



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

---

Corso di Laurea in INFERMIERISTICA

---

Covid-19: un'emergenza che esalta il lavoro di squadra.

Il ruolo dell'infermiere nella gestione del paziente positivo

Relatore: Dott.

ADORIANO SANTARELLI

Laureanda:

MARIARITA VIRGILI

A.A. 2019/2020

## INDICE

Introduzione pag. 4

### Capitolo 1. Il virus SARS-CoV-2 (COVID-19)

1.1 Definizione pag. 8  
1.2 Modalità di trasmissione pag. 9  
1.3 Diagnostica (tamponi e esami sierologici) pag. 10  
1.4 Epidemiologia pag. 13  
1.5 Aspetti normativi pag. 18

### Capitolo 2. Trattamento terapeutico

2.1 Eziopatogenesi pag. 24  
2.2 Terapie sperimentali pag. 29  
2.3 Terapie sperimentali il plasma pag. 37

### Capitolo 3.Paradigma assistenziale

3.1 Come cambia il ruolo dell'infermiere	pag. 41
3.2 Riorganizzazione ospedaliera	pag. 49
3.3 Riorganizzazione territorio	pag. 51
3.3.1 Aspetti preventivi	pag. 58
3.4 Isolamento da contatto	pag. 58
3.5 La relazione con il paziente ed i familiari	pag. 65

### Capitolo 4.Vaccini in sperimentazione

4.1 I vaccini	pag. 73
4.2 Gli anticorpi monoclonali	pag. 80
Conclusioni	pag. 83
Fonti bibliografiche	pag. 88

## INTRODUZIONE

Nel dicembre 2019, in Cina, precisamente nella città di Wuhan (provincia di Hubei) è stata individuata nell'uomo una forma di polmonite atipica sostenuta da un nuovo coronavirus identificato come SARS-CoV-2. I coronavirus sono virus provvisti di capsidi a singolo filamento di RNA a senso positivo di circa 30 mila basi che codifica per 7 proteine virali. Al microscopio elettronico a trasmissione, i virioni appaiono sferici con una forma a "corona". Questo particolare aspetto è dovuto alla presenza della proteina "spike" rappresentata dalla glicoproteina. Le proteine strutturali aggiuntive comprendono: l'envelope, la proteina di matrice e il nucleocapside [1]. L'agente eziologico della malattia COVID-19 è stato ritrovato in vari distretti delle vie respiratorie superiori e inferiori come faringe, rinofaringe, espettorato e fluido bronchiale. L'RNA virale è stato riscontrato con frequenza variabile anche nelle feci e nel sangue di pazienti COVID-19. Tuttavia, la possibilità di infezione a partire da questi materiali è al momento controversa [3-5]. La diagnosi di laboratorio di SARS-CoV-2 in un caso sospetto necessita di una corretta esecuzione, trasporto e conservazione del campione e di utilizzare metodiche molecolari sensibili e specifiche. Da quando è cominciata l'emergenza sanitaria correlata alla diffusione del COVID-19 i professionisti sanitari sono impegnati in prima linea a fronteggiare l'epidemia nei vari setting del servizio sanitario, esposti al rischio

di infezione e a un sovraccarico emotivo: carenza di adeguati dispositivi di protezione individuale, turni di lavoro incalzanti, fatica fisica, riduzione delle risorse umane e in alcuni casi precarietà organizzativa. A questo si aggiungono situazioni determinate dalla forte pressione a cui è sottoposto il servizio sanitario, che possono contribuire ad appesantire ulteriormente il vissuto emotivo dei professionisti: essere chiamati a intervenire in discipline diverse da quelle di appartenenza; la possibilità, per i medici neolaureati o gli specializzandi ancora in formazione, di trovarsi a fronteggiare condizioni critiche che richiederebbero maggiore esperienza; l'invito a continuare a lavorare anche se si è stati a contatto con pazienti affetti da COVID-19 e permanga il timore del contagio; le cure e il sostegno prestati a domicilio dai medici di medicina generale agli assistiti con sintomi più lievi.

Quelli sopra riportati sono solo alcuni esempi per evidenziare che in questo momento tutti gli operatori sanitari, e coloro che sono coinvolti nella rete di gestione dell'emergenza, sia in setting di ricovero che di comunità (gli operatori sanitari degli ospedali, il personale di pronto soccorso, gli operatori dei dipartimenti di prevenzione e dei servizi epidemiologici, delle ambulanze, delle Residenze sanitarie assistite, RSA, ma anche i volontari della protezione civile), sono esposti a condizioni organizzative, relazionali, psicologiche e riguardanti la sicurezza che rappresentano una fonte di stress.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ricorda che il primo passo per tutelare la salute del personale sanitario durante un'epidemia è l'attuazione di tutte le misure necessarie a proteggerne la sicurezza occupazionale.

Va tuttavia considerato che nel corso di un'epidemia, anche quando le misure preventive e protettive siano adeguate, il personale sanitario resta esposto a un alto livello di stress psicologico oltre che fisico: timore di contrarre l'infezione e di trasmetterla ai propri familiari, elevata mortalità, sofferenza per la perdita di pazienti e colleghi, separazione spesso prolungata dalla famiglia, cambiamenti nelle pratiche e procedure di lavoro, necessità di fornire un maggiore supporto emotivo ai pazienti in isolamento, fatica fisica legata all'utilizzo dei dispositivi di protezione.

I sistemi sanitari stanno affrontando la più grave epidemia degli ultimi cento anni. L'assenza di un vaccino o di una terapia efficace contro il Covid-19 ha reso necessario attuare misure di contenimento e mitigazione del virus senza precedenti, al fine di evitare il collasso della sanità pubblica e ridurre al minimo il rischio di trasmissione: non solo campagne di comunicazione, sanificazione degli ambienti e isolamento immediato dei casi sintomatici, ma anche distanziamento sociale e restrizioni agli spostamenti della popolazione. A tali politiche dobbiamo aggiungere le misure adottate dai diversi sistemi sanitari che, secondo un recente studio dell'Ocse, si articolano in quattro direzioni

principali: assicurare a tutta la popolazione l'accesso alla diagnosi e al trattamento del Covid-19, rafforzare la resilienza della sanità, sfruttare le potenzialità offerte dalla rivoluzione digitale e incoraggiare la ricerca e lo sviluppo di vaccini e terapie valide.

Conosciamo ormai bene la pressione che l'epidemia corrente esercita sulla capacità ospedaliera, e in particolare sui reparti di terapia intensiva. Anche in questo ambito i sistemi sanitari di alcuni Paesi si sono dimostrati più preparati di altri a fronteggiare il picco dei contagi. Tra le misure adottate per aumentare gli spazi destinati all'isolamento dei casi sospetti e la cura dei pazienti con Covid-19, si annoverano la creazione di reparti appositi negli ospedali, la requisizione di strutture alberghiere, e la realizzazione di ospedali da campo.

Per finire, è essenziale adottare politiche di ricerca e sviluppo tese a favorire la tempestiva realizzazione di vaccini e terapie valide. Se il numero di studi clinici attualmente avviati risulta incoraggiante, bisognerà tuttavia attendere parecchi mesi prima di avere a disposizione una cura. Nel frattempo, i sistemi sanitari nazionali stanno potenziando gli investimenti nella ricerca e lavorando per accelerare il percorso di approvazione di un nuovo farmaco da parte dell'autorità regolatoria. Fondamentale risulterà il coordinamento a livello internazionale per evitare comportamenti opportunistici da parte di singoli Paesi e assicurare l'accesso alla cura a tutti coloro che ne avranno necessità.

## **Capitolo 1**

### **IL VIRUS SARS-COV-2 (COVID19)**

#### **1.1 Definizione ( CoV )**

I coronavirus (CoV) sono un'ampia famiglia di virus respiratori che possono causare malattie da lievi a moderate, dal comune raffreddore a sindromi respiratorie come la SARS (sindrome respiratoria acuta grave). Sono chiamati così per le punte a forma di corona che sono presenti sulla loro superficie. I coronavirus sono comuni in molte specie animali (come i cammelli e i pipistrelli) ma in alcuni casi, se pur raramente, possono evolversi e infettare l'uomo per poi diffondersi nella popolazione (zoonosi).

A oggi conosciamo sette tipologie di coronavirus umani, i primi furono identificati a metà degli anni Settanta, mentre gli ultimi sono più recenti SARS-CoV, 2002; MERS-CoV, 2012, fino al nuovo coronavirus

SARS-CoV-2 di questi ultimi mesi.

Due sono quelli che prenderemo in considerazione:

-SARS-CoV (il coronavirus beta che causa la Severe acute respiratory syndrome)

-SARS-CoV-2 (il coronavirus che causa la COVID-19)



La Sars è una malattia di natura virale contagiosa, potenzialmente mortale, colpisce l'apparato respiratorio provocando sintomi molto simili a quelli dell'influenza e nei casi più gravi, una polmonite atipica capace di provocare grave insufficienza respiratoria.

L'individuazione della SARS si deve a un medico italiano, Carlo Urbani.

Egli, prima di morire per gli effetti di questa infezione (marzo 2003), comunicò le sue importanti scoperte all'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), nel tardo febbraio del 2002. Fu così che partì l'allerta mondiale. È dal 2004, ormai, che non si verificano più casi di SARS nel mondo [1].

## **1.2 Modalità di trasmissione**

I coronavirus come tutti i tipi di coronavirus, Sars-CoV è un virus a RNA a singola elica che provoca infezioni enteriche e/o delle vie aeree, tra gli esseri

umani si trasmettono da una persona infetta a un'altra attraverso:

- la saliva, tossendo e starnutando
- contatti diretti personali
- le mani, ad esempio toccando con le mani contaminate (non ancora lavate) bocca, naso o occhi

- una contaminazione fecale (raramente).

In base a quanto già noto sugli altri coronavirus, sappiamo che l'infezione asintomatica potrebbe essere rara e che la trasmissione del virus da casi asintomatici è possibile, ma non frequente. Sulla base di questi dati, l'OMS conclude che la trasmissione da casi asintomatici probabilmente non è uno dei motori principali della trasmissione del nuovo coronavirus SARS-CoV-2. Tuttavia molti studi sono in corso per ampliare le conoscenze sulle modalità di trasmissione [2].

- I sintomi della sindrome respiratoria mediorientale di solito includono febbre, tosse e respiro affannoso che spesso progrediscono in polmonite e circa 3 o 4 casi su 10 sono risultati letali. Data la poca specificità dei sintomi comuni dell'infezione da coronavirus è possibile effettuare test di laboratorio su campioni respiratori e/o siero soprattutto in caso di malattia grave.

### **1.3 Diagnostica (tamponi e esami sierologici)**

Per la diagnosi di infezione il campione di elezione è un campione delle vie respiratorie. Questo può essere delle alte vie respiratorie tamponi nasale, tamponi oro-faringeo, tamponi rino-faringeo

-Il tampone nasale, richiede la sua introduzione nelle fosse nasali per giungere a contatto delle mucose dove il virus colonizza. Nel tampone nasale anteriore viene prelevato materiale a livello dei primi 2 cm del naso toccando delicatamente con il tampone la mucosa con movimento circolare e lasciandolo in sede per alcuni secondi perché si impregni delle secrezioni [3].

- L'orofaringe è posto dietro al cavo orale e comprende la regione tonsillare, il palato molle, l'ugola, la base della lingua e la parete laterale e posteriore dell'orofaringe, poste queste ultime posteriormente alle regioni tonsillari e all'ugola. Il tampone dell'orofaringe prevede di strofinare le regioni tonsillari e delicatamente la parete posteriore del faringe, senza toccare la lingua, le guance e le arcate dentarie.

- Il rinofaringe, è posto in profondità dietro al naso ed è la porzione superiore del faringe, che si divide, dall'alto in basso, in rinofaringe, orofaringe e ipofaringe. Per essere raggiunto, è necessario far avanzare il tampone nelle fosse nasali perpendicolarmente al volto del paziente, appoggiandolo al pavimento delle fosse nasali, per una lunghezza media da 8 a 12 cm.

Il prelievo viene eseguito in pochi secondi e ha un'invasività minima, originando al più un impercettibile fastidio nel punto di contatto.

La semplicità del prelievo non significa però che possa essere eseguito da chiunque, ma da personale addestrato e specializzato che deve garantire la corretta esecuzione della procedura evitando sia la contaminazione del campione che la raccolta solo del tratto più esterno delle fosse nasali, procedura che inficerebbe il risultato del test molecolare.

Più raramente, ove disponibili, delle basse vie respiratorie: aspirato endotracheale o lavaggio bronco-alveolare. Il campione delle basse vie respiratorie è da preferire per una maggiore concentrazione di virus nei casi di polmonite.

Campioni delle basse vie respiratorie vengono prelevati in un contenitore sterile, indossando gli opportuni DPI e minimizzando la possibilità di generare aerosol.

Dal materiale biologico viene effettuata l'estrazione e la purificazione dell'RNA per la successiva ricerca dell'RNA virale utilizzando una metodica molecolare rapida [4].

## **1.4Epidemiologia**

La sorveglianza integrata, microbiologica e epidemiologica, raccoglie, confronta e analizza in maniera continua e sistematica, le informazioni su tutti i casi di infezione da SARS-CoV-2 confermati mediante diagnosi molecolare in laboratori di riferimento regionali in Italia. È uno strumento di osservazione necessario e utile sia per informare i cittadini sull'impatto e sull'evoluzione dell'epidemia sia per offrire supporto decisionale per le risposte di sanità pubblica delle autorità sanitarie. E' stata istituita in Italia, la sorveglianza COVID-19 che ha avuto inizio con la Circolare ministeriale n.1997 del 22 gennaio 2020 che conteneva i primi criteri e le modalità di segnalazione dei casi di infezione da SARS-CoV-2 condivisi con il Dipartimento di Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS); a seguire, con l'evolversi della situazione epidemiologica, sono state emanate ulteriori Circolari ministeriali contenenti integrazioni e aggiornamenti.

Il 27 febbraio 2020 la Protezione Civile, attraverso l'Ordinanza n. 640, ha affidato la sorveglianza epidemiologica e microbiologica, per COVID-19, all'Istituto Superiore di Sanità (ISS). [5]

Il sistema di sorveglianza COVID-19 è coordinato dal Dipartimento Malattie infettive dell'ISS. A livello locale, ogni Regione/Provincia Autonoma ha identificato uno o più referenti.

Tutte inviano quotidianamente all'ISS i dati relativi a tutti gli individui con infezione da SARS-CoV-2 confermata in laboratorio. L'ISS ha creato una piattaforma informatica dedicata, che consente la raccolta dei dati sia attraverso un'interfaccia web collegata alla piattaforma stessa sia attraverso l'invio di un dataset. Il Dipartimento di Malattie infettive dell'ISS processa e analizza i dati della piattaforma e li rende disponibili per consentire l'analisi dell'epidemia in tutto il Paese[6].

Il sistema di sorveglianza è progettato per includere tutti i casi di COVID-19 confermati in laboratorio (fig.1). Il test diagnostico viene eseguito prioritariamente ai casi clinici sintomatici/paucisintomatici e ai contatti a rischio familiari e/o residenziali sintomatici .Pertanto, una parte di persone che non sviluppano i sintomi della malattia potrebbe non essere sottoposta al test.

