

# **Banca bibliografica SARS-COV-2**

*Aggiornamento Settembre 2020*

Quanto presentato è il risultato del lavoro condotto dalla Dott.ssa Veruscka Leso con la collaborazione di altri ricercatori delle sedi universitarie di Medicina del Lavoro dell'Università degli Studi Federico II di Napoli, Dott.sse Maria Luigia Ercolano, Paola Gervetti, Maria Carmela Macrini e Ilaria Vetrani; dell'Università di Genova, Dott.ri Alfredo Montecucco e Alborz Rahmani e dell'Università di Pisa, Dott.ri Bianca Cosci e Gabriele Necciari, sulle indicazioni del Coordinatore del Comitato Scientifico della SIML, Prof. Pietro Apostoli, e di alcuni suoi componenti, Proff. Alfonso Cristaudo, Paolo Durando, Ivo Iavicoli.

## **Virologia e diagnosi clinica**

### **Inquadramento**

Nonostante le limitate conoscenze iniziali, negli ultimi mesi, attraverso l'incessante operato di tutta la comunità scientifica e la rapida condivisione dei suoi risultati, sono emerse progressivamente sempre più informazioni riguardo al COVID-19.

Da inizio gennaio 2020, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e i partner del Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN) condividono costantemente informazioni sugli alert, sulle valutazioni dei rischi e sulle misure preventive da attuare. Fino al 21 agosto sono stati segnalati all'OMS oltre 22 milioni di casi confermati di COVID-19, tra cui più di 788.000 decessi.

Negli ultimi sette giorni (aggiornato al 21 agosto), la pandemia ha continuato ad accelerare con quasi 1,8 milioni di nuovi casi e 44 mila nuovi decessi segnalati. Il continente americano risulta la regione più colpita, contribuendo a più della metà dei nuovi casi confermati e dei decessi segnalati nell'ultima settimana (aggiornato al 21 agosto). Anche le regioni del Sudest asiatico e del Pacifico occidentale hanno continuato a registrare un aumento sostanziale dei casi e dei decessi confermati. Tra tutti i Paesi, i territori e le aree che hanno segnalato nuovi casi confermati, gli Stati Uniti d'America, il Brasile e l'India rimangono i primi tre Paesi più colpiti (aggiornato al 21 agosto) (WHO, 2020).

Patel e coll. (2020), attraverso una review della letteratura più recente, hanno provato a fare il punto della situazione riguardo le modalità di trasmissione del SARS-CoV-2. Dal loro lavoro è emerso che

questo virus possiede un envelope protettivo molto robusto, il più resistente tra tutti i coronavirus. Questo garantirebbe una maggiore stabilità di struttura ed una eccellente capacità di resistenza all'inattivazione, giustificando il suo elevato potenziale di trasmissione. In forma aerosolizzata, potrebbe rimanere vitale fino a 3 ore; su superfici in plastica e acciaio inossidabile fino a 72 ore. Gli studi che Patel e coll. (2020) hanno analizzato presentano però dei limiti, non disponendo di dati in vivo.

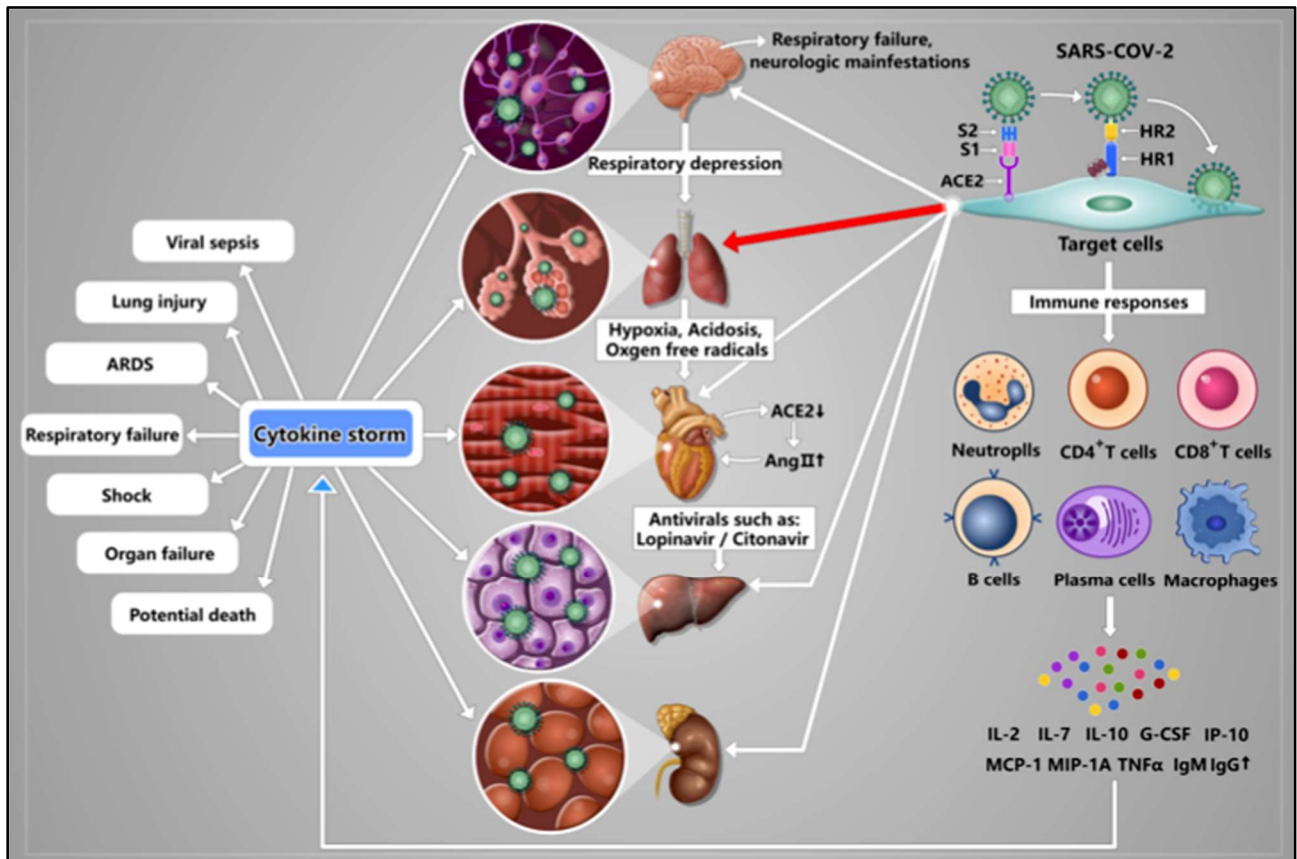
La principale via di trasmissione è quella da persona a persona, sia per contatto diretto (ad es. strette di mano) che attraverso droplets provenienti da individui infetti (tosse, starnuti, conversazione, etc). La trasmissione tramite droplets ha luogo in seguito all'esposizione della mucosa (naso e bocca) o della congiuntiva a goccioline respiratorie potenzialmente infettive (tipicamente  $> 5-10 \mu\text{m}$  di diametro) diffuse nel raggio di 1 m da soggetti con sintomi respiratori. In tale contesto, tuttavia, vi è una crescente preoccupazione per le possibili infezioni a "lungo raggio", nel caso in cui queste goccioline infette rimangano nell'aria.

Rispetto alla diffusione diretta da uomo a uomo, il ruolo della trasmissione indiretta è attualmente meno chiaro. La trasmissione per via aerea avviene quando goccioline respiratorie o particelle di polvere  $< 5 \mu\text{m}$  di diametro ospitano il virus. Questo permette ai microbi di rimanere nell'aria per periodi di tempo più lunghi e di diffondersi a distanze superiori al metro. Il rischio di trasmissione aerea aumenta quando avviene l'aerosolizzazione delle particelle, come in procedure quali l'intubazione endotracheale, la broncoscopia e la rianimazione cardiopolmonare. Un'ulteriore forma di trasmissione indiretta potrebbe essere legata al contatto con oggetti contaminati o all'esposizione a fomi. Tuttavia, Patel e coll. (2020) fanno presente che al momento nessun virus vitale è stato isolato da fomi di pazienti positivi. Altro possibile mezzo di trasmissione su cui la comunità scientifica si sta interrogando, soprattutto nei paesi con livelli igienico-sanitari più bassi, è la diffusione per via oro-fecale. Campioni di feci sono risultati positivi alla RT-PCR dopo 10 giorni in pazienti con tamponi orofaringei negativi, senza sintomi clinici e negativi all'imaging. Sono state recentemente esplorate anche le trasmissioni verticali ed oculari (alcuni studi hanno rilevato la presenza di RNA virale in campioni congiuntivali), tuttavia rimane la necessità di ulteriori approfondimenti in merito. Le informazioni sulla presentazione clinica e sul decorso di COVID-19 sono in continua evoluzione. Sappiamo che all'esordio predominano tosse e febbre, ma sono abbastanza comuni anche sintomi extrapolmonari come nausea, vomito, diarrea, anosmia, disgeusia e mialgia. La suscettibilità all'infezione e la severità della malattia variano in base all'età, al sesso e alle condizioni di salute. In particolare manifestazioni più severe di infezione da SARS-CoV-2 a possibile esito fatale sono più frequenti nella popolazione geriatrica e in individui che presentano comorbidità, come malattie polmonari croniche, diabete, ipertensione, malattie cardiovascolari e cerebrovascolari.

Un importante meccanismo con cui il virus arreca danno all'organismo che lo ospita è, oltre all'attivazione anomala della risposta immunitaria, il legame al recettore ACE2 espresso su molti tipi di cellule, come le cellule epiteliali alveolari di tipo II, le cellule gliali, i neuroni, i miocardiociti, gli epatociti, le cellule dei dotti biliari e del tubulo renale. In questo modo, il patogeno è in grado di attaccare e danneggiare direttamente gli organi corrispondenti. Il recettore ACE2 è co-espresso con TMPRSS2, una proteasi transmembrana che scinde la proteina S di SARS-CoV-2 in due frammenti: S1 che è essenziale per l'aggancio del virus e S2 utile per la fusione del virus con le cellule bersaglio. La proteina TMPRSS2 è espressa in molti tessuti, in particolare a livello delle cellule dell'epitelio polmonare. Il grado di espressione della proteina è regolato dai livelli e dai recettori degli androgeni, suggerendo un possibile legame tra i livelli di TMPRSS2 e il sesso: sia le donne che i bambini hanno una quantità inferiore di androgeni e di recettori per gli androgeni rispetto agli uomini. Ne deriva che una elevata espressione di TMPRSS2 sarebbe in parte responsabile della maggior gravità della patologia negli uomini. Pertanto, è plausibile che i livelli di espressione di ACE2 e TMPRSS2 incidano effettivamente sulle manifestazioni patologiche dell'infezione da SARS-CoV-2 tra diversi gruppi di individui, considerando la variazione dei livelli di espressione tra gli uomini più anziani rispetto alle donne e ai bambini (Rothan e coll., 2020).

Senza dubbio il polmone risulta il principale organo bersaglio dell'infezione nonché fulcro delle manifestazioni più caratteristiche come: polmonite, sindrome da distress respiratorio acuto ed insufficienza respiratoria. Recenti studi hanno evidenziato che circa l'88% dei pazienti classificati come gravi ha sviluppato manifestazioni neurologiche quali: malattie cerebrovascolari acute, perdita di coscienza, sintomi neurovegetativi (nausea, vomito e diarrea), disgeusia, anosmia, cefalea, encefalopatia, miopatie e mialgie con rialzo della creatinfosfochinasi (CPK). Nella loro recente review, Wu e coll. (2020) hanno evidenziato che il recettore ACE2 viene espresso anche a livello delle cellule gliali e neuronali, facendo del virus SARS-CoV-2 un agente potenzialmente neurotropico; si servirebbe del sistema circolatorio e/o della via trans-nasale superiore per raggiungere il distretto cerebrale. Allo stesso modo anche il miocardio può essere bersaglio del virus. Il danno può avvenire con diversi meccanismi: per insulto diretto, determinato dall'invasione dei miocardiociti tramite il recettore ACE2 da parte del virus, oppure in maniera indiretta, mediante lo stress ossidativo come conseguenza dell'ipossia e dell'aumento della domanda di ossigeno da parte del miocardio. Il legame della proteina S di SARS-CoV-2 all'ACE2 ne riduce l'espressione, con conseguente riduzione del ruolo protettivo svolto dall'enzima; non solo, una sua down-regolazione o un suo malfunzionamento determina l'accumulo di Angiotensina II, che porta ad un aumentato rischio di sviluppare malattie cardiovascolari nonché alla riduzione del filtrato glomerulare. Anche il danno polmonare indotto da SARS-CoV-2 concorre al peggioramento del quadro cardiaco, a causa del

ridotto scambio di gas con conseguente ipossiemia: l'acidosi e la formazione di radicali liberi dell'ossigeno generati da ipossia e ipossia-riperfusionazione possono aggravare il danno miocardico. Per quanto riguarda il distretto epatico, non è stato ancora possibile determinare se la disfunzione a tale livello sia causata da SARS-CoV-2 o dai farmaci antivirali. Sebbene gli epatociti esprimano importanti quantità di ACE2, le cellule del dotto biliare ne esprimono in misura maggiore. Dal momento che queste ultime svolgono un ruolo importante nella rigenerazione del tessuto epatico e nella risposta immunitaria, si potrebbe ragionevolmente dedurre che SARS-CoV-2 possa sfruttare questa via per provocare danni al fegato. D'altro canto, gli antivirali come il lopinavir o litonavir, possono provocare essi stessi lesioni al fegato. Wu e coll. (2020) hanno analizzato uno studio in cui le biopsie post mortem di alcuni pazienti COVID-19 positivi evidenziavano una moderata steatosi microvascolare e una lieve reazione infiammatoria a livello lobulare e portale, suggerendo che la lesione potrebbe essere causata sia dall'infezione da SARS-CoV-2 che dalla terapia con farmaci antivirali. Dalla review si evince che anche il rene può costituire un bersaglio del SARS-CoV-2; l'ACE2 si trova altamente espresso a livello delle cellule tubulari renali. Utilizzando i dati di 1.099 pazienti affetti da COVID-19, Wu e coll. (2020) hanno osservato che l'incidenza di lesioni renali acute ammontava allo 0,5%. Ad oggi tuttavia, non ci sono prove che SARS-CoV-2 possa causare lesioni a livello renale in modo diretto. Recenti evidenze pongono l'attenzione sul fatto che in molti pazienti sono state riscontrate manifestazioni cliniche di vasculopatia isolata: sembra che il coronavirus possa invadere anche le cellule dell'endotelio vascolare a livello cerebrale, cardiopolmonare e del microcircolo renale, alterando molteplici indici di perfusione viscerale (Wu e coll., 2020).



Modello schematico della patogenesi dell'infezione da SARS-CoV-2 (Wu e coll. 2020)

Per quanto concerne la diagnostica, la Reverse Real-Time PCR (rRT-PCR) rappresenta attualmente il gold standard per la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 da campioni di tamponi nasali, faringei e dal lavaggio broncoalveolare (BAL). Dal punto di vista strumentale, la TC torace rimane comunque un ottimo strumento di diagnosi e screening. Nella loro meta-analisi, Zheng e coll. (2020) hanno valutato 15 studi retrospettivi, per un totale di 2150 TC torace di pazienti con polmonite da COVID-19. I reperti più comuni sono risultati le opacità a vetro smerigliato (GGOs), l'aumento dei diametri vascolari, l'ispessimento dei setti interlobulari e le aree di consolidamento subpleuriche. Nei pazienti più gravi, con il progredire del danno polmonare, è frequente ritrovare anche bronchiectasie da trazione, pattern “crazy-paving”, versamento pleurico e linfadenopatie. Le lesioni si sono verificate principalmente nelle zone periferiche e la maggior parte dei pazienti ha mostrato delle lesioni bilaterali nella porzione posteriore dei lobi inferiori. Considerando l'esperienza delle pregresse epidemie da coronavirus, è possibile ipotizzare che alterazioni della funzione respiratoria e dei quadri radiologici, compatibili con fibrosi polmonare, persistano nei pazienti sopravvissuti all'infezione di SARS-CoV-2 (Zheng e coll., 2020). Ne consegue la necessità di un attento percorso di valutazione e monitoraggio del danno respiratorio, incentrato principalmente sul follow up funzionale e radiologico.

