

16 luglio 2020

IMPATTO DELL'EPIDEMIA COVID-19 SULLA MORTALITÀ: CAUSE DI MORTE NEI DECEDUTI POSITIVI A SARS-COV-2

Il presente rapporto, prodotto congiuntamente dall'Istituto Nazionale di Statistica (Istat) e dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), presenta un'analisi approfondita delle malattie presenti sulle schede di morte di soggetti diagnosticati microbiologicamente tramite tampone rino/orofaringeo positivo al SARS-CoV-2. Se le precedenti diffusioni¹ avevano l'obiettivo di descrivere l'impatto della pandemia sui livelli di mortalità totale nei primi mesi del 2020, qui vengono approfonditi gli aspetti epidemiologici legati alla presenza di malattie o gruppi di malattie che hanno contribuito al decesso al fine di comprendere in quanti casi COVID-19 sia stato effettivamente la causa principale, direttamente responsabile del decesso e quale sia stato il ruolo di altre malattie.

L'ISS ha il compito di coordinare la Sorveglianza Nazionale Integrata COVID-19, attraverso l'ordinanza 640 della Presidenza del Consiglio dei Ministri – Dipartimento della Protezione Civile del 27/02/2020 e in seguito alla Circolare 5889 emanata dal Ministero della Salute raccoglie le cartelle cliniche e le schede di morte (modelli Istat) dei deceduti positivi al SARS-CoV-2.

Ai sensi del vigente Programma Statistico Nazionale, l'Istat è titolare dell'Indagine sui decessi e cause di morte che fornisce le statistiche ufficiali di mortalità per causa. A tale scopo le informazioni cliniche contenute nelle singole schede di morte vengono codificate dall'Istat utilizzando la Classificazione internazionale delle malattie (International Classification of Disease, ICD nell'acronimo inglese) dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS), Decima revisione (ICD-10).

Tale classificazione consente di ottenere dati per causa confrontabili e riproducibili nel tempo e tra i diversi Paesi, essendo utilizzata a livello internazionale. Per una corretta valutazione delle schede di morte pervenute alla Sorveglianza Nazionale Integrata COVID-19 vengono adottati quindi criteri standardizzati di codifica che includono le recenti linee guida dell'OMS per la classificazione della nuova malattia COVID-19².

In questo rapporto vengono discussi i principali risultati delle analisi condotte su 4.942 schede di morte delle 31.573 segnalazioni pervenute alla Sorveglianza Nazionale Integrata COVID-19 alla data del 25 maggio 2020, in seguito alla codifica effettuata dall'Istat con software specifico e personale specializzato. Nella Nota metodologica viene descritta la base dati utilizzata secondo le principali caratteristiche demografiche e confrontata con i decessi segnalati alla Sorveglianza.

1 Rapporto prodotto congiuntamente dall'Istat e dall'Iss sulla mortalità della popolazione residente:
<https://www.istat.it/it/archivio/245415>.

2 <https://www.who.int/classifications/icd/covid19/en/>. Traduzione in italiano degli aggiornamenti sul COVID-19:
<https://www.istat.it/it/archivio/240401> in *Certificazione e Classificazione ICD-10 del COVID-19*.



Viene inoltre fornita una descrizione dei metodi di analisi e un glossario della terminologia tecnica presente nel rapporto.

SINTESI DEI PRINCIPALI RISULTATI

- Sono state analizzate le informazioni riportate dai medici in 4.942 schede di morte, di soggetti diagnosticati microbiologicamente con test positivo al SARS-CoV-2 (il 15,6% del totale dei decessi notificati al Sistema di Sorveglianza Integrata ISS fino al 25 maggio). Nelle schede di morte sono certificate, oltre a COVID-19, quelle condizioni e malattie che hanno avuto un ruolo nel determinare il decesso.
- COVID-19 è la causa direttamente responsabile della morte nell'89% dei decessi di persone positive al test SARS-CoV-2, mentre per il restante 11% le cause di decesso sono le malattie cardiovascolari (4,6%), i tumori (2,4%), le malattie del sistema respiratorio (1%), il diabete (0,6%), le demenze e le malattie dell'apparato digerente (rispettivamente 0,6% e 0,5%).
- La quota di deceduti in cui COVID-19 è la causa direttamente responsabile della morte varia in base all'età, raggiungendo il valore massimo del 92% nella classe 60-69 anni e il minimo (82%) nelle persone di età inferiore ai 50 anni.
- COVID-19 è una malattia che può rivelarsi fatale anche in assenza di concause. Non ci sono infatti concause di morte preesistenti a COVID-19 nel 28,2% dei decessi analizzati, percentuale simile nei due sessi e nelle diverse classi di età. Solo nella classe di età 0-49 anni la percentuale di decessi senza concause è più bassa, pari al 18%.
- Il 71,8% dei decessi di persone positive al test SARS-CoV-2 ha almeno una concausa: il 31,3% ne ha una, il 26,8% due e il 13,7% ha tre o più concause.
- Associate a COVID-19, le concause più frequenti che contribuiscono al decesso sono le cardiopatie ipertensive (18% dei decessi), il diabete mellito (16%), le cardiopatie ischemiche (13%), i tumori (12%). Con frequenze inferiori al 10% vi sono le malattie croniche delle basse vie respiratorie, le malattie cerebrovascolari, le demenze o la malattia di Alzheimer e l'obesità.
- Le complicanze di COVID-19 che portano al decesso sono principalmente la polmonite (79% dei casi) e l'insufficienza respiratoria (55%). Altre complicanze meno frequenti sono lo shock (6%), la sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) ed edema polmonare (6%), le complicanze cardiache (3%), la sepsi e le infezioni non specificate (3%).

