

Destinato agli operatori sanitari

CCDINC Accesso libero

Carta speciale di **ricerca**

Effetto della chiusura delle scuole sulla mortalità per malattia da coronavirus 2019: vecchie e nuove previsioni

BMJ 2020 ; 371 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3588> (pubblicato il 7 ottobre 2020) Cicalo come: BMJ 2020; 371: m3588

[Leggi la nostra ultima copertura sull'epidemia di coronavirus](#)



[Editoriale collegato](#)

[Prevedere la pandemia](#)

[Parere collegato](#)

[Covid-19: modellare la pandemia](#)

- [Articolo](#)
- [Contenuto relativo](#)
- [Metrica](#)
- [Risposte](#)
- [Revisione tra pari](#)
- [🔗](#)

Ken Rice , professore di astrofisica computazionale, Ben Wynne , ricercatore post-dottorato, Victoria Martin, professore di fisica dei collisori, Graeme J Ackland , professore di simulazione al computer

[Affiliazioni dell'autore](#)

Corrispondenza a: GJ Ackland gjackland@ed.ac.uk

Accettato il 15 settembre 2020

Astratto

Obiettivo Replicare e analizzare le informazioni a disposizione dei responsabili politici del Regno Unito quando la decisione di blocco è stata presa nel marzo 2020 nel Regno Unito.

Progettare calcoli indipendenti utilizzando il codice CovidSim, che implementa il modello su base individuale dell'Imperial College di Londra, con dati disponibili a marzo 2020 applicati all'epidemia di malattia da coronavirus 2019 (covid-19).

Setting Simulazioni considerando la diffusione del covid-19 in Gran Bretagna e Irlanda del Nord.

Popolazione Circa 70 milioni di persone simulate corrispondevano il più possibile ai dati demografici, geografici e sociali reali del Regno Unito.

Principali misure di esito Replica dei dati di sintesi sull'epidemia di covid-19 segnalati al gruppo consultivo scientifico del governo britannico per le emergenze (SAGE) e uno studio dettagliato dei risultati non pubblicati, in particolare l'effetto della chiusura delle scuole.

Risultati Il modello CovidSim avrebbe prodotto una buona previsione dei dati successivi se inizializzato con un numero di riproduzione di circa 3,5 per covid-19. Il modello prevedeva che la chiusura delle scuole e l'isolamento dei giovani aumenterebbe il numero totale di morti, anche se posticipato a una seconda ondata e alle successive. I risultati di questo studio suggeriscono che gli interventi tempestivi si sono dimostrati altamente efficaci nel ridurre il picco della domanda di letti nelle unità di terapia intensiva (ICU), ma anche nel prolungare l'epidemia, con conseguenti in alcuni casi più morti a lungo termine. Ciò accade perché la mortalità correlata al covid-19 è fortemente distorta verso i gruppi di età più avanzata. In assenza di un programma di vaccinazione efficace, nessuna delle strategie di mitigazione proposte nel Regno Unito ridurrebbe il numero totale previsto di decessi al di sotto di 200.000.

Conclusioni Nel marzo 2020 era stato previsto che in risposta al covid-19 un ampio blocco, invece di concentrarsi sulla protezione dei membri più vulnerabili della società, avrebbe ridotto la domanda immediata di letti in terapia intensiva al costo di più morti a lungo termine. La strategia ottimale per salvare vite umane in un'epidemia di covid-19 è diversa da quella prevista per un'epidemia di influenza con un diverso profilo di mortalità.

Introduzione

La risposta nazionale del Regno Unito alla pandemia della malattia da coronavirus 2019 (covid-19) è stata ampiamente riportata come guidata principalmente da modelli basati sul lavoro, utilizzando un modello basato sull'individuo (IBMIC) dell'Imperial College di Londra, **1** sebbene siano stati presi in considerazione altri modelli. In questo documento, manteniamo la distinzione tra "modello" epidemiologico (IBMIC) e implementazione del software come "codice" (CovidSim). Il documento chiave (Rapporto 9:

Impatto degli interventi non farmaceutici (NPI) per ridurre la mortalità covid-19 e la domanda sanitaria) ha esaminato diversi scenari utilizzando IBMIC con la migliore parametrizzazione disponibile al momento. **2** Contrariamente alla percezione popolare, il blocco, che è stato poi implementato, non è stato modellato specificamente in questo lavoro. Con il progredire della pandemia, la parametrizzazione è stata continuamente migliorata man mano che nuovi dati sono diventati disponibili. Le principali conclusioni del Rapporto 9 non sono state particolarmente sorprendenti. La mortalità da covid-19 è intorno all'1%, **3** quindi un'epidemia in una popolazione suscettibile di 70 milioni di persone causerebbe molte centinaia di migliaia di morti. All'inizio di marzo 2020, il tempo di raddoppio del caso nel Regno Unito avrebbe potuto essere di circa tre giorni, **4** che significa che entro una settimana i casi di covid-19 potrebbero passare dalla contabilizzazione di una minoranza dei letti disponibili in unità di terapia intensiva (ICU) a capacità eccedenti. Inoltre, con un ritardo nell'insorgenza della malattia di oltre una settimana e test e segnalazioni limitati o ritardati, ci sarebbe un avvertimento poco misurabile dell'aumento della domanda di posti letto in terapia intensiva. Una tabella del Report 9, tuttavia, mostra che la chiusura delle scuole riduce il numero di riproduzioni di covid-19 ma con l'effetto inaspettato di aumentare il numero totale di morti. In questo articolo, riproduciamo i principali risultati del Rapporto 9 e spieghiamo perché, nel quadro del modello IBMIC, sono stati ottenuti questi risultati controintuitivi. Abbiamo scelto di non riparametrare il modello poiché volevamo replicare le informazioni disponibili ai responsabili delle politiche in quel momento,

Metodi

IBMIC è stato sviluppato da un modello di pandemia influenzale. **1 5 6** Il codice originale utilizzato per il Report 9 non è stato rilasciato. Tuttavia, il team dell'Imperial College di Londra, guidato dall'epidemiologo Neil Ferguson, ha collaborato con Microsoft, GitHub e l'iniziativa della Royal Society Rapid Assistance in Modeling the Pandemic (RAMP) per ricreare il modello nel codice CovidSim: questa versione è stata rigorosamente esternamente convalidata. **7** Abbiamo utilizzato la versione con tag di GitHub 0.14.0 più patch aggiuntive datate prima del 3 giugno 2020, i cui dettagli tecnici completi sono pubblicati altrove. **8** Ferguson et al. **9** hanno fornito i file di input relativi al Report 9 inclusi nella versione di GitHub.