## La gestione dei casi sospetti

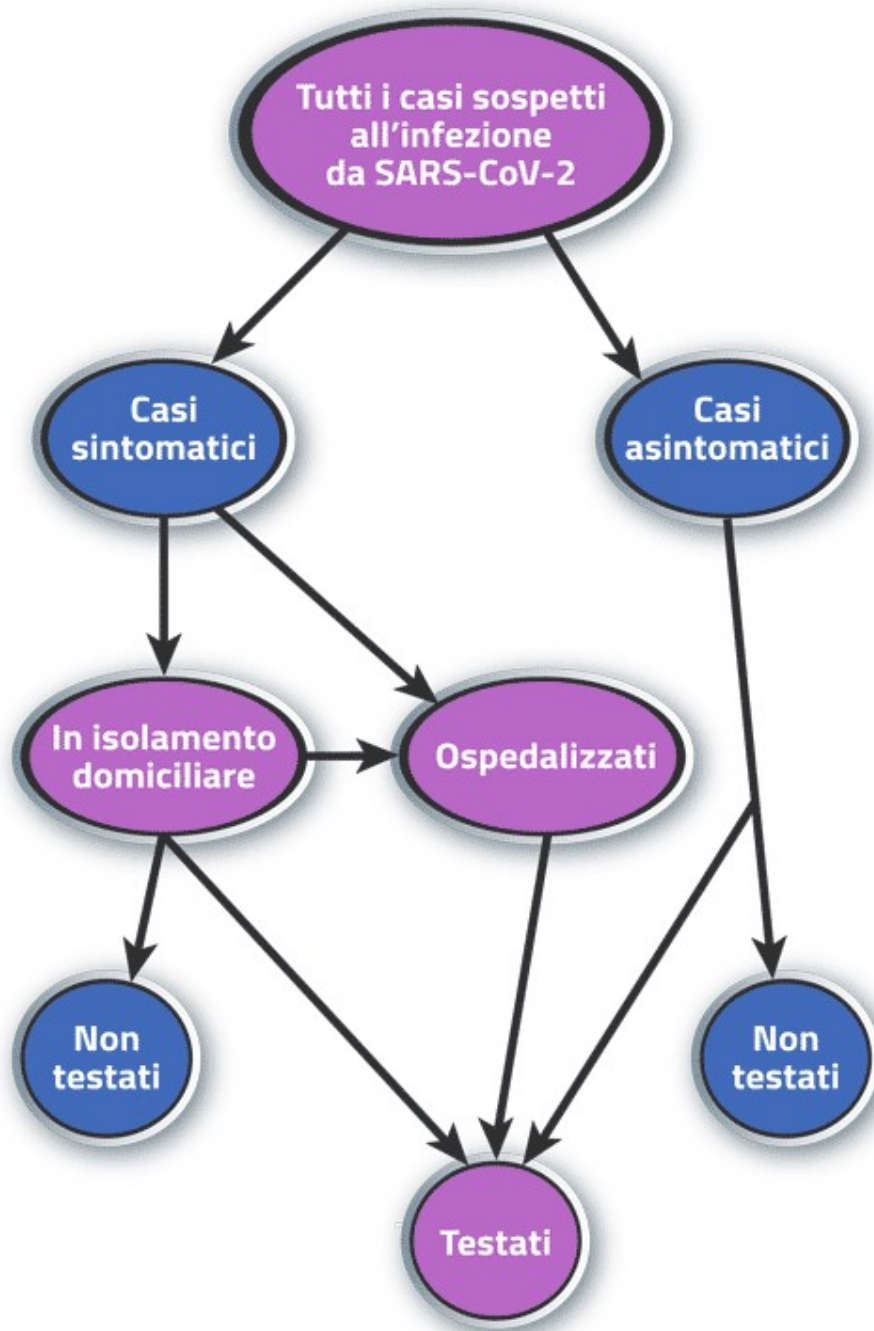


Fig.1 Gestione dei casi sospetti

Le informazioni utilizzate nel sistema di sorveglianza nazionale COVID-19 provengono da un complesso flusso di dati che inizia a livello locale. I casi sospetti di COVID-19, siano essi a casa in isolamento domiciliare o ricoverati in ospedale, vengono sottoposti al test diagnostico molecolare per SARS-CoV-2. I campioni vengono inviati e analizzati nei laboratori regionali di riferimento. I laboratori regionali informano del risultato le Aziende Sanitarie Locali (ASL), che coordinano il flusso di dati tra i casi, gli ospedali, i medici di medicina generale (MMG) e i pediatri di libera scelta (PLS) al fine di raccogliere informazioni dettagliate su ogni individuo che risulta positivo al test. I referenti regionali per la sorveglianza epidemiologica COVID-19 raccolgono poi le informazioni dei casi di tutte le ASL [7].

Nella fase iniziale dell'epidemia i laboratori regionali inviavano all'ISS tutti campioni positivi a Sars-CoV-2 per la conferma della diagnosi; allo stato attuale inviano solo un ristretto numero di campioni, per la caratterizzazione genetica (fig.2).



## Come funziona il flusso dei dati

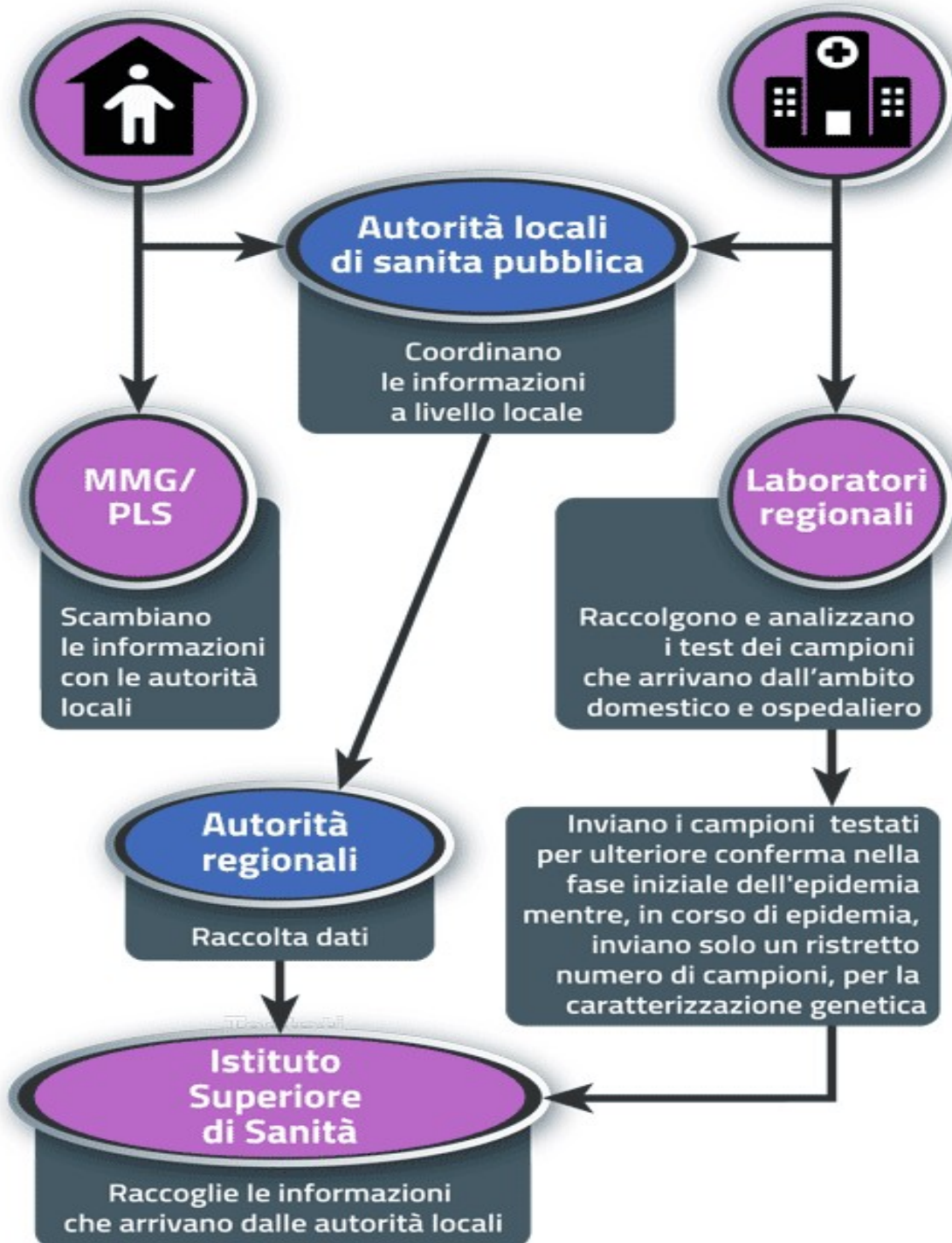


Fig.2 Il flusso dei dati

## **1.5 Aspetti normativi**

Il 9 gennaio 2020 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha dichiarato l'avvenuto isolamento, da parte delle autorità sanitarie cinesi, di un nuovo ceppo di coronavirus mai identificato prima nell'uomo: il 2019-nCoV, conosciuto anche come COVID-2019. Il virus è stato associato a un focolaio di casi di polmonite registrati a partire dal 31 dicembre 2019 nella città di Wuhan, nella Cina centrale. Il 30 gennaio l'OMS ha dichiarato l'epidemia da COVID-19 un'emergenza di sanità pubblica di rilevanza internazionale e l'11 marzo l'ha definita una "situazione pandemica". L'Italia ha immediatamente attivato significative misure di prevenzione, dichiarando, con Delibera del Consiglio dei ministri 31 gennaio 2020, lo stato di emergenza per sei mesi pertanto fino al 31 luglio 2020, in conseguenza del rischio sanitario connesso alla diffusione dell'epidemia. Lo stato di emergenza è stato successivamente prorogato fino al 15 ottobre 2020, con delibera del Consiglio dei Ministri adottata il 29 luglio 2020[8].

Di seguito si illustrano, in primo luogo, le misure urgenti adottate con D.P.C.M. o con ordinanze ministeriali o regionali e gli interventi normativi più generali disposti con decreti legge.

- *DPCM del 4 marzo 2020 ha previsto per la prima volta una serie misure riguardanti il contrasto e il contenimento sull'intero territorio nazionale del diffondersi del Coronavirus, con efficacia prevista fino al 3 aprile.*
- *DPCM 8 marzo 2020 sono state decise, per un periodo di efficacia dall'8 marzo al 3 aprile 2020 (termine poi prorogato al 13 aprile), ulteriori disposizioni attuative del decreto legge n. 6 del 23 febbraio 2020 (L. 13/2020)*
- *DPCM del 4 marzo 2020 ha previsto per la prima volta una serie misure riguardanti il contrasto e il contenimento sull'intero territorio nazionale del diffondersi del Coronavirus, con efficacia prevista fino al 3 aprile.*
- *DPCM 8 marzo 2020 sono state decise, per un periodo di efficacia dall'8 marzo al 3 aprile 2020 (termine poi prorogato al 13 aprile), ulteriori disposizioni attuative del decreto legge n. 6 del 23 febbraio 2020 (L. 13/2020)*
- *DPCM del 9 marzo, per contrastare e contenere il diffondersi del virus COVID-19, aveva esteso all'intero territorio nazionale, le misure previste fino al 3 aprile dal DPCM 8 marzo 2020, vietando, tra l'altro, ogni forma di assembramento di persone in luoghi pubblici o aperti al pubblico.*
- *DPCM 11 marzo 2020 qui il comunicato stampa del Governo, originariamente efficace fino al 25 marzo termine successivamente*

*prorogato al 3 aprile dal DPCM 22 marzo 2020, ha sospeso le attività commerciali al dettaglio, fatta eccezione per le attività di vendita di generi alimentari e di prima necessità, rimanendo aperte farmacie e parafarmacie, oltre che edicole e tabaccai.*

*DPCM 22 marzo 2020 aveva ulteriormente rafforzato sull'intero territorio nazionale originariamente fino al 3 aprile, poi fino al 13 aprile, le misure restrittive già adottate per il contenimento dell'epidemia COVID-19.*

- *DPCM. del 26 aprile 2020 ha disposto, a partire dal 4 maggio 2020, in sostituzione delle disposizioni più restrittive previste dal DPCM 10 aprile 2020 (v. avanti), e con efficacia fino al 17 maggio 2020.*
- *Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 17 maggio 2020 ha disposto diverse misure in sostituzione di quelle del D.P.C.M. del 26 aprile 2020 (v. avanti), efficaci fino al prossimo 14 giugno*
- *Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri dell'11 giugno 2020, con effetti a decorrere dal 15 giugno e fino al 14 luglio 2020, in sostituzione delle disposizioni del D.P.C.M del 17 maggio 2020.*
- *Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 14 luglio 2020, ha stabilito la proroga, fino al 31 luglio 2020, delle misure precedentemente definite dal D.P.C.M. 11 giugno 2020.*

- *Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 7 agosto 2020, prevede, fino al 7 settembre 2020 l'efficacia di varie disposizioni emanate per fronteggiare l'emergenza epidemiologica da COVID-19 in corso*
- *Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 7 settembre 2020 proroga fino al 7 ottobre 2020 le misure adottate dal DPCM del 7 agosto[9].*

Tra gli aspetti normativi ricordiamo anche svariati Decreti Legge che hanno previsto e disciplinato misure dirette a fronteggiare ed a gestire le emergenze sanitarie, nonché le conseguenze economiche e sociali derivanti dall'adozione delle diverse misure restrittive; molti sono anche i provvedimenti adottati dalle singole Regioni e a volte dai Comuni con prescrizioni ancora più restrittive di quelle Statali o più estensive [10]. A seguito del D.P.C.M. 11 giugno 2020 ,le regioni hanno disposto specifiche ordinanze per regolare le ulteriori riaperture della Fase 3, con particolare riferimento al riavvio delle attività ludiche e ricreative (cinema, teatri, sale giochi e sagre locali) e dei servizi per l'infanzia e centri estivi [11].

Fin dalle prime fasi dell'emergenza, il Ministero della Salute è intervenuto con la finalità di contenere la diffusione dell'epidemia. Il 22 gennaio 2020, una circolare informativa del Ministero della salute illustra le misure di prevenzione

e controllo messe in atto, è istituita la task-force nuovo coronavirus con il compito di coordinare 24 ore su 24 le azioni da mettere in campo per evitare la diffusione dell'epidemia nel nostro Paese.

La task-force è composta dalla Direzione Generale per la Prevenzione, dalle altre Direzioni Competenti, dai Carabinieri dei NAS, dall'Istituto Superiore di Sanità, dall'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" di Roma, dagli Usmaf (Uffici di sanità marittima, aerea e di frontiera), dall'Agenzia Italiana del Farmaco e dall'Agenas. Detta "task-force" è permanentemente operativa e si riunisce quotidianamente, ed ha il compito di seguire in tempo reale l'evolversi della situazione determinata dal coronavirus, supportando il Ministro nell'individuazione di ogni iniziativa idonea a fronteggiare le eventuali criticità emerse, avrà anche il compito di elaborare e proporre misure necessarie a fronteggiare l'emergenza e per una ripresa graduale nei diversi settori delle attività sociali, economiche e produttive [12].

## Capitolo 2

### Trattamento terapeutico

#### 2.1 Eziopatogenesi

Numerosi coronavirus, scoperti per la prima volta nel pollame domestico negli anni '30, causano malattie respiratorie, gastrointestinali, epatiche e neurologiche negli animali. Solo 7 coronavirus sono noti per causare malattie negli esseri umani.

Quattro dei 7 coronavirus negli esseri umani in genere si manifestano con i sintomi del raffreddore comune. I coronavirus 229E e OC43 causano il raffreddore comune; i sierotipi NL63 e HUK1 sono stati associati al raffreddore comune. Raramente, possono verificarsi gravi infezioni delle basse vie respiratorie, compresa una polmonite, soprattutto nei lattanti, negli anziani e nelle persone immuno-compromesse.

Tre dei 7 coronavirus causano infezioni respiratorie molto più gravi, e talvolta fatali, nell'uomo rispetto ad altri coronavirus e hanno causato gravi focolai di polmonite mortale nel XXI secolo:

- Il SARS-CoV-2 è un nuovo coronavirus identificato come la causa della malattia da coronavirus nel 2019 (COVID-19) che ha iniziato a Wuhan, in Cina, alla fine del 2019 e si è diffuso in tutto il mondo.