■

A quali domande può rispondere l'analisi delle cause di morte

Le schede di morte Istat sono compilate da un medico curante o da un medico necroscopo che è tenuto a riportare l'intera sequenza di malattie o eventi traumatici che hanno portato al decesso, ed indicare eventuali altre patologie rilevanti che hanno contribuito ad esso pur non facendo parte di tale sequenza. La causa che ha avviato la sequenza di eventi morbosi che hanno condotto al decesso è denominata causa iniziale³, ed è quella utilizzata a livello internazionale per rappresentare i dati di mortalità di un paese. Tutte le altre cause che hanno contribuito all'esito finale e gli altri stati morbosi eventualmente presenti al momento del decesso che sono contenute nella scheda sono definite cause multiple. In questo rapporto prenderemo in considerazione la causa direttamente responsabile della morte nei decessi dei positivi a SARS-CoV-2 (causa iniziale di decesso) evidenziando la quota di decessi dovuti a COVID-19 e la quota di decessi dovuti ad altre cause pur in presenza di infezione da SARS-CoV-2. Analizzeremo, inoltre, l'eventuale presenza di concause, diverse e non collegate a quella iniziale, che hanno contribuito al decesso. Per i decessi dovuti a COVID-19 vedremo anche le complicanze più frequenti di questa malattia, ovvero quelle condizioni insorte a seguito di COVID-19 e riportate nella sequenza principale.

Principali caratteristiche della base dati analizzata

L'analisi è stata effettuata su 4.942 decessi di cui era pervenuta all'ISS la scheda di morte Istat con le informazioni sulle cause. Tale sottogruppo corrisponde al 15,6% dei decessi totali di soggetti positivi a SARS-CoV-2 segnalati alla Sorveglianza fino al 25 maggio 2020, come descritto nella Nota metodologica. Le schede provengono da tutte le Regioni e/o Province Autonome del Paese, fatta eccezione per la Regione Valle D'Aosta, e la loro distribuzione per età e genere è simile a quella del totale dei decessi segnalati alla Sorveglianza.

Del totale delle schede analizzate, 3.108 (63%) sono relative a deceduti di sesso maschile e 1.834 femminile (37%). Questa marcata differenza di genere è stata più volte riportata nei rapporti prodotti dall'ISS (<https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-decessi-italia>). Il 56% dei decessi (2.760) riguarda soggetti con almeno 80 anni e meno del 16% (783) soggetti al di sotto dei 70 anni di età (Tabella A1, vedi Nota metodologica).

COVID-19 è nove volte su 10 la causa di decesso

In base all'analisi condotta sulle schede di decesso, COVID-19 è la causa direttamente responsabile della morte, ossia è la causa iniziale, nell'89% dei decessi di persone positive al test SARS-CoV-2 (Figura 1). In questi casi, la morte è quindi causata direttamente da COVID-19, seppure spesso sovrapposto ad altre malattie preesistenti, e dalle sue complicanze. In altri termini è presumibile che il decesso non si sarebbe verificato se l'infezione da SARS-CoV-2 non fosse intervenuta. Nel restante 11% dei casi il decesso si può ritenere dovuto ad un'altra malattia (o circostanza esterna). In questi casi, COVID-19 è comunque una causa che può aver contribuito al decesso accelerando processi morbosi già in atto, aggravando l'esito di malattie preesistenti o limitando la possibilità di cure.

³ La causa iniziale di morte è definita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come "la malattia o il traumatismo che ha dato inizio alla catena di eventi morbosi che ha portato direttamente alla morte, oppure le circostanze dell'incidente o della violenza che hanno provocato il trauma mortale". La selezione e classificazione di questa causa avviene sulla base di dettagliate regole e linee guida contenute nella Classificazione Internazionale delle Malattie dell'OMS (ICD-10).

La quota di deceduti in cui COVID-19 è la causa direttamente responsabile della morte varia in base all'età, sebbene sia comunque elevata a tutte le età. Questa percentuale è dell'81%, nella classe 0-49 anni ed aumenta nelle classi di età successive raggiungendo il valore massimo del 92% a 60-69 anni, per poi ridursi leggermente nelle ultime classi.

Figura 1 – Decessi dei pazienti positivi a SARS-CoV-2 per causa iniziale di morte. Distribuzione percentuale per genere ed età.

Fonte: Elaborazione Istat su dati Iss, Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19.

Figura 2 – Decessi dei pazienti positivi a SARS-CoV-2 per causa iniziale di morte, con dettaglio delle cause iniziali diverse da COVID-19. Distribuzione percentuale per genere ed età.

Fonte: Elaborazione Istat su dati Iss, Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19.

Per quanto riguarda l'analisi dell'11% dei decessi in cui COVID-19 non è causa iniziale (Figura 2), si riscontrano interessanti differenze se si considerano le diverse classi di età. Nei più giovani

(0-49 anni) le cause di morte predominanti sono i tumori, che rappresentano circa il 9,3% del totale in questa fascia di età.

Nella classe di età 50-59 anni oltre ai tumori (5,7%) troviamo il diabete (2,2%) e alcune malattie del sistema circolatorio (3,1%). Nelle età più avanzate la distribuzione per causa è più eterogenea, ma i tumori restano ancora la causa iniziale di morte più frequente (è circa il 2,2% tra 60 e 79 anni), seguiti dalla cardiopatia ischemica, dalle malattie cerebrovascolari e dalle malattie croniche delle basse vie respiratorie.