CovidSim esegue simulazioni del Regno Unito a livello dettagliato senza richiedere dati personali. Il modello include milioni di singole "persone" che svolgono le loro attività quotidiane, ad esempio all'interno delle comunità e a casa, scuole, università, luoghi di lavoro e ospedali. La rappresentazione geografica del Regno Unito è ricavata dai dati del censimento, quindi la distribuzione di età, salute, ricchezza e dimensione della famiglia per le persone simulate in ciascuna area è appropriata. Il modello include anche numeri appropriati, distribuzione per età e distanze per il pendolarismo delle persone nelle scuole e nei luoghi di lavoro simulati, ciascuno in linea con le medie nazionali. La rete di interazioni dipende dall'età: le persone interagiscono principalmente con la propria fascia di età e con la famiglia, gli insegnanti e gli assistenti. Il virus (coronavirus 2 sindrome respiratoria acuta grave) inizialmente infetta membri casuali di questa rete di colleghi, estranei, amici e familiari che interagiscono. Ogni volta che una persona infetta interagisce con una persona non infetta, è probabile che il virus si diffonda. Questa probabilità dipende dal tempo e dalla prossimità dell'interazione e dall'infettività della persona in base allo stadio della malattia. Le persone infette potrebbero essere ricoverate in ospedale e potrebbero morire, con la probabilità che dipende dall'età, dalle condizioni preesistenti e dallo stadio della malattia. Questo modello estremamente dettagliato viene quindi parametrizzato utilizzando le migliori prove cliniche e comportamentali esperte disponibili, c'è una probabilità che il virus si diffonda. Questa probabilità dipende dal tempo e dalla prossimità dell'interazione e dall'infettività della persona in base allo stadio della malattia. Le persone infette potrebbero essere ricoverate in ospedale e potrebbero morire, con la probabilità che dipende dall'età, dalle condizioni preesistenti e dallo stadio della malattia. Questo modello estremamente dettagliato viene quindi parametrizzato utilizzando le migliori prove cliniche e comportamentali esperte disponibili. **5** con caratteristiche specifiche del coronavirus in fase di aggiornamento man mano che ulteriori dati specifici sul coronavirus diventano disponibili dalla pandemia mondiale. **8** Pertanto, il modello ha la complessità richiesta per considerare gli interventi non farmaceutici, che ridurrebbe il numero di interazioni tra le persone simulate nel modello (**tabella 1**). Per prevedere la definizione delle politiche, si presume che questi interventi siano implementati quando la domanda di letti in terapia intensiva raggiunge un particolare livello di "trigger". Poiché il modello contiene dettagli molto più realistici rispetto ai dati disponibili, i risultati sono medie su molte sessioni con diverse condizioni di partenza, tutte coerenti con i dati noti. La vera epidemia è solo una di queste possibilità, quindi il codice determina la gamma di scenari per i quali i piani dovrebbero essere fatti. Ciò è particolarmente importante quando il numero di focolai localizzati è basso: la previsione che i picchi locali si verifichino da qualche parte è affidabile e i luoghi più probabili possono essere identificati, ma prevedere esattamente quando e dove non è possibile con il livello di dati disponibili. Tutti gli interventi riducono il numero di riproduzioni e rallentano la diffusione della malattia. Però, un risultato controintuitivo presentato nel Rapporto 9 (tabella 3 e tabella A1 in quel rapporto) è la previsione che, una volta messi in atto tutti gli altri interventi considerati, la chiusura aggiuntiva di scuole e università aumenterebbe il numero totale di decessi. Allo stesso modo, si prevedeva che anche l'aggiunta di un distanziamento sociale generale a uno scenario che coinvolge l'isolamento familiare dei casi sospetti (isolamento dei casi) e la quarantena familiare dei membri della famiglia, con stime appropriate per la conformità, aumentasse il numero totale di decessi.

Tabella 1

Picco della domanda di letti per unità di terapia intensiva in tutto il Regno Unito (in migliaia) per diversi scenari di intervento e diversi trigger di unità di terapia intensiva (ICU) durante l'epidemia di coronavirus 2019

View this table:

- [Visualizza popup](#)
- [Visualizza in linea](#)

Tavolo 2

Definizione degli interventi dal Rapporto 9 considerato in CovidSim

View this table:

- [Visualizza popup](#)
- [Visualizza in linea](#)

Coinvolgimento del paziente e del pubblico

I pazienti o il pubblico non sono stati coinvolti nella progettazione, conduzione, segnalazione o diffusione dei piani della nostra ricerca. Tutti i dati utilizzati sono stati recuperati da fonti pubbliche esistenti, come indicato. Abbiamo in programma di condividerlo sui social media, Twitter e blog.

Risultati

Per riprodurre le tabelle dei risultati per gli scenari presentati nel rapporto 9, abbiamo calcolato la media di oltre 10 esecuzioni di simulazione con lo stesso numero di semi casuale utilizzato nel rapporto originale. Le simulazioni sono eseguite per 800 giorni, con il giorno 1 del 1 ° gennaio 2020. Il periodo di intervento simulato dura tre mesi (91 giorni), con alcuni interventi estesi per ulteriori 30 giorni. In realtà, gli interventi sono stati in atto per un periodo piuttosto lungo, il che ha ritardato la seconda ondata ma ha avuto scarso effetto sui decessi. Gli scenari di mitigazione nel Rapporto 9 hanno considerato i numeri di riproduzione di $R_0 = 2.2$ e $R_0 = 2.4$. Come evidenziato da Ferguson et

al **8** risultati che otteniamo qui non sono esattamente identici a quelli del Rapporto 9 perché sono una media di 10 realizzazioni stocastiche, il dataset della popolazione è cambiato in uno open source e l'algoritmo utilizzato per assegnare gli individui dalle famiglie ad altri luoghi come le scuole, università e luoghi di lavoro sono stati modificati per essere deterministici. Contiamo anche le morti in tutte le ondate, non solo nella prima. La stocasticità fornisce una varianza di circa il 5% nel numero totale di decessi e nella richiesta di letti in terapia intensiva tra diverse realizzazioni utilizzando diversi numeri casuali. Più importante è l'incertezza sulla tempistica del picco delle infezioni tra le realizzazioni, che è di circa cinque giorni. Abbiamo confrontato queste previsioni con i tassi di mortalità dalla traiettoria effettiva di covid-19. **10 11** L'NHS England ha interrotto la pubblicazione dei dati sull'occupazione critica dei letti nel marzo 2020, **12**, quindi non è stato possibile confrontare i dati di terapia intensiva del modello con i dati del mondo reale.

La **tabella 1** mostra la domanda di letti in terapia intensiva e la **tabella 3** mostra il numero totale di decessi; in entrambi sono stati utilizzati gli stessi scenari di mitigazione presentati nel Rapporto 9. Come nel Report 9, per ogni scenario di mitigazione abbiamo considerato una serie di trigger di ICU. Nella **tabella 1** riportiamo il picco della domanda di letti in terapia intensiva durante la simulazione completa per ciascun trigger, come è stato presentato nel Rapporto 9, ma includiamo anche il picco della domanda di letti in terapia intensiva durante il periodo dell'intervento (prima ondata). Quest'ultimo lo definiamo come il periodo durante il quale era in atto un generale distanziamento sociale quando attuato.

Tabella 3

Numero totale previsto di decessi nel Regno Unito (in migliaia) per malattia da coronavirus 2019 per diversi scenari di intervento e diversi fattori scatenanti per gli interventi basati sui ricoveri in terapia intensiva durante l'epidemia di malattia di coronavirus 2019

View this table:

- [Visualizza popup](#)
- [Visualizza in linea](#)

La **tabella 3** riporta il numero totale di morti nell'intera simulazione, nonché il numero di morti alla fine della prima ondata, ancora una volta definito come il momento in cui è stato rimosso il distanziamento sociale generale.

La **tabella 1** e la **tabella 3** presentano i numeri completi della simulazione, che sono essenzialmente gli stessi di quelli presentati nella tabella A1 nel report 9. La **tabella 3** illustra anche il risultato controintuitivo che aggiunge la chiusura delle scuole a uno scenario con isolamento dei casi, quarantena familiare e allontanamento sociale nelle persone di età superiore ai 70 anni aumenterebbe il numero totale di decessi nell'intera simulazione. Inoltre, mostra che l'allontanamento sociale negli over 70 sarebbe più efficace del distanziamento sociale generale.

La **tabella 1** e la **tabella 3** mostrano che in alcuni scenari di mitigazione il picco della domanda di posti letto in terapia intensiva e la maggior parte dei decessi si verificano durante il periodo in cui l'intervento è in atto. Esistono, tuttavia, altri scenari in cui è vero il contrario. La ragione di ciò è illustrata nella **figura 1**. Gli scenari di mitigazione di "non fare nulla", chiusure dei luoghi, isolamento del caso, isolamento del caso con quarantena domestica e isolamento del caso, quarantena familiare e allontanamento sociale degli ultrasessantenni sono presentati nella figura 2 del rapporto 9. Mostriamo anche alcuni scenari aggiuntivi (isolamento del caso e allontanamento sociale; isolamento del caso, quarantena familiare e distanziamento sociale generale; e luogo di chiusura, isolamento del caso, quarantena familiare e allontanamento sociale di oltre 70 anni) che non sono mostrati nella figura 2 del Rapporto 9 ma sono inclusi nella **tabella 1** e **tabella 3** e nelle tabelle del Rapporto 9.

