

L'effetto Fegen

Un meccanismo attraverso il quale le maschere facciali contribuiscono al tasso di mortalità del caso COVID-19

ARTICOLO DI RICERCA: STUDIO OSSERVAZIONALE

Fögen, Zacharias MD*

Editor(i): Shalaby., Mohammed Nader

doi: 10.1097/MD.00000000000028924

Pdf by:
<https://www.pro-memoria.info>

Astratto

Ampie prove in letteratura supportano l'uso obbligatorio di maschere facciali per ridurre il tasso di infezione della sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2, che causa la malattia da coronavirus (COVID-19). Tuttavia, l'effetto dell'uso della maschera sul decorso della malattia rimane controverso. Questo studio mirava a determinare se l'uso obbligatorio della maschera influenzasse il tasso di mortalità in Kansas, USA, tra il 1 agosto e il 15 ottobre 2020.

Questo studio ha applicato dati secondari sugli aggiornamenti dei casi, sui mandati delle maschere e sullo stato demografico relativi allo Stato del Kansas, USA. Su questi dati è stata condotta un'analisi di parallelizzazione basata su dati a livello di contea. I risultati sono stati controllati eseguendo analisi di sensibilità multiple e un controllo negativo.

Un'analisi di parallelizzazione basata su dati a livello di contea ha mostrato che in Kansas, le contee con mandato di maschera avevano tassi di mortalità significativamente più alti rispetto alle contee senza mandato

maschera, con un rapporto di rischio di 1,85 (95% intervallo di confidenza [IC 95%]: 1,51-2,10) per i decessi correlati al COVID-19. Anche dopo l'aggiustamento per il numero di "persone protette", cioè il numero di persone che non sono state infettate nel gruppo obbligatorio per la maschera rispetto al gruppo senza maschera, il rapporto di rischio è rimasto significativamente alto a 1,52 (95% IC: 1,24-1,72). Analizzando l'eccesso di mortalità in Kansas, questo studio determina che oltre il 95% di questo effetto può essere attribuito esclusivamente al COVID-19.

Questi risultati suggeriscono che l'uso della maschera potrebbe rappresentare una minaccia ancora sconosciuta per l'utente invece di proteggerli, rendendo la maschera un intervento epidemiologico discutibile.

La causa di questa tendenza è spiegata qui usando la teoria dell'"effetto Foegen"; cioè, una profonda reinalazione di goccioline ipercondensate o virioni puri catturati nelle maschere facciali poiché le goccioline possono peggiorare la prognosi e potrebbero essere collegate agli effetti a lungo termine dell'infezione da COVID-19. Mentre l'"effetto Foegen" è dimostrato in vivo in un modello animale, sono necessarie ulteriori ricerche per comprenderlo appieno.

1 Introduzione

La pandemia di coronavirus 2019 (COVID-19) ha colpito il mondo con oltre 228 milioni di casi confermati e oltre 4,69 milioni di decessi confermati in tutto il mondo entro il 18 settembre 2021,^[1] con un conseguente tasso di mortalità (CFR) di circa il 2,06%. È stato dimostrato che il tasso di mortalità del COVID-19 aumenta con il tasso di mortalità complessivo della popolazione.^[2] Il tasso di mortalità è la misura più comunemente espressa della frequenza di insorgenza di decessi in una popolazione definita durante un intervallo specificato. Tuttavia, il tasso di mortalità grezzo calcola il numero di decessi in un'area geografica durante

un dato anno, per 100.000 abitanti totali a metà anno della determinata area geografica nello stesso anno. Pertanto, è un parametro migliore valutare i tassi di mortalità tra le diverse popolazioni.

Indossare obbligatoriamente maschere per coprire il naso e la bocca è una strategia ampiamente applicata nella gestione della pandemia di COVID-19 in molti paesi del mondo. Molta attenzione è stata centrata sulla questione se i mandati delle maschere riducano i tassi di infezione. Uno studio condotto nello stato del Kansas degli Stati Uniti ha mostrato una riduzione dei tassi di infezione,^[3] mentre uno studio danese non ha trovato alcun effetto protettivo sull'uso di maschere.^[4]

Tuttavia, molta meno attenzione è stata centrata sul decorso della malattia durante l'uso delle maschere. Questo è un approccio discutibile, come la domanda "quante vite possono essere salvate?" è più importante della domanda "quante infezioni possono essere prevenute?".

Pertanto, lo scopo di questo studio era valutare l'influenza dei mandati di maschera sul CFR confrontando il CFR tra 2 gruppi, 1 con e l'altro senza mandati di maschera. L'ipotesi bifacciale corrispondente è che i mandati delle maschere cambino il CFR. Mentre un aumento del CFR può sembrare poco intuitivo a prima vista, più intuitivamente, non si scaglierebbe la maschera facciale con un'altra persona per paura di respirare il virus che viene catturato nella maschera facciale e infettarsi. Pertanto, respirare il proprio virus potrebbe aumentare il CFR.

Lo stato del Kansas, USA, ha oltre 2,8 milioni di residenti. Durante l'estate del 2020, lo Stato del Kansas ha emesso un mandato di maschera, ma ha permesso alle sue 105 contee di rinunciare o emettere il proprio mandato di maschera - che era una rarità negli Stati Uniti e una ragione per la scelta di questo stato, l'altra è che il confronto dei tassi di infezione tra queste contee è già stato fatto da Van Dyke e

Delle 81 contee che avevano rinunciato e non avevano emesso il proprio

mandato di maschera, 8 grandi città di 7 contee avevano emesso un mandato di maschera. Questo studio attuale si è concentrato sul CFR e se i mandati delle maschere abbiano effettivamente avuto un effetto sul numero di vite perse durante la pandemia di COVID-19.

