- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.17.181.21 Sun, 28 Apr 2024, 09:18:26

Recenti Prog Med 2020; 111: 602-605

Studio retrospettivo su un focolaio di CoViD-19 sviluppatosi a febbraio durante una cena nel comune di Capannori (Lucca)

GIULIA ORSUCCI[1], RACHELE ROCCHI[1], ARIANNA MENCONI[1], FRANCO ANTONIO SALVONI[2]

[1]Medico in corso di formazione specialistica in medicina generale presso la Regione Toscana (Pisa), Ordine dei Medici di Lucca; [2]Medico di medicina generale, tutor del corso di formazione specialistica in medicina generale, Ordine dei Medici di Lucca.

Pervenuto il 10 agosto 2020. Accettato il 29 settembre 2020.

Riassunto. I primi casi di SARS-CoV-2 vennero segnalati a Wuhan, in Cina, nel dicembre 2019. A gennaio la malattia si diffuse rapidamente ad altre regioni e oltre i confini cinesi fino a giungere in Italia dove, il 21 febbraio, venne accertato il primo caso di contagio non d'importazione. Nella stessa data, essendo le attività commerciali ancora regolarmente aperte, si tenne la cena che vide protagonisti i partecipanti di questo studio retrospettivo. Sulle 49 persone presenti all'evento, 47 hanno aderito allo studio. Si tratta di individui di genere maschile, con età media di 57 anni, tutti asintomatici al momento della cena. I partecipanti si erano sottoposti volontariamente a test sierologico o tampone per SARS-CoV-2 e hanno risposto alle domande della nostra intervista telefonica. Dalla raccolta dati ottenuta emerge che, in seguito alla cena, 26 persone (55,3%) avevano sviluppato uno o più sintomi. Il sintomo più frequentemente riscontrato era la febbre, presente nel 76,9% dei sintomatici. Erano risultate positive a test diagnostico 26 persone (55,3% del totale preso in esame), di cui sintomatiche 24. L'R0 (numero di riproduzione di base) ipotizzato risulta più elevato rispetto a quello presente in letteratura (7,7 vs 3,8); questo è probabilmente ascrivibile alle condizioni in cui si è svolta la cena (ambiente non areato, assenza di distanze di sicurezza, assenza di dispositivi di protezione individuale).

Parole chiave. Asintomatici, Capannori, CoViD-19, focolaio, R0.

Retrospective study on a CoViD-19 outbreak that developed in February during a dinner in the municipality of Capannori (Lucca).

Summary. The first cases of SARS-CoV-2 were reported in Wuhan, China, in December 2019. In January the disease spread rapidly to other regions and beyond Chinese borders until it reached Italy where, on February 21, the first case of non-imported contagion was found. On the same date, as the commercial activities were still regularly open, the dinner, which saw as protagonists the participants of this retrospective study, took place. Of the 49 people attending the event, 47 joined the study. The participants of this study were all males, with an average age of 57 years old, all asymptomatic during the dinner. The participants voluntarily underwent serological or swab tests for SARS-CoV-2 and answered questions from our telephone interview. From the data obtained it emerges that 26 people (55.3%), after the dinner, developed one or more symptoms. The most frequently encountered symptom was fever, present in 76.9% of the symptomatic. 26 people were positive on the diagnostic tests (55.3% of the total examined), 24 of them were symptomatic. The conceivable R0 (the basic reproduction number) is higher than the one present in the literature (7.7 vs 3.8), this is probably due to the conditions in which the dinner took place (not ventilated environment, absence of safety distances, absence of personal protective equipment).

Key words. Asymptomatic, Capannori, CoViD-19, outbreak, R0.

Introduzione e obiettivi dello studio

Il 21 febbraio 2020 venne accertato il primo caso italiano di CoViD-19 non di importazione, conosciuto come paziente 1; si trattava di un trentottenne lombardo, ricoverato all'Ospedale di Codogno (Lodi). Nella stessa data si svolgeva in una trattoria di Capannori, provincia di Lucca, una cena tra amici che coinvolgeva 49 persone, protagoniste del nostro studio. Nel locale nessun altro cliente era presente.

