

Quesiti clinici

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

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

Introduzione.....	3
Premessa.....	3
Epidemia o pandemia?.....	3
Dove informarsi.....	4
Epidemiologia.....	6
L'inizio dell'epidemia.....	6
I numeri dell'epidemia.....	6
I possibili scenari.....	9
La valutazione del rischio dell'ECDC.....	9
Che cosa si sa del SARS-CoV-2.....	12
La carta d'identità dei coronavirus.....	12
Il nuovo coronavirus.....	13
Il contagio e la malattia.....	16
Come si trasmette il virus.....	16
Come si manifesta l'infezione.....	19
Le alterazioni di laboratorio e l'imaging.....	20
La diagnostica per immagini.....	20
Come fare la diagnosi e come trattare il paziente.....	23
Definizione di caso.....	23
La procedura di conferma diagnostica.....	26
Trattamento del paziente.....	27
Come prevenire l'infezione.....	30
Misure di prevenzione per tutta la popolazione.....	30
Misure di prevenzione per gli operatori di servizi/esercizi a contatto con il pubblico.....	32
Misure di prevenzione per gli operatori sanitari.....	33
Come gestire il paziente.....	36
Gestione del caso sospetto.....	36
Trasferimento e ricovero.....	37
Pulizia e disinfezione ambientale.....	38
Le misure di sanità pubblica.....	40
OMS.....	40
Istituzioni sanitarie italiane.....	42
L'importanza di una corretta comunicazione.....	46
L'approccio comunicativo.....	46
I messaggi chiave.....	48

Questo documento, aggiornato al 12-03-2020 (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, V edizione, 12-03-2020

©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

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 epidemia/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 determinata 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

Le parole chiave dell'epidemia secondo l'Istituto Superiore di Sanità⁶

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 2020.⁷

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>
- 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 John 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 2019-nCov:

- *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/>.

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-\(2019-ncov\)](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. Istituto Superiore di Sanità (ISS). Le parole dell'epidemia <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/img/info/Glossario-1.pdf>
7. 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>

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 contenimento 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 Shanghai, 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 R_0 (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

Nel mondo⁷

Alla data dell'11 marzo 2020, i casi confermati da laboratorio secondo l'ECDC⁸ sono 118.619 nel mondo. Di questi, 80.908 sono stati accertati in Cina, i restanti in oltre cento Paesi con estensione dell'area di contagio in crescita progressiva ([Figura 1](#)).

Si sono verificati 4.292 decessi, 631 dei quali in Italia.

I Paesi con il più alto numero di casi, a parte la Cina, sono l'Italia (vedi [oltre](#)), l'Iran (8.042) e la Corea del Sud (7.755 casi).

Sono stati registrate poche decine di casi nell'Africa subsahariana. Si teme che anche focolai limitati potrebbero costituire nel continente africano un drammatico problema globale per la debolezza delle infrastrutture e dei sistemi sanitari.

In Europa⁸⁻¹⁰

All'11 marzo 2020, sono stati accertati nel Continente europeo 18.077 casi, con i numeri più elevati, a parte l'Italia, in Francia (1.784), Spagna (1.639 casi) e Germania (1.296 casi). In Gran Bretagna sono stati registrati 373 casi.

