

Manuale CoVid-19

ISBN

9788833410586

DEPOSITO LEGALE

Come per Legge

ACADEMIA DE ESTUDIOS MIR, S.L.

www.academiamir.com info@academiamir.com

ACCADEMIA ITALIANA MEDICI SPECIALIZZANDI S.R.L.

Via Ettore Carafa, 57 70124 - Bari (Ba) - Italia P.IVA: 07625410720 www.accademiamedici.it

GRAFICA, IMPAGINAZIONE ED ILLUSTRAZIONI

Stefano Bracci

È vietata qualsiasi riproduzione, anche parziale, di quest'opera.

Qualsiasi copia o riproduzione effettuata con qualsiasi procedimento (fotografia, microfilm, nastro magnetico, disco o altro) costituisce una contraffazione passibile delle pene previste dalla legge sulla tutela dei diritti d'autore.

La protezione dei diritti d'autore si estende sia ai contenuti redazionali della pubblicazione sia alla grafica, alle illustrazioni ed alle fotografie della stessa: ne è, pertanto, vietata la riproduzione totale o parziale senza il consenso del titolare dei diritti d'autore.

La traduzione, l'adattamento totale o parziale, la riproduzione con qualsiasi mezzo (compresi i microfilm, i film, le fotocopie, etc.), nonché la memorizzazione elettronica, sono riservati per tutti i paesi.





Questo manuale è stato stampato con carta ecologica, sostenibile e senza cloro, ed è stato certificato secondo gli standard di FSC (Forest Stewardship Council) e PEFC (Programme for the Endorsement of Forest Certification).

Quanto contenuto in questo manuale è frutto del lavoro tempestivo e approfondito degli Autori, che si sono confrontati con una materia in continua evoluzione. Proprio per questo motivo, abbiamo pensato di offrire uno spazio, al link sottostante, dove caricheremo di volta in volta gli aggiornamenti, al fine di dare la massima esaustività:

https://qrs.accademiamedici.it/CoVid

Scopri tutti i Manuali del nostro Shop, in esclusiva per te una promozione speciale: scopri di più tramite il link sottostante!

https://qrs.accademiamedici.it/shop

Prefazione

Scrivo queste righe con gioia nel cuore perché penso a quanto utile potrà essere questo agile volume a quei giovanissimi colleghi che potrebbero ritrovarsi da un giorno all'altro a passare dalle aule universitarie alle corsie di ospedali che, oggi più che mai nella storia del mondo e non solo del nostro Paese, sono cariche di sofferenza.

L'Accademia Italiana Medici Specializzandi è riuscita in brevissimo tempo a creare una sorta di "manuale d'uso", se così lo possiamo chiamare, che non ha certo la pretesa di essere esaustivo; ma che certo, per tanti di noi, sarà un formidabile compagno di viaggio.

Chi leggerà queste parole domani, quando saremo nuovamente liberi di abbracciare i nostri cari, quando potremo guardarci negli occhi anche a meno di un metro di distanza, sappia che nessuno di noi avrebbe mai potuto anche solo immaginare la portata di questa catastrofe sanitaria. Ma sappia anche che nessuno di noi si è tirato indietro nell'affrontarla. Non i colleghi più anziani, né tantomeno quelli che hanno avuto appena modo di arrivare alla laurea e hanno prestato il giuramento di lppocrate, che ben esplicita il senso della professione di medico, le ragioni dell'essere medico e gli obblighi che ogni medico ha in quanto tale.

Dalle prime linee guida su questo Coronavirus, agli aspetti clinico diagnostici, passando per la gestione e il trattamento del paziente, sino agli aspetti giuridici, questo manuale – emblematicamente intitolato "CoVid-19" – ha la grande forza di essere essenziale e diretto.

Se c'è una cosa che questo virus ci sta insegnando è l'importanza della semplicità, il valore del saper essere pragmatici. Perché in guerra non si può guardare alla forma, bisogna pensare alla sostanza per salvare quante più vite è possibile.

In poco più di 80 pagine gli autori hanno saputo rispondere a tutte le domande che certamente i loro giovanissimi colleghi si faranno una volta arrivati al "fronte". Non perché non siano preparati, anzi, i nostri giovani medici sono i tra i migliori al mondo. Ma non possiamo dimenticare che questi ragazzi sono stati chiamati a fronteggiare un'emergenza mai vissuta prima, e sono chiamati alle armi prima ancora di quanto avrebbero mai potuto credere.

A loro, più che ai colleghi "anziani", che pure leggeranno con grande interesse questo volume, va il mio pensiero. E agli autori è doveroso dire grazie. Grazie per aver dotato i nostri giovanissimi soldati di un'arma in più per conoscere e sconfiggere il nemico.

A tutti questi giovani medici, a tutti noi, voglio ricordare che uniti ce la faremo. Alla fine, andrà tutto bene.

Antonio D'Avino MD,

Vicepresidente FIMP

Prefazione

Non è nel mio stile dilungarmi in complimenti e smancerie, quindi procederò senza indugi in una valutazione del testo, che ho letto di getto. Questo agile libro è dotato di molte qualità. Prima di tutto, il suo approccio multidisciplinare gli permette di rivolgersi ad un pubblico estremamente eterogeneo. La qualità tecnica degli interventi consente di soddisfare anche i palati fini degli addetti ai lavori, siano essi medici, infermieri, farmacisti, avvocati, legislatori, etc. Pur se rigoroso e scientifico, il libro si candida a diventare un punto di riferimento anche per il pubblico medio, talora disorientato dal *mare magnum* dell'attuale bombardamento mediatico.

In questo delicato momento, l'auspicio è che non partano messaggi sbagliati, come, ad esempio, le affermazioni deliranti che il Coronavirus sia stato creato in laboratorio come arma batteriologica, o che una pilloletta di vitamina C serva a prevenire la malattia. Il libro si pone come una diga scientifica contro questi abusi: chi lo legge, ha una chiara idea di come è necessario comportarsi.

L'unico "difetto" di questo scritto, a mio parere è che esso per ovvie ragioni non può tenere conto dei continui, costanti, pressanti aggiornamenti che vengono convulsamente pubblicati tutti i giorni, sia in campo scientifico che legislativo. Per compensare questa ovvia carenza, gli Autori mi hanno promesso che aggiorneranno costantemente il loro utile sito web.

L'auspicio che faccio è che il testo per la sua chiarezza espositiva ed intelligente suddivisione diventi un punto di riferimento non solo per la comunità nazionale ma anche internazionale.

Arturo Tozzi MD, PhD,
University of North Texas

Autori

Giovanni Vitale Università degli studi di Napoli Federico II, Napoli. IT

Paolo lannone Università degli studi di Bari Aldo Moro, Bari. IT

Orsola Scarano Università degli studi della Campania L. Vanvitelli, Napoli. IT

Giorgio Paoli Università degli studi della Campania L. Vanvitelli, Napoli. IT

Davide Pupo Università degli studi della Campania L. Vanvitelli, Napoli. IT

Andrea Vergara Università degli studi della Campania L. Vanvitelli, Napoli. IT

Antonio Mancini Ospedale Regionale F. Miulli, Acquaviva delle Fonti, Bari. IT

Maria Elena Maggiore MMG e CA Asl Bari, Bari. IT

PierValerio Mari Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma. IT

Antonio Bruno AUSL Ferrara - Dipartimento di radiologia diagnostica ed interventistica, Ferrara. IT

Salvatore Ferdinando Aruta Alma Mater Studiorum - Università di Bologna, Bologna. IT

Alessandro Pigoni Fondazione IRCCS "Ca' Granda" Ospedale Maggiore, Policlinico di Milano, Milano. IT - IMT Scuola di Alti Studi, Lucca. IT

1. CoVid-19: Introduzione ed aspetti di igiene e sanità pubblica	10
- La trasmissione	11
- Il periodo d'incubazione	11
- Epidemia, pandemia, endemia	12
- Prevenzione per la popolazione generale	14
- Prevenzione per gli operatori sanitari: DPI	15
- Sanificazione	18
- Isolamento	20
- Sorveglianza attiva	23
2. CoVid-19: Aspetti clinico-diagnostici	24
- Triage di un caso sospetto	27
- Indagini di laboratorio	30
- Indagini radiologiche e linee guida per la loro corretta esecuzione	31
- Quadri clinici	49
- Diagnosi differenziale	51
3. CoVid-19: Gestione e trattamento del paziente	52
- Modalità di gestione	52
- Terapia farmacologica	56
- Guardando al futuro: vaccini e nuove terapie	60
4. CoVid-19: Aspetti giuridici	61
- La patologia CoVid-19 e la diffusione del virus SARS-CoV-2 in Italia:	
aspetti giuridici e misure di prevenzione per la tutela della salute della	
collettività	61
- La dichiarazione di stato di emergenza nazionale	
(ex art. 24 del D.lgs. 2 gennaio 2018, n. 1)	64
- Stato di urgenza e necessità per il Paese: le funzioni del Decreto legge	65
- Le prescrizioni del Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri	
(D.P.C.M.) del 9 marzo 2020	66
- Lo stato di necessità previsto dall'articolo 54 del codice penale	
quando si verifica e, soprattutto, in quali casi si configura come	
deroga alle restrizioni del D.P.C.M. del 9 marzo 2020?	72

- L'inottemperanza al D.P.C.M. del 9 marzo 2020 e le sanzioni previste	
dall'articolo 650 del codice penale italiano, salvo che il fatto non	
costituisca più grave reato	73
- L'ipotesi di reato più grave che può essere commessa da coloro che	
violano il D.P.C.M. del 9 marzo 2020 è rappresentata dall'articolo	
452 del codice penale italiano, per delitti colposi contro la salute	
pubblica – ovvero – dall'articolo 575 del codice penale italiano, per	
omicidio	76
- Decreto "Cura Italia" del 16 marzo 2020: misure straordinarie per	
sanità, famiglia e lavoro	79
- Il Coronavirus e la sua incidenza sull'attività sanitaria,	
regole e comportamenti da osservare da parte dei medici	83
- Le considerazioni a margine di misure restrittive epocali per lo Stato	
italiano per preservare il diritto alla salute della collettività	85
Rihliografia	26

1. COVID-19: INTRODUZIONE ED ASPETTI DI IGIENE E SANITÀ PUBBLICA

I Coronavirus sono una vasta famiglia di virus noti per causare malattie che vanno dal comune raffreddore a malattie più gravi come la Sindrome respiratoria mediorientale (MERS) e la Sindrome respiratoria acuta grave (SARS).

Sono virus RNA a singolo filamento a polarità positiva, con aspetto simile a una corona al microscopio elettronico. La sottofamiglia *Orthocoronavirinae* della famiglia *Coronaviridae* è classificata in quattro generi di Coronavirus (CoV): Alpha-, Beta-, Delta- e GammaCoronavirus. Il genere del BetaCoronavirus è ulteriormente separato in cinque sottogeneri.

I Coronavirus sono stati identificati a metà degli anni '60 e sono noti per infettare l'uomo ed alcuni animali (inclusi uccelli e mammiferi). Le cellule bersaglio primarie sono quelle epiteliali del tratto respiratorio e gastrointestinale.

Ad oggi, sette Coronavirus hanno dimostrato di essere in grado di infettare l'uomo:

- Coronavirus umani comuni: HCoV-OC43 e HCoV-HKU1 (BetaCoronavirus) e HCoV-229E e HCoV-NL63 (AlphaCoronavirus); essi possono causare raffreddori comuni ma anche gravi infezioni del tratto respiratorio inferiore.
- Altri Coronavirus umani (BetaCoronavirus): SARS-CoV, MERS-CoV e 2019-nCoV (ora denominato SARS-CoV-2).