La British Thoracic Society (BTS) ha proposto delle linee di indirizzo per il follow up dei pazienti che hanno avuto una diagnosi clinico-radiologica di polmonite da COVID-19; lo scopo è quello di realizzare un percorso di continuità clinico-assistenziale che abbia un approccio multidisciplinare e personalizzato, al fine di identificare precocemente eventuali esiti organici (principalmente tramite esami radiologici e prove di funzionalità respiratoria), psicologici e neurocognitivi. Le versioni costantemente aggiornate sono consultabili sul sito: <https://www.brit-thoracic.org.uk/> (British Thoracic Society, 2020). Numerosi gruppi di studio stanno fornendo il loro contributo per la stesura di linee di indirizzo sempre più accurate e aggiornate ([http://www301.regione.toscana.it/bancadati/atti/Contenuto.xml?id=5259311&nomeFile=Delibera\\_n.938\\_del\\_20-07-2020-Allegato-A](http://www301.regione.toscana.it/bancadati/atti/Contenuto.xml?id=5259311&nomeFile=Delibera_n.938_del_20-07-2020-Allegato-A)). In questo contesto, il Medico Competente potrebbe aver un ruolo nel contribuire, ove possibile, al monitoraggio dei lavoratori guariti e all'indicazione di eventuali approfondimenti specialistici.

## **Bibliografia**

- British Thoracic Society, 2020. British Thoracic Society Guidance on Respiratory Follow Up of Patients with a Clinico-Radiological Diagnosis of COVID-19 Pneumonia. Br. Thorac. Soc. <https://www.brit-thoracic.org.uk/>
- Patel, K.P., Vunnam, S.R., Patel, P.A., Krill, K.L., Korbitz, P.M., Gallagher, J.P., Suh, J.E., Vunnam, R.R., 2020. Transmission of SARS-CoV-2: an update of current literature. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03961-1>
- Rothan, H.A., Acharya, A., Reid, S.P., Kumar, M., Byrareddy, S.N., 2020. Molecular Aspects of COVID-19 Differential Pathogenesis. Pathog. (Basel, Switzerland) 9. <https://doi.org/10.3390/pathogens9070538>
- WHO, 2020. Coronavirus Disease (COVID-19) - Weekly Epidemiological Update, World Health Organization. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
- Wu, J., Yuan, X., Wang, B., Gu, R., Li, W., Xiang, X., Tang, L., Sun, H., 2020. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: From Gene Structure to Pathogenic Mechanisms and Potential Therapy. Front. Microbiol. 11, 1–13. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01576>
- Zheng, Y., Wang, L., Ben, S., 2020. Meta-analysis of chest CT features of patients with COVID-19 pneumonia. J. Med. Virol. 1–9. <https://doi.org/10.1002/jmv.26218>

## Articoli in evidenza

George P.M., Barratt S. e coll.

### **British Thoracic Society guidance on respiratory follow up of patients with a clinic-radiological diagnosis of COVID-19 pneumonia.**

#### **[Linee di indirizzo della British Thoracic Society riguardo il follow up respiratorio dei pazienti con diagnosi clinico-radiologica di polmonite da COVID-19]**

British Thoracic Society (2020). <https://brit-thoracic.org.uk/about-us/covid-19-information-for-the-respiratory-community/>

Le seguenti linee guida della British Thoracic Society (BTS) descrivono la linea di condotta raccomandata per il follow up dei pazienti con diagnosi clinico-radiologica di polmonite da COVID-19. Le seguenti raccomandazioni non tengono conto del referto del tampone per la ricerca del COVID-19. Il punto di partenza è una diagnosi clinica di polmonite da COVID-19, con reperti radiologici suggestivi. Questo documento potrebbe richiedere un aggiornamento non appena saranno disponibili ulteriori informazioni. Questa versione è stata pubblicata lunedì 11 maggio 2020. Si prega di consultare il sito web della BTS per una versione più aggiornata.

Queste raccomandazioni si concentrano sul follow up radiologico del processo infiammatorio polmonare e sulla successiva diagnosi e gestione delle complicanze respiratorie della polmonite da COVID-19. Questa guida vuole essere pragmatica, ma sufficientemente dettagliata per consentire l'identificazione tempestiva dei pazienti che soffrono di complicanze respiratorie da COVID-19, persistenti o in evoluzione. Ove possibile, suggerisce soluzioni virtuali per il follow up del paziente, con l'obiettivo di mitigare le pressioni sui servizi di fisiopatologia respiratoria del territorio, dopo l'inizio dell'epidemia di COVID-19. La mancanza di solide evidenze scientifiche riguardo questa nuova patologia consente al medico, durante le consulenze con il paziente, di poter cambiare iter nel follow up, se reputato necessario.

La prevalenza di complicanze respiratorie post-COVID-19 diventerà evidente, e i dati dei precedenti focolai di infezione da coronavirus forniscono considerazioni importanti. Tra il 20% e il 60% dei pazienti sopravvissuti all'epidemia globale di SARS causata dalla SARS-CoV e dal coronavirus della Sindrome Respiratoria del Medio Oriente (MERS-CoV) ha presentato una persistente alterazione della fisiologia polmonare e anomalie radiologiche compatibili con fibrosi polmonare. Sulla base di queste esperienze, si prevede che le complicanze respiratorie possano essere un'importante conseguenza dell'infezione da COVID-19. Evidenze emergenti documentano come i pazienti infettati con COVID-19 presentino un'alta prevalenza di malattia tromboembolica; i medici dovranno perciò tenere in adeguata considerazione la possibilità di complicanze a lungo termine. La gestione e il follow up dei pazienti con patologia tromboembolica sono trattati in modo più dettagliato nelle raccomandazioni BTS COVID-19 per le malattie tromboemboliche venose. L'obiettivo di questa guida è quella di assicurare che i pazienti siano seguiti in modo tempestivo, tenendo conto di vari fattori quali la gravità della malattia, la probabilità di sequele respiratorie a lungo termine e la disabilità funzionale.

<https://brit-thoracic.org.uk/about-us/covid-19-information-for-the-respiratory-community/>

Patel, K. P., Vunnam, S. R., Patel, P. A e coll.

## **Transmission of SARS-CoV-2: an update of current literature**

### **[Trasmissione del SARS-CoV-2: aggiornamento della letteratura corrente]**

European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (2020).  
<https://doi.org/10.1007/s10096-020-03961-1>

La sindrome respiratoria acuta grave da coronavirus 2 (SARS-CoV-2), l'agente eziologico della pandemia da coronavirus del 2019 (COVID-19), ha causato un'emergenza sanitaria pubblica globale. La necessità di ulteriori ricerche riguardo la patogenesi virale è essenziale, visto l'incessante aumento del numero di casi e di decessi. La comprensione del virus e della sua capacità di causare danno a livello cellulare è stata al centro della letteratura attuale; tuttavia, molto molti aspetti rimangono ancora incompresi. Gli studi hanno ampliato le conoscenze relative al potenziale di trasmissione del SARS-CoV-2 e alla sua conseguente capacità di causare infezione in vari modi. Si ipotizza che il virus abbia una virulenza maggiore rispetto ai precedenti coronavirus che hanno causato epidemie, dovuta alla sua complessità strutturale e alla resistenza all'inattivazione. Ad oggi, molti studi hanno evidenziato che il razionale alla base della sua trasmissione sia legato al fatto che l'RNA virale risulti presente in molteplici fluidi corporei, con alcuni campioni che rimangono positivi per lunghi periodi di tempo. Inoltre, il recettore ACE2 con cui il virus riesce ad entrare nella cellula viene espresso in diversi tessuti e organi del corpo umano, potenziando così la sua capacità d'infezione. In questa revisione basate suull'evidenza sono discusse le potenziali vie di trasmissione della SARS-CoV-2: respiratoria/*droplets*, indiretta, oro-fecale, verticale, sessuale e oculare. La piena comprensione di queste diverse vie è importante in quanto incide sulla pratica clinica, soprattutto nell'adozione di misure preventive al fine di mitigare la diffusione della SARS-CoV-2.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32638221/>

Rothan, H.A., Acharys, A., Reid, P., e coll.

## **Molecular Aspects of COVID-19: Differential Pathogenesis**

**[Aspetti molecolari del COVID-19: Patogenesi differenziale]**

Pathogens, (2020). <https://doi.org/10.3390/pathogens9070538>

In assenza di interventi terapeutici e di un vaccino, la diffusione della malattia COVID-19 e dei decessi ad essa associati è in aumento. L'alta frequenza di mutazioni nel materiale genomico di questi virus supporta la loro capacità di adattarsi a nuovi ambienti, con conseguente alterazione del tropismo dei tessuti e dell'ampliamento degli organismi ospiti. Pertanto, le minacce per la salute dovute al coronavirus potrebbero essere rilevanti a lungo termine. I dati epidemiologici indicano che l'età, il sesso e le malattie cardio-metaboliche hanno un impatto significativo sulla diffusione e la gravità di COVID-19. In questa *review*, sono stati valutati i recenti aggiornamenti sulla patogenesi della SARS-CoV-2 negli uomini e nelle donne, compresi i bambini. È stato discusso il ruolo dei recettori cellulari e dei corecettori utilizzati dal virus per entrare nelle cellule ospiti in caso di infezione, differenziando tra uomini, donne e pazienti affetti da patologie cardio-metaboliche.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32640525/>

Wu, J., Yuan, X., Wang, B. e coll.

**Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: From Gene Structure to Pathogenic Mechanisms and Potential Therapy.**

**[La Sindrome Respiratoria Acuta Grave da Coronavirus 2: dalla struttura genetica ai meccanismi patogenetici ed alla potenziale terapia.]**

Frontiers Microbiology, (03 July 2020). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01576>

Il SARS-CoV-2 è un virus respiratorio emergente con elevata morbilità, che è stato denominato “Coronavirus disease 2019” (COVID-19) dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). COVID-19 ha causato una serie di problematiche per la salute pubblica globale, ed i nuovi casi di infezione sono ancora in rapido aumento. Pertanto, è imperativo che vengano sviluppati vaccini e farmaci efficaci per prevenire e curare l'infezione da COVID-19 e ridurre il grave impatto sulla comunità. A tal fine, sono necessarie dettagliate informazioni sulla patogenesi del COVID-19 a livello cellulare e molecolare. In questa *review*, sono riassunte le attuali conoscenze sulla struttura genetica, sulla funzione proteica e sui meccanismi patogenetici di SARS-CoV-2. Sulla base di tali informazioni sono state estrapolate correlazioni tra struttura genetica, funzione proteica, e meccanismi patogenetici di SARS-CoV-2. Inoltre, sono stati affrontati tematiche relative ai potenziali target terapeutici, con l'obiettivo di accelerare la progettazione avanzata e lo sviluppo di vaccini e farmaci efficaci contro il COVID-19.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32719672/>

Zheng, Y., Wang, L., & Ben, S.

**Meta-analysis of chest CT features of patients with COVID-19 pneumonia.**

**[Meta-analisi delle caratteristiche delle TC torace in pazienti con polmonite da COVID-19]**

Journal of Medical Virology, (2020). <https://doi.org/10.1002/jmv.26218>

L'obiettivo di questo lavoro è quello di eseguire una meta-analisi dei reperti alla tomografia computerizzata del torace (TC) di pazienti affetti da polmonite da coronavirus-2019 (COVID-19). Le ricerche sono state effettuate sui database di PubMed, Embase e Cochrane Library, e coprono un arco temporale che va dal 1° dicembre 2019 al 1° maggio 2020; le parole chiave utilizzate sono state: “virus COVID-19”, “il nuovo coronavirus del 2019”, “nuovo coronavirus” e “COVID-19”. Sono stati inclusi studi che hanno valutato le manifestazioni TC nelle polmoniti da COVID-19 con presentazioni “classiche” e quadri più gravi. Tra i 9736 risultati della ricerca, 15 articoli che descrivono 1453 pazienti con reperti “comuni” e 697 pazienti con manifestazioni gravi hanno soddisfatto i criteri di inclusione. Sulla base delle immagini TC, i pazienti con reperti classici, rispetto ai pazienti gravi, mostrano una minore frequenza di: consolidamento polmonare (*odds ratio* [OR]=0.31), versamento pleurico (OR=0.19), linfadenopatia (OR=0.17), pattern *crazy-paven* (OR=0.22), ispessimento del setto interlobulare (OR=0.27), pattern reticolare (OR=0.20), bronchiectasia da trazione (OR=0.40) con oltre due lobi coinvolti (OR=0.07) e distribuzione centrale (OR=0.18); mentre risulta più frequente la polmonite unilaterale (OR=4.65) che coinvolge un lobo (OR = 13.84) o due lobi (OR = 6.95). Altre caratteristiche TC, tra cui l'opacità a vetro smerigliato (P =.404), il broncogramma aereo (P =.070), interessamento nodulare (P=.093), l'ispessimento della parete bronchiale (P=.15), aree di consolidamento subpleuriche (P=.983), l'*enlargement* vascolare (P=.207) e l'interessamento periferico polmonare (P=.668) non hanno avuto un'associazione significativa con la gravità della malattia. Non è stato osservato alcun bias di pubblicazione tra gli studi selezionati (test di Harbord, P>.05 per tutti). Sono state ottenute stime affidabili delle manifestazioni della TC toracica in pazienti affetti da polmonite COVID-19, che potrebbero fornire un supporto importante per la diagnosi e la classificazione della polmonite da COVID-19.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32579236/>

## Diagnosi di laboratorio

### Inquadramento

In considerazione dell'attuale contesto epidemiologico, risulta fondamentale, anche per il Medico del Lavoro, potersi avvalere di un supporto laboratoristico finalizzato alla tempestiva identificazione dei casi d'infezione/malattia caratterizzato da elevata accuratezza e affidabilità diagnostica. Tale aspetto è essenziale anche in considerazione del fatto che i casi d'infezione da SARS-CoV-2 possono presentarsi in modo paucisintomatico o asintomatico. Al fine di far fronte all'emergenza pandemica, la comunità scientifica e la ricerca hanno orientato i propri sforzi alla ricerca di test affidabili, riproducibili su larga scala e che possano anche fornire esiti in tempi rapidi. Negli ultimi mesi, i dati disponibili in letteratura in materia sono aumentati considerevolmente, permettendo di avviare un percorso di consolidamento delle evidenze sul tema. Tuttavia, le differenti tipologie di test di laboratorio che sono state sviluppate non trovano indicazione esclusiva in termini di finalità diagnostiche, ma trovano il loro razionale anche per finalità epidemiologiche e di screening.

Il *gold standard* per la diagnosi d'infezione continua ad essere rappresentato dal test molecolare (RT-PCR) finalizzato alla ricerca dell'RNA virale su materiale biologico ottenuto tramite tampone nasofaringeo o dalle basse vie respiratorie. Come riportato dallo studio di Perera e coll. (2020) i risultati ottenuti dal rilevamento di RNA virale subgenomico tramite RT-PCR sono risultati più affidabili entro i primi 8 giorni dall'insorgenza del quadro sintomatologico e per campioni biologici ottenuti da soggetti con alta carica replicativa per SARS-CoV-2. Dall'analisi dei dati ottenuti dallo studio, emerge che i pazienti con malattia lieve o moderata potrebbero essere meno contagiosi rispetto a quelli con quadro clinico più severo a distanza di 8 giorni dall'insorgenza dei sintomi. Anche nello studio di Jefferson e coll. (2020) viene suggerita una relazione tra la positività al test diagnostico molecolare e il tempo di raccolta dei campioni biologici, così come vengono riportate differenze in merito alla positività del test in rapporto al quadro clinico di presentazione. Nello studio viene riportato come la carica replicativa possa essere un possibile fattore predittivo di trasmissibilità dell'infezione. Tuttavia, i test molecolari presentano ancora oggi limiti dovuti sia alla necessità di disporre di laboratori specializzati, sia alla procedura di campionamento e conservazione. Inoltre, in contesti emergenziali, il numero di richieste di analisi dei campioni può eccedere la capacità dei laboratori stessi con conseguenti ritardi nell'accertamento diagnostico. A tal proposito, lo studio di Mastrianni e coll. (2020), ha condotto un'analisi dei campioni biologici tramite RT-PCR, raggruppando i campioni biologici in *pool*. Nello studio viene riportato come, questo approccio, applicato a popolazioni a basso rischio d'infezione, permetta sia di garantire l'effettuazione di test

molecolari in caso di carenza di reagenti che di ottimizzare le risorse disponibili al fine di ampliare la popolazione da testare.

