Quesiti clinici
le risposte dall'evidence based medicine per la pratica clinica quotidiana

COVID-19, la malattia da nuovo coronavirus (SARS-CoV-2)

1. Introduzione 3
Premessa 3
Epidemia o pandemia? 3
Dove informarsi 4
2. Epidemiologia 6
L'inizio dell'epidemia 6
I numeri dell'epidemia 6
I possibili scenari 7
La valutazione del rischio dell'ECDC 8
3. Che cosa si sa del SARS-CoV-2 11
La carta d'identità dei coronavirus 11
Il nuovo coronavirus 12
4. Il contagio e la malattia 15
Come si trasmette il virus 15
Come si manifesta l'infezione 18
Le alterazioni di laboratorio 19
La diagnostica per immagini 19
5. Come fare la diagnosi e come trattare il paziente 23
Definizione di caso 23
La procedura di conferma diagnostica 26
Trattamento del paziente 27
6. Come prevenire l'infezione 33
Misure di prevenzione per tutta la popolazione 33
Misure di prevenzione per gli operatori di servizi/esercizi a contatto con il pubblico 35
Misure di prevenzione per gli operatori sanitari 35
I dispositivi per la protezione individuale 36
7. Come gestire il paziente 40
Trasferimento e ricovero 42
Pulizia e disinfezione ambientale 43
8. Le misure di sanità pubblica 45
OMS ed ECDC 45
Istituzioni italiane 47
9. L'importanza di una corretta comunicazione 51
L'approccio comunicativo 51
I messaggi chiave 53

Questo documento, aggiornato al 26-03-2020 (le parti nuove o modificate sono segnalate da un filo verticale rosso a sinistra), fa riferimento a una situazione in continua e rapida evoluzione e pertanto alcune informazioni potrebbero successivamente non risultare aggiornate rispetto alle più recenti disponibili.

Quesiti Clinici – anno 11, n. 2, VII edizione, 26-03-2020

©Editore Zadig via Ampère 59, 20131 Milano
www.zadig.it - e-mail: segreteria@zadig.it
Direttore: Pietro Dri

tel.: 02 7526131 fax: 02 76113040

Autori: Nicoletta Scarpa, Donatella Sghedoni, Maria Rosa Valetto
Revisione: Fabrizio Pregliasco, Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università degli Studi di Milano
Redazione: Maria Rosa Valetto

Un triste addio ai tempi del coronavirus

Questo dossier e il corso sul coronavirus sono stati fortemente voluti dal dottor **Roberto Stella**, presidente dell'Ordine dei Medici di Varese e responsabile formazione della FNOMCeO, che è deceduto il giorno 11 marzo 2020 a seguito di una grave infezione da SARS-CoV-2.
E' stato il primo a sostenere l'importanza della formazione di tutti gli operatori in questa crisi sanitaria e il destino è stato crudele.
A lui va il nostro ringraziamento e il nostro ricordo di un uomo e di un medico sempre pronto a impegnarsi per la professione e per i colleghi, con una mente libera e aperta, sempre positivo e disposto al confronto, il cui sorriso vorremo aveste visto tutti voi.

Il gruppo di lavoro di FadInMed

1. Introduzione

Punti chiave

- **Premessa**
- **Epidemia o pandemia?**
- **Dove informarsi**

In sintesi

La diffusione del nuovo coronavirus SARS-CoV-2 è in continua evoluzione, i dati si accavallano e spesso sono fonte di fake news e informazioni del tutto incontrollate. Questo dossier vuole fare chiarezza usando solo informazioni *evidence-based*.
Sono disponibili comunque online fonti autorevoli e aggiornate in tempo reale per seguire l'andamento della pandemia.

Il nuovo coronavirus SARS-CoV-2 ha rapidamente conquistato le prime pagine di giornali, telegiornali, siti web. Le informazioni scientifiche date sono spesso prive di fondamento o provengono da fonti inattendibili. E' quindi necessario fare chiarezza, in un quadro in continua evoluzione.

Premessa

Le epidemie e le pandemie (qualunque esse siano) sono importanti minacce per la vita e la salute e richiedono grandi sforzi per essere contenute e rese meno gravi. Le difficoltà nella loro gestione dipendono da molteplici fattori, a partire dalla imprevedibilità e mutabilità che le caratterizza, per arrivare all'indispensabilità di coordinamenti internazionali e nazionali, specie nell'attuale situazione di globalizzazione e di interconnessione rapida di persone e merci. Una ulteriore difficoltà consiste nel fornire informazioni tempestive, comprensibili e il più possibile accurate sia agli operatori sanitari sia alla popolazione generale, mantenendo sufficientemente alto il livello di consapevolezza per poter individuare precocemente casi sospetti o accertati, senza tuttavia suscitare allarmismi.
Anche la confutazione di notizie false e non suffragate da fonti attendibili è molto importante per evitare ulteriori danni personali, sociali ed economici: l'ansia e in alcuni casi la psicosi, frutto di notizie incontrollate e allarmistiche, possono provocare discriminazioni totalmente ingiustificate di interi gruppi di popolazione, anche soltanto per l'appartenenza etnica e danneggiare settori economici importanti (come il turismo, il commercio e la ristorazione).
Inoltre, l'eccesso di "prevenzione inutile" può sovraccaricare e intasare i servizi sanitari, indurre costi sanitari inutili (per esempio mascherine protettive, esami diagnostici non indicati, visite non necessarie), sottraendo importanti risorse.
Sono invece da favorire tutti quei comportamenti individuali e sociali non medicalizzanti e a costo minimo o nullo, utili anche per prevenire e mitigare altre patologie e per rafforzare la coesione e il supporto sociale e psicologico, anch'essi fondamentali in un momento di crisi, specie in società individualistiche come quelle occidentali.

Epidemia o pandemia?

Un'epidemia è definita come "la presenza di più casi rispetto all'atteso di una particolare malattia in una determinate area, o in uno specifico gruppo di persone in un determinato periodo di tempo"[1-3] e può essere dovuta all'emergenza di un nuovo agente patogeno o a mutazioni genetiche di un agente già esistente, che lo rendono più virulento oppure anche alla recente introduzione di un agente in un ambiente dove non era presente prima, talvolta insieme anche a una diversa suscettibilità della risposta dell'ospite o a nuove modalità di contagio.
Si parla invece di pandemia quando "un'epidemia si diffonde a più continenti o in tutto il mondo". Prima dell'influenza da H1N1 del 2009 la definizione teneva conto anche della gravità della malattia che doveva causare "numeri molto alti di morti e malati". Attualmente la differenza tra pandemia ed epidemia segue solo un criterio di diffusione geografica, anche se psicologicamente una pandemia è percepita dall'opinione pubblica come più grave di un'epidemia.

Il 30 gennaio 2020 l'OMS ha dichiarato che il focolaio internazionale da nuovo coronavirus, identificato il 9 gennaio e denominato successivamente SARS-CoV-2, è un'emergenza di sanità pubblica di rilevanza internazionale (Public Health Emergency of International Concern – PHEIC),[4] e subito dopo anche il Consiglio dei Ministri ha dichiarato lo stato di emergenza sanitaria anche in Italia.[5]
L'11 marzo 2020 l'OMS ha dichiarato lo stato di pandemia.[6]

Le parole chiave dell'epidemia secondo l'Istituto Superiore di Sanità[7]

Focolaio epidemico Si parla di focolaio epidemico quando una malattia infettiva provoca un aumento nel numero di casi rispetto a quanto atteso all'interno di una comunità o di una regione ben circoscritta. Per individuare l'origine di un focolaio è necessario attivare un'indagine epidemiologica dell'infezione tracciando una mappa degli spostamenti delle persone colpite.
Epidemia Con il termine epidemia si intende la manifestazione frequente e localizzata, ma limitata nel tempo, di una malattia infettiva, con una trasmissione diffusa del virus. L'epidemia si verifica quando un soggetto ammalato contagia più di una persona e il numero dei casi di malattia aumenta rapidamente in breve tempo. L'infezione si diffonde, dunque, in una popolazione costituita da un numero sufficiente di soggetti suscettibili.
Pandemia La pandemia è la diffusione di una malattia in più continenti o comunque in vaste aree del mondo. L'OMS definisce cinque fasi di una pandemia: in ordine la fase interpandemica, la fase di allerta, la fase pandemica, la fase di transizione prima di ritornare alla fase interpandemica. La fase pandemica è caratterizzata da una trasmissione alla maggior parte della popolazione.
Soggetto "asintomatico" È un soggetto che, nonostante sia affetto da una malattia, non presenta alcun sintomo apparente. Esiste un periodo chiamato "incubazione" in cui una malattia infettiva è già presente senza mostrare alcun sintomo: l'incubazione è quindi "asintomatica" e termina quando il paziente avverte i primi sintomi, momento in cui la malattia da "asintomatica" diventa "sintomatica". Una malattia può rimanere asintomatica per periodi brevi o lunghi; alcune malattie possono rimanere asintomatiche per sempre. La presenza di pazienti asintomatici affetti da coronavirus sembra possibile anche nel caso del SARS-CoV-2, tuttavia, secondo l'OMS, le persone sintomatiche sono attualmente la causa più frequente di diffusione del virus.
Quarantena È un periodo di isolamento e di osservazione di durata variabile al quale vengono sottoposte persone che potrebbero portare con sé germi responsabili di malattie infettive. L'origine del termine quarantena si riferisce alla durata originaria di quaranta giorni, che in passato si applicava rigorosamente soprattutto a chi proveniva dal mare. Oggi, il tempo indicato per la quarantena è stato ridotto e varia a seconda delle varie malattie infettive, in particolare relativamente al periodo d'incubazione identificato per quella malattia infettiva. Per il coronavirus la misura della quarantena, con sorveglianza attiva, è stata fissata a quattordici giorni, e si applica agli individui che abbiano avuto contatti stretti con casi confermati di malattia infettiva diffusiva COVID-19, secondo l'Ordinanza del Ministro della Salute del 21 febbraio 2020, Gazzetta Ufficiale 22 febbraio 2020.[8]

Dove informarsi

La pandemia sta diffondendosi e i dati sono in continua evoluzione e mutamento e ancora caratterizzati da notevoli incertezze, ma sono stati forniti in bibliografia siti istituzionali attendibili, in inglese e in italiano, che sono regolarmente aggiornati e che si consiglia di consultare al momento della lettura, per verificare le informazioni più recenti disponibili.
In particolare si rimanda a siti che spesso offrono sezioni differenziate per gli operatori sanitari e per la popolazione generale:

- Ministero della Salute http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/homeNuovoCoronavirus.jsp
- EpiCentro, dell'Istituto Superiore di Sanità https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/2019-nCoV
- Epicentro, dell'Istituto Superiore di Sanità, raccolta di documenti internazionali di riferimento per l'attività di Infection Prevention and Control (IPC) in contesto sanitario e comunitario https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-ipc-documentazione-internazionale
- OMS https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019 e Regione europea dell'OMS http://www.euro.who.int/en/health-topics/emergencies/novel-coronavirus-2019-ncov
- European Center for Disease Control (ECDC) https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus-china
- Centers for Disease Control (CDC), statunitense https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/
- Center for Health Security della Johns Hopkins University, con aggiornamenti quotidiani ricevibili sul cellulare http://www.centerforhealthsecurity.org/resources/2019-nCoV/index.html.

Un altro importante contributo per la conoscenza e l'aggiornamento della comunità scientifica proviene dalle riviste mediche che stanno mettendo a disposizione gratuitamente e in tempo reale gli articoli integrali, che riguardano l'epidemia da SARS-CoV-2:

- *British Medical Journal* https://www.bmj.com/coronavirus
- *Lancet* https://www.thelancet.com/coronavirus
- *JAMA* https://jamanetwork.com/journals/jama/pages/coronavirus-alert
- *New England Journal of Medicine* https://www.nejm.org/coronavirus

Si segnala inoltre la sezione dedicata del portale multilingue del Global Health Network https://coronavirus.tghn.org/.

I rapporti tecnici dell'ISS

Si segnala che l'Istituto Superiore di Sanità ha avviato la pubblicazione di una serie di Rapporti tecnici ISS[1] dedicati a fornire indicazioni per la prevenzione e il controllo delle infezioni (Infection Prevention and Control, IPC) nell'ambito dell'epidemia in atto.
Un primo documento, "Indicazioni ad interim per l'effettuazione dell'isolamento e della assistenza sanitaria domiciliare nell'attuale contesto COVID-19"[2] è realizzato dal Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e Controllo delle Infezioni (IPC) in collaborazione con l'OMS ed è indirizzato alla gestione domiciliare dei soggetti affetti da COVID-19 per mettere in atto misure precauzionali atte a evitare la trasmissione del virus.
Un secondo documento[3] fornisce agli operatori sanitari coinvolti in ambito assistenziale indicazioni in merito ai rischi di esposizione professionale, alle misure di prevenzione e protezione disponibili, in particolare all'impiego e corretto utilizzo dei dispositivi di protezione individuale (DPI) indicati a seconda del contesto di lavoro.
Un terzo documento[4] fornisce indicazioni per la prevenzione e il controllo dell'infezione da SARS-CoV-2 nell'ambito delle strutture residenziali sociosanitarie. Un documento importante considerando che sia gli anziani sia le persone affette da gravi patologiehttps://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-ipc-rapporti-tecnici-iss neurologiche, croniche e da disabilità sono popolazioni fragili e a maggior rischio di evoluzione grave se colpite da COVID-19. Inoltre, è importante sottolineare che queste strutture, così come altre comunità semichiuse, sono anche a maggior rischio di microfocolai epidemici.

1. Rapporti tecnici IPC. https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-ipc-rapporti-tecnici-iss
2. Rapporto ISS COVID-19 n. 1/2020. Indicazioni ad interim per l'effettuazione dell'isolamento e della assistenza sanitaria domiciliare nell'attuale contesto COVID-19. https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/pdf/rapporto-covid-19-1-2020.pdf
3. Rapporto ISS COVID-19 n. 2/2020. Indicazioni ad interim per un utilizzo razionale delle protezioni per infezione da SARS-CoV-2 nelle attività sanitarie e sociosanitarie (assistenza a soggetti affetti da COVID-19) nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2. https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/pdf/rapporto-covid-19-2-2020.pdf
4. Rapporto ISS COVID-19 n. 4/2020. Indicazioni ad interim per la prevenzione e il controllo dell'infezione da SARS-CoV-2 in strutture residenziali sociosanitarie. https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/pdf/rapporto-covid-19-4-2020.pdf

Bibliografia

1. World Health Organization (WHO). WHO pandemic phase description and main actions by phase. https://www.who.int/influenza/resources/documents/pandemic_phase_descriptions_and_actions.pdf?ua=1
2. World Health Organization (WHO). Managing epidemics. Key facts about major deadly. diseases. World Health Organization, 2018. https://www.who.int/emergencies/diseases/managing-epidemics-interactive.pdf
3. Grennan D. What is a Pandemic. JAMA 2019;DOI:10.1001/jama.2019.0700.
4. World Health Organization (WHO). Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)
5. Consiglio dei Ministri. Delibera del 31 gennaio 2020. Dichiarazione dello stato di emergenza in conseguenza del rischio sanitario connesso all'insorgenza di patologie derivanti da agenti virali trasmissibili. Gazzetta Ufficiale Serie Generale n. 26 del 1° febbraio 2020. https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/02/01/20A00737/sg
6. World Health Organization (WHO). WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020
7. Istituto Superiore di Sanità (ISS). Le parole dell'epidemia https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/img/info/Glossario-1.pdf
8. Ministero della Salute. Ordinanza 21 febbraio 2020. Ulteriori misure profilattiche contro la diffusione della malattia infettiva COVID-19. Gazzetta Ufficiale Serie Generale n. 44 del 22 febbraio 2020. https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/02/22/20A01220/sg

2. Epidemiologia

Punti chiave

- **L'inizio dell'epidemia**
- **I numeri dell'epidemia**
- **I possibili scenari**
- **La valutazione del rischio dell'ECDC**

In sintesi

Iniziata nel dicembre 2019 a Wuhan, in Cina, l'epidemia si è rapidamente diffusa. Modelli matematici suggeriscono comunque che l'andamento del contagio dipenderà dalle misure di contenzione e prevenzione poste in atto. Il numero di infetti e di morti è in continuo aggiornamento e può essere seguito in tempo reale nel sito degli ECDC e dell'OMS. I focolai in Italia sono al momento un'eccezione in Europa. Dopo Cina e Corea del Sud l'Italia è il paese al mondo con più casi di COVID-19.

L'inizio dell'epidemia

Il 31 dicembre 2019 le autorità sanitarie cinesi hanno riferito che nella città di Wuhan (provincia di Hubei, Cina centro-orientale) si era sviluppato un focolaio epidemico di casi di polmonite atipica a eziologia non nota.[1,2] La città è a circa 800 km da Shangai, raggiungibile in circa 4 ore con il treno ad alta velocità ed è collegata per via aerea alle principali città cinesi, ma anche europee (Italia compresa) e del resto del mondo.
Molti dei casi iniziali riferivano la frequentazione del mercato all'ingrosso del pesce di Wuhan, dove sono in vendita anche animali selvatici di specie disparate, utilizzati a scopo alimentare.[1]
Il 9 gennaio 2020 il Center for Disease Control cinese ha comunicato di aver identificato l'agente causale: un nuovo coronavirus, dapprima denominato in via provvisoria 2019-nCoV e ufficialmente chiamato SARS-CoV-2 dall'International Committee on Taxonomy of Viruses l'11 febbraio 2020, che è stato rapidamente sequenziato e messo a disposizione della comunità scientifica e successivamente ha confermato la possibilità di trasmissione interumana del virus.[3-6]
Uno studio italiano ha analizzato, utilizzando modelli matematici, le variazioni dei genomi disponibili del virus SARS-CoV-2 per ricostruirne la dinamica evolutiva e ha ipotizzato su basi filogenetiche che l'epidemia abbia avuto origine fra ottobre e novembre 2019. Stando alle stime, a dicembre 2019 R0 (vedi box) è passato da 0,8 a 2,4 e il tempo di raddoppio dell'epidemia da 3,6 giorni a 4,1 giorni.[6a]

I numeri dell'epidemia[7-10]

La situazione epidemiologica nel mondo è in continua evoluzione per avere un quadro della situazione in tempo reale a livello mondiale clicca qui.
Per avere i dati in tempo reale (aggiornati ogni giorno alle 18) della situazione italiana clicca qui.

Il profilo dei contagiati e le caratteristiche dell'infezione

La percentuale di casi con conferma di laboratorio classificata come gravi è del 17% e la letalità (*case fatality rate*, rapporto tra numero di decessi causati dalla condizione e numero di casi accertati) varia dal 4% al 14%.[11,11a] Va sottolineato che, al di là dei casi confermati, non è chiaro quanti siano i soggetti con infezione da SARS-CoV-2 (vedi Come si trasmette il virus).
Al momento non è stato definito se ci siano gruppi di popolazione particolarmente a rischio, anche se la probabilità di sviluppare un quadro più grave è maggiore negli anziani e in chi ha patologie preesistenti, respiratorie, cardiache o metaboliche (vedi Come si manifesta l'infezione).[7]
Nel focolaio cinese è stata descritta una prevalenza di casi e letalità negli uomini, ma ciò potrebbe essere dovuto a una maggiore mobilità e probabilità di contatti con la fonte animale primaria, anche se alcuni ricercatori hanno ipotizzato che, sempre analogamente ad altre infezioni virali, possano esserci differenze di genere dovute fra l'altro ai diversi assetti ormonali e immunologici, per favorire in termini evoluzionistici la sopravvivenza femminile.[12] Non esistono neppure spiegazioni del fatto che finora siano segnalati rari casi in bambini e adolescenti. In analogia con l'epidemia SARS, causata da un altro coronavirus, è probabile che il decorso

nei giovani sia più favorevole: la SARS aveva infatti una letalità che aumentava all'aumentare dell'età, con meno dell'1% nelle persone sotto i 24 anni, il 6% nella fascia 25-44 anni, il 15% dai 45-64 anni e più del 55% negli ultrasessantacinquenni.[13]
La prima sintesi disponibile[13a] si riferisce a 72.314 pazienti del focolaio cinese. Tra i 44.672 casi confermati (solo il 62% per l'insufficienza della disponibilità del test) la distribuzione per sottogruppi era la seguente:

- età: <10 anni 1%; 10-19 anni 1%; 20-29 anni 8%; 30-79 anni 87%; ≥80 anni 3%
- gravità della malattia: lieve 81%, grave 14%, critica 5%
- letalità generale 2,3%, casi critici 49%
- letalità per età: ≥80 anni 14,8%; 70-79 anni 8%.

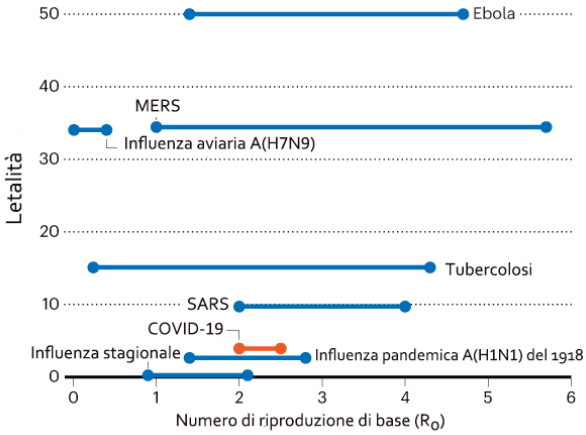
Il personale sanitario rappresentava il 3,8% dei casi confermati, con il 14,8% di casi gravi/critici e 5 decessi.
Dall'analisi dell'ISS sugli 8.342 casi risultati positivi in Italia al 9 marzo 2020 emerge che l'1,4% ha meno di 19 anni, il 22% è nella fascia di età tra i 19 e i 50 anni, il 37,4% tra i 51 e i 70 anni, e il 39,2% ha più di 70 anni, per un'età mediana di 65 anni. Il 62,1% sono maschi.
Il tempo mediano trascorso tra la data di insorgenza dei sintomi e la diagnosi è di 3-4 giorni. Il 10% dei casi è asintomatico, il 5% con pochi sintomi, il 30% con sintomi lievi, il 31% è sintomatico, il 6% ha sintomi gravi e il 19% critici. Il 24% dei casi esaminati è ospedalizzato. L'analisi conferma che il 56,6% delle persone decedute ha più di 80 anni, e due terzi di queste ha tre o più patologie croniche preesistenti.[13c]
Circa le caratteristiche dei pazienti deceduti l'ISS il 17 marzo ha pubblicato un report dal quale emerge che l'età media dei decessi è 79,5 anni, i sintomi più comuni presentati al momento del ricovero sono dispnea e febbre, meno comuni invece tosse, diarrea ed emottisi. L'insufficienza respiratoria è stata la complicanza più comune (97,2% dei casi). Il danno renale acuto ha interessato il 27,8%, seguito da danno miocardico acuto (10,8%) e sovrainfezione (10,2%). Per quanto riguarda i decessi sotto i 50 anni, al 17 marzo sono stati registrati 17 pazienti deceduti da COVID-19. Si tratta di soggetti di sesso maschile con patologie preesistenti gravi (patologie cardiovascolari, renali, psichiatriche, diabete, obesità).[13d]
Secondo l'ECDC l'analisi dei casi mostra che il SARS-CoV-2 causa una malattia lieve (cioè non polmonite o polmonite lieve) in circa l'80% dei casi e la maggior parte dei casi guarisce, il 14% ha una malattia più grave e il 6% ha una malattia critica. La grande maggioranza delle forme critiche e dei decessi si sono verificati tra gli anziani e quelli con altre condizioni croniche di fondo.[9]
Occorre inoltre sottolineare l'alto numero di operatori sanitari contagiati. La Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici (FNOMCeO) ha pubblicato lo scorso 17 marzo un appello nel quale segnala che su 2.300 operatori sanitari positivi l'80% (quasi 1.900) sono medici e infermieri e che le prospettive sono quelle di un rischio altissimo a causa della mancanza di DPI adeguati e dello stress dovuto alla carenza di personale organico.[13e]
Al 23 marzo l'ISS segnala che sono 5.211 gli operatori sanitari italiani contagiati, l'8,9% del totale delle persone infettate dal virus.[13f]

I possibili scenari

Pur tenendo conto del fatto che numerosi fattori importanti delle caratteristiche e della storia naturale del virus sono ancora sconosciuti o incerti, i ricercatori dell'università di Hong Kong hanno stimato la possibile evoluzione dell'epidemia, considerando anche le misure sanitarie di mitigazione dell'epidemia, comprese le limitazioni nei viaggi a partire dal 24 gennaio.[14]
Viene evidenziato che poiché gli individui infetti con sintomi lievi, probabilmente numerosi, non cercano assistenza medica, sono probabili una sottostima e un ritardo nella registrazione dei casi, dovuta anche al tempo necessario per i test di conferma. Gli autori sostengono che nel tempo intercorso fra i primi casi accertati a Wuhan e l'effettivo blocco dei trasporti e dei viaggi è probabile che altre grandi città cinesi abbiano importato dei casi e che si verificheranno altri focolai con una latenza di qualche settimana rispetto a quello originale.
Inoltre uno report dell'Imperial College di Londra[14a] ha stimato che, anche se le restrizioni ai viaggi da e per la Cina possono aver ridotto il numero assoluto di viaggiatori, ben due terzi dei casi di infezione da SARS-CoV-2 esportati dalla Cina possono essere rimasti non diagnosticati, avendo potenzialmente originato in altri Paesi catene multiple di contagio interumano, che si sarebbero evidenziate successivamente.
Uno dei principali interrogativi è la trasmissibilità (vedi Come si trasmette il virus).
E' stato stimato che nei primissimi momenti del focolaio di Wuhan, verosimilmente dall'inizio di dicembre, ogni individuo infettato abbia contagiato in media altri 2-3 individui (R0, vedi box, pari a 2,68) e che quindi le dimensioni dell'epidemia siano raddoppiate ogni 6,4 giorni. Sono stati previsti gli scenari possibili nel

prossimo semestre per le principali città cinesi con focolai, secondo l'efficacia delle misure adottate, la riduzione della mobilità e le misure preventive dovrebbero portare in qualche mese allo scemare dell'epidemia.
I principali strumenti utilizzati per il controllo dei focolai e cioè l'isolamento dei casi e dei contatti presentano però dei limiti: alcune simulazioni concludono che, seppure tali strumenti utilizzati in maniera molto efficiente abbiano la potenzialità di riuscire a controllare il focolaio in circa tre mesi, tale possibilità diminuisce con l'aumentare del tempo fra l'inizio dei sintomi e l'isolamento dei casi, se si riescono a rintracciare meno contatti e se aumenta la trasmissione da parte dei casi asintomatici.[14b]
Rispetto alle sindromi respiratorie acute da coronavirus (vedi box), l'epidemia da SARS-CoV-2 si caratterizza per una maggiore trasmissibilità, a fronte di una minore letalità.[15,15a]

Figura 1. Confronto di letalità e contagiosità di COVID-19[15a]



L'importanza di R0

R0 (numero di riproduzione di base, *basic reproductive number*) è un parametro importante in un'epidemia che rappresenta il numero medio di infezioni secondarie determinate da ciascun individuo infetto in una popolazione completamente suscettibile a un nuovo patogeno e misura la trasmissibilità potenziale di una malattia infettiva. Quanto maggiore è il valore di R0, tanto più elevato è il rischio di diffusione dell'epidemia. Per esempio, un R0 pari a 2 significa che in media un singolo malato infetterà due persone; un R0 inferiore a 1 significa che l'epidemia può essere contenuta. R0 dipende dalla probabilità di trasmissione per singolo contatto tra una persona infetta e una suscettibile, dal numero dei contatti della persona infetta e della durata dell'infettività. Delle tre variabili su cui si può agire per ridurre R0, la probabilità di trasmissione e la durata dell'infettività non sono modificabili senza un vaccino o una terapia, mentre la diagnosi tempestiva del caso può contenere il numero di contatti. L'OMS e numerosi enti di ricerca di tutto il mondo hanno diffuso stime di R0 per l'infezione da SARS-CoV-2 comprese tra 1,4 e 3,8.[11]
Queste stime di R0 sono state sostanzialmente confermate da un'analisi effettuata sul focolaio della nave da crociera in acque territoriali giapponesi Diamond Cruise (da 2,06 a 2,52).[14c] Mentre uno studio greco basato sul tradizionale modello Susceptible-Infected-Recovered-Dead (SIRD) stima un R0 fino a 4,6.[14d]

Un'altra variabile epidemiologica di interesse pratico è il "serial interval" o SI, che esprime l'intervallo di tempo fra la comparsa di sintomi di un caso primario (che trasmette l'infezione) e la comparsa di sintomi in un caso secondario (che viene infettato). In una serie di casi a Hong King e Shenzhen si è visto che questo intervallo è in media di circa 5,2 giorni, diminuito col procedere dell'epidemia (verosimilmente per le misure di controllo adottate) e più breve nei maschi, dove la malattia si manifesta in forma più grave (letalità 2,8% per gli uomini e 1,7% per le donne).[14e]

La valutazione del rischio dell'ECDC

L'ultima valutazione del *risk assessment* (valutazione del rischio dell'ECDC)[9] è del 25 marzo 2020:

- il rischio di sviluppare malattie gravi associate all'infezione da SARS-CoV-2 per i cittadini dei Paesi UE/SEE (Unione europea/Spazio economico europeo) e del Regno Unito è, attualmente, moderato per la popolazione generale e molto alto per gli anziani e le persone con patologie croniche preesistenti;

- il rischio che nelle prossime settimane si verifichi una trasmissione comunitaria diffusa all'interno degli Stati UE/SEE (Unione europea/Spazio economico europeo) e del Regno Unito è moderato se sono in atto misure di mitigazione efficaci e molto alto se le misure di mitigazione in atto sono insufficienti;
- il rischio per la capacità dei sistemi sanitari EU/SEE e Regno Unito nelle prossime settimane è considerato al momento alto.

