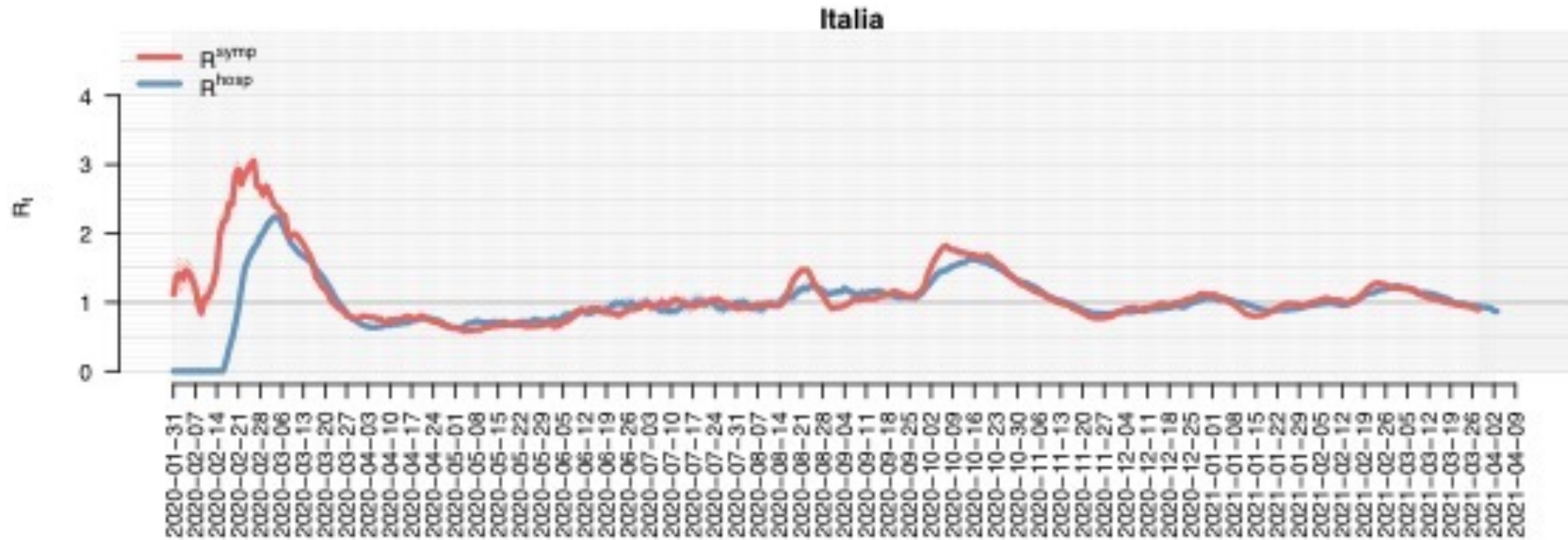


Confronto Rt(symp)-Rt(hosp)

Stefano Merler

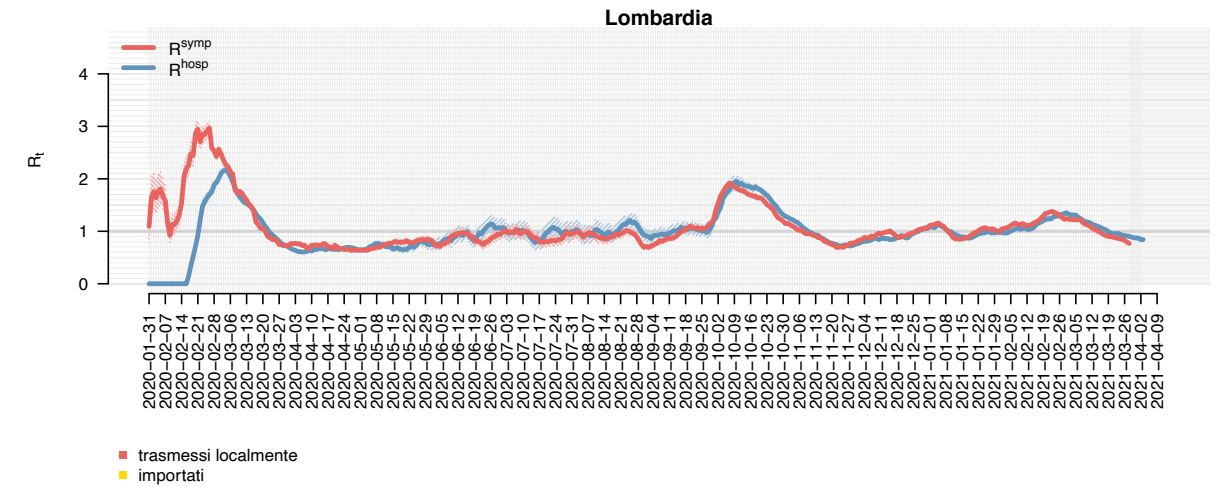
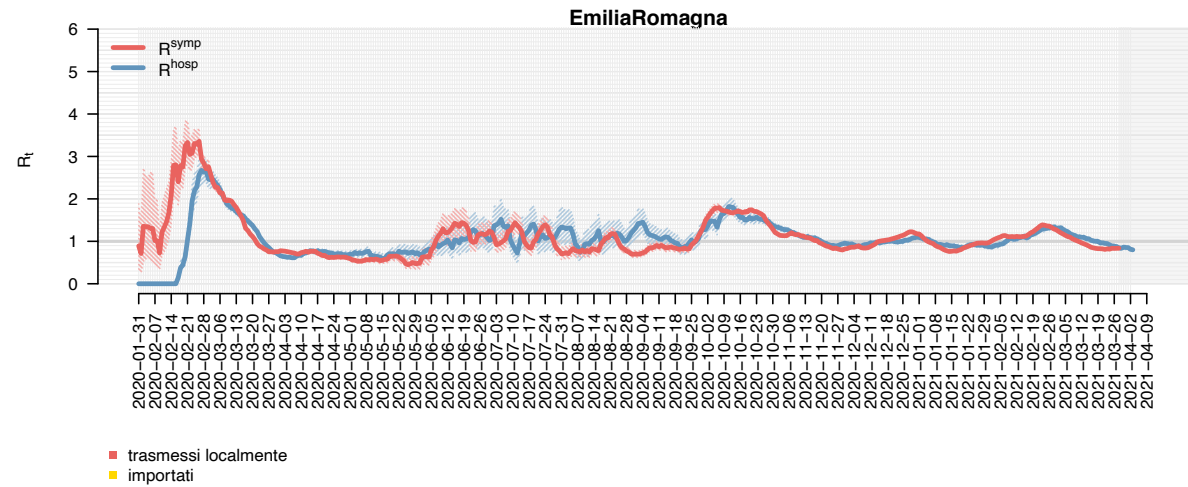
Per Fondazione Bruno Kessler, Istituto Superiore di Sanita`, Ministero Salute