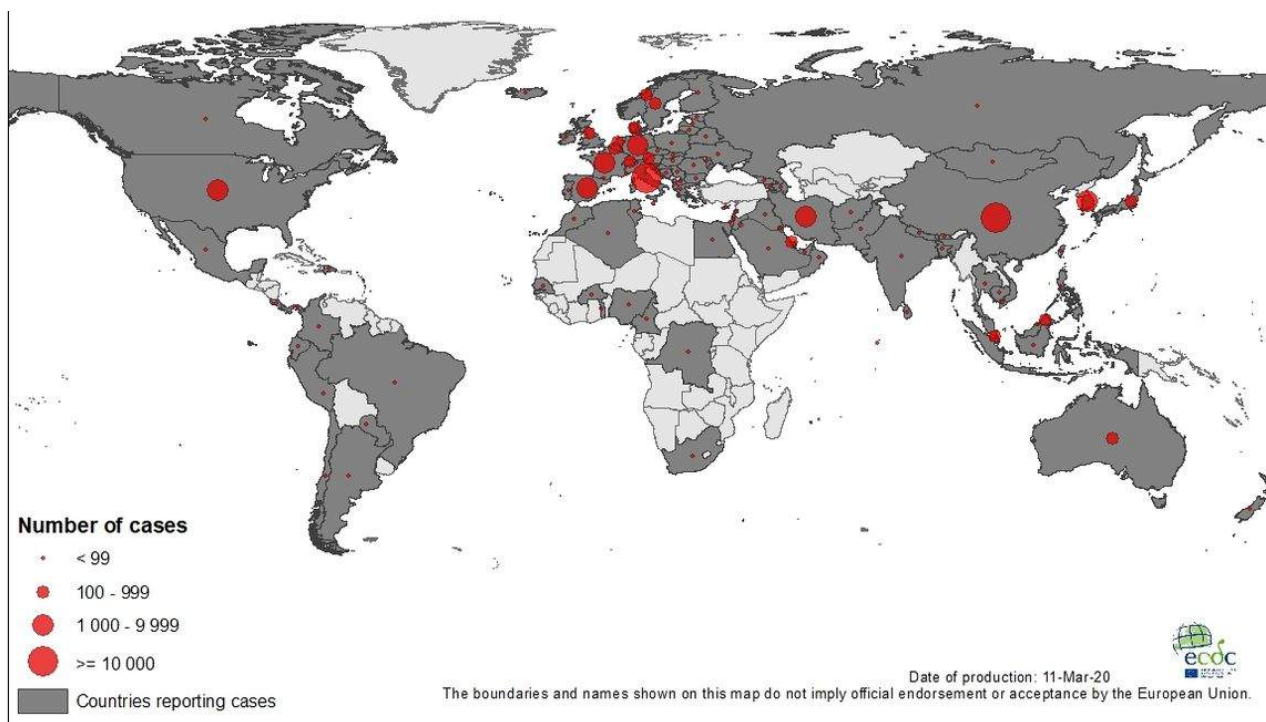
Discorso a parte riguarda l'Italia (vedi [In Italia](#)) dopo la comparsa dei focolai lombardo e veneto e la successiva estensione a gran parte dell'Italia settentrionale.

In Italia¹¹

I primi due casi di coronavirus in Italia sono stati una coppia di turisti cinesi partiti da Wuhan prima del blocco dei voli. Il terzo caso di coronavirus riguardava uno dei 56 italiani rientrati da Wuhan che ha manifestato sintomi durante la quarantena nella Città militare della Cecchignola.

Il 21 febbraio 2020 si sono verificati per la prima volta casi di trasmissione locale in Italia, il cui legame con il focolaio internazionale non è stato al momento ricostruito. L'ISS ha confermato il primo caso risultato positivo all'Ospedale Sacco di Milano, un soggetto 38enne ricoverato all'Ospedale di Codogno (Lodi) con una grave compromissione della funzionalità respiratoria.^{11a}

Figura 1. Distribuzione nel mondo dei casi di infezione da SARS-CoV-2 all'11-03-2020



Clicca [qui](#) e guarda i dati aggiornati in tempo reale

La Regione Lombardia in collaborazione con ISS e Ministero della Salute ha subito avviato le indagini sui contatti dei pazienti individuando il focolaio nell'area di Codogno.^{11a-11b}

Una priorità rimane l'individuazione della fonte d'infezione sulla quale al momento non c'è certezza.

Successivamente è stato identificato un secondo focolaio in Veneto.

Nel Bollettino dell'11 marzo 2020^{11c} il Ministero della Salute dichiara 12.462 casi di persone contagiate in Italia da SARS-CoV-2 (5.838 ricoverate con sintomi, 1.028 in terapia intensiva e 3.724 in isolamento domiciliare), 827 delle quali decedute. La distribuzione nelle singole Regioni è la seguente:

- Lombardia 7.280
- Emilia-Romagna 1.739
- Veneto 1.023
- Piemonte 501
- Marche 479
- Toscana 320
- Liguria 194
- Campania 154
- Lazio 150
- Friuli Venezia-Giulia 126
- Puglia 77

- Trento 77
- Bolzano 75
- Sicilia 83
- Umbria 46
- Abruzzo 38
- Sardegna 37
- Valle d'Aosta 20
- Calabria 19
- Molise 16
- Basilicata 8

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%.¹² 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](#)).

A partire dal 9 febbraio l'OMS ha stimato che il numero di casi di contagio rilevati quotidianamente in Cina si sta stabilizzando, e ora è in riduzione.⁷

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

Sembra esserci una leggera prevalenza di casi e mortalità 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 evolutivisti la sopravvivenza femminile.¹³ 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.¹⁴

La prima sintesi disponibile^{14a} 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.^{14c}

Circa la mortalità, gli ultimi dati pubblicati dall'ISS sul focolaio italiano (155 casi) mostrano che in tutte le fasce di età la letalità nella popolazione italiana è più bassa rispetto a quella osservata in Cina. La letalità complessiva in Italia risulta invece del 2,9% contro il 2,3% della Cina. Il dato generale è più alto nella popolazione italiana perché l'età media della popolazione italiana è maggiore rispetto a quella cinese (44 rispetto a 37 anni – stime WHO 2013) e in Italia c'è un maggior numero di malati con età superiore agli 80 anni.^{14b}

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

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.¹⁵

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 verifichino altri focolai con una latenza di qualche settimana rispetto a quello originale.

