



Istituto Superiore di Sanità

Rapporto ISS COVID-19 • n. 1/2021

Il case fatality rate dell'infezione SARS-CoV-2 a livello regionale e attraverso le differenti fasi dell'epidemia in Italia

Versione del 20 gennaio 2021

Il case *fatality rate* dell'infezione SARS-CoV-2 a livello regionale e attraverso le differenti fasi dell'epidemia in Italia

Versione del 20 gennaio 2021

Istituto Superiore di Sanità

Massimo FABIANI, Graziano ONDER, Stefano BOROS, Matteo SPURI, Giada MINELLI, Alberto MATEO URDIALES, Xanthi ANDRIANOU, Flavia RICCARDO, Martina DEL MANSO, Daniele PETRONE, Luigi PALMIERI, Maria Fenicia VESCIO, Antonino BELLA, Patrizio PEZZOTTI

in collaborazione con

Gruppo di Lavoro Sorveglianza ISS

Xanthi ANDRIANOU, Antonino BELLA, Stefania BELLINO, Stefano BOROS, Alessandra CIERVO, Fortunato "Paolo" D'ANCONA, Martina DEL MANSO, Corrado DI BENEDETTO, Maria DORRUCCI, Massimo FABIANI, Antonietta FILIA, Stefania GIANNITELLI, Alberto MATEO URDIALES, Daniele PETRONE, Patrizio PEZZOTTI, Ornella PUNZO, Flavia RICCARDO, Maria Cristina ROTA, Matteo SPURI, Paola STEFANELLI, Marco TALLON, Roberta URCIUOLI, Maria Fenicia VESCIO

Referenti Regioni e Province Autonome

Antonia PETRUCCI (Abruzzo), Michele LA BIANCA (Basilicata), Anna Domenica MIGNUOLI (Calabria), Pietro BUONO (Campania), Erika MASSIMILIANI (Emilia-Romagna), Fabio BARBONE (Friuli Venezia Giulia), Francesco VAIRO (Lazio), Camilla STICCHI (Liguria), Danilo CEREDA (Lombardia), Lucia DI FURIA (Marche), Francesco SFORZA (Molise), Annamaria BASSOT (PA Bolzano), Pier Paolo BENETOLLO (PA Trento), Chiara PASQUALINI (Piemonte), Lucia BISCEGLIA (Puglia), Maria Antonietta PALMAS (Sardegna), Salvatore SCONDOTTO (Sicilia), Emanuela BALOCCHINI (Toscana), Anna TOSTI (Umbria), Mauro RUFFIER (Valle d'Aosta), Filippo DA RE (Veneto)

Istituto Superiore di Sanità

Il case fatality rate dell'infezione SARS-CoV-2 a livello regionale e attraverso le differenti fasi dell'epidemia in Italia. Versione del 20 gennaio 2021.

Massimo Fabiani, Graziano Onder, Stefano Boros, Matteo Spuri, Giada Minelli, Alberto Mateo Urdiales, Xanthi Andrianou, Flavia Riccardo, Martina Del Manso, Daniele Petrone, Luigi Palmieri, Maria Fenicia Vescio, Antonino Bella, Patrizio Pezzotti 2021, ii, 51 p. Rapporto ISS COVID-19 n. 1/2021

Diversi rapporti hanno valutato la letalità calcolata utilizzando dati aggregati cumulati riferiti ai casi e decessi notificati a una certa data. Questa misura può però risentire di due principali distorsioni. In primo luogo, le stime puntuali e il loro confronto nello spazio e nel tempo possono essere distorte da differenze e modificazioni nell'accessibilità ai test diagnostici, e quindi dalla capacità di tracciare e conteggiare tutti i casi reali di infezione. In secondo luogo, l'utilizzo di dati aggregati cumulati a una certa data non tiene conto dell'intervallo di tempo tra la diagnosi e l'eventuale decesso. Infine, per confrontare le stime tra diverse popolazioni è importante tener conto della differente struttura demografica delle popolazioni utilizzando tassi standardizzati per età e sesso. L'obiettivo di questo rapporto è fornire stime standardizzate per sesso ed età del case fatality rate (CFR) del COVID-19 a livello regionale e in riferimento a diverse fasi dell'epidemia utilizzando i dati individuali estratti dal sistema di sorveglianza integrata coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità. Tra i casi confermati notificati fino a ottobre 2020, il CFR standardizzato per sesso ed età è stato complessivamente del 4,3%; 6,6% durante la prima fase epidemica (febbraio-maggio), 1,5% nella seconda fase (giugno-settembre) e 2,4% tra i casi diagnosticati nel mese di ottobre. L'elevato CFR osservato durante la prima ondata epidemica è verosimilmente spiegato dalla limitata capacità diagnostica in questo periodo che non ha permesso l'identificazione di molti casi asintomatici e meno gravi.

Istituto Superiore di Sanità

Case fatality rate of SARS-CoV-2 infection at regional level and across different phases of the epidemic in Italy. Version of January 20, 2021.

Massimo Fabiani, Graziano Onder, Stefano Boros, Matteo Spuri, Giada Minelli, Alberto Mateo Urdiales, Xanthi Andrianou, Flavia Riccardo, Martina Del Manso, Daniele Petrone, Luigi Palmieri, Maria Fenicia Vescio, Antonino Bella, Patrizio Pezzotti 2021, ii, 51 p. Rapporto ISS COVID-19 n. 1/2021 (in Italian)

Several reports have assessed lethality by using cumulative aggregated data at a time point. However, this measure may suffer from two types of bias. First, point-estimates and their comparison over space and time are affected by differences and changes in accessibility to diagnostic testing, hence by the capability to track and count all the real infected cases. Second, using cumulative aggregated data at a given time point does not account for the time interval between diagnosis and possible death. Finally, in order to compare estimates among different populations it is important to account for differences in the demographic structure of the populations using rates standardized by age and sex. This report aims to estimate the COVID-19 Case Fatality Rate (CFR) standardized by sex and age at regional level and across different phases of the epidemic using individual data from the Italian integrated surveillance system coordinated by the Italian Institute of Health. Among confirmed cases notified until October 2020, the CFR standardized by age and sex was 4.3%; 6.6% during the first epidemic phase (February-May), 1.5% during the second phase (June-September), and 2.4% among cases diagnosed in October. The high CFR observed during the first wave is likely explained by the limited diagnostic capability in this period that did not allow to identify many asymptomatic and less severe cases.

Per informazioni su questo documento scrivere a: massimo.fabiani@iss.it

Citare questo documento come segue:

Fabiani M, Onder G, Boros S, Spuri M, Minelli G, Mateo Urdiales A, Andrianou X, Riccardo F, Del Manso M, Petrone D, Palmieri L, Vescio MF, Bella A, Pezzotti P. *Il case fatality rate dell'infezione SARS-CoV-2 a livello regionale e attraverso le differenti fasi dell'epidemia in Italia. Versione del 20 gennaio 2021*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2021. (Rapporto ISS COVID-19 n. 1/2021).

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.

Redazione e grafica a cura del Servizio Comunicazione Scientifica (Sandra Salinetti e Paola De Castro)



Indice

Acronimi	ii
Introduzione	1
1. Metodologia.....	3
2. Situazione epidemiologica nazionale aggiornata al 13 gennaio 2021	5
3. Distribuzione dei decessi nel tempo.....	8
4. CFR standardizzato per sesso ed età	12
5. Stima del CFR regionale relativo aggiustato per sesso, età e mese di diagnosi	24
6. Eccesso di mortalità e mortalità standardizzata a livello regionale nelle diverse fasi epidemiche	29
7. Confronto dell'eccesso di mortalità con altri Paesi europei	31
8. Sintesi	33
Bibliografia	35
Appendice A1. Casi e decessi per sesso, classe di età e Regione/PA di diagnosi.....	37
Appendice A2. CFR relativo aggiustato per sesso, classe di età e mese di diagnosi (casi ≥ 50 anni)	48

Acronimi

CFR	<i>Case Fatality Rate</i>
COVID 19	Corona Virus Disease- 2019
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
Eurostat	Statistical Office of the European Union
IC	Intervallo di confidenza
IFR	<i>Infection Fatality Rate</i>
IQR	<i>InterQuartile Range</i>
ISS	Istituto Superiore di Sanità
ISTAT	Istituto Nazionale di Statistica
PA	Provincia Autonoma
r	Coefficiente di correlazione di Pearson
SARS-CoV-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2</i>
UE	Unione Europea
WHO	World Health Organization

Introduzione

Il primo caso di COVID-19 è stato diagnosticato in Italia il 20 febbraio 2020, con il primo decesso associato alla malattia registrato il 21 febbraio (1, 2). Al 13 gennaio 2021, l'Italia risultava uno dei Paesi con il maggior numero di casi confermati di COVID-19 ($n = 2.319.036$) e decessi COVID-19 correlati ($n = 80.326$) (3, 4).

I dati sui decessi hanno attratto una sostanziale porzione di ricerca a livello nazionale ed internazionale e molti studi hanno analizzato differenze inter-regionali ed inter-nazionali nei principali parametri epidemiologici comunemente utilizzati per misurare l'impatto dell'epidemia sui decessi. In precedenti rapporti, l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e l'Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT) hanno prodotto i dati sull'eccesso di mortalità (vale a dire quanti morti in più, per tutte le cause ci sono stati nel Paese rispetto agli anni precedenti), mostrando rilevanti differenze in questo parametro nelle diverse fasce di età e aree geografiche (5).

Un altro parametro utilizzato per valutare l'impatto dell'epidemia sui decessi è rappresentato dalla letalità, ossia la proporzione di decessi che si verificano in una popolazione infetta (*Infection Fatality Rate*, IFR). Alcune pubblicazioni e siti web hanno usato questo parametro per confrontare l'impatto della pandemia in diversi contesti nazionali ed internazionali (6-13). Tuttavia, parte di questi rapporti erano gravati da limitazioni metodologiche.

In alcuni casi la letalità è stata calcolata utilizzando dati aggregati cumulati riferiti ai casi e decessi notificati a una certa data. Questa tipologia di stima può però risentire di due principali distorsioni (14-18). In primo luogo, le stime puntuali e il loro confronto nello spazio e nel tempo possono essere distorte da differenze e modificazioni nell'accessibilità ai test diagnostici. Ad esempio, una ridotta capacità di tracciamento di casi asintomatici conduce a una sottostima della popolazione infetta esposta al rischio di morte e alla conseguente sovrastima della letalità. In questi casi, è più appropriato utilizzare il termine *Case Fatality Rate* (CFR) che, diversamente dall'IFR, è calcolato esclusivamente sulla popolazione dei casi noti, ossia quelli diagnosticati e notificati.

In secondo luogo, l'utilizzo di dati aggregati cumulati a una certa data non tiene conto dell'intervallo di tempo che intercorre tra la diagnosi e l'eventuale decesso. In questa circostanza, i casi per i quali l'infezione è relativamente recente da non aver ancora potuto manifestare eventuali complicazioni fatali sono conteggiati nella popolazione infetta a rischio di decesso, causando così una sottostima dell'IFR e del CFR.

Un modo per limitare quest'ultimo elemento di distorsione è quello di analizzare dati individuali riferiti ai soli casi per i quali è trascorso un tempo dalla diagnosi ragionevolmente sufficiente per osservare l'eventuale occorrenza di un decesso collegato all'infezione.

Inoltre, dall'inizio della pandemia è risultato evidente come l'età avanzata rappresenti il principale fattore di rischio per sviluppare complicanze severe legate all'infezione e incrementi notevolmente il rischio di decesso per COVID-19. Questo dato è particolarmente rilevante in Italia, dove circa un quarto della popolazione è rappresentata da ultrasessantacinquenni (nel mondo solo il Giappone ha più anziani dell'Italia) e dove pertanto la proporzione di popolazione a rischio di sviluppare conseguenze severe legate all'infezione è più numerosa.

È quindi importante considerare la struttura demografica della popolazione e calcolare CFR standardizzati per età e sesso al fine di rendere paragonabili le stime riferite a diverse popolazioni, sia a livello nazionale che a livello regionale.

Al fine di superare parte di queste limitazioni, l'obiettivo principale di questo rapporto è fornire le stime del CFR standardizzato del COVID-19 a livello regionale e in riferimento a diverse fasi dell'epidemia utilizzando i dati individuali estratti dal sistema di sorveglianza integrata coordinato dall'ISS.

A questo scopo sono state utilizzate le informazioni relative ai casi diagnosticati e notificati in Italia da inizio epidemia al 31 ottobre 2020, seguiti per almeno 30 giorni dalla data di diagnosi.

1. Metodologia

L'analisi è stata condotta utilizzando il database dei casi COVID-19 confermati con test molecolare e notificati al sistema di sorveglianza da inizio epidemia (20 febbraio 2020) al 13 gennaio 2021 dalle Regioni/Province Autonome (PA) (19).

I criteri suggeriti dall'ISS alle Regioni/PA per la segnalazione dei decessi associati a COVID-19 nel sistema di sorveglianza utilizza le indicazioni di ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) e WHO (World Health Organization), riprese nel rapporto sulla "Definizione, certificazione e classificazione delle cause di morte per COVID-19" (20). Oltre la positività confermata con test molecolare, questi criteri includono: 1) la presenza di un quadro clinico e strumentale suggestivo di COVID-19; 2) l'assenza di una chiara causa di morte diversa dal COVID-19; 3) l'assenza di un periodo di recupero clinico completo tra la malattia e il decesso. Dopo una descrizione della distribuzione regionale dei casi e dei decessi e il confronto con i dati aggregati riportati dal Ministero della Salute alla stessa data (21), sono stati esclusi dall'analisi i casi con informazioni mancante o incongruente per la data di diagnosi e/o la data di decesso (0,17%) (Figura 1).

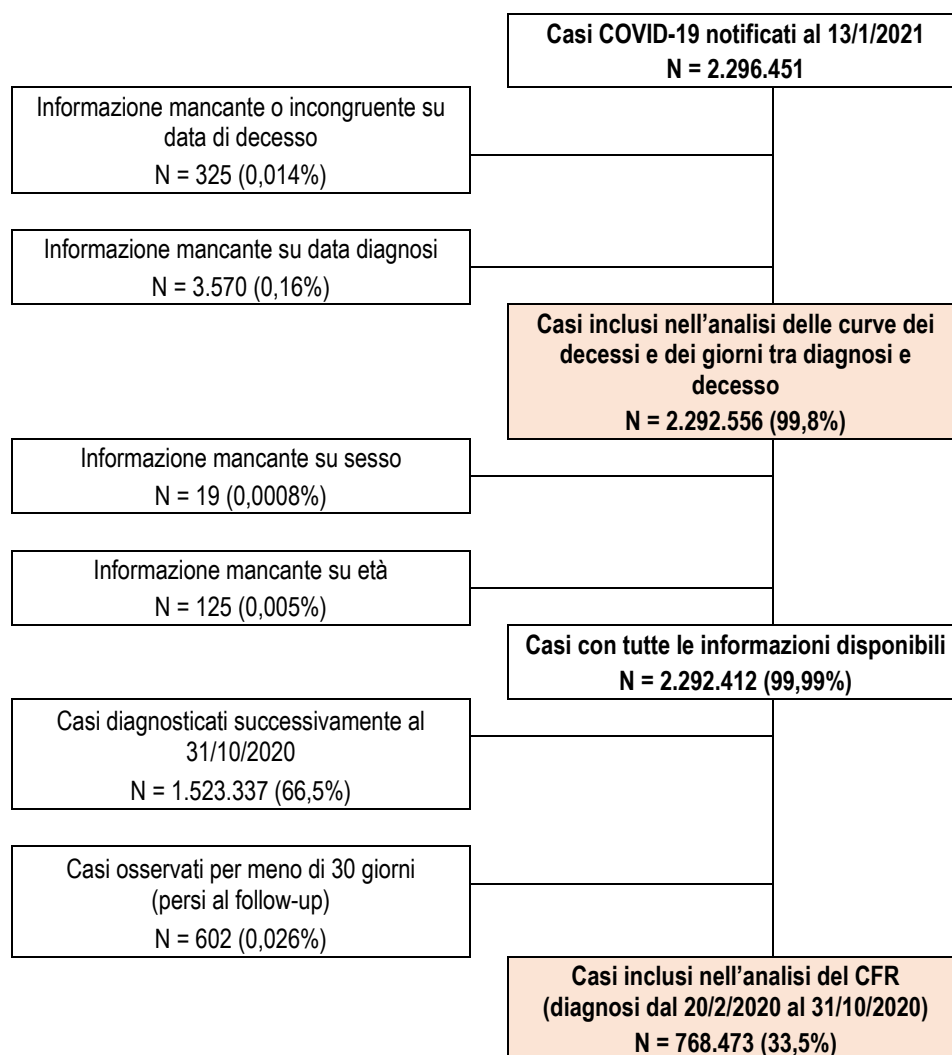


Figura 1. Selezione dei casi inclusi nelle analisi

Per 1384 casi deceduti (1,8%) con data di decesso antecedente 1-7 giorni la data di diagnosi è stata posta la data di decesso coincidente con la data di diagnosi, assumendo che il decesso sia avvenuto tra la data del prelievo e quella di diagnosi o che il test sia stato eseguito *post mortem*.

Sulla base di questo dataset (99,8% dei casi iniziali) è stata descritta la distribuzione dei decessi nel corso dell'epidemia, così come la distribuzione semplice e cumulata dei decessi per numero di giorni intercorsi dalla diagnosi.

Considerando che oltre il 90% dei decessi segnalati è avvenuto entro 30 giorni dalla diagnosi e che i decessi successivi potrebbero essere riferiti a casi clinicamente guariti e quindi non riconducibili direttamente al COVID-19, nelle analisi successive, conformemente a quanto avviene in altri Paesi europei (22), è stata utilizzata una definizione più conservativa basata solo sui decessi avvenuti in questo intervallo di tempo.

Sono stati infine esclusi dall'analisi i casi con informazione mancante su sesso e/o età (0,006%) e i casi non rintracciabili per i quali l'ultima data di aggiornamento dello stato clinico era inferiore a 30 giorni dalla data di diagnosi (0,026%). Le successive analisi sono state quindi condotte su 768.473 casi diagnosticati nel periodo febbraio-ottobre per i quali erano disponibili informazioni sullo stato clinico a 30 giorni dalla diagnosi. L'utilizzo del dataset estratto il 13 gennaio ha consentito di tener conto di oltre sei settimane di possibile ritardo nell'aggiornamento delle informazioni inserite nella piattaforma del sistema di sorveglianza dalle Regioni/PA.

I tassi mensili di incidenza e mortalità e il CFR, sia complessivi che specifici per fase epidemica e Regione/PA sono stati standardizzati per sesso e classe di età (< 50 anni, 50-59 anni, 60-69 anni, 70-79 anni, 80-89 anni e ≥ 90 anni) utilizzando il metodo diretto e la popolazione residente in Italia al 1° gennaio 2020 come riferimento (23). I casi di età inferiore a 50 anni sono stati raggruppati in un'unica classe visto il numero relativamente basso di decessi osservati in questa fascia di età (1,07%).

I tassi e il CFR standardizzati sono stati calcolati utilizzando anche la popolazione europea standard (Eurostat 2013) (24) come riferimento, in modo da consentire eventuali confronti futuri con le stime del CFR relative agli altri Paesi europei, per i quali non sono attualmente disponibili dati sufficientemente disaggregati che ne consentano il calcolo.

Inoltre, è stato stimato, sia complessivamente che per ciascuna fase epidemica, il CFR relativo in ciascuna Regione/PA rispetto al CFR misurato a livello nazionale. I CFR relativi, aggiustati per sesso, età e mese di diagnosi, sono stati stimati attraverso il modello di regressione negativo-binomiale e messi in relazione con il livello di sottonotifica derivato dal confronto tra il numero di decessi notificati al sistema di sorveglianza e quelli desunti dai dati aggregati disseminati dal Ministero della Salute (21).

Infine, a scopo di validazione, è stata valutata la correlazione tra i tassi regionali di mortalità standardizzati così come calcolati in questo lavoro e le stime regionali dell'eccesso di mortalità recentemente pubblicate da ISTAT-ISS (5). L'eccesso di mortalità nazionale stimato da ISTAT-SS è stato inoltre confrontato con le stime riferite agli altri Paesi europei utilizzando i dati resi disponibili sul portale Eurostat (25).

2. Situazione epidemiologica nazionale aggiornata al 13 gennaio 2021

Durante il periodo tra il 20 febbraio (inizio epidemia) e il 13 gennaio 2021 sono stati diagnosticati e notificati al sistema di sorveglianza 2.296.451 casi, di cui 78.597 (3,42%) deceduti. La maggior parte dei decessi sono stati notificati dalle Regioni Lombardia (N=25.782; 32,8%), Emilia-Romagna (N=8.454; 10,8%), Piemonte (N=7.639; 9,72%), Veneto (N=7.565; 9,63%) e Lazio (N=4.175; 5,31%) (Tabella 1).

Tabella 1. Differenze regionali tra il numero cumulato di casi e decessi comunicati dal Ministero della Salute e quelli notificati al Sistema di Sorveglianza (13 gennaio 2021)

Regione	Ministero della Salute		Sistema Sorveglianza		Variazione casi (%)*	Variazione decessi (%)*
	N. casi	N. decessi	N. casi	N. decessi		
Piemonte	209.481	8.278	209.295	7.639	-0,09	-7,72
Valle d'Aosta	7.565	392	7.571	394	0,08	0,51
Lombardia	505.637	25.954	501.902	25.782	-0,74	-0,66
PA Bolzano	32.012	788	31.702	819	-0,97	3,93
PA Trento	24.118	1.037	23.942	1.029	-0,73	-0,77
Veneto	291.719	7.684	289.188	7.565	-0,87	-1,55
Friuli Venezia Giulia	57.787	1.981	51.869	1.710	-10,24	-13,68
Liguria	64.671	3.064	64.298	2.945	-0,58	-3,88
Emilia-Romagna	195.573	8.520	194.395	8.454	-0,60	-0,77
Toscana	126.140	3.916	125.283	3.721	-0,68	-4,98
Umbria	31.467	676	31.684	660	0,69	-2,37
Marche	48.127	1.735	45.703	1.700	-5,04	-2,02
Lazio	183.908	4.259	185.734	4.175	0,99	-1,97
Abruzzo	38.339	1.300	38.321	1.299	-0,05	-0,08
Molise	7.236	219	7.235	218	-0,01	-0,46
Campania	202.552	3.257	198.604	3.418	-1,95	4,94
Puglia	104.578	2.755	104.598	2.755	0,02	0,00
Basilicata	12.197	284	11.888	237	-2,53	-16,55
Calabria	27.736	521	27.636	413	-0,36	-20,73
Sicilia	113.524	2.841	113.318	2.852	-0,18	0,39
Sardegna	34.669	865	32.285	812	-6,88	-6,13
Totale	2.319.036	80.326	2.296.451	78.597	-0,97	-2,15

* variazione % del numero di casi/decessi segnalati al sistema di sorveglianza rispetto ai dati aggregati cumulati comunicati dal Ministero della Salute.

Si evidenzia che a causa della forte pressione sui dipartimenti di prevenzione si registrano dei ritardi nella notifica e nell'aggiornamento tempestivo delle informazioni dei casi individuali, rendendo quindi il quadro più recente in parte sottostimato sia per le nuove diagnosi che per i decessi. In particolare, da un confronto con i dati riportati dal Ministero della Salute aggiornati al 13 gennaio emerge che il sistema di sorveglianza risente nell'immediato di una sottonotifica, soprattutto dei decessi, che in alcune Regioni può superare il 10%.

La Tabella 2 mostra la distribuzione dei casi e dei decessi segnalati per sesso e fasce di età. Un totale di 1.185.080 casi è di sesso femminile (51,6%). Nelle fasce di età 0-9, 10-19, 20-29, 60-69 e 70-79 anni si osserva un numero maggiore di casi di sesso maschile rispetto a quelli di sesso femminile. Questo dato appare invertito nella popolazione ultraottantenne ed è ragionevolmente spiegato dalla maggiore aspettativa di vita della popolazione femminile. Infine, si osserva un aumento della percentuale di decessi con l'aumentare dell'età. A partire dalla fascia di età 10-19 anni la percentuale dei casi deceduti è più elevata nei soggetti di sesso maschile.

Tabella 2. Numero di casi e decessi per sesso e gruppo di età notificati al Sistema di Sorveglianza dal 20 febbraio 2020 al 13 gennaio 2021

Classe di età (anni)	Uomini			Donne			Totale*		
	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi
0-9	46.362	4	0,01	43.192	4	0,01	89.554	8	0,01
10-19	99.727	5	0,01	91.379	4	0,00	191.106	9	0,00
20-29	138.859	24	0,02	136.702	17	0,01	275.565	41	0,01
30-39	138.537	96	0,07	144.428	61	0,04	282.969	157	0,06
40-49	170.439	455	0,27	194.883	201	0,10	365.323	656	0,18
50-59	198.505	1.928	0,97	212.644	683	0,32	411.151	2.611	0,64
60-69	136.685	5.588	4,09	121.032	1.904	1,57	257.718	7.492	2,91
70-79	100.404	13.251	13,20	92.746	6.024	6,50	193.150	19.275	9,98
80-89	67.291	17.824	26,49	98.987	14.725	14,88	166.285	32.549	19,57
>=90	14.481	5.327	36,79	49.023	10.466	21,35	63.504	15.793	24,87
Non nota	62	3	4,84	64	3	4,69	126	6	4,76
Totale	1.111.352	44.505	4,00	1.185.080	34.092	2,88	2.296.451	78.597	3,42

* Inclusi 19 casi con informazione sul sesso mancante.

