



# Presidenza del Consiglio dei Ministri

DIPARTIMENTO DELLA PROTEZIONE CIVILE

COMITATO TECNICO SCIENTIFICO EX OCDPC 03/02/2020, N. 630

Verbale n. 49 della riunione tenuta, presso il Dipartimento della Protezione Civile, il giorno 09 aprile 2020

	PRESENTE ORE 09,10	ASSENTE	PRESENTE ORE 16,40
Dr Agostino MIOZZO	X		X
Dr Fabio CICILIANO	X		X
Dr Alberto ZOLI	IN VIDEOCONF.		
Dr Giuseppe IPPOLITO	X		X
Dr Claudio D'AMARIO	IN VIDEOCONF.		IN VIDEOCONF.
Dr Franco LOCATELLI	X		X
Dr Alberto VILLANI	X		X
Dr Silvio BRUSAFERRO	X		X
Dr Mauro DIONISIO	IN VIDEOCONF.		IN VIDEOCONF.
Dr Luca RICHELDI	X		X
Dr Giuseppe RUOCCO	---	X	---
Dr Andrea URBANI	X		X
Dr Massimo ANTONELLI	X		X
Dr Roberto BERNABEI	X		X
Dr Francesco MARAGLINO	IN VIDEOCONF.		IN VIDEOCONF.
Dr Sergio IAVICOLI	X		X
Dr Achille IACHINO	IN VIDEOCONF.		IN VIDEOCONF.
Dr Giovanni REZZA	IN VIDEOCONF.		IN VIDEOCONF.
Dr Ranieri GUERRA	X		X
Dr Walter RICCIARDI	X		IN VIDEOCONF.
Dr Giovanni REZZA	IN VIDEOCONF.		ASSENTE
Dr Nicola SEBASTIANI	X		X
Dr.ssa Adriana AMMASSARI	IN VIDEOCONF.		IN VIDEOCONF.

È presente il Ministro della Salute On. Roberto Speranza (in videoconferenza).

INFORMAZIONI NON CLASSIFICATE CONTROLLATE



# Presidenza del Consiglio dei Ministri

DIPARTIMENTO DELLA PROTEZIONE CIVILE

COMITATO TECNICO SCIENTIFICO EX OCDPC 03/02/2020, N. 630

È presente il Sottosegretario di Stato alla Salute On. Sandra Zampa.

È presente il Capo di Gabinetto del Ministero della Salute Goffredo Zaccardi (in videoconferenza).

La seduta inizia alle ore 09,10.

Il CTS sospende la seduta alle ore 12,15.

Il CTS riprende la seduta alle 16,40.

Il Sig. Ministro della Salute apre la riunione di oggi, condividendo con il CTS gli aspetti strategici della rimodulazione delle misure di contenimento a partire dalla data del 14/04 per dare inizio al c.d. **“Modello Italia di fase 2 per la gestione integrata dell'emergenza pandemica da SARS-Cov-2 per il ritorno nell'ordinario”**.

Per la definizione di un graduale allentamento, comunque guidato dalle evidenze epidemiologiche, il Sig. Ministro della Salute evidenzia la necessità di procedere, seppur con grandissima prudenza, alla progressiva ma cauta riduzione delle misure di contenimento, pur riconfermando le misure esistenti relative agli spostamenti ed ai comportamenti individuali.

Il Sig. Ministro della Salute chiede di definire le principali linee di attuazione sulla rimodulazione delle azioni di contenimento nell'ambito del mondo del lavoro e delle attività produttive, anche tenendo in considerazione il “Protocollo condiviso di regolamentazione delle misure per il contrasto e il contenimento della diffusione del virus Covid-19 negli ambienti di lavoro” del 14/03/2020.

INFORMAZIONI NON CLASSIFICATE CONTROLLATE



# Presidenza del Consiglio dei Ministri

DIPARTIMENTO DELLA PROTEZIONE CIVILE

COMITATO TECNICO SCIENTIFICO EX OCDPC 03/02/2020, N. 630

## Misure generali

Al fine di attuare strategie di attenuazione delle misure di contenimento del contagio, il CTS preliminarmente concorda che le azioni di controllo dovrebbero essere ridotte gradualmente, in modo che il numero effettivo di riproduzione dell'infezione  $R_t$  sia tenuto al di sotto di 1 e raccomanda la verifica delle seguenti precondizioni, propedeutiche alle riaperture e al superamento del *lockdown*:

1. La trasmissione COVID è controllata: idealmente si tratta di casistica sporadica e proveniente da fonti conosciute (contatti o casi di importazione) che il Sistema sanitario riesce a controllare ( $R_t < 0,5$ ; capacità di ricezione in terapie intensive e subintensive quantificata e vincolante nella modellistica di previsione di riapertura).
2. Le capacità di sanità pubblica e di gestione clinica sono sufficienti, con lo scopo di contenere tutti i nuovi casi e di interrompere le catene di trasmissione sia di casi indigeni che di importazione:
  - Identificazione: I casi sospetti devono essere identificati entro 48 ore dall'insorgenza dei sintomi clinici (ad es., con case finding attivo e aggressivo). A tal proposito il CTS acquisisce il documento dell'ISS "Promemoria per il rafforzamento del contact tracing a livello nazionale";
  - Diagnosi: Tutti i casi sospetti devono essere diagnosticati in laboratorio entro 24 ore e deve essere possibile monitorare lo stato di negatività dal contagio e il mantenimento della negatività dei pazienti guariti clinicamente;
  - Isolamento: Tutti i casi confermati devono essere isolati immediatamente e efficacemente fino alla conferma laboratoristica della non infettività (ad es., in ospedali dedicati o in residenze designate);

INFORMAZIONI NON CLASSIFICATE CONTROLLATE



# Presidenza del Consiglio dei Ministri

DIPARTIMENTO DELLA PROTEZIONE CIVILE

COMITATO TECNICO SCIENTIFICO EX OCDPC 03/02/2020, N. 630

- Quarantena: Tutti i contatti stretti devono essere rintracciati, isolati e monitorati per 14 giorni, anche al domicilio, con procedure di autoquarantena.
- 3. Il rischio epidemico in situazioni specifiche deve essere quantificato e mitigato: tutti i driver epidemici devono essere identificati e la loro rischiosità valutata e monitorata (ad es., con procedure di prevenzione e controllo delle infezioni nelle istituzioni sanitarie e parasanitarie, RSA, case di riposo, scuole e università, strutture produttive, trasporti, occasioni di aggregazione sociale, cerimonie religiose).
- 4. Il rischio di importazione deve essere gestito: in particolare tra i viaggiatori e ai punti di ingresso nel Paese, prevedendo anche la quarantena obbligatoria per individui in arrivo da località a trasmissione elevata.
- 5. La popolazione deve essere pienamente consapevole del rischio e deve partecipare attivamente alle misure di protezione predisposte dal Governo: in particolare deve essere compreso il significato del passaggio da rilevazione e trattamento della casistica grave alla rilevazione e al trattamento di tutti, con il recepimento delle misure preventive come norma sociale in cui ciascun individuo ha una responsabilità precisa.

Il *lockdown* deve essere rimosso progressivamente e per fasi successive in base alla valutazione e alla gerarchia del rischio in ciascuna struttura a rilevanza sociale. Idealmente, il processo deve essere supportato dal monitoraggio sierologico e dalla riorganizzazione del lavoro e dell'educazione scolastica con modalità smart (formazione a distanza).

INFORMAZIONI NON CLASSIFICATE CONTROLLATE



# Presidenza del Consiglio dei Ministri

DIPARTIMENTO DELLA PROTEZIONE CIVILE

COMITATO TECNICO SCIENTIFICO EX OCDPC 03/02/2020, N. 630

Devono esserci almeno 2 settimane di intervallo tra la rimozione di ciascuna macro-restrizione, al fine di poter valutare il rischio di riaccensioni epidemiche che vanno naturalmente identificate e estinte immediatamente.

È essenziale che siano disponibili dati in tempo reale su:

- diagnosi dei casi sospetti;
- natura e gestione dell'isolamento di tutti i casi confermati;
- numero di contatti per ciascun caso per la completezza del tracciamento;
- capacità delle strutture di terapia intensiva e subintensiva.

## Attività produttive

Il CTS acquisisce l'aggiornamento dello studio dell'ISS/DGPROGS/Fondazione Kessler (allegato) che fornisce ulteriori informazioni per la rimodulazione delle azioni di contenimento del contagio, da adottare nelle diverse aree del Paese interessate da incidenze anche considerevolmente differenti, per le principali attività produttive interessate in via preliminare dai provvedimenti in via di emanazione da parte del Presidente del Consiglio dei Ministri.

Il CTS, alla luce delle evidenze epidemiologiche, propone di emendare, nelle parti di interesse, il "Protocollo condiviso di regolamentazione delle misure per il contrasto e il contenimento della diffusione del virus Covid-19 negli ambienti di lavoro" del 14/03/2020 (allegato).

INFORMAZIONI NON CLASSIFICATE CONTROLLATE



# Presidenza del Consiglio dei Ministri

DIPARTIMENTO DELLA PROTEZIONE CIVILE

COMITATO TECNICO SCIENTIFICO EX OCDPC 03/02/2020, N. 630

## Strategie di prevenzione sull'analisi di gestione del rischio per settori produttivi

il CTS acquisisce l'ultima revisione del documento tecnico dell'INAIL condiviso con la Società Italiana di Medicina del Lavoro sulla possibile rimodulazione delle misure di contenimento del contagio da SARS-CoV2 nei luoghi di lavoro con le strategie di prevenzione sull'analisi di gestione del rischio per settori produttivi (allegato).

## Studio di sieroprevalenza

Il progetto di indagine di sieroprevalenza della popolazione (allegato) è stato presentato alle Regioni in videoconferenza. È stato registrato un unanime consenso e disponibilità a partecipare attivamente condividendone gli obiettivi e l'impostazione. Il Ministero della Salute invierà tempestivamente una nota alle Regioni con la richiesta di indicare i laboratori di riferimento e l'intenzione di avvalersi o meno della disponibilità della Croce Rossa Italiana per gli aspetti di competenza.

## Raccomandazioni per attività commerciali

Il CTS, nell'ottica della rimodulazione delle misure di contenimento per la riduzione del contagio, fornisce le seguenti indicazioni:

Il distanziamento fisico e sociale tra persone, unitamente alle misure igieniche personali (lavaggio delle mani e comportamenti, utilizzo delle mascherine quando raccomandato) e ambientali, sono elementi cardine per ridurre la circolazione del virus SARS-CoV-2 nella popolazione.

INFORMAZIONI NON CLASSIFICATE CONTROLLATE



# Presidenza del Consiglio dei Ministri

DIPARTIMENTO DELLA PROTEZIONE CIVILE

COMITATO TECNICO SCIENTIFICO EX OCDPC 03/02/2020, N. 630

Le attività commerciali non fanno eccezione e nella classificazione INAIL sono considerate a rischio di aggregazione medio basso ad esclusione dei grandi centri commerciali.

Con queste premesse si ritiene di proporre i seguenti **obblighi**:

1. Mantenimento in tutte le attività e le loro fasi del distanziamento interpersonale;
2. Garanzia di pulizia ed igiene ambientale con frequenza almeno 2 volte giorno ed in funzione dell'orario di apertura;
3. Garanzia di adeguata aereazione naturale e ricambio d'aria (vedi anche rapporto COVID-19 n.5/2020);
4. Ampia disponibilità e accessibilità a sistemi per la disinfezione delle mani;
  - a. In particolare, devono essere disponibili accanto a tastiere o schermi touch e sistemi di pagamento;
5. Utilizzo mascherine nei luoghi confinati e comunque in tutte le possibili fasi laddove non sia possibile garantire il distanziamento;
6. Uso dei guanti usa e getta nelle attività di acquisto particolarmente per alimenti e bevande;
7. Accessi regolamentati e scaglionati:
  - a. Ipotizzando ampliamento delle fasce orarie;
  - b. Per locali fino a 40 mq può accedere 1 persona per volta, oltre ad un massimo di 2 operatori;
  - c. Per locali di dimensioni superiori va regolamentato l'accesso in funzione degli spazi disponibili differenziando, quando possibile, i percorsi di entrata e di uscita;
8. Informazione per garantire il distanziamento per i clienti in attesa di entrata;
9. Trasporto regolamentato in modo da evitare assembramenti:
  - a. Preferire il trasporto con mezzo proprio;
10. Personale: vedi protocollo integrato dei Punti "Attività produttive" e "Strategie di prevenzione sull'analisi di gestione del rischio per settori produttivi" del presente documento.

INFORMAZIONI NON CLASSIFICATE CONTROLLATE



# Presidenza del Consiglio dei Ministri

DIPARTIMENTO DELLA PROTEZIONE CIVILE

COMITATO TECNICO SCIENTIFICO EX OCDPC 03/02/2020, N. 630

## Scuole e Università

Il CTS, dopo aver accuratamente valutato gli scenari epidemiologici derivanti da una riapertura delle attività di didattica frontale nelle scuole e dopo aver ponderato con attenzione l'impatto che ne potrebbe derivare in termini d'incremento della diffusione epidemica, unanimemente ritiene, pur consapevole dell'assoluta importanza di garantire il diritto all'istruzione, che nella situazione attuale prevalgano gli argomenti per suggerire il mantenimento della sospensione delle attività di didattica frontale fino all'inizio del prossimo anno scolastico. Si ritiene di raccomandare l'estensione di questa misura anche alle attività di didattica frontale per i corsi universitari e parauniversitari fino al 31 Maggio p.v., ivi comprese le attività di tirocinio e l'effettuazione degli esami di profitto eventualmente previsti (oltre alle attività di didattica frontale) riservandosi di riformulare ulteriori raccomandazioni oltre quella data in virtù della evoluzione della situazione epidemica italiana. Sono esclusi dalla sospensione i corsi per i medici in formazione specialistica e i corsi di formazione specifica in medicina generale, nonché le attività di tirocinio delle professioni sanitarie (Rif. Verbale n. 21 del 07/03/2020). Il CTS ritiene di dover sottolineare l'importanza di garantire quanto più possibile e in maniera largamente diffusa l'uso di strumenti informatici in grado di facilitare le attività didattico-educative a distanza.

## Silvicoltura

Considerato che il rischio da contagio da SARS-CoV-2 in occasione di lavoro può essere classificato secondo tre variabili:

- **Esposizione:** la probabilità di venire in contatto con fonti di contagio nello svolgimento delle specifiche attività lavorative (es. settore sanitario, gestione dei rifiuti speciali, laboratori di ricerca, ecc.);

INFORMAZIONI NON CLASSIFICATE CONTROLLATE





# Presidenza del Consiglio dei Ministri

DIPARTIMENTO DELLA PROTEZIONE CIVILE

COMITATO TECNICO SCIENTIFICO EX OCDPC 03/02/2020, N. 630

- **Prossimità:** le caratteristiche intrinseche di svolgimento del lavoro che non permettono un sufficiente distanziamento sociale (es. specifici compiti in catene di montaggio) per parte del tempo di lavoro o per la quasi totalità;
- **Aggregazione:** la tipologia di lavoro che prevede il contatto con altri soggetti oltre ai lavoratori dell'azienda (es. ristorazione, commercio al dettaglio, spettacolo, alberghiero, istruzione, ecc.);

il CTS ritiene di suggerire la ripresa delle attività di silvicoltura in ragione del basso rischio di contagio che connota tale attività. Inoltre, una ripresa delle attività di silvicoltura può rilevantemente contribuire alla riduzione del rischio del verificarsi d'incendi in regioni boschive, con l'approssimarsi dell'inizio della stagione estiva soprattutto in condizioni di scarsa piovosità/siccità.

## Eventi sentinella per il controllo dell'epidemia

Il CTS acquisisce la bozza del documento "Trigger e fonti informative per il monitoraggio della fase di transizione dell'epidemia in Italia" per la successiva analisi e la definizione degli eventi sentinella (allegato).

## ERRATA CORRIGE

### Analisi delle attività di emergenza e di emergenza territoriale in Lombardia e stratificazione degli interventi per patologie infettive e respiratorie

Nel verbale n. 46 del 07/04/2020 per un mero errore di trascrizione è stata erroneamente riportata una proposizione che viene riportata correttamente come di seguito:

"Il rappresentante della Commissione salute designato dal Presidente della Conferenza delle Regioni e Province autonome comunica che, per la Regione Lombardia, in questo momento, si registra l'esigenza di personale sanitario di area critica (anestesisti, rianimatori, infermieri di area critica, pneumologi, infettivologi).

INFORMAZIONI NON CLASSIFICATE CONTROLLATE



# Presidenza del Consiglio dei Ministri

DIPARTIMENTO DELLA PROTEZIONE CIVILE

COMITATO TECNICO SCIENTIFICO EX OCDPC 03/02/2020, N. 630

## Pareri

- Il CTS acquisisce i seguenti pareri del GdL "Dispositivi Medici":
  - Il ventilatore Inspiration della eVent Medical è un ventilatore da terapia intensiva in grado di erogare ventilazione invasiva e non invasiva. Le caratteristiche riportate nella brochure sono compatibili con i requisiti minimi precedentemente stabiliti. Il ventilatore fornisce certificazione CE.
  - La documentazione del ventilatore flight 60 è tutta in lingua cinese e pertanto non è possibile esprimere alcun giudizio.
  - Il ventilatore SERVO S è un ventilatore da terapia intensiva per ventilazione invasiva con moduli opzionali tra cui quello per la ventilazione non invasiva. Il ventilatore presenta marchio EU CE e le caratteristiche sono congrue con i requisiti precedentemente stabiliti.
  - I prodotti "consumabile" si riferiscono a circuiteria convenzionale, a interfacce per ventilazione non invasiva, HME e filtri. I sistemi di erogazione aerosolica con reti vibratili così come la sonda per la ventilazione "NAVA" sono componenti del tutto opzionali e che nel caso dell'ultima si riferisce a tipologia di ventilazione che necessita di modulo specifico da implementare sui ventilatori SERVO.
  - La brochure del ventilatore VELA non reca le caratteristiche tecniche, pertanto si ribadisce quanto precedentemente scritto: "Del ventilatore VELA è fornita solo la brochure di presentazione senza alcuna nota tecnica. Detto ventilatore è in uso in alcune terapie intensive e se le caratteristiche tecniche fossero confermate come congruenti con i requisiti andrebbero presi in considerazione".

INFORMAZIONI NON CLASSIFICATE CONTROLLATE



# Presidenza del Consiglio dei Ministri

DIPARTIMENTO DELLA PROTEZIONE CIVILE

COMITATO TECNICO SCIENTIFICO EX OCDPC 03/02/2020, N. 630

- Il CTS acquisisce il parere **SOSPENSIVO** della Commissione Consultiva Tecnico Scientifica di AIFA su studio clinico TOFACITINIB (allegato).
- Il CTS acquisisce il parere **FAVOREVOLE** della Commissione Consultiva Tecnico Scientifica di AIFA su aggiornamento studio clinico ARCO-Home Study (allegato).
- Il CTS acquisisce il parere della Commissione Consultiva Tecnico Scientifica di AIFA sull'utilizzo di AZITROMICINA negli adulti affetti da COVID-19 (allegato).

La seduta termina alle ore 18,30.

	PRESENTE ORE 09,10	ASSENTE	PRESENTE ORE 16,40
Dr Agostino MIOZZO			
Dr Fabio CICILIANO			
Dr Alberto ZOLI	IN VIDEOCONF.		ASSENTE
Dr Giuseppe IPPOLITO			
Dr Claudio D'AMARIO	IN VIDEOCONF.		IN VIDEOCONF.
Dr Franco LOCATELLI			
Dr Alberto VILLANI			
Dr Silvio BRUSAFERRO			
Dr Mauro DIONISIO	IN VIDEOCONF.		IN VIDEOCONF.
Dr Luca RICHELDI			
Dr Giuseppe RUOCCO		X	
Dr Andrea URBANI			
Dr Massimo ANTONELLI			
Dr Roberto BERNABEI			
Dr Francesco MARAGLINO	IN VIDEOCONF.		IN VIDEOCONF.
Dr Sergio IAVICOLI			
Dr Achille IACHINO	IN VIDEOCONF.		IN VIDEOCONF.
Dr Giovanni REZZA	IN VIDEOCONF.		IN VIDEOCONF.

INFORMAZIONI NON CLASSIFICATE CONTROLLATE



# Presidenza del Consiglio dei Ministri

DIPARTIMENTO DELLA PROTEZIONE CIVILE

COMITATO TECNICO SCIENTIFICO EX OCDPC 03/02/2020, N. 630

Dr Ranieri GUERRA	<i>A. Guerra</i>		<i>A. Guerra</i>
Dr Walter RICCIARDI			<b>IN VIDEOCONF.</b>
Dr Giovanni REZZA	<b>IN VIDEOCONF.</b>		<b>ASSENTE</b>
Dr Nicola SEBASTIANI		<i>fulvio</i>	
Dr.ssa Adriana AMMASSARI	<b>IN VIDEOCONF.</b>		<b>IN VIDEOCONF.</b>

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*N*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

INFORMAZIONI NON CLASSIFICATE CONTROLLATE

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*



Promemoria per il rafforzamento del contact tracing a livello nazionale

Proposta al Cts



## Sommario

Promemoria per il rafforzamento del contact-tracing a livello nazionale.....	3
Premesse: .....	3
Misure proposte: .....	3
Altre Iniziative .....	4
Conoscenza sulla quota di contatti stretti che sviluppano una malattia in modo asintomatica. ....	4
Modalità per diagnosi di COVID – 19 nei diversi contesti .....	5
Sistemi a supporto .....	5

# Promemoria per il rafforzamento del contact-tracing a livello nazionale.

## Premesse:

La situazione epidemiologica riportata al 22 marzo 2020 mostra, oltre ad una sostenuta circolazione in alcune aree del paese, la presenza di circolazione limitata in tutto il territorio nazionale.

Parimenti, l'analisi dell'andamento di  $R_0$  nelle diverse aree del paese sembra indicare un possibile rallentamento della circolazione in ragione delle misure di distanziamento sociale e di restrizione della mobilità adottate. L'analisi dei dati di  $R_0$  e di mortalità segnala, inoltre, come elemento di potenziale criticità, il lungo intervallo di tempo che spesso intercorre tra l'inizio dei sintomi e la positività confermata con tampone, indicando la necessità di ridurre questo tempo anche al fine di limitare la circolazione del virus stesso.

Questo elemento oltre a rendere meno stabile la definizione dei parametri di diffusione dell'epidemia, può creare potenziali criticità nelle diverse realtà regionali nella gestione della quarantena e nella gestione del trattamento dei pazienti stessi a domicilio laddove manifestino sintomi.

D'altro canto le raccomandazioni OMS rispetto al tracciamento dei casi sospetti unite alla disponibilità dei test diagnostici attraverso tampone rendono necessario dare una priorità nel tracciamento precoce dei casi e dei contatti, così come nella identificazione dei casi sintomatici.

Un elemento, infine, da tener presente è quello della limitatezza nel numero di test per la ricerca dell'RNA virale oggi realizzabili. Inoltre, sono riportate carenze nella disponibilità di reagenti necessari per la esecuzione di questi test interpretabile anche alla luce dell'elevata domanda internazionale che potrebbero continuare nel tempo.

## Misure proposte:

In accordo con le raccomandazioni in essere sul territorio nazionale, misure che, anche sulla base delle esperienze maturate nel contesto cinese, è necessario attuare in modo sistematico la seguente strategia per ridurre la circolazione del virus, ferma restando la necessità di identificare e isolare prontamente così come raccomandati dall'OMS i casi :

1. In presenza di soggetto identificato come contatto stretto o come soggetto positivo questo viene posto dai servizi in quarantena/isolamento per i tempi già identificati. Questi soggetti devono ricevere chiare istruzioni, compreso per iscritto, riguardanti le misure precauzionali che essi stessi e i conviventi devono adottare per evitare il contagio (come indicato nel Rapporto ISS COVID-19 - n. 1/2020 "Indicazioni ad interim per l'effettuazione dell'isolamento e della assistenza sanitaria domiciliare nell'attuale contesto COVID-19" <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/pdf/rapporto-covid-19-1-2020.pdf>)
2. Parallelamente, anche ai fini di ridurre la circolazione del virus, eventuali conviventi nel nucleo abitativo vengono inseriti nello stesso regime e parimenti monitorati o comunque richiedendo una chiamata /email /contatto in caso di comparsa di sintomi anche lievi indicativi di COVID-19 (es. febbre  $>37,5$  e/o sintomi respiratori e/o sintomi gastroenterici);
3. I soggetti vengono monitorati dai servizi territoriali rispetto al manifestarsi di rialzo febbrile e/o dei sintomi sopra riportati. Laddove i soggetti manifestino sintomatologia va effettuato prioritariamente il tampone per identificazione immediata di infezione SARS-CoV-2 o, in alternativa laddove non ci siano le condizioni per



eseguire il test, i soggetti devono essere considerati casi probabili in virtù del contatto stretto per i quali sono stati quarantenati e della presenza di almeno un sinomo e trattati come tali.

4. Per questi soggetti e per i nuclei abitativi che rientrano in questa fattispecie, i servizi territoriali provvedono ad attivare servizi di assistenza domiciliare integrata o equivalenti, garantendo supporto per le attività di ristorazione e di erogazione dei servizi essenziali incluso il supporto psicologico;

5. Rispetto agli standard assistenziali in caso di sintomatologia a domicilio devono essere adottati strumenti per monitoraggio e contatto con esperti (es. uso pulsiossimetri e contatto telefonico /video chiamate con professionisti sanitari (MMG, PLS, continuità assistenziale e infermieri di comunità ecc.). I professionisti sanitari devono considerare concretamente la possibilità di COVID-19 anche in presenza di sintomi lievi e fornire le adeguate istruzioni per l'isolamento a domicilio;

6. Laddove le condizioni adeguate per quarantena/isolamento non possano essere garantite presso l'abitazione si raccomanda di proporre il trasferimento in strutture di tipo residenziale appositamente dedicate per l'isolamento di casi confermati che non necessitino di ricovero ospedaliero, con un adeguato supporto sanitario per il monitoraggio e assistenza dei pazienti.

7. Al termine del periodo di isolamento/quarantena, prima della reimmissione in comunità, è necessario essere privi di sintomi ed effettuare 2 test consecutivi a distanza di 24 con risultato negativo da effettuare dopo la fine dei sintomi sia nei casi confermati che nei casi probabili. Ai fini di facilitare una immediata categorizzazione delle diverse situazioni si propone il seguente schema, da considerare però soggetto ad eventuali revisione sulla base di nuove evidenze scientifiche:

a. Caso confermato, inclusi operatori sanitari:

i. 2 tamponi negativi effettuati a distanza di 24 ore.

ii. Almeno 14 giorni dopo dall'inizio dei sintomi

iii. E almeno gli ultimi 3gg senza febbre e senza sintomi;

b. Caso probabile (cittadino, sintomatico) In caso di strategia di tampone di uscita

i. 2 tamponi negativi effettuati a distanza di 24 ore.

ii. Almeno 14 giorni dopo dall'inizio dei sintomi

iii. E almeno gli ultimi 3gg senza febbre e senza sintomi

c. Caso probabile (sintomatico) In caso di strategia di SENZA tampone di entrata e tampone di uscita

i. 14 gg dalla fine della sintomatologia

d. Asintomatico contatto stretto,

i. 14 gg dall'ultimo contatto stretto

e. In caso di strategia di tampone di uscita

i. 2 tamponi negativi effettuati a distanza di 24 ore almeno 14 gg dall'ultimo contatto stretto

### Altre Iniziative

Conoscenza sulla quota di contatti stretti che sviluppano una malattia in modo asintomatica.

Compatibilmente con la disponibilità di tamponi e con il quadro epidemiologico del contesto locale è opportuno ai fini della misurazione di R0 che a una parte (campione) di contatti stretti venga effettuato la ricerca di RNA con tampone.

## Modalità per diagnosi di COVID – 19 nei diversi contesti

In considerazione della gestione di test diagnostici attualmente disponibili e della limitata disponibilità di test diagnostici oggi esistente si propone di:

1. utilizzare i tamponi soprattutto nel contesto territoriale e per i professionisti sanitari;
2. utilizzare presso i pronti soccorsi test di screening molecolari rapidi con estrazione e amplificazione temporanea le tecnologie per l'effettuazione di test rapidi (durata stimata 90');;
3. utilizzare nelle strutture ospedaliere la diagnostica TAC ogni qualvolta possibile e indicato per la conferma dei casi di polmonite interstiziale anche attraverso algoritmi di IA esistenti ed in fase di messa a punto.

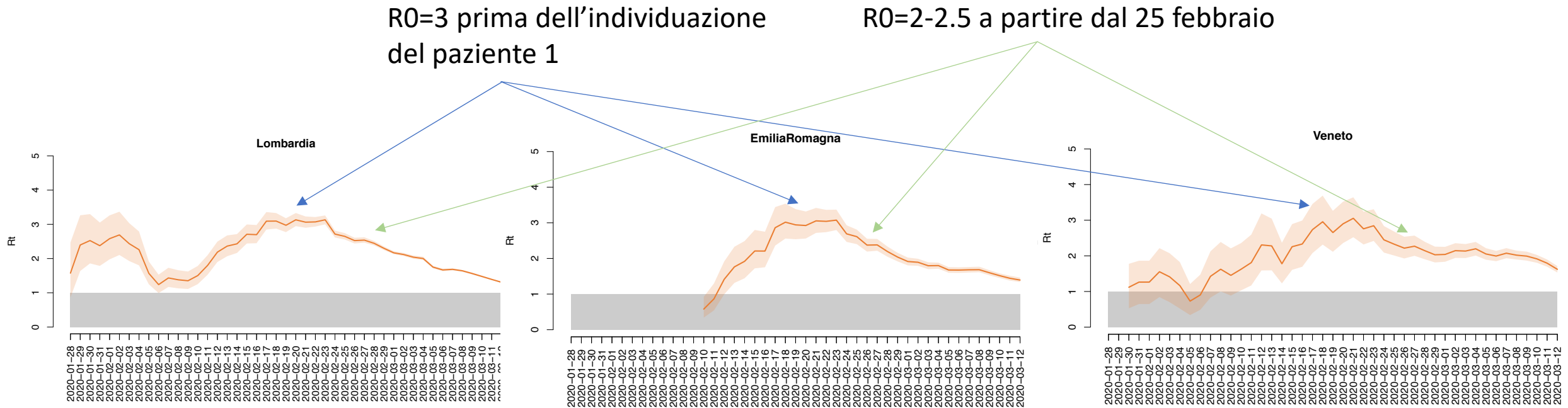
## Sistemi a supporto

La possibilità di garantire efficacemente la permanenza a domicilio per quarantena/isolamento dipende da fortemente dalla organizzazione territoriale presente nei diversi contesti regionali. E' necessario pertanto che le regioni programmino fin da ora l'adeguato potenziamento di questi servizi.

Parimenti accanto alla garanzia di continuità e monitoraggio assistenziale è necessaria l'attivazione di servizi di supporto logistico ai soggetti ed ai nuclei familiari e non in quarantena ed isolamento

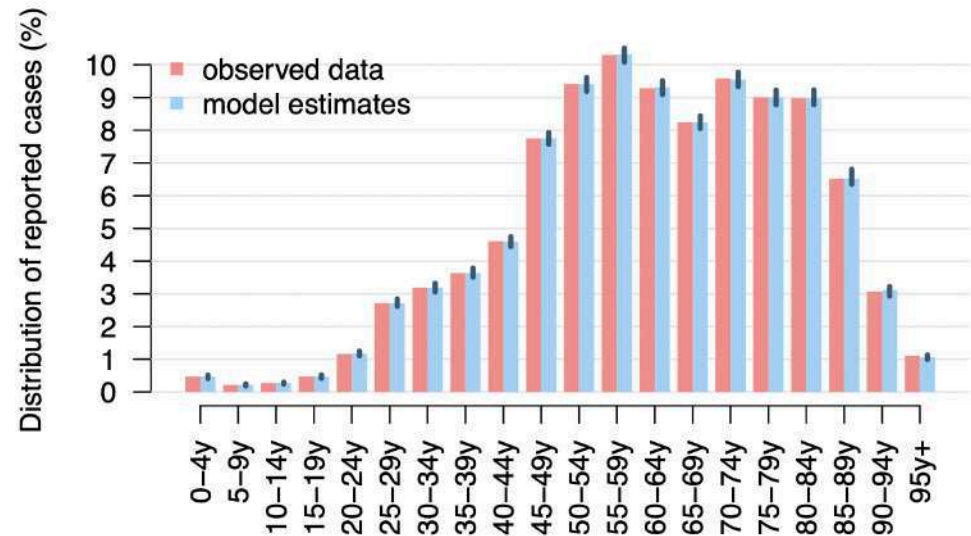
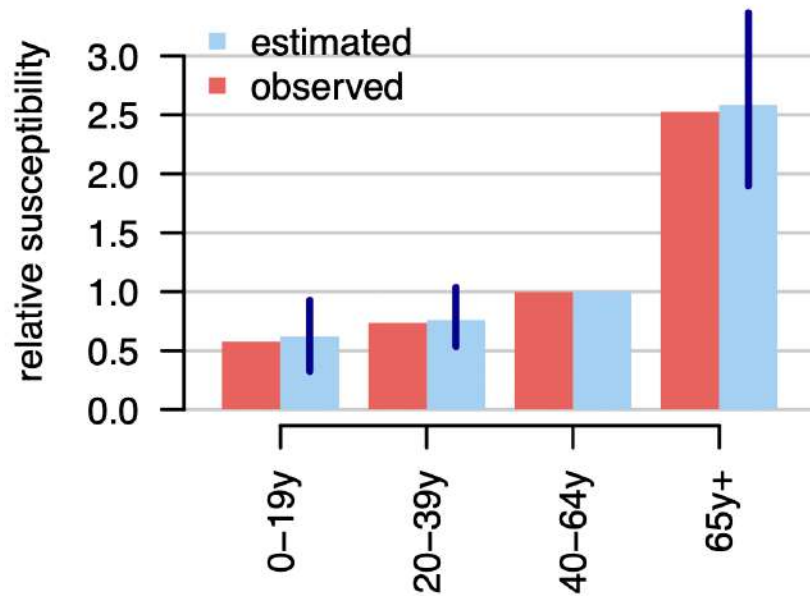
L'utilizzazione di "App", se estesa sul territorio nazionale, potrebbe facilitare la rapida identificazione di nuovi focolai, con l'isolamento dei casi e il rintraccio dei contatti, ai fini del contenimento.