Inoltre uno report dell'Imperial College di Londra^{15a} 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 (R_0 , 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.^{15b}

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.¹⁶

L'importanza di R_0

R_0 (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 R_0 , tanto più elevato è il rischio di diffusione dell'epidemia. Per esempio, un R_0 pari a 2 significa che in media un singolo malato infetterà due persone; un R_0 inferiore a 1 significa che l'epidemia può essere contenuta. R_0 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 R_0 , 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 R_0 per l'infezione da SARS-CoV-2 comprese tra 1,4 e 3,8.¹²

Queste stime di R_0 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).^{15c} Mentre uno studio greco basato sul tradizionale modello Susceptible-Infected-Recovered-Dead (SIRD) stima un R_0 fino a 4,6.^{15d}

La valutazione del rischio dell'ECDC

L'ultima valutazione del *risk assessment* (valutazione del rischio dell'ECDC)⁹ è dell'8 marzo 2020 e si basa sulle seguenti assunzioni:

- vi è un numero crescente di paesi con una trasmissione locale o diffusa in tutto il mondo e in Europa che esportano casi in aree precedentemente non interessate. Le misure di controllo sono state finora in grado solo di rallentare l'ulteriore diffusione, ma non di fermarla;
- i numerosi casi con sintomi lievi e in grado di trasmettere l'infezione non sempre sono consapevoli della loro potenziale infettività, hanno richiesto cure mediche, infettando gli operatori sanitari

- dalle aree precedentemente non interessate giungono segnalazioni di casi con una storia di viaggi in un Paese che non sembrava avere una trasmissione locale diffusa;
- l'OMS ha aumentato la propria valutazione del rischio di diffusione e del rischio di impatto di COVID-19 a livello globale.

Per quanto riguarda l'Italia, la trasmissione locale potrebbe aver dato luogo a diversi *cluster* con possibilità di trasmissione locale rapida, verosimilmente da persone con sintomi lievi che non giungono all'osservazione medica. L'aumento del numero di casi e del numero di Paesi al di fuori della Cina che segnalano i casi aumenta le potenziali vie di importazione dell'infezione in Europa e nel Regno Unito.

L'impatto dei *cluster* negli altri Paesi europei potrebbe essere alto, soprattutto se fossero colpiti gli ospedali e si dovesse isolare un gran numero di operatori sanitari. L'impatto sui gruppi vulnerabili negli ospedali o nelle strutture sanitarie interessate sarebbe grave, in particolare per gli anziani.

Le rigorose misure di salute pubblica che sono state attuate in Italia immediatamente dopo l'identificazione dei casi di COVID-19 italiani ridurrebbero, ma non escluderanno la probabilità di un'ulteriore diffusione.

Se nelle prossime settimane ci sarà un aumento significativo dei casi di COVID-19, l'impatto sulla salute pubblica e sul sistema sanitario generale sarà elevato. L'aumento del numero di casi importati e delle catene di trasmissione locali richiederebbe risorse aggiuntive per la gestione dei casi, la sorveglianza e la ricerca dei contatti. La comunicazione del rischio ai membri interessati, alla popolazione generale e agli operatori sanitari vincolerebbe ulteriori risorse. Un ulteriore aumento della trasmissione potrebbe portare a un significativo aumento dei ricoveri ospedalieri in un momento in cui i sistemi sanitari sono già sotto pressione a causa dell'attuale stagione influenzale. Ciò si aggraverebbe se un numero considerevole di operatori sanitari venisse infettato. L'attività diagnostica per COVID-19 potrebbe quindi portare a problemi non solo nell'assistenza sanitaria ma anche nella capacità diagnostica. Le misure di contenimento volte a rallentare la diffusione del virus nella popolazione sono quindi estremamente importanti.

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, 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.
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/coronavirus/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). 8 March 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/current-risk-assessment-novel-coronavirus-situation>
10. European Center for Disease Control (ECDC). Situation update – worldwide. <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>
11. Ministero della Salute. Nuovo coronavirus, task force. <http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioContenutiNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&id=5339&area=nuovoCoronavirus&menu=vuoto>
12. 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>
13. Úbeda F, Jansen V. The evolution of sex-specific virulence in infectious diseases. *Nature Communication* 2016; DOI:https://doi.org/10.1038/ncomms13849.
14. 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/>
15. 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.
16. del Rio C, Malani PD. 2019 Novel Coronavirus - Important Information for Clinicians. *JAMA*

2020;DOI:10.1001/jama.2020.1490.