La distribuzione cumulata dei casi e dei decessi notificati al 13 gennaio 2021 per sesso e classe di età varia a livello regionale (vedi dettagli in Appendice A1). Come si osserva nella Tabella 3, mentre la distribuzione per sesso dei casi è abbastanza simile tra le Regioni, l'età mediana dei casi diagnosticati appare leggermente più elevata nelle Regioni settentrionali rispetto a quelle centro-meridionali.

Tabella 3. Differenze regionali della distribuzione per sesso e dell'età mediana tra i casi totali e i casi deceduti

Regione	Casi		Decessi	
	% uomini	Età mediana (IQR)	% uomini	Età mediana (IQR)
Nord	48,03	49 (31-65)	55,85	83 (76-89)
Piemonte	45,74	51 (34-68)	56,29	83 (76-88)
Valle d'Aosta	46,02	52 (36-69)	48,98	84 (78-90)
Lombardia	48,37	49 (32-65)	57,98	82 (74-88)
PA Bolzano	48,11	46 (27-60)	52,38	85 (79-91)
PA Trento	46,02	53 (36-72)	54,32	85 (79-90)
Veneto	48,75	49 (31-63)	51,96	85 (78-90)
Friuli Venezia Giulia	48,59	50 (33-65)	50,35	85 (79-91)
Liguria	48,50	51 (32-67)	56,30	83 (76-89)
Emilia-Romagna	48,58	48 (29-63)	54,22	84 (77-90)
Centro	48,38	47 (29-61)	55,85	82 (74-88)
Toscana	48,59	48 (29-63)	54,29	84 (77-89)
Umbria	48,44	46 (27-61)	58,33	83 (75-89)
Marche	46,89	49 (31-65)	54,12	83 (76-89)
Lazio	48,60	46 (28-60)	57,56	81 (72-87)
Sud e isole	49,33	46 (28-60)	60,93	79 (71-86)
Abruzzo	49,02	48 (29-63)	56,51	82 (73-88)
Molise	48,60	49 (29-64)	55,50	84 (74-89)
Campania	50,57	44 (27-59)	66,12	76 (68-83)
Puglia	48,27	48 (30-62)	59,89	80 (72-86)
Basilicata	48,97	47 (28-61)	60,34	80 (72-86)
Calabria	48,95	44 (27-59)	58,11	79 (71-86)
Sicilia	49,15	46 (28-61)	58,77	80 (72-87)
Sardegna	46,73	48 (29-62)	60,34	81 (72-87)
Totale	48,39	48 (30-63)	56,62	82 (75-88)

IQR, range interquartile

Analogamente, l'età mediana appare tendenzialmente più elevata tra i casi deceduti nelle Regioni centro-settentrionali, mentre la distribuzione per sesso evidenzia in genere una più alta proporzione di uomini tra i casi deceduti nelle Regioni meridionali, particolarmente in Campania, dove si osserva un rapporto 2:1 tra i due sessi.

Si sottolinea infine come, a livello nazionale, l'età mediana dei casi diagnosticati sia diminuita da 62 anni (IQR: 47-80) durante la prima fase epidemica (febbraio-maggio 2020) a 39 anni (IQR: 24-56) durante i mesi estivi (giugno-settembre 2020), per poi risalire fino a 47 anni (IQR: 29-61) durante la seconda ondata epidemica (ottobre 2020-gennaio 2021). Al contrario, è stata osservata solo un lieve aumento dei casi di sesso maschile durante i mesi estivi (53,4%) rispetto alla prima fase (45,8%) e alla seconda ondata dell'epidemia (48,5%). L'età mediana dei casi deceduti e la loro distribuzione per sesso non hanno mostrato modificazioni di rilievo nel passaggio tra le tre fasi epidemiche.

3. Distribuzione dei decessi nel tempo

Durante il periodo tra il 20 febbraio (inizio epidemia) e il 13 gennaio 2021 sono stati notificati al sistema di sorveglianza un totale di 77.753 decessi (98,9%) con informazione disponibile sulla data del decesso e quella di diagnosi. Come si osserva in Figura 2, circa la metà di questi sono avvenuti durante la prima ondata dell'epidemia (febbraio – maggio 2020; 45,1%), mentre la quota di decessi registrati durante i mesi estivi appare molto ridotta (giugno – settembre 2020; 1,51%) per poi risalire in riferimento alla seconda ondata dell'epidemia (ottobre 2020 – gennaio 2021; 53,4%). Occorre tener presente che, tra i casi segnalati al sistema di sorveglianza, il numero dei decessi avvenuti nei mesi di dicembre e gennaio, quindi attribuibili alla seconda ondata dell'epidemia, è verosimilmente sottostimato, sia perché il mese di gennaio non era ancora terminato al momento dell'estrazione dei dati, sia perché le segnalazioni riferite a questi mesi potrebbero soffrire di un ritardo di notifica.

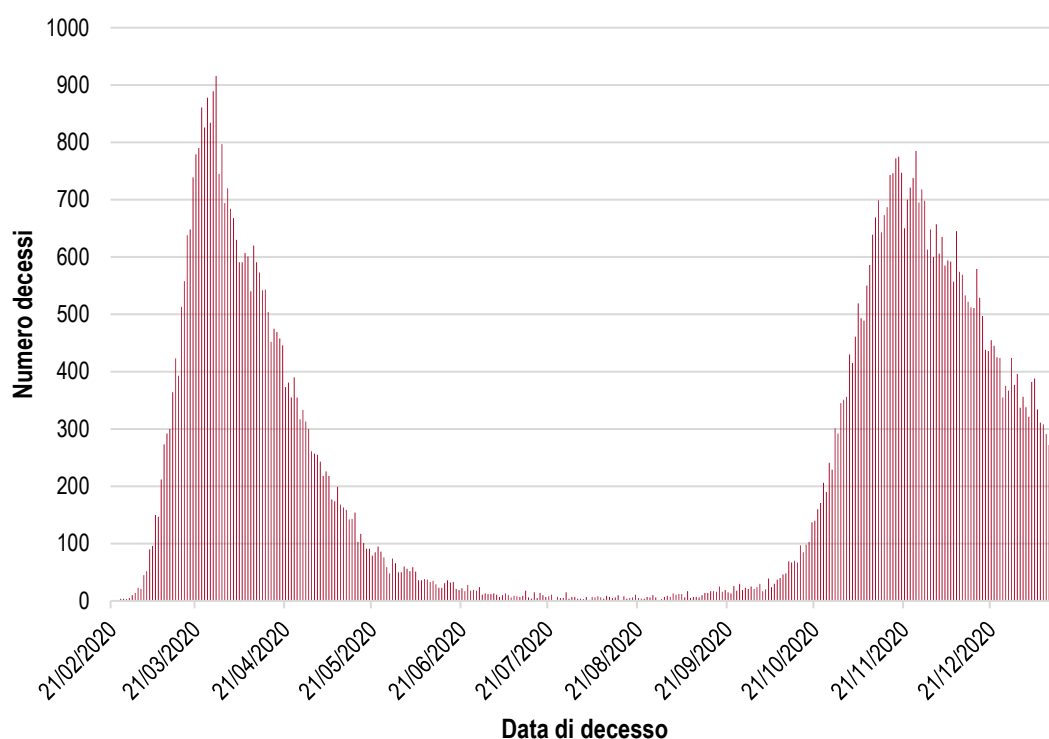


Figura 2. Distribuzione dei decessi nel periodo 21 febbraio 2020 – 13 gennaio 2021 in Italia

La distribuzione dei decessi nel tempo non è comunque omogenea tra le Regioni. Molte di queste, in particolare quelle centro-meridionali, dove la diffusione dell'infezione SARS-Cov-2 era stata relativamente limitata durante la prima fase dell'epidemia, mostrano una curva dei decessi con picchi più elevati in corrispondenza della seconda ondata (Figura 3).

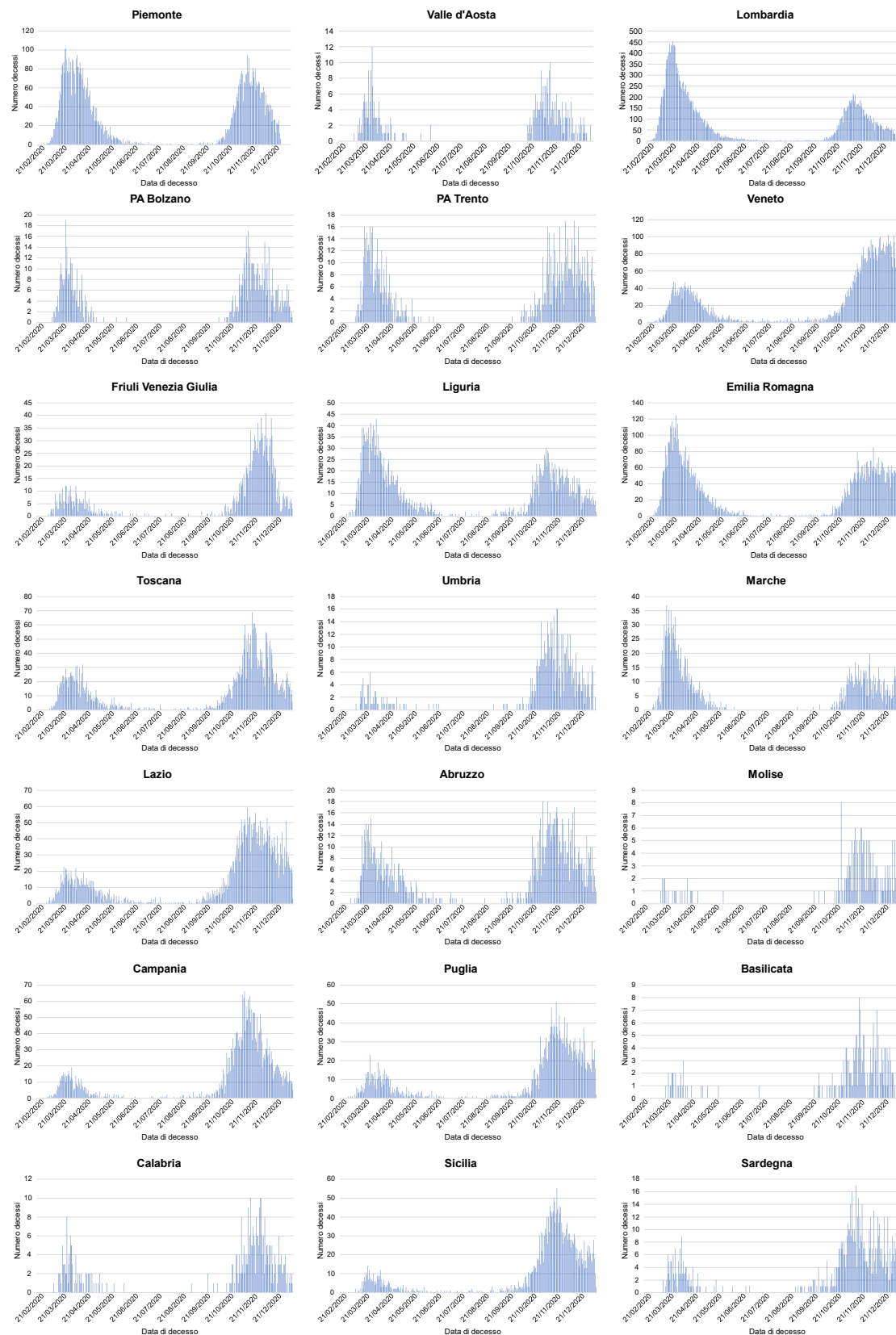


Figura 3. Distribuzione dei decessi a livello regionale nel periodo 21 febbraio 2020 – 13 gennaio 2021

Come descritto nella Figura 4, tra tutti i decessi notificati da inizio epidemia al 13 gennaio 2021, il 91,8% è avvenuto entro 30 giorni dalla data di diagnosi, il 96,0% entro 40 giorni e il 98,8% entro 60 giorni. Queste percentuali sono piuttosto omogenee tra le Regioni/PA, con quote più basse in Toscana dove le percentuali di decessi entro 30/40/60 giorni dalla diagnosi sono risultate rispettivamente 83,0%, 90,9% e 96,9% (Tabella 4). La mediana del tempo intercorso tra la diagnosi e il decesso è risultata pari a 10 giorni (IQR: 5-17) a livello nazionale, variabile tra 8 giorni in Lombardia (IQR=3-15) e Piemonte (IQR: 4-15) e 14 giorni in Toscana (IQR: 7-24) e Basilicata (IQR: 7-22). A livello nazionale, il tempo mediano tra diagnosi e decesso è tendenzialmente aumentato nel corso dell'epidemia. Questo è passato da 7 giorni (IQR: 3-15) tra i deceduti diagnosticati durante la prima ondata (febbraio-maggio 2020) a 14 giorni (IQR: 7-25) tra quelli diagnosticati nei mesi estivi (giugno-settembre 2020) e 11 giorni (IQR: 6-18) tra i deceduti diagnosticati durante la seconda ondata (ottobre 2020-gennaio 2021), riflettendo verosimilmente una riduzione dei tempi di accesso alla diagnosi e al trattamento. Nell'intero periodo esaminato, 1384 (1,78%) decessi sono stati diagnosticati *post mortem*; 1209 (3,45%) durante la prima ondata, 11 (0,94%) nei mesi estivi e 164 (0,40%) durante la seconda ondata.

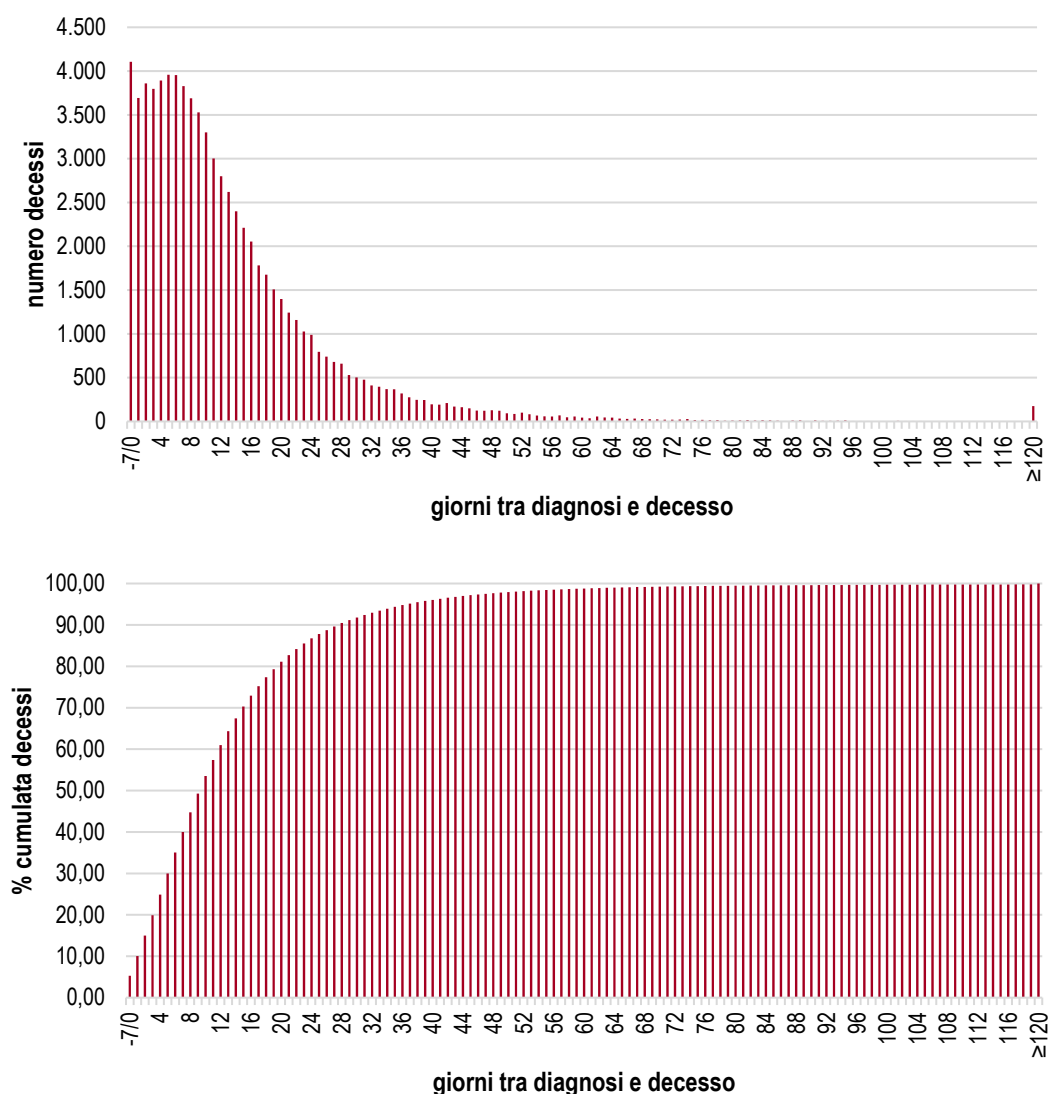


Figura 4. Distribuzione dell'intervallo di tempo trascorso tra diagnosi e decesso in Italia

Tabella 4. Percentuale dei decessi avvenuti entro 30/40/60 giorni dalla diagnosi e tempo mediano intercorso tra la diagnosi e il decesso

Regione	% decessi			Mediana giorni diagnosi-decesso (IQR)
	entro 30 giorni	entro 40 giorni	entro 60 giorni	
Piemonte	95,02	98,44	99,73	8 (4-15)
Valle d'Aosta	94,15	98,22	99,49	9 (5-16)
Lombardia	93,46	96,58	98,85	8 (3-15)
PA Bolzano	94,87	97,92	99,63	9 (5-16)
PA Trento	93,77	97,66	99,42	10 (6-16)
Veneto	90,48	95,04	97,96	12 (6-19)
Friuli Venezia Giulia	95,95	97,83	99,47	10 (5-16)
Liguria	91,50	95,44	98,50	9 (4-17)
Emilia-Romagna	90,89	95,16	98,59	10 (5-18)
Toscana	82,96	90,86	96,88	14 (7-24)
Umbria	88,55	96,18	99,54	13 (6-21)
Marche	90,65	96,18	99,41	10 (5-19)
Lazio	88,62	95,04	98,89	12 (6-20)
Abruzzo	89,22	94,92	98,77	11 (6-20)
Molise	94,04	98,62	99,08	10 (5-17)
Campania	92,21	97,04	99,38	10 (5-18)
Puglia	89,79	95,53	98,87	12 (6-20)
Basilicata	88,03	95,73	99,15	14 (7-22)
Calabria	91,21	96,98	99,50	13 (6-20)
Sicilia	91,00	95,76	98,70	12 (6-21)
Sardegna	91,49	96,70	99,11	11 (5-19)
Totale	91,80	96,04	98,79	10 (5-17)

4. CFR standardizzato per sesso ed età

Per il calcolo dei tassi mensili di incidenza e mortalità e del CFR standardizzati per sesso ed età con il metodo diretto è stata utilizzata come riferimento sia la popolazione residente in Italia al 1° gennaio 2020 che la popolazione europea standard (Tabella 5) (23, 24).

Tabella 5. Distribuzione relativa per sesso ed età della popolazione residente in Italia al 1° gennaio 2020 e della popolazione europea standard

Classe di età	Italia*		Europa**	
	Uomini	Donne	Uomini	Donne
< 50 anni	27,7	26,8	30,5	30,5
50-59 anni	7,7	8,0	6,8	6,8
60-69 anni	5,9	6,4	5,8	5,8
70-79 anni	4,6	5,4	4,5	4,5
80-89 anni	2,4	3,7	2,0	2,0
90+ anni	0,4	1,0	0,5	0,5
Totale	48,7	51,3	50,0	50,0

* Fonte ISTAT (popolazione residente in Italia al 1/1/2020); ** Fonte Eurostat (popolazione standard europea - ESP 2013)

In riferimento all'intero periodo preso in esame (febbraio-ottobre 2020) e ai decessi avvenuti entro 30 giorni dalla data di diagnosi, come evince dalla Figura 5, il CFR grezzo tende a incrementare rapidamente con l'età a partire dai 50 anni, in misura maggiore tra gli uomini rispetto alle donne. Questo, viste le differenze regionali nella distribuzione della casistica per sesso e soprattutto per età (Appendice A1), giustifica il ricorso al metodo della standardizzazione diretta per evitare una distorsione del confronto del CRF tra le Regioni/PA e tra le diverse fasi epidemiche.

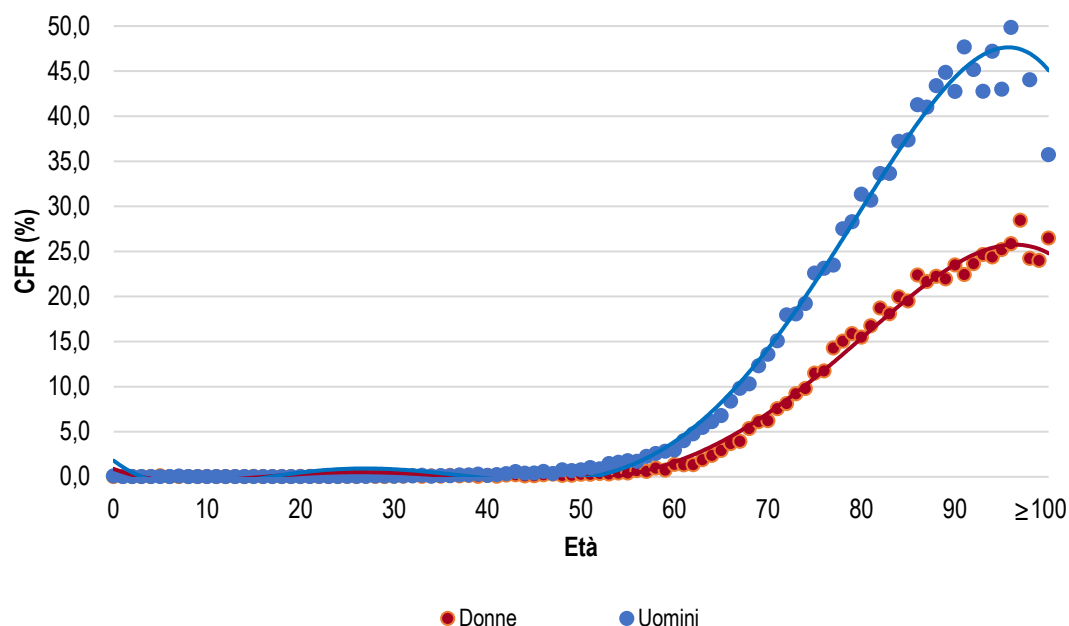


Figura 5. CFR grezzo per sesso ed età alla diagnosi

La Figura 6 mostra, per ciascun mese di diagnosi, l'incidenza, la mortalità e il CFR standardizzato per sesso e classe di età calcolati usando sia la popolazione residente in Italia al 1° gennaio 2020 che la popolazione europea standard come riferimento. In riferimento alla prima, il tasso di incidenza mensile standardizzato per sesso e classe di età a inizio epidemia (febbraio-marzo) è risultato pari a 143 casi X 100.000 residenti. Questo è lievemente aumentato ad aprile per poi decrescere progressivamente fino al mese di luglio (12 casi X 100.000 residenti). Già nei mesi di agosto e settembre, con il rientro dalle vacanze estive e la riapertura delle scuole, oltre che con l'incremento del numero di tamponi effettuati, è stata osservata una lieve risalita dell'incidenza che è poi rapidamente aumentata raggiungendo il suo picco nel mese di ottobre (743 casi X 100.000 residenti).

Malgrado l'elevata incidenza osservata nel mese di ottobre, i tassi di mortalità e il CFR indicano come agli elevati livelli registrati durante la prima ondata dell'epidemia (febbraio-marzo: mortalità=26,1 decessi per 100.000 residenti; CFR=8,9%) e successivamente diminuiti fino a luglio, siano seguiti un aumento della mortalità e del CFR che però non hanno raggiunto i picchi registrati nel periodo febbraio-aprile (ottobre: mortalità=14,7 X 100.000 residenti; CFR=2,43%).