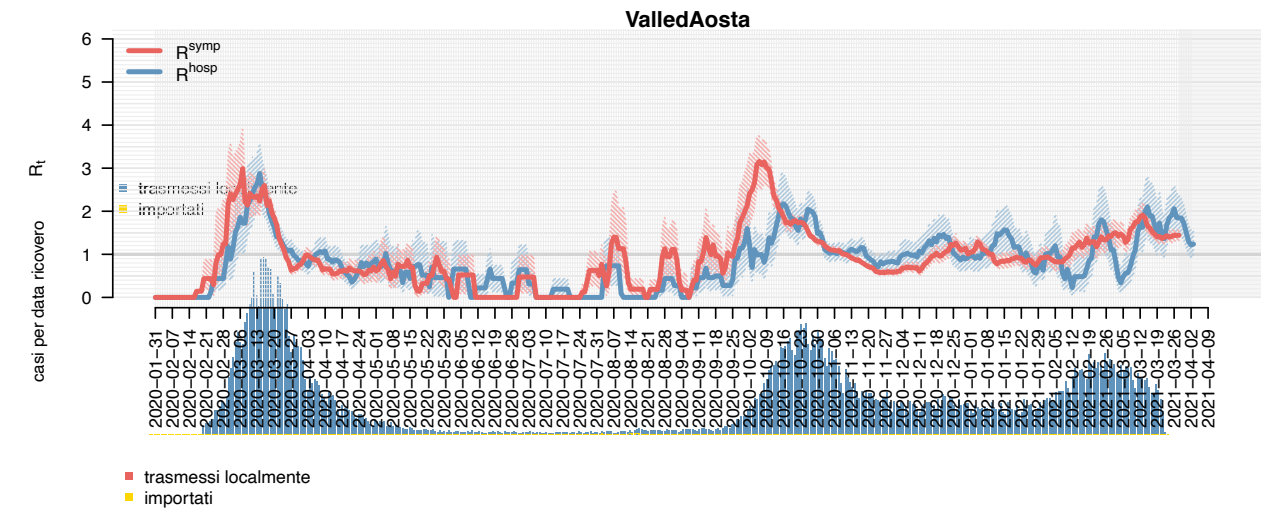
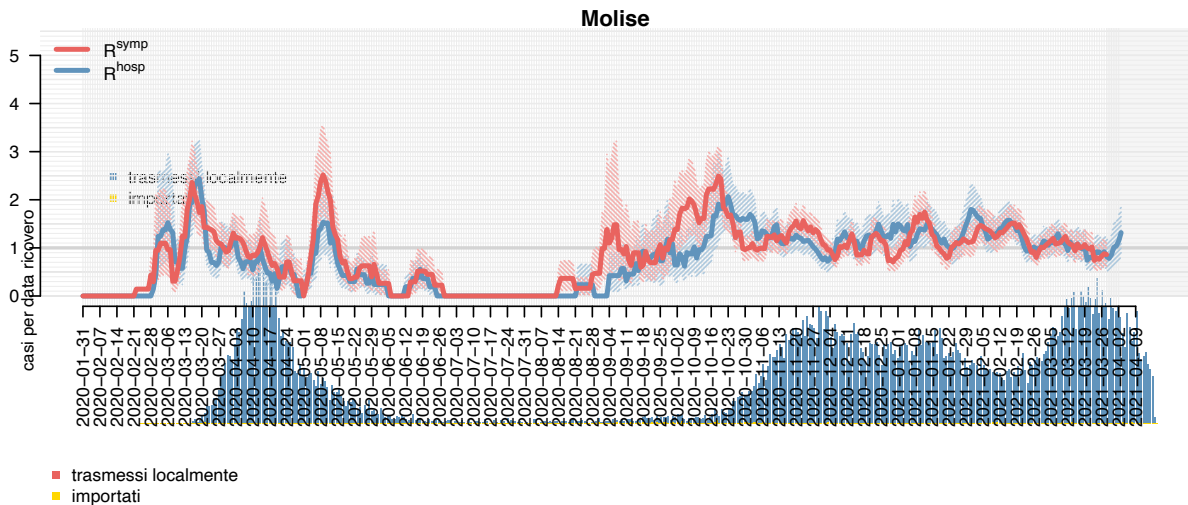


- L'andamento del numero di riproduzione da **sintomi** (R_t) e da **ricoveri** (R_{th}) a livello nazionale è stato estremamente simile lungo tutto il corso dell'epidemia
- Discrepanze significative solo prima di marzo e quando si sono verificate significative variazioni nell'età media alle infezioni, ovvero in estate e a inizio ottobre

- Pattern analogo nelle regioni maggiori...a bassa incidenza (estate) le 2 stime sono meno allineate

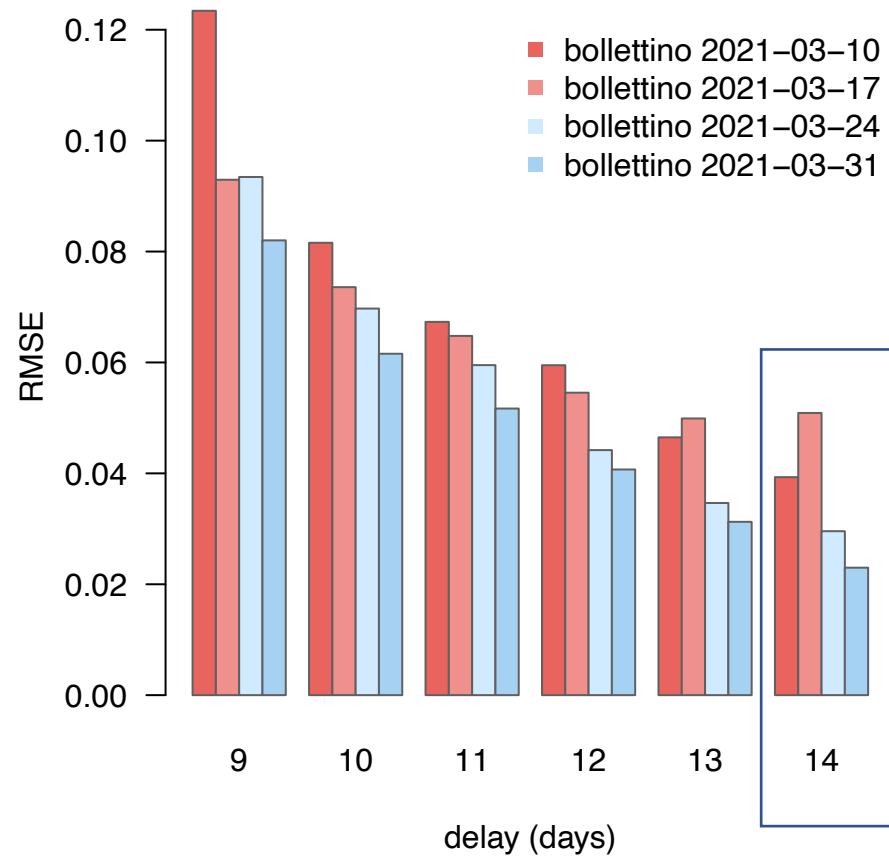


- Nelle regioni più piccole diminuisce la numerosità e le stime divergono maggiormente instabili

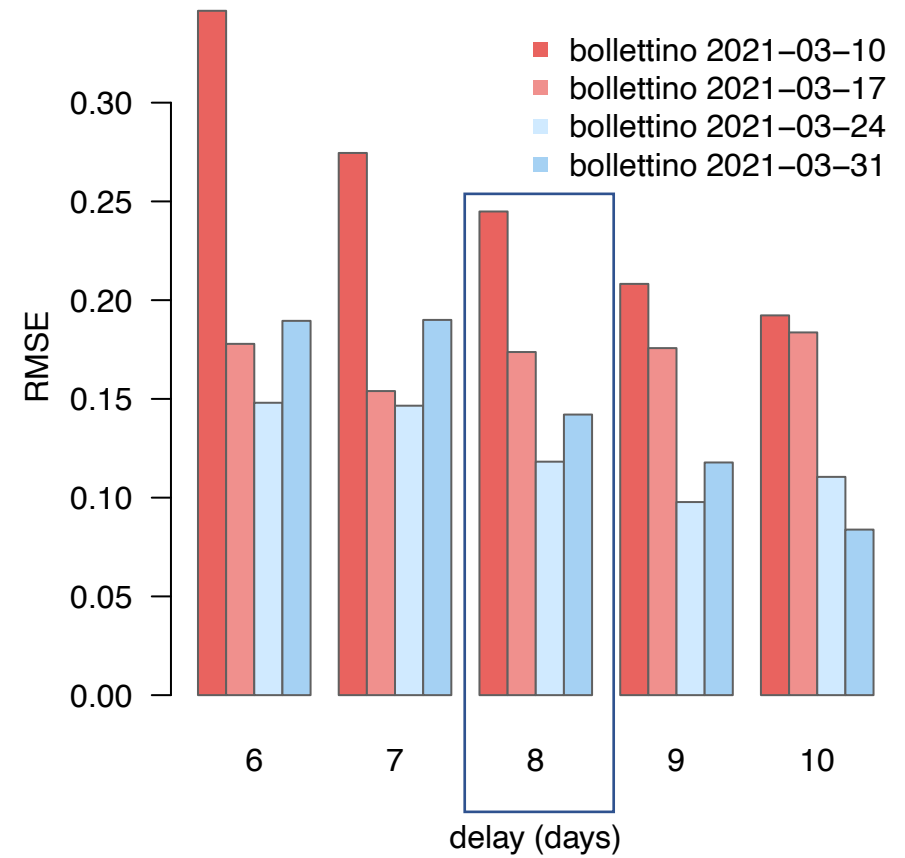


La stima media è più sensibile alle variazioni dovute ai ritardi

Rt



Rth



Se avessimo usato Rth anzichè Rt dal 13 gennaio in poi

Scenario 1: lower CI <1

Scenario 2: $1 \leq \text{lower CI} < 1.25$

Scenario 3: lower CI ≥ 1.25

Con Rth				
Scenario	1	2	3	Totale Rt
1	166	13	1	180
2	44	29	2	75
3	13	3	2	18
Totale Rth	223	45	5	273

