infatti sappiamo che mentre gli anziani restano asintomatici più raramente (si veda lo studio già citato sugli ospiti di una

casa di riposo negli USA) i pazienti giovani molto spesso guariscono senza sviluppare sintomi o sviluppando solo sintomi lievi.

Tale ultimo dato di fatto è da tenere in seria considerazione, poiché i pazienti con meno di 60 anni con sintomi lievi, in Italia spesso non vengono indagati con tampone nasofaringeo visto che le indicazioni fornite del ministero e delle ASL, almeno fino a qualche settimana fa, erano quelle di sottoporre a tampone solo i “sospetti” che mostravano quadri clinici moderati o gravi, i contatti **stretti** di pazienti risultati positivi e i pazienti anziani o fragili. Quindi, tenendo conto di tali linee guida, se partiamo dal solo decorso clinico degli asintomatici, potrebbe essere necessario aggiungere alla forchetta 25-39% già indicata, la quota di pazienti che, avendo sintomi lievi, non viene sottoposta a tampone. Potrebbe dunque mancare all’appello almeno un altro 15-20% di casi positivi, che ci porterebbe in territorio 40-60%.

In ogni caso, tirando le somme che la quota di mancate diagnosi sia 40, 50 o 60% (a seconda delle linee di ragionamento qui seguite) non cambia poi tanto se l’obiettivo è quello di escludere che in Italia, in questo momento, il numero di veri contagiati sia pari a circa il 1800% dei casi positivi rilevati (come ipotizzato da Signorelli e colleghi).

In base ai calcoli ed ai ragionamenti portati avanti in questo studio, dunque, ai 156363 italiani noti per essere stati contagiati da SARS-CoV-2 alla data del 12/04/2020, potremmo dover aggiungere altri 60000-90000 casi positivi misconosciuti e già, in larghissima parte, guariti (ma anche, in piccola parte deceduti).

Numeri importanti, ma lontani anni luce da quelli immaginifici riportati nello studio di Signorelli e colleghi. Ciò ha importanti implicazioni circa le possibili previsioni sulla durata dell’epidemia. Infatti, un’immunità di gregge è ipotizzabile solo quando è immunizzato almeno il 60-80% della popolazione, e, anche nella migliore delle ipotesi, allo stato attuale dell’epidemia, sarebbe immunizzato meno dello 0,5% della popolazione italiana.

### **3. Prime conclusioni.**

E’ dunque molto probabile che, come previsto dal gruppo di ricercatori del COVID-19 Response Team dell’Imperial College di Londra, guidati dall’epidemiologo Neil Ferguson, la pandemia da SARS-COV-2 sia destinata a durare ancora per molti mesi. In base al [loro modello](#), il gruppo di esperti sostiene che, tra alti e bassi, in base alla stagione estiva e alle misure di contenimento messe in atto, la pandemia da SARS-COV-2 possa durare comunque altri 12 mesi.

E’ fondamentale che sia preso fin da subito in seria considerazione tale scenario, essendo del tutto plausibile anche alla luce dei dati fattuali riportati nel nostro studio “[la contagiosità di SARS-CoV-2](#)”.

Cosa fare?

Come già raccomandato nel [nostro studio sui tamponi eseguiti in Italia e in Corea del Sud](#), l’unica soluzione possibile è aumentare la capacità di diagnosi di SARS-CoV-2 nella popolazione, ovvero **eseguire un numero altissimo di tamponi**. Tale strategia è in grado di: (1) **contenere l’epidemia** tracciando e isolando in modo efficace i contagiati da SARS-CoV-2; (2) **tutelare la salute e la vita** dei cittadini diagnosticando precocemente COVID-19 e curando i malati \*prima\* che il quadro



clinico eventualmente peggiori; (3) **contenere le spese sanitarie**: migliaia di degenze per settimane e settimane in ospedale e nelle terapie intensive costano enormemente di più rispetto alla spesa per macchinari e reagenti che consentono di ridurre il numero dei contagiati e di curarli più precocemente.