10

LA TRASMISSIONE

Il principale meccanismo di trasmissione del SARS-CoV-2 è quello per via aerea. In particolare le modalità di trasmissione interumana dei Coronavirus sono tre:

- » Per via aerea attraverso droplets.
- » Per contatto: esso può essere ravvicinato <2 m con soggetto infetto o con superfici sulle quali vi è il virus (per quest'ultimo aspetto sono in corso ancora studi). Un ultimo studio del NEJM rivela che il virus lo si può ritrovare per 3 ore in aerosol fino a 72 su acciaio e plastica; su cartone e rame si è trovato fino a 24 e 4 ore rispettivamente.</p>
- » Per via oro-fecale: una ricerca effettuata in un ospedale cinese in pazienti positivi al CoVid-19 ha rilevato la sua presenza anche in tamponi anali; in particolare nella fase tardiva dell'infezione la positività dei campioni anali è più frequente di quelli orali, suggerendo la possibilità di questo tipo di trasmissione. Secondo il situation report n.12 del 1° Febbraio 2020 l'OMS ha stabilito che il principale meccanismo di trasmissione del CoVid-19 è il contatto con i casi sintomatici. C'è tuttavia da segnalare che in una ricerca pubblicata su Science si è visto che fino al 79% delle infezioni documentate derivavano da infezioni non documentate (quelle in cui vi erano pochi sintomi o questi erano del tutto assenti) rivoluzionando il concetto di "non pericolo" delle persone asintomatiche.

IL PERIODO D'INCUBAZIONE

Il tempo di incubazione potrebbe essere generalmente compreso tra 3 e 7 giorni e fino a 2 settimane. Il periodo mediano di incubazione è stato stimato in 5,1 giorni (IC al 95%, da 4,5 a 5,8 giorni) e il 97,5% di coloro che sviluppano sintomi lo farà entro 11,5 giorni (IC, da 8,2 a 15,6 giorni) dall'infezione. Queste stime implicano che, secondo ipotesi conservative, 101 casi su 10.000 (99° percentile) svilupperanno sintomi dopo 14 giorni di monitoraggio attivo o quarantena.

EPIDEMIA, PANDEMIA, ENDEMIA

"Un nuovo virus che si diffonde in tutto il mondo e contro il quale la maggioranza degli uomini non ha difese immunitarie".

L'11 Marzo L'OMS (Organizzazione Mondiale della Salute) ha dichiarato il CoVid-19 Pandemia.

IN PILLOLE

Pandemia Epidemia che colpisce vari continenti.

Epidemia Aumento (di solito improvviso) del numero di casi di una specifica malattia superiore a quanto atteso per la popolazione specifica di quell'area geografica.

Si indica come **indice epidemico**: numero di casi presenti in 1 settimana/mediana del quinquiennio anteriore (range normale 0,76-1,24, se > 1,25: epidemia).

Un parametro importante in un'epidemia è il numero medio di infezioni secondarie determinate da ciascun individuo infetto in una popolazione "vergine" (quindi suscettibile ad un nuovo patogeno) e misura la trasmissibilità potenziale della malattia infettiva.

Rø = Basic reproduction number

Più è elevato il suo valore, più sarà alto il rischio di diffusione dell'epidemia.

R è il numero medio di persone a cui una persona infetta trasmette il virus.

(es. se $\grave{e} = 2$ significa che un singolo malato potrà in media infettare due persone.)

Se Rø è <1, l'epidemia si esaurirà.

Se R = 1, l'epidemia continuerà a un ritmo costante.

Se R > 1, l'epidemia aumenterà in modo esponenziale.

Le stime attuali mettono Rø del CoVid-19 a ~ 2,5-2,9 (un pò più alto dell'influenza stagionale)

Rø dipende sia dal virus sia dal comportamento umano: interventi come l'allontanamento sociale e il miglioramento dell'igiene ridurranno Rø.

Endemia Malattia con una prevalenza costante e importante nella popolazione.

Il 30 gennaio 2020, l'OMS ha dichiarato l'epidemia di Coronavirus in Cina emergenza internazionale di salute pubblica.

Da allora, il governo italiano ha implementato straordinarie misure per limitare la diffusione virale e raccomandazioni specifiche dell'OMS a identificare e isolare casi sospetti di CoVid-19.

I casi sospetti sono stati trasferiti in ospedali preselezionati in cui è presente un'unità di malattie infettive per l'isolamento di casi confermati.

Il team di risposta CoVid-19 gestisce continuamente il flusso dei pazienti verso gli ospedali locali e risolve problemi specifici riguardanti risorse dei posti letto, pronto soccorso, sovraffollamento e necessità di trasferimento del paziente ad altri specialisti e strutture. L'algoritmo è costantemente aggiornato per soddisfare le direttive regionali dopo l'estensione della zona rossa a tutta Italia.

I piani di risposta e contenimento devono puntare sul pronto riconoscimento dei casi, devono prevedere percorsi che conducano all'isolamento ospedaliero nel modo più rapido e diretto possibile e devono infine prevedere la stretta applicazione di protocolli ospedalieri di Infection Prevention and Control, una modalità di tracciamento e di sorveglianza dei contatti.

PREVENZIONE PER LA POPOLAZIONE GENERALE

Le misure di prevenzione sono atte a ridurre il rischio di contagio, vanno da misure generali di prevenzione per tutta la popolazione, quale il lavaggio delle mani, a quelle specifiche per gli operatori sanitari, i quali devono utilizzare gli appositi dispositivi di protezione individuali.

Lavaggio delle mani

Il lavaggio delle mani è considerata dall'OMS la procedura più semplice ed economica per contrastare l'infezione SARS-CoV-2, purché sia eseguita per 40 secondi avendo cura di insaponare e sfregare il sapone sul palmo, sul dorso e nello spazio tra le dita per poi risciacquare con acqua fredda o tiepida.

In alternativa, frizionare le mani con soluzione alcolica per 20-40 secondi. Dispenser di gel alcolici (60-85%) vanno posizionati in luoghi affollati (aereoporti, stazioni, porti, metropolitane, scuole, centri commerciali, mercati, etc) esponendo materiale informativo a riguardo.

Altre misure di prevenzione per la popolazione generale

La "cough etiquette": in presenza di un'infezione respiratoria bisogna sempre coprire naso e bocca quando si tossisce o starnutisce con un fazzoletto di carta, che poi va subito eliminato o nella piega del gomito salvo poi lavarsi subito le mani con acqua e sapone.

L'OMS ha raccomandato la vaccinazione antiinfluenzale non perché protegga dall'infezione da SARS-CoV-2, ma perché in percentuale riduce episodi e gravità dei sintomi e segni dell'infezione.

Bisogna inoltre evitare di toccare il viso. Il vantaggio principale di indossare una maschera chirurgica potrebbe risiedere nel fatto che la maschera agisca come una barriera fisica, impedendo al soggetto di toccare la bocca o il naso.

14

PREVENZIONE PER GLI OPERATORI SANITARI: DPI

Prima del posizionamento del DPI rimuovere gli oggetti personali (anelli, orologi, etc.). Effettuare il fit-check dei DPI (controllare l'integrità dei dispositivi; non utilizzarli se non integri). Si raccomandano le seguenti procedure di vestizione/svestizione, rispettando le sequenze indicate:

Vestizione (nell'anti-stanza/zona filtro):

- 1. praticare l'igiene delle mani con acqua e sapone o soluzione alcolica;
- 2. indossare un primo paio di guanti;
- 3. indossare sopra la divisa il camice monouso;
- 4. indossare idoneo filtrante facciale FP2/FP3;
- 5. indossare gli occhiali di protezione;
- 6. indossare secondo paio di guanti.

Tipi di DPI:

- "semplici mascherine igieniche" che non riportano marchio CE e non proteggono le vie respiratorie ma sono impiegate allorquando si maneggiano prodotti industriali;
- le «mascherine chirurgiche» sono dispositivi di protezione individuale e e sono di 4 tipi: I, IR, II, IIR, con protezione crescente in base agli strati filtranti e la conseguente filtrazione batterica (98% per il IIR).
 - Proteggono da schizzi e particelle visibili di secrezioni respiratorie e nasali ma non dall'aerosol virale vero e proprio; andrebbero sostituite ogni 2-3 ore perché allorquando esse si inumidiscono perdono di efficacia;
- il "respiratore con filtrante facciale" è l'unico tipo di DPI che può proteggere anche dal virus e ma richiede attenzione nell'adattarlo al volto.
 - L'efficacia filtrante viene indicata con sigle FF da P1 a P3: FFP1 indica efficacia filtrante minima contro le particelle solide del 78%, FFP2 un'efficacia minima del 92% contro le particelle solide e liquide, che arriva al 98% per il tipo FFP3.

Per la protezione dai virus sono indicati i tipi FFP2 ed FFP3 oppure N95 per la classificazione americana.

Questi DPI vanno sostituiti dopo 8 ore e mai riutilizzati, smaltiti dopo l'uso, specie se c'è sospetto di contaminazione. Devono aderire bene al volto quindi non devono esservi barba e baffi.

L'OMS raccomanda l'uso del filtrante facciale FFP2 quando si effettuano procedure che generano droplets come intubazione endotracheale, tracheotomia, ventilazione non invasiva, ventilazione manuale e broncoscopia.

Per proteggersi dalle secrezioni respiratorie infette (droplet cells) occorre utilizzare maschere filtranti a seconda del livello di rischio (FFP2 o FFP3).

Tipo di maschera (sistema classificativo americano)	Efficacia filtrazione	Tipo di maschera (sistema classificativo europeo)
N95	≥95%	FFP2
N99	≥99%	FFP3

Momento cruciale è il momento in cui si indossa la maschera (sempre mani pulite, assicurandosi che sia a tenuta – come con la maschera da sub) e quando la si toglie. Non si deve toccare la superficie della maschera con le mani e dopo la rimozione le mani vanno subito lavate.

Procedure di rimozione

I DPI devono essere rimossi in un ordine che minimizzi il rischio di contaminazione incrociata!

Regole comportamentali:

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

Rispettare la sequenza indicata:

- 1. rimuovere il camice monouso e smaltirlo nel contenitore;
- 2. rimuovere il primo paio di guanti e smaltirlo nel contenitore;
- 3. rimuovere gli occhiali e sanificarli;
- 4. rimuovere la maschera FFP2/FFP3 maneggiandola dalla parte posteriore e smaltirla nel contenitore;
- 5. rimuovere il secondo paio di guanti;
- 6. praticare l'igiene delle mani con soluzione alcolica o con acqua e sapone.

Quando si rimuovono i DPI, iniziare sempre applicando prima un disinfettante per mani a base alcolica sui guanti e poi disinfettare i calzari sempre con alcool al 70% o con salviette di ipoclorito di sodio.

Dopo aver rimosso completamente i DPI, disinfettare nuovamente mani e polsi con un disinfettante per mani a base alcolica.

Prestare attenzione alla giunzione tra guanti e abiti. L'abito deve essere nascosto nei guanti (senza lasciare spazi tra di loro).

I guanti con polsini lunghi possono facilitare la rimozione dell'abito e dei guanti come una singola unità.

Altri dispositivi di protezione individuale sono:

- » Camice impermeabile monouso a manica lunga;
- » guanti monouso;
- » occhiali/schermo facciale.

Nota: l'esatta attrezzatura utilizzata è probabilmente meno importante dell'utilizzo corretto.

SANIFICAZIONE

Non è tutt'ora chiaramente definito se una persona possa infettarsi anche solo toccando superfici e oggetti contaminati salvo poi toccarsi occhi, naso e bocca.

Alcuni studi hanno dimostrato la persistenza del virus su superfici inerti fino ad un massimo di 9 giorni e la facilità con cui può essere inattivato qualora si utilizzino procedure di comune disinfezione di uso ospedaliero come etanolo (62-71%), perossido d'idrogeno (0,5%) o ipoclorito di sodio (0,1%-0,5%).