2 Metodo

Questo studio ha applicato dati secondari sugli aggiornamenti dei casi, sui mandati delle maschere e sullo stato demografico relativi allo stato del Kansas, negli Stati Uniti. Poiché si tratta di un'analisi secondaria dei dati, non era necessaria l'approvazione etica.

Per l'analisi di questi dati è stato applicato un modello in 3 + 3 fasi.

2.1 Fase 1: Classificazione delle contee in due gruppi

Utilizzando le informazioni sulle contee con regolamenti relativi alle maschere facciali dello studio di Van Dyke et al,^[3] che utilizzava i dati del Kansas Health Institute e del CDC, 105 contee sono state classificate in contee con mandato di maschera (MMC) e contee senza mandato di maschera (noMMC). Inoltre, le contee senza mandato di maschera sono state valutate per identificare le città con mandati di maschera^[5] in esse. Quindi la percentuale della popolazione della contea^[6] rappresentata da queste città^[7] è stata valutata al fine di eliminare le contee in cui circa la metà della popolazione era sotto un mandato di maschera, in quanto avrebbero diluito i risultati.

Pertanto, al fine di garantire che le città con mandati di maschera costituissero più del doppio o più della metà della popolazione della contea non sotto un mandato di maschera, se più di 2/3 della popolazione di queste contee era sotto mandato di maschera o meno, la contea è stata inclusa nell'analisi e trasferita nel gruppo corrispondente. Di conseguenza, se la popolazione della città rientrava nel +/-17% della metà della popolazione della contea (cioè tra il 33% e il 67%), la contea è stata

esclusa.

2.2 Fase 2: parallelizzare i gruppi

Poiché l'ipotesi era vicina che le contee con una popolazione più vulnerabile avessero emesso un mandato di maschera (pregiudizi per selezione), è stato valutato il rischio specifico di COVID-19 della popolazione di ciascun gruppo. Lo studio di Vasishtha et al^[8] dimostra che la mortalità per COVID-19 è strettamente abbinata alla mortalità complessiva, che è rappresentata dal tasso di mortalità grezzo (CDR) di una determinata popolazione. Il CDR rappresenta l'età, la malattia preesistente e tutti gli altri cofattori legati alla mortalità nella popolazione sottostante.

Inoltre, il CDR di ciascuna contea per il 2019^[9] è stato modificato sottraendo i decessi da cause che chiaramente non sono un fattore di rischio per COVID-19 per prevenire anomalie statistiche quando si confrontano la CDR, come un insolito picco di decessi per cause esterne o mortalità perinatale in singole contee. Le seguenti categorie di dati di morte del Kansas Health Institute sono state quindi escluse per calcolare un tasso di mortalità correlato al covid (crDR): "complicazioni della gravidanza", "difetti di nascita", "condizioni del periodo perinatale (inizio dell'infanzia)", "sindrome della morte improvvisa del lattante", "incidenti dei veicoli a motore", "tutti gli altri incidenti ed effetti avversi", "suicidio", "omicidio" e "altre cause esterne".^[9]

Questo crDR delle contee è stato quindi ponderato per la popolazione (moltiplicato con la popolazione della contea divisa per popolazione del gruppo) e sommato per calcolare il crDR (numero totale di morti attesi per 100.000 persone all'anno) sia dei gruppi MMC che noMMC.

La valutazione ha mostrato che, dopo la fase 1, il crDR del gruppo noMMC era di 1012,6 decessi per 100.000, mentre il gruppo MMC aveva un crDR

di 782,5 decessi per 100.000, indicando chiaramente un pregiudizio nel fatto che il gruppo noMMC fosse una popolazione più vulnerabile, controintuitivamente.

A causa della mancanza di normalità e omoscedasticità (come dimostrato nella trama a dispersione, Fig. 1), una regressione non era possibile, quindi le contee sono state parallelizzate per il confronto basato su crDR.

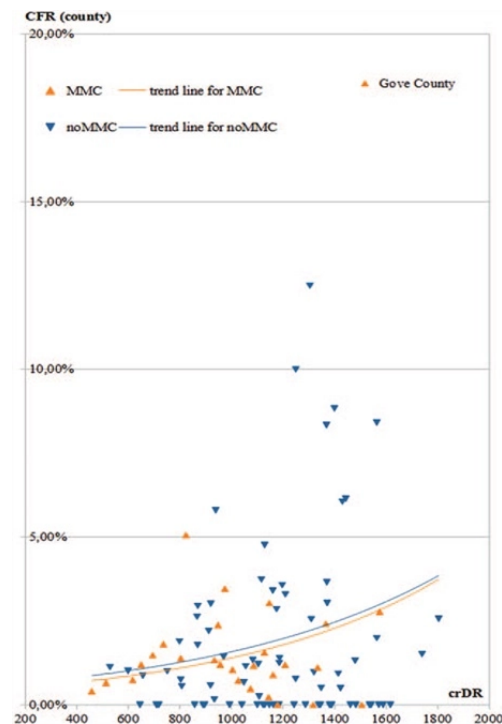


Figura 1:

Scatterplot del tasso di mortalità correlato al COVID-19 (crDR) rispetto al tasso di mortalità per caso (CFR). I triangoli arancioni rivolti verso l'alto rappresentano le contee obbligatorie (MMC), i triangoli blu rivolti verso il basso rappresentano contee senza mandato maschera (noMMC).

In questo processo le contee sono state escluse fino a quando entrambi i gruppi non hanno avuto un crDR corrispondente, il che significa che entrambe le popolazioni sono ugualmente vulnerabili al COVID-19.

Questo processo di parallelizzazione è una modifica personalizzata del solito processo utilizzato negli studi paralleli. Si basa su gruppi più grandi (popolazioni di contea) invece di individui, mentre mira anche a eliminare il suddetto confondente.

C'erano 2 modi per ottenere quasi lo stesso crDR in entrambi i gruppi:

A) Rimozione principalmente delle contee con il crDR più alto del gruppo con un crDR più alto fino a quando entrambi i gruppi non avevano lo stesso crDR: Configurazione A.

