

LA GRAVITÀ DELLE EPIDEMIE REGIONALI DA 2019-nCoV È FORTEMENTE CONDIZIONATA DA UN “FATTORE GEOGRAFICO”

Roberto Ronchetti

Professore Emerito di Pediatria - Università “La Sapienza”- Roma.

roberto.ronchetti@uniroma1.it

Francesco Ronchetti

Dirigente medico- Ospedale Parodi – Colleferro (RM).

francesco.ronchetti@uniroma1.it

Riassunto

Nel marzo 2020, studiando 248 epidemie da 2019-nCoV, che si erano accese in tutto il pianeta dopo quella iniziale di Wuhan in Cina, osservammo che esisteva una zona geografica delimitata dalla latitudine 30°-50° Nord entro cui si erano verificate il 90% delle epidemie gravi: beninteso in questa regione si verificavano anche epidemie meno gravi.

Era un’osservazione di difficile interpretazione .

Dopo tre mesi, è il momento di tentare la conferma dell’esistenza di questo mal definito “fattore geografico”.

Utilizzando sia le curve epidemiologiche di tutte le regioni italiane sia quelle di varie località europee, abbiamo cercato di capire se in Italia come in Europa, le curve epidemiche sono uniformi oppure differenti tra di loro per l’influenza di questo “fattore geografico”.

I risultati documentano che in Italia c’è stato l’arrivo simultaneo (nell’arco di 15-20 giorni) del virus in tutte le regioni cosicché in ciascuna di queste si è verificata una tipica curva a campana della durata complessiva di 8-12 settimane. La gravità di queste epidemie regionali è stata massima in Lombardia e minima nelle regioni meridionali con una graduale diminuzione del numero dei casi e dei decessi man mano che dalla Lombardia si scendeva alle regioni limitrofe, alle regioni centrali e poi quelle dell’estremo meridione. Il rapporto, standardizzato per 100.000 abitanti dei casi verificatisi in Lombardia con quelli verificatisi nelle regioni del Sud è di 10 ad 1 ma in aggiunta a ciò il numero dei decessi in Lombardia è di 13 volte superiore rispetto ai decessi verificatisi nel Sud: così i casi in Lombardia risultano non solo più numerosi ma anche più pericolosi.

*A completamento di questo studio sulle epidemie regionali italiane abbiamo analizzato le epidemie di 46 località europee. E' risultato che in Europa nelle località comprese tra latitudine 40-52° Nord, area di cui l'Italia del Nord fa parte, si sono verificate 16 delle 17 (94%) epidemie con mortalità superiore all' 8% .
Su questi dati sono state compiute le possibili considerazioni teoriche e pratiche.*

Introduzione

Nel marzo 2020, fornimmo dati che dimostravano che il 90 % delle epidemie gravi da 2019-nCoV si verificavano in quella regione del pianeta con latitudine compresa fra 30 e 52° latitudine Nord: in questa localizzazione, però si verificavano anche molte epidemie non gravi (1).

Era dimostrato quindi che il 2019-nCoV, antigenicamente nuovo per tutta l'umanità, esercitava la sua azione infettante e letale sotto l'influenza di fattori presenti in una fascia geografica del pianeta assai limitata. Era la prima volta che una tale associazione tra patologia virale e geografia veniva ipotizzata a livello epidemiologico. Tuttavia al momento della nostra richiesta di pubblicazione ed ancora all'inizio di luglio 2020 analoghe osservazioni sono state fatte circolare in forma di "pre-pubblicazione"(2), ma esse, a nostra notizia, non sono state ancora ufficialmente pubblicate.

Si tratta comunque di un'osservazione intrigante e di difficile interpretazione: dopo quasi tre mesi molte epidemie si sono concluse (e molte altre invece hanno avuto inizio) per cui è il momento di tentare la conferma dell'esistenza di un fin qui mal definito "fattore geografico" in grado di condizionare la gravità delle infezioni causate dal nuovo virus.

Il presente studio utilizza 46 curve epidemiologiche di tutte le regioni italiane e di altre località europee (singole località o intere nazioni a seconda della disponibilità dei dati ufficiali) per tentare di capire se le curve che abbiamo studiato appaiono uniformi oppure sotto l'influenza di un fattore geografico.