Ugualmente utilizzabili (anche se meno efficaci) sono il cloruro di benzalconio (0,05-0,2%) e la clorexidina digluconato (0,02%). Per la decontaminazione ambientale è necessario utilizzare attrezzature apposite o monouso.

Ambienti sanitari

La stanza di isolamento dovrà essere sanificata almeno una volta al giorno, al più presto in caso di spandimenti evidenti, in caso di procedure che producano droplets ed alla dimissione del paziente. Una cadenza superiore è suggerita per la sanificazione delle superfici a maggiore frequenza di contatto da parte del paziente e per le aree dedicate alla vestizione/svestizione dei DPI da parte degli operatori.

Per la decontaminazione ambientale è necessario utilizzare attrezzature dedicate o monouso. Le attrezzature riutilizzabili devono essere decontaminate dopo l'uso con un disinfettante a base di cloro. I carrelli di pulizia comuni non devono entrare nella stanza. Il personale addetto alla sanificazione deve essere formato e dotato dei DPI previsti per l'assistenza ai pazienti e seguire le misure indicate per la vestizione e la svestizione (rimozione in sicurezza dei DPI). In presenza del paziente, questo deve essere invitato a indossare una mascherina chirurgica, compatibilmente con le condizioni cliniche, nel periodo necessario alla sanificazione.

Ambienti non sanitari

In stanze, uffici pubblici, mezzi di trasporto, scuole e altri ambienti non sanitari dove abbiano soggiornato casi confermati di CoVid-19 prima di essere stati ospedalizzati, verranno applicate le misure di pulizia di seguito riportate. A causa della possibile sopravvivenza del virus nell'ambiente per diverso tempo, i luoghi e le aree potenzialmente contaminate da SARS-CoV-2 devono essere sottoposti a completa pulizia con acqua e detergenti comuni prima di essere nuovamente utilizzati. Per la decontaminazione, si raccomanda l'uso di ipoclorito di sodio 0,1% dopo pulizia.

Per le superfici che possono essere danneggiate dall'ipoclorito di sodio, utilizzare etanolo al 70% dopo pulizia con un detergente neutro. Durante le operazioni di pulizia con prodotti chimici, assicurare la ventilazione degli ambienti. Tutte le operazioni di pulizia devono essere condotte da personale che indossa DPI (filtrante respiratorio FFP2 o FFP3, protezione facciale, guanti monouso, camice monouso impermeabile a maniche lunghe, e seguire le misure indicate per la rimozione in sicurezza dei DPI.

Dopo l'uso, i DPI monouso vanno smaltiti come materiale potenzialmente infetto. Vanno pulite con particolare attenzione tutte le superfici toccate di frequente, quali superfici di muri, porte e finestre, superfici dei servizi igienici e sanitari. La biancheria da letto, le tende e altri materiali di tessuto devono essere sottoposti a un ciclo di lavaggio con acqua calda a 90 °C e detergente. Qualora non sia possibile il lavaggio a 90 °C per le caratteristiche del tessuto, addizionare il ciclo di lavaggio con candeggina o prodotti a base di ipoclorito di sodio.

ISOLAMENTO

È una misura atta a contenere la diffusione delle infezioni, consiste nella separazione fisica della fonte di infezione dai soggetti suscettibili. In ambiente ospedaliero l'isolamento coincide con il ricovero di un paziente fonte di infezione in locale adeguato e separato da altri pazienti con diverse patologie. In ambiente domiciliare, l'isolamento coincide con il riposo da solo in una stanza dedicata e dotata di buona ventilazione, possibilmente servita da bagno dedicato (isolamento fiduciario).

Per la situazione specifica da CoVid-19, il periodo di isolamento domiciliare fiduciario è di 14 giorni (periodo massimo di incubazione della malattia). L'isolamento fiduciario di casi di CoVid-19 e di contatti è una misura di salute pubblica molto importante che viene effettuata per evitare l'insorgenza di ulteriori casi secondari dovuti a trasmissione del virus e per evitare di sovraccaricare il sistema ospedaliero. Le tipologie di soggetti che devono essere messi in isolamento domiciliare per 14 giorni e sono monitorati al domicilio (o in struttura dedicata in caso di domicilio inadeguato) sono:

1. Contatti stretti:

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

Misure di prevenzione da adottare in isolamento domiciliare

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

- Se disponibile un solo bagno, dopo l'uso pulire con prodotti a base di cloro (candeggina) alla concentrazione di 0,5% di cloro attivo oppure con alcol 70%.
- È opportuno che il/i locali che ospitano il soggetto in isolamento domiciliare siano regolarmente arieggiati per garantire un adeguato ricambio d'aria.
- In presenza di altre persone deve essere mantenuta una distanza di almeno un metro e deve essere assolutamente evitato ogni contatto diretto (compresi strette di mano, baci e abbracci). Deve essere evitato il contatto diretto anche con altre persone sottoposte ad isolamento domiciliare. Un'eccezione può essere fatta per una madre che allatta: la madre dovrebbe indossare una mascherina chirurgica ed eseguire un'igiene accurata delle mani prima di entrare in stretto contatto con il bambino.
- Evitare ogni possibile via di esposizione attraverso oggetti condivisi (inclusi asciugamani, salviette o lenzuola, piatti, bicchieri, posate, etc.). Gli oggetti da cucina andranno lavati con normale sapone.
- Vi è il divieto di spostamenti o viaggio e l'obbligo di rimanere raggiungibile per le attività di sorveglianza.
- Se il soggetto in isolamento è asintomatico, non può ricevere visite fino ad esaurimento dei 14 giorni di isolamento. Se il paziente è sintomatico il divieto è comunque posto fino alla guarigione clinica anche se sono passati 14 giorni dal contatto.
- Se il soggetto in isolamento ha sintomi di infezione delle vie respiratorie quando si sposta dalla sua camera deve usare la mascherina chirurgica e praticare misure di igiene respiratoria: coprire naso e bocca usando fazzoletti quando starnutisce o tossisce oppure tossire nel gomito; i fazzoletti dovrebbero essere preferenzialmente di carta e dovrebbero essere eliminati in un doppio sacco

impermeabile posto in una pattumiera chiusa che non preveda contatto con le mani per la sua apertura (es. apertura a pedale). Se i fazzoletti sono di stoffa, devono essere maneggiati con guanti e lavati in lavatrice a 60-90° usando comune detersivo. Dopo l'uso del fazzoletto le mani devono essere immediatamente lavate con acqua e sapone accuratamente per 40 secondi o frizionate con prodotto idro-alcolico.

- Le persone che assistono il soggetto devono indossare mascherina chirurgica (quest'ultima non dovrebbe essere toccata durante l'utilizzo e dovrebbe essere cambiata se umida o danneggiata). Le mascherine non possono essere riutilizzate ma debbono essere eliminate in un doppio sacco impermeabile posto in pattumiera chiusa con apertura a pedale.
- Almeno una volta al giorno o più, le superfici dei locali utilizzati dal soggetto in isolamento devono essere pulite con prodotti detergenti e successivamente disinfettate con prodotti a base di cloro (candeggina) alla concentrazione di 0,5% di cloro attivo oppure con alcol 70% con particolare attenzione a tutte le superfici toccate di frequente. Chi effettua la pulizia deve indossare un camice monouso (o un grembiule dedicato) e guanti monouso; se vengono usati guanti domestici in gomma spessa riutilizzabili, questi devono essere disinfettati dopo l'uso (lavaggio con acqua e detergente seguito con disinfezione di tutte le parti, con prodotti a base di cloro (candeggina) alla concentrazione di 0,5 % di cloro attivo oppure con alcol 70%).
- La persona che si occupa della rimozione della biancheria e degli effetti letterecci del soggetto in isolamento deve indossare la mascherina chirurgica ed i guanti. La biancheria deve essere collocata in un sacco separato e gestita separatamente da quella del resto della famiglia o comunità; può essere lavata in lavatrice a 60° per almeno trenta minuti o a tempi più brevi per temperature superiori usando comune detersivo.
- I rifiuti prodotti dal soggetto in isolamento o dall'assistenza a lui/lei prestata devono essere smaltiti in un doppio sacchetto di plastica che verrà chiuso e disposto in pattumiera chiusa.

SORVEGLIANZA ATTIVA

La sorveglianza attiva, durante il periodo di isolamento domiciliare fiduciario o di quarantena, prevede che l'operatore del Servizio di Igiene o Sanità Pubblica (o in particolari situazioni del MMG/PLS) contatti quotidianamente la persona sorvegliata per avere notizie sulle sue condizioni cliniche di salute. Il soggetto è informato di provvedere all'autocontrollo domiciliare della temperatura corporea due volte al giorno e di controllare l'eventuale comparsa di sintomi (anche lievi). In caso di comparsa di febbre o sintomi lievi il paziente deve contattare telefonicamente il medico curante e per sintomatologia più severa il 118, in entrambi i casi comunicando la sua situazione di isolamento domiciliare fiduciario.

2. COVID-19: ASPETTI CLINICO-DIAGNOSTICI

Lo spettro di sintomi dei pazienti affetti da 2019-nCoV varia da forme asintomatiche o paucisintomatiche a condizioni cliniche che necessitano di ventilazione meccanica e terapia di supporto, fino a forme con coinvolgimento multiorgano (sepsi, shock e MOFS). I sintomi più comuni sono: febbre, dispnea, tosse secca e senso di affaticamento generalizzato (Tabella 1); a ciò possono associarsi sintomi quali congestione nasale con possibile rinorrea e sintomi tipici da infiammazione delle alte vie aree (ad es. faringodinia).

Segni e sintomi	Pazienti (n=99)
Febbre	82 (83%)
Tosse	81 (82%)
Dispnea	31 (31%)
Dolori muscolari	11 (11%)
Confusione	9 (9%)
Cefalea	8 (8%)
Faringodinia	5 (5%)
Rinorrea	4 (4%)
Dolore toracico	2 (2%)
Diarrea	2 (2%)
Nausea e vomito	1 (1%)
Più di un segno o sintomo	89 (90%)
Febbre, tosse e dispnea	15 (15%)

Tabella 1. Riassunto dei sintomi più comuni riscontrati nei pazienti affetti da 2019-nCoV (tradotto e adattato da: Chen et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel Coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study).

Secondo un recentissimo articolo pubblicato su The Lancet da Lei Fang et al., è importante tenere presente che il legame tra il virus e le cellule bersaglio avviene tramite l'ACE2. Pertanto, pazienti affetti da diabete mellito tipo 1 o tipo 2 e pazienti ipertesi in trattamento con ACE-inibitori potrebbero essere a maggior rischio per infezioni gravi da CoVid-19. L'enzima ACE2 è una peptidasi coinvolta nella conversione dell'angiotensina I in angiotensina 1-9 e dell'angiotensina II in angiotensina 1-7. Oltre a questa funzione nota già da tempo, sembra essere coinvolta in vari meccanismi dell'omeostasi cardiovascolare, respiratoria ed immunitaria. Dai primi studi, l'ACE2 è stata identificata come recettore funzionale del SARS-CoV2, il quale può usare le

catepsina B/L (cistein proteasi lisosomiali) e la serin proteasi TMPRSS2 della cellula ospite per il priming della proteina S e il suo clivaggio in S1/S2 in corrispondenza dei residui di arginina, fondamentali per l'ingresso nelle cellule e la successiva replicazione virale. Tuttavia, mentre il priming mediato dalla TMPRSS2 sembra indispensabile per l'ingresso del virus, quello mediato dalle catepsine sembra avere un ruolo secondario.

Dalla review di Zheng et al. emerge che in alcuni pazienti l'utilizzo di farmaci che bloccano il sistema renina-angiotensina-aldosterone possa associarsi a livelli plasmatici elevati di ACE2 e che quest'ultimo faciliti il legame del virus, causando un importante danno all'epitelio alveolare. Questo meccanismo oggi ha poche evidenze scientifiche, e, in maniera contrastante, alcuni studi su animali suggeriscono addirittura che l'utilizzo di questi farmaci possa essere protettivo contro gravi complicanze respiratorie causate da SARS-CoV2.