La regione Veneto sembra aver compreso l'importanza dell'insegnamento di Islanda e Corea del Sud, infatti si è parlato di recente di [un macchinario acquistato dalla regione Veneto](#) che da solo processerà 9000 campioni al giorno, portando la capacità della regione Veneto a 20000 tamponi giornalieri.

Questa è un'ottima notizia, anche se non è chiaro quanto ciò sarà d'aiuto alla **provincia di Rovigo**, gravata da un **forte ritardo** nello sviluppo di una adeguata capacità di eseguire tamponi: fino all'inizio di aprile è stata chiesta a Padova "l'elemosina" di processare i campioni rodigini (adeguandosi alle giuste limitazioni imposte da Padova: che fossero pochi e che non ci fossero pretese di una rapida risposta, perché, ovviamente, Padova dà la precedenza ai tamponi della sua provincia).

Infine, solo di recente è stato attrezzato il laboratorio di Trecenta, così che possa svolgere in autonomia la ricerca di SARS-CoV-2 nei campioni, ma il personale adibito è numericamente ridotto al minimo con enorme sovraccarico di lavoro del singolo operatore.

Resta da chiarire un ultimo concetto.

#### **4. Il tampone nasofaringeo NON E' il campione biologico più adeguato.**

Il tampone nasofaringeo NON E' il campione biologico più adeguato per la ricerca a tappeto di SARS-CoV-2 per almeno due motivi:

(1) gli studi oggi presenti in letteratura ci dicono che è meno sensibile nel rilevare SARS-CoV-2 sia all'inizio, che durante, che alla fine del periodo di infezione rispetto a campioni di saliva.

(2) la raccolta del tampone nasofaringeo è più difficoltosa, richiede operatori sanitari ed è gravata da un maggiore rischio biologico; dunque visto che nei prossimi dodici mesi dovremo indagare a tappeto la popolazione (tutelando salute ed economia) la raccolta di decine di migliaia di campioni giornalieri deve essere la più semplice possibile.

Vediamo ora, più nel dettaglio, gli studi in letteratura che ci consentono di affermare che la saliva è un campione più adeguato del tampone nasofaringeo sotto ogni aspetto.

Nello studio di Khurshid e colleghi (Int J Environ Res Public Health, 17 (7) 2020 Mar 26) e intitolato emblematicamente "Human saliva: Non-Invasive Fluid for Detecting Novel Coronavirus SARS-CoV-2", si parla estesamente del semplice metodo di raccolta: basta che il paziente, dopo aver "raschiato la gola", sputi la saliva in un contenitore sterile per ottenere un affidabile campione biologico. Sono peraltro disponibili sul mercato semplici dispositivi (provette/vasetti) per la raccolta \*a domicilio\* del campione di saliva.

Si veda come esempio l'immagine seguente tratta dal lavoro di Khurshid e colleghi.



**Figure 2.** Representation of different saliva collection devices used in the sampling of contagious infectious diseases. (A) Salivette<sup>®</sup> (Sarstedt); (B) Quantisal<sup>®</sup> (Immunalysis); (C) SCS<sup>®</sup> (Greiner-BioOne), (D) Versi•SAL<sup>®</sup>, and (E) Super•SAL<sup>™</sup> by Oasis Diagnostics<sup>®</sup> Corporation [11,16].

Tale studio non è certo il primo che dimostra che la raccolta del campione di saliva:

(1) **semplifica la diagnosi e riduce l'impegno e i rischi del personale sanitario** necessario per eseguire tamponi nasofaringei/orofaringei, **rendendo possibile anche l'autoraccolta**

“The 2019-novel-coronavirus (2019-nCoV) was detected in the self-collected saliva of 91.7% (11/12) of patients” (Kai Wang-To et al., Clin Infect Dis 2020 Feb 12).