72% delle volte **stesso** scenario

22% delle volte scenario più **ottimista**

6% delle volte scenario più **pessimista**

Rth vs. Rt

Vantaggi

- Curva per data ricovero più facile da ottenere
- Le stime sono in genere simili a Rt da sintomi
- Stime affidabili fino a date più recenti (8 giorni anziché 14)
- Meno sensibile a variazioni temporali nel tasso di notifica

Svantaggi

- Errore di calcolo maggiore
 - Incertezza di calcolo maggiore (intervalli di confidenza più ampi)
 - Minore robustezza in regioni più piccole
 - Può essere sottostimato in periodo di forte stress ospedaliero
-
- Stima dipendente dall'età media all'infezioni (più adeguato a monitorare l'impatto sul sistema sanitario in presenza di vaccinazione degli anziani; minor capacità di alert precoce)

Scenari di riapertura

Stefano Merler

Per Fondazione Bruno Kessler, Istituto Superiore di Sanita`, Ministero Salute



Modello - Trasmissione

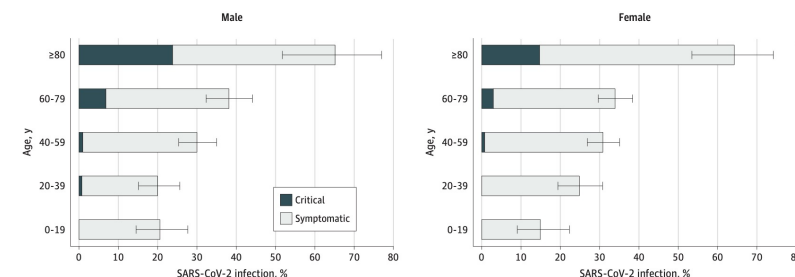
Trasmissione

- Modello SIR con contatti eterogenei tra età [Mossong Plos Med 2008]
- Tempo di generazione: 6.6 giorni in media [Cereda, 2020]
- Suscettibilità eterogenea tra età: 0.58 età > 15 anni, 1.65 età > 65 anni [Zhang Science 2000]
- Popolazione suddivisa tra persone con almeno una comorbidità e nessuna comorbidità [Ministero Salute]
- Orizzonte temporale simulato:
1 gennaio 2021– 31 luglio 2021
- Trasmissibilità: 1.5x rispetto a strain storico (VOC) [Stefanelli Medrxiv 2021]
- Probabilità di sviluppare sintomi clinici per età [Poletti Jama Net Open 2021]
- Infection fatality rate per età [Poletti Eurosurveillance 2000]

Inizializzazione

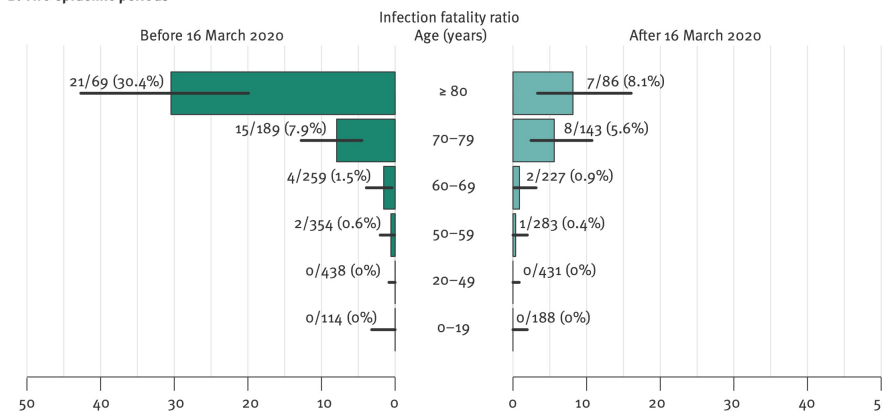
- Immunità iniziale al primo gennaio 2021: ~16% della popolazione [Marziano PNAS 2021]
- Numero di infetti iniziali: tali da avere un numero di infezioni giornaliere tra il 7-14 gennaio compatibile con dato (~16500 casi giornalieri), considerando un reporting rate del 37% [Marziano PNAS 2021]

Figure. Estimated Percentage of Symptomatic Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infections and Critical Disease in Male and Female Contacts Across Different Age Groups



Symptomatic SARS-CoV-2 infection was defined as having respiratory symptoms or fever of 37.5 °C or higher. Critical disease was defined as requiring intensive care or resulting in death. Horizontal lines represent 95% CIs computed by exact binomial tests.