- Il coronavirus MERS-CoV è stato identificato nel 2012 come la causa della sindrome respiratoria del Medio Oriente (Middle East respiratory syndrome -MERS).
- Il SARS-CoV identificato nel 2003 come la causa di un focolaio di sindrome respiratoria acuta grave che è iniziato in Cina verso la fine del 2002.

Questi coronavirus che causano gravi infezioni respiratorie sono patogeni zoonotici, che iniziano negli animali infetti e vengono trasmessi dagli animali alle persone. Il SARS-CoV-2 ha una capacità di trasmissione significativa da persona a persona [13].

La sindrome respiratoria acuta grave è molto più grave di altre infezioni da coronavirus. La sindrome respiratoria acuta grave è una malattia simil-influenzale che porta occasionalmente a una grave insufficienza respiratoria progressiva.

I pipistrelli sono ospiti frequenti dei coronavirus.

Il coronavirus della sindrome respiratoria acuta grave viene trasmesso da persona a persona tramite stretto contatto personale. Si pensa che sia trasmesso più facilmente dalle goccioline respiratorie emesse quando una persona infetta tossisce o starnutisce.



La diagnosi della sindrome respiratoria acuta grave viene fatta clinicamente e il trattamento è di supporto.

Sebbene non siano stati segnalati nuovi casi dal 2004, la SARS non deve essere considerata debellata perché il virus causale ha una riserva animale dalla quale potrebbe teoricamente riemergere.

Il tempo di incubazione varia da 2 a 14 giorni dopo l'esposizione al virus. La maggior parte delle persone infette non presenta sintomi o ha una malattia lieve. Il rischio di malattia grave e di morte da COVID-19 aumenta con l'età e nelle persone con altri gravi disturbi medici, come malattie cardiache, polmonari, renali o epatiche, diabete, condizioni di immunocompromissione o obesità grave (indice di massa corporea > 40) . La malattia grave è caratterizzata da dispnea, ipossia e ampie lesioni polmonari all'imaging. Questo può progredire fino all'insufficienza respiratoria che richiede ventilazione meccanica, al shock, a un'insufficienza multiorgano e a morte.

Oltre alle malattie respiratorie che possono progredire fino alla sindrome da stress respiratorio acuto (ARDS) e a morte, altre gravi complicanze comprendono le seguenti:

- Disturbi cardiaci tra cui aritmie, cardiomiopatia e danno cardiaco acuto

- Disturbi della coagulazione tra cui tromboembolismo e emboli polmonari, coagulazione intravascolare disseminata, emorragia e formazione di coaguli arteriosi
- Sindrome di Guillain-Barré (rara)
- Sepsi, shock e insufficienza multiorgano

Una rara sindrome infiammatoria post-infettiva definita sindrome infiammatoria multisistemica nei bambini (multi-system inflammatory syndrome, MIS-C) è stata osservata come una rara complicanza dell'infezione da SARS-CoV-2. Ha caratteristiche simili a quelle della malattia di Kawasaki o alla sindrome da shock tossico. I bambini con MIS-C (sindrome infiammatoria multisistemica (multi-system inflammatory syndrome, MIS-C) più comunemente presentano febbre, tachicardia e sintomi gastrointestinali con segni di infiammazione sistemica [14].

## **2.2 Terapie sperimentali**

Numerosi agenti antivirali continuano ad essere esaminati e sviluppati come potenziali terapie per il virus SARS-CoV-2. I farmaci esistenti, come l'idrossiclorochina, che hanno presumibilmente un'attività antivirale, vengono usati off-label, esponendo i pazienti agli effetti avversi noti dei farmaci senza

prova di efficacia. L'unico farmaco che finora ha dimostrato una certa evidenza di beneficio clinico per COVID-19 è remdesivir, che ha ottenuto l'autorizzazione all'uso di emergenza dalla FDA per COVID-19 grave confermata o sospetta in adulti e bambini ricoverati il 1° maggio 2020 [9]. Remdesivir è un farmaco antivirale ad ampio spettro sviluppato dall'azienda biofarmaceutica Gilead Sciences. Si tratta di un analogo nucleosidico dell'adenosina somministrato per via endovenosa come profarmaco che penetra rapidamente nelle cellule bersaglio, dove viene convertito in un metabolita trifosfato nucleosidico attivo incorporato nelle catene nascenti di RNA virale all'interno della cellula ospite. Il farmaco determina la terminazione prematura della sintesi dell'RNA virale inibendo la RNA polimerasi dipendente da RNA.

Il dosaggio una volta al giorno fornisce livelli intracellulari sostenuti del farmaco attivo. La farmacocinetica di Remdesivir in pazienti gravemente malati o in pazienti con insufficienza renale o epatica, e qualsiasi correzione del dosaggio necessario non sono noti.

Remdesivir ha dimostrato di presentare attività antivirale contro Ebolavirus e altri filovirus nei test basati sulle cellule ospiti, e ha soppresso la replicazione di Ebolavirus e protetto dalla malattia letale il 100% delle scimmie Rhesus infettate in via sperimentale con Ebolavirus [15]. Questi risultati hanno indotto a una sperimentazione randomizzata e controllata di Remdesivir, confrontandola con

terapie a base di anticorpi, in pazienti affetti da malattia da Ebolavirus nella Repubblica Democratica del Congo. Tuttavia, il braccio di intervento con Remdesivir è stato interrotto a metà studio quando Remdesivir è risultato inferiore ai comparatori, con un tasso di mortalità maggiore del 53,1% (93/175) [16].

È stato inoltre riscontrato che Remdesivir inibisce la replicazione dei coronavirus umani nella coltura dei tessuti delle cellule epiteliali respiratorie umane, compresi i tre nuovi coronavirus umani emersi dai serbatoi zoonotici negli ultimi 20 anni (SARS-CoV nel 2002, MERS-CoV nel 2012 e SARS-CoV-2 nel 2019), senza inibizione dell'RNA dell'ospite o della DNA polimerasi ed è stato studiato in macachi infettati in via sperimentale da questi coronavirus [6-8].

L'efficacia terapeutica di Remdesivir contro SARS-CoV-2 è stata quindi studiata in un piccolo numero di macachi dopo l'inoculazione con SARS-CoV-2 mediante una combinazione di vie intranasali, intratracheali, oculari e orali. Un'infezione respiratoria lieve e transitoria si è sviluppata per 9-17 giorni nei macachi di controllo. Remdesivir è stato iniziato 12 ore dopo l'inoculazione di SARS-CoV-2, in prossimità del picco della replicazione del virus nei polmoni e la somministrazione è proseguita una volta al giorno per 6 giorni. Lo schema di dosaggio di Remdesivir nei macachi è stato definito per imitare il dosaggio di

Remdesivir negli studi clinici con i pazienti COVID-19 e per ottenere un'esposizione sistemica simile al farmaco. In questo studio, la somministrazione di Remdesivir 12 ore dopo l'infezione ha ridotto i sintomi clinici, la replicazione del virus nei polmoni e le lesioni polmonari. Tuttavia, i carichi elevati di RNA virale e i titoli virali infettivi non sono stati ridotti nel naso, nella gola e nel retto in animali trattati con Remdesivir (sedi da cui SARS-CoV-2 si trasmette agli altri), il che potrebbe essere dovuto a livelli tissutali inadeguati del metabolita attivo del farmaco in queste sedi [9-10]. Il metabolita di Remdesivir è stato facilmente rilevabile nel tessuto polmonare di tutti gli animali trattati con Remdesivir, ma non sono stati determinati i livelli di farmaco nei tessuti delle vie respiratorie superiori. Mutazioni note nella polimerasi RNA dipendente da RNA che conferiscono resistenza a Remdesivir nei coronavirus non sono state rilevate in nessuno dei campioni analizzati provenienti da animali trattati con Remdesivir.

Tuttavia, questo modello animale sperimentale potrebbe non avere mimato COVID-19 negli esseri umani, che diventano sufficientemente sintomatici per richiedere cure mediche solo molti giorni dopo che l'infezione da SARS-CoV-2 è progredita in modo silenzioso; l'efficacia di un farmaco antivirale iniziato con l'insorgenza dei sintomi può essere significativamente diversa rispetto a quando tale farmaco viene somministrato entro 12 ore dall'infezione. L'effetto della

terapia ritardata sul decorso della malattia è stato illustrato in un modello murino di SARS-CoV (prima epidemia) in cui Remdesivir è stato iniziato solo dopo che la replicazione virale e il danno epiteliale delle vie respiratorie polmonari avevano raggiunto il picco massimo. In questo modello, nonostante la riduzione dei titoli virali, Remdesivir non ha ridotto la gravità della malattia né aumentato la sopravvivenza, suggerendo che gli antivirali devono essere somministrati precocemente, prima che il danno polmonare sia diventato significativo [15].

L'interesse clinico per Remdesivir è stato riformulato nel gennaio del 2020 per il rapido miglioramento sintomatico del primo paziente con COVID-19 negli Stati Uniti, in seguito all'uso compassionevole di Remdesivir. Il farmaco è stato iniziato il 7° giorno d'ospedale (11° giorno dall'insorgenza) subito dopo che il paziente era diventato ipossico e le radiografie toraciche erano diventate anormali [16]. Il successo apparente in un paziente non dimostra che Remdesivir sia efficace. Per questo motivo sono necessarie ampie sperimentazioni cliniche per confrontare Remdesivir con i placebo.

A causa della pandemia da COVID-19, l'FDA ha designato Remdesivir per "uso compassionevole" nel marzo 2020, consentendo ai pazienti con casi gravi o potenzialmente letali del virus, di avere accesso al farmaco. Il primo rapporto pubblicato su un gruppo di 53 pazienti che hanno ricevuto Remdesivir sulla base d'utilizzo compassionevole ha descritto il miglioramento clinico in 36 pazienti

(68%) con COVID-19 grave, compresi 17 pazienti su 30 (57%) sottoposti a ventilazione meccanica estubati. È stato dimesso un totale di 25 pazienti (47%) e 7 pazienti (13%) sono deceduti; la mortalità era del 18% (6 su 34) nei pazienti sottoposti a ventilazione invasiva e del 5% (1 su 19) tra coloro che non ricevevano ventilazione invasiva [13].

Tuttavia, le sperimentazioni randomizzate e controllate con placebo (randomized controlled trials, RCT) sono lo standard di riferimento per determinare l'efficacia del farmaco. La prima RCT negli Stati Uniti per valutare l'efficacia e la sicurezza di Remdesivir per il trattamento di COVID-19 è iniziata presso l'University of Nebraska Medical Center (UNMC) di Omaha nel febbraio 2020. Il primo partecipante alla sperimentazione era un americano che è stato rimpatriato dopo essere stato messo in quarantena sulla Diamond Princess nave da crociera attraccata a Yokohama, Giappone che si è offerto volontario per partecipare allo studio [17]. Lo studio è in corso.

Un'altra RCT multicentrica in corso di Remdesivir, coordinata dal National Institute of Health, ha rilasciato dati preliminari che mostrano un tempo più rapido al recupero dei pazienti ricoverati con malattia grave [15]. L'analisi, che ha incluso 1.063 pazienti ricoverati con COVID-19 in stadio avanzato e coinvolgimento polmonare, ha dimostrato che i pazienti che hanno ricevuto Remdesivir hanno recuperato 4 giorni più velocemente rispetto ai pazienti simili

che hanno ricevuto placebo (ovvero, 11 giorni vs. 15 giorni). I risultati hanno inoltre suggerito un beneficio in termini di sopravvivenza, con un tasso di mortalità dell'8% nel gruppo Remdesivir, rispetto all'11,6% nel gruppo placebo, ma questo risultato non era statisticamente significativo ( $P = 0,059$ ).

I risultati di questo studio coordinato con il NIAID differivano da una RCT multicentrica più piccola ( $n = 237$ ), condotta a Hubei, Cina, in adulti ricoverati ipossici (età  $\geq 18$  anni) con infezione da SARS-CoV-2 confermata in laboratorio e polmonite confermata radiologicamente [18]. Remdesivir (200 mg il giorno 1 seguiti da 100 mg al giorno) è stato iniziato entro 12 giorni dall'insorgenza dei sintomi in 158 pazienti e 79 pazienti hanno ricevuto placebo; 1 paziente si è ritirato. Questo studio ha riscontrato che Remdesivir non era associato a un tempo statisticamente significativo al miglioramento clinico. Tuttavia, uno dei risultati della sperimentazione che i pazienti con durata dei sintomi di 10 giorni o meno trattati con Remdesivir hanno avuto un tempo al miglioramento clinico più rapido rispetto a quelli trattati con placebo, sebbene non statisticamente significativo, suggerisce che Remdesivir potrebbe essere stato iniziato troppo tardi nel corso dell'infezione.

Gilead ha riportato i risultati preliminari dello studio confrontando un regime di Remdesivir di 5 rispetto a 10 giorni [19]. L'azienda prevede di inviare i dati completi a una rivista sottoposta a revisione tra pari nel prossimo futuro. I



pazienti in questo studio che hanno ricevuto un regime di 10 giorni hanno presentato un miglioramento simile nello stato clinico rispetto ai pazienti che hanno ricevuto il ciclo di 5 giorni. Più della metà dei pazienti in entrambi i gruppi di trattamento è stata dimessa dall'ospedale entro il giorno 14 [17] e i pazienti che hanno ricevuto il trattamento precocemente hanno risposto meglio [18]. I dati suggeriscono che entro il giorno 14, il 62% dei pazienti trattati precocemente stava abbastanza bene da essere dimesso dall'ospedale rispetto al 49% dei pazienti trattati dopo il punto di 10 giorni [19]. Lo studio dimostra che alcuni pazienti possono essere trattati con un regime di 5 giorni, che potrebbe aumentare significativamente il numero di pazienti che potrebbero essere trattati con l'attuale fornitura di Remdesivir [18].

Un'opzione migliore rispetto a Remdesivir, che richiede la somministrazione endovenosa, può essere un farmaco antivirale somministrato per via orale che può essere somministrato in regime ambulatoriale all'inizio del decorso della malattia, prima che i sintomi diventino sufficientemente gravi da richiedere il ricovero. Le RCT che indagano sui benefici dei trattamenti antivirali precoci per infezioni lievi, che potrebbero prevenire gravi complicanze, sono necessarie, così come le RCT di Remdesivir combinato con immunomodulatori. Sono necessari ulteriori dati per dimostrare che il dosaggio di Remdesivir utilizzato nelle sperimentazioni cliniche è sufficiente a eliminare rapidamente il virus da

vari focolai tissutali. Forse, per questo scopo sono necessarie dosi maggiori e sono necessari dati farmacocinetici nei pazienti con insufficienza renale o epatica. Inoltre, la comparsa di mutanti resistenti a Remdesivir deve essere monitorata regolarmente.

### **2.3 Terapie sperimentali con il plasma**

Tra gli obiettivi, la creazione di linee guida sull'utilizzo della terapia con il plasma da Convalescente Covid 19 per fronteggiare l'attuale pandemia E anche eventuali crisi future. Il progetto vede impegnati il Centro Nazionale Sangu, la Fondazione Irccs Policlinico San Matteo di Pavia e l'Asst di Mantova. Parte ufficialmente SUPPORT-E, (SUPPORTing high-quality evaluation of Covid-19 convalescent plasma throughout Europe) il progetto europeo che si pone come obiettivi una valutazione, basata su evidenze scientifiche, delle terapie a base di plasma da Convalescente Covid-19 (CCP) e il raggiungimento di una armonizzazione fra tutti gli Stati Membri sull'utilizzo clinico più appropriato, anche attraverso l'uso del database europeo sul CCP di recente costruzione [20].

