

Variazioni temporali della mortalità totale e nei decessi per COVID-19 durante la fase 1 e la fase 2 dell'epidemia in Italia

Temporal variations in excess mortality during phase 1 and phase 2 of the COVID-19 epidemic in Italy

Paola Michelozzi,¹ Francesca de' Donato,¹ Manuela De Sario,¹ Matteo Scortichini,¹ Massimo Stafoggia,¹ Fiammetta Nocchioli,¹ Xanthi Andrianou,² Stefano Boros,² Martina Del Manso,^{2,3} Massimo Fabiani,² Alberto Mateo Urdiales,^{2,3} Patrizio Pezzotti,² Pasqualino Rossi,⁴ Giovanni Rezza,⁴ Giuseppe Costa,⁵ Marina Davoli¹

¹ Dipartimento di epidemiologia del Sistema sanitario regionale, Regione Lazio, ASL Roma 1, Roma

² Dipartimento malattie infettive, Istituto superiore di sanità, Roma

³ European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Stockholm (Sweden)

⁴ Direzione generale della prevenzione sanitaria, Ministero della salute, Roma

⁵ Unità di epidemiologia, ASL TO3, Grugliasco

Corrispondenza: Manuela De Sario; m.desario@deplazio.it

RIASSUNTO

OBIETTIVI: valutare la variazione temporale della mortalità totale e stimare la quota di eccesso spiegata dai decessi COVID-19 per area geografica, genere ed età e durante le diverse fasi dell'epidemia.

DISEGNO: analisi descrittiva della variazione temporale dell'eccesso di mortalità totale e dei decessi COVID-19 nella fase 1 e nella fase 2 dell'epidemia in Italia.

SETTING E PARTECIPANTI: 12 città del Nord e 20 città del Centro-Sud da dicembre 2019 a giugno 2020; mortalità giornaliera dal Sistema di sorveglianza della mortalità giornaliera (SiSMG) e decessi COVID-19 da sistema di sorveglianza integrata.

PRINCIPALI MISURE DI OUTCOME: eccesso di mortalità totale e decessi COVID-19, definiti come decessi nei casi microbiologicamente confermati di SARS-CoV-2, per genere e classe di età.

RISULTATI: il maggiore impatto sulla mortalità si osserva tra le città del Nord nella fase 1. La quota di eccesso spiegata dai decessi COVID-19 diminuisce con l'età, riducendosi al 51% nella classe ≥ 85 anni. Nella fase 2 (fino a giugno 2020) il minore impatto sulla mortalità è totalmente spiegato dai decessi COVID-19 e suggerisce una efficacia delle misure di distanziamento sociale in atto.

CONCLUSIONI: la sorveglianza della mortalità rappresenta una base informativa sensibile per il monitoraggio dell'impatto sanitario delle diverse fasi dell'epidemia e a supporto delle decisioni, a livello sia locale sia nazionale, relative alle misure di contenimento da adottare nei prossimi mesi.

Parole chiave: sistema di sorveglianza, eccesso di mortalità, decessi COVID-19, fattori demografici

ABSTRACT

OBJECTIVES: to assess the temporal variation in excess total mortality and the portion of excess explained by COVID-19 deaths by geographical area, gender, and age during the COVID-19 epidemic.

DESIGN: descriptive analysis of temporal variations of total excess deaths and COVID-19 deaths in the phase 1 and phase 2 of the epidemic in Italy.

COSA SI SAPEVA GIÀ

■ L'Italia è uno dei Paesi che ha subito maggiormente l'impatto dell'epidemia di COVID-19 in termini di mortalità.

■ I decessi registrati nei casi accertati di SARS-CoV-2 possono sottostimare la dimensione del fenomeno per effetti diretti e indiretti dell'epidemia.

■ Il Sistema di sorveglianza della mortalità giornaliera (SiSMG) consente di disporre di dati *near-real time* della mortalità in 32 città italiane e ha permesso un monitoraggio tempestivo dell'impatto dell'epidemia in termini di incrementi della mortalità.

COSA SI AGGIUNGE DI NUOVO

■ Nella fase 1 dell'epidemia il maggiore impatto di mortalità nelle città del Nord Italia è solo in parte (66%) spiegato dai decessi notificati come COVID-19.

■ La quota di eccesso non spiegato cresce con l'aumentare dell'età ed è maggiore nelle donne.

■ Gli effetti indiretti dell'epidemia hanno avuto esiti sfavorevoli sulla sopravvivenza dei soggetti più suscettibili; poiché è noto che le condizioni di fragilità clinica sono distribuite in modo disuguale a svantaggio dei più poveri, questi meccanismi possono avere aggravato le disuguaglianze di salute nella popolazione.

SETTING AND PARTICIPANTS: 12 Northern cities and 20 Central-Southern cities from December 2019 to June 2020: daily mortality from the National Surveillance System of Daily Mortality (SiSMG) and COVID-19 deaths from the integrated COVID-19 surveillance system.

MAIN OUTCOME MEASURES: total mortality excess and COVID-19 deaths, defined as deaths in microbiologically confirmed cases of SARS-CoV-2, by gender and age groups.

RESULTS: the largest excess mortality was observed in the North and during the first phase of the epidemic. The portion of excess mortality explained by COVID-19 decreases with age, decreasing to 51% among the very old (≥ 85 years). In phase 2 (until June 2020), the impact was more contained and totally attributable to COVID-19 deaths and this suggests an effectiveness of social distancing measures.

CONCLUSIONS: mortality surveillance is a sensible information basis for the monitoring of health impact of the different phases of the epidemic and supporting decision making at the local and national level on containment measures to put in place in coming months.