# Trasmissibilita` di COVID-19 nel nord Italia



- Calo di trasmissibilita` dovuto a cambiamento comportamentale e effetto dei primi interventi (pre lockdown)
- Assumiamo  $R_0=2.4$  per un'epidemia non controllata nel post lockdown (riduzione del 20% rispetto a un'epidemia non controllata "naturale")

# Suscettibilita`, sintomaticita`, reporting



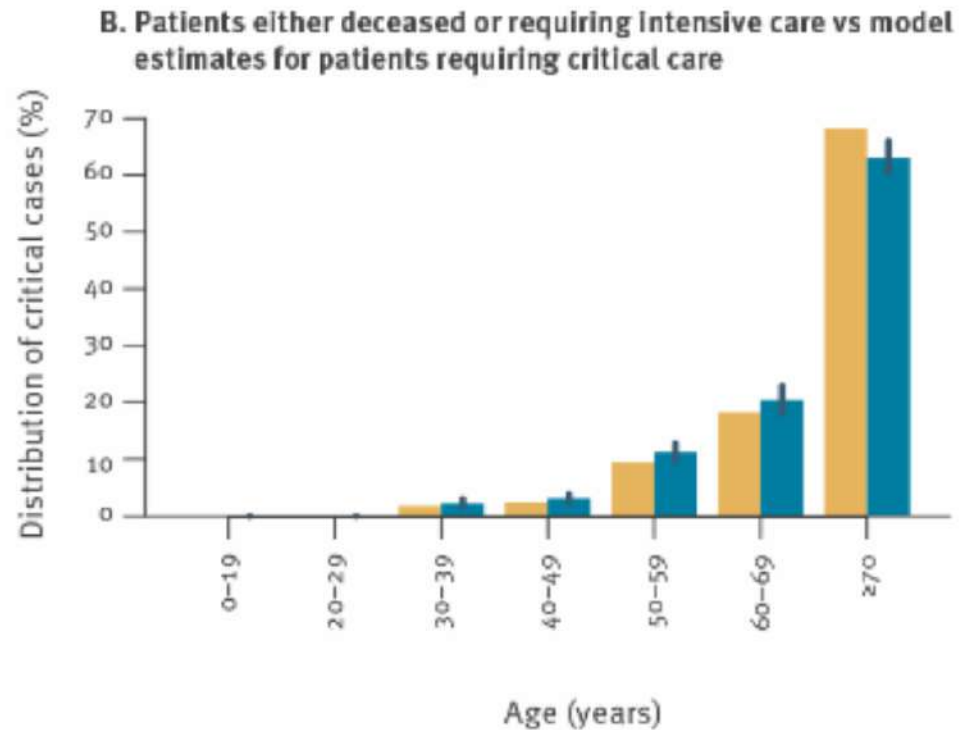
- Assumiamo un pattern di suscettibilita` all'infezione crescente con l'eta` e sintomaticita` (qualunque forma sintomatica) proporzionale ai casi osservati osservati per eta`
- Combinando i dati, i bambini si infettano meno e se si infettano l'infezione risulta molto spesso asintomatica
- Sulla base di stime dell'infection fatality ratio [0.66% (0.39-1.33)], assumiamo che il reporting sia tra il 5% e il 10%

Poletti et al. Age-specific characteristics of SARS-CoV-2 infections in Italy. 2020

Guzzetta et al. Potential short-term outcome of an uncontrolled COVID-19 epidemic in Lombardy, Italy, February to March 2020. 2020.

Verity et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. 2020.

# Severita`



- Il 66% dei casi notificati necessita di ospedalizzazione
- Il 15% degli ospedalizzati necessita di terapia intensiva
- Assumiamo per i casi sintomatici un pattern di probabilita` di necessitare di terapia intensiva crescente con l'eta`
- La degenza in terapia intensiva dura:
  - 10 giorni per i 2/3 dei pazienti
  - 21 giorni per 1/3 dei pazienti

Cereda et al. The early phase of the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy. 2020

Guzzetta et al. Potential short-term outcome of an uncontrolled COVID-19 epidemic in Lombardy, Italy, February to March 2020. 2020.

Dati preliminari da terapie intensive della Lombardia

# Modello di trasmissione

Il modello considera trasmissione:

- In famiglia
- Nelle scuole
- Nei posti di lavoro
- Nella comunita` (es. mezzi di trasporto, tempo libero)

Il numero di contatti per eta` in ogni setting e` stimato da specifiche survey

Assumiamo stessa infettivita` per asintomatici e sintomatici (hanno lo stesso viral load)

Durante il lockdown:

Famiglia: 100%

Scuola: 0%

Lavoro: servizi essenziali-telelavoro

Comunita` 10%

Dopo il lockdown:

Famiglia: 100%

Scuola: 0%

Lavoro: aggiungiamo settori produttivi

(anche considerando solo lavoratori under 50)

Comunita`: 30%, 50%, 70% (anche considerando di proteggere gli over 60)

Ciofi degli Atti et al. Mitigation Measures for Pandemic Influenza in Italy: An Individual Based Model Considering Different Scenarios, 2008

Mossong et al. Social Contacts and Mixing Patterns Relevant to the Spread of Infectious Diseases. 2008

Cereda et al. The early phase of the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy. 2020

# Lavoro – categorie aggregate

## Servizi essenziali

- Agricoltura
- Ind. energetica
- Acqua e gestione rifiuti
- Trasporto e magazzinaggio
- Informazione e comunicazione
- Credito e assicurazioni
- Attività professionali e tecniche
- Servizi generali della PA
- Istruzione.

## Sanita`

- Sanita` e assistenza soc
- Famiglie dat. Lav. Personale dom.

## Manifatturiero

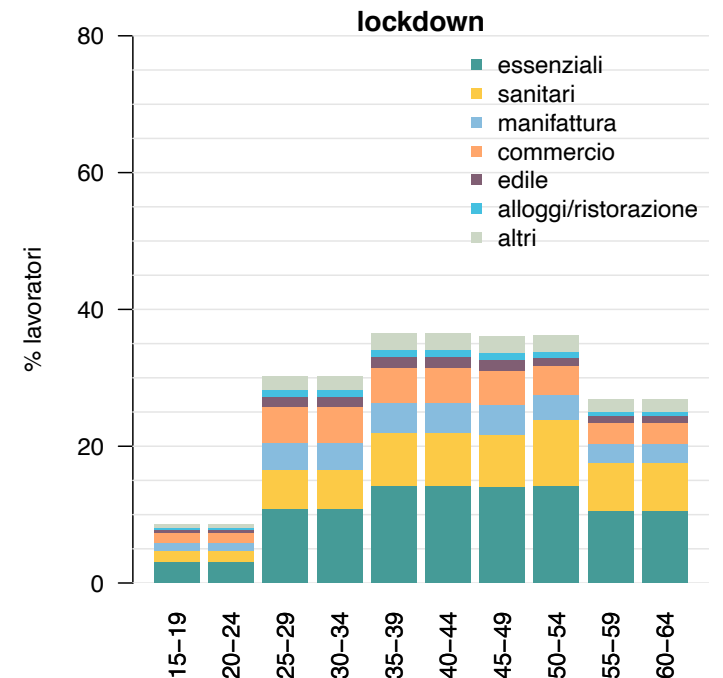
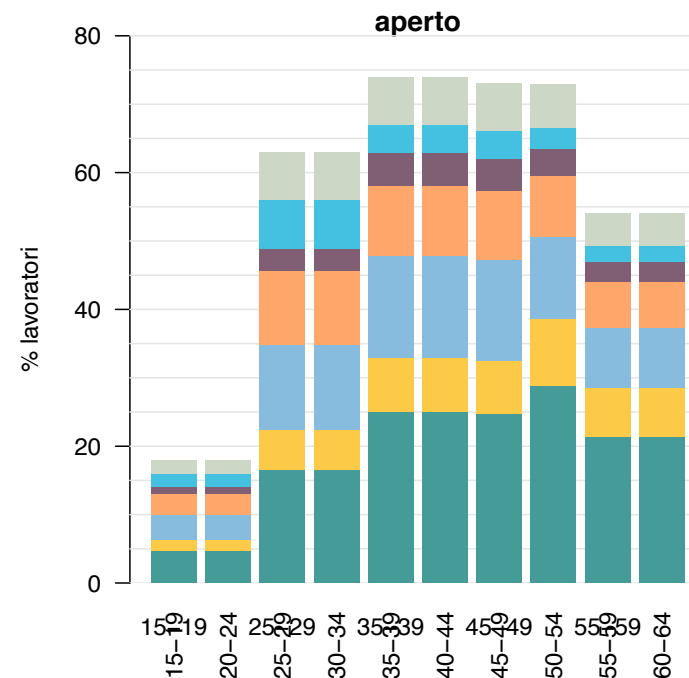
## Commercio

## Costruzioni

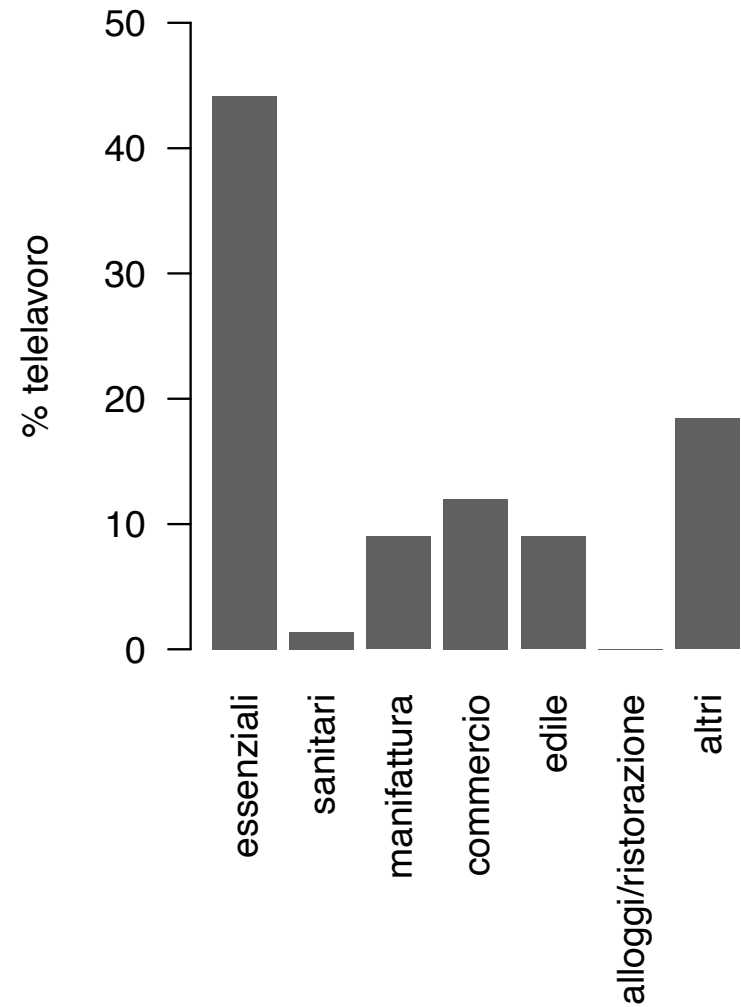
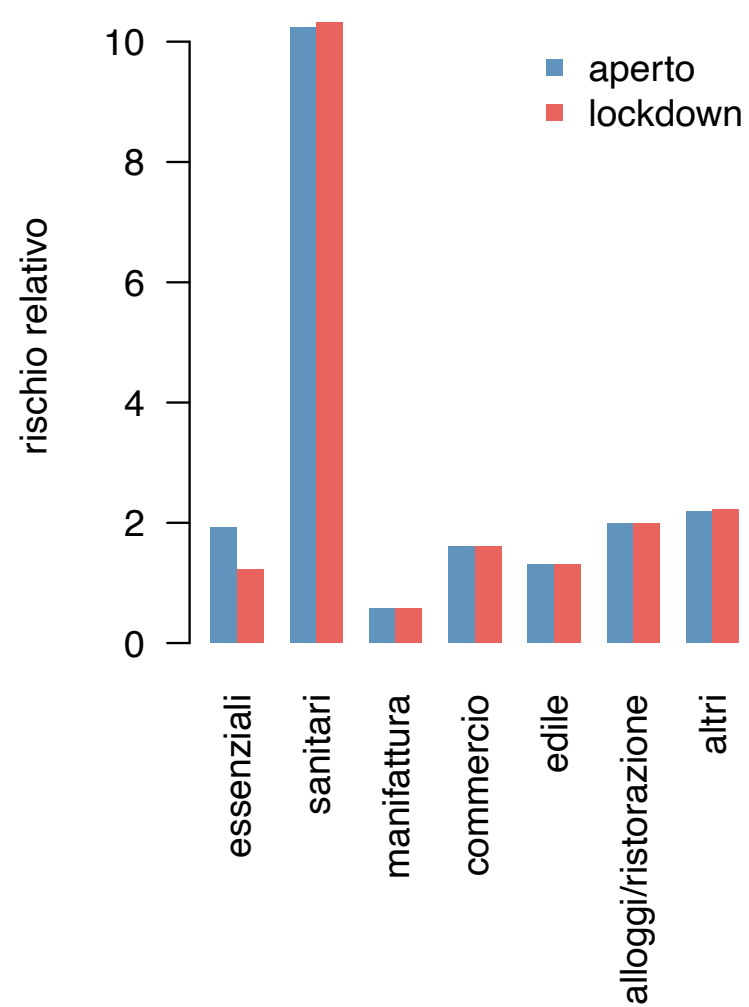
## Alloggi/Ristorazioni

## Altri

- Attività immobiliari
- Noleggio, servizi di supporto alle imprese
- Attività culturali, sportive e di intrattenimento
- Altre attività di servizi
- Organizzazioni ed organismi extraterritoriali;

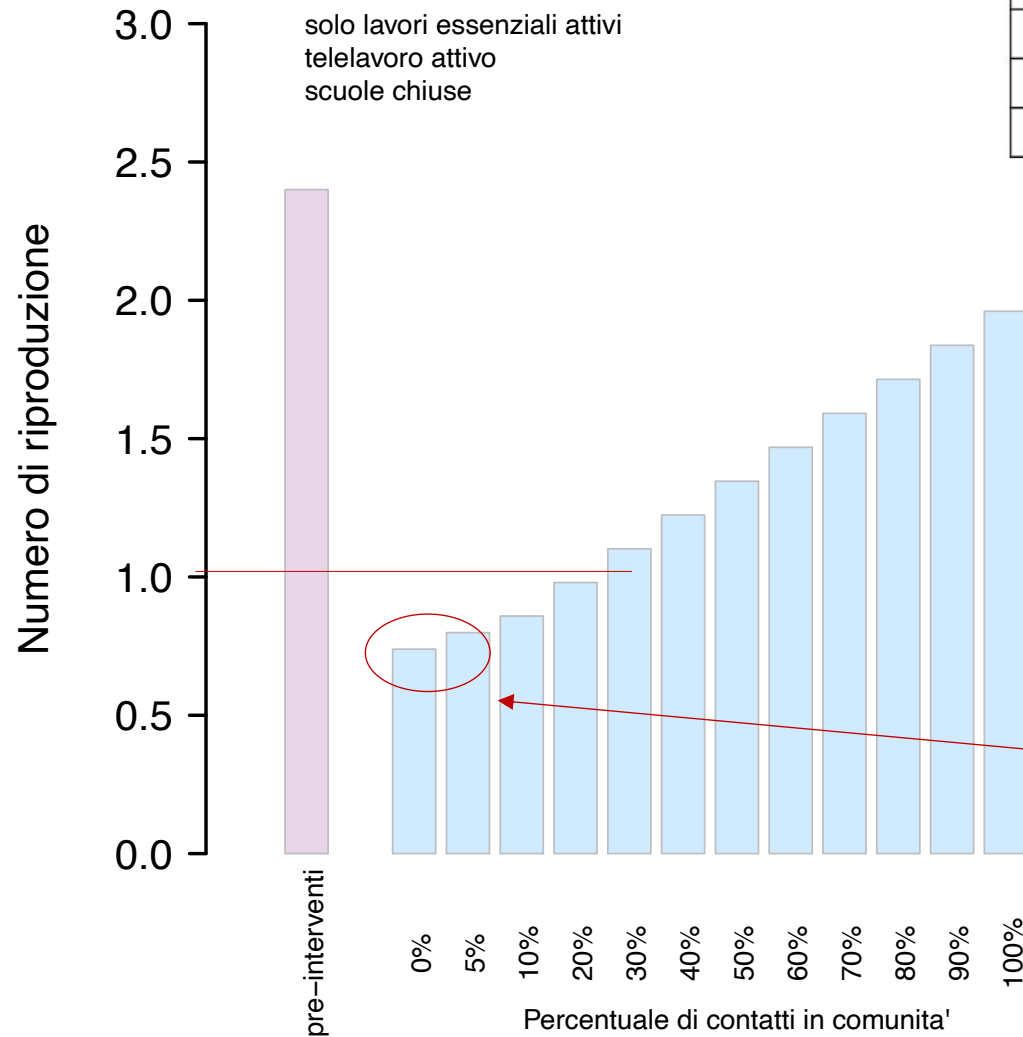


# Lavoro – rischio, lavoro agile





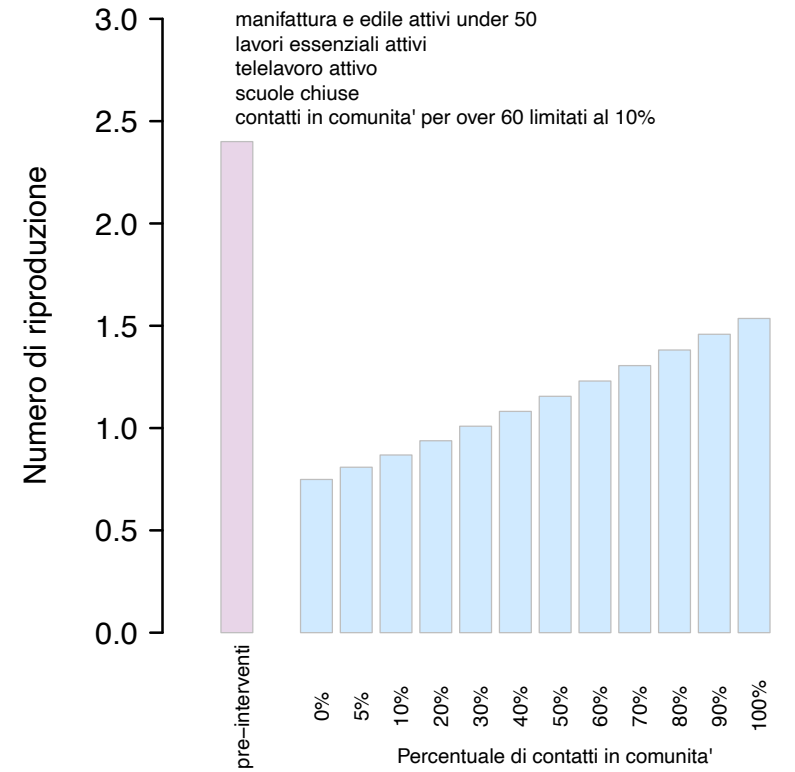
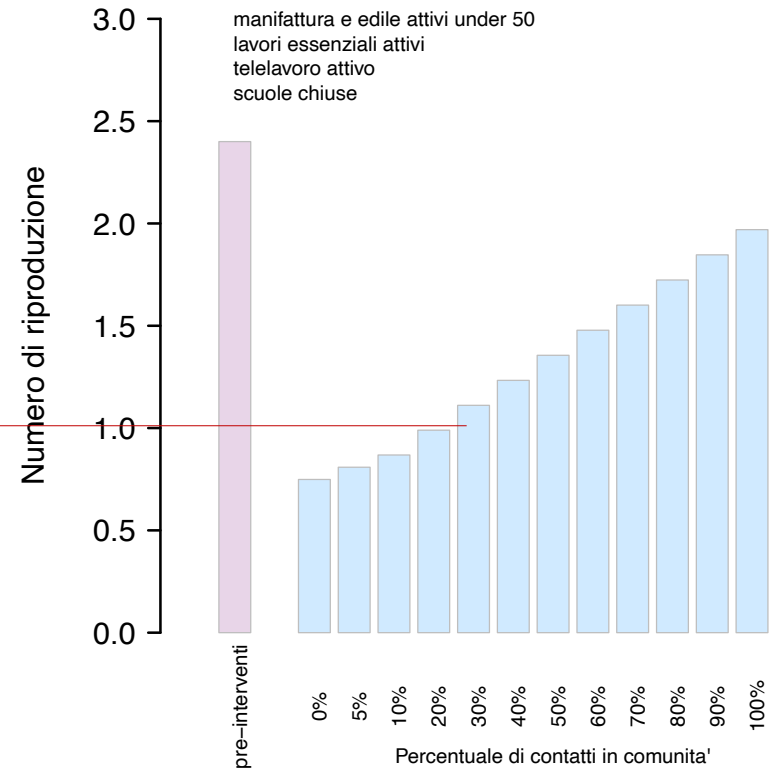
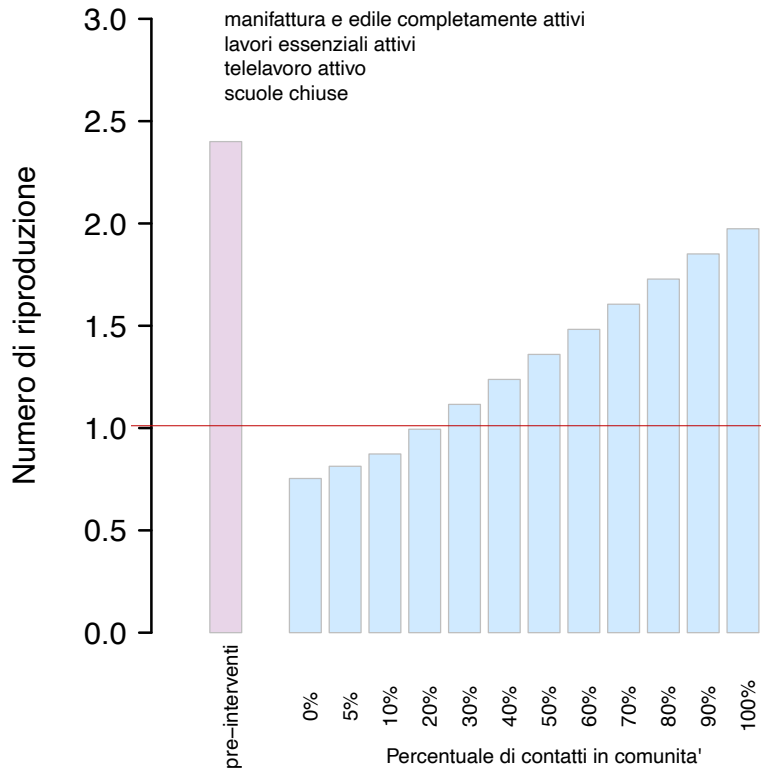
# R0 nel lockdown



Eta'	Tot contatti comunita'	Totale contatti Trasporti	Totale contatti tempo libero	Totale contatti altrove
5-9 anni	5.1	0.7	3.1	1.3
25-29 anni	8.8	0.6	5.8	2.4
65- 69 anni	7.6	0.7	2.7	4.1

R0 < 1 ma non sappiamo quanto sotto soglia

# Rilascio manifatturiero e edilizia



# Conclusioni

- Commercio: 3.200.000 addetti (54.9% attivi + 13% in telelavoro)
- Manifatturiero: 4.300.000 addetti (38.5% attivi + 9% in telelavoro)
- Edilizia: 1.300.000 addetti (39.1% attivi + 9% in telelavoro)
- Rilasciare il lockdown (manifatturiero, edilizia, commercio) aggiunge relativamente pochi addetti attivi e a relativamente basso rischio
- Le categorie ad alto rischio (sanita`, personale domestico) sono gia` attive
- Fondamentale pero` limitare la trasmissione nella comunita` e proteggere gli over 60
- Resta da capire come il rilascio del lockdown impatta sulla trasmissione in comunita`: trasporti, piu` commercio significa piu` persone che si muovono.
- Differenze geografiche

# Conclusioni

- Il modello puo` solo essere interpretato come indicativo in quanto non e` possibile valutare l'efficacia di tutta una serie di misure aggiuntive:
- Contact tracing (a che livello si riuscirà a farlo?)
- App di prossimità (quanto impatto avranno?)
- Mascherine per tutti (in modo da limitare la trasmissione presintomatica e asintomatica)
- Riorganizzazione delle postazioni nei posti di lavoro (DPI, distanziamento)
- Eventuali lockdown locali in aree con trasmissione sostenuta

Di seguito, in riferimento al “Protocollo condiviso di regolamentazione delle misure per il contrasto e il contenimento della diffusione del virus Covid-19 negli ambienti di lavoro” si riportano (in rosso), per i singoli punti del testo, indicazioni utili sia all’attualizzazione di misure per le attività lavorativa che non si sono mai fermate, sia per quelle che eventualmente saranno riattivate

**Protocollo condiviso di regolamentazione delle misure  
per il contrasto e il contenimento della diffusione del virus Covid-19 negli  
ambienti di lavoro**

14 marzo 2020

Oggi, sabato 14 marzo 2020, è stato sottoscritto il “*Protocollo condiviso di regolazione delle misure per il contrasto e il contenimento della diffusione del virus Covid-19 negli ambienti di lavoro*”.

Il Protocollo è stato sottoscritto su invito del Presidente del Consiglio dei ministri, del Ministro dell’economia, del Ministro del lavoro e delle politiche sociali, del Ministro dello sviluppo economico e del Ministro della salute, che hanno promosso l’incontro tra le parti sociali, in attuazione della misura, contenuta all’articolo 1, comma primo, numero 9), del decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 11 marzo 2020, che - in relazione alle attività professionali e alle attività produttive - raccomanda intese tra organizzazioni datoriali e sindacali.

Il Governo favorisce, per quanto di sua competenza, la piena attuazione del Protocollo.

### Premessa

Il documento, tenuto conto di quanto emanato dal Ministero della Salute, contiene linee guida condivise tra le Parti per agevolare le imprese nell’adozione di protocolli di sicurezza anti-contagio, ovverosia Protocollo di regolamentazione per il contrasto e il contenimento della diffusione del virus COVID 19 negli ambienti di lavoro.

La prosecuzione delle attività produttive può infatti avvenire solo in presenza di condizioni che assicurino alle persone che lavorano adeguati livelli di protezione.

Pertanto le Parti convengono sin da ora il possibile ricorso agli ammortizzatori sociali, con la conseguente riduzione o sospensione dell'attività lavorativa, al fine di permettere alle imprese di tutti i settori di applicare tali misure e la conseguente messa in sicurezza del luogo di lavoro.

Unitamente alla possibilità per l'azienda di ricorrere al lavoro agile e gli ammortizzatori sociali, soluzioni organizzative straordinarie, le parti intendono favorire il contrasto e il contenimento della diffusione del virus.

È obiettivo prioritario coniugare la prosecuzione delle attività produttive con la garanzia di condizioni di salubrità e sicurezza degli ambienti di lavoro e delle modalità lavorative. Nell'ambito di tale obiettivo, si può prevedere anche la riduzione o la sospensione temporanea delle attività.

In questa prospettiva potranno risultare utili, per la rarefazione delle presenze dentro i luoghi di lavoro, le misure urgenti che il Governo intende adottare, in particolare in tema di ammortizzatori sociali per tutto il territorio nazionale.

Ferma la necessità di dover adottare rapidamente un Protocollo di regolamentazione per il contrasto e il contenimento della diffusione del virus che preveda procedure e regole di condotta, va favorito il confronto preventivo con le rappresentanze sindacali presenti nei luoghi di lavoro, e per le piccole imprese le rappresentanze territoriali come previsto dagli accordi interconfederali, affinché ogni misura adottata possa essere condivisa e resa più efficace dal contributo di esperienza delle persone che lavorano, in particolare degli RLS e degli RLST, tenendo conto della specificità di ogni singola realtà produttiva e delle situazioni territoriali.

## PROTOCOLLO CONDIVISO DI REGOLAMENTAZIONE PER IL CONTENIMENTO DELLA DIFFUSIONE DEL COVID – 19

L'obiettivo del presente protocollo condiviso di regolamentazione è fornire indicazioni operative finalizzate a incrementare, negli ambienti di lavoro non sanitari, l'efficacia delle misure precauzionali di contenimento adottate per contrastare l'epidemia di COVID-19. Il COVID-19 rappresenta un rischio biologico generico, per il quale occorre adottare



misure uguali per tutta la popolazione. Il presente protocollo contiene, quindi, misure che seguono la logica della precauzione e seguono e attuano le prescrizioni del legislatore e le indicazioni dell'Autorità sanitaria.

Fatti salvi tutti gli obblighi previsti dalle disposizioni emanate per il contenimento del  
COVID-19 e  
premessi che

il DPCM dell'11 marzo 2020 prevede l'osservanza fino al 25 marzo 2020 di misure restrittive nell'intero territorio nazionale, specifiche per il contenimento del COVID – 19 e che per le attività di produzione tali misure raccomandano:

- sia attuato il massimo utilizzo da parte delle imprese di modalità di lavoro agile per le attività che possono essere svolte al proprio domicilio o in modalità a distanza;
- siano incentivate le ferie e i congedi retribuiti per i dipendenti nonché gli altri strumenti previsti dalla contrattazione collettiva;
- siano sospese le attività dei reparti aziendali non indispensabili alla produzione;
- assumano protocolli di sicurezza anti-contagio e, laddove non fosse possibile rispettare la distanza interpersonale di un metro come principale misura di contenimento, con adozione di strumenti di protezione individuale;
- siano incentivate le operazioni di sanificazione nei luoghi di lavoro, anche utilizzando a tal fine forme di ammortizzatori sociali;
- per le sole attività produttive si raccomanda altresì che siano limitati al massimo gli spostamenti all'interno dei siti e contingentato l'accesso agli spazi comuni;
- si favoriscono, limitatamente alle attività produttive, intese tra organizzazioni datoriali e sindacali;
- per tutte le attività non sospese si invita al massimo utilizzo delle modalità di lavoro agile

si stabilisce che

le imprese adottano il presente protocollo di regolamentazione all'interno dei propri luoghi di lavoro, oltre a quanto previsto dal suddetto decreto, applicano le ulteriori misure di precauzione di seguito elencate - da integrare con altre equivalenti o più incisive secondo le peculiarità della propria organizzazione, previa consultazione delle rappresentanze sindacali aziendali - per tutelare la salute delle persone presenti all'interno dell'azienda e garantire la salubrità dell'ambiente di lavoro.

1-INFORMAZIONE

- L'azienda, attraverso le modalità più idonee ed efficaci, informa tutti i lavoratori e chiunque entri in azienda circa le disposizioni delle Autorità, consegnando e/o affiggendo all'ingresso e nei luoghi maggiormente visibili dei locali aziendali, appositi *depliants* informativi
  
- In particolare, le informazioni riguardano
  - l'obbligo di rimanere al proprio domicilio in presenza di febbre (oltre 37.5°) o altri sintomi influenzali e di chiamare il proprio medico di famiglia e l'autorità sanitaria
  
  - la consapevolezza e l'accettazione del fatto di non poter fare ingresso o di poter permanere in azienda e di doverlo dichiarare tempestivamente laddove, anche successivamente all'ingresso, sussistano le condizioni di pericolo (sintomi di influenza, temperatura, provenienza da zone a rischio o contatto con persone positive al virus nei 14 giorni precedenti, etc) in cui i provvedimenti dell'Autorità impongono di informare il medico di famiglia e l'Autorità sanitaria e di rimanere al proprio domicilio
  
  - l'impegno a rispettare tutte le disposizioni delle Autorità e del datore di lavoro nel fare accesso in azienda (in particolare, mantenere la distanza di sicurezza, osservare le regole di igiene delle mani e tenere comportamenti corretti sul piano dell'igiene)
  
  - l'impegno a informare tempestivamente e responsabilmente il datore di lavoro della presenza di qualsiasi sintomo influenzale durante l'espletamento della prestazione lavorativa, avendo cura di rimanere ad adeguata distanza dalle persone presenti

L'informazione dovrebbe contenere anche la diffusione a tutti i lavoratori delle misure adottata dall'azienda in ottica di promuovere la chiarezza dei ruoli e delle responsabilità di ciascuno nel contribuire a prevenire ogni possibile forma di diffusione del contagio nonché alla prevenzione di forme di stigma sociale.