La terapia al plasma divide gli esperti: c'è chi esulta e chi, invece, invoca cautela.

Plasma efficace contro Covid-19? Sì, forse, restiamo cauti.

I primi dati sperimentali che arrivano da Pavia e Mantova dicono che la

terapia al plasma potrebbe essere la soluzione per la cura dei pazienti affetti da Coronavirus, ma alcuni esperti invitano ad attendere la validazione dei primi risultati. Silenzio sull'argomento da parte di Iss e Ministero della Salute.

Dopo la sperimentazione avviata presso il Policlinico San Matteo di Pavia (dove è nato il Protocollo) e l'Ospedale di Mantova, la terapia al plasma sarà somministrata anche nella Regione Puglia [21].

Tra le proteine contenute nel plasma ci sono gli anticorpi che, opportunamente isolati e purificati, possono essere somministrati in dose farmacologica controllata.

Il plasma è già stato utilizzato come risorsa terapeutica per contrastare molti virus altamente pericolosi come Ebola, MERS-CoV, H1N1pdm09, ma non è così semplice come sembra né si tratta di una procedura oscura e misteriosa.

Il plasma è la componente liquida e priva di cellule del sangue. Contiene proteine, sali minerali, vitamine, glucosio e altre sostanze insolubili, ha la funzione di trasportare molecole (glucosio, lipidi, ormoni...) e di mantenere la pressione osmotica del sangue.

La procedura di raccolta del plasma è detta plasmaferesi e ne esistono di due tipi: produttiva e terapeutica. Quella che interessa approfondire nel caso di COVID-19 è quella produttiva.

La plasmaferesi produttiva è una donazione che consente la raccolta del solo plasma mediante l'uso di un separatore cellulare che, grazie ad una rotazione meccanica, separa la parte liquida da quella corpuscolata. Quest'ultima, costituita da eritrociti, leucociti e piastrine, viene restituita al donatore.

Tra le proteine contenute nel plasma ci sono gli anticorpi che, opportunamente isolati e purificati, possono essere somministrati in dose farmacologica controllata. Le limitazioni di questa procedura nel caso di COVID-19: innanzitutto, servono i guariti dai quali estrarre il plasma. Attualmente solo il 30% dei potenziali donatori risulta idoneo (molti hanno una scarsa quantità di anticorpi o hanno malattie concomitanti) e, visto che la procedura è su base volontaria, non sempre si ha la risposta desiderata.

Successivamente, il plasma va adeguatamente preparato e bisogna accertarsi che con la trasfusione non vengano trasmesse ulteriori malattie infettive. Al termine del progetto, il consorzio produrrà delle raccomandazioni che saranno applicabili in tutta Europa nel corso dell'attuale pandemia e in eventuali crisi future. Il progetto, che per l'Italia vede impegnati il Centro Nazionale Sangue a

cui è stato affidato il Work Package della comunicazione, la Fondazione Irccs Policlinico San Matteo di Pavia e l'Azienda Socio Sanitaria Territoriale (Asst) di Mantova, verrà finanziato grazie al programma di ricerca europeo Horizon 2020 e durerà 24 mesi. Al momento il team di SUPPORT-E ha già realizzato un Rapporto aggiornato su tutti i trial clinici in corso o che inizieranno prossimamente nell'Unione Europea e in tutto il mondo, e delle linee guida preliminari sui criteri di valutazione per i trial clinici. Questi documenti saranno la base che permetterà di raggiungere gli altri ambiziosi obiettivi del progetto.

## **CAPITOLO 3**

### **Paradigma assistenziale**

#### **3.1 Come cambia il ruolo dell'infermiere**

All'insorgere di ogni crisi sanitaria viene subito da pensare ai medici, ma la pandemia di coronavirus ha messo sotto i riflettori un gruppo di professionisti sanitari spesso trascurati: gli infermieri.

Il ruolo degli infermieri è poi ancora più importante per i ricoverati in terapia intensiva.

Gli infermieri rappresentano oltre la metà di tutti gli operatori medici del mondo e offrono servizi vitali a tutto il sistema sanitario. Secondo lo State of the World Nursing Report 2020, diffuso dall'OMS in collaborazione con i suoi partner International Council of Nurses e Nursing Now, storicamente e ancora oggi, gli infermieri sono in prima linea nella lotta contro le epidemie e le pandemie che minacciano la salute globale. Il rapporto evidenzia che circa il 90% di tutti gli infermieri del mondo sono donne e chiede ulteriori sforzi per ottimizzare un settore dominato dalle professionalità femminili.

Se pensiamo all'infermiere, egli deve essere in grado di produrre assistenza tutelando la propria salute, agendo proattivamente per tutelare

la propria e l'altrui sicurezza, altrimenti arrecherebbe un danno doppio al sistema sanitario: per ogni infermiere che si ammala, lo Stato prende in carica due pazienti, l'operatore stesso ed il paziente da lui assistito.

Per monitorare la situazione e dare sostegno al personale impiegato delle strutture socio assistenziali e sanitarie, l'ISS è impegnato su più fronti con attività di sorveglianza mirate a individuare eventuali strategie di rafforzamento dei programmi di prevenzione controllo delle infezioni (Infectionprevention and control, IPC) e con attività di supporto volte a fornire risorse e indicazioni sugli ambiti di prevenzione e preparazione della struttura alla gestione di eventuali casi sospetti/confermati di COVID-19.

L'infermiere costituisce un grande anello della catena di supporto sia psicologico che assistenziale per il paziente, mettendolo in contatto con il sistema sanitario di riferimento nel modo più utile possibile, al fine di non affollare le unità di Pronto Soccorso, fornendo le informazioni utili, in un circuito di prevenzione e di protezione anche per i pazienti che più di tutti hanno bisogno di proteggersi dal nuovo coronavirus: gli immunodepressi ed i pazienti oncologici [22].

Pertanto, al fine di ridurre il rischio di diffusione di infezioni da nuovo coronavirus (SARS-CoV-2), si raccomanda di promuovere misure

igienico-sanitarie, quali buona igiene ; frequente lavaggio accurato delle mani, evitando di toccarsi gli occhi, la bocca e il naso.

L’OMS raccomanda che gli operatori sanitari applichino adeguate misure di prevenzione e controllo delle infezioni in generale e delle infezioni respiratorie, in particolare.

COVID-19 ha messo in evidenza i punti deboli del nostro sistema di tutela della salute ed in particolare la difficoltà a perseguire i principi di universalità e uguaglianza, che ne sono alla base.

Le misure generali di prevenzione e mitigazione del rischio sono fattori di protezione “chiave” sia nei contesti sanitari sia di comunità. Le più efficaci misure di prevenzione da applicare sia nell’ambito comunitario che sanitario, includono:

- praticare frequentemente l’igiene delle mani con acqua e sapone o, se questi non sono disponibili, con soluzioni/gel a base alcolica. In ambito sanitario è raccomandato l’uso preferenziale di soluzioni/gel a base alcolica, in modo da consentire l’igiene delle mani al letto del paziente in tutti i momenti raccomandati (prima e dopo il contatto, prima di manovre asettiche, dopo il contatto con liquidi biologici, dopo il contatto con le superfici in vicinanza del paziente); evitare di toccare gli occhi, il naso e la bocca con le mani;



- tossire o starnutire all'interno del gomito con il braccio piegato o di un fazzoletto, preferibilmente monouso, che poi deve essere immediatamente eliminato;
- indossare la mascherina chirurgica nel caso in cui si abbiano sintomi respiratori ed eseguire l'igiene delle mani dopo avere rimosso ed eliminato la mascherina; evitare contatti ravvicinati mantenendo la distanza di almeno un metro dalle altre persone, in particolare con quelle con sintomi respiratori. Precauzioni aggiuntive sono necessarie per gli operatori sanitari al fine di preservare sé stessi e prevenire la trasmissione del virus in ambito sanitario e sociosanitario. Tali precauzioni includono l'utilizzo corretto dei Dispositivi di Protezione Individuali (DPI) e adeguata sensibilizzazione e addestramento alle modalità relative al loro uso, alla vestizione, svestizione ed eliminazione, tenendo presente che alla luce delle attuali conoscenze, le principali modalità di trasmissione del SARS-CoV-2 sono attraverso droplet e per contatto, a eccezione di specifiche manovre e procedure a rischio di generare aerosol. È quindi sempre particolarmente importante praticare l'igiene delle mani per prevenire la trasmissione da contatto, soprattutto in relazione con l'utilizzo corretto dei DPI [23].

Pertanto, in situazione di ridotta disponibilità di risorse, i DPI disponibili dovrebbero essere utilizzati secondo un criterio di priorità per gli operatori a più

elevato rischio professionale che svolgano procedure in grado di generare aerosol e che operino in un contesto di elevata intensità assistenziale e prolungata esposizione al rischio. In questo scenario, risulta di particolare importanza l'implementazione nelle strutture sanitarie di tutti i controlli di tipo tecnici e ambientali, ribadendo la rilevanza di fare sempre indossare una mascherina chirurgica al caso sospetto/probabile/confermato COVID-19 durante l'assistenza diretta da parte dell'operatore. In particolare, nell'attuale scenario epidemiologico COVID-19 e nella prospettiva di una carenza globale di disponibilità di DPI, è importante recepire le seguenti raccomandazioni dell'OMS relativamente alla necessità di ottimizzare il loro utilizzo, implementando strategie a livello di Paese per garantirne la maggiore disponibilità possibile agli operatori maggiormente esposti al rischio di contagio. Assume, inoltre, fondamentale importanza che tutti gli operatori sanitari coinvolti in ambito assistenziale: siano opportunamente formati e aggiornati in merito ai rischi di esposizione professionale, alle misure di prevenzione e protezione disponibili, nonché alle caratteristiche del quadro clinico di COVID-19, al fine di permettere uno screening degli accessi o dei pazienti ricoverati che permetta una quanto più rapida identificazione dei casi sospetti. Pertanto la partecipazione a corsi disponibili online dovrebbe essere resa obbligatoria, laddove non siano già state effettuate iniziative di formazione.

È anche opportuno considerare di raggruppare le attività e pianificare le attività assistenziali al letto del paziente per minimizzare il numero di ingressi nella stanza (ad esempio, controllo dei segni vitali durante la somministrazione di farmaci oppure distribuzione del cibo ad opera di un operatore sanitario che deve eseguire altri atti assistenziali) rivedendo l'organizzazione del lavoro al fine di evitare, ripetuti accessi agli stessi e conseguente vestizione e svestizione e consumo di DPI ripetuta. Inoltre, in caso di disponibilità limitata, è possibile programmare l'uso della stessa mascherina chirurgica o del filtrante per assistenza di pazienti COVID-19 che siano raggruppati nella stessa stanza, purché la mascherina non sia danneggiata, contaminata o umida. Il raggruppare i pazienti COVID-19 in aree dedicate consente di utilizzare in modo più efficiente i DPI e di conseguenza rende sostenibile l'utilizzo di DPI di livello più elevato necessario poiché in presenza spesso di pazienti assistiti con procedure a rischio di generare aerosol. Alle stesse condizioni, infatti, i filtranti possono essere utilizzati per un tempo prolungato, fino a 6 ore.

Da quando è cominciata l'emergenza sanitaria correlata alla diffusione della COVID-19 i professionisti sanitari sono impegnati in prima linea a fronteggiare l'epidemia nei vari setting del servizio sanitario, esposti al rischio di infezione e a un sovraccarico emotivo: carenza di adeguati dispositivi di protezione individuale, turni di lavoro incalzanti, fatica fisica, riduzione delle risorse umane

e in alcuni casi precarietà organizzativa. A questo si aggiungono situazioni determinate dalla forte pressione a cui è sottoposto il servizio sanitario, che possono contribuire ad appesantire ulteriormente il vissuto emotivo dei professionisti: essere chiamati a intervenire in discipline diverse da quelle di appartenenza; l'invito a continuare a lavorare anche se si è stati a contatto con pazienti affetti da COVID-19 e permanga il timore del contagio [24].

Quelli sopra riportati sono solo alcuni esempi per evidenziare che in questo momento tutti gli operatori sanitari, e coloro che sono coinvolti nella rete di gestione dell'emergenza, sia in setting di ricovero che di comunità (gli operatori sanitari degli ospedali, il personale di pronto soccorso, gli operatori dei dipartimenti di prevenzione e dei servizi epidemiologici, delle Residenze sanitarie assistite, RSA), sono esposti a condizioni organizzative, relazionali, psicologiche e riguardanti la sicurezza che rappresentano una fonte di stress.

Va tuttavia considerato che nel corso di un'epidemia, anche quando le misure preventive e protettive siano adeguate, il personale sanitario resta esposto a un alto livello di stress psicologico oltre che fisico: timore di contrarre l'infezione e di trasmetterla ai propri familiari, elevata mortalità, sofferenza per la perdita di pazienti e colleghi, separazione spesso prolungata dalla famiglia, cambiamenti nelle pratiche e procedure di lavoro, necessità di fornire un maggiore supporto

emotivo ai pazienti in isolamento, fatica fisica legata all'utilizzo dei dispositivi di protezione.

È quindi fondamentale investire quanto più possibile per proteggerne la salute fisica e mentale. Implementare le risorse di supporto psicologico per sostenere gli operatori che quotidianamente si confrontano con l'emergenza, garantendole anche nel periodo successivo all'emergenza pandemica, può contribuire a potenziare le abilità di adattamento e a promuovere l'empowerment personale.

Li abbiamo chiamati "eroi", alcuni loro profili sui social network sono diventati punti di riferimento alla pari di quelli dei più rinomati virologi ed epidemiologi d'Italia, li abbiamo raccontati come i soldati in prima linea contro l'invasione del virus che stava mettendo a ferro e fuoco l'Italia, poi l'Europa e il mondo.

Sono medici, infermieri, operatori sanitari che hanno faticato in corsia e sul territorio offrendo cure e assistenza alle migliaia di malati di Covid-19, cercando di non lasciare troppo indietro anche tutti gli altri malati che, nel frattempo, non potevano essere abbandonati.

L'infermiere costituisce un grande anello della catena di supporto sia psicologico che assistenziale per il paziente, mettendolo in contatto con il sistema sanitario di riferimento nel modo più utile possibile, al fine di non affollare le unità di Pronto Soccorso, fornendo le informazioni utili, in un

circuito di prevenzione e di protezione anche per i pazienti che più di tutti hanno bisogno di proteggersi dal nuovo coronavirus: gli immunodepressi ed i pazienti oncologici. Pazienti di tutte le età che vivono il problema dell'isolamento sociale ogni giorno, che si muovono tra i vari punti di aggregazione sociale muniti di mascherina e guanti, proprio quelle persone che ogni cittadino dovrebbe tutelare prima di sé stesso, per cui andrebbe educato alla “salute” [25].

### **3.2 Riorganizzazione ospedaliera**

Il COVID-19 ha messo in evidenza i punti deboli del nostro sistema di tutela della salute ed in particolare la difficoltà a perseguire i principi di universalità e uguaglianza, che ne sono alla base.

Ci si auspica un modello organizzativo che abbia per mission la Medicina “d’iniziativa”, integrando quella “di attesa” (propria dell’Ospedale), che ha finora troppo permeato anche il settore delle cure primarie. In altri termini una Medicina (Sanità ?) di Base consapevole di esercitare nell’ambito di un sistema preposto a vigilare sulla corretta erogazione dell’assistenza primaria, autorizzato a chiamare i Professionisti, nessuno escluso, a partecipare attivamente alle iniziative del Distretto. Un modello integrato, che faccia leva, su una completa informatizzazione di ogni attività di diagnosi e cura, svolta dagli Ospedali come

dal più decentrato ambulatorio o servizio territoriale. Un sistema che sfrutti l'innovazione tecnologica disponibile e le intuizioni scientifiche di cui siamo capaci.