Un altro aspetto che tende a focalizzare l'attenzione su questo enzima è che la sindrome respiratoria causata da CoVid-19 possa causare danno miocardico sotto forma di miocardite o scompenso cardiaco, come dimostrato su 5 dei primi 41 pazienti ricoverati per infezione da CoV2 nella regione di Wuhan; di questi, 4 hanno avuto bisogno di ricovero in Terapia Intensiva Coronarica. In un secondo report fatto su 138 pazienti, 36 presentavano sintomi compatibili con danno miocardico acuto e sono stati assistiti in UTIC.

È emerso, inoltre, che alcuni pazienti infetti presentavano prima sintomi cardiovascolari piuttosto che respiratori, nello specifico palpitazioni e dolore precordiale.

Alcune informazioni sulla suscettibilità individuale dei pazienti ci giungono dal SARS-CoV (quindi, non CoVid-19), dove tra i pazienti affetti il 44% presentava almeno una cardiopatia, il 60% alterazioni del metabolismo del glucosio, il 68% era dislipidemico. Non è ancora chiaro se ci sia una correlazione significativa tra suscettibilità all'infezione e disordini del metabolismo lipidico, né come il virus possa causarla. In generale, i pazienti con anamnesi di questo tipo devono essere considerati pazienti "fragili".

Una metanalisi incentrata sulla MERS da CoV (e quindi non CoVid-19) ha dimostrato che è molto più frequente l'infezione in pazienti cardiopatici: nello specifico il 50% era iperteso e diabetico e più del 30% con cardiopatia.

Nonostante il warning mediatico degli ultimi giorni sull'associazione tra ACE e CoVid-19, ad oggi non ci sono indicazioni univoche sulla sospensione di farmaci che bloccano il sistema RAS in quanto i dati finora analizzati non derivano né da modelli sperimentali di infezione né tanto meno da studi sull'uomo.

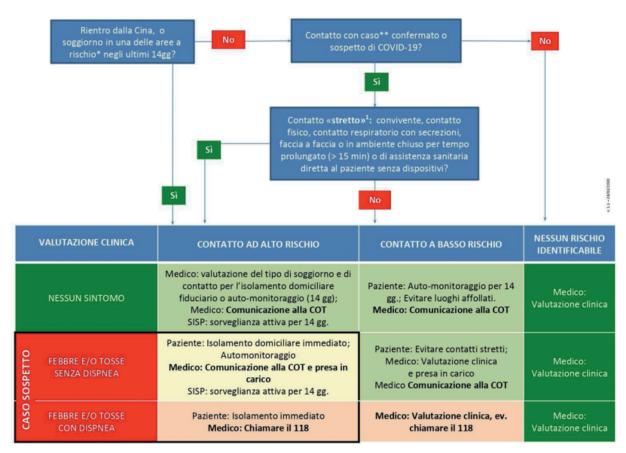
Inoltre, la Società Europea di Cardiologia (ESC, European Society of Cardiology) ha emesso uno statement ufficiale per definire che non sussistono criteri ed evidenze scientifiche tali da far propendere il clinico verso una sostituzione/eliminazione dei farmaci ACE-inibitori nei pazienti cardiopatici/ipertesi/diabetici affetti da CoVid.

ESC Statement: "The Council on Hypertension strongly recommend that physicians and patients should continue treatment with their usual anti-hypertensive therapy because there is no clinical or scientific evidence to suggest that treatment with ACEi or ARBs should be discontinued because of the CoVid-19 infection".

In linea generale va ricordato che, nonostante le informazioni ancora in parte frammentate, è chiaro che il suo potere patogeno aumenta in pazienti fragili; in particolare si fa riferimento ai pazienti anziani indipendentemente dalle comorbilità, agli immunocompromessi, ai soggetti affetti da patologie oncologiche in terapia (chemioterapia/radioterapia), ai malati di BPCO, scompenso cardiaco, diabete mellito.

TRIAGE DI UN CASO SOSPETTO

- Far indossare al paziente una mascherina chirurgica.
- Indirizzare il paziente in una stanza di isolamento o in uno spazio dedicato.
- In attesa della stanza d'isolamento, deve essere fatto accomodare in un'area riservata della sala d'attesa ad almeno 1 metro dagli altri pazienti.
- Invitare i pazienti a coprire naso e bocca con un fazzoletto durante la tosse o starnuto.
- Invitare il paziente ad effettuare l'igiene delle mani con soluzione alcolica dopo il contatto con le secrezioni respiratorie.



Flow chart triage

27

^{*}ZONE INTERDETTE: https://www.ecdc.europa.eu/en/areas-presumed-community-transmission-2019-ncov

^{**}DEFINIZIONI DA: Circolare ministeriale n. 6360 del 27.2.2020

Casi sospetti e percorsi iniziali in PS/DEA

Pre-triage territoriale e/o ospedaliero (pre-PS o intra-PS) per individuare i casi sospetti in base ai seguenti criteri:

- 1. presenza di febbre o sintomatologia simil-influenzale (inclusi i sintomi gastro-intestinali);
- 2. provenienza da aree ad alta incidenza di contagi (zone rosse) o anamnesi positiva per contatti a rischio;
 - **Triage OUT**: tutti i pazienti che giungono presso il PS/DEA presentandosi come contatti di soggetti infetti devono essere valutati e registrati solo se sintomatici per febbre o sindrome influenzale; tutti gli altri pazienti non devono essere registrati ed invitati ad attenersi alle indicazioni per lo screening dei contatti con eventuale counseling da attivare in altra area.
 - **Separazione dei percorsi intra-PS** (e intra-ospedalieri) o sporco (casi sospetti) o percorso pulito (altri pazienti).

Ammissione di un caso sospetto in malattie infettive

- I pazienti vanno sistemati in stanze singole adeguatamente ventilate.
- Per le stanze con ventilazione naturale si considera una ventilazione adeguata di 60L/secondo/paziente se si adottano precauzioni da contatto.
- Non è indispensabile isolare il paziente in stanze a pressione negativa.
- È possibile raggruppare nella stessa stanza pazienti con la stessa diagnosi eziologica.
- È raccomandata una zona filtro per favorire le corrette procedure di vestizione/ svestizione dei DPI o laddove mancanti costruire un percorso dedicato (locali limitrofi, corridoi esterni) con zone destinate alla vestizione (pulite) e alla rimozione/smaltimento dei DPI (sporche).

Flusso di segnalazione dei casi

Secondo quanto stabilito dal Regolamento Sanitario Internazionale, devono essere segnalati tutti i soggetti che corrispondono alla definizione di caso entro 6-12 ore dalla rilevazione.

I casi devono essere segnalati inviando la Scheda per la Notifica di casi da Virus Respiratori secondo i seguenti flussi:

- se caso rilevato da UO ospedaliera: invio alla Direzione sanitaria ospedaliera la quale a sua volta invierà la scheda al Servizio Igiene e Sanità Pubblica di riferimento;
- se caso rilevato a livello territoriale (es. MMG, PLS, medico di continuità assistenziale): invio al Servizio Igiene e Sanità Pubblica di riferimento.

Sarà cura della Direzione Prevenzione trasmettere la notifica al Ministero della Salute, all'Istituto Superiore di Sanità e procedere alla sua registrazione sul sito web: https://www.iss.it/Site/FLUFF100/login.aspx

Oltre alle informazioni contenute nella scheda di notifica, devono essere raccolte anche le seguenti informazioni per permettere l'attivazione di tutte le misure di sanità pubblica, incluso il rintraccio dei contatti:

- » contatto telefonico del paziente o del medico curante;
- » riferimenti di eventuali contatti fuori regione;
- » dettagli su eventuali viaggi effettuati nei 14 giorni precedenti l'esordio dei sintomi (luoghi in cui il soggetto si è recato e ha soggiornato, date di arrivo e partenza, mezzi di trasporto utilizzati, riferimenti di eventuali voli aerei, viaggi in nave o in treno, aeroporti/porti/stazioni di partenza e di arrivo, scali intermedi).

INDAGINI DI LABORATORIO

Per poter guidare il clinico nel percorso diagnostico, oltre ai segni e sintomi rilevabili all'esame obiettivo, è importante tenere presente che si può ricorrere a indagini laboratoristiche e/o indagini radiologiche che molto spesso risultano fondamentali anche per prendere decisioni in merito all'iter terapeutico. Di seguito verranno elencate le più significative:

- Ricerca degli acidi nucleici di 2019-nCoV Si esegue analizzando il tampone faringeo con metodo PCR quantitativo e ricercando la presenza di RNA di 2019-nCoV. In caso di negatività dell'esame, si può procedere con una seconda ricerca su nuovo campione a distanza di 48-72 ore.
- Emogasanalisi arteriosa Utile per poter definire lo stato di ossigenazione generale fornendo in tempi brevissimi indicazioni circa la pO2, la pCO2, il pH ematico, i lattati e i valori di HCO3-. Comune ai pazienti CoVid è una ipossiemia ipocapnica associata ad alcalosi respiratoria (infussicienza respiratoria di I tipo) dovuta alla alterazione degli scambi respiratori tipica del quadro di polmonite interstiziale del paziente affetto da CoVid. Inoltre l'EGA consente di calcolare il rapporto tra PaO2 e FiO2 (P/F): tale valore assume significato prognostico importante in quanto consente di valutare il successo (o il fallimento) della terapia ventilatoria.
- **Esami di laboratorio** Di frequente riscontro è un aumento degli indici di funzionalità epatica. I livelli di albumina ematici possono essere ridotti. Secondo una recentissima analisi retrospettiva condotta da Fei Zhou et al. livelli di d-dimero superiori a 1 µg/mL correlano con una prognosi sfavorevole. Sempre secondo lo stesso studio, livelli elevati di LDH, di hs-Troponina-I e linfopenia definiscono un quadro più grave di malattia. La procalcitonina può essere dosata per escludere che vi siano sovrainfezioni batteriche (nella sola infezione da 2019-nCoV è negativa). La PCR è generalmente negativa o debolmente positiva.

INDAGINI RADIOLOGICHE E LINEE GUIDA PER LA LORO CORRETTA ESECUZIONE

Diagnosi radiologica

Le informazioni sulla diagnostica radiologica del CoVid-19 ad oggi sono ancora incomplete ed oggetto di numerosi studi in costante divenire.

Tutte le metodiche di imaging, come US, RX e TC, posseggono una bassa specificità nel consentire una diagnosi certa di polmonite da CoVid-19: nessuna di queste infatti è in grado di differenziare con certezza questa da un'altra forma di polmonite con aspetto radiologico di tipo interstiziale. L'imaging sicuramente è utile per porre il sospetto diagnostico, che verrà successivamente confermato mediante RT-PCR. L'imaging è oltretutto utile per discriminare una polmonite CoVid-19 da altre patologie extrapolmonari o polmonari causate da altri agenti eziologici. Appare pertanto necessario coadiuvare i reperti riscontrati all'imaging con una corretta valutazione clinica ed anamnestica del singolo paziente.

Nonostante i reperti di imaging varino con l'età, lo stato immunitario del paziente, lo stadio della malattia al momento dell'esame, la presenza di patologie pregresse e la terapia in atto, l'esame radiologico consigliato, almeno nella iniziale fase diagnostica del paziente che accede al pronto soccorso con forte sospetto di CoVid-19, è la TC torace.