## 2-MODALITA' DI INGRESSO IN AZIENDA

- Il personale, prima dell'accesso al luogo di lavoro potrà essere sottoposto al controllo della temperatura corporea<sup>1</sup>. Se tale temperatura risulterà superiore ai 37,5°, non sarà consentito l'accesso ai luoghi di lavoro. Le persone in tale condizione - nel rispetto delle indicazioni riportate in nota - saranno momentaneamente isolate e fornite di mascherine non dovranno recarsi al Pronto Soccorso e/o nelle infermerie di sede, ma dovranno contattare nel più breve tempo possibile il proprio medico curante e seguire le sue indicazioni
- Il datore di lavoro informa preventivamente il personale, e chi intende fare ingresso in azienda, della preclusione dell'accesso a chi, negli ultimi 14 giorni, abbia avuto contatti con soggetti risultati positivi al COVID-19 o provenga da zone a rischio secondo le indicazioni dell'OMS<sup>1</sup>
- Per questi casi si fa riferimento al Decreto legge n. 6 del 23/02/2020, art. 1, lett. h) e i)

Le modalità di ingresso in azienda di lavoratori già risultati positivi all'infezione da SARS-COV2 dovranno prevedere, al rientro, una preventiva comunicazione attraverso presentazione di certificazione di avvenuta negativizzazione del tampone secondo le modalità previste e rilasciata dal dipartimento di prevenzione territoriale di competenza

Per prevenire l'attivazione di focolai epidemici, nelle aree maggiormente colpite potranno essere considerate, alla ripresa, misure aggiuntive specifiche come l'esecuzione del tampone per tutti i lavoratori, soprattutto per quei cicli produttivi dove il distanziamento fra i lavoratori sia più complesso.

---

<sup>1</sup> La rilevazione in tempo reale della temperatura corporea costituisce un trattamento di dati personali e, pertanto, deve avvenire ai sensi della disciplina privacy vigente. A tal fine si suggerisce di: 1) rilevare la temperatura e non registrare il dato acquisto. È possibile identificare l'interessato e registrare il superamento della soglia di temperatura solo qualora sia necessario a documentare le ragioni che hanno impedito l'accesso ai locali aziendali; 2) fornire l'informativa sul trattamento dei dati personali. Si ricorda che l'informativa può omettere le informazioni di cui l'interessato è già in possesso e può essere fornita anche oralmente. Quanto ai contenuti dell'informativa, con riferimento alla finalità del trattamento potrà essere indicata la prevenzione dal contagio da COVID-19 e con riferimento alla base giuridica può essere indicata l'implementazione dei protocolli di sicurezza anti-contagio ai sensi dell'art. 1, n. 7, lett. d) del DPCM 11 marzo 2020 e con riferimento alla durata dell'eventuale conservazione dei dati si può far riferimento al termine dello stato d'emergenza; 3) definire le misure di sicurezza e organizzative adeguate a proteggere i dati. In particolare, sotto il profilo organizzativo, occorre individuare i soggetti preposti

---

<sup>1</sup> Qualora si richieda il rilascio di una dichiarazione attestante la non provenienza dalle zone a rischio epidemiologico e l'assenza di contatti, negli ultimi 14 giorni, con soggetti risultati positivi al COVID-19, si ricorda di prestare attenzione alla disciplina sul trattamento dei dati personali, poiché l'acquisizione della dichiarazione costituisce un trattamento dati. A tal fine, si applicano le indicazioni di cui alla precedente nota n. 1 e, nello specifico, si suggerisce di raccogliere solo i dati necessari, adeguati e pertinenti rispetto alla prevenzione del contagio da COVID-19. Ad esempio, se si richiede una dichiarazione sui contatti con persone risultate positive al COVID-19, occorre astenersi dal richiedere informazioni aggiuntive in merito alla persona risultata positiva. Oppure, se si richiede una dichiarazione sulla provenienza da zone a rischio epidemiologico, è necessario astenersi dal richiedere informazioni aggiuntive in merito alle specificità dei luoghi.

al trattamento e fornire loro le istruzioni necessarie. A tal fine, si ricorda che i dati possono essere trattati esclusivamente per finalità di prevenzione dal contagio da COVID-19 e non devono essere diffusi o comunicati a terzi al di fuori delle specifiche previsioni normative (es. in caso di richiesta da parte dell'Autorità sanitaria per la ricostruzione della filiera degli eventuali "contatti stretti di un lavoratore risultato positivo al COVID-19"); 4) in caso di isolamento momentaneo dovuto al superamento della soglia di temperatura, assicurare modalità tali da garantire la riservatezza e la dignità del lavoratore. Tali garanzie devono essere assicurate anche nel caso in cui il lavoratore comunichi all'ufficio responsabile del personale di aver avuto, al di fuori del contesto aziendale, contatti con soggetti risultati positivi al COVID-19 e nel caso di allontanamento del lavoratore che durante l'attività lavorativa sviluppi febbre e sintomi di infezione respiratoria e dei suoi colleghi (v. *infra*).

### 3-MODALITA' DI ACCESSO DEI FORNITORI ESTERNI

- Per l'accesso di fornitori esterni individuare procedure di ingresso, transito e uscita, mediante modalità, percorsi e tempistiche predefinite, al fine di ridurre le occasioni di contatto con il personale in forza nei reparti/uffici coinvolti
- Se possibile, gli autisti dei mezzi di trasporto devono rimanere a bordo dei propri mezzi: non è consentito l'accesso agli uffici per nessun motivo. Per le necessarie attività di approntamento delle attività di carico e scarico, il trasportatore dovrà attenersi alla rigorosa distanza di un metro
- Per fornitori/trasportatori e/o altro personale esterno individuare/installare servizi igienici dedicati, prevedere il divieto di utilizzo di quelli del personale dipendente e garantire una adeguata pulizia giornaliera
- Va ridotto, per quanto possibile, l'accesso ai visitatori; qualora fosse necessario l'ingresso di visitatori esterni (impresa di pulizie, manutenzione...), gli stessi dovranno sottostare a tutte le regole aziendali, ivi comprese quelle per l'accesso ai locali aziendali di cui al precedente paragrafo 2
- Ove presente un servizio di trasporto organizzato dall'azienda va garantita e rispettata la sicurezza dei lavoratori lungo ogni spostamento.
- le norme del presente Protocollo si estendono alle aziende in appalto che possono organizzare sedi e cantieri permanenti e provvisori all'interno dei siti e delle aree produttive

In caso di lavoratori provenienti da aziende terze che operano nello stesso sito produttivo (es. manutentori, fornitori, addetti alle pulizie o vigilanza) che risultassero positivi al tampone COVID-19 l'azienda deve garantire adeguata collaborazione per fornire all'autorità sanitaria elementi utili all'individuazione di eventuali contatti stretti.

#### 4-PULIZIA E SANIFICAZIONE IN AZIENDA

- l'azienda assicura la pulizia giornaliera e la sanificazione periodica dei locali, degli ambienti, delle postazioni di lavoro e delle aree comuni e di svago
- nel caso di presenza di una persona con COVID-19 all'interno dei locali aziendali, si procede alla pulizia e sanificazione dei suddetti secondo le disposizioni della circolare n. 5443 del 22 febbraio 2020 del Ministero della Salute nonché alla loro ventilazione
- occorre garantire la pulizia a fine turno e la sanificazione periodica di tastiere, schermi touch, mouse con adeguati detergenti, sia negli uffici, sia nei reparti produttivi
- l'azienda in ottemperanza alle indicazioni del Ministero della Salute secondo le modalità ritenute più opportune, può organizzare interventi particolari/periodici di pulizia ricorrendo agli ammortizzatori sociali (anche in deroga)

E' auspicabile, soprattutto nelle aree geografiche a maggiore endemia o nelle aziende in cui si sono registrati casi sospetti di COVID-19, prevedere, alla riapertura, una sanificazione straordinaria degli ambienti, delle postazioni di lavoro e delle aree comuni.

#### 5-PRECAUZIONI IGIENICHE PERSONALI

- è obbligatorio che le persone presenti in azienda adottino tutte le precauzioni igieniche, in particolare per le mani
- l'azienda mette a disposizione idonei mezzi detergenti per le mani
- è raccomandata la frequente pulizia delle mani con acqua e sapone

I detergenti per le mani di cui sopra devono essere accessibili a tutti i lavoratori anche grazie a specifici dispenser collocati in punti facilmente individuabili.

#### 6-DISPOSITIVI DI PROTEZIONE INDIVIDUALE

- l'adozione delle misure di igiene e dei dispositivi di protezione individuale indicati nel presente Protocollo di Regolamentazione è fondamentale e, vista l'attuale situazione di emergenza, è evidentemente legata alla disponibilità in commercio. Per questi motivi:
  - a. le mascherine dovranno essere utilizzate in conformità a quanto previsto dalle indicazioni dell'Organizzazione mondiale della sanità.
  - b. data la situazione di emergenza, in caso di difficoltà di approvvigionamento e alla sola finalità di evitare la diffusione del virus, potranno essere utilizzate mascherine la cui tipologia corrisponda alle indicazioni dall'autorità sanitaria
  - c. è favorita la preparazione da parte dell'azienda del liquido detergente secondo le indicazioni dell'OMS  
([https://www.who.int/gpsc/5may/Guide to Local Production.pdf](https://www.who.int/gpsc/5may/Guide%20to%20Local%20Production.pdf))
- qualora il lavoro imponga di lavorare a distanza interpersonale minore di un metro e non siano possibili altre soluzioni organizzative è comunque necessario l'uso delle mascherine e altri dispositivi di protezione (guanti, occhiali, tute, cuffie, camici, ecc...) conformi alle disposizioni delle autorità scientifiche e sanitarie.

E' auspicabile che sulla base della valutazione dei rischi, a partire dalla mappatura delle diverse attività dell'azienda, vengano individuati idonei DPI anche in relazione al complesso dei rischi per la salute e la sicurezza presenti prevedendo, di norma, per tutti i lavoratori che condividono spazi comuni, l'utilizzo di una mascherina chirurgica, come del resto normato dal DL n. 9 (art. 34) in combinato con il DL n. 18 (art 16 c. 1).

## 7. GESTIONE SPAZI COMUNI (MENSA, SPOGLIATOI, AREE FUMATORI, DISTRIBUTORI DI BEVANDE E/O SNACK...)

- l'accesso agli spazi comuni, comprese le mense aziendali, le aree fumatori e gli spogliatoi è contingentato, con la previsione di una ventilazione continua dei locali, di un tempo ridotto di sosta all'interno di tali spazi e con il mantenimento della distanza di sicurezza di 1 metro tra le persone che li occupano.
- occorre provvedere alla organizzazione degli spazi e alla sanificazione degli spogliatoi per lasciare nella disponibilità dei lavoratori luoghi per il deposito degli indumenti da lavoro e garantire loro idonee condizioni igieniche sanitarie.

- occorre garantire la sanificazione periodica e la pulizia giornaliera, con appositi detergenti dei locali mensa, delle tastiere dei distributori di bevande e snack.

## 8-ORGANIZZAZIONE AZIENDALE (TURNAZIONE, TRASFERTE E SMART WORK, RIMODULAZIONE DEI LIVELLI PRODUTTIVI)

In riferimento al DPCM 11 marzo 2020, punto 7, limitatamente al periodo della emergenza dovuta al COVID-19, le imprese potranno, avendo a riferimento quanto previsto dai CCNL e favorendo così le intese con le rappresentanze sindacali aziendali:

- disporre la chiusura di tutti i reparti diversi dalla produzione o, comunque, di quelli dei quali è possibile il funzionamento mediante il ricorso allo smart work, o comunque a distanza
- Si può procedere ad una rimodulazione dei livelli produttivi
- assicurare un piano di turnazione dei dipendenti dedicati alla produzione con l'obiettivo di diminuire al massimo i contatti e di creare gruppi autonomi, distinti e riconoscibili
- utilizzare lo smart working per tutte quelle attività che possono essere svolte presso il domicilio o a distanza nel caso vengano utilizzati ammortizzatori sociali, anche in deroga, valutare sempre la possibilità di assicurare che gli stessi riguardino l'intera compagine aziendale, se del caso anche con opportune rotazioni
  - a. utilizzare in via prioritaria gli ammortizzatori sociali disponibili nel rispetto degli istituti contrattuali (par, rol, banca ore) generalmente finalizzati a consentire l'astensione dal lavoro senza perdita della retribuzione
- nel caso l'utilizzo degli istituti di cui al punto c) non risulti sufficiente, si utilizzeranno i periodi di ferie arretrati e non ancora fruiti
- sono sospese e annullate tutte le trasferte/viaggi di lavoro nazionali e internazionali, anche se già concordate o organizzate

E' auspicabile che il lavoro a distanza continui ad essere favorito anche nella fase di progressiva riattivazione del lavoro in quanto utile e modulabile strumento di

prevenzione in molti settori e che si realizzi un rafforzamento delle misure di supporto per la prevenzione dei rischi connessi a questa tipologia di lavoro, in particolare fornendo assistenza nell'uso di apparecchiature e software nonché degli strumenti di videoconferenza, incoraggiando a fare pause regolari; in aggiunta, il management dovrà tenere conto della necessità di garantire il supporto ai lavoratori che si sentono in isolamento e a quelli che contestualmente hanno necessità di accudire i figli.

E' auspicabile una rimodulazione degli spazi di lavoro nell'ottica del distanziamento sociale, compatibilmente con la natura dei processi produttivi. Nel caso di lavoratori che non necessitano di particolari strumenti e/o attrezzature di lavoro e che possono lavorare da soli, gli stessi potrebbero, per il periodo transitorio, essere posizionati in spazi ricavati ad esempio da uffici inutilizzati, sale riunioni, ecc.

Per gli ambienti dove operano più lavoratori contemporaneamente potranno essere trovate soluzioni innovative come ad esempio il riposizionamento delle postazioni di lavoro adeguatamente distanziate tra loro e l'introduzione di barriere separatorie (pannelli in plexiglass, mobilio, ecc.).

L'articolazione del lavoro potrà essere ridefinita con orari differenziati che favoriscano il distanziamento sociale riducendo il numero di presenze in contemporanea nel luogo di lavoro e prevenendo assembramenti all'entrata e all'uscita con flessibilità di orari.

È essenziale evitare aggregazioni sociali anche in relazione agli spostamenti per raggiungere il posto di lavoro e rientrare a casa (*commuting*), con particolare riferimento all'utilizzo del trasporto pubblico. Per tale motivo andrebbero incentivate forme di trasporto sul luogo di lavoro differenti anche prevedendo navette con adeguato distanziamento fra gli occupanti e favorendo l'uso del mezzo privato.

## 9- GESTIONE ENTRATA E USCITA DEI DIPENDENTI

- Si favoriscono orari di ingresso/uscita scaglionati in modo da evitare il più possibile contatti nelle zone comuni (ingressi, spogliatoi, sala mensa)
- dove è possibile, occorre dedicare una porta di entrata e una porta di uscita da questi locali e garantire la presenza di detergenti segnalati da apposite indicazioni

## 10-SPOSTAMENTI INTERNI, RIUNIONI, EVENTI INTERNI E FORMAZIONE

- Gli spostamenti all'interno del sito aziendale devono essere limitati al minimo indispensabile e nel rispetto delle indicazioni aziendali



- non sono consentite le riunioni in presenza. Laddove le stesse fossero connotate dal carattere della necessità e urgenza, nell'impossibilità di collegamento a distanza, dovrà essere ridotta al minimo la partecipazione necessaria e, comunque, dovranno essere garantiti il distanziamento interpersonale e un'adeguata pulizia/areazione dei locali
- sono sospesi e annullati tutti gli eventi interni e ogni attività di formazione in modalità in aula, anche obbligatoria, anche se già organizzati; è comunque possibile, qualora l'organizzazione aziendale lo permetta, effettuare la formazione a distanza, anche per i lavoratori in smart work
- Il mancato completamento dell'aggiornamento della formazione professionale e/o abilitante entro i termini previsti per tutti i ruoli/funzioni aziendali in materia di salute e sicurezza nei luoghi di lavoro, dovuto all'emergenza in corso e quindi per causa di forza maggiore, non comporta l'impossibilità a continuare lo svolgimento dello specifico ruolo/funzione (a titolo esemplificativo: l'addetto all'emergenza, sia antincendio, sia primo soccorso, può continuare ad intervenire in caso di necessità; il carrellista può continuare ad operare come carrellista)

## 11-GESTIONE DI UNA PERSONA SINTOMATICA IN AZIENDA

- nel caso in cui una persona presente in azienda sviluppi febbre e sintomi di infezione respiratoria quali la tosse, lo deve dichiarare immediatamente all'ufficio del personale, si dovrà procedere al suo isolamento in base alle disposizioni dell'autorità sanitaria e a quello degli altri presenti dai locali, l'azienda procede immediatamente ad avvertire le autorità sanitarie competenti e i numeri di emergenza per il COVID-19 forniti dalla Regione o dal Ministero della Salute
- l'azienda collabora con le Autorità sanitarie per la definizione degli eventuali "contatti stretti" di una persona presente in azienda che sia stata riscontrata positiva al tampone COVID-19. Ciò al fine di permettere alle autorità di applicare le necessarie e opportune misure di quarantena. Nel periodo dell'indagine, l'azienda potrà chiedere agli eventuali possibili contatti stretti di lasciare cautelativamente lo stabilimento, secondo le indicazioni dell'Autorità sanitaria

**Il lavoratore al momento dell'isolamento, dovrebbe essere subito dotato ove già non lo fosse, di mascherina chirurgica.**

## 12-SORVEGLIANZA SANITARIA/MEDICO COMPETENTE/RLS

- La sorveglianza sanitaria deve proseguire rispettando le misure igieniche contenute nelle indicazioni del Ministero della Salute (cd. decalogo)
- vanno privilegiate, in questo periodo, le visite preventive, le visite a richiesta e le visite da rientro da malattia
- la sorveglianza sanitaria periodica non va interrotta, perché rappresenta una ulteriore misura di prevenzione di carattere generale: sia perché può intercettare possibili casi e sintomi sospetti del contagio, sia per l'informazione e la formazione che il medico competente può fornire ai lavoratori per evitare la diffusione del contagio
- nell'integrare e proporre tutte le misure di regolamentazione legate al COVID -19 il medico competente collabora con il datore di lavoro e le RLS/RLST.
- Il medico competente segnala all'azienda situazioni di particolare fragilità e patologie attuali o pregresse dei dipendenti e l'azienda provvede alla loro tutela nel rispetto della privacy il medico competente applicherà le indicazioni delle Autorità Sanitarie

E' auspicabile, in considerazione del ruolo cardine del medico competente nella tutela della salute e sicurezza dei lavoratori, anche attraverso la collaborazione alla valutazione dei rischi oltre che alla effettuazione della sorveglianza sanitaria, il coinvolgimento dello stesso alla ripresa delle attività, volto in particolare alla identificazione dei soggetti suscettibili e per il reinserimento lavorativo di soggetti con pregressa infezione da SARS-CoV-2 e la conoscenza del profilo immunitario della popolazione lavorativa..

L'ultimo punto della sezione 12 andrebbe rafforzato con misure puntuali e specifiche. E' raccomandabile che la sorveglianza sanitaria ponga particolare attenzione sui lavoratori con età >55 anni o su lavoratori al di sotto di tale età, ma che ritengano di rientrare, per condizioni patologiche, in questa condizione anche attraverso una visita a richiesta.

Per il reintegro progressivo di lavoratori dopo l'infezione da SARS-CoV-2, il medico competente, previa presentazione di certificazione di avvenuta negativizzazione del tampone secondo le modalità previste e rilasciata dal dipartimento di prevenzione

territoriale di competenza, effettua la “visita medica precedente alla ripresa del lavoro, a seguito di assenza per motivi di salute di durata superiore ai sessanta giorni continuativi, al fine di verificare l’idoneità alla mansione” (D.Lgs 81/08 e s.m.i, art. 41 c. 2 lett. e-ter), anche per valutare profili specifici di rischio e comunque indipendentemente dalla durata dell’assenza per malattia.

### 13-AGGIORNAMENTO DEL PROTOCOLLO DI REGOLAMENTAZIONE

- È costituito in azienda un Comitato per l’applicazione e la verifica delle regole del protocollo di regolamentazione con la partecipazione delle rappresentanze sindacali aziendali e del RLS.

# Documento tecnico sulla possibile rimodulazione delle misure di contenimento del contagio da SARS-CoV-2 nei luoghi di lavoro e strategie di prevenzione

## Premessa

Il periodo di emergenza sanitaria connessa alla pandemia da SARS-CoV-2 ha portato alla necessità di adottare importanti azioni contenitive che hanno richiesto, fra l'altro, la sospensione temporanea di numerose attività produttive.

Secondo stime riportate nella memoria scritta presentata dall'ISTAT al Senato della Repubblica il 25 marzo scorso, l'insieme dei settori attualmente non sospesi comprende 2,3 milioni di imprese (il 51,2% del totale). Questo insieme rappresenta un'occupazione di 15,6 milioni di lavoratori (66,7% del totale), mentre i sospesi ammontano a circa 7,8 milioni (33,3%). Tuttavia, in considerazione del dato reale al netto di tutte le forme di lavoro a distanza e dell'incentivazione dei periodi di congedo e ferie, è stimabile, pure in assenza di un dato puntuale, che circa il 25% dei lavoratori hanno continuato a lavorare in presenza (es. strutture socio-sanitarie, forze dell'ordine, forze armate e i servizi essenziali della pubblica amministrazione, la filiera alimentare, le farmacie, i trasporti, ecc.).

Le misure contenitive che hanno riguardato il mondo del lavoro si sono rese necessarie per ridurre le occasioni di contatto sociale sia per la popolazione generale, ma anche per caratteristiche intrinseche dell'attività lavorativa per il rischio di contagio.

Il fenomeno dell'epidemia tra gli operatori sanitari – che sicuramente per questo ambito di rischio è il contesto lavorativo di maggior pericolosità – ha fatto emergere con chiarezza come il rischio da infezione in occasione di lavoro sia concreto ed ha determinato, come confermato anche dalle ultime rilevazioni, numeri elevati di infezioni pari a circa il 10 % del totale dei casi e numerosi decessi. Tale fenomeno è comune ad altri paesi colpiti dalla pandemia.

Per tali motivi, occorre adottare misure graduali ed adeguate al fine di consentire, in presenza di indicatori epidemiologici compatibili, un ritorno progressivo al lavoro, garantendo adeguati livelli di tutela della salute e sicurezza di tutti i lavoratori.

Al fine di contribuire a fornire elementi tecnici di valutazione al decisore politico per la determinazione di livelli di priorità progressiva di interventi, è necessario tenere in considerazione le specificità dei processi produttivi e delle modalità di organizzazione del lavoro che nell'insieme possono contribuire alla caratterizzazione del rischio.

Il rischio da contagio da SARS-CoV-2 in occasione di lavoro può essere classificato secondo tre variabili:

- **Esposizione:** la probabilità di venire in contatto con fonti di contagio nello svolgimento delle specifiche attività lavorative (es. settore sanitario, gestione dei rifiuti speciali, laboratori di ricerca, ecc.);
- **Prossimità:** le caratteristiche intrinseche di svolgimento del lavoro che non permettono un sufficiente distanziamento sociale (es. specifici compiti in catene di montaggio) per parte del tempo di lavoro o per la quasi totalità;
- **Aggregazione:** la tipologia di lavoro che prevede il contatto con altri soggetti oltre ai lavoratori dell'azienda (es. ristorazione, commercio al dettaglio, spettacolo, alberghiero, istruzione, ecc.).

Tali profili di rischio possono assumere una diversa entità ma allo stesso tempo modularità in considerazione delle aree in cui operano gli insediamenti produttivi, delle modalità di organizzazione del lavoro e delle specifiche misure preventive adottate.

In una analisi di prioritizzazione della modulazione delle misure contenitive, va tenuto conto anche dell'impatto che la riattivazione di uno o più settori comporta nell'aumento di occasioni di aggregazioni sociali per la popolazione. È evidente, infatti, che nell'ambito della tipologia di lavoro che prevede contatti con soggetti "terzi", ve ne sono alcuni che determinano necessariamente la riattivazione di mobilità di popolazione e in alcuni casi grandi aggregazioni.

Al fine di sintetizzare in maniera integrata gli ambiti di rischio suddetti, è stata messa a punto una metodologia basata sul modello sviluppato sulla base dati O'NET del Bureau of Labor of Statistics statunitense (fonte O\*NET 24.2 Database, U.S. Department of Labor, Employment and Training Administration) adattato al contesto lavorativo nazionale integrando i dati delle indagini INAIL e ISTAT (fonti Indagine INSuLa 2 e dati ISTAT degli occupati al 2019) e gli aspetti connessi all'impatto sull'aggregazione sociale.

## Metodologia di valutazione integrata

Viene di seguito illustrata una matrice di rischio elaborata sulla base del confronto di scoring attribuibili per ciascun settore produttivo per le prime due variabili con le relative scale<sup>1</sup>:

---

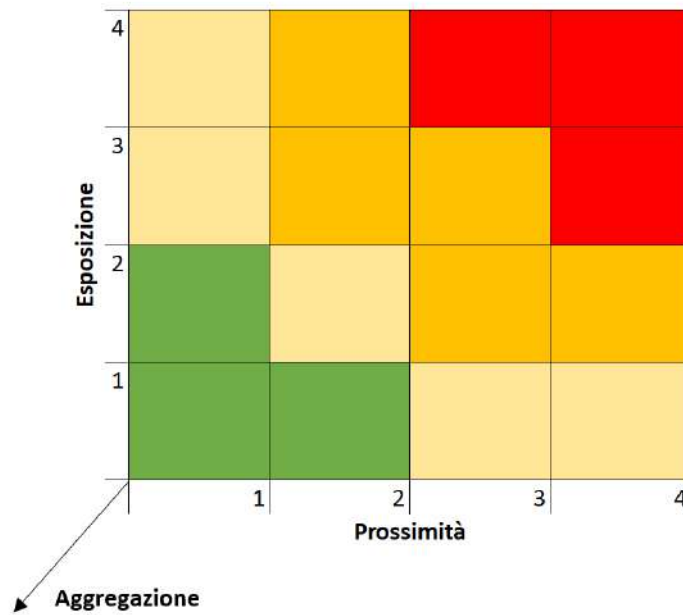
<sup>1</sup> adattata da un modello sviluppato sulla base dati O'NET del Bureau of Labor of Statistics statunitense (fonte O\*NET 24.2 Database, U.S. Department of Labor, Employment and Training Administration) integrando i dati del contesto lavorativo italiano delle indagini INAIL e ISTAT (fonti Indagine INSuLa 2 e ISTAT).

- **esposizione**
  - 0 = probabilità bassa (es. lavoratore agricolo);
  - 1 = probabilità medio-bassa;
  - 2 = probabilità media;
  - 3 = probabilità medio-alta;
  - 4 = probabilità alta (es. operatore sanitario).
- **prossimità**
  - 0 = lavoro effettuato da solo per la quasi totalità del tempo;
  - 1 = lavoro con altri ma non in prossimità (es. ufficio privato);
  - 2 = lavoro con altri in spazi condivisi ma con adeguato distanziamento (es. ufficio condiviso);
  - 3 = lavoro che prevede compiti condivisi in prossimità con altri per parte non predominante del tempo (es. catena di montaggio);
  - 4 = lavoro effettuato in stretta prossimità con altri per la maggior parte del tempo (es. studio dentistico).

Il punteggio risultante da tale combinazione viene corretto con un fattore che tiene conto della terza scala:

- **aggregazione**
  - 1.00 = presenza di terzi limitata o nulla (es. settori manifatturiero, industria, uffici non aperti al pubblico);
  - 1.15 (+15%) = presenza intrinseca di terzi ma controllabile organizzativamente (es. commercio al dettaglio, servizi alla persona, uffici aperti al pubblico, bar, ristoranti);
  - 1.30 (+30%) = aggregazioni controllabili con procedure (es. sanità, scuole, carceri, forze armate, trasporti pubblici);
  - 1.50 (+50%) = aggregazioni intrinseche controllabili con procedure in maniera molto limitata (es. spettacoli, manifestazioni di massa).

Il risultato finale determina l'attribuzione del livello di rischio con relativo codice colore per ciascun settore produttivo all'interno della matrice seguente.



Matrice di rischio: verde = basso; giallo = medio-basso; arancio = medio-alto; rosso = alto

A titolo esemplificativo, viene presentata di seguito una tabella che illustra le classi di rischio per alcuni dei principali settori lavorativi e partizioni degli stessi, nonché il relativo numero degli occupati.

Codice Ateco 2007	Descrizione	Numero di occupati (ISTAT 2019) in migliaia	Classe di Rischio
A	AGRICOLTURA, SILVICOLTURA E PESCA	930.0	BASSO
C	ATTIVITÀ MANIFATTURIERE	3957.0	BASSO
	MANUTENTORI		MEDIO-ALTO
D	FORNITURA DI ENERGIA ELETTRICA, GAS, VAPORE E ARIA CONDIZIONATA	80.2	BASSO
E	FORNITURA DI ACQUA; RETI FOGNARIE, ATTIVITÀ DI GESTIONE DEI RIFIUTI E RISANAMENTO	231.7	BASSO
	OPERATORI ECOLOGICI		MEDIO-BASSO
F	CONSTRUZIONI	1555.6	BASSO
	OPERAI EDILI		MEDIO-BASSO
G	COMMERCIO ALL'INGROSSO E AL DETTAGLIO; RIPARAZIONE DI AUTOVEICOLI E MOTOCICLI	3737.8	BASSO
	FARMACISTI		ALTO
	CASSIERI		MEDIO-BASSO
H	TRASPORTO E MAGAZZINAGGIO	1200.9	BASSO
	CORRIERI		MEDIO-ALTO
I	ATTIVITÀ DEI SERVIZI DI ALLOGGIO E DI RISTORAZIONE	1694.1	BASSO
	ADDETTI ALLE MENSE		MEDIO-ALTO
	CAMERIERI		MEDIO-ALTO
J	SERVIZI DI INFORMAZIONE E COMUNICAZIONE	642.8	BASSO
K	ATTIVITÀ FINANZIARIE E ASSICURATIVE	631.4	BASSO
M	ATTIVITÀ PROFESSIONALI, SCIENTIFICHE E TECNICHE	1718.3	BASSO
	MICROBIOLOGI		MEDIO-ALTO
O	AMMINISTRAZIONE PUBBLICA E DIFESA; ASSICURAZIONE SOCIALE OBBLIGATORIA	1217.4	BASSO
	FORZE DELL'ORDINE		ALTO
P	ISTRUZIONE	1592.9	MEDIO-BASSO
Q	SANITA' E ASSISTENZA SOCIALE	1989.0	ALTO
R	ATTIVITÀ ARTISTICHE, SPORTIVE, DI INTRATTENIMENTO E DIVERTIMENTO	348.6	MEDIO-BASSO
	LAVORATORI DELLO SPETTACOLO		MEDIO-ALTO
	INTERPRETI		MEDIO-ALTO
	ATLETI PROFESSIONISTI		ALTO
S	ALTRE ATTIVITÀ DI SERVIZI	754.0	BASSO
	AGENZIE FUNEBRI		ALTO
	PARRUCCHIERI		ALTO
T	ATTIVITÀ DI FAMIGLIE E CONVIVENZE COME DATORI DI LAVORO PER PERSONALE DOMESTICO; PRODUZIONE DI BENI E SERVIZI INDIFFERENZIATI PER USO PROPRIO DA PARTE DI FAMIGLIE E CONVIVENZE	1527.1	MEDIO-BASSO
	BADANTI		MEDIO-ALTO

Il dettaglio dei settori produttivi con l'attribuzione relativa alla dimensione di aggregazione sociale e alla classe di rischio media integrata viene riportata in allegato 1; nell'allegato 2 si presenta invece la distribuzione dei lavoratori impiegati nei settori sospesi divisi per genere, fascia di età ed aree geografiche.

L'attribuzione delle classi di rischio per i settori produttivi individuati è da considerarsi come orientativa per far emergere una consapevolezza integrata dell'attuale scenario di emergenza sanitaria. È evidente che le singole realtà aziendali possono mitigare sostanzialmente il rischio adottando un'adeguata strategia di prevenzione anche per rispondere a specifiche complessità che possono non emergere in un'analisi di insieme, in particolare per le piccole e medie imprese.

## Strategie di Prevenzione

Sulla base di tale approccio di matrice di rischio si possono adottare una serie di misure atte a prevenire/mitigare il rischio di contagio per i lavoratori. La gestione della prima fase emergenziale ha permesso di acquisire esperienze prevenzionali che possono essere utilmente sviluppate nella seconda fase.

Nella prima fase si sono attuate, infatti, una serie di misure organizzative di prevenzione e protezione rese necessarie nel contesto emergenziale per garantire il



lavoro in sicurezza per i settori produttivi che hanno continuato ad operare, misure peraltro già richiamate dal “Protocollo condiviso di regolamentazione delle misure per il contrasto e il contenimento della diffusione del virus Covid-19 negli ambienti di lavoro”. Per il settore sanitario, inoltre, sono stati emanati numerosi documenti guida da OMS, ECDC, Agenzia europea per la sicurezza e la salute sul lavoro – EU-OSHA, Ministero della Salute, ISS e INAIL.