In fondo, a soli tre mesi dalla comparsa della malattia, abbiamo imparato a curarla, scoprendone il meccanismo patogenetico; sono oggi in sperimentazione avanzata almeno 12 vaccini ed in produzione anticorpi specifici, utili all'immunoprofilassi passiva ma anche ad un approccio terapeutico precoce.

L'elevata circolazione del virus e l'alto numero di casi di COVID-19 ha comportato una riorganizzazione in molti ospedali con modifiche organizzative che hanno portato al raggruppamento dei pazienti con questa malattia in determinate aree delle strutture con una maggiore esposizione anche a procedure a rischio di generare aerosol. Risulta, pertanto, di fondamentale importanza che tutti gli operatori sanitari coinvolti in ambito assistenziale siano opportunamente formati e aggiornati in merito alle modalità e ai rischi di esposizione professionale, alle misure di prevenzione e protezione disponibili, nonché alle caratteristiche del quadro clinico di COVID-19. Le misure generali di prevenzione e mitigazione del rischio sono fattori di protezione "chiave" sia nei contesti sanitari sia di comunità.

Attivare da subito la suddivisione della struttura in aree operative separate (un nucleo o reparto, un piano, utilizzando anche barriere fisiche mobili) per evitare

che gli ospiti si spostino al di fuori dell'area ad essi riservata. Il personale dedicato a ciascuna area operativa limiterà allo stretto necessario il transito nelle altre aree. Se presente un solo infermiere per turno (strutture di piccole dimensioni o durante la notte) che deve occuparsi di tutti gli ospiti, l'infermiere indosserà sempre la semi maschera facciale filtrante (FFP2) e, per tutte le attività di assistenza diretta all'ospite, i guanti monouso in vinile o nitrile che devono essere cambiati tra un ospite e l'altro. Il medico (di struttura o lo specialista chiamato in consulenza), il fisioterapista, l'educatore o animatore indossano sempre semi maschera facciale filtrante (FFP2) e i guanti monouso: questi ultimi devono essere cambiati dopo ogni contatto con un ospite. Raccomandare a tutti gli operatori di eseguire l'igiene delle mani prima di accedere alla propria area operativa: lavaggio delle mani con acqua e sapone per almeno 60 secondi o con l'uso di igienizzanti a base alcolica per almeno 30 secondi. Può essere utile l'utilizzo di poster o opuscoli che illustrano il corretto lavaggio delle mani [26].

### **3.3 Riorganizzazione del territorio**

Nelle strutture socio assistenziali e sanitarie, dove persone con disabilità, con gravi patologie neurologiche e/o anziane vivono a stretto contatto tra loro e con



il personale (sanitario e non) che li assiste, gli effetti dell'emergenza sanitaria da COVID-19 possono essere particolarmente gravi.

È noto, infatti, che gli anziani o chi ha patologie concomitanti sono a maggior rischio di un esito grave della malattia e che gli operatori sanitari sono una categoria più esposta all'infezione da SARS-CoV-2. Inoltre, è importante sottolineare che queste strutture, così come altre comunità semichiuse, sono anche a maggior rischio di microfocolai epidemici[27].

Per monitorare la situazione e dare sostegno al personale impiegato in queste strutture, ISS è impegnato su più fronti con attività di sorveglianza mirate a individuare eventuali strategie di rafforzamento dei programmi di prevenzione controllo delle infezioni (Infectionprevention and control, IPC) e con attività di supporto volte a fornire risorse e indicazioni sugli ambiti di prevenzione e preparazione della struttura alla gestione di eventuali casi sospetti/confermati di COVID-19.

L'infermiere di emergenza territoriale si trova in prima linea a fronteggiare l'emergenza COVID-19 ma è pensiero comune, soprattutto nelle zone colpite maggiormente dalla diffusione del virus, che uno scenario così andava ben oltre la nostra immaginazione .

Quando s'interviene a domicilio del paziente, appena si varca la soglia di casa, i nostri occhi vanno subito sul paziente, perchè è così che deve essere, è l'essenza del nostro operare, ma alla fine, uscendo da quell'abitazione, ci rendiamo conto che lasciamo a casa, mogli, figli o parenti avvolti da un'atmosfera di incertezza e di paura[28].

L'infermiere di emergenza territoriale deve poter fornire informazioni chiare e certe, relazionandosi in modo corretto ed efficace in quel poco tempo che abbiamo a disposizione per poterlo fare!

Il Comitato Scientifico vuole porre l'attenzione sul ruolo informativo e di supporto che l'infermiere detiene anche in queste situazioni di emergenza.

Il personale di struttura è comunque obbligato a segnalare al datore di lavoro in cui: - nei 14 giorni precedenti alla segnalazione ha soggiornato in zone poi definite a elevato rischio epidemiologico o sono transitati o hanno sostato nei comuni a rischio o sensibili; - nei 14 giorni precedenti alla segnalazione, ha avuto contatti con soggetti successivamente riconosciuti come casi sospetti o accertati di COVID19; - eventuali sintomi (T° 37,5; mal di gola, rinorrea, difficoltà respiratoria e sintomatologia similinfluenzale/simil COVID-19/polmonite); - in generale il Personale ed i lavoratori anche al di fuori dell'orario di lavoro e all'esterno della struttura sono tenuti ad osservare le

norme e le indicazioni disposte a livello Nazionale e Provinciale per quanto riguarda il distanziamento sociale (#io resto a casa). Misure igienico-sanitarie DPCM 04.03.2020 il personale sanitario si attiene alle appropriate misure di prevenzione per la diffusione delle infezioni per via respiratoria previste dall'OMS e applica le indicazioni per la sanificazione e la disinfezione degli ambienti previste dal Ministero della salute. DPCM 04.03.2020 Allegato 1 "Misure igienico-sanitarie":

- a) lavarsi spesso le mani. Si raccomanda di mettere a disposizione in tutti i locali pubblici, palestre, supermercati, farmacie e altri luoghi di aggregazione, soluzioni idroalcoliche per il lavaggio delle mani;
- b) evitare il contatto ravvicinato con persone che soffrono di infezioni respiratorie acute;
- c) evitare abbracci e strette di mano
- d) mantenimento, nei contatti sociali, di una distanza interpersonale di almeno un metro;
- e) igiene respiratoria (starnutire e/o tossire in un fazzoletto evitando il contatto delle mani con le secrezioni respiratorie);
- f) evitare l'uso promiscuo di bottiglie e bicchieri, in particolare durante l'attività sportiva;

- g) non toccarsi occhi, naso e bocca con le mani;
- h) coprirsi bocca e naso se si starnutisce o tossisce;
- i) non prendere farmaci antivirali e antibiotici, a meno che siano prescritti dal medico;
- l) pulire le superfici con disinfettanti a base di cloro o alcol;
- m) usare la mascherina solo se si sospetta di essere malati o se si presta assistenza a persone identificate come sospette per COVID19.

Sanificare tutti gli ambienti comuni (bagni comuni, sale polivalenti, passamani, interruttori della corrente, ascensore) almeno una volta al giorno con prodotto a base di cloro. Si suggerisce di intensificare la sanificazione di tutte le superfici di contatto con le mani (maniglie, corrimano, piani di appoggio). Per pc, tablet e smartphone: rivestire le tastiere dei PC con pellicola trasparente per facilitarne la pulizia; rimuovere le pellicole e smaltirle nei rifiuti pericolosi a rischio infettivo a fine di ogni turno / giorno.

Prima di applicare la nuova pellicola le tastiere e la scrivania vanno deterse con detergente idoneo (inserire il nome del prodotto in uso in struttura) e disinfettate con soluzione a base di cloro (inserire il nome del prodotto in uso). Questa soluzione va rinnovata ogni 48 ore. In alternativa può essere utilizzato alcol 70%[19].

I Dispositivi di Protezione sono i seguenti: - Mascherina chirurgica IIR monouso (Dispositivo medico “DM”) - Respiratore facciale filtrante FFP2 monouso (DPI) - Respiratore facciale filtrante FFP3 monouso (DPI) - Occhiali protettivi (a tenuta) pluriuso (visiera quando indicato) (DPI) - Cuffia copricapo monouso (Dispositivo medico “DM”) - Guanti in nitrile monouso (Dispositivo medico “DM” conforme anche alla normativa DPI) - Sovra camice impermeabile a manica lunga non sterile monouso (DPI/Dispositivo medico “DM”)

La mascherina chirurgica IIR (quattro strati) monouso deve essere fatta indossare ai pazienti al fine di evitare l’emissione e dispersione di droplet da parte degli stessi. È necessario farla indossare ai pazienti che presentano sintomi di impegno respiratorio (similinfluenzali) quali tosse, starnuti, mal di gola, dispnea, febbre. La mascherina chirurgica è raccomandata esclusivamente nei seguenti casi: a) se si hanno sintomi respiratori, per proteggere le altre persone; b) se si sta a stretto contatto con una persona che presenta sintomi respiratori, per proteggere sé stessi. L’attuale raccomandazione provinciale è la seguente: - utilizzo delle mascherine chirurgiche solo nel caso di sospetta positività di un Residente; - utilizzo delle mascherine chirurgiche e FFP2 solo nel caso di attivazione dell’accertamento della positività di un Residente attraverso

tampone; - utilizzo delle mascherine per le eventuali attività di trasporto di utenti; in RSA si raccomanda di utilizzare la mascherina per le normali attività assistenziali che si svolgono in RSA; le dotazioni minime garantite che sono in fase di distribuzione dovrebbero essere utilizzate dal momento di individuazione di un caso sospetto fino al momento dell'esito del tampone e per l'eventuale attività residuale con gli utenti esterni.

Il lavaggio delle mani va effettuato prima e dopo ogni contatto con i pazienti, dopo ogni attività che può provocare contaminazione e immediatamente dopo la rimozione dei guanti. Utilizzare acqua e sapone/detergente o soluzione idroalcolica. Il corretto utilizzo dei DPI è importante per assicurare un'efficace protezione; in particolare è necessario adottare le idonee procedure di vestizione e svestizione.

I guanti in nitrile monouso (doppio guanto), gli occhiali protettivi a tenuta, la cuffia copricapo, il sovra camice monouso con manica lunga, devono essere indossati SOLO dagli operatori per l'assistenza ai pazienti identificati come casi "certi" [30].

L'utilizzo di DPI/DM in modo difforme da come previsto, può comportare una carenza di dispositivi in caso di vera necessità ed è quindi contrario alla deontologia professionale e pertanto si sensibilizzano tutti gli operatori alla massima accortezza nel loro utilizzo.

### **3.3.1 Aspetti preventivi**

Dal 28 febbraio l'Istituto superiore di sanità (ISS) coordina un sistema di sorveglianza che integra a livello individuale i dati microbiologici ed epidemiologici forniti dalle Regioni e Province Autonome (PA) e dal Laboratorio nazionale di riferimento per SARS-CoV-2 dell'ISS. I risultati di questa sorveglianza vengono pubblicati regolarmente su Epicentro. Ogni giorno viene prodotta un'infografica dedicata (disponibile anche in inglese) che riporta – con grafici, mappe e tabelle – una descrizione della diffusione nel tempo e nello spazio dell'epidemia di COVID-19 in Italia e una descrizione delle caratteristiche delle persone affette. Ogni martedì e venerdì viene pubblicato anche un bollettino che, in maniera più estesa, approfondisce le informazioni raccolte.

### **3.4 Isolamento da contatto**

Quarantena e isolamento sono importanti misure di salute pubblica attuate per evitare l'insorgenza di ulteriori casi secondari dovuti a trasmissione di SARS-CoV-2 e per evitare di sovraccaricare il sistema ospedaliero.

La quarantena si attua ad una persona sana (contatto stretto) che è stata esposta ad un caso COVID-19, con l'obiettivo di monitorare i sintomi e assicurare l'identificazione precoce dei casi. Per COVID-19 il periodo di

quarantena è di 14 giorni successivi alla data dell'ultima esposizione (periodo massimo di incubazione della malattia, se il contatto dovesse avere acquisito l'infezione) [31].

L'isolamento consiste nel separare quanto più possibile le persone affette da COVID-19 da quelle sane al fine di prevenire la diffusione dell'infezione, durante il periodo di trasmissibilità (fino a risoluzione della sintomatologia e a due test negativi per la ricerca di SARS-CoV-2 a distanza di almeno 24 ore l'uno dall'altro)

La sorveglianza attiva è una misura durante la quale l'operatore di sanità pubblica provvede a contattare quotidianamente, per avere notizie sulle condizioni di salute, la persona in sorveglianza.

L'Oms ha vivamente e più volte consigliato, attraverso i media e i social di installare una "app" che si chiama "Immuni" è l'app che permetterà di risalire ai contatti che possono aver esposto una persona al rischio di contagio da Coronavirus.

La persona sottoposta a quarantena o a isolamento domiciliare deve rimanere in una stanza dedicata e dotata di buona ventilazione, possibilmente servita da bagno dedicato, dormire da sola, e limitare al massimo i movimenti in altri spazi della casa dove vi siano altre persone.

La persona deve rimanere raggiungibile per le attività di sorveglianza



attiva e misurare la temperatura corporea due volte al giorno e in caso di percezione di aumento della temperatura. Se disponibile un solo bagno, dopo l'uso le superfici, quali lavandino, bidet, wc e maniglie, devono essere accuratamente pulite con un detergente neutro. In seguito, praticare la disinfezione mediante un disinfettante efficace contro il virus, quale alcol etilico al 70%, con una soluzione di ipoclorito di sodio diluita allo 0,5% di cloro attivo per i servizi igienici (es. la candeggina sul mercato è generalmente al 5% o al 10% di contenuto di cloro), e allo 0,1% di cloro attivo per tutte le altre superfici da pulire, tenendo in considerazione la compatibilità con il materiale da detergere, l'uso e l'ambiente [32].

È opportuno che il/i locali che ospitano il soggetto in quarantena o in isolamento domiciliare siano regolarmente arieggiati per garantire un adeguato ricambio d'aria. In presenza di altre persone, deve essere mantenuta una distanza di almeno un metro e deve essere assolutamente evitato ogni contatto diretto (compresi strette di mano, baci e abbracci). Deve essere evitato il contatto diretto anche con altre persone sottoposte ad isolamento domiciliare/quarantena. Un'eccezione può essere fatta per una madre che allatta. La madre deve indossare una mascherina chirurgica ed eseguire un'igiene accurata delle mani prima di entrare in stretto contatto con il neonato. Evitare ogni possibile via di esposizione

attraverso oggetti condivisi inclusi asciugamani, salviette o lenzuola, piatti, bicchieri, posate, ecc. Gli oggetti da cucina andranno lavati con attenzione con normale sapone e acqua calda. Per il soggetto in isolamento domiciliare/quarantena vi è il divieto di spostamenti o viaggio e l'obbligo di rimanere raggiungibile per le attività di sorveglianza. Il soggetto in quarantena non può ricevere visite fino ad esaurimento dei 14 giorni previsti. Se il paziente è sintomatico il divieto è comunque posto fino a risoluzione della sintomatologia e a due test negativi per la ricerca di SARS-CoV-2 a distanza di almeno 24 ore l'uno dall'altro [29].