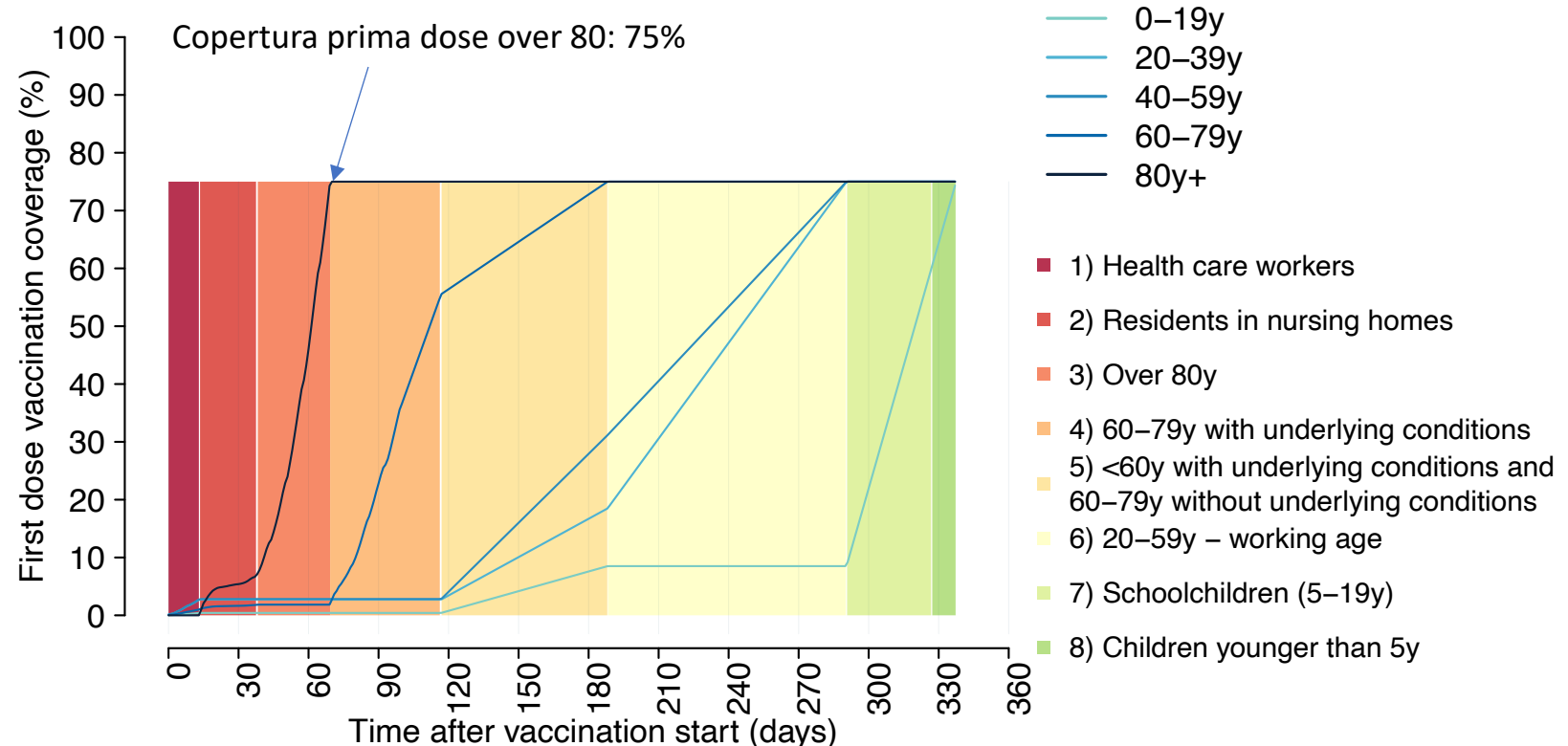
B. Two epidemic periods



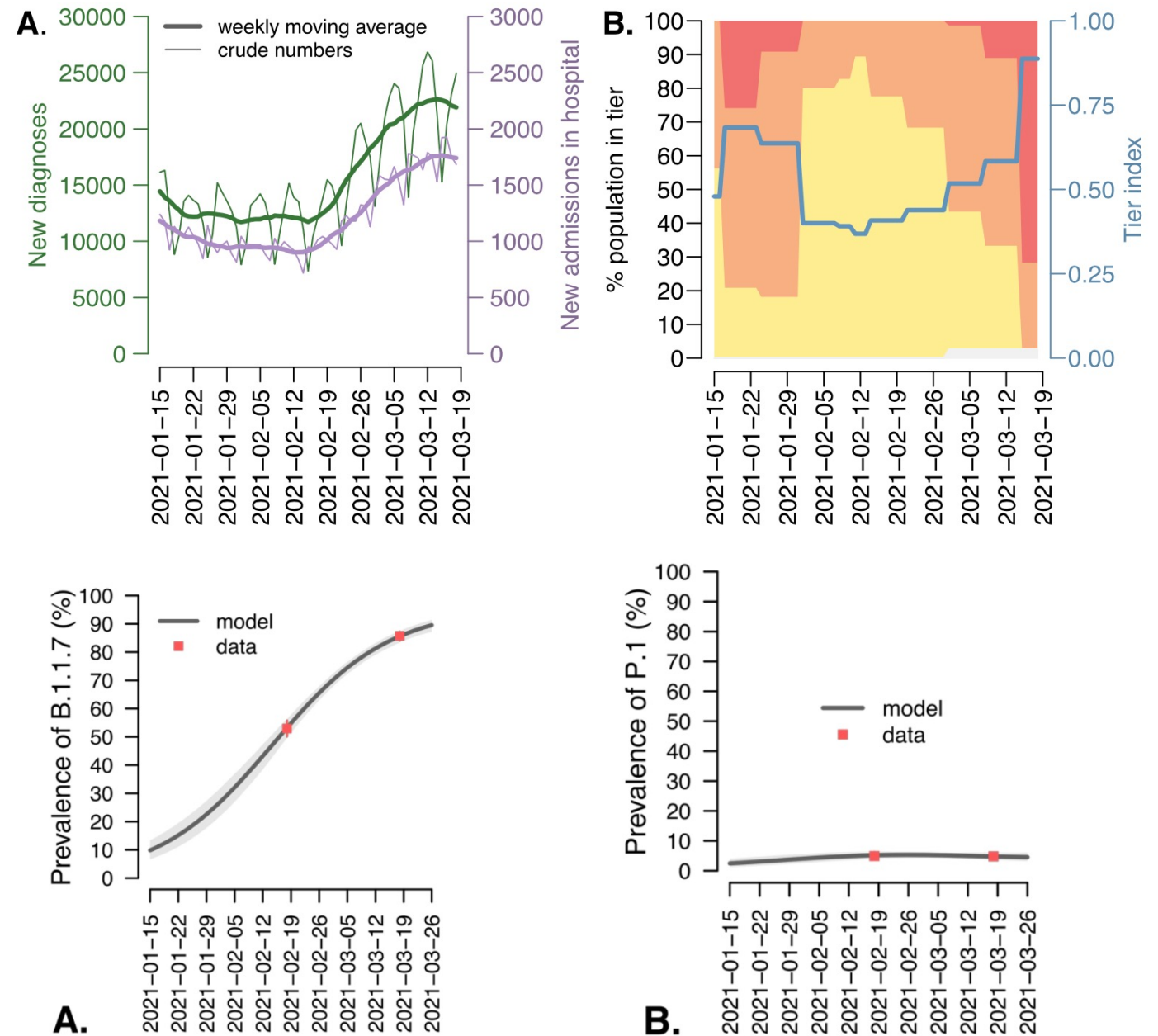
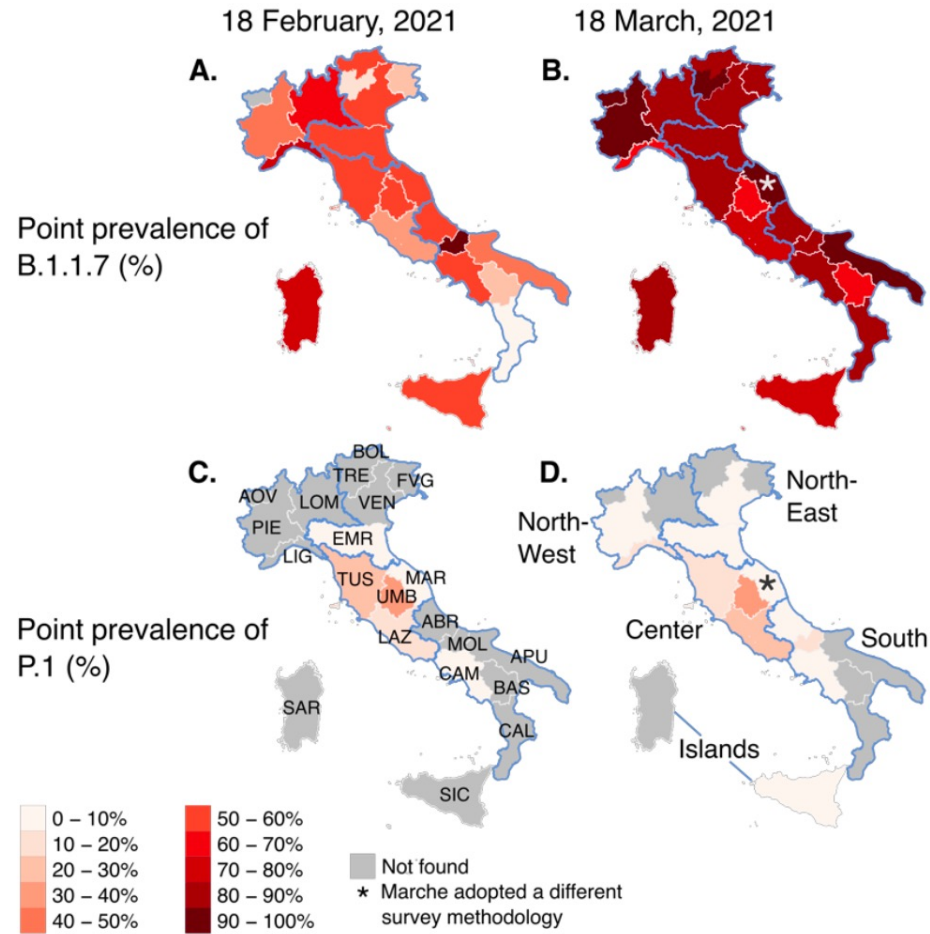
Modello - Vaccinazione