Il sistema di prevenzione nazionale ed aziendale realizzatosi nel tempo, con il consolidamento dell’assetto normativo operato dal D.Lgs 81/08 e s.m.i., offre la naturale infrastruttura per l’adozione di un approccio integrato alla valutazione e gestione del rischio connesso all’attuale emergenza pandemica.

Nell’ottica di un approccio partecipato ed integrato all’attuazione delle procedure individuate, è imprescindibile il coinvolgimento di tutte le figure della prevenzione aziendale, medico competente, RSPP, RLS/RLST, nel coadiuvare il datore di lavoro in un puntuale monitoraggio dell’attuazione attenta e responsabile delle suddette misure, rilevando che solo la partecipazione consapevole ed attiva dei lavoratori potrà esitare in risultati efficaci con importanti ripercussioni positive anche all’esterno del *setting* lavorativo.

C’è la necessità di adottare una serie di azioni che vanno ad integrare il documento di valutazione dei rischi (DVR) atte a prevenire il rischio di infezione SARS-CoV-2 nei luoghi di lavoro contribuendo, altresì, alla prevenzione della diffusione dell’epidemia. Tali misure possono essere così classificate:

- Misure organizzative
- Misure di prevenzione e protezione
- Misure specifiche per la prevenzione dell’attivazione di focolai epidemici

### ***Misure organizzative***

Le misure organizzative sono estremamente importanti per molti aspetti, anche quale contributo alla prevenzione primaria e quindi nell’ottica dell’eliminazione del rischio. La progressiva riattivazione del ciclo produttivo non può prescindere da una analisi dell’organizzazione del lavoro atta a contenere il rischio attraverso rimodulazione degli spazi e postazioni di lavoro, dell’orario di lavoro e dell’articolazione in turni, e dei processi produttivi.

### **Gestione degli spazi di lavoro**

Gli spazi di lavoro devono essere rimodulati nell’ottica del distanziamento sociale compatibilmente con la natura dei processi produttivi. Nel caso di lavoratori che non necessitano di particolari strumenti e/o attrezzature di lavoro e che possono lavorare

da soli, gli stessi potrebbero, per il periodo transitorio, essere posizionati in spazi ricavati ad esempio da uffici inutilizzati, sale riunioni, ecc.

Per gli ambienti dove operano più lavoratori contemporaneamente potranno essere trovate soluzioni innovative come ad esempio il riposizionamento delle postazioni di lavoro adeguatamente distanziate tra loro e l'introduzione di barriere separatorie (pannelli in plexiglass, mobilio, ecc.).

Per gli spazi comuni, comprese le mense aziendali, i punti di ristoro e gli spogliatoi, i servizi igienici deve essere prevista una ventilazione continua degli ambienti, prevedendo altresì una turnazione nella fruizione nonché un tempo ridotto di permanenza all'interno degli stessi, naturalmente con adeguato distanziamento. Nella gestione dell'entrata e dell'uscita dei lavoratori devono essere favoriti orari scaglionati e laddove possibile, prevedere una porta di entrata ed una di uscita dedicate.

Devono essere limitati al minimo indispensabile gli spostamenti all'interno dell'azienda, comunque nel rispetto delle indicazioni aziendali.

Non sono consentite le riunioni in presenza, favorendo il collegamento a distanza o, se le stesse sono necessarie, possono avvenire garantendo un adeguato distanziamento e riducendo al minimo il numero di partecipanti.

L'accesso di fornitori esterni potrà avvenire secondo modalità, percorsi e tempistiche ben definite dall'azienda; per le attività di carico/scarico si dovrà rispettare il previsto distanziamento.

### Organizzazione e orario di lavoro

Al fine anche di ridurre il contatto sociale nell'ambiente di lavoro potranno essere adottate soluzioni organizzative innovative che riguardano sia l'articolazione dell'orario di lavoro sia i processi produttivi, limitando anche la necessità di trasferte. L'articolazione del lavoro potrà essere ridefinita con orari differenziati che favoriscano il distanziamento sociale riducendo il numero di presenze in contemporanea nel luogo di lavoro e prevenendo assembramenti all'entrata e all'uscita con flessibilità di orari. È essenziale evitare aggregazioni sociali anche in relazione agli spostamenti per raggiungere il posto di lavoro e rientrare a casa (*commuting*), con particolare riferimento all'utilizzo del trasporto pubblico. Per tale motivo è necessaria un'azione integrata per mitigare questa tipologia di rischio tramite misure organizzative dedicate, ad esempio adottando piani di mobilità adeguati, misure specifiche per disciplinare l'uso dei mezzi pubblici o incentivando forme di trasporto sul luogo di lavoro differenti, anche con il mezzo privato.

In ogni caso, all'interno dei mezzi pubblici oltre al distanziamento sociale è raccomandabile l'uso di mascherine per tutti gli occupanti.

Tenendo altresì conto della commisurazione della produttività rispetto alla reale disponibilità dei lavoratori nella fase di transizione, ove alcuni lavoratori suscettibili, previa valutazione del medico competente, potranno essere ricollocati in altra mansione o essere temporaneamente non idonei a riprendere il lavoro, va effettuata un'analisi dei processi con distribuzione dei compiti, articolazione dei turni, nonché valorizzando, ove possibile, le forme di lavoro a distanza e modulando, anche con utilizzo di tecnologie innovative, l'articolazione stessa del lavoro.

Tra le misure organizzative già ampiamente utilizzate nella prima fase, si richiamano le diverse forme di lavoro a distanza, ove compatibili, soprattutto per le attività di supporto gestionale/amministrativo. Si tratta di una modalità che si è rivelata - pur nelle sue complessità ed in attesa di più specifici indicatori di monitoraggio - una soluzione efficace che, nell'ambito dei servizi ed in molti settori della pubblica amministrazione, ha permesso la continuità dei processi lavorativi e, allo stesso tempo, ha contribuito in maniera sostanziale al contenimento dell'epidemia. Anche nella fase di progressiva riattivazione del lavoro costituirà un utile e modulabile strumento di prevenzione in molti settori. L'utilizzo di tali forme di lavoro a distanza necessita tuttavia di rafforzare le misure di supporto per la prevenzione dei rischi connessi a questa tipologia di lavoro, in particolare fornendo assistenza nell'uso di apparecchiature e software nonché degli strumenti di videoconferenza, incoraggiando a fare pause regolari; in aggiunta, il management dovrà tenere conto della necessità di garantire il supporto ai lavoratori che si sentono in isolamento e a quelli che contestualmente hanno necessità di accudire i figli.

### ***Misure di prevenzione e protezione***

In coerenza con i processi di valutazione e gestione del rischio disciplinati dal D.Lgs 81/08 e s.m.i., vanno adottate misure di carattere generale e specifico commisurate al rischio di esposizione a SARS-CoV-2 negli ambienti di lavoro privilegiando misure di prevenzione primaria.

### **Informazione e formazione**

Devono essere adeguate, contestualizzate e, allo stesso tempo, adattate allo specifico ambito lavorativo, in modo da permettere a tutti i lavoratori di comprendere puntualmente ed esattamente le modalità del rischio, sia valorizzando l'ampia attività comunicativa già fatta rispetto al periodo di chiusura passato, sia anche valorizzando la consapevolezza reciproca del rischio che, proprio per la sua tipologia, vede la prevenzione intrinseca nel distanziamento sociale, nei comportamenti e nelle misure di prevenzione anche individuali.

È quindi imprescindibile mettere in atto un' incisiva ed efficace attività di informazione e formazione, con particolare riferimento al complesso delle misure adottate cui il personale deve attenersi; è altresì necessario realizzare un'efficace comunicazione anche finalizzata ad evitare, ad esempio, forme di stigmatizzazione nei confronti di lavoratori che provengono da aree a pregresso maggior rischio nonché a favorire – in tempo di “infodemia” - l'accesso a fonti istituzionali per le informazioni, evitando così il moltiplicarsi di fake news.

Pertanto, le principali fonti istituzionali di riferimento sono:

- Ministero della Salute
- Istituto Superiore di Sanità (ISS)
- Istituto nazionale per l'assicurazione contro gli infortuni sul lavoro (INAIL)
- Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)
- Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC)

Va altresì contestualizzato che la percezione di questo rischio, anche per il grande impatto e la sua straordinarietà ed eccezionalità, crea nei lavoratori una sensazione di insicurezza che può anche agire sugli altri rischi. Quindi la corretta ed intrinseca gestione del rischio, nonché la corretta comunicazione del rischio, unitamente a tutte le altre soluzioni adottate, possono creare un senso di consapevolezza e di adeguatezza delle misure poste in essere.

#### Misure igieniche e di sanificazione degli ambienti

Nell'attuale situazione di emergenza pandemica da SARS-CoV-2, ciascun individuo è chiamato ad applicare le misure di prevenzione raccomandate al fine di limitare la diffusione dell'infezione. Tali misure, già descritte nei documenti prodotti dal Ministero della Salute e dall'ISS, si concretizzano nei comportamenti da seguire per l'intera popolazione.

Pertanto, in più punti dell'azienda devono essere affissi poster/locandine/brochure che pubblicizzano le suddette misure ed in particolare l'azienda metterà a disposizione idonei mezzi detergenti per una raccomandata frequente pulizia delle mani.

Sarebbe opportuno, soprattutto nelle aree geografiche a maggiore endemia o nelle aziende in cui si sono registrati casi sospetti di COVID-19, prevedere, alla riapertura, una sanificazione degli ambienti, delle postazioni di lavoro e delle aree comuni. In ogni caso va garantita la pulizia giornaliera dei locali, degli ambienti, delle postazioni di lavoro e delle aree comuni nonché la sanificazione periodica.

### Utilizzo di mascherine e dispositivi di protezione individuali (DPI) per le vie respiratorie

Vanno mappate tutte le attività, prevedendo di norma, per tutti i lavoratori che condividono spazi comuni, l'utilizzo di una mascherina chirurgica, come del resto normato dal DL n. 9 (art. 34) in combinato con il DL n. 18 (art 16 c. 1).

La valutazione dei rischi nelle singole realtà aziendali è lo strumento adeguato per la determinazione di specifici DPI anche in relazione al complesso dei rischi per la salute e sicurezza dei lavoratori.

Indicazioni più specifiche sono state definite per gli operatori della sanità con il documento pubblicato dall'Istituto Superiore di Sanità in materia.

### Sorveglianza sanitaria e tutela dei lavoratori fragili

In considerazione del ruolo cardine del medico competente nella tutela della salute e sicurezza dei lavoratori, in particolare attraverso la collaborazione alla valutazione dei rischi ed alla effettuazione della sorveglianza sanitaria, non si può prescindere dal coinvolgimento dello stesso in un contesto del genere, al di là dell'ordinarietà.

Relativamente alle aziende dove non è già presente il medico competente, in via straordinaria, va pensata la nomina di un medico competente ad hoc per il periodo emergenziale o soluzioni alternative, anche con il coinvolgimento delle strutture territoriali pubbliche (ad esempio, servizi preventzionali territoriali, Inail, ecc.) che, come per altre attività, possano effettuare le visite, magari anche a richiesta del lavoratore.

Pertanto, il medico competente va a rivestire un ruolo centrale soprattutto per l'identificazione dei soggetti suscettibili e per il reinserimento lavorativo di soggetti con pregressa infezione da SARS-CoV-2.

I dati epidemiologici mostrano chiaramente una maggiore fragilità nelle fasce di età più elevate della popolazione nonché in presenza di alcune tipologie di malattie cronico degenerative (ad es. patologie cardiovascolari, respiratorie e dismetaboliche) che in caso di comorbidità con l'infezione possono influenzare negativamente la severità e l'esito della patologia.

In tale ottica potrebbe essere introdotta la "sorveglianza sanitaria eccezionale" che verrebbe effettuata sui lavoratori con età >55 anni o su lavoratori al di sotto di tale età ma che ritengano di rientrare, per condizioni patologiche, in questa condizione anche attraverso una visita a richiesta. In assenza di copertura immunitaria adeguata (utilizzando test sierologici di accertata validità), si dovrà valutare con attenzione la possibilità di esprimere un giudizio di "inidoneità temporanea" o limitazioni dell'idoneità per un periodo adeguato, con attenta rivalutazione alla scadenza dello stesso.

Per il reintegro progressivo di lavoratori dopo l'infezione da SARS-CoV-2, il medico competente, previa presentazione di certificazione di avvenuta negativizzazione del tampone secondo le modalità previste e rilasciata dal dipartimento di prevenzione territoriale di competenza, effettua la "visita medica precedente alla ripresa del lavoro, a seguito di assenza per motivi di salute di durata superiore ai sessanta giorni continuativi, al fine di verificare l'idoneità alla mansione" (D.Lgs 81/08 e s.m.i, art. 41 c. 2 lett. e-ter), anche per valutare profili specifici di rischio e comunque indipendentemente dalla durata dell'assenza per malattia, in deroga alla norma.

In merito a tale tipologia di soggetti, la letteratura scientifica evidenzia che le persone che si sono ammalate e che hanno manifestato una polmonite o una infezione respiratoria acuta grave, potrebbero presentare una ridotta capacità polmonare a seguito della malattia (anche fino al 20-30% della funzione polmonare) con possibile necessità di sottoporsi a cicli di fisioterapia respiratoria. Situazione ancora più complessa è quella dei soggetti che sono stati ricoverati in terapia intensiva, in quanto possono continuare ad accusare disturbi rilevanti descritti in letteratura, la cui presenza necessita di particolare attenzione ai fini dell'emissione del giudizio di idoneità.

Vanno sviluppati in questa fase percorsi *ad hoc* di aggiornamento professionale e raccomandazioni operative per i medici competenti a cura di società scientifiche del settore di riferimento e delle Istituzioni sul tema specifico.

#### Misure specifiche per la prevenzione dell'attivazione di focolai epidemici

Nella fase di transizione, va considerato il rischio di una riattivazione di focolai nei luoghi di lavoro, mettendo quindi in atto una serie di misure volte a contrastarli.

Pertanto, vanno rafforzate, in azienda, tutte le misure di igiene già richiamate e va altresì attuata la procedura del controllo della temperatura corporea sui lavoratori, prima dell'accesso al luogo di lavoro, secondo le modalità di cui al citato Protocollo.

Se tale temperatura risulterà superiore ai 37,5° C, non sarà consentito l'accesso ai luoghi di lavoro. Le persone in tale condizione saranno momentaneamente isolate e fornite di mascherine, non dovranno recarsi al Pronto Soccorso e/o nelle infermerie di sede (ove presenti), ma dovranno contattare nel più breve tempo possibile il proprio medico curante e seguire le sue indicazioni. Rimangono aspetti organizzativi specifici da identificare nei differenti contesti lavorativi.

Relativamente alla gestione di un lavoratore che presenta sintomi mentre è al lavoro, ugualmente saranno seguite le procedure di cui al sopracitato Protocollo. Pertanto, nel caso in cui in azienda un lavoratore sviluppi febbre e sintomi di infezione respiratoria quali la tosse, lo deve dichiarare immediatamente all'ufficio del personale e si dovrà procedere al suo isolamento, in base alle disposizioni dell'Autorità sanitaria;

L'azienda procede immediatamente ad avvertire le autorità sanitarie competenti e i numeri di emergenza per il COVID-19 forniti dalla Regione o dal Ministero della Salute. L'azienda, anche attraverso il coinvolgimento del medico competente, collabora con le Autorità sanitarie per la definizione degli eventuali "contatti stretti" di una persona presente in azienda che sia stata riscontrata positiva al tampone COVID-19. Ciò al fine di permettere alle autorità di applicare le necessarie e opportune misure di quarantena. Nel periodo dell'indagine, l'azienda potrà chiedere ai possibili contatti stretti di lasciare cautelativamente lo stabilimento, secondo le indicazioni dell'Autorità sanitaria.

Nelle aree maggiormente colpite potranno essere considerate, alla ripresa, misure aggiuntive specifiche come l'esecuzione del tampone per tutti i lavoratori, soprattutto per quei cicli produttivi dove l'indice di prossimità è più alto. Vanno, tuttavia, tenuti in considerazione ed adeguatamente pianificati gli aspetti di sostenibilità di tali misure nell'attuale contesto di emergenza sanitaria.

### **Considerazioni finali**

L'andamento dell'epidemia, che sta dimostrando l'efficacia delle misure contenitive, necessita attente valutazioni nella modularità delle attività produttive che possono essere attivate in prima istanza.

Gli indicatori epidemiologici sono essenziali per guidare con la dovuta cautela le valutazioni preliminari alla fattibilità di rimodulazioni delle misure contenitive che riguardano il mondo del lavoro.

Lo studio epidemiologico di popolazione di sieroprevalenza, che conterrà elementi conoscitivi anche rispetto alle variabili occupazionali, fornirà un importante ulteriore contributo all'analisi di contesto.

Fermo restando che il presente documento è finalizzato a fornire elementi tecnici di supporto al processo di decisione politica, al fine di identificare le attività produttive che gradualmente potrebbero riattivarsi garantendo un'adeguata sicurezza per i lavoratori e allo stesso tempo la sostenibilità complessiva delle politiche di contrasto all'epidemia, il modello di analisi di rischio proposto evidenzia tre aspetti valutativi di interesse:

- l'analisi di processo lavorativo nell'ottica del distanziamento sociale fra i lavoratori;
- il rischio di contagio connesso con la tipologia di attività specifica;
- il coinvolgimento di terzi nei processi lavorativi e il rischio di aggregazione sociale.

Le attività produttive con rischio basso o medio-basso potrebbero avere priorità in un processo graduale di rimodulazione delle misure contenitive, unitamente ad una adeguata e partecipata strategia di prevenzione anche mirata al contenimento del rischio di aggregazione correlato.

Le attività del settore manifatturiero e delle costruzioni, oltre ad essere settori vitali per l'economia del Paese, presentano per le tre variabili considerate, un indice di rischiosità complessivo mediamente basso che può ulteriormente essere migliorato con attente e puntuali misure organizzative e di prevenzione e protezione come proposto nel documento. Vanno tuttavia tenute presenti le specificità e le complessità dei singoli ambiti aziendali, specialmente nelle piccole e medie imprese.

Analoghe valutazioni, pur nella necessità di considerare l'impatto sulla mobilità di terzi e di garantire il distanziamento sociale, possono essere fatte per alcuni settori del commercio e dei servizi.

Vanno valutati i rischi connessi alla mobilità dei lavoratori legata al *commuting*, che necessitano di interventi specifici nel settore dei trasporti pubblici adottando apposite misure preventive.

Va fatta una attenta riflessione su quei settori lavorativi che comportano intrinsecamente aggregazioni che possono veicolare il contagio come ad esempio la scuola.

Nella fase di transizione sarà necessario consolidare l'incentivazione del lavoro a distanza potenziando le forme di supporto organizzativo anche con strumenti di *coaching* e di formazione, che permetteranno soprattutto nel settore della pubblica amministrazione ma anche nel settore dei servizi, di contenere il rischio di contagio senza pregiudicare sostanzialmente la produttività del sistema, compatibilmente con la natura dei processi produttivi.

L'approccio prevenzionale proposto necessita di un forte supporto del sistema di prevenzione nazionale nell'offrire strumenti adeguati di informazione e formazione basati su evidenze scientifiche.

Va, altresì, favorita una comunicazione adeguata anche in relazione alla percezione del rischio e vanno intraprese azioni che possano contrastare il fenomeno dello stigma sociale.

La tutela dei lavoratori "fragili" anche con gli strumenti proposti è un punto essenziale proprio per le peculiarità della malattia, ma tenendo conto della necessità di prevedere elementi di tutela che possano prevenire l'esclusione degli stessi dal mondo del lavoro.



Tutto l'assetto proposto è indispensabile ed è fondamentale che venga coerentemente inserito in tutte le politiche di contrasto all'epidemia in corso con particolare riferimento al *contact-tracing*.

L'analisi del rischio fa anche emergere che molti dei settori più pericolosi sono tra quelli che sono rimasti aperti in quanto essenziali. C'è altrettanto bisogno di approfondire il fenomeno del contagio e il suo impatto nel settore socio-sanitario, al fine di rafforzare tutte le misure necessarie per garantire la tutela della salute e sicurezza di tutti i lavoratori.

### **Bibliografia essenziale**

1. INAIL. Indagine nazionale sulla salute e sicurezza sul lavoro (INSuLa). 2020 (in press)
2. International Labour Organization. COVID-19 and the world of work: Impact and policy responses. 18 marzo 2020
3. ISS. Epidemia COVID-19. Aggiornamento nazionale. 2 aprile 2020
4. ISTAT. Memoria scritta dell'Istituto nazionale di statistica per la 5a Commissione programmazione economica e bilancio del Senato della Repubblica. 25 marzo 2020
5. Occupational Safety and Health Administration (USA). Guidance on Preparing Workplaces for COVID-19. 2020
6. Prem K, Liu Y, Russell TW, et al. The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China: a modelling study. Lancet Public Health. 25 marzo 2020
7. U.S. Department of Labor, Employment and Training Administration O\*NET 24.2 Database,
8. World Health Organization. Subject in Focus: Public Health and Social Measures for the COVID-19 Pandemic. Situation Report 72. 1 aprile 2020
9. World Health Organization. Social Stigma associated with COVID-19. 24 febbraio 2020.
10. World Health Organization. Getting your workplace ready for COVID-19 – WHO Guide. 19 marzo 2020

Tabella di riepilogo delle classi di rischio e aggregazione sociale

Codice Ateco 2007		Descrizione	Classe di aggregazione sociale	Classe di Rischio	SETTORI ATTIVI/SOSPESI DM 25/03 MISE
<b>A</b>		<b>AGRICOLTURA, SILVICOLTURA E PESCA</b>			
	01	COLTIVAZIONI AGRICOLE E PRODUZIONE DI PRODOTTI ANIMALI, CACCIA E SERVIZI CONNESSI	1	BASSO	ATTIVO
	02	SILVICOLTURA ED UTILIZZO DI AREE FORESTALI	1	BASSO	SOSPESO
	03	PESCA E ACQUACOLTURA	1	BASSO	ATTIVO
<b>B</b>		<b>ESTRAZIONE DI MINERALI DA CAVE E MINIERE</b>			
	06	ESTRAZIONE DI PETROLIO GREGGIO E DI GAS NATURALE	1	BASSO	ATTIVO
	07	ESTRAZIONE DI MINERALI METALLIFERI	1	BASSO	SOSPESO
	08	ALTRE ATTIVITÀ DI ESTRAZIONE DI MINERALI DA CAVE E MINIERE	1	BASSO	SOSPESO
	09	ATTIVITÀ DEI SERVIZI DI SUPPORTO ALL'ESTRAZIONE	1	BASSO	Attivo: 09.1
<b>C</b>		<b>ATTIVITÀ MANIFATTURIERE</b>			
	10	INDUSTRIE ALIMENTARI	1	BASSO	ATTIVO
	11	INDUSTRIA DELLE BEVANDE	1	BASSO	ATTIVO
	12	INDUSTRIA DEL TABACCO	1	BASSO	SOSPESO
	13	INDUSTRIE TESSILI	1	BASSO	Attivo: 13.96.20; 13.95
	14	CONFEZIONE DI ARTICOLI DI ABBIGLIAMENTO; CONFEZIONE DI ARTICOLI IN PELLE E PELLICCIA	1	BASSO	Attivo: 14.12.00
	15	FABBRICAZIONE DI ARTICOLI IN PELLE E SIMILI	1	BASSO	SOSPESO
	16	INDUSTRIA DEL LEGNO E DEI PRODOTTI IN LEGNO E SUGHERO (ESCLUSI I MOBILI); FABBRICAZIONE DI ARTICOLI IN PAGLIA E MATERIALI DA INTRECCIO	1	BASSO	Attivo: 16.24
	17	FABBRICAZIONE DI CARTA E DI PRODOTTI DI CARTA	1	BASSO	ATTIVO (ad esclusione dei codici 17.23 - 17.24)
	18	STAMPA E RIPRODUZIONE DI SUPPORTI REGISTRATI	1	BASSO	ATTIVO
	19	FABBRICAZIONE DI COKE E PRODOTTI DERIVANTI DALLA RAFFINAZIONE DEL PETROLIO	1	BASSO	ATTIVO
	20	FABBRICAZIONE DI PRODOTTI CHIMICI	1	BASSO	ATTIVO (ad esclusione dei codici: 20.12 - 20.51.01 - 20.51.02 - 20.59.50 - 20.59.60)

Tabella di riepilogo delle classi di rischio e aggregazione sociale

Codice Ateco 2007	Descrizione	Classe di aggregazione sociale	Classe di Rischio	SETTORI ATTIVI/SOSPESI DM 25/03 MISE
21	FABBRICAZIONE DI PRODOTTI FARMACEUTICI DI BASE E DI PREPARATI FARMACEUTICI	1	BASSO	ATTIVO
22	FABBRICAZIONE DI ARTICOLI IN GOMMA E MATERIE PLASTICHE	1	BASSO	Attivo: 22.2 (ad esclusione dei codici: 22.29.01 e 22.29.02)
23	FABBRICAZIONE DI ALTRI PRODOTTI DELLA LAVORAZIONE DI MINERALI NON METALLIFERI	1	BASSO	Attivo: 23.13; 23.19.10
24	METALLURGIA	1	BASSO	SOSPESO
25	FABBRICAZIONE DI PRODOTTI IN METALLO (ESCLUSI MACCHINARI E ATTREZZATURE)	1	BASSO	Attivo: 25.21; 25.92
26	FABBRICAZIONE DI COMPUTER E PRODOTTI DI ELETTRONICA E OTTICA; APPARECCHI ELETTROMICEDICALI, APPARECCHI DI MISURAZIONE E DI OROLOGI	1	BASSO	Attivo: 26.6
27	FABBRICAZIONE DI APPARECCHIATURE ELETTRICHE ED APPARECCHIATURE PER USO DOMESTICO NON ELETTRICHE	1	BASSO	Attivo: 27.1; 27.2
28	FABBRICAZIONE DI MACCHINARI ED APPARECCHIATURE NCA	1	BASSO	Attivo: 28.29.30; 28.95.00; 28.96
29	FABBRICAZIONE DI AUTOVEICOLI, RIMORCHI E SEMIRIMORCHI	1	BASSO	SOSPESO
30	FABBRICAZIONE DI ALTRI MEZZI DI TRASPORTO	1	BASSO	SOSPESO
31	FABBRICAZIONE DI MOBILI	1	BASSO	SOSPESO
32	ALTRE INDUSTRIE MANIFATTURIERE	1	BASSO	Attivo: 32.50; 32.99.1; 32.99.4
33	RIPARAZIONE, MANUTENZIONE ED INSTALLAZIONE DI MACCHINE ED APPARECCHIATURE	2	MEDIO-BASSO	ATTIVO (ad esclusione dei codici 33.11.01; 33.11.02; 33.11.03; 33.11.04; 33.11.05; 33.11.07; 33.11.09; 33.12.92; 33.16; 33.17)
<b>D</b>	<b>FORNITURA DI ENERGIA ELETTRICA, GAS, VAPORE E ARIA CONDIZIONATA</b>			
35	FORNITURA DI ENERGIA ELETTRICA, GAS, VAPORE E ARIA CONDIZIONATA	1	BASSO	ATTIVO

Tabella di riepilogo delle classi di rischio e aggregazione sociale

Codice Ateco 2007	Descrizione	Classe di aggregazione sociale	Classe di Rischio	SETTORI ATTIVI/SOSPESI DM 25/03 MISE
<b>E</b>	<b>FORNITURA DI ACQUA; RETI FOGNARIE, ATTIVITÀ DI GESTIONE DEI RIFIUTI E RISANAMENTO</b>			
36	RACCOLTA, TRATTAMENTO E FORNITURA DI ACQUA	1	BASSO	ATTIVO
37	GESTIONE DELLE RETI FOGNARIE	1	MEDIO-ALTO	ATTIVO
38	ATTIVITÀ DI RACCOLTA, TRATTAMENTO E SMALTIMENTO DEI RIFIUTI; RECUPERO DEI MATERIALI	2	MEDIO-BASSO	ATTIVO
39	ATTIVITÀ DI RISANAMENTO E ALTRI SERVIZI DI GESTIONE DEI RIFIUTI	2	BASSO	ATTIVO
<b>F</b>	<b>COSTRUZIONI</b>			
41	COSTRUZIONE DI EDIFICI	1	BASSO	SOSPESO
42	INGEGNERIA CIVILE	1	BASSO	ATTIVO (ad esclusione 42.91; 42.99.09; 42.99.10)
43	LAVORI DI COSTRUZIONE SPECIALIZZATI	1	BASSO	Attivo: 43.2
<b>G</b>	<b>COMMERCIO ALL'INGROSSO E AL DETTAGLIO; RIPARAZIONE DI AUTOVEICOLI E MOTOCICLI</b>			
45	COMMERCIO ALL'INGROSSO E AL DETTAGLIO E RIPARAZIONE DI AUTOVEICOLI E MOTOCICLI	2	BASSO	Attivo: 45.2; 45.3; 45.4
46	COMMERCIO ALL'INGROSSO (ESCLUSO QUELLO DI AUTOVEICOLI E DI MOTOCICLI)	2	BASSO	Attivo: 46.2; 46.3; 46.46; 46.49.2; 46.61; 46.69.91; 46.69.94; 46.71
47	COMMERCIO AL DETTAGLIO (ESCLUSO QUELLO DI AUTOVEICOLI E DI MOTOCICLI)	2*	MEDIO-BASSO	SOSPESO
<b>H</b>	<b>TRASPORTO E MAGAZZINAGGIO</b>			
49	TRASPORTO TERRESTRE E TRASPORTO MEDIANTE CONDOTTE	3	MEDIO-BASSO	ATTIVO
50	TRASPORTO MARITTIMO E PER VIE D'ACQUA	3**	MEDIO-BASSO	ATTIVO
51	TRASPORTO AEREO	3	ALTO	ATTIVO
52	MAGAZZINAGGIO E ATTIVITÀ DI SUPPORTO AI TRASPORTI	2	BASSO	ATTIVO
53	SERVIZI POSTALI E ATTIVITÀ DI CORRIERE	2	BASSO	ATTIVO
<b>I</b>	<b>ATTIVITÀ DEI SERVIZI DI ALLOGGIO E DI RISTORAZIONE</b>			
55	ALLOGGIO	3	BASSO	Attivo: 55.1
56	ATTIVITÀ DEI SERVIZI DI RISTORAZIONE	3	MEDIO-BASSO	SOSPESO

Tabella di riepilogo delle classi di rischio e aggregazione sociale

Codice Ateco 2007		Descrizione	Classe di aggregazione sociale	Classe di Rischio	SETTORI ATTIVI/SOSPESI DM 25/03 MISE
<b>J</b>		<b>SERVIZI DI INFORMAZIONE E COMUNICAZIONE</b>			
	58	ATTIVITÀ EDITORIALI	2	BASSO	ATTIVO
	59	ATTIVITÀ DI PRODUZIONE CINEMATOGRAFICA, DI VIDEO E DI PROGRAMMI TELEVISIVI, DI REGISTRAZIONI MUSICALI E SONORE	3	BASSO	ATTIVO
	60	ATTIVITÀ DI PROGRAMMAZIONE E TRASMISSIONE	3	BASSO	ATTIVO
	61	TELECOMUNICAZIONI	3	BASSO	ATTIVO
	62	PRODUZIONE DI SOFTWARE, CONSULENZA INFORMATICA E ATTIVITÀ CONNESSE	1	BASSO	ATTIVO
	63	ATTIVITÀ DEI SERVIZI D'INFORMAZIONE E ALTRI SERVIZI INFORMATICI	1	BASSO	ATTIVO
<b>K</b>		<b>ATTIVITÀ FINANZIARIE E ASSICURATIVE</b>			
	64	ATTIVITÀ DI SERVIZI FINANZIARI (ESCLUSE LE ASSICURAZIONI E I FONDI PENSIONE)	1	BASSO	ATTIVO
	65	ASSICURAZIONI, RIASSICURAZIONI E FONDI PENSIONE (ESCLUSE LE ASSICURAZIONI SOCIALI OBBLIGATORIE)	1	BASSO	ATTIVO
	66	ATTIVITÀ AUSILIARIE DEI SERVIZI FINANZIARI E DELLE ATTIVITÀ ASSICURATIVE	1	BASSO	ATTIVO
<b>L</b>		<b>ATTIVITÀ IMMOBILIARI</b>			
	68	ATTIVITÀ IMMOBILIARI	1	BASSO	SOSPESO
<b>M</b>		<b>ATTIVITÀ PROFESSIONALI, SCIENTIFICHE E TECNICHE</b>			
	69	ATTIVITÀ LEGALI E CONTABILITÀ	1	BASSO	ATTIVO
	70	ATTIVITÀ DI DIREZIONE AZIENDALE E DI CONSULENZA GESTIONALE	1	BASSO	ATTIVO
	71	ATTIVITÀ DEGLI STUDI DI ARCHITETTURA E D'INGEGNERIA; COLLAUDI ED ANALISI TECNICHE	1	BASSO	ATTIVO
	72	RICERCA SCIENTIFICA E SVILUPPO	1	BASSO	ATTIVO
	73	PUBBLICITÀ E RICERCHE DI MERCATO	1	BASSO	SOSPESO
	74	ALTRE ATTIVITÀ PROFESSIONALI, SCIENTIFICHE E TECNICHE	1	BASSO	ATTIVO