Radiografia del torace

La radiografia del torace è indicata in tutti i pazienti che manifestino una sintomatologia di pertinenza toracica e può essere ritenuta, anche nel sospetto di infezione da CoVid-19, un utile esame per l'iniziale inquadramento diagnostico del paziente. Diverse scuole di pensiero si interrogano sulla reale necessità di eseguire una radiografia del torace vedendo contrapposto chi ritiene che essa debba sempre esser fatta e chi ritiene che possa essere, nel paziente fortemente sospetto, evitata. Un interessante punto di vista è di chi ritiene che, pur conoscendo i limiti della metodica, essa possa essere, in centri in cui l'ecografia polmonare è poco utilizzata, un utile strumento per la valutazione iniziale, un utile baseline, in relazione alla quale poter valutare l'andamento radiologico della patologia senza dover sottoporre il paziente a ripetuti esami TC.



Raggi X mostrano opacità peribroncovascolari patognomiche bilaterali.

I reperti sono quelli tipici delle polmoniti interstiziali rappresentati da irregolari opacità a vetro smerigliato, che tendono ad essere predominanti in sede mantellare periferica cui possono associarsi ispessimenti settali evidenziati come periferiche opacità reticolari. Il numero dei segmenti polmonari interessati aumenta con l'aumentare della severità della patologia. Nel tempo queste irregolari opacità a vetro smerigliato possono fondersi in vere e proprie aree consolidative marcatamente ipodiafane.

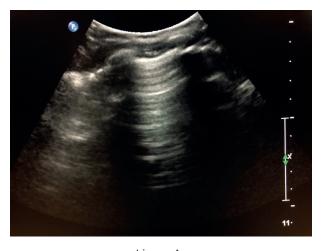
La sensibilità della radiografia del torace è però nettamente inferiore alla TC per lo studio delle più fini opacità, pertanto essa andrebbe utilizzata come esame preliminare e per valutare il successivo follow-up in centri poco confidenti con l'ecografia polmonare.

Ecografia polmonare

Anche per la valutazione del paziente con sospetta polmonite associata ad infezione da CoVid-19 l'ecografia polmonare rappresenta un'indagine ricca di informazioni ed utile, oltre che nella valutazione iniziale anche nel follow-up dei pazienti affetti da tale condizione patologica. Una cosa fondamentale da dire è che riferendoci all'ecografia polmonare non ci si riferisce allo studio reale del parenchima polmonare (il quale contenendo aria appare scarsamente valutabile mediante gli ultrasuoni), ma ci si riferisce allo studio delle interazioni derivanti dall'incontro tra le onde meccaniche emesse dalla sonda ecografica (lineare o convex a seconda del distretto da esplorare, dell'età e del soma del paziente), la pleura e i pochi millimetri di parenchima polmonare subpleurico. Le interazioni fra le onde meccaniche e le strutture sovracitate dà origine a degli artefatti, lo studio dei quali ci fornisce in maniera indiretta informazioni sullo stato del parenchima polmonare.

Nell'ambito della sindrome causata da CoVid-19, l'ecografia polmonare dovrebbe essere quasi esclusivo appannaggio degli intensivisti, degli pneumologi e comunque di professionisti che sappiano eseguirla ed interpretarla correttamente. Essa infatti non solo è una metodica fortemente operatore-dipendente ma richiede uno stretto e prolungato contatto con il paziente inficiando l'isolamento del paziente stesso ed esponendo il personale sanitario al rischio infettivo.

Il polmone sano normalmente repleto d'aria, interfacciandosi con le onde ultrasonore, genera un'immagine ricca di artefatti iperecogeni, lineari, paralleli tra loro e paralleli alla pleura, tali immagini vengono chiamate linee A.



Linee A.

In corso di polmonite da CoVid-19 non deve stupire il fatto che essa, determinando una polmonite interstiziale, generi anche ecograficamente il tipico pattern delle patologie interstiziali (pattern B).

I reperti riscontrati all'esame ecografico sembrano correlare molto bene con quelli riscontrati in TC ed a seconda della gravità della malattia si possono evidenziare linee B (un tempo chiamate "arterfatti a coda di cometa"): sono linee iperecogene perpendicolari alla superfice pleurica che originando dalla linea pleurica si dirigono in profondità mascherando le linee A; esse sono espressione di patologia interstiziale, devono essere in numero >3 per campo polmonare. Maggiore è il numero di linee B, maggiore sarà la gravità dell'impegno interstiziale. Esse possono essere talmente numerose e ravvicinate, tendenti alla coalescenza, da configurare il quadro cosiddetto di white lung riscontrabile nell'ARDS.

Altro reperto ecografico è la consolidazione parenchimale. Essa può essere costituita da piccole areole consolidative ipoecogene triangolariformi a base periferica con associate linee B a partenza da irregolarità pleuriche, fino a consolidazioni ben più ampie in cui il parenchima polmonare assume un'ecogenicità parenchimale solida simile a quella degli organi parenchimatosi addominali e nel cui contesto possono apprezzarsi immagini ramificate iperecogene che altro non sono che strutture bronchiali replete d'aria (broncogramma aereo).



A Linee B sparse. C Piccole consolidazioni.

B Linee B coalescenti "segno della cascata". D Più voluminose aree di consolidazione.

Altre caratteristiche:

- Anormalità periferiche polmonari possono comportare irregolarità ed ispessimento della linea pleurica.
- Aree di polmone sano con linee A possono essere riscontrate in malattia iniziale.
- Può essere associato versamento pleurico, anche se questo è un reperto infrequente.
- Come per i reperti TC, le alterazioni tipiche della malattia si riscontrano soprattutto ai segmenti polmonari posteriori ed inferiori.

Dare una valutazione della sensibilità dell'esame ultrasonografico del polmone per questa patologia è altamente complesso, dal momento che questa dipende da diversi fattori come la gravità della malattia, il BMI del paziente e la precisione della scansione. Un ottimo esame ultrasonografico si potrebbe definire con una sensibilità superiore a quella della RX semplice del torace ed inferiore a quella della TC. Ancora non ci sono dati in letteratura che possano darci una risposta univoca. La specificità d'altro canto è decisamente bassa. Il pattern caratterizzato dalle linee B e l'evidenza di consolidazioni polmonari sono comuni a moltissime patologie polmonari ed interstiziali.

Tomografia computerizzata

La TC del torace è ad oggi l'esame consigliato per la valutazione iniziale del paziente con sospetto interessamento polmonare da CoVid-19.

Fang ha osservato che in una coorte di 51 pazienti, 15 di essi (circa il 30%) mostravano una TC positiva a fronte di una prima indagine RT-PCR negativa; d'altra parte però un editoriale firmato da Yang pone l'attenzione sul fatto che nelle diverse casistiche, la TC del torace può essere negativa nelle fasi iniziali (prime 48 ore) in una percentuale di pazienti compresa tra il 2 ed il 56%.

Lo studio del quadro radiologico deve valutare le caratteristiche delle lesioni riscontrate: la distribuzione, il numero, la forma, la densità, altri segni associati (broncogramma aereo, slargamento dei linfonodi mediastinici, versamento pleurico, cavitazioni, reticolazione, calcificazioni, etc.).

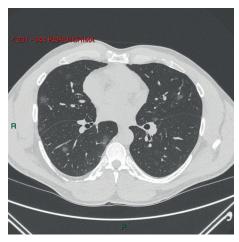
Manifestazioni tipiche

Diversi ed autorevoli lavori mostrano che le manifestazioni TC di più frequente riscontro nelle fasi iniziali sono:

» opacità ground glass (GGO, ground-glass opacity) segmentarie o sub-segmentarie, riscontrabili in sede periferica ad entrambi i polmoni. Le opacità ground glass sono definite come uno sfumato aumento della densità parenchimale che permette tuttavia di continuare ad apprezzare le strutture vascolari e bronchiali sottostanti. Tali opacità possono essere, specie nelle fasi iniziali, a morfologia rotondeggiante;

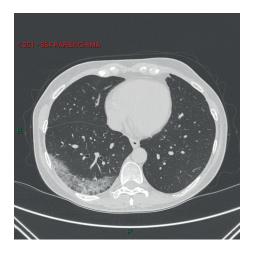


Ground glass periferico subpleurico.



Ground glass con morfologia rotondeggiante.

- » ispessimento dell'interstizio settale inter ed intralobulare descritto come opacità reticolari subpleuriche;
- » aspetto a "crazy paving" ("acciottolato" o "selciato romano"): questo è un pattern radiologico dato dalla presenza di un ispessimento dell'interstizio settale inter ed intralobulare che si sovrappone ad un substrato di aumento della densità parenchimale di tipo ground glass. È prodotto dalla sovrapposizione dei setti interlobulari ed intralobulari ispessiti e iperdensi, su uno sfondo di opacità a vetro smerigliato. È stato riportato per la prima volta in pazienti con proteinosi alveolare, ma può essere una manifestazione di altre patologie polmonari che coinvolgono contemporaneamente l'interstizio e gli spazi aerei.



"Crazy paving."

Aspetti che invece appaiono di più raro riscontro nella polmonite da CoVid-19 sono:

- » presenza di versamento pleurico;
- » presenza di linfoadenomegalie;
- » presenza di noduli e micronoduli parenchimali solidi.

Nelle fasi più avanzate di malattia, le alterazioni della densità parenchimale tendono ad aumentare la loro estensione coinvolgendo più segmenti, ad avere una distribuzione non più esclusivamente periferica ma anche centrale e, nei pazienti che presentano le condizioni più severe, sono di caratteristico riscontro multiple aree di consolidazione parenchimale confluenti estese ad entrambi i polmoni a configurare il quadro radiologico tipico dell'ARDS.

Manifestazioni atipiche

- » Singole o multiple opacità GGO a morfologia rotondeggiante;
- » opacità consolidative rotondeggianti con "halo sign" (HS). Per HS si intende la presenza di una consolidazione parenchimale circondata da un "alone" di ground glass – tale segno è stato descritto inizialmente nelle aspergillosi angioinvasive polmonari;



HS in sede basale dorsale sinistra.

- » reversed halo sign (RHS o "segno dell'atollo"). Per RHS si intende la presenza di un'area di ground glass circondata da un orletto di consolidazione parenchimale, tale segno è stato descritto inizialmente nelle polmoniti organizzative;
- » interessamento monolaterale.

Stadiazione TC della malattia da CoVid-19

Mediante le immagini dello studio TC, in associazione al tempo di insorgenza dei sintomi e alla risposta dell'ospite al virus, si è ipotizzato di suddividere in 5 fasi l'infezione polmonitica da CoVid-19.

1. **Stadio "ultra-precoce":** questo stadio si riferisce tipicamente alla fase in cui i pazienti sono asintomatici, ma con tampone positivo per 2019-nCoV. I reperti imaging sono rappresentati da opacità a vetro smerigliato singole o multiple talvolta unilaterali, a prevalente distribuzione subpleurica.



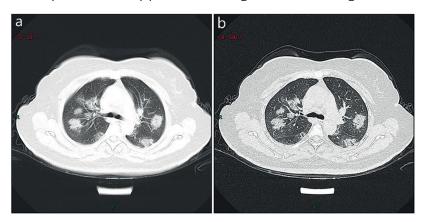
Immagini TC dello stadio ultra-precoce. a. Donna di 33 anni con irregolari aree di GGO post esposizione occupazionale al virus. b. Uomo di 67 anni, con storia di contatti con pazienti infetti, con una più grande area di GGO. c. Donna di 35 anni che mostra grossa area di consolidazione con al suo interno segno del broncogramma aereo post esposizione occupazionale.

2. **Stadio precoce:** questo stadio si riferisce al periodo di 1-3 giorni dopo l'inizio delle manifestazioni cliniche (febbre, tosse secca, difficoltà respiratorie, ecc.). Le manifestazioni radiologiche di questo stadio sono rappresentate da opacità a vetro smerigliato irregolari e confluenti coinvolgenti più segmenti, spesso bilaterali e con distribuzione anche centrale cui può associarsi ispessimento dei setti interlobulari ("crazy paving").