Un'altra categoria di test per SARS-CoV-2 è rappresentata dai test sierologici, basati sull'interazione antigene-anticorpo. Tuttavia, ad oggi, le ancora limitate evidenze e la scarsa qualità di quelle disponibili, non consentono di fornire indicazioni circa il loro utilizzo per finalità diagnostiche e/o prognostiche. A tal proposito Deeks e coll. (2020), riportano come la sensibilità dei test anticorpali non sia ottimale nella prima settimana dall'insorgenza dei sintomi, questo non consente di utilizzare tali test per la diagnosi di COVID-19, potendo, tuttavia, avere un ruolo complementare ad altre metodiche in individui che si presentano tardivamente all'esecuzione di test diagnostici. Gli Autori riportano come i test anticorpali possano rivestire un ruolo nell'individuazione di una precedente infezione da SARS-CoV-2 se utilizzati dopo 15 giorni o più dall'insorgenza dei sintomi. Tuttavia, ancora oggi permangono *gap* conoscitivi da colmare circa la cinetica anticorpale. Nella pubblicazione viene espressa incertezza circa l'utilizzo dei test sierologici nel contesto d'indagini di sieroprevalenza. Tale perplessità deriva dal fatto che la sensibilità dei test è stata valutata principalmente in pazienti ospedalizzati (con diagnosi di COVID-19 ottenuta tramite RT-PCR), non includendo soggetti con quadri clinici paucisintomatici/asintomatici per i quali permangono incertezze circa l'affidabilità di rilevamento di livelli anticorpali verosimilmente inferiori. Anche nello studio condotto da Caturegli e coll. (2020), viene riportato come i titoli degli anticorpi diretti contro SARS-CoV-2 possano dimostrare l'avvenuta infezione qualora misurati almeno 14 giorni dopo l'insorgenza dei sintomi. È stata inoltre osservata un'associazione tra i livelli quantitativi e la gravità del quadro clinico. Gli Autori riportano come questi test possano rappresentare un valido supporto diagnostico nei soggetti che risultino negativi alla ricerca di SARS-CoV-2 (RT-PCR), ma rimangono casi sospetti per COVID-19 in base al quadro clinico.

Recentemente, sono stati introdotti test di laboratorio basati sull'identificazione di antigeni virali di SARS-CoV-2. Tali test sono citati anche nell'Ordinanza del Ministero della Salute del 12 agosto 2020 "*Ulteriori misure urgenti in materia di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19*". (20A04514)(G.U. Serie Generale , n. 202 del 13 agosto 2020). I test antigenici sono test rapidi, comunemente usati nella diagnostica di altri patogeni respiratori, come i virus influenzali e il virus respiratorio sinciziale. La Food and Drug Administration (FDA) ha concesso l'autorizzazione all'utilizzo di test antigenici in grado di identificare SARS-CoV-2 in contesti emergenziali (EUA) per i test antigenici in grado di identificare SARS-CoV-2. I test antigenici sono test immunologici che rilevano la presenza di uno specifico antigene virale su campione biologico (es., tampone nasale o rinofaringeo) al fine di individuare la corrente infezione virale. Questa tipologia di test ha il vantaggio di essere economicamente vantaggiosa, di poter essere considerata come *point-of-care* in quanto in

grado di fornire un risultato in tempi rapidi (circa 15 minuti). Tuttavia, i test antigenici per SARS-CoV-2 sono generalmente meno sensibili dei test basati sulla tecnica dell'amplificazione degli acidi nucleici (RT-PCR). La corretta interpretazione dei risultati dei test antigenici è importante per un'accurata gestione clinica dei pazienti con sospetto COVID-19, o per l'identificazione di persone potenzialmente infette quando vengono utilizzati per lo screening.

In quest'ambito appare utile riportare le differenze/indicazioni tra test diagnostici per SARS-CoV-2 e test di *screening*. I test diagnostici per SARS-CoV-2 hanno lo scopo di identificare l'infezione e trovano indicazione in presenza di soggetti con segni o sintomi sospetti per COVID-19, o, in alternativa, in soggetti asintomatici con un riscontro anamnestico di una recente esposizione al virus. I test di screening per SARS-CoV-2, invece, sono finalizzati all'identificazione di soggetti infetti, ma asintomatici, senza esposizione nota o sospetta al virus. Tali test vengono quindi eseguiti al fine di identificare i soggetti che possono essere potenzialmente contagiosi, in modo da poter adottare misure preventive per mitigare la trasmissione.

Come riportato dai CDC nel documento "Interim Guidance for Rapid Antigen Testing for SARS-CoV-2" del 16 agosto 2020, la performance dei test antigenici diagnostici rapidi è fortemente influenzata dalle circostanze di utilizzo. Viene indicato come i test rapidi trovino il loro razionale impiego nelle prime fasi dell'infezione da SARS-CoV-2, ovvero, quando la carica virale è verosimilmente più elevata o, in alternativa, in condizioni di esposizione a casi sospetti o confermati di COVID-19. Tali test possono essere utilizzati come screening in ambienti ad alto rischio di congregazione (*congregate setting*) al fine di identificare rapidamente i soggetti con infezione da SARS-CoV-2 e limitare la trasmissione in tutto l'ambiente di congregazione. Come già accennato, il "*gold standard*" per la diagnosi d'infezione SARS-CoV-2 rimane la RT-PCR. Pertanto, nel Documento viene riportato come possa essere necessario confermare il risultato di un test rapido con un test di amplificazione degli acidi nucleici, soprattutto nel caso in cui il risultato del test non sia coerente con il quadro clinico. Qualora venga deciso di procedere con il test di conferma è indicato eseguire il secondo test entro le 48 ore dall'esecuzione del test antigenico, evitando possibili ulteriori esposizioni a casi di COVID-19.

I primi due test antigenici che hanno ricevuto l'autorizzazione EUA della FDA hanno dimostrato una sensibilità dell'84% e del 97% se confrontati con la metodica RT-PCR. Gli studi condotti hanno dimostrato come i livelli di antigene virale in alcuni pazienti sintomatici per più di cinque giorni possano scendere al di sotto del limite di rilevazione del test. Questo aspetto può far sì che il test antigenico fornisca un risultato negativo, mentre, un test più sensibile come la RT-PCR, può risultare positivo. La specificità dei test antigenici rapidi è generalmente simile alla RT-PCR - i primi due

test antigenici che hanno ricevuto l'autorizzazione EUA della FDA hanno una specificità del 100% - il che significa che i risultati falsi positivi sono improbabili.

Tuttavia, è utile ricordare come i valori predittivi positivi e negativi di tutti i test diagnostici in vitro siano dipendenti dalla “*pretest probability*” ovvero dalla stima di affidabilità che caratterizza il test nel contesto in cui viene utilizzato. La *pretest probability* è influenzata sia dal contesto epidemiologico (prevalenza d'infezione nella popolazione testata) sia dalle caratteristiche cliniche del singolo soggetto testato.

Il test antigenico, quando utilizzato come strumento di *screening in congregate setting* per la diagnosi d'infezione da SARS-CoV-2 deve essere pertanto considerato come presuntivo. Il test molecolare di conferma a seguito di un test antigenico con risultato positivo può non essere necessario qualora la *pretest probability* risulti elevata, soprattutto in soggetti sintomatici o con esposizione note al virus. Nel caso in cui la *pretest probability* risulti bassa e il risultato del test antigenico sia positivo per SARS-CoV-2, è indicato l'isolamento domiciliare e l'adozione delle misure precauzionali del caso fino all'esecuzione del test di conferma tramite RT-PCR da eseguirsi entro 48 ore.

	RT-PCR Tests	Antigen Tests
Intended Use	Detect current infection	Detect current infection
Analyte Detected	Viral RNA	Viral Antigens
Specimen Type(s)	Nasal Swab, Sputum, Saliva	Nasal Swab
Sensitivity	High	Moderate
Specificity	High	High
Test Complexity	Varies	Relatively easy to use
Authorized for Use at the Point-of-Care	Most devices are not, some devices are	Yes
Turnaround Time	Ranges from 15 minutes to >2 days	Approximately 15 minutes
Cost/Test	Moderate	Low

*Sintesi delle principali differenze tra test molecolari (RT-PCR) e test antigenici rapidi per la diagnosi d'infezione da SARS-CoV-2. CDC- Interim Guidance for Rapid Antigen Testing for SARS-CoV-2 Updated Aug. 16, 2020*

	Diagnostic	Screening	Surveillance
Symptomatic or Known or Suspected Exposure	Yes	No	N/A
Asymptomatic without Known or Suspected Exposure	No	Yes	N/A
Characterize Incidence and Prevalence in the Community	N/A	N/A	Yes
Results may be Returned to Individuals	Yes	Yes	No
Results Returned in Aggregate to Requesting Institution	No	No	Yes
Results Reported to State Public Health Department	Yes	Yes	Only if requested; must be in aggregate
Testing can be performed in a CLIA-Certified Laboratory	Yes	Yes	Yes
Testing can be performed in a Non-CLIA-Certified Laboratory	No	No	Yes
Test System Must be FDA Authorized or Offered under the Policies in FDA's Guidance	Yes	Yes	No

*Testing Strategies for SARS-CoV-2. CDC- Interim Guidance for Rapid Antigen Testing for SARS-CoV-2 Updated Aug. 16, 2020*

## Bibliografia

- Caturegli G, Materi J, Howard BM, Caturegli P. Clinical Validity of Serum Antibodies to SARS-CoV-2: A Case-Control Study [published online ahead of print, 2020 Jul 6]. *Ann Intern Med.* 2020;M20-2889. doi:10.7326/M20-2889
- Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, et al. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;6(6):CD013652. Published 2020 Jun 25. doi:10.1002/14651858.CD013652
- Jefferson T; Spencer EA; Brassey J; Heneghan C. Viral cultures for COVID-19 infectivity assessment – a systematic review [Colture virali per la valutazione di infettività di COVID-19 – una revisione sistematica.] medRxiv not peer reviewed. Preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.08.04.20167932>. August 4, 2020. Link: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.08.04.20167932v1.full.pdf>
- Mastrianni D, Falivena R, Brooks T, et al. Pooled Testing for SARS-CoV-2 in Hospitalized Patients. *J Hosp Med.* 2020;15:10.12788/jhm.3501. doi:10.12788/jhm.3501
- Perera RAPM, Tso E, Tsang OTY, et al. SARS-CoV-2 Virus Culture and Subgenomic RNA for Respiratory Specimens from Patients with Mild Coronavirus Disease [published online ahead of print, 2020 Aug 4]. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(11):10.3201/eid2611.203219. doi:10.3201/eid2611.203219

## Articoli in evidenza

Perera RAPM, Tso E, Tsang OTY, Tsang DNC, Fung K, Leung YWY, et al.

### **SARS-CoV-2 Virus Culture and Subgenomic RNA for Respiratory Specimens from Patients with Mild Coronavirus Disease**

**[Coltura virale di SARS-CoV-2 e RNA subgenomica per campioni respiratori da pazienti con malattia da coronavirus lieve.]**

Emerg Infect Dis. Link: [https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/11/20-3219\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/11/20-3219_article) ultimo accesso in data 07/08/2020

Gli Autori hanno esaminato 68 campioni respiratori provenienti da 35 soggetti con diagnosi d'infezione da SARS-CoV2, 32 di questi presentavano una forma lieve. Gli Autori hanno osservato come l'RNA subgenomico (sgRNA), che fornisce informazioni circa gli intermedi replicativi del virus, piuttosto che dell'RNA virale residuo, sia raramente rilevabile a distanza di 8 giorni dalla comparsa dei sintomi dell'infezione, sebbene l'RNA del virus sia rilevabile con metodica RT-PCR a distanza di settimane. N=10 soggetti sono rimasti positivi all'esame molecolare per più di 30 giorni, e n=6 soggetti per cui è stata osservata una nuova positivizzazione dell'esame molecolare dopo la refertazione di due tamponi negativi per la ricerca di SARS-CoV2 sono stati sottoposti a campionamenti seriali. I tamponi sono stati ottenuti dalle vie respiratorie, da campioni salivari e da espettorato. L'età dei soggetti inclusi nello studio è risultata essere compresa tra i 17 e i 75 anni con una mediana di 38 anni. Su 33 campioni raccolti su cui è stata eseguita sia l'analisi del sgRNA che la coltura virale, 12 (36,4%) hanno mostrato risultati positivi e altri 12 (36,4%) risultati negativi con entrambe le metodiche di analisi. L'analisi dell'sgRNA è risultata positiva con esame colturale negativo in 7 (21,2%) campioni, al contrario, la coltura è risultata positiva con sgRNA negativo in 2 (6,1%) campioni (Cohen  $\kappa$  0,467,  $p = 0,005$ ). Questi risultati hanno mostrato una moderata concordanza tra coltura virale e individuazione di sgRNA. Il sgRNA virale è stato rilevato in 18 (81,8%) di 22 campioni raccolti <8 giorni dopo l'insorgenza dei sintomi e in 1 (9,1%) di 11 campioni raccolti >9 giorni dopo l'insorgenza della malattia ( $p = 0,0003$  per  $\chi^2$  test con correzione di Yates). Gli Autori, nella discussione, riportano come i risultati ottenuti relativamente al rilevamento di sgRNA sono risultati positivi entro i primi 8 giorni dalla comparsa dei sintomi e soprattutto per i campioni ottenuti da soggetti con alta carica replicativa per SARS-CoV-2. Gli Autori riportano come i pazienti con malattia lieve o moderata potrebbero essere meno contagiosi rispetto a quelli con quadro clinico più severo a distanza di 8 giorni dall'insorgenza dei sintomi. Gli Autori suggeriscono come i pazienti con malattia lieve o moderata clinicamente guariti e non immunocompromessi potrebbero essere dimessi dall'isolamento dopo 9 giorni dall'insorgenza dei sintomi, a condizione che non abbiano contatti in ambienti con alta densità di soggetti vulnerabili (es., case di cura per anziani).

Jefferson T; Spencer EA; Brassey J; Heneghan C.

## **Viral cultures for COVID-19 infectivity assessment – a systematic review**

**[Colture virali per la valutazione di infettività di COVID-19 – una revisione sistematica.]**

medRxiv not peer reviewed. Preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.08.04.20167932>. August 4, 2020. Link: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.08.04.20167932v1.full.pdf>

Gli Autori hanno condotto una revisione sistematica con l'intento di confrontare i risultati della coltura cellulare per SARS-CoV-2 con i risultati ottenuti dall'analisi della RT-PCR ottenuta da campioni biologici ed ambientali. I 14 studi inclusi nella revisione sono stati descritti come di qualità moderata. Due sono relativi a campionamenti ambientali, 12 hanno riguardato l'analisi di campioni biologici ottenuti da campioni di espettorato, da tamponi naso-faringei e da campioni urinari e fecali. Viene riportato come l'esame colturale rappresenti il miglior indicatore d'infezione e d'infettività. I dati analizzati suggeriscono come esista una relazione tra positività ai test e il tempo di raccolta dei campioni da analizzare, così come tra la presentazione clinica (lieve vs. severa). Anche la carica replicativa è stata descritta come un possibile fattore predittivo di trasmissibilità dell'infezione. La qualità degli studi è stata considerata moderata per la mancanza di rapporti standardizzati e per la mancanza di test molecolari comparati agli esami colturali. Viene riportato come questo aspetto limiti la capacità di quantificare la relazione tra la carica virale, la soglia del ciclo della RT-PCR e il rilevamento di virus vitali e, in ultima analisi, l'utilità della PCR nella valutazione l'infettività dei pazienti. Gli Autori riportano come siano necessarie analisi prospettiche per stabilire l'utilità e l'affidabilità degli esami molecolari diretti in relazione a fattori come l'insorgenza dei sintomi e i dati circa la carica replicativa virale al fine di poter prevedere ed eventualmente stratificare l'infettività dei singoli casi di COVID-19.

Mastrianni D., Falivena R., Brooks T., McDermott B., Tan, J. Vandell, R. Holland, M.