B) Rimozione principalmente delle contee con il crDR più basso del gruppo con un crDR inferiore fino a quando entrambi i gruppi non avevano lo stesso crDR: Configurazione B.

Pertanto, i limiti limite della crDR sono stati utilizzati nel tentativo di ridurre la differenza crDR mentre cercavano di includere la più grande percentuale della popolazione ammissibile del Kansas.

2.3 Fase 3: analisi dei dati

Poiché il mandato della maschera è stato emesso il 3 luglio, il 1 agosto è stato considerato la data di inizio per consentire i necessari adeguamenti al mandato della maschera e prevenire la sovrapposizione con il tempo prima del mandato della maschera poiché l'effetto dei mandati della maschera potrebbe non essere visibile immediatamente.

Inoltre, il 15 ottobre è stato fissato come data di fine in quanto la prova dei mandati della maschera era disponibile fino a quel momento e i mandati della maschera esistenti sono stati rivisti dopo tale data. Il numero di casi infetti^[10] è stato calcolato per questo periodo.

Il conteggio dei decessi COVID-19 in Kansas^[11] non è personalizzato, il che significa che per ogni decesso contato non ci sono informazioni sulla data di infezione della persona. Dopo aver fatto riferimento allo studio di Khalili et al,^[12] il calcolo dei decessi è stato ritardato a 14 giorni dopo il periodo di infezione da COVID-19. Al fine di mitigare l'influenza dell'inizio e della fine dell'intervallo di tempo, è stato calcolato il numero di decessi come media delle differenze di morte tra il 7 e il 22 ottobre, il 14 agosto e il 29 ottobre, nonché il 21 agosto e il 5 novembre. In questo modo, sia i dati

sulle infezioni che sulla morte sono stati ottenuti per un arco di 76 giorni. Sulla base di questi numeri, i tassi di infezione e il CFR sono stati calcolati per entrambi i gruppi in entrambe le configurazioni.

È stata applicata una tabella quadruplicata per il test Chi-Squared ($\alpha = 0,05$) e il rapporto di rischio (RR; MMC a noMMC), e sono stati calcolati IC al 95% per determinare se i mandati della maschera sono aumentati o diminuiti significativamente il CFR dal COVID-19.

Tutti i calcoli statistici sono stati eseguiti utilizzando LibreOffice 7.1. (The Document Foundation, Berlino, Germania).

2.4 Fase 4a: controllo dei pregiudizi correlati al tasso di infezione (ove applicabile)

Se la RR è stata significativa, viene utilizzata un'analisi di sensibilità per verificare se una differenza nel tasso di infezione spiega la differenza nel CFR. Per questo, il λ_{low_CFR} è stato considerato il tasso di infezione del gruppo con un CFR inferiore e λ_{high_CFR} è stato considerato il tasso di infezione del gruppo con un CFR più alto.

Le 2 possibilità erano:

1. Il gruppo con basso CFR ha anche un tasso di infezione più basso.

Se $\lambda_{low_CFR} < \lambda_{high_CFR}$, potrebbe esserci un pregiudizio di test.

L'ipotesi di questo sarebbe che se entrambi i gruppi fossero stati testati allo stesso modo ed entrambi avessero tassi di infezione uguali, il CFR non sarebbe significativo. Per dimostrare questa ipotesi, il numero di decessi nel gruppo con un CFR inferiore è stato ridotto moltiplicandolo per il fattore ($\lambda_{low} / \lambda_{high}$), è stata rivista la tabella quadruplicata dal passaggio 3 ed è stato fatto un calcolo ripetuto del Chi-Squared, RR e 95%CI.

2. Il gruppo con CFR più basso ha un tasso di infezione più elevato.

Se $\lambda_{low_CFR} > \lambda_{high_CFR}$, potrebbe esserci un pregiudizio da parte della protezione.

L'ipotesi sarebbe che se quelli protetti da un tasso di infezione ridotto fossero contati come sopravvissuti (anche se potrebbero ancora essere infettati in seguito), il CFR non sarebbe significativo.

Per dimostrare questa ipotesi, il numero di persone infette nel gruppo con un CFR più alto è stato aumentato moltiplicandolo per il fattore ($\lambda_{low} / \lambda_{high}$), la quadruplicata tabella del passaggio 3 è stata corretta e il calcolo di Chi-Squared, RR e 95%CI è stato rivisto.

2.5 Passaggio 4b: controllo del confondente (ove applicabile)

Se la RR era significativa, sono state eseguite ulteriori analisi per scoprire se un confondente ha causato l'aumento o la diminuzione della RR (per MMC) indipendentemente dall'infezione da coronavirus 2 (SARS-CoV-2) della sindrome respiratoria acuta grave. Questo potrebbe essere, ad esempio, l'accumulo di spore fungine o batteri nella maschera o nell'ipossia indotta dalla maschera (aumento della RR) o la prevenzione di altre infezioni virali o batteriche potenzialmente letali (diminuzione della RR).

L'ipotesi sarebbe che un confondente nell'MMC causi un aumento o una diminuzione della RR indipendentemente dalla SARS-CoV-2. Se questo fosse vero, l'effetto delle maschere si verificherebbe non solo nella popolazione infetta, ma anche tra la popolazione non infetta sotto mandato della maschera. Questo può essere dimostrato sbagliato se il potenziale effetto non è in linea con la mortalità complessiva in eccesso in Kansas.

Pertanto, era necessario calcolare le morti aggiuntive con mandati di maschera o la morte ridotta per mandati di maschera (per RR ed entrambe le estremità del suo IC 95% come nel passaggio 3).