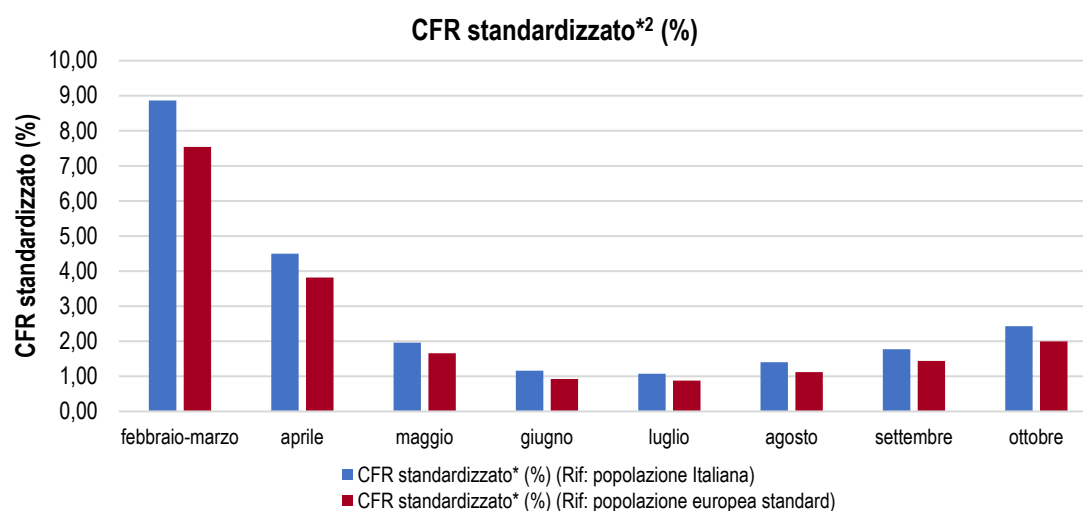
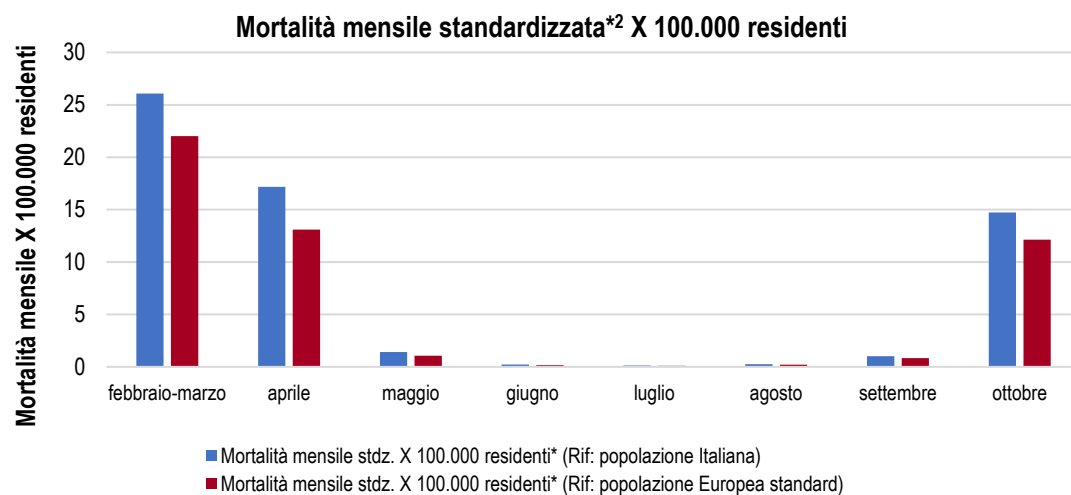
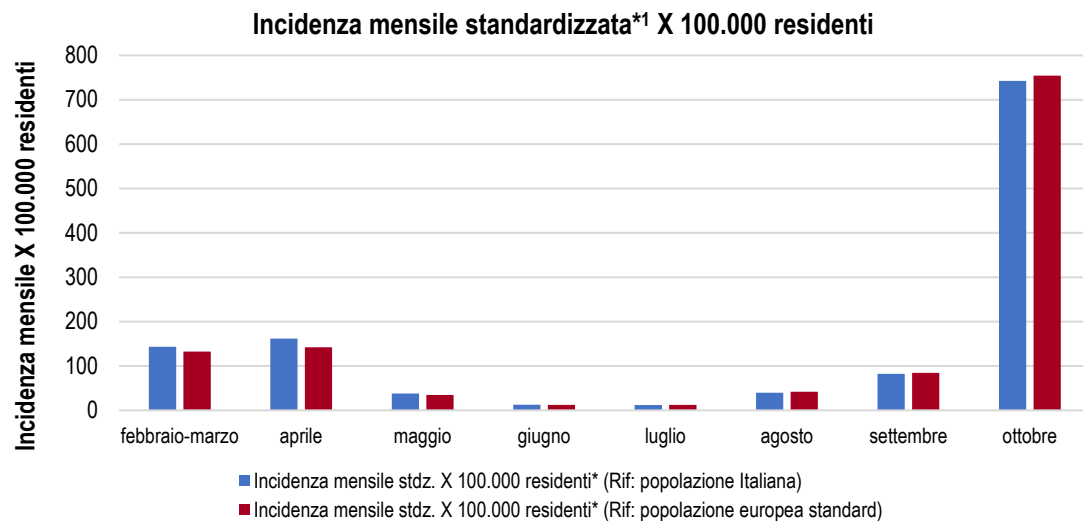
Questo relativo contenimento della mortalità e del CFR durante la seconda ondata epidemica è verosimilmente dovuto alla combinazione di diversi fattori:

- 1) aumentata disponibilità di servizi ospedalieri dedicati,
- 2) migliorate conoscenze in merito a possibili trattamenti terapeutici,
- 3) aumentata capacità diagnostica con conseguente tracciamento di casi asintomatici e paucisintomatici a ridotto rischio di decesso.

D'altra parte, gli elevati livelli di mortalità e CFR registrati durante la prima ondata hanno verosimilmente risentito di un effetto "harvesting", ossia dell'anticipazione del decesso tra persone in condizioni di salute molto compromesse a inizio epidemia che sarebbero comunque decedute nel breve periodo.

La Tabella 6 mostra l'incidenza, la mortalità e il CFR, grezzi e standardizzati, sia a livello nazionale che specifici per Regione/PA in riferimento all'intero periodo esaminato (febbraio-ottobre). A livello nazionale, utilizzando come riferimento la popolazione residente in Italia al 1° gennaio 2020, è stato osservato un tasso di incidenza mensile pari a 153,8 casi per 100.000 residenti, un tasso di mortalità mensile pari a 8,33 decessi per 100.000 residenti e un CFR standardizzato pari a 4,34% dei casi diagnosticati. Questi indicatori presentano una variabilità a livello regionale, con i più alti tassi standardizzati di incidenza e mortalità osservati in Valle d'Aosta (incidenza mensile=333,1 per 100.000 residenti; mortalità mensile=20,1 decessi per 100.000 residenti) e Lombardia (incidenza mensile=260,8 per 100.000 residenti; mortalità mensile=21,2 decessi per 100.000 residenti). Il CFR standardizzato è risultato essere superiore in Lombardia (5,71%) ed Emilia-Romagna (4,98%), mentre i livelli più bassi sono stati osservati in Umbria (2,27%) e Molise (2,42%).

Come mostrato nella Figura 7, il CFR standardizzato a livello regionale appare positivamente correlato con l'incidenza standardizzata dell'infezione ($r=0,380$), suggerendo che all'aumentare di quest'ultima aumenti anche la pressione sui servizi sanitari. D'altro canto, durante le fasi di elevata incidenza potrebbe diminuire la capacità di tracciamento di casi asintomatici e meno gravi, con conseguente aumento del CFR.



* Standardizzazione per classe di età (<50, 50-59, 60-69, 70-79, 80-89, 90+ anni) e sesso.
¹ Casi diagnosticati dal 20/2/2020 al 31/10/2020; ² Decessi avvenuti entro 30 giorni dalla diagnosi.

Figura 6. Tassi di incidenza, tassi di mortalità e CFR standardizzati per sesso e classe di età per mese di diagnosi

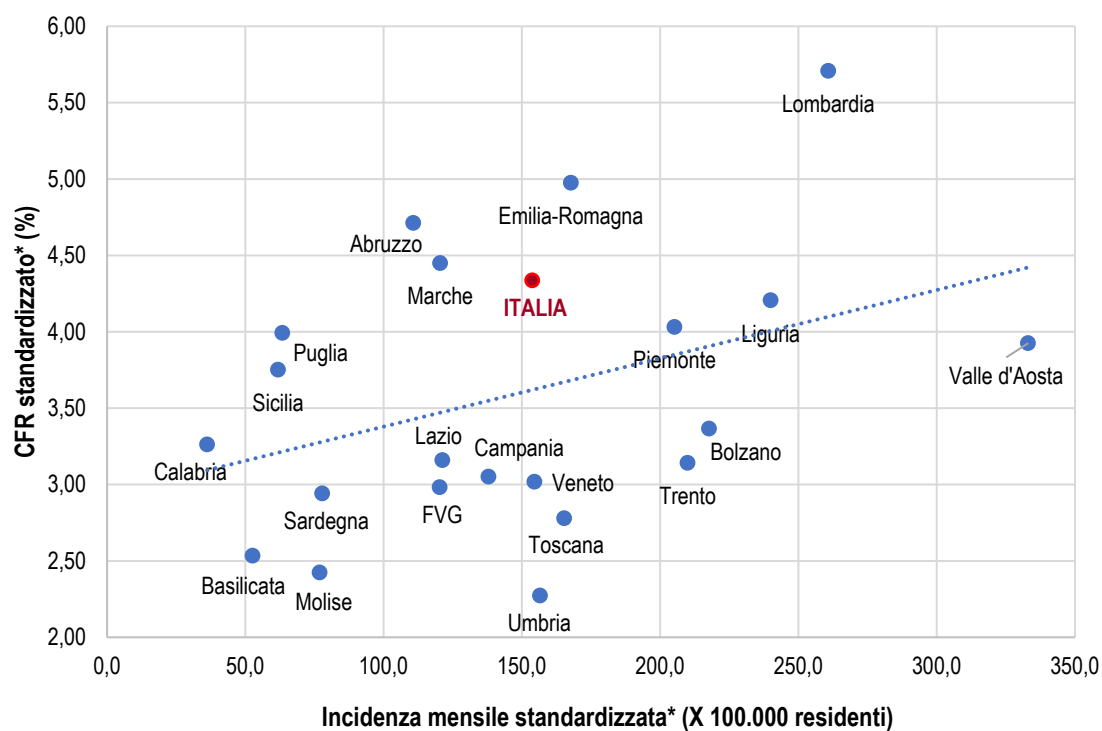
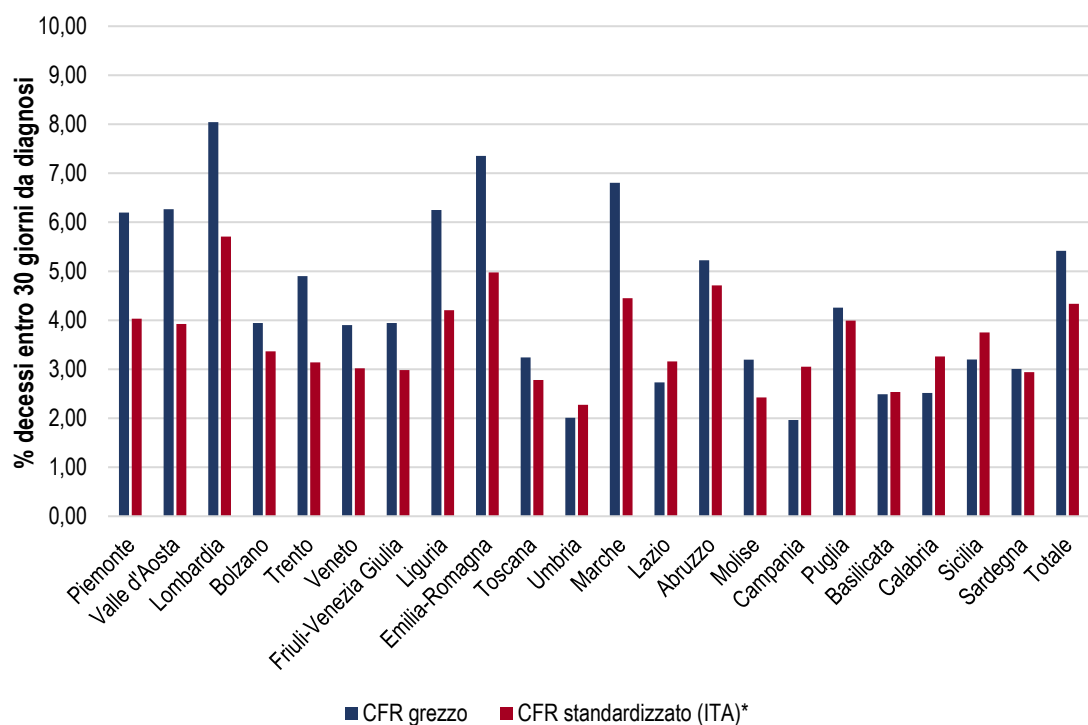
Tabella 6. Tassi di incidenza, tassi di mortalità e CFR standardizzati per sesso e classe di età

Regione	Pop.	Casi ¹	Decessi ²	Incidenza mensile (X 100.000 residenti)			Mortalità mensile (X 100.000 residenti)			CFR (%)	
				grezza	stdz. (ITA)*	stdz. (EUR)**	grezza	stdz. (ITA)*	stdz. (EUR)**	stdz. (ITA)*	stdz. (EUR)**
Piemonte	4.311.217	75.037	4.650	207,8	205,2	199,3	12,87	11,40	9,26	4,03	3,40
Valle d'Aosta	125.034	3.511	220	335,2	333,1	323,0	21,00	20,12	15,87	3,93	3,23
Lombardia	10.027.602	218.828	17.599	260,5	260,8	252,7	20,95	21,29	17,63	5,71	4,86
Bolzano	532.644	9.685	382	217,0	217,8	214,3	8,56	9,93	7,87	3,37	2,74
Trento	545.425	9.587	470	209,8	210,0	202,3	10,29	10,56	8,49	3,14	2,61
Veneto	4.879.133	63.269	2.469	154,8	154,6	152,2	6,04	6,04	4,78	3,02	2,48
Friuli-Venezia Giulia	1.206.216	12.171	480	120,4	120,3	119,6	4,75	4,07	3,23	2,98	2,45
Liguria	1.524.826	30.957	1.935	242,3	240,0	238,2	15,15	11,67	9,58	4,21	3,53
Emilia-Romagna	4.464.119	63.282	4.654	169,2	167,8	164,5	12,44	11,43	9,35	4,98	4,16
Toscana	3.692.555	51.032	1.654	165,0	165,3	165,7	5,35	4,65	3,74	2,78	2,27
Umbria	870.165	11.298	227	155,0	156,6	159,3	3,11	2,70	2,27	2,27	1,89
Marche	1.512.672	15.476	1.053	122,1	120,5	117,7	8,31	7,32	6,02	4,45	3,74
Lazio	5.755.700	58.592	1.600	121,5	121,3	122,5	3,32	3,50	2,88	3,16	2,61
Abruzzo	1.293.941	12.022	628	110,9	110,8	110,5	5,79	5,44	4,45	4,71	3,90
Molise	300.516	1.941	62	77,1	76,9	77,1	2,46	2,12	1,70	2,42	1,97
Campania	5.712.143	66.912	1.315	139,8	138,0	140,1	2,75	3,35	2,90	3,05	2,57
Puglia	3.953.305	20.934	891	63,2	63,4	62,9	2,69	2,84	2,35	3,99	3,33
Basilicata	553.254	2.450	61	52,9	52,7	52,7	1,32	1,30	1,09	2,53	2,15
Calabria	1.894.110	5.766	145	36,3	36,2	36,6	0,91	0,96	0,78	3,26	2,67
Sicilia	4.875.290	25.279	809	61,9	61,9	62,1	1,98	2,18	1,79	3,75	3,09
Sardegna	1.611.621	10.444	314	77,4	77,9	78,0	2,33	2,30	1,86	2,94	2,47
TOTALE	59.641.488	768.473	41.618	153,8	153,8	151,3	8,33	8,33	6,81	4,34	3,64

¹Casi diagnosticati dal 20/2/2020 al 31/10/2020; ²Decessi avvenuti entro 30 giorni dalla diagnosi.

* Tassi e CFR standardizzati per classe di età (<50, 50-59, 60-69, 70-79, 80-89, 90+ anni) e sesso usando la popolazione residente in Italia al 1/1/2020 come riferimento standard (Fonte: ISTAT);

** Tassi standardizzato per classe di età (<50, 50-59, 60-69, 70-79, 80-89, 90+ anni) e sesso usando la popolazione europea del 2020 come riferimento standard (Fonte: Eurostat)

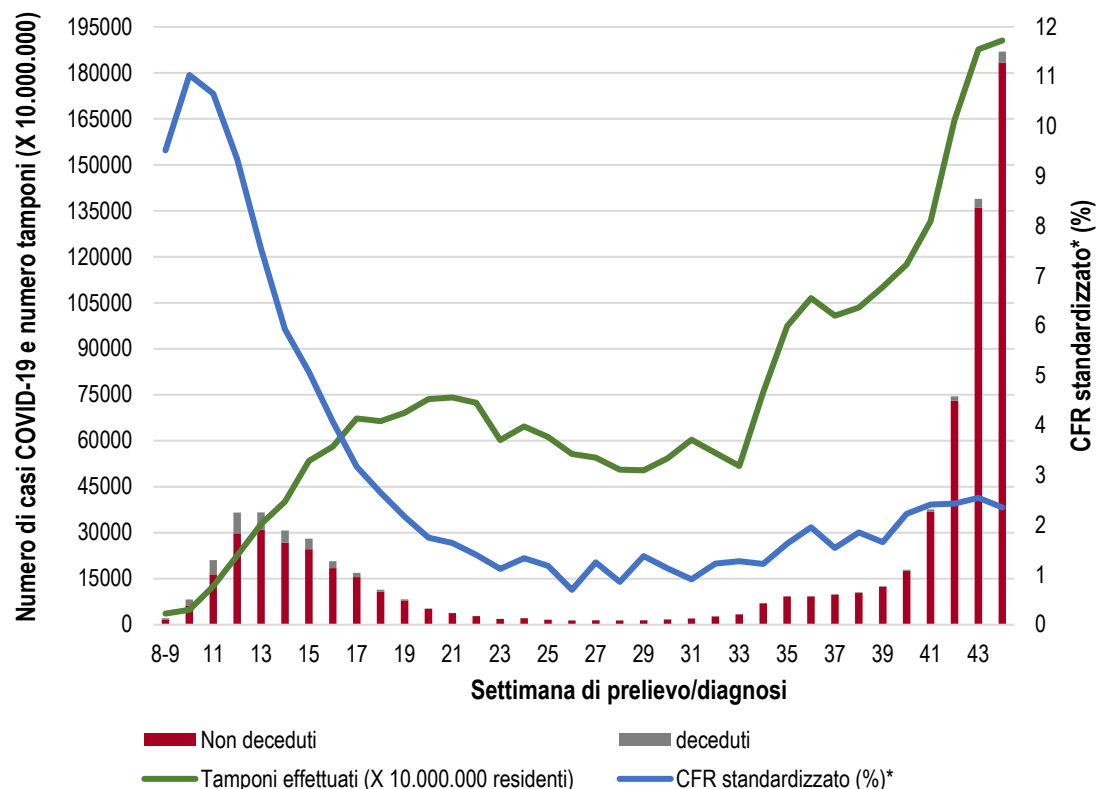


* Incidenza e CFR standardizzati per sesso e classe di età utilizzando la popolazione residente in Italia al 1° gennaio 2020 come riferimento standard (Fonte: ISTAT)

Figura 7. CFR standardizzato per sesso e classe di età e relazione con l'incidenza standardizzata

Infine, la Figura 8 mostra come il CFR standardizzato settimanale appare negativamente correlato con il numero settimanale di tamponi effettuati ($r=-0,493$), suggerendo che all'aumentare di quest'ultimo abbia

corrisposto, specialmente nella prima fase dell'epidemia, un aumento della capacità di tracciamento di casi asintomatici e paucisintomatici con conseguente riduzione del CFR.



* CFR standardizzato per sesso e classe di età utilizzando la popolazione residente in Italia al 1° gennaio 2020 come riferimento standard (Fonte: ISTAT)

Figura 8. Trend settimanale del CFR e del numero di tamponi molecolari effettuati (20 febbraio – 31 ottobre 2020)

Nell'interpretare le differenze regionali di CFR è importante tenere in considerazione la tempistica con cui l'epidemia si è manifestata nei diversi ambiti territoriali. L'epidemia ha colpito prevalentemente l'area settentrionale del Paese durante la prima ondata (febbraio-maggio), per poi estendersi più diffusamente sull'intero territorio nazionale nelle fasi successive.

In base alla Tabella 7, dove è riportata per ciascuna Regione/PA la distribuzione relativa del numero casi diagnosticati nelle diverse fasi, è possibile osservare come il 39% dei casi diagnosticati nelle Regioni del Nord Italia sia riferibile alla prima fase dell'epidemia, in contrasto con il 19% e 13% osservato rispettivamente nelle Regioni dell'Italia centrale e in quelle del Sud Italia.

Questa disparità nella distribuzione dei casi nel tempo potrebbe spiegare parte delle differenze del CFR regionale riferite all'intero periodo esaminato e precedentemente presentate in Tabella 6. Infatti, rispetto ai casi più recenti, i casi diagnosticati nella prima fase dell'epidemia hanno probabilmente risentito di un sistema sanitario meno preparato ad affrontare l'emergenza in termini di accesso alla diagnosi, disponibilità di servizi ospedalieri e di conoscenze in merito ai possibili trattamenti terapeutici. La capacità diagnostica nella prima fase dell'epidemia è stata limitata e pertanto l'esecuzione di test molecolari è stata riservata ai casi più gravi di malattia. Questo può aver condotto a una sottostima dei casi e alla conseguente sovrastima del CFR riferito a questa fase epidemica iniziale.

Tabella 7. Distribuzione dei casi COVID-19 diagnosticati nelle diverse fasi dell'epidemia

Regione	Fase 1 (20/2-31/5)		Fase 2 (1/6-30/9)		Fase 3 (1/10-31/10)		Intero periodo (20/2-31/10)
	Casi	%	Casi	%	Casi	%	Casi
Nord	188.256	38,7	47.805	9,8	250.266	51,5	486.327
Piemonte	30.725	40,9	4.937	6,6	39.375	52,5	75.037
Valle d'Aosta	1.186	33,8	129	3,7	2.196	62,5	3.511
Lombardia	89.007	40,7	18.016	8,2	111.805	51,1	218.828
Bolzano	2.573	26,6	931	9,6	6.181	63,8	9.685
Trento	4.804	50,1	1.303	13,6	3.480	36,3	9.587
Veneto	19.162	30,3	9.140	14,4	34.967	55,3	63.269
Friuli Venezia Giulia	3.293	27,1	1.636	13,4	7.242	59,5	12.171
Liguria	9.730	31,4	3.866	12,5	17.361	56,1	30.957
Emilia-Romagna	27.776	43,9	7.847	12,4	27.659	43,7	63.282
Centro	25.645	18,8	17.268	12,7	93.485	68,5	136.398
Toscana	9.695	19,0	5.016	9,8	36.321	71,2	51.032
Umbria	1.427	12,6	1.098	9,7	8.773	77,7	11.298
Marche	6.726	43,5	1.320	8,5	7.430	48,0	15.476
Lazio	7.797	13,3	9.834	16,8	40.961	69,9	58.592
Sud e isole	18.783	12,9	22.006	15,1	104.959	72,0	145.748
Abruzzo	3.247	27,0	1.226	10,2	7.549	62,8	12.022
Molise	432	22,3	224	11,5	1.285	66,2	1.941
Campania	4.700	7,0	8.658	12,9	53.554	80,0	66.912
Puglia	4.486	21,4	3.410	16,3	13.038	62,3	20.934
Basilicata	372	15,2	438	17,9	1.640	66,9	2.450
Calabria	1.195	20,7	823	14,3	3.748	65,0	5.766
Sicilia	3.003	11,9	4.581	18,1	17.695	70,0	25.279
Sardegna	1.348	12,9	2.646	25,3	6.450	61,8	10.444
Totale	232.684	30,3	87.079	11,3	448.710	58,4	768.473

Le Tabelle 8-10 e la Figura 9 riportano l'incidenza, la mortalità e il CFR, grezzi e standardizzati, a livello nazionale e specifici per Regione/PA, calcolati separatamente per ciascuna fase epidemica. Si osserva come alcune delle differenze regionali del CFR standardizzato riferite al periodo complessivo appaiano meno pronunciate e talvolta invertite quando il CFR regionale è confrontato separatamente per ciascuna delle tre fasi. Ad esempio, il CFR standardizzato osservato in Lombardia sull'intero periodo è risultato quasi il doppio di quello osservato in Campania (5,71% vs. 3,05%), e 4,1 volte superiore se si prende in considerazione il CFR grezzo (8,04% vs. 1,97%) (Tabella 6). D'altro canto, l'analisi stratificata per periodo di calendario mostra invece come il CFR standardizzato in Lombardia non differisca sostanzialmente da quello osservato in Campania in ciascuna delle tre fasi epidemiche (7,95% vs. 7,31% durante la prima ondata dell'epidemia; 0,90% vs. 1,63% durante i mesi estivi; e 2,75% vs. 2,53% durante la seconda ondata dell'epidemia), in contrasto con notizie recenti circa una forte differenza della letalità tra queste due Regioni (11).