## **Pooled Testing for SARS-CoV-2 in Hospitalized Patients**

**[Pooled testing per SARS-CoV-2 in pazienti ospedalizzati.]**

J Hosp Med. Published Online First July 20, 2020. DOI: 10.12788/jhm.3501

Gli Autori riportano come, soprattutto nelle prime fasi della pandemia causata da SARS-CoV-2, la capacità diagnostica dei laboratori sia stata limitata dalla carenza di disponibilità di reagenti. Gli Autori hanno raccolto dei campioni biologici (ottenuti da tampone naso-faringeo) da analizzare tramite metodica molecolare provenienti da soggetti a basso rischio d'infezione da SARS-CoV-2. I campioni biologici raccolti sono stati analizzati non singolarmente ma a gruppi di 3. Complessivamente sono stati analizzati i campioni provenienti da N=530 pazienti utilizzando N=179 cartucce di reagente. In N=4 gruppi si è reso necessario l'utilizzo di 11 cartucce di reagente per un risultato positivo. Il tasso complessivo di positività nella popolazione oggetto dello studio è risultato essere pari allo 0,8%. La strategia basata sul *pooled testing*, ha consentito nel caso specifico di risparmiare N=340 cartucce di reagente. Questo approccio, nelle popolazioni a basso rischio d'infezione permette sia di garantire l'effettuazione dei test molecolari in caso di carenza di reagenti che di ottimizzare le risorse disponibili al fine di ampliare la popolazione da testare in contesti non ad alto rischio d'infezione da SARS-CoV-2.

Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, et al.

## **Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2**

### **[Test anticorpali per l'identificazione di attuale o pregressa infezione con SARS-CoV-2.]**

Cochrane Database Syst Rev. 2020;6(6):CD013652. Published 2020 Jun 25

L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare l'accuratezza diagnostica dei test anticorpali al fine di diagnosticare l'infezione da SARS-CoV-2 (sia presente che pregressa) anche al fine di valutare l'accuratezza dei test sierologici da utilizzare nelle indagini di sieroprevalenza.

Sono state incluse 57 pubblicazioni riguardanti n=15.976 campioni, di cui n=8526 provenienti da casi di infezione da SARS-CoV-2. Gli studi sono stati condotti in Asia (n = 38), in Europa (n = 15), negli Stati Uniti e in Cina (n = 1). Più della metà (n = 28) degli studi inclusi erano disponibili solamente in versione *pre-print*. Tra i principali limiti dello studio sono stati identificati articoli riguardanti disegni multi-gruppo, l'inclusione di studi riguardanti esclusivamente casi confermati di COVID-19, la mancanza di test indice in cieco e di standard di riferimento, la mancanza di chiarezza sui numeri dei partecipanti, le caratteristiche di inclusione di esclusione. La maggior parte degli studi (n = 44) comprende esclusivamente soggetti ricoverati in ospedale a causa di un'infezione da SARS-CoV-2 sospetta o confermata. Non sono stati condotti studi in soggetti asintomatici. Due terzi degli studi (n = 33) hanno definito i casi di COVID-19 sulla base dei soli risultati della RT-PCR, ignorando la possibilità di risultati falsi negativi. È stata osservata una rilevante eterogeneità nella sensibilità degli anticorpi IgA, IgM e IgG o delle loro combinazioni, per risultati aggregati in relazione al tempo d'insorgenza dei sintomi (range da 0% a 100% per tutti gli anticorpi). Gli Autori riportano come i principali risultati della revisione si basino sull'analisi dei dati ottenuti da n= 38 studi che hanno stratificato i risultati in base al tempo dall'esordio della sintomatologia. I risultati raggruppati per IgG, IgM, IgA, anticorpi totali e IgG/IgM hanno mostrato una bassa sensibilità durante la prima settimana dall'insorgenza dei sintomi (valori inferiori al 30,1%), aumentando nella seconda settimana, e raggiungendo valori più alti nella terza settimana. La combinazione di IgG/IgM ha registrato una sensibilità del 30,1% (95% CI 21,4 a 40,7) nell'intervallo di tempo compreso tra 1-7 giorni dall'esordio del quadro sintomatologico, del 72,2% (95% CI 63,5 a 79,5) a distanza di 8-14 giorni, e del 91,4% (95% CI 87,0 a 94,4) a distanza di 15-21 giorni. A distanza di 21-35 giorni dalla comparsa dei sintomi, le sensibilità aggregate per IgG/IgM è risultata essere del 96,0% (95% CI 90,6 a 98,3). Le specificità (ottenute da 35 studi) hanno superato il 98% per tutti gli anticorpi target con intervalli di confidenza non più ampi di 2 punti percentuali. I risultati falsamente positivi sono stati osservati essere più comuni nei casi in cui la diagnosi di COVID-19 era definibile come sospetta oppure nei casi in cui era stata esclusa, tuttavia la casistica è risultata essere esigua. Gli Autori riportano come, ipotizzando una prevalenza del 50% d'infezione da SARS-CoV-2 in una popolazione di n=1000 soggetti testati per IgG/IgM nei giorni compresi tra il 15 a 21 dopo l'insorgenza dei sintomi, sia prevedibile che n=43 (da 28 a 65) test possano essere falsamente negativi e n=7 (da 3 a 14) possano essere falsamente positivi. Con una prevalenza d'infezione da SARS-CoV-2 inferiore al 5%, in 1000 soggetti testati, n=4 soggetti (da 3 a 7) avrebbero un risultato del test falsamente negativo e n=12 soggetti (da 6 a 27) avrebbero un test falsamente positivo.

Nelle conclusioni, gli Autori riportano come la sensibilità dei test anticorpali sia troppo bassa nella prima settimana dall'insorgenza dei sintomi per avere un ruolo primario per la diagnosi di COVID-19, potendo tuttavia avere un ruolo complementare ad altri test in individui che si presentano tardivamente all'esecuzione di test diagnostici. I test anticorpali indiretti possono rivestire un ruolo nell'individuazione di una precedente infezione da SARS-CoV-2 se utilizzati dopo 15 o più dall'insorgenza dei sintomi. Tuttavia, viene riportato come la durata e l'incremento del titolo anticorpale sia attualmente sconosciuta. Gli Autori, pertanto, esprimono incertezza circa l'utilizzo di questi test per le indagini di sieroprevalenza. Le preoccupazioni circa l'elevato rischio di distorsioni rendono probabile che l'accuratezza dei test in ambito clinico sia inferiore a quanto riportato negli

studi inclusi. La sensibilità è stata valutata principalmente nei pazienti ospedalizzati, quindi non è possibile determinare se i test siano in grado di rilevare livelli anticorpali inferiori in soggetti con quadri clinici paucisintomatici/asintomatici. I casi confermati di COVID-19 che risultano negativi alla ricerca del virus con metodica RT-PCR dovrebbero essere inclusi in studi di maggiore qualità così come quelli con esame RT-PCR positivo al fine di confrontare le due coorti. Data la continua evoluzione dei test, del loro utilizzo e delle possibili indicazioni, sono auspicabili continui aggiornamenti su tema che apportino una maggiore consistenza alle evidenze disponibili a oggi anche con migliore rigore metodologico e studi di qualità.

Caturegli G, Materi J, Howard BM, Caturegli P.

### **Clinical Validity of Serum Antibodies to SARS-CoV-2: A Case-Control Study**

**[Validità clinica di anticorpi sierici verso SARS-CoV-2: uno studio caso-controllo]**

[published online ahead of print, 2020 Jul 6]. Ann Intern Med. 2020;

Gli Autori hanno condotto uno studio includente n= 11.066 soggetti sottoposti a tampone nasofaringeo, analizzato tramite metodica di amplificazione dei acidi nucleici (NAAT), RT-PCR, nel periodo compreso tra l'11 marzo il 12 aprile 2020 presso il Johns Hopkins Hospital, di Baltimora (Maryland). I soggetti sono stati inclusi in tre gruppi: positivi al test molecolare (13%); negativi al test molecolare (82%) e coloro che hanno eseguito più di un test molecolare (5%).

In seguito alla revisione della cartella clinica è stato identificato un gruppo di soggetti definibili come casi COVID-19 (n = 60) e un gruppo di controllo non COVID-19 (n = 55). I gruppi di controllo hanno visto l'inclusione di n=513 soggetti non analizzati con metodica NAAT: n=160 dipendenti di laboratorio senza né diagnosi clinica né di laboratorio, n=101 soggetti positivi per gli anticorpi IgG contro l'antigene capsidico del virus Epstein-Barr, n=215 soggetti positivi per l'anticorpo della tireoperossidasi e n=37 positivi per il fattore reumatoide. Sono stati saggiati gli anticorpi IgG e IgA del siero diretti contro la proteina *spike* di SARS-CoV-2 utilizzando la metodica ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*). La sensibilità e la specificità del test SARS-CoV-2 IgG sono stati riportati essere di 0,976 (95% CI, da 0,928 a 0,995) e 0,988 (CI, da 0,974 a 0,995), rispettivamente, se eseguito almeno 14 giorni o dopo l'insorgenza dei sintomi. La cinetica di comparsa delle IgG è stata osservata essere rapida con un mantenimento a livelli elevati durante il *follow-up* (fino a 58 giorni). Gli anticorpi anti SARS-CoV-2 erano indicatori di rischio circa le probabilità di sviluppare la sindrome da distress respiratorio acuto, che è ha registrato un aumento del 62% (CI, dal 48% all'81%;  $P < 0,001$ ) per ogni raddoppiamento del titolo quantitativo di IgG. Nella sezione relativa alle conclusioni gli Autori riportano come i titoli degli anticorpi diretti contro SARS-CoV-2 dimostrino l'avvenuta infezione qualora misurati almeno 14 giorni dopo l'insorgenza dei sintomi. È stata inoltre osservata un'associazione tra i livelli quantitativi e la gravità del quadro clinico. Gli Autori riportano come questi test possano rappresentare un valido supporto diagnostico nei soggetti che risultino negativi al test NAAT per la ricerca di SARS-CoV-2 (RT-PCR) ma rimangono clinicamente sospetti per COVID-19.

## **Valutazione del rischio**

### **Inquadramento**

Il processo di valutazione del rischio biologico da SARS-CoV-2 è molto complesso, considerando le limitate conoscenze attualmente disponibili sul comportamento di tale agente biologico, in particolare in merito alla variabilità della distribuzione spaziale e temporale dell'agente e alle possibili vie di trasmissione.

In tale ambito, alcune evidenze sembrano dimostrare la possibilità di una trasmissione per via aerea, non solo mediante droplets, ma anche mediante aerosol. Infatti, sebbene inizialmente le conoscenze disponibili abbiano supportato l'idea che la trasmissione attraverso droplets, ossia particelle con diametro maggiore di 5  $\mu\text{m}$ , fosse la via di contagio predominante, attuali dimostrazioni supportano l'ipotesi che anche l'aerosol (particelle con diametro  $< 5 \mu\text{m}$ ) possa fungere da rilevante veicolo di infezione. Nella revisione della letteratura prodotta da Jayaweera e coll. (2020), vengono riportati modelli di trasmissibilità del virus in diversi ambienti confinati, evidenziando come questo possa diffondersi attraverso entrambe le modalità di trasmissione aerea, seppur con un comportamento ancora non ben definito, rendendo necessari ulteriori studi al riguardo. La definizione delle modalità di trasmissione del virus appare essenziale al fine di identificare adeguate strategie di valutazione e gestione del rischio biologico al fine di contenere la diffusione della pandemia da SARS-CoV2. A tale riguardo, il gruppo di Santarpia e coll. (2020) ha effettuato uno studio su 6 pazienti affetti da Covid-19 tramite raccolta di campioni di aerosol emessi da questi ultimi, studiandone le dimensioni e valutando le concentrazioni del virus in essi presenti. Questo studio, ancora in fase di pubblicazione, dimostra come la possibilità di trasmissione attraverso aerosol sia effettivamente possibile. Gli Autori sottolineano la necessità dell'utilizzo di protezioni respiratorie anche per particelle  $< 5 \mu\text{m}$  quando si entra in contatto con soggetti infetti, indipendentemente dalla presenza di sintomi o del tipo di procedure mediche in esecuzione.

Inoltre nell'ambito della trasmissibilità del virus, alcuni aspetti legati alle caratteristiche dell'ambiente in cui tale agente patogeno può diffondersi devono essere considerate. Tra queste, i livelli di umidità, temperatura e ventilazione dell'ambiente. Tali parametri appaiono importanti per la gestione del rischio in ambienti indoor, come la maggior parte dei luoghi di lavoro. In particolare, come evidenziato nella lettera di Quiraishi e coll. (2020), pubblicata su *Occupational & Environmental Medicine*, sulla base di studi osservazionali, negli ambienti indoor una temperatura tra i 20 e i 24°C e un tasso di umidità relativa tra il 40 e il 60% potrebbero ostacolare la trasmissione aerea del virus. Qualora tali evidenze preliminari fossero confermate, la valutazione e l'eventuale correzione di questi parametri ambientali, anche in relazione alla possibilità di mantenere o meno il

distanziamento sociale in tali ambienti, si rivelerebbe un utile strumento per ridurre il rischio di trasmissione del virus.

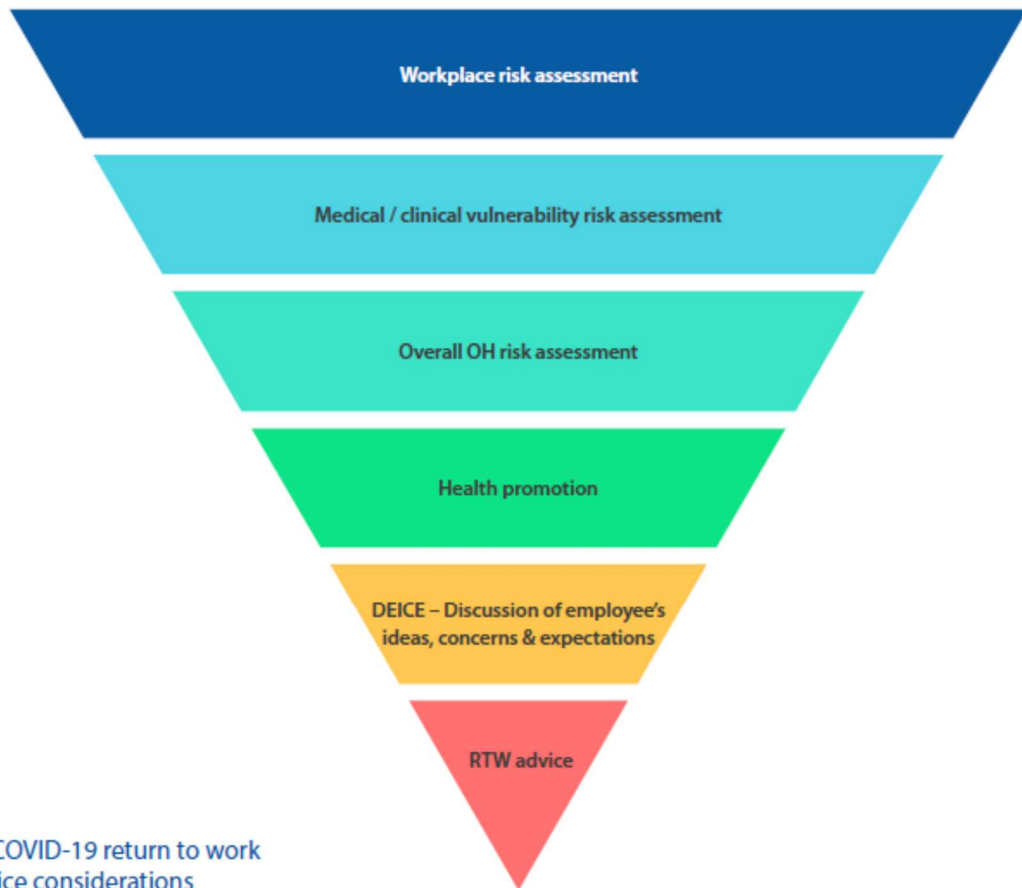
Le modalità di trasmissione dell'infezione da virus SARS-CoV-2 in ambienti lavorativi diversi influenzano il processo di valutazione e gestione del rischio. Tuttavia, altri aspetti relativi alle fasi del procedimento lavorativo che comportano il rischio di esposizione ad agenti biologici, al numero dei lavoratori addetti a tali procedimenti, ai metodi e alle procedure lavorative adottate, nonché alle misure preventive e protettive applicate dovranno essere approfonditi. Tra questi, determinante appare l'accurata definizione della mansione lavorativa svolta, considerando il fatto che in alcuni settori, il rischio biologico, incluso quello da COVID-19, è specifico dell'ambito professionale in cui si opera. Il comparto dei lavoratori sanitari, rispetto a quelli dei servizi non essenziali, resta indubbiamente quello a rischio più elevato di esposizione e possibile infezione da SARS-CoV2. Uno studio effettuato nel Regno Unito che ha correlato dati demografici/occupazionali con quelli relativi alla positività all'infezione da SARS-CoV2 riscontrata in ambito ospedaliero, mostra come il rischio relativo sia 7 volte maggiore negli operatori sanitari rispetto ai lavoratori di altri settori. Tra la categoria degli operatori sanitari, il personale di supporto medico presenta il rischio più elevato, così come anche gli assistenti sociali tra le varie figure professionali degli educatori (Mutambudzi e coll., 2020). In una lettera pubblicata su *Clinical and Infective Diseases*, Belingheri e coll. (2020), propongono tra le possibili motivazioni che rendono gli operatori del settore sanitario maggiormente suscettibili all'infezione da nuovo SARS-CoV2, oltre al contatto stretto con pazienti infetti, anche altri fattori legati all'organizzazione del lavoro in ambito sanitario quali il lavoro a turni e lo stress lavoro-correlato, i quali, portando a disturbi del sonno e in generale alla scarsa qualità dello stesso, potrebbero essere associati ad una compromissione della funzionalità del sistema immunitario, aumentando la suscettibilità di questi lavoratori all'infezione. Tali considerazioni suggeriscono come in una valutazione globale del rischio biologico da SARS-CoV2 sia importante includere anche aspetti legati a fattori di rischio organizzativo.