Tabella di riepilogo delle classi di rischio e aggregazione sociale

Codice Ateco 2007	Descrizione	Classe di aggregazione sociale	Classe di Rischio	SETTORI ATTIVI/SOSPESI DM 25/03 MISE
<b>N</b>	<b>NOLEGGIO, AGENZIE DI VIAGGIO, SERVIZI DI SUPPORTO ALLE IMPRESE</b>			
78	ATTIVITÀ DI RICERCA, SELEZIONE, FORNITURA DI PERSONALE	2	BASSO	Attivo: 78.2
79	ATTIVITÀ DEI SERVIZI DELLE AGENZIE DI VIAGGIO, DEI TOUR OPERATOR E SERVIZI DI PRENOTAZIONE E ATTIVITÀ CONNESSE	3	BASSO	SOSPESO
80	SERVIZI DI VIGILANZA E INVESTIGAZIONE	3	MEDIO-BASSO	Attivo: 80.1; 80.2
81	ATTIVITÀ DI SERVIZI PER EDIFICI E PAESAGGIO	2	MEDIO-BASSO	Attivo: 81.2
82	ATTIVITÀ DI SUPPORTO PER LE FUNZIONI D'UFFICIO E ALTRI SERVIZI DI SUPPORTO ALLE IMPRESE	2	BASSO	Attivo: 82.20; 82.92; 82.99.2; 82.99.99
<b>O</b>	<b>AMMINISTRAZIONE PUBBLICA E DIFESA; ASSICURAZIONE SOCIALE OBBLIGATORIA</b>			
84	AMMINISTRAZIONE PUBBLICA E DIFESA; ASSICURAZIONE SOCIALE OBBLIGATORIA	1	MEDIO-ALTO	ATTIVO
<b>P</b>	<b>ISTRUZIONE</b>			
85	ISTRUZIONE	3	MEDIO-BASSO	ATTIVO
<b>Q</b>	<b>SANITA' E ASSISTENZA SOCIALE</b>			
86	ASSISTENZA SANITARIA	3	ALTO	ATTIVO
87	SERVIZI DI ASSISTENZA SOCIALE RESIDENZIALE	3	MEDIO-ALTO	ATTIVO
88	ASSISTENZA SOCIALE NON RESIDENZIALE	3	ALTO	ATTIVO
<b>R</b>	<b>ATTIVITÀ ARTISTICHE, SPORTIVE, DI INTRATTENIMENTO E DIVERTIMENTO</b>			
90	ATTIVITÀ CREATIVE, ARTISTICHE E DI INTRATTENIMENTO	4	BASSO	SOSPESO
91	ATTIVITÀ DI BIBLIOTECHE, ARCHIVI, MUSEI ED ALTRE ATTIVITÀ CULTURALI	3	BASSO	SOSPESO
92	ATTIVITÀ RIGUARDANTI LE LOTTERIE, LE SCOMMESSE, LE CASE DA GIOCO	4	MEDIO-ALTO	SOSPESO
93	ATTIVITÀ SPORTIVE, DI INTRATTENIMENTO E DI DIVERTIMENTO	4	MEDIO-BASSO	SOSPESO
<b>S</b>	<b>ALTRE ATTIVITÀ DI SERVIZI</b>			

Tabella di riepilogo delle classi di rischio e aggregazione sociale

Codice Ateco 2007		Descrizione	Classe di aggregazione sociale	Classe di Rischio	SETTORI ATTIVI/SOSPESI DM 25/03 MISE
	94	ATTIVITÀ DI ORGANIZZAZIONI ASSOCIATIVE	2	MEDIO-BASSO	ATTIVO
	95	RIPARAZIONE DI COMPUTER E DI BENI PER USO PERSONALE E PER LA CASA	2	BASSO	Attivo: 95.11.00; 95.12.01; 95.12.09; 95.22.01
	96	ALTRE ATTIVITÀ DI SERVIZI PER LA PERSONA	2	MEDIO-ALTO	SOSPESO
<b>T</b>		<b>ATTIVITÀ DI FAMIGLIE E CONVIVENZE COME DATORI DI LAVORO PER PERSONALE DOMESTICO; PRODUZIONE DI BENI E SERVIZI INDIFFERENZIATI PER USO PROPRIO DA PARTE DI FAMIGLIE E CONVIVENZE</b>			
	97	ATTIVITÀ DI FAMIGLIE E CONVIVENZE COME DATORI DI LAVORO PER PERSONALE DOMESTICO	2	MEDIO-ALTO	ATTIVO

\* classe 4 per i centri commerciali

\*\* classe 4 per le navi da crociera

**Lavoratori impiegati nei settori sospesi distribuiti per genere, classe di età e area geografica.  
Valori assoluti (migliaia) e percentuali.**

ATECO*		Genere		Classe di età		Area geografica**			TOTALE
		Maschi	Femmine	Under 50	Over 50	Zona 1	Zona 2	Zona 3	
A	Agricoltura	48,25 (0,9%)	6,46 (0,2%)	20,73 (0,4%)	33,98 (1,4%)	6,81 (0,2%)	8,34 (0,5%)	39,56 (2,2%)	54,71
B	Estrazione di minerali	14,16 (0,3%)	0,85 (0,0%)	8,45 (0,2%)	6,56 (0,3%)	6,46 (0,2%)	4,58 (0,3%)	3,96 (0,2%)	15,00
C	Attività manifatturiere	2160,22 (42,3%)	717,07 (26,7%)	1934,61 (36,5%)	942,68 (38,0%)	1950,28 (46,6%)	525,54 (28,8%)	401,47 (22,6%)	2877,29
F	Costruzioni	770,96 (15,1%)	44,72 (1,7%)	512,22 (9,7%)	303,46 (12,2%)	343,17 (8,2%)	219,71 (12,1%)	252,8 (14,2%)	815,68
G	Commercio all'ingrosso e al dettaglio	854,19 (16,7%)	628,19 (23,4%)	986,01 (18,6%)	496,37 (20,0%)	716,64 (17,1%)	352,28 (19,3%)	413,46 (23,3%)	1482,38
I	Servizi alloggio e ristorazione	611,04 (12,0%)	551,56 (20,6%)	902,42 (17,0%)	260,18 (10,5%)	498,94 (11,9%)	319,39 (17,5%)	344,27 (19,4%)	1162,6
L	Attività immobiliari	87,77 (1,7%)	76,26 (2,8%)	96,97 (1,8%)	67,06 (2,7%)	82,61 (2,0%)	49,43 (2,7%)	31,99 (1,8%)	165,03
M	Attività professionali e tecniche	34,86 (0,7%)	43,25 (1,6%)	60,21 (1,1%)	17,89 (0,7%)	50,78 (1,2%)	18,02 (1,0%)	9,3 (0,5%)	78,1
N	Noleggio, agenzie di viaggio, supporto imprese	200,27 (3,9%)	164,8 (6,1%)	243,91 (4,6%)	121,16 (4,9%)	170,36 (4,1%)	111,88 (6,1%)	82,83 (4,7%)	365,07
R	Attività artistiche, sportive, di intrattenimento	183,93 (3,6%)	134,25 (5,0%)	227,16 (4,3%)	91,02 (3,7%)	142,19 (3,4%)	104,32 (5,7%)	71,68 (4,0%)	318,19
S	Altre attività di servizi	127,75 (2,5%)	303,11 (11,3%)	300,9 (5,7%)	129,96 (5,2%)	211,15 (5,0%)	100,45 (5,5%)	119,26 (6,7%)	430,86
T	Famiglie datori di lavoro personale domestico	0,72 (0,0%)	4,85 (0,2%)	3,32 (0,1%)	2,26 (0,1%)	3,2 (0,1%)	0,55 (0,0%)	1,82 (0,1%)	5,57
U	Organizzazioni ed organismi extraterritoriali	7,31 (0,1%)	6,74 (0,3%)	9,07 (0,2%)	4,98 (0,2%)	3,47 (0,1%)	7,19 (0,4%)	3,39 (0,2%)	14,05
	<b>Totale</b>	<b>5101,43 (100,0%)</b>	<b>2682,11 (100,0%)</b>	<b>5305,98 (100,0%)</b>	<b>2477,56 (100,0%)</b>	<b>4186,06 (100,0%)</b>	<b>1821,68 (100,0%)</b>	<b>1775,79 (100,0%)</b>	<b>7783,53</b>



**\*Settori Attivi:****A - AGRICOLTURA, SILVICOLTURA E PESCA (01; 03)****B - ESTRAZIONE DI MINERALI DA CAVE E MINIERE (05; 06; 09.1)****C - ATTIVITÀ MANIFATTURIERE (10; 11; 13.96.20; 13.95; 14.12.00; 16.24; 17 (ad esclusione di 17.23; 17.24); 18; 19; 20 (ad esclusione di 20.12; 20.51.01; 20.51.02; 20.59.50; 20.59.60); 21/22.2 (ad esclusione di 22.29.01; 22.29.02); 23.13; 23.19.10; 25.21; 25.92; 26.6; 27.1; 27.2; 28.29.30; 28.95.00; 28.96; 32.50; 32.99.1; 32.99.4; 33 (ad esclusione di 33.11.01; 33.11.02; 33.11.03; 33.11.04; 33.11.05; 33.11.07; 33.11.09; 33.12.92; 33.16; 33.17)****D – FORNITURADI ENERGIA ELETTRICA, GAS, VAPORE E ARIA CONDIZIONATA****E – FORNITURA DI ACQUA, RETI FOGNARIE, ATTIVITA' DI GESTIONE DEI RIFIUTI E RISANAMENTO****F - COSTRUZIONI 42 (ad esclusione di 42.91; 42.99.09; 42.99.10); 43.2****G - COMMERCIO ALL'INGROSSO E AL DETTAGLIO; RIPARAZIONE DI AUTOVEICOLI E MOTOCICLI (45.2; 45.3; 45.4; 46.2; 46.3; 46.46; 46.49.2; 46.61; 46.69.91; 46.69.94; 46.71)****H – TRASPORTO E MAGAZZINAGGIO****I - ATTIVITÀ DEI SERVIZI DI ALLOGGIO E DI RISTORAZIONE 55.1****J – SERVIZI DI INFORMAZIONE E COMUNICAZIONE****K – ATTIVITA' FINANZIARIE E ASSICURATIVE****M - ATTIVITÀ PROFESSIONALI, SCIENTIFICHE E TECNICHE 69; 70; 71; 72; 74; 75****N - NOLEGGIO, AGENZIE DI VIAGGIO, SERVIZI DI SUPPORTO ALLE IMPRESE 78.2; 80.1; 80.2; 81.2; 82.20; 82.92; 82.99.2; 82.99.99****O –AMMINISTRAZIONE PUBBLICA E DIFESA – AMMINISTRAZIONE SOCIALE E OBBLIGATORIA****P – ISTRUZIONE****Q – SANITA' E ASSISTENZA SOCIALE****S - ALTRE ATTIVITÀ DI SERVIZI 94; 95.11.00; 95.12.01; 95.12.09; 95.22.01****T - ATTIVITÀ DI FAMIGLIE E CONVIVENZE COME DATORI DI LAVORO PER PERSONALE DOMESTICO; 97****\*\* Zona 1:** Piemonte, Lombardia, Veneto, Emilia Romagna, Marche**Zona 2:** Valle D'Aosta, Trentino Alto Adige, Friuli Venezia Giulia, Liguria, Toscana, Umbria, Lazio**Zona 3:** Abruzzo, Molise, Campania, Puglia, Basilicata, Calabria, Sicilia, Sardegna

## Indagine di Siero prevalenza – protocollo metodologico

La Direzione Generale della Programmazione Sanitaria del Ministero della Salute, su indicazione e approvazione della presente proposta metodologica da parte del Comitato Tecnico Scientifico, nonché ai sensi della specifica disposizione autorizzativa al trattamento dei dati, in fase di definizione normativa, promuove un'indagine di siero prevalenza della popolazione, inerente l'infezione da virus SARS-COV2.

Ad oggi, la sorveglianza si è concentrata principalmente su pazienti che fanno ricorso al sistema sanitario nazionale perché sintomatici, sospetti o contatti ad alto rischio di casi confermati in gruppi di popolazione specifici. Rimane di difficile valutazione la frazione di infezioni paucisintomatiche o asintomatiche che non richiedono assistenza medica. I tassi di letalità e altri parametri epidemiologici saranno probabilmente inferiori alle attuali stime una volta che l'intero spettro della malattia sarà incluso nel denominatore. Inoltre, il ruolo delle infezioni asintomatiche o subcliniche nella trasmissione da persona a persona di COVID-19 non è ancora ben compreso e non è ancora chiaro se soggetti asintomatici possano essere in grado di contagiare altri individui e quando nel decorso subclinico della malattia.

Lo studio proposto è necessario al fine di determinare l'estensione dell'infezione nella popolazione e l'incidenza cumulativa dell'infezione medesima, nonché costituisce il presupposto per analizzare un processo di riduzione graduale delle misure di contenimento del contagio, ivi compreso un progressivo, utile e sicuro, accesso alle attività lavorative.

Uno studio sieroepidemiologico sulla popolazione generale in Italia potrebbe caratterizzare le differenze di sieroprevalenza tra le varie fasce di età, di localizzazione territoriale e di professione, così da meglio comprendere le caratteristiche epidemiologiche e fornire fondamentali informazioni per lo studio della patogenesi e lo sviluppo di strategie mirate per la gestione domiciliare di pazienti asintomatici o paucisintomatici, per l'inizio precoce delle terapie disponibili e per l'identificazione di coorti target di possibile vaccinazione una volta che tale presidio preventivo sia disponibile.

Lo studio *cross sectional* è effettuato dall'Istituto Nazionale di Statistica (Istat) ed è basato sulla popolazione, stratificata per età, genere, area di residenza e settore di

attività economica, ed è destinato a fornire le caratteristiche epidemiologiche e sierologiche fondamentali tuttora poco conosciute del virus SARS-CoV-2.

La norma autorizzativa consente all'Istat, anche tramite fonti amministrative, di individuare dei campioni casuali di individui, stratificati su base territoriale, per classi di età, genere e settore di attività economica. Il Ministero è, altresì, autorizzato ad acquisire i numeri di telefono degli individui rientranti nei campioni selezionati di cui al precedente periodo, per associarli ai relativi dati anagrafici e al codice fiscale estratti dall'Istat.

Gli operatori sanitari incaricati, acquisiscono il consenso informato alla partecipazione allo studio.

Il campionamento della popolazione sarà effettuato o attraverso un disegno di campionamento casuale stratificato, oppure con un disegno alternativo *multiframe* o misto.

Verranno presi in considerazione i seguenti strati per il campionamento casuale:

- genere
- età suddivisa in 6 classi di età: 0-16; 17-35; 36 -50; 51-60; 61-70; oltre 70
- settore di attività economica (individuati 4 settori ATECO);
- regione di residenza.

Il campione selezionato dall'Istat e integrato con i recapiti telefonici, acquisiti dai principali provider di telefonia mobile, viene inserito sulla piattaforma, elaborata dalla Direzione Generale della digitalizzazione, del sistema informativo sanitario e della statistica del Ministero della Salute, che la realizza prevedendo le seguenti funzionalità:

- acquisizione dei numeri telefonici per il campione selezionato dai provider di telefonia
- caricamento anagrafica campione ISTAT
- caricamento punti di coordinamento raccolta
- ripartizione rilevazioni per punti di coordinamento (per esempio per ASL di competenza)
- generazione identificativi provette
- anonimizzazione dati personali
- inserimento e gestione online del questionario

- inserimento e gestione online del risultato analisi
- caricamento massivo risultati analisi
- ambiente di consultazione (datamart+universo+ETL)
- Indicatori avanzamento studio

La piattaforma sarà realizzata per supportare i diversi modelli organizzativi che ad oggi non risultano ancora definiti. A seguito della riunione con le Regioni, saranno stabiliti i ruoli e i compiti dei diversi soggetti attuatori relativi alle diverse fasi di avanzamento del protocollo.

Le utenze NSIS abilitate per accedere alla piattaforma potranno essere profilate in relazione al ruolo attribuito; è necessario che le Regioni/CRI/Difesa/Forze di Polizia comunichino al MdS l'elenco dei punti di raccolta, laboratori, di massima in base alla profilazione degli utenti da abilitare.

## **SINTETICA DEFINIZIONE DEI RUOLI E DELLE FASI DI AVANZAMENTO DELL'INDAGINE**

(da aggiornare in relazione alla riunione con le Regioni)

### **FASE DI IMPLEMENTAZIONE**

- **Comitato Tecnico Scientifico** individua le caratteristiche dei test, rispondenti a criteri di elevata specificità e sensibilità, facile realizzazione su larga scala e connotati da rapidità di ottenimento del risultato.
- **Commissario Straordinario per l'Emergenza** acquista i dispositivi idonei all'esecuzione delle analisi sierologiche, ai sensi dell'articolo 122 del decreto legge 17 marzo 2020, n. 18. In ragione dell'urgenza, la norma autorizzativa prevede che ai fini dell'acquisizione di beni e servizi, i soggetti coinvolti provvedono, mediante le procedure di cui agli articoli 36 e 63 del decreto legislativo 18 aprile 2016, n. 50, avvalendosi delle deroghe previste dall'articolo 3 dell'ordinanza del Capo del Dipartimento della protezione civile 3 febbraio 2020, n. 630.
- **Istat** effettua il campionamento su una popolazione stratificata di circa 150.000 soggetti. Elabora il questionario in collaborazione con il CTS e trasmette su piattaforma.
- **Ministro** comunica l'iniziativa al Paese.

- **Regioni** effettuano campagne di informazione locali.
- **Call Center** (CRI/DPC ancora da definire) primo contatto con l'unità statistica per adesione allo studio e somministrazione questionario/appuntamento per il prelievo.
- **Unità di Prelievo** sono rappresentati dai punti di raccolta (dipartimenti prevenzione/ Difesa/Forze di Polizia/unità mobili CRI/domicilio CRI che in questo caso si occupano del trasporto al laboratorio).
- **Laboratori di analisi** trasmettono l'esito dell'esame alla piattaforma e comunicano al paziente l'esito al recapito indicato nel questionario.
- **Soggetti campionati** qualora in fase di primo contatto, si rilevi che l'ASL di residenza è diversa da quella del domicilio attuale, occorre indicare detta informazione nell'ambito dell'elaborazione dello studio a livello geografico; in caso di minori, è necessario acquisire l'autorizzazione del soggetto esercente la potestà genitoriale. Gli operatori sanitari incaricati, acquisiscono dai soggetti il consenso informato alla partecipazione allo studio.

Il paziente potrà rivolgersi al Medico di Medicina Generale, Pediatra di Libera Scelta, per un consulto/chiarimento in relazione all'esito.

### **FASE DI MONITORAGGIO**

- **Regioni** dispongono di utenze abilitate per il monitoraggio dell'andamento dello studio
- **Laboratori di analisi** comunicano al paziente l'esito al recapito indicato nel questionario.

### **FASE DI CONSERVAZIONE**

Al termine della fase di prelievo, i campioni residui aliquotati saranno trasportati da strutture/organizzazione regionale presso la biobanca per eventuale riuso a scopo scientifico e di ricerca.

### **FASE DI RIUSO**

A distanza di un lasso temporale prestabilito, si prevede e si autorizza con disposizione normativa, la possibilità di tornare su segmenti della popolazione campionata per studi epidemiologici mirati



Istituto Superiore di Sanità

Rapporto ISS COVID-19 • n. 5/2020

**Indicazioni *ad interim*  
per la prevenzione e gestione  
degli ambienti *indoor* in relazione  
alla trasmissione dell'infezione  
da virus SARS-CoV-2**

Gruppo di Lavoro ISS Ambiente e Qualità dell'Aria *Indoor*

versione del 23 marzo 2020



# **Indicazioni *ad interim* per la prevenzione e gestione degli ambienti *indoor* in relazione alla trasmissione dell'infezione da virus SARS-CoV-2**

Versione del 23 marzo 2020

**Gruppo di Lavoro ISS Ambiente e Qualità dell'Aria *Indoor***

Gaetano Settimo, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Luigi Bertinato, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Lucia Bonadonna, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Riccardo Crebelli, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Paolo D'Ancona, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Anna Santarsiero, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Maria Eleonora Soggiu, Istituto Superiore di Sanità, Roma



Istituto Superiore di Sanità

**Indicazioni *ad interim* per la prevenzione e gestione degli ambienti *indoor* in relazione alla trasmissione dell'infezione da virus SARS-CoV-2. Versione del 23 marzo 2020.**

Gruppo di Lavoro ISS Ambiente e Qualità dell'Aria *Indoor*  
2020, ii, 10 p. Rapporti ISS COVID-19 n. 5/2020

Per contrastare la diffusione dell'epidemia da virus SARS-CoV-2, garantire la qualità dell'aria *indoor* risulta fondamentale nella tutela della salute dei cittadini e dei lavoratori. Il rapporto fornisce una serie di raccomandazioni da seguire sia negli ambienti domestici che lavorativi per mantenere un buon livello di qualità dell'aria *indoor* in relazione al contenimento del rischio di contagio da COVID-19.

Istituto Superiore di Sanità

***Ad interim* provisions to prevent and manage the indoor environment in relation to the transmission of the infection by the SARS-CoV-2 virus. Version of March 23, 2020.**

ISS Working group Environment and Indoor Air Quality  
2020, ii, 10 p. Rapporti ISS COVID-19 n. 5/2020 (in Italian)

To stop the outbreak of SARS-CoV-2 virus, it is fundamental to guarantee a good standard for indoor air quality to protect citizens' and workers' health. This report gives some recommendations to adopt both at home and at work in order to maintain a good level of indoor air quality and contrast the risk of contagion by COVID-19.

Per informazioni su questo documento scrivere a: [gaetano.settimo@iss.it](mailto:gaetano.settimo@iss.it)

Citare questo documento come segue:

Gruppo di lavoro ISS Ambiente e Qualità dell'aria indoor. *Indicazioni ad per la prevenzione e gestione degli ambienti indoor in relazione alla trasmissione dell'infezione da virus SARS-CoV-2. Versione del 23 marzo 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 5/ 2020).*

---

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.

Redazione e grafica a cura del Servizio Comunicazione Scientifica

© Istituto Superiore di Sanità 2020  
viale Regina Elena, 299 -00161 Roma



# Indice

Acronimi .....	ii
Introduzione .....	1
Misure generali per gli ambienti domestici .....	3
Misure generali per gli ambienti lavorativi .....	6
Appendice .....	9

## Acronimi

**GdS-ISS** Gruppo di Studio Nazionale Inquinamento *Indoor*

**COV** Composti Organici Volatili

**PM** *Particulate Matter* (materiale particellare sospeso)

# Introduzione

Di fronte all'attuale situazione nazionale che ha comportato l'introduzione di provvedimenti di sanità pubblica (tra cui le misure di riduzione dei contatti, la limitazione della circolazione delle persone e di allontanamento dalla propria residenza, domicilio) necessarie per prevenire, impedire e ritardare la diffusione dell'epidemia da SARS-CoV-2, il virus che causa la COVID-19, la qualità dell'aria *indoor* assume una rilevante importanza nella protezione, tutela e prevenzione della salute dei cittadini e dei lavoratori.

Nei diversi edifici e ambienti in cui si svolgono una molteplicità di attività e funzioni (come le abitazioni, gli uffici, le strutture sanitarie, le farmacie, le parafarmacie, le banche, le poste, i supermercati, gli aeroporti, le stazioni e i mezzi di pubblici) è utile promuovere processi che permettano di acquisire comportamenti e misure di prevenzione della salute. In generale, in ogni condizione, adeguate norme comportamentali rivestono un ruolo importante nel miglioramento della qualità dell'aria *indoor* e, in relazione al contenimento o rallentamento della trasmissione del SARS-CoV-2, nei diversi gli ambienti, assumono un particolare significato e rilievo.

Nel presente documento vengono considerati due diversi tipi di ambienti *indoor* che si caratterizzano nell'attuale condizione di emergenza secondo questo schema:

- *Ambienti domestici*  
come le abitazioni in cui interagiscono quotidianamente esclusivamente i nuclei familiari, dove si è obbligati a passare la maggior parte della giornata e dove si svolgono attività lavorative e didattiche a distanza attraverso le tecnologie digitali;
- *Ambienti lavorativi progettati con standard dedicati agli specifici scopi*  
come uffici, strutture sanitarie, banche, poste, farmacie, parafarmacie, supermercati, aeroporti, stazioni e mezzi pubblici in cui interagiscono, per le diverse esigenze, dipendenti, visitatori temporanei, operatori di ditte esterne, clienti, fornitori e viaggiatori.

Questo rapporto amplia e approfondisce le indicazioni pubblicate dall'ISS nel poster *Nuovo coronavirus. Consigli per gli ambienti chiusi* – disponibile nella sezione ISS per COVID-19 dal sito ufficiale dell'ISS tra il materiale informativo di "Informazione e comunicazione" (<http://www.iss.it/infografiche>) – che si è avvalso dell'esperienza del Gruppo di Studio Nazionale (GdS) Inquinamento *Indoor* dell'ISS. Si riporta il poster in appendice al documento.

Da tempo, il GdS-ISS ha pubblicato una serie di documenti di riferimento, sull'inquinamento *indoor* al fine di consentire e attuare azioni armonizzate a livello nazionale per ridurre e mitigare l'esposizione all'inquinamento *indoor* e gli effetti sulla salute, per migliorare i comportamenti, per sensibilizzare la popolazione e renderla consapevole (con il riconoscimento dei rischi e delle azioni per la loro riduzione) di uno dei temi di grande attualità e priorità per il nostro Paese. Di seguito si riporta l'elenco:

- *Rapporti ISTISAN 13/4*  
Strategie di monitoraggio dei Composti Organici Volatili (COV) in ambiente *indoor*;
- *Rapporti ISTISAN 13/37*  
Strategie di monitoraggio dell'inquinamento di origine biologica dell'aria in ambiente *indoor*;
- *Rapporti ISTISAN 13/39*  
Workshop. Problematiche relative all'inquinamento *indoor*: attuale situazione in Italia. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 25 giugno 2012. Atti;
- *Rapporti ISTISAN 15/4*  
Workshop. La qualità dell'aria *indoor*: attuale situazione nazionale e comunitaria. L'esperienza del Gruppo di Studio Nazionale Inquinamento *Indoor*. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 28 maggio 2014. Atti;

- *Rapporti ISTISAN 15/5*  
Strategie di monitoraggio per determinare la concentrazione di fibre di amianto e fibre artificiali vetrose aerodisperse in ambiente *indoor*;
- *Rapporti ISTISAN 15/25*  
Parametri microclimatici e inquinamento *indoor*;
- *Rapporti ISTISAN 16/15*  
Presenza di CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>S in ambienti *indoor*: conoscenze attuali e letteratura scientifica in materia;
- *Rapporti ISTISAN 16/16*  
Strategie di monitoraggio del materiale particolato PM<sub>10</sub> e PM<sub>2,5</sub> in ambiente *indoor*: caratterizzazione dei microinquinanti organici e inorganici;
- *Rapporti ISTISAN 19/17*  
Qualità dell'aria *indoor* negli ambienti sanitari: strategie di monitoraggio degli inquinanti chimici e biologici;
- *Rapporti ISTISAN 20/3*  
Qualità dell'aria *indoor* negli ambienti scolastici: strategie di monitoraggio degli inquinanti chimici e biologici;
- *Opuscolo divulgativo*  
"L'aria nella nostra casa".

## Misure generali per gli ambienti domestici

Le abitazioni rappresentano gli ambienti in cui, in questo periodo di emergenza sanitaria, le famiglie trascorrono più tempo durante la giornata (e questo è ancora più vero per le fasce di popolazione più vulnerabili, più suscettibili e con disabilità diversificate, come i neonati, i bambini, le donne in gravidanza, gli anziani e i malati).

La qualità dell'aria negli ambienti chiusi (generalmente indicata con il termine anglosassone *indoor air*) svolge direttamente o indirettamente un ruolo di primo piano in ambito sanitario, rappresentando uno dei principali determinanti della salute, considerando che spesso l'esposizione all'inquinamento *indoor* è dominante rispetto a quella esterna-*outdoor*. La qualità dell'aria *indoor* dipende, oltre che dalla qualità dell'aria *outdoor*, anche dalla presenza di sorgenti interne di emissione e diffusione di contaminanti, con concentrazione di inquinanti chimici e biologici che possono influenzarne le caratteristiche.

Nello specifico, sul piano operativo di seguito si riportano alcune raccomandazioni generali utili a prevenire e limitare l'inquinamento dell'aria *indoor* e contrastare, per quanto possibile, il diffondersi dell'epidemia.

Infatti, sebbene non sia al momento dimostrato che la trasmissione di COVID-19 derivi direttamente dal contatto con oggetti di uso comune sui quali il virus si è depositato a seguito di rilascio in aria da persone infette, esistono evidenze che virus appartenenti allo stesso gruppo (coronavirus, il virus della SARS e il virus della MERS) possono persistere su superfici inanimate fino a 9 giorni in funzione del materiale su cui si vengono a trovare, della quantità di fluido biologico, della concentrazione virale iniziale, della temperatura dell'aria e dell'umidità relativa, anche se non è stata dimostrata la loro capacità infettiva. Dati più recenti relativi al virus SARS-CoV-2, responsabile della COVID-19, confermano che su plastica e acciaio inossidabile, in condizioni sperimentali, il virus ha analoghe capacità di permanere rispetto al virus della SARS (SARS-CoV-1), mostrando comunque un decadimento esponenziale del titolo virale nel tempo (la metà delle particelle virali non erano più infettive dopo poco più di un'ora).

In questo ambito, pertanto, vengono di seguito elencate una serie di misure e azioni da adottare, su base giornaliera, nel periodo di permanenza nelle abitazioni:

- Garantire, soprattutto in questa condizione di emergenza, un buon ricambio dell'aria in tutti gli ambienti domestici, in maniera naturale, aprendo le finestre e i balconi con maggiore frequenza, in considerazione del fatto che alcuni ambienti sono diventate delle "nuove" postazioni di lavoro e di studio.

La ventilazione naturale degli ambienti dipende da numerosi fattori, quali i parametri meteorologici (es. temperatura dell'aria esterna *outdoor*, direzione e velocità del vento), da parametri fisici quali superficie aperta delle finestre e dei balconi e durata dell'apertura. L'aria esterna opera una sostituzione e un rinnovo dell'aria e una diluizione/riduzione delle concentrazioni di specifici inquinanti (es. i Composti Organici Volatili-COV, il Materiale Particellare PM<sub>10</sub>, solo per citarne alcuni), della CO<sub>2</sub>, degli odori, della umidità e dell'aerosol biologico presenti comunque nelle abitazioni. In generale, scarsi ricambi dell'aria favoriscono, negli ambienti *indoor*, l'esposizione a inquinanti e possono facilitare la trasmissione degli agenti patogeni, nello specifico, del virus.

- Aprire, finestre e balconi che si affacciano sulle strade meno trafficate (anche in questo momento in cui il livello del traffico è molto basso) e durante i periodi di minore passaggio di mezzi (soprattutto quando l'abitazione è ubicata in una zona trafficata) o lasciarle aperte la notte. I tempi di apertura devono essere ottimizzati in funzione del numero di persone e delle attività svolte nella stanza/ambiente per evitare condizioni di disagio/*discomfort* (correnti d'aria o freddo).

Questo perché in abitazioni scarsamente ventilate, infatti, vengono segnalati spesso sintomi, quali semplice *discomfort*, disagio, mal di testa, irritazioni di occhi e gola, affaticamento delle vie respiratorie, asma, allergie, problemi cardiovascolari, riduzione delle prestazioni cognitive, riduzione della produttività.

Negli ambienti/locali senza finestre (es. ripostigli, bagni, ecc.), ma dotati di ventilatori/estrattori questi devono essere mantenuti in funzione per tutto il tempo di permanenza per ridurre le concentrazioni nell'aria.

Nel caso in cui l'abitazione è dotata di impianto centralizzato di riscaldamento (es. termosifoni dotati di apposite valvole di regolazione della temperatura), è opportuno mantenere idonee condizioni microclimatiche:

- evitare l'aria troppo secca;
- non dimenticare di mantenere un certo grado di umidità relativa nell'aria (usualmente in un ambiente *indoor* domestico l'umidità relativa varia dal 30% al 70%) utilizzando per esempio, gli appositi contenitori in ceramica, sebbene in condizioni favorevoli, possono assumere rilevanza non trascurabile i contaminanti di natura microbica – batteri, virus, parassiti, funghi filamentosi (muffe).