Queste morti aggiuntive/ridotte sono state calcolate come il valore

assoluto di

$$(1/\phi - 1) * \text{morteMMC}$$

dove ϕ è RR (o i valori di entrambe le estremità del suo IC 95%) e deathMMC è il numero di decessi in MMC. Inoltre, i decessi aggiuntivi/ridotti attesi (in tutti i contagi e non infetti) in tutte le contee di MMC sono stati calcolati dividendo per il numero di persone infette in MMC (come ottenuto nella fase 3) e moltiplicandosi per la popolazione totale in tutte le MMC (dal passaggio 1).

Questo risultato è stato confrontato con la mortalità in eccesso (totale) del Kansas non-COVID-19 durante le settimane corrispondenti come già calcolato dal CDC.^[13] Il processo prevede il calcolo e la somma della differenza tra i decessi non COVID-19 e il numero medio previsto di decessi per ogni data settimana. Il valore risultante indica le morti in eccesso non COVID-19.

Dividendo questo numero con i decessi aggiuntivi/ridotti attesi in tutti i non infetti in tutti i paesi MMC, è possibile stimare la percentuale dell'aumento/diminuzione della RR calcolata nella fase 3 che non è correlata al COVID-19 e indicando così l'influenza di possibili fattori confondenti.

2.6 Passaggio 4c: controllo negativo (ove applicabile)

Nel caso in cui ci sia una differenza dopo il passaggio 3, lo stesso gruppo di contee verrebbe analizzato utilizzando i dati del 1 febbraio come data di inizio e del 15 aprile come data di fine per i casi. Il numero di decessi è stato calcolato come le differenze medie dall'8 febbraio al 22 aprile, dal 15 febbraio al 29 aprile e dal 22 febbraio al 6 maggio. Queste date sono state scelte perché poco dopo il 15 aprile, il Kansas è stato colpito dalla prima ondata della pandemia di COVID-19.

Ciò ha comportato molteplici problemi. In primo luogo, il numero di casi è aumentato rapidamente e ha provocato una forte sottotestazione, con un conseguente tasso di positività ai test^[14] del 18% il 21 e 22 aprile, che poi è diminuito consecutivamente a causa di un massiccio aumento dei test al 3,7% il 7 giugno, il che è problematico in quanto il tasso di positività influenza il CFR. Inoltre, la capacità ospedaliera durante la prima ondata era limitata, il che potrebbe aver portato a una carenza di assistenza medica e un aumento della CFR. Poiché la prima ondata non ha colpito tutte le contee né contemporaneamente né con la stessa intensità, ho escluso questo lasso di tempo in quanto avrebbe comportato enormi pregiudizi.

A titolo di confronto, durante l'intervallo di tempo scelto dal passaggio 3, il tasso di positività è stato costantemente compreso tra il 6,9% e il 9,9%.

3 Risultati

3.1 Fase 1: Classificazione delle contee in due gruppi

La figura 1 fornisce una panoramica dei mandati delle maschere nelle contee del Kansas.

La valutazione delle città con mandati di maschera in noMMC è mostrata nella tabella 1.

Tabella 1 - Grandi città con mandati di maschere nelle contee senza mandati di maschera.

Città		Contea		Popolazione Città/contea
Nome	Popolazione	Nome	Popolazione	
Emporia	24,765	Lione	33,195	75%
Hays	20,852	Ellis	28,553	73%
Manhattan	53,678	Riley	74,232	72%
Marion	1.787	Marion	11,884	15%

Osawatomie	4.266	Miami	34,237	29%
Paola	5.670			
Parsons	9.665	Labette	19,618	49%
Winfield	12,057	Cowley	34,908	35%

La figura 2 mostra il risultato di queste valutazioni. C'erano 27 contee nel gruppo MMC, 76 nel gruppo noMMC e 2 sono state escluse.

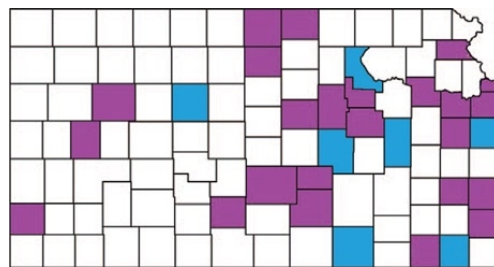


Figura 2:

Mandati di maschera nelle contee del Kansas. Le contee con un mandato obbligatorio per la maschera sono viola, le contee senza un mandato obbligatorio per la maschera sono bianche. Le contee blu sono contee senza mandato maschera che hanno una o più città più grandi con un mandato maschera.

3.2 Fase 2: parallelizzare i gruppi

La figura 3 mostra la trama di dispersione di crDR e CFR per contea e dopo la fase 1, viene contrassegnato il singolo valore anomalo della contea di Gove (MMC).

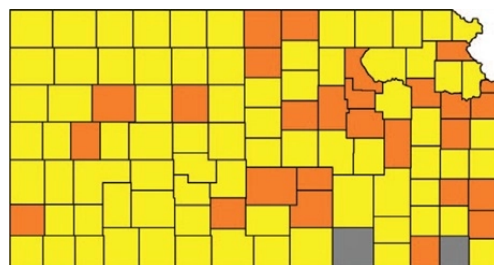


Figura 3:

Contee dopo aver valutato le principali città con mandati di maschera nelle contee senza un mandato di maschera. Le contee con mandato di maschera (MMC) sono arancioni, le contee senza mandato di maschera (noMMC) sono gialle. Le contee grigie sono state escluse.

Parallelizzando usando la via A, fissando i limiti limite di crDR a <1350 decessi per 100.000 per noMMC e >800 decessi per 100.000 per MMC, la differenza in crDR tra entrambi i gruppi è diventata 0,5 decessi per 100.000 (926,2 vs 925,7) che ha comportato un'adeguata parallelizzazione dei gruppi.