Il 22 febbraio il premier Conte avrebbe istituito le cosiddette "zone rosse" nei comuni veneti e lombardi che presentavano focolai di contagio, con divieto di accesso e allontanamento dal territorio comunale e sospensione di qualsiasi evento pubblico e privato. In Toscana non erano ancora state istituite norme comportamentali di prevenzione riguardo alla diffusione del nuovo virus, dato che non erano ancora stati accertati casi; per questo motivo nessun partecipante indossava mascherine chirurgiche e all'interno dei singoli tavoli la distanza laterale e frontale tra i soggetti era inferiore a 1 m. Inoltre le temperature rigide del periodo obbligavano a mantenere chiuse le finestre del locale.

Durante questa cena, nonostante nessuno presentasse in quel momento sintomi, è nato il primo focolaio della lucchesia, che abbiamo studiato per verificare la contagiosità interna tra le 49 persone.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.17.181.21 Sun, 28 Apr 2024, 09:18:26

Il 9 marzo 2020 l'Italia veniva dichiarata "zona protetta", disposizione che prevedeva l'espansione delle misure di contenimento a tutte le regioni.

Obiettivi dello studio sono:

1. descrizione della popolazione in esame, dal punto di vista di età, genere, patologie di base e relative terapie croniche;
2. descrizione della presentazione sintomatologica, del tempo di latenza dell'insorgenza dei sintomi, della durata e del trattamento degli stessi nei partecipanti, in relazione al risultato dei test diagnostici;
3. confronto della disposizione dei partecipanti alla cena con lo sviluppo della sintomatologia e il risultato dei test diagnostici;
4. stima dell'R0 dell'evento e confronto con i risultati riportati in letteratura.

Materiali e metodi

Il presente studio retrospettivo è stato condotto mediante un'intervista telefonica alle 49 persone presenti alla cena, a distanza temporale di circa 3 mesi dall'evento. Sono stati raccolti e analizzati i seguenti dati:

- età;
- patologie di base con relativa terapia;
- soggiorno nel milanese o in località al di fuori della regione Toscana nei 14 giorni precedenti alla cena;
- sintomi sviluppati nei giorni successivi alla cena;
- tempo di latenza degli eventuali sintomi rispetto al giorno della cena;
- durata dei sintomi;
- farmaci utilizzati a domicilio per il trattamento dei sintomi;
- familiari con sintomi simil-influenzali riportati successivamente al 21 febbraio;
- eventuale esecuzione di precedenti test diagnostici per il coronavirus;
- risposta del test sierologico su base volontaria per la valutazione e quantificazione delle IgM e IgG eseguito in contemporanea al tampone oro- e naso-faringeo per la ricerca dell'RNA virale, effettuati presso il Centro Analisi Lamm.

La diagnosi sierologica di ricerca e quantificazione degli anticorpi IgM e IgG contro il virus SARS-CoV-2 era stata effettuata su siero/plasma EDTA in seguito a un prelievo sanguigno venoso dagli arti superiori. Il metodo di analisi del campione che è stato utilizzato è il CLIA (Chemiluminescense Immunassay), MAGLUMI® 2019-nCoV IgG-M (CLIA), SNIBE, CE/IVD/approvato FDA. La sensibilità della metodica (se i saggi vengono eseguiti in contemporanea) è: IgM 89,89% e IgG 95,60%; mentre la specificità è: IgM 89,89% e IgG 96,00%. I risultati sono stati considerati negativi se il valore di IgM e di IgG era < di 1 UA/ml; mentre abbiamo considerato positivi i campioni con valori > 1 UA/ml (intendendo come positivo lo sviluppo anticorpale di IgM e/o IgG contro il virus SARS-CoV-2).

La diagnosi molecolare di ricerca dell'RNA virale si è basata su un campione prelevato dalle alte vie respiratorie mediante tampone naso-faringeo a secco in liquido di stabilizzazione degli acidi nucleici, per es. ENA, Copan CE/IVD/approvato FDA. L'analisi del campione ha previsto innanzitutto l'estrazione automatica dell'RNA virale mediante Qiasymphony, Qiagen – QIAsymphony DSP Virus/Pathogen, Qiagen CE/IVD/approvato FDA; Protocollo Virus/Pathogen 400 default IC; Eluizione in 60 uL.