In quest'ottica, oltre al rischio intrinseco all'attività lavorativa, andrà considerata anche la suscettibilità individuale dei lavoratori. Dati nazionali ed internazionali confermano come alcune condizioni individuali, come l'avanzare dell'età e la presenza di condizioni di comorbilità siano state associate ad un andamento più grave della malattia con esito infausto. In relazione a possibili condizioni di suscettibilità individuale che possono influenzare il livello di rischio in ambito lavorativo, sono state proposte varie metodiche per la stratificazione del rischio biologico con lo scopo di tener conto delle caratteristiche demografiche e cliniche dei soggetti che possono, allo stato attuale delle conoscenze, rappresentare possibili parametri di vulnerabilità all'infezione quali età, sesso, etnia e comorbilità (Strain e coll. 2020; Coggon e coll. 2020). Tale tipologia di strumenti, una

volta validati e a disposizione delle figure della prevenzione sul luogo di lavoro: datore di lavoro, responsabile del servizio di prevenzione e protezione, medico competente, potranno essere utili per individuare gruppi di lavoratori a maggior rischio di infezione e di possibili eventi avversi legati all'infezione, con il fine ultimo di tutelare i lavoratori più "fragili".

Altro aspetto da considerare è il fatto che, inevitabilmente la valutazione del rischio biologico è influenzata dalle modalità con cui tale rischio è gestito. Pertanto, in fase di valutazione dovranno essere analizzate una serie di misure di gestione adottate, secondo quella che è conosciuta come la gerarchia dei controlli, che possono impattare il livello di rischio. Come prima misura, infatti, andrà valutata la possibilità di eliminare il rischio mediante lavoro agile, seppure sia importante considerare come tale modalità di lavoro possa far emergere tipologie di rischio differenti. Tra questi è importante considerare a titolo esemplificativo, i rischi derivanti dai fattori ergonomici legati alla postazione di lavoro (in particolare quelli a carico dell'apparato visivo e muscolo scheletrico correlati al lavoro al videoterminale), ma anche rischi di tipo psicosociale legati all'isolamento e al meno demarcato confine tra la vita familiare e lavorativa intrinseci a questa modalità di lavoro. A tale proposito, l'articolo di Bouziri e coll. (2020) fornisce alcuni spunti relativi ai rischi lavorativi del lavoro "da casa", fornendo dei suggerimenti al datore di lavoro per l'adozione di possibili misure di prevenzione e protezione.

Il ruolo del medico competente nel contesto della pandemia da SARS-CoV2 risulta cruciale anche nella valutazione dell'eventuale ritorno al lavoro dopo l'astensione per motivi legati alle possibili condizioni di ipersuscettibilità, "lavoratori fragili", o per infezione da SARS-CoV2. Il documento elaborato dai Professionisti a Supporto della Salute e del Benessere Occupazionale Britannici (Supporting Occupational Health and Wellbeing Professionals- SOM) fornisce una guida per i medici che si trovino ad affrontare valutazioni in merito al rientro al lavoro.



**Figure 1.** COVID-19 return to work (RTW) advice considerations

*Passaggi della valutazione del rischio al fine di programmare rientri al lavoro in “sicurezza”  
([https://www.som.org.uk/SOM\\_RTW\\_guide\\_health\\_professionals\\_COVID-19\\_FINAL.pdf](https://www.som.org.uk/SOM_RTW_guide_health_professionals_COVID-19_FINAL.pdf))*

Tali valutazioni dovrebbero tenere conto della storia clinica del lavoratore, che ne determinano la suscettibilità, oltre che delle mansioni svolte dallo stesso e dal tipo di ambiente di lavoro. Queste variabili, valutate nel loro complesso, forniscono indicazioni circa il livello di rischio a cui il singolo lavoratore va incontro, permettendo di formulare un giudizio corretto sul rientro del lavoratore al fine anche di adottare appropriate misure di prevenzione e protezione collettiva ed individuale.

## **Bibliografia**

Belingheri M, Paladino ME, Riva MA. Working schedule, sleep quality and susceptibility to COVID-19 in healthcare workers [published online ahead of print, 2020 Apr 27]. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa499.

Bouziri H, Smith DRM, Descatha A, Dab W, Jean K. Working from home in the time of COVID-19: how to best preserve occupational health?. *Occup Environ Med.* 2020;77(7):509-510.

Jayaweera M, Perera H, Gunawardana B, Manatunge J. Transmission of COVID-19 virus by droplets and aerosols: A critical review on the unresolved dichotomy. *Environ Res.* 2020;188:109819.

Mutambudzi M, Niedzwiedz CL, Macdonald EB, Leyland AH, Mair FS, Anderson JJ, et al. Occupation and risk of COVID-19: prospective cohort study of 120,621 UK Biobank participants. *medRxiv* 2020.05.22.20109892.

Quraishi SA, Berra L, Nozari A. Indoor temperature and relative humidity in hospitals: workplace considerations during the novel coronavirus pandemic. *Occup Environ Med.* 2020;77(7):508.

Santarpia JL, Herrera VL, Rivera DN, Ratnesar-Shumate S, Reid SP, Denton PW, et al. The Infectious Nature of Patient-Generated SARS-CoV-2 Aerosol. *medRxiv* 2020.07.13.20041632.

SOM (Supporting Occupational Health and Wellbeing Professionals). COVID-19 return to work guide for health professionals advising patients and employers. September 2020.

Strain D, Jankowski J, Davies A, English P, Friedman E, McKeown H, et al. Risk Stratification tool for Healthcare workers during the CoViD-19 Pandemic; using published data on demographics, co-morbid disease and clinical domain in order to assign biological risk. *medRxiv* 2020.05.05.20091967.

## **Articoli in evidenza**

Jayaweera M, Perera H, Gunawardana B, Manatunge J.

### **Transmission of COVID-19 virus by droplets and aerosols: A critical review on the unresolved dichotomy**

**[Trasmissione del virus COVID-19 tramite droplets e aerosol: una revisione critica sulla dicotomia irrisolta]**

Environ Res. 2020;188:109819. [published online ahead of print, 2020 Jun 13]. doi:10.1016/j.envres.2020.109819

La pratica del distanziamento sociale e dell'utilizzo delle mascherine è stata utilizzata in tutto il mondo per contrastare la diffusione del COVID-19. Tuttavia, sebbene tali pratiche favoriscano il controllo della pandemia da COVID-19, l'effetto di tali misure sul contenimento completo delle goccioline cariche di virus e della trasmissione per aerosol è scarsamente compreso. Questa revisione ha lo scopo di illustrare la letteratura riguardante la trasmissione di goccioline e aerosol carichi di virus in diversi contesti ambientali e dimostra il comportamento di goccioline e aerosol risultanti da un colpo di tosse di una persona infetta in vari ambienti confinati. I casi studio emersi in diversi Paesi hanno dimostrato, in prima istanza, che la trasmissione per via aerea gioca un ruolo fondamentale. Sono state discusse le possibilità di infezioni in ambienti ristretti (aeroplani, autovetture e ambienti ospedalieri) trasmesse da goccioline e aerosol in condizioni di ventilazione variabili. La trasmissione nosocomiale per via aerea mediante aerosol carichi di particelle virali di SARS-CoV-2 nelle strutture sanitarie potrebbe essere plausibile. Pertanto, misure di carattere amministrativo, di controllo clinico e fisico, chiaramente definite e basate sulle evidenze scientifiche sono di fondamentale importanza per sradicare a livello globale la pandemia da COVID-19.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7293495/>

Santarpia JL, Herrera VL, Rivera DN, Ratnesar-Shumate S, Reid SP, Denton PW, et al.

## **The Infectious Nature of Patient-Generated SARS-CoV-2 Aerosol**

**[La natura infettiva dell'aerosol SARS-CoV-2 generato dal paziente]**

medRxiv 2020.07.13.20041632. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.13.20041632>

La trasmissione del coronavirus 2 della sindrome respiratoria acuta grave (SARS-CoV-2) che causa la malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) può avvenire attraverso molteplici vie. Nel presente studio, sono stati raccolti campioni di aerosol da sei pazienti ricoverati in reparti di degenza a differente severità nell'aprile del 2020 per identificare il rischio di diffusione del SARS-CoV-2 per via aerea. Sono state effettuate misurazioni per caratterizzare la distribuzione dimensionale delle particelle di aerosol e sono stati raccolti campioni di aerosol frazionati per dimensione per valutare la presenza di virus infettivi in particelle di dimensioni  $> 4,1 \mu\text{m}$ , tra  $1-4 \mu\text{m}$  e  $<1 \mu\text{m}$  nell'ambiente del paziente. I campioni sono stati analizzati mediante reazione a catena della polimerasi a trascrittasi inversa in tempo reale (rRT-PCR), coltura cellulare, western blot e microscopia elettronica a trasmissione (TEM). L'RNA del SARS-CoV-2 è stato rilevato in tutte le sei stanze analizzate e in tutte le frazioni dimensionali delle particelle ( $> 4,1 \mu\text{m}$ ,  $1-4 \mu\text{m}$  e  $<1 \mu\text{m}$ ). L'aumento dell'RNA virale durante la coltura cellulare del virus dai campioni di aerosol raccolti ha dimostrato la presenza di virioni infettivi e replicanti in tre campioni di aerosol di  $<1 \mu\text{m}$  di diametro particellare ( $P < 0.05$ ). La replicazione virale dell'aerosol è stata osservata anche nella frazione dimensionale  $1-4 \mu\text{m}$ , ma non ha raggiunto la significatività statistica ( $0.05 < P < 0.10$ ). Le analisi mediante Western blot e TEM di questi campioni hanno anche mostrato evidenza di proteine virali e virioni intatti. La natura infettiva dell'aerosol raccolto in questo studio suggerisce inoltre che la trasmissione aerea di COVID-19 è possibile e che sono necessarie misure preventive di contenimento dell'aerosol per arginare efficacemente la diffusione di SARS-CoV-2.

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.13.20041632v2>

Quraishi SA, Berra L, Nozari A.

**Indoor temperature and relative humidity in hospitals: workplace considerations during the novel coronavirus pandemic**

**[Temperatura interna e umidità relativa negli ospedali: considerazioni sul posto di lavoro durante la nuova pandemia di coronavirus]**

Occup Environ Med. 2020;77:508. doi:10.1136/oemed-2020-106653

<https://oem.bmj.com/content/77/7/508>

Mutambudzi M, Niedzwiedz CL, Macdonald EB, Leyland AH, Mair FS, Anderson JJ, et al.

**Occupation and risk of COVID-19: prospective cohort study of 120,621 UK Biobank participants**

**[Occupazione e rischio di COVID-19: studio prospettico di coorte di 120.621 partecipanti alla biobanca britannica]**

medRxiv 2020.05.22.20109892. doi: 10.1101/2020.05.22.20109892

Obiettivi: Valutare il rischio COVID-19 per gruppo professionale. Disegno dello studio: Studio prospettico di dati di popolazione ed amministrativi. Ambito: Dati della biobanca del Regno Unito collegati ai risultati del test SARS-CoV-2 di Public Health England disponibili dal 16 marzo al 3 maggio 2020. Partecipanti: 120.621 partecipanti alla biobanca del Regno Unito che erano dipendenti o lavoratori autonomi all'inizio dell'arruolamento (2006-2010) e avevano 65 anni o meno nel marzo 2020. Complessivamente, il 29% (n=37.890) era impiegato in gruppi professionali essenziali, che includevano operatori sanitari, operatori sociali ed educatori e altri lavoratori nell'ambito dei servizi di prima necessità che comprendono polizia e servizi di difesa pubblica, il settore alimentare e lavoratori dei trasporti. I modelli di regressione di Poisson, aggiustati per i fattori di rischio sociodemografici, legati al lavoro, alla salute e allo stile di vita sono stati utilizzati per valutare il rischio relativo (RR) di risultati positivi in ospedale per gruppo professionale rispetto ai lavoratori dei servizi non essenziali. Principali outcome: test SARS-CoV-2 positivo all'interno di un ambiente ospedaliero (come paziente ricoverato o in un pronto soccorso). Risultati: 817 partecipanti sono stati testati per SARS-CoV-2 e di questi, 206 (0,2%) individui hanno avuto un test positivo in ambiente ospedaliero. Rispetto ai lavoratori dei servizi non essenziali, gli operatori sanitari (RR 7,59, 95% CI: 5,43-10,62) e gli operatori sociali ed educatori (RR 2,17, 95% CI: 1,37-3,46) hanno avuto un rischio più elevato di risultare positivi al SARS-CoV-2 in ospedale. Utilizzando raggruppamenti più dettagliati, il personale di supporto medico (RR 8,57, 95% CI: 4,35-16,87) e gli assistenti sociali (RR 2,99, 95% CI: 1,71-5,24) presentavano il rischio più elevato all'interno delle categorie di operatori sanitari e assistenti sociali ed educatori, rispettivamente. In generale, l'aggiustamento per le covariate non ha modificato sostanzialmente il modello delle differenze professionali nel rischio. Conclusioni: i lavoratori dei servizi essenziali, impiegati nell'assistenza sanitaria e sociale hanno un rischio maggiore di infezione grave da SARS-CoV-2. Questi risultati sottolineano la necessità di politiche e pratiche nazionali e organizzative che proteggano e supportino i lavoratori con elevato rischio di infezione da SARS-CoV-2.

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.22.20109892v1>

Strain D, Jankowski J, Davies A, English P, Friedman E, McKeown H, et al.

**Risk Stratification tool for Healthcare workers during the CoViD-19 Pandemic; using published data on demographics, co-morbid disease and clinical domain in order to assign biological risk**

**[Strumento di stratificazione del rischio per gli operatori sanitari durante la pandemia del CoViD-19; utilizzando dati pubblicati sulle caratteristiche demografiche, comorbidità e aspetti clinici al fine di assegnare il rischio biologico]**

medRxiv 2020.05.05.20091967. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.05.20091967>

Gli operatori sanitari hanno una maggiore esposizione ad individui con infezione da SARS-coronavirus 2 confermata, e quindi una maggiore probabilità di contrarre la malattia da coronavirus (CoViD)-19 rispetto alla popolazione generale. I datori di lavoro hanno il dovere di ridurre al minimo il rischio per i propri dipendenti. Diversi enti tra cui la Faculty of Occupational Medicine, gli NHS Employers e la Public Health England hanno pubblicato a richiesta di effettuare valutazioni del rischio per tutti gli operatori sanitari, tuttavia, in assenza di uno strumento oggettivo di stratificazione del rischio, confrontare le valutazioni tra gli individui è difficile se non impossibile. Utilizzando i dati pubblicati, è stato valutato il ruolo predittivo delle caratteristiche demografiche, come età, sesso, etnia e comorbidità al fine di stabilire uno strumento oggettivo di stratificazione del rischio che potrebbe aiutare ad assegnare i compiti in base al rischio agli operatori sanitari. È stato sviluppato uno strumento oggettivo di stratificazione del rischio utilizzando, come riferimento, una donna caucasica di età <50 anni senza comorbidità. Ogni punto assegnato ai fattori di rischio è stato associato a un raddoppio approssimativo del rischio. Questo strumento è stato quindi validato in relazione all'analisi delle cure primarie. Questo strumento fornisce un supporto oggettivo ai datori di lavoro nel determinare quali operatori sanitari dovrebbero essere assegnati alla cura di pazienti ad alto o basso rischio o all'effettuazione di compiti di supporto da remoto.