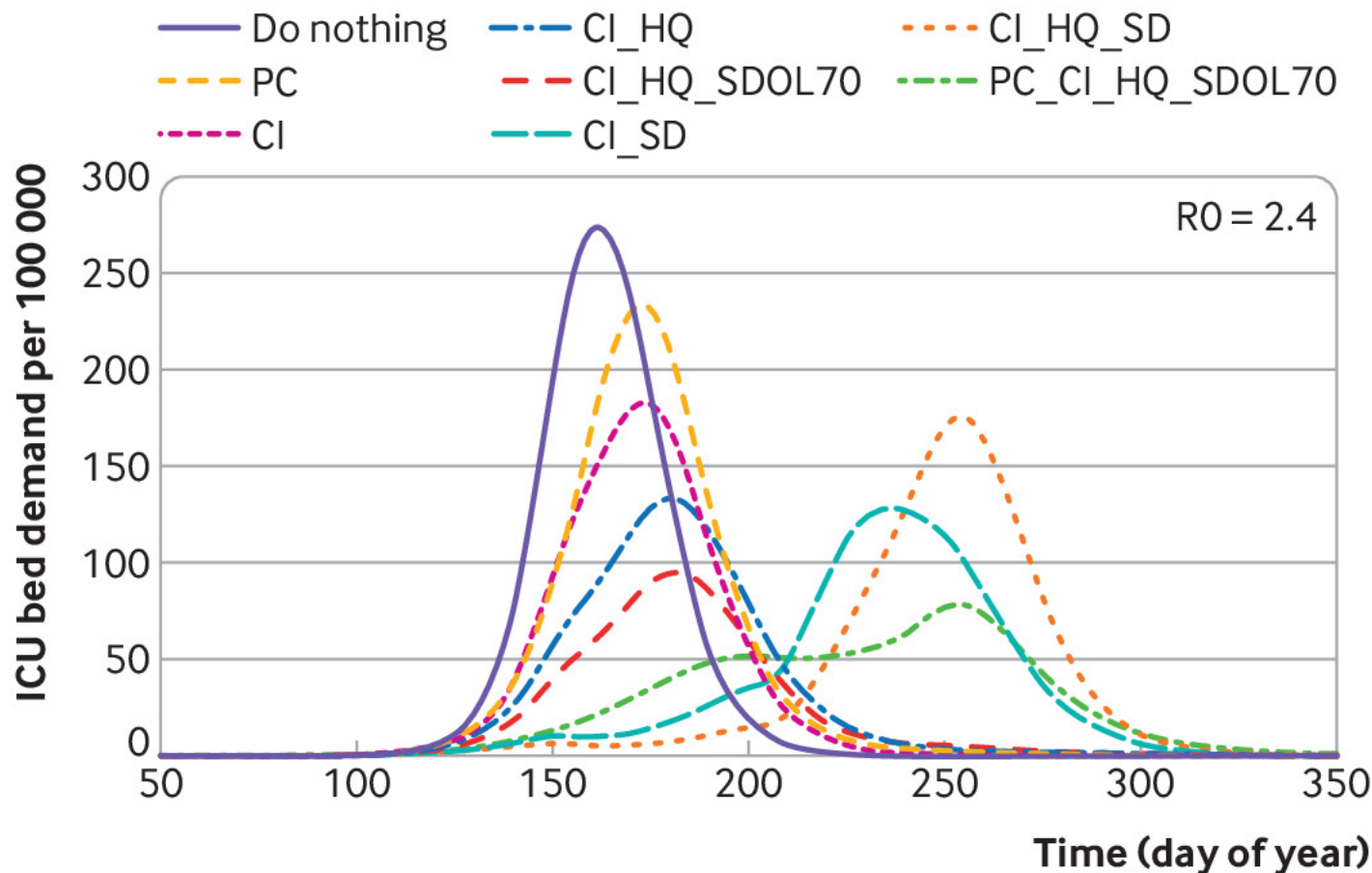


Fig. 1

Appiattare la curva. Le prime cinque curve sono gli stessi scenari presentati nella figura 2 del report 9. Sono inoltre mostrati tre scenari aggiuntivi (riassunti nella **tabella 1** e nella **tabella 3**). Lo scenario di chiusure di luoghi, isolamento dei casi, quarantena domestica e allontanamento sociale degli ultracinquantenni ridurrebbe al minimo il picco della domanda di cure intensive ma prolungherebbe l'epidemia, con il risultato che più persone necessitano di cure intensive e più morti. Questi risultati illustrano perché l'aggiunta di chiusure di luoghi a uno scenario con isolamento dei casi, quarantena familiare e allontanamento sociale di oltre 70 anni può portare a più morti rispetto allo scenario equivalente senza chiusure di luoghi. In questo modo si sopprime l'infezione quando gli interventi sono presenti ma si porta a una seconda ondata quando gli interventi vengono revocati. Nel modello ciò è avvenuto nel luglio 2020, dopo un blocco di 91 giorni: in pratica il primo blocco è stato esteso ad agosto, quindi la seconda ondata è stata posticipata a settembre. Il numero totale di decessi nello scenario di isolamento dei casi, quarantena domestica, e la distanza sociale degli ultracinquantenni è 260.000, mentre quando si includono le chiusure di luoghi il numero totale è 350.000. Lo scenario di distanziamento sociale è superiore al picco della prima ondata nello scenario di isolamento del caso e quarantena familiare. ICU = unità di terapia intensiva; PC = luogo di chiusura; CI = isolamento del caso; HQ = quarantena domestica; SDOL70 = allontanamento sociale degli over 70; SD = allontanamento sociale generale e lo scenario generale di distanza sociale è superiore al picco della prima ondata nello scenario di isolamento del caso e di quarantena domestica. ICU = unità di terapia intensiva; PC = luogo di chiusura; CI = isolamento del caso; HQ = quarantena domestica; SDOL70 = allontanamento sociale degli over 70; SD = allontanamento sociale generale e lo scenario generale di distanza sociale è superiore al picco della prima ondata nello scenario di isolamento del caso e di quarantena domestica. ICU = unità di terapia intensiva; PC = luogo di chiusura; CI = isolamento del caso; HQ = quarantena domestica; SDOL70 = allontanamento sociale degli over 70; SD = allontanamento sociale generale

- [Scarica la figura](#)
- [Apri in una nuova scheda](#)
- [Scarica PowerPoint](#)

Nelle simulazioni qui presentate, gli interventi principali sono in atto per tre mesi e terminano intorno al giorno 200 (alcuni interventi sono estesi per ulteriori 30 giorni). **La figura 1** mostra che scenari di intervento più deboli portano a una singola ondata che si verifica durante il periodo in cui gli interventi sono in atto. Quindi il picco della domanda di letti in terapia intensiva si verifica durante questo periodo, così come la maggior parte dei decessi.

Interventi più forti, tuttavia, sono associati alla soppressione dell'infezione in modo tale che si osservi una seconda ondata una volta che gli interventi sono terminati. Ad esempio, l'aggiunta di chiusure di luoghi all'isolamento dei casi, alla quarantena domestica e all'allontanamento sociale degli ultracinquantenni sopprime sostanzialmente l'infezione durante il periodo di intervento rispetto allo stesso scenario senza chiusure di luoghi. Tuttavia, questa soppressione porta quindi a una seconda ondata con un picco di domanda di letti in terapia intensiva più elevato rispetto al periodo di intervento e un numero totale di decessi che supera quelli dello stesso scenario senza chiusure di luoghi.

Concludiamo quindi che i risultati alquanto controintuitivi che le chiusure scolastiche portano a un maggior numero di morti sono una conseguenza dell'aggiunta di alcuni interventi che sopprimono la prima ondata e del fallimento nel dare priorità alla protezione delle persone più vulnerabili.