Il soggetto in isolamento domiciliare, per contenere le secrezioni respiratorie, deve indossare la mascherina chirurgica il più a lungo possibile e cambiarla ogni giorno. Le persone che non possono tollerare la mascherina devono praticare misure di igiene respiratoria: coprire naso e bocca usando fazzoletti quando starnutiscono o tossiscono, tossire e starnutire nel gomito; i fazzoletti dovrebbero essere preferibilmente di carta ed eliminati in un doppio sacco impermeabile posto in una pattumiera chiusa che non preveda contatto con le mani per la sua apertura (es. apertura a pedale). Se i fazzoletti sono di stoffa, devono essere maneggiati con guanti e lavati in lavatrice a 60-90°C usando comune detersivo. Dopo l'uso del fazzoletto le mani devono essere

immediatamente e accuratamente lavate con acqua e sapone per 40 secondi o frizionate con prodotto idro-alcolico. Le persone che prestano assistenza diretta al soggetto in isolamento, adeguatamente formate e in numero limitato, devono indossare guanti, camice, protezione oculare e mascherina chirurgica (che non deve essere toccata durante l'utilizzo e cambiata se umida o danneggiata). I dispositivi di protezione non possono essere riutilizzati e devono essere eliminati con cura in un doppio sacco impermeabile in pattumiera chiusa con apertura a pedale, e successivamente accurata igiene delle mani con soluzione idroalcolica o, se non disponibile o se le mani fossero visibilmente sporche, con acqua e sapone e quindi asciugarle con salvietta monouso. La persona che si occupa della rimozione della biancheria e degli effetti lettereci del soggetto in isolamento domiciliare deve indossare mascherina chirurgica, guanti e camice. Per le persone in quarantena è sufficiente l'utilizzo di guanti. La biancheria deve essere collocata in un sacco separato e gestita separatamente da quella del resto della famiglia o comunità e può essere lavata in lavatrice a 60°C per almeno trenta minuti o a tempi più brevi per temperature superiori usando comune detersivo. Almeno una volta al giorno, o più, le superfici dei locali utilizzati dal soggetto in quarantena/isolamento devono essere pulite con prodotti detergenti e

successivamente disinfettate con prodotti a base di cloro (candeggina), come riportato precedentemente. Chi effettua la pulizia deve indossare mascherina e guanti monouso; se vengono usati guanti domestici in gomma spesso riutilizzabili, questi devono essere disinfettati dopo l'uso, come precedentemente descritto. Per i pazienti in isolamento, chi effettua la pulizia deve indossare anche un camice monouso (o un grembiule dedicato). I prodotti a base di etanolo (alcol etilico), ipoclorito di sodio, propan-2-olo (alcol isopropilico), perossido di idrogeno (acqua ossigenata), ammoni quaternari e acido lattico sono quelli al momento in commercio in Italia (PMC e Biocidi) che vantano anche un'azione nei confronti dei virus, in aggiunta a quella battericida e/o fungicida. I rifiuti prodotti dal soggetto in isolamento o dall'assistenza prestata devono essere smaltiti in un doppio sacchetto di plastica che verrà chiuso. In caso di insorgenza dei sintomi o segni compatibili con COVID-19, anche lievi, in particolare febbre o almeno uno tra faringodinia, tosse, rinorrea/congestione nasale, difficoltà respiratoria, mialgie, anosmia/ageusia/disgeusia, diarrea, astenia deve: - telefonare immediatamente all'MMG o al PLS e al Dipartimento di Prevenzione della ASL; - auto-isolarsi, ovvero restare a casa in una stanza con porta chiusa, garantendo un'adeguata ventilazione naturale; In caso di

insorgenza di difficoltà respiratoria il soggetto deve rivolgersi al 112/118.

Il monitoraggio quotidiano delle condizioni di salute delle persone in quarantena/isolamento domiciliare è a carico dell'operatore di sanità pubblica, in collaborazione con MMG/PLS. I servizi di sanità pubblica territorialmente competenti devono comunque garantire un numero di telefono a disposizione del monitoraggio dei soggetti in quarantena/isolamento domiciliare per ridurre i tempi di risposta e facilitare l'attivazione degli MMG/PLS[33].

Gli operatori sanitari che prestano cure dirette al soggetto in isolamento domiciliare (es. esame fisico) devono indossare camice monouso, adeguati dispositivi di protezione respiratoria, protezione oculare e guanti, e dopo l'eliminazione delle protezioni, effettuare accurata igiene delle mani con soluzione idroalcolica .

L'Organizzazione Mondiale della Sanità sottolinea l'importanza dell'igiene delle mani in particolari 5 momenti:

- (1) Prima del contatto con il paziente;
- (2) prima di una manovra aseptica;
- (3) dopo l'esposizione a un liquido biologico;
- (4) dopo il contatto con il paziente;

(5) dopo il contatto con l'ambiente circostante il paziente. Inoltre, andrà effettuata prima di indossare i DPI e dopo averli rimossi.

Mascherine e guanti non possono essere riutilizzati. Si sottolinea l'opportunità di adeguata formazione degli operatori sanitari e, nel caso si rendesse necessaria l'effettuazione di manovre invasive, si raccomanda l'esecuzione delle stesse da parte di specifiche squadre adeguatamente addestrate. Si suggerisce anche, ove possibile, di effettuare, tramite le schede di incident reporting adottate dalle organizzazioni sanitarie, l'eventuale segnalazione di eventi correlati alla sicurezza dei pazienti (es. difformità rispetto alle appropriate indicazioni delle istituzioni ministeriali/regionali e alle relative procedure aziendali), al fine di promuovere azioni correttive e di miglioramento[34].

### **3.5 La relazione con il paziente ed i familiari**

Gli operatori di un piano non possono transitare nelle aree non destinate alle loro attività e quindi non possono spostarsi in altre aree della struttura se non per comprovata necessità. - Gli ospiti parzialmente autosufficienti che possono muoversi autonomamente devono possibilmente rimanere in aree a loro dedicate evitando di muoversi per

l'intera struttura; attenzione deve essere prestata alle attività socializzanti le quali dovrebbero essere effettuate nelle predette aree. - E' necessario che i pasti vengano consumati in stanza per evitare contatti nelle aree refettoriali. - Se esiste una sala mensa per gli operatori è necessario che vengano adottate misure di rotazione, se possibile fare mangiare separatamente personale assistenziale da personale con altre qualifiche ed in ogni caso si deve far mantenere la distanza di sicurezza di un metro e mezzo tra le persone. - Tutti gli operatori in struttura devono mantenere la distanza di sicurezza gli uni dagli altri. - Qualora personale tecnico debba accedere ad aree assistenziali per motivate ragioni (pulizie, manutenzioni, ... ) esso si deve mantenere per il tempo strettamente necessario all'esecuzione dell'intervento e osservare le distanze di sicurezza [].

- Le comunicazioni tra personale di aree diverse deve avvenire preferibilmente con telefoni interni o cellulari.

- Al fine di evitare contatti può essere presa in esame la possibilità di esentare il personale dall'uso del timbratore prevedendo temporaneamente l'autocertificazione. Il personale che a casa abbia contatti con familiari o conviventi che accusano i citati malesseri non accede alla struttura dandone informazione ai propri responsabili e attende comunicazioni.

- I fornitori accedono alla struttura utilizzando sempre ingressi dedicati; si raccomanda di farli accedere uno alla volta; in ogni caso non vi deve essere mai contatto tra fornitori e personale sanitario; rispettare sempre le distanze di sicurezza. Alla fine delle operazioni il personale della struttura deve lavarsi accuratamente le mani.

- Va rinforzata la formazione sull'uso delle comuni norme igieniche previste nei protocolli di ciascuna struttura.

- In tutta la struttura incrementare le operazioni di sanificazione con particolare riferimento agli spazi comuni di transito utilizzando i prodotti adeguati; la ventilazione dei locali deve essere incrementata. Gli ospiti affetti da febbre, tosse e disturbi respiratori devono indossare la mascherina se tollerata; il personale di assistenza deve accertarsi che sia indossata correttamente coprendo naso e bocca prima di iniziare le operazioni assistenziali [35].

I pazienti che vengono ricoverati per COVID-19 vanno purtroppo incontro a una mortalità elevata, e i loro familiari si trovano, a motivo dei particolari aspetti che l'assistenza sanitaria ha assunto per la situazione pandemica, ad affrontare una situazione di possibile lutto imminente in condizioni particolarmente angosciose. La morte di una persona amata è considerato l'evento più stressante tra quelli che compongono l'esperienza



umana normale. La reazione alla perdita, la cui occorrenza è di per sé normale, può in alcuni casi complicarsi e avere un impatto negativo sulla salute mentale e fisica. Si stima che circa il 10% degli adulti sia a rischio di sviluppare un lutto complicato, come il disturbo da cordoglio prolungato, caratterizzato da struggenti sentimenti di perdita accompagnati da rabbia, colpa, e altri sintomi indicativi di un intenso dolore emotivo come pensieri intrusivi e senso di vuoto e di mancanza di significato, che durano più di sei mesi. Le circostanze che precedono, accompagnano, e seguono la morte di una persona cara ha un impatto duraturo sull'esperienza di lutto per chi sopravvive. Sia per i pazienti affetti da COVID-19 che per i loro familiari, il non sapere come la malattia progredirà e cosa potranno per loro comportare i regolamenti della struttura di ricovero può essere fonte di forte disagio e angoscia. Gli ospedali e le altre strutture sanitarie si sono trovati a dover limitare o proibire la presenza fisica di visitatori. Sebbene sia stato raccomandato di consentire brevi visite ai familiari stretti qualora non siano loro stessi malati, o in quarantena, o in una categoria ad alto rischio, questo non è sempre possibile, ad esempio per la scarsità di Dispositivi di Protezione Individuali (DPI) o per l'indisponibilità di personale che possa insegnarne l'uso appropriato. In caso di decesso di un parente ricoverato, le

conseguenze fisiche, mentali e sociali dell'isolamento legato al distanziamento fisico possono incrementare il rischio di un lutto complicato. I familiari dei pazienti ospedalizzati per COVID-19 si trovano inoltre esposti a perdite o minacce di perdita in vari ambiti: perdita di una persona cara, del lavoro, della sicurezza economica, dei contatti sociali, dell'autonomia di muoversi liberamente nel mondo . In alcune famiglie si ammalano più persone, e talora si hanno più decessi; altre famiglie vanno incontro a difficoltà economiche; altre ancora sono impossibilitate a viaggiare per andare a fare visita ai loro cari ricoverati, o non possono comunque accedere alle strutture sanitarie a causa dei regolamenti interni e delle misure di prevenzione. In caso di decesso in un'unità di terapia intensiva, specifici fattori di rischio per reazioni da lutto severe o protracte includono la condizione di intubazione, l'impossibilità di dare un ultimo saluto al proprio caro morente, e una scarsa comunicazione tra i medici e i familiari [36].

I familiari auspicano o apprezzano che: la comunicazione da parte del personale sanitario sia proattiva, regolare e condotta con sensibilità e umanità. Le comunicazioni di notizie cliniche (incluse quella sulla terapia) siano conferite periodicamente, ad esempio una volta al giorno, e comunque in maniera graduale e con cadenze più ravvicinate in caso di

aggravamento che faccia presagire una prognosi infausta imminente. Le comunicazioni di notizie cliniche siano indirizzate al familiare di riferimento, a cura di un medico che ha in carico il paziente (possibilmente sempre lo stesso, che si presenta con il suo nome e cognome) o altro medico della direzione sanitaria che raccoglie sistematicamente informazioni sulla condizione del paziente dal medico del reparto che lo ha in carico e le riporta al familiare. Ove possibile, in particolare nel primo contatto, sia previsto il coinvolgimento di altre figure professionali (in particolare uno psicologo). È particolarmente gradita, infatti, che sia contemplata la possibilità di potere ricorrere al supporto dello psicologo, in caso di necessità.

Siano prospettate e concordate le possibili opzioni di comunicazione: telefonata, videochiamata dei sanitari con i familiari, videomessaggio/videochiamata con il paziente, se il paziente e i familiari lo desiderano e se il paziente è in condizioni di collaborare. Va segnalato che non sempre i pazienti e/o i familiari sono propensi alle videochiamate, ad esempio quando vi siano segni evidenti di sofferenza dovuti alla malattia o ai trattamenti. Vi sia disponibilità nei reparti di una figura professionale preposta, non necessariamente un medico o un infermiere, per aiutare gli anziani (in particolare se affetti da demenza o Alzheimer) a

comunicare con i familiari e/o a usare dispositivi che non sanno usare da soli.

Si possano ricevere informazioni chiare e coerenti su come comportarsi con il paziente dimesso a casa, incluse le informazioni su come usare correttamente alcuni dispositivi (saturimetro, bombola di ossigeno, ecc.).

Per le difficoltà riscontrate soprattutto nell'organizzazione dell'assistenza al paziente prima e dopo il ricovero (vedi tabella "Contenuti forniti dai familiari), i familiari auspicerebbero: un maggiore coinvolgimento proattivo da parte del medico di base; una maggiore integrazione tra servizi ospedalieri e servizi sul territorio per orientare meglio i familiari nell'assistenza al paziente presso il suo domicilio; una maggiore integrazione e coerenza tra diversi presidi sanitari sul territorio(es. coerenza sulla necessità di ricovero tra guardia medica e medico di base)[37].

Tra le difficoltà espresse dai familiari soggetti a isolamento a domicilio vi sono in particolare quelle relative alle attività strumentali della vita quotidiana, come fare la spesa e comprare le medicine, soprattutto se non hanno altri familiari non conviventi che possano aiutarli.

Per il personale sanitario che si trova a interagire con i familiari di pazienti in condizioni critiche, le abilità di comunicazione e la capacità di

costruire una relazione di fiducia sono fondamentali, e ancora di più in questo periodo, in considerazione delle difficoltà e dei disagi associati alla pandemia. Va segnalato che nella situazione attuale, in cui l'isolamento dei pazienti nei reparti perlopiù non consente in alcun modo il contatto diretto con i familiari, le abilità di interazione umana e diretta col paziente sono pure fondamentali e affidate agli operatori sanitari che forniscono le cure e l'assistenza. Essi spesso ricoprono un ruolo tradizionalmente esercitato dai familiari, specie nel momento della morte[38].

## **Capitolo 4.**

### **Vaccini in sperimentazione**

#### **4.1 I Vaccini**

Ormai non c'è angolo del pianeta - fatto salvo per l'Antartide - dove l'infezione da Coronavirus SARS-CoV-2 non sia giunta, tanto da costringere l'Organizzazione Mondiale della Sanità a riclassificarla come pandemia e più di qualcuno a definirla come la crisi sanitaria più grave degli ultimi cento anni. Ma mentre il numero dei contagiati cresce a vista d'occhio - solo nel nostro Paese, al 20 marzo, erano più di 35mila - l'universo medico non è rimasto immobile e, nell'attesa della messa a punto di un vaccino specifico, diversi farmaci e molecole vengono testati per trattare i tanti malati ricoverati nei reparti di ospedale e nelle terapie intensive di tutto il mondo.

Fino a qualche giorno fa, il quadro complessivo era più di 100 studi clinici in corso su un'ampia gamma di terapie, che comprendono sia gli ultimi ritrovati della medicina tradizionale sia le formulazioni più tipiche della medicina orientale. Una geografia terapeutica complessa e variegata, ben riportata in questa mappa, dalla cui consultazione

cercheremo di capire nello specifico quali siano, finora, le terapie più promettenti[39].

La Coalition for Epidemic Preparedness and Innovations (CEPI), organizzazione internazionale che ha lo scopo di promuovere lo sviluppo e lo stoccaggio di vaccini contro microorganismi in grado di causare nuove e spaventose epidemie, sta coordinando i numerosi progetti per la preparazione di vaccini contro il virus SARS-CoV-2.

A causa della recente scoperta del virus e della difficoltà di prevedere il tipo di risposta immunitaria prodotta, le strategie adottate risultano molto diversificate fra loro e, di conseguenza, il tipo di vaccino in grado di proteggere dall'infezione.