Nel caso in cui l'abitazione è dotata di impianto di riscaldamento/raffrescamento (es. pompe di calore, *fancoil* o termoconvettori) dove l'aria che viene movimentata è sempre la stessa (l'impianto ricircola sempre la medesima aria), è opportuno:

- Pulire regolarmente, in base alle indicazioni fornite dal produttore e ad impianto fermo, i filtri dell'aria di ricircolo in dotazione all'impianto per mantenere livelli di filtrazione/rimozione adeguati. La polvere catturata dai filtri rappresenta un ambiente favorevole alla proliferazione di batteri e funghi, e comunque di agenti biologici. Evitare di utilizzare e spruzzare prodotti per la pulizia detergenti/disinfettanti spray direttamente sul filtro per non inalare sostanze inquinanti (es. COV), durante il funzionamento. Anche in queste abitazioni è importante aprire regolarmente le finestre e balconi per aumentare il ricambio e la diluizione degli inquinanti accumulati nell'aria ricircolata continuamente nella stanza/ambiente.
- Pulire regolarmente le prese e le griglie di ventilazione con panni in microfibra inumiditi con acqua e sapone, oppure con alcool etilico al 75% asciugando successivamente.

Prima di utilizzare qualsiasi prodotto ricordati di leggere attentamente le etichette, le istruzioni d'uso.

Rispettare le quantità raccomandate dai produttori (es. utilizzando il tappo dosatore presente su tutte le confezioni dei prodotti). L'errato utilizzo o diluizione di un prodotto può ridurre l'efficacia della pulizia o portare a risultati finali inattesi. Inoltre l'uso eccessivo e ripetuto può causare irritazione delle vie respiratorie rendendo più vulnerabili a batteri e virus (controllo dei simboli di pericolo sulle etichette). Scegliere, se possibile, prodotti senza profumazione/fragranze e senza allergeni: il pulito non ha odore. Le eventuali profumazioni dei detergenti contengono COV che degradano la qualità dell'aria *indoor*.

Non miscelare i prodotti di pulizia, in particolare quelli contenenti di ipoclorito di sodio, come la candeggina, con ammoniaca, o altre sostanze acide, ad esempio aceto, e non aggiungere ammoniaca ad anticalcare/disincrostanti. Tutti i prodotti vanno usati con estrema cautela, indossando sempre i guanti. Molti dei comuni prodotti utilizzati per la pulizia della casa se usati correttamente possono inattivare il virus SARS-CoV-2.

Per le pulizie quotidiane delle abitazioni, una particolare attenzione deve essere posta alle superfici toccate più frequentemente (es. porte, maniglie delle porte, finestre, tavoli, interruttori della luce, servizi igienici, rubinetti, lavandini, scrivanie, sedie, telefoni cellulari, tastiera, telecomandi e stampanti). Utilizzare panni in microfibra inumiditi con acqua e sapone e/o con alcool etilico al 75% o con una soluzione di ipoclorito di sodio diluita allo 0,5% di cloro attivo per i servizi igienici e le altre superfici (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. I detergenti a base di cloro non sono utilizzabili su tutti i materiali; di seguito i materiali compatibili con il loro uso: polivinilcloruro (PVC), polietilene (PE), polipropilene (PP), poliacetale, poliossimetilene (POM), Buna-Gomma di nitrile, poliestere bisfenolico, fibra di vetro, politetrafluoroetilene (teflon®), silicone (SI), Acrilonitrile Butadiene Stirene (ABS), policarbonato (PC), polisulfone, acciaio inossidabile (o *inox*), titanio, mentre acciaio basso-legato, poliuretano, ferro e metalli in genere non sono compatibili.

In tutti i casi:

- Eseguire le pulizie con guanti.
- Evitare di creare schizzi e spruzzi durante la pulizia.

- Quando i materiali o gli arredi non possono essere lavati (es. tappeti, moquette e materassi), utilizzare per la pulizia elettrodomestici che non comportino la diffusione di schizzi e spruzzi caldi durante la pulizia (es. a vapore) che potrebbe aerosolizzare nell'aria eventuali sostanze tossiche, allergeni e microrganismi patogeni che potrebbero essere inalati dai soggetti esposti.
- Arieggiare le stanze/ambienti sia durante che dopo l'uso dei prodotti per la pulizia, soprattutto se si utilizzano intensamente prodotti disinfettanti/detergenti che presentino sull'etichetta simboli di pericolo.
- Assicurarsi che tutti i prodotti di pulizia siano tenuti fuori dalla portata dei bambini, dei ragazzi e degli animali da compagnia. Conservare tutti i prodotti in un luogo sicuro.
- Appare anche utile ricordare che è opportuno evitare o limitare l'utilizzo di bastoncini d'incenso, olii essenziali, diffusori e profumatori di ambienti, in quanto emettono sostanze chimiche inquinanti (COV e materiale particolato PM<sub>10</sub> e PM<sub>2,5</sub>). Infatti, nonostante la profumazione, aggiunge inutilmente sostanze inquinanti e degrada la qualità dell'aria *indoor*.



## Misure generali per gli ambienti lavorativi

La qualità dell'aria *indoor* negli ambienti lavorativi, indipendentemente dagli effetti sulla salute, ha un'importante influenza sulle prestazioni e sul benessere fisico e mentale dei lavoratori (es. aumento/perdita della produttività, della concentrazione, dei tempi di reazione, livello di motivazione e soddisfazione, competenze professionali, riduzione delle giornate di assenza, stress, aumento dei costi sanitari e di assistenza a carico del lavoratore, del Servizio Sanitario Nazionale-SSN, ecc.).

Pertanto, risulta fondamentale considerare i rapporti strettissimi che intercorrono tra i molteplici fattori che intervengono:

- le attività,
- le mansioni (molto diverse) e i comportamenti dei lavoratori,
- la corretta applicazione delle procedure organizzative-gestionali dei processi funzionali che guidano il complesso percorso di erogazione delle attività,
- le caratteristiche di qualità della struttura edilizia,
- la presenza e l'utilizzo di impianti tecnologici (es. Ventilazione Meccanica Controllata, VCM),
- la presenza e l'utilizzo di impianti fissi (es. pompe di calore, fancoil, o termoconvettori),
- la presenza di addetti/operatori professionali di ditte esterne (es. pulizia, manutenzione, fornitori, ecc.), le attività di pulizia e sanificazione ordinarie e straordinarie, le manutenzioni.

Con essi possono interagire le procedure di gestione organica delle molteplici attività di prevenzione messe in atto e condivise all'interno degli edifici/ambienti nel contesto dell'epidemia di SARS-COV-2 (es. precauzioni standard: disporre le dotazioni dei diversi DPI, mantenere la distanza di almeno 1 metro; tossire e starnutire coprendo naso e bocca, usando fazzoletti o nella piega del gomito; lavare le mani con acqua e sapone o con gel idroalcolico). Trattasi di fattori che contribuiscono in modo significativo sulla qualità dell'aria *indoor*, sullo stato di salute e sulla soddisfazione di tutto il personale (dipendente e non) che a vario titolo frequenta l'edificio/ambienti.

Di seguito si riportano alcune azioni e raccomandazioni generali da mettere in atto giornalmente nelle condizioni di emergenza associate all'epidemia virale SARS-CoV-2 per il mantenimento di una buona qualità dell'aria *indoor* negli ambienti di lavoro, quali:

- Garantire un buon ricambio dell'aria in tutti gli ambienti dove sono presenti postazioni di lavoro e personale aprendo con maggiore frequenza le diverse aperture: finestre e balconi. L'ingresso dell'aria esterna *outdoor* all'interno degli ambienti di lavoro opera una sostituzione/diluizione e, contemporaneamente, una riduzione delle concentrazioni degli inquinanti specifici (es. COV, PM<sub>10</sub>, ecc.), della CO<sub>2</sub>, degli odori, dell'umidità e del bioaerosol che può trasportare batteri, virus, allergeni, funghi filamentosi (muffe). In particolare, scarsi ricambi d'aria favoriscono, negli ambienti *indoor*, l'esposizione a inquinanti e possono facilitare la trasmissione di agenti patogeni tra i lavoratori.
- La ventilazione naturale degli ambienti dipende da numerosi fattori, quali i parametri meteorologici (es. temperatura dell'aria esterna, direzione e velocità del vento), da parametri fisici quali superficie delle finestre e durata dell'apertura.
- Il ricambio dell'aria deve tener conto del numero di lavoratori presenti, del tipo di attività svolta e della durata della permanenza negli ambienti di lavoro. Durante il ricambio naturale dell'aria è opportuno evitare la creazione di condizioni di disagio/*discomfort* (correnti d'aria o freddo/caldo eccessivo) per il personale nell'ambiente di lavoro.
- Negli edifici senza specifici sistemi di ventilazione può essere opportuno, preferibilmente, aprire quelle finestre e quei balconi che si affacciano sulle strade meno trafficate e durante i periodi di minore passaggio di mezzi (soprattutto quando l'edificio è in una zona trafficata. In generale, si

raccomanda di evitare di aprire le finestre e balconi durante le ore di punta del traffico (anche se in questo periodo è molto diminuito) o di lasciarle aperte la notte.

- Negli edifici dotati di specifici impianti di ventilazione (Ventilazione Meccanica Controllata, VMC) che movimentano aria attraverso un motore/ventilatore e consentono il ricambio dell'aria di un edificio con l'esterno. Questi impianti devono mantenere attivi l'ingresso e l'estrazione dell'aria 24 ore su 24, 7 giorni su 7 (possibilmente con un decremento dei tassi di ventilazione nelle ore notturne di non utilizzo dell'edificio). In questo periodo di emergenza per aumentare il livello di protezione, deve essere eliminata totalmente la funzione di ricircolo dell'aria per evitare l'eventuale trasporto di agenti patogeni (batteri, virus, ecc.) nell'aria. In questa fase può risultare anche utile aprire nel corso della giornata lavorativa le finestre e i balconi per aumentare ulteriormente il livello di ricambio dell'aria. La decisione di operare in tal senso spetta generalmente al responsabile della struttura in accordo con il datore di lavoro.
- Acquisire tutte le informazioni sul funzionamento dell'impianto VCM (es. controllo dell'efficienza di funzionamento, perdite di carico, verifica del registro di conduzione, tempi di scadenza della manutenzione, tipo di pacco filtrante installato, interventi programmati, ecc.). Eventualmente se si è vicini ai tempi di sostituzione del pacco filtrante (per perdite di carico elevate, o a poche settimane dall'intervento di manutenzione programmata, ecc.), al fine di migliorare la filtrazione dell'aria in ingresso, sostituire con pacchi filtranti più efficienti (es. UNI EN ISO 16890:2017: F7-F9).
- Negli edifici dotati di impianti di riscaldamento/raffrescamento (es. pompe di calore, *fancoil*, o termoconvettori), tenere spenti gli impianti per evitare che, il possibile ricircolo del virus SARS-CoV-2 in aria. Se non è possibile tenere fermi gli impianti, pulire settimanalmente in base alle indicazioni fornite dal produttore, ad impianto fermo, i filtri dell'aria di ricircolo per mantenere bassi i livelli di filtrazione/rimozione adeguati. La polvere catturata dai filtri rappresenta un ambiente favorevole alla proliferazione di batteri e funghi, e comunque di agenti biologici. Evitare di utilizzare e spruzzare prodotti per la pulizia detergenti/disinfettanti spray direttamente sul filtro per non inalare sostanze inquinanti (es. COV), durante il funzionamento. In questi ambienti sarebbe necessario aprire regolarmente le finestre e balconi per aumentare il ricambio e la diluizione degli inquinanti accumulati nell'aria ricircolata dall'impianto.
- Pulire le prese e le griglie di ventilazione con panni puliti in microfibra inumiditi con acqua e sapone, oppure con alcool etilico al 75% asciugando successivamente.
- Garantire un buon ricambio dell'aria anche negli ambienti/spazi dove sono presenti i distributori automatici di bevande calde, acqua e alimenti. In questi ambienti deve essere garantita la pulizia/sanificazione periodica (da parte degli operatori professionali delle pulizie) e una pulizia/sanificazione giornaliera (da parte degli operatori addetti ai distributori automatici) delle tastiere dei distributori con appositi detergenti compatibilmente con i tipi di materiali.
- Nel caso di locali senza finestre (es. archivi, spogliatoi, bagni, ecc.), ma dotati di ventilatori/estrattori questi devono essere mantenuti in funzione per tutto il tempo di permanenza per ridurre le concentrazioni nell'aria.
- Gli impianti di climatizzazione nei mezzi pubblici devono essere mantenuti attivi e, per aumentare il livello di ricambio/diluizione/rimozione dell'aria, deve essere eliminata totalmente la funzione di ricircolo per evitare l'eventuale trasporto della carica microbica (batteri, virus, ecc.) nell'aria. In questa fase, qualora le condizioni meteo lo permettano, può risultare anche utile aprire tutti i finestrini e le botole del tetto per aumentare ulteriormente il livello di ricambio dell'aria *indoor*.
- Gli addetti/operatori professionali che svolgono le attività di pulizia quotidiana degli ambienti e/o luoghi (spolveratura e spazzamento ad umido o con panni cattura-polvere, lavaggio, disinfezione, ecc.) devono correttamente seguire le procedure, i protocolli, le modalità, e adottare l'uso di

Dispositivi di Protezione Individuale (DPI) (es. facendo riferimento alle disposizioni presenti nel documento operativo elaborato per ciascun ambiente, integrato con gli ultimi provvedimenti del Governo, DPCM del 11 e del 14 marzo 2020).

- Le pulizie quotidiane\* degli ambienti/aree, devono riguardare le superfici toccate più di frequente (es. porte, maniglie, finestre, vetri, tavoli, interruttori della luce, servizi igienici, rubinetti, lavandini, scrivanie, sedie, maniglie passeggeri, tasti, tastiere, telecomandi, stampanti). Utilizzare panni, diversi per ciascun tipo di oggetto/superficie, in microfibra inumiditi con acqua e sapone e/o con alcool etilico al 75% e successivamente con una soluzione di ipoclorito di sodio diluita allo 0,5% di cloro attivo per i servizi igienici e le altre superfici (es. come la candeggina che in commercio si trova al 5% o al 10% di contenuto di cloro), e allo 0,1% di cloro attivo per tutti le altre superfici, tenendo in considerazione il tipo di materiale, l'uso e l'ambiente o altri detergenti professionali equivalenti come campo d'azione (sanificazione: detergenza e disinfezione), facendo attenzione al corretto utilizzo per ogni superficie da pulire.
- Nel caso in cui vi sia stata la presenza di casi sospetti di persone con COVID-19 all'interno dell'edificio, è necessario procedere alla sanificazione dell'ambiente, intesa come attività che riguarda il complesso di procedure e operazioni atte a rendere salubre un determinato ambiente mediante interventi di detergenza e successiva disinfezione. In questo contesto, è opportuno ricordare che i coronavirus, quali il virus della SARS, e quello della MERS e lo stesso SARS-CoV-2, possono persistere su superfici inanimate fino a 9 giorni in dipendenza della matrice/materiale, della concentrazione, della temperatura e dell'umidità, anche se non è accertato vi persistano in forma vitale. La sanificazione della stanza/area deve essere eseguita secondo le disposizioni della circolare n. 5443 del 22 febbraio 2020 del Ministero della Salute (pulizia con acqua e sapone e successivamente con una soluzione di ipoclorito di sodio diluita allo 0,1% e con alcool etilico al 70% per superfici che possono essere danneggiate dall'ipoclorito di sodio).
- Arieggiare gli ambienti sia durante sia dopo l'uso dei prodotti per la pulizia, soprattutto se si utilizzano prodotti disinfettanti/detergenti potenzialmente tossici (controllare i simboli di pericolo sulle etichette), aumentando temporaneamente i tassi di ventilazione dei sistemi VMC o aprendo le finestre e balconi. Evitare o limitare l'utilizzo di detergenti profumati, in quanto, nonostante la profumazione, aggiungono inutilmente sostanze inquinanti e degradano la qualità dell'aria *indoor*.

---

\* Per pulizie quotidiane/sanificazione si intende: il complesso di procedimenti e operazioni atti a rendere salubre un determinato ambiente mediante le attività di pulizia, di detergenza e/o la successiva disinfezione. Riferimento UNI 10585: 1993. Pulizia/sanificazione e disinfezione possono essere svolte separatamente o essere condotte con un unico processo utilizzando prodotti che hanno duplice azione; è importante rimuovere lo sporco o i residui di sporco che possono contribuire a rendere inefficace l'intero processo.

**nuovo coronavirus**

*Consigli per gli ambienti chiusi*

**Ricambio dell'aria**

- Garantire un buon ricambio d'aria in tutti gli ambienti: casa, uffici, strutture sanitarie, farmacie, parafarmacie, banche, poste, supermercati, mezzi di trasporto.
- Aprire regolarmente le finestre scegliendo quelle più distanti dalle strade trafficate.
- Non aprire le finestre durante le ore di punta del traffico e non lasciarle aperte la notte
- Ottimizzare l'apertura in funzione delle attività svolte.

**Pulizia**

- Prima di utilizzare i prodotti per la pulizia leggi attentamente le istruzioni e rispetta i dosaggi d'uso raccomandati sulle confezioni (vedi simboli di pericolo sulle etichette).
- Pulire i diversi ambienti, materiali e arredi utilizzando acqua e sapone e/o alcol etilico 75% e/o ipoclorito di sodio 0,5%. In tutti i casi le pulizie devono essere eseguite con guanti e/o dispositivi di protezione individuale.
- Non miscelare i prodotti di pulizia, in particolare quelli contenenti candeggina o ammoniaca con altri prodotti.
- Sia durante che dopo l'uso dei prodotti per la pulizia e la sanificazione, arieggiare gli ambienti.

**Impianti di ventilazione**

**A casa**

- Pulire regolarmente le prese e le griglie di ventilazione dell'aria dei condizionatori con un panno inumidito con acqua e sapone oppure con alcol etilico 75%.

**Negli uffici e nei luoghi pubblici**

- Gli impianti di ventilazione meccanica controllata (VMC) devono essere tenuti accesi e in buono stato di funzionamento. Tenere sotto controllo i parametri microclimatici (es. temperatura, umidità relativa, CO<sub>2</sub>).
- Negli impianti di ventilazione meccanica controllata (VMC) eliminare totalmente il ricircolo dell'aria.
- Pulire regolarmente i filtri e acquisire informazioni sul tipo di pacco filtrante installato sull'impianto di condizionamento ed eventualmente sostituirlo con un pacco filtrante più efficiente.

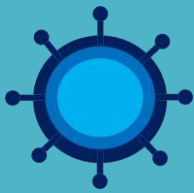
A cura del Gruppo ISS "Comunicazione Nuovo Coronavirus"  
Fonte ISS • 12 marzo 2020

## Rapporti ISS COVID-19

1. Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni.  
*Indicazioni ad interim per l'effettuazione dell'isolamento e della assistenza sanitaria domiciliare nell'attuale contesto COVID-19.* Versione del 7 marzo 2020.  
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 1/2020)
2. Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni.  
*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 14 marzo 2020.  
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 2/2020)
3. Gruppo di lavoro ISS Ambiente e Gestione dei Rifiuti.  
*Indicazioni ad interim per la gestione dei rifiuti urbani in relazione alla trasmissione dell'infezione da virus SARS-COV-2.* Versione del 14 marzo 2020.  
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n.3/2020)
4. Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni.  
*Indicazioni ad interim per la prevenzione e il controllo dell'infezione da SARS-COV-2 in strutture residenziali sociosanitarie.* Versione del 16 marzo 2020.  
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 4/2020)
5. Gruppo di lavoro ISS Ambiente e Qualità dell'aria *indoor*.  
*Indicazioni ad interim per la prevenzione e gestione degli ambienti indoor in relazione alla trasmissione dell'infezione da virus SARS-CoV-2.* Versione del 23 marzo 2020.  
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 5/2020).

## In preparazione

- Indicazioni *ad interim* per un appropriato supporto delle persone nello spettro autistico nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2.
- Procedura per l'esecuzione di riscontri diagnostici in pazienti deceduti con infezione da SARS-CoV-2.



Trigger e fonti informative  
per il monitoraggio della  
fase di transizione  
dell'epidemia in Italia:  
documento esplorativo

Bozza 09 aprile  
2020

# Sommario

Trigger e flussi informativi per il monitoraggio della fase di transizione dell'epidemia in Italia: documento esplorativo.....	2
Introduzione.....	2
Fasi della risposta, trigger, indicatori e fonti di informazione .....	5
Passaggio dalla fase 1: “resta a casa” alla fase 2 A “transizione iniziale” .....	6
Passaggio dalla 2 A “transizione iniziale” alla fase 2 B “transizione avanzata” .....	7
Dettaglio su alcune fonti dati in aggiunta al sistema di sorveglianza integrata COVID-19 .....	8
<i>Sistema di Sorveglianza Sentinella Covid-Net</i> .....	8
<i>Sistema di Sorveglianza degli Accessi ai Pronto Soccorso</i> .....	9
<i>Monitoraggio dei focolai con schede di indagine</i> .....	10
<i>Attivazione del Network Italiano di Epidemic Intelligence</i> .....	11
Bibliografia .....	12

# Trigger e flussi informativi per il monitoraggio della fase di transizione dell'epidemia in Italia: documento esplorativo

## Introduzione

Durante una pandemia da patogeni emergenti, per cui una popolazione si deve presumere completamente suscettibile e in assenza farmaci e vaccini efficaci, il rischio associato ad una diffusione senza controllo risiede nel fatto che è possibile osservare molti casi di malattia in poco tempo con sovraccarico di tutte le strutture e dei servizi dedicati alla loro gestione.

Per questo motivo si possono attuare misure non farmacologiche volte a ridurre il rischio di contagio, come aumentare i livelli di igiene e praticare un distanziamento fisico su larga scala. Queste misure avranno l'effetto di rallentare la diffusione dell'infezione, "appiattendolo la curva" e permettendo la gestione del numero di casi di malattia durante un periodo di tempo più lungo (Figura 1).

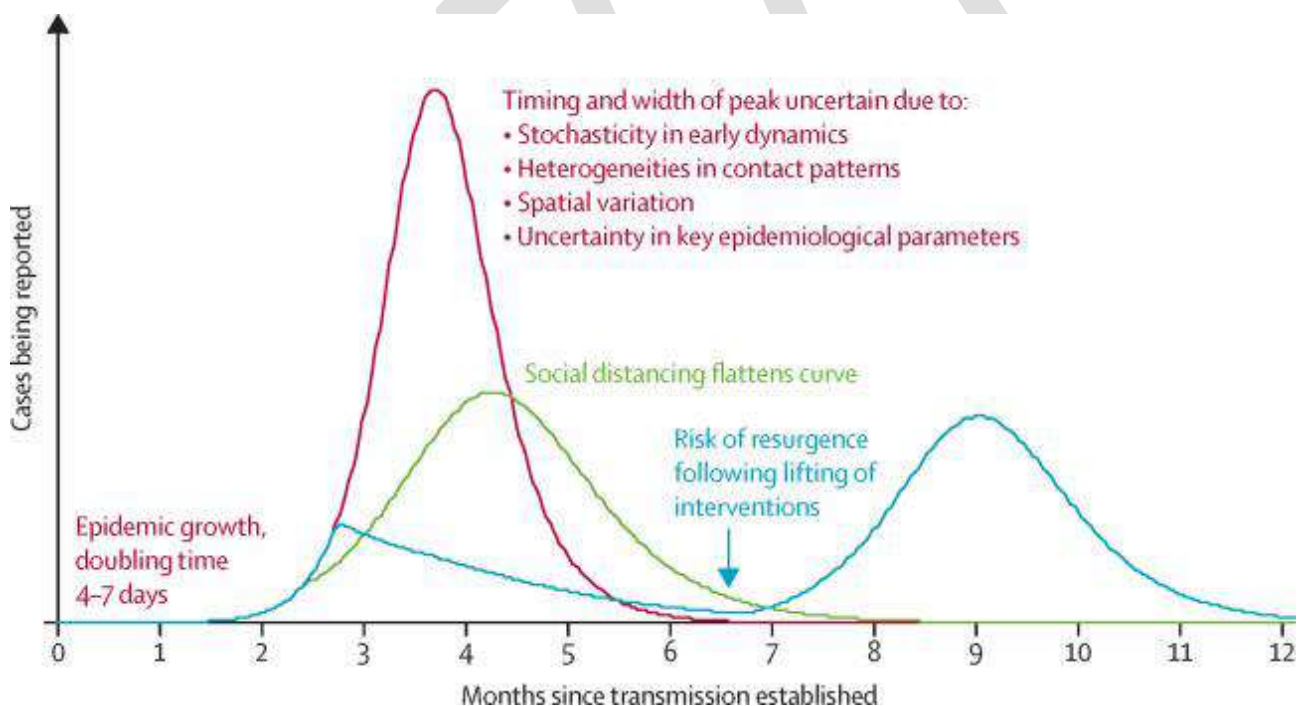


FIGURA 1 – SIMULAZIONE ILLUSTRATA DI UN MODELLO DI TRASMISSIONE DI COVID-19. DA ANDERSON RM ET AL. HOW WILL COUNTRY-BASED MITIGATION MEASURES INFLUENCE THE COURSE OF THE COVID-19 EPIDEMIC? THE LANCET 395 (10228): 931-934, MAR, 2020

Sono state descritte numerose misure non farmacologiche per rallentare la trasmissione di SARS-CoV-2 (1) che dovrebbero essere realizzate in combinazione per un'efficacia migliore (2). Sono state identificate 4 fasi nella risposta ad una epidemia da COVID-19 (3): (i) Fase 1: rallentare la diffusione con misure di contenimento, (ii) Fase 2: transizione con rimodulazione delle misure di contenimento, (iii) sviluppo di immunità e sospensione delle misure di distanziamento fisico, (iv) Ricostruzione e preparazione dei sistemi.



Dal 20 febbraio 2020 sono stati documentati casi di COVID-19 trasmessi localmente sul territorio nazionale. L'infezione da virus SARS-CoV-2, identificata inizialmente in Lombardia e in Veneto, si è rapidamente diffusa sull'intero territorio nazionale. Al giorno 8 aprile 2020, la diffusione del virus SARS-CoV-2 in Italia aveva causato 131.751 casi confermati di malattia COVID-19 di cui 16.162 sono deceduti (Figura 2).

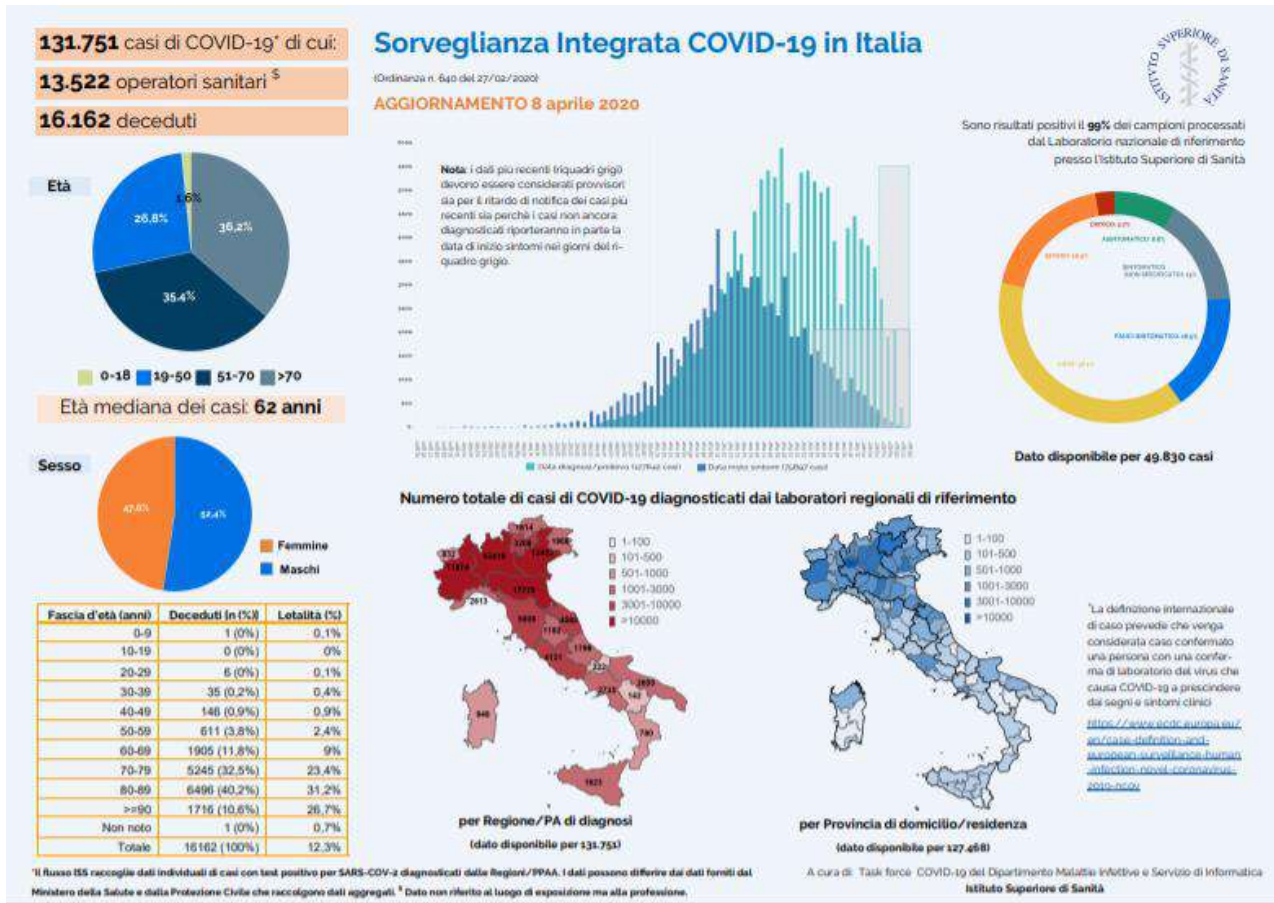


FIGURA 2 – SORVEGLIANZA INTEGRATA COVID-19 IN ITALIA, INFOGRAFICA PRODotta DALLA TASK FORCE COVID-19 DEL DIPARTIMENTO MALATTIE INFETTIVE E SERVIZIO DI INFORMATICA ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ, 7 APRILE 2020

Dal 23 febbraio, con la realizzazione delle prime misure di distanziamento individuale, e dal 4 marzo con le prime misure di chiusura su scala nazionale, in Italia è iniziata la fase 1 della risposta all'epidemia. Questa fase si è caratterizzata, oltre che per l'attivazione di misure standard di controllo e gestione delle epidemie, da misure generali straordinarie di distanziamento sociale, comportando la chiusura di scuole, eventi, esercizi commerciali e limitazione della mobilità individuale sul territorio nazionale. Lo scopo della fase 1 è stato di rallentare la diffusione del virus.

Dal 23 marzo 2020 il sistema di sorveglianza integrato COVID-19 coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha iniziato a registrare dapprima una stabilizzazione ed in seguito una diminuzione dei nuovi casi di COVID-19 diagnosticati (Figura 2). Questo dato è coerente con quanto registrato dal sistema di sorveglianza aggregato coordinato dal Ministero della Salute e dalla Protezione Civile (4). Le stime del tasso di riproduzione netto (Rt) calcolate sulla base dei dati della sorveglianza integrata riportano  $R_t < 1$  nella maggior parte delle regioni colpite.

Si pone pertanto l'esigenza di pianificare la realizzazione della successiva fase di risposta all'epidemia, fase di transizione, volta a permettere una rimodulazione delle misure di distanziamento in senso permissivo pur

mantenendo un controllo della trasmissione del patogeno sul territorio nazionale per evitare un sovraccarico dei servizi sanitari del paese. Questa fase di transizione durerà fino alla disponibilità di misure di prevenzione e trattamento dell'infezione (vaccini, farmaci).

Questo documento identifica, sulla base di ipotesi di fasi di risposta, trigger ed indicatori e quindi possibili fonti di informazioni utili al monitoraggio, in particolare delle fasi di transizione dell'epidemia, ovvero dalla fase 1 alle fasi successive all'identificazione di farmaci e vaccini efficaci.

BOZZA

# Fasi della risposta, trigger, indicatori e fonti di informazione

Ipotizzando le fasi di risposta disegnate in Figura 3, sono stati identificati i seguenti trigger ed indicatori pensati su scala regionale.