Quando gli interventi vengono revocati, c'è ancora una grande popolazione suscettibile e un numero considerevole di persone infette. Questo porta quindi a una seconda ondata di infezioni che possono provocare più morti, ma in seguito. Ulteriori blocchi porterebbero a una serie ripetuta di ondate di infezione a meno che l'immunità della mandria non venga raggiunta dalla vaccinazione, che non è considerata nel modello.

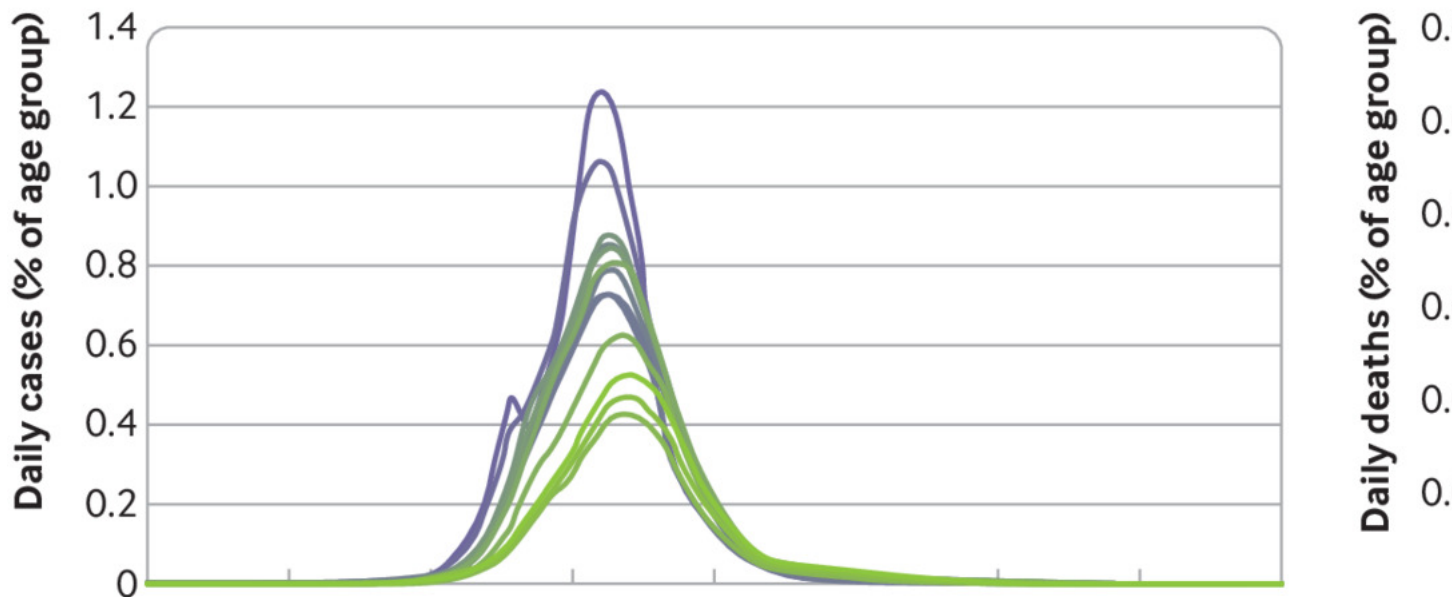
Un risultato simile si ottiene in alcuni degli scenari che coinvolgono l'allontanamento sociale generale. Ad esempio, l'aggiunta di un distanziamento sociale generale all'isolamento dei casi e alla quarantena familiare è stata anche fortemente associata alla soppressione dell'infezione durante il periodo di intervento, ma poi si verifica una seconda ondata che riguarda effettivamente un picco di domanda più elevato di letti in terapia intensiva rispetto allo scenario equivalente senza generale riduzione dei contatti.

figura 2 fornisce una spiegazione di come gli interventi di chiusura del luogo influenzano la seconda ondata e perché un intervento aggiuntivo potrebbe provocare più morti rispetto allo scenario equivalente senza questo intervento. Nello scenario di isolamento dei casi, quarantena familiare e allontanamento sociale degli ultracinquantenni ma senza chiusure di luoghi, si osserva un unico picco di casi. I dati sono suddivisi in gruppi di età, dimostrando che i giovani contribuiscono maggiormente al numero totale di casi, ma che i decessi avvengono principalmente nei gruppi di età più avanzata. Aggiungendo l'intervento di chiusura del luogo (e mantenendo costanti tutte le altre cose) si ottiene il comportamento mostrato nella seconda riga di grafici. Il picco iniziale è notevolmente soppresso, ma la chiusura del luogo mentre è in atto un altro allontanamento sociale provoca un secondo picco di casi tra i giovani. Questo poi porta a un terzo, più mortale, picco di casi che colpiscono gli anziani quando viene rimosso l'allontanamento sociale degli ultracinquantenni. Posticipare la diffusione del covid-19 significa che più persone sono ancora contagiose e sono disponibili a infettare gruppi di età più avanzata, di cui una frazione molto più grande poi muore.

Age (years)