La sorveglianza epidemiologica integrata in Italia

Dal 28 febbraio, l'ISS coordina un sistema di sorveglianza[1] che integra a livello individuale i dati microbiologici ed epidemiologici forniti dalle Regioni e dalle Province Autonome (PA) e dal Laboratorio nazionale di riferimento per SARS-CoV-2 dell'ISS.
I dati vengono raccolti attraverso una piattaforma web dedicata (http://covid-19.iss.it) e, per poche Regioni/Province Autonome in via temporanea, da *dataset* che vengono normalizzati e uniti ai dati in piattaforma.
La sorveglianza comprende tutti i casi di COVID-19 diagnosticati dai laboratori di riferimento regionali. I dati individuali vengono aggiornati da ciascuna Regione/Provincia Autonoma con cadenza giornaliera. Tuttavia è opportuno segnalare che il completamento delle informazioni può richiedere qualche giorno specie nelle Regioni/Province Autonome con trasmissione locale sostenuta del virus. Per questo motivo, non deve sorprendere la possibile mancata concordanza con quanto riportato attraverso altri flussi informativi che raccolgono dati aggregati con minor livello di dettaglio.
Ogni giorno viene prodotta e pubblicata su EpiCentro un'infografica che descrive, attraverso grafici, mappe e tabelle, la diffusione dell'epidemia in Italia e riporta le caratteristiche delle persone affette. Con cadenza bisettimanale viene pubblicato anche un bollettino di approfondimento.
Per quanto riguarda i dati sui decessi,[1] la circolare del 25 febbraio del Ministero della Salute stabilisce che la certificazione di decesso per COVID-19[2] deve essere accompagnata da un parere dell'ISS. Per questo motivo, è stato creato un gruppo di lavoro che analizza i dati delle cartelle cliniche e delle schede di morte ISTAT recanti le cause di decesso di questi pazienti.
I dati raccolti dal sistema di sorveglianza italiano relativamente ai decessi sono stati oggetto di uno studio epidemiologico dei ricercatori dell'ISS[3,4] da cui emerge che (aggiornamento al 17 marzo 2020) l'età media dei pazienti deceduti e positivi a SARS-CoV-2 è 79,5 anni (mediana 80,5 anni, range 31-103 anni) più alta di circa 15 anni rispetto a quella dei pazienti che hanno l'infezione; le donne rappresentano il 30%. Per quanto riguarda la distribuzione per fasce di età l'80,9% dei decessi si osserva in soggetti con età ≥60 anni; nessun decesso si registra sotto i 30 anni di età.
Il tasso di letalità (numero di decessi/numero di casi) è pari al 7,2%, con una netta crescita in relazione all'età. Secondo gli esperti dell'ISS, le possibili spiegazioni dell'elevato tasso di letalità e della differenza rispetto a quello rilevato in Cina (2,3%) risiede nell'età media elevata della popolazione italiana (rappresentata per il 23% da soggetti di età ≥65 anni, con conseguente elevata prevalenza di comorbilità, nei criteri di notifica che attribuiscono a COVID-19 tutti i decessi dei soggetti positivi, dalle strategie adottate per l'effettuazione del tampone che potrebbe sottostimare il numero dei casi (denominatore).

1. Epicentro, Istituto Superiore di Sanità (ISS). Sistema di sorveglianza nazionale. https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-sorveglianza-dati
2. Ministero della Salute. Richiamo in ordine a indicazioni fornite con la circolare del 22 febbraio 2020. http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=73368&parte=1%20&serie=null
3. Onder G, Rezza G, et al. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. JAMA 2020; DOI:10.1001/jama.2020.4683.
4. Epicentro, Istituto Superiore di Sanità (ISS). Report sulle caratteristiche dei pazienti deceduti positivi a COVID-19 in Italia (dati aggiornati al 17 marzo 2020). https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019_17_marzo-v2.pdf

Bibliografia

1. Li Q, Guan X, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. New Engl J Med 2020;DOI:10.1056/NEJMoa2001316.
2. Wuhan City Health Committee (WCHC). Wuhan Municipal Health and Health Commission's briefing on the current pneumonia epidemic situation in our city 2019. updated 31 December 2019-14 January 2020. http://wjw.wuhan.gov.cn/front/web/showDetail/2019123108989
3. Tan WJ, Zhao X, et al. A novel coronavirus genome identified in a cluster of pneumonia cases - Wuhan, China 2019-2020. China CDC Weekly 2020;2:61-2.
4. Zhu N, Zhang D, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. DOI:10.1056/NEJMoa2001017.
5. Lu R, Zhao X, Let al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet 2020;DOI:10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
6. Holmes E. Initial genome release of novel coronavirus 2020. http://virological.org/t/initial-genome-release-of-novel-coronavirus/319
7. World Health Organization (WHO). WHO situation reports https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports e WHO situation report n. 19, 8 febbraio 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200208-sitrep-19-ncov.pdf?sfvrsn=6e091ce6_4

8. European Center for Disease Control (ECDC). Novel coronavirus, pneumonia cases associated (daily update). https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus-china.
9. European Center for Disease Control (ECDC). 25 March 2020. Rapid risk assessment: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – seventh update. https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic
10. European Center for Disease Control (ECDC). Situation update – worldwide. https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases
11. European Center for Disease Control (ECDC). Rapid risk assessment: Outbreak of acute respiratory syndrome associated with a novel coronavirus, China: first local transmission in the EU/EEA – third update. https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/risk-assessment-outbreak-acute-respiratory-syndrome-associated-novel-1
12. Úbeda F, Jansen V. The evolution of sex-specific virulence in infectious diseases. Nature Communication 2016; DOI:https://doi.org/10.1038/ncomms13849.
13. Monaghan K. SARS: down but still a threat. In: Institute of Medicine (US) Forum on Microbial Threats, Knobler S, Mahmoud A, et al (eds). Learning from SARS: preparing for the next disease outbreak. Workshop summary. Washington (DC), National Academies Press; 2004. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92458/
14. Wu J, Leung K, et al. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. Lancet 2020;DOI:https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30260-9. Et al. Coronavirus infections - more than just the common cold. JAMA 2020;DOI:10.1001/jama.2020.0757.
15. del Rio C, Malani PD. 2019 Novel Coronavirus - Important Information for Clinicians. JAMA 2020;DOI:10.1001/jama.2020.1490.

Aggiornamento del 9-03-2020

6a. Lai A, Bergna A, et al. Early phylogenetic estimate of the effective reproduction number of SARS–CoV–2, J Medic Virol 2020;DOI:10.1002/jmv.25723.
13a. Wu Z, McGoogan J. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Outbreak in China. Summary of a report of 72.314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 2020. DOI:10.1001/jama.2020.2648.
14a. Bhatia S, Natsukl I, et al Report 6: Relative sensitivity of international surveillance. Febbraio 2020. https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College---COVID-19---Relative-Sensitivity-International-Cases.pdf
14b. Hellewell J, Abbott S, et al. Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. Lancet Glob Health 2020;DOI:10.1016/S2214-109X(20)30074-7.
14c. Zhang S, Diao M, et al. Estimation of the reproductive number of Novel Coronavirus (COVID-19) and the probable outbreak size on the Diamond Princess cruise ship: a data-driven analysis. Int J Infect Dis 2020;DOI: 10.1016/j.ijid.2020.02.033. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32097725.
14d. Anastassopoulou C, Russo L, et al. Data-based analysis, modelling and forecasting of the COVID-19 outbreak. MedRxiv 2020. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.11.20022186v4.

Aggiornamento del 10-03-2020

13c. Istituto Superiore di Sanità (ISS). Comunicato stampa n. 19 del 9 marzo 2020.

Aggiornamento del 18-03-2020

13d. Istituto Superiore di Sanità (ISS) Report sulle caratteristiche dei pazienti deceduti positivi a COVID-19 in Italia. Il report è basato sui dati aggiornati al 17 marzo 2020. https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019_17_marzo-v2.pdf
13e. Federazione Nazionale Medici Chirurghi. L'appello di medici e infermieri: la priorità deve essere chi cura e assiste. FNOMCeO 2020. https://portale.fnomceo.it/lappello-di-medici-e-infermieri-la-priorita-deve-essere-chi-cura-e-assiste/

Aggiornamento del 26-03-2020

11a. Li LQ, Huang T, et al. 2019 novel coronavirus patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. J Med Virol 2020;DOI:10.1002/jmv.25757.
13f. EpiCentro. Sorveglianza integrata COVID-19: i principali dati nazionali. Infografica giornaliera del 23 marzo 2020. https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-sorveglianza-dati
14e. Zhao S, Cao P, et al. The time-varying serial interval of the coronavirus disease (COVID-19) and its gender-specific difference. A data-driven analysis using public surveillance data in Hong Kong and Shenzhen, China from January 10 to February 15, 2020. Infect Control Hosp Epidemiol 2020;DOI:10.1017/ice.2020.64.
15a. The coronavirus pandemic in five powerful charts. Nature 2020;https://media.nature.com/original/magazine-assets/d41586-020-00758-2/d41586-020-00758-2.pdf

3. Che cosa si sa del SARS-CoV-2

Punti chiave

- **La carta d'identità dei coronavirus**
- **Il nuovo coronavirus**

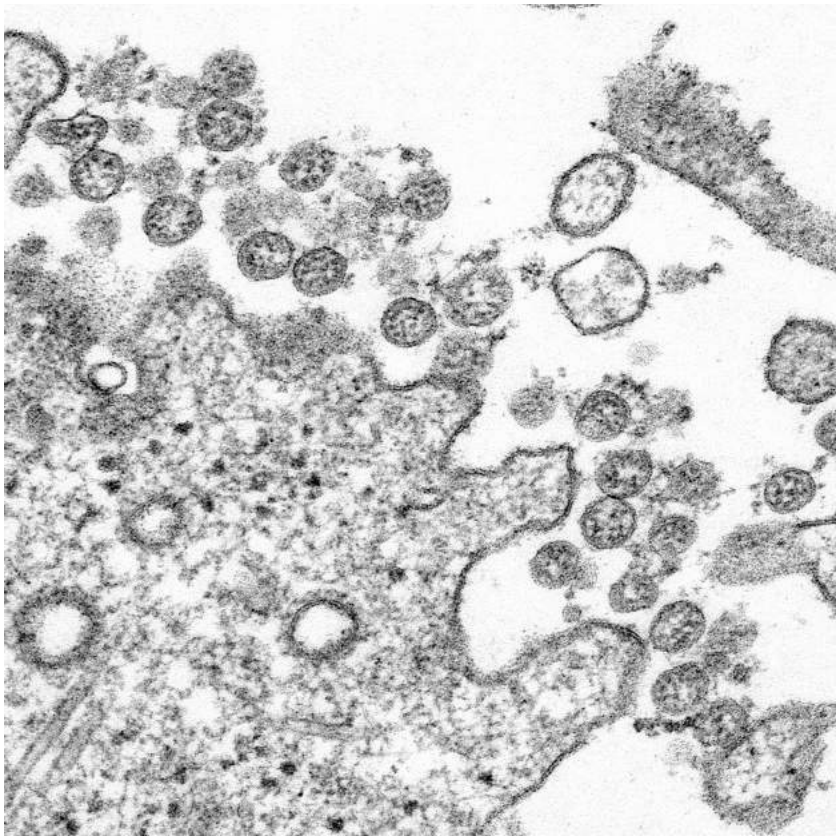
In sintesi

I coronavirus sono virus a RNA che causano per lo più infezioni non gravi delle prime vie respiratorie. Alcuni però hanno un tropismo per le basse vie respiratorie e causano malattie gravi come la SARS e la MERS. Il nuovo coronavirus 2019 è già stato sequenziato in più laboratori; non si ha ancora certezza sulla specie animale di origine (più probabile una specie di pipistrelli) anche se il mercato all'ingrosso del pesce di Wuhan come partenza del focolaio è accertata.

La carta d'identità dei coronavirus

I coronavirus (CoV) sono un genere di virus a RNA (sottofamiglia *Orthoronavirinae*, famiglia *Coronaviridae*, sottordine *Cornidovirineae*, ordine *Nidovirales*) che possono causare diverse malattie nell'uomo, principalmente infezioni del tratto respiratorio superiore e del tratto gastrointestinale. La gravità di queste condizioni è molto variabile, dal momento che i coronavirus sono responsabili sia di una buona parte delle comuni sindromi da raffreddamento sia di sindromi respiratorie gravi come la SARS (sindrome respiratoria acuta grave, *Severe Acute Respiratory Syndrome*) e la MERS (sindrome respiratoria mediorientale, *Middle East Respiratory Syndrome*, vedi box).[1,2,3]
Devono il loro nome all'aspetto dei virioni al microscopio elettronico, dovuto alle proteine S del peplomero virale che creano un'immagine che ricorda una corona reale o la corona solare (Figura 2).

Figura 2. Immagine al microscopio elettronico delle particelle virali in un paziente infettato dal SARS-CoV-2



I coronavirus sono tra i virus a RNA più lunghi, circa 30 Kb (HIV, per confronto, è lungo circa 9 Kb).
I coronavirus sono comuni in molte specie animali (come i cammelli e i pipistrelli) ma in alcuni casi, se pur raramente, possono modificarsi e infettare l'uomo per poi diffondersi nella popolazione.
Dei 7 coronavirus umani conosciuti fino a oggi e comuni in tutto il mondo, i primi sono stati identificati a partire dagli anni Sessanta, i più recenti nel nuovo millennio.

- Coronavirus umani comuni
  - → 229E (coronavirus alpha)
  - → NL63 (coronavirus alpha)
  - → OC43 (coronavirus beta)
  - → HKU1 (coronavirus beta)
- Altri coronavirus umani
  - → MERS-CoV (il coronavirus beta che causa la *Middle East respiratory syndrome*)
  - → SARS-CoV (il coronavirus beta che causa la *Severe acute respiratory syndrome*)
  - → SARS-CoV-2 nuovo coronavirus (denominato in precedenza 2019-nCoV).

Sindromi respiratorie acute da coronavirus (SARS e MERS)[1-4]

La **SARS** (sindrome respiratoria acuta grave, *Severe Acute Respiratory Syndrome*) è stata descritta per la prima volta in Cina nel 2002. L'epidemia ha provocato nel biennio 2002-2003 8.098 casi accertati in 26 Paesi, con 774 decessi (letalità stimata 10%). Dal 2004 in poi non sono stati individuati altri casi.
Permane l'incertezza sull'epidemiologia e l'ecologia dell'infezione. Il *reservoir* del virus è stato individuato nei pipistrelli, ma il passaggio all'uomo avviene attraverso un ospite intermedio, lo zibetto, considerato in Cina una prelibatezza alimentare.
Il meccanismo principale di morbilità e letalità della SARS è la cosiddetta sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) per cui, dopo l'infezione dell'epitelio delle vie respiratorie inferiori mediata dall'interazione della proteina di superficie del virus con il recettore d'ingresso ACE2 si scatena una violenta infiammazione acuta dei polmoni che porta alla formazione di uno strato di fibrina sugli alveoli polmonari impedendo così gli scambi gassosi. L'ARDS è una condizione molto grave che richiede interventi complessi quali l'ECMO (*Extra-Corporeal Membrane Oxygenation*). A oggi non sono stati identificati farmaci efficaci né prodotto un vaccino.
La **MERS** (sindrome respiratoria mediorientale, *Middle East Respiratory Syndrome*) è originata nel 2012 in Arabia Saudita per poi diffondersi ad altri Paesi del Medio Oriente, dove ha registrato il massimo numero di casi, e nel mondo (27 Paesi all'apice dell'epidemia), Europa compresa. A differenza della SARS, la MERS non è mai scomparsa e l'infezione continua a trasmettersi all'uomo dai camelidi mentre la trasmissione uomo-uomo ha colpito soprattutto gli operatori sanitari che hanno curato i pazienti. Anche a gennaio 2020 sono stati segnalati casi sporadici negli Emirati Arabi Uniti.
Il numero totale cumulativo di casi è 2.499 accertati, con 861 decessi (letalità stimata 34%).
La più accreditata ipotesi identifica nel pipistrello il serbatoio naturale e nei dromedari l'ospite intermedio, anche se non sono state definite le esatte modalità del salto di specie con la trasmissione all'uomo.
I pazienti con MERS presentano, oltre a disturbi respiratori gravi, importanti complicazioni intestinali e talora un danno renale acuto. Questo diverso spettro clinico è stato correlato a un diverso recettore d'ingresso virale, la molecola CD26 (dipeptidil-peptidasi 4, DPP4) espressa non solo dall'epitelio delle basse vie respiratorie, ma anche da quelle dell'apparato intestinale e renale.
Anche per la MERS, né farmaci specifici né vaccini sono stati sviluppati per cui ci si limita a misure di contenimento e prevenzione della trasmissione secondaria.

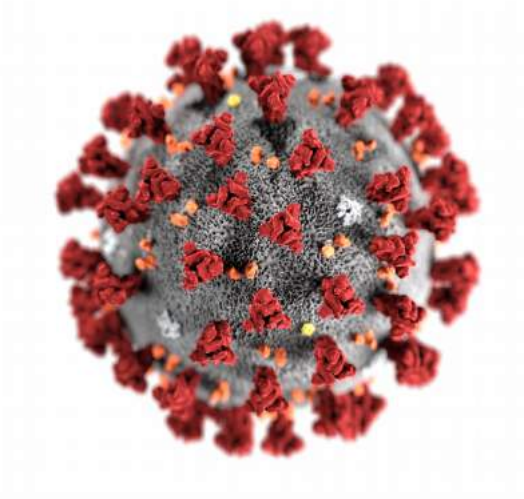
1. World Health Organization (WHO). Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) . https://www.who.int/csr/sars/en/
2. European Center for Disease Control (ECDC). Severe acute respiratory syndrome (SARS). https://www.ecdc.europa.eu/en/severe-acute-respiratory-syndrome
3. World Health Organization (WHO). Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). https://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/
4. European Center for Disease Control (ECDC). Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). https://www.ecdc.europa.eu/en/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus

Il nuovo coronavirus

Il coronavirus SARS-CoV-2 è stato sequenziato a metà gennaio dai ricercatori cinesi[4-6] e successivamente in altri laboratori nel mondo. In Italia al primo isolamento da parte dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani ha fatto seguito l'isolamento da parte di altri laboratori di riferimento.
Il Coronavirus Study Group (CSG) dell'International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) ne ha sviluppato la tassonomia, confermando che si tratta di un virus nuovo, della famiglia dei *Coronaviridae,* imparentato con l'agente responsabile della SARS e ha proposto un criterio per individuare i singoli isolati: SARS-CoV-2/Isolato/Ospite/Data/Luogo.[4a]

La disponibilità dell'intera sequenza genomica del virus e di più isolati virali (messi a disposizione della comunità scientifica internazionale dai ricercatori che li hanno ottenuti) è un presupposto per arrivare rapidamente ad affinare le conoscenze sulle caratteristiche peculiari di questo nuovo coronavirus e, soprattutto, per la messa a punto di test diagnostici e lo *screening* di potenziali farmaci.
I risultati mostrano che il SARS-CoV-2 condivide per il 79,5% la sequenza genica del coronavirus della SARS e per il 96,2% quella di un coronavirus dei pipistrelli. Il virus che si sta diffondendo in Cina e nel resto del mondo ha la stessa sequenza del virus originariamente isolato a Wuhan, dunque è avvenuto un solo evento di passaggio di specie e al momento non si sono verificate mutazioni che abbiano modificato il comportamento biologico del virus.[7] Inoltre, il SARS-CoV-2 condivide con il coronavirus della SARS lo stesso recettore di ingresso delle cellule, l'ACE2.[7]
Uno studio che confronta le varie caratteristiche dei geni principali del virus SARS, MERS CoV e SARS-CoV-2, conclude che quest'ultimo ha una maggiore efficienza nell'espressione genica delle proteine strutturali.[7c]
Non è stata ancora individuata con certezza la specie animale di origine (*reservoir*), anche se si suppone si tratti dei pipistrelli della specie *Rhinolophus affinis*, con trasmissione diretta all'uomo o con eventuali altri ospiti intermedi (al momento non identificati). Ci sono diverse ipotesi, ma ancora nessuna certezza, e fra gli animali candidati come specie intermedia sono stati proposti i pangolini[7a] e altri animali come alcune specie di tartarughe[7b] che condividono la caratteristica di essere venduti vivi in maniera peraltro illegale, e quindi difficilmente tracciabile, nei mercati cinesi.
E' possibile che la permanenza dei pipistrelli a stretto contatto con altri animali e con gli esseri umani abbia favorito le mutazioni e il passaggio di specie, sempre in analogia a quanto avvenuto con le altre sindromi respiratorie dovute ad altri betacoronavirus, ma la trasmissione zoonotica dal mercato del pesce di Wuhan non è stata accertata in tutti i casi.[4,7]
Peraltro la correlazione epidemiologica con il mercato all'ingrosso del pesce di Wuhan come origine del focolaio è accertata.[8-10]

Figura 3. La ricostruzione tridimensionale del SARS-CoV-2, con le diverse proteine di superficie, fatta dai CDC di Atlanta



Bibliografia

1. World Health Organization (WHO). Coronavirus. https://www.who.int/health-topics/coronavirus
2. European Center for Disease Control (ECDC). Factsheet for health professionals on coronaviruses. https://www.ecdc.europa.eu/en/factsheet-health-professionals-coronaviruses
3. Tok T, Tatar G. Structures and functions of coronavirus proteins: molecular modeling of viral nucleoprotein. Int J Virol Infect Dis 2017;017;2(1):001-001.
4. Zhou P, Yang X, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature 2020;DOI:10.1038/s41586-020-2012-7.
5. Tan W, Zhao X, et al. A novel coronavirus genome identified in a cluster of pneumonia cases - Wuhan, China 2019-2020. China CDC Weekly 2020;2:61-2.
6. Zhu N, Zhang D, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med;DOI:10.1056/NEJMoa2001017.
7. Lu R, Zhao X, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet 2020;DOI:10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
8. Paules C, Marston H, et al. Coronavirus infections-more than just the common cold. JAMA 2020;DOI:10.1001/jama.2020.0757.

9. Cohen J. Mining coronavirus genomes for clues to the outbreak's origins. Science 2020;DOI:10.1126/science.abb1256-.
10. Li Q, Guan X, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. N Engl J Med 2020;DOI:10.1056/NEJMoa2001316.

Aggiornamento del 24-02-2020

4a. Gorbalenya A, Baker S, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: the species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. Biorxiv 2020;DOI:https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862.

Aggiornamento del 10-03-2020

7a. Cyranoski D. Did pangolins spread the China coronavirus to people? Nature 2020 DOI:10.1038/d41586-020-00364-2.
7b. Liu Z, Xiao X, et al. Composition and divergence of coronavirus spike proteins and host ACE2 receptors predict potential intermediate hosts of SARS-CoV-2. J Med Virol 2020;DOI:10.1002/jmv.25726.

Aggiornamento del 26-03-2020

7c. Kandeel M, Ibrahim A, et al. From SARS and MERS CoVs to SARS-CoV-2. Moving toward more biased codon usage in viral structural and nonstructural genes. J Med Virol 2020;DOI:10.1002/jmv.25754.

4. Il contagio e la malattia

Punti chiave

- **Come si trasmette il virus**
- **Qual è il periodo di incubazione**
- **Come si manifesta l'infezione**
- **Le alterazioni di laboratorio**
- **La diagnostica per immagini**

In sintesi

Il meccanismo principale di trasmissione del SARS-CoV-2 è quello per via aerea attraverso il contatto con i casi sintomatici, è possibile, pur molto meno frequente, la possibilità di trasmissione da un soggetto infetto ma asintomatico. Il periodo di incubazione può raggiungere le due settimane e i sintomi di presentazione non sono specifici, essendo simili a quelli di una sindrome influenzale. Il virus causa una polmonite, con un quadro radiologico sovrapponibile a quello di altre polmoniti virali.

Come si trasmette il virus

Gran parte delle nozioni sulle modalità di trasmissione del SARS-CoV-2 sono mediate dalle conoscenze sugli altri coronavirus patogeni per gli esseri umani e dai dati finora disponibili sull'epidemia in Cina, sui focolai e i casi sporadici segnalati nel resto del mondo.[1-4]

Tuttavia allo stato attuale non si può escludere che il nuovo agente patogeno abbia caratteristiche di trasmissione in parte differenti da quelle già note per altri virus del suo genere.

Le modalità di trasmissione interumana dei coronavirus sono:

- per via aerea, attraverso la saliva e l'aerosol delle secrezioni delle vie aeree superiori veicolati da tosse e/o starnuti;
- per contatto diretto ravvicinato, con la stretta di mano e toccando con le mani contaminate le mucose di bocca, naso e occhi;
- per via oro-fecale.

Si ricorda che secondo i CDC[5] la "stretta prossimità" fra contatti è da intendersi indicativamente come una distanza entro i 2 metri.

Mentre è accertato che l'ingresso dell'aerosol può avvenire oltre che attraverso le vie aeree anche attraverso le mucose congiuntivali e orali, non è chiaro se una persona possa infettarsi anche toccando superfici o oggetti contaminati dal virus e poi toccandosi bocca, naso e occhi.

In analogia con il comportamento di altri coronavirus si ipotizza che la trasmissione, legata all'aerosol di secrezioni e particelle virali sia proporzionale alla gravità dei sintomi respiratori.[6]

Nel Situation Report n. 12 del 1° febbraio 2020,[3] l'OMS ha ribadito che il meccanismo principale di trasmissione del SARS-CoV-2 è il contatto con i casi sintomatici (persone che hanno contratto l'infezione e hanno già manifestato i sintomi della malattia), ma ha riconosciuto la possibilità, più rara ("*not a major driver of transmission*"), di una trasmissione da persone con infezione non ancora sintomatiche, in analogia con quanto già noto per altri coronavirus come il MERS-CoV.

A questo proposito, è stata descritta la trasmissione da parte di un caso presintomatico/asintomatico: una *manager* cinese proveniente da Wuhan ha contagiato quattro colleghi con cui ha avuto contatti durante un viaggio di lavoro in Germania.[7] Al riguardo però è emerso successivamente che alcuni sintomi erano inizialmente presenti, ma che la donna si era automedicata con antipiretici.