Va peraltro notato che uno studio comparativo di solidi dati epidemiologici ufficiali di tutte le nostre regioni e di altre località europee (3-9) è certamente fonte di chiarezza in un momento in cui si tende a colpevolizzare chi ha operato nei tre mesi trascorsi e c'è forte incertezza sulle misure che sono necessarie o opportune nei mesi a venire.

Risultati

1) Analisi delle curve epidemiche verificatesi in Italia

Per descrivere gli eventi legati alla pandemia italiana iniziata in Lombardia il 21 febbraio 2020, abbiamo fatto ricorso alle curve epidemiologiche derivate per ogni regione da bollettini ufficiali delle Autorità di sorveglianza .

Per rendere il più possibile confrontabili i dati di ogni regione, abbiamo in questa sede, accorpato i dati delle regioni più piccole (Valle d'Aosta, Trentino Alto Adige, Friuli Venezia Giulia, Molise e Basilicata) ai dati di regioni limitrofe.

Abbiamo così ottenuto 15 curve epidemiologiche regionali.

Le nostre osservazioni su questo materiale possono essere così riassunte.

Osservando il numero dei casi in parecchie province della regione Lombardia nel periodo iniziale dell' epidemia si nota l'ampia difformità dell'andamento dei nuovi casi in alcune province rispetto ad altre: in alcune province lombarde i casi sono nel periodo iniziale uguali a zero. Ciò significa che la curva epidemiologica della regione Lombardia, così come quella delle altre regioni, è sempre il risultato statistico di una miriade di focolai spesso anche piccoli che si sovrappongono. Dobbiamo anche tener conto che tutte le curve ufficiali hanno certamente risentito di difficoltà tecniche e di inadempienze nel raccogliere i dati, ecc. Le curve regionali sono quindi, come ovvio, un insieme di dati che hanno validità solo sul piano statistico.

Come mostrato nella figura 1, la prima epidemia in Italia ha inizio il 21 febbraio 2020 in Lombardia: in rapida successione nel giro di otto giorni epidemie compaiono in tutte le regioni del Nord e nel corso dei primi otto giorni di marzo in tutte le rimanenti regioni della penisola. In ogni regione, l'epidemia ha descritto una curva a campana con una rapida crescita di nuovi casi di persone infette della durata di 7-15 giorni, un plateau della durata di pochi giorni in cui i casi giornalmente infettati raggiungono il numero massimo: questo plateau è seguito da una curva discendente, che in 15-20 giorni porta il numero dei casi al 15% - 0% del valore massimo raggiunto. Tutto ciò è la pratica attuazione del "modello SIR", ben noto agli epidemiologi da quasi 100 anni, modello che prevede appunto una curva epidemiologica a campana di forma e lunghezza dipendenti dalla suscettibilità all'infezione della popolazione e dalla capacità infettante del virus. Tutto ciò dimostra che la pandemia italiana è un evento pressoché simultaneo caratterizzato dalla rapida diffusione di un singolo agente infettivo che agisce con costante modalità.

Fig.1

Parametri qualitativi delle curve epidemiche regionali in Italia.

	LOMB +TAA	VEN +FVG	EMR	MAR	PIE +VLD	LIG	TOS	UMB	LAZ	ABR +MOL	PUG	CAM	CAL +BAS	SIC	SAR
Data Inizio Epidemia	21/F	24/F	25/F	28/F	04/M	06/M	03/M	09/M	07/M	07/M	03/M	04/M	09/M	06/M	07M
N° Casi al piccolo-plateau	2160	485	750	155	650	200	250	70	180	115	105	140	85	120	45
Casi al 31/05 come % dei casi al plateau	10%	1%	2%	1%	8%	7%	3%	0%	5%	2%	4%	0%	1%	1%	4%

Come mostrato nella figura 2 (a e b), il numero dei casi e il numero dei decessi standardizzati per 100.000 abitanti sono drammaticamente più gravi nel Nord dell'Italia, massimamente in Lombardia e nel Piemonte, per poi scendere progressivamente alle altre regioni del Nord, alla Toscana, alle regioni del centro e poi alle regioni del Sud e isole, dimostrando inequivocabilmente l'esistenza di un fattore territoriale che rende le infezioni virali gravi al Nord e progressivamente meno significanti nelle regioni del Sud. A ben guardare si vede che il rapporto tra il numero dei casi del Piemonte e Lombardia e il numero dei casi di Calabria, Sicilia e Sardegna è 10 ad 1. Viceversa il rapporto dei decessi negli stessi raggruppamenti di regione è circa 12,5 a 1, il che significa che non solo le epidemie al Nord sono più numerose ma che il numero dei casi colpiti che vengono a morte è del 25% superiore rispetto alle regioni meridionali. In pratica l'epidemia al Nord è più grave sia perché lì si verifica una più alta numerosità di casi ma anche perché la mortalità è relativamente più alta.