— 0-5 — 5-10 — 10-15 — 15-20 — 20-25 — 25-30 — 30-35 — 35-40 — 40-45 —

Case isolation, household quarantine, and social distancing of over 70s



Place closures, case isolation, household quarantine, and social distancing

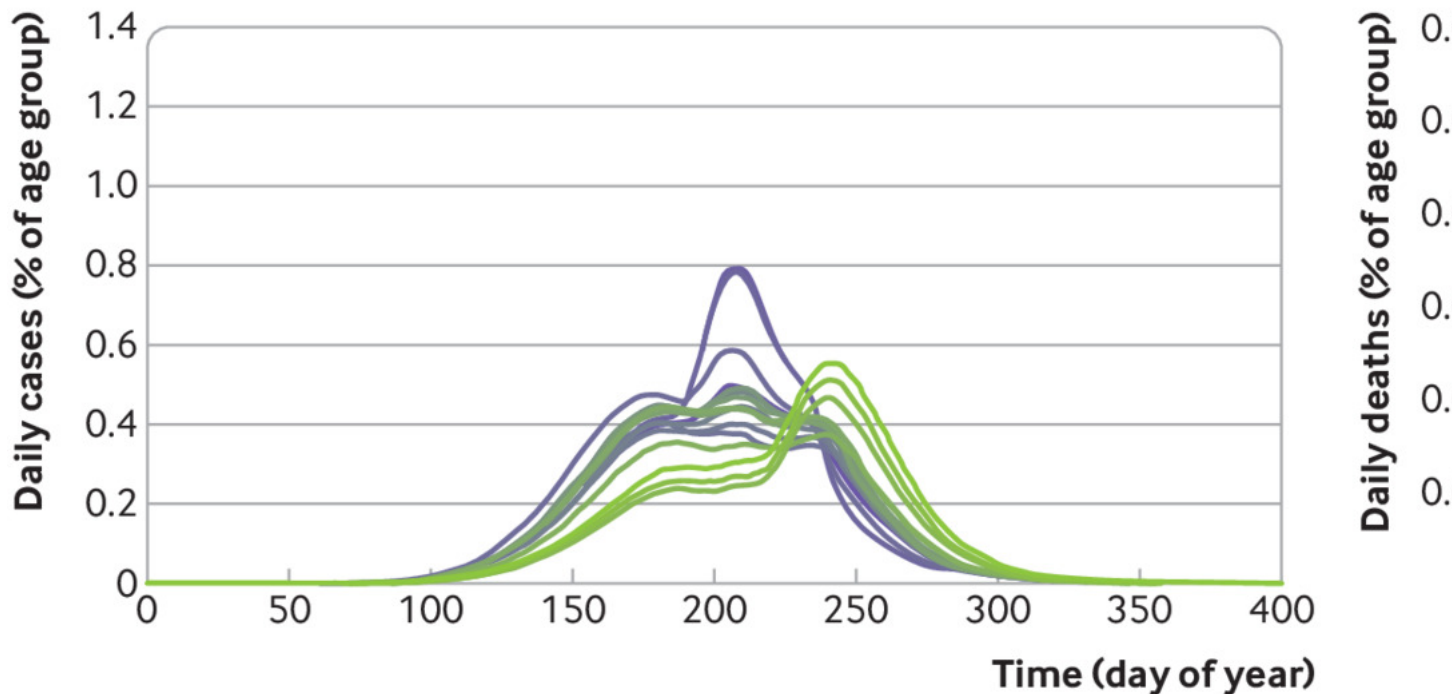


Fig 2
 Valori simulati per il numero giornaliero di persone con malattia da coronavirus 2019 e decessi correlati a due scenari. Gli interventi vengono attivati raggiungendo 100 casi cumulativi di unità di terapia intensiva. Dopo il trigger, tutti gli interventi sono in atto per 91 giorni: il distanziamento sociale generale va fino al giorno 194 e il distanziamento sociale potenziato per gli over 70 corre per altri 30 giorni. I risultati sono suddivisi in categorie di età, con l'allontanamento sociale degli interventi over 70 che interessano i tre gruppi più anziani. Nello scenario di isolamento dei casi, quarantena familiare e allontanamento sociale degli over 70, si osserva un unico picco di casi, con la maggiore infezione nei gruppi di età più giovane ma la maggior parte dei decessi nei gruppi di età più avanzata. Nei luoghi di chiusura, isolamento dei casi, quarantena domestica e allontanamento sociale dello scenario degli anni '70, tre picchi si verificano nella trama dei casi giornalieri, con il primo picco che appare in un momento simile all'altro scenario, ma con gravità ridotta. Il secondo picco sembra essere una risposta alla fine della chiusura dei posti e colpisce soprattutto le fasce di età più giovani; ha quindi un impatto minimo sul numero totale di morti. Il terzo picco innescato dall'allentamento dell'allontanamento sociale degli ultracinquantenni colpisce le fasce d'età più anziane, portando a un aumento sostanziale del numero totale di decessi

- [Scarica la figura](#)
- [Apri in una nuova scheda](#)

• [Scarica PowerPoint](#)

Una critica alla chiusura della scuola è che il ridotto contatto a scuola porta a un maggiore contatto a casa, il che significa che i bambini infettano adulti ad alto rischio piuttosto che bambini a basso rischio. Abbiamo indagato aumentando il tasso di infezione a casa a un livello estremamente alto. **La Figura 3** mostra che ciò fa una differenza insignificante rispetto all'effetto complessivo dell'aggiunta di chiusure scolastiche (nonostante la descrizione degli interventi di chiusura del luogo nella tabella 2 del Rapporto 9, le chiusure universitarie non sono incluse nel file dei parametri dello scenario che rappresenta la chiusura del luogo, l'isolamento del caso, quarantena familiare, allontanamento sociale over 70 **9**) agli altri interventi.

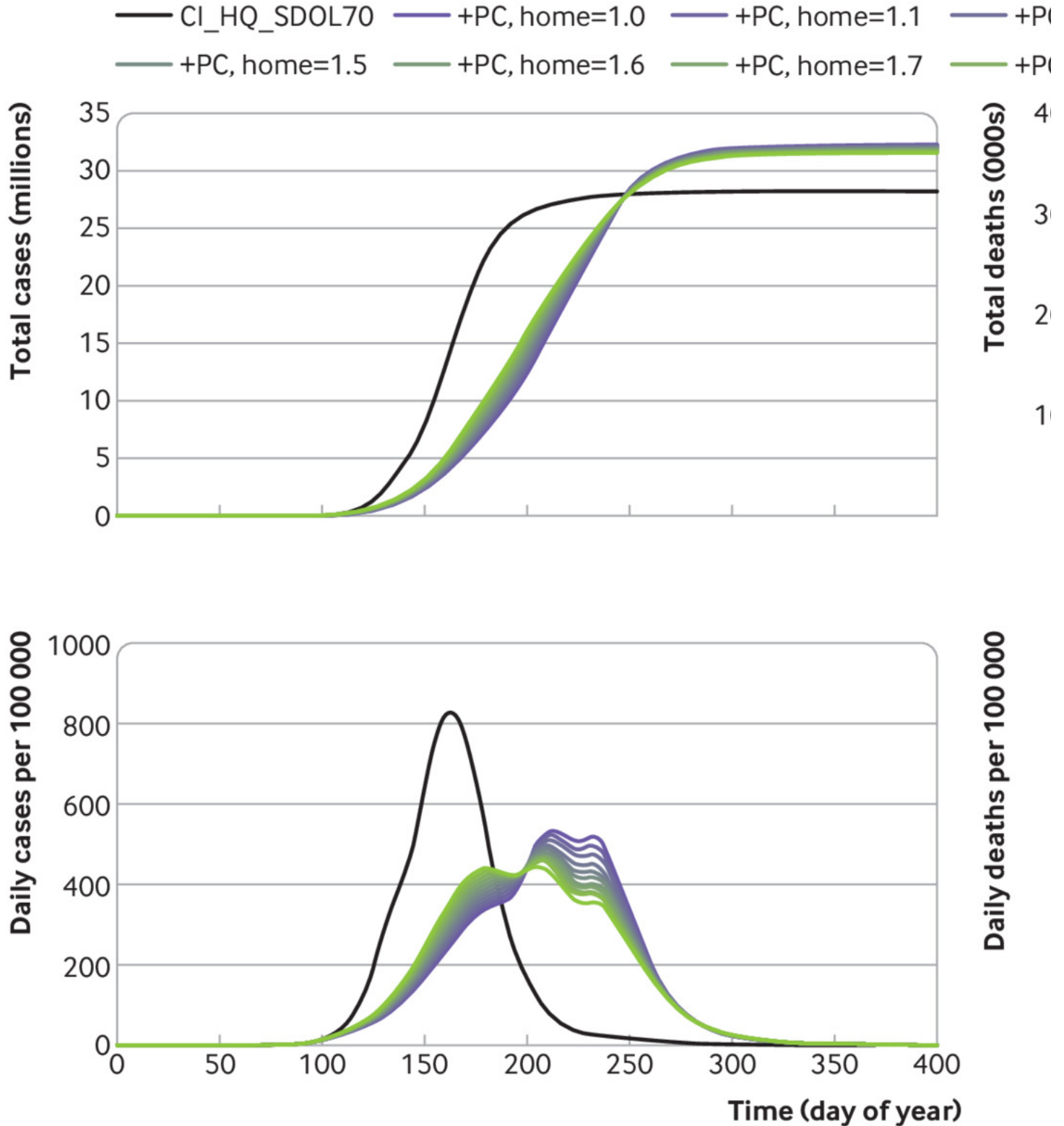


Fig 3
 Effetto delle chiusure dei luoghi. Confronto tra isolamento del caso, quarantena familiare e allontanamento sociale dello scenario over 70 con lo stesso scenario ma chiusura del luogo inclusa. Dopo il trigger a 100 casi cumulativi di unità di terapia intensiva, tutti gli interventi sono in atto per 91 giorni: il distanziamento sociale generale corre fino al giorno 194 e il distanziamento sociale per gli over 70 corre per altri 30 giorni. Con la chiusura del luogo viene mostrato l'effetto di aumentare la quantità di interazioni all'interno della famiglia di un fattore (casa) fino a 2, il che si traduce in uno spostamento dei casi dalla prima all'ultima ondata, ma l'intervento aggiuntivo di chiusura del luogo si traduce sempre in un aumento nel numero totale di casi e decessi. PC = luogo di chiusura; CI = isolamento del caso; HQ = quarantena domestica; SDOL70 = allontanamento sociale degli over 70

- [Scarica la figura](#)
- [Apri in una nuova scheda](#)
- [Scarica PowerPoint](#)

Descrizione di una seconda ondata in CovidSim

Sebbene il Rapporto 9 discuta la possibilità che il rilassamento degli interventi possa portare a un secondo picco più avanti nel corso dell'anno, abbiamo voluto esplorarlo in modo più dettagliato utilizzando il codice CovidSim più recente e l'ultimo set di file di parametri. [8](#)

Gli interventi che consideriamo sono la chiusura dei luoghi, l'isolamento dei casi, la quarantena domestica e il distanziamento sociale generale, che vengono implementati utilizzando il file dei parametri PC_CI_HQ_SD. Nello specifico, utilizziamo il file dei parametri disponibile nella sottodirectory data / param_files del repository GitHub. L'unica modifica è stata quella di portare la durata degli interventi a 91 giorni.