Aggiornamento del 24-02-2020

- 11a. Istituto Superiore di Sanità (ISS). Confermato caso italiano: a Milano situazione simile a quella della Germania. Adottate tra le misure più restrittive previste in caso di focolaio epidemico, 21 febbraio 2020. <https://www.iss.it/?p=5148>
- 11b. Regione Lombardia. <https://www.regione.lombardia.it/wps/portal/istituzionale/HP/lombardia-notizie/DettaglioNews/2020/02-febbraio/17-23/coronavirus-in-lombardia-tutti-gli-aggiornamenti-in-diretta>

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 Med Virol 2020;DOI:10.1002/jmv.25723.
- 14a. 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.
- 14b. Istituto Superiore di Sanità (ISS). Comunicati stampa n. 16 del 6 marzo 2020 e n 17 del 7 marzo 2020.
- 15a. 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>
- 15b. 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.
- 15c. 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>.
- 15d. 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

- 11c. Ministero della Salute/Protezione civile. Bollettino 11-03-2020. <http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=4204>
- 14c. Istituto Superiore di Sanità (ISS). Comunicato stampa n. 19 del 9 marzo 2020.

Che cosa si sa del SARS-CoV-2

Punti chiave

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

In sintesi

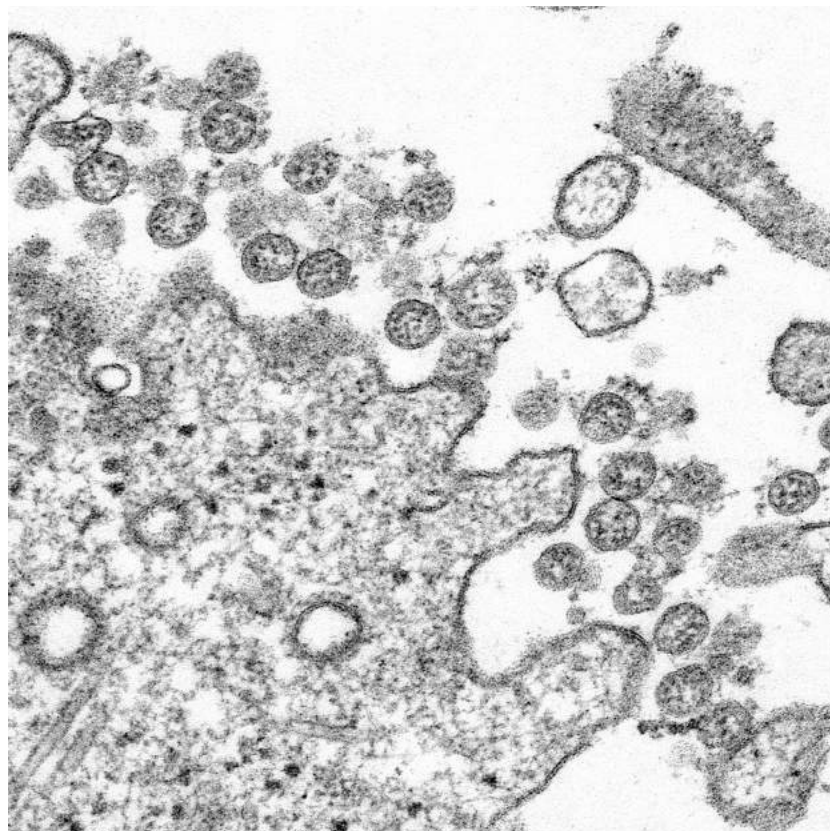
I coronavirus sono virus a RNA che causano per lo più infezioni non gravi delle prime vie respiratorie. Alcuni però hanno un tropismo per le basse vie respiratorie e causano malattie gravi come la SARS e la MERS. Il nuovo coronavirus 2019 è già stato sequenziato in più laboratori; non si ha ancora certezza 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 cinesi⁴⁻⁶ 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.

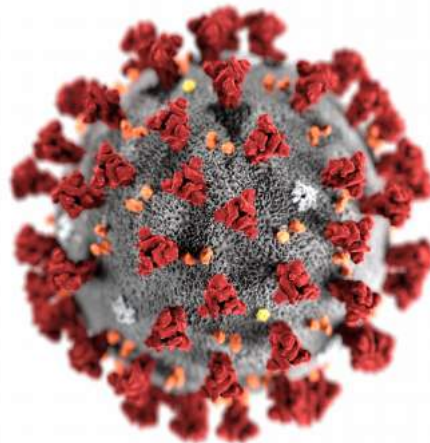
I risultati mostrano che il SARS-CoV-2 condivide per il 79,5% la sequenza genica del coronavirus della SARS e per il 96,2% quella di un coronavirus dei pipistrelli. Il virus che si sta diffondendo in Cina e nel resto del mondo ha la stessa sequenza del virus originariamente isolato a Wuhan, dunque è 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

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.