Successivamente è stata eseguita l'amplificazione genica dell'RNA mediante Real time PCR, tecnica che consta di due fasi:

1. preparazione in automatico della reazione PCR mediante QIAgility, Qiagen;
2. amplificazione in Real time PCR su CFX96, Biorad mediante Allplex™ 2019-nCoV Assay (geni RdRp–N–E; IC esogeno; limite di sensibilità 1250 copie/ml), Seegene, CE/IVD/approvato FDA oppure NeoPlex CoViD-19 (geni RdRp–N; IC beta-globina; limite di sensibilità 2500 copie/ml), Genematrix, CE/IVD/approvato FDA.

I possibili risultati del tampone per la ricerca dell'RNA virale erano:

- rilevato (campione positivo);
- non rilevato (campione negativo);
- rilevato a bassa carica (campione dubbio);
- invalido (campione non analizzabile).

Le informazioni riguardanti la popolazione studiata sono state analizzate attraverso un database prefissato.

Risultati

Delle 49 persone presenti sono state escluse dallo studio 2 persone per mancanza dei dati diagnostici per SARS-CoV-2 (tampone e/o sierologico).

Le 47 persone esaminate erano tutte di genere maschile. L'età media era di 57 anni (48-66 anni). Sono stati ricoverati e trattati in ambito ospedaliero 3 soggetti (11,5%); 1 di questi è deceduto durante il ricovero (letalità 3,8%), in questo caso è stata intervistata la figlia.

Per quanto riguarda le comorbilità, il 46,8% degli intervistati (n=22) soffriva di una o più patologie di base per le quali venivano assunte terapie croniche.

In ordine di frequenza, le comorbilità erano: ipertensione (25,5%), ipercolesterolemia (17,0%), pregressi infarti miocardici acuti (8,5%), diabete mellito (6,4%), asma (4,3%).

Dei soggetti analizzati, 12 (25,5%), per motivi personali o di lavoro, si erano recati fuori regione nelle 2 settimane precedenti alla cena; 6 di questi (12,8% del totale) si erano recati nel milanese.

Dopo la cena, 26 persone (55,3%) avevano sviluppato uno o più sintomi; mentre 21 (44,7%) si erano mantenute asintomatiche.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.17.181.21 Sun, 28 Apr 2024, 09:18:26

In ordine di frequenza i sintomi sviluppati erano: febbre (76,9%), tosse (38,5%), principalmente di tipo secco, astenia (30,8%), artralgie e mialgie (26,9%), anosmia e/o ageusia (23,1%), anoressia (15,4%), sintomi gastrointestinali quali nausea, vomito e/o diarrea (11,5%), dispnea (11,5%), affezioni del tratto respiratorio superiore (7,7%) e, infine, cefalea (7,7%).

Per questi sintomi, 18 persone (69,2% dei sintomatici) avevano assunto terapia domiciliare basata su antipiretici, antinfiammatori non steroidei, corticosteroidi, mucolitici, antibiotici a largo spettro.

La mediana del tempo di insorgenza dei sintomi dalla sera della cena era di 5 giorni (1-15 giorni).

La media della durata dei sintomi era di 11 giorni (1-60 giorni).

Della popolazione in esame, 7 persone (14,9%) avevano effettuato il tampone per la ricerca dell'RNA virale a seguito della manifestazione sintomatologica suggestiva. Tutti i tamponi effettuati erano risultati positivi per la ricerca di SARS-CoV-2.

Per motivi personali e/o di lavoro, indipendentemente dal fatto che fossero stati sviluppati o meno sintomi, il 21,3% delle persone (n=10) aveva effettuato privatamente il test sierologico presso vari laboratori della provincia. Di questi, il 60% è risultato positivo per IgM e/o IgG.

Successivamente 37 persone hanno eseguito il test sierologico presso il Centro Analisi Lamm; 6 avevano un test sierologico precedente noto e non lo hanno ripetuto, 3 avevano un tampone ospedaliero e non hanno effettuato sierologico; e infine 1 persona ha effettuato tampone domiciliare senza effettuare sierologico.