Un'altra segnalazione di trasmissione da un soggetto asintomatico è stata descritta in un nucleo familiare cinese. Una giovane di 20 anni ha trasmesso la malattia a quattro familiari (età 42-57 anni) che sono diventati sintomatici e hanno mostrato il quadro radiologico caratteristico nell'arco di una decina di giorni dal contatto stretto durante un viaggio.[7a]

Inoltre già dalle prime segnalazioni di infezione è emersa la possibilità di una forma asintomatica in età pediatrica.[8]

Un'analisi successiva su una serie di casi pediatrici di Shenzhen in Cina mostra che i bambini sono infettati in maniera analoga agli adulti, ma sono molto più spesso asintomatici e quindi possono essere molto impor-

tanti nel diffondere l'infezione tra i conviventi. Questo dato è un'ulteriore motivazione a favore della chiusura delle scuole.[8n]
Uno studio sui bambini del focolaio cinese sintomatici e ricoverati (una ventina) mostra che questo ristretto sottogruppo con malattia clinicamente evidente manifesta come sintomatologia prevalente febbre (60%), tosse (65%), diarrea e rinorrea (15%); raramente vomito, tachipnea, astenia e faringodinia.[8o]
Un'attività di follow up su un singolo caso di una turista cinese in Corea, con tracciamento puntuale di tutti i contatti del periodo asintomatico di incubazione, fino a due giorni prima della comparsa della febbre, rinforza la tesi che il virus non possa infettare in fase asintomatica.[8c]
Come detto sopra, le istituzioni sanitarie[8p,8q] confermano che la trasmissione da persone asintomatiche è poco probabile e che il virus è stato rintracciato nelle vie respiratorie 24-48 ore prima dell'insorgenza di una sintomatologia sospetta. Peraltro, uno studio cinese[8r] ha stimato che prima del 23 gennaio (data delle misure restrittive sulla mobilità aerea in Cina) è sfuggito alla diagnosi (*undocumented*) l'86% dei casi di trasmissione. Il tasso di trasmissione degli infetti "non documentati" sembra essere stato poco più della metà di quello degli infetti documentati; ma il numero in assoluto molto maggiore degli infetti "non documentati" avrebbe un impatto rilevante sulla diffusione del virus.

Isolamento da materiali biologici

Una ricerca effettuata in pazienti ricoverati in un ospedale cinese con COVID-19 ha rilevato la presenza di SARS-CoV-2 anche in campioni ematici e in tamponi anali. In una fase tardiva dell'infezione, la positività è anzi risultata più frequente nei campioni anali che in quelli orali, suggerendo la possibilità di una trasmissione per via oro-fecale.[8a]
In 66 pazienti convalescenti i tamponi rettali sono risultati positivi all'RNA virale per altri 2 giorni dopo la negativizzazione dei tamponi faringei.[8d] Il trattamento con glucocorticoidi ha quasi raddoppiato il tempo di negativizzazione sia dei tamponi faringei sia di quelli fecali (15 rispetto a 8 giorni), fatto che sembra controindicare l'uso di questi farmaci nel trattamento di COVID-19, specie nelle forme lievi, perché potrebbero prolungare la contagiosità.
Il virus è stato individuato anche nelle lacrime e secrezioni congiuntivali dei pazienti.[8e]
Un ulteriore studio ha ricercato l'RNA virale in diversi campioni biologici, confermando che il riscontro di positività è più frequente nei campioni prelevati dalle basse vie respiratorie e meno in quelli ematici. La positività delle feci, comunque presente in meno di un terzo dei campioni, è stata riscontrata anche in due casi senza diarrea, mentre le urine sono risultate negative.[8s]

La trasmissione ambientale

Una recente revisione ha cercato di chiarire le probabilità di questa via di trasmissione sulla base dei dati disponibili sugli altri coronavirus patogeni per l'uomo come il coronavirus della SARS, il coronavirus MERS o i coronavirus umani endemici (HCoV). L'analisi di 22 studi mostra la persistenza su superfici inerti, come metallo, vetro o plastica per un massimo di 9 giorni e la facilità di inattivazione nell'arco di pochi minuti con procedure di disinfezione delle superfici con etanolo (62-71%), perossido di idrogeno (0,5%) o ipoclorito di sodio (0,1%). Risultano meno efficaci il cloruro di benzalconio (0,05-0,2%) e la clorexidina digluconato (0,02%).[5a]
E' utile ricordare che la persistenza del virus sulle superfici, anche se va ovviamente evitata con pulizia e disinfezione accurate, è condizione necessaria ma non sufficiente per il contagio, che dipende da carica infettante e condizioni ambientali in cui il virus rimane più o meno vitale (per esempio secrezioni umide dove la vitalità è maggiore rispetto alle superfici inerti senza presenza di sostanze organiche e altre contaminazioni).
La pulizia negli ospedali è fondamentale per prevenire casi di origine nosocomiale perché i coronavirus sono stati implicati in focolai di origine ospedaliera.[8f] E' quindi indispensabile che siano correttamente informati e formati, oltre agli operatori sanitari, anche tutti gli operatori addetti alla pulizia e sanificazione degli ambienti e delle suppellettili.
Uno studio condotto da ricercatori di Singapore su tre pazienti, di cui uno sintomatico,[8g] ha cercato di chiarire le modalità di trasmissione e l'entità della contaminazione ambientale da SARS-CoV-2. I pazienti erano ricoverati in stanze di isolamento per infezioni trasmesse per via aerea con 12 ricambi d'aria all'ora, con bagni e antibagni, e sono stati raccolti campioni sull'aria e sulle superfici delle stanze prima e dopo la pulizia di routine prevista (due volte al giorno per le superfici soggette a contatto e quotidiana per il pavimento). Prima della pulizia la camera di un paziente che aveva livelli più alti di eliminazione virale nei campioni faringei pur avendo una forma clinica lieve ha evidenziato positività per presenza virale sulla tazza, lavandino e maniglia

del bagno e sulle uscite della ventilazione, mentre i campioni di aria non mostravano tracce del virus. Dopo pulizia, tutti i campioni erano invece negativi a dimostrazione dell'importanza della sanificazione ambientale e contemporaneamente della necessità di mantenere l'igiene delle mani per evitare la potenziale diffusione anche tramite particelle fecali.

Gravidanza e allattamento[8l]

Uno studio su 9 donne in gravidanza (36-39 settimane di età gestazionale) con malattia respiratoria acuta e infezione accertata, che hanno partorito con taglio cesareo, non ha rilevato alcun caso di trasmissione verticale dell'infezione al feto. A parte un caso di basso peso per l'età gestazionale in una gravida che però aveva una storia di preeclampsia, che poteva spiegare il dato, non sono state osservate conseguenze. A oggi non sono disponibili dati sugli effetti di un'eventuale infezione in età gestazionale più precoce.[8b]
Le donne in gravidanza sono comunque considerate una popolazione a rischio per le infezioni respiratorie virali, come le infezioni da COVID-19 e l'influenza stagionale. Al momento non si hanno informazioni circa la suscettibilità delle donne in gravidanza alla patologia da nuovo coronavirus SARS-CoV-2.
I dati disponibili[8i] su un numero limitato di donne in gravidanza e di neonati nati da madri sintomatiche per COVID-19 mostrano che il virus non è stato rilevato nel liquido amniotico o nel sangue neonatale prelevato da cordone ombelicale. Allo stato attuale delle conoscenze e qualora non sussistano specifiche indicazioni cliniche materne o fetali, per le donne con sospetta infezione da SARS-CoV-2 o affette da COVID-19 non sembra opportuno ricorrere elettivamente al taglio cesareo, rimanendo valide le indicazioni correnti all'espletamento del parto per via vaginale o chirurgica.[8l]
Per quanto riguarda la gestione ospedaliera dei casi sospetti o certi in gravidanza, valgono le raccomandazioni generali per la gestione delle condizioni infettive incluso, qualora necessario, l'isolamento di madre o neonato. L'eventuale separazione temporanea del neonato dalla madre durante il ricovero deve essere attentamente ponderata dal team ospedaliero insieme alla madre, valutando i rischi e i benefici di questa scelta, incluso il potenziale protettivo del colostro, del latte materno e dell'allattamento.[8i]
Il virus non è stato rilevato nel latte materno raccolto dopo la prima poppata (colostro) delle donne affette; in almeno un caso sono stati invece rilevati anticorpi anti SARS-CoV-2. Date le informazioni scientifiche attualmente disponibili e il potenziale protettivo del latte materno, si ritiene che, nel caso di donna con sospetta infezione da SARS-CoV-2 o affetta da COVID-19, in condizioni cliniche che lo consentano e nel rispetto del suo desiderio, l'allattamento debba essere avviato e mantenuto direttamente al seno o con latte materno spremuto, adottando tutte le precauzioni igieniche per evitare il contagio attraverso le mani e le goccioline di saliva (uso di mascherina durante la poppata).[8m]

Periodo di incubazione[2,4,9]

Il periodo di incubazione è stimato fra i 2 e i 14 giorni, con una media di 5 giorni.
Non è chiaro quando inizia la trasmissibilità, anche se è probabile, come già detto, che la maggior parte dei casi secondari provenga da individui già sintomatici.

Trasmissione in ambito assistenziale[1-4]

In occasione della comparsa del focolaio a Wuhan, diversi operatori sanitari sono stati contagiati dal SARS-CoV-2. La probabilità di trasmissione associata all'assistenza sanitaria in seguito alla gestione di un caso confermato è considerata bassa, a condizione che vengano messe in atto tutte le misure di prevenzione per il personale, i pazienti e i visitatori. Il rischio di infezione per il personale sanitario coinvolto in procedure che generano aerosol senza adeguati dispositivi di protezione individuale (DPI) è considerato elevato, come dimostrano i casi accertati di operatori sanitari in Italia.[5]
Sono confortanti i risultati di uno studio che mostra come grazie a un approccio fortemente proattivo della rete di ospedali pubblici di Hong Kong, che hanno valutato 1.275 casi sospetti e trattato 42 casi confermati nei primi 42 giorni dell'emergenza, nessuno dei 413 operatori sanitari che hanno assistito i casi confermati sia risultato infetto e che non ci siano stati casi di trasmissione ospedaliera.[8h] Solo il 2,7% degli operatori si era però esposto senza protezione adeguata, era stato messo in quarantena per 14 giorni ed era comunque risultato negativo. L'approccio proattivo comprendeva sorveglianza attiva a livello laboratoristico, isolamento precoce per le infezioni trasmissibili per via aerea, test molecolari rapidi, forum di discussione per il personale, discussioni individuali sul controllo delle infezioni, addestramento all'uso delle protezioni personali e per le procedure a rischio, controllo della *compliance* al lavaggio delle mani. Inoltre mascherine chirurgiche erano state fornite non solo a tutti gli operatori sanitari e ai pazienti, ma anche a tutti i visitatori.

I dati dell'ISS aggiornati al 9 marzo segnalano un numero di 583 operatori sanitari positivi al tampone su un numero complessivo di 8.342 casi positivi.[6]

1. European Center for Disease Control (ECDC). Rapid risk assessment: Outbreak of acute respiratory syndrome associated with a novel coronavirus, China: first local transmission in the EU/EEA – third update. https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/risk-assessment-outbreak-acute-respiratory-syndrome-associated-novel-1
2. Wang C, Horby W,et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern. Lancet 2020;DOI:10.1016/S0140-6736(20)30185-9.
3. World Health Organization (WHO). Infection prevention and control during healthcare when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Interim Guidance. Geneva 2020. WHO/2019-nCoV/IPC/v2020.1. https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected
4. Tran K, Cimon K, et al. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. PLoS One 2012;7:e35797-e.
5. Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e Odontoiatri (FNOMCeO). Coronavirus, Anelli (FNOMCeO): proteggere i medici, comunicato stampa del 21 febbraio 2020. https://portale.fnomceo.it/coronavirus-anelli-fnomceo-proteggere-i-medici/
6. Istituto Superiore di Sanità (ISS). Comunicato Stampa N° 19/2020 del 9 marzo 2020.

Come si manifesta l'infezione[4,8-17]

L'11 febbraio 2020 l'OMS ha dato un nome alla malattia causata da SARS-CoV-2, battezzandola COVID-19 (COronaVIrus Disease-19 in base all'anno di comparsa).
I sintomi più comuni di un'infezione delle alte vie respiratorie da parte dei coronavirus nell'uomo includono febbre, tosse, cefalea, faringodinia, difficoltà respiratorie, malessere generale per un breve periodo di tempo. Nei casi più gravi, l'infezione può causare polmonite o broncopolmonite, sindrome respiratoria acuta grave, insufficienza renale, fino alla morte.
L'interessamento delle basse vie respiratorie e le complicanze sono più frequenti nelle persone con preesistenti patologie croniche dell'apparato cardio-vascolare e/o respiratorio e nelle persone con compromissione del sistema immunitario, nei neonati e negli anziani.
I primi dati sulle manifestazioni cliniche della sindrome respiratoria riconducibile al SARS-CoV-2 si riferiscono a decine o centinaia di pazienti, talora di gruppi familiari, giunti all'osservazione delle strutture sanitarie cinesi.[8,11,12] Da questi studi emerge un'età mediana delle persone colpite di 49-56 anni,[11,12] con il raro coinvolgimento della popolazione pediatrica.[8,11,14,16]
Si tratta verosimilmente di sottogruppi con decorso grave della malattia, mentre è probabile che una quota rilevante di soggetti con infezione da SARS-CoV-2 sia sfuggita all'osservazione. Le informazioni attualmente disponibili suggeriscono che il virus possa causare sia una forma lieve, simil-influenzale, sia forme gravi.
Il primo studio[11] su una quarantina di casi confermati ricoverati in ospedale nella città di Wuhan dei quali si disponevano dati anamnestici e clinici di dettaglio ha indicato che i pazienti erano adulti (età media 49 anni), per la maggior parte maschi (73%) e in buona parte con storia di frequentazione del mercato all'ingrosso del pesce (66%). La malattia ha colpito per due terzi individui sani e per un terzo (32%) individui con condizioni mediche croniche sottostanti come il diabete (20%), l'ipertensione arteriosa (15%) e le malattie cardiovascolari (15%).
Il secondo studio,[8] che è stato fondamentale per la conferma della trasmissione interumana e per rilevare che esistono casi con decorso lieve-moderato, riguarda un nucleo familiare di 7 persone ricoverate per polmonite di natura da determinare. Il SARS-CoV-2 è stato isolato in 5 soggetti che avevano recentemente visitato Wuhan e in un altro membro della famiglia che non ha viaggiato con loro. Solo un bambino, che secondo quanto riferito dalla madre aveva indossato una mascherina chirurgica per la maggior parte del soggiorno a Wuhan, non si era infettato, mentre un altro bambino infettato non ha mostrato alcun sintomo clinico. Nessuno dei pazienti ha visitato i mercati alimentari o ha avuto contatti con animali durante la permanenza a Wuhan. Gli autori affermano che la spiegazione più probabile è che il virus abbia contagiato il nucleo familiare a seguito della visita di una donna di 65 anni al nipotino ricoverato all'ospedale di Wuhan e l'abbia poi trasmesso agli membri della famiglia.
Studi retrospettivi su pazienti ricoverati in ospedale[14-16,18,18a,18e] (che rappresentano verosimilmente il sottogruppo più grave) hanno confermato un'età media dei contagiati nella fascia adulta, con una media variabile dai 35 ai 60 anni, la prevalenza di pazienti di sesso maschile e il fatto che i pazienti che necessitano di ricovero in terapia intensiva hanno malattie croniche o età avanzata.
Il quadro dell'infezione da SARS-CoV-2 è quello della polmonite virale acuta. I sintomi d'esordio dell'infezione da SARS-CoV-2 sono piuttosto aspecifici e si presentano nel 90% dei casi in forma sindromica:[4,8,11-15,18,18f]

- iperpiressia (>90% dei casi) anche elevata, sopra i 39°C
- tosse in genere secca (45-80% dei casi), più raramente produttiva (28% dei casi)

- malessere (44-80% dei casi)
- dispnea (20-50% dei casi) entro una mediana di 8 giorni
- faringodinia (5% dei casi)
- cefalea (3-20% dei casi)
- mialgie (11-36% dei casi).

A differenza di altri coronavirus umani, sono rari i sintomi gastrointestinali come la diarrea (2-3% dei casi), la nausea e il vomito (1-4% dei casi).
La diarrea tuttavia potrebbe essere sotto diagnosticata per i diversi criteri utilizzati nelle serie di casi esaminati.[18b]

Le Società Scientifiche degli Otorinolaringoiatri del Regno Unito e degli Stati Uniti riportano le segnalazioni provenienti da Corea del Sud, Cina, Italia e Germania su un numero significativo di pazienti positivi per il virus con anosmia. Il sintomo può essere anche l'unico presente.[18c,18d]

Il tempo mediano dall'insorgenza dei sintomi al ricovero è stato di 7 giorni nei primi casi.
Tra le complicanze, l'ARDS (15-30%) si manifesta dopo 9 giorni (valore mediano), seguita dall'immediato ricovero in terapia intensiva per il supporto ventilatorio.[4,11]
Le complicanze e la prognosi peggiore, con aumento del rischio di morte, si verificano con maggior frequenza nei pazienti con comorbilità, in particolare con malattie cardiovascolari, ipertensione arteriosa, broncopneumopatia cronica ostruttiva, malattie oncologiche e diabete mellito.[11,19,19c]

Altre complicanze includono coma, compromissione neurologica, ipotensione, shock, insufficienza renale, ischemia del miocardio, danno epatico. La letalità nei casi ricoverati è del 4% circa.[15,15a]

A oggi non si hanno dati certi riguardo alla durata dell'immunità acquisita nei soggetti sopravvissuti all'infezione.

Le alterazioni di laboratorio[4]

La conferma diagnostica viene dai test specifici (vedi Test di laboratorio).
Al momento del ricovero gli esami di laboratorio possono mostrare leucopenia e linfopenia, trombocitopenia, aumento degli indici di flogosi.
L'analisi dei parametri ematologici di 69 pazienti confermati a Singapore[19d] ha cercato di individuare parametri predittivi della necessità di ricovero in terapia intensiva, tenendo conto che i pazienti in terapia intensiva avevano comunque circa 10 anni più degli altri. Al momento dell'ingresso in ospedale una leucopenia era presente in circa il 29% dei pazienti (grave in un solo caso $<2x10^9$/l), una linfopenia era presente nel 28%. La maggior parte dei pazienti presentava parametri normali e solo il 20% aveva una lieve trombocitopenia ($100-150x10^9$/l). Il ricovero in terapia intensiva è risultato associato a una linfopenia più marcata e a livelli più alti di LDH.
Il peggioramento dei parametri coagulativi, con un aumento dei livelli di D-dimero, dei prodotti di degradazione del fibrinogeno e un allungamento del tempo di protrombina, sembra associato a una cattiva prognosi.[19a] Nei primi gruppi di pazienti sottoposti a indagini di laboratorio l'RNA virale è stato riscontrato nel sangue con tecnica PCR nel 15% dei casi.[11]
Si stanno mettendo a punto test anticorpali rapidi su sangue, anche capillare. E' segnalata la disponibilità di un *immunoassay* a flusso laterale da utilizzare sul campo (*point-of-care lateral flow immunoassay*) per individuare contemporaneamente in 15 minuti anticorpi IgM e IgG contro SARS-CoV-2. La sensibilità sarebbe dell'88% e la specificità del 90%.[19e]

Fra gli esami di laboratorio può risultare alta la procalcitonina.[8p]
I pazienti con forma grave di COVID-19 tendono ad avere una più elevata carica virale e un lungo periodo di dispersione del virus, dato che suggerisce la possibilità di utilizzare la carica virale come indicatore di prognosi.[19h]

La diagnostica per immagini

Circa la diagnostica per immagini, l'esame radiologico del torace evidenzia in genere un coinvolgimento dell'interstizio polmonare; la TC mostra consolidamenti subsegmentali mono o più spesso bilaterali e aspetto a vetro smerigliato. Si tratta di elementi poco specifici per porre una diagnosi differenziale con altre polmoniti virali.[8,11,12,14,15,19]

Peraltro, uno studio effettuato nel momento in cui i criteri diagnostici del focolaio cinese sono stati modificati, passando dalla diagnosi virologica (tampone) alla diagnosi clinica, in una serie di 51 pazienti con una media di +/- 3 giorni dalla presentazione dei sintomi, la TC ha mostrato una sensibilità del 98% (rispetto al 71% dell'RT-PCR). Quasi tutti i pazienti (50 su 51) avevano aspetti anomali compatibili con una polmonite virale fin dall'inizio. Dei 50 pazienti con anomalie, il 72% mostrava aspetti tipici (opacità a vetro smerigliato periferiche, spesso nei lobi polmonari inferiori), mentre i rimanenti avevano aspetti atipici e di più difficile diagnosi.[19g]

L'interessamento del parenchima polmonare ha una progressione quasi sempre simile nei vari pazienti, che culmina dopo 10-12 giorni di malattia.[19b]

Due casi italiani con COVID-19, che sono esitati in ARDS, hanno mostrato aspetti particolari come versamenti pleurici e un aspetto di ingrossamento a forma tubulare dei vasi polmonari con una improvvisa riduzione di calibro e linfoadenopatia mediastinica. Tali aspetti, se confermati, potrebbero costituire un segno radiologico precoce di un iniziale deterioramento polmonare.[19f]

Nei bambini che hanno sintomi lievi, la semplice radiografia del torace può essere negativa. Le immagini alla TC possono essere simili a quelle degli adulti, con opacità a vetro smerigliato sottopleuriche mono o bilaterali e consolidamenti con aloni circostanti.[8o]

Bibliografia

1. World Health Organization (WHO). Coronavirus. https://www.who.int/health-topics/coronavirus
2. Ministero della Salute. Circolare del 27 gennaio 2020. Polmonite da nuovo coronavirus (2019-nCoV) in Cina. http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/archivioNormativaNuovoCoronavirus.jsp
3. World Health Organization (WHO). Novel Coronavirus(2019-nCoV). Situation Report-12. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200201-sitrep-12-ncov.pdf?sfvrsn=273c5d35_2
4. European Center for Disease Control (ECDC). Rapid risk assessment: Outbreak of acute respiratory syndrome associated with a novel coronavirus, China: first local transmission in the EU/EEA – third update. https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/risk-assessment-outbreak-acute-respiratory-syndrome-associated-novel-1
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim guidance on follow-up of close contacts of persons infected with novel influenza a viruses associated with severe human disease and on the use of antiviral medications for chemoprophylaxis. https://www.cdc.gov/flu/avianflu/novel-av-chemoprophylaxis-guidance.htm
6. Wu J, Leung K, et al. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. Lancet 2020;DOI:10.1016/S0140-6736(20)30260-9.
7. Rothe C, Schunk M, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an asymptomatic contact in Germany. N Eng J Med 2020 DOI:10.1056/NEJMc2001468 https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2001468
8. Chan J, Yuan S, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet 2020;DOI:10.1016/S0140-6736(20)30184-7, https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30185-9
9. del Rio C, Malani D. 2019 Novel Coronavirus - Important information for clinicians. JAMA 2020;DOI:10.1001/jama.2020.1490.
10. Wang C, Horby P, et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern. Lancet 2020;DOI:10.1016/S0140-6736(20)30185-9.
11. Huang C, Wang Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020;DOI:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
12. Chen N, Zhou M, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 2020;DOI:10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
13. Jasper Fuk-Woo Chan J, Shuofeng Yuan S, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet 2020;DOI:10.1016/S0140-6736(20)30185-9
14. Chang, Lin M, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of novel coronavirus infections involving 13 patients outside Wuhan, China. JAMA 2020;DOI:10.1001/jama.2020.1623. https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761043
15. Wang D, Hu B, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA 2020;DOI:10.1001/jama.2020.1585. https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044
16. Li Q, Guan X, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. N Engl J Med 2020;DOI:10.1056/NEJMoa2001316.
17. EpiCentro. Coronavirus, sintomi e diagnosi. https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sintomi-diagnosi
18. Chen N, Zhou M, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 2020;DOI:10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
19. Holshue M, DeBolt C, et al; Washington State 2019-nCoV Case Investigation Team. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. N Engl J Med 2020;DOI:10.1056/NEJMoa2001191.

Aggiornamento del 24-02-2020

5a. Kampfa G, Todtb D, et al. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. J Hosp Infect 2020;DOI:10.1016/j.jhin.2020.01.022.

7a. Bai Y, Yao L, et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. JAMA 2020;DOI:10.1001/jama.2020.2565.
8a. Zhang W, Du R, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. Emerg Microbes Infect 2020;9:386-9.
8b. Chen H, Guo J, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet 2020 DOI:10.1016/S0140-6736(20)30365-2.
19a. Tang N, Li D, et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost 2020;DOI:10.1111/jth.14768. doi:10.1111/jth.14768.
19b. Bernheim A, Mey X, et al. Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19). Relationship to duration of infection. Radiology 2020;DOI:10.1148/radiol.2020200463.

Aggiornamento del 10-03-2020

8c. Bae J. A Chinese case of COVID-19 did not show infectivity during the incubation period: based on an epidemiological survey. J Prev Med Public Health 2020;DOI:10.3961/jpmph.20.048.
8d. Lin Y, Xu S, et al. Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients. Chin Med J 2020;DOI:10.1097/CM9.0000000000000774.
8e.Xia J, Tong J, et al. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. J Med Virol 2020;DOI:10.1002/jmv.25725.
8f. Chowell G, Abdirizak F, et al. Transmission characteristics of MERS and SARS in the healthcare setting: a comparative study. BMC Med 2015;13:210.
8g. Wei S, Ong X, et al. Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. JAMA 2020; DOI:10.1001/jama.2020.3227.
8h. Cheng V, Wong S, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) due to SARS-CoV-2 in Hong Kong. Infect Control Hosp Epidemiol;DOI:10.1017/ice.2020.58.
8i. Zhu H, Wang L, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. Transl Pediatr 2020;DOI:tp.amegroups.com/article/view/35919/28274.
8l. EpiCentro. COVID-19: gravidanza, parto e allattamento. https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-gravidanza-parto-allattamento-update
8m. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim considerations for infection prevention and control of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in inpatient obstetric healthcare settings. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/specific-groups/pregnancy-guidance-breastfeeding.html
18a. Zhou F, Yu T, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 2020;DOI:10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
18b. Liang W, Feng Z, et al. Diarrhoea may be underestimated: a missing link in 2019 Novel Coronavirus. Gut 2020. DOI:10.1136/gutjnl-2020-320832.
19c. Wu Z, McGoogan J. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Outbreak in China. Summary of a report of 72.314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 2020;DOI:10.1001/jama.2020.2648.
19d. Fan B, Seng T, et al. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. Am J Hematol 2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32129508/PMID 321295089)
19e. Li Z, Yi Y, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. J Med Virol 2020;DOI:10.1002/jmv.25727.
19f. Albarello F, Pianura E, et al. 2019-novel Coronavirus severe adult respiratory distress syndrome in two cases in Italy: an uncommon radiological presentation. Intern J Infect Dis 2020;DOI:10.1016/j.ijid.2020.02.043.

Aggiornamento del 26-03-2020

8n. Bi Q, Wu Y, et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in Shenzhen China. Analysis of 391 cases and 1,286 of their close contacts. Medrvix 2020;DOI:https://doi.org/10.1101/2020.03.03.20028423.
8o. Xia W, ShaoJ, et al. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection. Different points from adult. Ped Pulmonol 2020;https://doi.org/10.1002/ppul.24718.
8p. World Health Organization (WHO). Considerations in the investigation of cases and clusters of COVID-19. https://www.who.int/publications-detail/considerations-in-the-investigation-of-cases-and-clusters-of-covid-19
8q. European Center for Disease Control (ECDC). 12 March 2020. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-sixth-update-Outbreak-of-novel-coronavirus-disease-2019-COVID-19.pdf
8r. Li R, Pei S et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). Science 2020;DOI:10.1126/science.abb3221.
8s. Wang W, Xu Y, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. JAMA 2020;DOI: 10.1001/jama.2020.3786.
15a. Xu L, Liu J, et al. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. Liver Int 2020; DOI:10.1111/liv.14435.
18c. ENT UK at The Royal College of Surgeons of England. Loss of sense of smell as marker of COVID-19 infection, 21 March 2020. https://www.entuk.org/loss-sense-smell-marker-covid-19-infection
18d. American Academy of Otolaringology Head and Neck Surgery (AAO-HNS). Anosmia, hyposmia, and dysgeusia symptoms of coronavirus disease. https://www.entnet.org/content/coronavirus-disease-2019-resources
18e. Fang L, Karakiulakis G, et al. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? Lancet Resp Med 2020;DOI:10.1016/S2213-2600(20)30116-8.
18f. Li LQ, Huang T, et al. 2019 novel coronavirus patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. J Med Virol 2020;DOI:10.1002/jmv.25757.
19g. Fang Y, Zhang H, et al. Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. Radiology 2020;DOI:10.1148/radiol.2020200432.

19h. Liu Y, Yan LM, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. Lancet Infect Dis 2020; DOI:10.1016/S1473-3099(20)30232-2.

5. Come fare la diagnosi e come trattare il paziente

Punti chiave

- **Definizione di caso**
- **La procedura di conferma diagnostica**
- **Trattamento del paziente**

In sintesi

La definizione di caso è molto stringente e deve rispettare i criteri stabiliti dal Ministero della Salute. Di fronte a un sospetto di infezione da SARS-CoV-2 l'esame dirimente è la Real Time PCR. A oggi non ci sono terapie dirette contro il nuovo coronavirus e anche l'ipotesi di un vaccino è di là a venire. Il trattamento è quindi sintomatico e di supporto.