Questi limiti limite hanno eliminato 31 contee (per lo più piccole contee della categoria noMMC) e il 41,3% della popolazione (principalmente dalla categoria MMC). Si noti che la contea di Sedgwick con 516.042 persone e un crDR di 802,5 morti per 100.000 è stata strettamente inclusa nell'analisi. La figura 4 mostra le contee dopo il passaggio 2A.

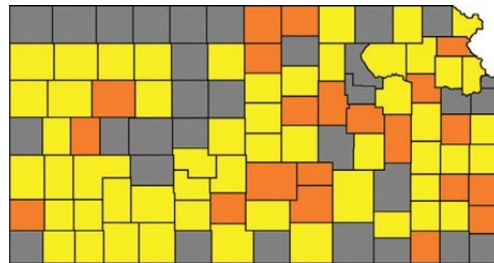


Figura 4:

contee del Kansas incluse nell'analisi, configurazione A. Le contee con mandato di maschera (MMC) sono arancioni, le contee senza mandato di maschera (noMMC) sono gialle. Le contee grigie sono state escluse.

Parallelizzando usando il modo B, fissando i limiti limite di crDR a >805 per MMC e >600 per noMMC, la differenza in crDR tra entrambi i gruppi è diventata 8,7 decessi per 100.000 (meno dell'uno per cento) che ha anche portato a un'adeguata parallelizzazione dei gruppi.

Questi limiti limite hanno eliminato solo 11 contee, ma il 56,7% della popolazione. La figura 5 mostra le contee dopo il passaggio 2B.

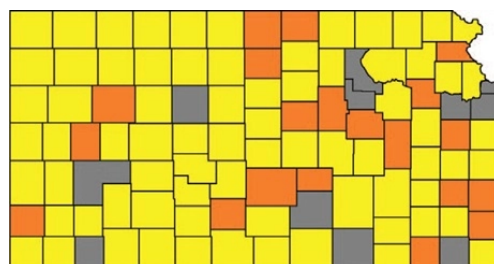


Figura 5:

contee del Kansas incluse nell'analisi, configurazione B. Le contee con mandato di maschera (MMC) sono arancioni, le contee senza mandato di maschera (noMMC) sono gialle. Le contee grigie sono state escluse.

I nomi di queste contee finali e del loro gruppo corrispondente sono mostrati per entrambe le configurazioni nell'appendice Supplementare sui contenuti digitali, <https://links.lww.com/MD/G626>.

3.3 Fase 3: analisi dei dati

I risultati per entrambe le configurazioni sono mostrati nella tabella 2.

Tabella 2 - Risultati dell'analisi (fase 3)*.

	Configurazione A		Configurazione B	
	MMC [†]	noMMC [‡]	MMC [†]	noMMC [‡]
Totale persone	1.072.139	639.955	556.097	704.210
Persone infette	13.655	9880	7.563	10.403
Morti	241	95	156	137
CFR [§]	1,76%	0,96%	2.06%	1,32%
RR [¶] (MMC [†])	1,85 [1,51-2,10]		1.58 [1,34-1,84]	
p	<0,001		<0,001	
CFRG [§]	1,69%	0,96%	1.93%	1,32%
RRG [¶] (MMC [†])	1.77 [1.45-2.01]		1.48 [1,25-1,73]	
pG	<0,001		0,001	

[†]le contee obbligatorie

[‡]contee senza mandato di maschera

[§]tasso di mortalità del caso

[¶]rapporto di rischio.

*L'iscritto G indica la correzione per l'outlier della contea di Gove.

Per correggere il valore anomalo CFR della contea di Gove, il numero di decessi nella contea di Gove è stato ridotto da 13 a 3, come indicato dal pedice "G".

Inoltre, è stata eseguita un'analisi di sensibilità escludendo le contee senza un mandato di maschera che avevano contee con un mandato mascherato, come mostrato nella tabella 3, che ha confermato i risultati precedenti.

Tabella 3 - Analisi della sensibilità (fase 3), escluse le contee senza mandato della maschera con città con mandato di maschera.

	Configurazione A		Configurazione B	
	MMC [†]	noMMC [‡]	MMC [†]	noMMC [‡]
Totale persone	1.038.944	604.718	522.902	658.089
Persone infette	13.138	9.503	7036	9970
Morti	214	93	130	135
CFR [§]	1,63%	0,98%	1,85%	1,35%
RR [¶] (MMC [†])	1,68 [1,37-1,91]		1.37 [1.16-1.63]	
p	<0,001		0,01	

[†]le contee obbligatorie

[‡]contee senza mandato di maschera

[§]tasso di mortalità del caso

[¶]rapporto di rischio

3.4 Fase 4a: controllo del pregiudizio correlato al tasso di infezione (opzionale)

Poiché la RR era significativa e il tasso di infezione nel noMMC era più alto, è stato eseguito un test aggiuntivo per esaminare i pregiudizi di protezione.

I risultati sono mostrati nella tabella 4.

Tabella 4 - Risultati dopo il controllo del bias correlato al tasso di infezione (fase 4a)*.

	Configurazione A		Configurazione B	
	MMC [†]	noMMC [‡]	MMC [†]	noMMC [‡]
Totale persone	1.072.139	639.955	556.097	704.210
Infetto (corr.)	16.578	9.880	8215	10.403
Morti	241	95	156	137
CFR [§]	1,45%	0,96%	1,90%	1,32%
RR [¶] (MMC [†])	1.52 [1.24–1.72]		1.45 [1.23–1.69]	
p	<0,001		0,001	
CFRG [§]	1,39%	0,96%	1,78%	1,32%
RRG [¶] (MMC [†])	1.46 [1.19–1.65]		1.36 [1.15–1.59]	
p _G	0,002		0,01	

[†]le contee obbligatorie

[‡]contee senza mandato di maschera

[§]tasso di mortalità del caso

[¶]rapporto di rischio.

*L'iscritto G indica la correzione per l'outlier della contea di Gove.