Presso il Centro Analisi Lamm, per motivi di praticità, contestualmente al test sierologico veniva effettuato anche il tampone, a prescindere dal risultato immunologico.

Dei 37 test effettuati al Centro Analisi Lamm, 17 campioni erano risultati positivi solo alle IgG (45,9%), 2 a IgG e IgM (5,4%) e i restanti 18 campioni (48,6%) erano negativi; mentre tutti i tamponi effettuati contestualmente al test sierologico erano risultati negativi alla ricerca dell'RNA virale, a prescindere dal risultato della quantificazione delle immunoglobuline.

In definitiva sono risultate positive a test diagnostico per SARS-CoV-2, indipendentemente dal tipo di metodica diagnostica scelta, 26 persone, mentre sono risultate essere negative 21 persone (tabella 1).

Dei 6 che si erano recati nel milanese nei 14 giorni precedenti la cena, 3 sono risultati sintomatici e positivi ai test diagnostici, mentre gli altri 3 asintomatici e negativi (tabelle 2 e 3).

È stata indagata poi la presenza, tra i familiari e gli affetti stretti, di sintomi riconducibili a SARS-CoV2 (tabella 4).

Il locale presso cui si era svolta la cena misurava 7x10x3m (210 m^3). Al suo interno erano stati disposti 5 tavoli posizionati a ferro di cavallo. Una persona è stata esclusa dalla raffigurazione grafica per discordanze circa la sua posizione.

Tabella 1. Correlazione tra sintomi e test diagnostico.

	Test diagnostico positivo	Test diagnostico negativo
Sintomi presenti	24	2
Sintomi assenti	2	19
Totale (47 partecipanti)	**26 (55,3%)**	**21 (44,7%)**

Tabella 2. Soggiorno a Milano nei 14 giorni precedenti la cena.

Recati a Milano	6
Non recati a Milano	41
Totale	**47**

Tabella 3. Correlazione tra sintomi e test diagnostico delle persone che hanno soggiornato a Milano.

	Positivi	Negativi
Sintomatici	3	0
Asintomatici	0	3

Tabella 4. Familiari sintomatici e asintomatici dei partecipanti alla cena, suddivisi in positivi e negativi.

	Positivi	Negativi
Familiari sintomatici	8	1
Familiari asintomatici	18	20
Totale (47 partecipanti)	**26**	**21**

Dalla figura 1 è possibile visualizzare i positivi ai test diagnostici, i negativi, i sintomatici, gli asintomatici e le persone provenienti da Milano.

Le conclusioni che possiamo trarre dalla posizione dei partecipanti nella sala sono puramente indicative in quanto durante la serata i partecipanti allo studio hanno modificato le loro posizioni attorno ai tavoli per le normali attività di socializzazione.

Nominando i tavoli come in figura sono state osservate le seguenti percentuali di positività ai test diagnostici: al Tavolo A 10 su 13 (83,3%); al Tavolo B 6 su 11 (54,5%); al Tavolo C 6 su 12 (50,0%); al Tavolo D 1 su 6 (16,7%) ; al Tavolo E 3 su 6 (50,0%).

Conclusioni

Dall'analisi dei dati raccolti, emerge che il 55,3% dei partecipanti alla cena è risultato positivo a uno dei test diagnostici per SARS-CoV-2 e che il sintomo più

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.17.181.21 Sun, 28 Apr 2024, 09:18:26