Definizione di caso

In Italia la Circolare del Ministero della Salute n. 1997 del 22 gennaio 2020,[1] ha stabilito l'attivazione del sistema di sorveglianza dei casi sospetti di infezione da nuovo coronavirus SARS-CoV-2.
Il coordinamento della sorveglianza è affidato all'Istituto Superiore di Sanità (ISS) che raccoglie le segnalazioni dalle Regioni attraverso una piattaforma web dedicata.
La definizione di caso (sospetto, probabile e confermato) si basa sulle informazioni attualmente disponibili e può essere rivista in base all'evoluzione della situazione epidemiologica e delle conoscenze scientifiche disponibili.
La circolare del Ministero della Salute del 27 gennaio 2020[2] ha fornito le prime definizioni di caso, evidenziando come il criterio clinico deve essere sempre accompagnato da quello epidemiologico.
Tali definizioni sono state aggiornate con il modificarsi del quadro epidemiologico.[2a] La più recente è quella pubblicata con la circolare del 9 marzo 2020.[2b]

Caso sospetto[2b]

1. Una persona con infezione respiratoria acuta (insorgenza improvvisa di almeno uno dei seguenti sintomi: febbre, tosse, dispnea)
e
senza un'altra eziologia che spieghi pienamente la presentazione clinica
e
storia di viaggi o residenza in un Paese/area in cui è segnalata trasmissione locale (facendo riferimento ai rapporti quotidiani dell'OMS e ai bollettini della situazione epidemiologica italiana) durante i 14 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi;
oppure
2. Una persona con una qualsiasi infezione respiratoria acuta
e
che è stata a stretto contatto con un caso probabile o confermato di COVID-19 nei 14 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi;
oppure
3. Una persona con infezione respiratoria acuta grave (febbre e almeno un segno/sintomo di malattia respiratoria, per esempio tosse, difficoltà respiratoria)
e
che richieda il ricovero ospedaliero (SARI)
e
senza un'altra eziologia che spieghi pienamente la presentazione clinica.
Nell'ambito dell'assistenza primaria o nel Pronto soccorso ospedaliero, tutti i pazienti con sintomatologia di infezione respiratoria acuta devono essere considerati casi sospetti se in quell'area o nel Paese è stata segnalata trasmissione locale.

Definizione di contatto stretto

La definizione di contatto stretto recepita dal Ministero della Salute è la seguente e in linea con quella dell'ECDC:[1,2]

- operatore sanitario o altra persona impiegata nell'assistenza di un caso sospetto o confermato di COVID-19, o personale di laboratorio addetto al trattamento di campioni di SARS-CoV-2[2], se non hanno indossato i dispositivi di protezione individuale raccomandati o hanno usato dispositivi danneggiati[1];
- essere stato a stretto contatto (faccia a faccia) o nello stesso ambiente chiuso con un caso sospetto o confermato di COVID-19;
- vivere nella stessa casa di un caso sospetto o confermato di COVID-19;
- avere viaggiato insieme a un paziente con SARS-CoV-2 in qualsiasi mezzo di trasporto;
- avere viaggiato in aereo nella stessa fila o nelle due file antecedenti o successive di un caso sospetto o confermato di COVID-19, compagni di viaggio o persone addette all'assistenza, e membri dell'equipaggio addetti alla sezione dell'aereo dove il caso indice era seduto (qualora il caso indice abbia una sintomatologia grave o abbia effettuato spostamenti all'interno dell'aereo indicando una maggiore esposizione dei passeggeri, considerare come contatti stretti tutti i passeggeri seduti nella stessa sezione dell'aereo o in tutto l'aereo).

Per il legame epidemiologico si fa riferimento a un periodo di 14 giorni prima o dopo la manifestazione della malattia nel caso in esame.

1. European Center for Disease Control (ECDC). Case definition for EU surveillance of COVID-19, as of 25 February 2020. https://www.ecdc.europa.eu/en/case-definition-and-european-surveillance-human-infection-novel-coronavirus-2019-ncov
2. Ministero della Salute. COVID-2019. Nuove indicazioni e chiarimenti. Circolare del 22 febbraio 2020 http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=73195&parte=1%20&serie=null

Caso probabile[2b]

Un caso sospetto il cui risultato del test per SARS-CoV-2 è dubbio utilizzando protocolli specifici di Real Time PCR per SARS-CoV-2 presso i Laboratori di Riferimento Regionali individuati ***o*** è positivo utilizzando un test pan-coronavirus (vedi Test di laboratorio).

Caso confermato[2b]

Un caso con una conferma di laboratorio per infezione da SARS-CoV-2 effettuata presso il Laboratorio di Riferimento Nazionale dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) o da Laboratori Regionali di Riferimento, indipendentemente dai segni e dai sintomi clinici (vedi Come si manifesta l'infezione).

Paziente che dopo essere stato sintomatico può essere considerato guarito da COVID-19[2c]

Si definisce clinicamente guarito un paziente che, dopo aver presentato manifestazioni cliniche (febbre, rinite, tosse, mal di gola, eventualmente dispnea e, nei casi più gravi, polmonite con insufficienza respiratoria) associate all'infezione documentata da SARS-CoV-2, diventa asintomatico per risoluzione della sintomatologia clinica presentata. Il soggetto clinicamente guarito può risultare ancora positivo al test per la ricerca di SARS-CoV-2. Il paziente guarito è colui il quale risolve i sintomi dell'infezione da COVID-19 e che risulta negativo in due test consecutivi, effettuati a distanza di 24 ore uno dall'altro, per la ricerca di SARS-CoV-2. Pur non esistendo chiare evidenze a supporto, si ritiene opportuno suggerire di risottoporre al test il paziente risultato positivo, una volta avvenuta la risoluzione dei sintomi clinici e, in caso di persistenza della sintomatologia, non prima di 7 giorni dal riscontro della prima positività.

Paziente con "clearance" (eliminazione) del virus SARS-CoV-2[2c]

La definizione di "clearance" del virus indica la scomparsa dell'RNA del SARS-CoV-2 rilevabile nei fluidi corporei, sia in persone che hanno avuto segni e sintomi di malattia, sia in persone in fase asintomatica senza segni di malattia. Tale eliminazione solitamente si accompagna alla comparsa di anticorpi specifici di tipo IgG per il virus SARS-CoV-2 prodotti dall'organismo.
Per il soggetto asintomatico, si ritiene opportuno suggerire di ripetere il test per documentare la negativizzazione non prima di 14 giorni (durata raccomandata del periodo d'isolamento/quarantena) dal riscontro della positività. La definizione di scomparsa dell'RNA virale è attualmente data dall'esecuzione di due test molecolari, effettuati normalmente a distanza di 24 ore, aventi entrambi esito negativo.
La negatività del test deve accompagnarsi alla scomparsa dei sintomi della malattia eventualmente presenti. Al fine di fornire informazioni corrette, è necessario che i test diagnostici disponibili abbiano caratteristiche

tali da essere massimamente sensibili (ossia capaci di riconoscere anche quantità minime di RNA virale), e massimamente specifici (ossia identifichino il SARS-CoV-2 con la più alta specificità possibile in modo univoco, senza positività aspecifica per altri virus).
Sono oggi disponibili numerosi sistemi diagnostici, in Italia, che forniscono tali informazioni. Essi sono ritenuti di qualità e in grado di dare risultati attendibili. Deve essere, comunque, segnalato che questi strumenti diagnostici non hanno seguito, per ovvie ragioni legate all'emergenza, tutti i processi di validazione tipici dei sistemi diagnostici certificati. Pertanto, al momento, non si conoscono con certezza loro massima sensibilità e specificità e, quindi, non si può escludere che, in una certa percentuale di casi, ad alcuni campioni venga attribuito un risultato non idoneo.
Per questa ragione l'ISS prosegue la validazione dei campioni positivi attualmente eseguita sui campioni inviati dai Centri diagnostici abilitati. Inoltre, viste le importanti implicazioni legate alla comunicazione al Paese del numero di soggetti positivi (infettati) e considerata la necessità di competenze specifiche nella lettura dei dati molecolari, possono essere abilitati all'esecuzione di questi test solo laboratori qualificati, al fine di ridurre al minimo il tasso di test non adeguatamente processati e, pertanto, non in grado di fornire risultati attendibili. Nella maggior parte dei casi d'infezioni virali, la scomparsa del virus si accompagna alla produzione da parte dell'organismo di anticorpi di tipo IgG virus-specifici. Nella maggioranza delle infezioni virali, salvo rare eccezioni, tali anticorpi hanno carattere protettivo, ovvero sono in grado di proteggere l'organismo da eventuali reinfezioni con lo stesso virus. Sulla base dei dati disponibili, è ragionevole ritenere che questa protezione anticorpale possa essere presente anche per SARS-CoV-2. Un caso recentemente riportato di possibile reinfezione da SARS-CoV-2, potrebbe essere spiegato da una lunga persistenza del virus nell'organismo, e alla base dell'osservazione potrebbe esserci un'inadeguata gestione pre-analitica del campione o un limite di sensibilità del test. I dati correnti sembrerebbero escludere la possibilità di rapida insorgenza di mutanti in grado di sfuggire al controllo del sistema immunitario quando questo sia stato in grado di eliminare il virus.
Pertanto si ritiene a oggi che due test molecolari consecutivi per il SARS-CoV-2 con esito negativo, accompagnati nei pazienti sintomatici dalla scomparsa di segni e sintomi di malattia, siano indicativi di "clearance" virale dall'organismo. L'eventuale comparsa di anticorpi specifici rinforza la nozione di eliminazione del virus e di guarigione clinica e virologica.
Tenendo conto delle definizioni di paziente guarito e di paziente con eliminazione finale, un recente documento dell'ECDC[2d] ha confrontato le condotte adottate dai diversi sistemi sanitari nazionali per la dimissione del paziente ospedalizzato o la conclusione della quarantena per il paziente domiciliare. E' evidente che gli elementi al momento disponibili non consentono di individuare criteri univoci.
E' interessante notare che nel follow up alcuni casi (peraltro operatori sanitari in quarantena domicialiare), trattati con antivirali e considerati clinicamente guariti (asintomatici, completa risoluzione delle immagini polmonari patologiche e due test RT-PCR su tamponi nasofaringei negativi) hanno invece mostrato positività alla RT-PCR in tamponi eseguiti da 5 a 13 giorni dopo la dimissione. Pur tenendo conto della possibilità di falsi positivi nei tamponi, sono necessarie studi ulteriori per assicurarsi il significato della negativizzazione, i tempi di negativizzazione effettiva e i rischi di trasmissione del virus dopo la guarigione clinica.2e
E' interessante notare che nel follow up alcuni casi (peraltro operatori sanitari in quarantena domiciliare), trattati con antivirali e considerati clinicamente guariti (asintomatici, completa risoluzione delle immagini polmonari patologiche e due test RT-PCR su tamponi nasofaringei negativi) hanno invece mostrato positività alla RT-PCR in tamponi eseguiti da 5 a 13 giorni dopo la dimissione. Pur tenendo conto della possibilità di falsi positivi nei tamponi, sono necessari studi ulteriori sul significato della negativizzazione, i tempi di negativizzazione effettiva e i rischi di trasmissione del virus dopo la guarigione clinica.[2e]

Notifica[2a]

Le Regioni trasmettono i dati entro le ore 11 e le ore 17 di ogni giorno (inclusi i festivi) al Ministero della Salute (all'indirizzo malinf@sanita.it).

La sorveglianza epidemiologica

L'ISS ha messo a punto un sistema con il quale le Regioni possono registrare le caratteristiche epidemiologiche dei casi e dei loro contatti, sia per descrivere al meglio la diffusione dei casi sia per potere sviluppare modelli matematici per gestire al meglio le risorse sanitarie nei prossimi mesi (vedi).[3]

Un po' di chiarezza sui tamponi

Dopo una prima fase in cui in Italia non c'era circolazione del virus e i tamponi faringei venivano eseguiti anche in assenza di indicazioni stringenti e in pazienti asintomatici, con una percentuale superiore al 95% di negativi, il 26 febbraio il Gruppo di Lavoro permanente dell'ISS ha elaborato il "Documento relativo all'opportunità di sottoporre soggetti clinicamente asintomatici alla ricerca di COVID-19/SARS-CoV-2 attraverso tampone faringeo".[1]
Il Gruppo di lavoro chiarisce che "trasferire un numero elevato di campioni che risulteranno poi essere, nella larghissima maggioranza dei casi, negativi a laboratori di virologia che, comunque, devono svolgere normale attività diagnostica per altri tipi di infezioni virali a potenziale impatto negativo sulla salute dei cittadini del nostro Paese, non è scientificamente giustificabile e rischia di esitare in un danno per altre priorità sanitarie di ordine virologico/infettivologico". Quindi "considerato che il contributo apportato da potenziali casi asintomatici nella dinamica della diffusione epidemica appare limitato, il Gruppo di lavoro ritiene appropriate e condivisibili le indicazioni emanate dal Ministero della Salute e ribadite nella circolare prot. n. 0005443–22/02/2020-DGPRE/DGPRE-P, raccomandando che l'esecuzione dei tamponi sia riservata ai soli casi sintomatici di ILI (Influenza-Like Illness, Sindrome simil-influenzale) non attribuibili ad altra causa e con link epidemiologico ad aree a trasmissione secondaria, a casi di ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome, sindrome da distress respiratorio acuto) e di SARI (Severe Acute Respiratory Infections, Infezione respiratoria acuta grave), oltre che ai casi sospetti di COVID-19".

1. Ministero della Salute. Documento relativo ai criteri per sottoporre soggetti clinicamente asintomatici alla ricerca d'infezione da SARS-CoV-2 attraverso tampone rino-faringeo e test diagnostico. Circolare del 27 febbraio 2020. http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=73444&parte=1%20&serie=null

La procedura di conferma diagnostica

Data la scarsa specificità dei sintomi, per la conferma della diagnosi di infezione da nuovo coronavirus è necessario effettuare test di laboratorio (Real Time PCR) su campioni respiratori e/o siero.
Con la circolare del 27 gennaio 2020,[2] il Ministero della Salute ha fornito le raccomandazioni per i test di laboratorio e la raccolta e l'invio di campioni biologici.
La diagnosi molecolare può essere effettuata dai laboratori dei principali ospedali individuati dalle Regioni su campioni clinici respiratori secondo il protocollo validato di Real Time PCR per SARS-CoV-2.[4,5,2a]
La diagnosi di laboratorio del virus va effettuata, dove possibile, su campioni biologici prelevati dalle basse vie respiratorie (espettorato, aspirato endotracheale o lavaggio bronco-alveolare). Se i pazienti non presentano segni di malattia delle basse vie respiratorie, o se la raccolta dei materiali dal tratto respiratorio inferiore non è possibile seppur clinicamente indicata, si raccomanda la raccolta di campioni prelevati dalle alte vie respiratorie (aspirato rinofaringeo, tamponi nasofaringei e orofaringei combinati). In caso di risultato negativo di un test condotto su un campione biologico da paziente fortemente sospetto, si raccomanda di ripetere il prelievo di campioni biologici in tempi successivi e da diversi siti del tratto respiratorio (naso, espettorato, aspirato endotracheale). Campioni biologici aggiuntivi quali sangue, urine e feci possono essere raccolti per monitorare la presenza di virus nei diversi compartimenti corporei. I campioni devono essere immediatamente trasportati in laboratorio e impiegati nella diagnosi molecolare. La raccolta dei campioni biologici deve avvenire adottando precauzioni e dispositivi di protezione individuale utili a minimizzare la possibilità di esposizione a patogeni.[2a]
La circolare del 20 marzo 2020[2a] fornisce l'elenco dei laboratori e indica le modalità di imballaggio e invio dei campioni all'ISS.
I laboratori di riferimento regionali devono svolgere funzione di coordinamento per i laboratori aggiuntivi identificati dalle Regioni a effettuare la diagnosi SARS-CoV-2, fornendo il supporto e le indicazioni necessarie secondo specifici piani regionali. Quale criterio per la valutazione delle capacità diagnostiche per infezione da COVID-19 dei nuovi laboratori arruolati dalle Regioni si ritiene sufficiente un riscontro dei risultati di diagnosi riguardanti i loro primi 5 campioni positivi e 10 campioni negativi con quanto rilevato presso i laboratori di riferimento regionali.
Laddove vi sia ancora una limitata trasmissione di COVID-19, la conferma della diagnosi di campioni positivi può essere effettuata dallo stesso laboratorio che esegue la diagnosi SARS-CoV-2 mediante un test RT-PCR che utilizzi un secondo gene *target* di SARS-CoV-2.
In aree con diffusa trasmissione COVID-19 è considerata sufficiente quale diagnosi di laboratorio la positività al test RT-PCR rilevata su un singolo gene *target* di SARS-CoV-2. Test di conferma devono essere effettuati solo per i campioni in cui il risultato è difficilmente interpretabile o il ciclo soglia in RT-PCR è maggiore di 35. In questi casi si raccomanda di ripetere il test su una nuova raccolta di campione. Viene chiesto l'invio di

un numero rappresentativo di campioni clinici al Laboratorio Nazionale di Riferimento dell'ISS (WHO National Influenza Centre/NIC-ISS, telefono 0649906135, flulab@iss.it), in genere tramite i Carabinieri dei NAS previo accordo, al fine di monitorare l'epidemiologia molecolare di SARS-CoV-2.
Tutti i campioni risultati positivi SARS-CoV-2 in pazienti deceduti devono essere conservati congelati a -80°C presso la struttura che effettua il prelievo e/o la diagnosi di laboratorio e inviati successivamente al Laboratorio di Riferimento Nazionale in ISS su espressa richiesta[5b]
L'estrazione dell'RNA e l'amplificazione con tecnica Real Time PCR richiedono 4-5 ore. Al momento il laboratorio ISS, attivo praticamente 24 ore su 24 è in grado di effettuare circa 200 test al giorno. Il risultato viene comunicato alle autorità competenti sia italiane sia internazionali (ECDC, OMS).[1,5a]
I tempi di risposta sono di 1-2 giorni.
Circa la raccolta e l'invio dei campioni, in linea con le indicazioni dell'OMS:[5]

- ove possibile i campioni biologici devono essere prelevati dalle basse vie respiratorie, come espettorato, aspirato endotracheale o lavaggio bronco-alveolare. Se i pazienti non presentano segni di malattia delle basse vie respiratorie, o se la raccolta dei materiali dal tratto respiratorio inferiore non è possibile seppur clinicamente indicata, si raccomanda la raccolta di campioni prelevati dalle alte vie respiratorie, come aspirato rinofaringeo o tamponi nasofaringei e orofaringei combinati;
- in caso di risultato negativo di un test condotto su un campione biologico da paziente fortemente sospettato di infezione da SARS-CoV-2, si raccomanda di ripetere il prelievo di campioni biologici da diversi siti del tratto respiratorio (naso, espettorato, aspirato endotracheale);
- campioni biologici aggiuntivi quali sangue, urine e feci possono essere raccolti per monitorare la presenza di virus nei diversi compartimenti corporei. Campioni di siero sia in fase acuta che convalescente possono essere raccolti per il rilevamento di anticorpi non appena saranno disponibili test sierologici specifici per SARS-CoV-2;
- i campioni devono essere immediatamente trasportati in laboratorio e impiegati nella diagnosi molecolare. La raccolta dei campioni biologici deve avvenire adottando precauzioni e dispositivi di protezione individuale utili a minimizzare la possibilità di esposizione a patogeni.

Trattamento del paziente

Al momento non ci sono terapie consigliate per il nuovo coronavirus, e nelle linee guida sull'assistenza ai pazienti sono indicate solo terapie di supporto.

Terapia sintomatica e di supporto[6-9]

Il trattamento dell'infezione da SARS-CoV-2 è al momento aspecifico, sintomatico e di supporto, mirato al controllo della febbre, alla reidratazione e al supporto della funzionalità respiratoria, come per altre polmoniti virali, con l'utilizzo di antibiotici solo in caso di sovrainfezione batterica.
Si discute sull'immediata autoprescrizione di antipiretici ai primi sintomi di febbre e malessere, in quanto potrebbe mascherare le prime manifestazioni dell'infezione da SARS-CoV-2 e ritardare la diagnosi differenziale.
Quando la compromissione delle funzioni respiratorie è particolarmente grave e si evolve in ARDS, oltre alla respirazione assistita è possibile ricorrere anche all'ECMO (ossigenazione extracorporea a membrana). Il suo utilizzo era già previsto dal Ministero della Salute per le polmoniti più gravi da virus influenzale H1N1 del 2009.

Raccomandazioni per sottogruppi di pazienti a rischio

Per cercare di contenere il maggiore rischio e la comprensibile ansia dei pazienti con comorbilità, alcune società scientifiche e associazioni di pazienti hanno iniziato a fornire suggerimenti mirati per la specifica patologia. A titolo di esempio l'Associazione Medici Diabetologi (AMD) e la Società Italiana di Diabetologia (SID)[1] hanno condiviso le informazioni della International Diabetes Federation.
I rischi sono maggiori in chi, oltre al diabete (specie se di lunga durata e in scarso controllo), ha contemporaneamente altre patologie come ipertensione, malattie cardiache, malattie renali o respiratorie. Per i pazienti diabetici valgono le norme igieniche e di distanziamento sociale raccomandate per la popolazione generale, con poche regole fondamentali, utili peraltro anche nella stagione influenzale, o quando si debba affrontare qualsiasi altra patologia in aggiunta al diabete.
Tali semplici raccomandazioni, da seguire senza eccessiva ansia, sono:

- mantenersi idratati;
- monitorare scrupolosamente la glicemia;
- misurare regolarmente la febbre;
- tenere sotto controllo anche i chetoni in caso di terapia a base di insulina;
- seguire in modo puntuale le indicazioni che si ricevono dai curanti.

L'aumento del rischio di contagio e di un'evoluzione più grave di COVID-19 per i pazienti affetti da patologie oncologiche o onco-ematologiche è stato confermato dai ricercatori cinesi del National Clinical Research Center for Respiratory Disease e del National Health Commission of the People's Republic of China che raccomandano tre strategie: rimandare la chemioterapia o gli interventi chirurgici programmati, utilizzo dei dispositivi di protezione individuale da parte dei pazienti, sorveglianza attenta.[2]
Il Ministero della Salute suggerisce raccomandazioni differenziate fra pazienti oncologici che hanno completato il percorso terapeutico (*off-therapy*) e quelli ancora in trattamento (citostatico, radiante o sottoposti a interventi chirurgici maggiori e in trattamento immunoterapico).
A tutti questi vengono ricordate le norme di distanziamento sociale, il lavaggio delle mani con l'uso di mascherine chirurgiche per visite in ospedale, il distanziamento, evitando visite al proprio domicilio di familiari o amici con sintomi respiratori e provenienti da aree affette e mantenendo in ambito lavorativo la distanza di almeno 1 metro (preferibilmente 2) dai colleghi con sintomi respiratori.
Per i pazienti ancora in trattamento, anche immunoterapico, si raccomanda alle strutture che li hanno in carico di istituire percorsi e sale d'attesa dedicati e ai sanitari o di indossare gli appositi DPI (mascherine chirurgiche) e di individuare strategie specifiche per garantire la prosecuzione del percorso diagnostico-terapeutico anche in caso di potenziale esposizione a soggetti contagiati.
Ai pazienti *off-therapy* e in semplice *follow-up* si raccomanda di posticipare i controlli per limitare sia il rischio di esposizione sia la mole di lavoro delle strutture impegnate nell'emergenza da COVID-19.[3]

1. Coronavirus e persone con diabete: da SID e AMD le regole di cautela per gestire l'emergenza
https://indexmedical.it/articoli/coronavirus-e-persone-con-diabete-da-sid-e-amd-le-regole-di-cautela-per-gestire-lemergenza/
2. Liang W, Guan W, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol 2020;DOI:10.1016/S1470-2045(20)30096-6.
3. Ministero della Salute. Raccomandazioniper la gestione dei pazienti oncologici e onco-ematologici in corso di emergenza da COVID-19. 10 marzo 2020.
http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=73635&parte=1%20&serie=null

Prospettive terapeutiche[6,8,9]

L'OMS precisa che al momento non esistono farmaci specifici contro i coronavirus patogeni per l'uomo.[9]
Su alcuni pazienti si stanno utilizzando alcuni farmaci già in uso o in sperimentazione per altre patologie, mentre per altri sono iniziati i test preclinici in vista di un possibile uso.
L'EMA ha invitato gli Stati dell'UE a concentrare la ricerca su studi clinici multicentrici di grandi dimensioni. Il Comitato per i medicinali a uso umano (CHMP) ha sottolineato la necessità fondamentale di dati affidabili per determinare quali medicinali sperimentali o impiegati per diverse indicazioni terapeutiche possano risultare sicuri ed efficaci per il trattamento dell'infezione da coronavirus. Il Comitato teme che le sperimentazioni cliniche con un numero limitato di pazienti arruolati o i programmi di uso compassionevole non siano in grado di generare i dati richiesti per trarre conclusioni solide sugli effetti di determinate terapie e supportare adeguatamente gli operatori sanitari e i pazienti. L'Agenzia europea è attualmente impegnata con le diverse parti interessate in grado di supportare lo svolgimento di studi clinici su COVID-19 in tutta Europa, così come gli sviluppatori di nuovi farmaci potenzialmente efficaci contro il nuovo coronavirus, mettendo in campo tutti gli strumenti normativi disponibili e procedure accelerate.[9a]
L'Agenzia italiana del farmaco avvalendosi della sua Commissione Tecnico Scientifica e dei suoi Uffici, ha attivato una procedura semplificata che intende favorire, regolamentare e vigilare l'accesso alle terapie potenzialmente utili a contrastare questa pandemia. La lista aggiornata delle sperimentazioni in corso è disponibile sul sito istituzionale dell'Agenzia alla pagina Sperimentazioni cliniche COVID-19.
In particolare si segnala che l'Agenzia Italiana del Farmaco ha intrapreso alcune tempestive azioni per favorire l'accesso precoce alle terapie e facilitare la conduzione di studi clinici sull'efficacia e la sicurezza delle terapie utilizzate per il trattamento della malattia da COVID-19. In particolare:

- remdesivir, viene reso disponibile in due studi clinici randomizzati nei soggetti con malattia COVID-19 moderata o severa e per uso compassionevole in soggetti gravi;
- tocilizumab, tutti i centri che ne fanno richiesta potranno avere accesso a questo farmaco tramite l'inserimento dei pazienti in un unico programma nazionale che comprende uno studio di fase 2 non randomizzato per valutare l'efficacia e la sicurezza del farmaco in pazienti con criteri ben definiti e una raccolta dati prospettica/retrospettiva di tutti i casi trattati nell'attuale emergenza.[9b]

Si segnala inoltre che l'Organizzazione mondiale della sanità ha dato il via a un nuovo studio mondiale sui quattro farmaci che sembrano più promettenti per il trattamento di COVID-19: remdesivir, l'associazione lopinavir e ritonavir, l'associazione lopinavir, ritonavir e interferone beta e la clorochina.[9c]

Associazione lopinavir-ritonavir

Durante la pandemia di SARS è stata utilizzata un'associazione di lopinavir e ritonavir, inibitori della proteasi del virus HIV, efficace nell'attenuare i sintomi dell'ARDS e diminuire quindi la mortalità.[10]

Uno studio controllato e randomizzato cinese condotto su 199 pazienti con COVID-19 grave, ospedalizzati, non ha mostrato alcuna efficacia della combinazione di farmaci per quanto riguarda il decorso della malattia e la mortalità a 28 giorni.[10a]

Questo risultato, che apparentemente potrebbe risultare a sfavore del trattamento, deve tuttavia essere interpretato alla luce delle seguenti considerazioni. Innanzitutto la popolazione studiata comprendeva pazienti con malattia avanzata (SaO_2 <94%, necessità di ricorrere all'ossigenoterapia o a tecniche di ventilazione meccanica e che hanno manifestato i sintomi della patologia da più di 12 giorni), mentre i protocolli attualmente in uso presso i principali centri clinici, nonché le più recenti Linee guida SIMIT Lombardia, ne prevedono l'utilizzo in fasi più precoci e in pazienti meno compromessi. Nello studio, inoltre, la mortalità (esito secondario per la quale lo studio non era stato dimensionato) pur non risultando significativamente diversa rispetto al controllo mostrava una tendenza a favore del trattamento. E' stata infine osservata anche una tendenza verso la riduzione della permanenza in terapia intensiva nei soggetti trattati con l'associazione.