3.5 Passaggio 4b: controllo del confondente (opzionale)

I decessi aggiuntivi tra quelli infetti da MMC sono stati 111 (95% CI 82-126) nella configurazione A rispettivamente 57 (95%CI 39-71) nella configurazione B. Se questi decessi (tra gli individui infetti) non fossero correlati al COVID-19, 17.031 (95% CI 12.582-19.333) e 15.802 (95% CI 10.812-19.683) si aspetterebbero decessi aggiuntivi tra gli individui non infetti nelle configurazioni A e B, rispettivamente.

Secondo il CDC, il numero medio di decessi attesi per tutte le cause in Kansas dal 2 agosto al 7 novembre 2020 è stato di 6867 (98 giorni rispetto ai 76 giorni dello studio). Il numero di decessi senza COVID-19 durante questo lasso di tempo è stato di 7382, con 515 decessi in eccesso non correlati al COVID-19.

Confrontando questi 515 decessi in eccesso con il numero di decessi aggiuntivi attesi (dove anche l'IC inferiore è superiore a 10.300), ciò significa che i fattori non-COVID (cioè i possibili fattori confondenti) rappresentano meno del 5,0% (515/10.300) dell'aumento della RR, esaminando così altri fattori che ridurrebbero ulteriormente tale percentuale

3.6 Passo 4c: controllo negativo (opzionale)

Non c'è stata alcuna differenza statisticamente significativa tra i tassi di mortalità dal 1 febbraio 2020 al 15 aprile 2020 in nessuna delle due configurazioni (Configurazione A: $P = .86$; $RR = 1,06$ [0,65-1,56], configurazione B: $P = .64$; $RR = 1,2$ [0,73-2,02]).

Inoltre, la tabella 5 dimostra il cambiamento di RR partendo dal presupposto che il 15% dei decessi non sia stato causato da gravi complicazioni del COVID-19 come causa sottostante di morte.^[15]

Tabella 5 - Adeguare la RR per un tasso dell'85% dei decessi con COVID-19 come causa sottostante.

No-		
-----	--	--

MMC ⁺	MMC [‡]	
9880	13665	Infetto
95	241	Morti
0	111	Di questo, ulteriori morti per mandato di maschera [§]
73	101	85% di decessi con COVID-19 [¶] come causa sottostante di morte senza mandato di maschera ⁺⁺
73	212	decessi con COVID-19 come causa sottostante di morte ⁺⁺
0,74%	1,55%	CFR ^{§§} (per i decessi con COVID-19 come causa sottostante di morte)
	2,10	RR ^{¶¶} (per i decessi con COVID-19 come causa sottostante della morte)

⁺ contee senza mandato di maschera

[‡] le contee obbligatorie.

[§] Come calcolato nel passaggio 4b

[¶] malattia da coronavirus 2019.

⁺⁺ $([\text{morti totali}] * 85\% - [\text{morti aggiuntivi per mandato maschera}]) * [\text{infettati in gruppo}] / [\text{totale infetto}]$.

⁺⁺ Totale delle due righe sopra

^{§§} tasso di mortalità del caso

^{¶¶} rapporto di rischio (MMC/noMMC).

4 Discussione

L'obiettivo di questo studio era scoprire se i mandati di maschera

contribuiscono al CFR COVID-19 confrontando i dati tra le contee del Kansas che avevano mandati di maschera e quelle che non avevano mandati di maschera durante lo stesso periodo di tempo nell'estate del 2020.

La scoperta più importante di questo studio è che contrariamente al pensiero accettato che meno persone stiano morendo perché i tassi di infezione sono ridotti dalle maschere, non è stato così. I risultati di questo studio suggeriscono fortemente che i mandati delle maschere hanno effettivamente causato circa 1,5 volte il numero di morti o circa il 50% in più di morti rispetto a nessun mandato di maschera. Ciò significa che il rischio per l'individuo che indossa la maschera dovrebbe essere ancora più alto, perché c'è un numero imprecisato di persone in MMC che non obbediscono ai mandati della maschera, sono esentate per motivi medici o non vanno in luoghi pubblici in cui sono in vigore i mandati maschera. Queste persone non hanno un rischio maggiore e quindi il rischio per le altre persone sotto un mandato di maschera è in realtà più alto.

Gli stessi mandati di maschera hanno aumentato il CFR di 1,85 / 1,58 o dell'85% / 58% nelle contee con mandati di maschera. È stato anche scoperto che quasi tutti questi decessi aggiuntivi sono stati attribuiti esclusivamente al COVID-19. Pertanto, questo numero è molto probabilmente sottovalutato e dipende in larga misura dalla percentuale di persone che sono risultate positive alla SARS-CoV-2 ma non sono morte con COVID-19 come causa sottostante di morte. Lo studio di Cobos-Siles et al^[15] ha descritto che il 15% dei pazienti con infezione da COVID-19 è morto per scompenso a causa di altre patologie e la causa della morte non era correlata a gravi complicazioni del COVID-19. Lo studio di Rommel et al^[16] descrive che da 38,641 decessi con e per COVID-19 solo 31.638 (81,9%) sono stati segnalati con COVID-19 come causa sottostante di morte. Correggere questo fenomeno (usando il precedente valore di Cobos-Siles) aumenta la RR per i decessi con COVID-19 come causa sottostante a 2,10 (nella configurazione A).

4.1 Ipotesi

Una logica per l'aumento della RR imponendo maschere è probabilmente che i virioni che entrano o quelli tossiti nelle goccioline vengono trattenuti nel tessuto della maschera facciale, e dopo una rapida evaporazione delle goccioline,^[17] goccioline ipercondensate o virioni puri (virioni non all'interno di una gocciolina) Questo processo sarà indicato come "effetto Foegen" perché una revisione della letteratura non ha prodotto alcun risultato su questo effetto, che non è stato descritto in precedenza.