Keywords: surveillance system, excess mortality, COVID-19-related deaths, demographic factors

INTRODUZIONE

A luglio 2020, l'Italia è il terzo Paese in Europa con il maggior numero di casi di COVID-19 (dopo UK e Spagna) e il secondo per numero di decessi notificati dopo UK.¹ L'epidemia ha colpito le diverse aree del Paese in modo eterogeneo e le ragioni di tale fenomeno sono ancora in gran parte da chiarire. La Lombardia rimane tra le aree più colpite in Europa, con quasi il 40% dei casi cumulati registrati in Italia e oltre il 50% dei decessi nazionali; complessivamente in 4 regioni del Nord (Lombardia, Emilia-Romagna, Piemonte e Veneto) sono stati osservati oltre il 70% dei casi e quasi l'80% dei decessi nazionali (dati aggiornati al 14.07.2020, fonte Bollettino ISS e dati DPC).^{2,3}

Sin dall'inizio dell'epidemia, il monitoraggio dei casi e dei decessi COVID-19 è stato possibile attraverso la Sorveglianza integrata, microbiologica ed epidemiologica condotta da ISS.³ Tale sistema consente di valutare l'occorrenza dell'epidemia a livello nazionale anche se risente dei criteri di priorità nell'esecuzione dei tamponi e della loro variazione nel tempo, indirizzati nella prima fase dell'epidemia verso i casi sintomatici, con una conseguente sottotifica dell'infezione nella popolazione asintomatica. Secondo l'indagine nazionale di sieroprevalenza condotta tra maggio e giugno 2020 da Istat e Ministero della salute il 2,5% della popolazione italiana è risultato positivo al virus, valore che supera di diverse volte i casi accertati a livello nazionale, con valori eterogenei tra regioni, dal 7% della Lombardia al 0,3% della Sardegna e della Sicilia.⁴ Inoltre, inizialmente, la diversa organizzazione dei servizi sanitari locali e la disponibilità di reagenti e le diverse tempistiche tra insorgenza della sintomatologia ed esecuzione dei test possono avere determinato un'eterogeneità nei criteri di priorità adottati e nella capacità di identificazione dei casi tra Regioni.

Diverse pubblicazioni hanno sottolineato l'importanza di affiancare al monitoraggio dei decessi COVID-19, anche la sorveglianza dell'eccesso totale di mortalità.^{5,6} In particolare, i sistemi di sorveglianza rapida già attivi per altre emergenze, sono in grado di fornire un quadro non distorto dell'impatto della pandemia e della sua gravità.⁷ Una quota di decessi non identificati come COVID-19 possono essere associati all'epidemia sia in modo diretto, per esempio in persone con patologie croniche in cui l'infezione ha aggravato il quadro clinico, sia in modo indiretto, per variazioni nell'accesso alle cure, a seguito del differimento di prestazioni essenziali non urgenti o per minore ricorso ai servizi di emergenza da parte della popolazione.^{8,9}

In Italia, dal 2004 è attivo il Sistema di sorveglianza della mortalità giornaliera (SiSMG), progettato per il monitoraggio dell'impatto degli eventi estremi e dell'epidemia influenzale,^{10,11} che coinvolge, a oggi, 32 città, con una copertura del 53,8% dei residenti nelle aree urbane e del 18,8% della popolazione italiana. Il SiSMG, a partire dalle primissime fasi dell'epidemia, è stato in grado di documentare settimanalmente l'incremento di mortalità nelle

diverse città italiane per genere ed età, monitorando l'evoluzione del fenomeno durante il periodo di *lockdown* e nella successiva fase 2 (sito del Ministero della Salute).¹²

Obiettivo di questo lavoro è quello di confrontare l'eccesso di mortalità totale osservato durante l'epidemia in Italia con i decessi COVID-19 e descrivere le variazioni della quota di eccesso associata all'infezione da SARS-CoV-2 tra città del Nord e Centro-Sud, per genere ed età e nelle diverse fasi delle misure di contenimento adottate dal Governo italiano.

METODI

I dati di mortalità utilizzati provengono dal SiSMG e dalla Sorveglianza integrata COVID-19 dell'Istituto superiore di sanità. Il SiSMG è basato su un flusso di dati di mortalità indipendente dal flusso delle schede Istat di decesso, attivato in collaborazione con gli uffici anagrafici di 32 comuni nell'ambito del Piano operativo nazionale per la prevenzione degli effetti del caldo del Ministero della salute-CCM.¹³ Il SiSMG notifica l'informazione sui decessi avvenuti nel territorio comunale tra i residenti nel comune. La mortalità giornaliera viene confrontata con una serie storica di riferimento (valore atteso) definito come la media per giorno della settimana e numero della settimana calcolata nei 5 anni precedenti, escludendo l'anno immediatamente antecedente quello in osservazione (per esempio, per l'anno 2020 l'atteso è calcolato sul periodo 2014-2018), e pesata per la popolazione residente (dati Istat) per tenere conto del progressivo invecchiamento della popolazione (vedi Rapporti settimanali SiSMG – sito del Ministero della salute e area COVID-19 dedicata al SiSMG sul sito del DepLazio). Coerentemente con quanto avviene per la sorveglianza settimanale SiSMG, nel periodo dell'epidemia è stata verificata, tramite un t-test, l'ipotesi nulla che la mortalità non sia diversa dall'atteso; a tal fine è stato riportato il *p-value*. La Sorveglianza integrata COVID-19 dell'ISS raccoglie informazioni sui casi di infezione da SARS-CoV-2 confermati mediante diagnosi molecolare in collaborazione con le Regioni.³ I decessi COVID-19 sono definiti come i decessi in casi di infezione confermati microbiologicamente e segnalati al sistema di sorveglianza. Il sistema di sorveglianza ISS si riferisce ai decessi avvenuti tra i residenti nel comune, ovunque deceduti. Per queste analisi, sono stati esclusi i decessi avvenuti in una regione diversa da quella di residenza.

Le 32 città incluse nel SiSMG sono state raggruppate in due aree molto diverse in base alle caratteristiche dell'epidemia nei mesi in studio (inizio, contagiosità, incidenza e mortalità): Nord (12 città – Aosta, Trento, Bolzano, Torino, Milano, Brescia, Padova, Venezia, Verona, Trieste, Genova e Bologna: inizio epidemia 29 febbraio) e Centro-Sud (20 città – Firenze, Ancona, Perugia, Pescara, Viterbo, Civitavecchia, Roma, Rieti, Frosinone, Latina, Campobasso, Potenza, Bari, Taranto, Catanzaro, Reggio Calabria, Messina, Catania, Palermo e Cagliari: inizio epidemia 11 mar-

zo). Le serie della mortalità dal 01.12.2019 al 30.06.2020 sono state suddivise in pre-COVID-19 (01.12.2019-inizio epidemia), COVID-19 fase 1 (inizio epidemia-3 maggio), COVID-19 fase 2 (4 maggio-30 giugno), in base alle fasi delle misure adottate dal Governo italiano.

