

25.Ottobre

Se le istituzioni danno i numeri

*Hanno detto che i numeri governano il mondo.
Può darsi. Ma sono certo che i numeri ci mostrano se è governato bene o male.*
Goethe

Dati accurati, disponibili in tempo reale sull'andamento della pandemia, sono cruciali per prendere le decisioni "migliori" per definire scelte le politiche di mitigazione "efficaci". Poiché la scelta delle modalità di lockdown si dovrebbero basare su una valutazione accurata dello stato attuale dell'epidemia locale, le potenziali ripercussioni di una interpretazione errata dei dati possono avere conseguenze significative nelle nostre vite. Tutte le azioni hanno sempre conseguenze. Non giustificazioni e spesso neppure spiegazioni, solo "implacabili" conseguenze. I *decisori politici* dovrebbero sempre avere presente che se è facile eludere le nostre responsabilità, non possiamo eludere le conseguenze dell'aver eluso le nostre responsabilità.

Ogni fonte di dati contiene pregiudizi e insidie intrinseche nell'interpretazione. Quante più fonti di dati vengono interpretate contemporaneamente è più facile rilevare cambiamenti reali in un'epidemia. Tuttavia, in molti paesi, ciò ha comportato districare l'impatto variabile dei tassi di vaccinazione crescenti ma eterogenei, l'allentamento delle mitigazioni e i rischi potenziali legati all'emergere di nuove varianti.

I dati esatti raccolti e la loro accuratezza variano nei singoli paesi. I dati tipici comuni sono ***il numero di test, casi confermati, ricoveri e occupazione in ospedali e unità di terapia intensiva (ICU), decessi e vaccinazioni***. Molti paesi ***sequenziano inoltre*** una parte dei nuovi test positivi per identificare e avere una traccia delle ***varianti emergenti***, altri raccolgono e pubblicano anche dati su ***infezioni, ricoveri e decessi per stato di vacci nazione*** (ad es. Israele e Regno Unito).

Stratificare tutti i dati disponibili in base ai diversi fattori demografici (ad es. età, posizione, misure di deprivazione ed etnia) è fondamentale per comprendere i modelli di diffusione, il potenziale impatto delle politiche e l'efficacia dei vaccini (età, tempi di insorgenza delle infezioni e varianti prevalenti). È inoltre necessario essere consapevoli dei ***dati che non vengono raccolti***. Ad esempio, ***i sintomi persistenti di COVID-19 (Long Covid)*** sono stati riconosciuti come un esito avverso a lungo termine entro l'autunno del 2020, inoltre, nessun semplice test diagnostico è stato associato ai 200 diversi sintomi segnalati.

Il Counting Long Covid è di fatto una diagnosi clinica, basata su un'anamnesi positiva per il COVID-19 caratterizzata da un mancato recupero completo, con sviluppo di alcuni sintomi caratteristici e senza una causa alternativa evidente (Siavan M 2020). Queste caratteristiche rendono molto difficile la misurazione di routine, e di conseguenza, ***Long Covid*** viene spesso trascurato nel processo decisionale. Una conseguenza è che la mancata contabilizzazione del carico di malattia associato a ***Long Covid*** può portare a un inutile onere sanitario a lungo termine per la società.

Il feedback tra diversi tipi di esiti diagnosticati, le diverse manifestazioni cliniche della sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2), le differenti politiche di mitigazione (inclusa la vaccinazione) e rischi individuali (un mix di esposizione e rischio clinico) è estremamente complesso e deve essere valutato nell'interpretazione dei dati e nelle decisioni politiche da adottare.

Anche se l'utilizzo di tutti i dati disponibili per quantificare la trasmissione è fondamentale per garantire risposte rapide ed efficaci per bloccare nuovi focolai all'origine e le relative indispensabili

misure di mitigazione, tuttavia affidarsi troppo a un'unica fonte di dati, o senza disaggregare i dati, rischia di non comprendere lo stato dell'epidemia e non intercettarne le conseguenze.

Le distorsioni e i ritardi intrinseci nella valutazione dei dati sono particolarmente importanti da comprendere e valutare da parte dei decisori politici. A causa dei tempi naturali della progressione della malattia da COVID-19 ***le modifiche alle politiche possono richiedere diverse settimane per essere visualizzate nei dati.*** È probabile che una politica *puramente reattiva ed istintiva* risulti poco efficace

Quando i casi aumentano, aumentano i ricoveri ospedalieri e purtroppo i decessi. In particolare quando una nuova variante supera i ceppi esistenti, è probabile che diventi "dominante" senza un'azione immediata per sopprimerla. Il principio di precauzione suggerisce di agire in anticipo e con enfasi. Purtroppo quando i governi attivano le restrizioni, devono aspettare abbastanza a lungo per valutarne gli effetti prima di autorizzare le riaperture.