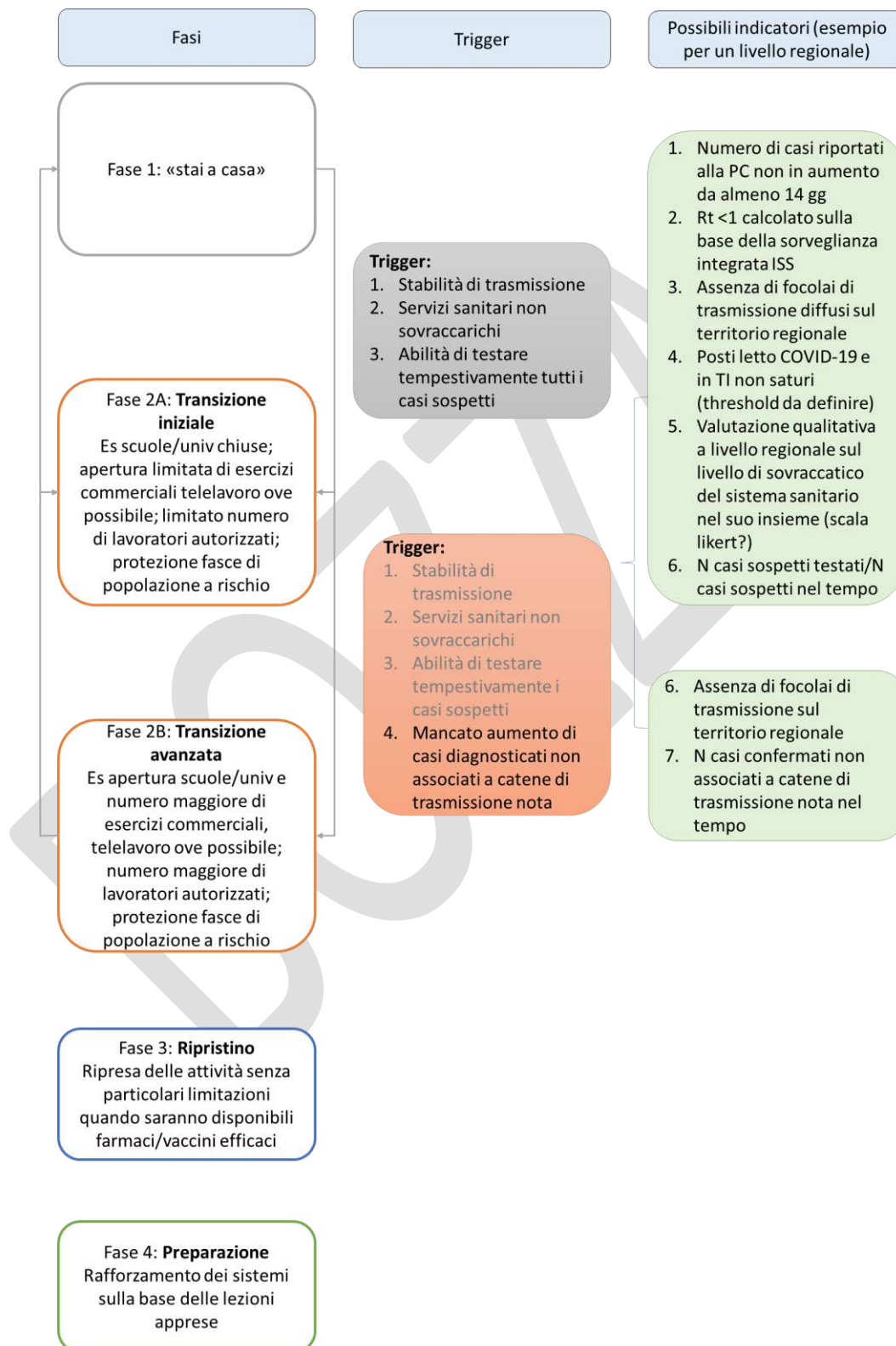


FIGURA 3 – SCHEMA IPOTETICO: FASI DI RISPOSTA E POSSIBILI TRIGGER ED INDICATORI (BOZZA)

Di seguito vengono riportati in tabella alcuni esempi non esaustivi di trigger, indicatori e fonti dati che potrebbero essere utilizzati per il monitoraggio puntuale dell'epidemia da COVID-19 in Italia al fine di informare i decisori sulle possibili modulazioni delle misure di controllo nelle diverse fasi di risposta. Il passaggio di fase si baserebbe quindi sul rispetto di diversi parametri che, se non più soddisfatti, potrebbero portare ad un ritorno alla fase precedente (Figura 3).

### Passaggio dalla fase 1: “resta a casa” alla fase 2 A “transizione iniziale”

Trigger	Indicatore	Fonte dati	Vantaggi	Svantaggi
<b>Stabilità di trasmissione</b>	Numero di casi riportati alla protezione civile non in aumento da almeno 14 gg	Protezione Civile (disponibile online)	Dato disponibile e pubblico	Proseguire la raccolta in parallelo per le regioni
	Rt <1 calcolato sulla base della sorveglianza integrata ISS	Database ISS elaborato da FBK	Disponibile attendibile e a regime	Ritardi di notifica (5-10gg)
	Assenza di focolai di trasmissione diffusi sul territorio regionale	ISS - Sistema di Sorveglianza Sentinella COVID-Net	Derivato dal sistema di sorveglianza sentinella delle ILI, semplice, tempestivo	Arruolamento su base volontaria dei MMG e PLS
		ISS - Monitoraggio dei focolai con schede di indagine	Realizzato e lanciato recentemente con le Regioni/PA	Ancora scarsa risposta regionale
		ISS - Attivazione del Network Italiano di Epidemic Intelligence	Rete esistente e finanziata, strumenti disponibili (accesso a sistema della Comm EU e WHO)	Carico di lavoro aggiuntivo alle Regioni/PA solo se si prevede validazione
		SEREMI-Piemonte Sorveglianza sindromica dei PS (da confermare disponibilità)	Rete esistente ed utilizzata in passato (es. pandemia 2009, EXPO), informatizzata	Tempestività, rappresentatività non uniforme sul territorio nazionale
<b>Servizi sanitari non sovraccarichi</b>	Posti letto COVID-19 non saturi	MinSal – Programmazione sanitaria	Dato disponibile	Threshold da definire
	Posti letto in TI non saturi	MinSal – Programmazione sanitaria	Dato disponibile	Threshold da definire
	Servizi sanitari operano per volume pazienti COVID-19 e gestione di patologie non-COVID-19 in modo non emergenziale	Valutazione qualitativa Regionale (TC periodica?) Autorità Regionali?	Da valutare	Da valutare
<b>Capacità di realizzare accertamenti diagnostici su casi sospetti</b>	Test effettuati in >xx% casi elegibili	Valutazione periodica (settimanale?)	Monitoraggio della capacità di testing valida indicatori di monitoraggio sul numero di casi	Flusso dati da definire e sviluppare con e autorità regionali

## Passaggio dalla 2 A “transizione iniziale” alla fase 2 B “transizione avanzata”

Trigger	Indicatore	Fonte dati	Vantaggi	Svantaggi
<b>Stabilità di trasmissione</b>	Numero di casi riportati alla protezione civile non in aumento da almeno 14 gg	Protezione Civile (disponibile online)	Dato disponibile e pubblico	Onerosa la raccolta in parallelo per le regioni
	Rt <1 calcolato sulla base della sorveglianza integrata ISS	Database ISS elaborato da FBK	Disponibile attendibile e a regime	Ritardi di notifica (5-10gg)
	Assenza di focolai di trasmissione sul territorio regionale	ISS - Sistema di Sorveglianza Sentinella Covid-Net	Derivato dal sistema di sorveglianza sentinella delle ILI, semplice, tempestivo	Arruolamento su base volontaria dei MMG e PLS
		ISS - Monitoraggio dei focolai con schede di indagine	Realizzato e lanciato recentemente con le Regioni/PA	Ancora scarsa risposta regionale
		ISS - Attivazione del Network Italiano di Epidemic Intelligence	Rete esistente e finanziata, strumenti disponibili (accesso a sistema EU e WHO)	Carico di lavoro alle Regioni/PA solo se si prevede validazione
		SEREMI-Piemonte Sorveglianza sindromica dei PS (da confermare disponibilità)	Rete esistente ed utilizzata in passato (es pandemia 2009, EXPO), informatizzata	Tempestività, rappresentatività non uniforme sul territorio nazionale
	Mancato aumento di nuovi casi confermati di infezione non associati a catene di trasmissione note	Contact Tracing nelle ASL	Funzione essenziale per il controllo dell'infezione quando si allentano le misure di distanziamento fisico più importanti	Sistema da rafforzare in alcuni contesti. Flusso dati da definire.
<b>Servizi sanitari non sovraccarichi</b>	Posti letto COVID-19 non saturi	MinSal – Programmazione sanitaria	Dato disponibile	Threshold da definire
	Posti letto in TI non saturi	MinSal – Programmazione sanitaria	Dato disponibile	Threshold da definire
	Servizi sanitari operano per volume pazienti COVID-19 e gestione di patologie non-COVID-19 in modo non emergenziale	Valutazione qualitativa Regionale (TC periodica?) Autorità Regionali?	Da valutare	Da valutare
<b>Capacità di realizzare accertamenti diagnostici su casi sospetti</b>	Test effettuati in >xx% casi elegibili	Valutazione periodica (settimanale?)	Monitoraggio della capacità di testing valida indicatori di monitoraggio sul numero di casi	Flusso dati da definire e sviluppare con e autorità regionali

# Dettaglio su alcune fonti dati in aggiunta al sistema di sorveglianza integrata COVID-19

## *Sistema di Sorveglianza Sentinella Covid-Net*

In Italia il sistema di sorveglianza sentinella Influnet si basa su una rete di medici sentinella costituita da medici di Medicina Generale (MMG) e di Pediatri di Libera scelta (PLS), reclutati dalle Regioni, che segnalano i casi di sindrome simil influenzale (ILI) osservati tra i loro assistiti. I medici sentinella ed altri medici operanti nel territorio e negli ospedali collaborano inoltre alla raccolta di campioni biologici per l'identificazione di virus circolanti. Le indagini virologiche sui campioni biologici raccolti vengono eseguite dai Laboratori facenti parte della Rete Influnet.

Il sistema Influnet nella seconda metà di marzo 2020 ha osservato, in Italia, una diminuzione della circolazione dei virus influenzali e dell'incidenza di sindromi simil-influenzali. Osservando il dato per età si nota che il calo del numero di casi di sindromi-simil influenzali è marcato nelle fasce di età pediatrica mentre è stabile negli adulti e negli anziani. Inoltre, analizzando il trend dell'incidenza nelle regioni si è osservato che in quelle con alta circolazione di Sars-CoV-2 è ben evidente un aumento dei casi di ILI solo negli adulti e negli anziani.

Parallelamente la sorveglianza virologica indica una diminuzione della circolazione virale con un numero di tamponi positivi nell'ultima settimana pari al 10%. Alcuni laboratori della Rete Influnet, delle regioni ad alta incidenza di Sars-CoV-2, hanno testato i tamponi in parallelo per i virus influenzali e per Sars-CoV-2 evidenziando che più del 80% dei campioni era positivo al virus Sars-CoV-2.

È dunque possibile attivare il sistema Covid-Net nelle regioni al fine di monitorare la circolazione del virus Sars-CoV-2 nella popolazione innestandolo nel sistema Influnet che già attivo in Italia da più di 20 anni. È un sistema ben rodato e flessibile già nel passato è stato utilizzato per monitorare la diffusione del virus A(H1N1)pdm09 durante la pandemia del 2009-10.

È necessario che le regioni rafforzino il sistema arruolando più MMG e PLS per raggiungere una copertura di almeno il 4% della popolazione regionale (4% per ciascuna Asl e per ciascuna fascia di età). Parallelamente è necessario rafforzare anche la sorveglianza virologica attraverso l'aumento del numero dei MMG e PLS che effettuino il tampone naso-faringeo ai propri assistiti che presentino sintomi compatibili con la sindrome simil-influenzale.

### PUNTI DI FORZA

Sistema di sorveglianza:

- già attivo da 20 anni
- semplice (non richiede grande impegno da parte dei MMG e PLS)
- accettato (MMG e PLS con basso turnover annuale)
- flessibile (cambiamenti del sistema sono implementabili in breve tempo e costi contenuti)
- tempestivo (raccolta dei dati tramite un portale Web)

### PUNTI DI DEBOLEZZA

- non è virus specifico
- i MMG e PLS sono arruolati su base volontaria
- possibilità di non rispetto della definizione di caso
- partecipazione dei MMG e PLS
- non tempestività della disponibilità dei dati dei MMG e PLS

### *Sistema di Sorveglianza degli Accessi ai Pronto Soccorso*

In Italia è attivo un flusso di dati degli accessi al Pronto Soccorso (PS) già informatizzati e che riportano le singole patologie già codificate (ICD.9). Pertanto è possibile costruire un sistema di monitoraggio su base giornaliera o settimanale sia per quanto riguarda gli accessi per la Sindrome Respiratoria (SR), sia per gli accessi per tutte le cause (TC). L'obiettivo del sistema è quello di determinare una soglia di allerta statistica in grado di segnalare eventuali aumenti di accessi al PS per sindromi respiratorie.

Il modello di analisi di analisi stima gli accessi attesi (per SR e per TC), attraverso un modello di regressione periodica, e la soglia di allerta determinata dall'intervallo di confidenza superiore al 95% (IC 95%). L'allerta è definita quando gli accessi al PS per SR o per TC superano la soglia.

Tutti i PS aderiscono al flusso dei dati ma con un ritardo medio di più di due mesi. Per poter utilizzare tale flusso come trigger di un aumento anomalo di accessi al PS in una determinata area, è necessario rendere la disponibilità del dato tempestiva.

#### PUNTI DI FORZA

- Flusso di dati esistente e informatizzato
- Codifiche delle malattie

#### PUNTI DI DEBOLEZZA

- Tempestività del flusso dei dati
- Copertura sul territorio dei PS

### *Monitoraggio dei focolai con schede di indagine*

Al fine di avere un quadro più accurato dell'attuale circolazione e trasmissione del virus SARS-COV-2, soprattutto in alcuni ambienti ad alto rischio, come RSA, carceri e comunità chiuse e poter fornire supporto alle regioni, laddove richiesto, per la gestione di tali focolai, il gruppo di lavoro che si occupa della sorveglianza ha messo a punto un modulo per la rilevazione dei focolai. Questo modulo ha l'obiettivo di integrare ed espandere le informazioni rilevate giornalmente dal sistema di sorveglianza, ed è uno strumento utile per monitorare il numero di casi e contatti associati con eventuali focolai.

Alla fine di marzo, il modulo è stato inviato tramite il software per le indagini online Survey Monkey a tutte le regioni e province autonome con la richiesta di segnalare tempestivamente eventuali focolai di COVID-19 rilevati sul loro territorio. Al 6 aprile 2020, sono stati segnalati focolai solo da due Regioni. In data 8 aprile, non avendo ricevuto altre segnalazioni, le regioni sono state nuovamente sollecitate a compilare e inviare tempestivamente tale modulo.

#### PUNTI DI FORZA

- Modulo di segnalazione realizzato, validato ed inviato alle Regioni/PA
- Potenzialmente tempestivo ed informativo

#### PUNTI DI DEBOLEZZA

- Ancora una scarsa risposta da parte delle Regioni/PA



## Attivazione del Network Italiano di Epidemic Intelligence

Al fine d'identificare precocemente eventi che possano costituire una emergenza internazionale di sanità pubblica, è stato sviluppato a livello internazionale un approccio innovativo che utilizza fonti non convenzionali di informazione (media, dati amministrativi, ecc.) – sorveglianza basata su eventi (EBS) - allo scopo di complementare sistemi esistenti di sorveglianza epidemiologica (sorveglianza sindromica, sistemi di sorveglianza clinica particolarmente rapidi etc.) – sorveglianza basata su indicatori (IBS)- per rilevare segnali precoci di eventi di interesse. L'Organizzazione Mondiale della Sanità, già nell'articolo 9 del Regolamento Sanitario Internazionale 2005, ha riconosciuto l'utilità di utilizzare anche fonti informative non convenzionali a scopi di allerta rapida

Al fine di consolidare e formalizzare la sorveglianza Basata su Eventi in Italia, tra il 2017 ed il 2019, nell'ambito delle azioni centrali CCM sono stati realizzati tre progetti EpiInt SeNTINEL - Sviluppo di un NeTwork ItaliaNo di Epidemic intelligence (5,6). Durante tali progetti, è stata formata, e certificata, dal Ministero della Salute e dall'Istituto Superiore di Sanità una rete di analisti del territorio nazionale parte e si è costituito un Network Italiano di Epidemic Intelligence.

Gli analisti della rete sono stati convocati per una formazione *ad hoc* incentrata anche sul possibile monitoraggio della minaccia COVID-19 il 28-30 gennaio 2020. Nell'attuale contesto epidemico, la rete potrebbe monitorare l'insorgenza di focolai di trasmissione di COVID-19 sul territorio nazionale al fine di complementare le attività di monitoraggio IBS dei focolai sopra descritti.

### PUNTI DI FORZA

- Rete esistente, formata e formalizzata
- Progetto finanziato ed Azione Centrale del Ministero della Salute
- Disponibilità ed accesso agli strumenti di bio-sorveglianza digitale della Commissione Europea (MedISys/Newdesk) e WHO (EIOS)
- Poco carico di lavoro aggiuntivo se il monitoraggio è effettuato giornalmente dal team in ISS

### PUNTI DI DEBOLEZZA

- Il carico di lavoro delle Regioni/PA potrebbe aumentare se si prevedesse una fase di validazione dei focolai oltre quella del sistema di sorveglianza IBS dei focolai sopra descritto.

# Bibliografia

1. Anderson RM, Heesterbeek H, Klinkenberg D, Hollingsworth TD. How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic? *The Lancet*. 21 marzo 2020;395(10228):931–4.
2. Ferguson NM et al. Imperial College COVID-19 Response Team. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID19 mortality and healthcare demand [Internet]. 2020. Available at: <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID19-NPI-modelling-16-03-2020.pdf>
3. American Enterprise Institute. National Coronavirus Response: a road to reopening [Internet]. 2020. Available at: <https://www.aei.org/wp-content/uploads/2020/03/National-Coronavirus-Response-a-Road-Map-to-Recovering-2.pdf>
4. COVID-19 ITALIA - Desktop [Internet]. [citato 9 aprile 2020]. Available at: <http://opendatadpc.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/b0c68bce2cce478eaac82fe38d4138b1>
5. Riccardo F. et al. Il contributo della sorveglianza digitale alla sorveglianza delle malattie infettive in Italia, 2007-2017 [Internet]. [citato 9 aprile 2020]. Available at: <http://old.iss.it/publ/?lang=1&id=3078&tipo=5>
6. Riccardo F, Manso MD, Caporali MG, Napoli C, Linge JP, Mantica E, et al. Event-Based Surveillance During EXPO Milan 2015: Rationale, Tools, Procedures, and Initial Results. *Health Secur*. 1 giugno 2016;14(3):161–72.



## COMMISSIONE CONSULTIVA TECNICO SCIENTIFICA

### SCHEDA VALUTAZIONE STUDIO COVID-19

<b>Data e numero di protocollo interno:</b> 42/2020
<b>Data di avvio procedura di valutazione Commissione Tecnico Scientifica AIFA:</b> 31.03.2020
<b>Data parere SOSPENSIVO Commissione Tecnico Scientifica AIFA:</b> 03.04.2020
<b>Data parere FINALE Commissione Tecnico Scientifica AIFA:</b> 08.04.2020

<b>IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA</b>
<b>TITOLO STUDIO:</b> TOFacitinib in patients with early onset SARS-CoV2 interstitial pneumonia
<b>PROMOTORE</b> (specificare anche se profit o no-profit) NO-Profit
<b>SPONSOR:</b>
<b>SPERIMENTATORE RESPONSABILE DELLO STUDIO</b> (richiedente) Nome e Cognome: _____ (Qualifica)
<b>CENTRO COORDINATORE</b> (solo per studi multicentrici):
<b>CENTRI COINVOLTI NELLA SPERIMENTAZIONE:</b> Ospedali Riuniti di Ancona

<b>FARMACO/I O INTERVENTO TERAPEUTICO</b> breve descrizione del razionale, delle caratteristiche del/i farmaco/i e del meccanismo d'azione/funzionamento
<p>Benché le conoscenze sulla fisiopatologia del danno interstizio-alveolare in corso di COVID19 sia ancora limitato, i pochi dati disponibili (la maggior parte derivanti da infezioni con andamento clinico simile SARS1 e MERS) sembrerebbero identificare come meccanismo patogenetico principale "la tempesta citochinica" in seguito alla quale poi si instaura flogosi interstiziale, attivazione macrofagica, formazione di cellule giganti e conseguente danno alveolare esteso. Dati preliminari sembrano dimostrare l'efficacia dell'inibizione dell'IL-6 nel ridurre la severità dell'impegno polmonare. Tocilizumab, anticorpo monoclonale anti-IL6, è stato già utilizzato in COVID senza terapia anti-virale associata.</p> <p>Il signalling intracellulare che segue il legame tra IL6 e IL6R avviene prevalentemente attraverso JAK1, che è implicato anche nel signalling di altre citochine quale IL-11, oncostatina M, fattore neurotrofico ciliare</p>

etc, considerate tutte parte delle famiglia citochine IL-6 relate.

Tofacitinib è un inibitore delle Janus-kinasi (JAK-inhibitor), enzimi intracellulari che modulano il signalling intracellulare attivato da citochine e fattori di crescita ,che rivestono un ruolo rilevante nell'ematopoiesi e nella risposta immunitaria.

Studi in vitro dimostrano che tofacitinib inibisce il signalling IL6/STAT3 più significativamente di baricitinib.

Al momento è approvato in italia per il trattamento dell'artrite reumatoide e dell'artrite psoriasica al dosaggio di 5 mgx2 e della retto colite ulcerosa a 10mgx2.

Dati di farmacodinamica evidenziano che la massima inibizione di IL6 si ottiene al dosaggio di 10mgx2.

#### **TIPO DI STUDIO**

Indicare se lo studio è osservazionale (prospettico o retrospettivo) o sperimentale. Nel caso si tratti di uno studio sperimentale indicarne brevemente le caratteristiche (se randomizzato, se in cieco ecc.), la fase (1-2-3-4), si dovrà poi indicare se si tratta di uno studio di superiorità, di equivalenza o di non inferiorità.

Studio prospettico, in aperto a braccio singolo. E' previsto l'arruolamento di 50 pazienti, nell'ipotesi che il trattamento possa ridurre da 25% a 5% la percentuale di pazienti che richiede ventilazione meccanica a 7-10 giorni dall'ospedalizzazione per polmonite da SARS-Cov2.

La durata prevista dello studio è 10 settimane.

#### **POPOLAZIONE IN STUDIO**

breve descrizione delle caratteristiche della popolazione proposta per lo studio che comprenda solo i più rilevanti criteri di inclusione/esclusione

##### Criteri di inclusione:

- diagnosi di SARS-CoV2 mediante rt-PCR;
- polmonite interstiziale documentata ad RX o TAC;
- ospedalizzazione da meno di 24h;
- possibilità di fornire consenso informato scritto

##### Criteri di esclusione:

- età <18 anni e >65;
- pazienti in ventilazione meccanica all'ingresso;
- scompenso cardiaco grave (classe 3 o 4 NYHA);
- storia di patologia coronarica ischemica cronica severa definita come storia di MACE o recente (un anno) rivascolarizzazione;
- storia di embolia polmonare o trombosi venosa profonda ricorrente;
- infezione batterica o fungina in atto;
- neoplasia ematologica;
- neoplasia intrattabile o metastatica;
- patologia neurodegenerativa pre-esistente;
- disfunzione epatica severa;
- IR (clearance creatinina <30 ml/min);
- infezione attiva da Herpes Zoster;
- anemia severa (Hb<9 g/dl);
- conta linfocitaria < 750 cell/μl;
- conta neutrofili < 1000 cell/μl;
- conta piastrinica < 50000 cell/μl;
- gravidanza e allattamento; - impossibilità a fornire consenso informato.

Per le donne in età fertile è specificato che devono eseguire test di gravidanza prima dell'arruolamento e che devono essere informate che l'utilizzo di metodi contraccettivi efficaci è mandatorio nelle 4 settimane successive all'ultima dose del farmaco.

## **INTERVENTO**

Specificare trattamento e n. pazienti

Tofacitinib 10mg due volte al giorno per os, a partire da 12 ore dopo l'ingresso per 14 giorni. Il dosaggio verrà ridotto a 5 mgx2 nei pazienti con IR moderata. (GFR 30-60ml/min).

### Terapie concomitanti:

Tutti i pazienti saranno trattati con idrossiclorochina (400-600 mg/die) e EBPM sc a dosaggio profilattico. Per ridurre il rischio di riattivazione Herpes Zoster e le sovra-infezioni batteriche dal giorno 1 al giorno 14 i pazienti assumeranno acyclovir e cotrimossazolo a scopo profilattico.

### Terapia di salvataggio:

Nei pazienti che richiedono ventilazione meccanica il tofacitinb verrà interrotto ed iniziata rescue therapy (per esempio remdesivir e/o tocilizumab).

Si segnala che i pazienti che necessiteranno di ventilazione meccanica 24h dopo l'ammissione in ospedale verranno esclusi dall'analisi.

## **CONTROLLO**

Specificare trattamento e n. pazienti

Nessun controllo

## **ESITI**

### Obiettivi dello studio:

- Principale obiettivo dello studio è ridurre la percentuale di pazienti che necessitano ventilazione meccanica o intubazione oro-tracheale
- Altri obiettivi sono di prevenire la tempesta citochinica provocata dal virus, lo sviluppo di insufficienza respiratorio severa, insufficienza multi organo e morte correlata all'infezione

### Endpoint primario:

- Percentuale di pazienti che necessitano ventilazione meccanica per mantenere una PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> >150, o in caso PaO<sub>2</sub> non disponibile; per mantenere SO<sub>2</sub> >94% con una FiO<sub>2</sub> 50% (0,5)

### Endpoints secondari:

- Effetto sulla funzione polmonare valutato come PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio, ed in caso PaO<sub>2</sub> non disponibile come livello di SO<sub>2</sub>
- Percentuale di pazienti che necessita ricovero in TI per intubazione oro-tracheale e/o insufficienza multiorgano
- Morte

Durata dello studio: prevista 10 mesi. Durata per singolo paziente 14 giorni di trattamento più telefonata o visita a 14 giorni dall'interruzione del trattamento

Periodo di arruolamento (ove applicabile):

Periodo di Follow-up (ove applicabile): 14 giorni

## COMMENTI/RIFLESSIONI SULLO STUDIO

(deve contenere oltre ai commenti specifici sullo studio in esame, osservazioni sulla rilevanza dello studio, sull'adeguatezza del disegno relativamente agli obiettivi prefissati e sulla pubblicazione dei risultati)

Fase e disegno dello studio: la fase non è riportata nel protocollo. Verosimilmente studio di fase 2. Il disegno a braccio singolo in aperto potrebbe essere consona ad uno studio pilota di fase 2, ma considerando che gli endpoints proposti rappresentano un'evoluzione possibile e non certa del quadro clinico d'ingresso, l'assenza di una coorte di controllo, non permetterà di valutare la reale entità dell'effetto osservato. In più tutti i pazienti verranno messi in terapia di fondo con idrossiclorochina, e non è possibile distinguere quale parte del beneficio potenziale osservato potrebbe essere legato ad un trattamento piuttosto che all'altro, soprattutto se entrambi vengono iniziati al momento dell'arruolamento.

Razionale dello studio: l'inibizione degli effetti dell'IL-6, attraverso il blocco del signalling intracellulare a valle dell'interazione IL6/IL6R, quale mezzo per contrastare la tempesta citochinica, allo scopo di evitare il peggioramento del quadro respiratorio nei pazienti con polmonite SARS-CoV2 relata, può essere un meccanismo d'azione interessante da valutare. Per cui il razionale può essere ritenuto accettabile.

End-point: l'end-point primario è un evento clinicamente significativo e facilmente misurabile, quindi può essere accettabile, ma non è specificato il time-point della valutazione. La robustezza di tale endpoint sarebbe legata fortemente alla valutazione dello stesso rispetto ad un gruppo di controllo. End-point secondari: valgono le stesse considerazioni dell'end-point primario. L'unico endpoint che potrebbe essere confrontato con il valore basale (per la valutazione di un eventuale miglioramento) è il rapporto PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, ma non potrebbe essere comunque escluso che il miglioramento osservato sia legato alla evoluzione naturale della patologia, quindi resterebbe un dato poco significativo.

Si segnala inoltre che benché previsto tra gli obiettivi dello studio non è previsto un endpoint mirato a valutare l'effetto del trattamento sull'inibizione della tempesta citochinica.

Popolazione in studio: Criteri di inclusione: non risulta specificata entità del distress respiratorio all'ingresso, il che non è accettabile considerando l'elevata variabilità clinica osservata nei pazienti con polmonite in corso di COVID19, nonché in considerazione degli endpoints. Criteri di esclusione: - visto il rischio tromboembolico associato in particolare con il dosaggio 10 mgx2 di tofacitinib devono essere esclusi tutti i pazienti con fattori di rischio e non solo con storia di EP e TVP (e.g. trombofilia, pazienti con neoplasie attive etc); - manca criterio di esclusione per ipersensibilità al farmaco o ai suoi eccipienti; - visto che non è noto l'effetto del farmaco sulla riattivazione virale di HBV o HCV, pazienti con tali infezioni dovrebbero essere esclusi; da valutare anche eventuale esclusione per pazienti con segni di TB e a rischio di perforazione gastro-intestinale.

Razionale della dose: nel protocollo è riportato che il dosaggio 10 mg x2, secondo evidenze di farmacodinamica, è quello che dimostra la massima inibizione del signalling IL6. Considerato però il rischio trombo embolico associato a questo dosaggio qualche informazione aggiuntiva dovrebbe essere fornita. Da segnalare inoltre che secondo RCP la riduzione della dose è prevista per insufficienza epatica moderata (CHILD B) e non per IR moderata (GFR 30-60).

Terapie concomitanti: benché si comprende bene il timore di riattivazione virale e di sovra infezioni batteriche non è sufficientemente giustificata la scelta di cotrimossazolo quale terapia antibiotica profilattica, così come non si comprende la necessità di utilizzare terapia antivirale specifica per la riattivazione di VZV in pazienti che è previsto trattare per una sola settimana. Visto la politerapia a cui questi pazienti vengono già sottoposti, si ritiene necessario fornire ulteriori chiarimenti in merito.

Assessment previsti: non sembra essere previsto monitoraggio della funzione renale, dei parametri della coagulazione, né dei linfociti nel corso dello studio. Per una corretta valutazione del possibile impatto della patologia e del farmaco su tali parametri queste valutazioni andrebbero aggiunte.

Fine dello studio: manca definizione all'interno del protocollo.

Profilo beneficio/rischio: i potenziali rischio e benefici correlati a questo trattamento sono a grandi linee riportati all'interno del protocollo, ma non tutte le misure di minimizzazione del rischio (quale esclusione dei pazienti con maggior rischio di sviluppare eventi avversi, e monitoraggio stretto di tutti gli indici che possano indicare precocemente lo sviluppo di eventi avversi) sembrano previste ed andrebbero di conseguenza integrate.

Per quanto sopra la CTS esprime

**PARERE SOSPENSIVO**

Lo studio presenta diverse limitazioni tra cui quella principale è di non avere un gruppo di controllo e di utilizzare un dosaggio per cui potrebbe esserci un profilo di rischio eccessivo rispetto all'ipotetico beneficio. Inoltre i criteri di inclusione consente lo studio in una popolazione troppo disomogenea per riuscire a trarre delle conclusioni relative alla reale efficacia del trattamento.

Sulla base di queste ed altre limitazioni dello studio si suggerisce parere Sospensivo. Si chiede che il proponente risponda a tutti punti critici sopra riportati.

## VALUTAZIONE DELLE INTEGRAZIONI DEL PROPONENTE

Il proponente decide di rispondere solo ad alcuni dei punti sollevati in fase di valutazione della CTS senza però proporre alcun cambiamento al protocollo già esaminato. In particolare si sostiene che il controllo storico è comunque da ritenersi valido in quanto: 1. Seguite negli stessi centri che aderiscono alla sperimentazione; 2. Arruolata e seguita in tempi vicinissimi all'inizio della sperimentazione; 3. Affetta dalla stessa patologia nella medesima ondata epidemica; 4. Appartenente alla stessa popolazione generale afferente allo studio; 5. Trattata nell'identica maniera dagli stessi sperimentatori; 6. Identificata impiegando gli stessi criteri che sono semplici, oggettivi e facilmente recuperabili nella documentazione dei pazienti. Tali elementi difficilmente eliminano i potenziali confondimenti a cui una analisi non controllata espone.

Si dà per scontata la possibilità di osservare un beneficio e viene sottovalutata quella di avere delle reazioni avverse al dosaggio scelto (due volte quello ora adoperato in terapia autorizzata) in quanto tali eventi sono stati rilevati solo dopo esposizione prolungata. Anche per quanto riguarda le osservazioni fatte circa i criteri di inclusione o altro vengono di fatto ribadite le affermazioni presentate nel protocollo.

In un'ulteriore precisazione arrivata dopo questa prima risposta si precisa che anche la HCQ non è da ritenersi un confondente e che comunque è assunto come standard of care sia nel gruppo trattato con Tofacitinib sia nella corte storica. Viene ora meglio definita la tempistica di valutazione dell'end point primario e secondario (14 e 28 giorno). A questa precisazione viene però aggiunto che: *Per quanto riguarda l'end-point biologico, l'entità del distress respiratorio e l'eventuale correlazione con i dati bioumorali verrà valutato ex-post, grazie ai dati raccolti nella CRF.*

Nel protocollo in ogni caso verrà aggiunto il criterio di esclusione: 1. Stato trombotico accertato (esempio: presenza di immunità anti-fosfolipidica o mutazione fattore V Leiden); 2. Per quanto riguarda le infezioni da HBV e HCV prevedremo il dosaggio dello HBsAg al basale e 'eventuale esclusione dei pazienti positivi. Per HCV non riteniamo necessaria alcuna precauzione particolare, in accordo alle linee guida EULAR per i pazienti in terapia per malattie reumatologiche.

La necessità di riduzione del dosaggio del farmaco nei pazienti con insufficienza renale moderata è specificata nella scheda tecnica del farmaco.