Cause multiple di morte: quali cause sono certificate dal medico insieme a COVID-19

In questo paragrafo vengono presentate tutte le cause riportate sulle schede (cause multiple), siano esse causa iniziale o altre cause di morte preesistenti a COVID-19 (concause⁴) o le loro complicanze. I risultati di questa analisi sono illustrati nella Tabella 1 dove, per ogni causa, è riportato il numero di schede in cui essa risulta causa iniziale e il numero di schede in cui essa figura tra le cause multiple.

⁴ Malattie, traumatismi o circostanze esterne che hanno avviato sequenze di eventi morbosi indipendenti tra loro o che hanno contribuito al decesso aggravando le condizioni del paziente o il decorso della malattia. Sono pertanto cause rilevanti e corresponsabili del decesso. Sono escluse dalle concause le condizioni morbose conseguenti ad altre cause presenti nel certificato. Ulteriori dettagli sono presenti nella Nota metodologica.

Tutte le cause di morte diverse da COVID-19 sono ovviamente molto più rappresentate tra le multiple rispetto alla causa iniziale. La polmonite è presente in 3.977 schede di morte, ovvero nell'80,5% del totale, ma in nessun caso è la causa iniziale del decesso. La presenza della polmonite, malattia causata direttamente dal virus SARS-CoV-2, in una così grande quota conferma il ruolo rilevante di COVID-19 come causa direttamente responsabile della morte nella gran parte dei decessi analizzati. La tabella mostra inoltre che nelle schede di morte sono riportate anche molte malattie croniche verosimilmente preesistenti rispetto all'infezione da SARS-CoV-2 ad esempio l'ipertensione, i tumori, il diabete e le cardiopatie.

Tabella 1 - Distribuzione delle cause nei decessi dei pazienti positivi a SARS-CoV-2, per causa iniziale e multipla. Valori assoluti e percentuali.

Causa	Causa iniziale		Cause multiple ^(a)	
	N	%	N	% ^(b)
COVID-19	4.396	89,0		
Malattie infettive e parassitarie	8	0,2	274	5,5
Tumori	120	2,4	602	12,2
Malattie del sangue e degli organi emopoietici	3	0,1	115	2,3
Diabete	32	0,6	780	15,8
Obesità	2	0,0	182	3,7
Altre malattie endocrine e metaboliche	6	0,1	201	4,1
Demenza e demenza di Alzheimer	31	0,6	336	6,8
Altri disturbi psichici e del comportamento	2	0,0	109	2,2
Malattie del sistema nervoso (escl. demenza di Alzheimer)	14	0,3	344	7,0
Malattie ipertensive	36	0,7	1.075	21,8
Cardiopatie ischemiche	76	1,5	687	13,9
Fibrillazione atriale	10	0,2	436	8,8
Malattie cerebrovascolari	51	1,0	432	8,7
Altre malattie del sistema circolatorio	38	0,8	895	18,1
Polmonite		0,0	3.977	80,5
Malattie croniche delle basse vie respiratorie	50	1,0	460	9,3
Altre malattie dell'apparato respiratorio	2	0,0	519	10,5
Epatopatie croniche	1	0,0	48	1,0
Altre malattie dell'apparato digerente	23	0,5	216	4,4
Malattie della cute e del tessuto sottocutaneo		0,0	25	0,5
Malattie del sistema osteo-muscolare	6	0,1	85	1,7
Malattie del rene e dell'urettere	7	0,1	613	12,4
Altre malattie dell'apparato genitourinario	4	0,1	67	1,4
Sintomi e segni e stati morbosi mal definiti		0,0	407	8,2
Cadute e incidenti non specificati	16	0,3	16	0,3
Altri traumatismi, avvelenamenti e cause esterne	6	0,1	246	5,0
Altre condizioni morbose	2	0,0	24	0,5
	4.942	100,0		

Fonte: Elaborazione Istat su dati Iss, Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19.

^(a) Dalla distribuzione per cause multiple sono esclusi i sintomi, segni e condizioni mal definite.

^(b) Sul totale delle schede. Le percentuali non sono sommabili tra loro in quanto per uno stesso decesso possono esserci più cause.

Concause di morte:

Il 71,8% delle schede ne presenta almeno una diversa da COVID-19

L'aumento della sopravvivenza della popolazione italiana, grazie alla riduzione dei livelli di mortalità a tutte le fasi della vita, ha fatto sì che oggi molti individui, soprattutto nelle età più avanzate, convivano con diverse malattie croniche. Pertanto, il decesso rappresenta spesso il risultato della concomitanza ed interazione di diverse malattie. Inoltre, la presenza di malattie croniche conferisce una vulnerabilità ed un aumentato rischio di mortalità in caso di eventi intercorrenti, come ad esempio le infezioni.

In questa sezione sono analizzate solo le concause di decesso preesistenti a COVID-19⁵, vale a dire quelle malattie, traumatismi o circostanze esterne che hanno avviato sequenze di eventi morbosi indipendenti tra loro o che hanno contribuito al decesso aggravando le condizioni del paziente o il decorso della malattia. Le concause sono pertanto cause rilevanti e corresponsabili del decesso ed esse non includono condizioni morbose conseguenti ad altre cause presenti nella scheda.