Fig 2

Fig 2 a - Numero dei casi nelle epidemie da 2019-nCoV nelle regioni Italiane

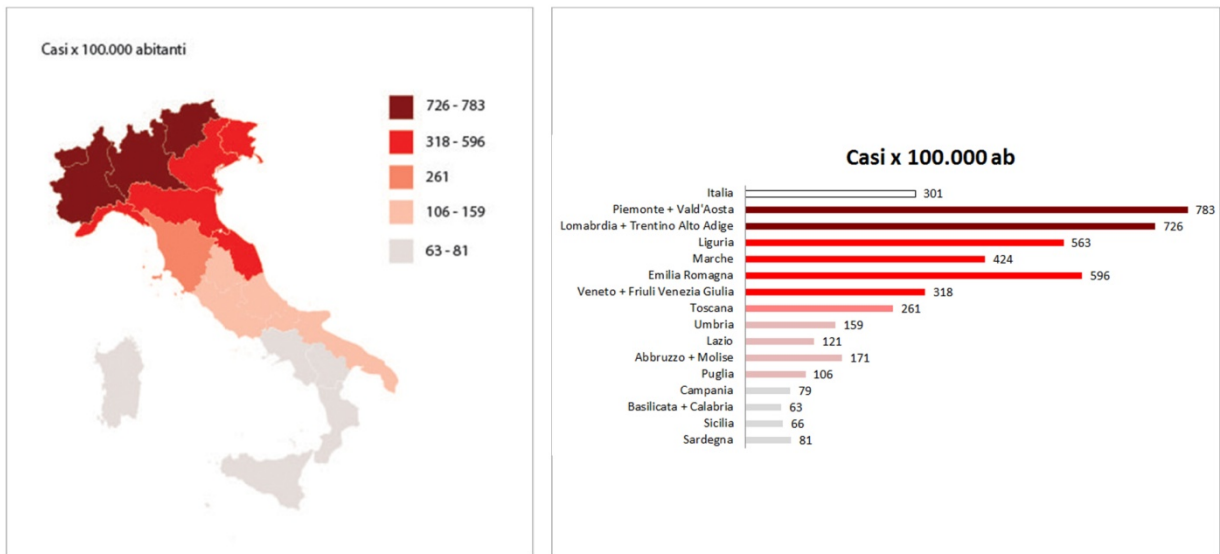
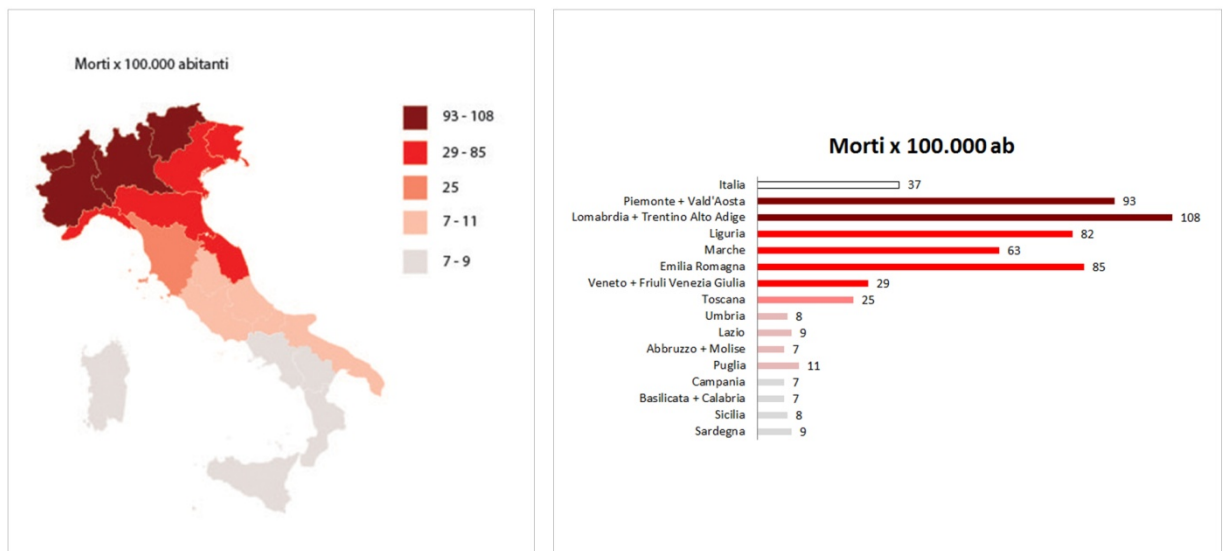