L'AIFA segnala che al momento non sembrano sussistere ragioni sufficienti per escludere dalla rimborsabilità l'associazione lopinavir/ritonavir per il trattamento dei pazienti COVID-19.

Remdesivir

Il remdesivir è un inibitore a largo spettro di RNA polimerasi virali che ha mostrato una certa efficacia sia *in vitro* sia in modelli animali di SARS e MERS-CoV.[7] Un articolo pubblicato su *New England Journal of Medicine* riporta il caso di un paziente, trattato nelle scorse settimane con questo farmaco negli Stati Uniti, che è guarito.[12] Ne è stato ipotizzato l'uso a Wuhan, ma la sua efficacia resta da dimostrare. Il Wuhan Institute of Virology ha annunciato di aver ottenuto risultati favorevoli *in vitro* (colture cellulari) con un'associazione di remdesivir e clorochina. Ma anche in questo caso si tratta di osservazioni aneddotiche e non di uno studio controllato e randomizzato.[13]

L'AIFA lo ha reso disponibile tramite due studi clinici autorizzati in soggetti con malattia COVID-19 moderata o severa e anche tramite la fornitura per uso compassionevole in soggetti gravi ricoverati in terapia intensiva.[13c]

Clorochina e idrossiclorochina

Si ipotizza che la clorochina possa interferire con il meccanismo con cui il virus si lega ai recettori di superficie ACE2 a livello di polmone, intestino, cuore e rene e con la capacità di acidificare i lisosomi e di attivare autofagosomi, che sono tutti meccanismi con cui i tessuti vengono distrutti. Inoltre nel COVID-19 la clorochina potrebbe avere anche un'azione positiva indiretta riducendo le citochine proinfiammatorie e attivando le cellule CD8+ anti SARS-CoV-2.[13d]

Viene poi impiegata fuori indicazione l'idrossiclorochina, con l'obiettivo di sfruttarne l'azione antinfiammatoria per risolvere l'interstiziopatia che caratterizza la polmonite virale da SARS-CoV-2. Studi *in vitro* dimostrerebbero che l'idrossiclorochina è anche in grado di ridurre la replicazione virale, ma queste osservazioni necessitano di conferma.[13a]

Tocilizumab

Il tocilizumab è un principio attivo già utilizzato nel trattamento di altre patologie come l'artrite reumatoide; è in corso uno studio multicentrico di fase 2 sulla sua efficacia e sicurezza nel trattamento di pazienti con polmonite da COVID-19. Lo studio, che dovrebbe terminare entro la metà del mese di maggio 2020, nasce dai risultati di un'esperienza resa nota da ricercatori cinesi[13e] secondo cui il tocilizumab ha prodotto incoraggianti benefici clinici e nei parametri di laboratorio in 21 soggetti affetti da polmonite severa o critica COVID-19.

Il tocilizumab è un anticorpo monoclonale diretto contro il recettore dell'interleuchina 6, uno dei mediatori dell'infiammazione che consegue alla risposta immunitaria contro il virus che si realizza a livello degli alveoli polmonari. Tale risposta immunitaria e la conseguente "tempesta citochinica" finiscono con il produrre un significativo danno al parenchima polmonare che riduce notevolmente la funzionalità respiratoria.

Si puo seguire l'evoluzione dello studio con dati aggiornati in tempo reale da AIFA.[13f]

Vaccino

Circa lo sviluppo di un vaccino, anche se le moderne tecnologie possono accelerare i tempi per l'individuazione e la messa a punto, qualsiasi candidato vaccinale deve seguire il percorso della ricerca clinica (studi di fase 1 - tossicità, fase 2 – dosaggio e modalità di somministrazione e fase 3 - efficacia clinica) adottando disegni di studio controllati e randomizzati. Realisticamente, questo percorso richiede diversi mesi.

La European Medicine Agency (EMA), pur ribadendo l'attuale indisponibilità di un farmaco e la necessità di procedure di validazione affidabili ha dichiarato la propria disponibilità a coordinare e sostenere le attività di ricerca orientate allo sviluppo di un vaccino contro SARS-CoV-2.[13b]

Al momento non è noto quale protezione nel tempo conferiscano gli anticorpi sviluppati in risposta all'infezione da SARS-CoV-2, tuttavia per trattare alcuni pazienti del focolaio cinese sono stati utilizzati derivati del sangue contenenti il plasma di pazienti che hanno superato la fase acuta. Non sono disponibili al momento dati di efficacia.

Farmacovigilanza

Riguardo al presunto effetto negativo delle terapie antipertensive a base di ACE inibitori o di sartani sulla trasmissione ed evoluzione della malattia da SARS-CoV-2, AIFA in un comunicato ha precisato che a oggi non ci sono in merito prove scientifiche derivanti da studi clinici ma solo ipotesi molecolari verificate con studi *in vitro*. Raccomanda quindi di non modificare la terapia antipertensiva in atto.[14]

Un successivo studio pubblicato su JAMA conferma questa posizione[14a] ed è comunque in corso in Italia uno studio caso-controllo per valutare l'eventuale effetto di ACE inibitori e sartani sulla mortalità in pazienti con COVID-19.

Si stanno diffondendo anche attraverso i *social* comunicazioni che sollevano dubbi riguardo al fatto che l'assunzione di FANS possa peggiorare la malattia da SARS-CoV-2. Al riguardo l'EMA in un comunicato ha dichiarato che al momento non ci sono prove scientifiche che stabiliscano una relazione tra FANS e in particolare tra ibuprofene e il peggioramento della malattia. L'EMA si impegna a monitorare la situazione e valuterà tutte le nuove informazioni che saranno disponibili.[15]

Carenze di farmaci ed emergenza COVID-19[1]

L'improvviso incremento della domanda per i farmaci utilizzati nelle terapie ospedaliere dei pazienti ricoverati a causa dell'epidemia ha generato delle carenze per le quali, oltre a rilasciare le usuali autorizzazioni all'importazione, AIFA sta definendo in collaborazione con le aziende soluzioni eccezionali ed emergenziali. L'Agenzia segue il problema raccordandosi costantemente con le Regioni e le Province autonome, cui tutte le strutture territoriali sono invitate a rapportarsi per la valutazione e l'inoltro ad AIFA di segnali, dando priorità ai casi urgenti di irreperibilità per i quali siano già stati espletati tutti i passaggi previsti con gli aggiudicatari delle gare regionali. I messaggi inerenti le carenze possono essere inviati alla mail unica di riferimento, farmacicarenti@aifa.gov.it. L'AIFA inoltre ha comunicato che nelle strutture che si trovassero in particolare difficoltà a causa dell'emergenza coronavirus, l'inserimento obbligatorio dei dati relativi ai trattamenti con medicinali soggetti a monitoraggio tramite registro AIFA web-based può essere posticipato fino a un massimo di 90 giorni. Tale misura è valida per il tempo strettamente necessario alla gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19 ed esclusivamente nel caso di pazienti già avviati al trattamento e, pertanto, registrati nella piattaforma AIFA.[2]

Per limitare ulteriormente gli spostamenti e ridurre la diffusione del virus il Ministero della salute e il Dipartimento della protezione civile hanno stabilito con un'ordinanza la possibilità per i cittadini di ottenere dal proprio medico il "numero di ricetta elettronica" senza più la necessità di ritirare fisicamente, e portare in farmacia, il promemoria cartaceo. Al momento della generazione della ricetta elettronica da parte del medico prescrittore l'assistito può chiedere al medico il rilascio del promemoria dematerializzato ovvero l'acquisizione del Numero di Ricetta Elettronica tramite:

- trasmissione del promemoria in allegato a messaggio di posta elettronica, laddove l'assistito indichi al medico prescrittore la casella di posta elettronica certificata (PEC) o quella di posta elettronica ordinaria (PEO);
- comunicazione del numero di ricetta elettronica con SMS o con applicazione per telefonia mobile che consente lo scambio di messaggi e immagini, laddove l'assistito indichi al medico prescrittore il numero di telefono mobile;
- comunicazione telefonica da parte del medico prescrittore del numero di ricetta elettronica laddove l'assistito indichi al medesimo medico il numero telefonico.

1. https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/carenze-di-farmaci-ed-emergenza-covid-19
2. https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/proroga-della-compilazione-dei-registri-di-monitoraggio-aifa
3. http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioComunicatiNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&id=5490

Bibliografia

1. Ministero della Salute. Circolare n. 1997 del 22 gennaio 2020. Polmonite da nuovo coronavirus (2019-nCoV) in Cina. http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=72796&parte=1%20&serie=null
2. Ministero della Salute. Circolare del 27 gennaio 2020. Polmonite da nuovo coronavirus (2019-nCoV) in Cina. http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/archivioNormativaNuovoCoronavirus.jsp
3. Istituto Superiore di Sanità (ISS). SARS-CoV-2: gli epidemiologi dell'ISS al lavoro con le regioni per un registro sulle caratteristiche dei casi e dei loro contatti. https://www.iss.it/?p=5253
4. Corman V, Landt O, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Eurosurveillance 2020;DOI:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045.
5. World Health Organization (WHO). Global Surveillance for human infection with novel coronavirus (2019-nCoV). https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov)
6. European Center for Disease Control (ECDC). Rapid risk assessment: outbreak of acute respiratory syndrome associated with a novel coronavirus, China: first local transmission in the EU/EEA – third update. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/novel-coronavirus-risk-assessment-china-31-january-2020_0.pdf
7. EpiCentro. Coronavirus - Trasmissione, prevenzione e trattamento. https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/trasmissione-prevenzione-trattamento
8. Istituto Superiore di Sanità (ISS). Coronavirus, il punto sui farmaci. Primo piano del 7 febbraio 2020. https://www.iss.it/?p=4993
9. World Health Organization. WHO to accelerate research and innovation for new coronavirus. https://www.who.int/news-room/detail/06-02-2020-who-to-accelerate-research-and-innovation-for-new-coronavirus.
10. Chu C, Cheng V, et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. Thorax 2004;59:252-6.
11. Sheahan T, Sims A, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. Nat Commun 2020;11:222.
12. Holshue M, DeBolt C, et al; for the Washington State 2019-nCoV Case Investigation Team. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. N Engl J Med 2020;DOI:10.1056/NEJMoa2001191.
13. Wang M, Cao R, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res 2020;DOI:10.1038/s41422-020-0282-0.

Aggiornamento del 27-02-2020

2a. Ministero della Salute. COVID-2019. Nuove indicazioni e chiarimenti. Circolare del 27 febbraio 2020. http://www.-trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=73195&parte=1%20&serie=null

5a. Istituto Superiore di Sanità (ISS). Coronavirus: il viaggio dei test. https://www.iss.it/?p=5230

Aggiornamento del 10-3-2020

2b. Ministero della Salute. COVID-2019. COVID-19. Aggiornamento della definizione di caso. Circolare del 9 marzo 2020. http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=73622&parte=1%20&serie=null

2c. Ministero della Salute. 3 Documento relativo alla definizione di "Paziente guarito da COVID-19" e di "Paziente che ha eliminato il virus SARS-CoV-2". Parere del Consiglio Superiore di Sanità del 29 febbraio 2020. http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=73458&parte=1%20&serie=null

2d. European Center for Disease Control (ECDC). Technical report. Novel coronavirus (SARS-CoV-2) - Discharge criteria for confirmed COVID-19 cases - When is it safe to discharge CoVID-19 cases from the hospital or end home isolation? https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-Discharge-criteria.pdf

2e. Lan L, Xu D, et al. Positive RT-PCR test results in patients recovered from COVID-19. JAMA 2020; DOI:10.1001/jama.2020.2783.

13a. Cortegiani A, Ingoglia G, et al. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. J Critical Care 2020;DOI:10.1016/j.jcrc.2020.03.005.

- 13b. European Medicine Agency (EMA). EMA to support development of vaccines and treatments for novel coronavirus. https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/ema-support-development-vaccines-treatments-novel-coronavirus_en.pdf

Aggiornamento del 18-03-2020

9b. Agenzia Italiana del farmaco. Azioni intraprese per favorire la ricerca e l'accesso ai nuovi farmaci per il trattamento del COVID-19. https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/azioni-intraprese-per-favorire-la-ricerca-e-l-accesso-ai-nuovi-farmaci-per-il-trattamento-del-covid-19

10a. Cao B, Wang Y, et al. A trial of lopinavir–ritonavir in adults hospitalized with severe COVID-19. N Engl J Med 2020;DOI:10.1056/NEJMoa2001282.

14. Agenzia Italiana del farmaco. Precisazioni AIFA su malattia da coronavirus COVID-19 ed utilizzo di ACE inibitori e sartani. https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/precisazioni-aifa-su-malattia-da-coronavirus-covid-19-ed-utilizzo-di-ace-inibitori-e-sartani

15. European Medicines Agency. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19. https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19

Aggiornamento del 26-03-2020

5b.http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=73714&parte=1%20&serie=null
9 a . https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/covid-19-l-ema-spinge-i-ricercatori-ue-a-dare-priorita-a-grandi-studi-controllati-randomizzati
9 c . https://www.who.int/thailand/news/detail/20-03-2020-thailand-joins-the-who-solidarity-trial-global-testing-of-effective-treatments-of-covid-19-across-8-countries-an-aggressive-effort-to-save-lives-from-the-pandemic
1 3 c . https://www.aifa.gov.it/-/azioni-intraprese-per-favorire-la-ricerca-e-l-accesso-ai-nuovi-farmaci-per-il-trattamento-del-covid-19
13d. Gao J, Tian Z et al. Breakthrough: chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. Biosci Trends 2020;DOI: 10.5582/bst.2020.01047.
13e. Xiaoling X, Mingfeng H, et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. ChinaXiv:202003.00026v1
13 f. https://www.aifa.gov.it/sperimentazioni-cliniche-covid-19
14a. Patel A, Verma A, et al. COVID-19 and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers: What Is the Evidence? JAMA 2020;DOI:10.1001/jama.2020.4812.

6. Come prevenire l'infezione

Punti chiave

- **Misure di prevenzione per tutta la popolazione**
- **Misure di prevenzione per gli operatori di servizi/esercizi a contatto con il pubblico**
- **Misure di prevenzione per gli operatori sanitari**

In sintesi

Le misure di prevenzione consentono di abbattere il rischio di contagiarsi in presenza di un soggetto infetto Diverse sono le raccomandazioni per la popolazione, per la quale lavaggio delle mani e *cough etiquette* sono i cardini da seguire, le persone a contatto con il pubblico e infine gli operatori sanitari, che devono usare gli appositi dispositivi protettivi individuali.

Misure di prevenzione per tutta la popolazione

Il lavaggio delle mani

L'OMS definisce l'igiene delle mani la procedura più semplice ed economica per contrastare le infezioni, compresa quella da SARS-CoV-2. Perché il lavaggio delle mani sia efficace occorre che la procedura sia eseguita per 40 secondi avendo cura di insaponare e sfregare il sapone sul palmo, sul dorso e nello spazio tra le dita. Le mani vanno sciacquate quindi con acqua corrente pulita, fredda o tiepida. In assenza di acqua si raccomanda il frizionamento delle mani con soluzione alcolica per 20-40 secondi. Le mani vanno lavate spesso, in particolare:

- prima e dopo aver cucinato;
- prima di mangiare;
- prima e dopo aver assistito qualcuno con vomito o diarrea;
- prima e dopo aver medicato una ferita;
- dopo essere stati in bagno;
- dopo aver cambiato il pannolino a un bambino;
- dopo essersi soffiati il naso, dopo aver tossito o starnutito;
- dopo aver toccato il cibo per animali;
- dopo aver toccato la spazzatura.

Per ulteriori indicazioni sul lavaggio corretto delle mani vedi anche il corso "Igiene delle mani come farla perché sia efficace".[1,2]

La circolare ministeriale del 22 febbraio 2020 ribadisce l'importanza dell'igiene delle mani. Raccomanda di posizionare distributori di gel alcolici (60-85%) nei luoghi affollati (aeroporti, stazioni ferroviarie, porti, metropolitane, scuole, centri commerciali, mercati, centri congressuali, eccetera) e di esporre contestualmente materiali informativi su igiene delle mani, igiene respiratoria e distanziamento sociale.[2a]

La cough etiquette

Per proteggere gli altri, in presenza di qualsiasi infezione respiratoria, bisognerebbe sempre coprire naso e bocca quando si tossisce o starnutisce, possibilmente con un fazzoletto di carta o coprendosi con la parte interna del gomito. Il fazzoletto di carta va quindi eliminato e occorre lavarsi subito le mani con acqua e sapone. In alcuni Paesi asiatici, in particolare Cina e Giappone, le persone hanno l'abitudine di utilizzare le mascherine chirurgiche anche quando sono sane o hanno un semplice raffreddore. A riguardo l'OMS segnala che la circolazione di persone provenienti da questi Paesi con mascherina chirurgica non deve allarmare e non deve essere considerato segno di infezione respiratoria grave e/o da SARS-CoV-2, si tratta semplicemente di una usanza tipica del Paese (*cough etiquette*).

Inoltre l'OMS segnala che l'uso delle mascherine da parte di persone sane a scopo di prevenzione non è raccomandato in quanto tale pratica non è sostenuta da prove di efficacia. Il timore di infezione da SARS-CoV-2 ha portato a un uso non giustificato di mascherine, causando un picco di richieste e un conseguente aumento dei prezzi. Il rischio inoltre è che tale aumento di richiesta possa determinare difficoltà di approvvigionamento in caso di focolai epidemici.[2,3]

L'utilizzo infatti è raccomandato solo in caso di malattia (sintomi febbrili e respiratori) per diminuire il rischio di contagio di parenti, amici, colleghi, personale di assistenza, contatti ravvicinati casuali per esempio sui mezzi pubblici, compagni di scuola, persone con difese immunitarie diminuite e anche neonati durante l'allattamento.[3]
Non va dimenticato infine che, se necessarie, le mascherine devono essere indossate e maneggiate con cura dopo aver lavato le mani, così da evitare il rischio di trasmissione associato all'uso scorretto.
In particolare si raccomanda di:

- posizionare la mascherina sulla bocca e sul naso riducendo lo spazio tra il viso e la maschera;
- evitare di toccare la mascherina;
- togliere la mascherina senza toccarla davanti;
- cambiare la mascherina con una pulita, non riutilizzare due volte la stessa.[3-5]

Per maggiori dettagli su quando usare la mascherina, come indossarla e come rimuoverla si rimanda al video dell'OMS: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/when-and-how-to-use-masks

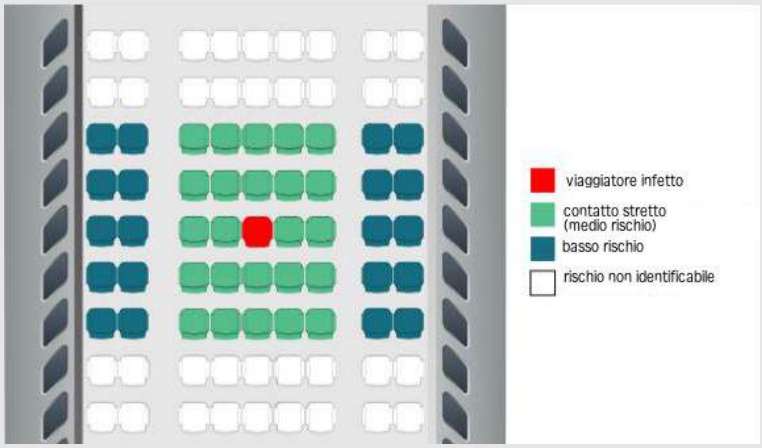
La vaccinazione antinfluenzale

La vaccinazione antinfluenzale non protegge dall'infezione da SARS-CoV-2. Tuttavia l'OMS raccomanda la vaccinazione antinfluenzale perché riduce in una certa percentuale gli episodi e la gravità dei sintomi e segni dell'infezione da SARS-CoV-2.
La vaccinazione favorisce inoltre la diagnosi differenziale e da un punto di vista organizzativo le strutture sanitarie possono occuparsi dei casi sospetti, che richiedono un grande dispendio di risorse umane, diagnostiche e assistenziali, in contemporanea con il picco influenzale.

I viaggi aerei

La Cina ha rapidamente deciso drastiche restrizioni nella libertà di movimento via terra e via area prima degli abitanti di Wuhan e poi di molte altre città. Quando la circolazione del virus era limitata al focolaio internazionale cinese, molti Paesi, come l'Italia,[1] hanno stabilito il blocco dei voli diretti dalla Cina per evitare l'importazione di casi e hanno adottato misure di controllo per i voli con scali intermedi (misurazione della temperatura corporea a tutti i passeggeri provenienti dall'estero).
Sulla base di revisioni e di modelli relativi ad analoghi provvedimenti per limitare la diffusione dell'influenza,[2] sembra che il blocco dei viaggi aerei possa rallentare l'introduzione di una pandemia in un Paese fino a 2 mesi e ritardarne la diffusione di 3-4 mesi, guadagnando tempo per interventi di sanità pubblica.
Relativamente al rischio di aver viaggiato in aereo con una persona infetta i CDC statunitensi[3] differenziano il rischio in basso, medio o nullo in base alla distanza dal passeggero infetto, tenendo conto della posizione del sedile. Analoghe indicazioni fornisce il Ministero della Salute (vedi Gestione dei contatti).

Rischio di infettarsi avendo viaggiato nello stesso aereo di un soggetto infetto



1. Ministero della Salute. Misure profilattiche contro il nuovo Coronavirus (2019 - nCoV). Ordinanza del 30 gennaio 2020. http://www.normativasanitaria.it/jsp/dettaglio.jsp?id=72991
2. Mateus AL, Otete HE, Beck CR et al Effectiveness of travel restrictions in the rapid containment of human influenza: a systematic review Bulletin of the World Health Organization 2014;92:868-880D. doi: http://dx.doi.org/10.2471/BLT.14.135590 https://www.who.int/bulletin/volumes/92/12/14-135590/en/

3. CDC. Interim US guidance for risk assessment and public health management of persons with potential 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) exposure in travel-associated or community settings updated. February 5, 2020 https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/risk-assessment.html
4. Ministero della Salute. Potenziali casi di coronavirus (nCoV) e relativa gestione. Circolare del 31 gennaio 2020. http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=72990&parte=1%20&serie=null.[4]

Misure di prevenzione per gli operatori di servizi/esercizi a contatto con il pubblico

Con l'esclusione degli operatori sanitari per i quali sono state fornite indicazioni specifiche (vedi Misure di prevenzione per gli operatori sanitari), il Ministero della Salute il 3 febbraio 2020 ha fornito indicazioni di prevenzione per gli operatori di servizi aperti al pubblico. Anche se al momento, con l'entrata in vigore del DPCM del 9 marzo 2020, la portata e l'ambito di applicazione di tali misure sono relative, rappresentano informazioni di comportamento utili per gli operatori a contatto con il pubblico.[7a]
Si precisa che la responsabilità di tutelarli è del datore di lavoro con la collaborazione del medico competente. Il Ministero raccomanda di adottare le comuni misure preventive della diffusione delle malattie trasmesse per via respiratoria e in particolare:[8]

- lavarsi le mani immediatamente prima e immediatamente dopo il contatto con la persona infetta o supposta tale, immediatamente dopo il contatto con qualsiasi fluido corporeo, immediatamente dopo l'esecuzione di qualsiasi procedura sul paziente e immediatamente dopo la rimozione dei guanti;[9]
- porre attenzione all'igiene delle superfici;
- evitare i contratti stretti e protratti con persone con sintomi simil influenzali.
- adottare ogni ulteriore misura di prevenzione eventualmente dettata dal datore di lavoro.

Se nel corso dell'attività lavorativa si viene a contatto con un soggetto che risponde alla definizione di caso sospetto (rimando) è necessario provvedere – direttamente o nel rispetto di indicazioni fornite dall'azienda – a contattare i servizi sanitari segnalando che si tratta di caso sospetto per SARS-CoV-2.
Nell'attesa dell'arrivo dei sanitari:

- evitare contatti ravvicinati con la persona malata;
- se disponibile, fornirla di una maschera di tipo chirurgico;
- lavarsi accuratamente le mani. Prestare particolare attenzione alle superfici corporee che sono venute eventualmente in contatto con i fluidi (secrezioni respiratorie, urine, feci) del malato;
- far eliminare in un sacchetto impermeabile, direttamente dal paziente, i fazzoletti di carta utilizzati. Il sacchetto sarà smaltito con i materiali infetti prodotti con le attività sanitarie del personale di soccorso.

Il caso Italia

La ricostruzione italiana a partire dai 2 casi importati (i 2 turisti cinesi, diagnosi di conferma il 31 gennaio 2002) e dal primo caso di trasmissione locale (il cosiddetto paziente 1, diagnosi di conferma il 21 febbraio 2020) è stata analizzata da una ricerca condotta presso l'Università di Bologna che analizza il sistema di preparedness and response a livello italiano e conclude l'importanza di azioni integrate e coordinate a livello centrale e dello scambio di informazioni e dati.[1]
Una lettera a *Lancet* a firma di ricercatori dell'Università di Milano descrive la risposta del Sistema di emergenza-urgenza dell'area metropolitana di Milano.[2]

1. Carinci F. COVID-19: preparedness, decentralisation, and the hunt for patient zero. Brit Med J 2020;368:bmj.m799.
2. Spina S, Marrazzo F, et al. The response of Milan's Emergency Medical System to the COVID-19 outbreak in Italy.

Misure di prevenzione per gli operatori sanitari

In un articolo pubblicato sul *British Medical Journal* la FNOMCeO ha sottolineato l'importanza che in corso di una pandemia come quella da COVID-19 gli operatori sanitari debbano essere adeguatamente protetti e avere a disposizione tutti i dispositivi di protezione individuale che invece sul territorio sono spesso mancati. La tutela degli operatori sanitari è a garanzia della salute della popolazione.[9a]
L'ECDC ha pubblicato le seguenti indicazioni per la prevenzione e il controllo dell'infezione nell'assistenza a pazienti con SARS-CoV-2 in ambito sanitario, differenziando fra assistenza primaria, inclusa l'emergenza, e l'ambito ospedaliero.[10]

Contatto iniziale e valutazione del rischio in assistenza primaria ed emergenza

- Tutto il personale coinvolto, incluso quello amministrativo a contatto con il paziente, dovrebbe essere consapevole:
  → della situazione epidemiologica del SARS-CoV-2 nel proprio paese e a livello globale
  → dei fattori di rischio conosciuti per le infezioni
  → dei segni e sintomi clinici dei casi con SARS-CoV-2
  → delle misure raccomandate per la prevenzione e il controllo delle infezioni
  → delle procedure per la notifica e il trasferimento delle persone in accertamento e dei casi sospetti, probabili e confermati e delle loro definizioni corrette (rimando);
- effettuare una prima valutazione del rischio sul posto, compresa una sintesi della storia di viaggi, clinica, epidemiologica e della presentazione clinica del paziente per valutare la probabilità di una infezione da SARS-CoV-2. La probabilità di trasmissione dipende dai segni e sintomi del paziente e dalle procedure che possono causare una esposizione a goccioline e aerosol di secrezioni respiratorie potenzialmente contenenti il virus;
- valutare la disponibilità sul posto di dispositivi per la protezione individuale (DPI, vedi box) di tutto il personale coinvolto per applicare le precauzioni standard per evitare il contatto e la trasmissione da goccioline di saliva e secrezioni respiratorie. I DPI consigliati per i casi sospetti sono gli stessi previsti per i casi confermati;
- essere consapevoli che i casi sospetti dovrebbero essere isolati o almeno separati dagli altri pazienti e istruiti a indossare una mascherina chirurgica di protezione, cercando di evitare contatti non necessari;
- contattare il numero unico 112 che organizzerà il trasporto presso una delle strutture ospedaliere con un reparto di malattie infettive e avvisare il Dipartimento di Igiene e Prevenzione Sanitaria della struttura territoriale del SSN (ASL/USL/ATS) per segnalare il caso.