Come mostrato precedentemente, nei decessi occorsi in persone positive al SARS-CoV-2, la causa iniziale di morte è rappresentata nell'89% dei casi da COVID-19, ma insieme a questa condizione il medico ha spesso segnalato altre concause. In particolare, solo nel 28,2% delle schede di decesso, COVID-19 è l'unica causa di morte rilevante riportata (Tabella 2). Nel 71,8% dei decessi è presente almeno una concausa, diversa da COVID-19: il 31,3% ne ha una, il 26,8% ne ha 2 e il 13,7% ne ha tre o più.

Quasi un terzo dei decessi, quindi, sono causati solo da COVID-19 e non vi è indicazione da parte del medico della presenza di altre cause che possano aver contribuito al decesso. Questa percentuale è simile nei due sessi e nelle diverse classi di età (Figura 3), con l'eccezione della classe più giovane (0-49 anni). In questa fascia di età, solo il 18% dei deceduti non presenta concause che possano aver contribuito al decesso e pertanto COVID-19 è riportata come l'unica causa di morte. Questo dato suggerisce che più spesso nei giovani sono presenti una o più malattie preesistenti che, associate a COVID-19, contribuiscono al decesso. Tuttavia, è importante sottolineare che in circa un quinto dei morti di età compresa tra 0 e 49 anni non sono state segnalate concause e che quindi, secondo quanto riportato dal medico certificatore, COVID-19 è una malattia che può rivelarsi fatale anche in persone giovani in assenza di concause di decesso.

Tabella 2 – Numero di concause di morte nei decessi dei pazienti positivi a SARS-CoV-2, distribuzione e numero medio per genere.

Numero di concause	Uomini		Donne		Totale	
	N	%	N	%	N	%
Nessuna	881	28,3	512	27,9	1.393	28,2
Almeno una	2.227	71,7	1.322	72,1	3.549	71,8
<i>di cui:</i>						
1	970	31,2	575	31,4	1.545	31,3
2	810	26,1	516	28,1	1.326	26,8
3	368	11,8	184	10,0	552	11,2
4 e più	79	2,5	47	2,6	126	2,5
Totale	3.108	100,0	1.834	100,0	4.942	100,0

⁵ Non sono, quindi, trattate le complicanze del COVID-19, che verranno analizzate in un paragrafo a parte, o quelle di altre cause preesistenti.

Numero medio	1,3	1,3	1,3
--------------	-----	-----	-----

Fonte: Elaborazione Istat su dati Iss, Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19.

Figura 3 – Distribuzione percentuale per numero di concause dei decessi dei pazienti positivi a SARS-CoV-2 nelle diverse classi di età.

Fonte: Elaborazione Istat su dati Iss, Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19.

Le concause più frequenti nelle schede di decesso di persone positive a COVID-19 sono le cardiopatie ipertensive, che compaiono nel 18% dei casi, il diabete mellito (nel 16%), le cardiopatie ischemiche (13%) e i tumori (12%) (Figura 4). Quote rilevanti, sebbene al di sotto del 10%, si osservano per le malattie croniche delle basse vie respiratorie, le malattie cerebrovascolari, le demenze e la malattia di Alzheimer e l'obesità. Quest'ultima, che generalmente è una causa di morte riportata di rado nelle schede di decesso, si trova invece nel 4% delle persone decedute positive al test SARS-CoV-2. Importanti differenze di genere si riscontrano rispetto alla presenza di demenza e Alzheimer, che nelle donne supera il 10% mentre negli uomini raggiunge appena il 4%. Le cardiopatie ischemiche sono invece più frequenti negli uomini (15% vs. 9% delle donne).

Figura 4 - Concause presenti nelle schede di decesso di pazienti deceduti positivi al SARS-CoV-2, percentuale sul totale dei decessi, per genere^(a).

Fonte: Elaborazione Istat su dati Iss, Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19.

^(a) Sono rappresentate le concause più frequenti, la lista completa delle cause analizzate è presente in tabella A3. Le percentuali non sono sommabili tra loro in quanto per uno stesso decesso possono esserci più concause.

L'analisi per classe di età mostra una forte diversità nella composizione delle concause (Figura 5). Nei più giovani, fino a 59 anni, le concause più frequenti sono i tumori e l'obesità. I primi sono presenti nel 22% dei decessi al di sotto dei 50 anni e nel 17% tra 50 e 59 anni; la loro frequenza scende progressivamente sotto al 10% a 80 anni e oltre. A fronte di una percentuale media di presenza del 4% in tutte le schede analizzate, l'obesità raggiunge percentuali del 20% nei decessi di età fino a 49 anni e del 15% nella classe di età successiva. A 50-59 anni assumono molta importanza anche le cardiopatie ipertensive, presenti quasi nel 16% dei decessi. Tra le classi di età più giovani altre concause frequenti sono i disturbi psichici, le malattie del sistema nervoso e le malformazioni congenite e anomalie cromosomiche.

Nelle classi di età centrali, 60-69 anni, le concause più frequenti sono il diabete mellito e le cardiopatie ipertensive; al crescere delle età aumenta la quota di cardiopatie ischemiche, presenti circa nel 13% delle schede oltre i 69 anni, quella di malattie croniche delle basse vie respiratorie (9%) e la quota delle demenze. Sempre tra i più anziani restano molto frequenti le cardiopatie ipertensive e il diabete.

Figura 5 - Concause presenti nelle schede di decesso di pazienti positivi al SARS-coV2, percentuale sul totale dei decessi, per classi di età^(a).

Fonte: Elaborazione Istat su dati Iss, Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19.