Immagini TC dello stadio precoce. Uomo di 38 anni, febbre di origine sconosciuta (39.3 °C), tosse secca e respiro corto da tre giorni. Test di laboratorio mostrano: riduzione dei leucociti (3.01 × 10^9/L) e dei linfociti (0.81 × 10^9/L); incremento della proteina C reattiva (60.8 mg/L) e della procalcitonina (0.16 ng/ml). Le immagini TC (a. a strato sottile e b. HRTC) mostrano multiple, irregolari e leggere aree consolidative in entrambi i polmoni, con ispessimento dei setti interlobulari.

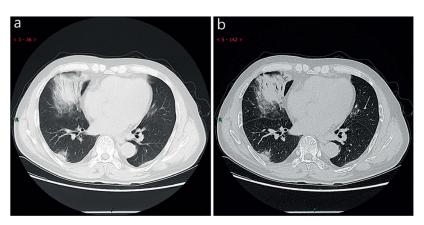
3. **Stadio di progressione rapida:** questo stadio si riferisce al periodo compreso tra i 3 e i 7 giorni dopo che abbiano avuto inizio i sintomi. Il processo patologico durante questa fase è rappresentato da un maggiore accumulo di essudato nelle cavità alveolari e negli spazi interstiziali con conseguente aumento del danno alveolare. I reperti TC sono caratterizzati da voluminose aree consolidative che vanno via via sostituendosi alle aree di ground glass; all'interno delle aree consolidative può essere apprezzato il segno del broncogramma aereo.



Immagini TC dello stadio di progressione rapida. Donna di 50 anni presenta anoressia, astenia, debolezza muscolare, congestione nasale con rinorrea da una settimana, mal di gola da due giorni. Test di laboratorio mostrano: incremento della velocità di sedimentazione eritrocitaria (25 mm/h) e della proteina C reattiva (60.8 mg/L); riduzione dei linfociti (0.96 × 10^9/L). Le immagini TC (a. a strato sottile e b. HRTC) mostrano multiple irregolari e leggere aree consolidative in entrambi i polmoni, associate a ispessimento dei setti interlobulari.

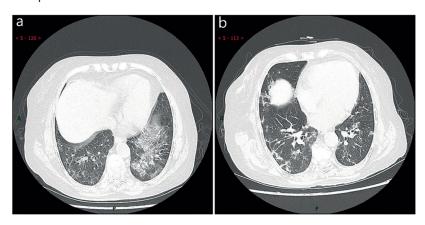
41

4. **Stadio consolidativo:** questo stadio si riferisce al periodo che va oltre la seconda settimana nei casi in cui la patologia abbia una progressione severa. Alla TC si osservano multiple aree di consolidazione parenchimale tra loro confluenti estese a coinvolgere numerosi segmenti con distribuzione sia subpleurica che centrale configurando un quadro radiologico di ARDS.



Immagini TC dello stadio consolidativo. Uomo di 65 anni con febbre (39 °C). Test di laboratorio mostrano: ipoproteinemia, ipoalbuminemia, alterazione della funzionalità epatica, incremento della procalcitonina (0.10 ng/ml) e della proteina c reattiva (53 mg/L); riduzione dei leucociti (3.72 × 10^9/L), dei linfociti (0.9 × 10^9/L), emoglobina ed ematocrito (39.0%). Le immagini TC (a. a strato sottile e b. HRTC) mostrano multiple e irregolari consolidazioni a livello del lobo medio di destra, al segmento postero-basale del lobo inferiore destro e a livello del segmento basale esterno del lobo inferiore sinistro, con segno del broncogramma aereo al suo interno.

5. **Stadio di dissipazione:** questo stadio si riferisce al periodo successivo a 2-3 settimane dopo la comparsa dei sintomi. Alla TC si osserva una graduale "restitutio ad integrum" del parenchima polmonare che può esitare in transitori ispessimenti interstiziali.



Immagini TC dello stadio di dissipazione. Donna di 70 anni con febbre intermittente. Test di laboratorio in seguito a 3 giorni di trattamento mostrano: normali valori di proteina C reattiva e procalcitonina, riduzione dei globuli rossi (3.73 × 10^12/L), ematocrito (31.8%) e della percentuale di linfociti (0.62 × 10^9/ L). Le immagini TC mostrano in a. opacità irregolare a ground-glass, con associato ispessimento dei setti interlobulari nel segmento lingulare del lobo superiore sinistro, e consolidamento irregolare nel segmento posteriore del lobo medio destro e inferiore; in b. invece, l'imaging a 9 giorni dal ricovero ospedaliero mostra un riassorbimento delle lesioni del lobo medio, una riduzione delle dimensioni delle lesioni al lobo inferiore del polmone destro, ed un riassorbimento anche delle lesioni site a livello del segmento lingulare del lobo superiore sinistro.

Istruzioni per l'esecuzione di esami di radiologia tradizionali e TC

Dato l'elevato rischio di contagio e l'elevata morbi-mortalità associate all'infezione da CoVid-19, è stato necessario redigere regolamenti e linee guida utili a ridurre al minimo il rischio di contrarre l'infezione in reparto di radiodiagnostica, durante l'esecuzione degli esami TC ai pazienti positivi. Qui di seguito vengono riportate le linee guida redatte all'ospedale "Lazzaro Spallanzani" di Roma.

Esame RX nel reparto di degenza

Si deve essere in due operatori (TSRM-TSRM o TSRM-MEDICO in caso di reperibilità). Rispettare le procedure di vestizione e svestizione di cui sopra ricordando di indossare il camice piombato sotto al sovracamice monouso idrorepellente.

Preparazione ed effettuazione dell'esame:

Il TSRM primo operatore

- » in radiologia prepara la cassetta radiografica con l'involucro plastificato e isolante;
- » posiziona etichetta per indicare il lato e la parte sensibile;
- » prima dell'esecuzione dell'esame inserisce, nel reparto di degenza, la cassetta in una federa da cuscino pulita;
- » posiziona l'apparecchio portatile nella stanza di degenza e effettua il centraggio;
- » posiziona la cassetta sotto al paziente. Se il paziente non è collaborante si fa aiutare anche dall'infermiere del reparto di degenza;
- » sfila il primo paio di guanti;
- » effettua l'esame dall'antistanza;
- » ad esame eseguito indossa un nuovo paio di guanti e rientra nella stanza di degenza;
- » sfila la cassetta radiografica da sotto il paziente;
- » nella antistanza/zona filtro sfila la federa e passa la cassetta al secondo operatore, che staziona nella zona filtro; smaltisce la federa nel contenitore e indossa un nuovo paio di guanti;

- » rientra nella stanza di degenza per trasferire l'apparecchio radiologico nell'antistanza per la successiva sanificazione;
- » il TSRM primo operatore procede alla vestizione e all'igiene delle mani;
- » il secondo operatore toglie la cassetta dall'involucro plastificato (1[^] busta). Procede alla sanificazione dell'apparecchio e del cavo di alimentazione, coadiuvato dal personale di reparto. Si sveste, procede all'igiene delle mani ed esce dall'antistanza portando la cassetta nel reparto di radiologia per lo sviluppo. L'apparecchio una volta sanificato permane a disposizione nel reparto di degenza.

Esame TC: procedure di vestizione e svestizione

Da effettuare nell'antistanza/zona filtro (per la TC utilizzare la sala comandi o la sala preparazione paziente). Dispositivi di Protezione Individuale (DPI):

- Doppio paio di guanti.
- Sovracamice monouso idrorepellente.
- Occhiali di protezione.
- Filtrante respiratorio FFP3 (effettuare prova di tenuta) o PAPR per procedure invasive o di rianimazione.

Procedura di vestizione

Rispettare la sequenza indicata:

- 1. Togliere ogni monile e oggetto personale. **Praticare l'igiene delle mani** con acqua e sapone o soluzione alcolica.
- 2. Controllare l'integrità dei dispositivi; non utilizzare dispositivi non integri.
- 3. Indossare un primo paio di guanti.
- 4. Indossare il camice monouso sopra la divisa.
- 5. Indossare il filtrante FFP3 (o PAPR per procedure invasive o di rianimazione).
- 6. Indossare gli occhiali di protezione (goggles).
- 7. Indossare un secondo paio di guanti e la cuffia per capelli.

Esecuzione TC nella sezione

In orario di servizio istituzionale dell'esame TC: esecuzione senza mdc ev è necessario impiegare due TSRM, in caso di esame con mdc ev oltre ai due TSRM sarà coinvolto anche l'infermiere; in entrambi i casi un medico radiologo sarà sempre presente nella zona sorvegliata/refertazione. Se l'esame viene eseguito in regime di pronta disponibilità sarà coinvolta l'intera equipe composta da un medico, un TSRM e un infermiere sia per esami senza che con mdc ev:

- » il TSRM dopo aver seguito le procedure di vestizione entra nella sala TC e posiziona il paziente sul lettino;
- » effettua il centraggio;
- » toglie il primo paio di guanti e si disinfetta con gel idroalcolico;
- » esce dalla sala TC;
- » mette secondo paio di quanti e aspetta nella zona filtro;
- » il secondo tecnico effettua l'esame;
- » il primo TSRM fa uscire il paziente dalla sala TC per farlo riportare nel reparto di degenza.

Procedura di svestizione

- Evitare qualsiasi contatto tra i DPI potenzialmente contaminati e il viso, le mucose o la cute.
- I DPI monouso vanno smaltiti nell'apposito contenitore nell'area di svestizione.
- Decontaminare i DPI riutilizzabili.
- Rispettare la sequenza indicata davanti allo specchio o se possibile sotto l'osservazione di un secondo operatore addestrato, che indossa guanti e maschera FFP3, si mantiene a distanza di almeno 1 metro dall'operatore potenzialmente contaminato e provvede a versare il gel idroalcolico sulle mani del primo operatore ogni qual volta rimuove un DPI:
 - 1. Gel idroalcolico sui guanti.
 - 2. Rimuovere il camice monouso e smaltirlo nel contenitore.
 - 3. Rimuovere il primo paio di guanti e smaltirli nel contenitore.
 - 4. Gel idroalcolico sui guanti.
 - 5. Rimuovere gli occhiali, sanificarli con il gel idroalcolico e posizionarli in un idoneo contenitore (ROT piccolo). Il secondo operatore li laverà poi con acqua e sapone.
 - 6. Rimuovere la cuffia per i capelli se indossata.
 - 7. Gel idroalcolico sui guanti.
 - 8. Rimuovere la maschera FFP3 maneggiandola dagli elastici posteriori e smaltirla nel contenitore.
 - 9. Rimuovere il secondo paio di guanti.
 - 10. Praticare l'igiene delle mani con soluzioni alcolica e con acqua e sapone.

Sanificazione delle apparecchiature TC e RX portatile

La procedura di sanificazione segue le normali regole previste per un isolamento da contatto con l'estensione alla sanificazione del cavo dell'apparecchiatura portatile. Al termine dell'esame, la sala TC non deve essere utilizzata per 30 minuti come da normali procedure previste in caso di isolamento aereo.