L'indicatore più aggiornato dello stato dell'epidemia è in genere il numero di casi confermati, accertati attraverso test sia su individui sintomatici che su quelli testati frequentemente indipendentemente dai sintomi. È probabile che i test basati sui sintomi raccolgano più adulti e meno individui più giovani .

Le infezioni nei bambini sono più difficili da rilevare: i bambini hanno maggiori probabilità di essere asintomatici rispetto agli adulti, sono più difficili da somministrare i test (in particolare i bambini piccoli), sono spesso esposti ad altri virus con sintomi simili e possono presentare sintomi atipici negli adulti (ad es. dolore addominale o nausea). Ai bambini sotto i 12 anni, al momento, non viene offerta di routine la vaccinazione COVID-19 e la loro presenza nelle scuole offre opportunità continue per la circolazione del virus, quindi è ***importante monitorare le infezioni nei bambini nel modo più accurato possibile.***

Le varianti di SARS-CoV-2 sono state un importante *propulsore di epidemie* locali nel 2021. Le quattro principali varianti di SARS-CoV-2 che destano preoccupazione, ad oggi, sono ***B.1.1.7 (Alpha), B.1.351 (Beta), P.1 (Gamma) e B.1.617.2 (Delta).*** ***Alcuni sono stati più trasmissibili (Alpha), alcuni hanno una resistenza sostanziale a precedenti infezioni o vaccini (Beta) e alcuni hanno elementi di entrambi (Gamma e Delta)*** .Attualmente, l'elevata trasmissibilità di Delta combinata con una certa evasione immunitaria ne ha fatto la variante "dominante" del mondo. Determinare quali varianti rappresentano una minaccia sostanziale è difficile e richiede tempo, in particolare quando co-circolano molte varianti

Ciò è particolarmente vero quando una variante dominante è in declino e una nuova in crescita. Solo quando una nuova variante diventa dominante, la sua crescita diventa evidente nei dati aggregati del caso, momento in cui è, per definizione, troppo tardi per contenerne la diffusione. Questa dinamica è stata osservata in tutto il mondo con Delta nella seconda metà del 2021.

Con più varianti in circolazione, ci sono, effettivamente, più epidemie che si verificano in parallelo e devono essere monitorate separatamente. Ciò richiede in genere la disponibilità di dati di *sequenziamento*, che purtroppo è limitata nella maggior parte dei paesi. Il *sequenziamento* richiede tempo e quindi in genere è ritardato di alcune settimane. Questi ritardi e l'incertezza nel campionamento possono portare a esitazioni nella comunicazione.

I ricoveri ospedalieri o i dati sull'occupazione non presentano i problemi legati ai test e forniscono prove inequivocabili della trasmissione diffusa, della sua geografia e dei dati

demografici. Tuttavia, i dati relativi ai ricoveri ospedalieri ritardano le infezioni più dei casi segnalati, rendendo questi dati meno utili per un *processo decisionale proattivo*.

I dati ospedalieri sono anche distorti dagli anziani, che hanno maggiori probabilità di soffrire di grave COVID-19, e dalle popolazioni non vaccinate. I dati sull'occupazione in terapia intensiva mostrano un profilo di età più giovane rispetto ai ricoveri perché i pazienti più giovani hanno maggiori possibilità di beneficiare delle procedure di trattamento invasive...*anche perchè nessun giovane può credere che un giorno morirà.* (William Hazlitt)

I decessi sono l'indicatore meno affidabile, in genere si verificano 3 o più settimane dopo l'infezione e con un ulteriore ritardo nella registrazione e nella segnalazione. *I dati sulla morte non dovrebbero mai essere utilizzati per informare le decisioni politiche in tempo reale. Invece, le cifre sulla morte possono fungere da eventuale misura del successo della strategia e dell'attuazione dell'epidemia di un paese.* La distribuzione per età di coloro che alla fine muoiono di COVID-19 è diversa da altre metriche dell'epidemia, maggiormente orientate verso i gruppi di età più avanzata. Quelli con fattori di rischio clinici (come immunodeficienza, obesità o condizioni polmonari esistenti), alta esposizione (operatori sanitari e lavoratori a basso reddito) e non vaccinati sono generalmente sovra rappresentati nei decessi per COVID-19.

Nei paesi con alti tassi di vaccinazione, la vaccinazione ha avuto un impatto significativo, riducendo i casi di COVID-19, i ricoveri e i decessi. Tuttavia, quando si osservano i *numeri grezzi* nelle popolazioni altamente vaccinate, è possibile che risultano decedute di COVID-19 più persone completamente vaccinate rispetto a quelle non vaccinate.