I fondamenti di questo effetto sono facilmente dimostrabili quando si indossa una maschera per il viso e occhiali allo stesso tempo tirando il bordo superiore della maschera sul bordo inferiore degli occhiali. Le goccioline appaiono sulla maschera durante l'espiazione e scompaiono quando si respira.

Nell'"effetto Foegen", i virioni si diffondono (a causa delle loro dimensioni più piccole) più in profondità nelle vie respiratorie.^[18] bypassano i bronchi e vengono inalati in profondità negli alveoli, dove possono causare polmonite invece della bronchite, che sarebbe tipica di un'infezione virale. Inoltre, questi virioni bypassano la parete epiteliale squamosa multistrato che non possono passare in vitro^[19] e molto probabilmente non possono passare in vivo. Pertanto, l'unico modo probabile per i virioni di entrare nei vasi sanguigni è attraverso gli alveoli.

Inoltre, l'"effetto Foegen" potrebbe aumentare la carica virale complessiva perché vengono restituiti i virioni che avrebbero dovuto essere rimossi dalle vie respiratorie. La riproduzione virale in vivo, compresa la riproduzione dei virioni reinalati, è esponenziale rispetto alla riduzione lineare delle goccioline indotta dalla maschera.^[20] Pertanto, il numero di virioni espirati o tossiti che passano attraverso la maschera facciale potrebbe, ad un certo punto, superare il numero di virioni versati senza maschere facciali. Inoltre, le goccioline ipercondensate e i virioni puri nella

maschera potrebbero essere soffiati verso l'esterno durante l'espiazione, con conseguente trasmissione di aerosol invece di trasmissione di goccioline. Inoltre, questi 2 effetti potrebbero essere collegati a una rinascita delle infezioni da rinovirus.[²¹]

L'uso di maschere "migliori" (ad esempio, FFP2, FFP3) con una maggiore capacità di filtraggio delle goccioline probabilmente dovrebbe causare un "effetto Febbre" ancora più forte perché il numero di virioni potenzialmente reinalazione aumenta nello stesso modo in cui lo spargimento verso l'esterno viene ridotto.

Un altro punto saliente è che gli effetti a lungo termine correlati al COVID-19 e la sindrome infiammatoria multisistemica nei bambini possono essere tutti una causa diretta dell'"effetto fegeno". L'ingresso del virus negli alveoli e nel sangue senza essere limitato alle vie respiratorie superiori e ai bronchi e può causare danni avviando una reazione immunitaria (auto) nella maggior parte degli organi.

Per quanto riguarda le conseguenze proposte dell'"effetto Foegen", sorge la domanda su quale quota del bilancio globale delle vittime e degli effetti a lungo termine del COVID-19 possa essere attribuita all'uso diffuso della maschera.

4.2 Sostenere la letteratura

Chan et al^[22] hanno dimostrato l'"effetto fegene" in un criceto siriano dorato mostrando un aumento significativo della carica virale nei polmoni dei criceti mascherati rispetto ai criceti non mascherati ($P < 0,05$). Sfortunatamente, questi risultati non vengono discussi nel loro studio. Poiché il loro studio rileva anche un aumento della carica virale nel polmone quando solo il criceto infetto è stato mascherato, questo rafforza la suddetta teoria delle maschere facciali aumentando il numero di aerosol emessi da chi lo indossa.

Lo studio di Adjodah et al^[23] analizza l'effetto dei mandati di maschera sui casi e sulla mortalità (ma non sul CFR) negli Stati Uniti su una pre-post-base e rileva che dopo la revoca di un mandato di maschera, i casi aumentano ma la mortalità non aumenta, il che significa effettivamente che sollevare un mandato di maschera abbassa il CFR. Al contrario, l'attuazione di un mandato maschera aumenta il CFR. Questo può essere visto anche nei dati di Adjodah et al prendendo in considerazione il ritardo tra infezione e morte (14 giorni^[11]): i decessi al giorno 40 sono ancora entro il 95% dell'IC del giorno 14, mentre i casi del giorno 26 sono significativamente più bassi (rispetto al giorno zero).

Mentre 1 potrebbe pensare che l'ostruzione della via espiratoria nelle infezioni respiratorie non sia mai stata eseguita prima, questo viene regolarmente eseguito per i pazienti con sindrome da distress respiratorio acuto, in cui vengono fornite maschere di ventilazione, e non maschere facciali, per aumentare l'apporto di ossigeno. Frat et al^[24] hanno confrontato le maschere di ventilazione con le cannule nasali e hanno mostrato una differenza significativa che ha favorito l'uso della cannula nasale sulla base di una valutazione della mortalità di 90 giorni. Patel et al^[25] hanno confrontato le maschere di ventilazione con un casco ermetico ma ventilato intorno alla testa del paziente; tuttavia, lo studio è stato interrotto precocemente sulla base dei criteri predefiniti di efficacia: il gruppo di maschere aveva giorni significativamente meno privi di ventilatori, un tasso di intubazione peggiore e una maggiore mortalità complessiva, che è

Una migliore clearance respiratoria utilizzando agenti mucoattivi, come i medicinali a base di erbe^[27] che sono stati usati per secoli o farmaci di nuova concezione,^[28,29] rispetto a un placebo, riduce le esacerbazioni delle infezioni del tratto respiratorio. Alcune osservazioni durante la pandemia di COVID-19 in corso, in particolare l'alto tasso di mortalità tra il personale medico in Italia durante la "prima ondata" della pandemia,^[30] potrebbero essere attribuite al lavoro per molte ore mentre indossava

maschere facciali, nonostante sia malato. L'accumulo di virioni nelle maschere facciali è stato dimostrato da Chughtai et al. [31]

4.3 Limitazioni e ambito di applicazione

Il principale confondente della vecchiaia e della malattia è stato spiegato dall'approccio di parallelizzazione. Confrontare le contee all'interno di uno stato porta anche a differenze minime nell'accesso e nella qualità del sistema sanitario, testando i numeri, la cultura e il comportamento per quanto riguarda la salute e l'uso delle maschere, il clima e il tempo dei picchi di infezione. Questo e l'uso di 2 diverse configurazioni (vedi tabelle 2, 3 e 4) significa che non vi è alcuna confusione sistematica in questi fattori confondenti complessivamente molto più deboli.