In particolare, i ricercatori stanno lavorando su tre tipologie di vaccini:

1. Vaccino a RNA: si tratta di una sequenza di RNA sintetizzata in laboratorio che, una volta iniettata nell'organismo umano, induce le cellule a produrre una proteina simile a quella a quella verso cui si vuole indurre la risposta immunitaria (producendo anticorpi che, conseguentemente, saranno attivi contro il virus)
2. Vaccino a DNA: il meccanismo è simile al vaccino a RNA. In questo caso viene introdotto un frammento di DNA sintetizzato in laboratorio in grado d'indurre le cellule a sintetizzare una

proteina simile a quella verso cui si vuole indurre la risposta immunitaria

3. Vaccino proteico: utilizzando la sequenza RNA del virus (in laboratorio), si sintetizzano proteine o frammenti di proteine del capsido virale. Conseguentemente, iniettandole nell'organismo combinate con sostanze che esaltano la risposta immunitaria, si induce la risposta anticorpale da parte dell'individuo.

Nonostante la forte pressione esercitata dalla pandemia di COVID-19, e la speranza che ognuno di noi ripone nella ricerca scientifica, il futuro utilizzo di un vaccino deve essere necessariamente preceduto da studi rigorosi che richiedono il tempo necessario per valutarne l'efficacia e la sicurezza. Inizialmente la ricerca ha inizio con la valutazione in vitro delle componenti dell'agente che andrà a costituire la componente attiva del vaccino. Una volta definito questo aspetto ha inizio la cosiddetta fase preclinica in cui viene testata la risposta immunitaria e/o i meccanismi avversi su organismi viventi complessi non umani. Superata questa fase ha inizio la vera e propria sperimentazione clinica sull'uomo, che normalmente inizia dopo circa 2-5 anni dalle



iniziali ricerche sulla risposta immunitaria, cui seguono altri 2 anni di prove pre-cliniche che coinvolgono la sperimentazione animale. La sperimentazione clinica si realizza in 3 fasi, in base al modello sperimentale adottato, la quantità di componente somministrata e la numerosità del campione di popolazione coinvolta:

Fase I: prima somministrazione del vaccino sull'uomo per valutare la tollerabilità e la sicurezza del prodotto (il numero dei soggetti coinvolti è molto ridotto)

Fase II: se la fase I ha mostrato risultati positivi, il vaccino viene somministrato ad un numero maggiore di soggetti (sempre eseguito) per valutare la risposta immunitaria prodotta, la tollerabilità, la sicurezza e definire le dosi e i protocolli di somministrazione più adeguati.

Fase III: se la fase II ha mostrato risultati soddisfacenti, il vaccino viene somministrato a un numero elevato di persone allo scopo di valutare la reale funzione preventiva del vaccino.

Se tutte le fasi hanno dato esito positivo, il vaccino viene registrato e si procede alla produzione e distribuzione su larga scala.

Lo sviluppo del vaccino è un processo lungo, che normalmente richiede anni e numerosi investimenti economici. I trial clinici richiedono molti test su migliaia di persone e normalmente iniziano dopo circa 2-5

anni dalle iniziali ricerche sulla risposta immunitaria, cui seguono altri due anni di prove precliniche che coinvolgono la sperimentazione animale [40].

Se il vaccino risulta sicuro ed efficace, deve poi rispondere a tutti i requisiti regolatori e ottenere l'approvazione. Nell'attuale emergenza, è stato proposto un periodo di tempo più ristretto compreso tra 12 e 18 mesi, con team di esperti di tutto il mondo che lavorano per aumentare la velocità per trovare un candidato efficace.

Inoltre, trattandosi di un'emergenza sanitaria che interessa tutto il mondo, la capacità di produzione dovrebbe essere garantita prima del termine degli studi clinici e ripartita globalmente per garantirne anche un'equa distribuzione. A tal proposito, l'OMS ha riunito leader mondiali e partner sanitari, compresi quelli del settore privato, in un'iniziativa mirata ad accelerare lo sviluppo e la produzione del nuovo vaccino anti Covid-19, di test e trattamenti per consentire un accesso equo in tutto il mondo.

La Coalition for Epidemic Preparedness and Innovations (CEPI), organizzazione internazionale che ha lo scopo di promuovere lo sviluppo e lo stoccaggio di vaccini contro microorganismi in grado di causare nuove e spaventose epidemie, sta coordinando i numerosi progetti per la preparazione di vaccini contro il virus SARS-CoV-2.

A causa della recente scoperta del virus e della difficoltà di prevedere il tipo di risposta immunitaria prodotta, le strategie adottate risultano molto diversificate fra loro e, di conseguenza, il tipo di vaccino in grado di proteggere dall'infezione[41].

In particolare, i ricercatori stanno lavorando su tre tipologie di vaccini:

1. Vaccino a RNA: si tratta di una sequenza di RNA sintetizzata in laboratorio che, una volta iniettata nell'organismo umano, induce le cellule a produrre una proteina simile a quella a quella verso cui si vuole indurre la risposta immunitaria (producendo anticorpi che, conseguentemente, saranno attivi contro il virus)
2. Vaccino a DNA: il meccanismo è simile al vaccino a RNA. In questo caso viene introdotto un frammento di DNA sintetizzato in laboratorio in grado d'indurre le cellule a sintetizzare una proteina simile a quella verso cui si vuole indurre la risposta immunitaria
3. Vaccino proteico: utilizzando la sequenza RNA del virus (in laboratorio), si sintetizzano proteine o frammenti di proteine del capsido virale. Conseguentemente, iniettandole nell'organismo combinate con sostanze che esaltano la risposta immunitaria, si induce la risposta anticorpale da parte dell'individuo.

[torna all'indice](#)

Sanofi e GSK hanno avviato lo studio clinico di Fase I/II per il loro vaccino COVID-19, sviluppato sulla base di DNA-ricombinante in sub unità e basato su una tecnologia consolidata, la stessa che Sanofi adotta già con successo per la produzione del vaccino antinfluenzale quadrivalente ricombinante. Proprio l'adozione di questa tecnologia consentirà di produrre un numero notevolmente maggiore di dosi.

Nello studio clinico di Fase I/II sul farmaco sono stati coinvolti, in totale, 440 adulti sani in 11 siti di sperimentazione negli Stati Uniti. Sanofi e GSK prevedono di fornire i primi risultati già all'inizio di dicembre 2020, per un eventuale avvio della successiva sperimentazione di Fase III. Qualora i dati clinici siano sufficienti, la richiesta di approvazione del prodotto è pianificata per la prima metà del 2021 [25]. L'Italia è impegnata in prima linea nella produzione di questo nuovo vaccino contro il COVID-19 con il suo stabilimento di Anagni.

Proprio l'hub italiano – insieme a Francia e Germania – sarà uno dei quattro impegnati nella produzione e realizzazione delle dosi del farmaco. Lo stabilimento laziale, uno dei quattro siti Sanofi in Italia, rappresenta un centro di eccellenza a livello europeo per la produzione di prodotti farmaceutici sterili iniettabili e sarà il primo in Europa a mettere in campo il vaccino [42].

“La partenza ufficiale della sperimentazione clinica segna un altro punto importante legato alla battaglia globale contro la pandemia di COVID-19. Un progresso che passa necessariamente dal gioco di squadra e dall’innesto di competenze trasversali messe a fattor comune. D’altronde, le nuove sfide legate alla prevenzione nella salute passano dalle alleanze tra tutti gli attori della filiera”, afferma Mario Merlo, General Manager di Sanofi Pasteur[43].

#### **4.2 Gli anticorpi monoclonali**

“La cura con i super anticorpi arginerà il Covid”. In un’intervista a 'Repubblica', Rino Rappuoli, a capo della ricerca di Glaxo Vaccines e del Mad Lab della Fondazione Toscana Life Sciences, sostiene che gli anticorpi monoclonali contro il coronavirus sono speciali perché “sono un gioiello di innovazione tecnologica” e “quelli usati in oncologia, per esempio, devono essere somministrati in grandi quantità e quindi per endovena, un approccio che nelle malattie infettive non si può usare” anche perché “negli ultimi venti anni la tecnologia è andata avanti e oggi riusciamo a sviluppare anticorpi mille volte più potenti, che possono quindi essere usati in quantità mille volte inferiori e con un

costo di conseguenza ridotto. Ecco perché, per la prima volta, possiamo usare gli anticorpi monoclonali anche per le malattie infettive”.

Secondo il ricercatore, l’anticorpo sperimentato “è il più potente fra quelli descritti finora dalla comunità scientifica” e “gli anticorpi servono sia per prevenzione sia per migliorare le condizioni degli infetti. Se si danno a una persona sana la protezione scatta immediatamente, se li prende una persona con un tampone positivo si aiuta l’eliminazione del virus da parte dell’organismo. Certo, prima si prendono meglio è, così il virus viene eliminato e non può danneggiare l’organismo” Questa però è solo la teoria, dovremo confermare questo dato negli studi clinici di fase 3, durante la sperimentazione clinica che vogliamo iniziare prima della fine dell’anno. Se tutto va secondo i piani, saremo pronti con il farmaco per marzo 2021”.

"Abbiamo accelerato, già a metà dicembre potremo iniziare la sperimentazione della terapia sui pazienti Covid e chiuderla in un mese, un mese e mezzo". Scienziato di fama mondiale, padre di tanti vaccini di nuova generazione, ad e chief scientist della Glaxo Vaccines, Rino Rappuoli vede già a febbraio il traguardo della cura a base di anticorpi monoclonali che sta sperimentando.

E' fiducioso e spiega: "Dopo l'arruolamento in un mese-un mese e mezzo contiamo di avere i risultati in base ai quali poter chiedere l'autorizzazione al commercio. La somministreremo prima ai pazienti Covid, cosi' potremo vedere in tempi brevi se funziona cosi' come gli anticorpi monoclonali hanno funzionato per tanti tipi di tumore e di malattie autoimmuni".

Sul fatto che possa arrivare prima il farmaco o il vaccino, Rappuoli dice che "non c'e' una gara tra i due perche' sono complementari" in quanto "il vaccino garantisce un'immunità più lunga ma produce i suoi effetti protettivi dopo circa due mesi". E siccome "la terapia monoclonale azzerava subito la carica virale e serve soprattutto a guarire chi e' già infetto", alla fine "serviranno entrambi", aggiunge lo scienziato.

Quanto al funzionamento della terapia, Rappuoli spiega: "Stiamo utilizzando gli anticorpi monoclonali prodotti dall'uomo per creare un farmaco. Grazie all'intesa con lo Spallanzani e il Policlinico di Siena, dal sangue dei pazienti convalescenti abbiamo isolato 450 anticorpi in grado di neutralizzare il virus. Poi, con tecniche sofisticate, abbiamo isolato e riprodotto sinteticamente tre super-anticorpi capaci di impedire per sei mesi la replicazione del virus, anche con piccoli dosaggi, con una semplice iniezione sottocutanea. Abbiamo stipulato già un accordo con la Menarini per produrre il farmaco" [44].

## Conclusioni

Mentre la pandemia da nuovo coronavirus continua a diffondersi in Italia e all'estero, mettendo a dura prova gli ospedali di tutto il mondo, la nostra conoscenza della malattia causata dal virus è purtroppo ancora molto limitata, così come mancano al momento terapie efficaci per contrastarla.

Ecco perché è fondamentale avviare degli studi clinici rigorosi che permettano di capire meglio perché COVID-19 si manifesti con una gravità così variabile da paziente a paziente e quali sono i farmaci disponibili più efficaci per ciascun caso.

Una riflessione riguarda l'esperienza del Covid-19 come esperienza globale, un drammatico promemoria e un terribile esperimento sociale dell'interconnessione e dell'interdipendenza planetaria. Non solo dell'interdipendenza sociale o culturale, ma anche dell'interdipendenza naturale e biologica.

Perché la storia dell'umanità è storia di conflitti con epidemie e pandemie: pensate alla peste di Atene, per non evocare la tragica peste di Tebe dell'Edipo di Sofocle; alle grandi pesti del '300 o a quella manzoniana del '600 europeo; nel ventunesimo secolo, alla Sars 2003; all'Aviaria 2009; a Ebola 2014-2016[45].



Tuttavia, quello di Covid-19 è il primo caso che coinvolge e affligge larga parte dell'umanità in virtù di una costellazione di circostanze naturali e sociali. Ma su questa connessione, che chiama in causa direttamente i rapporti fra l'ambiente o l'ecosistema e le scelte sociali, politiche ed economiche dovremo tornare più avanti. Con buona pace di Taleb, Covid-19 è stato percepito come un cigno nero. O, forse, un cigno perturbante, come avrebbe detto Freud. Nel vortice della tempesta, sembra di intravedere al tempo stesso il collasso di un modello di globalizzazione, già da tempo messo sotto pressione, e il disegno di un modello alternativo di interdipendenza e interconnessione planetaria.

Ma se ripensiamo alle recenti valutazioni negative della competenza nelle subculture populiste che ospitavano allegramente, all'insegna dell'"uno uguale uno", no vax e terrapiattisti, la crisi della pandemia sembra far emergere una fiducia condivisa nel sapere scientifico di virologi, immunologi ed epidemiologi, nel nostro caso. Ma attenzione: come spesso accade, alla demonizzazione della scienza succede la sua santificazione. E, in ogni caso, il collasso di qualsiasi tratto di pensiero critico e riflessivo[46].

Nelle differenti fasi del ciclo epidemico assistiamo a cambiamenti e, a volte, a tensioni nelle priorità per l'agenda dei decisori pubblici. La priorità della sicurezza e della tutela della salute pubblica può richiedere, in una fase, un pesante trade off con le finalità economiche che coinvolgono imprese e lavoratori. E' naturale che si diano fasi in cui finalità sanitarie e finalità economiche sembrano entrare in rotta di collisione. Qui rientra in gioco il rapporto fra decisori pubblici e esperti o comunità scientifiche: nel senso elementare per cui la decisione politica implica l'assunzione di responsabilità e di lungimiranza alla luce degli esiti proposti dal discorso esperto. Il discorso esperto verte sui mezzi per la soluzione di un problema dato. La responsabilità politica riguarda i fini di una qualche comunità, considerati nella loro complessità e, se possibile, messi a fuoco con lungimiranza sul lungo termine.

Possiamo riformulare alcuni elementi ricorrenti nelle precedenti considerazioni sostenendo che i) Covid-19 è un gigantesco problema globale; ii) le risposte scientifiche della comunità dei ricercatori delle ricercatrici hanno carattere quasi globale o globale; iii) non disponiamo di assetti di istituzioni e di misure e politiche globali efficaci e cogenti. Viene fatto di pensare all'Onu e alle

sue agenzie e, naturalmente, all'Organizzazione mondiale della sanità; ma dalle nostre parti basta pensare all'Unione europea priva di competenza nei confronti dei sistemi sanitari degli stati membri. Naturalmente, occorre distinguere, quando criticiamo la lentezza dell'Unione e la sua debolezza nel fronteggiare la sfida globale di Covid-19, fra le sue istituzioni federali (Parlamento e Commissione) e le sue istituzioni intergovernative (Consiglio dei capi di stato e di governo)[47].

In ogni caso, si ha come l'impressione che la tragedia planetaria della pandemia ci porrà tutti di fronte alla necessità di una svolta nella prospettiva delle macerie del dopo virus. Nella prospettiva da "terra desolata" à la T. S. Eliot e nell'attesa di un impressionante impegno nella ricostruzione e nella ridefinizione di modi fondamentali di convivere[48].

Qualcuno si chiede, nel silenzio enigmatico delle nostre città e delle città del mondo, dove siano finiti i venerdì di Greta, i Fridays for future. Vi è una correlazione molto importante e significativa fra la pandemia e gli obiettivi di sviluppo sostenibile. Fra l'esperienza del contagio da coronavirus e l'esperienza del saccheggio predatorio dell'ambiente e degli eco-sistemi.

Ma possiamo pensare al fatto elementare che le conseguenze sociali della pandemia da Covid-19 si scaricano su società attraversate da intollerabili linee di disuguaglianza e di esclusione.