Infine, la Figura 10 mostra come in ciascuna fase epidemica il CFR standardizzato sia risultato negativamente correlato con il numero settimanale di tamponi effettuati in rapporto alla popolazione residente (Fase 1: $r=-0,343$; Fase 2: $r=-0,413$; Fase 3: $r=-0,428$). Questo suggerisce che le Regioni con aumentata capacità di tracciamento abbiano diagnosticato un numero relativamente maggiore di casi asintomatici o paucisintomatici con conseguente impatto al ribasso del CFR.

Tabella 8. Tassi di incidenza, tassi di mortalità e CFR standardizzati per sesso e classe di età (febbraio – maggio 2020)

Regione	Pop.	Casi ¹	Decessi ²	Incidenza mensile (X 100.000 residenti)			Mortalità mensile (X 100.000 residenti)			CFR (%)	
				grezza	stdz. (ITA)*	stdz. (EUR)**	grezza	stdz. (ITA)*	stdz. (EUR)**	stdz. (ITA)*	stdz. (EUR)**
Piemonte	4.311.217	30.725	3.758	212,7	203,2	183,2	26,01	23,04	18,60	12,23	5,69
Valle d'Aosta	125.034	1.186	137	283,1	278,7	258,1	32,70	31,29	24,71	11,55	5,67
Lombardia	10.027.602	89.007	15.251	264,9	266,7	237,6	45,38	46,10	38,22	17,14	7,95
Bolzano	532.644	2.573	283	144,2	151,1	138,2	15,85	18,38	14,64	11,00	4,51
Trento	545.425	4.804	384	262,8	264,2	242,3	21,01	21,58	17,28	7,99	3,31
Veneto	4.879.133	19.162	1.745	117,2	116,7	106,8	10,67	10,65	8,36	9,11	3,55
Friuli-Venezia Giulia	1.206.216	3.293	326	81,5	78,3	72,9	8,06	6,90	5,33	9,90	3,82
Liguria	1.524.826	9.730	1.447	190,4	173,0	159,1	28,32	21,82	17,85	14,87	6,45
Emilia-Romagna	4.464.119	27.776	4.006	185,7	181,4	167,6	26,78	24,65	20,21	14,42	5,71
Toscana	3.692.555	9.695	943	78,4	75,7	70,4	7,62	6,65	5,38	9,73	3,94
Umbria	870.165	1.427	64	48,9	48,5	47,2	2,19	1,94	1,56	4,49	2,64
Marche	1.512.672	6.726	908	132,7	127,4	117,2	17,91	15,82	13,12	13,50	5,39
Lazio	5.755.700	7.797	731	40,4	41,0	38,2	3,79	4,00	3,23	9,38	4,65
Abruzzo	1.293.941	3.247	409	74,9	73,8	70,1	9,43	8,87	7,35	12,60	6,23
Molise	300.516	432	20	42,9	42,5	41,9	1,99	1,68	1,37	4,63	2,20
Campania	5.712.143	4.700	448	24,6	25,6	24,4	2,34	2,84	2,49	9,53	6,42
Puglia	3.953.305	4.486	466	33,9	34,4	32,4	3,52	3,72	3,07	10,39	5,54
Basilicata	553.254	372	26	20,1	20,0	19,5	1,40	1,40	1,24	6,99	4,65
Calabria	1.894.110	1.195	88	18,8	19,0	18,3	1,39	1,45	1,19	7,36	4,47
Sicilia	4.875.290	3.003	272	18,4	18,8	17,8	1,66	1,84	1,49	9,06	5,24
Sardegna	1.611.621	1.348	123	25,0	24,9	23,0	2,28	2,26	1,79	9,13	4,27
Totale	59.641.488	232.684	31.835	116,4	116,4	105,4	15,93	15,93	13,00	13,68	5,70

¹ Casi diagnosticati dal 20/2/2020 al 31/5/2020; ² Decessi avvenuti entro 30 giorni dalla diagnosi.

* Tassi e CFR standardizzati per classe di età (<50, 50-59, 60-69, 70-79, 80-89, 90+ anni) e sesso usando la popolazione residente in Italia al 1/1/2020 come riferimento standard (Fonte: ISTAT);

** Tassi standardizzato per classe di età (<50, 50-59, 60-69, 70-79, 80-89, 90+ anni) e sesso usando la popolazione europea del 2020 come riferimento standard (Fonte: Eurostat)

Tabella 9. Tassi di incidenza, tassi di mortalità e CFR standardizzati per sesso e classe di età (giugno – settembre 2020)

Regione	Pop.	Casi ¹	Decessi ²	Incidenza mensile (X 100.000 residenti)			Mortalità mensile (X 100.000 residenti)			CFR (%)	
				grezza	stdz. (ITA)*	stdz. (EUR)**	grezza	stdz. (ITA)*	stdz. (EUR)**	stdz. (ITA)*	stdz. (EUR)**
Piemonte	4.280.492	4937	61	28,8	29,1	29,7	0,36	0,32	0,25	1,24	1,06
Valle d'Aosta	123.848	129	1	26,0	26,0	26,0	0,20	0,21	0,29	0,78	0,25
Lombardia	9.938.595	18016	145	45,2	45,1	45,7	0,36	0,38	0,29	0,81	0,72
Bolzano	530.071	931	0	43,8	42,3	44,2	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Trento	540.621	1303	3	60,1	59,6	62,1	0,14	0,15	0,11	0,23	0,35
Veneto	4.859.971	9140	118	46,9	47,0	48,3	0,61	0,61	0,46	1,29	1,28
Friuli-Venezia Giulia	1.202.923	1636	12	33,9	34,8	36,2	0,25	0,23	0,21	0,73	0,78
Liguria	1.515.096	3866	69	63,7	66,2	68,3	1,14	0,86	0,67	1,79	1,42
Emilia-Romagna	4.436.343	7847	64	44,1	44,4	46,2	0,36	0,33	0,26	0,82	0,98
Toscana	3.682.860	5016	40	34,0	34,7	36,2	0,27	0,24	0,21	0,80	1,24
Umbria	868.738	1098	11	31,5	32,3	33,9	0,32	0,27	0,24	1,00	1,68
Marche	1.505.946	1320	5	21,9	22,1	22,7	0,08	0,07	0,05	0,38	0,30
Lazio	5.747.903	9834	155	42,7	42,5	43,9	0,67	0,71	0,59	1,58	1,92
Abruzzo	1.290.694	1226	15	23,7	23,8	24,4	0,29	0,28	0,23	1,22	1,42
Molise	300.084	224	2	18,6	18,5	18,5	0,17	0,15	0,12	0,89	0,67
Campania	5.707.443	8658	69	37,9	36,9	38,0	0,30	0,37	0,31	0,80	1,31
Puglia	3.948.819	3410	62	21,5	21,5	21,8	0,39	0,41	0,33	1,82	2,15
Basilicata	552.882	438	9	19,8	19,7	20,1	0,41	0,39	0,29	2,06	1,73
Calabria	1.892.915	823	4	10,9	10,7	11,3	0,05	0,05	0,05	0,49	0,90
Sicilia	4.872.287	4581	69	23,5	23,3	23,9	0,35	0,39	0,32	1,51	2,17
Sardegna	1.610.273	2.646	35	41,0	41,4	42,8	0,54	0,53	0,46	1,32	1,62
Totale	59.408.804	87.079	949	36,6	36,6	37,5	0,40	0,40	0,32	1,09	1,23

¹Casi diagnosticati dal 1/6/2020 al 30/9/2020; ²Decessi avvenuti entro 30 giorni dalla diagnosi.

* Tassi e CFR standardizzati per classe di età (<50, 50-59, 60-69, 70-79, 80-89, 90+ anni) e sesso usando la popolazione residente in Italia al 1/1/2020 come riferimento standard (Fonte: ISTAT);

** Tassi standardizzato per classe di età (<50, 50-59, 60-69, 70-79, 80-89, 90+ anni) e sesso usando la popolazione europea del 2020 come riferimento standard (Fonte: Eurostat)

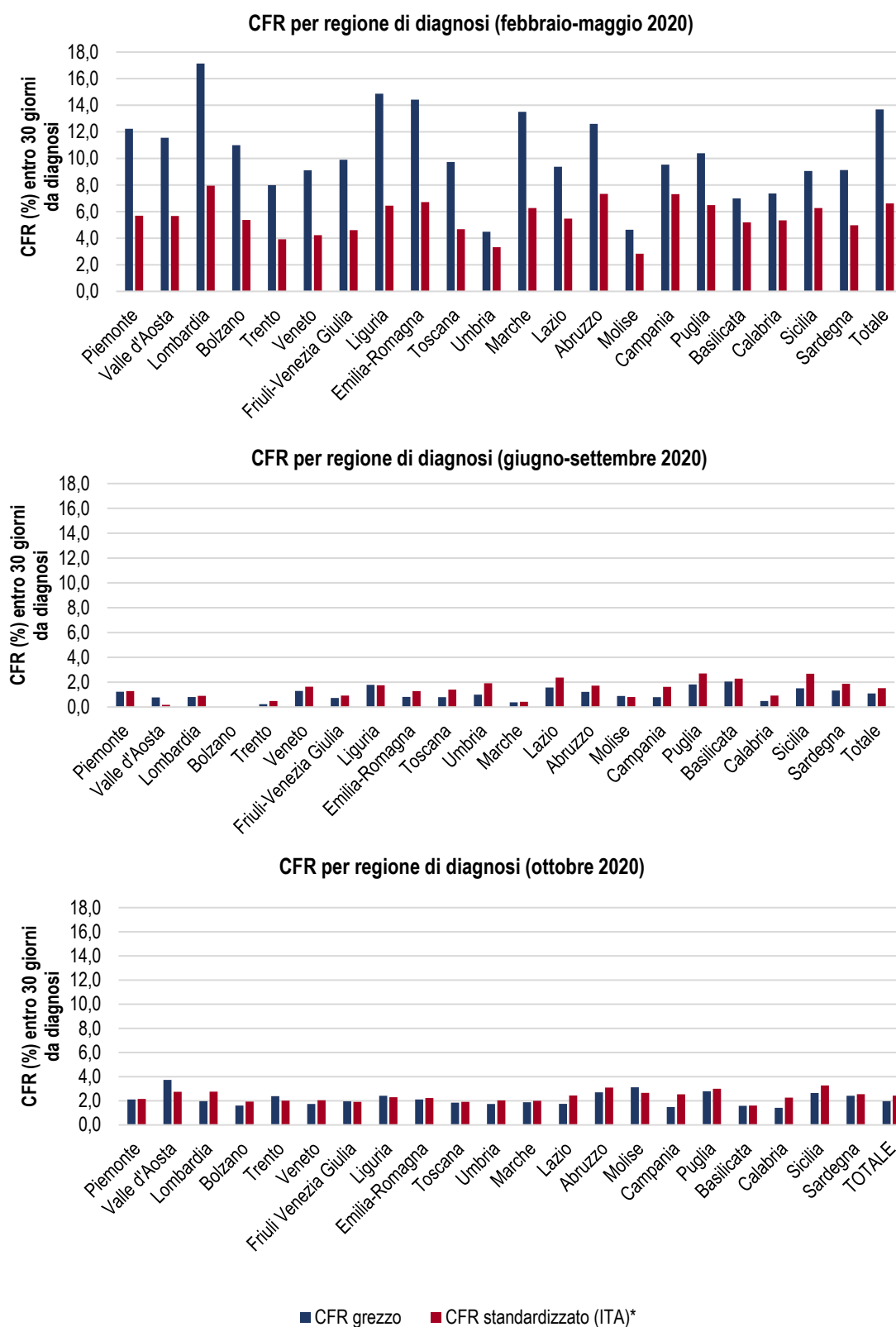
Tabella 10. Tassi di incidenza, tassi di mortalità e CFR standardizzati per sesso e classe di età (ottobre 2020)

Regione	Pop.	Casi ¹	Decessi ²	Incidenza mensile (X 100.000 residenti)			Mortalità mensile (X 100.000 residenti)			CFR (%)	
				grezza	stdz. (ITA)*	stdz. (EUR)**	grezza	stdz. (ITA)*	stdz. (EUR)**	stdz. (ITA)*	stdz. (EUR)**
Piemonte	4.275.555	39.375	831	904,2	913,0	927,3	19,08	17,12	14,30	2,16	1,78
Valle d'Aosta	123.719	2.196	82	1.742,9	1.741,5	1.724,3	65,08	63,85	49,73	2,75	2,23
Lombardia	9.920.579	111.805	2.203	1.106,6	1.102,9	1.128,2	21,80	22,74	18,77	2,75	2,24
Bolzano	529.140	6.181	99	1.146,9	1.135,9	1.142,6	18,37	21,62	16,87	1,93	1,52
Trento	539.318	3.480	83	633,6	632,8	631,3	15,11	15,77	12,94	2,01	1,64
Veneto	4.850.831	34.967	606	707,8	707,5	715,6	12,27	12,40	10,18	2,05	1,67
Friuli-Venezia Giulia	1.201.287	7.242	142	591,9	597,9	604,3	11,61	9,97	8,33	1,92	1,63
Liguria	1.511.230	17.361	419	1.128,0	1.156,0	1.177,8	27,22	21,20	17,80	2,30	1,93
Emilia-Romagna	4.428.496	27.659	584	613,2	614,2	624,8	12,95	11,82	9,58	2,23	1,84
Toscana	3.677.844	36.321	671	969,6	978,5	993,4	17,91	15,51	12,32	1,85	1,53
Umbria	867.640	8.773	152	992,8	1.004,4	1.024,9	17,20	14,82	12,57	1,73	1,72
Marche	1.504.626	7.430	140	484,9	487,8	495,8	9,14	7,98	6,26	1,88	1,59
Lazio	5.738.069	40.961	714	700,9	698,1	711,4	12,22	12,88	10,81	1,74	2,03
Abruzzo	1.289.468	7.549	204	574,8	576,4	584,3	15,53	14,58	11,61	2,70	2,49
Molise	299.860	1.285	40	420,8	421,2	424,8	13,10	11,40	9,05	3,11	2,19
Campania	5.698.785	53.554	798	922,7	907,7	924,8	13,75	16,80	14,47	1,49	2,12
Puglia	3.945.409	13.038	363	324,5	324,7	325,7	9,03	9,54	7,92	2,78	2,50
Basilicata	552.444	1.640	26	291,5	290,5	291,2	4,62	4,52	3,70	1,59	1,34
Calabria	1.892.092	3.748	53	194,5	193,5	197,0	2,75	2,89	2,34	1,41	1,79
Sicilia	4.867.706	17.695	468	356,9	356,3	358,8	9,44	10,34	8,57	2,65	2,70
Sardegna	1607627	6.450	156	393,9	396,6	398,4	9,53	9,44	7,58	2,42	2,13
Totale	59.321.725	448.710	8.834	742,7	742,6	754,4	14,62	14,73	12,14	1,97	1,99

¹Casi diagnosticati dal 1/10/2020 al 31/10/2020; ²Decessi avvenuti entro 30 giorni dalla diagnosi.

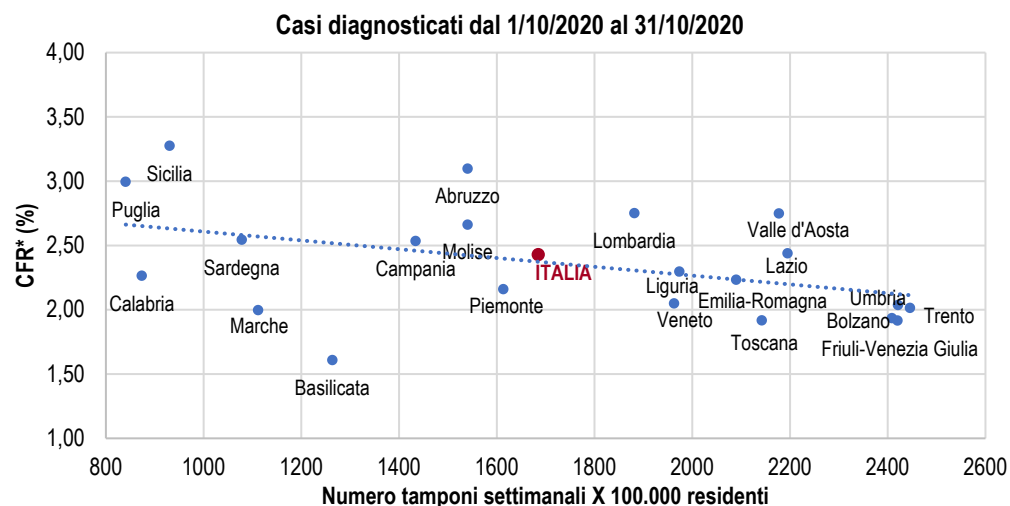
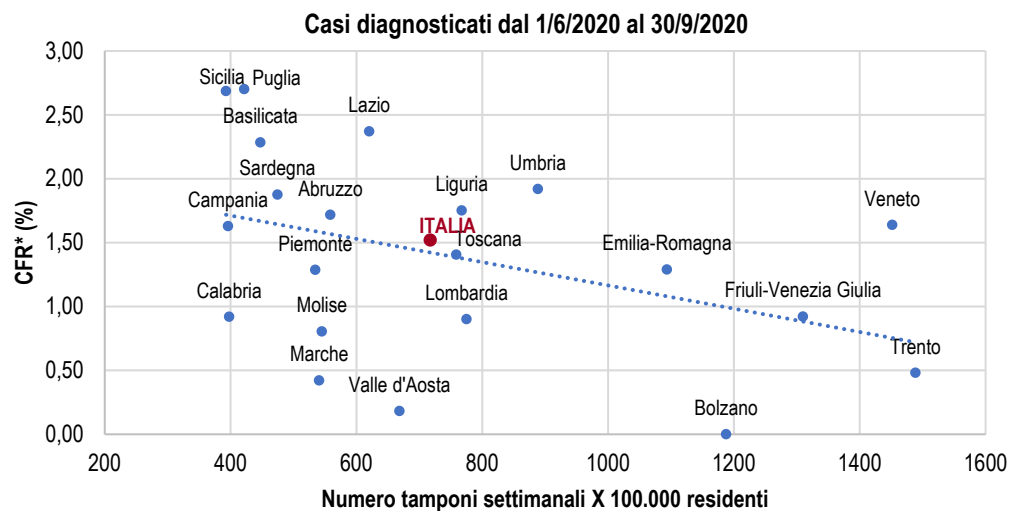
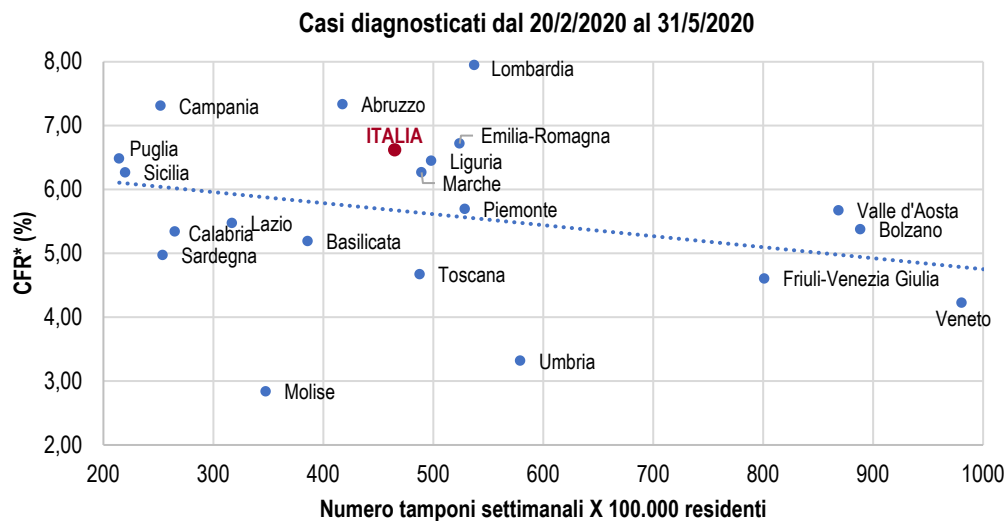
* Tassi e CFR standardizzati per classe di età (<50, 50-59, 60-69, 70-79, 80-89, 90+ anni) e sesso usando la popolazione residente in Italia al 1/1/2020 come riferimento standard (Fonte: ISTAT);

** Tassi standardizzato per classe di età (<50, 50-59, 60-69, 70-79, 80-89, 90+ anni) e sesso usando la popolazione europea del 2020 come riferimento standard (Fonte: Eurostat)



* CFR standardizzato per sesso e classe di età utilizzando la popolazione residente in Italia al 1° gennaio 2020 come riferimento standard (Fonte: ISTAT)

Figura 9. CFR (grezzo e aggiustato) per Regione/PA e fase epidemica

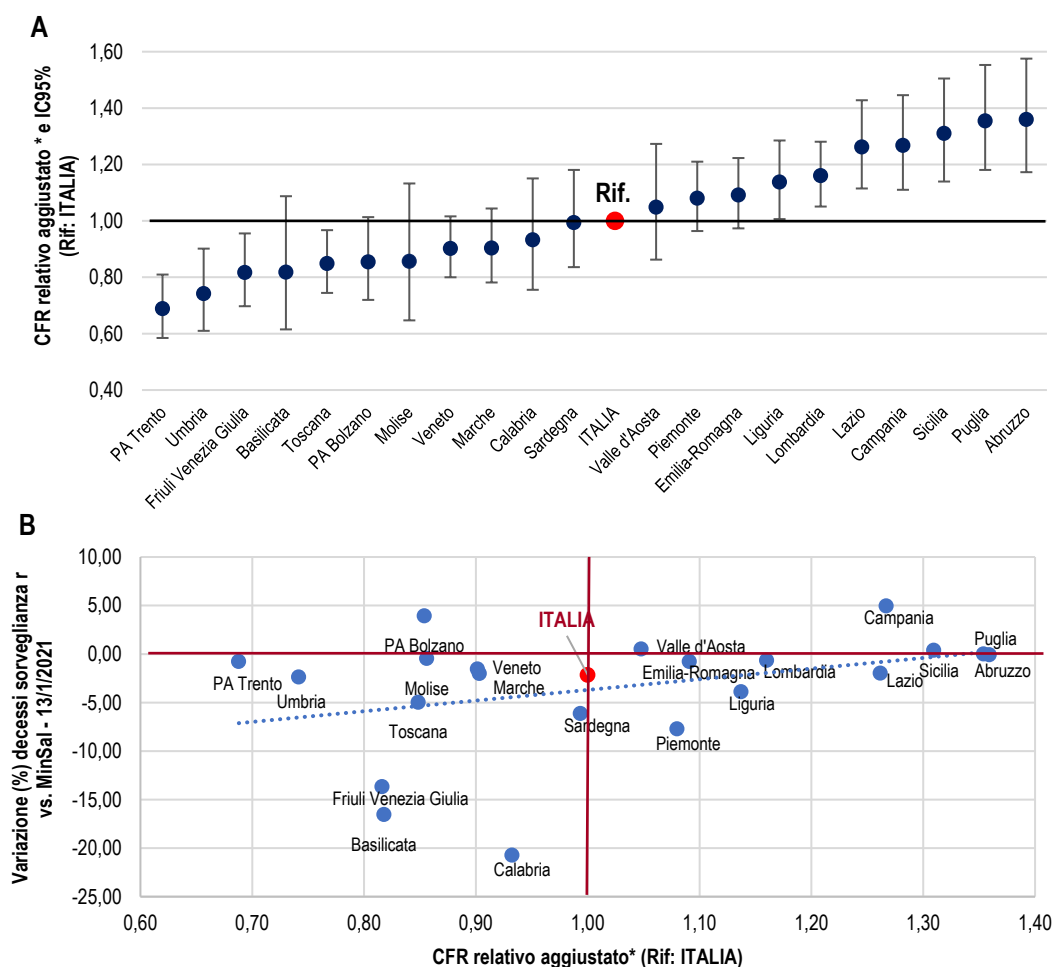


* CFR standardizzato per sesso e classe di età utilizzando la popolazione residente in Italia al 1° gennaio 2020 come riferimento standard (Fonte: ISTAT)

Figura 10. Relazione tra CFR aggiustato e numero di tamponi effettuati per fase epidemica