Punti minori

Suggerimenti della CTS:

- Inserire un criterio di esclusione per intolleranza al farmaco o eccipienti
- Inserire un criterio di esclusione per pregressi episodi di diverticolite o rischio di perforazione intestinale
- Inserire la fase dello studio nel protocollo
- Inserire COVID-19 nel titolo
- Controllo dei linfociti, funzione renale, parametri della coagulazione (i primi due sono previsti come controlli giornalieri e sono riportati nella scheda raccolta dati)

Il protocollo verrà integrato in accordo con questi punti.

## PARERE CTS

PARERE NON FAVOREVOLE per le seguenti motivazioni

il proponente ha apportato alcune modifiche marginali del protocollo senza però cogliere le maggiori preoccupazioni della CTS riguardo al rischio che il disegno proposto non riesca a portare le informazioni utili circa l'efficacia e la sicurezza del tofacitinib nei pazienti con COVID 19. Rimangono inoltre invariati diversi aspetti sollevati durante la valutazione iniziale.





Ufficio Segreteria Organismi Collegiali

## COMMISSIONE CONSULTIVA TECNICO SCIENTIFICA

### SCHEDA VALUTAZIONE STUDIO COVID-19

<b>Data e numero di protocollo interno:</b> 18/2020
<b>Data di avvio procedura di valutazione CTS AIFA:</b> 27.03.2020
<b>Data parere finale CTS AIFA:</b> 29.03.2020
<b>Data parere finale CTS AIFA su primo emendamento:</b> 08.04.2020

<b>IDENTIFICAZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA</b>
<b>TITOLO STUDIO:</b> Adaptive Randomized trial for therapy of COrona virus disease 2019 at home with oral antivirals (ARCO-Home study)
<b>PROMOTORE</b> (specificare anche se profit o no-profit) Dipartimento di Epidemiologia Diagnostica avanzata e ricerca preclinica INMI Lazzaro Spallanzani Roma, no profit
<b>SPONSOR:</b> (specificare se per intero studio o per farmaco)
<b>SPERIMENTATORE RESPONSABILE DELLO STUDIO</b> (richiedente) Nome e Cognome: Dr. Simone Lanini
<b>CENTRO COORDINATORE</b> (solo per studi multicentrici): INMI Lazzaro Spallanzani Roma
<b>CENTRI COINVOLTI NELLA SPERIMENTAZIONE:</b> Multicentrico, centri non specificati

<b>FARMACO/I O INTERVENTO TERAPEUTICO</b> breve descrizione del rationale, delle caratteristiche del/i farmaco/i e del meccanismo d'azione/funzionamento
L'esperienza in corso indica che COVID19 è una forma di infezione caratterizzata da un esordio con sintomi influenzali per poi evolvere verso una sintomatologia alle vie respiratorie più importante con un quadro di polmonite e via via, in una percentuale sempre più ristretta di persone, verso un quadro da insufficienza

respiratoria che può evolvere fino alla ARD grave.

Diversi antivirali sono stati attualmente proposti come potenziali terapie efficaci contro COVID-19. Tra quelli ritenuti più promettenti, sulla base del loro meccanismo di azione, ci sono tre principi attivi anti-HIV, tra cui Lopinavir-ritonavir (LPV-r), Darunavir-cobicistat (DRV-c) e Atazanavir-cobicistat (ATV-c) e un inibitore ad ampio spettro dell'RNA polimerasi virale, Favipiravir (FAV).

Gli inibitori delle proteasi (IP) sono una classe di farmaci antivirali somministrabili per via orale con un alto profilo di sicurezza noto ed accettabile. Si tratta di farmaci che influiscono sulla replicazione virale interferendo con la maturazione delle proteine virali. Molti virus, tra cui SARS-CoV-2, producono proteine funzionali mature idrolizzando precursori di grandi poliproteine. Recentemente, alcuni studi di analisi molecolare hanno suggerito che alcuni IP, attualmente utilizzati nella terapia anti-HIV, potrebbero legare e inattivare le principali proteasi SARS-CoV-2 (3C-like-protein; 3CLpro). Un altro farmaco apparentemente molto maneggevole è il Favipiravir (FAV), un inibitore RNA polimerasi RNA dipendente (RdRp) ad ampio spettro, attivo contro diversi tipi di virus RNA. La sua attività contro SARS-CoV-2 è stata suggerita da attività di vitro e risultati preliminari di studi clinici condotti in Cina. Questo protocollo si ripropone di sviluppare una sperimentazione adattativa per valutare l'efficacia di quattro antivirali (inclusi i 3 IP anti-HIV e FAV) con l'obiettivo di ridurre i tempi di infettività e la progressione clinica di soggetti con COVID-19 lieve-moderato, che non necessitano di ricovero immediato in ospedale.

L'evidenza clinica sull'efficacia di IP e FAV su COVID-19 è scarsa e non conclusiva. L'esperienza clinica più recente si rifà ad alcuni casi trattati a Singapore (18 pazienti) e in Cina (10 pazienti) dove la somministrazione di LPV-r è stata associata ad un miglioramento delle condizioni cliniche. Tuttavia, in una recente sperimentazione controllata che ha arruolato 199 partecipanti ha osservato che l'aggiunta di LPV-r allo standard di cura non produce nessun beneficio in pazienti adulti ospedalizzati per COVID-19 con polmonite grave. La potenziale efficacia di LPV-r nel trattamento precoce di COVID-19 rimane quindi ancora non definita.

Non vi sono evidenze che FAV sia migliore dello standard di cura (senza antivirali) in terapia di COVID-19. Uno studio non randomizzato condotto in Cina suggerisce che la co-somministrazione di IFN $\alpha$  più FAV è associata a un esito clinico migliore rispetto alla co-somministrazione di IFN- $\alpha$  più LPVr in pazienti con COVID-19 grave. Inoltre, un recente studio clinico randomizzato evidenzia che i pazienti che hanno ricevuto FAV avevano una viral shedding più breve rispetto a quelli che ricevevano Umifenovir (Arbidol); tuttavia lo studio non fornisce alcun risultato per un migliore efficacia clinica della FAV rispetto a Umifenovir.

L'aspetto più interessante di questo protocollo è quello di provare a sperimentare, con un disegno pragmatico e adattativo simile a quello adottato dallo studio Solidarity WHO, l'efficacia delle terapie per cui fino ad oggi si è ipotizzato un qualche effetto sul COVID 19 in un setting precoce fuori dall'ospedale. Un importante obiettivo da perseguire è quindi quello di ridurre l'evoluzione di questa malattia nei pazienti sintomatici verso i quadri clinici più gravi. In effetti, sarebbe anche molto importante ridurre la durata della contagiosità dei pazienti infetti al fine di limitarne la diffusione.

#### TIPO DI STUDIO

Indicare se lo studio è osservazionale (prospettico o retrospettivo) o sperimentale. Nel caso si tratti di uno studio sperimentale indicarne brevemente le caratteristiche (se randomizzato, se in cieco ecc.), la fase (1-2-3-4), si dovrà poi indicare se si tratta di uno studio di superiorità, di equivalenza o di non inferiorità.

Lo studio è concepito come una fase 3 adattativo pragmatico randomizzato in aperto. La strategia adattativa consisterà quindi in un arruolamento parallelo in aperto multi-braccio (5 braccia) di confronto versus uno standard di cura. Ciò include un design sequenziale in 4 fasi; ricalcolo della dimensione del campione in ogni fase e regole di interruzione dello studio per efficacia secondo una strategia che permette di verificare nel tempo la miglior cura rispetto alle altre (*pick the winner strategy*).

Secondo questa strategia, il processo di arruolamento sarà interrotto non appena almeno un braccio attivo soddisfa i criteri di superiorità rispetto al braccio di controllo. Non vi sono regole di interruzione per inutilità perché questa strategia può aumentare l'errore statistico di tipo II. Poiché la tossicità di PI o FAV è prevedibilmente bassa, viene ritenuto che il potenziale aumento dell'errore statistico non sia controbilanciata da un vantaggio significativo per i partecipanti.

## POPOLAZIONE IN STUDIO

breve descrizione delle caratteristiche della popolazione proposta per lo studio che comprenda solo i più rilevanti criteri di inclusione/esclusione

Lo studio sarà condotto su 10 ASL territoriali del Lazio, ma, in linea di principio, può essere immediatamente esteso ad altre ambientazioni all'interno e all'esterno dell'Italia. La popolazione dello studio includerà maschi e femmine non gravide di età pari o superiore a 18 anni con COVID-19.

La sperimentazione prevede di arruolare in media da 175 a 435 pazienti e si concluderà in circa tre mesi.

### criteri di inclusione:

1. pazienti che hanno firmato il consenso o hanno un legale rappresentante che comprendono lo studio e sono in grado di seguire le istruzioni
2. che accettano di fare il tampone nasale ed i prelievi ematici necessari
3. maschi e femmine non gravide  $\geq 18$  anni;
4. infezione da SARS-CoV-2 confermata da test (PCR);
5. sintomi comparsi da non più di 5 gg;
6. assenza di criteri per ospedalizzazione (NEWS  $\leq 2$ )

### criteri di esclusione:

1. necessità di immediato ricovero o di ventilazione meccanica e/o ossigeno terapia
2. infezione da HIV;
3. intolleranza ad uno dei farmaci in studio o ad un eccipiente;
4. grave insufficienza epatica (Child-Pugh Classe B or C);
5. terapie associate con farmaci metabolizzati da CYP3A il cui aumento delle concentrazioni plasmatiche può determinare gravi conseguenze per la salute;
6. malattie autoimmuni in trattamento;
7. non in grado di iniziare/completare lo studio su valutazione dello sperimentatore

Le donne in età fertile debbono essere d'accordo di utilizzare un metodo contraccettivo (primario, lo tradurrei efficace) per la durata dello studio

## INTERVENTO

Specificare trattamento, n. pazienti e durata

La dimensione minima e massima del campione cambierà in modo significativo in base all'effetto osservato all'interno del campione di prova (la dimensione media prevista del campione è compresa tra 175 e 435 partecipanti). In particolare, si prevedono 35 pazienti per braccio nella prima fase e poi tra 16 e 70 per ogni fase successiva se la regola viene raggiunta. Il numero effettivo di nuovi partecipanti a ciascun braccio sarà calcolato in base all'efficacia osservata del braccio migliore ad ogni intervallo di analisi con un potere condizionale complessivo del 90%

È stato previsto un arruolamento di circa 10 pazienti al giorno. Se l'ipotesi virologica è vera, la dimensione media campione è di circa 300 partecipanti. In questo caso, tenendo conto dell'evoluzione epidemiologica nella regione Lazio, l'arruolamento potrebbe essere completato entro circa 4-5 settimane e il follow-up dell'ultimo paziente si concluderà entro la settimana 9-10. Il tempo previsto per eseguire l'intero studio è di circa 11-12 settimane.

ARM-1. **Darunavir-cobicistat** DRV-c (Rezolsta) one film-coated tablet once a day with food for 28 days. Each film-coated tablet contains 800 mg of darunavir (as ethanolate) and 150 mg of cobicistat.

ARM-2. **Atazanavir-cobicistat** ATV-c (Evotaz) one film-coated tablet once a day with food for 28 days. Each film-coated tablet contains atazanavir (as sulphate) corresponding to 300 mg of atazanavir and 150 mg of

<p>cobicistat.</p> <p>ARM-3. <b>Lopinavir-ritonavir</b> LPV-r (Kaletra) two film-coated tablet twice daily with food for 28 days. Each film-coated tablet contains 200 mg of lopinavir co-formulated with 50 mg of ritonavir.</p> <p>ARM-4. <b>Favipiravir</b> FAV (Avigan) 8 coated tablets twice daily on day 1 and then 3 coated tablets twice on day 2 to day 10. Each coated table contains 200 mg of favipiravir.</p>
<p><b>CONTROLLO</b></p> <p>Specificare trattamento e n. pazienti e durata</p> <p>Nessuna specifica terapia antivirale.</p>
<p><b>TERAPIE ASSOCIATE</b></p> <p>consentite/non consentite</p> <p>I pazienti che partecipano allo studio non riceveranno alcun trattamento antivirale specifico diverso da quelli in studio. Tutti gli altri trattamenti compresi farmaci antiipertensivi, farmaci per il diabete (insulina e antidiabetici orali), antibiotici, la terapia ormonale può essere fornita ai pazienti secondo giudizio medico. Non viene specificato se sono consentite terapie non antivirali come HQQ, CQ o colchicina</p> <p>I pazienti inoltre non dovranno ricevere farmaci antinfiammatori non steroidei, ma possono ricevere paracetamolo se necessario.</p>
<p><b>ESITI</b></p> <p><u>Endpoint primario:</u></p> <p><u>Esito virologico:</u> percentuale di pazienti con SARS-CoV-2 gene E and gene M non rilevabile 7 giorni dopo la randomizzazione</p> <p><u>Esito clinico:</u> percentuale di pazienti che non necessitano di ospedalizzazione (NEWS <math>\leq</math> 2) 14 giorni dopo la randomizzazione.</p> <p><u>Parametri rilevati giornalmente (telemedicina):</u></p> <p>A. PA sistolica (mmHg)</p> <p>B. PA diastolica (mmHg)</p> <p>C. SpO2 (%)</p> <p>D. temperatura corporea (°C)</p> <p>E. frequenza cardiaca (battiti/min)</p> <p>F. ospedalizzazione (NEWS <math>\geq</math> 3)</p> <p><u>Parametri rilevati a T0, T7; T14 and T28 (tramite visita):</u></p> <p>G. SARS-CoV-2 gene E (rilevabile/non rilevabile)</p> <p>H. SARS-CoV-2 gene M (rilevabile/non rilevabile)</p> <p>I. conta completa dei linfociti</p> <p>J. funzione epatica (ALT, AST, bilirubina totale e diretta)</p> <p>K. funzione renale (azotemia e creatinina)</p> <p>L. test coagulativi (PT, aPTT and INR)</p> <p>M. altri esami (D-dimer, CPK, LDH)</p> <p><u>Endpoint secondari:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ % di pazienti con geni SARS-CoV-2 E e M non rilevabili al giorno 14 dopo la randomizzazione</li> <li>✓ % di pazienti con geni SARS-CoV-2 E e M non rilevabili al giorno 28 dopo la randomizzazione</li> <li>✓ % di pazienti che non necessitano di ricovero in ospedale (NEWS <math>\leq</math> 2) entro il giorno 7 dopo la randomizzazione.</li> <li>✓ % di pazienti che non necessitano di ricovero in ospedale (NEWS <math>\leq</math> 2) entro il giorno 28 dopo la randomizzazione.</li> <li>✓ % di pazienti con qualsiasi evento avverso (grado <math>\leq</math> 2 secondo CTCAE) al giorno 7</li> </ul>

- ✓ % di pazienti con qualsiasi evento avverso (grado  $\leq 2$  secondo CTCAE) al giorno 14
- ✓ % di pazienti con qualsiasi evento avverso (grado  $\leq 2$  secondo CTCAE) al giorno 28
- ✓ % di pazienti con eventi avversi gravi (grado  $\geq 3$  secondo CTCAE) al giorno 7.
- ✓ % di pazienti con eventi avversi gravi (grado  $\geq 3$  secondo CTCAE) al giorno 14
- ✓ % di pazienti con eventi avversi gravi (grado  $\geq 3$  secondo al CTCAE) al giorno 28
- ✓ % di pazienti ricoverati in terapia intensiva al giorno 7 dopo la randomizzazione
- ✓ % di pazienti ricoverati in terapia intensiva al 14° giorno dopo la randomizzazione
- ✓ % di pazienti ricoverati in terapia intensiva al giorno 28 dopo la randomizzazione
- ✓ % di pazienti sopravvissuti al giorno 7 dopo la randomizzazione
- ✓ % di pazienti sopravvissuti al giorno 14 dopo la randomizzazione
- ✓ % di pazienti sopravvissuti al giorno 28 dopo la randomizzazione

Endpoint esplorativi:

NA

Durata dello studio: durata del trattamento: Circa 3 mesi

Periodo di arruolamento: 5 giorni dall'insorgenza dei sintomi

Periodo di Follow-up: fino a 28 giorni dalla Randomizzazione

## COMMENTI/RIFLESSIONI SULLO STUDIO

(deve contenere oltre ai commenti specifici sullo studio in esame, osservazioni sulla rilevanza dello studio, sull'adeguatezza del disegno relativamente agli obiettivi prefissati e sulla pubblicazione dei risultati)

Si tratta di uno studio con un disegno simile a quello proposto dalla WHO, *Solidarity*.

L'intervento sperimentale si basa sulle seguenti ipotesi:

**Ipotesi virologica.** Che il trattamento precoce con antivirali aumenti la percentuale di pazienti con SARS-CoV-2 non rilevabile nel tratto respiratorio superiore dopo la terapia al giorno 7 dal 25% al 50%;

**Ipotesi clinica.** Che il trattamento precoce con antivirali aumenta la percentuale di partecipanti che guariscono senza necessità di ricovero ospedaliero entro il 14 ° giorno successivo alla terapia dal 50% al 75%.

Si tratta di un progetto ambizioso ma con un disegno che plausibilmente, in questa fase di grande incertezza, potrebbe effettivamente dare delle informazioni utili per capire se alcuni degli antivirali in discussione, oltre al Favipiravir, possono avere un ruolo nell'evitare l'ospedalizzazione di pazienti COVID 19. Forse sarebbe utile raccogliere contemporaneamente la stessa informazione con la stessa metodologia anche per idrossiclorochina. Se il disegno effettivamente è simile a quello di *Solidarity* si potrebbe pensare di aggiungere anche in corso d'opera un nuovo braccio con HCQ.

Resta qualche dubbio sulla fattibilità dello studio in termini organizzativi e di disponibilità dei trattamenti. Per ridurre i tempi dello studio e per riuscire ad avere il più precocemente possibile una risposta, bisognerebbe forse trovare il modo di potenziare lo studio con altri centri di altre regioni.

Nello studio Proposto dal Sacco su faripiravir rispetto al rischio di gravidanza si chiedevano misure protettive anche ai maschi e per tutti per 7 gg dopo la sospensione del trattamento è importante chiarire e rendere omogeneo questo punto.

## PARERE CTS

### PARERE FAVOREVOLE

La Commissione auspica che venga al più presto considerata la possibilità di inserire un ulteriore braccio con idrossiclorochina.

Si chiede inoltre di specificare nel protocollo che i partecipanti agli attuali bracci dello studio non possono assumere idrossiclorochina, cloroquina e colchicina.

Si chiede inoltre agli uffici di farmacovigilanza di definire qual è attualmente la modalità più corretta di assunzione di questi antivirali rispetto a gravidanza e allattamento.

## PARERE CTS A SEGUITO DELL'EMENDAMENTO PRESENTATO

Il protocollo presenta diversi cambiamenti che per quanto sostanziali non ne modificano il disegno generale e gli obiettivi principali. In particolare:

1. il braccio con atonavir-cobicistat è stato sostituito con un altro con idrossiclorochina con dose 400mg x2 giorno 1 e 200mgx2 giorni 2-10
2. la posologia di Avigan è stata modificata aggiungendo una compressa (da 8 a 9) nella prima fase e nella seconda (da 3 a 4)
3. tra gli "altri obiettivi" è stata introdotta anche la misurazione del miglioramento su una scala composta da 7 categorie così come già visto in altri clinical trial
4. la misurazione delle risposte passa da 28 a 14 giorni
5. Lo studio non è più effettuato su centri laziali ma verrà fatto in 5 provincie (Roma, Verona, Parma, Piacenza, Cremona) ma comunque estendibile ad altri centri
6. il monitoraggio dei parametri clinici verrà effettuata con automonitoraggio facilitato da strumentazione messa a disposizione
7. Il costo dello studio non sembra aggiornato al nuovo disegno

**In generale non cambia il PARERE FAVOREVOLE della CTS.**

Sarebbe utile che il progetto inizi al più presto perché abbiamo bisogno di capire se queste terapie hanno un qualche senso o se stiamo esponendo questi pazienti ad un rischio inutile

## Azitromicina nella terapia dei pazienti adulti con COVID-19

In considerazione dell'assenza di terapie di provata efficacia per COVID-19, si ritiene indispensabile fornire ai clinici elementi utili ad orientare la prescrizione e a definire, per ciascun farmaco utilizzato, un rapporto fra i benefici e i rischi sul singolo paziente.

<p><b>Inquadramento</b></p> <p>Azitromicina (compresse da 500mg o polvere per sospensione orale alla concentrazione di 200 mg/5ml) è un antibiotico della famiglia dei macrolidi, autorizzato per il trattamento di infezioni delle alte e basse vie respiratorie, infezioni odontostomatologiche, infezioni della cute e dei tessuti molli, uretriti non gonococciche, ulcere molli.</p> <p>Il dosaggio indicato è 500 mg al giorno per 3 giorni consecutivi.</p>	
<p><b>Perché alcune fonti indicano il farmaco come utile nella cura di COVID-19?</b></p>	<p><b>Razionale</b></p> <p>La proprietà antibatterica dei macrolidi deriva dalla loro interazione con il ribosoma batterico e la conseguente inibizione della sintesi proteica.</p> <p>Esistono prove che i macrolidi esercitano effetti benefici nei pazienti con malattie polmonari infiammatorie oltre alla loro capacità di inibire la replicazione dei batteri patogeni.</p> <p>Studi <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> hanno dimostrato che i macrolidi mitigano l'infiammazione e modulano il sistema immunitario; in particolare essi si sono mostrati in grado di causare la <i>downregulation</i> delle molecole di adesione della superficie cellulare, ridurre la produzione di citochine proinfiammatorie, stimolare la fagocitosi da parte dei macrofagi alveolari e inibire l'attivazione e la mobilitazione dei neutrofili. Il meccanismo con cui i macrolidi esercitano questi effetti antinfiammatori e immunomodulatori non è ben noto.</p>
<p><b>Quali prove di efficacia e sicurezza abbiamo a disposizione?</b></p>	<p><b>Studi clinici</b></p> <p>Un'analisi retrospettiva su 408 pazienti con batteriemia da pneumococco identificati nel corso di 10 anni a partire dall'isolamento microbiologico ha evidenziato una riduzione della mortalità ospedaliera nei pazienti in cui ad un beta lattamico è stato associato un macrolide (non sono note via di somministrazione, dosaggio e durata del trattamento) rispetto ai trattati senza macrolide. Gli autori evidenziano i numerosi limiti metodologici del confronto e concludono sulla necessità di uno studio prospettico. Nessuna conclusione può essere tratta rispetto al motivo di questa differenza; la possibilità che esista un effetto che va al di là di quello antibatterico è una delle tante ipotesi perseguibili.</p> <p>In un RCT versus placebo, la claritromicina somministrata per via endovenosa per 3 giorni, in aggiunta alla restante terapia antibiotica, in 200 pazienti con polmonite e sepsi associata al ventilatore meccanico ha ridotto il tempo di ventilazione meccanica, ma non ha avuto alcun impatto sulla mortalità.</p> <p>Un'analisi post hoc dei dati di uno RCT (LARMA trial) su 235 pazienti in ARDs con <i>Acute Lung Injury</i> (ALI) ha permesso di osservare che i 47 pazienti che avevano assunto un macrolide (non è noto per quale via, a quale dose e per quanto tempo) presentavano una riduzione della mortalità a 3 mesi rispetto a coloro che assumevano altri antibiotici.</p>



	<p>Anche in questo caso si tratta di dati preliminari associati ad un elevato numero di confondenti che non consentono di trarre alcuna conclusione.</p> <p>I macrolidi, a causa di possibili effetti antinfiammatori e forse antivirali, sono stati studiati in pazienti con gravi infezioni respiratorie virali (RVI), ma con risultati incoerenti. In un RCT in aperto di pazienti ospedalizzati con influenza (n=107), la terapia di associazione precoce con claritromicina, naprossene e oseltamivir è stata associata alla riduzione della mortalità e della durata del ricovero in ospedale rispetto alla monoterapia con oseltamivir. D'altra parte, in uno studio osservazionale multicentrico (n=733), i macrolidi <b>non</b> sono stati associati a una migliore sopravvivenza in pazienti in condizioni critiche con influenza A (H1N1) pdm09. In un RCT, in cui 50 pazienti adulti ricoverati in ospedale per una infezione da virus influenzale sono stati randomizzati a ricevere oseltamivir e azitromicina o solo oseltamivir, entrambi per 5 giorni, le citochine pro-infiammatorie sono diminuite più rapidamente nel gruppo oseltamivir-azitromicina, ma senza alcuna differenza fra i due gruppi nella clearance virale.</p> <p>In uno studio osservazionale retrospettivo condotto in Arabia Saudita su 349 pazienti con MERS non si è osservata alcuna differenza in termini di mortalità a 90 giorni e di clearance virale fra coloro che hanno assunto macrolidi durante il ricovero rispetto a coloro che non li hanno assunti. Anche in questo caso i dati sono da considerare preliminari per i limiti metodologici del tipo di studio.</p> <p>Per quanto riguarda la COVID-19, l'unica evidenza attualmente disponibile riguarda i risultati preliminari di un recentissimo studio, condotto in Francia su pazienti ricoverati affetti da COVID-19 asintomatici, sintomatici con disturbi a carico delle alte vie respiratorie o sintomatici con disturbi alle basse vie respiratorie con caratteristiche non meglio precisate. Si tratta di uno studio a braccio singolo in cui a 20 pazienti è stata somministrata idrossiclorochina in confronto a una coorte controllo costituita da 16 pazienti che non assumevano il farmaco.</p> <p>In alcuni pazienti del gruppo che ha assunto idrossiclorochina, a giudizio clinico, è stata aggiunta azitromicina (6/20 pazienti) per la prevenzione delle sovrainfezioni batteriche. In tale analisi preliminare, gli autori hanno osservato una percentuale più elevata di <i>clearance</i> virale (esito primario dello studio) nei pazienti che avevano assunto azitromicina e idrossiclorochina rispetto a quelli trattati con la sola idrossiclorochina. La forza e l'attendibilità del dato tuttavia vengono messe in discussione da importanti criticità metodologiche: studio non randomizzato, bassa numerosità campionaria complessiva (n=36), numero estremamente piccolo dei soggetti esposti ad azitromicina (n=6), numero relativamente elevato - 6/26 - di persi al follow-up ).</p> <p>Infine, un recentissimo report relativo ad un piccolo studio francese, ha mostrato che su 11 pazienti con COVID-19 ricoverati consecutivamente e trattati con idrossiclorochina più azitromicina secondo lo stesso schema posologico usato da Gautret et al., uno è deceduto, 2 sono stati trasferiti in terapia intensiva, in uno il trattamento è stato interrotto per l'allungamento dell'intervallo QT. Dei 10 pazienti sopravvissuti, 8 erano ancora positivi per SARS-CoV2 5-6 giorni dopo l'inizio del trattamento.</p> <p>A fronte delle suddette incertezze in termini di beneficio, si ritiene utile sottolineare il rischio potenziale del prolungamento dell'intervallo QT indotto dall'associazione dei due farmaci (in particolare in presenza di fattori di rischio noti).</p>
<p><b>Per quali pazienti è eventualmente raccomandabile?</b></p>	<p><b>Linee di indirizzo per l'uso terapeutico</b></p> <p>La mancanza di un solido razionale e l'assenza di prove di efficacia nel trattamento di pazienti COVID-19 non consente di raccomandare l'utilizzo dell'azitromicina, da sola o associata ad altri farmaci con particolare riferimento all'idrossoclorochina, al di fuori di eventuali sovrapposizioni batteriche.</p>

	<p>L'uso dell'azitromicina per indicazioni diverse da quelle registrate può essere considerato esclusivamente nell'ambito di studi clinici. Gli usi non previsti dalle indicazioni autorizzate e non raccomandati, restano una responsabilità del prescrittore e non sono a carico del SSN.</p>
<p><b>Quali sono i maggiori rischi in termini di reazioni avverse e interazioni farmacologiche?</b></p>	<p><b>Avvertenze e principali interazioni (da scheda tecnica):</b>  Le principali avvertenze riportate in scheda tecnica riguardano:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Insufficienza epatica grave</li> <li>- Prolungamento dell'intervallo QT</li> </ul> <p>In particolare, nel valutare i rischi-benefici di azitromicina si dovrà tenere in considerazione il rischio del prolungamento dell'intervallo QT, in pazienti:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ con prolungamento congenito o documentato dell'intervallo QT;</li> <li>▪ in trattamento con altri principi attivi che prolungano l'intervallo QT, quali antiaritmici della classe IA (chinidina e procainamide) e della classe III (amiodarone e sotalolo), cisapride e terfenadina, farmaci antipsicotici come pimozide, antidepressivi come citalopram, fluorochinoloni come moxifloxacina, levofloxacina e cloroquina e idrossicloroquina.</li> <li>▪ con alterazioni degli elettroliti, specialmente nei casi di ipopotassiemia e ipomagnesiemia;</li> <li>▪ con bradicardia clinicamente rilevante, aritmia cardiaca o grave insufficienza cardiaca.</li> </ul> <p>La Società Italiana di Cardiologia ha prodotto un algoritmo rispetto alle interazioni dei farmaci per COVID-19 e intervallo QT: <a href="https://www.sicardiologia.it/public/SIC-Covid-e-QT.pdf">https://www.sicardiologia.it/public/SIC-Covid-e-QT.pdf</a></p> <p>Le principali interazioni con i farmaci utilizzati per COVID-19 (dal Liverpool Drug Interaction group) sono:</p> <p><a href="https://www.covid19-druginteractions.org/">https://www.covid19-druginteractions.org/</a></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Atazanavir (potenziale effetto su tratto Q/T)</li> <li>▪ Lopinavir/Ritonavir (potenziale effetto su tratto Q/T)</li> <li>▪ Cloroquina (potenziale effetto su tratto Q/T)</li> <li>▪ Idrossicloroquina (potenziale effetto su tratto Q/T)</li> </ul>
<p><b>Studi in corso in Italia</b></p>	<p><b>Si rimanda all'apposita sezione sul sito AIFA:</b> <a href="https://www.aifa.gov.it/sperimentazioni-cliniche-covid-19">https://www.aifa.gov.it/sperimentazioni-cliniche-covid-19</a></p>
<p><b>Bibliografia</b></p>	<p>Azitromicina scheda tecnica: <a href="https://www.aifa.gov.it/trova-farmaco">https://www.aifa.gov.it/trova-farmaco</a></p> <p>P. Zarogoulidis, et al . Macrolides: from in vitro anti-inflammatory and immunomodulatory properties to clinical practice in respiratory diseases. European Journal of Clinical Pharmacology 2012; 68: 479–03.</p> <p>Lin SJ et Al. Azithromycin modulates immune response of human monocyte-derived dendritic cells and CD4+ T cells. Int Immunopharmacol. 2016;40:318-326  <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567576916303861?via%3Dihub">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567576916303861?via%3Dihub</a></p> <p>Martinez JA et Al. Addition of a Macrolide to a <math>\beta</math>-Lactam-Based Empirical Antibiotic Regimen Is Associated with Lower In-Hospital Mortality for Patients with Bacteremic Pneumococcal Pneumonia Clinical Infectious Diseases 2003; 36 (4) 389–395, <a href="https://academic.oup.com/cid/article/36/4/389/437900">https://academic.oup.com/cid/article/36/4/389/437900</a></p> <p>Evangelos J et Al. Effect of Clarithromycin in Patients with Sepsis and Ventilator-Associated Pneumonia. Clinical Infectious Diseases 2008; 46:1157–64 <a href="https://academic.oup.com/cid/article/46/8/1157/360285">https://academic.oup.com/cid/article/46/8/1157/360285</a></p> <p>Walkey AJ, Wiener R S corresponding author and Renda S., Macrolide Antibiotics and Survival in Patients With Acute Lung Injury: CHEST 2012; 141(5):1153–1159 <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3342785/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3342785/</a></p> <p>Hung IFN, et al Efficacy of clarithromycin-naproxen-oseltamivir combination in the treatment of patients hospitalized for influenza A(H3N2) infection: an open-label randomized, controlled, phase IIb/III trial. Chest 151:1069–1080 <a href="https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(16)62393-0/fulltext">https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(16)62393-0/fulltext</a></p> <p>Martin-Loeches I, et al (2013) Macrolide-based regimens in absence of bacterial co-infection in critically ill H1N1 patients with primary viral pneumonia. Intensive Care Med: 2013; 39:693–702  <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7094901/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7094901/</a></p>

	<p>Lee N, et Al. Anti-inflammatory effects of adjunctive macrolide treatment in adults hospitalized with influenza: a randomized controlled trial. <i>Antiviral Res.</i> 2017; 144: 48–56. <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0166354217301419?via%3Dihub">https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0166354217301419?via%3Dihub</a></p> <p>Arabi YM,et Al. Saudi Critical Care Trials group. Macrolides in critically ill patients with Middle East Respiratory Syndrome. <i>Int J Infect Dis.</i> 2019 Apr; 81:184-190. <a href="https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(19)30052-9/fulltext">https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(19)30052-9/fulltext</a></p> <p>Gautret P et Al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial <i>Journal Pre-proof To appear in: International Journal of Antimicrobial Agents</i> 2020 <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920300996">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920300996</a></p> <p>Molina JM et al. No Evidence of Rapid Antiviral Clearance or Clinical Benefit with the Combination of Hydroxychloroquine and Azithromycin in Patients with Severe COVID-19 Infection. <i>Pre-proof To appear in: Medecine et Maladies Infectieuses</i> 2020 <a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X20300858?via%3Dihub">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X20300858?via%3Dihub</a></p>
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------