^(a) Sono rappresentate le concause più frequenti e alcune che presentano diversità per classe di età, la lista completa delle cause analizzate è presente in tabella A3. Le percentuali non sono sommabili tra loro in quanto in uno stesso decesso possono esserci più concause.

Mediamente ogni scheda riportava 2,4 concause; oltre all'analisi delle singole concause si è cercato di delineare i quadri morbosi più tipici nei decessi di persone positive al SARS-CoV-2 dividendo le schede di decesso in due gruppi: quelle che riportano una sola concausa oltre a COVID-19 (1.545 decessi) e quelle con più di una concausa (3.397 decessi) (Figura 6).

Da questa distinzione in due gruppi è emerso che malattie quali il diabete, l'obesità, le malattie croniche delle basse vie respiratorie, la fibrillazione atriale e le epatopatie compaiono più frequentemente in associazione ad altre cause di decesso piuttosto che come unica concausa. Questo risultato è atteso in quanto si tratta di malattie di per sé poco letali ma che contribuiscono ad aumentare la vulnerabilità degli individui ad eventi quali COVID-19 quando si trovano ad esso associate.

Figura 6 - Presenza delle concause di morte nelle schede dei pazienti deceduti positivi al SARS-CoV-2, distinguendo tra due gruppi: A) casi con una sola concausa (1.545 decessi) e B) casi con più concause (3.397 decessi). Percentuale sul totale dei decessi, per gruppo.

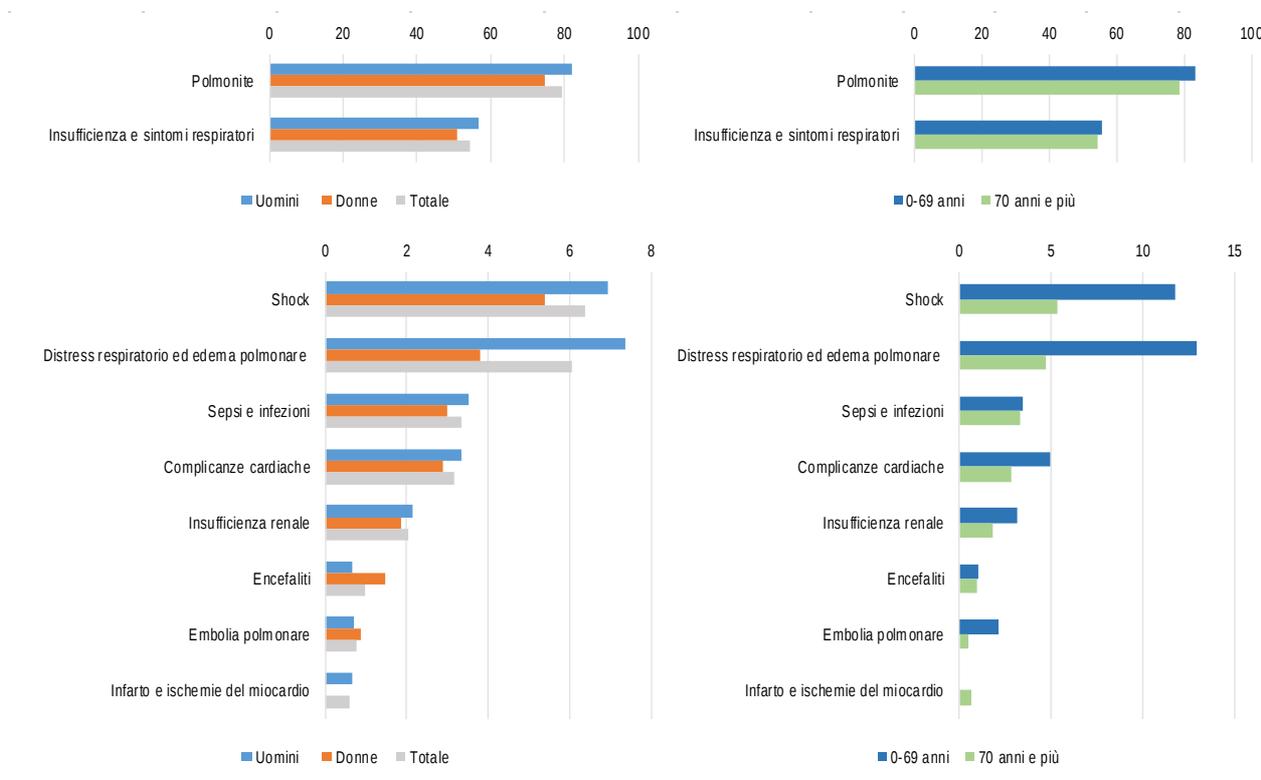
Fonte: Elaborazione Istat su dati Iss, Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19.

Complicanze di COVID-19: insufficienza respiratoria e polmoniti sono le principali, ma non sono le sole

In questo paragrafo vengono analizzate le complicanze, ovvero quelle condizioni, segni o sintomi che sono intervenute successivamente a COVID-19 e che sono da esso causate.