METODI STATISTICI

In una prima analisi la mortalità osservata da fonte SiSMG è stata confrontata con l'atteso (calcolato come descritto in precedenza) per il periodo 2016-2020. Entrambe le serie giornaliere sono state modellate con una *spline* di regressione con sei gradi di libertà per ciascun anno.

Quindi, per i periodi epidemici è stata stimata la quota di eccesso spiegata dai decessi COVID-19, confrontando l'eccesso di mortalità totale (calcolato come differenza tra il dato osservato e l'atteso) con i decessi COVID-19 da fonte ISS. La mortalità non spiegata dai decessi COVID-19 (nel caso di differenza positiva si interpreta come sovramortalità) è stata ricavata per differenza. È stata anche stimata la quota dell'eccesso spiegata dall'inverno precedente, confrontando il deficit invernale con l'eccesso di mortalità totale, per avere una misura di quanto l'eccesso di mortalità associato all'epidemia possa avere compensato tale deficit. Questo ipotizzando che la sottomortalità invernale soprattutto nella popolazione più fragile, possa aver amplificato l'impatto dell'epidemia, soprattutto nelle prime settimane. Tutte le analisi sono state stratificate per area, genere e classi di età (15-64, 65-74, 75-84, ≥85 anni).

Le analisi statistiche sono state condotte con il software R (versione 3.6.0).

RISULTATI

La figura 1 mostra l'andamento stagionale della mortalità giornaliera negli ultimi 5 anni, con valori massimi nel periodo invernale (dicembre-febbraio), attribuibili alle basse temperature e alle epidemie influenzali e valori minimi nel periodo estivo (giugno-agosto), mesi durante i quali si osservano i picchi di mortalità associati alle ondate di calore. Nel grafico le bande colorate indicano l'epidemia influenzale dai dati del sistema nazionale di sorveglianza epidemiologica e virologica dell'influenza stagionale dell'ISS (<https://www.epicentro.iss.it/influenza/influnet>). Il grafico evidenzia l'anomalia del primo semestre 2020. Si osserva un deficit di mortalità (linea rossa) nei mesi precedenti l'epidemia rispetto all'atteso (linea nera), attribuibili alla bassa intensità dell'influenza stagionale e alle temperature particolarmente miti e al di sopra delle medie climatiche. Da marzo 2020 è evidente il forte trend di incremento che raggiunge il picco i primi di aprile per poi diminuire progressivamente e rientrare nei valori intorno al riferimento nel mese di giugno.

La figura 2 mostra l'andamento dell'eccesso di mortalità giornaliera (linea nera, pari alla differenza tra mortalità osservata e mortalità attesa) per Nord e Centro-Sud. L'andamento dei decessi per COVID-19 è rappresentato dalla

linea tratteggiata e dall'area azzurra, mentre l'area blu rappresenta la quota di eccesso di mortalità non spiegata dalla mortalità per COVID-19. Nel grafico viene anche evidenziato il deficit di mortalità nel periodo precedente l'epidemia (area arancione). Nel periodo dicembre 2019-febbraio 2020 la mortalità è stata inferiore all'atteso sia al Nord che al Centro-Sud, con un deficit pari a -786 e -1.088 decessi rispettivamente (risultati non riportati in figura). La bassa mortalità è stata particolarmente evidente nella popolazione di età inferiore a 85 anni e al Centro-Sud tra le donne. Al Nord si registra il maggiore eccesso di mortalità associato all'epidemia. La quota di eccesso non spiegata dai decessi COVID-19 è inizialmente bassa e cresce con il progredire dell'epidemia, fino a raggiungere il massimo in corrispondenza del picco di inizio aprile. Successivamente diminuisce progressivamente e, a partire dalla terza settimana di aprile, l'eccesso di mortalità è interamente spiegato dai decessi COVID-19. Al Centro-Sud, l'eccesso di mortalità è stato più contenuto e i dati di mortalità sono tornati in linea con l'atteso con due-tre settimane di anticipo rispetto al Nord; non sono da segnalare differenze rilevanti tra l'eccesso totale ed i decessi COVID-19.

La tabella 1 riporta l'eccesso di mortalità totale (differenza tra mortalità osservata e attesa), la quota di decessi COVID-19 e la percentuale (%) di eccesso spiegata dalla mortalità per COVID-19, separatamente nella fase 1 e 2, per classi di età e genere. Durante la fase 1, complessivamente i decessi COVID-19 spiegano il 66% dell'eccesso osservato al Nord e la quota di eccesso spiegato mostra un chiaro trend in diminuzione con l'età: mentre nelle classi di età più giovani l'eccesso è interamente spiegato dalla mortalità per COVID-19, nella classe di età 65-74 anni tale quota è pari al 78% e si riduce fino al 51% nella popolazione con 85 anni e oltre. Questa differenza si riflette anche nella differenza osservata per genere, dove tra gli uomini la quota di eccesso spiegata dai decessi COVID-19 è maggiore rispetto alle donne (76% e 57% rispettivamente), probabilmente per la maggiore età di queste ultime). Nelle città del Centro-Sud, dove l'incremento di mortalità e la mortalità per COVID-19 sono stati molto più contenuti, in tutte le classi di età l'eccesso è interamente spiegato dalla mortalità per COVID-19, fatta eccezione per la popolazione ≥85 anni, dove la quota spiegata è del 54%. Nella fase 2 si osserva un impatto contenuto in termini sia di eccesso totale sia di decessi COVID-19 in entrambe le aree; in questa fase l'eccesso di mortalità si osserva solo nelle classi di età anziane ed è quasi interamente spiegato dai decessi COVID-19 al Nord, mentre al Sud l'eccesso negli anziani è spiegato solo in piccola parte dai decessi COVID-19.