I dispositivi per la protezione individuale

Indicazioni all'uso dei DPI[11,12]

I DPI dovrebbero essere utilizzati sulla base del rischio di esposizione e della modalità di trasmissione del patogeno.
La selezione del tipo di DPI deve tenere conto del rischio di trasmissione che dipende da:

- tipo di paziente: i pazienti più contagiosi sono quelli che presentano tosse e/o starnuti; se tali pazienti indossano una mascherina chirurgica o si coprono naso e bocca con un fazzoletto la contagiosità si riduce notevolmente;
- tipo di contatto assistenziale: il rischio aumenta quando il contatto è ravvicinato (<1 metro) e prolungato (>15 minuti) e quando si eseguono procedure in grado di produrre aerosol delle secrezioni del paziente (nebulizzazione di farmaci, intubazione, rianimazione, induzione dell'espettorato, broncoscopia, ventilazione non invasiva).[12]

Per evitare il sovrautilizzo, e di conseguenza l'esaurimento delle scorte, dei DPI:[11,12]

- utilizzare il tipo di DPI adeguato al *setting* assistenziale e al tipo di attività da svolgere;
- gli operatori sanitari coinvolti nella cura diretta dei pazienti con COVID-19 dovrebbero utilizzare i seguenti DPI: camice, guanti, mascherina e occhiali di protezione;
- gli operatori devono evitare di entrare nella stanza in cui sia ricoverato un caso sospetto/accertato di COVID-19 se ciò non è necessario a fini assistenziali. E' opportuno raggruppare le attività e pianificare le attività assistenziali al letto del paziente per minimizzare il numero di ingressi nella stanza (per esempio, controllo dei segni vitali durante la somministrazione di farmaci oppure distribuzione del cibo a opera di un operatore sanitario che deve eseguire altri atti assistenziali);
- in caso di disponibilità limitata, è possibile programmare l'uso della stessa mascherina chirurgica o del filtrante per assistenza di pazienti COVID-19 che siano raggruppati nella stessa stanza, purché la mascherina non sia danneggiata, contaminata o umida. Alle stesse condizioni, i filtranti possono essere utilizzati per un tempo prolungato, fino a 4 ore al massimo.
- in particolare, per eseguire procedure generanti aerosol (intubazione tracheale, ventilazione non invasiva, tracheostomia, rianimazione cardiopolmonare, ventilazione manuale prima dell'intubazione, broncoscopia) gli operatori sanitari dovrebbero utilizzare i respiratori con filtro facciale, occhiali di protezione, guanti e camice (in caso di camice non idroresistente è indicato l'utilizzo del grembiule);
- i soggetti con sintomi respiratori o i *caregiver* dei soggetti con COVID-19 gestiti a domicilio dovrebbero indossare una mascherina chirurgica;

- i soggetti asintomatici non dovrebbero indossare mascherine di nessun tipo. Indossare mascherine laddove non indicato potrebbe causare costi ingiustificati oltre che creare un falso senso di sicurezza che potrebbe portare a sottovalutare altre misure preventive essenziali.

Il *set* minimo di DPI[13]

Il *set* di DPI consigliato dall'ECDC protegge dalla trasmissione aerea via *droplet*, da contatto, e particelle:
- **protezione respiratoria**: filtranti respiratori FFP2 o FFP3 (*filtering face-piece*, FFP di classe 2 o 3) con o senza valvola (utilizzare sempre FFP3 per le procedure che generano aerosol);
- **protezione oculare**: occhiali di protezione o maschera facciale;
- **protezione del corpo**: camice a manica lunga idro-resistente;
- **protezione delle mani**: guanti.

La maggior parte dei DPI non ha una "taglia unica", ma sono disponibili diverse taglie per ciascun dispositivo. È pertanto necessario porre l'accento sull'importanza di provare i DPI prima di entrare in contatto con pazienti con sospetta o accertata infezione da SARS-CoV-2, al fine di individuare la taglia corretta ed essere protetti dalla contaminazione. Una taglia non adeguata non garantirà la protezione all'operatore.

Protezione respiratoria[13-17]

Il respiratore con filtrante facciale protegge dalla trasmissione via *droplet* e particelle. Data la vasta gamma di filtranti facciali disponibili, è necessario innanzitutto che l'operatore li provi e li adatti al proprio volto (*fitting*) in quanto possono risultare scomodi e, negli operatori sanitari predisposti o non abituati e addestrati, possono comportare difficoltà respiratorie tali da limitare la capacità lavorativa. Per una buona aderenza al volto non devono esserci barba o baffi.
I filtranti facciali vanno sostituiti dopo 8 ore, dopo le quali non si possono riutilizzare, e vanno smaltiti correttamente dopo l'uso, a maggior ragione se c'è il sospetto di contaminazione.
L'ECDC consiglia protezione respiratoria con FFP2 (efficacia minima del 92%) o FFP3 o N95 secondo la classificazione americana (efficacia minima al 98%).
Quando si stanno effettuando procedure che generano aerosol come l'intubazione endotracheale, la tracheotomia, la ventilazione non invasiva, la ventilazione manuale e la broncoscopia, sono raccomandati filtranti FFP2 secondo l'OMS,[16] FFP3 secondo l'ECDC[13] e l'ISS.[14]
C'è consenso all'uso di mascherine chirurgiche in caso di carenza di respiratori con filtrante facciale, valutandone caso per caso le limitazioni e i rischi correlati, in quanto le mascherine chirurgiche forniscono una protezione limitata, prevalentemente contro i *droplet*.[13,14,18]

Protezione oculare

Gli occhiali di protezione (con cinturino elastico o con stanghette) o i caschi sono indicati per prevenire l'esposizione delle mucose oculari al virus. Gli occhiali di protezione devono essere adeguati alle caratteristiche facciali dell'operatore (e all'uso di occhiali da vista) e devono essere compatibili con il filtrante facciale.

Protezione per il corpo

Per prevenire la contaminazione del corpo dovrebbero essere utilizzati camici a manica lunga e idroresistenti. Questi DPI non necessitano di essere sterili a meno che non vengano utilizzati in condizioni di sterilità (per esempio in sala operatoria).
L'ISS segnala che in tutti gli scenari è possibile usare un grembiule monouso in assenza di camice monouso.[15]

Protezione per le mani

Approcciando pazienti con infezione sospetta o accertata da SARS-CoV-2 è indicato l'uso di guanti. Per i soggetti allergici ai guanti in lattice, un'alternativa sono i guanti in nitrile.

Le mascherine[15,19]

Innanzitutto bisogna sapere che esistono anche semplici mascherine igieniche, che non riportano marchio CE e hanno la notazione di non proteggere le vie respiratorie, ma servono soltanto per proteggere alcuni prodotti industriali e alimenti, per esempio nelle mense.
Le mascherine chirurgiche sono invece veri e propri dispositivi di protezione individuale e sono disponibili in 4 tipi: I, IR, II e IIR, con protezione crescente a seconda degli strati filtranti e della conseguente filtrazione

batterica, che arriva al 98% per il tipo IIR, che resiste anche agli spruzzi. Proteggono da schizzi e da particelle visibili di secrezioni respiratorie e nasali, ma non dall'aerosol virale vero e proprio e andrebbero comunque sostituite ogni 2-3 ore perché inumidendosi perdono efficacia. Bisogna lavarsi le mani prima di indossarla e dopo essersela tolta e assicurarsi che copra bene naso e bocca, anche se comunque lascia sempre spazi laterali liberi, che ne diminuiscono l'efficacia.

Come procedere alla vestizione e svestizione dei DPI

In questo box si sintetizza la procedura proposta dall'ECDC[13], sottolineandone le differenze rispetto alla circolare ministeriale del 22 febbraio 2020.[20]
La **vestizione** (nell'antistanza/zona filtro):
- togliere ogni monile e oggetto personale. Praticare l'igiene delle mani con acqua e sapone o soluzione alcolica;
- controllare l'integrità dei dispositivi e non utilizzare dispositivi non integri;
- indossare un primo paio di guanti;
- indossare la divisa o il camice monouso;
- indossare idoneo filtrante facciale;
- indossare gli occhiali di protezione;
- indossare i guanti/indossare un secondo paio di guanti.

La **svestizione** (nell'antistanza/zona filtro):
- igienizzare le mani ancora con i guanti (consigliato)
- rimuovere i guanti, smaltirli nel biobox e igienizzare le mani;
- indossare un secondo paio di guanti nuovi (non è prevista la vestizione di un nuovo paio di guanti);
- rimuovere il camice (con o senza l'assistenza di un operatore) e rimuovere il primo paio di guanti smaltendolo nel contenitore)
- rimuovere gli occhiali e sanificarli;
- rimuovere il respiratore maneggiandolo dalla parte posteriore e smaltirlo nel contenitore;
- rimuovere i guanti/rimuovere il secondo paio di guanti;
- praticare l'igiene delle mani con soluzioni alcolica o con acqua e sapone.

Nella svestizione è fondamentale evitare qualsiasi contatto tra i DPI potenzialmente contaminati e il viso, le mucose o la cute; i DPI monouso vanno smaltiti nell'apposito contenitore nell'area di svestizione; decontaminare i DPI riutilizzabili.

Bibliografia

1. World Health Organization (WHO). WHO guidelines on hand hygiene in health care. First global patient safety challenge. Clean care in safer care. WHO 2009. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44102/9789241597906_eng.pdf;jsessionid=CA853287C2FBA39A5242D43FF04251FC?sequence=1
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Handwashing: clean hands saves lives, 2019. https://www.cdc.gov/handwashing/when-how-handwashing.html
3. World Health Organization (WHO). Advice on the use of masks in the community, during home care and in health care settings in the context of novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. WHO 2020.
4. Ministero della Salute. Guida per l'uso corretto di mascherine chirurgiche e respiratori per ridurre la trasmissione del nuovo virus influenzale AH1N1v. Ministero della Salute, 2009. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1034_allegato.pdf
5. World Health Organization (WHO).Do vaccine against pneumonia protect you against the new coronavirus?
6. Ministero della Salute. FAQ Infezioni da coronavirus 2019-nCoV. http://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioFaqMalattieInfettive.jsp?lingua=italiano&id=228
7. Ministero della Salute. Polmonite da nuovo coronavirus (2019-nCoV). Circolare del 22 gennaio 2020, allegato 3. http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=72796&parte=1%20&serie=null
8. Ministero della Salute. Indicazioni per gli operatori dei servizi/esercizi a contatto con il pubblico. Circolare del 3 febbraio 2020. http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=72993&parte=1%20&serie=null
9. World Health Organization (WHO). About save lives: clean your hands. https://www.who.int/gpsc/5may/background/5moments/en/
10. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Infection prevention and control for the care of patients with 2019-nCoV in healthcare settings. ECDC, Stockholm, 2020. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/nove-coronavirus-infection-prevention-control-patients-healthcare-settings.pdf

Aggiornamento del 27-02-2020

2a. Ministero della Salute. COVID-2019. Nuove indicazioni e chiarimenti. Circolare del 27 febbraio 2020. http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?

anno=2020&codLeg=73195&parte=1%20&serie=null
10a. Presidenza del Consiglio dei Ministri Dipartimento della Protezione Civile. Ulteriori interventi urgenti di protezione civile in relazione all'emergenza relativa al rischio sanitario connesso all'insorgenza di patologie derivanti da agenti virali trasmissibili. Ordinanza n. 639 del 25 febbraio 2020. Gazzetta Ufficiale, Serie Generale n. 48 del 26 febbraio 2020. http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=73435&completo=true

Aggiornamento del 10-03-2020

7a. Ministero della Salute. Decreto del presidente del Consiglio dei Ministri del 9 marzo 2020. Ulteriori disposizioni attuative del decreto-legge 23 febbraio 2020, n. 6, recante misure urgenti in materia di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19, applicabili sull'intero territorio nazionale. Gazzetta Ufficiale Serie Generale n. 62 del 09 marzo 2020. http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=73629

Aggiornamento del 26-03-2020

9a. Anelli F, Leoni G, et al. Italian doctors call for protecting healthcare workers and boosting community surveillance during covid-19 outbreak. Brit Med J 2020;368:m1254.
17. World Health Organization (WHO). Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease 2019 (COVID-19), 27 febbraio 2020. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331215/WHO-2019-nCov-IPCPPE_use-2020.1-eng.pdf
18. Rapporto ISS COVID-19 n. 2/2020. Indicazioni ad interim per un utilizzo razionale delle protezioni per infezione da SARS-CoV-2 nelle attività sanitarie e sociosanitarie (assistenza a soggetti affetti da COVID-19) nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2. https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/pdf/rapporto-covid-19-2-2020.pdf
19. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Guidance for wearing and removing personal protective equipment in healthcare settings for the care of patients with suspected or confirmed COVID-19. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-guidance-wearing-and-removing-personal-protective-equipment-healthcare-settings-updated.pdf
14. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Safe use of personal protective equipment in the treatment of infectious diseases of high consequence. 2014 e 2020. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/safe-use-of-ppe.pdf
15. Rapporto ISS COVID-19 n. 2/2020. Indicazioni ad interim per un utilizzo razionale delle protezioni per infezione da SARS-CoV-2 nelle attività sanitarie e sociosanitarie (assistenza a soggetti affetti da COVID-19) nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2. https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/pdf/rapporto-covid-19-2-2020.pdf
16. World Health Organization (WHO). Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease 2019 (COVID-19), 27 febbraio 2020. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331215/WHO-2019-nCov-IPCPPE_use-2020.1-eng.pdf
17. Ministero della Salute. COVID-2019. Nuove indicazioni e chiarimenti. Circolare del 22 febbraio 2020. http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=73195&parte=1%20&serie=null
18. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim infection prevention and control recommendations for patients with known or patients under investigation for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in a healthcare setting. January 2020. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/infection-control.html
19. Ministero della Salute. Guida per l'uso corretto di mascherine chirurgiche e respiratori per ridurre la trasmissione del nuovo virus influenzale AH1N1. Ministero della Salute, 2009. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1034_allegato.pdf
20. Ministero della Salute. COVID-2019. Nuove indicazioni e chiarimenti. Circolare del 22 febbraio 2020. http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=73195&parte=1%20&serie=null

7. Come gestire il paziente

Punti chiave

- **Gestione del soggetto isolato a domicilio**
- **Trasferimento e ricovero**
- **Pulizia e disinfezione ambientale**

In sintesi

La circolare del Ministero della Salute 22 febbraio 2020, disciplina le modalità di gestione del caso sospetto e del caso confermato con specifiche istruzioni per gli operatori sanitari. Si riporta di seguito una parte del testo.

Gestione del soggetto isolato a domicilio[1,2]

In base al documento tecnico dell'ISS,[2] l'isolamento fiduciario di casi di COVID-19 e di contatti è una misura di salute pubblica molto importante che viene effettuata per evitare l'insorgenza di ulteriori casi secondari dovuti a trasmissione del virus SARS-CoV-2 e per evitare di sovraccaricare il sistema ospedaliero.
I soggetti che devono essere messi isolamento domiciliare per 14 giorni e vanno monitorati al domicilio (o in struttura dedicata in caso di domicilio inadeguato) sono:

- Contatti stretti di caso
  - → contatti asintomatici (a cui non è necessario effettuare il test): isolamento fino a 14 giorni dall'ultimo contatto con il caso (quarantena);
  - → contatti paucisintomatici a cui va eseguito il test; in caso di risultato positivo: isolamento fino a negativizzazione del test e scomparsa dei sintomi;
  - → contatti paucisintomatici a cui va eseguito il test; in caso di risultato negativo: isolamento fino a 14 giorni dall'ultimo contatto con il caso.
- Pazienti che vengono dimessi dall'ospedale clinicamente guariti, ancora COVID-19 positivi.

L'operatore di sanità pubblica e i servizi di sanità pubblica territorialmente competenti, accertata la necessità di avviare la sorveglianza sanitaria e l'isolamento fiduciario, avrà il compito di informare il medico di medicina generale o il pediatra di libera scelta del soggetto isolato a domicilio e in collaborazione e accordo con questo, informare dettagliatamente l'interessato sulle misure da adottare. È compito dei servizi di sanità pubblica territorialmente competenti fornire le mascherine chirurgiche per i soggetti in isolamento domiciliare.
L'operatore di sanità pubblica deve inoltre:

- accertare l'assenza di febbre o altra sintomatologia del soggetto da porre in isolamento, nonché degli altri eventuali conviventi;
- informare la persona circa i sintomi, le caratteristiche di contagiosità, le modalità di trasmissione della malattia, le misure da attuare per proteggere gli eventuali conviventi in caso di comparsa di sintomi; informare la persona circa la necessità di misurare la temperatura corporea due volte al giorno (mattina e sera).

I compiti del medico di medicina generale inoltre comprendono:

- contribuire a informare l'interessato sulle misure da adottare nell'isolamento domiciliare insieme all'operatore di sanità pubblica;
- garantire l'invio delle segnalazioni al dipartimento di salute pubblica riguardanti l'insorgenza o l'aggravamento dei sintomi da parte dei soggetti in isolamento domiciliare;
- valutare la fondatezza dei sintomi segnalati anche attraverso la visita domiciliare se necessaria
- curare l'attivazione del sistema di emergenza

Gli operatori sanitari che prestano cure dirette al soggetto in isolamento devono indossare camice monouso, mascherina chirurgica, protezione oculare e guanti e, dopo l'eliminazione delle protezioni, effettuare accurata igiene delle mani con soluzione idroalcolica o con acqua e sapone se non disponibile o se le mani sono visibilmente sporche. Mascherine e guanti non possono essere riutilizzati.
Le indicazioni riguardo la igienizzazione delle superfici, la biancheria e i rifiuti sono gli stessi riportati per l'assistenza ai casi.
Si sottolinea l'opportunità di adeguata formazione degli operatori sanitari e, nel caso si rendesse necessaria l'effettuazione di manovre invasive, si raccomanda l'esecuzione delle stesse da parte di specifiche squadre adeguatamente addestrate.

Si suggerisce anche, ove possibile, di effettuare, tramite le schede di incident reporting adottate dalle organizzazioni sanitarie, la eventuale segnalazione di accadimenti correlati alla sicurezza dei pazienti (per esempio difformità rispetto alle appropriate indicazioni delle istituzioni ministeriali o regionali e alle relative procedure aziendali), al fine di promuovere azioni correttive e di miglioramento.

Triage telefonico (112/118)

Gli operatori della centrale operativa del 112/118 provvedono a effettuare una prima procedura di *triage* telefonico valutando la presenza dei criteri di definizione di caso sospetto. Nel caso di una persona che corrisponda ai criteri sopra citati, la centrale operativa provvederà a contattare il personale di accettazione dell'UO di Malattie infettive del DEA di II livello di riferimento per concordare le modalità di trasporto e i tempi di arrivo presso la suddetta struttura.

Le misure di quarantena

Una revisione condotta[1] con la pandemia da COVID-19 già in atto ha stabilito che l'aderenza alla quarantena durante periodi di epidemie infettive può variare da percentuali molto basse al 92,8% e tende a ridursi nel tempo. L'aderenza dipende dalla capacità di fornire tempestive e chiare motivazioni, protocolli, sottolineare l'aspetto altruistico, aumentare la percezione del beneficio per la salute generale, assicurare che ci sia sempre sufficiente disponibilità di cibo, farmaci e beni essenziali.

E' da notare che le misure di quarantena, oltre le ricadute sociali ed economiche, hanno notevoli e durature ripercussioni psicologiche a livello individuale. Una dettagliata revisione della letteratura in proposito[2] ha evidenziato che chi è posto in quarantena (inclusi alcuni studi su operatori sanitari) presenta sintomi da stress post traumatico, confusione e rabbia, in alcuni casi anche nel lungo periodo. Le possibili azioni da parte delle autorità sanitarie per diminuire le conseguenze della quarantena in coloro che vi sono sottoposti sono:

- mantenere la quarantena per il periodo più breve possibile, non prorogandolo se non assolutamente necessario;
- fornire più informazioni possibili, facendo comprendere la malattia e i motivi per la quarantena;
- fornire provviste adeguate per le necessità quotidiane e sufficiente materiale sanitario, rinnovando le scorte prima che terminino;
- ridurre la noia e migliorare le comunicazioni (intese sia come reti sociali sia come linee telefoniche di supporto con operatori sanitari che possono dare indicazioni e far sentire assistiti coloro che sono in quarantena);
- dedicare attenzione particolare agli operatori sanitari in quarantena, che dovrebbero essere sostenuti dai loro colleghi e dalle loro organizzazioni;
- esplicitare e rinforzare il messaggio altruistico dell'importanza della quarantena per mantenere al sicuro anche i più vulnerabili della comunità (per esempio gli anziani e coloro che hanno già altre malattie), ma senza che la quarantena metta a rischio i propri familiari.

Pur tenendo conto delle differenze socio-culturali sono interessanti i risultati dell'indagine tramite questionario online condotta in Cina dal 31 gennaio al 2 febbraio sulla popolazione generale, all'inizio dell'epidemia e quando erano già state implementate le misure della quarantena. Lo scopo era la valutazione di impatto psicologico, ansia, depressione e stress per poter trovare strategie per favorire la resilienza. Più della metà di coloro che hanno risposto ha valutato l'impatto psicologico dell'epidemia da moderato a grave, il 28% ha riferito sintomi moderati e gravi d'ansia. La quasi totalità (84,7%) degli intervistati trascorreva a casa 20-24 ore al giorno e la stragrande maggioranza (75%) era preoccupata che i familiari potessero contagiarsi e si dichiarava soddisfatta delle informazioni sanitarie ricevute. I maggiori livelli di stress, ansia e depressione e il maggior impatto psicologico erano correlati con il genere femminile, l'essere studente, la percezione di specifici sintomi fisici (dolori muscolari, capogiri, raffreddore) e una cattiva autovalutazione del proprio stato di salute. Al contrario un minor disagio è risultato associato a una informazione specifica e aggiornata sulle misure pratiche di prevenzione (igiene della mani, utilizzo di mascherine).[3]

Un gruppo di ricercatori sudamericani ha esaminato la letteratura scientifica a proposito degli effetti psicologici ed emotivi dell'epidemia in Cina sui pazienti e sugli operatori sanitari, individuando il bisogno d speciali programmi di sostegno per le categorie più vulnerabili come gli anziani, specie se con patologie psichiatriche, e i lavoratori immigrati. La ricerca sottolinea che la maggioranza dei professionisti sanitari che lavorano in reparti di isolamento non ha di solito ricevuto nessuna formazione per fornire un corretto aiuto e assistenza psicologica agli altri e neppure per una migliore igiene mentale personale e gestione dello stress.[4]

La popolazione anziana, la categoria più vulnerabile a COVID-19, è anche quella che può maggiormente risentire delle misure di isolamento, specie se prolungate.[5] L'isolamento sociale degli anziani è considerato un grave problema di sanità pubblica perché aumenta il rischio di patologie cardiovascolari, autoimmuni, neurocognitive e mentali, in particolare depressione e ansia.[6] Ancora più a rischio sono gli an-

ziani il cui unico contatto sociale è extrafamiliare (centri diurni, riabilitativi e luoghi di culto) che possono appoggiarsi solo ai servizi di volontariato e sociali. Il *web* può essere utilizzato per creare reti di supporto sociale e dare un senso di appartenenza, anche se ci sono disuguaglianze notevoli nella capacità di accedervi e di utilizzarlo.
Gli interventi possibili possono essere intensificare i contatti telefonici, creare progetti di sostegno locali, mettere in atto terapie comportali e cognitive. Possono anche essere fornite online per diminuire la solitudine e migliorare il benessere mentale.[7]

1. Webster R, Brooks S, et al. How to improve adherence with quarantine: rapid review of the evidence. Medrvix 2020;DOI: https://doi.org/10.1101/2020.03.17.20037408.
2. Brooks S, Webster R, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. Lancet 2020;DOI:10.1016/S0140-6736(20)30460-8.
3. Wang C, Pan R, et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. Int J Environ Res Public Health 2020;DOI:10.3390/ijerph17051729.
4. Lima C, Carvalho P, et al. The emotional impact of Coronavirus 2019-nCoV (new Coronavirus disease). Psychiatry Res 2020;287:112915.
5. Armitage R, Nellums L. COVID-19 and the consequences of isolating the elderly. Lancet Public Health 2020; DOI:10.1016/S2468-2667(20)30061-X.
6. Gerst-Emerson K, Jayawardhana J. Loneliness as a public health issue: the impact of loneliness on health care utilization among older adults. Am J Public Health 2015;105:1013-19.
7. Käll A, Jägholm S, et al. Internet-based cognitive behavior therapy for loneliness: a pilot randomized controlled trial. Behav Ther 2020;51:54-68.

Trasferimento e ricovero

Trasferimento di casi

Il trasferimento di casi sospetti di SARS-CoV-2 deve avvenire utilizzando un'ambulanza che sarà decontaminata immediatamente dopo il trasferimento. L'ambulanza deve avere una divisione tra vano autista e vano paziente. Il personale sanitario deve indossare adeguati DPI, consistenti in filtranti respiratori FFP2, protezione facciale, tuta protettiva, doppi guanti non sterili, protezione per gli occhi. Il caso sospetto o confermato deve indossare una mascherina chirurgica durante il trasporto.
Il trasferimento di casi confermati di SARS-CoV-2 deve invece avvenire con le necessarie precauzioni e dopo attenta pianificazione tra la struttura di provenienza e quella di destinazione.

Accesso ai Pronto soccorso/DEA

Nella fase di accoglienza, per i pazienti con sintomi respiratori che accedono al Pronto soccorso è necessario prevedere un percorso immediato e un'area dedicata per il *triage* per evitare il contatto con gli altri pazienti. Il paziente con sospetto COVID-19/polmonite va indirizzato al Dipartimento di malattie infettive, indossando sempre la maschera chirurgica anche durante le procedure diagnostiche.
Nella gestione del caso, l'operatore sanitario deve:

- essere dotato di idonei DPI;
- eseguire le corrette procedure di disinfezione e smaltimento rifiuti.

Gestione dei casi nelle strutture sanitarie

Le strutture sanitarie sono tenute al rispetto rigoroso e sistematico delle precauzioni standard oltre a quelle previste per via aerea, da *droplet* e da contatto. I casi confermati di COVID-19 devono essere ospedalizzati, ove possibile in stanze d'isolamento singole con pressione negativa, con bagno dedicato e, possibilmente, anticamera. Qualora ciò non sia possibile, il caso confermato deve comunque essere ospedalizzato in una stanza singola con bagno dedicato e trasferito appena possibile in una struttura con idonei livelli di sicurezza.
Si raccomanda che tutte le procedure che possono generare aerosol siano effettuate in una stanza d'isolamento con pressione negativa.
Il personale sanitario in contatto con un caso sospetto o confermato di COVID-19 deve indossare DPI adeguati, consistenti in filtranti respiratori FFP2 (utilizzare sempre FFP3 per le procedure che generano aerosol), protezione facciale, camice impermeabile a maniche lunghe, guanti. Si richiama l'attenzione sulla necessità di assicurare la formazione del personale sanitario sulle corrette metodologie per indossare e rimuovere i DPI (vedi box).
Non sono consentite visite al paziente con COVID-19. Tutte le persone che debbono venire a contatto con un caso confermato di COVID-19 devono indossare appropriati DPI, devono essere registrate e monitorate per la comparsa di sintomi nei 14 giorni successivi all'ultima visita al caso confermato. I casi confermati di COVID-

19 devono rimanere in isolamento fino alla guarigione clinica che dovrebbe essere supportata da assenza di sintomi e tampone naso-faringeo ripetuto due volte a distanza di 24 ore e risultati negativi per presenza di SARS-CoV-2 prima della dimissione ospedaliera.

Pulizia e disinfezione ambientale

Ambienti sanitari

Tenendo conto delle caratteristiche di sopravvivenza dei coronavirus sulle superfici inerti (vedi Come si trasmette il virus), sono procedure efficaci e sufficienti una pulizia accurata delle superfici ambientali con acqua e detergente seguita dall'applicazione di disinfettanti comunemente usati a livello ospedaliero (come l'ipoclorito di sodio).
La stanza di isolamento dovrà essere sanificata almeno una volta al giorno, al più presto in caso di spandimenti evidenti e in caso di procedure che producano aerosol, alla dimissione del paziente, da personale con protezione DPI. Una cadenza superiore è suggerita per la sanificazione delle superfici a maggiore frequenza di contatto da parte del paziente e per le aree dedicate alla vestizione/svestizione dei DPI da parte degli operatori.
Per la decontaminazione ambientale è necessario utilizzare attrezzature dedicate o monouso. Le attrezzature riutilizzabili devono essere decontaminate dopo l'uso con un disinfettante a base di cloro. I carrelli di pulizia comuni non devono entrare nella stanza. Il personale addetto alla sanificazione deve essere formato e dotato dei DPI previsti per l'assistenza ai pazienti e seguire le misure indicate per la vestizione e la svestizione (rimozione in sicurezza dei DPI). In presenza del paziente questo deve essere invitato a indossare una mascherina chirurgica, compatibilmente con le condizioni cliniche, nel periodo necessario alla sanificazione.