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.05.20091967v3>

Belingheri M, Paladino ME, Riva MA.

**Working schedule, sleep quality and susceptibility to COVID-19 in healthcare workers  
[Orario di lavoro, qualità del sonno e suscettibilità al COVID-19 negli operatori sanitari]**

Clin Infect Dis. 2020; ciaa499. [published online ahead of print, 2020 Apr 27].  
doi:10.1093/cid/ciaa499

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7197586/>

Bouziri H, Smith DRM, Descatha A, Dab W, Jean K.

**Working from home in the time of COVID-19: how to best preserve occupational health?  
[Lavorare da casa ai tempi del COVID-19: come preservare al meglio la salute sul lavoro?]**

Occup Environ Med. 2020;77(7):509-510. doi:10.1136/oemed-2020-106599

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7231547/>

SOM (Supporting Occupational Health and Wellbeing Professionals)

**COVID-19 return to work guide for health professionals advising patients and employers  
[COVID-19 guida sul ritorno al lavoro per professionisti sanitari consulenti di pazienti e  
datori di lavoro]**

Un elemento fondamentale per tutti i medici che si occupano del rientro al lavoro dei loro assistiti è quello di comprendere i requisiti dell'attività lavorativa del loro paziente e di fornire consigli sulla capacità funzionale del paziente sia nel breve termine che in termini prognostici. Nell'attuale pandemia da COVID-19, ai medici, in molte situazioni, potrebbe essere richiesto di fornire indicazioni sul ritorno a lavoro. Ciò risulta particolarmente importante durante la fase di allentamento delle misure di lock-down. Molti dei milioni di lavoratori che rientrano a lavoro ha condizioni di salute di base per cui loro stessi, e potenzialmente i loro datori di lavoro, si rivolgeranno ai medici di base, agli specialisti ospedalieri, agli infermieri, agli operatori sanitari e altri, come pure ai medici del lavoro. Pertanto, nelle loro valutazioni, questi medici dovranno tener conto del rischio di infezione da COVID-19 derivante dalle condizioni di salute preesistenti (cioè suscettibilità clinica del soggetto), così come di quello derivante dal luogo di lavoro, dall'attività svolta e dall'ambiente di lavoro. Questo documento descrive un approccio graduale per aiutare i medici nel fornire tale consulenza. La suscettibilità clinica richiederà una valutazione della storia medica e dei fattori di rischio del soggetto. La valutazione del rischio di trasmissione dell'infezione sul luogo di lavoro resta un dovere del datore di lavoro, cui il documento offre una guida. Il datore di lavoro ha responsabilità significative per garantire un'adeguata valutazione dei rischi e che siano attuate e mantenute tutte le appropriate misure di prevenzione. Molti lavoratori possono anche ricevere una consulenza da parte del servizio di medicina del lavoro dell'azienda. Un efficace rientro al lavoro si basa su un'approfondita discussione individuale con i lavoratori a proposito dei rischi e di possibili raccomandazioni.

[https://www.som.org.uk/SOM\\_RTW\\_guide\\_health\\_professionals\\_COVID-19\\_FINAL.pdf](https://www.som.org.uk/SOM_RTW_guide_health_professionals_COVID-19_FINAL.pdf)

Coggon D, Croft P, Cullinan P, Williams A

**Assessment of workers' personal vulnerability to covid-19 using 'covid-age'**

**[Valutazione della vulnerabilità personale dei lavoratori al covid-19 utilizzando "covid-age"]**

*Occupational Medicine*, kqaa150, <https://doi.org/10.1093/occmed/kqaa150>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32761080/>

## **Vulnerabilità, suscettibilità e comorbidità**

### **Inquadramento**

Nonostante la variabilità demografica, clinica, e prognostica dei pazienti infetti da SARS-CoV2 in tutto il mondo sia in continuo aggiornamento, diversi studi epidemiologici hanno permesso di identificare possibili condizioni fisiopatologiche che sembrano favorire la suscettibilità all'infezione e determinare un rischio aumentato di prognosi severa o infausta. La presenza di queste condizioni di fragilità, tra l'altro ampiamente diffuse, impone una stretta sorveglianza e la necessità di pianificare strategie di gestione negli ambienti di vita e di lavoro. Tra i fattori di rischio per i quali sono state raccolte le evidenze più significative vi sono: l'età avanzata, il genere maschile, numerosità e tipologia di malattie preesistenti all'infezione tra cui: condizioni cardio- e cerebro-vascolari, sindrome metabolica e patologie oncologiche.

Nell'ambito dell'interesse crescente verso le condizioni di immunosoppressione quale probabile fattore di rischio per Covid-19 le evidenze più recenti approfondiscono in particolare il rapporto tra Sars-CoV2 e patologie oncologiche. Lo studio osservazionale ONCovid, pubblicato recentemente su Cancer Discovery, riporta l'esperienza di 19 centri europei che hanno arruolato un totale di 890 pazienti oncologici con infezione confermata da coronavirus tra il 26 Febbraio e il 1 Aprile 2020 confermando come il tasso di mortalità e la presenza di decorso severo fossero significativamente più elevati in questa popolazione (Pinato e coll. 2020). Durante il periodo di osservazione, più della metà dei partecipanti (n = 565, 63,5%) ha sviluppato almeno 1 complicanza da Covid-19, di cui la più comune è stata l'insufficienza respiratoria (n = 527, 59,2%) seguita da ARDS (n = 127, 22,5%). Complessivamente, solo il 30,8% dei pazienti ha avuto evidenza di malattia non complicata. I dati sui decessi confermano come i pazienti oncologici infettati dal Sars-CoV-2 abbiano un tasso di mortalità medio elevato (fino a 28,6%), con un aumento di tre volte rispetto a pazienti con Covid-19 che non hanno neoplasie. L'intervallo di mortalità andava dal 15,2% per il tumore della mammella al 44,8% per i tumori della testa e del collo, con percentuali significative (>40%) registrate nei tumori ematologici comprendenti leucemie e linfomi, quest'ultimi associati anche ad una sopravvivenza globale ridotta (mediana: 24 giorni vs 44 giorni dei tumori della testa e del collo) (Pinato e coll. 2020). L'analisi dei dati provenienti dai pazienti ricoverati in terapia intensiva fornisce informazioni "indirette" circa le condizioni cliniche preesistenti all'infezione che potrebbero agire da fattore predisponente ad una prognosi severa/infausta. A tal proposito, Kim e collaboratori (2020) attraverso un'analisi multivariata hanno valutato l'associazione tra età, genere, gruppo etnico, la presenza di comorbidità con la mortalità ospedaliera e la necessità di cure in terapia intensiva in un'ampia popolazione di soggetti ospedalizzati americani (n. 2491) provenienti da 13 diversi Stati (Kim e coll. 2020). I risultati hanno evidenziato come un terzo dei pazienti ospedalizzati sia stato ricoverato in

terapia intensiva, il 19% ha richiesto ventilazione meccanica e il 17% dei pazienti è deceduto in ospedale. I risultati ottenuti, in linea con la letteratura più recente, hanno confermato che i fattori associati all'ammissione in terapia intensiva e a un più elevato tasso di mortalità includevano l'età avanzata, già a partire dai 50 anni, con rischio maggiore per coloro che avevano più di 65 anni (aRR: 1.65; IC:1.34-2.03) e il sesso maschile (aRR: 1.34; IC:1.20-1.50). Nella popolazione studiata più del 90% dei pazienti soffriva di patologie croniche preesistenti, la cui numerosità e tipologia si sono dimostrate significativamente correlate ad outcome sfavorevoli. Una prognosi peggiore è stata infatti documentata in pazienti che hanno  $\geq 3$  di patologie, i quali hanno mostrato un aumentato rischio sia di mortalità ( $>1.3$  volte) che di ammissione alla terapia intensiva ( $>1.8$  volte) rispetto ai pazienti con anamnesi negativa per comorbidità. Le condizioni a maggior rischio sono risultate: la sindrome metabolica, il diabete mellito, le patologie cardiovascolari, le neoplasie (Kim e coll. 2020).

Tali patologie possono spesso manifestarsi in pazienti che presentano come fattore di rischio aggravante un elevato indice di massa corporea. In questa prospettiva, tenendo in considerazione che l'obesità è una condizione estremamente comune in Europa e Stati Uniti d'America, con un'incidenza in costante crescita, la letteratura scientifica sta analizzando il suo ipotetico ruolo come cofattore determinante condizioni di fragilità al Covid-19. Diversi studi hanno indicato come i pazienti obesi con infezione da Sars-Cov2 hanno una più elevata probabilità di essere sottoposti a ventilazione meccanica e una più elevata mortalità rispetto ai soggetti con indice di massa corporea nella norma. (Yang e coll. 2020). A tal proposito il gruppo di ricerca di Yang e coll. (2020) ha condotto una revisione sistematica e meta-analisi della letteratura scientifica per contribuire a chiarire questa relazione mediante l'analisi di 9 articoli scientifici eligibili pubblicati tra il Febbraio e l'Aprile 2020, per un totale di 4444 pazienti con un intervallo di età variabile tra i 40 e i 60 anni. Dall'analisi della letteratura gli Autori suggeriscono i possibili meccanismi tramite cui l'obesità può condurre a prognosi severa, tra cui: l'associazione con la sindrome metabolica, l'incremento dell'espressione del recettore per ACE2 nel tessuto adiposo che lo rende una possibile via di ingresso per il virus, e lo stato di iperattivazione infiammatoria, comune nei soggetti obesi, legato ad una alterazione istologica del tessuto adiposo che risulta infarcito da un infiltrato infiammatorio con macrofagi attivati, linfociti T e adipociti disfunzionanti. Inoltre, i pazienti obesi presentando una più elevata pressione addominale e una ridotta espansione toracica possono manifestare un'insufficiente risposta compensatoria polmonare, condizione determinante uno stato di più elevato distress respiratorio in caso di infezione.. I risultati ottenuti mostrano come i pazienti con una forma severa di Covid-19 abbiano un indice di massa corporea più elevato e come gli obesi abbiano una maggiore probabilità di sviluppare complicanze una volta infettati da Sars-CoV2 (Yang e coll. 2020).

I fattori demografici parimenti a quelli relativi alle comorbidità mostrano un'influenza non sottovalutabile sulla storia naturale dell'infezione. La maggiore prevalenza della patologia negli anziani e nel sesso maschile è un aspetto meritevole di approfondimento. Il gruppo di ricerca di Griffith e coll. (2020) riporta dati internazionali evidenziando come in 41 su 47 nazioni analizzate, il tasso di mortalità sia complessivamente 2,4 volte superiore negli uomini rispetto alle donne e che questa disparità fonda le sue basi su diversi fattori. A tal riguardo, lo studio indaga le motivazioni alla base della maggiore suscettibilità all'infezione e del più elevato tasso di mortalità del sesso maschile adottando un approccio multidisciplinare che tiene conto delle caratteristiche biologiche e degli aspetti psicosociali sottesi a questa differenza di genere. In primo luogo uomini e donne presentano differenze nelle risposte immunitarie innate e adattive, probabilmente legate alla più elevata presenza di geni immuno-correlati nel cromosoma X che renderebbero il sesso femminile geneticamente più "immunocompetente" di quello maschile. Una maggiore suscettibilità alle infezioni potrebbe essere spiegata anche in virtù dei livelli plasmatici di ACE2, più elevati negli uomini rispetto alle donne, che determinano una maggiore espressione tissutale del Recettore ACE2 e quindi una maggiore possibilità di ingresso del virus. Oltre alle differenze di genere nelle risposte immunitarie, ormonali e genetiche, Griffith e coll. (2020) hanno valutato anche componenti psicologiche, sociali e occupazionali e descritto come gli uomini tendono ad avere comportamenti a rischio potenziale più elevato di contrarre l'infezione, tra questi una minore attenzione all'igiene delle mani, al distanziamento sociale e all'utilizzo dei dispositivi di protezione individuale. Gli Autori dettagliano quindi una serie di possibili interventi applicabili nei diversi ambiti, come ad esempio campagne di informazione e sensibilizzazione mirate alla responsabilizzazione dei comportamenti individuali e collettivi, gestione ottimale delle comorbidità, sottolineando come un approccio bio-psico-sociale deve tener conto non solo dei fattori che determinano il rischio, ma anche dei luoghi nei quali è necessario agire e garantire interventi di sanità pubblica (Griffith e coll. 2020).

I pazienti con età più avanzata hanno immediatamente mostrato fin dall'esordio della pandemia una maggior suscettibilità rispetto ai pazienti più giovani nell'incorrere in una patologia più severa e con decorso peggiore. La natura di questa associazione è stata recentemente indagata da un gruppo di ricerca italiano attraverso una revisione della letteratura scientifica disponibile (Griffith e coll. 2020). Gli autori hanno individuato ancora una volta tra i fattori di rischio maggiormente coinvolti la riduzione della risposta immunitaria, causata in questo caso dalla fisiologica senescenza e la presenza di comorbidità. L'infiammazione, meccanismo tipico dell'immunità innata, emerge come fattore cruciale nel processo di infezione da Sars-CoV2, l'incremento caotico di mediatori flogistici, l'inibizione dei meccanismi di controllo del processo infiammatorio che non riesce ad essere efficacemente confinato determina un coinvolgimento diffuso e incontrollato. Ciò è particolarmente

vero nei soggetti anziani poiché mentre una forte risposta immunitaria ha buone probabilità di contenere l'infezione, gli anziani presentano un sistema immunitario meno competente nel fronteggiare il virus con maggior rischio di coinvolgimento severo del tratto respiratorio fino a quadri di distress. Perrotta e coll. (2020) non si limitano ad identificare i processi fisiopatologici, ma esaminano anche la necessità di studiare strategie di cura specifiche, con particolare interesse verso la gestione della polifarmacoterapia, cure palliative e la lungodegenza presso le residenze sanitarie assistenziali nel contesto pandemico in atto (Perrotta e coll. 2020).

La conoscenza e l'aggiornamento continuo dei dati relativi ai fattori associati a fragilità è cruciale per una stratificazione del rischio che tenga conto della presenza di fasce della popolazione maggiormente suscettibili e a rischio di evoluzione più severa per le quali è necessario garantire forme di tutela preventive mirate.

## **Bibliografia**

Griffith DM, Sharma G, Holliday CS, et al. Men and COVID-19: A Biopsychosocial Approach to Understanding Sex Differences in Mortality and Recommendations for Practice and Policy Interventions. *Prev Chronic Dis.* 2020;17:E63. Published 2020 Jul 16. doi:10.5888/pcd17.200247

Kim L, Garg S, O'Halloran A, et al. Risk Factors for Intensive Care Unit Admission and In-hospital Mortality among Hospitalized Adults Identified through the U.S. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET) [published online ahead of print, 2020 Jul 16]. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa1012. doi:10.1093/cid/ciaa1012

Perrotta F, Corbi G, Mazzeo G, et al. COVID-19 and the elderly: insights into pathogenesis and clinical decision-making. *Aging Clin Exp Res.* 2020;32(8):1599-1608. doi:10.1007/s40520-020-01631-y

Pinato DJ, Zambelli A, Aguilar-Company J, et al. Clinical portrait of the SARS-CoV-2 epidemic in European cancer patients [published online ahead of print, 2020 Jul 31]. *Cancer Discov.* 2020;CD-20-0773. doi:10.1158/2159-8290.CD-20-0773

Yang J, Hu J, Zhu C. Obesity aggravates COVID-19: a systematic review and meta-analysis [published online ahead of print, 2020 Jun 30]. *J Med Virol.* 2020;10.1002/jmv.26237. doi:10.1002/jmv.26237

## **Articoli in evidenza**

Pinato DJ, Zambelli A, Aguilar-Company J, e coll.