(2) **ottiene un campione biologico con molte più copie virali dei tamponi nasofaringei**

“The average viral load in sputum ( $17429 \pm 6920$  copies/test) was found to be significantly higher than in throat swabs ( $2552 \pm 1965$  copies/test,  $p < 0.001$ ) and nasal swabs ( $651 \pm 501$  copies/test,  $p < 0.001$ )” (Fengting Yu et al., Clin Infect Dis, 2020 Mar 28). “Viral load was higher in saliva ( $5.9 \times 10^6$  copies/ml) than in pooled nasopharyngeal/ throat swab ( $3.3 \times 10^6$  copies/ml)” (Cheng et al. Infect Control Hosp Epidemiol, 1-24 2020 Mar 5).

(3) **dà risposte affidabili molto precocemente, cioè fin dall'inizio della malattia**

“Salivary viral load was high by the first day of symptom onset” (Kai Wang-To Lancet Infect Dis, 2020 Mar 23). “Sputum PCR testing becomes positive 2-5 days before than faecal PCR testing” (Tian et al. Aliment Pharmacol Ther, 2020 Mar 29)

(4) **è affidabile specie nei pazienti più a rischio: gli anziani**

“Older age was correlated with higher viral load (Spearman's  $\rho=0.48$ , 95% CI 0.074-0.75;  $p=0.020$ )”. (Kai Wang-To Lancet Infect Dis, 2020 Mar 23:

(5) **è più affidabile dei tamponi nasofaringei nel rilevare la guarigione completa al momento della dimissione ospedaliera**, intesa come azzeramento del rischio di ricadute e della capacità di contagiare altri individui

“We collected 545 specimens from 22 patients, including 209 pharyngeal swabs, 262 sputum samples, and 74 feces samples. In these patients, sputum and feces remained positive for SARS–

CoV2 on RT-qPCR up to 39 and 13 days, respectively, after the obtained pharyngeal samples were negative.” (Chen et al. Ann Intern Med, 2020 Mar 30)

Insomma, usare direttamente la saliva per cercare SARS-CoV-2 (COVID-19) è da preferire sotto ogni punto di vista rispetto a campioni biologici raccolti diversamente. E in fondo **non è una grossa novità** perché **anche** per SARS-CoV-1, agente eziologico della SARS nonché “fratello” di SARS-CoV-2, sono state dimostrate altissime concentrazioni nella saliva (addirittura più alte in saliva che nei “throat wash by gargling 10 ml normal saline”) e la saliva mostra una affidabilità più alta del tampone nasofaringeo/orofaringeo e degli aspirati nasofaringei per la diagnosi di SARS-CoV-1 (Wang et al., Emerg Infect Dis. 2004 Jul; 10(7): 1213–1219).

## 5. Conclusione

Concludendo, saremo costretti a convivere con SARS-CoV-2 per mesi e mesi. Siamo stati colti impreparati, nonostante ciò che si era visto in Cina. E’ un **dovere costituzionale** tutelare la salute e la vita dei cittadini nel miglior modo possibile. In più, abbiamo bisogno che **i lavoratori italiani tornino ad operare nelle fabbriche e sul territorio in massima sicurezza**, senza innescare nuovi focolai epidemici che danneggino ulteriormente l’economia del paese, già fin troppo compromessa. Errare è umano, ma perseverare è malefico.

Dr Simone Sbrenna MD, PhD e Drssa Elisabetta Prini, MD, CIDS (medici convenzionati SSN)

e-mail: [simone.sbrenna@libero.it](mailto:simone.sbrenna@libero.it); [elisabettaprimi@yahoo.it](mailto:elisabettaprimi@yahoo.it); tel: 0425-590858

Il presente documento è soggetto alla seguente licenza Creative Commons: CC BY-NC-SA



**Attribuzione - Non commerciale - Condividi allo stesso modo**  
**CC BY-NC-SA**