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 CDC⁵ 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'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}

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}

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 allattamento⁸ⁱ

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 disponibili⁸ⁱ 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 sem-

bra opportuno ricorrere elettivamente al taglio cesareo, rimanendo valide le indicazioni correnti all'espletamento del parto per via vaginale o chirurgica.⁸ⁱ

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 assistenziale¹⁻⁴

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](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 studio¹¹ 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} (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}

- 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 (11-23% 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% dei casi).

La diarrea tuttavia potrebbe essere sotto diagnosticata per i diversi criteri utilizzati nelle serie di casi esaminati.^{18b}

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 comorbidità, 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. La mortalità nei casi ricoverati è del 4% circa.¹⁵

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

Le alterazioni di laboratorio⁴

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 $<2 \times 10^9/l$), una linfopenia era presente nel 28%. La maggior parte dei pazienti presentava parametri normali e solo il 20% aveva una lieve trombocitopenia ($100-150 \times 10^9/l$). 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}

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}

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 linfadenopatia mediastinica. Tali aspetti, se confermati, potrebbero costituire un segno radiologico precoce di un iniziale deterioramento polmonare.^{19f}

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](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. Kampf G, Todt 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.

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 2020² 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;
- 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 27 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'adeguata 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 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 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).

Registro epidemiologico

L'ISS sta mettendo a punto un sistema con il quale le Regioni potranno 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.^{3a}

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-DGPRES/DGPRES-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 22 febbraio 2020^{2a} fornisce l'elenco dei laboratori e indica le modalità di imballaggio e invio dei campioni all'ISS.

L'ISS è incaricato di confermare l'eventuale positività dei test diagnostici e di screening condotti dai laboratori sul territorio. Nel momento in cui uno di questi test risulti positivo, il campione viene inviato fisicamente all'ISS (Laboratorio Nazionale di Riferimento dell'ISS, WHO National Influenza Centre/NIC-ISS, telefono 0649906135, flulab@iss.it), in genere tramite i Carabinieri dei NAS. 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 supporto⁶⁻⁹

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.

1. <https://indexmedical.it/articoli/coronavirus-e-persone-con-diabete-da-sid-e-amd-le-regole-di-cautela-per-gestire-lemergenza/>

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.

Tuttavia, 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 Poiché lo studio non comprendeva un gruppo di controllo non trattato non vi è la prova di un effetto

protettivo contro la SARS, né è chiaro il meccanismo d'azione che l'antivirale eserciterebbe verso il coronavirus, molto diverso dall'HIV.

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 cloroquina. Ma anche in questo caso si tratta di osservazioni aneddotiche e non di uno studio controllato e randomizzato.¹³

Allo Spallanzani è stata utilizzata una combinazione di tre antivirali: il lopinavir, il ritonavir e il remdesivir. Al momento diversi farmaci antivirali vengono utilizzati nelle Unità di malattie infettive e di anestesia e rianimazione in modalità *off label* e si stanno avviando trial clinici

Anche umifenovir e darunavir avrebbero mostrato un'attività *in vitro* contro il virus SARS-CoV-2.

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}

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, non sembra a oggi applicabile l'opzione di somministrare ai malati il plasma di pazienti che hanno superato la fase acuta, 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.

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. World Health Organization (WHO). Novel Coronavirus (2019-nCoV) situation reports. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>
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-\(2019-ncov\)](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>
- 3a. 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>
- 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

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.

I rapporti tecnici dell'ISS

Si segnala che l'Istituto Superiore di Sanità ha avviato la pubblicazione di una serie di Rapporti tecnici ISS¹ dedicati a fornire indicazioni per la prevenzione e il controllo delle infezioni (Infection Prevention and Control, IPC) nell'ambito dell'epidemia in atto. Il 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.

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>

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 in-

terna 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 statunitensi³ 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](#)).

1. Ministero della Salute. Misure profilattiche contro il nuovo Coronavirus (2019 - nCoV). Ordinanza del 30 gennaio 2020. <http://www.normativasanita.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.trova-norme.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.^{7b}

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 contatti 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 2020) 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

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.

Dispositivi per la protezione individuale (DPI)

E' utile ribadire che sono raccomandati solo per gli operatori sanitari o per i soggetti con infezione accertata o sospetta per diminuire il rischio di contagio verso i contatti più stretti. Per essere efficaci e non controproducenti, dando una falsa sensazione di sicurezza, devono essere indossati in maniera corretta e con diversi accorgimenti.

Il Ministero della Salute ha emanato nel 2009 e aggiornato nel 2012 un documento dal titolo *Guida per l'uso corretto di mascherine chirurgiche e respiratori per ridurre la trasmissione del nuovo virus influenzale AH1N1V*,⁴ applicabile anche ad altri virus respiratori, incluso il SARS-CoV-2.