Se queste *statistiche grezze* vengono interpretate erroneamente o, peggio, deliberatamente utilizzate in modo improprio, possono danneggiare la fiducia nel vaccino ed aumentare la tribù dei NO-VAX. Di fatto, paradossalmente, sembra che possono morire più persone vaccinate che non vaccinate a causa dell'alta percentuale di vaccinati. *Ciò non significa che i vaccini non siano efficaci nel prevenire la morte.* Esaminare separatamente i tassi di morte negli individui vaccinati e non vaccinati all'interno dei gruppi di età dimostra che i vaccini forniscono una protezione considerevole contro malattie gravi e morte. Questo conferma e ribadisce di come sia importante analizzare il modo in cui i dati vengono presentati.

Ogni paese ha stabilito i propri elenchi di priorità di vaccinazione e programmi di dosaggio per raggiungere al meglio i propri obiettivi. Ognuna di queste strategie si può valutare in modo diverso a seconda della modalità di presentazione dei dati.

Ad esempio molti paesi utilizzano più vaccini in tandem e li somministrano in modo diverso per i diversi dati demografici. Alcuni paesi stanno vaccinando gli adolescenti e altri non offrono o non offrono loro la dose completa approvata.

La maggior parte dei vaccini richiede due dosi, distanziate tra le *3 e le 12 settimane*, ad eccezione del vaccino monodose Johnson & Johnson. Ciò è importante, in particolare quando le varianti si diffondono, perché vaccini diversi hanno efficacia diversa dopo una e due dosi, tempistiche diverse per la piena efficacia e efficacia diversa contro le varianti (Moore JP 2021).

Ne consegue che i dati pubblicati relativi alla campagna vaccinale devono quindi andare oltre il numero grezzo di persone vaccinate. L'assorbimento del vaccino deve essere segnalato dal fatto che sia stato vaccinato completamente o parzialmente (una dose in un regime a due dosi) e utilizzando l'intera popolazione come denominatore.

È fondamentale disaggregare i dati sui vaccini per età, sesso ed etnia, nonché per posizione, in modo che sia possibile, ad esempio, comprendere l'impatto della privazione sulla copertura vaccinale o sull'esitazione vaccinale in particolari dati demografici. Quando si interpretano i dati

sulla vaccinazione, è importante ricordare che c'è anche un ritardo tra la somministrazione e la risposta immunitaria.

I dati sulla reinfezione e sull'infezione post-vaccinazione (svolta) sono importanti anche per determinare i benefici relativi dell'immunità mediata dall'infezione e mediata dal vaccino e la durata della protezione offerta. Gli studi che mostrano che coloro che sono stati immunizzati in precedenza stavano acquisendo COVID-19 con tassi più elevati rispetto a quelli vaccinati più di recente possono suggerire una diminuzione della protezione del vaccino .

Tali studi hanno già stimolato programmi di richiamo del vaccino in alcuni paesi. Tuttavia, qualsiasi studio che suggerisca una diminuzione dell'immunità deve essere estremamente attento per garantire che i sottogruppi "precoci" e "recenti" siano adeguatamente controllati. Le differenze nell'esposizione precedente, nel benessere, nel livello di istruzione, nell'età e in altri fattori demografici tra queste coorti possono essere sufficienti per spiegare le disparità nei tassi di infezione da SARS-CoV-2, anche in assenza di un'immunità in calo.

Una immunità decrescente deve essere segnalata separatamente anche per esiti diversi; ad esempio, potrebbe esserci un calo in termini di prevenzione dell'infezione sintomatica ma molto meno o nessuno nella prevenzione della morte .Inoltre, ci sono preoccupazioni etiche sui programmi di richiamo di massa nei paesi ad alto reddito, mentre molti paesi a basso reddito non sono stati in grado di procurarsi vaccini.

Durante una campagna vaccinale i casi segnalati, i ricoveri e i decessi dovrebbero anche essere disaggregati per stato di vaccinazione (e per quale vaccino), il che sarà più facile nei paesi in cui esistono set di dati nazionali collegati. Inoltre, è fondamentale incorporare ***Long Covid*** nella rendicontazione di routine e nella definizione delle politiche. Criteri diagnostici coerenti e studi ben controllati sono indispensabili. Proprio i "***dati sfuggenti***" saranno di fondamentale importanza per uscire con successo dalla pandemia.

Riferimenti

-Sivan M, Taylor S.

NICE guideline on long covid.

BMJ. 2020 Dec 23;371:m4938.

-Moore JP.

Approaches for Optimal Use of Different COVID-19 Vaccines: Issues of Viral Variants and Vaccine Efficacy.

JAMA. 2021 Apr 6;325(13):1251-1252.

A chi legge

I dati riportati sono di Chitina Pagel e Christian Yates pubblicati su Science il 22 ottobre 2021 in *Tackling the pandemic with (biased) data* vol 374 pag. 403-404.