Vaccinazione

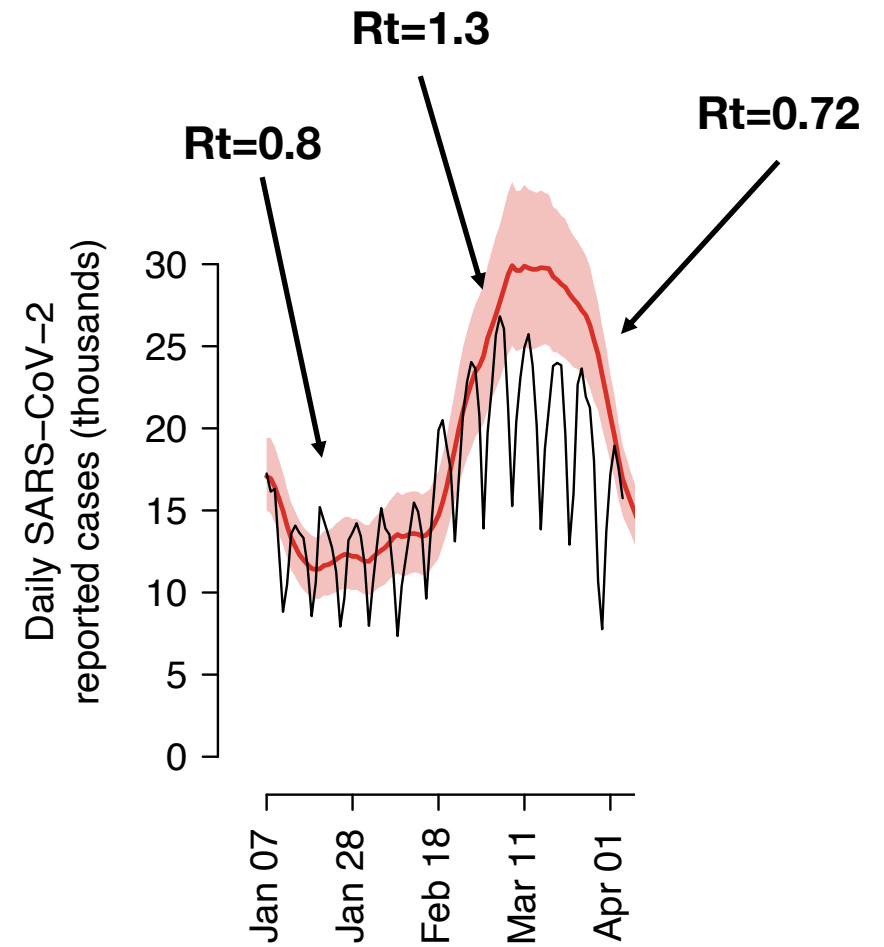
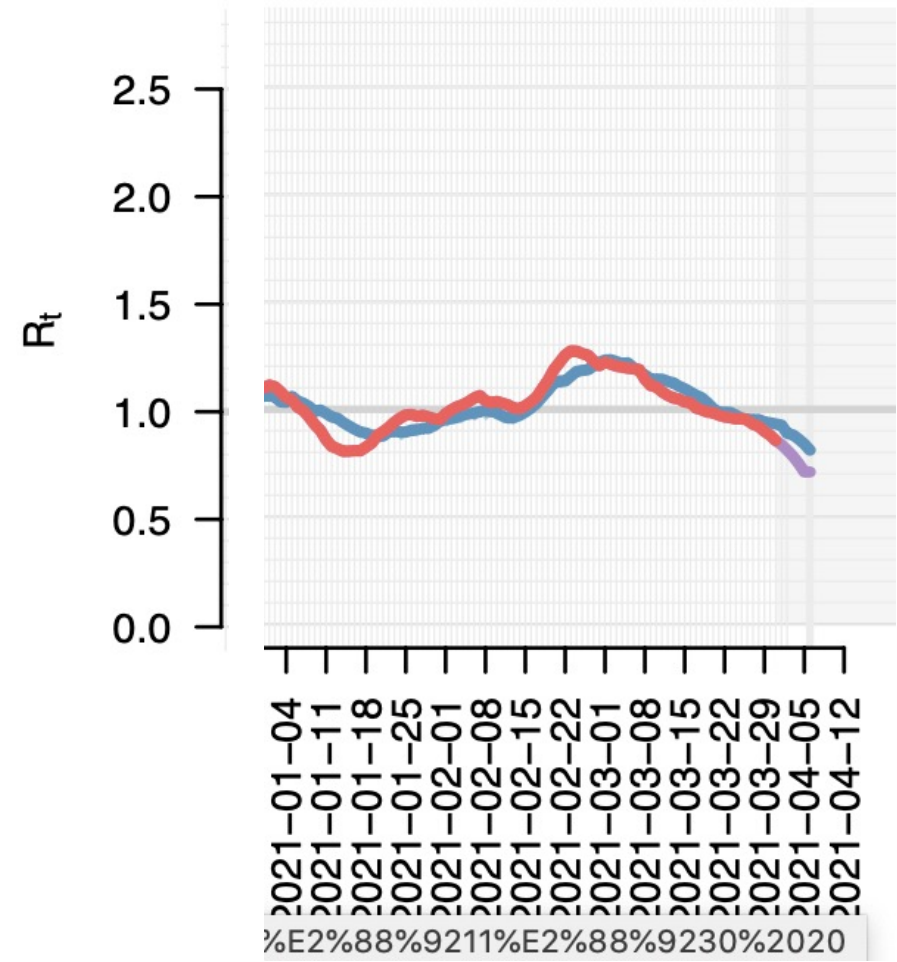
- Riduce suscettibilità all'infezione
- Protezione vaccino non svanisce nell'orizzonte simulato
- Capacità vaccinale giornaliera: reale (1 gennaio-11 aprile 2021), 300mila dosi al giorno (12 aprile-31 luglio 2021)
- Copertura: 75%
- Efficacia vaccinale:
 - dose 1: 76% eta` < 55 anni [Voysey]; 80% eta` ≥ 55 anni [Thompson,Dagan,Polack,Baden]
 - dose 2: 81.3% eta` < 55 anni [Voysey]; 95% eta` ≥ 55 anni [Dagan,Polack, Baden]
- Priorità vaccinali (Figura, Ministero Salute)
- 3 settimane tra prima e seconda dose



Epidemiologia - varianti



Trasmissibilita`



Evoluzione temporale R_t nel modello

1 gennaio – 3 aprile 2021

Stime R_t augmented

Per tener conto della
aumentata trasmissibilità
della variante inglese

3 aprile – data di riapertura

Mantenute restrizioni del 3
aprile ($R_t \sim 0.72$ in lieve
decrecita per aumento
immunità naturale e
vaccinazione) fino alla data di
riapertura:

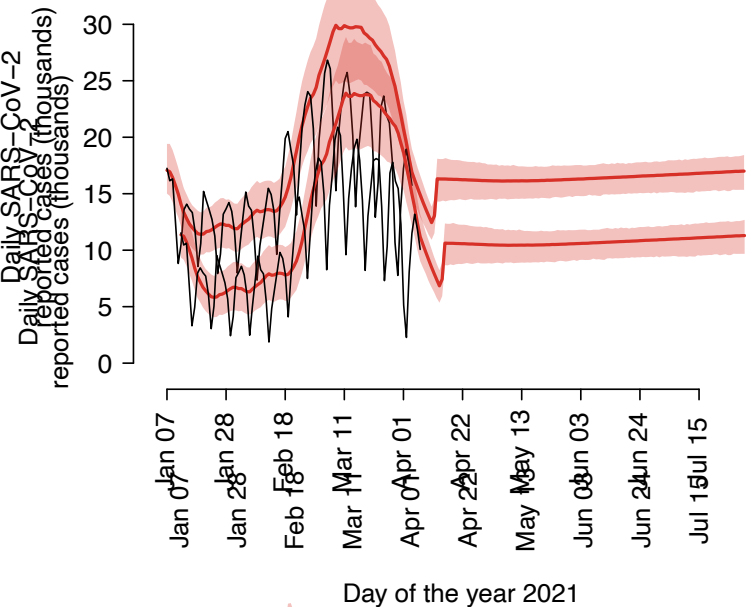
- 12 aprile 2021
- 26 aprile 2021
- 12 maggio 2021
- 12 giugno 2021

data di riapertura – 31 luglio 2021

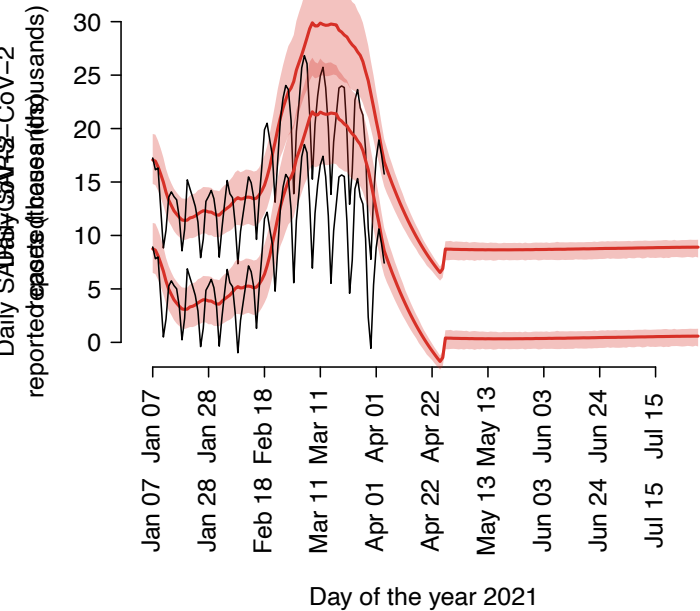
Aumento di R_t ai seguenti valori
per simulare l'effetto delle
riaperture:

- 1
- 1.1
- 1.25

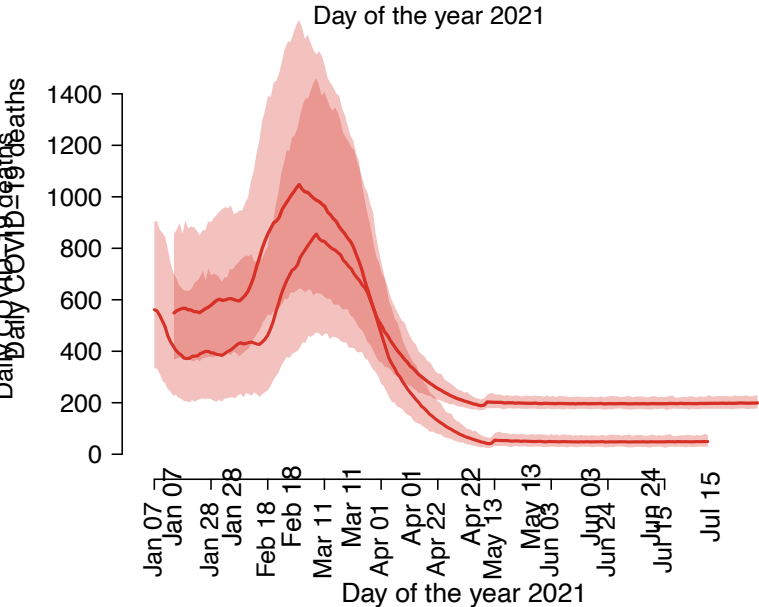
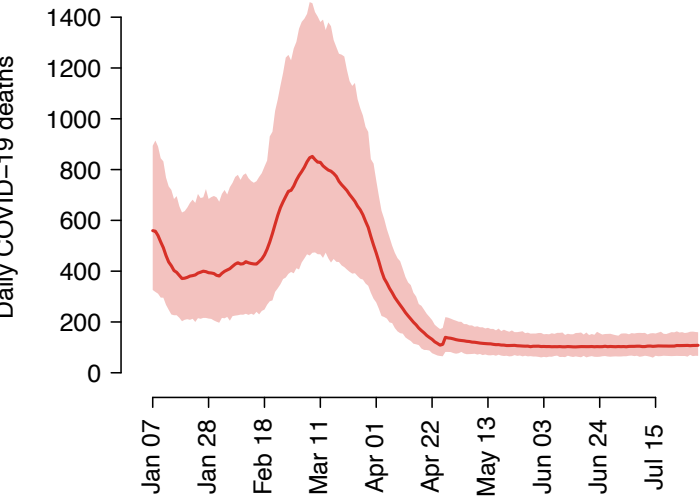
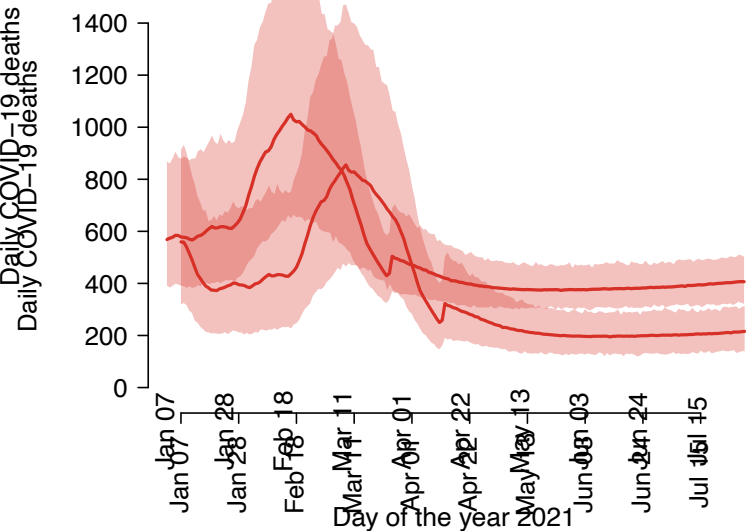
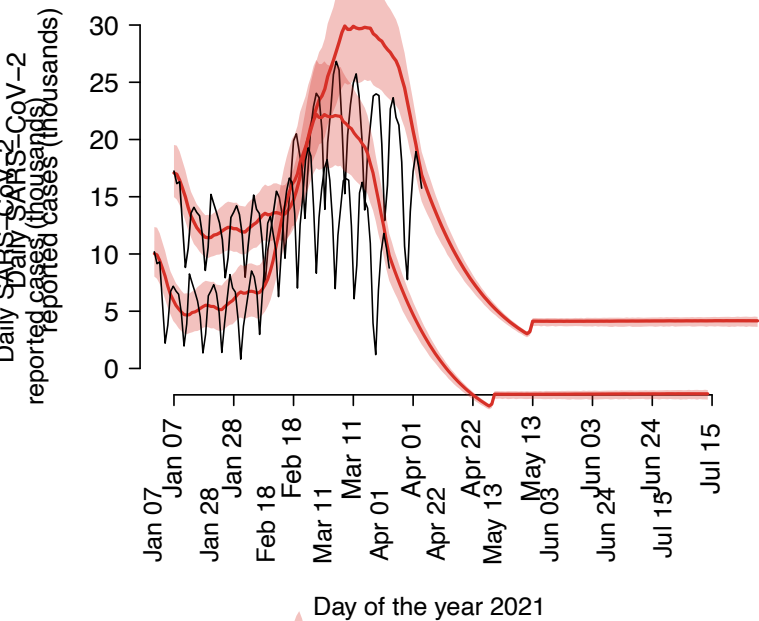
Riapertura 12 aprile 2021 (Rt=1)



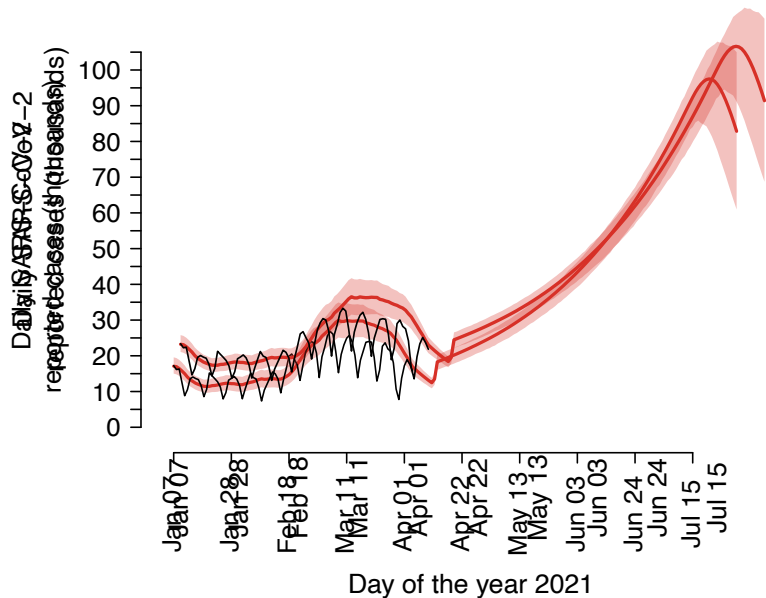
Riapertura 26 aprile 2021 (Rt=1)