QUADRI CLINICI

La Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT) ha recentemente prodotto delle linee guida che suddividono i pazienti in 5 fenotipi in base al grado di severità dell'infezione ed al tipo di gestione di cui necessitano. Qui di seguito verranno elencati in ordine crescente di gravità:

- Malattia semplice. Paziente con febbre, sintomi respiratori non necessariamente presenti, assenza di ipossia all'esame emogasanalitico ed RX del torace negativa. In questo paziente si effettua il tampone se considerato a rischio. È importante effettuare un 6-minutes walking test per escludere l'ipossiemia da sforzo, qualora il paziente non desaturi può essere dimesso.
- **Polmonite lieve.** Paziente con febbre >38 °C, presenza di addensamenti bilaterali (la maggior parte delle volte basali) alla RX del torace eseguita con proiezioni PA-LL, oppure presenza di ipossiemia all'esame emogasanalitico. In questo caso il paziente è da ricoverare in area medica e da tenere sotto osservazione in quanto è stato visto che questi pazienti oltre ad ottenere miglioramenti delle condizioni cliniche possono anche presentare un rapido deterioramento delle condizioni cliniche.
- **Polmonite grave.** Paziente con febbre >38 °C, presenza di ipossiemia marcata all'emogas (pO2 <55 mmHg), presenza di addensamenti multipli alla RX del torace. L'ecografia polmonare può essere utile ad integrazione della RX del torace o come esame di prima scelta laddove non si possa eseguire una radiografia in tempi brevi. Questi pazienti sono ben responsivi a somministrazioni di O2 elevate (anche 15 L/min) e tendono a risaturare con valori di SpO2 anche >90%. La somministrazione di O2 deve essere tenuta sotto stretto monitoraggio, se dopo 30 minuti di somministrazione di ossigeno il paziente non raggiunge valori di SpO2 target (92-96% per i pazienti senza comorbidità, 88-92% se paziente BPCO o con patologie polmonari a carattere restrittivo) allora è molto probabile che ci si trovi di fronte a uno strato di pre-ARDS.
- **Stato di pre-ARDS.** Questa tipologia di pazienti necessita ricovero in area subintensiva o intensiva nei casi più gravi. Necessitano di ventilatori a pressione positiva continua (CPAP) per poter ottenere valori di P/F accettabili (vedi oltre).

49

• Acute Respiratory Distress Syndrome. Paziente in stato di ARDS conclamata che può essere distinta in vari stadi di gravità. ARDS lieve: 200 mmHg <PaO2/FiO2≤300 mmHg (con PEEP o CPAP ≥5 cmH2O, o non ventilati). ARDS moderata: 100 mmHg < PaO2/FiO2 ≤200 mmHg (con PEEP ≥5 cmH2O, o non ventilati). ARDS grave: PaO2/FiO2 ≤ 100 mmHg (con PEEP ≥5 cmH2O, o non ventilati). Quando non è possibile ottenere i valori di PaO2, SpO2/FiO2 ≤315 suggerisce ARDS (incluso pazienti non ventilati). Tipica dei maschi tra 35 e 70 anni, l'ipossiemia è estremamente marcata (anche <40 mmHg). In questi casi l'ecografia polmonare può fare la differenza in quanto permette di distinguere forme "dry" da forme "wet" e orientare la scelta terapeutica in modo adeguato. Nei pazienti con linee B e sliding conservato si può tentare un trial in CPAP. Nei pazienti con sindrome interstiziale mista a consolidamenti subpleurici e sliding ridotto è mandatoria l'intubazione precoce.

Accanto a questi fenotipi clinici, vi sono poi i pazienti in stato di sepsi o shock settico, definiti dalla SIAARTI come segue: la **sepsi** negli adulti è caratterizzata da disfunzione d'organo potenzialmente letale causata da una risposta disregolata dell'ospite a infezione sospetta o accertata, con delta SOFA >2. I segni di disfunzione d'organo includono: stato mentale alterato, respirazione difficoltosa o rapida e superficiale, bassa saturazione in ossigeno, oligo-anuria, tachicardia, pulsazioni deboli, estremità fredde o ipotensione, alterazioni cutanee, riscontro laboratoristico di alterazioni della coagulazione, trombocitopenia, acidosi, lattati elevati o iperbilirubinemia. Nei bambini invece sospetta o comprovata infezione e ≥2 criteri SIRS, con alterazioni della temperatura e del valore laboratoristico dei leucociti. Lo **shock settico** invece negli adulti è caratterizzato da ipotensione non responsiva ad espansione volemica, che richiede vasopressori per mantenere MAP ≥65 mmHg e livello sierico di lattati ≥2 mmol/L. Nei bambini: qualsiasi ipotensione (SBP <5° percentile o >2 DS al di sotto del normale per età) o 2-3 dei seguenti: stato mentale alterato; bradicardia o tachicardia (HR <90 bpm o >160 bpm nei neonati e HR <70 bpm o >150 bpm nei bambini); refilling capillare prolungato (>2 sec); tachipnea; marezzatura o rash petecchiale o purpurico; aumento dei lattati; oliguria; ipertermia o ipotermia.

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

La polmonite associata ad infezione da CoVid-19 deve essere inquadrata da un punto di vista anamnestico, clinico e di imaging, per evitare il rischio di misdiagnosi. Pertanto, principalmente dovrebbe essere fatta diagnosi differenziale da tutte le altre forme di polmonite associate ad altri virus come l'influenza, il virus parainfluenzale, l'adenovirus, il virus respiratorio sinciziale, il rhinovirus, metapneumovirus umano, SARSr-CoV, ecc. Anche polmonite da micoplasma, da clamidia e polmonite batterica. Inoltre, dovrebbe essere fatta diagnosi differenziale rispetto a malattie non infettive come le vasculiti, la dermatomiosite e le polmoniti organizzate (OP).

3. COVID-19: GESTIONE E TRATTAMENTO DEL PAZIENTE

È importante che il paziente riposi, che i suoi parametri vitali siano costantemente monitorati (F.C., SpO2, F.R., P.A.) e che le terapie di supporto mirino ad assicurare una sufficiente somministrazione di nutrienti e un buon bilancio idroelettrolitico. È importante il monitoraggio degli esami ematochimici di routine.

I valori di ossigenazione tissutale e/o dei parametri emogasanalitici consentiranno di guidare l'iter terapeutico che può andare dall'ossigenoterapia tramite cannula nasale, fino all'intubazione del paziente.

MODALITÀ DI GESTIONE

Qui di seguito verranno elencate le modalità di gestione pneumologica del paziente CoVid-19.

- Ossigenoterapia in cannule nasali a basso flusso. Utile nei pazienti appartententi al fenotipo 3, il flusso di O2 deve essere regolato sulla base dei valori di saturazione tissutale e sulla base delle comorbidità polmonari del paziente. Nei pazienti senza comorbidità, si considerano target valori di SpO2 >92%. Se il paziente che stiamo trattando è invece un paziente BPCO o affetto da patologie polmonari che determinano sindromi restrittive, il valore di SpO2 target sarà di 88-92%. È importante monitorare costantemente il paziente sottoposto a ossigenoterapia in cannula, in quanto se entro 1 ora dall'inizio della terapia non tende a raggiungere valori di SpO2 target è possibile che il paziente stia peggiorando verso un quadro di pre-ARDS.
- Ossigenoterapia ad alti flussi (HFNC, High Flow Nasal Cannulae). È una tecnica di ossigenoterapia che consente di somministrare flussi molto elevati (fino a 60 L/min) e valori di FiO2 regolabili che possono raggiungere anche il 100%. In aggiunta a ciò, l'HFNC è in grado di fornire valori di PEEP pari a 1 cmH2O per ogni 10 L/min di flusso somministrato (fino a un massimo di 6 cmH2O se il flusso è impostato a 60 L/min e il paziente è a bocca chiusa).

L'utilizzo degli alti flussi nel paziente CoVid-19 è tutt'ora oggetto di dibattito ed attualmente sono poche le evidenze che supportano l'utilizzo di tale presidio terapeutico in questa tipologia di pazienti. Secondo lo studio di Jin et al. si dovrebbe tentare un trial in HFNC nei pazienti con ipercapnia lieve-moderata stabile (fino a 55 mmHg), tuttavia lo stesso studio afferma anche che se durante l'HFNO non si assiste a un miglioramento del distress respiratorio o, addirittura, le condizioni cliniche peggiorano, è importante cambiare strategia terapeutica. Inoltre, è importante che gli operatori sanitari indossino adeguati DPI se si avvicinano al paziente sottoposto ad HFNC in quanto vi è rischio di nebulizzazione.

• **Ventilazione meccanica non invasiva (NIV).** Sotto questa dicitura rientrano i presidi terapeutici che consentono di fornire pressioni positive attraverso l'utilizzo di diverse interfacce (oro-nasali, full face e caschi). Non esistono linee guida definitive sull'uso della NIV nel paziente affetto da CoVid-19, tuttavia qualora si imponga la necessità di adottare tali presidi, è importante tenere presente che in caso di NIV-failure il paziente debba essere prontamente intubato ed è pertanto necessario gestire questi pazienti con disponibilità immediata di personale in grado di effettuare intubazione endotracheale. La ventilazione meccanica non invasiva può utilizzare pressioni positive per cercare di migliorare il reclutamento alveolare o la ventilazione polmonare in modo tale da ottenere un beneficio clinico nel paziente affetto da insufficienza respiratoria CoVid positivo. La ventilazione Bilevel si giova di un sistema basato su due pressioni: la pressione positiva di fine espirazione (PEEP, Positive End Expiratory Pressure) che serve al reclutamento alveolare e la pressione di supporto (PS, Pressure Support) che supporta la ventilazione. Viceversa, la ventilazione con device CPAP (Continuous Positive Aiwary Pressure) permette di applicare la sola pressione positiva di fine espirazione PEEP aumentando così il reclutamento alveolare. Nel caso dei pazienti affetti da CoVid, le indicazioni attuali sembrano suggerire un uso preferenziale della pressione positiva continua (CPAP). La CPAP viene utilizzata nei pazienti CoVid-19 in cui si ottiene un fallimento con HFNO, oppure nei pazienti in stato di pre-ARDS o ARDS con sliding pleurico conservato all'ecografia polmonare. La CPAP consente di ottenere pressioni positive continue che hanno come scopo principale quello di reclutare quanti più alveoli polmonari possibili.

A tale scopo è importante utilizzare valori di PEEP fino a 12-15 cmH2O. La durata del trial in CPAP è di circa 1 ora, dopodiché si effettua rivalutazione del paziente e, in caso di insuccesso, si converte rapidamente a ventilazione meccanica invasiva. Sulla base dei dati estrapolati da una recente riunione del GiViTI, i pazienti in corso di CPAP andrebbero monitorati anche con ecografie polmonari, in quanto si è visto che se ci si trova davanti a un pattern caratterizzato da coinvolgimento delle zone polmonari posteriori ma con zone anteriori areate, tali pazienti possono giovarsi della ventilazione in posizione prona (se effettuata per almeno 12-16h/die).

• **Ventilazione meccanica invasiva.** Secondo le attuali raccomandazioni prodotte dalla Società Italiana di Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI) i pazienti che presentano un fallimento terapeutico da tutti i presidi sovraelencati o pazienti in condizioni cliniche molto gravi sono meritevoli di intubazione endotracheale. La modalità da preferire è quella a volume controllato (VC) per il migliore controllo del Vt, monitoraggio della pressione di plateau e della driving pressure. Se si utilizza modalità a pressione controllata (PC) bisogna impostare il ventilatore in modo da ottenere un Vt tra 4 e 8 ml/kg PBW e una pressione non superiore a 15 cmH2O (o 18 cmH2O se BMI >30). Anche in corso di ventilazione meccanica invasiva la pronazione del paziente assume un ruolo importante e si raccomanda di effettuarla per almeno 12-16h/die, meglio se entro 72h dall'intubazione. Se efficace ripetere finché P/F diventa maggiore o uguale a 150 e PEEP < o = a 10 cmH2O e FiO2 < o = a 60% per almeno 4 ore dopo la supinazione. La procedura di pronazione va interrotta in caso di peggioramento dell'ossigenazione (riduzione del 20% di P/F rispetto alla posizione supina) o in caso di complicanze gravi.

- Trattamento di salvataggio. Per i pazienti con ARDS severa, si consiglia espansione polmonare. Se le risorse personali lo consentissero, si dovrebbe eseguire la ventilazione in posizione prona per almeno 12 ore ogni giorno. Per coloro che ottengono effetto scarso con ventilazione meccanica in posizione supina, se possibile, si deve considerare ECMO (ExtraCorporeal Membrane Oxygenation), le cui indicazioni sono:
 - 1. PaO2/FiO2persistentemente <80 mmHg per almeno 3-4 ore con FiO2 >90%;
 - 2. pressione di plateau ≥35 cmH2O.