Tra le complicanze più frequentemente riportate ci sono le polmoniti (79% dei casi), seguite dall'insufficienza respiratoria e altri sintomi e segni respiratori (55% dei decessi) (Figura 7). Tra le altre complicanze meno frequenti (percentuali inferiori all'11%) ci sono: lo shock, la sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) ed edema polmonare, le complicanze cardiache, la sepsi e le infezioni non specificate. Per alcune di queste complicanze meno frequenti si osservano notevoli differenze per età: i più giovani (da 0 a 69 anni) subiscono più frequentemente rispetto ai più anziani gli effetti dello shock, del distress respiratorio o dell'edema polmonare, effetti cardiaci non meglio precisati, insufficienza renale e embolia polmonare, complicanze cardiache, sepsi. Nei più anziani, invece, si riscontra più frequentemente l'infarto del miocardio, evento che non si osserva come conseguenza di COVID-19 sotto i 70 anni di età.

Figura 7 – Malattie riportate più frequentemente come complicanze di COVID-19. Percentuale rispetto al numero di schede di decesso per genere e per classe di età^(a).



Fonte: Elaborazione Istat su dati Iss, Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19.

^(a) Sono rappresentate solo le condizioni più frequentemente riportate come complicanza di COVID-19. L'elenco completo delle cause esaminate e dei relativi codici ICD-10 è riportato nella tabella A4. Per questa analisi sono state selezionate solo alcune schede: quelle in cui le patologie studiate sono riportate in modo chiaro nella sequenza come dovute a COVID-19 (vedere Nota metodologica). A causa di questa selezione le frequenze qui rappresentate possono differire da quelle riportate nella tabella 1.

Glossario

Causa iniziale di morte – L’OMS definisce la causa iniziale di morte come “la malattia o il traumatismo che ha dato inizio alla catena di eventi morbosi che ha portato direttamente alla morte, oppure le circostanze dell’incidente o della violenza che hanno provocato il trauma mortale”. La selezione e classificazione di questa causa avviene sulla base di dettagliate regole e linee guida contenute nella Classificazione Internazionale delle Malattie (ICD-10).

Cause multiple di morte - Sono tutte condizioni, malattie o sintomi e segni che i medici riportano sulle schede di morte, siano queste la causa iniziale o le concause o le complicanze.

Complicanze di COVID-19 – Sono le condizioni o i sintomi e segni che i medici che compilano le schede di decesso riportano come conseguenze di (dovute a) COVID-19, o quelle che possono essere ritenute ovvie conseguenze di COVID-19 sulla base delle regole internazionali di codifica dell’OMS.

Concause di morte – In questo rapporto, con il termine “concausa” si intendono quelle malattie, traumatismi o circostanze esterne che hanno avviato sequenze di eventi morbosi indipendenti tra loro o che hanno contribuito al decesso aggravando le condizioni del paziente o il decorso della malattia. Sono pertanto cause rilevanti e corresponsabili del decesso. Sono escluse dalle concause le condizioni morbose conseguenti ad altre cause presenti nella scheda.

Decessi correlati a COVID-19 - Tutti i decessi che si verificano in pazienti positivi al SARS-CoV-2 diagnosticato tramite *reverse transcriptase–polymerase chain reaction (RT-PCR)*, indipendentemente dalle malattie concomitanti che potrebbero averne causato la morte.

Decesso per COVID-19 – il rapporto congiunto ISS-Istat, INAIL definisce un decesso da COVID-19 come segue: un decesso COVID-19 è definito per scopi di sorveglianza come una morte risultante da un quadro clinico patologico con conferma (microbiologicamente) di COVID-19, a meno che ci sia una chiara causa alternativa di morte non riconducibile alla malattia associata a COVID-19 (per esempio un trauma)

(https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19++49_2020.pdf/817f28da-128f-e2d6-6f53-a9ee3cf8e3d7?t=1592561756983).

ICD-10 – Classificazione Internazionale delle malattie, dei traumatismi e dei problemi sanitari correlati, decima revisione, stilata dall’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Oltre ai codici e alle indicazioni per la codifica di ciascuna entità diagnostica, contiene istruzioni e linee guida per la raccolta dei dati sulle cause di morte (scheda di decesso internazionale) e per la selezione e codifica della cause iniziale di morte (regole di codifica internazionali)

(<https://www.who.int/classifications/icd/en/>).

Scheda di decesso Istat – Modello D4 e D4 bis dell’Indagine sui decessi e le cause di morte. La parte a cura del medico contiene un quesito per la dichiarazione delle cause di morte. Il quesito è suddiviso in due parti: nella parte 1, composta da più righe, va indicata la sequenza di eventi morbosi che ha condotto a morte, indicandone la causa originante nella prima riga e nelle successive righe le sue complicanze. Nella parte 2 il medico certificatore deve indicare altri stati morbosi rilevanti che hanno contribuito al decesso pur non facendo parte della sequenza indicata in parte 1. La scheda di decesso rispetta le raccomandazioni internazionali dell’OMS per la raccolta delle informazioni sulle cause di morte contenute nell’ICD-10 (<https://www.istat.it/it/archivio/4216>, vedere “schede di morte” tra gli allegati).

Sequenza di eventi morbosi – Definita dall’OMS come la “catena o serie di eventi morbosi in cui ogni evento è una complicanza o è causata dall’evento precedente”.

Nota metodologica

Sistema Integrato di sorveglianza ISS

Dall'inizio dell'epidemia di COVID-19, l'ISS coordina un sistema di sorveglianza integrato che raccoglie informazioni su tutti i casi positivi al SARS-CoV-2 nel Paese. I dati, compresi quelli sui deceduti, sono stati ottenuti da tutte le 19 Regioni italiane e dalle due province autonome di Trento e Bolzano. In questo rapporto, per decessi correlati a COVID-19 si intendono tutti i decessi che si verificano in pazienti positivi al SARS-CoV-2 diagnosticato tramite *reverse transcriptase-polymerase chain reaction* (RT-PCR), indipendentemente dalle malattie concomitanti che potrebbero averne causato la morte. Per tutti i pazienti deceduti SARS-CoV-2 positivi, l'ISS ha richiesto alle Regioni e Province Autonome l'invio della scheda di morte Istat e della cartella clinica (questa ultima solo se il decesso è avvenuto in ospedale) attraverso una piattaforma ISS dedicata.