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 indossarle e prima e dopo esserle tolte e assicurarsi che coprano bene naso e bocca, anche se comunque lasciano sempre spazi laterali liberi, che ne diminuiscono l'efficacia.

Il respiratore con filtrante facciale è in realtà l'unico tipo di DPI/mascherina che può dare una certa protezione anche dai virus, a seconda dei filtranti facciali utilizzati, ma è scomodo e richiede esperienza e attenzione nell'adattarlo alla faccia (*fitting*). L'efficacia filtrante viene indicata con sigle FF da P1 a P3: FFP1 indica un'efficacia filtrante minima contro le particelle solide del 78%, FFP2 un'efficacia minima del 92% contro le particelle solide e liquide, che arriva al 98% per il tipo FFP3. Per la protezione dai virus sono indicati solo i tipi FFP2 e FFP3 oppure N95 secondo la classificazione americana.

Vanno sostituiti dopo 8 ore, e ovviamente mai riutilizzati, e smaltiti correttamente dopo l'uso, specie se c'è il sospetto di contaminazione. Per una buona aderenza al volto non ci devono essere barba o baffi ed è da tener presente che offrono un comfort limitato e possono anche causare in chi è predisposto, oppure non abituato e addestrato, difficoltà respiratorie, che possono limitare l'efficienza lavorativa.

L'OMS raccomanda l'uso del filtrante facciale FFP2 quando si stanno effettuando procedure che generano

aerosol come l'intubazione endotracheale, la tracheotomia, la ventilazione non invasiva, la ventilazione manuale e la broncoscopia.⁴

Con l'ordinanza del 25 febbraio 2020,^{10a} la Protezione Civile ha avocato a sé le procedure di acquisto e distribuzione dei DPI, le cui procedure di approvvigionamento assumono carattere di priorità rispetto ad altri ordini di acquisto. L'ordinanza stabilisce il divieto di esportare DPI fuori dal territorio nazionale senza previa autorizzazione del Dipartimento della Protezione Civile e la piena autonomia delle amministrazioni del Comparto della Sicurezza, della Difesa e del Soccorso Pubblico e del Ministero della Salute nelle procedure di acquisto. Le imprese che producono o distribuiscono in Italia i DPI devono comunicare quotidianamente alla Protezione Civile il numero e la tipologia dei dispositivi prodotti.

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>

Come gestire il paziente

Punti chiave

- Gestione del caso sospetto
- 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 caso sospetto¹

Medici e pediatri

I medici di medicina generale e i pediatri di libera scelta che vengano a conoscenza di un caso sospetto devono attuare le seguenti misure precauzionali:

- raccogliere informazioni anagrafiche;
- sconsigliare di soggiornare in sala d'attesa; in alternativa programmare la visita in ambiente dedicato presso lo studio o visita domiciliare;
- dotarsi di DPI (mascherina, guanti, occhiali, camice monouso);
- disinfettare le superfici con ipoclorito di sodio 0,1%, dopo pulizia con un detergente neutro;
- smaltire i rifiuti come materiale infetto categoria B (UN3291);
- adottare sistematicamente e rigorosamente le precauzioni standard (droplets ecc).

Inoltre il medico deve, in presenza di:

- **paziente sintomatico** (temperatura 37,5°C, mal di gola, rinorrea, difficoltà respiratoria e sintomatologia simil-influenzale/simil COVID-19/polmonite):
 - effettuare valutazione epidemiologica per affezioni vie respiratorie (collegamento con Paese a rischio, data di partenza dalla zona a rischio, esposizione a casi accertati o sospetti, contatti con persone rientrate dal paese a rischio, con familiari di casi sospetti), tenendo presente le eventuali patologie preesistenti e lo stato vaccinale;
 - segnalare il paziente al 112/118, e/o attraverso i percorsi organizzativi predisposti delle singole regioni;
 - segnalare il caso sospetto all'UO di Malattie infettive del DEA di II livello di riferimento;
 - isolamento e riduzione dei contatti, uso di mascherina, guanti e protezione dei conviventi, lavaggio frequente delle mani, areazione frequente degli ambienti, valutare tempi e modalità per la rivalutazione telefonica del caso. Disincentivare iniziative di ricorso autonomo ai Servizi sanitari (Pronto soccorso, medico di medicina generale, medico di continuità assistenziale-CA) in assenza di contatto con i numeri di pubblica utilità su COVID-19 (1500, Numeri verdi regionali) o con il medico curante
- **paziente paucisintomatico/contatto stretto negativo al test:**
 - predisporre assistenza domiciliare e/o segnalare il caso al Dipartimento di Prevenzione della ASL per la sorveglianza attiva;
 - effettuare valutazione clinica telefonica e gestione dell'attesa della possibile evoluzione;
 - eventuale valutazione domiciliare
- **soggetto riscontrato positivo al tampone per SARS-COV-2 e al momento asintomatico:**
 - quarantena domiciliare con sorveglianza attiva per 14 giorni.