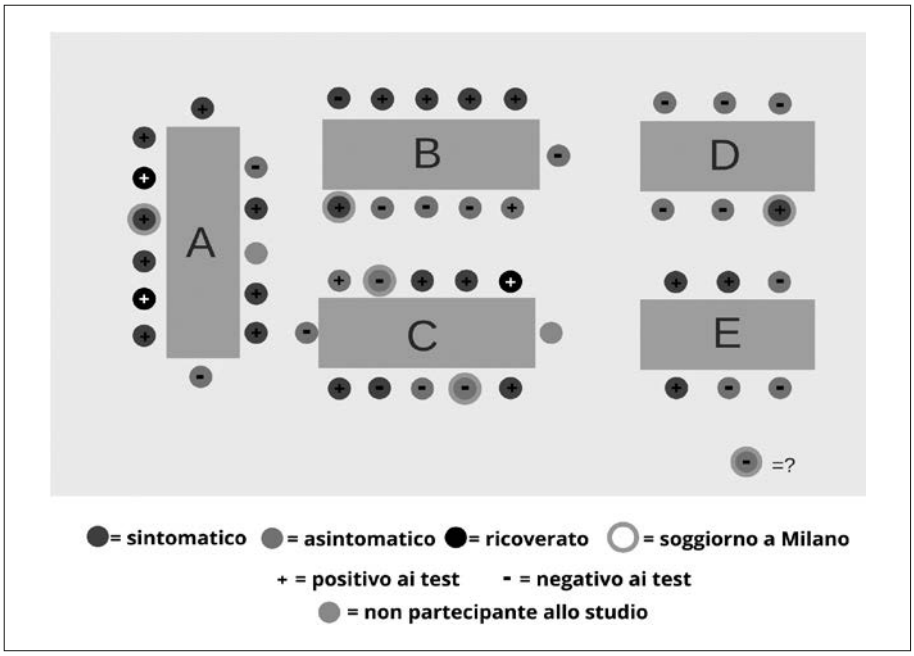

Figura 1. Disposizione grafica dei tavoli.

frequente è stato la febbre. La quasi totalità dei positivi è stata curata a domicilio mentre 3 persone hanno necessitato di cure ospedaliere e 1 persona è deceduta.

Per quanto riguarda il rapporto tra risultato del test diagnostico per SARS-CoV-2 e patologie di base i risultati da noi ottenuti non hanno una significatività statistica, probabilmente a causa dell'esiguo numero di soggetti presi in esame[1,2].

Nell'ipotesi che il focolaio sviluppatosi alla cena abbia avuto origine dalle 3 persone sintomatiche che avevano soggiornato a Milano nei giorni precedenti, l'R0 calcolabile di conseguenza risulta essere compreso tra 7 e 8.

L'R0 stimabile dalle nostre ipotesi risulta quindi più elevato rispetto a quello della letteratura (7,7 vs 3,8)[3]; questa discrepanza verosimilmente è dovuta alle condizioni in cui si è svolta la cena, come suggeriscono alcuni studi: ambiente chiuso non areato, dimensioni contenute del locale rispetto alla densità dei presenti, assenza di misure adeguate alla prevenzione di un eventuale contagio (mascherine chirurgiche, distanziamento sociale, igienizzazione delle mani)[4].

Fra le persone recatesi a Milano nei giorni precedenti alla cena, 3 si sono perennemente mantenute negative ai test diagnostici e non hanno sviluppato alcun sintomo. Questo ci porta a interrogarci, anche in vista di studi futuri, sulla possibile esistenza di fattori personali protettivi nei confronti dell'infezione.

Vista l'asintomaticità al momento della cena delle 3 persone provenienti da Milano a partire dalle quali abbiamo ipotizzato l'R0, possiamo dedurre che la trasmissione della malattia possa avvenire anche da soggetti asintomatici, come conferma lo studio condotto da Yu et al.[5].

Take home messages.

- È importante adottare adeguate norme comportamentali e sociali al fine di abbassare l'R0.
- Gli asintomatici possono essere contagiosi.
- È possibile che esistano fattori di protezione contro l'infezione.

Conflitto di interessi: gli autori dichiarano l'assenza di conflitto di interessi.

Bibliografia

1. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 2020; 395: 507-13.
2. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA 2020; 323: 1061-9.
3. Lin YF, Duan Q, Zhou Y, et al. Spread and Impact of COVID-19 in China: a systematic review and synthesis of predictions from transmission-dynamic models. Front Med 2020; 7: 321.
4. Ng Y, Li Z, Chua YX, et al. Evaluation of the effectiveness of surveillance and containment measures for the first 100 patients with COVID-19 in Singapore - January 2-February 29, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69: 307-11.
5. Yu X, Yang R. COVID-19 transmission through asymptomatic carriers is a challenge to containment. Influenza Other RespirViruses 2020; 14: 474-5.

Indirizzo per la corrispondenza:
Dott. Giulia Orsucci
Corte del Gallo 2
55100 Lucca
E-mail: giu.orsucci@gmail.com