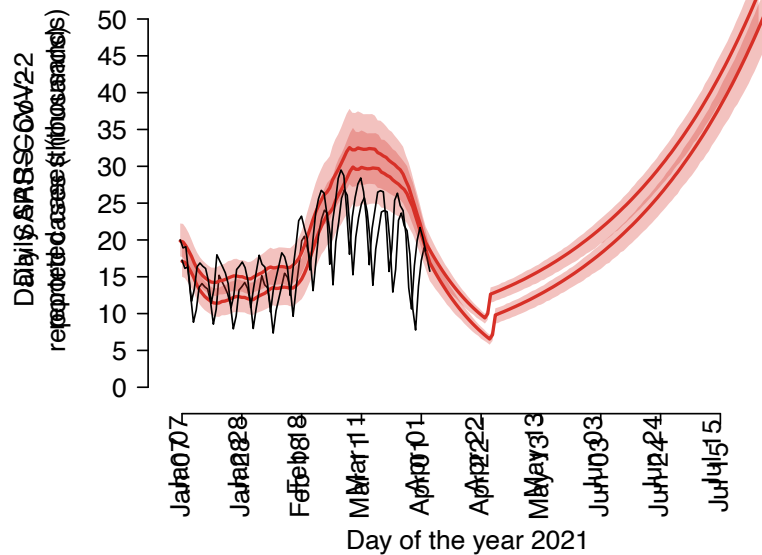
Riapertura 12 maggio 2021 (Rt=1)



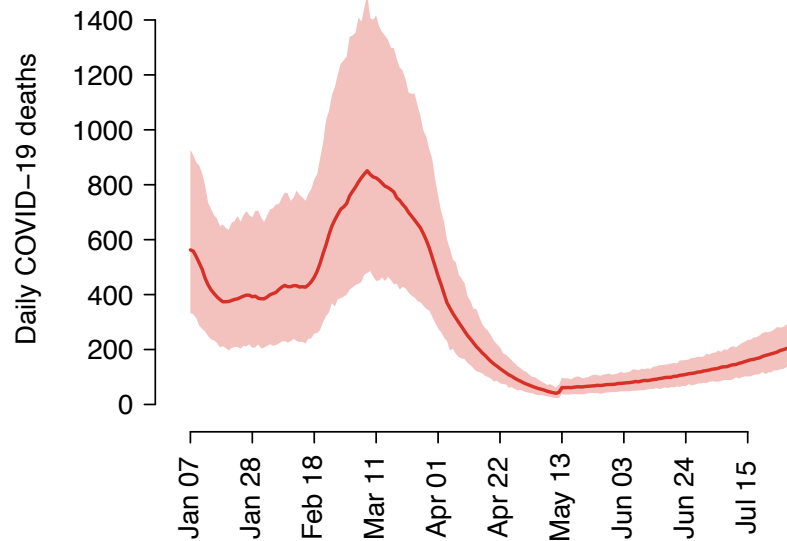
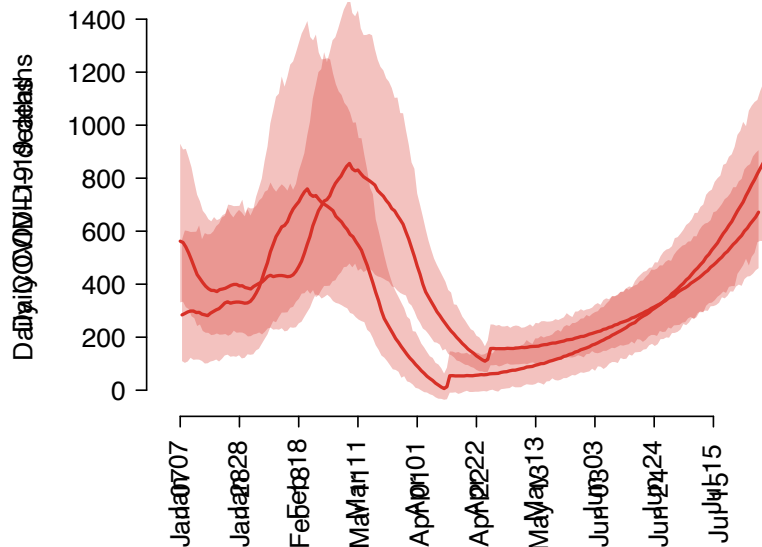
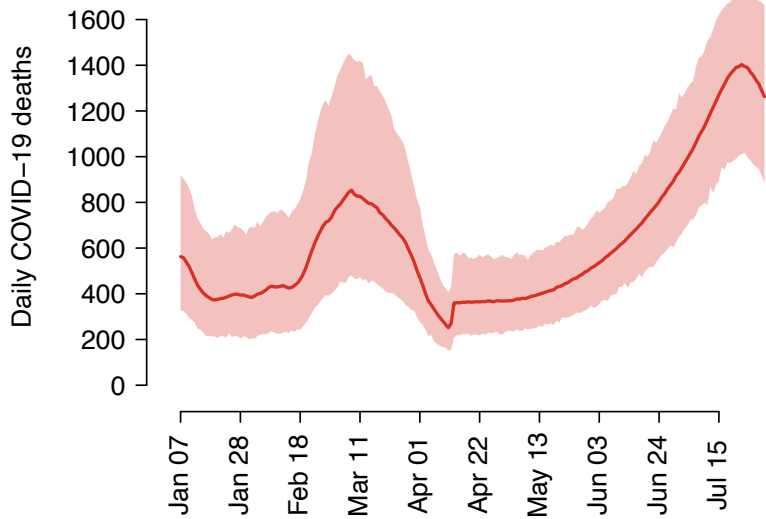
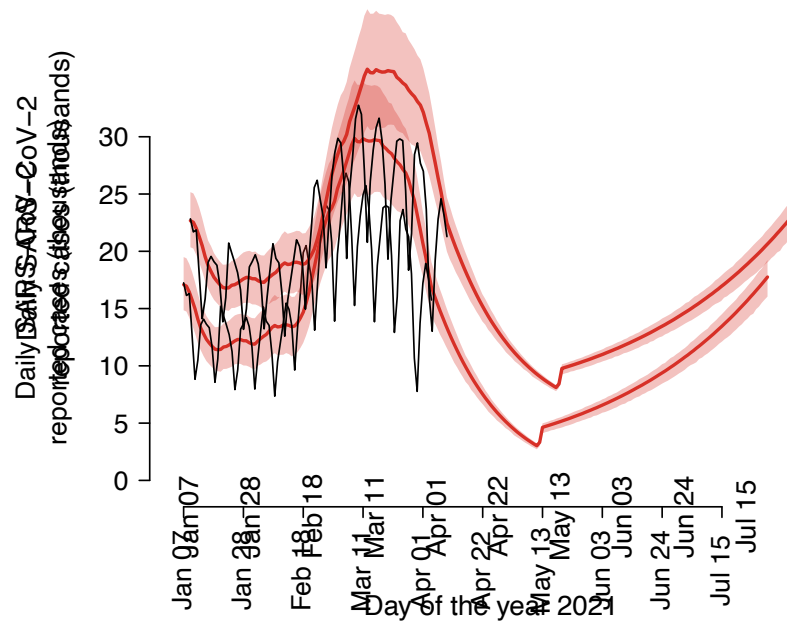
Riapertura 12 aprile 2021 (Rt=1.1)



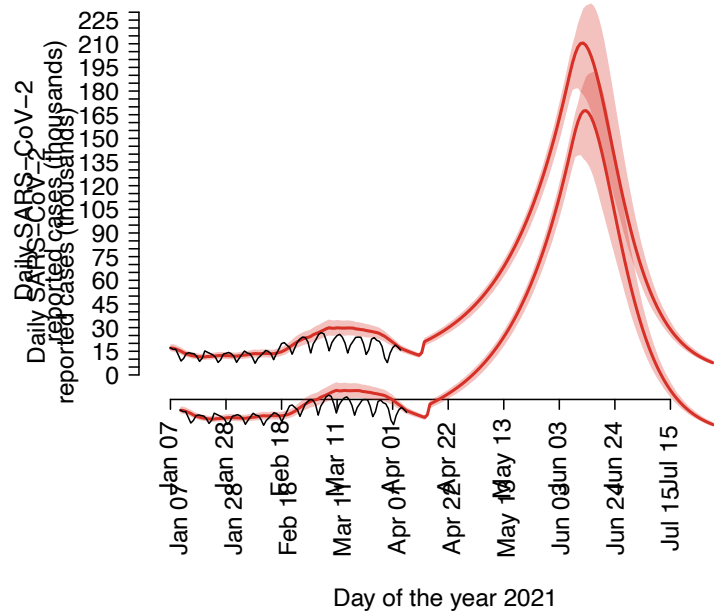
Riapertura 26 aprile 2021 (Rt=1.1)