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

E' da notare che le misure di quarantena, oltre le ricadute sociali ed economiche, hanno notevoli e dure ripercussioni psicologiche a livello individuale. Una dettagliata revisione della letteratura in proposito 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.

1. 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.

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.

Vestizione e svestizione

Si raccomandano le seguenti procedure di vestizione/svestizione, rispettando le sequenze di seguito indicate.

Vestizione: nell'anti-stanza/zona filtro:

1. togliere ogni monile e oggetto personale. Praticare l'igiene delle mani con acqua e sapone o soluzione alcolica;
2. controllare l'integrità dei dispositivi; non utilizzare dispositivi non integri;
3. indossare un primo paio di guanti;
4. indossare sopra la divisa il camice monouso;
5. indossare idoneo filtrante facciale;
6. indossare gli occhiali di protezione;
7. indossare secondo paio di guanti.

Svestizione: nell'anti-stanza/zona filtro:

Regole comportamentali:

- 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;
- rispettare la sequenza indicata:
 1. rimuovere il camice monouso e smaltirlo nel contenitore;
 2. rimuovere il primo paio di guanti e smaltirlo nel contenitore;
 3. rimuovere gli occhiali e sanificarli;
 4. rimuovere la maschera FFP3 maneggiandola dalla parte posteriore e smaltirla nel contenitore;
 5. rimuovere il secondo paio di guanti;
 6. praticare l'igiene delle mani con soluzioni alcolica o con acqua e sapone.

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 detersivi 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, aggiungere il ciclo di lavaggio con candeggina o prodotti a base di ipoclorito di sodio).

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>

Le misure di sanità pubblica

Punti chiave

- OMS
- Istituzioni sanitarie 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

L'OMS ha predisposto una guida tecnica,² è in continuo contatto con le autorità nazionali cinesi. 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 Sicurezza¹ 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.

Istituzioni sanitarie italiane

Misure urgenti di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica

Con la comparsa dei primi casi in Lombardia, Veneto e Piemonte è stato emesso il Decreto legge n. 6 del 23 febbraio 2020,^{3a} con entrata in vigore dallo stesso giorno, che impone alle autorità locali competenti di tutti quei comuni o aree nei quali risulta positiva per SARS-CoV-2 almeno una persona per la quale non si conosce la fonte di trasmissione o comunque nei quali vi è un caso non riconducibile a una persona proveniente da un'area già interessata dal contagio di adottare ogni misura di contenimento e gestione adeguata e proporzionata all'evolversi della situazione epidemiologica.

Si sono susseguiti due decreti della Presidenza del Consiglio dei Ministri, uno il primo marzo 2020^{3b} e l'altro il 4 marzo 2020.^{3c} Fino ad arrivare, a causa del carattere particolarmente diffusivo dell'epidemia e l'incremento dei casi sul territorio nazionale, all'emissione di un nuovo Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri (DPCM) l'8 marzo 2020.^{3d} Il territorio veniva diviso in due aree, una con maggiore circolazione del virus e conseguenti maggiori restrizioni e una per tutto il resto del territorio nazionale, anch'essa con molte restrizioni, principalmente volte a diminuire i contatti sociali e a mantenere la distanza fra persone di almeno un metro, per diminuire i contagi e la velocità di diffusione degli stessi.

Il 9 marzo il presidente del Consiglio dei Ministri ha firmato un nuovo DPCM che estende le misure previste dall'art.1 del DPCM dell'8 marzo a tutto il territorio nazionale. Viene inoltre vietata ogni forma di assembramento di persone in luoghi pubblici o aperti al pubblico e vengono sospese gli eventi e le competizioni sportive di ogni ordine e grado.^{3e}

Tali misure in sintesi sono:

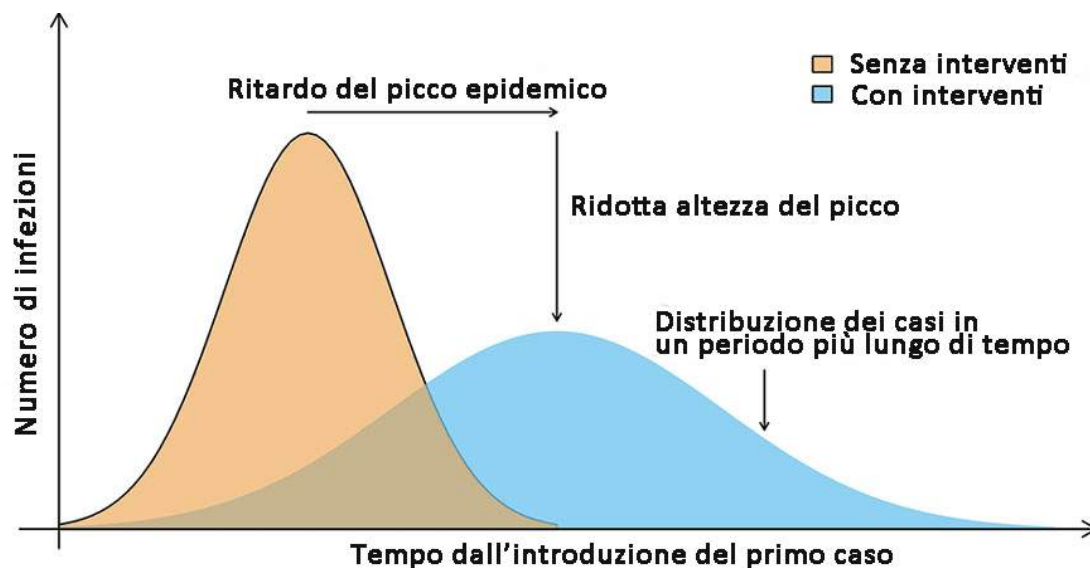
- evitare ogni spostamento delle persone fisiche sul territorio nazionale, salvo che per gli spostamenti motivati da comprovate esigenze lavorative o situazioni di necessità, ovvero spostamenti per motivi di salute. E' consentito il rientro presso il proprio domicilio, abitazione o residenza;
- ai soggetti con sintomatologia da infezione respiratoria e febbre (maggiore di 37,5° C) è fortemente raccomandato di rimanere presso il proprio domicilio e limitare al massimo i contatti sociali, contattando il proprio medico curante;

- divieto assoluto di mobilità dalla propria abitazione o dimora per i soggetti sottoposti alla misura della quarantena ovvero risultati positivi al virus;
- attività di ristorazione e bar consentite solo dalle 6.00 alle 18.00 e mantenendo la distanza interpersonale di almeno un metro; le altre attività commerciali sono permesse solo se è possibile contingentare gli ingressi per evitare gli assembramenti e mantenendo la distanza di sicurezza interpersonale di un metro e diversamente devono essere chiuse;
- sospensione dei congedi ordinari del personale sanitario e tecnico, nonché del personale le cui attività siano necessarie a gestire le attività richieste dalle unità di crisi regionali ;
- adozione quando possibile di collegamento da remoto per le riunioni specie delle strutture sanitarie e socio-sanitarie e dei servizi di pubblica utilità e comunque rispettando le distanze di sicurezza interpersonali;
- chiusura centri commerciali nei festivi e prefestivi e nei feriali apertura solo se è possibile il rispetto della distanza di sicurezza interpersonale. La chiusura non è prevista per alimentari, farmacie e parafarmacie che devono comunque rispettare la distanza di sicurezza;
- sospensione di attività di palestre, centri sportivi, piscine, centri natatori, centri benessere, centri termali (fatta eccezione per l'erogazione delle prestazioni rientranti nei livelli essenziali di assistenza), centri culturali, centri sociali, centri ricreativi.

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).

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.

Figura 4. Efficacia delle misure di distanziamento sociale sul contenimento delle epidemie^{3f}



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 Modelling¹ 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 R_0 (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 R_0 che è comunque un valore medio. Uno studio cinese³ 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 Nazionale¹ 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 assistenziale 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.

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 COVID-19. Gazzetta Ufficiale Serie Generale n. 62 del 09 marzo 2020. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/03/09/20G00030/sq>

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 aggiornato⁴ 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 2020⁵ 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 Salute¹

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 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-\(2019-ncov\)](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 24-02-2020

3a. Decreto legge n 6 del 23 febbraio 2020, n. 6 Misure urgenti in materia di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19 <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/02/23/20G00020/sq>

Aggiornamento del 09-03-2020

3b. Decreto del presidente del Consiglio dei Ministri 01 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. G.U. Serie Generale n. 52 del 01 marzo 2020. <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=73461>

3c. Decreto del Consiglio dei Ministri 04 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. GU Serie Generale n. 55 del 04 marzo 2020. <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=73532>

3d. Decreto del presidente del Consiglio dei Ministri 08 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. G.U. Serie Generale n. 59 dell'8 marzo 2020. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/03/08/20A01522/sq>

3e. Decreto del presidente del Consiglio dei Ministri 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. <http://www.governo.it/it/articolo/firmato-il-dpcm-9-marzo-2020/14276>

3f. 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>

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

FAQ e Fake

Molte persone cercano informazioni nel web¹ 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-TeoMI4XLIW1FQ80zrh49uCObnz2M>
- Istituto Superiore di Sanità "pillole antipánico, 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 di dubbi 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 capsido e da un peri-capsido 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. Sjöberg 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>