L'analisi specifica per città (figura 3) evidenzia un'eterogeneità geografica nella quota di eccesso spiegata dai decessi COVID-19. Durante la fase 1, tra le città del Nord, la maggiore frazione di eccesso spiegata dalla mortalità per COVID-19 si osserva a Brescia e Milano (73%), mentre a Torino e Genova risulta rispettivamente pari al 42% e al

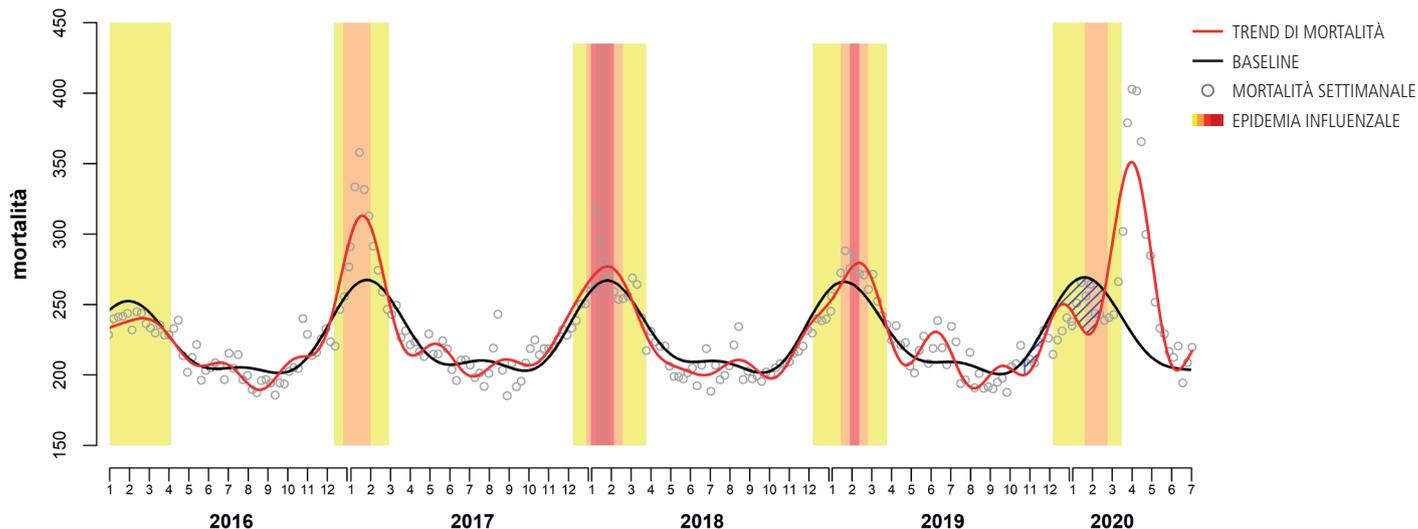


Figura 1. Andamento stagionale della mortalità per settimana nelle città italiane. Periodo 01.01.2016-30.06.2020.
 Figure 1. Seasonal mortality trend by week in Italian cities. Period: 01.01.2016-30.06.2020.