Questo studio si basava sull'analisi dei dati secondari; quindi, sono necessari studi futuri con un progetto prospettico per comprendere più chiaramente questa domanda di ricerca.

I principi etici impediscono di condurre studi clinici per dimostrare l'"effetto Foegen" in vivo negli esseri umani e indossare una maschera non è accecabile; quindi, dimostrare ulteriormente l'"effetto Foegen" negli esseri umani può essere molto difficile, soprattutto considerando i risultati dello studio del casco^[25] e la cessazione precoce poiché i risultati per il gruppo maschera erano estremamente scarsi.

Tuttavia, una persona malata che espira attraverso una maschera (senza inalare) e un burattino che "inaspira" attraverso quella stessa maschera in un collettore di particelle poco dopo potrebbero aiutare a dimostrare l'"effetto fegene".

Un altro metodo per dimostrare o confutare l'"effetto fegene" è l'uso della tomografia a emissione di positroni (H₂O)-O-15. Il proband farà i gargarismi con (H₂O)-O-15, lo sputerà fuori, poi indossa una maschera o no, farà qualche respiro profondo dentro e fuori, quindi le misurazioni del

torace e della testa vengono avviate immediatamente. Come per "effetto fegene", la tomografia a emissione di positroni dovrebbe mostrare (più) acqua inalata nei polmoni.

Inoltre, le radiografie polmonari erano particolarmente ombreggiate nel lobo inferiore e periferiche all'inizio della pandemia,^[32] ma ci sono osservazioni non confermate da parte degli operatori sanitari che ora, sulla scia del requisito della maschera, l'ombreggiatura è onnipresente. Uno studio retrospettivo corrispondente potrebbe mettere in relazione il grado di ombreggiatura (e quindi la gravità dell'infezione) con il tempo di indossare la maschera media.

Nei modelli animali, l'"effetto Foegen" è stato osservato in un modello di criceto dorato. Dovrebbero essere condotte ricerche su altri animali, in particolare scimmie rhesus. Tuttavia, è importante notare che l'effetto è stato osservato il giorno 5 dopo la sfida, ma non il giorno 7. Ciò indica che la durata dell'effetto è più breve negli individui sani, il che è plausibile perché l'accesso complessivo delle cellule immunitarie all'epitelio alveolare è migliore di quello all'epitelio dell'orofaringe. Pertanto, quando si testa l'"effetto Foegen" negli animali, dovrebbero essere considerati più endpoint per il sacrificio (ad esempio, ogni giorno).

Ulteriori ricerche dovrebbero quantificare il numero di decessi non correlati al COVID-19, sia nelle popolazioni con che senza mandati di maschera, per comprendere l'intera portata dell'effetto sul CFR. Le conseguenze dell'"effetto Foegen" nella trasmissione di aerosol e nella carica virale sui tassi di infezione dovrebbero essere valutate nella ricerca futura.

5 Conclusione

Questo studio ha rivelato che indossare maschere facciali potrebbe imporre un grande rischio agli individui, che non sarebbe mitigato da una riduzione del tasso di infezione. L'uso di maschere facciali, quindi,

potrebbe essere inadatto, se non controindicato, come intervento epidemiologico contro il COVID-19. Dimostrare o confutare l'"effetto Foegen" utilizzando studi sperimentali come descritto sopra dovrebbe essere una priorità per gli scienziati della salute pubblica.

Riconoscimenti

Pdf by:
<https://www.pro-memoria.info>

Sono grato per i commenti utili del prof. Oliver Hirsch. Vorrei ringraziare Editage [<http://www.editage.com>] per la redazione scientifica di questo manoscritto, nonché per averlo modificato e recensito per la lingua inglese.

Contributi dell'autore

Concettualizzazione: Zacharias Fögen.

Cura dei dati: Zacharias Fögen.

Analisi formale: Zacharias Fögen.

Acquisizione di fondi: Zacharias Fögen.

Indagine: Zacharias Fögen.

Metodologia: Zacharias Fögen.

Amministrazione del progetto: Zacharias Fögen.

Risorse: Zacharias Fögen.

Software: Zacharias Fögen.

Supervisione: Zacharias Fögen.

Convalida: Zacharias Fögen.

Visualizzazione: Zacharias Fögen.

Scrittura – bozza originale: Zacharias Fögen.

Scrittura – recensione e montaggio: Zacharias Fögen.

Referenze

- [1]. Dong E, Du H, Gardner L. Una dashboard interattiva basata sul web per monitorare il COVID-19 in tempo reale. *Lancet Inf Dis* 2020;533–4.
- [2]. Ioannidis JPA. Tasso di mortalità per infezione del COVID-19 dedotto dai dati di sieroprevalenza. *Bull World Health Organ* 2021;99:19–33F.
- [3]. Van Dyke ME, Rogers TM, Pevzner E, et al. Tendenze nell'incidenza del COVID-19 a livello di contea nelle contee con e senza mandato di maschera - Kansas, 1 giugno-23 agosto 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1777–81.

Parole chiave:

Pdf by:
<https://www.pro-memoria.info>

tasso di mortalità del caso; malattia da coronavirus 2019; maschere facciali; effetto nemico; Kansas; mandati maschera; sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2

Contenuto digitale supplementare

[MD_2022_02_09_FOGEN_MD-D-21-07210_SDC1.docx; \[Parola\] \(11 KB\)](#)

Copyright © 2022 l'Autore(i). Editore: Wolters Kluwer Health, Inc.