Questa raccolta dati rientra nelle attività di sorveglianza epidemiologica dell'infezione da SARS-CoV-2, il cui coordinamento è stato conferito all'ISS con Ordinanza della Protezione Civile del 28 febbraio 2020 (Ocdpc n. 640) e trova la sua motivazione nelle indicazioni emanate dal Ministero della Salute nella Circolare pubblicata il 25 febbraio 2020 (protocollo 0005889-25/02/2020), che stabiliscono che la certificazione di decesso a causa di COVID-19 deve essere accompagnata da parere dell'ISS.

Analisi delle cause di morte: vantaggi e limiti

Le cause di morte, grazie al livello di standardizzazione raggiunto nella raccolta e trattamento dei dati permettono confronti nel tempo e nello spazio. Esse rappresentano uno dei principali strumenti per il monitoraggio dello stato di salute di una popolazione e costituiscono una base solida per costruire indicatori di programmazione sanitaria e valutazione delle politiche messe in atto.

Tuttavia, è bene tenere a mente quali sono le caratteristiche di questa fonte di dati per comprendere meglio le informazioni che essa fornisce. Innanzitutto, è importante notare che sulla scheda di morte sono **riportate le condizioni che hanno avuto un ruolo nel determinare il decesso (sono cause di morte), quindi non sono necessariamente riportate tutte le malattie di cui il deceduto era affetto**. Inoltre, la certificazione deve avvenire entro 24 ore dall'evento e il medico deve compilare la scheda secondo scienza e coscienza sulla base delle informazioni possedute al momento della compilazione. È quindi possibile che alcune informazioni rilevanti o dettagli utili a migliorare la specificità delle cause riportate non siano note al certificatore al momento della compilazione.

Descrizione della base dati utilizzata e confronto con i dati della sorveglianza

Il numero delle schede di decesso analizzate ammonta a 4.942 (63% maschi, 37% femmine) (Tabella A1). Il 56% dei decessi riguarda soggetti con 80 anni e più; la quota di ultraottantenni risulta più elevata tra le donne (69% del totale) rispetto agli uomini (48%). L'informazione sull'età

alla morte non risulta disponibile nello 0,8% dei casi. Nel complesso, le schede di decesso esaminate rappresentano il 15,7% del totale dei decessi rilevati dalla Sorveglianza Integrata ISS (al 25 maggio). La Figura A1 evidenzia come la struttura per età dei dati utilizzati, sia negli uomini sia nelle donne, risulti sovrapponibile a quella del totale dei decessi della sorveglianza ISS.

Tabella A1 - Decessi analizzati per sesso e classe di età. Valori assoluti e distribuzioni percentuali.

Classe di età	Uomini		Donne		Totale	
	N	% su tot.	N	% su tot.	N	% su tot.
0-49	47	1,5	17	0,9	64	1,3
50-59	178	5,7	50	2,7	228	4,6
60-69	374	12,0	117	6,4	491	9,9
70-79	985	31,7	374	20,4	1.359	27,5
80 e più	1.501	48,3	1.259	68,6	2.760	55,8
n.d.	23	0,7	17	0,9	40	0,8
Totale	3.108	100,0	1.834	100,0	4.942	100,0

Fonte: Iss, Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19.

Figura A1 - Confronto della distribuzione per età tra decessi analizzati e totale dei decessi rilevati dalla Sorveglianza Integrata ISS, per sesso. Valori percentuali.

Fonte: Iss, Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19.

La distribuzione regionale (Tabella A2) si discosta leggermente da quella di tutti i decessi segnalati alla sorveglianza con eccezione della regione Valle d'Aosta per la quale non si hanno casi tra le schede di morte analizzate.

Tabella A2- Confronto della distribuzione per regione dei decessi analizzati e totale dei decessi rilevati dalla Sorveglianza Integrata ISS. Numeri assoluti e valori percentuali.

Regioni	Decessi Sorveglianza Integrata ISS		Decessi analizzati	
	N	%	N	%
Abruzzo	383	1,2	69	1,4
Basilicata	28	0,1	4	0,1
Calabria	90	0,3	7	0,1
Campania	359	1,1	127	2,6
Emilia Romagna	4.055	12,9	811	16,4
Friuli Venezia Giulia	333	1,1	83	1,7
Lazio	678	2,1	105	2,1
Liguria	1430	4,5	441	8,9
Lombardia	15.836	50,2	1.698	34,4
Marche	916	2,9	94	1,9

Molise	22	0,1	11	0,2
Piemonte	2.651	8,4	862	17,4
Puglia	491	1,6	47	1,0
Sardegna	131	0,4	24	0,5
Sicilia	282	0,9	69	1,4
Toscana	1.003	3,2	69	1,4
Trentino Alto Adige	752	2,4	34	0,7
Umbria	75	0,2	22	0,4
Valle d'Aosta	143	0,5	0	0,0
Veneto	1.879	6,0	358	7,2
n.d.	0	0,0	7	0,1
Totale	31.537	100,0	4.942	100,0

Fonte: Iss, Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19.