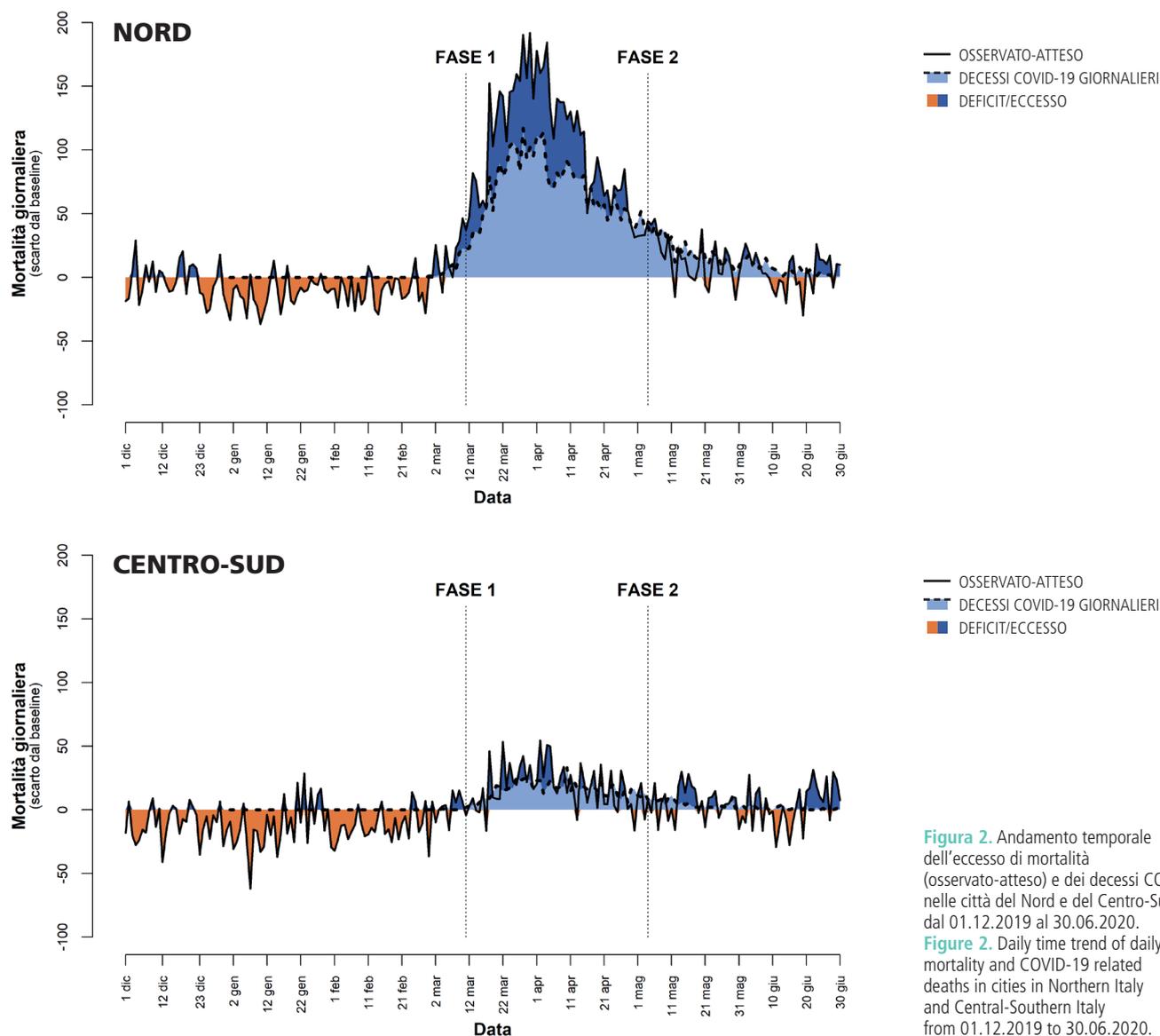


Figura 2. Andamento temporale dell'eccesso di mortalità (osservato-atteso) e dei decessi COVID-19 nelle città del Nord e del Centro-Sud Italia dal 01.12.2019 al 30.06.2020.
 Figure 2. Daily time trend of daily excess mortality and COVID-19 related deaths in cities in Northern Italy and Central-Southern Italy from 01.12.2019 to 30.06.2020.

	FASE 1					FASE 2				
	ECESSO DI MORTALITÀ TOTALE DURANTE COVID-19		DECESSI COVID-19		QUOTA % DECESSI COVID-19 SU ECESSO DI MORTALITÀ TOTALE	ECESSO DI MORTALITÀ TOTALE DURANTE COVID-19		DECESSI COVID-19		QUOTA % DECESSI COVID-19 SU ECESSO DI MORTALITÀ TOTALE
	n. (p-value)	%	n.	%		n. (p-value)	%	n.	%	
NORD										
TOTALE	5.766 (<0,001)	100,0	3.812	100,0	66%	513 (<0,001)	100,0	769	100,0	>100%
ETÀ (ANNI)										
15-64	242 (<0,001)	4,2	261	6,8	>100%	-11 (0,650)	-2,2	42	5,5	-
65-74	451 (<0,001)	7,8	526	13,8	>100%	-17 (0,553)	-3,4	80	10,4	-
75-84	1.657 (<0,001)	28,7	1.298	34,1	78%	61 (0,180)	11,8	200	26,0	>100%
85+	3.415 (<0,001)	59,2	1.727	45,3	51%	481 (<0,001)	93,7	447	58,1	93%
GENERE										
Maschi	2.807 (<0,001)	48,7	2.135	56,0	76%	135 (0,018)	26,2	297	38,6	>100%
Femmine	2.959 (<0,001)	51,3	1.677	44,0	57%	379 (<0,001)	73,8	472	61,4	>100%
CENTRO-SUD										
TOTALE	972 (<0,001)	100,0	845	100,0	87%	265 (0,004)	100,0	168	100,0	63%
ETÀ (ANNI)										
15-64	16 (0,590)	1,7	92	10,9	>100%	-11 (0,705)	-4,3	14	8,3	-
65-74	120 (0,001)	12,4	133	15,7	>100%	15 (0,671)	5,5	18	10,7	>100%
75-84	203 (<0,001)	20,9	277	32,8	>100%	-111 (0,021)	-42,0	62	36,9	-
85+	633 (<0,001)	65,1	343	40,6	54%	373 (<0,001)	140,8	74	44,0	20%
GENERE										
Maschi	526 (<0,001)	54,1	481	56,9	91%	40 (0,516)	15,2	75	44,6	>100%
Femmine	446 (<0,001)	45,9	364	43,1	82%	225 (0,001)	84,9	93	55,4	41%

Tabella 1. Confronto tra eccesso di mortalità e decessi COVID-19 dall'inizio dell'epidemia al 30.06. 2020 nella fase 1 e nella fase 2 per età e genere nelle città del Nord e del Centro-Sud Italia.

Table 1. Comparison between excess mortality and COVID-19 related deaths from the start of the pandemic to 30.06.2020 in phase 1 and phase 2 by age and gender in cities of Northern Italy and of Central-Southern Italy.

61%. A Roma il 94% dei decessi in eccesso è spiegato dai decessi COVID-19. Nella popolazione ultra ottantacinquenne la frazione spiegata è più bassa e varia dal 29% di Torino al 56% di Milano (dati non mostrati nella figura).

DISCUSSIONE

Lo studio analizza l'impatto dell'epidemia di COVID-19 in 32 città italiane nella fase di *lockdown* e nella successiva fase 2, e valuta la quota di mortalità in eccesso spiegata dai decessi COVID-19 registrati dalla Sorveglianza integrata dell'ISS. L'epidemia è iniziata in Lombardia e si è diffusa nelle regioni del Nord con maggiore intensità, associata a un impatto elevato in termini sia di casi sia di decessi.^{14,15} Nelle regioni del Sud l'epidemia è iniziata con una-due settimane di ritardo e l'impatto è stato molto contenuto. Diversi fattori sono stati chiamati in causa per spiegare la maggiore vulnerabilità del Nord Italia: la più precoce circolazione del virus ed il ritardo di misure di contenimento più stringenti (*lockdown*) rispetto al Centro-Sud del Paese, l'elevato livello di industrializzazione e di contatti internazionali (il Nord Italia e in particolare la Lombardia, detiene la quota maggiore dell'import-export nazionale).¹⁶ Altro aspetto rilevante, durante il *lockdown*, riguarda

il mantenimento di attività produttive per beni essenziali con conseguente elevato numero di spostamenti interni e di contatti. Sono state, inoltre, evidenziate criticità legate alla congestione negli ospedali che hanno dovuto gestire un flusso di centinaia di casi in entrata ogni giorno.¹⁵ Come riportato anche in studi precedenti, nella prima fase che intercorre tra l'inizio dell'infezione e la fine del *lockdown*, il maggiore impatto sulla mortalità ha riguardato inizialmente gli uomini della fascia di età adulta/anziana con un quadro clinico associato al COVID-19 più grave¹⁷ e successivamente le classi di età molto anziane (≥85 anni), soprattutto donne. Soprattutto al Nord, la quota rilevante dell'eccesso di mortalità nella popolazione anziana non riferita a COVID-19 può essere in parte spiegata dalla tendenza ad una sottotifica, ovvero una minore probabilità, in fase di emergenza e di razionamento dei test disponibili, di ricevere il test diagnostico da parte di alcuni sottogruppi di popolazione più suscettibili al rischio di morte a causa di morbosità croniche concomitanti. A livello nazionale, risultati simili sono riportati anche dai rapporti Istat-ISS, che hanno confrontato il Sistema di sorveglianza integrato con i decessi totali da fonte Istat, grazie alla disponibilità di questi ultimi entro due mesi dall'evento.^{18,19}