Fig. 2b - Numero dei decessi nelle epidemie da 2019-nCoV nelle regioni Italiane.



2) Analisi delle curve epidemiche verificatesi in Europa

Di fronte alla documentazione riportata nel punto precedente, che in Italia, la gravità dell'epidemia da 2019-nCoV è fortemente condizionata da un fattore geografico, abbiamo ritenuto opportuno integrare i dati italiani con quelli disponibili di località o nazioni europee per definire al meglio l'estensione di questo fenomeno. La fig. 3 riporta i dati di numerosità e di decessi in 46 località e nazioni europee. I dati dimostrano che le epidemie caratterizzate da alta mortalità, da noi definita come superiore ad 8 per centomila abitanti, si sono verificate in 17 località, ivi incluse 4 località del Nord Italia: in 16 volte su 17, cioè nel 94% dei casi, tali epidemie "gravi" si sono verificate in località comprese nella fascia 40-52° di latitudine Nord.

Stato		Località	Casi 100K ab	Morti 100K ab	% mortalità	Latitudine	Note
Malta		Malta	136	2	1	36	
Portugal		Lisboa e Vale do Tejo	562	14	2	38	
Greece		Attica	45	2	5	38	
Spain		Madrid	1069	126	12	40	
Greece		Central Macedonia	11	1	9	40	
Italy		Italy 3	138	12	9	41	UMB+LAZ+ABR+MOL+PUG+CAM+CAL+BAS+SIC+SAR
Albania		Albania	84	2	2	41	
Spain		Catalonia	807	75	9	42	
Portugal		Portugal Norte	678	32	5	42	
Italy		Toscana	274	29	11	43	
Romania			139	8	6	44	
Italy		Italy 2	489	69	14	45	VEN+VVG+EMR+MAR+PIE+VLD+LIG
Serbia			212	4	2	45	
Switzerland	*	Geneva	1047	52	5	46	
Italy		Italy 1	914	156	17	46	LOM+TAA
Switzerland		Vaud	692	49	7	46	
Croatia		Zagreb	81	2	3	46	
Ungheria			43	6	14	46	
Slovenia			80	6	7	46	
Austria	*	Tyrol	683	21	3	47	
Switzerland	*	Zurich	246	9	3	47	
France		Haut-Rhin	511	106	21	48	
France		Bas-Rhin	306	58	19	48	
Austria	*	Vienna	201	10	5	48	
Austria	*	Lower Austria	177	6	3	48	
Ucraina			108	3	3	48	
France		Paris	387	81	21	49	
Germany	*	Baden-Württemberg	320	17	5	49	
Slovacchia			30	1	1	49	
Luxembourg		Luxembourg	687	18	3	50	
Rep.Ceca			115	3	3	50	
Belgium		Brussels Region	424	101	24	51	
Belgium		Flanders	417	59	14	51	
United Kingdom		London	308	70	23	51	
Germany	*	North Rhine-Westphalia	234	9	4	51	
Netherlands		Netherlands	290	35	12	52	
Polonia			86	4	4	52	
Lituania			65	3	4	54	
Danimarca			221	11	5	56	
Lettonia			56	2	3	56	
Sweden		Västra Götaland County	929	46	5	58	
Estonia		Estonia	137	5	4	58	
Sweden		Stoccolma	2127	246	12	59	
Norway		Oslo	373	2	1	60	
Finlandia			130	6	5	65	
Russia		Saint Petersburg	476	22	5	69	

Discussione

I dati riportati, inequivocabilmente stabiliscono che l'epidemia da 2019-nCoV che ha colpito l'Italia e l'Europa ha la sua estrema gravità in una fascia di territorio compresa tra 40-52° di latitudine Nord. Questi limiti indicati dal presente studio in Europa sono più ristretti dei limiti che, con analogo significato (una fascia di territorio che avvolge il pianeta entro cui il 2019-nCoV è più aggressivo e pericoloso), di quelli che abbiamo indicato in un precedente lavoro (1) in cui indicammo limiti geografici 30-50° di latitudine Nord. Evidentemente si tratta di approssimazioni di una verità scientifica che andrebbe meglio precisata con studi più mirati e con dati più numerosi.