Ambienti non sanitari

In stanze, uffici pubblici, mezzi di trasporto, scuole e altri ambienti non sanitari dove abbiano soggiornato casi confermati di COVID-19 prima di essere stati ospedalizzati, verranno applicate le misure di pulizia di seguito riportate. A causa della possibile sopravvivenza del virus nell'ambiente per diverso tempo, i luoghi e le aree potenzialmente contaminati da SARS-CoV-2 devono essere sottoposti a completa pulizia con acqua e detergenti comuni prima di essere nuovamente utilizzati. Per la decontaminazione, si raccomanda l'uso di ipoclorito di sodio 0,1% dopo pulizia.
Per le superfici che possono essere danneggiate dall'ipoclorito di sodio, utilizzare etanolo al 70% dopo pulizia con un detergente neutro. Durante le operazioni di pulizia con prodotti chimici, assicurare la ventilazione degli ambienti. Tutte le operazioni di pulizia devono essere condotte da personale che indossa DPI (filtrante respiratorio FFP2 o FFP3, protezione facciale, guanti monouso, camice monouso impermeabile a maniche lunghe, e seguire le misure indicate per la rimozione in sicurezza dei DPI (svestizione).
Dopo l'uso, i DPI monouso vanno smaltiti come materiale potenzialmente infetto.
Vanno pulite con particolare attenzione tutte le superfici toccate di frequente, quali superfici di muri, porte e finestre, superfici dei servizi igienici e sanitari. La biancheria da letto, le tende e altri materiali di tessuto devono essere sottoposti a un ciclo di lavaggio con acqua calda a 90°C e detergente. Qualora non sia possibile il lavaggio a 90°C per le caratteristiche del tessuto, addizionare il ciclo di lavaggio con candeggina o prodotti a base di ipoclorito di sodio).

Rischio intossicazione

In questo periodo l'uso dei disinfettati per proteggersi dall'infezione da coronavirus è cresciuto vertiginosamente. In alcuni casi, però, il tentativo di fermare il virus ha indotto comportamenti pericolosi. Il Centro Antiveleni dell'Ospedale Niguarda di Milano, tra i più importanti riferimenti italiani per la diagnosi e il trattamento di intossicazioni acute, lancia l'allarme: dall'inizio dell'emergenza, infatti, le richieste di consulenza per intossicazione da disinfettati è aumentata circa del 65%, e fino al 135% nella fascia di età inferiore ai 5 anni. In questi casi valgono le raccomandazioni di sempre: non lasciare i contenitori dei prodotti alla portata dei bambini e in caso di ingestione prima di recarsi in pronto soccorso chiamare il centro antiveleni.[3]

Bibliografia

1. Ministero della Salute. COVID-2019. Nuove indicazioni e chiarimenti. Circolare del 22 febbraio 2020. http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=73195&parte=1%20&serie=null
2. Istituto Superiore di Sanità. Indicazioni ad interim per l'effettuazione dell'isolamento e della assistenza sanitaria do-

miciliare nell'attuale contesto COVID-19. https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/pdf/rapporto-covid-19-1-2020.pdf
3. Alert dal Centro Antiveleni del Niguarda. https://www.ospedaleniguarda.it/news/leggi/alert-dal-centro-antiveleni-del-niguarda-aumentate-del-65-le-intossicazioni-domestiche-da-disinfettanti-picco-del-135-nella-fascia-pediatrica

8. Le misure di sanità pubblica

Punti chiave

- **OMS ed ECDC**
- **Istituzioni italiane**

In sintesi

L'emergenza di sanità pubblica di rilevanza internazionale legata alla nuova infezione da coronavirus ha visto impegnate le autorità sanitarie internazionali (OMS, ECDC, CDC), nazionali (Ministero della Salute e Istituto Superiore di Sanità) e regionali, da quando si sono avuti focolai di casi in alcune regioni, nella produzione di raccomandazioni e nella pubblicazione di indicazioni e divieti. Le misure adottate mirano a permettere una rapida identificazione dei casi sospetti, la loro conferma diagnostica per un adeguato isolamento e trattamento dei casi e la ricerca di eventuali contatti per interrompere potenziali catene di trasmissione e contenere il più possibile l'epidemia.

L'OMS, il 30 gennaio, ha dichiarato il focolaio internazionale da nuovo coronavirus SARS-CoV-2 un'emergenza di sanità pubblica di rilevanza internazionale, come previsto dal Regolamento sanitario internazionale del 2005.[1,2]
Per "emergenza di sanità pubblica di rilevanza internazionale" si intende: "un evento straordinario che può costituire una minaccia sanitaria per altri Stati membri attraverso la diffusione di una malattia e richiedere una risposta coordinata a livello internazionale".
In considerazione della dichiarazione di "Emergenza internazionale di salute pubblica" da parte della OMS, il 31 gennaio 2020 il Consiglio dei Ministri ha dichiarato lo stato di emergenza in conseguenza del rischio sanitario connesso all'infezione da Coronavirus.
L'OMS, come previsto dal Regolamento, ha fornito raccomandazioni e misure temporanee, che non sono vincolanti per i Paesi, relativamente a: viaggi, commerci, quarantena, screening e trattamento. L'OMS inoltre ha definito standard di pratica globali.
Le organizzazioni sanitarie sovranazionali (CDC, ECDC) e nazionali (Ministero della Salute e Istituto Superiore di Sanità) hanno subito dopo iniziato a produrre comunicati, dichiarazioni ufficiali, provvedimenti e indicazioni anche online per le autorità sanitarie, le figure professionali coinvolte e informazioni per la popolazione.[1]

OMS ed ECDC

L'OMS ha predisposto una guida tecnica,[2] in progressivo aggiornamento, sul nuovo coronavirus, che viene aggiornata quando sono disponibili ulteriori informazioni rilevanti.
Nell'incontro del 30 gennaio 2020, il Comitato di Sicurezza[1] ha sottolineato il grande impegno della Cina e gli sforzi fatti per contenere il focolaio di infezione, a partire dall'isolamento della sequenza genica e della condivisione di questo dato con gli altri Paesi.
L'OMS offre le proprie reti di esperti per contenere la diffusione a livello globale, fornire il supporto tecnico e operativo per il contenimento del focolaio, attivando reti con i partner e le istituzioni con cui collabora per implementare una strategia globale di comunicazione del rischio e consentire il progresso della ricerca sul nuovo coronavirus.
Tutti i Paesi dovrebbero essere preparati a limitare il rischio di trasmissione locale. Viene raccomandata l'attivazione di una sorveglianza attiva, l'individuazione precoce, isolamento e gestione clinica dei casi di infezione e la ricerca di contatti di casi confermati di infezione da SARS-CoV-2.
I Paesi dovrebbero porre particolare enfasi nel ridurre l'infezione umana, prevenire la trasmissione secondaria e la diffusione internazionale. Inoltre, dovrebbero contribuire alla risposta internazionale attraverso la comunicazione e la collaborazione multisettoriale e contribuendo ad aumentare le conoscenze sul virus e sulla malattia, nonché favorendo la ricerca.
Viene ricordato che in base al Regolamento Sanitario Internazionale (2005)[3] i Paesi hanno l'obbligo legale di condividere le informazioni con l'OMS e devono informare l'OMS sulle eventuali misure prese che abbiano

un impatto sul traffico internazionale. Il Comitato, sulla base dell'articolo 3 del regolamento sanitario internazionale (2005), invita i Paesi a non intraprendere azioni che promuovano stigma o discriminazione.
La comunità globale dovrebbe continuare a dimostrare solidarietà e cooperazione, in conformità con l'articolo 44 del Regolamento sanitario internazionale del 2005 per:

- individuare la fonte di questo nuovo virus e il suo reale potenziale di trasmissione da uomo a uomo;
- farsi trovare preparati in previsione della potenziale importazione di casi
- sostenere la ricerca per lo sviluppo delle terapie necessarie.

Inoltre si raccomanda alla comunità globale di sostenere Paesi a basso e medio reddito nel rispondere a questo evento, facilitando l'accesso alla diagnostica, ai potenziali vaccini e alle terapie.
Ai sensi dell'articolo 43 del Regolamento sanitario internazionale, gli Stati membri che attuano misure sanitarie supplementari che interferiscono in modo significativo con il traffico internazionale (rifiuto di ingresso o di partenza di viaggiatori internazionali, bagagli, merci, *container*, trasporti, merci e simili, o il loro ritardo per più di 24 ore) sono obbligati a inviare all'OMS la motivazione e la giustificazione di salute pubblica entro 48 ore dall'attuazione di queste norme. L'OMS esaminerà la giustificazione e potrà chiedere ai Paesi di riconsiderare le proprie misure. L'OMS è tenuta a condividere con gli altri Paesi le informazioni sulle misure e le giustificazioni ricevute.
Il 7 marzo 2020, quando l'epidemia ha superato i 100.000 casi a livello mondiale, l'OMS,[2a] prendendo ad esempio quanto avvenuto con il focolaio cinese, ha ricordato a tutti i Paesi e a tutte le comunità che la diffusione di SARS-CoV-2 può essere significativamente rallentata o addirittura bloccata mettendo in atto una serie di misure di contenimento e controllo.
Ha invitato tutti i Paesi a proseguire le azioni che si sono dimostrate efficaci nel limitare il numero di casi con l'obiettivo di salvare vite umane, dare ai sistemi sanitari e a tutta la società il tempo necessario per prepararsi e ai ricercatori il tempo per identificare trattamenti efficaci e sviluppare i vaccini.
Ha invitato ogni persona a contribuire, proteggere se stessa e gli altri in casa, nella comunità, nel sistema sanitario, sul posto di lavoro o nel sistema dei trasporti.
L'11 marzo 2020 l'OMS ha dichiarato lo stato di pandemia.
Gli ECDC in un documento del 12 marzo 2020 si sono rivolti a tutti i paesi europei indicando le misure da adottare:[3b]
"Considerati gli attuali aspetti epidemiologici e di valutazione del rischio e gli sviluppi attesi a partire dai prossimi giorni o settimane, è necessario implementare nei paesi UE/EAA le seguenti misure si sanità pubblica per mitigare l'impatto della pandemia:

- Dovrebbero essere adottate tempestivamente misure di distanziamento sociale al fine di mitigare l'impatto dell'epidemia e ritardare il picco epidemico. Tali misure potrebbero interrompere le catene di trasmissione uomo-uomo, prevenire un'ulteriore diffusione, ridurre l'intensità dell'epidemia e rallentare l'aumento dei casi, consentendo al contempo ai sistemi sanitari di prepararsi a far fronte all'aumento dell'afflusso di pazienti.
  Tali misure dovrebbero includere:
  → l'isolamento immediato di casi sintomatici con COVID-19 sospetta o confermata;
  → la sospensione degli assembramenti di persone, tenendo conto delle dimensioni dell'evento, della densità dei partecipanti e dell'eventualità che l'evento si svolga in un ambiente interno confinato;
  → misure di distanziamento sociale nei luoghi di lavoro (per esempio telelavoro, sospensione delle riunioni, annullamento di viaggi non essenziali);
  → misure all'interno delle scuole e chiusura delle stesse, tenendo in considerazione l'incertezza delle evidenze riguardo la capacità dei bambini di trasmettere la malattia, della necessità di assistenza diurna per i bambini, dell'impatto sulle babysitter, del potenziale aumento di trasmissione ai nonni vulnerabili;
  → cordoni sanitari in aree residenziali con alti livelli di trasmissione nella comunità.
- Assicurarsi che i cittadini siano consapevoli della gravità del COVID-19. È necessario un alto grado di comprensione, solidarietà e disciplina della popolazione al fine di applicare una rigorosa igiene personale, etichetta della tosse, auto-monitoraggio e misure di distanziamento sociale. Il coinvolgimento e l'accettazione da parte della comunità delle misure di distanziamento sociale messe in atto sono fondamentali per ritardare e ridurre ulteriormente la diffusione".

Per quanto riguarda la risposta sanitaria dei paesi colpiti sempre nello stesso documento[3b] l'ECDC raccomanda che:
"La prevenzione e il controllo del COVID-19 negli ospedali e nelle strutture di assistenza di lungodegenza, rappresentano una priorità immediata al fine di:

- rallentare la richiesta di assistenza sanitaria specializzata, come per esempio i letti di terapia intensiva;
- salvaguardare le popolazioni vulnerabili da gravi esiti a seguito di infezione;
- proteggere gli operatori sanitari che forniscono assistenza;
- ridurre al minimo l'esportazione di casi verso altre strutture sanitarie e nella comunità.

Tutte le strutture sanitarie dovrebbero avviare corsi di formazione per tutto il personale e per coloro che potrebbero essere necessari per l'assistenza sanitaria in caso di sovraccarico. Ciascun paese dovrebbe identificare le strutture sanitarie che possono essere assegnate alla cura dei casi di COVID-19, per ridurre al minimo la trasmissione ai non casi e ridurre l'uso di DPI.
Tutti i Paesi e le istituzioni sanitarie dovrebbero individuare strutture aggiuntive che possano essere utilizzate per raggruppare casi con sintomi lievi, in caso di sovraccarico delle strutture sanitarie.
Gli operatori sanitari, in particolare quelli che eseguono procedure che generano aerosol, inclusi i tamponi, hanno la priorità più alta per l'uso dei filtranti facciali (FFP2/3).
In caso di risorse o di capacità limitate, dovrebbero essere adottati approcci razionali, allo scopo di dare priorità alle azioni più vantaggiose, che includono:

- uso razionale dei test di conferma;
- riduzione del tracciamento di contatti ai soli contatti ad alto rischio;
- uso razionale dei DPI e dei ricoveri ospedalieri;
- utilizzo razionale dei criteri di interruzione dell'isolamento.

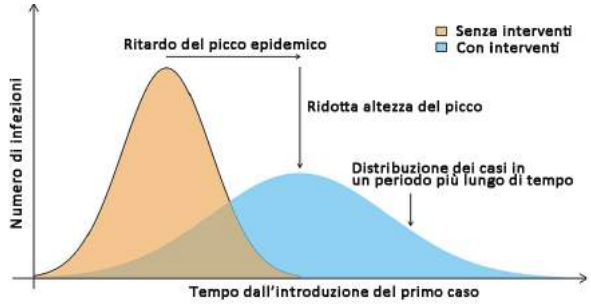
L'approccio all'esecuzione del test dovrebbe dare priorità alle popolazioni vulnerabili, alla protezione delle istituzioni socio-sanitarie, compreso il personale.
I sistemi di sorveglianza nazionali dovrebbero inizialmente mirare a indentificare rapidamente i casi e a valutare la trasmissione nella comunità. Con il progredire dell'epidemia, la sorveglianza dovrebbe monitorare l'intensità, la diffusione geografica e l'impatto dell'epidemia sulla popolazione e sui sistemi sanitari e valutare l'efficacia delle misure in atto.
In circostanze di sovraccarico delle strutture e di una rigida attuazione delle misure di distanziamento sociale, la sorveglianza dovrebbe concentrarsi sulle infezioni respiratorie acute, sorveglianza sentinella nelle cliniche ambulatoriali o raccolta di dati attraverso centralini di assistenza telefonica.
Un approccio strategico basato sull'applicazione tempestiva e rigorosa di queste misure contribuirà a ridurre il carico e la pressione sul sistema sanitario, in particolare sugli ospedali, e consentirà di avere più tempo per la sperimentazione delle terapie e lo sviluppo di vaccini".

Istituzioni italiane

Misure urgenti di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica

Come a tutti noto, sono diverse le norme, le circolari e ordinanze che si sono susseguite nel tempo e che hanno via via posto limiti ulteriori alle attività e agli spostamenti tutte volte al contenimento della pandemia in corso.
Si rimanda quindi alla pagina del Ministero della Salute in cui sono raccolte in ordine cronologico per la consultazione. Si segnala che, sempre con questo obiettivo, dal 21 febbraio 2020, quando si sono verificati i primi casi di trasmissione locale in Italia, dapprima le Regioni interessate (Lombardia, Veneto, Piemonte), poi alcune limitrofe e via via un numero crescente di Enti locali hanno emesso circolari e ordinanze più dettagliate, che non sono oggetto di questo documento.
Il razionale di questi provvedimenti che richiedono anche una momentanea limitazione della libertà di movimento e in alcuni casi anche personale è quello di rallentare la già sostenuta circolazione del virus sul territorio italiano, in modo da ritardare e attenuare il picco epidemico e contenere l'impatto dell'epidemia entro la capacità di risposta del sistema sanitario (Figura 4).

Figura 4. Efficacia delle misure di distanziamento sociale sul contenimento delle epidemie[3a]



Uno studio ha valutato, con un modello matematico, l'efficacia degli interventi per limitare la diffusione del coronavirus a Singapore, simulando che cosa accadrebbe in base alle misure adottate. Sono stati ipotizzati quattro scenari: misure di isolamento per i soggetti infetti e quarantena per i familiari; in aggiunta al precedente chiusura delle scuole; in aggiunta a isolamento e quarantena distanziamento obbligatorio sul luogo di lavoro; tutte le limitazioni insieme. L'intervento combinato porterebbe a una riduzione del 99,3% del numero mediano di infezioni in caso di R0 uguale a 1,5, del 93,0% in caso di R0 uguale a 2 e del 78,2% in caso di R0 uguale a 2,5.[3c]
Uno studio cinese ha fatto alcune proiezioni per valutare nel tempo l'efficacia delle misure di distanziamento sociale, sostenendo che la troppo rapida ripresa del ritorno al lavoro può portare a un nuovo picco di casi con nuovo sovraccarico per il servizio sanitario. Considerato che l'epidemia è iniziata in Cina sul finire del 2019, i ricercatori suggeriscono che non sia opportuno la ripresa di tutte le attività lavorative nell'area epidemica cinese prima del mese di aprile 2020, con ciò si arriverebbe a una riduzione del numero mediano di infezioni di oltre il 92% a metà del 2020 e una ulteriore riduzione del 24% alla fine del 2020.[3d]

Tante variabili, previsioni difficili

Lo strumento classico per contenere un'epidemia è l'individuazione dei casi e il tracciamento dei contatti (contact tracing). Nelle simulazioni fatte per valutare l'efficacia di questa strategia nell'epidemia di COVID-19 la principale incognita è il grado di contagiosità nelle fasi prodromiche paucisintomatiche o addirittura, secondo alcune ipotesi, asintomatiche.
Secondo il WHO Collaborating Centre for Infectious Disease Modelling[1] l'identificazione nei casi sospetti deve essere il più possibile ampia, compatibilmente con le risorse del sistema sanitario e deve includere l'identificazione, il test e l'isolamento dei casi sospetti anche soltanto con sintomi da lievi a moderati (di tipo influenzale - ILI). Così si è infatti proceduto in Italia con i primi focolai in Lombardia e Veneto, individuando e isolando molti asintomatici, fino a quando non sono divenuti troppo numerosi.
Rispetto all'efficacia del tracciamento dei contatti e dell'isolamento dei casi per controllare le trasmissioni da casi importati, un modello matematico ha definito come "controllo dell'epidemia" nessun nuovo caso dopo 12-16 settimane dai casi iniziali, ma ha anche considerato che i focolai che raggiungono i 5.000 casi cumulativi sono troppo grandi per sperare in un controllo in questo arco temporale e rientrano nella categoria di focolai non controllati. Ipotizzando scenari con diversi R0 (fra 1, 5 e 3,5, più probabilmente intorno a 2,5) per raggiungere il controllo del 90% dei focolai c'è la necessità di rintracciare e isolare l'80% dei contatti. La probabilità di controllo però diminuisce con l'aumento del numero dei casi iniziali, anche con un tracciamento efficiente; si riduce in particolare (dall'89% al 31%) se c'è ritardo fra l'insorgenza dei sintomi e l'isolamento dei casi. Il modello presentato non include altre misure di controllo, come per esempio il "distanziamento sociale", anche su base volontaria e individuale, che è l'ulteriore misura al momento fortemente raccomandata in Italia. Misure rapide ed efficienti di tracciamento dei contatti e relativo isolamento contribuiscono comunque a ridurre le dimensioni del focolaio e a controllarlo anche se in un tempo superiore ai tre-quattro mesi assunti come ipotesi iniziale.[2]
Alcuni contesti facilitano molto la contagiosità, indipendentemente da R0 che è comunque un valore medio. Uno studio cinese[3] per esempio illustra come un paziente in una cena condivisa con molte persone all'inizio del focolaio cinese sia arrivato a infettare ben 48 dei 137 commensali con un tasso di attacco secondario (Secondary Attack Rate-SAR) del 35%. Tali possibilità di superdiffusione (o superspreading) giustifica l'importanza di vietare eventi con molte persone a stretto contatto e di ricercare rigorosamente il distanziamento sociale.

1. Imai N, Cori A, et al. Report 3: Transmissibility of 2019-nCoV. WHO Collaborating Centre for Infectious Disease Modelling, MRC Centre for Global Infectious Disease Analysis, J-IDEA, Imperial College London, UK https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-2019-nCoV-transmissibility.pdf
2. Hellewell J, Abbott S, et al. Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. Lancet Global Health 2020;DOI:10.1016/S2214-109X(20)30074-7.
3. Liu Y, Eggo M, Kucharski AJ. Secondary attack rate and superspreading events for SARS-CoV-2. Lancet 2020; DOI:10.1016/S0140-6736(20)30462-1.

Il potenziamento del SSN

Sempre il 9 marzo è stato pubblicato il Decreto legge per il potenziamento del Servizio Sanitario Nazionale[1] che fornisce indicazioni su:

- potenziamento delle risorse umane, con assunzioni straordinarie e incarichi temporanei per medici (inclusi medici di medicina generale e pediatri di libera scelta) e altro personale sanitario, anche in formazione e in specializzazione e pensionati e aumento delle ore di specialistica ambulatoriale;
- potenziamento delle reti assistenziali, con la creazione fra l'altro di Unità Speciali di continuità assi-

stenziale per la gestione domiciliare dei pazienti affetti da COVID-19 che non necessitano di ricovero ospedaliero, che dovranno essere attive sette giorni su sette dalle ore 8:00 alle 20:00, limitatamente al periodo di emergenza. Viene anche prevista la possibilità di creare ulteriori Unità Speciali per erogare prestazioni sanitarie e sociosanitarie a domicilio per particolari persone fragili e disabili. Sono inoltre previste modalità specifiche per garantire l'utilizzo di dispositivi medici per ossigenoterapia;
- incentivi per la produzione di dispositivi medici e misure di semplificazione per l'acquisto.

Nella risposta all'epidemia e in particolare nella cura dei casi più gravi è stato fondamentale il ruolo delle Unità di terapia intensiva, già il giorno successivo al primo caso in Regione Lombardia è stata creata una rete di queste unità, definendo da subito le modalità per aumentarne la capacità e i letti in particolare nelle due settimane successive per assicurare che ci fosse un letto di terapia intensiva per ogni paziente che ne avesse necessità attraverso la collaborazione e quando necessario il trasferimento fra tutte le strutture della rete e anche in altre regioni di personale, materiale e degli stessi pazienti.[2]

1. Ministero della Salute. Decreto legge n. 14 del 9 marzo 2020. Disposizioni urgenti per il potenziamento del Servizio sanitario nazionale in relazione all'emergenza CoVIDi19. Gazzetta Ufficiale Serie Generale n. 62 del 09 marzo 2020. https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/03/09/20G00030/sg

2. Grasselli G, Pesenti A, et al .Critical care utilization for the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy early experience and forecast during an emergency response. JAMA 2020; DOI:10.1001/jama.2020.4031.

Trasfusioni di sangue

Sebbene a oggi non siano documentati casi di trasmissioni mediante la trasfusione di emocomponenti labili e il rischio di trasmissione trasfusionale non sia attualmente noto, Centro Nazionale Sangue ha recentemente aggiornato[4] le precedenti indicazioni e raccomanda in via precauzionale di :

- rafforzare le misure di sorveglianza sui possibili casi importati attivando la sorveglianza anamnestica del donatore di sangue per viaggi nella Repubblica Popolare Cinese e sui possibili casi con anamnesi positiva per contatti con soggetti con documentata infezione da SARS-CoV-2;
- applicare il criterio di sospensione temporanea di 14 giorni:
  - dal rientro per i donatori che hanno soggiornato nella Repubblica Popolare Cinese
  - dopo la possibile esposizione al rischio di contagio per soggetti con infezione documentata
  - dei soggetti a rischio perché sono transitati o hanno sostato dal 1 febbraio 2020 nell'area rossa;
- applicare il criterio di sospensione temporanea di almeno 14 giorni dalla risoluzione dei sintomi o dall'interruzione dell'eventuale terapia per i donatori con anamnesi positiva per infezione da SARS-CoV-2;
- sensibilizzare i donatori e informare il Servizio trasfusionale di riferimento in caso di comparsa di sintomi compatibili con infezione da SARS-CoV-2 oppure in caso di diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 nei 14 giorni successivi alla donazione.
- promuovere nei Servizi trasfusionali l'implementazione di semplici processi di *triage* con la misurazione estemporanea della temperatura corporea nei donatori, rinviando la donazione a partire da 37,5°C.

Trapianto di organi, tessuti e cellule

Sebbene a oggi non siano state documentate trasmissioni di SARS-COV-2 mediante la donazione di organi, tessuti e cellule e il rischio di trasmissione non sia attualmente noto, la Circolare del Centro Nazionale Trapianti del 24 febbraio 2020[5] aggiorna le indicazioni precedentemente fornite estendendo la necessità di test specifici per la ricerca del virus ai donatori di tessuti deceduti e viventi di tutte le Regioni italiane. Fornisce indicazioni analoghe anche per il trapianto di cellule staminali emopoietiche da sangue midollare, periferico e cordonale e invita a raccomandare ai pazienti trapiantati e in trattamento con immunosoppressori di evitare, ove possibile, luoghi di grande assembramento di persone e l'uso di dispositivi di protezione individuale (soprattutto mascherine).

Task force del Ministero della Salute[1]

A partire dal 22 gennaio 2020, il Ministero della Salute ha istituito una task force per coordinare 24 ore su 24 le azioni da mettere in campo per evitare la diffusione dell'epidemia da SARS-CoV-2 in Italia. In particolare la *task force* provvede a:

- allertare le strutture sanitarie competenti a fronteggiare la situazione in strettissimo contatto con l'OMS e l'ECDC;
- attivare controlli agli aeroporti e verificare la piena operatività delle procedure avviate;
- diramare a istituzioni, enti e organizzazioni professionali interessati, circolari contenenti indicazioni

operative;
- verificare che le misure adottate dall'Italia siano in linea con quanto indicato dall'OMS;
- gestire i casi confermati in Italia, in collaborazione con le Regioni e le ASL.

La *task force* è composta dal Segretario generale, dalla Direzione generale per la prevenzione, dalle altre direzioni competenti, dai Carabinieri dei NAS, dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), dall'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" di Roma, dagli USMAF (Uffici di Sanità Marittima, Aerea e di Frontiera), dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), dall'AgeNaS (Agenzia Nazionale per i Servizi sanitari regionali) e dal Consigliere diplomatico.

1. Ministero della Salute. Nuovo coronavirus, *task force*. http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioContenutiNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&id=5339&area=nuovoCoronavirus&menu=vuoto

Bibliografia

1. World Health Organization (WHO). Statement on the second meeting of the internazional health regulations (2005). Emergency committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov
2. World Health Organization (WHO). Novel coronavirus (2019-nCoV) technical guidance. https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance
3. World Health Organization (WHO). International Health Regulations (2005). Third edition. https://www.who.int/ihr/publications/9789241580496/en/

Aggiornamento del 09-03-2020

3a. Fong M, Gao H, et al. Nonpharmaceutical measures for pandemic influenza in nonhealthcare settings-social distancing measures. Emerg Infect Dis 2020;DOI:10.3201/eid2605.190995.
4. Centro Nazionale Sangue. Aggiornamento delle misure di prevenzione della trasmissione dell'infezione da nuovo coronavirus (SARS-CoV-2) mediante la trasfusione di emocomponenti labili. http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=73502&parte=1%20&serie=null
5. Istituto Superiore di Sanità. Centro Nazionale Trapianti. Aggiornamento delle misure di prevenzione della trasmissione dell'infezione da nuovo Coronavirus (SARS-CoV-2)in Italia attraverso il trapianto di organi, tessuti e cellule. http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=73526&parte=1%20&serie=null

Aggiornamento del 10-03-2020

2a. World Health Organization (WHO). WHO statement on cases of COVID-19 surpassing 100,000. https://www.who.int/news-room/detail/07-03-2020-who-statement-on-cases-of-covid-19-surpassing-100-000

Aggiornamento del 26-03-2020

3b. https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/pdf/sars-cov-2-traduzione-RRA-ECDC-12-marzo-2020.pdf
3c. Koo J, Cook A, et al. Interventions to mitigate early spread of SARS-CoV-2 in Singapore: a modelling study. Lancet Infect Dis 2020;DOI:10.1016/ S1473-3099(20)30162-6.
3d. Prem K, Liu Y, et al. The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China: a modelling study. Lancet Public Health 2020;DOI:/10.1016/S2468-2667(20)30073-6

9. L'importanza di una corretta comunicazione

Punti chiave

- **L'approccio comunicativo**
- **I messaggi chiave**

In sintesi

In corso di emergenze infettive, la comunicazione riveste un ruolo cruciale: le autorità sanitarie e i singoli operatori devono sapere quali informazioni trasmettere e come trasmetterle, evitando un approccio dall'alto al basso (top-down), dalle istituzioni ai cittadini, e promuovendo le conoscenze in tutti i gruppi sociali. Tutte le istituzioni di riferimento, accanto a documenti di indirizzo per i professionisti, hanno pubblicato informazioni per i cittadini.