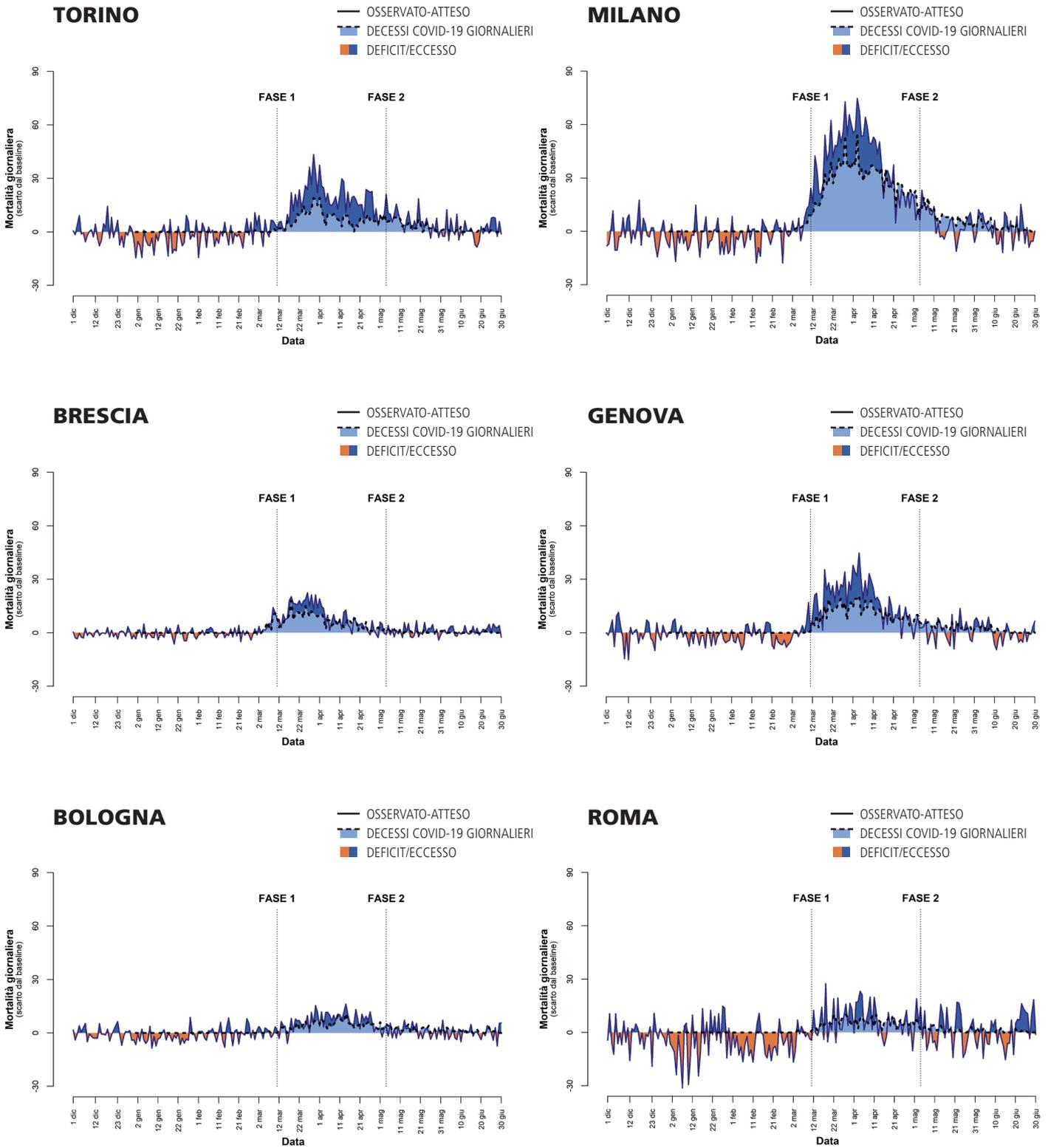


Figura 3. Andamento temporale dell'eccesso di mortalità (osservato-atteso) e dei decessi COVID-19 a Torino, Milano, Brescia, Genova, Bologna e Roma dal 01.12.2019 al 30.06.2020.

Figure 3. Daily time trend of daily excess mortality and COVID-19 related deaths in Turin, Milan, Brescia, Genoa, Bologna, and Rome from 01.12.2019 to 30.06.2020.

Una parte dell'eccesso residuo non riferito alla notifica di infezione da SARS-CoV-2 nelle Regioni del Nord può essere spiegata da effetti indiretti del *lockdown*, i cui meccanismi hanno colpito in modo più severo le persone anziane più suscettibili. L'offerta di servizi sanitari è stata ridotta, soprattutto per i bisogni assistenziali non essenziali, e il senso di insicurezza e paura di contagio ha anche limitato il ricorso ai servizi essenziali. Una riduzione degli accessi in pronto soccorso per condizioni anche gravi come l'ictus e l'infarto del miocardio è stata osservata in alcune regioni,^{8,20,21} con riduzioni oltre il 40% per infarto ed emorragia cerebrale nella classe 65-74 anni e per attacco ischemico transitorio nella classe ≥ 75 anni.²⁰ Tra gli ambiti più critici per la popolazione anziana fragile ci sono le lungodegenze e RSA. Un'analisi dell'Università Bicconi di Milano ha messo in evidenza un ritardo nella risposta da parte delle Regioni riguardo le strutture residenziali e le lungodegenze in assenza di un coordinamento nazionale, una bassa priorità nell'approvvigionamento di DPI, l'assenza di una rete tra la singola RSA e l'assistenza per acuti e territoriale (medici di medicina generale, MMG), la mancata esecuzione del tampone sui deceduti ospiti delle RSA, anche se sintomatici.²² Quelli citati sono tutti aspetti che possono avere aggravato il rischio di infezione e di decesso durante la fase 1 dell'epidemia tra la popolazione anziana nelle RSA. D'altra parte, l'isolamento fisico e le restrizioni nel *welfare* locale causate dal *lockdown* possono avere influito sulla probabilità di sopravvivenza di anziani fragili per cause non sanitarie. Nel Sud Italia, dove la circolazione dell'infezione è stata circoscritta tempestivamente, i decessi per COVID-19 forniscono invece una rappresentazione quasi esaustiva dell'impatto dell'epidemia sulla mortalità.