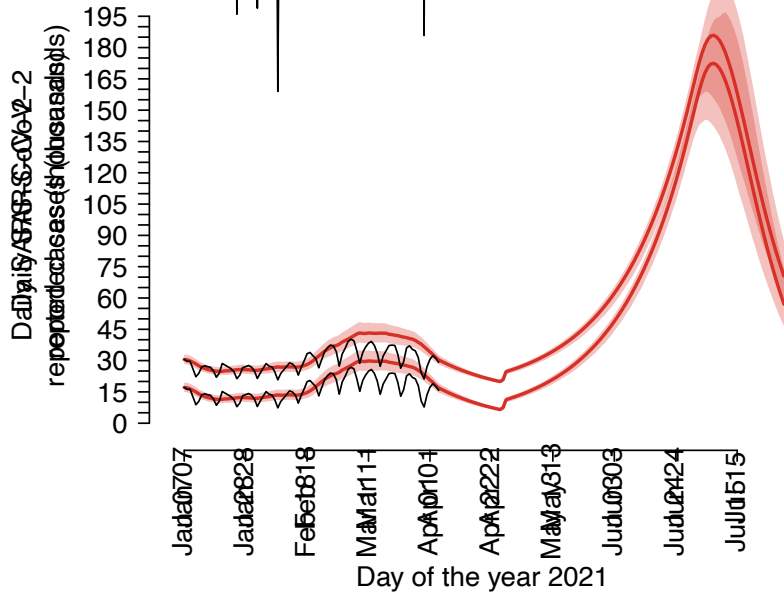
Riapertura 12 maggio 2021 (Rt=1.1)



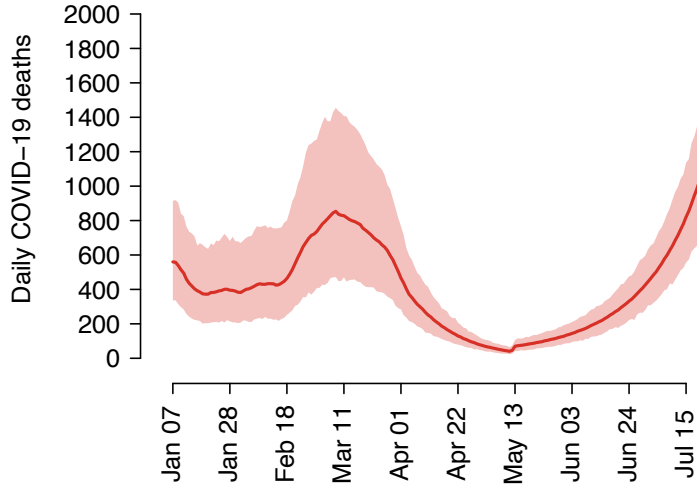
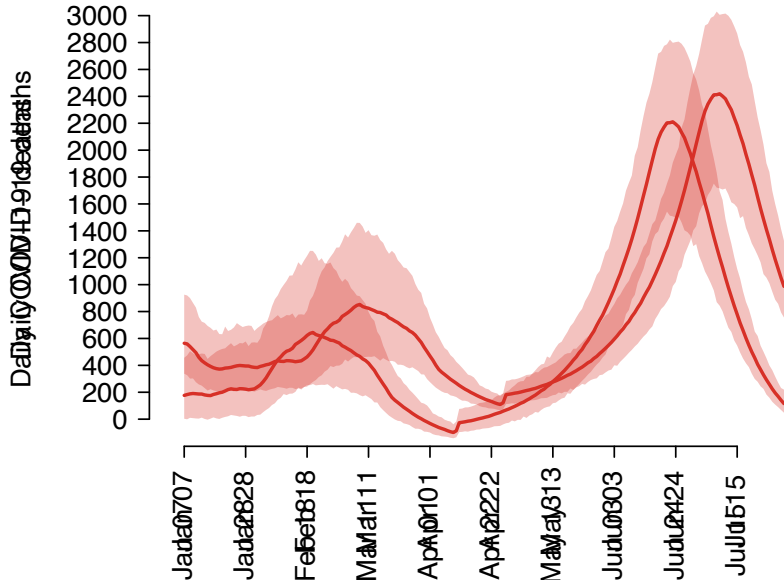
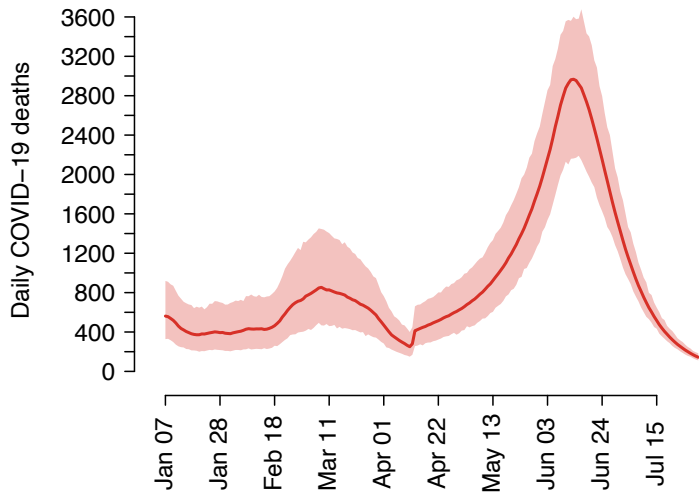
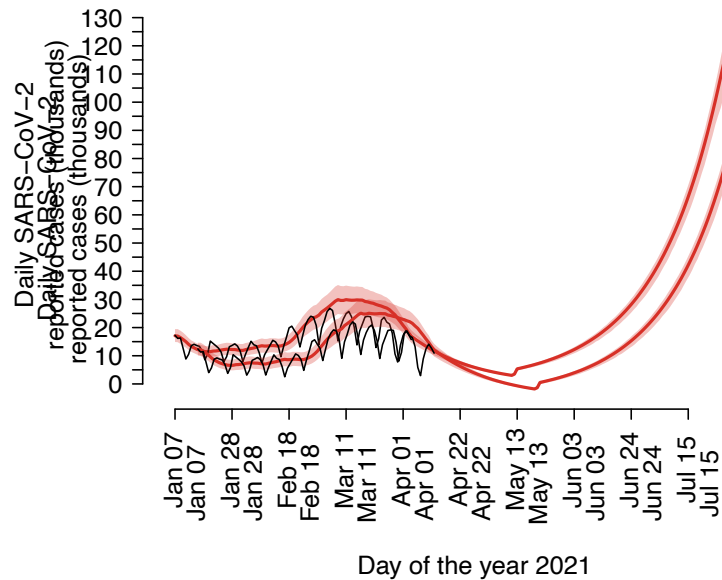
Riapertura 12 aprile 2021 (Rt=1.25)



Riapertura 26 aprile 2021 (Rt=1.25)



Riapertura 12 maggio 2021 (Rt=1.25)



Conclusioni

R_t (augmented) al 3 aprile circa a 0.72. Significa che c'è un margine per riaperture di circa 0.28. In realtà meno perché sono state riaperte le scuole, il cui effetto sarà osservabile solo fra un po' di tempo, che sicuramente hanno eroso un po' di margine.

Riaperture precoci, entro aprile, anche se mantengono $R_t=1$, possono risultare in un costante ma alto numero di morti giornaliere.

Il numero di morti giornaliere sarebbe estremamente ridotto con riaperture a valle di un marcato calo dell'incidenza (es. riaperture graduali a partire da inizio metà maggio, mantenendo $R_t<1$)

Se le riaperture dovessero portare R_t anche di poco sopra 1 (1.1) la situazione potrebbe non essere facilmente controllabile senza ulteriori restrizioni, soprattutto in caso di riaperture precoci (entro aprile).

Riaperture che dovessero portare R_t a 1.25 potrebbero generare una quarta ondata che richiederebbe misure importanti per evitare un altissimo numero di morti in breve tempo.