A questo punto si deve, ovviamente, rispondere al quesito del perché esiste un fattore geografico in grado di modulare la gravità di epidemie che sono comparse in modo pressoché simultaneo nell'arco di 1-3 mesi in ogni parte del pianeta. Sembra fin dall'inizio, doversi escludere l'ipotesi che il virus, che ha provocato infezioni nella "fascia geografica", sia in qualche modo diverso, più infettivo, più aggressivo, con capacità letali diverse dal virus che invece ha provocato infezioni al di fuori della fascia. Infatti, in nessuna delle oltre 350 epidemie che si sono verificate nel pianeta nei mesi febbraio-aprile, mai è stata avanzata l'ipotesi che il virus diffusosi a livello mondiale assai rapidamente, abbia presentato mutazioni così importanti da modificarne in modo significativo le capacità infettive. I dati italiani che abbiamo più dettagliatamente studiato supportano questa ipotesi della unicità del virus infettante: infatti la diminuzione della gravità dell'epidemia da Nord a Sud è progressiva per cui se il virus fosse diverso nelle varie località dovremmo immaginare numerose sue modificazioni in grado di giustificare la gravità progressivamente differente in ogni regione.

Inoltre poiché in Italia le politiche di contenimento dell'infezione sono state regolate in modo identico da decreti dell'Autorità nazionale, non si può avanzare l'ipotesi che tali misure possano spiegare la discrepanza della gravità delle epidemie.

Dobbiamo ammettere che l'ipotesi più ragionevole è che, almeno in Europa, esistano condizioni ambientali che negli scorsi due mesi hanno reso aggressiva e mortale l'infezione da virus in una fascia geografica ben individuata, e che il virus è assai meno pericoloso al di fuori di tale fascia. Le cause di questa pericolosità del

virus in una zona ben delimitata, non sono note al momento attuale: la Padania e l'intera Italia appartengono a quella zona geografica.

Come accennato precedentemente, negli stessi giorni in cui abbiamo sottoposto per la pubblicazione il nostro articolo, altri Autori Iraniani-Statunitensi hanno messo in rete un "pre-print", con osservazioni analoghe alle nostre, attribuendo alla temperatura e all'umidità, il fatto che, nella fascia 30°-50° di latitudine Nord il virus possa essere molto più pericoloso (2): a nostra notizia questi dati non sono stati ufficialmente pubblicati. Due spunti interpretativi dei fattori che a livello locale influiscono sulla gravità dell'infezione causata dal virus sono che, in primo luogo, la mortalità superiore all'8 per 100 mila abitanti non è in modo stretto ed automatico correlata con la numerosità dei casi di contagi per 100 mila abitanti. Sembra emergere che un aumento dei decessi possa avvenire senza un parallelo e proporzionale aumento dei casi infettati: è come se per motivi ambientali non noti il virus possa uccidere un numero maggiore di persone tra quelle che hanno contratto la malattia. In secondo luogo, emerge anche l'ipotesi che una delle condizioni che potrebbero rendere meno grave l'epidemia è che le località in cui il virus contagia la popolazione siano collocate a maggiore altitudine, qualifica geografica che è difficile definire con precisione. Sta di fatto che zone delle località Valle d'Aosta, Friuli, Austria, Svizzera sono tutte connotate da bassa mortalità pur essendo limitrofe a zone certamente più pianeggianti e in cui la mortalità è molto più alta.

Bisogna ammettere tuttavia che le caratteristiche delle "condizioni ambientali", che rendono una zona del pianeta favorevoli alle qualità aggressive del 2019-nCoV non sono al momento scientificamente note, anche se molte ipotesi non definitivamente provate sono state avanzate.