### **Clinical portrait of the SARS-CoV-2 epidemic in European cancer patients.**

**[Caratteristiche cliniche dell'infezione da Sars-CoV-2 in pazienti oncologici: esperienza europea]**

Cancer Discov. 2020;CD-20-0773. doi:10.1158/2159-8290.CD-20-0773

La pandemia da SARS-Cov-2 ha avuto un impatto significativo sulla pratica oncologica in tutto il mondo. Il contributo delle caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti oncologici sulla severità e mortalità da Covid-19 non è ancora compreso, ed esistono limitate indicazioni sul ruolo della terapia antitumorale ed anti-Covid-19 in questa popolazione. In uno studio multicentrico su 890 pazienti oncologici con diagnosi accertata Covid-19, è stato dimostrato un crescente aumento del tasso di mortalità a seconda del tipo di neoplasia, dal cancro della mammella fino ad arrivare alle neoplasie ematologiche. Inoltre è stato mostrato che il sesso maschile, l'età avanzata e il numero di comorbidità identificano un sottogruppo di pazienti con tasso di mortalità peggiore da Covid-19. La somministrazione di trattamento chemioterapico, “terapia mirata” e immunoterapia non ha peggiorato la mortalità. L'utilizzo di farmaci antimalarici è stata associata ad miglioramento dei tassi di mortalità indipendentemente dai fattori prognostici di base. Questo studio evidenzia l'utilità clinica di considerare le caratteristiche demografiche per una stratificazione del rischio individualizzata dei pazienti e supporta la necessità di ulteriori ricerche sulle terapie emergenti anti-Covid-19 nei pazienti oncologici con infezione da SARS-Cov-2.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32737082/>

Kim L, Garg S, O'Halloran A, e coll.

**Risk Factors for Intensive Care Unit Admission and In-hospital Mortality among Hospitalized Adults Identified through the U.S. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET)**

**[Fattori di rischio associati all'ammissione alle unità di terapia intensiva e alla mortalità in pazienti ospedalizzati identificati attraverso la rete di sorveglianza ospedaliera americana COVID-NET]**

Clin Infect Dis. 2020;ciaa1012. doi:10.1093/cid/ciaa1012

Introduzione: Attualmente, gli Stati Uniti sono il paese che registra il maggior numero di casi e decessi da Sars-CoV-2 a livello globale. Utilizzando una rete di sorveglianza geograficamente diversificata, si descrivono i fattori di rischio associati a prognosi severa o infausta tra gli adulti ospedalizzati con COVID-19.

Metodi: Sono stati analizzati i dati di 2.491 pazienti ospedalizzati dal 1° marzo al 2 maggio 2020 con diagnosi confermata di COVID-19, identificati attraverso la rete di sorveglianza "Coronavirus Disease 2019-Associated Hospitalization Surveillance Network" che comprende 154 ospedali dedicati presenti in 74 contee e 13 stati. Per valutare le associazioni tra età, sesso, etnia, comorbidità con l'ammissione in unità di terapia intensiva e mortalità ospedaliera sono state utilizzate analisi multivariate.

Risultati: Il 92% dei pazienti arruolati ha una o più comorbidità, il 32% ha richiesto il ricovero in terapia intensiva, il 19% ha necessitato di ventilazione meccanica invasiva e il 17% dei pazienti è deceduto. I fattori indipendentemente associati al ricovero in terapia intensiva sono stati: l'intervallo di età tra i 50-64, 65-74, 75-84 e  $\geq 85$  anni rispetto all'intervallo 18-39 anni (rischio relativo aggiustato (aRR): 1.53, 1.65, 1.84 e 1.43, rispettivamente); il sesso maschile (aRR: 1.34); l'obesità (aRR: 1.31); l'immunosoppressione (aRR: 1.29) e il diabete (aRR: 1.13). I fattori indipendentemente associati alla mortalità intraospedaliera sono stati l'intervallo di età tra: 50-64, 65-74, 75-84 e  $\geq 85$  anni rispetto all'intervallo 18-39 anni (aRR 3.11, 5.77, 7.67 e 10.98, rispettivamente); il sesso maschile (aRR 1.30); l'immunosoppressione (aRR 1.39); la patologia renale (aRR 1.33); le malattie polmonari croniche (aRR 1.31); le malattie cardiovascolari (aRR 1.28); i disturbi neurologici (aRR 1.25); e il diabete (aRR 1.19).

Conclusione: La mortalità intraospedaliera aumenta notevolmente con l'aumentare dell'età.

Una decisiva implementazione delle strategie di prevenzione, tra cui il distanziamento sociale e l'igiene rigorosa delle mani, può portare benefici alla popolazione nel suo insieme, come alle fasce a più alto rischio di complicanze legate al COVID-19.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32674114/>

Yang J, Hu J, Zhu C.

**Obesity aggravates COVID-19: a systematic review and meta-analysis**

**[L'obesità agisce come fattore aggravante per COVID-19: una revisione sistematica e meta-analisi della letteratura scientifica]**

J Med Virol. 2020;10.1002/jmv.26237. doi:10.1002/jmv.26237

**Obiettivo:** L'obesità e il COVID-19 attualmente possono essere considerate entrambe condizioni pandemiche tra le quali è ragionevole ipotizzare la presenza di qualche forma di relazione ancora poco conosciuta. Questo lavoro si pone come obiettivo di valutare tale relazione attraverso la ricerca della letteratura, la revisione sistematica e la meta-analisi.

**Metodi:** l'analisi della letteratura scientifica disponibile relativa al rapporto tra l'obesità e COVID-19 sono stati consultati i database Pubmed, Embase, WOS, Cochrane, CNKI, Wanfang e Sinomed. E' stata effettuata una revisione sistematica ed una metanalisi della letteratura. Gli articoli da cui sono estratti i dati sono stati sottoposti ad una valutazione qualitativa.

**Risultati:** Dei 180 articoli iniziali selezionati dopo la rimozione dei duplicati, 9 sono stati inclusi nell'analisi. I risultati mostrano che i pazienti con COVID-19 grave hanno un indice di massa corporea più elevato rispetto a quelli non gravi (Differenza media ponderata: 2,67, IC 95% [1,52-3,82]). I pazienti obesi affetti da COVID-19 hanno mostrato un decorso e una prognosi più severi rispetto ai pazienti non obesi (OR: 2,31, IC 95% [1,3-4,12]).

**Conclusione:** L'obesità può aggravare il decorso dei pazienti con COVID-19.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32603481/>

Griffith DM, Sharma G, Holliday CS, et al.

**Men and COVID-19: A Biopsychosocial Approach to Understanding Sex Differences in Mortality and Recommendations for Practice and Policy Interventions**

**[Sesso maschile e COVID-19: Un approccio biopsicosociale per la comprensione delle differenze di mortalità legate al genere e raccomandazioni per interventi pratici e politiche sociali]**

Prev Chronic Dis. 2020;17:E63. Published 2020 Jul 16. doi:10.5888/pcd17.200247

Le attuali evidenze suggeriscono, in tutto il mondo, una maggiore mortalità per Covid-19 nel sesso maschile rispetto al femminile, tuttavia il motivo di questa differenza di genere non è ancora nota. Un approccio bio-psico-sociale è fondamentale per comprendere la discrepanza nel tasso di mortalità tra uomini e donne.

Fattori biologici, psicologici, comportamentali e sociali possono causare una sproporzione nel tasso di mortalità, determinando un rischio di morte più elevato negli uomini. Questo lavoro propone un approccio graduale alla gestione di aspetti clinici individuali, a quelli relativi alla salute pubblica e ad interventi politico-sociali atti a ridurre la morbilità e mortalità associata a COVID-19 negli uomini. Vengono inoltre esaminati gli interventi già messi in atto dai professionisti del sistema sanitario e dal mondo politico e proposte nuove strategie di gestione dell'infezione tenendo conto delle peculiarità e bisogni specifici del genere maschile.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32678061/>

Perrotta F, Corbi G, Mazzeo G, e coll.

**COVID-19 and the elderly: insights into pathogenesis and clinical decision-making  
[COVID - 19 nella popolazione anziana: approfondimenti sulla patogenesi e il processo decisionale clinico]**

Aging Clin Exp Res. 2020;1-10. doi:10.1007/s40520-020-01631-y

Gli anziani possono rappresentare un gruppo specifico di pazienti ad alto rischio per lo sviluppo di COVID-19 con deterioramento clinico rapidamente progressivo. In effetti, negli individui più anziani, la fisiologica senescenza del sistema immunitario e le comorbilità hanno maggiori probabilità di promuovere la tempesta di citochine indotta dal virus con conseguente distress respiratorio e insufficienza multiorgano. La diagnosi precoce e la gestione terapeutica individualizzata dovrebbero essere sviluppate per i soggetti anziani sulla base della storia clinica personale e della polifarmacoterapia. Questa revisione esamina la patogenesi e le implicazioni cliniche dell'invecchiamento nei pazienti COVID-19. Infine, vengono discusse le modalità e le controversie relative alla gestione delle lungodegenze nelle residenze sanitarie assistenziali e gli aspetti relativi alle cure palliative per i pazienti anziani con COVID-19.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32557332/>

## **Evidenze occupazionali**

### **Inquadramento**

I lavoratori, in relazione alla loro specifica mansione, devono essere tutelati, supportati e adeguatamente protetti dal rischio di infezione da SARS-CoV-2. Particolare attenzione deve essere posta agli operatori sanitari che sono coinvolti in prima linea nel fronteggiare i bisogni urgenti di questa pandemia e che rappresentano una categoria ad elevato rischio di sviluppare effetti sulla salute non solo fisica ma anche mentale, correlati sia ai possibili esiti dell'infezione che al rischio stesso di poterla contrarre durante l'attività lavorativa. Una revisione sistematica della letteratura condotta su 115 lavori scientifici che prendevano in esame un totale di 60548 lavoratori, ha valutato l'impatto di SARS, MERS e COVID-19 sulla salute fisica e mentale del personale sanitario esposto. I primi 10 sintomi riportati dagli operatori sanitari affetti dalla malattia erano febbre, tosse, mialgie, brividi, affaticamento, mal di testa, dispnea, mal di gola, nausea/vomito e diarrea. Tra i sintomi psichici riportati dai lavoratori esposti al rischio biologico, i più frequenti sono stati un generale stato di preoccupazione per la propria salute (62.5%), paura (43.7%), insonnia (37.9%), stress psicologico (37.8%), burnout (34.4%), ansia (29.0%), depressione (26.3%), sintomi da stress post-traumatico (20.7%), somatizzazione (16.1%), stigmatizzazione (14.0%). Questo studio ha pertanto dimostrato come le malattie da Coronavirus comprese SARS, MERS e COVID-19 hanno un impatto sostanziale sulla salute fisica e mentale del personale sanitario e pertanto richiedono un adeguato impegno nella definizione di strategie preventive mirate (Salazar de Pablo e coll. 2020).

Un'ulteriore revisione sistematica ha valutato l'impatto psicologico e mentale della malattia da Coronavirus 2019 (Covid-19) tra gli operatori sanitari, la popolazione generale e i pazienti con comorbilità preesistenti. I sintomi più comuni dell'impatto psicologico sono stati l'ansia e la depressione con una prevalenza globale del 33% (28-38%) e 28% (23-32%), rispettivamente. I pazienti con condizioni patologiche preesistenti o con infezione da SARS-Cov-2 avevano una prevalenza significativamente maggiore di ansia e depressione rispetto agli operatori sanitari e alla popolazione generale. I fattori di rischio più comunemente associati ad un maggiore carico psicologico includevano: il genere femminile, la mansione infermieristica, l'aumentato rischio di contrarre la malattia, lo status socio-economico più basso, l'isolamento sociale. Risorse mediche adeguate, informazioni sanitarie aggiornate ed accurate e l'adozione di misure di prevenzione risultavano invece dei fattori protettivi suggerendo l'importanza di adottare specifiche strategie di gestione del rischio psicosociale, in particolare rivolte a soggetti ad elevato rischio di disagio (Luo e coll. 2020).

Le criticità emerse durante questo periodo di pandemia, hanno inoltre fatto emergere l'importanza di porre attenzione a particolari gruppi di lavoratori tra cui gli operatori sanitari che svolgono assistenza domiciliare. In uno studio qualitativo condotto su 33 assistenti domiciliari impiegati da 24 agenzie a New York City (USA), i partecipanti hanno riferito che, sebbene i loro compiti fossero di primaria importanza per la salute dei loro assistiti, in termini di assistenza giornaliera a pazienti con patologie croniche, monitoraggio di pazienti affetti da Covid-19, prevenzione domiciliare dell'infezione, il loro ruolo non fosse stato adeguatamente attenzionato (Sterling e coll. 2020). Criticità emergevano anche in relazione all'incrementato rischio di infezione da Coronavirus 2019 per gli stessi operatori e alla possibile trasmissione ai pazienti assistiti, considerato anche il numero elevato di personale coinvolto nell'assistenza al singolo paziente. In relazione al supporto ricevuto dalle agenzie per cui gli operatori prestavano servizio, una generale carenza di formazione e informazione relativa all'infezione da SARS-CoV-2 nonché di dispositivi di protezione individuale a disposizione era riferita dagli operatori, che hanno pertanto necessitato di fonti di informazione e di approvvigionamento di dispositivi alternative. Gli operatori riferivano di essersi trovati a fronteggiare il difficile compromesso tra il rischio di infezione, il bisogno di lavorare per guadagnarsi da vivere e il dovere di assistere persone in situazione di difficoltà sottolineando l'importanza di tutelare tale categoria di lavoratori.

Nell'attuale stato di pandemia, altri gruppi di lavoratori "essenziali" possono configurarsi come categorie a maggior rischio di infezione. Tra questi rientrano coloro che sono impiegati nel settore alimentare e garantiscono l'approvvigionamento di cibo a tutta la popolazione (Parks e coll. 2020). La necessità di proteggere e sostenere tale categoria di lavoratori è di fondamentale importanza, considerando anche che questi gruppi risultano in molti casi impreparati ad affrontare il rischio da Covid-19 nonostante siano coinvolti, in prima linea, nella gestione di aspetti peculiari legati alla pandemia (Parks e coll. 2020). In questo contesto, un'altra categoria da attenzionare è quella degli autotrasportatori professionali. Tali lavoratori possono risultare a maggior rischio di contrarre e trasmettere l'infezione in relazione ai loro spostamenti e al contatto con numerosi altri soggetti. Inoltre, le difficoltà che questa categoria di lavoratori può trovare nella gestione delle problematiche di salute, legate alla lontananza da casa per periodi lunghi di tempo, alla prolungata permanenza, durante il lavoro, ma anche oltre le ore lavorative in ambienti inquinati, o alla organizzazione stessa del lavoro (orari prolungati, lavoro su turni, pressione nel rispetto degli orari) possono caratterizzare un ulteriore aspetto di suscettibilità all'infezione e a possibili eventi avversi. Nel complesso, questi aspetti, associati anche alla possibile presenza di stili di vita scorretti (dieta non regolare, abitudine tabagica, non ottimale qualità del sonno), ad una età avanzata e alla presenza di comorbilità cardiometaboliche e respiratorie potrebbero essere alla base di una relazione sindemica con il

COVID-19 negli autotrasportatori per cui sono necessari adeguati interventi di prevenzione (Lemke e coll. 2020).