Considerate gli effetti del contenimento del contagio con misure che inchiodano nelle loro case le persone e vi rendete subito conto delle disuguaglianze dei luoghi dell'abitare. Considerate gli effetti della didattica a distanza per i bambini e i ragazzi in presenza di un marcato digital divide che si connette alla variabile disponibilità di metri quadri e alla numerosità delle famiglie

In conclusione, il Covid-19 ha messo a fuoco le dimensioni della nostra vulnerabilità e della nostra fragilità e ci ha ricordato quanto sia miope e filosoficamente ottuso sottovalutare l'importanza del nostro essere, in quanto esseri umani, corpi in carne e ossa, corpi e menti di animali umani esposti alla sorte e all'inaspettato. Noi non abbiamo corpi. Noi siamo corpi

## Bibliografia

1. Autori della pubblicazione del 23/01/2020 Giovanni Rezza, Antonino Bella, Flavia Riccardo, Patrizio Pezzotti - Dipartimento Malattie infettive, ISS
2. tamponiesamibiologiciCenters for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).
3. Gruppo di Lavoro ISS Diagnostica e sorveglianza microbiologica COVID-19: aspetti di analisi molecolare e sierologica. Raccomandazioni ad interim per il corretto prelievo, conservazione e analisi sul tampone rino/orofaringeo per la diagnosi di COVID-19. Versione del 29 maggio 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 11/2020 Rev. 2).
4. Acronimi COVID-19 Coronavirus Disease 2019 DPI Dispositivi di Protezione Individuale FFP2 Filtrante Facciale Protezione dalla Polvere media > 94% FFP3 Filtrante Facciale Protezione dalla Polvere alta > 99% ISS Istituto Superiore di Sanità OMS Organizzazione Mondiale della Sanità SARS-CoV-2 Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 coronavirus che causa la COVID-19

5. I protocolli diagnostici sono quelli suggeriti sul sito dell'OMS:  
([https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance /laboratory-guidance](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory-guidance)).
6. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;24(10). 2. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *NatMicrobiol.* 2020;2(10):020-0695.
7. D.P.C.M. presidente del Consiglio dei Ministri Prof. Giuseppe Conte.
8. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA.* 2020;11(2762997).
9. Chen C, Gao G, Xu Y, et al. SARS-CoV-2–Positive Sputum and feces after conversion of pharyngeal samples in patients with COVID-19. *Ann Intern Med.* 2020; [Epub ahead of print 30 March 2020]. doi: <https://doi.org/10.7326/M20-0991>
5. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID2019. *Nature* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x> .
- 10.Mawaddah A, Gendeh SH, Lum SG, Marina MB. Upper respiratory tract sampling in COVID-19. *Malays J Pathol.* 2020; 42(1):23-35. 7.
11. <https://www.who.int/publications/m/item/dreft-landscape-of-candidate-vaccines>.

12. Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidelines for collecting, handling, and testing clinical specimens from persons for coronavirus disease 2019 (COVID-19).
13. Centers for Disease Control and Prevention: Symptoms and Testing
14. Centers for Disease Control and Prevention: People Who Are at Higher Risk for Severe Illness
15. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, et al: Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. N Engl J Med 383(4):334-346, 2020. doi:10.1056/NEJMoa2021680
16. [www.idsociety.org/COVID19guidelines/dx](http://www.idsociety.org/COVID19guidelines/dx)
13. ISS, 28 Marzo 2020. INDICAZIONI AD INTERIM PER UN UTILIZZO RAZIONALE DELLE PROTEZIONI PER INFEZIONE DA SARS-COV-2 NELLE ATTIVITÀ SANITARIE E SOCIOSANITARIE (ASSISTENZA A SOGGETTI AFFETTI DA COVID-19) NELL'ATTUALE SCENARIO EMERGENZIALE SARS-COV-2, Roma: Redazione e grafica a cura del Servizio Comunicazione Scientifica.
14. <http://www.salute.gov.it/portale/home.html>

15. Atlanta, GA: CDC; 2020. 2. Mawaddah A, Gendeh SH, Lum SG, Marina MB. Upper respiratory tract sampling in COVID-19. *Malays J Pathol* 2020; 42(1):23-35. 3. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens.
16. PUBBLICAZIONE DEL 30/01/2020 E REVISIONE DEL 28/05/2020 Flavia Riccardo, Xanthi Andrianou, Antonino Bella, Martina Del Manso, Alberto Mateo Urdiales, Massimo Fabiani, Stefania Bellino, Stefano Boros, Fortunato (Paolo) D'Ancona, Maria Cristina Rota, Antonietta Filia, Ornella Punzo, Andrea Siddu, Maria Fenicia Vescio, Corrado Di Benedetto, Marco Tallon, Alessandra Ciervo, Patrizio Pezzotti, Paola Stefanelli – ISS
17. Circolare ministeriale n.1997 del 22 gennaio 2020 (pdf 476 kb)
18. Ordinanza del Capo della Protezione Civile n. 640 del 27 febbraio 2020
19. Le indicazioni dei CDC. "Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens for COVID-19 (aggiornamento al 5 maggio 2020)"
20. Il documento OMS "WHO Interim guidance Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases" .



21. Circolare ministeriale n.11715 del 3 aprile 2020 Raccolta degli atti recanti misure urgenti in materia di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19 dalla gazzetta ufficiale della repubblica italiana
22. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA 2012;307:2526-33. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, et al. Hospital Incidence and Outcomes of the Acute Respiratory Distress Syndrome Using the Kigali Modification Of the Berlin Definition. Am J Respir Crit Care Med 2016;193:52-9.
23. Raccomandazioni dell'OMS per il SARS COVID 19  
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/patient-management>.
24. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when Novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: Interim Guidance. 28 January 2020. WHO/nCoV/Clinical/2020.3).
25. Savarino A., Di Trani L., Donatelli I., Cauda R. Cassone A. New insights into the antiviral effects of chloroquine. Lancet Infect. Dis. 2006; 6: 67–69. 10. Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, Erickson BR, Rollin PE,

Ksiazek TG, et al. Virol. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread J. 2005; 2, 69. 11. Yan Y, Zou Z, Sun Y, Li X, Xu KF, Wei Y, Jin N, Jiang C. Anti-malaria drug chloroquine is highly effective in treating avian influenza A H5N1 virus infection in an animal model. Cell Res. 2013 Feb;23(2):300-2.

27. <http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioContenutiNuovoCoronavirus>. Fortunato “Paolo” D’Ancona\*, Nicola Vanacore\*\*, ISS \* Dipartimento Malattie infettive \*\*Centro Nazionale per la Prevenzione delle malattie e la Promozione della Salute Rivista aico anno 2020 vol. 32 fascicolo 1

28. Giovanetti, M., Angeletti, S. & Benvenuto, D. C. M., 2020. A doubt of multiple introduction of SARS-CoV-2 in Italy: a preliminary overview. J Med Viro, 19 Marzo.

29. Rapporto ISS COVID-19 n. 5/2020 Rev. 2 - Indicazioni ad interim per la prevenzione e gestione degli ambienti indoor in relazione alla trasmissione dell’infezione da virus SARS-CoV-2. Versione del 25 maggio 2020. 5 Rapporto ISS COVID-19 n. 33/2020 - Indicazioni sugli impianti di ventilazione/climatizzazione in strutture comunitarie non sanitarie e in ambienti domestici in relazione alla diffusione del virus SARS-CoV-2. Versione del 25 maggio 2020. Rapporto ISS COVID-19

n. 19/2020 - Raccomandazioni ad interim sui disinfettanti nell'attuale emergenza COVID19: presidi medico-chirurgici e biocidi. Versione del 25 aprile 2020 indicazioni ad interim per un utilizzo razionale delle protezioni per infezione da SARS-COV-2 nelle attività sanitarie e sociosanitarie (assistenza a soggetti affetti da COVID-19) nell'attuale scenario emergenziale SARS-COV-2. Versione del 10 maggio 2020. 9 Rapporto ISS COVID-19 n. 26/2020 . Indicazioni ad interim sulla gestione e smaltimento di mascherine e guanti monouso provenienti da utilizzo domestico e non domestico. Versione del 18 maggio 2020. 10 Rapporto ISS COVID-19 n. 25/2020 - Raccomandazioni ad interim sulla sanificazione di strutture non sanitarie nell'attuale emergenza COVID-19: superfici, ambienti interni e abbigliamento. Versione del 15 maggio 2020 11 Rapporto ISS COVID-19 n. 3/2020 – Indicazioni ad interim per la gestione dei rifiuti urbani in relazione alla trasmissione dell'infezione da virus SARS-CoV-2

30. NHS West Middlesex Hospital Chelsea and Westminster Hospital; 2020.  
<https://www.pslhub.org/learn/coronavirus-COVID-19/tips/talking-to-relatives-a-guide-to-compassionate-phone-communication-during-covid-19-r2009/> Fusi-Schmidhauser T, Preston NJ, Keller N, Gamondi C. Conservative management of COVID-19 patients emergency palliative.

31. Caterina Silvestri, Agenzia regionale di sanità della Toscana  
Cristina Stasi, Centro Interdipartimentale di Epatologia CRIA-MASVE,  
Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, AOU Careggi.
- 32.- NEJM - Coronavirus (Covid-19)  
Articoli e altre risorse documentarie sul COVID-19 pubblicati da New  
England Journal of Medicine
33. Epicentro (Il portale dell'epidemiologia per la sanità pubblica  
a cura dell'Istituto superiore di sanità)  
<https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/>
34. Istituto superiore della sanità  
[https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-  
menu/c/coronavirus](https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/c/coronavirus)
35. [www.protezionecivile.gov.it](http://www.protezionecivile.gov.it) è il sito istituzionale del Dipartimento della  
Protezione Civile - Presidenza del Consiglio dei Ministri.
36. "Fonte: Sito del Dipartimento della Protezione Civile - Presidenza del  
Consiglio dei Ministri".
37. Centers for Disease Control and Prevention: Middle East Respiratory  
Syndrome (MERS) information for healthcare professionals
38. World Health Organization: Middle East respiratory syndrome  
coronavirus (MERS-CoV)

39. Treatment of COVID-19 Patients with Convalescent Plasma in Houston, Texas - MedRxiv
40. Identification of neutralizing human monoclonal antibodies from Italian Covid-19 convalescent patients - BioRxiv
- 41.- WHO Global research on coronavirus disease (COVID-19)  
Database generale delle pubblicazioni sul COVID-19, creato e aggiornato quotidianamente dal WHO.
- 42.- CDC - Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): information for Healthcare Professionals - for Health Departments - for Laboratories  
Informazioni e aggiornamenti sul COVID-19 rivolti a operatori sanitari, autorità sanitarie e laboratori a cura del Centers for Disease Control and Prevention.
- 43.- Cochrane Special Collections : Coronavirus (COVID-19): remote care through telehealth  
Raccolta delle revisioni sistematiche Cochrane dedicate agli interventi per la cura del paziente Covid attraverso gli strumenti della telemedicina.
44. <https://www.agi.it/cronaca/news/2020-10-31/coronavirus-anticorpi-monoclonali-rappuoli-sperimentazione-farmaco-cura-10131761/>
45. ClinicalTrials.gov Coronavirus (COVID-19)

Studi clinici in corso sul coronavirus.

46. Baldi E, Sechi GM, Mare C, et al.; Lombardia CARE Researchers.

COVID-19 kills at home: the close relationship between the epidemic and the increase of out-of-hospital cardiac arrests. Eur Heart J 2020;41:3045-54.

47.- ECDC - COVID-19

Dati epidemiologici, valutazione del rischio e aggiornamenti sulla situazione dallo European Centre for Disease Prevention and Control.

48. Epidemia di SARS-CoV-2 del 2020 in Italia (da Wikipedia)

[https://it.wikipedia.org/wiki/Epidemia\\_di\\_SARS-CoV-2\\_del\\_2020\\_in\\_Italia](https://it.wikipedia.org/wiki/Epidemia_di_SARS-CoV-2_del_2020_in_Italia)

## Ringraziamenti

Apparirà scontato, ma i primi a dover essere ringraziati sono i miei genitori. I sacrifici e le rinunce che sono stati costretti a compiere sono diventati le fondamenta di quello che ho potuto compiere in questi anni e i motivi principali per i quali io sono andata avanti sempre e comunque, senza arrendermi di fronte alle sconfitte, in mente un unico pensiero: renderli fieri e ripagarli almeno con la soddisfazione di aver completato un altro percorso dando il massimo, con la speranza di poter un giorno restituire loro (anche concretamente) una minima parte di quello che mi hanno donato senza mai chiedere niente in cambio... Perché i genitori fanno così: mettono da parte se stessi per lasciare spazio ai propri figli, quei figli che un giorno decidono di lasciarli per seguire la loro strada, quegli stessi figli che riaccoglieranno sempre a braccia aperte ogni qualvolta ne avranno bisogno... è doveroso dedicare questo spazio del mio elaborato alle persone che hanno contribuito, con il loro instancabile supporto, alla realizzazione dello stesso.

In primis, un ringraziamento speciale al mio relatore Prof. Santarelli Adoriano per la sua immensa pazienza, per i suoi indispensabili consigli, per le conoscenze trasmesse durante tutto il percorso di studi e di stesura dell'elaborato. Alla tutor Simona Tufoni che in questi mesi di lavoro, ha saputo guidarmi, con suggerimenti pratici, nelle ricerche e nella stesura dell'elaborato.

Ringrazio mio marito, Adriano Berdini, per avermi trasmesso la sua immensa forza e il suo coraggio. Grazie per tutto il tempo che mi hai dedicato, grazie perché ci sei sempre stato. Poi c'è mio fratello e la sua famiglia; chiunque abbia fratelli e/o sorelle sa perfettamente che essi sono compagni di vita che, a differenza di qualunque amico e di qualunque conoscente, non ti volteranno mai le spalle e ci saranno sempre per te, i fratelli fanno questo . Un Grazie va anche ai miei ex titolari e colleghi con i quali ho condiviso gran parte del mio percorso.

Un grazie di cuore alla mia cara amica Elisabetta: quello che c'è tra noi è la conferma che l'amicizia, quella vera, esiste; va oltre i litigi, le incomprensioni e soprattutto la distanza e gli impegni. Grazie a te, amica mia, per essermi sempre accanto non soltanto nei momenti più belli, ma soprattutto quando mi serve un salvagente per riemergere dal fondo.

Grazie a Simonetta per le innumerevoli ore passate sedute al tavolo della mia cucina , a parlare di esami, professori, tesi e avvenimenti . Quando ti puoi fidare di qualcuno lo percepisci fin dal primo momento. E tu sei arrivata per recuperarmi dopo essermi persa: non posso non pensare che tu mi voglia davvero troppo bene...e te ne voglio anche io.

Grazie perché rappresentate, nei momenti più tristi, la mia valvola di sfogo e di recupero soprattutto mentale. Solo guardandovi capisco che, nonostante nel



mondo circolino persone senza dignità e senza rispetto per gli altri, esiste ancora qualcuno capace di voler bene con trasparenza e lealtà.

Grazie a chi mi ha invidiato, ostacolato e disprezzato, perché è proprio dai sentimenti negativi degli altri che io traggio tutta la mia determinazione. È proprio la gente cattiva che mi fa sentire forte, intelligente e soprattutto superiore. Quindi mi correggo: doppiamente grazie.

Grazie a chi non c'è più ma vive nel mio cuore, e continua ad essere presente lanciando piccoli segnali, soprattutto quando tutto va storto, per ricordarmi quali siano le cose realmente importanti, quelle per le quali vale la pena lottare, soffrire, gioire, ringraziare.

Infine, dedico questa tesi a me stessa: dai, in fondo sono stata brava!! Allora ai miei sacrifici e alla mia tenacia che mi hanno permesso di arrivare fin qui...semplicemente dovrei ricordarmelo un po' più spesso.

Mariarita