Una conclusione di queste brevi considerazioni è che l'apertura delle frontiere di regioni o nazioni con più alta incidenza della malattia sembra che non possa essere considerata pericolosa. Prendendo come esempio l'Italia, un virus che dal Nord venisse importato in una delle regioni del Sud non potrà che comportarsi come i virus da tempo presenti in quelle zone: ed anzi, la sorte di un ipotetico soggetto padano con infezione iniziale, che si trasferisse nel meridione potrebbe teoricamente migliorare a causa delle più favorevoli condizioni ambientali. Ovviamente nell'attuare questo tipo di superamento di confine occorrerebbe con grande precisione evitare contagi con persone sane perché il virus che in tutta Europa continua la sua circolazione è in grado di accendere nuovi focolai che in questa fase dell'epidemia sono di piccole dimensioni. Ciò è stato dimostrato vero in

vari episodi ben documentati all'estero (ad esempio in Corea del Sud) ed anche in Italia. È evidente che questi "piccoli" episodi generano malattie e possono causare sia pure in un numero limitato di casi, conseguenze gravi e mortali. Essi, pertanto, vanno accuratamente evitati con il mantenimento delle misure sociali e di protezione personale.

La ricerca scientifica farà certamente luce sulla natura del fattore geografico che abbiamo descritto. Riteniamo tuttavia che sia difficile immaginare che ci siano a breve progressi tali che ci mettano in grado di rimuovere il pericolo territoriale, prima che nel dicembre-gennaio prossimo venturo il virus, come tutti i virus respiratori, farà la sua nuova comparsa. È urgente, quindi, imparare dagli eventi degli ultimi tre mesi, quello che abbiamo sbagliato e che cosa avremmo dovuto fare in modo differente. E' ovvio che in Italia e in moltissime altre parti del mondo siamo stati carenti nella tempistica: tutte le misure di lockdown, di distanza sociale, le misure igieniche, di organizzazione dei reparti ospedalieri e dei pronto-soccorso, avrebbero dovuto essere in piena efficienza già il 20 febbraio 2020, giorno che, presumibilmente precedette il giorno di arrivo del virus in Lombardia. Al momento attuale, quando nella maggior parte delle regioni del Paese le curve epidemiche sono scese vicino a zero, sembra inutile la pratica estesa di tamponi ed esami sierologici, l'uso di sistemi elettronici di tracciamento dei sospetti contagiati, eccetera. Tuttavia tutte queste pratiche, se ben studiate e ben pianificate, saranno preziose per la futura ripresa dell'epidemia nei mesi del prossimo inverno.

Bibliografia

1. **The pandemic characteristics of 2019-nCoV: case-control study for severity and geographic locations for 2019-nCoV epidemics worldwide.**

Roberto Ronchetti & Pietro Massimiliano Bianco

Italian Journal of Pediatrics volume 46, Article number: 94 (2020)

ijponline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13052-020-00856-x

2. **Temperature, humidity, and latitude analysis to predict potential spread and seasonality for 2019-nCoV**

Mohammad M. Sajadi, Parham Habibzadeh, Augustin Vintzileos, Shervin Shokouhi, Fernando Miralles-Wilhelm, Anthony Amoroso.

This preprint research paper has not been peer reviewed

3. **WHO. 2019-nCoV disease (COVID-2019) situation reports.**
www.who.int/emergencies/diseases/novel-2019-nCoV-2019/situation-reports
4. **CDC (US). 2019-nCoV (2019-nCoV).**
www.cdc.gov/2019-nCoV/2019-nCoV/index.html
5. **Robert Kock Institute**
www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_2019-nCoV/Fallzahlen.html
6. **Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES)**
www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/situacionActual.htm
7. **Infection au nouveau 2019-nCoV (SARS-CoV-2), 2019-nCoV, France et Monde.**
www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-2019-nCoV/articles/infection-au-nouveau-2019-nCoV-sars-cov-2-2019-nCoV-france-et-monde
8. **Ministero de a Saude (Brazil). Painel Coronavírud**
2019-nCoV.saude.gov.br
9. **Istituto Superiore di Sanità (Epicentro). Sorveglianza integrata 2019-nCoV: i principali dati nazionali.**
www.epicentro.iss.it

Nota:

Gli autori riconoscono il contributo nella ricerca dei dati ufficiali del ricercatore Pietro Massimiliano Bianco (ISPRA),

Prof. Grazia Forti, Stefano Ruffini