L'approccio comunicativo

La comunicazione è una delle strategie chiave per una efficace applicazione delle misure preventive: è cruciale educare e informare i cittadini sul rischio reale stimato in base ai dati al momento disponibili e sui corretti comportamenti, aumentando la consapevolezza della malattia ed evitando la cattiva informazione.
Gli operatori sanitari sono l'interfaccia tra le istituzioni e i cittadini e pertanto giocano un ruolo fondamentale. I pazienti di solito tendono a porre più fiducia nel proprio medico di famiglia che nelle comunicazioni che arrivano dalle autorità governative.
Al riguardo è stata richiesta una maggiore disponibilità telefonica dei medici di famiglia per i pazienti con sintomi influenzali, così da evitare il più possibile che questi pazienti si rechino personalmente presso gli studi sul territorio o nei servizi sanitari come Pronto soccorso e Continuità assistenziale. A tutti i medici della medicina generale verrà fornita una scheda di triage telefonico da utilizzare per porre ai pazienti, sospetti di un contagio da SARS-CoV-2, domande con le quali fare una prima diagnosi. Sarà sempre il medico di famiglia a consigliare ogni ulteriore step da seguire.[1a]
In tal senso i medici di medicina generale dovrebbero personalizzare la comunicazione, sapendo come parlare di prevenzione sia cruciale per i professionisti della salute.
Inoltre una comunicazione adeguata contribuisce a controbilanciare la crescita della stigmatizzazione.
Gli operatori sanitari devono quindi anzitutto essere informati e aggiornati sulle misure di prevenzione esistenti e sulla loro efficacia. Inoltre dovrebbero essere in grado di spiegare che cosa dovrebbe fare la gente per proteggersi da un'esposizione potenziale al SARS-CoV-2 in maniera semplice e lineare.
L'ascolto insieme all'empatia, alla capacità, all'esperienza, all'onestà, alla franchezza, alla dedizione e al coinvolgimento sono tutti fattori chiave su cui si basano affidabilità e fiducia.[1]
La comunicazione del rischio deve essere in sintonia con la percezione del rischio stesso. Secondo Peter Sandman, la percezione del rischio da parte delle persone non dipende solo dal pericolo attuale:[2] dipende dal fatto se è un rischio "domestico" o esotico, se è obbligato o volontario, se è cronico o acuto e così via. Gli studi sui fattori che influenzano la percezione del rischio sottolineano che è collegata con i fattori emotivi a tal punto che una serie di componenti corrispondenti alla "offesa percepita", più che il pericolo reale, contribuiscono a determinare il rischio percepito. Gli operatori sanitari devono ricevere e ascoltare attivamente le preoccupazioni delle persone (soprattutto quelle delle categorie più deboli come i bambini, le donne gravide o i soggetti delle classi sociali meno abbienti) ed essere consapevoli dei determinanti che caratterizzano il rischio percepito, in modo da avere maggiori opportunità di comprendere l'origine della percezione e saperla gestire.[3,4]
La comunicazione deve perciò seguire il modello partecipativo, basato sullo scambio interattivo di valutazioni tra le parti,[5] ponendo l'attenzione sulla componente emozionale della percezione individuale e collettiva,[6] e allo stesso tempo comprendendo le posizioni personali e sociali, fondamentali per far sì che i dati scientifici siano un'utile conoscenza per i cittadini.
L'ascolto empatico può favorire la "comunicazione dell'incertezza" un processo chiave soprattutto quando, come accade in un'emergenza epidemica, si ha una crisi mentre la comunicazione è spesso incompleta e talvolta contrastante.
La gente deve capire ed essere informata anche quando c'è un'incertezza, dichiarando che cosa è noto e che cosa non lo è. Lo stesso è vero a un livello individuale.

Il numero 1500 del Ministero della Salute e i numeri verdi regionali

Il numero di pubblica utilità 1500 è stato attivato dal Ministero della Salute il 27 gennaio per rispondere alle domande dei cittadini sul nuovo coronavirus.
Rispondono 24 ore su 24 dirigenti sanitari e mediatori culturali dalla Sala operativa del Ministero della Salute.
Il personale dedicato all'attività ha effettuato un corso formativo anche sulle tecniche di counselling per accogliere e dirimere quesiti, dubbi e incertezze delle persone che hanno viaggiato o dovranno andare in Paesi extra Ue, compresa la Cina.
Nelle conversazioni, possibili anche in lingua cinese per i cittadini che non parlano la lingua italiana, vengono fornite indicazioni circa le precauzioni da adottare quando si rientra dalla Cina.
Vengono inoltre date indicazioni alle persone in Italia che nelle due settimane successive al rientro dalla Cina dovessero presentare sintomi respiratori (febbre, tosse secca, mal di gola, difficoltà respiratoria).
A seguito della comparsa dei focolai lombardo e veneto, sono state date nuove disposizioni ed è aumentata la disponibilità di linee telefoniche. Il Ministero della Salute e la Protezione Civile raccomandano di non recarsi nei Pronto soccorso o nelle strutture sanitarie e di chiamare i numeri di emergenza solo se strettamente necessario.
Le Regioni hanno attivato numeri verdi dedicati che sono stati raccolti in un'unica pagina del sito del Ministero della Salute.
In caso di sintomi respiratori e febbrili rilevanti che rappresentino una reale necessità di assistenza medica si raccomanda di contattare il 112 o il 118 ed evitare di recarsi presso gli studi o gli ambulatori dei medici di medicina generale o dei pediatri di libera scelta.

Quando le persone ricevono spiegazioni dettagliate sull'ipotesi e consigli scelti perché considerati più probabili o adeguati in base alle conoscenze attuali, esse hanno la possibilità di valutare la situazione con una maggiore serenità e competenza e di adeguare le scelte al loro contesto di vita. Nel momento dell'emergenza esse sono probabilmente più collaboranti, disposte ad affrontare situazioni difficili. Dichiarando e sostenendo l'incertezza è possibile accorciare la distanza tra una valutazione scientifico-probabilistica di un rischio e una valutazione personale soggettiva determinata dalla percezione del rischio, che aumenta quando aumenta il livello emozionale.
E' importante che anche gli operatori sanitari e le istituzioni siano in grado di comunicare correttamente in caso di pandemia. Di questo si è occupato il progetto di ricerca europeo Tell Me (Transparent communication in Epidemics: Learning Lessons from experience, delivering effective Messages, providing Evidence) che ha prodotto una guida pratica per la comunicazione del rischio in ambito sanitario, con diversi documenti disponibili.[7]
La FNOMCeO ha ricevuto diverse segnalazioni circa l'uso sempre più comune e incontrollato di video, postati sui *social*, da parte dei professionisti sanitari, per veicolare messaggi sul contagio e sulla situazione degli Ospedali e, al fine di realizzare una comunicazione più corretta e in linea con i principi dell'etica e della deontologia professionale, invita i professionisti sanitari, prima di pubblicare i video sui *social*, a indicare la propria qualifica, l'Ordine di appartenenza e il numero di iscrizione.[7c]

FAQ e *Fake*

Molte persone cercano informazioni nel web[1] e gli operatori sanitari dovrebbero da una parte conoscere il tipo di informazioni presenti in rete per saper rispondere a possibili criticità, dall'altro saper utilizzare i *social media* per mantenere le persone aggiornate e per contrastare conoscenze false o ambigue.
"In passato quando uno si ammalava cercava subito un medico. Oggi le persone spesso vanno prima in Internet e usano le informazioni trovate per formulare i propri pensieri".[2] McNab suggerisce che "mentre fino a poco tempo fa il modello di comunicazione predominante era 'una autorità verso molti', vale a dire un'istituzione sanitaria, il ministro della salute o un giornalista che comunicano al pubblico, i *social media* hanno cambiato il monologo in un dialogo dove chiunque abbia un accesso alla rete può essere un creatore di contenuti e un comunicatore".[3]
Una caratteristica peculiare dei *social media* è che si possono condividere informazioni in tempo reale riguardo a crisi di sanità pubblica o di altri scenari di emergenza. Per esempio, non soltanto un utilizzatore riceve informazioni da una istituzione pubblica, ma anche dai propri amici e *follower*. In aggiunta è relativamente facile che il messaggio venga distorto o decontestualizzato.
Uno dei ruoli chiave degli operatori sanitari nelle crisi dovrebbe perciò essere quello di saper indirizzare i pazienti verso fonti *online* attendibili, come i siti del Ministero della Salute, dell'Istituto Superiore di Sanità, dell'ECDC, dei CDC, dell'OMS che aggiornano continuamente i propri contenuti per il pubblico, rispondendo ai dubbi e ai timori.

L'OMS ha definito "infodemia" la situazione informativa che si è venuta a creare nelle ultime settimane circa la diffusione del coronavirus, sottolineando come la ridondanza di informazioni di qualità non sempre adeguata può confondere e disorientare le persone.[4]
Per contrastare questo fenomeno, il Ministero della Salute ha sottoscritto un accordo con Twitter e Facebook, che metteranno in evidenza nelle ricerche il link ufficiale del Ministero.[5] Ha inoltre avviato a partire dal 7 febbraio una campagna di comunicazione per la popolazione generale sul nuovo coronavirus.[6]
Si riporta una lista di indirizzi web dove sono disponibili Frequently Asked Questions (FAQ) messe a punto da:

- OMS https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses
- CDC https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/faq.html
- ECDC https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus-china/questions-answers
- Ministero della Salute http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioFaqNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&id=228
- Istituto Superiore di Sanità https://www.iss.it/?p=4958
- EpiCentro https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/faq

Questi invece sono gli indirizzi web dove sono state pubblicate informazioni di contrasto alle bufale (fake news) che circolano con maggiore insistenza sulla infezione da SARS-CoV-2:

- OMS "myth busters" https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/myth-busters
- ECDC moduli di informazione per la popolazione generale "online micro learning activities on non pharmaceutical countermeasures in relation to COVID-19" https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/online-micro-learning-activities-on-COVID-19?fbclid=IwAR1Dz5-c2qzN0IISjwdkJ5p3N8L8rUO-TeoMl4XLIW1FQ80zrh49uCObnz2M
- Istituto Superiore di Sanità "pillole antipanico, non avere paura di…" https://www.iss.it/coronavirus
- EpiCentro infografiche https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/materiale-comunicazione

1. Kata A. Anti-vaccine activists, Web 2.0 and the post-modern paradigm. An overview of tactics and tropes used online by the anti-vaccination movement". Vaccine 2012;30:3778-89.
2. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Communication on immunisation – building trust. Technical document, 2012.
3. McNab C. What social media offers to health professionals and citizens. Bulletin of the World Health Organization 2009;87:566-566.
4. World Health Organization (WHO). Novel Coronavirus(2019-nCoV). Situation Report-13. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200202-sitrep-13-ncov-v3.pdf
5. Ministero della Salute. Accordo con Twitter per contrasto alle fake news. http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=4045 e http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=4056
6. Ministero della Salute. Campagna informativa sul nuovo coronavirus (2019 – nCoV). http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioCampagneNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=campagne&p=dacampagne&id=141

I messaggi chiave

Si riportano di seguito le raccomandazioni per la prevenzione dell'infezione da SARS-CoV-2 sintetizzate dal Ministero della Salute e dall'Istituto Superiore di Sanità in 10 comportamenti e riportati anche nei materiali del Ministero della Salute "Raccomandazioni per la prevenzione":

- Lavati spesso le mani
- Evita il contatto ravvicinato con persone che soffrono di infezioni respiratorie acute
- Non toccarti occhi, naso e bocca con le mani
- Copri bocca e naso se starnutisci o tossisci
- Non prendere farmaci antivirali né antibiotici a meno che siano prescritti dal medico
- Pulisci le superfici con disinfettanti a base di cloro o alcol
- Usa la mascherina solo se sospetti di essere malato o assisti persone malate
- I prodotti Made in China e i pacchi ricevuti dalla Cina non sono pericolosi
- Gli animali da compagnia non diffondono il nuovo coronavirus
- In caso di dubbi non recarti al Pronto Soccorso: chiama il tuo medico di base e se pensi di essere stato contagiato chiama il 112.

A seguito della diffusione dell'epidemia da SARS-CoV-2 in Italia, l'Istituto Superiore di Sanità, il Ministero della Salute e lo European Centre for Disease Control (ECDC) hanno pubblicato un vademecum su come comportarsi in casi si dubiti di avere contratto l'infezione da SARS-CoV-2.[7a]
Sempre l'Istituto Superiore di Sanità ha messo a punto alcune istruzioni per la popolazione generale sulla gestione del soggetto in quarantena o del paziente con forma lieve a domicilio.[7b]

Si riportano di seguito le informazioni che EpiCentro, dell'Istituto Superiore di Sanità, ha organizzato in formato di FAQ, sottolineando che fanno riferimento alle fonti affidabili disponibili, ma richiamando al fatto che la situazione è in rapida evoluzione e le conoscenze sul SARS-CoV-2 sono in via di acquisizione.[8]

FAQ generali sui coronavirus

- **Che cosa sono i coronavirus**? I coronavirus sono una grande famiglia di virus e possono causare diverse infezioni, dal comune raffreddore a malattie più gravi come la sindrome respiratoria del Medio Oriente (MERS) e la sindrome respiratoria acuta grave (SARS).
- **Quali sono i sintomi dell'infezione da coronavirus nell'uomo?** I sintomi dipendono dal virus, ma i più comuni che colpiscono l'uomo includono problemi respiratori e febbre. Nei casi più gravi, l'infezione può portare a polmonite, sindrome respiratoria acuta grave (SARS), insufficienza renale e persino morte.
- **I coronavirus possono trasmettersi da una persona all'altra?** Sì, alcuni coronavirus, tra cui il SARS-CoV-2, possono trasmettersi da persona a persona, di solito a seguito di uno stretto contatto con un paziente infetto, per esempio in una casa, sul posto di lavoro o in una struttura sanitaria.
- **Gli esseri umani possono essere infettati da un nuovo coronavirus (SARS-CoV-2) proveniente da animali?** Ricerche approfondite hanno dimostrato che sia il coronavirus SARS che il coronavirus MERS derivavano da virus animali e sono diventati patogenici per l'uomo. Diversi coronavirus noti circolano negli animali, ma non provocano patologie nell'uomo. Non risulta il rischio che il SARS-CoV-2 possa essere trasmesso da animali domestici.
- **Il lavaggio delle mani serve veramente per prevenire l'infezione da coronavirus?** Il lavaggio e la disinfezione delle mani sono la chiave per prevenire l'infezione. Bisogna lavarsi le mani spesso e accuratamente con acqua e sapone per almeno 20 secondi (meglio 40-60). Se non sono disponibili acqua e sapone, è possibile utilizzare anche un disinfettante per mani a base di alcol con almeno il 60% di alcol. Il virus entra nel corpo attraverso gli occhi, il naso e la bocca, quindi evita di toccarli con le mani non lavate.

FAQ specifiche sul nuovo coronavirus (SARS-CoV-2)

Informazioni generali

- **Che cos'è un nuovo coronavirus e che cos'è il nuovo coronavirus (SARS-CoV-2)?** Per nuovo coronavirus si intende un nuovo ceppo di coronavirus che non è mai stato identificato prima nell'uomo. Il nuovo coronavirus (il cui nome scientifico è SARS-CoV-2), è un virus a RNA rivestito da un capside e da un peri-capside attraversato da strutture glicoproteiche che gli conferiscono il tipico aspetto 'a corona'. Fa parte della grande famiglia dei coronavirus ed è geneticamente collocato all'interno del *genus* Betacoronavirus, con un *clade* distinto nel lineage B del *sub-genus Sarbecovirus* così come due ceppi *Sars-like* non umani (pipistrelli).
- **Perché è comparso il nuovo coronavirus (SARS-CoV-2)?** La comparsa di nuovi virus patogeni per l'uomo, precedentemente circolanti solo nel mondo animale, è un fenomeno ampiamente conosciuto (chiamato *spillover* o salto di specie) e si pensa che possa essere alla base anche dell'origine del nuovo coronavirus SARS-CoV-2. Al momento la comunità scientifica sta cercando di identificare la specie animale dalle quale sia stato trasmesso il virus all'uomo.
- **Quali sono le condizioni di rischio di sviluppare la malattia COVID-19?** Oggi sono considerate persone a rischio di sviluppare la malattia COVID-19 quelle che, negli ultimi quattordici giorni, si sono recate in zone in cui questa infezione si sta trasmettendo da persona a persona o che siano state a contatto con persone con infezione probabile o confermata in laboratorio da nuovo coronavirus SARS-CoV-2, o infine abbiano frequentato o lavorato in una struttura sanitaria dove siano ricoverati pazienti con infezione da SARS-CoV-2.
- **Quanto dura il periodo di incubazione del nuovo coronavirus (SARS-CoV-2)?** Le informazioni sulle caratteristiche cliniche delle infezioni da SARS-CoV-2 stanno aumentando. Si stima che il periodo di incubazione vari in media tra 2 e 14 giorni, ma incubazioni più lunghe sono state riportate (fino a 27 giorni) in alcuni studi preliminari.

Categorie a rischio

- **Gli operatori sanitari sono esposti al rischio di infezione da nuovo coronavirus (SARS-CoV-2)?** Sì, gli operatori sanitari possono essere particolarmente a rischio perché sono più spesso a contatto con i pazienti rispetto al pubblico in generale e nelle prime fasi dell'epidemia durante l'assistenza sanitaria possono venire a contatto con pazienti portatori del virus senza conoscere il loro stato e senza

quindi prendere le adeguate misure di protezione individuale non farmacologiche. L'OMS raccomanda agli operatori sanitari di applicare sistematicamente le misure adeguate al controllo delle infezioni.

- **Il nuovo coronavirus (SARS-CoV-2) colpisce solo le persone anziane o anche i più giovani sono sensibili?** Le persone anziane e quelle con condizioni mediche preesistenti sembrano essere soggette a manifestazioni cliniche più gravi a seguito di infezione da nuovo coronavirus SARS-CoV-2. Tuttavia, possono essere infettate dal virus (e contrarre malattie) persone di tutte le età.

Sintomi

- **Come distinguere la tosse da "infreddatura" da quella da nuovo coronavirus SARS-CoV-2?** Il rischio di sviluppare questa infezione è quello di essere venuto a contatto con il virus che circola in alcune zone del mondo, incluso in alcune limitate aree italiane. Quindi in presenza di sintomi potrebbero avere contratto la malattia COVID-19 le persone che negli ultimi 14 giorni hanno viaggiato in zone in cui il virus sta circolando, hanno avuto contatti con persone con infezione da nuovo coronavirus SARS-CoV-2 probabile o confermata in laboratorio o, infine, aver frequentato o lavorato in una struttura sanitaria dove siano ricoverati pazienti con infezione da SARS-CoV-2. In Italia, attualmente, stanno circolando altri virus, in particolare il virus influenzale. Qualora dovessero comparire febbre e disturbi respiratori, in assenza delle condizioni di rischio suddette, è opportuno rivolgersi al proprio medico curante, possibilmente non recandosi in Pronto soccorso. Se si pensa di essere stati contagiati dal virus SARS-CoV-2, si raccomanda di contattare il numero verde 1500, attivo 24 ore su 24, istituito dal ministero della Salute per rispondere alle domande sul nuovo coronavirus SARS-CoV-2 e fornire indicazioni sui comportamenti da seguire o, in alternativa, il 112 (o il 118 a secondo della regione) o i numeri verdi regionali dedicati al coronavirus, ove presenti.
- **L'infezione da nuovo coronavirus (SARS-CoV-2) causa sempre una polmonite grave?** No, l'infezione da nuovo coronavirus (SARS-CoV-2) può causare disturbi lievi, simil-influenzali, e infezioni più gravi come le polmoniti. È opportuno precisare, in ogni caso, che poiché i dati in nostro possesso provengono principalmente da studi su casi ospedalizzati, e pertanto più gravi, è possibile che sia sovrastimata al momento la proporzione di casi con manifestazioni cliniche gravi.

Diagnosi

- **Sottoporsi privatamente ad analisi del sangue, o di altri campioni biologici, permette di sapere se si è contratto il nuovo coronavirus (SARS-CoV-2)?** No. Non esistono al momento kit commerciali per confermare la diagnosi di infezione da nuovo coronavirus SARS-CoV-2. La diagnosi deve essere eseguita nei laboratori di riferimento Regionali; in caso di positività al nuovo coronavirus SARS-CoV-2, la diagnosi deve essere confermata dal laboratorio di riferimento nazionale dell'Istituto Superiore di Sanità. Qualora si sia stati esposti a fattori di rischio – quali viaggi nelle zone in cui il virus sta circolando o si abbia avuto un contatto con persone in cui l'infezione sia probabile o accertata in laboratorio, o si sia, per esempio, passati in un ospedale con soggetti affetti da COVID-19 – è possibile contattare il numero verde 1500, messo a disposizione dal ministero della Salute, per avere risposte da medici specificamente preparati e ricevere indicazioni su come comportarsi, o in alternativa, si può chiamare il 112 o i numeri verdi regionali.
- **In caso di sintomi respiratori e paura di aver contratto il nuovo coronavirus SARS-CoV-2 è necessario chiamare il 112 per andare in ospedale o è sufficiente andare dal proprio medico curante?** Se si è stati esposti a fattori di rischio, per prima cosa è opportuno contattare il numero verde 1500, attivo 24 ore su 24, messo a disposizione dal ministero della Salute, per avere maggiori informazioni e indicazioni sui comportamenti da seguire o chiamare il 112 o i numeri verdi regionali, ove presenti.

Trasmissione

- **Le persone asintomatiche possono trasmettere l'infezione da nuovo coronavirus SARS-CoV-2?** La principale via di trasmissione del virus, secondo l'OMS, in base ai dati attuali disponibili, avviene attraverso il contatto stretto con persone sintomatiche. È ritenuto possibile, sebbene in casi rari, che persone nelle fasi prodromiche della malattia, e quindi con sintomi assenti o molto lievi, possano trasmettere il virus.
- **Si può andare a mangiare in un ristorante cinese in Italia?** Le conoscenze di cui disponiamo al momento ci dicono che la trasmissione di questo virus non avviene per via alimentare.
- **È vero che si può contrarre il nuovo coronavirus SARS-CoV-2 attraverso il contatto con le maniglie degli autobus?** Poiché la trasmissione può avvenire attraverso oggetti contaminati, è sempre buona norma, per prevenire infezioni, anche respiratorie, lavarsi frequentemente e accuratamente le

mani, dopo aver toccato oggetti e superfici potenzialmente sporchi, prima di portarle al viso, agli occhi e alla bocca.

- **Gli animali domestici possono diffondere il nuovo coronavirus SARS-CoV-2?** Al momento, non ci sono prove che animali da compagnia come cani e gatti possano essere infettati dal virus SARS-CoV-2. Tuttavia, è sempre bene lavarsi le mani con acqua e sapone dopo il contatto con gli animali domestici anche per evitare la trasmissione di altre malattie più comuni.

Prevenzione

- **Esiste un vaccino contro il nuovo coronavirus (SARS-CoV-2)?** Al momento non è disponibile un vaccino contro il nuovo coronavirus (SARS-CoV-2). Quando si sviluppa una nuova malattia, un vaccino diventa disponibile solo dopo un processo di sviluppo che può richiedere diversi anni.
- **Quanto tempo ci vorrà per avere un vaccino in grado di contrastare il nuovo coronavirus (SARS-CoV-2)?** Il meccanismo per la produzione del vaccino è stato attivato con alta priorità, tuttavia gli esperti concordano che sarà difficile che questo possa essere disponibile e distribuibile su larga scala prima dei prossimi 2 anni.
- **Il risciacquo regolare del naso con una soluzione salina può aiutare a prevenire l'infezione da nuovo coronavirus (SARS-CoV-2)?** No, non ci sono prove che il risciacquo regolare del naso con soluzione salina protegga le persone da infezioni con il nuovo coronavirus (SARS-CoV-2).
- **Mangiare aglio può aiutare a prevenire l'infezione da nuovo coronavirus (SARS-CoV-2)?** L'aglio è un alimento sano che può avere alcune proprietà antimicrobiche. Tuttavia, non abbiamo evidenze scientifiche che il consumo di aglio protegga dalle infezioni con il nuovo coronavirus (SARS-CoV-2).
- **I vaccini contro la polmonite proteggono contro il nuovo coronavirus (SARS-CoV-2)?** No, i vaccini contro alcuni tipi di polmonite, come il vaccino anti-pneumococcico e il vaccino contro l'*Haemophilus influenzae* B (Hib), non forniscono protezione contro il nuovo coronavirus (SARS-CoV-2). Ciò nonostante, questi vaccini sono indicati in categorie di popolazione a rischio per queste infezioni.
- **Assumere farmaci antivirali previene l'infezione da nuovo coronavirus (SARS-CoV-2)?** Allo stato attuale non ci sono evidenze scientifiche che l'uso dei farmaci antivirali prevenga l'infezione da nuovo coronavirus (SARS-CoV-2).

Trattamento

- **Esiste una cura contro il nuovo coronavirus SARS-CoV-2?** Non esistono al momento terapie specifiche contro il nuovo coronavirus SARS-CoV-2, vengono curati i sintomi della malattia (così detta terapia di supporto) in modo da favorire la guarigione, per esempio fornendo supporto respiratorio; al momento si stanno testando delle combinazioni di farmaci antiretrovirali, come quelli usati per l'HIV, per trattare i pazienti ricoverati
- **Gli antibiotici sono efficaci nella prevenzione e nel trattamento del nuovo coronavirus (SARS-CoV-2)**? No, gli antibiotici non funzionano contro i virus, ma solo contro i batteri. Il nuovo coronavirus (SARS-CoV-2) è, per l'appunto, un virus e quindi gli antibiotici non vengono utilizzati come mezzo di prevenzione o trattamento, a meno che non subentrino coinfezioni batteriche.

Bibliografia

1. Covello V. Risk communication, trust, and credibility. Health Environ Digest 1992;6(1):1-4.
2. Sandman P. Risk = hazard + outrage: coping with controversy about utility risks. Engineering News-Record 1999:A19-A23.
3. Sjoberg L. Risk perception by the public and by experts: a dilemma in risk management". Hum Ecol Rev 1999;6(2):1-9.
4. Lambert T, Soskolne L, et al. Ethical perspectives for public and environmental health: fostering autonomy and the right to know. Environ Health Perspect 2003;111:133-7.
5. Leiss W, Krewski D. Risk communication: theory and practice. In: W. Leiss (ed.). Prospects and problems in risk communication. Waterloo, Ontario, 1989, University of Waterloo Press p. 89-112.
6. Slovic P. Perception of risk. Science 1987;236:280-5.
7. Tell Me Project. Practical Guide for Health Risk Communication. https://www.tellmeproject.eu/node/390
8. EpiCentro. Coronavirus e nuovo coronavirus (2019-nCoV) – FAQ. https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/faq

Aggiornamento del 24-02-2020

1a. Ministero della Salute. CoVID-19, al via triage telefonico da parte dei medici di famiglia. Ministero della salute 22 febbraio 2020. http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=4084

Aggiornamento del 10-03-2020

7a. Istituto Superiore di Sanità (ISS). Nuovo coronavirus. Cosa fare in caso di dubbi. https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/img/info/vademecum.pdf
7b. Istituto Superiore di Sanità (ISS). Raccomandazioni per le persone in isolamento domiciliare e per i familiari che li assistono. https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/img/info/raccomandazioni.jpg

Aggiornamento del 26-03-2020

7c. Comunicazione FNOMCeO n. 37 dell'11 marzo 2020. https://portale.fnomceo.it/wp-content/uploads/2020/03/COMUNICAZIONE-N-37-2020.pdf?fbclid=IwAR3Bcv_AlQ4887nK4gbrvWci77tfe5OjN92be1oMYS2hMQaQvMIFgH-Zu-0