5. Stima del CFR regionale relativo aggiustato per sesso, età e mese di diagnosi

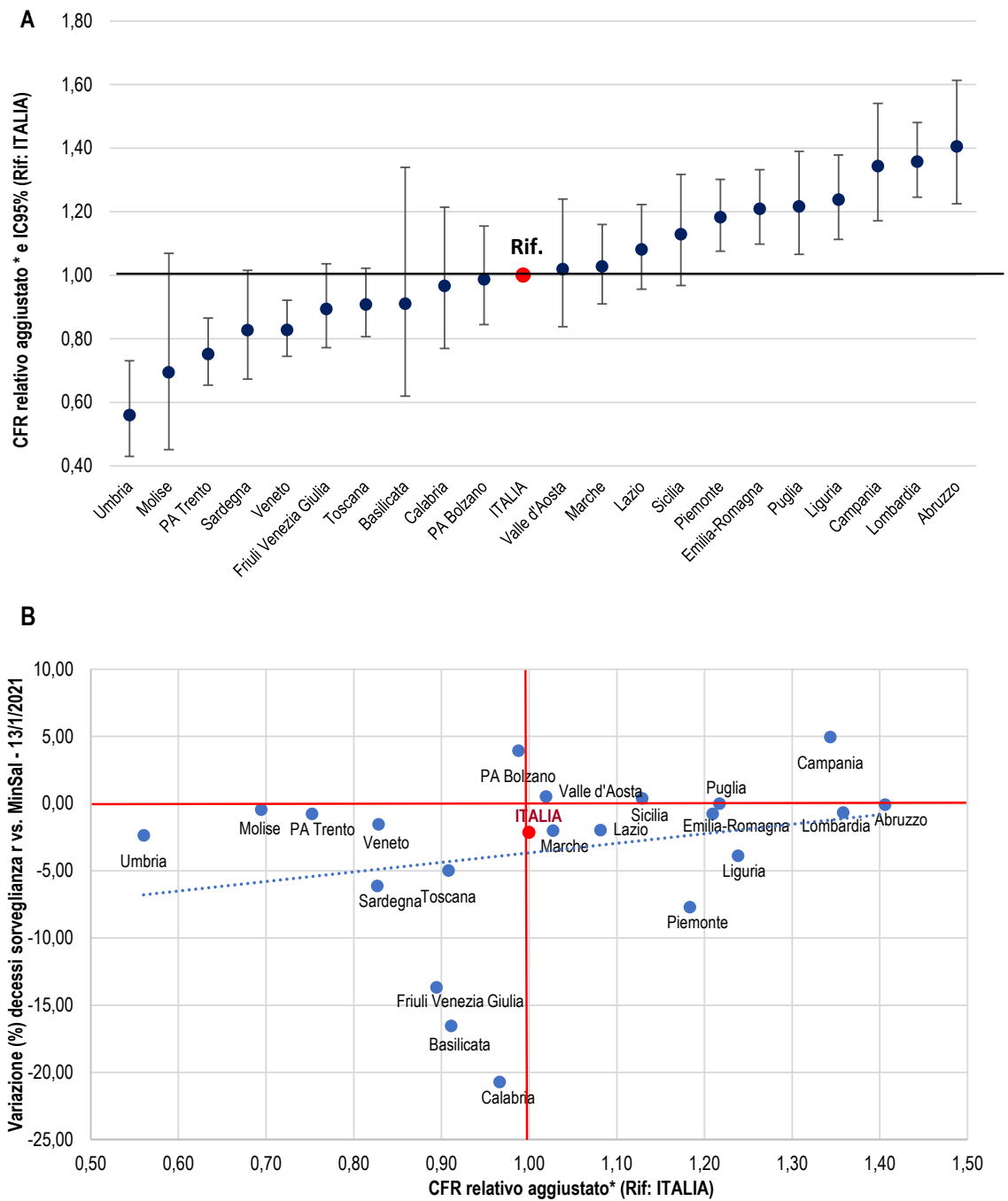
In questa sezione viene presentata il CFR regionale relativo aggiustato per mese di diagnosi, oltre che per sesso ed età. Nell'intero periodo preso in esame (febbraio-ottobre 2020), assumendo l'intero Paese come riferimento, è possibile osservare un CFR aumentato soprattutto in Abruzzo (+36%), Puglia (+35%), Sicilia (+31%), Campania (+27%), Lazio (+26%) e Lombardia (+16%) (vedi Figura 9). Viceversa, un CFR aggiustato inferiore alla media nazionale è stato osservato in particolare nella PA di Trento (-31%) e in Umbria (-26%), Friuli Venezia Giulia (-18%), Basilicata (-18%), Toscana (-15%) e PA di Bolzano (-15%). Osservando i CFR relativi grezzi desumibili dalla Tabella 6, si evidenzia come, aggiustando i CFR per sesso, classe di età e mese di diagnosi, le differenze regionali tendano a ridursi e talvolta appaiano invertite. Malgrado esistano delle linee guida per la corretta classificazione dei decessi associati al COVID-19 (20), è opportuno considerare che parte delle differenze residue tra i CFR standardizzati regionali potrebbero essere spiegate da una diversa sensibilità della definizione di decesso COVID-19 applicata a livello regionale. Infine, si osserva come le Regioni che mostrano una CFR ridotto siano anche quelle che, da un confronto con i dati riportati dal Ministero della Salute (vedi Tabella 1), risentono in generale di un più elevato livello di sottotifica dei decessi (Figura 11).



* CFR relativo aggiustato per sesso, classe di età e mese di diagnosi; IC: intervallo di confidenza.

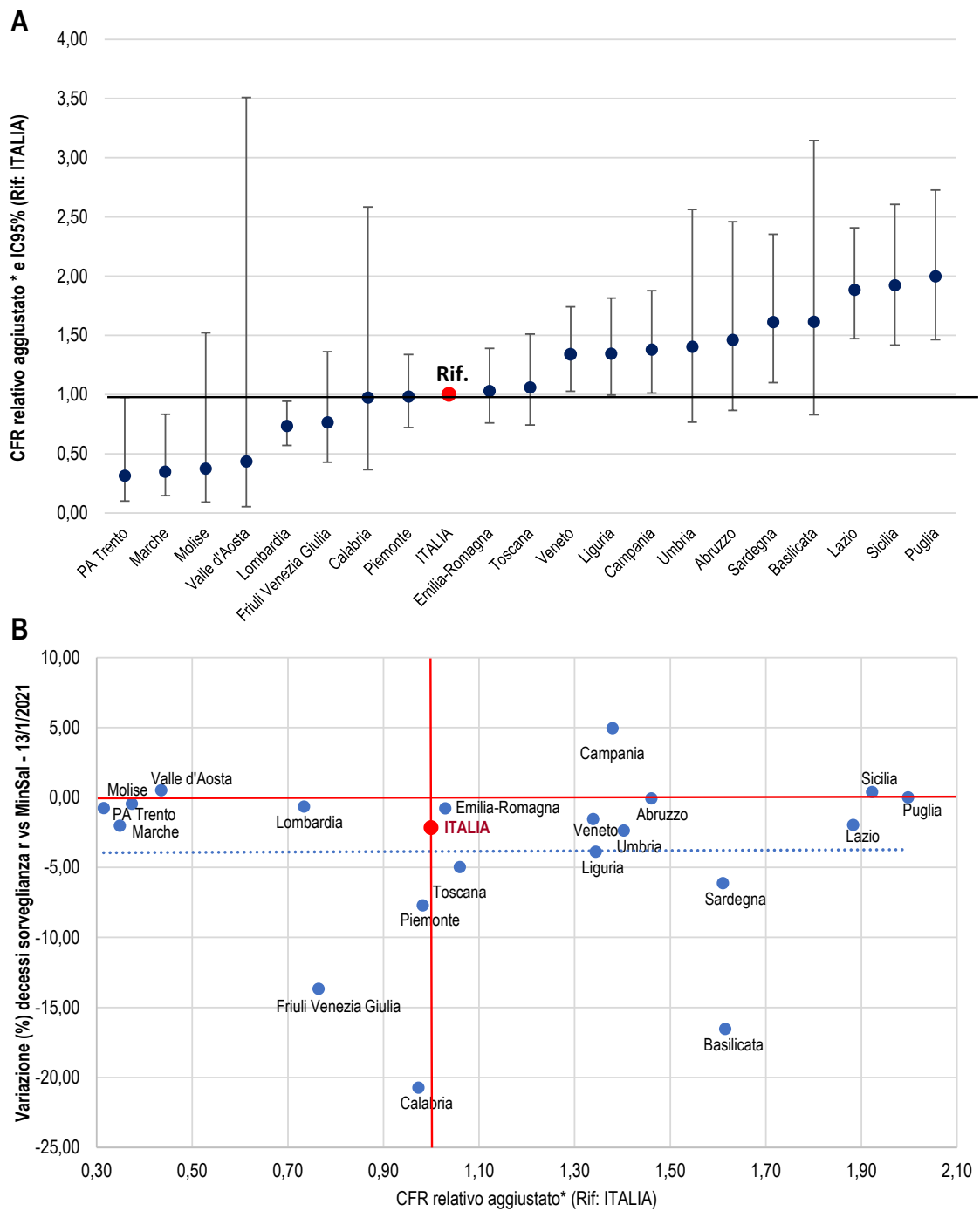
Figura 11. (A) CFR relativo aggiustato delle Regioni/PA in riferimento all'Italia (febbraio-ottobre 2020); (B) Relazione tra CFR e sottotifica dei decessi rispetto ai dati disseminati dal Ministero della Salute

La stessa analisi condotta separatamente per ciascuna fase epidemica è presentata nelle Figure 12-14.



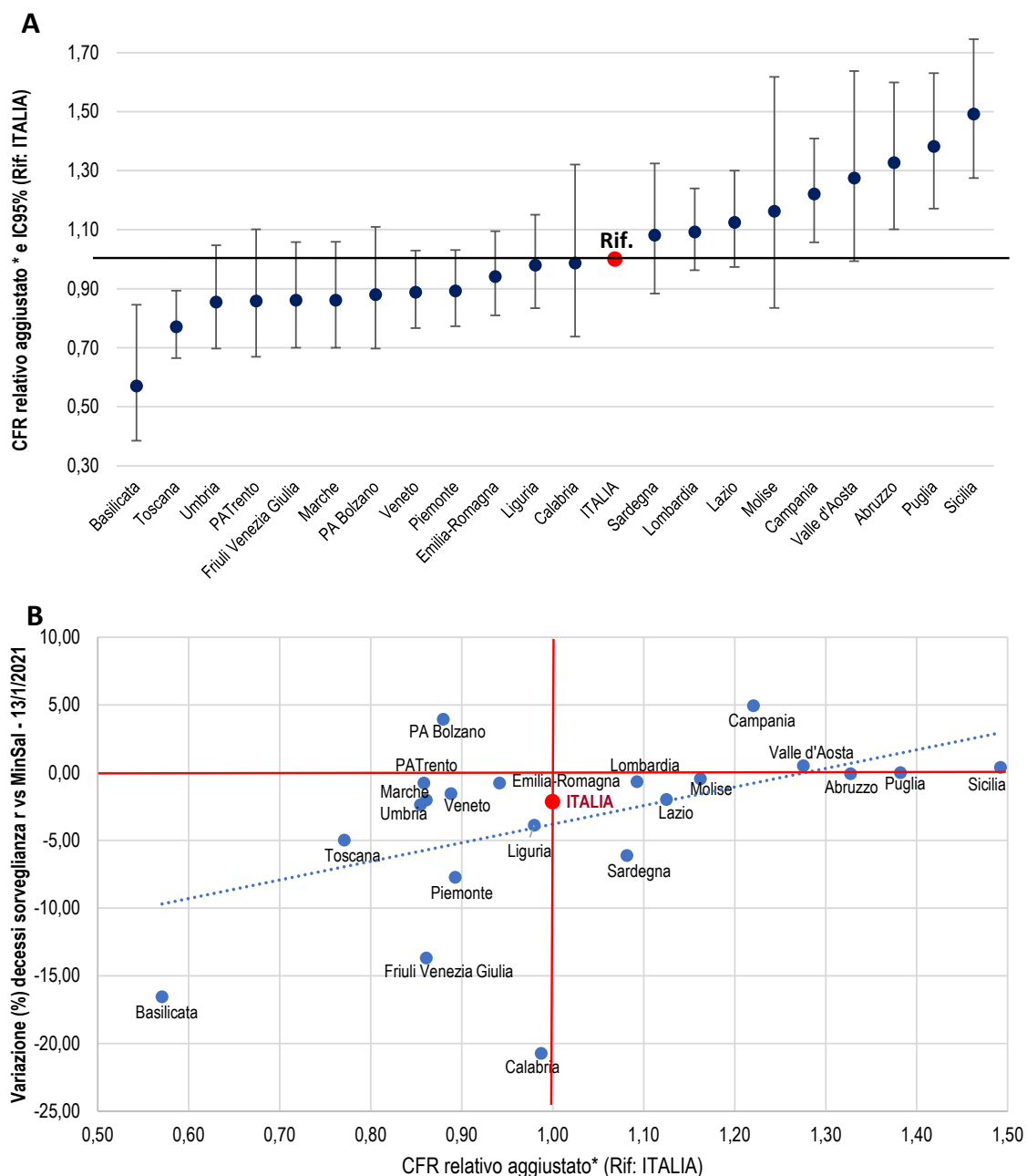
* CFR relativo aggiustato per sesso, classe di età e mese di diagnosi; IC: intervallo di confidenza

Figura 12. (A) CFR relativo aggiustato delle Regioni/PA in riferimento all'Italia (febbraio-maggio 2020); (B) Relazione tra CFR e sottonotifica dei decessi rispetto ai dati disseminati dal Ministero della Salute



* CFR relativo aggiustato per sesso, classe di età e mese di diagnosi; IC: intervallo di confidenza

Figura 13. (A) CFR relativo aggiustato delle Regioni/PA in riferimento all'Italia (giugno-settembre 2020); (B) Relazione tra CFR e sottonotifica dei decessi rispetto ai dati disseminati dal Ministero della Salute



* CFR relativo aggiustato per sesso, classe di età e mese di diagnosi; IC: intervallo di confidenza.

Figura 14. (A) CFR relativo aggiustato delle Regioni/PA in riferimento all'Italia (ottobre 2020); (B) Relazione tra CFR e sottototale dei decessi rispetto ai dati disseminati dal Ministero della Salute

Durante la prima ondata epidemica, che ha colpito prevalentemente l'Italia settentrionale, la Lombardia ha mostrato il più elevato CFR (+36% rispetto al dato nazionale), insieme all'Abruzzo (+41%) e alla Campania (+34%), dove si è registrato una CFR simile. L'elevata incidenza registrata in Lombardia, con la conseguente pressione sui servizi sanitari e le iniziali difficoltà nel tracciare, diagnosticare e trattare tempestivamente i casi, spiega verosimilmente l'elevato CFR osservato in questa Regione.

Durante i mesi estivi, quando l'incidenza è diminuita sensibilmente e l'epidemia ha cominciato a diffondersi più uniformemente sul territorio nazionale, il CFR appare generalmente più elevato nelle Regioni centro-meridionali.

Infine, durante la seconda ondata in ottobre, caratterizzata da elevati livelli di incidenza registrati in tutta Italia e in particolar modo nelle Regioni settentrionali, l'aumentato CFR osservato nelle Regioni meridionali rispetto al resto del Paese durante i mesi estivi tende a ridursi, ma rimane comunque evidente nelle principali Regioni di questa macroarea (Sicilia, Puglia e Campania).

Un'analisi del CFR relativo aggiustato per sesso, età e mese di diagnosi è stata condotta anche limitatamente ai casi di età pari o superiore a 50 anni (Appendice A2). I risultati di quest'analisi non differiscono sostanzialmente da quelli riportati sopra in riferimento all'intera casistica.

6. Eccesso di mortalità e mortalità standardizzata a livello regionale nelle diverse fasi epidemiche

In questa sezione, separatamente per ciascuna fase epidemica, viene presentata la relazione a livello regionale tra la mortalità COVID-19 standardizzata e l'eccesso di mortalità.

Recentemente è stato pubblicato un rapporto congiunto ISTAT-ISS dove sono stati presentati gli eccessi di mortalità registrati in ciascuna Regione/PA durante le tre principali fasi dell'epidemia (febbraio-maggio, giugno-settembre e ottobre-novembre).

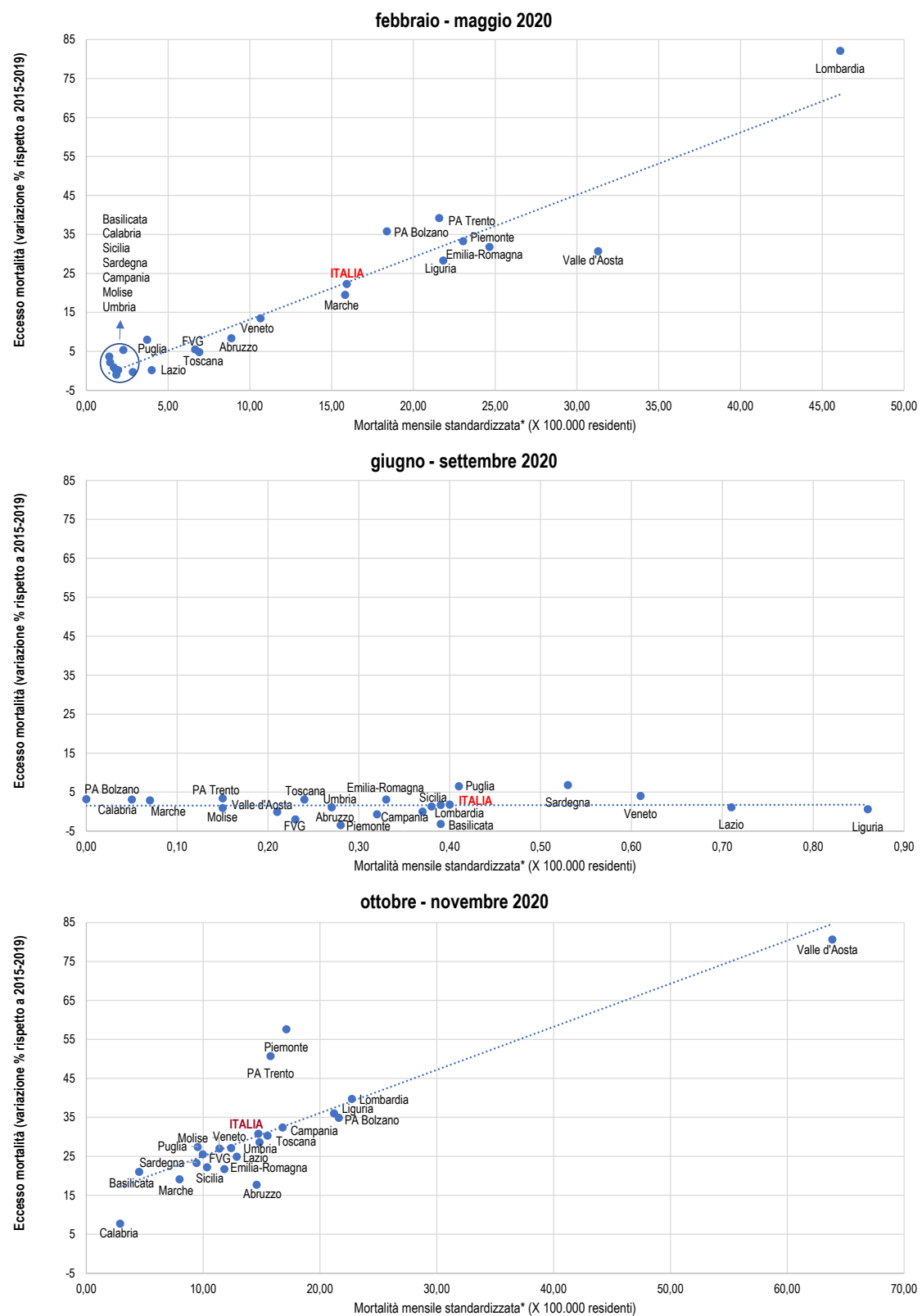
Le stime presentate in questo rapporto rappresentano la variazione percentuale del numero di decessi per tutte le cause registrati in ciascuna fase epidemica rispetto alla media di quelli osservati nello stesso periodo del quinquennio precedente (2015-2019) (5).

Il confronto tra queste stime e i tassi standardizzati di mortalità presentati nelle Tabelle 8-10 evidenzia una forte correlazione tra le distribuzioni regionali di queste due misure nelle fasi di forte espansione dell'epidemia ($r=0,957$ durante la prima ondata; $r=0,855$ durante la seconda ondata) (Figura 15).

Al contrario, non si osserva una relazione di rilievo durante i mesi estivi ($r=0,024$), quando la mortalità riconducibile a COVID-19 ha pesato relativamente poco sulla mortalità generale dovuta a tutte le cause.

In generale, questi risultati mostrano che le stime di mortalità derivate dal sistema di sorveglianza forniscono un quadro dell'andamento nel tempo e delle differenze regionali di mortalità compatibile con l'eccesso di mortalità stimato da ISTAT-ISS.

Questo malgrado, in riferimento all'ultima fase epidemica (ottobre-novembre), si evidenzia uno scostamento dalla retta interpolatrice in particolare per la Regione Piemonte, verosimilmente dovuto a un ritardo nella notifica dei decessi.



* Mortalità standardizzata per sesso e classe di età utilizzando la popolazione residente in Italia al 1° gennaio 2020 come riferimento standard (Fonte: ISTAT)

Figura 15. Relazione tra eccesso di mortalità e mortalità standardizzata regionale nelle diverse fasi epidemiche

7. Confronto dell'eccesso di mortalità con altri Paesi europei

I dati disaggregati per sesso, classe di età e fase epidemica, così come analizzati per l'Italia in questo rapporto, non sono al momento accessibili per gli altri Paesi europei. Per questa ragione non è possibile al momento fare un confronto tra il CFR in Italia e quello in altri Paesi.

A ogni modo, le stime del CFR standardizzato per sesso ed età, sia complessive che riferite a ciascuna fase epidemica, sono state presentate utilizzando anche la popolazione europea standard come riferimento. Queste stime potranno pertanto essere utilizzate a fini comparativi qualora stime del CFR calcolato in modo analogo diventino disponibili in futuro per altri Paesi europei.

È comunque opportuno notare che i CFR standardizzati utilizzando la popolazione europea standard sono risultati inferiori a quelli calcolati usando come riferimento la popolazione Italiana residente. Questo suggerisce che la struttura per età relativamente più anziana della popolazione Italiana possa spiegare in parte le eventuali differenze con gli altri Paesi.

Al momento, gli unici dati disponibili per un confronto internazionale solo quelli relativi alle stime di eccesso di mortalità prodotte da Eurostat (25) e nell'ambito del progetto *European Mortality Monitoring* (EuroMOMO) (26).

Le stime mensili prodotte da Eurostat riguardo la variazione percentuale dei decessi registrati nel periodo febbraio-ottobre 2020 rispetto a quelli registrati nello stesso periodo dei quattro anni precedenti mostrano come l'Italia, rispetto alla stima complessiva riferita ai 27 Paesi membri dell'UE, abbia registrato un maggiore eccesso di mortalità durante la prima ondata dell'epidemia, ma livelli inferiori durante i mesi estivi e il mese di ottobre (Tabella 11).

Tabella 11. Eccesso di mortalità nel periodo febbraio-ottobre 2020 rispetto allo stesso periodo riferito agli anni 2016-2019 in Italia e negli altri Paesi europei (Fonte: Eurostat)

Paesi europei	Variazione % rispetto al periodo 2016-2019								
	FEB.	MAR.	APR.	MAG.	GIU.	LUG.	AGO.	SET.	OTT.
Paesi UE*	-2,7	13,6	24,9	2,8	1,9	2,9	7,6	8,0	17,1
Austria	-0,5	5,4	11,0	1,9	2,3	2,6	4,8	9,2	12,1
Belgio	-4,4	12,5	73,9	8,4	-0,8	-6,7	18,0	1,9	22,5
Bulgaria	0,9	-3,8	-2,2	-2,9	-0,5	5,4	5,9	4,9	12,5
Cipro	-1,5	7,6	3,1	22,7	6,2	5,4	-1,8	6,8	7,9
Croazia	-2,2	2,2	-3,8	-6,2	1,2	2,2	2,2	7,9	12,4
Danimarca	-7,0	-3,9	6,4	-0,9	0,8	2,2	1,5	4,2	1,7
Estonia	-5,1	-0,6	6,5	2,6	3,0	4,4	5,6	7,9	1,5
Finlandia	-0,4	0,5	8,1	5,6	5,7	1,8	3,5	7,0	2,2
Francia	-2,0	15,5	36,4	2,2	2,5	-0,7	6,2	7,5	16,1
Germania	-4,3	-2,6	9,0	1,6	2,5	-0,5	7,0	5,6	4,8
Grecia	6,6	7,6	1,3	3,4	-1,5	5,6	6,5	10,3	6,7
Irlanda	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Italia	-1,2	49,2	41,2	3,5	-0,5	2,4	4,3	5,0	13,1
Lettonia	-11,9	-14,8	-4,2	2,5	1,1	1,1	4,3	-3,0	1,8
Lituania	-10,3	2,4	5,5	0,2	8,3	8,5	7,2	7,3	6,1
Lussemburgo	-11,4	6,9	18,9	8,0	-0,1	-0,9	13,1	6,9	5,7
Malta	-7,9	16,7	12,6	2,2	-4,4	7,2	13,0	22,2	21,1
Paesi Bassi	-4,1	14,9	53,6	4,3	0,8	-2,5	8,5	5,7	18,2

Paesi europei	Variazione % rispetto al periodo 2016-2019								
	FEB.	MAR.	APR.	MAG.	GIU.	LUG.	AGO.	SET.	OTT.
Polonia	-2,0	-0,6	3,5	4,2	5,4	5,9	11,2	11,0	45,1
Portogallo	-3,8	5,5	15,6	10,0	3,5	25,3	6,4	12,9	14,3
Repubblica Ceca	-0,1	-0,9	2,8	-1,4	3,8	3,8	6,4	10,9	53,0
Romania	-2,4	-3,8	2,1	-0,3	3,6	11,6	15,9	14,6	25,3
Slovacchia	-1,8	2,0	-1,3	0,3	0,3	1,4	4,5	4,3	21,6
Slovenia	-0,1	-1,7	5,3	1,4	9,0	2,2	1,9	7,4	29,8
Spagna	-3,6	52,9	78,9	3,7	-1,5	8,2	14,0	17,5	25,0
Svezia	-4,9	1,5	38,3	23,9	10,6	-1,2	-1,3	-2,1	-3,4
Ungheria	-5,7	-1,6	1,0	-2,6	-0,2	-1,9	-0,6	3,9	14,8
Paesi non UE									
Islanda	3,6	-2,0	4,2	7,5	-21,1	-5,4	-6,7	0,4	26,5
Liechtenstein	46,0	-10,1	-0,2	12,2	-17,4	-3,1	11,0	29,3	17,2
Norvegia	-2,1	-0,5	2,9	-3,0	-1,6	-2,0	1,6	4,8	1,5
Svizzera	-2,6	9,7	25,0	-3,3	-0,7	-0,8	2,2	1,9	12,2

ND non disponibile.