Trattamento dei dati

Codifica delle cause di morte

La codifica delle cause di morte e la selezione delle cause iniziali è stata effettuata secondo l'ICD-10, versione del 2019 che include i codici per COVID-19 (<https://www.who.int/classifications/icd/covid19/en/>). È stato utilizzato il sistema automatico di codifica Iris (www.iris-institute.org), in uso presso l'Istat per la codifica delle cause nell'ambito dell'indagine sui decessi e le cause di morte. La versione di Iris utilizzata è aggiornata per la codifica di COVID-19 (versione 5.7). Trattandosi di schede di decesso raccolte nell'ambito della Sorveglianza Integrata ISS e relative a persone positive al test SARS-CoV-2 tutte le schede di morte analizzate in questo rapporto contengono il codice U07.1 (COVID-19, virus identificato). Ulteriori informazioni sulla codifica di COVID-19 sono disponibili nel rapporto Istat-ISS-Inail al seguente link: <https://www.istat.it/it/archivio/244763>

Selezione delle concause

Per la selezione delle concause è stato sviluppato un algoritmo (linguaggio di programmazione C) che, per ogni scheda di decesso, elimina le conseguenze di altre cause riportate, tenendo conto delle linee guida della Classificazione Internazionale delle malattie (ICD-10) e utilizzando alcune componenti del software Iris citato sopra. Alla fine del processo di eliminazione, sulla scheda rimangono le condizioni che sono all'origine di sequenze indipendenti di eventi morbosi oppure le cause che hanno contribuito al decesso. L'elenco delle concause analizzate è riportato in tabella A3.

Selezione delle complicanze di COVID-19

Per complicanze di COVID-19 si intendono tutte quelle malattie riportate nella sequenza morbosa come dovute a COVID-19, ovvero riportate nella parte 1 della scheda in una riga successiva a COVID-19 (posizione di "dovuto a" COVID-19) oppure in altra posizione ma che sono considerate "ovvie conseguenze" di COVID-19 nelle linee guida dell'OMS. In alcuni casi si può verificare una non corretta compilazione della scheda di morte. Ad esempio, alcune

malattie, preesistenti o indipendenti da COVID-19 (come un tumore), possono essere riportate in una riga successiva ad esso (ovvero come complicanza di COVID-19). In altri casi le sequenze possono essere riportate in ordine inverso: ad esempio la polmonite può venire riportata come causa originante della sequenza e la positività al test SARS-CoV-2 in una riga successiva. Per tenere conto di questi errori, sono state escluse tutte quelle malattie per le quali, seppur in alcuni casi si trovavano riportate come dovute a COVID-19 nella sequenza morbosa, la frequenza osservata nella posizione di “dovuto a COVID-19” è risultata casuale sulla base del test statistico del Chi-quadro ($p \leq 0.95$). Questa tecnica consente di individuare solo quelle malattie riportate come complicanza di COVID-19 più frequentemente di quanto si osserverebbe nell'ipotesi di indipendenza da COVID-19. L'elenco delle malattie incluse nell'analisi è riportata in Tabella A4.

Tabella A3 - Cause di morte analizzate e relativi codici ICD-10.

Codici ICD-10	Causa
U071, U072	COVID-19
A00-B99	Malattie infettive e parassitarie
C00-D48	Tumori
D50-D99	Malattie del sangue e degli organi emopoietici
E10-E14	Diabete
E66	Obesità
E00-E99 (altre)	Altre malattie endocrine e metaboliche
F01-F03, G30	Demenza e Alzheimer
F00-F99 (altre)	Altri disturbi psichici e del comportamento
G00-G99 (altre)	Malattie del sistema nervoso
I10-I15	Malattie ipertensive
I20-I25	Cardiopatie ischemiche
I48	Fibrillazione atriale
I60-I69	Malattie cerebrovascolari
I00-I99 (altre)	Altre malattie del sistema circolatorio
J12-J18, J849	Polmonite
J40-J47	Malattie croniche delle basse vie respiratorie
J00-J99 (altre)	Altre malattie dell'apparato respiratorio
K70, K73-K74, B18	Epatopatie croniche
K00-K99 (altre)	Altre malattie dell'apparato digerente
L00-L99 (altre)	Malattie della cute e del tessuto sottocutaneo
M00-M99	Malattie del sistema osteomuscolare
N00-N29	Malattie del rene e dell'uretere
N00-N99altre	Altre malattie dell'apparato genitourinario
R00-R99 (esclusi codici di mal definite)	Sintomi e segni e stati morbosi mal definiti
W00-W199, X59	Cadute e incidenti non specificati
S00-Y99altre	Altri traumatismi, avvelenamenti e cause esterne
	Altre condizioni morbose

Tabella A4 – Complicanze di COVID-19 analizzate e relativi codici ICD-10.

Codici ICD-10	Descrizione
J96, R04, R06, R09	Insufficienza e sintomi respiratori
J12, J15, J18, J84, J98	Polmonite
R57	Shock
J80, J81	Distress respiratorio ed edema polmonare
I50-I51	Complicanze cardiache
A41, A49, B34, B37, B44, B99	Sepsi e infezioni

N00, N17, N19	Insufficienza renale
G04, G93	Encefaliti
I21, I24	Infarto e ischemie del miocardio
I26	Embolia polmonare
E86-E87	Complicanze metaboliche
K29, K54, K81, K85, K92, K92	Complicanze intestinali
K71-K72	Insufficienza e complicanze epatiche
I80, I82	Embolia e trombosi