A partire dalla seconda metà del mese di aprile, l'eccesso totale è minore dei decessi COVID-19, coerentemente con quanto osservato nei rapporti Istat-ISS.^{18,19} Nella fase 2, la mortalità torna, infatti, al valore di riferimento o a valori anche inferiori nelle classi di età meno anziane e l'eccesso si osserva solo nella popolazione molto anziana.¹⁹ Questo contenimento dell'eccesso, non notificato come COVID-19, è compatibile sia con una maggiore disponibilità dei test diagnostici sia con un possibile effetto *harvesting*, ovvero di diminuzione della platea di soggetti suscettibili al rischio di morte, già caduti nelle prime settimane. La sorveglianza rapida della mortalità potrà, nei prossimi mesi, fornire la base per una valutazione delle variazioni stagionali nelle dinamiche della mortalità.

Le differenze tra le città nelle curve di mortalità giornaliera, riferita o meno a COVID-19, sono a disposizione, insieme ad altri indicatori, per una valutazione più approfondita delle politiche locali di gestione della pandemia. Nelle città della Lombardia la quota di eccesso di mortalità non notificata come COVID-19 è più contenuta e limitata nelle prime settimane rispetto a quanto avvenuto nelle altre città del Nord. I tempi e i modi della diffusione

dell'infezione nelle RSA sono variati tra Regione e Regione; queste popolazioni sono il bersaglio principale della sovramortalità degli anziani suscettibili e le variazioni tra città nel rischio di sovramortalità potrebbero essere correlate a queste vie di diffusione.

Lo studio si avvale della sorveglianza rapida del Ministero della salute, già utilizzata per monitorare eventi estremi ed epidemie influenzali,^{10,11} che è parte del network europeo EuroMOMO. Questo strumento ha permesso un monitoraggio settimanale dell'impatto dell'epidemia con dati aggiornati quasi in tempo reale (con circa una settimana di latenza dalla data di decesso),¹² rappresentando uno strumento unico nel contesto nazionale. Rispetto ai dati Istat, il SiSMG ha il vantaggio di basarsi su un flusso di dati indipendente, che permette quindi, per le 32 città, un monitoraggio *near-real time* della mortalità per genere e classe di età. È importante notare che i due sistemi di sorveglianza utilizzati hanno criteri di inclusione diversi: il SiSMG considera solo i decessi tra i residenti avvenuti nel comune di residenza, mentre il Sistema di sorveglianza integrata include anche i decessi fuori comune. Per migliorare la confrontabilità tra i due flussi, sono stati esclusi dalla sorveglianza integrata i decessi avvenuti in una Regione diversa da quella di residenza. Si ritiene che questa selezione, insieme alla considerazione che il fenomeno delle ospedalizzazioni in comuni diversi da quello di residenza è minore nelle grandi aree urbane incluse nello studio, abbia ridotto l'entità delle possibili differenze tra i due flussi di sorveglianza. Inoltre, un'eventuale sovrastima dei decessi COVID-19 può avere, al più, sottostimato la sovramortalità non COVID-19. Un altro elemento che può avere influenzato il confronto tra mortalità totale e COVID-19 nel tempo, deriva dal fatto che i decessi COVID-19 risentono delle politiche locali di esecuzione dei tamponi e dei criteri di priorità che sono variati nel tempo. Mentre all'inizio il test diagnostico è stato raccomandato a soggetti sintomatici che avevano soggiornato in aree a forte diffusione del virus (Circolare del Ministero della salute n. 722 del 09.03.2020) successivamente, sulla base delle raccomandazioni dell'OMS (Circolare Ministero della salute n. 11.715 del 3 aprile 2020) il test è stato esteso anche a persone a rischio e asintomatiche, come operatori sanitari o pazienti delle RSA o residenze per anziani. Il totale di tamponi effettuati può variare, quindi nel tempo, per area geografica, in base ai criteri di priorità e alle risorse disponibili e all'intensità dell'epidemia nella popolazione.

In conclusione, la sorveglianza della mortalità rappresenta una base informativa sensibile per il monitoraggio dell'impatto sanitario delle diverse fasi dell'epidemia, a supporto delle decisioni relative alle misure di contenimento da adottare a livello sia locale sia nazionale. Nella prima fase, questo sistema di sorveglianza ha lanciato due allarmi: il primo, che si stava verificando una discriminazione nell'accesso ai test diagnostici in una popolazione di anziani, soprattutto donne, già molto suscettibili al rischio

di sovra mortalità da morbosità cronica e quindi da sovra infezione da SARS-CoV-2; il secondo, che alcuni meccanismi di limitazione di offerta delle cure sanitarie e non sanitarie avrebbero potuto avere effetti sfavorevoli sulla sopravvivenza di questi soggetti più suscettibili; poiché è noto che queste condizioni di fragilità clinica sono distribuite in modo disuguale a svantaggio dei più poveri, questi meccanismi possono aver aggravato le disuguaglianze di salute nella popolazione. Stante la concitazione della gestione della pandemia questi due allarmi non hanno stimolato risposte tempestive nella prima fase, ma è auspicabile che nella preparazione per le fasi successive questi segnali di vulnerabilità suggeriscano una maggiore personalizzazione degli interventi al livello di suscettibilità clinica e sociale delle persone.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Finanziamenti: il SiSMG è incluso nel Piano operativo nazionale per la prevenzione degli effetti del caldo sulla salute, Azione centrale del programma CCM del Ministero della salute (per il 2020, CUP: J85J19000390005).