Le differenze con l'insieme degli altri Paesi europei osservate durante la prima ondata sono verosimilmente dovute al fatto che in Italia l'epidemia è risultata in generale anticipata nel tempo rispetto al resto dell'Europa.

8. Sintesi

In base alle informazioni comunicate al sistema di sorveglianza nazionale, dall'inizio dell'epidemia al 13 gennaio 2021 si sono verificati 2.296.451 casi di COVID-19 confermati con test molecolare. Di questi, 78.597 (3,42%) risultavano deceduti alla stessa data. L'età mediana dei casi deceduti è risultata pari a 82 anni (IQR: 75-88), con lievi differenze tra Nord (83 anni; IQR:76-89), Centro (82 anni; IQR: 74-88) e Sud Italia (79 anni; IQR: 71-86).

A livello nazionale, circa la metà dei decessi è avvenuta durante la prima ondata dell'epidemia (febbraio – maggio 2020; 45,1%), mentre la quota di decessi registrati durante i mesi estivi appare molto ridotta (giugno – settembre 2020; 1,51%) per poi risalire in riferimento alla seconda ondata dell'epidemia (ottobre 2020 – 13 gennaio 2021; 53,4%). In generale, contrariamente alla maggior parte delle Regioni settentrionali, i picchi più elevati nel numero di decessi nelle Regioni centro-meridionali si sono registrati durante la seconda ondata dell'epidemia.

Il 91,8% dei decessi è avvenuto entro 30 giorni dalla data di diagnosi. Il tempo mediano intercorso tra la diagnosi e il decesso è risultato per l'intero periodo pari a 10 giorni (IQR: 5-17); 7 giorni (IQR: 3-15) tra i deceduti diagnosticati durante la prima ondata, 14 giorni (IQR: 7-25) tra quelli diagnosticati nei mesi estivi e 11 giorni (IQR: 6-18) tra i deceduti diagnosticati durante la seconda ondata.

A livello nazionale, limitando l'analisi ai casi diagnosticati entro il 31 ottobre e utilizzando come riferimento la popolazione residente in Italia al 1° gennaio 2020, è stato calcolato un CFR a 30 giorni dalla diagnosi standardizzato per sesso ed età pari a 4,34%; 6,62% durante la prima fase epidemica (febbraio-maggio), 1,52% nella seconda fase (giugno-settembre) e 2,43% tra i casi diagnosticati nel mese di ottobre. L'elevato CFR osservato durante la prima ondata epidemica è verosimilmente spiegato dalla limitata capacità diagnostica in questo periodo che non ha permesso l'identificazione di molti casi asintomatici e meno gravi.

A livello regionale, sull'intero periodo preso in considerazione, il CFR standardizzato è risultato variare tra 2,27% in Umbria e 5,71% in Lombardia. Il CFR standardizzato regionale è apparso positivamente correlato con l'incidenza standardizzata ($r=0,380$), suggerendo che all'aumentare di quest'ultima aumenti anche la pressione sui servizi sanitari. D'altro canto, durante le fasi di elevata incidenza potrebbe diminuire la capacità di tracciamento di casi asintomatici e meno gravi, con conseguente aumento del CFR. È stato inoltre osservato che l'andamento settimanale del CFR standardizzato è negativamente correlato con il numero settimanale di tamponi eseguiti ($r=-0,493$), suggerendo che all'aumentare di quest'ultimo abbia corrisposto, particolarmente nella prima fase dell'epidemia, un aumento della capacità di tracciamento di casi asintomatici e paucisintomatici con conseguente riduzione del CFR.

È da sottolineare come l'epidemia abbia colpito prevalentemente l'area settentrionale del Paese durante la prima ondata, per poi estendersi più diffusamente sull'intero territorio nazionale nei mesi estivi e durante la seconda ondata. Questa disparità nella distribuzione dei casi nel tempo potrebbe spiegare parte delle differenze del CFR regionale riferite all'intero periodo esaminato. Rispetto ai casi più recenti, i casi diagnosticati nella prima fase dell'epidemia hanno probabilmente risentito di un sistema sanitario meno preparato ad affrontare l'emergenza in termini di accesso alla diagnosi, disponibilità di servizi ospedalieri e conoscenze relative ai possibili trattamenti terapeutici. Quando i CFR specifici per Regione/PA sono stati calcolati separatamente per ciascuna fase epidemica, alcune delle differenze regionali del CFR riferite al periodo complessivo sono apparse meno pronunciate e talvolta invertite. Questo evidenzia come la diffusione nel tempo dell'epidemia, oltre alle caratteristiche demografiche dei casi diagnosticati, sia un'importante chiave interpretativa delle differenze regionali osservate. Ad esempio, il CFR grezzo osservato in Lombardia sull'intero periodo è risultato 4,1 volte superiore a quello osservato in Campania (8,04% vs.

1,97%), ma l'analisi stratificata per periodo di calendario ha invece evidenziato come il CFR standardizzato per sesso ed età in Lombardia non differisca sostanzialmente da quello osservato in Campania in ciascuna delle tre fasi epidemiche (7,95% vs. 7,31% durante la prima ondata dell'epidemia; 0,90% vs. 1,63% durante i mesi estivi; e 2,75% vs. 2,53% durante la seconda ondata dell'epidemia).

L'analisi dei CFR relativi aggiustati per mese di diagnosi, oltre che per sesso ed età, ha mostrato che nell'intero periodo preso in esame (febbraio-ottobre 2020), assumendo l'intero Paese come riferimento, il CFR è stato più elevato in Abruzzo (+36%), Puglia (+35%), Sicilia (+31%), Campania (+27%), Lazio (+26%) e Lombardia (+16%), mentre i valori più bassi si sono registrati nella PA di Trento (-31%) e in Umbria (-26%), Friuli Venezia Giulia (-18%), Basilicata (-18%), Toscana (-15%) e PA di Bolzano (-15%). È opportuno notare che parte delle differenze tra i CFR potrebbero essere spiegate da una diversa sensibilità della definizione di decesso COVID-19 applicata a livello regionale, e che alcune delle Regioni che hanno mostrato una CFR ridotto rispetto alla media nazionale sono anche quelle che, da un confronto con i dati riportati dal Ministero della Salute, hanno registrato un livello di sottonotifica dei decessi relativamente elevato.

Durante la prima ondata epidemica, che ha colpito prevalentemente l'Italia settentrionale, la Lombardia ha mostrato il più elevato CFR, insieme all'Abruzzo e alla Campania, dove si è registrato una CFR simile. L'elevata incidenza registrata in Lombardia, con la conseguente pressione sui servizi sanitari e le iniziali difficoltà nel tracciare, diagnosticare e trattare tempestivamente i casi, spiega verosimilmente l'elevato CFR osservato in questa Regione.

Durante i mesi estivi, quando l'incidenza è diminuita sensibilmente ma l'epidemia ha cominciato a diffondersi più uniformemente sul territorio nazionale, il CFR è apparso generalmente più elevato nelle Regioni centro-meridionali.

Infine, durante la seconda ondata in ottobre, caratterizzata da elevati livelli di incidenza registrati in tutta Italia ma in particolar modo nelle Regioni settentrionali, l'aumentato CFR osservato nelle Regioni meridionali rispetto al resto del Paese durante i mesi estivi è apparso ridotto, rimanendo comunque evidente nelle principali Regioni di questa macroarea (Sicilia, Puglia e Campania).

Si evidenzia come, in generale, i tassi standardizzati di mortalità derivati dal sistema di sorveglianza abbiano fornito un quadro dell'andamento nel tempo e delle differenze regionali di mortalità associata a COVID-19 compatibile con le stime dell'eccesso di mortalità recentemente pubblicate da ISTAT-SS.

I dati disaggregati per sesso, classe di età e fase epidemica, così come analizzati per l'Italia in questo rapporto, non sono al momento accessibili per gli altri Paesi europei. Per questa ragione non è possibile al momento fare un confronto tra il CFR in Italia con quello in altri Paesi. A ogni modo, le stime del CFR standardizzato per sesso ed età, sia complessive che riferite a ciascuna fase epidemica, sono state presentate utilizzando anche la popolazione europea standard come riferimento. Queste stime potranno pertanto essere utilizzate a fini comparativi qualora stime del CFR calcolato in modo analogo diventino disponibili in futuro per altri Paesi europei. È comunque opportuno notare che i CFR standardizzati utilizzando la popolazione europea standard sono risultati inferiori a quelli calcolati usando come riferimento la popolazione Italiana residente. Questo suggerisce che la struttura per età relativamente più anziana della popolazione Italiana possa spiegare in parte le eventuali differenze con gli altri Paesi.

Un confronto tra l'eccesso di mortalità osservato in Italia con quello complessivo registrato in Europa ha evidenziato un eccesso aumentato in Italia durante la prima ondata dell'epidemia, ma livelli inferiori nelle fasi successive. Il maggiore eccesso osservato in Italia durante la prima fase epidemica è stato verosimilmente dovuto alla diffusione anticipata dell'infezione rispetto alla maggior parte degli altri Paesi europei.

Bibliografia

1. Riccardo F, Ajelli M, Andrianou XD, *et al.* Epidemiological characteristics of COVID-19 cases and estimates of the reproductive numbers 1 month into the epidemic, Italy, 28 January to 31 March 2020. *Euro Surveill* 2020; 25(49):2000790.
2. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 2020; 323(18):1775-1776.
3. Istituto Superiore di Sanità, Task force COVID-19 del Dipartimento Malattie Infettive e Servizio di Informatica. *Epidemia COVID-19 - Aggiornamento Nazionale: 13 gennaio 2021*. Roma: ISS; 2021. https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Bollettino-sorveglianza-integrata-COVID-19_13-gennaio-2021.pdf.
4. World Health Organization. *WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard*. Geneva: WHO; 2021. <https://covid19.who.int/>.
5. Istituto Nazionale di Statistica, Istituto Superiore di Sanità. *Impatto dell'epidemia COVID-19 sulla mortalità totale della popolazione residente – periodo gennaio - novembre 2020*. Roma: ISTAT-ISS; 2020. https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapp_ISTAT_Iss_FINALE+2020_rev.pdf/b4c40cbb-9506-c3f6-5b69-0ccb5f015172?t=1609328171264
6. Flacco ME, Acuti Martellucci C, Bravi F, *et al.* Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Lethality Did not Change Over Time in Two Italian Provinces. *Open Forum Infect Dis* 2020; 7(12):ofaa556.
7. Ferroni E, Giorgi Rossi P, Spila Alegiani S, *et al.* Survival of hospitalized COVID-19 patients in Northern Italy: A population-based cohort study by the ITA-COVID-19 network. *Clin Epidemiol* 2020;12:1337-46.
8. Odone A, Delmonte D, Scognamiglio T, Signorelli C. COVID-19 deaths in Lombardy, Italy: data in context. *Lancet Public Health* 2020; e310.
9. Souris M, Gonzalez JP. COVID-19: Spatial analysis of hospital case-fatality rate in France. *PLoS One* 2020; 15(12):e0243606.
10. John Hopkins University, Coronavirus Resource Center. Mortality analyses. <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>.
11. Università Cattolica, Osservatorio Nazionale sulla Salute nelle Regioni Italiane. Il Covid non uccide ovunque allo stesso modo, differenze di quasi 5 volte tra alcune Regioni in Italia. https://www.osservatoriosullasalute.it/wp-content/uploads/2020/12/FOCUS-COVID_dicembre.pdf.
12. Gedi visual. *Tasso di letalità negli ultimi 30 giorni*. <https://lab.gedidigital.it/gedi-visual/2020/coronavirus-i-contagi-in-italia/index.php#effetti>.
13. Miller LE, Bhattacharyya R, Miller AL. Data regarding country-specific variability in Covid-19 prevalence, incidence, and case fatality rate. *Data Brief* 2020; 32:106276.
14. Ritchie H, Ortiz-Espina E, Beltekin D *et al.* *Our world in data - statistics and research, mortality risk of COVID-19*. <https://ourworldindata.org/mortality-risk-covid#how-did-confirmed-deaths-and-cases-change-over-time>.
15. Baud D, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, Pomar L, Favre G. Real estimates of mortality following COVID-19 infection. *Lancet Infect Dis* 2020; 20:773.
16. Mi YN, Huang TT, Zhang JX, Qin Q, Gong YX, Liu SY, Xue HM, Ning CH, Cao L, Cao YX. Estimating the instant case fatality rate of COVID-19 in China. *Int J Infect Dis* 2020; 97:1-6.
17. World Health Organization. *Estimating mortality from COVID-19*. Geneva: WHO; 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci-Brief-Mortality-2020.1>.
18. Ghani AC, Donnelly CA, Cox DR, Griffin JT, Fraser C, Lam TH, Ho LM, Chan WS, Anderson RM, Hedley AJ, Leung GM. Methods for estimating the case fatality ratio for a novel, emerging infectious disease. *Am J Epidemiol* 2005; 162:479-86.

19. Istituto Superiore di Sanità (EpiCentro). Sistema di sorveglianza integrata COVID-19. <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-sorveglianza>.
20. Gruppo di Lavoro ISS Cause di morte COVID-19, Gruppo di lavoro Sovrintendenza sanitaria centrale – INAIL, ISTAT. COVID-19: rapporto ad interim su definizione, certificazione e classificazione delle cause di morte. Versione dell'8 giugno 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 49/2020). https://www.istat.it/it/files/2020/06/Rapporto-ISS-ISTAT-cause-di-morte-COVID-19-49_2020.pdf.
21. Ministero della Salute. Mappa interattiva Italia. <https://opendatadpc.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/b0c68bce2cce478eaac82fe38d4138b1>.
22. GOV.UK, Department of Health and Social Care. New UK-wide methodology agreed to record COVID-19 deaths. Comunicato stampa del 12 Agosto 2020. <https://www.gov.uk/government/news/new-uk-wide-methodology-agreed-to-record-covid-19-deaths>.
23. ISTAT. Demografia in Cifre. Disponibile: <http://demo.istat.it/>.
24. Eurostat. Revision of the European Standard Population – Report of the Eurostat's task force. European Union. Luxembourg 2013. <https://ec.europa.eu/eurostat/documents/3859598/5926869/KS-RA-13-028-EN.PDF/e713fa79-1add-44e8-b23d-5e8fa09b3f8f>.
25. Eurostat. Excess Mortality – statistics. https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Excess_mortality_-_statistics.
26. EuroMOMO. Graph and Maps – Excess Mortality. <https://www.euromomo.eu/graphs-and-maps/#excess-mortality>.

Appendice A1

Casi e decessi per sesso, classe di età e Regione/PA di diagnosi

Tabella A1.1. PIEMONTE: numero di casi e decessi per sesso e gruppo di età notificati al Sistema di Sorveglianza dal 20 febbraio 2020 al 13 gennaio 2021

Classe di età (anni)	Uomini			Donne			Totale*		
	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi
0-9	2.729	0	0,00	2.520	0	0,00	5.249	0	0,00
10-19	7.132	1	0,01	6.506	0	0,00	13.638	1	0,01
20-29	10.636	2	0,02	11.318	2	0,02	21.958	4	0,02
30-39	10.978	5	0,05	12.892	8	0,06	23.874	13	0,05
40-49	14.397	33	0,23	19.096	18	0,09	33.494	51	0,15
50-59	17.207	167	0,97	21.204	54	0,25	38.413	221	0,58
60-69	12.280	458	3,73	11.224	153	1,36	23.505	611	2,60
70-79	10.309	1.197	11,61	9.295	585	6,29	19.604	1.782	9,09
80-89	8.210	1.893	23,06	12.700	1559	12,28	20.917	3.452	16,50
>=90	1.852	544	29,37	6.790	960	14,14	8.642	1.504	17,40
Non nota	0	0	NA	1	0	0,00	1	0	0,00
Totale	95.730	4.300	4,49	113.546	3.339	2,94	209.295	7.639	3,65

* Inclusi 19 casi con informazione sul sesso mancante

Tabella A1.2. VALLE D'AOSTA: numero di casi e decessi per sesso e gruppo di età notificati al Sistema di Sorveglianza dal 20 febbraio 2020 al 13 gennaio 2021

Classe di età (anni)	Uomini			Donne			Totale		
	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi
0-9	80	0	0,00	61	0	0,00	141	0	0,00
10-19	265	0	0,00	264	0	0,00	529	0	0,00
20-29	322	0	0,00	349	0	0,00	671	0	0,00
30-39	392	1	0,26	442	0	0,00	834	1	0,12
40-49	498	1	0,20	716	0	0,00	1.214	1	0,08
50-59	676	3	0,44	769	2	0,26	1.445	5	0,35
60-69	450	19	4,22	448	5	1,12	898	24	2,67
70-79	430	51	11,86	369	30	8,13	799	81	10,14
80-89	299	89	29,77	448	88	19,64	747	177	23,69
>=90	72	29	40,28	221	76	34,39	293	105	35,84
Non nota	0	0	NA	0	0	NA	0	0	NA
Totale	3.484	193	5,54	4.087	201	4,92	7.571	394	5,20

Tabella A1.3. LOMBARDIA: numero di casi e decessi per sesso e gruppo di età notificati al Sistema di Sorveglianza dal 20 febbraio 2020 al 13 gennaio 2021

Classe di età (anni)	Uomini			Donne			Totale		
	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi
0-9	8.694	2	0,02	8.001	2	0,02	16.695	4	0,02
10-19	19.903	0	0,00	18.100	2	0,01	38.003	2	0,01
20-29	28.713	6	0,02	28.997	7	0,02	57.710	13	0,02
30-39	29.809	26	0,09	31.531	13	0,04	61.340	39	0,06
40-49	37.979	150	0,39	42.925	63	0,15	80.904	213	0,26
50-59	43.662	595	1,36	46.966	205	0,44	90.628	800	0,88
60-69	29.377	1.877	6,39	25.063	621	2,48	54.440	2.498	4,59
70-79	24.190	4.779	19,76	20.472	2.048	10,00	44.662	6.827	15,29
80-89	17.133	6.031	35,20	24.331	4.729	19,44	41.464	10.760	25,95
>=90	3.325	1.482	44,57	12.708	3.143	24,73	16.033	4.625	28,85
Non nota	10	0	0,00	13	1	7,69	23	1	4,35
Totale	242.795	14.948	6,16	259.107	10.834	4,18	501.902	25.782	5,14

Tabella A1.4. PA BOLZANO: numero di casi e decessi per sesso e gruppo di età notificati al Sistema di Sorveglianza dal 20 febbraio 2020 al 13 gennaio 2021

Classe di età (anni)	Uomini			Donne			Totale		
	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi
0-9	952	0	0,00	889	1	0,11	1.841	1	0,05
10-19	1.727	0	0,00	1.647	0	0,00	3.374	0	0,00
20-29	1.938	0	0,00	1.901	0	0,00	3.839	0	0,00
30-39	1.888	0	0,00	1.854	0	0,00	3.742	0	0,00
40-49	2.228	1	0,04	2.758	2	0,07	4.986	3	0,06
50-59	2.777	13	0,47	3.020	4	0,13	5.797	17	0,29
60-69	1.499	36	2,40	1.399	9	0,64	2.898	45	1,55
70-79	1.174	116	9,88	1.169	47	4,02	2.343	163	6,96
80-89	860	183	21,28	1.246	166	13,32	2.106	349	16,57
>=90	210	80	38,10	566	161	28,45	776	241	31,06
Non nota	0	0	NA	0	0	NA	0	0	NA
Totale	15.253	429	2,81	16.449	390	2,37	31.702	819	2,58

Tabella A1.5. PA TRENTO: numero di casi e decessi per sesso e gruppo di età notificati al Sistema di Sorveglianza dal 20 febbraio 2020 al 13 gennaio 2021

Classe di età (anni)	Uomini			Donne			Totale		
	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi
0-9	359	0	0,00	301	0	0,00	660	0	0,00
10-19	806	0	0,00	730	0	0,00	1.536	0	0,00
20-29	1.116	1	0,09	1.190	0	0,00	2.306	1	0,04
30-39	1.147	1	0,09	1.359	0	0,00	2.506	1	0,04
40-49	1.537	4	0,26	2.031	1	0,05	3.568	5	0,14
50-59	1.912	9	0,47	2.284	2	0,09	4.196	11	0,26
60-69	1.444	37	2,56	1.149	16	1,39	2.593	53	2,04
70-79	1.280	136	10,63	1.102	71	6,44	2.382	207	8,69
80-89	1.091	262	24,01	1.657	202	12,19	2.748	464	16,89
>=90	327	109	33,33	1.119	178	15,91	1.446	287	19,85
Non nota	0	0	NA	1	0	0,00	1	0	0,00
Totale	11.019	559	5,07	12.923	470	3,64	23.942	1.029	4,30

Tabella A1.6. VENETO: numero di casi e decessi per sesso e gruppo di età notificati al Sistema di Sorveglianza dal 20 febbraio 2020 al 13 gennaio 2021

Classe di età (anni)	Uomini			Donne			Totale		
	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi
0-9	5.593	0	0,00	5.365	0	0,00	10.958	0	0,00
10-19	11.668	0	0,00	10.970	0	0,00	22.638	0	0,00
20-29	17.618	1	0,01	16.479	0	0,00	34.097	1	0,00
30-39	16.763	3	0,02	16.804	4	0,02	33.567	7	0,02
40-49	22.247	22	0,10	24.221	17	0,07	46.468	39	0,08
50-59	26.656	138	0,52	27.564	44	0,16	54.220	182	0,34
60-69	17.870	402	2,25	15.467	113	0,73	33.337	515	1,54
70-79	12.881	1.046	8,12	11.964	472	3,95	24.845	1.518	6,11
80-89	7.942	1.702	21,43	12.482	1.524	12,21	20.424	3.226	15,80
>=90	1.735	616	35,50	6.897	1.460	21,17	8.632	2.076	24,05
Non nota	1	1	100,00	1	0	0,00	2	1	50,00
Totale	140.974	3.931	2,79	148.214	3.634	2,45	289.188	7.565	2,62

Tabella A1.7. FRIULI VENEZIA GIULIA: numero di casi e decessi per sesso e gruppo di età notificati al Sistema di Sorveglianza dal 20 febbraio 2020 al 13 gennaio 2021

Classe di età (anni)	Uomini			Donne			Totale		
	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi
0-9	843	0	0,00	779	0	0,00	1.622	0	0,00
10-19	1.986	0	0,00	1.673	0	0,00	3.659	0	0,00
20-29	3.025	0	0,00	2.697	0	0,00	5.722	0	0,00
30-39	3.063	1	0,03	3.078	0	0,00	6.141	1	0,02
40-49	4.015	8	0,20	4.428	2	0,05	8.443	10	0,12
50-59	4.729	20	0,42	5.088	10	0,20	9.817	30	0,31
60-69	3.059	76	2,48	2.821	22	0,78	5.880	98	1,67
70-79	2.513	232	9,23	2.334	108	4,63	4.847	340	7,01
80-89	1.572	372	23,66	2.363	352	14,90	3.935	724	18,40
>=90	396	152	38,38	1.406	355	25,25	1.802	507	28,14
Non nota	0	0	NA	1	0	0,00	1	0	0,00
Totale	25.201	861	3,42	26.668	849	3,18	51.869	1.710	3,30

Tabella A1.8. LIGURIA: numero di casi e decessi per sesso e gruppo di età notificati al Sistema di Sorveglianza dal 20 febbraio 2020 al 13 gennaio 2021

Classe di età (anni)	Uomini			Donne			Totale		
	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi
0-9	1.257	0	0,00	1.095	0	0,00	2.352	0	0,00
10-19	2.613	0	0,00	2.342	0	0,00	4.955	0	0,00
20-29	3.640	0	0,00	3.188	0	0,00	6.828	0	0,00
30-39	3.570	0	0,00	3.508	1	0,03	7.078	1	0,01
40-49	4.356	11	0,25	5.124	4	0,08	9.480	15	0,16
50-59	5.579	60	1,08	5.997	21	0,35	11.576	81	0,70
60-69	3.872	183	4,73	3.237	57	1,76	7.109	240	3,38
70-79	3.031	444	14,65	2.856	234	8,19	5.887	678	11,52
80-89	2.580	714	27,67	3.773	593	15,72	6.353	1.307	20,57
>=90	678	246	36,28	1.989	377	18,95	2.667	623	23,36
Non nota	6	0	0,00	7	0	0,00	13	0	0,00
Totale	31.182	1.658	5,32	33.116	1.287	3,89	64.298	2.945	4,58