Questi interventi iniziano alla fine di marzo (giorno 83) e durano tre mesi (91 giorni). Queste simulazioni vengono anche inizializzate in modo che circa 15 600 decessi si verificano entro il giorno 100 (9 aprile) in tutti gli scenari, principalmente nelle persone infette prima che gli interventi fossero implementati. L'inizializzazione viene eseguita modificando il parametro "numero di decessi accumulati prima dell'avviso" nel file dei parametri preUK_2.0.txt. Ciò si confronta con il modo in cui sono state inizializzate le simulazioni di Report 9, che hanno utilizzato i decessi segnalati fino al 14 marzo. I risultati sono presentati nella [figura 4](#). Il pannello superiore mostra il numero cumulativo di morti, utilizzando i dati del National Records of Scotland [11](#) e di Connors e Fordham, [13](#) mentre il pannello inferiore mostra la domanda di letti in terapia intensiva per 100 000 persone. Sebbene le nostre simulazioni includano l'Irlanda del Nord, i dati riportati disponibili non lo fanno. Pertanto, i risultati della simulazione e i dati presentati nella [figura 4](#) sono solo per Inghilterra, Galles e Scozia. Consideriamo anche un intervallo di numeri di riproduzione e troviamo che valori superiori a quelli considerati nel Report 9 riproducono al meglio i dati, con un valore compreso tra 3.0 e 3.5 che probabilmente fornisce la migliore corrispondenza. Ciò è coerente con l'analisi presentata in Flaxman et al, [14](#) ma riconosciamo che i dati potrebbero essere adattati anche da modifiche agli altri parametri dello scenario. In entrambi i pannelli viene mostrato anche lo scenario "non fare nulla" per un numero di riproduzione di 3.0.

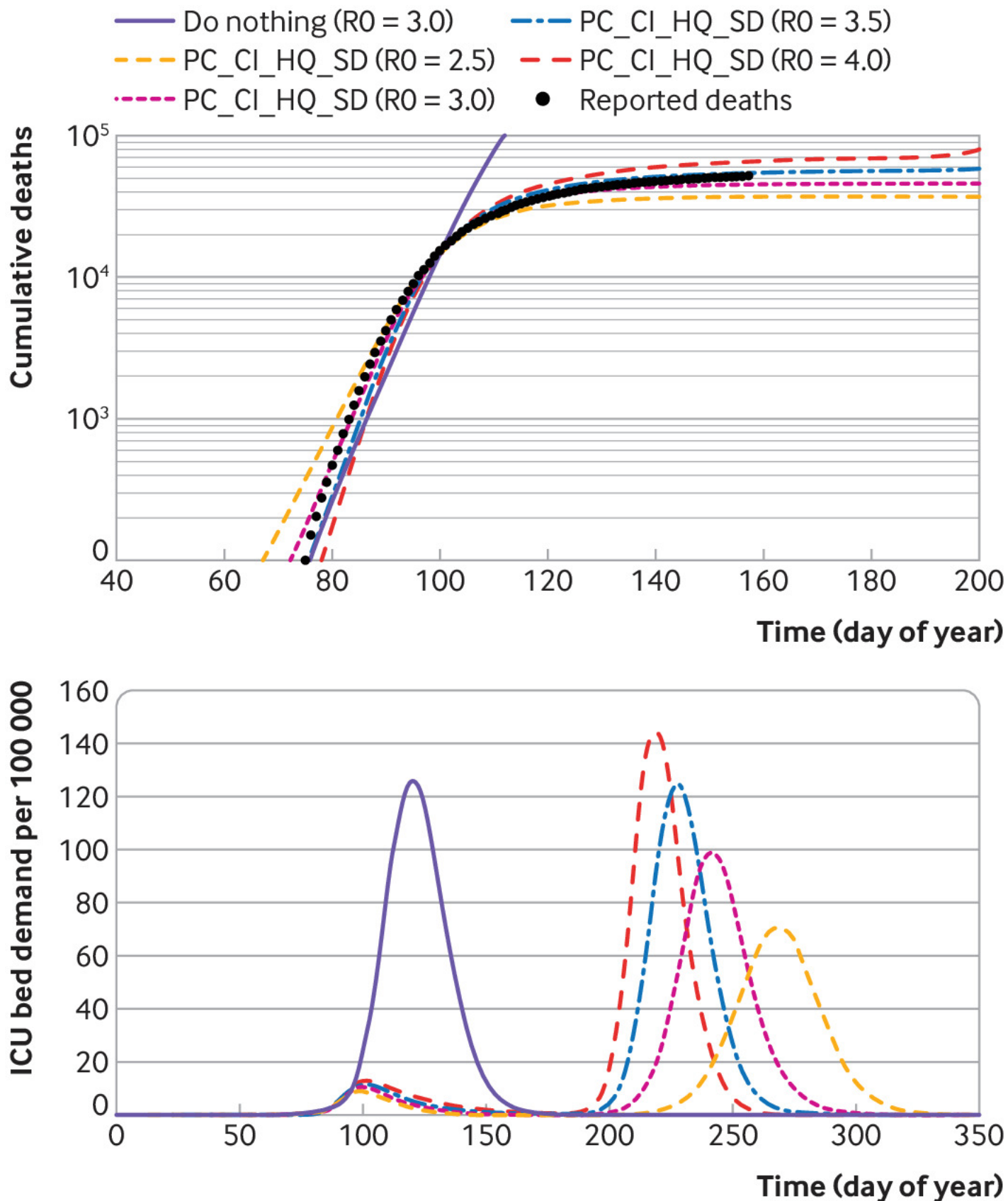


Fig 4

Ripristino della parametrizzazione IBMIC di marzo sulla base dei dati sulla morte fino a giugno. Il pannello superiore mostra i decessi cumulativi nella prima ondata, utilizzando i dati del National Records of Scotland [11](#) e Connors e Fordham. [13](#) Il pannello inferiore mostra la domanda di letti per unità di terapia intensiva (ICU) per 100.000 persone, inclusa una seconda ondata non attenuata. È stato considerato un intervallo di numeri di riproduzione e si è riscontrato che valori superiori a quelli considerati nel Report 9 riproducono al meglio i dati. Un buon adattamento richiede anche l'ipotesi che l'epidemia sia iniziata nel gennaio 2020, prima di quanto precedentemente ipotizzato nel Rapporto 9. CovidSim fornisce un buon adattamento ai dati con un numero di riproduzione compreso tra 3.0 e 3.5 e prevede che la domanda di ICU i posti letto sarebbero probabilmente limitati a circa 10 ogni 100 000 persone

- [Scarica la figura](#)
- [Apri in una nuova scheda](#)

- [Scarica PowerPoint](#)

Si prevede che gli scenari presentati nella **figura 4** ridurranno sostanzialmente la domanda di letti in terapia intensiva.