Ringraziamenti: si ringrazia Daniela Orrù per la fondamentale collaborazione nella gestione del SiSMG. Si ringraziano per la preziosa collaborazione il Presidente dell'Istituto superiore di sanità Silvio Brusaferrò e Flavia Riccardo e Antonino Bella, ricercatori presso il Dipartimento di malattie infettive dell'ISS.

Data di sottomissione: 17.07.2020

Data di accettazione: 05.09.2020

BIBLIOGRAFIA

1. European Center for Disease Control and Prevention. COVID-19 situation update worldwide. Stoccolma, ECDC, 2020. Disponibile all'indirizzo: <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases> (ultimo accesso: 13.07.2020).
2. Dipartimento della protezione civile. COVID-19 Italia – Desktop. Roma, Dipartimento di protezione civile, 2020. Disponibile all'indirizzo: <http://opendata-pc.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/b0c68bce2cce478eac82fe38d4138b1> (ultimo accesso: 16.07.2020).
3. Riccardo F, Andrianou X, Bella A et al. Epidemia COVID-19. Aggiornamento nazionale 23 Giugno 2020. Roma, ISS, 2020. Disponibile all'indirizzo: https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Bollettino-sorveglianza-integrata-COVID-19_23-giugno-2020.pdf
4. Istituto nazionale di statistica, Ministero della salute. Primi Risultati dell'indagine di sieroprevalenza sul SARS-CoV-2. Roma, Istat, 2020. Disponibile all'indirizzo: <https://www.istat.it/it/files/2020/08/ReportPrimiRisultatiIndagineSiero.pdf>
5. Weinberger DM, Chen J, Cohen T et al. Estimation of excess deaths associated with the COVID-19 pandemic in the United States, March to May 2020. *JAMA Intern Med* 2020;180(10):1336-44.
6. Leon DA, Shkolnikov VM, Smeeth L, Magnus P, Pechholdova M, Jarvis CI. COVID-19: a need for real-time monitoring of weekly excess deaths. *Lancet* 2020;395(10234):e81.
7. Vestergaard LS, Nielsen J, Richter L et al. Excess all-cause mortality during the COVID-19 pandemic in Europe – preliminary pooled estimates from the EuroMOMO network, March to April 2020. *Eurosurveillance* 2020;25(26):2001214.
8. Pinnarelli L, Colais P, Mataloni F et al. L'accesso al pronto soccorso ai tempi del COVID-19: una analisi dei primi tre mesi nella regione Lazio. *Epidemiol Prev repository* 2020. Disponibile all'indirizzo: repo.epiprev.it/1289
9. Lange SJ, Ritchey MD, Goodman AB et al. Potential indirect effects of the COVID-19 Pandemic on use of emergency departments for acute life-threatening conditions – United States, January-May 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(25):795-800.
10. de' Donato FK, Leone M, Noce D, Davoli M, Michelozzi P. The Impact of the February 2012 Cold Spell on Health in Italy Using Surveillance Data. *PLoS One* 2013;8(4):e61720.
11. Vestergaard LS, Nielsen J, Krause TG, et al. Excess all-cause and influenza-attributable mortality in Europe, December 2016 to February 2017. *Euro Surveill* 2017;22(14):30506.
12. Davoli M, de' Donato F, De Sario M et al. Andamento della mortalità giornaliera (SiSMG) nelle città italiane in relazione all'epidemia di COVID-19. 1 febbraio-12 Maggio (rapporto finale). *Epidemiol Prev repository* 2020. Disponibile all'indirizzo: repo.epiprev.it/1778
13. Michelozzi P, de' Donato F, Scortichini M et al. On the increase in mortality in Italy in 2015: analysis of seasonal mortality in the 32 municipalities included in the Surveillance system of daily mortality. *Epidemiol Prev* 2016;40(1)22-28.
14. Michelozzi P, de' Donato F, Scortichini M et al. Mortality impacts of the coronavirus disease (COVID-19) outbreak by sex and age: rapid mortality surveillance system, Italy, 1 February to 18 April 2020. *Euro Surveill* 2020;25(19):2000620.
15. Rizzi M, Castelli F, Latronico N, Focà E. SARS-CoV-2 invades the West. How to face a COVID-19 epidemic in Lombardy, Northern Italy? *Infez Med* 2020;28(2):133-34.
16. Osservatorio economico sul commercio internazionale. Statistiche import export. Roma, Ministero degli Esteri, 2020. Disponibile all'indirizzo: https://www.esteri.it/mae/it/politica_estera/commercio-internazionale/osservatorio-commercio-internazionale/statistiche-import-export.html
17. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020;584(7821):430-36.
18. Istituto nazionale di statistica, Istituto superiore di sanità. Impatto dell'epidemia COVID-19. Sulla mortalità totale della popolazione residente – primo trimestre 2020. Roma, Istat-ISS, 2020. Disponibile all'indirizzo: https://www.istat.it/it/files/2020/05/Rapporto_Istat_ISS.pdf
19. Istituto nazionale di statistica, Istituto superiore di sanità. Impatto dell'epidemia COVID-19. Sulla mortalità totale della popolazione residente primo quadrimestre 2020. Roma, Istat-ISS, 2020. Disponibile all'indirizzo: https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/pdf/Rapp_Istat_ISS_3Giugno.pdf
20. Arniani S, Nisticò F, Piacentini P. Prima analisi degli accessi al pronto soccorso durante i primi tre mesi dell'epidemia da COVID-19 nell'AUSL Toscana sud est e approfondimento su SDO. *Epidemiol Prev repository* 2020. Disponibile all'indirizzo: repo.epiprev.it/1637
21. Bonetti M, Fanolla A, Vian P, Vittadello F, Melani C. L'effetto COVID-19 sugli accessi di pronto soccorso in provincia di Bolzano: un'analisi preliminare. *Epidemiol Prev repository* 2020. Disponibile all'indirizzo: repo.epiprev.it/1968
22. Berloto S, Notarnicola E, Perobelli E, Rotolo A. Italy and the COVID-19 long-term care situation. Country report in LTCcovid.org, International Long Term Care Policy Network, CPEC-LSE, 30 aprile 2020. Disponibile all'indirizzo: <https://lccovid.org/wp-content/uploads/2020/05/LTC-COVID19-situation-in-Italy-30-April-2020.pdf>