Tabella A1.9. EMILIA ROMAGNA: numero di casi e decessi per sesso e gruppo di età notificati al Sistema di Sorveglianza dal 20 febbraio 2020 al 13 gennaio 2021

Classe di età (anni)	Uomini			Donne			Totale		
	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi
0-9	4.669	0	0,00	4.186	0	0,00	8.855	0	0,00
10-19	9.345	1	0,01	8.147	0	0,00	17.492	1	0,01
20-29	12.049	3	0,02	11.332	1	0,01	23.381	4	0,02
30-39	11.477	10	0,09	11.823	4	0,03	23.300	14	0,06
40-49	14.561	36	0,25	16.450	13	0,08	31.011	49	0,16
50-59	15.755	146	0,93	16.824	58	0,34	32.579	204	0,63
60-69	10.473	483	4,61	9.656	184	1,91	20.129	667	3,31
70-79	8.282	1.274	15,38	7.713	560	7,26	15.995	1.834	11,47
80-89	6.280	1.930	30,73	8.822	1.636	18,54	15.102	3.566	23,61
>=90	1.538	700	45,51	5.012	1.414	28,21	6.550	2.114	32,27
Non nota	1	1	100,00	0	0	NA	1	1	100,00
Totale	94.430	4.584	4,85	99.965	3.870	3,87	194.395	8.454	4,35

Tabella A1.10. TOSCANA: numero di casi e decessi per sesso e gruppo di età notificati al Sistema di Sorveglianza dal 20 febbraio 2020 al 13 gennaio 2021

Classe di età (anni)	Uomini			Donne			Totale		
	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi
0-9	2.574	0	0,00	2.509	1	0,04	5.083	1	0,02
10-19	6.180	0	0,00	5.384	0	0,00	11.564	0	0,00
20-29	8.155	1	0,01	7.259	0	0,00	15.414	1	0,01
30-39	7.237	5	0,07	7.169	1	0,01	14.406	6	0,04
40-49	9.027	21	0,23	10.563	8	0,08	19.590	29	0,15
50-59	10.939	63	0,58	11.637	35	0,30	22.576	98	0,43
60-69	7.149	203	2,84	6.749	75	1,11	13.898	278	2,00
70-79	5.200	520	10,00	5.461	268	4,91	10.661	788	7,39
80-89	3.619	889	24,56	5.201	715	13,75	8.820	1.604	18,19
>=90	792	318	40,15	2.479	598	24,12	3.271	916	28,00
Non nota	0	0	NA	0	0	NA	0	0	NA
Totale	60.872	2.020	3,32	64.411	1.701	2,64	125.283	3.721	2,97

Tabella A1.11. UMBRIA: numero di casi e decessi per sesso e gruppo di età notificati al Sistema di Sorveglianza dal 20 febbraio 2020 al 13 gennaio 2021

Classe di età (anni)	Uomini			Donne			Totale		
	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi
0-9	1.003	0	0,00	920	0	0,00	1.923	0	0,00
10-19	1.639	0	0,00	1.484	0	0,00	3.123	0	0,00
20-29	1.900	0	0,00	1.839	0	0,00	3.739	0	0,00
30-39	1.887	1	0,05	2.045	0	0,00	3.932	1	0,03
40-49	2.369	1	0,04	2.685	0	0,00	5.054	1	0,02
50-59	2.539	14	0,55	2.809	5	0,18	5.348	19	0,36
60-69	1.836	40	2,18	1.758	18	1,02	3.594	58	1,61
70-79	1.202	112	9,32	1.245	45	3,61	2.447	157	6,42
80-89	813	155	19,07	1.133	133	11,74	1.946	288	14,80
>=90	159	62	38,99	417	74	17,75	576	136	23,61
Non nota	1	0	0,00	1	0	0,00	2	0	0,00
Totale	15.348	385	2,51	16.336	275	1,68	31.684	660	2,08

Tabella A1.12. MARCHE: numero di casi e decessi per sesso e gruppo di età notificati al Sistema di Sorveglianza dal 20 febbraio 2020 al 13 gennaio 2021

Classe di età (anni)	Uomini			Donne			Totale		
	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi
0-9	891	0	0,00	866	0	0,00	1.757	0	0,00
10-19	2.049	0	0,00	1.948	0	0,00	3.997	0	0,00
20-29	2.369	0	0,00	2.443	1	0,04	4.812	1	0,02
30-39	2.450	3	0,12	2.773	0	0,00	5.223	3	0,06
40-49	3.283	8	0,24	3.907	6	0,15	7.190	14	0,19
50-59	3.747	41	1,09	4.322	15	0,35	8.069	56	0,69
60-69	2.766	93	3,36	2.608	44	1,69	5.374	137	2,55
70-79	2.023	260	12,85	2.002	133	6,64	4.025	393	9,76
80-89	1.501	395	26,32	2.257	314	13,91	3.758	709	18,87
>=90	349	120	34,38	1.149	267	23,24	1.498	387	25,83
Non nota	0	0	NA	0	0	NA	0	0	NA
Totale	21.428	920	4,29	24.275	780	3,21	45.703	1.700	3,72

Tabella A1.13. LAZIO: numero di casi e decessi per sesso e gruppo di età notificati al Sistema di Sorveglianza dal 20 febbraio 2020 al 13 gennaio 2021

Classe di età (anni)	Uomini			Donne			Totale		
	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi
0-9	4.358	2	0,05	4.145	0	0,00	8.503	2	0,02
10-19	9.129	3	0,03	8.481	0	0,00	17.610	3	0,02
20-29	11.735	1	0,01	11.816	0	0,00	23.551	1	0,00
30-39	11.822	12	0,10	12.339	7	0,06	24.161	19	0,08
40-49	14.340	33	0,23	16.652	16	0,10	30.992	49	0,16
50-59	16.225	159	0,98	16.966	58	0,34	33.191	217	0,65
60-69	10.690	406	3,80	9.426	141	1,50	20.116	547	2,72
70-79	6.860	684	9,97	6.675	352	5,27	13.535	1.036	7,65
80-89	4.243	858	20,22	6.385	777	12,17	10.628	1.635	15,38
>=90	870	245	28,16	2.577	421	16,34	3.447	666	19,32
Non nota	0	0	NA	0	0	NA	0	0	NA
Totale	90.272	2.403	2,66	95.462	1.772	1,86	185.734	4.175	2,25

Tabella A1.14. ABRUZZO: numero di casi e decessi per sesso e gruppo di età notificati al Sistema di Sorveglianza dal 20 febbraio 2020 al 13 gennaio 2021

Classe di età (anni)	Uomini			Donne			Totale		
	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi
0-9	997	0	0,00	857	0	0,00	1.854	0	0,00
10-19	1.786	0	0,00	1.624	0	0,00	3.410	0	0,00
20-29	2.222	1	0,05	2.100	0	0,00	4.322	1	0,02
30-39	2.398	2	0,08	2.423	1	0,04	4.821	3	0,06
40-49	2.793	4	0,14	3.186	3	0,09	5.979	7	0,12
50-59	3.276	33	1,01	3.434	15	0,44	6.710	48	0,72
60-69	2.415	118	4,89	2.258	38	1,68	4.673	156	3,34
70-79	1.616	207	12,81	1.458	102	7,00	3.074	309	10,05
80-89	1.019	274	26,89	1.502	230	15,31	2.521	504	19,99
>=90	261	95	36,40	695	176	25,32	956	271	28,35
Non nota	1	0	0,00	0	0	NA	1	0	0,00
Totale	18.784	734	3,91	19.537	565	2,89	38.321	1.299	3,39

Tabella A1.15. MOLISE: numero di casi e decessi per sesso e gruppo di età notificati al Sistema di Sorveglianza dal 20 febbraio 2020 al 13 gennaio 2021

Classe di età (anni)	Uomini			Donne			Totale		
	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi
0-9	190	0	0,00	188	0	0,00	378	0	0,00
10-19	372	0	0,00	337	0	0,00	709	0	0,00
20-29	418	0	0,00	363	0	0,00	781	0	0,00
30-39	414	0	0,00	439	1	0,23	853	1	0,12
40-49	471	3	0,64	530	0	0,00	1.001	3	0,30
50-59	614	6	0,98	656	2	0,30	1.270	8	0,63
60-69	447	15	3,36	435	6	1,38	882	21	2,38
70-79	309	30	9,71	256	12	4,69	565	42	7,43
80-89	214	50	23,36	335	40	11,94	549	90	16,39
>=90	67	17	25,37	180	36	20,00	247	53	21,46
Non nota	0	0	NA	0	0	NA	0	0	NA
Totale	3.516	121	3,44	3.719	97	2,61	7.235	218	3,01

Tabella A1.16. CAMPANIA: numero di casi e decessi per sesso e gruppo di età notificati al Sistema di Sorveglianza dal 20 febbraio 2020 al 13 gennaio 2021

Classe di età (anni)	Uomini			Donne			Totale		
	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi
0-9	4.473	0	0,00	4.089	0	0,00	8.562	0	0,00
10-19	9.346	0	0,00	8.798	1	0,01	18.144	1	0,01
20-29	14.957	2	0,01	15.009	3	0,02	29.966	5	0,02
30-39	14.633	13	0,09	14.138	8	0,06	28.771	21	0,07
40-49	15.449	53	0,34	15.911	24	0,15	31.360	77	0,25
50-59	17.608	203	1,15	16.987	63	0,37	34.595	266	0,77
60-69	12.717	458	3,60	10.609	152	1,43	23.326	610	2,62
70-79	7.547	824	10,92	7.044	325	4,61	14.591	1.149	7,87
80-89	3.273	601	18,36	4.435	442	9,97	7.708	1.043	13,53
>=90	427	105	24,59	1.136	140	12,32	1.563	245	15,67
Non nota	7	1	14,29	11	0	0,00	18	1	5,56
Totale	100.437	2.260	2,25	98.167	1.158	1,18	198.604	3.418	1,72

Tabella A1.17. PUGLIA: numero di casi e decessi per sesso e gruppo di età notificati al Sistema di Sorveglianza dal 20 febbraio 2020 al 13 gennaio 2021

Classe di età (anni)	Uomini			Donne			Totale		
	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi
0-9	2.060	0	0,00	1.972	0	0,00	4.032	0	0,00
10-19	4.250	0	0,00	4.105	0	0,00	8.355	0	0,00
20-29	6.555	2	0,03	6.957	2	0,03	13.512	4	0,03
30-39	6.654	7	0,11	7.277	8	0,11	13.931	15	0,11
40-49	7.450	23	0,31	8.472	10	0,12	15.922	33	0,21
50-59	9.089	104	1,14	9.747	38	0,39	18.836	142	0,75
60-69	6.926	257	3,71	6.210	91	1,47	13.136	348	2,65
70-79	4.399	518	11,78	4.336	251	5,79	8.735	769	8,80
80-89	2.562	560	21,86	3.671	484	13,18	6.233	1.044	16,75
>=90	546	179	32,78	1.359	220	16,19	1.905	399	20,94
Non nota	0	0	NA	1	1	100,00	1	1	100,00
Totale	50.491	1.650	3,27	54.107	1.105	2,04	104.598	2.755	2,63

Tabella A1.18. BASILICATA: numero di casi e decessi per sesso e gruppo di età notificati al Sistema di Sorveglianza dal 20 febbraio 2020 al 13 gennaio 2021

Classe di età (anni)	Uomini			Donne			Totale		
	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi
0-9	266	0	0,00	283	0	0,00	549	0	0,00
10-19	607	0	0,00	544	0	0,00	1.151	0	0,00
20-29	742	0	0,00	661	0	0,00	1.403	0	0,00
30-39	745	1	0,13	748	0	0,00	1.493	1	0,07
40-49	847	4	0,47	920	0	0,00	1.767	4	0,23
50-59	1.059	8	0,76	1.099	1	0,09	2.158	9	0,42
60-69	757	23	3,04	692	8	1,16	1.449	31	2,14
70-79	385	47	12,21	424	21	4,95	809	68	8,41
80-89	297	49	16,50	482	42	8,71	779	91	11,68
>=90	90	11	12,22	193	22	11,40	283	33	11,66
Non nota	27	0	0,00	20	0	0,00	47	0	0,00
Totale	5.822	143	2,46	6.066	94	1,55	11.888	237	1,99

Tabella A1.19. CALABRIA: numero di casi e decessi per sesso e gruppo di età notificati al Sistema di Sorveglianza dal 20 febbraio 2020 al 13 gennaio 2021

Classe di età (anni)	Uomini			Donne			Totale		
	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi
0-9	744	0	0,00	715	0	0,00	1.459	0	0,00
10-19	1.543	0	0,00	1.374	0	0,00	2.917	0	0,00
20-29	1.813	0	0,00	1.838	0	0,00	3.651	0	0,00
30-39	1.917	0	0,00	1.951	1	0,05	3.868	1	0,03
40-49	1.965	1	0,05	2.272	0	0,00	4.237	1	0,02
50-59	2.255	12	0,53	2.418	5	0,21	4.673	17	0,36
60-69	1.735	58	3,34	1.526	17	1,11	3.261	75	2,30
70-79	944	78	8,26	998	39	3,91	1.942	117	6,02
80-89	507	73	14,40	795	75	9,43	1.302	148	11,37
>=90	105	18	17,14	220	36	16,36	325	54	16,62
Non nota	1	0	0,00	0	0	NA	1	0	0,00
Totale	13.529	240	1,77	14.107	173	1,23	27.636	413	1,49

Tabella A1.20. SICILIA: numero di casi e decessi per sesso e gruppo di età notificati al Sistema di Sorveglianza dal 20 febbraio 2020 al 13 gennaio 2021

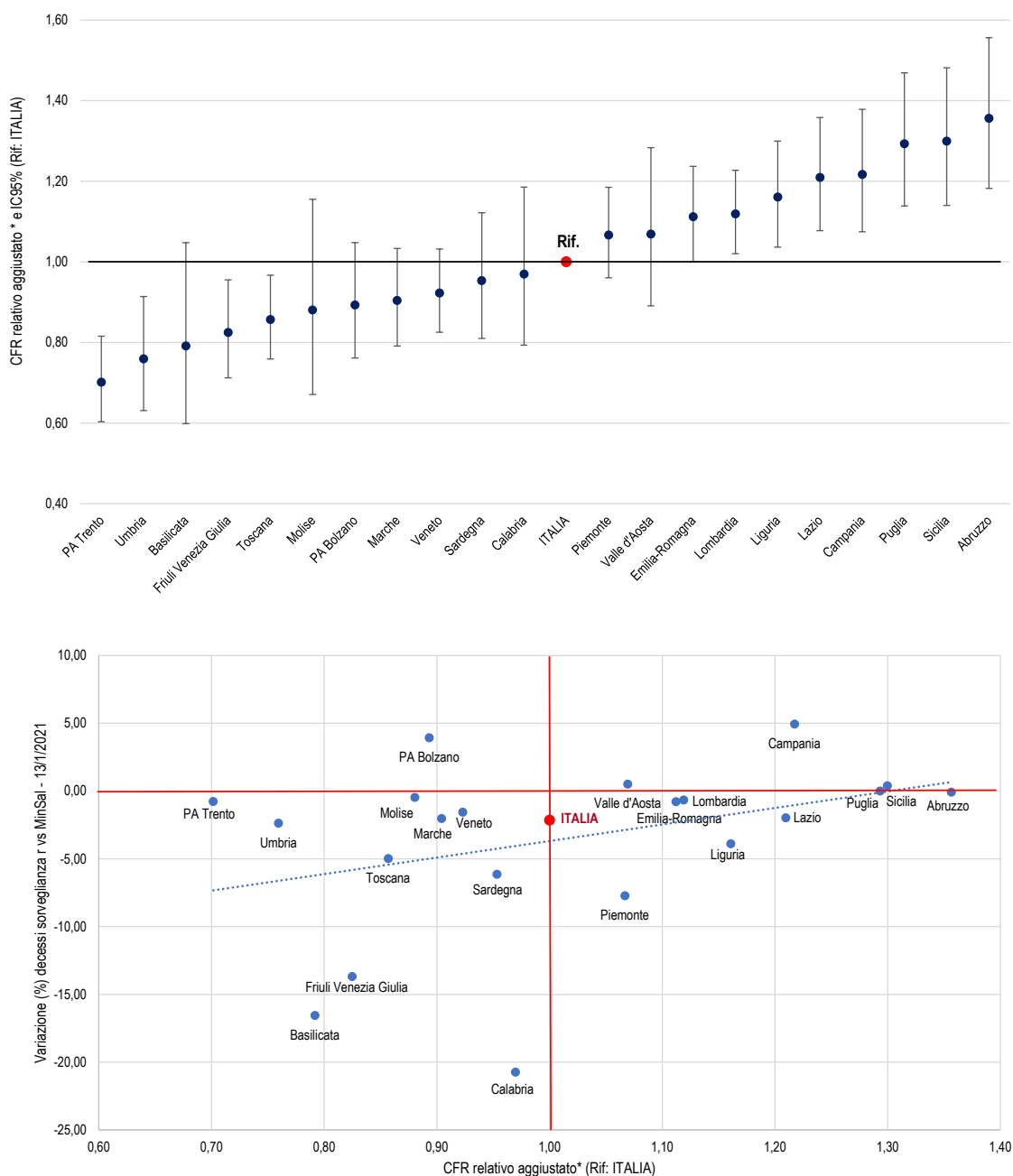
Classe di età (anni)	Uomini			Donne			Totale		
	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi
0-9	2.786	0	0,00	2.612	0	0,00	5.398	0	0,00
10-19	5.768	0	0,00	5.434	1	0,02	11.202	1	0,01
20-29	7.331	4	0,05	7.283	1	0,01	14.614	5	0,03
30-39	7.483	1	0,01	7.742	2	0,03	15.225	3	0,02
40-49	8.326	30	0,36	9.181	11	0,12	17.507	41	0,23
50-59	9.565	104	1,09	9.682	39	0,40	19.247	143	0,74
60-69	6.941	258	3,72	6.408	111	1,73	13.349	369	2,76
70-79	4.512	561	12,43	4.281	261	6,10	8.793	822	9,35
80-89	2.478	563	22,72	3.691	485	13,14	6.169	1.048	16,99
>=90	500	155	31,00	1.301	265	20,37	1.801	420	23,32
Non nota	7	0	0,00	6	0	0,00	13	0	0,00
Totale	55.697	1.676	3,01	57.621	1.176	2,04	113.318	2.852	2,52

Tabella A1.21. SARDEGNA: numero di casi e decessi per sesso e gruppo di età notificati al Sistema di Sorveglianza dal 20 febbraio 2020 al 13 gennaio 2021

Classe di età (anni)	Uomini			Donne			Totale		
	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi	Casi	Decessi	% Decessi
0-9	844	0	0,00	839	0	0,00	1.683	0	0,00
10-19	1.613	0	0,00	1.487	0	0,00	3.100	0	0,00
20-29	1.605	0	0,00	1.683	0	0,00	3.288	0	0,00
30-39	1.810	4	0,22	2.093	2	0,10	3.903	6	0,15
40-49	2.301	8	0,35	2.855	3	0,11	5.156	11	0,21
50-59	2.636	30	1,14	3.171	7	0,22	5.807	37	0,64
60-69	1.982	88	4,44	1.889	23	1,22	3.871	111	2,87
70-79	1.317	135	10,25	1.292	60	4,64	2.609	195	7,47
80-89	798	181	22,68	1.278	139	10,88	2.076	320	15,41
>=90	182	44	24,18	609	87	14,29	791	131	16,56
Non nota	0	0	NA	1	1	100,00	1	1	100,00
Totale	15.088	490	3,25	17.197	322	1,87	32.285	812	2,52

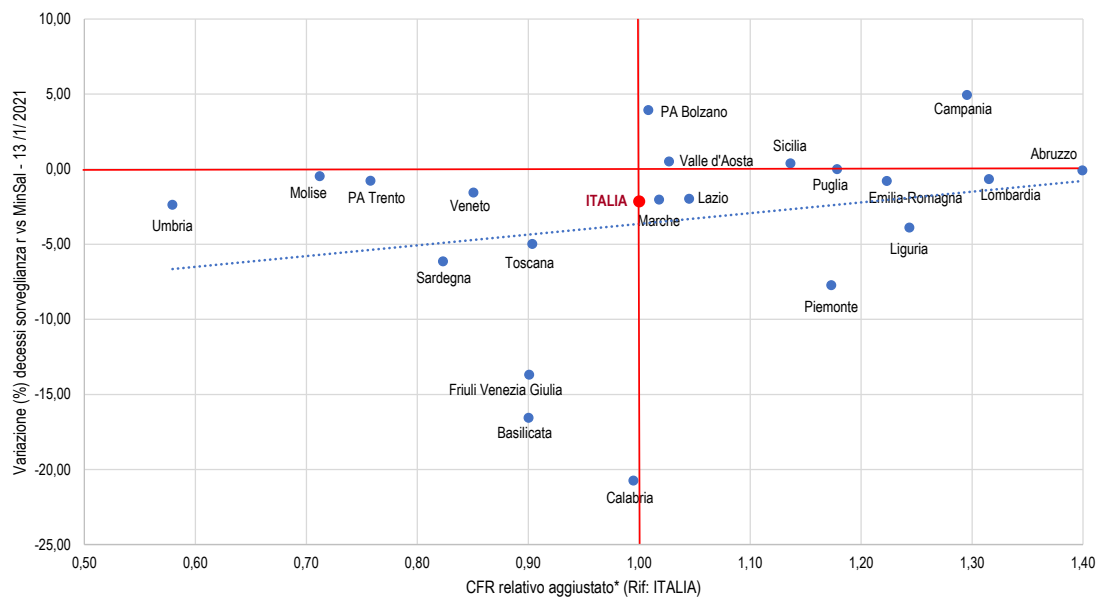
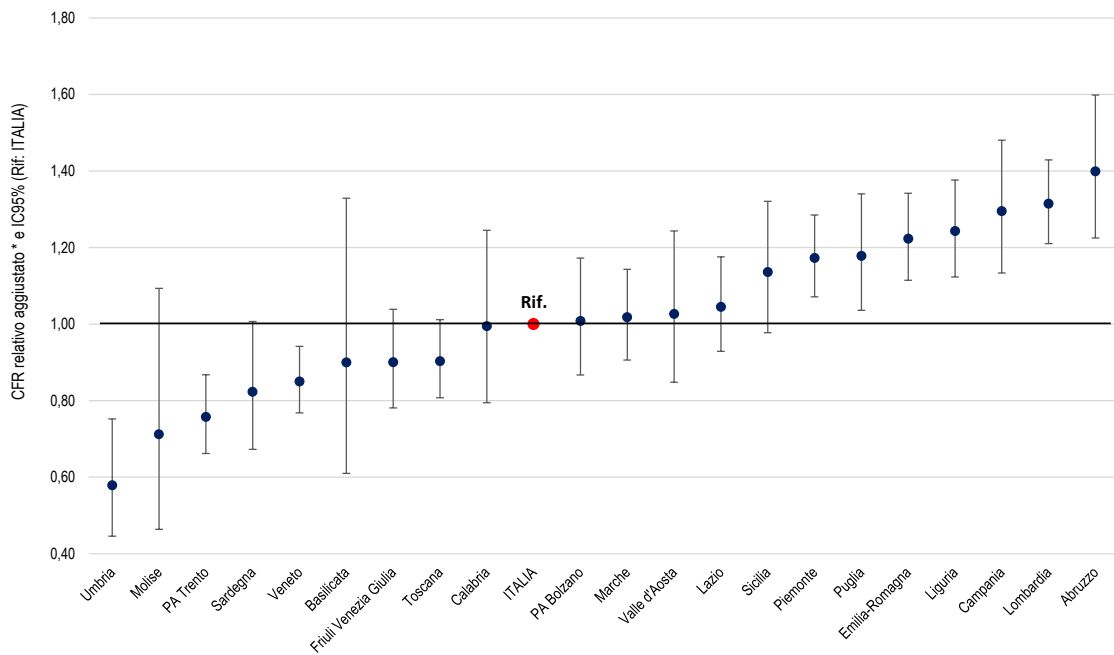
Appendice A2

CFR relativo aggiustato per sesso, classe di età e mese di diagnosi (casi ≥ 50 anni)