Tra gli ambienti lavorativi potenzialmente a rischio rientrano gli istituti scolastici. Pertanto, in vista della prossima riapertura delle scuole, in data 21 agosto 2020, l'Istituto Superiore di Sanità, in collaborazione con il Ministero della Salute, quello dell'Istruzione, l'INAIL, la Fondazione Bruno Kessler e le regioni Emilia-Romagna e Veneto, ha pubblicato un rapporto "Indicazioni operative per la gestione di casi e focolai di SARS-CoV-2 nelle scuole e nei servizi educativi dell'infanzia" che vuole fornire un supporto operativo ai decisori e agli operatori nel settore scolastico e nei Dipartimenti di Prevenzione che sono a pieno titolo coinvolti nel monitoraggio e nella risposta a casi sospetti/probabili e confermati di COVID-19 nonché nell'attuare strategie di prevenzione a livello comunitario. La tutela della salute e sicurezza dei lavoratori della scuola è garantita - come per tutti i settori di attività, privati e pubblici - dal D. Lgs 81/08 e successive modifiche ed integrazioni, nonché da quanto previsto dalla specifica normativa ministeriale (DM 29 settembre 1998, n. 382). Nella "ordinarietà", qualora il datore di lavoro, attraverso il processo di valutazione dei rischi evidenzi e riporti nel Documento di Valutazione dei Rischi (DVR) la presenza di uno dei rischi "normati" dal D.Lgs 81/08 che, a sua volta, preveda l'obbligo di sorveglianza sanitaria, deve nominare il medico competente per l'effettuazione delle visite mediche di cui all'art. 41 del citato decreto, finalizzate all'espressione del giudizio di idoneità alla mansione. Tale previsione non ha subito modifiche nell'attuale contesto pandemico; ogni datore di lavoro del contesto scolastico dovrà comunque integrare il DVR con tutte le misure individuate da attuare per contenere il rischio da SARS-CoV-2. Elemento di novità è invece costituito dall'art. 83 del decreto legge 19 maggio 2020 n. 34 e sua conversione in Legge 17 luglio 2020, n. 77 che ha introdotto la "sorveglianza sanitaria eccezionale" assicurata dal datore di lavoro, per i "lavoratori maggiormente esposti a rischio di contagio, in ragione dell'età o della condizione di rischio derivanti da immunodepressione, anche da COVID-19, o da esiti di patologie oncologiche o dallo svolgimento di terapie salvavita o comunque da morbilità che possono caratterizzare una maggiore rischiosità". Il concetto di fragilità va dunque individuato nelle condizioni dello stato di salute del lavoratore rispetto alle patologie preesistenti (due o più patologie) che potrebbero determinare, in caso di infezione, un esito più grave o infausto, anche rispetto al rischio di esposizione a contagio. In ragione di ciò - e quindi per tali c.d. "lavoratori fragili" - il datore di lavoro assicura la sorveglianza sanitaria eccezionale, a richiesta del lavoratore interessato: attraverso il medico competente se già nominato per la sorveglianza sanitaria ex art. 41 del D.Lgs 81/08; attraverso un medico competente ad hoc nominato, per il periodo emergenziale, anche, ad esempio, prevedendo di consorzicare più istituti scolastici; attraverso la richiesta ai servizi territoriali dell'Inail che vi provvedono con propri medici del lavoro (Rapporto ISS n. 58/2020).

## **Bibliografia**

Gruppo di lavoro ISS, Ministero della Salute, Ministero dell'Istruzione, INAIL, Fondazione Bruno Kessler, Regione Emilia-Romagna, Regione Veneto Indicazioni operative per la gestione di casi e focolai di SARS-CoV-2 nelle scuole e nei servizi educativi dell'infanzia Versione del 21 agosto 2020. Istituto Superiore di Sanità (Rapporto ISS COVID-19 n. 58/2020). Disponibile online [https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID+58\\_Scuole\\_21\\_8\\_2020.pdf/](https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID+58_Scuole_21_8_2020.pdf/)

Lemke MK, Apostolopoulos Y, Sönmez S. A novel COVID-19 based truck driver syndemic? Implications for public health, safety, and vital supply chains. *Am J Ind Med.* 2020 Aug;63(8):659-662.

Luo M, Guo L, Yu M, Jiang W, Wang H. The psychological and mental impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on medical staff and general public – A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res.* 2020 Jun 7;291: 113190.

Parks CA, Nugent NB, Fleischhacker SE, Yaroch AL. Food System Workers are the Unexpected but Under Protected COVID Heroes. *J Nutr.* 2020 Aug 1;150(8):2006-2008.

Salazar de Pablo G, Vaquerizo-Serrano J, Catalan A, Arango C, Moreno C, Ferre F, Shin JI, Sullivan S, Brondino N, Solmi M, Fusar-Poli P. Impact of coronavirus syndromes on physical and mental health of health care workers: Systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2020 Oct 1; 275: 48-57.

Sterling MR, Tseng E, Poon A, Cho J, Avgar AC, Kern LM, Ankuda CK, Dell N. Experiences of Home Health Care Workers in New York City During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Qualitative Analysis. *JAMA Intern Med.* 2020 Aug 4: e203930.

## Articoli in evidenza

Lemke MK, Apostolopoulos Y, Sönmez S.

**A novel COVID-19 based truck driver syndemic? Implications for public health, safety, and vital supply chains.**

**[Nuova “Sindrome da camionista” da Covid-19? Implicazioni su salute pubblica, sicurezza e programmi di supporto]**

Am J Ind Med. 2020 Aug;63(8):659-662. doi: 10.1002/ajim.23138. Epub 2020 May 26.

Gli autotrasportatori professionali statunitensi percorrono grandi distanze e interagiscono con numerosi individui, risultando quindi suscettibili all'infezione e potenzialmente coinvolti nella trasmissione del coronavirus. Inoltre, la possibile presenza di disparità nella gestione dei problemi di salute, insieme al rischio di infezione, morbilità e mortalità da COVID-19, suggeriscono la possibilità di una nuova “correlazione sindemica covid-correlata” negli autotrasportatori cui possono contribuire anche altri fattori di rischio quali l'età avanzata dei conducenti e i problemi di salute endemici. Le sequele da COVID-19 possono a loro volta incrementare le disparità di salute esistenti. La concomitanza di affezioni diverse può anche comportare prestazioni compromesse in termini di sicurezza. Per ridurre la probabilità di insorgenza di tale sindrome, dell'autotrasportatore sono necessari diversi interventi. Innanzitutto, è necessario stabilire gli indicatori chiave del COVID-19 per questa popolazione a rischio. In secondo luogo, bisogna definire la relazione tra le caratteristiche del settore degli autotrasporti professionali e la diffusione del virus. In terzo luogo, devono essere chiarite le interazioni tra la gestione dei problemi di salute e la vulnerabilità al COVID-19. Infine, sulla base dei precedenti passaggi, è necessario identificare, attuare e implementare protocolli e interventi adeguati.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32452556/>

Luo M, Guo L, Yu M, Jiang W, Wang H.

**The psychological and mental impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on medical staff and general public – A systematic review and meta-analysis.**

**[L'impatto psicologico e mentale della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) sul personale medico e sulla popolazione generale - Una revisione sistematica e meta-analisi.]**

Psychiatry Res. 2020 Jun 7; 291:113190. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113190. Epub ahead of print.

La pandemia da coronavirus 2019 (COVID-19) ha causato un enorme impatto psicologico in tutto il mondo. Sono state condotte una revisione sistematica e una meta-analisi sull'impatto psicologico e mentale causato dal COVID-19 tra gli operatori sanitari, la popolazione generale e i pazienti con un rischio più elevato di infezione da coronavirus, sulla base di lavori scientifici pubblicati tra il 1 ° novembre 2019 e il 25 maggio 2020. È stata condotta una ricerca nella letteratura utilizzando come Database: Embase, PubMed, Google Scholar e WHO COVID-19. Dalla ricerca iniziale che ha prodotto 9207 studi, 62 sono stati inclusi nella revisione per un totale di 162.639 partecipanti provenienti da 17 paesi. La prevalenza di ansia e depressione era rispettivamente del 33% (intervallo di confidenza al 95%: 28% -38%) e del 28% (23% -32%). La prevalenza di ansia e depressione era più alta tra i pazienti con condizioni preesistenti e infezione da COVID-19 (56% [39% -73%] e 55% [48% -62%]) ed era simile tra gli operatori sanitari e la popolazione generale. Studi condotti in Cina, Italia, Turchia, Spagna e Iran hanno riportato una prevalenza maggiore tra gli operatori sanitari e la popolazione generale. I fattori di rischio comuni includevano il sesso femminile, la mansione infermieristica, uno stato socioeconomico inferiore, aumentato rischio di contrarre il virus e l'isolamento sociale. I fattori protettivi includevano la disponibilità di sufficienti risorse mediche, di informazioni aggiornate e accurate e l'adozione di misure precauzionali. In conclusione, sono strettamente necessari interventi psicologici rivolti a popolazioni ad alto rischio con forte disagio psicologico.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32563745/>

Parks CA, Nugent NB, Fleischhacker SE, Yaroch AL.

**Food System Workers are the Unexpected but Under Protected COVID Heroes.**

**[I lavoratori del sistema alimentare sono gli eroi COVID inaspettati ma poco protetti.]**

J Nutr. 2020 Aug 1;150(8):2006-2008. doi: 10.1093/jn/nxaa173.

La malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) rappresenta un rischio per la salute occupazionale dei lavoratori del sistema alimentare, inclusi agricoltori, produttori, addetti ai negozi di generi alimentari, personale addetto alle emergenze nel settore alimentare e volontari (ad esempio, addetti dispense alla dispensa di prodotti alimentari). Gli addetti al settore alimentare hanno svolto un ruolo di rilievo durante questa pandemia, fornendo servizi essenziali che supportano la fornitura alimentare per tutta la popolazione americana. Tali lavoratori sono tra le persone economicamente più vulnerabili e a rischio di ulteriori disparità finanziarie e di contagio da COVID-19. Oltre alle più adeguate strategie per supportare il sistema alimentare e limitare le preoccupazioni riguardanti la diffusione del COVID-19, sarà altrettanto necessario prendere in considerazione misure appropriate per proteggere e supportare al meglio i lavoratori del sistema alimentare che salvaguardano la disponibilità di derrate alimentari per tutti gli americani.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32584977/>

Salazar de Pablo G, Vaquerizo-Serrano J, Catalan A, Arango C, Moreno C, Ferre F, Shin JI, Sullivan S, Brondino N, Solmi M, Fusar-Poli P.

**Impact of coronavirus syndromes on physical and mental health of health care workers: Systematic review and meta-analysis.**

**[Impatto delle sindromi da coronavirus sulla salute fisica e mentale degli operatori sanitari: revisione sistematica e meta-analisi.]**

J Affect Disord. 2020 Oct 1;275: 48-57. doi: 10.1016/j.jad.2020.06.022. Epub 2020 Jun 25.

Introduzione: gli operatori sanitari sono ad alto rischio di sviluppare esiti psico-fisici correlati alle sindromi da coronavirus. La natura e la frequenza di tali esiti sono ancora indeterminate.

Metodi: revisione sistematica conforme a PRISMA / MOOSE (PROSPERO-CRD42020180205) di Web of Science / letteratura grigia fino al 15 aprile 2020, per identificare studi che riportano esiti di salute fisica e/o mentale in operatori sanitari infetti esposti al virus della Sindrome respiratoria acuta grave -SARS-, della Middle East Respiratory Syndrome -MERS-, e del nuovo coronavirus-COVID-19-. Meta-analisi a effetto casuale proporzionale, statistica  $I^2$ , valutazione della qualità e analisi della sensibilità. Risultati: Sono stati inclusi 115 articoli (n = 60.458 operatori sanitari, età  $36,1 \pm 7,1$ , 77,1% donne). Esiti fisici: il 75,9% del personale sanitario infettato da SARS / MERS / COVID-19 ha riportato febbre (95% CI = 65,9-83,7%, k = 12, n = 949), 47,9% tosse (95% CI = 39,2-56,8%, k = 14, n = 970), 43,6% mialgie (95% CI = 31,9-56,0%, k = 13, n = 898), 42,3% brividi (95% CI = 20,2-67,9%, k = 7, n = 716), 41,2% affaticamento (95% CI = 18,2-68,8%, k = 6, n = 386), 34,6% mal di testa (95% CI = 23,1-48,2%, k = 11, n = 893), 31,2% dispnea (95% CI = 23,2-40,5%, k = 12, n = 1003), 25,3% mal di gola (95% CI = 18,8-33,2%, k = 8, n = 747), 22,2% nausea / vomito (95% CI = 14,9-31,8%, k = 6, n = 662), 18,8% diarrea (95% CI = 11,9-28,4%, k = 9, n = 824). Esiti psicologici: il 62,5% del personale sanitario esposto a SARS / MERS / COVID-19 ha segnalato problemi di salute generale (95% CI = 57,0-67,8%, k = 2, n = 2254), 43,7% paura (95% CI = 33,9 -54,0%, k = 4, n = 584), 37,9% insonnia (95% CI = 30,9-45,5%, k = 6, n = 5067), 37,8% stress psicologico (95% CI = 28,4-48,2%, k = 15, n = 24.346), 34,4% burnout (95% CI = 19,3-53,5%, k = 3, n = 1337), 29,0% tratti d'ansia (95% CI = 14,2-50,3%, k = 6, n = 9191), 26,3% sintomi depressivi (95% CI = 12,5-47,1%, k = 8, n = 9893), 20,7% caratteristiche del disturbo da stress post-traumatico (95% CI = 13,2-31%, k = 11, n = 3826), 16,1% somatizzazione (95% CI = 0,2-96,0%, k = 2, n = 2184), 14,0% sentimenti di stigmatizzazione (95% CI = 6,4 -28,1%, k = 2, n = 411). Limiti dello studio: Quantità limitata di evidenze per alcuni risultati e progettazione non ottimale di diversi studi inclusi. Conclusioni: SARS / MERS / COVID-19 hanno un impatto sostanziale sulla salute fisica e mentale del personale sanitario, che dovrebbe diventare una priorità per le strategie di salute pubblica.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32658823/>

Sterling MR, Tseng E, Poon A, Cho J, Avgar AC, Kern LM, Ankuda CK, Dell N.

**Experiences of Home Health Care Workers in New York City During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Qualitative Analysis.**

**[Esperienze degli operatori sanitari a domicilio a New York City durante la pandemia da Coronavirus 2019: un'analisi qualitativa.]**

JAMA Intern Med. 2020 Aug 4; e203930. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.3930. Epub ahead of print.

Importanza dello studio: gli operatori sanitari che svolgono assistenza domiciliare si prendono cura dei soggetti che vivono in comunità e svolgono un ruolo importante nel supportare i pazienti con malattia da coronavirus confermata o sospetta gestiti a domicilio. Questi lavoratori sono per lo più donne di mezza età, appartenenti a minoranze etniche, che in genere percepiscono salari bassi. Nonostante siano parte integrante dell'assistenza ai pazienti, questi lavoratori sono spesso trascurati dalla comunità medica e dalla società in generale. Pertanto, lo sviluppo di un sistema sanitario in grado di affrontare la crisi da COVID-19 ed eventuali future pandemie, richiede una migliore comprensione delle esperienze degli operatori sanitari che svolgono assistenza domiciliare. Obiettivo: comprendere le esperienze degli operatori sanitari a domicilio che si prendono cura dei pazienti nella città di New York durante la pandemia. Progettazione, impostazione e partecipanti: Da marzo ad aprile 2020, è stato condotto uno studio qualitativo con interviste semistrutturate uno a uno di 33 operatori sanitari che svolgevano assistenza domiciliare a New York City in collaborazione con il fondo 1199SEIU Home Care Industry Education, un fondo di beneficenza del 1199 Service Employees International Union United Healthcare Workers East, il più grande sindacato sanitario degli Stati Uniti. È stato utilizzato un campionamento mirato per identificare e reclutare operatori sanitari domicilio impegnati nell'assistenza domiciliare. Principali risultati e misure: Le interviste registrate con audio sono state trascritte e analizzate. Sono state identificate tematiche e sottotematiche principali. Risultati: In totale, hanno partecipato 33 operatori sanitari impiegati da 24 agenzie di assistenza domiciliare nei 5 distretti di New York City. I partecipanti avevano un'età media (SD) di 47,6 (14,0) anni, 32 (97%) erano donne, 21 (64%) partecipanti erano di neri e 6 (18%) ispanici. Sono emersi cinque aspetti principali: gli operatori sanitari operanti assistenza domiciliare (1) hanno avuto un ruolo in prima linea nella pandemia COVID-19, sebbene si sentissero "invisibili"; (2) hanno segnalato un aumento del rischio di trasmissione del virus; (3) hanno ricevuto quantità variabili di informazioni, dispositivi e formazione dalle loro agenzie di assistenza domiciliare; (4) hanno fatto affidamento, per la formazione e dispositivi, hanno trovato soluzioni alternative alla agenzie di appartenenza; (5) sono stati costretti a trovare difficili compromessi tra il lavoro e la vita personale. Conclusioni e rilevanza: in questa analisi qualitativa, gli operatori sanitari a domicilio hanno riferito di aver fornito assistenza in prima linea, spesso a rischio personale, durante la pandemia COVID-19. Hanno affrontato sfide che hanno esacerbato le disuguaglianze che sono costretti ad subire in quanto forza lavoro emarginata. Sono urgentemente necessari interventi e protocolli per supportare meglio questi professionisti sanitari.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32749450/>