Il miglior adattamento al codice suggerisce un tasso di infezione di circa il 10% nella prima ondata. Test anticorpali casuali al momento della scrittura (giugno 2020) suggeriscono che circa il 5% della popolazione risulta positivo agli anticorpi contro il coronavirus, **13 15** sebbene il gran numero di decessi nelle case di cura suggerisca che la prima ondata post-lockdown fosse concentrata nel Fascia di età degli anni '70. (Un editoriale pubblicato su *BMJ* il 19 settembre, 2020 suggerisce che questo 5% potrebbe essere una sottostima perché gli anticorpi IgA e l'immunità delle cellule T sono stati trascurati. **16**) Con solo il 5-10% di immunità dopo il blocco, la situazione epidemiologica all'inizio della seconda ondata è simile a quella di marzo. Di conseguenza, il numero di infezioni della seconda ondata dovrebbe essere simile a quello della prima ondata, con un tasso di mortalità leggermente inferiore.

In pratica, sembra che gli interventi obbligatori e volontari a meno di un blocco completo continueranno e manterranno il numero di riproduzioni più vicino a 1. Ciò significherebbe una crescita esponenziale più lenta della seconda ondata e manterrà gestibile il picco della domanda di letti in terapia intensiva, anche se poiché l'epidemia è prolungata, l'effetto sul totale dei decessi è minore. Vale la pena notare che un numero di riproduzione 1 è anche il valore che prolunga più a lungo la necessità di interventi. A questo livello, diventa critica la disomogeneità delle trasmissioni, in particolare l'imprevedibilità di eventi sovradimensionati. Nonostante il livello di dettaglio del modello, i dati sono insufficienti per modellare persone reali: abbiamo osservato che per una grave epidemia nazionale, dati insufficienti introducono un'incertezza di circa cinque giorni nelle previsioni. A livello locale,

Discussione

In questo documento abbiamo utilizzato il codice CovidSim **8** recentemente rilasciato per reinvestigare gli scenari di mitigazione per covid-19 da IBMIC presentati a metà marzo 2020 nel Rapporto 9. **2** La motivazione alla base di ciò era che alcuni dei risultati presentati nel rapporto suggerivano che il l'aggiunta di interventi che limitano i giovani potrebbe effettivamente aumentare il numero totale di morti per covid-19.

Troviamo che il codice CovidSim riproduca in modo affidabile i risultati del Report 9 e che l'IBMIC possa tracciare accuratamente i dati sui tassi di mortalità nel Regno Unito. La riproduzione dei dati reali richiede un aggiustamento dei parametri e un numero di riproduzioni leggermente superiore a quello considerato nel Rapporto 9 e implica un inizio dell'epidemia prima di quanto suggerito dal rapporto. Sottolineiamo che l'indisponibilità di questi parametri all'inizio di marzo 2020 non è un fallimento del modello IBMIC.

Confermiamo che l'aggiunta di chiusure di scuole e università all'isolamento dei casi, alla quarantena familiare e all'allontanamento sociale degli ultrasessantenni porterebbe a più morti rispetto allo scenario equivalente senza la chiusura di scuole e università. Allo stesso modo, anche l'allontanamento sociale generale è stato progettato per ridurre il numero di casi ma aumentare il numero totale di decessi rispetto al solo allontanamento sociale degli ultrasessantenni. Notiamo che nel valutare l'impatto della chiusura delle scuole, la consulenza politica del Regno Unito si è concentrata sulla riduzione del numero totale di casi e non sul numero di morti. **17**

La spiegazione qualitativa è che, all'interno di tutti gli scenari di mitigazione del modello, l'epidemia si conclude con un'immunità diffusa, con una grande frazione della popolazione infetta. Le strategie che riducono al minimo i decessi coinvolgono la frazione infetta principalmente nelle fasce di età più giovani a basso rischio, ad esempio concentrando misure di allontanamento sociale più rigorose sulle case di cura in cui è probabile che le persone muoiano piuttosto che nelle scuole in cui non lo sono. Le strategie ottimali di riduzione della morte sono diverse da quelle volte a ridurre il carico sulle unità di terapia intensiva e ancora una volta diverse da quelle che abbassano il tasso complessivo di casi. È quindi impossibile ottimizzare una strategia per affrontare il covid-19 a meno che questi tre risultati desiderabili non abbiano la priorità.

Troviamo che gli scenari che sono molto efficaci quando gli interventi sono in atto, possono quindi portare a ondate successive durante le quali si verificano la maggior parte delle infezioni e dei decessi. Il nostro confronto dei risultati del modello aggiornato con i dati di morte pubblicati suggerisce che una seconda ondata simile si verificherà entro la fine dell'anno se gli interventi saranno completamente revocati. Più realisticamente, se si segue l'isolamento del caso, la quarantena familiare e l'allontanamento sociale della strategia degli anni '70, insieme ad altre misure di intervento non farmaceutiche come il distanziamento sociale non obbligatorio e il miglioramento dei risultati medici, la seconda ondata crescerà più lentamente della prima, con più casi ma minore mortalità.

Da quando questo documento è stato scritto per la prima volta (giugno 2020), la politica del Regno Unito si è spostata su interventi più locali. CovidSim modella la geografia di tutte le città, ma solo le persone simulate sono rappresentative della vera popolazione. Questa incertezza significa che il modello non può prevedere in modo affidabile quale città subirà un focolaio. In particolare, mentre la tempistica del focolaio nazionale è incerta di giorni, la tempistica di un focolaio in una città è incerta di mesi. L'IBMIC è il modello più preciso disponibile, ma sarebbero necessari sostanzialmente più dati personali per ottenere previsioni locali affidabili.

Infine, sottolineiamo nuovamente che i risultati di questo lavoro non intendono essere previsioni dettagliate per la seconda ondata di covid-19. Piuttosto, abbiamo riesaminato le prove disponibili all'inizio dell'epidemia. Sono ora disponibili informazioni più accurate sul rispetto delle regole di blocco e sulla mortalità dipendente dall'età. La difficoltà di proteggere i residenti delle case di cura è un insieme particolarmente importante di dati sanitari che all'inizio non erano disponibili per i modellisti.

Tuttavia, in tutti gli scenari di mitigazione, le epidemie modellate utilizzando CovidSim finiscono alla fine con infezioni e immunità diffuse e il bilancio delle vittime finale dipende principalmente dalla distribuzione per età delle persone infette e non dal numero totale.

Cosa si sa già su questo argomento

I modelli dettagliati delle interazioni individuali, che possono richiedere molte ore di supercomputer per essere eseguiti, sono un modo affidabile per prevedere il corso di un'epidemia e indagare su scenari controfattuali

Il modello IBMIC è il modello individuale più dettagliato del Regno Unito appropriato per la simulazione della diffusione di un'epidemia

Il blocco in tutto il Regno Unito a causa della malattia da coronavirus 2019 (covid-19) è stato implementato come un modo molto efficace per ridurre la diffusione dell'epidemia

Cosa aggiunge questo studio

Il modello utilizzato per il Report 9 è stato convalidato e verificato in modo indipendente e prevede che, in assenza di un vaccino efficace per covid-19, la chiusura delle scuole comporterebbe più morti complessive rispetto all'assenza di chiusure scolastiche

Mitigare un'epidemia di covid-19 richiede una strategia diversa da un'epidemia di influenza, con maggiore attenzione alla protezione delle persone anziane e vulnerabili

Mentre le infezioni totali sono a un livello basso, il covid-19 si manifesta come picchi localizzati; i dati attualmente disponibili non sono sufficienti per prevedere in modo affidabile dove si verificheranno

Ringraziamenti

Ringraziamo Kenji Takeda e Peter Clarke per l'aiuto con il codice CovidSim e Neil Ferguson per i consigli e la condivisione dei dati.