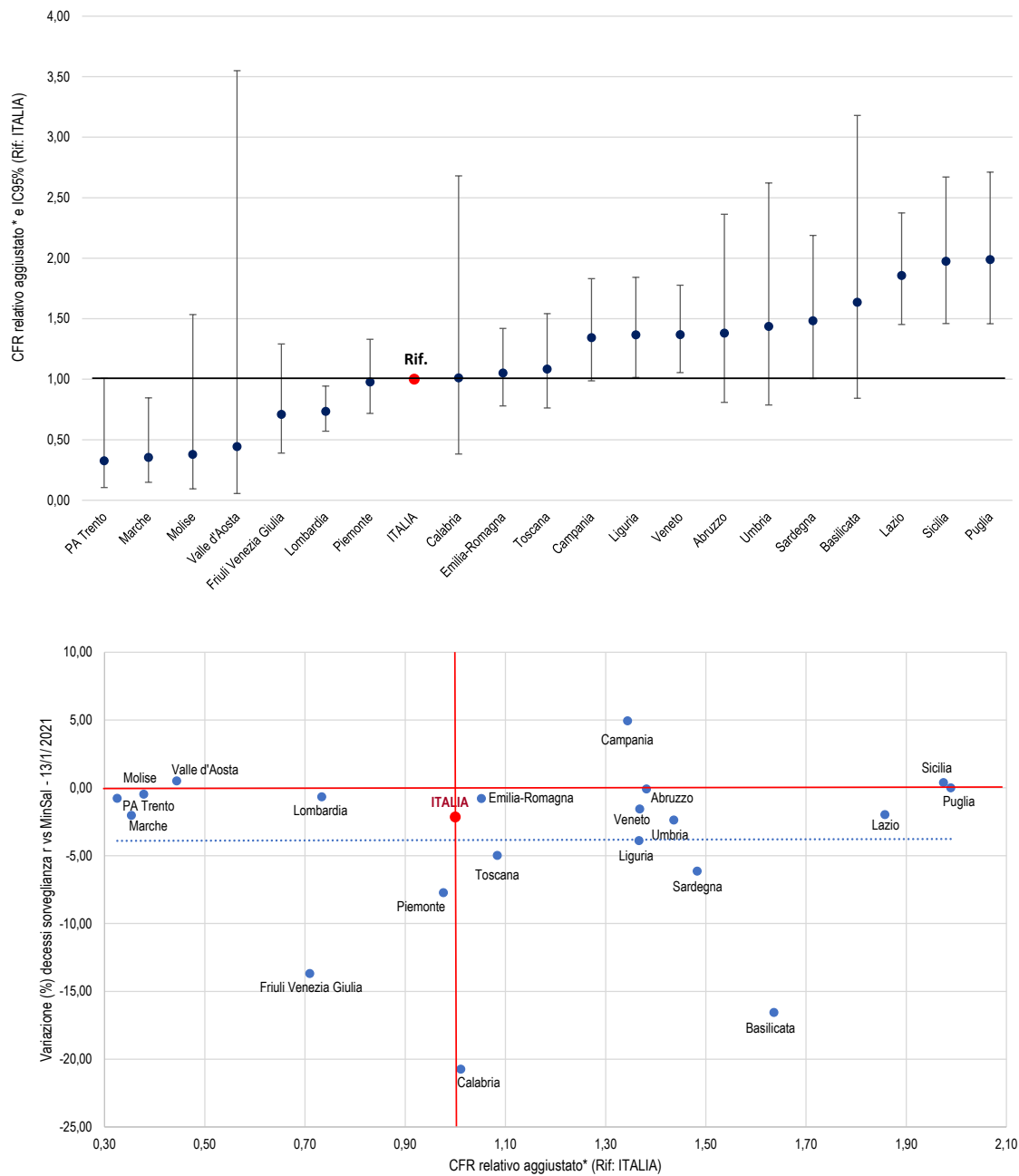
* CFR relativo aggiustato per sesso, classe di età e mese di diagnosi; IC: intervallo di confidenza

Figura A2.1. CFR relativo aggiustato delle Regioni/PA in riferimento all'Italia tra i casi di età ≥ 50 anni (febbraio - ottobre 2020)



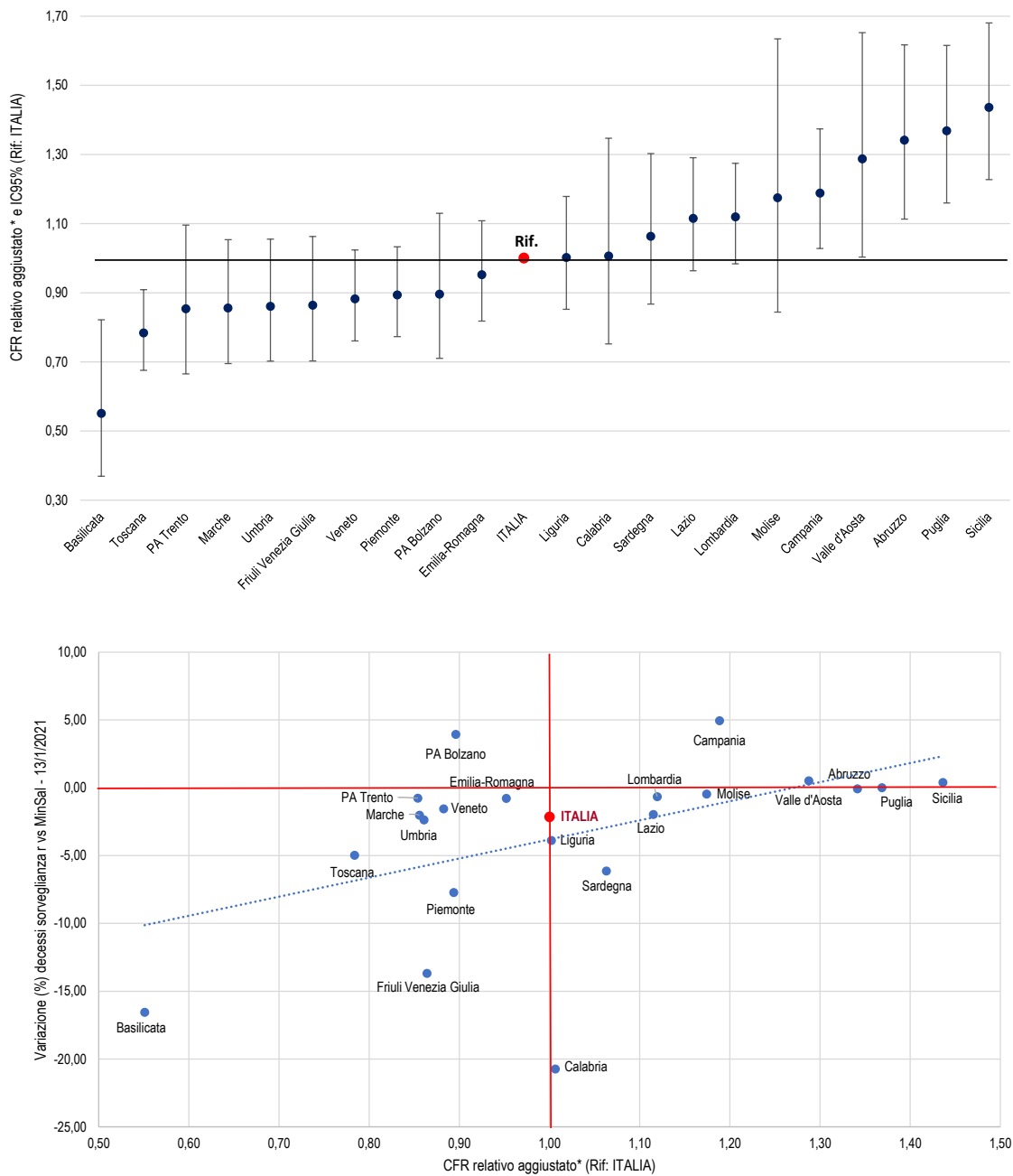
* CFR relativo aggiustato per sesso, classe di età e mese di diagnosi; IC: intervallo di confidenza

Figura A2.2. CFR relativo aggiustato delle Regioni/PA in riferimento all'Italia tra i casi di età ≥ 50 anni (febbraio - maggio 2020)



* CFR relativo aggiustato per sesso, classe di età e mese di diagnosi; IC: intervallo di confidenza

Figura A2.3. CFR relativo aggiustato delle Regioni/PA in riferimento all'Italia tra i casi di età ≥ 50 anni (giugno - settembre 2020)



* CFR relativo aggiustato per sesso, classe di età e mese di diagnosi; IC: intervallo di confidenza

Figura A2.4. CFR relativo aggiustato delle Regioni/PA in riferimento all'Italia tra i casi di età ≥ 50 anni (ottobre 2020)

Rapporti ISS COVID-19

Accessibili da <https://www.iss.it/rapporti-covid-19>

2021

1. Fabiani M, Onder G, Boros S, Spuri M, Minelli G, Urdiales AM, Andrianou X, Riccardo F, Del Manso M, Petrone D, Palmieri L, Vescio MF, Bella A, Pezzotti P. *Il case fatality rate dell'infezione SARS-CoV-2 a livello regionale e attraverso le differenti fasi dell'epidemia in Italia. Versione del 20 gennaio 2021*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2021. (Rapporto ISS COVID-19 n. 1/2021)

2020

1. Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni. *Indicazioni ad interim per l'effettuazione dell'isolamento e della assistenza sanitaria domiciliare nell'attuale contesto COVID-19*. Versione del 24 luglio 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 1/2020 Rev.)
2. Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni. *Indicazioni ad interim per un utilizzo razionale delle protezioni per infezione da SARS-CoV-2 nelle attività sanitarie e sociosanitarie (assistenza a soggetti affetti da COVID-19) nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2*. Versione del 10 maggio 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 2/2020 Rev. 2)
3. Gruppo di lavoro ISS Ambiente e Gestione dei Rifiuti. *Indicazioni ad interim per la gestione dei rifiuti urbani in relazione alla trasmissione dell'infezione da virus SARS-CoV-2*. Versione del 31 maggio 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 3/2020 Rev. 2)
4. Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni. *Indicazioni ad interim per la prevenzione e il controllo dell'infezione da SARS-CoV-2 in strutture residenziali sociosanitarie e socioassistenziali*. Versione del 24 agosto 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 4/2020 Rev. 2)
5. Gruppo di lavoro ISS Ambiente e Qualità dell'aria indoor. *Indicazioni ad interim per la prevenzione e gestione degli ambienti indoor in relazione alla trasmissione dell'infezione da virus SARS-CoV-2*. Versione del 25 maggio 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 5/2020 Rev. 2).
6. Gruppo di lavoro ISS Cause di morte COVID-19. *Procedura per l'esecuzione di riscontri diagnostici in pazienti deceduti con infezione da SARS-CoV-2*. Versione del 23 marzo 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 6/2020).
7. Gruppo di lavoro ISS Biocidi COVID-19 e Gruppo di lavoro ISS Ambiente e Rifiuti COVID-19. *Raccomandazioni per la disinfezione di ambienti esterni e superfici stradali per la prevenzione della trasmissione dell'infezione da SARS-CoV-2*. Versione del 29 marzo 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 7/2020).
8. Osservatorio Nazionale Autismo ISS. *Indicazioni ad interim per un appropriato sostegno delle persone nello spettro autistico nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2*. Versione del 30 aprile 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 8/2020 Rev.).
9. Gruppo di Lavoro ISS Ambiente – Rifiuti COVID-19. *Indicazioni ad interim sulla gestione dei fanghi di depurazione per la prevenzione della diffusione del virus SARS-CoV-2*. Versione del 3 aprile 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 9/2020).
10. Gruppo di Lavoro ISS Ambiente-Rifiuti COVID-19. *Indicazioni ad interim su acqua e servizi igienici in relazione alla diffusione del virus SARS-CoV-2*. Versione del 7 aprile 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 10/2020).
11. Gruppo di Lavoro ISS Diagnostica e sorveglianza microbiologica COVID-19: aspetti di analisi molecolare e sierologica. *Raccomandazioni per il corretto prelievo, conservazione e analisi sul tampone oro/rino-faringeo per*

la diagnosi di COVID-19. Versione del 29 maggio 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 11/2020 Rev 2).

12. Gabbrielli F, Bertinato L, De Filippis G, Bonomini M, Cipolla M. *Indicazioni ad interim per servizi assistenziali di telemedicina durante l'emergenza sanitaria COVID-19. Versione del 13 aprile 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 12/2020).
13. Gruppo di lavoro ISS Ricerca traslazionale COVID-19. *Raccomandazioni per raccolta, trasporto e conservazione di campioni biologici COVID-19. Versione del 15 aprile 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 13/2020).
14. Gruppo di lavoro ISS Malattie Rare COVID-19. *Indicazioni ad interim per un appropriato sostegno delle persone con enzimopenia G6PD (favismo) nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2. Versione del 14 aprile 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 14/2020).
15. Gruppo di lavoro ISS Farmaci COVID-19. *Indicazioni relative ai rischi di acquisto online di farmaci per la prevenzione e terapia dell'infezione COVID-19 e alla diffusione sui social network di informazioni false sulle terapie. Versione del 16 aprile 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 15/2020).
16. Gruppo di lavoro ISS Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare COVID-19. *Animali da compagnia e SARS-CoV-2: cosa occorre sapere, come occorre comportarsi. Versione del 19 aprile 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 16/2020).
17. Gruppo di lavoro ISS Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare COVID-19. *Indicazioni ad interim sull'igiene degli alimenti durante l'epidemia da virus SARS-CoV-2. Versione del 19 aprile 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 17/2020).
18. Gruppo di lavoro ISS Ricerca traslazionale COVID-19. *Raccomandazioni per la raccolta e analisi dei dati disaggregati per sesso relativi a incidenza, manifestazioni, risposta alle terapie e outcome dei pazienti COVID-19. Versione del 26 aprile 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 18/2020).
19. Gruppo di lavoro ISS Biocidi COVID-19. *Raccomandazioni ad interim sui disinfettanti nell'attuale emergenza COVID-19: presidi medico-chirurgici e biocidi. Versione del 25 aprile 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 19/2020).
20. Gruppo di Lavoro ISS Prevenzione e Controllo delle Infezioni. *Indicazioni ad interim per la sanificazione degli ambienti interni nel contesto sanitario e assistenziale per prevenire la trasmissione di SARS-CoV 2. Versione del 7 luglio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 20/2020 Rev. 2).
21. Ricci ML, Rota MC, Scaturro M, Veschetti E, Lucentini L, Bonadonna L, La Mura S. *Guida per la prevenzione della contaminazione da Legionella negli impianti idrici di strutture turistico recettive e altri edifici ad uso civile e industriale, non utilizzati durante la pandemia COVID-19. Versione del 3 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 21/2020).
22. Gruppo di lavoro ISS Salute mentale ed emergenza COVID-19 *Indicazioni ad interim per un appropriato supporto degli operatori sanitari e sociosanitari durante lo scenario emergenziale SARS-CoV-2. Versione del 28 maggio.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 22/2020 Rev.)
23. Gruppo di lavoro ISS Salute mentale ed emergenza COVID-19 *Indicazioni di un programma di intervento dei Dipartimenti di Salute Mentale per la gestione dell'impatto dell'epidemia COVID-19 sulla salute mentale. Versione del 6 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 23/2020).
24. Gruppo di lavoro ISS Malattie Rare COVID-19. *Indicazioni ad interim per una appropriata gestione dell'iposurrenalismo in età pediatrica nell'attuale scenario emergenziale da infezione da SARS-CoV-2. Versione del 10 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 24/2020)
25. Gruppo di Lavoro ISS Biocidi COVID-19. *Raccomandazioni ad interim sulla sanificazione di strutture non sanitarie nell'attuale emergenza COVID-19: superfici, ambienti interni e abbigliamento. Versione del 15 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 25/2020)
26. Gruppo di Lavoro ISS Ambiente e Rifiuti. *Indicazioni ad interim sulla gestione e smaltimento di mascherine e guanti monouso provenienti da utilizzo domestico e non domestico. Versione del 18 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 26/2020)

27. Ricci ML, Rota MC, Scaturro M, Nardone M, Veschetti E, Lucentini L, Bonadonna L, La Mura S. *Indicazioni per la prevenzione del rischio Legionella nei riuniti odontoiatrici durante la pandemia da COVID-19. Versione del 17 maggio 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 27/2020).
28. Gruppo di Lavoro ISS Test Diagnostici COVID-19 e Gruppo di Lavoro ISS Dispositivi Medici COVID-19. *Dispositivi diagnostici in vitro per COVID-19. Parte 1: normativa e tipologie. Versione del 18 maggio 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 28/2020)
29. Gruppo di lavoro ISS Malattie Rare COVID-19. *Indicazioni ad interim su malattia di Kawasaki e sindrome infiammatoria acuta multisistemica in età pediatrica e adolescenziale nell'attuale scenario emergenziale da infezione da SARS-CoV-2. Versione 21 maggio 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 29/2020)
30. Gruppo di lavoro Salute mentale ed emergenza COVID-19. *Indicazioni sull'intervento telefonico di primo livello per l'informazione personalizzata e l'attivazione dell'empowerment della popolazione nell'emergenza COVID-19. Versione del 14 maggio 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 30/2020)
31. Gruppo di lavoro Salute mentale ed emergenza COVID-19. *Indicazioni ad interim per il supporto psicologico telefonico di secondo livello in ambito sanitario nello scenario emergenziale COVID-19. Versione del 26 maggio 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 31/2020)
32. Gruppo di lavoro ISS Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare COVID-19. *Indicazioni ad interim sul contenimento del contagio da SARS-CoV-2 e sull'igiene degli alimenti nell'ambito della ristorazione e somministrazione di alimenti. Versione del 27 maggio 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 32/2020).
33. Gruppo di Lavoro ISS Ambiente-Rifiuti COVID-19. *Indicazioni sugli impianti di ventilazione/climatizzazione in strutture comunitarie non sanitarie e in ambienti domestici in relazione alla diffusione del virus SARS-CoV-2. Versione del 25 maggio 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 33/2020).
34. Gruppo di Lavoro Bioetica COVID-19. *Sorveglianza territoriale e tutela della salute pubblica: alcuni aspetti etico-giuridici. Versione del 25 maggio 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 34/2020)
35. Gruppo di Lavoro Bioetica COVID-19. *Il Medico di Medicina Generale e la pandemia di COVID-19: alcuni aspetti di etica e di organizzazione. Versione del 25 maggio 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 35/2020)
36. Gruppo di Lavoro ISS Ambiente-Rifiuti COVID-19. *Indicazioni sulle attività di balneazione, in relazione alla diffusione del virus SARS-CoV-2. Versione del 31 maggio 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 36/2020).
37. Gruppo di Lavoro ISS Ambiente-Rifiuti COVID-19. *Indicazioni per le piscine, di cui all'Accordo 16/1/2003 tra il Ministro della salute, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, in relazione alla diffusione del virus SARS-CoV-2. Versione del 31 maggio 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 37/2020).
38. Silano M, Bertinato L, Boirivant M, Pocchiari M, Taruscio D, Corazza GR, Troncone R. *Indicazioni ad interim per un'adeguata gestione delle persone affette da celiachia nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2. Versione del 29 maggio 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 38/2020).
39. Gruppo di lavoro ISS Malattie Rare COVID-19. *Censimento dei bisogni (23 marzo - 5 aprile 2020) delle persone con malattie rare in corso di pandemia da SARS-CoV-2. Versione del 30 maggio 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 39/2020).
40. Gruppo di Lavoro Bioetica COVID-19. *Comunicazione in emergenza nei reparti COVID-19. Aspetti di etica. Versione del 25 maggio 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 40/2020).
41. Gruppo di lavoro ISS Salute mentale ed emergenza COVID-19. *Indicazioni per prendersi cura delle difficoltà e dei bisogni dei familiari di pazienti ricoverati in reparti ospedalieri COVID-19. Versione del 29 maggio 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 41/2020).
42. Gruppo di Lavoro ISS Bioetica COVID-19. *Protezione dei dati personali nell'emergenza COVID-19. Versione del 28 maggio 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 42/2020).

43. Gruppo di lavoro ISS Salute mentale ed emergenza COVID-19. *Indicazioni ad interim per un appropriato sostegno della salute mentale nei minori di età durante la pandemia COVID-19. Versione del 31 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 43/2020)
44. Gruppo di lavoro ISS Salute mentale ed emergenza COVID-19. *Indicazioni di un programma di intervento per la gestione dell'ansia e della depressione perinatale nell'emergenza e post emergenza COVID-19. Versione del 31 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 44/2020)
45. Giusti A, Zambri F, Marchetti F, Sampaolo L, Taruscio D, Salerno P, Chiantera A, Colacurci N, Davanzo R, Mosca F, Petrini F, Ramenghi L, Vicario M, Villani A, Viora E, Zanetto F, Donati S. *Indicazioni ad interim per gravidanza, parto, allattamento e cura dei piccolissimi 0-2 anni in risposta all'emergenza COVID-19. Versione 31 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19 n. 45/2020)
46. Gruppo di Lavoro ISS Test Diagnostici COVID-19 e Gruppo di Lavoro ISS Dispositivi Medici COVID-19. *Dispositivi diagnostici in vitro per COVID-19. Parte 2: evoluzione del mercato e informazioni per gli stakeholder. Versione del 23 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 46/2020)
47. Gruppo di Lavoro ISS Bioetica COVID-19. *Etica della ricerca durante la pandemia di COVID-19: studi osservazionali e in particolare epidemiologici. Versione del 29 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 47/2020)
48. Gruppo di Lavoro Immunologia COVID-19. *Strategie immunologiche ad interim per la terapia e prevenzione della COVID-19. Versione del 4 giugno 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 48/2020).
49. Gruppo di Lavoro ISS Cause di morte COVID-19, Gruppo di lavoro Sovrintendenza sanitaria centrale – INAIL, ISTAT. *COVID-19: rapporto ad interim su definizione, certificazione e classificazione delle cause di morte. Versione dell'8 giugno 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 49/2020)
50. Perilli R, Grigioni M, Porta M, Cruciani F, Bandello F, Mastropasqua L, Consoli A. *Contributo dell'innovazione tecnologica alla sicurezza del paziente diabetico da sottoporre ad esame del fondo oculare in tempi di COVID-19. Versione del 24 giugno 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 50/2020 Rev.).
51. Gruppo di Lavoro ISS Farmaci COVID-19. *Integratori alimentari o farmaci? Regolamentazione e raccomandazioni per un uso consapevole in tempo di COVID-19. Versione del 31 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 51/2020)
52. Gruppo di lavoro SISVet-ISS. *Protocollo di gestione dell'emergenza epidemiologica da SARS-CoV-2 nelle strutture veterinarie universitarie. Versione dell'11 giugno 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 52/2020)
53. Filia A, Urdiales AM, Rota MC. *Guida per la ricerca e gestione dei contatti (contact tracing) dei casi di COVID-19. Versione del 25 giugno 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 53/2020).
54. Giansanti D, D'Avenio G, Rossi M, Spurio A, Bertinato L, Grigioni M. *Tecnologie a supporto del rilevamento della prossimità: riflessioni per il cittadino, i professionisti e gli stakeholder in era COVID-19. Versione del 31 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 54/2020).
55. Cisbani E, Dini V, Grande S, Palma A, Rosi A, Tabocchini MA, Gasparini F, Orlacchio A. *Stato dell'arte sull'impiego della diagnostica per immagini per COVID-19. Versione del 7 luglio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 55/2020)
56. Gruppo di lavoro ISS-INAIL. *Focus on: utilizzo professionale dell'ozono anche in riferimento al COVID-19. Versione del 21 luglio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 56/2020)
57. Gruppo di lavoro ISS Formazione COVID-19. *Formazione per la preparedness nell'emergenza COVID-19: il case report dell'Istituto Superiore di Sanità. Versione del 31 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 57/2020)
58. Gruppo di Lavoro ISS, Ministero della Salute, Ministero dell'Istruzione, INAIL, Fondazione Bruno Kessler, Regione Emilia-Romagna, Regione Veneto, R. *Indicazioni operative per la gestione di casi e focolai di SARS-CoV-2 nelle scuole e nei servizi educativi dell'infanzia. Versione del 28 agosto 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 58/2020 Rev.)

59. Gruppo di lavoro ISS Bioetica COVID-19. *Supporto digitale al tracciamento dei contatti (contact tracing) in pandemia: considerazioni di etica e di governance. Versione del 17 settembre 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 59/2020)
60. Gabbrielli F, Capello F, Tozzi AE, Rabbone I, Caruso M, Garioni M, Taruscio D, Bertinato L, Scarpa M. *Indicazioni ad interim per servizi sanitari di telemedicina in pediatria durante e oltre la pandemia COVID-19. Versione del 10 ottobre 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 60/2020).
61. Tavolo per il monitoraggio e implementazione del Piano Nazionale delle Demenze. *Indicazioni ad interim per un appropriato sostegno alle persone con demenza nell'attuale scenario della pandemia di COVID-19. Versione del 23 ottobre 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 61/2020).
62. D'Ancona F, Isonne C, Lia L, Urdiales AM, Onder G, Vanacore N, Bellentani MD, Caraglia A, D'Alisera A, Iera J, Sabbatucci M, Spizzichino M, Benini F, Pizzuto M, Scaccabarozzi G, Pucciarelli G. *Indicazioni per la prevenzione delle infezioni da SARS-CoV-2 negli hospice e nelle cure palliative domiciliari. Versione del 15 dicembre 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 62/2020).
63. Rota MC, Bellino S, Vescio MF, Del Manso M, Andrianou X, Urdiales AM, Spuri M, Fabiani M, Bella A, Riccardo F, Pezzotti P. *Apertura delle scuole e andamento dei casi confermati di SARS-CoV-2: la situazione in Italia. Versione del 30 dicembre 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 63/2020).