Note a piè di pagina

- Collaboratori: KR e BW hanno portato e convalidato il codice su diverse architetture di computer, eseguito i calcoli e prodotto le cifre. VM ha supervisionato il test e il test pre-opensourcing del codice CovidSim. GJA ha progettato e supervisionato il progetto. Tutti gli autori hanno contribuito alla stesura dell'articolo. Tutti gli autori fungono da garanti. L'autore corrispondente attesta che tutti gli autori elencati soddisfano i criteri di paternità e che nessun altro che soddisfa i criteri è stato ommesso.
- Finanziamento: questo documento è stato sostenuto da una sovvenzione britannica per la ricerca e l'innovazione ST / V00221X / 1 nell'ambito dell'iniziativa covid-19. Questo lavoro è stato intrapreso, in parte, come contributo all'iniziativa Rapid Assistance in Modeling the Pandemic (RAMP), coordinata dalla Royal Society. I finanziatori non hanno avuto alcun ruolo nel considerare il disegno dello studio o nella raccolta, analisi, interpretazione dei dati, nella stesura del rapporto o nella decisione di presentare l'articolo per la pubblicazione.
- Interessi in competizione: tutti gli autori hanno completato il modulo di divulgazione uniforme [dell'ICMJE](http://www.icmje.org/doi_disclosure.pdf) su www.icmje.org/doi_disclosure.pdf e dichiarano: supporto dalla ricerca e innovazione del Regno Unito per il lavoro presentato; nessun rapporto finanziario con organizzazioni che potrebbero avere un interesse per il lavoro presentato nei tre anni precedenti; nessun altro rapporto o attività che possa sembrare aver influenzato il lavoro presentato.
- Approvazione etica: non richiesta.
- Condivisione dei dati: la simulazione completa e le serie di dati sono accessibili ed eseguibili da GitHub utilizzando il codice hash SHA1 92d414769c6387a08ab65d9830f7f9775fdd3a71. Esempi di codice e dati grezzi sufficienti a riprodurre tutti i risultati di questa ricerca sono disponibili su <https://doi.org/10.7488/ds/2912>.
- L'autore principale (GJA) afferma che il manoscritto è un resoconto onesto, accurato e trasparente dello studio riportato; che nessun aspetto importante dello studio è stato ommesso; e che sono state spiegate eventuali discrepanze rispetto allo studio pianificato.
- Divulgazione ai partecipanti e alle comunità pubbliche e dei pazienti correlati: poiché questa ricerca utilizza dati demografici pubblici per l'intero Regno Unito, non ci sono piani per la diffusione di questa ricerca a partecipanti specifici, oltre alla pubblicazione.
- Provenienza e revisione tra pari: non commissionata; peer review esternamente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

This is an Open Access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.

References

1. ↪Ferguson NM, Cummings DA, Cauchemez S, et al. Strategies for containing an emerging influenza pandemic in Southeast Asia. *Nature* 2005;**437**:209-14. doi:10.1038/nature04017 pmid:16079797 [CrossRef](#) [PubMed](#) [Web of Science](#) [Google Scholar](#)
2. ↪Ferguson NM. Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. Imperial College London; 2020. <https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/covid-19/report-9-impact-of-npis-on-covid-19/>.
3. ↪Grewelle R, De Leo G. Estimating the global infection fatality rate of covid-19. medRxiv 2020. doi:10.1101/2020.05.11.20098780. [Abstract/FREE Full Text](#) [Google Scholar](#)
4. ↪Pellis L, Scarabel F, Stage HB, et al. Challenges in control of Covid-19: short doubling time and long delay to effect of interventions. medRxiv 2020. doi:10.1101/2020.04.12.20059972v2. [Google Scholar](#)
5. ↪Ferguson NM, Cummings DA, Fraser C, Cajka JC, Cooley PC, Burke DS. Strategies for mitigating an influenza pandemic. *Nature* 2006;**442**:448-52. doi:10.1038/nature04795 pmid:16642006 [CrossRef](#) [PubMed](#) [Web of Science](#) [Google Scholar](#)
6. ↪Halleron ME, Ferguson NM, Eubank S, et al. Modeling targeted layered containment of an influenza pandemic in the United States. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008;**105**:4639-44. doi:10.1073/pnas.0706849105 pmid:18332436 [Abstract/FREE Full Text](#) [Google Scholar](#)
7. ↪Eglen S. CODECHECK certificate 2020-010; 2020. https://zenodo.org/record/3865491#.XuPW_y-ZPGI.
8. ↪Ferguson NM, Gilani GLN, Laydon DJ, et al. COVID-19 CovidSim Model. GitHub. 2020. <https://github.com/mrc-ide/covid-sim>.
9. ↪Ferguson NM. Github. 2020. <https://github.com/mrc-ide/covid-sim/tree/master/report9>. [Google Scholar](#)
10. ↪Office of National Statistics. UK Government. 2020. <https://www.gov.uk/guidance/coronavirus-covid-19-information-for-the-public#number-of-cases-and-deaths>.
11. ↪National Records of Scotland. Scottish Government. 2020. <https://www.nrscotland.gov.uk/covid19stats>.
12. ↪NHS England. 2020. <https://www.england.nhs.uk/statistics/statistical-work-areas/critical-care-capacity/>. [Google Scholar](#)
13. ↪Connors E, Fordham E. Coronavirus (COVID-19) Infection Survey pilot: England and Wales. 21 August 2020. <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/coronaviruscovid19infectionsurvey/pilot/englandandwales21august2020>.
14. ↪Flaxman S, Mishra S, Gandy A, et al., Imperial College COVID-19 Response Team. Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe. *Nature* 2020;**584**:257-61. doi:10.1038/s41586-020-2405-7. pmid:32512579 [CrossRef](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
15. ↪Ward H, Atchison C, Whitaker M, et al. Antibody prevalence for SARS-CoV-2 following the peak of the pandemic in England: REACT2 study in 100000 adults. medRxiv 2020. doi:10.1101/2020.08.12.20173690v2. [Google Scholar](#)
16. ↪Doshi P. Covid-19: Do many people have pre-existing immunity? *BMJ* 2020;**370**:m3563.pmid:32943427 [FREE Full Text](#) [Google Scholar](#)
17. ↪Compito interdisciplinare e gruppo finale sul ruolo dei bambini nella trasmissione. Modellazione e risposte di scienze comportamentali a scenari per rilasciare le chiusure scolastiche. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/886994/s0257-sage-sub-group-modelling-behavioural-science-relaxing-school-closures-

[sage30.pdf](#)[Visualizza abstract](#)

- Tweet
- Mi piace 7164

[Vedi altri articoli nel numero 8265](#)

Strumenti dell'articolo

PDF 6 risposte

FAST TRACK

- [Rispondi a questo articolo](#)
- [Stampa](#)
- [Avvisi e aggiornamenti](#)

Article alerts

Please note: your email address is provided to the journal, which may use this information for marketing purposes.

Log in or register:

Username * Password * [Register for alerts](#)

- [Strumenti di citazione](#)

Download this article to citation manager

Rice Ken, Wynne Ben, Martin Victoria, Ackland Graeme J. Effect of school closures on mortality from coronavirus disease 2019: old and new predictions BMJ 2020; 371:m3588

- BibTeX (win & mac)
- EndNote (tagged)
- EndNote 8 (xml)
- RefWorks Tagged (win & mac)
- RIS (win only)
- Medlars

[Download](#)
[Download](#)
[Download](#)
[Download](#)
[Download](#)
[Download](#)

Help

If you are unable to import citations, please contact technical support for your product directly (links go to external sites):

- [EndNote](#)
- [ProCite](#)
- [Reference Manager](#)
- [RefWorks](#)
- [Zotero](#)
- [Richiedi autorizzazioni](#)
- [Citazione dell'autore](#)
- [Articles by Ken Rice](#)
- [Articles by Victoria Martin](#)
- [Articles by Graeme J Ackland](#)

[Invia ad un amico](#)

Forward this page

Thank you for your interest in spreading the word about The BMJ.

NOTE: We only request your email address so that the person you are recommending the page to knows that you wanted them to see it, and that it is not junk mail. We do not capture any email address.

Username * Your Email *

Send To *

You are going to email the following [Effect of school closures on mortality from coronavirus disease 2019: old and new predictions](#)

Your Personal Message