Nei pazienti con sola insufficienza respiratoria la prima scelta è ECMO venovenoso. In caso di necessità di supporto circolatorio, la prima scelta è ECMO veno-arterioso. Quando si ha il controllo della patologia di base in associazione ai segni di recupero cardio-polmonare, si può tentare lo svezzamento.

• Supporto di circolo. Alla base di un adeguato riempimento volemico, migliorare la microcircolazione, usare i farmaci vasoattivi, monitorare attentamente la pressione arteriosa, la frequenza cardiaca, la variazione del flusso urinario, i lattati e l'eccesso di basi (tramite EGA), se necessario effettuare monitoraggio emodinamico invasivo o non, come ecografia doppler, ecocardiografia, monitoraggio invasivo della pressione arteriosa e di PiCCO (Pulse Contour Continuous Cardiac Output). Durante la gestione dei pazienti, prestare attenzione al bilancio idrico, evitando eccessivo riempimento o svuotamento. In caso di incremento della frequenza cardiaca maggiore del 20% rispetto alla frequenza basale o calo pressorio maggiore del 20% rispetto al valore basale, in associazione alla scarsa perfusione periferica e alla contrazione di diuresi, ecc., si deve attentamente valutare l'eventuale insorgenza di condizioni come shock settico, emorragia gastrointestinale, insufficienza cardiaca, ecc.

TERAPIA FARMACOLOGICA

Studi in vitro hanno dimostrato che l'inizio precoce della terapia antivirale (sia con LPV/r che con remdesivir) riduce le complicanze gravi della malattia (soprattutto insufficienza respiratoria acuta). Il trattamento è indicato in pazienti con diagnosi virologica accertata di infezione da CoVid-19:

- Con sintomi lievi ma con presenza di comorbidità o rischio di mortalità aumentato.
- Con manifestazioni cliniche di malattia moderata o severa.

Durate il trattamento valutare continuamente l'efficacia dei farmaci in uso. Si sconsiglia l'associazione di 3 o più farmaci antivirali sopracitati e l'uso inappropriato di antibiotici.

In caso di comparsa di effetti collaterali, si consiglia pronta sospensione.

Clorochina

Un team di esperti in Cina ha suggerito che l'impiego del farmaco si associ al miglioramento del tasso di successo clinico, alla riduzione dell'ospedalizzazione e al miglioramento dell'outcome del paziente. Il team raccomanda l'uso del farmaco al dosaggio di 500 mg BID per 10 giorni. In alternativa è possibile utilizzare, se non fosse disponibile clorochina, idrossiclorochina 200 mg BID.

Lopinavir/ritonavir (LPV/R)

Lopinavir è un noto antiretrovirale di seconda generazione che inibisce la proteasi virale di HIV. In combinazione con ritonavir (antivirale somministrato a basso dosaggio per il solo effetto potenziatore di lopinavir) ha dato importanti risultati nella riduzione della morbilità e mortalità nei pazienti con HIV/AIDS. LPV/r è considerata una promettente opzione di trattamento per le infezioni da CoVid-19, sulla base dell'efficacia dimostrata nei confronti di SARS-CoV (in combinazione con ribavirina).

Le evidenze cliniche tuttavia, benché stiano aumentando nell'ultimo mese, rimangono limitate. È attualmente in corso uno studio clinico randomizzato e controllato (MIRACLE trial) che ha l'obiettivo di verificare l'efficacia terapeutica di LPV/RTV+IFNb nei pazienti con infezione da MERS-CoV.

Remdesivir (GS-5734)

Remdesivir è un analogo nucleotidico attivo, in studi preclinici, su infezioni SARS-CoV e MERS-CoV agendo sulla polimerasi virale dei Coronavirus, In modelli animali infetti con Coronavirus MERS, remdesivir sembra avere maggiore efficacia rispetto al trattamento con lopinavir/ritonavir + interferone beta 1/b.

In Cina sono attualmente in corso due trial clinici di efficacia di remdesivir su CoVid-19 per infezioni da CoVid-19 di grado moderato/severo.

Favipiravir

Molecola in grado di inibire l'azione dell'RNA polimerasi-RNA dipendente. Studi recentissimi condotti in Cina sembrerebbero provare l'efficacia nel trattamento dell'infezione da Coronavirus. Il farmaco è stato utilizzato in passato nei pazienti infettati dal virus Ebola ed in questi ultimi sembra diminuire la mortalità qualora la carica virale sia bassa. Il farmaco è stato inoltre utilizzato in pazienti con febbre gialla, virus West Nile. Non sono al momento segnalati particolari eventi avversi.

L'AIFA ha emesso un comunicato in data 22/03/2020 in cui asserisce che non ci sono studi solidi al momento. Sono unicamente noti dati preliminari, disponibili attualmente solo come versione pre-proof (cioè non ancora sottoposti a revisione di esperti), di un piccolo studio non randomizzato, condotto in pazienti con CoVid-19 non grave con non più di 7 giorni di insorgenza, in cui il medicinale favipiravir è stato confrontato con l'antivirale lopinavir/ritonavir, in aggiunta, in entrambi i casi, ad interferone alfa-1b. Sebbene i dati disponibili sembrino suggerire una potenziale attività di favipiravir, in particolare per quanto riguarda la velocità di scomparsa del virus dal sangue e su alcuni aspetti radiologici, mancano dati sulla reale efficacia nell'uso clinico e sulla evoluzione della malattia. Gli stessi autori riportano come limitazioni dello studio che la relazione tra titolo virale e prognosi clinica non è stata ben chiarita e che, non trattandosi di uno studio clinico controllato, ci potrebbero essere inevitabili distorsioni di selezione nel reclutamento dei pazienti.

Altre terapie

Nei pazienti con ipossiemia progressiva, rapida progressione radiologica o iperattività infiammatoria, si possono considerare glucocorticoidi per breve periodo (3-5 giorni).

Si consiglia una dose equivalente che non superi quella di metilprednisolone 1-2 mg/kg/die. (Bisogna prestare attenzione al fatto che una dose elevata di glucocorticoide può rallentare l'eradicazione del SARS-CoV-2 per via dell'effetto immunosopressivo).

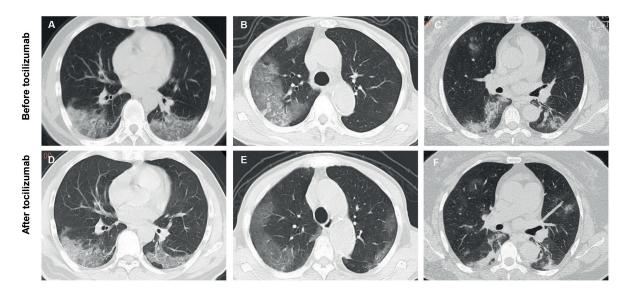
Immunoterapia: tocilizumab

Il tocilizumab si lega in modo specifico ai recettori di IL-6 sia solubili che di membrana (sIL-6R e mIL-6R). Il farmaco ha dimostrato di inibire i segnali mediati da sIL-6R e mIL-6R. IL-6 è una citochina proinfiammatoria pleiotropica prodotta da diverse tipologie cellulari, tra cui cellule T e B, monociti e fibroblasti. La National Health Commission cinese l'ha inserito nelle linee guida per il trattamento del virus nei pazienti con CoVid-19 con gravi danni ai polmoni e alti livelli di IL-6. Nei pazienti con polmonite bilaterale estesa e con forma severa, in presenza di elevato livello di IL-6, si può usare tocilizumab.

La dose alla prima somministrazione è di 4-8 mg/kg, la dose consigliata è 400 mg, diluita in soluzione fisiologica NaCl 0.9%, con tempo di infusione di almeno 1 ora. In caso di scarso beneficio dopo la prima somministrazione, si può risomministrare una seconda volta la stessa dose dopo 12 ore dalla prima. Le somministrazioni cumulative massime sono due, la dose massima ad ogni somministrazione è di 800 mg. È controindicato nei pazienti con infezioni attive.

GUARDANDO AL FUTURO: VACCINI E NUOVE TERAPIE

Il 13 gennaio 2020, il Centro di ricerca sui vaccini del National Institutes of Health degli Stati Uniti ha comunicato la sequenza virale 2019-nCoV ai collaboratori di Modena, i quali hanno avviato la produzione di un vaccino. La speranza è di lanciare uno studio clinico di fase 1 su persone sane entro tre mesi. L'analisi filogenetica iniziale delle sequenze 2019-nCoV suggerisce che c'è poca diversità – indicativa di evoluzione limitata – tra gli isolati virali, che sarebbe un potenziale vantaggio per un'ampia diffusione di un vaccino protettivo.



Segni e sintomi	Range	Prima del tocilizumab	Dopo il tocilizumab		
			D1	D3	D5
White-cell count, ×109/L	3.5-9.5	6.30 ± 2.77 (4/20, 20.0%)	8.05 ± 4.39 (8/18, 44.4%)	6.02 ± 3.05 (9/21, 42.9%)	5.25 ± 2.11 (2/19, 10.5%)
Lymphocyte percentage, %	20-50	15.52 ± 8.89 (17/20, 85.0%)	11.78 ± 11.36 (16/18, 88.9%)	16.93 ± 13.59 (14/21, 66.7%)	22.62 ± 13.48 (9/19, 47.4%)
C-reactive protein, mg/L	0-5	75.06 ± 66.80 (20/20, 100%)	38.13 ± 54.21 (17/18, 94.4%)	10.61 ± 13.79 (10/20, 50.0%)	2.72 ± 3.60 (3/19, 15.8%)
Procalcitonin, ng/ml	0-0.5	0.33 ± 0.78 (2/20, 10.0%)	0.21 ± 0.35 (2/16, 12.5%)	0.09 ± 0.13 (1/19, 5.3%)	0.12 ± 0.15 (1/18,5.6%)

Segni e sintomi prima e dopo la somministrazione di tocilizumab.

4. COVID-19: ASPETTI GIURIDICI

LA PATOLOGIA COVID-19 E LA DIFFUSIONE DEL VIRUS SARS-COV-2 IN ITALIA: ASPETTI GIURIDICI E MISURE DI PREVENZIONE PER LA TUTELA DELLA SALUTE DELLA COLLETTIVITÀ

La diffusione dell'epidemia CoVid-19 nel mondo e i responsi SARS-CoV-2 (cosiddetto Coronavirus-2) ha avuto la sua origine in Cina, nella città di Wuhan, tra la fine del mese di dicembre 2019 ed i primi giorni del mese di gennaio 2020. Successivamente, tale patologia si è diffusa sino ad arrivare, come noto, anche in Italia.

Al riguardo, l'improvvisa emergenza sanitaria nel nostro Paese necessitava di precisi provvedimenti legislativi, al fine di contrastare la diffusione del virus e il contagio tra la popolazione italiana. Difatti, a far data dal 30 gennaio 2020 sino al 9 marzo 2020, si sono succeduti numerosi decreti e ordinanze ministeriali, al fine di tutelare la salute della collettività, quale bene garantito e protetto dall'articolo 32 della nostra Carta Costituzionale.

A ben vedere, la prima ordinanza emessa dal Ministero della Salute è del 30 gennaio 2020² con cui si è ordinato il blocco dei voli diretti da e per la Cina. Una decisione urgente e necessaria scaturita, tra l'altro, dalla dichiarazione di emergenza internazionale di salute pubblica per il Coronavirus dell'Organizzazione Mondiale della Sanità resa il 30 gennaio 2020.³

Ciò posto, tale provvedimento del legislatore ha rappresentato la prima dichiarazione di stato di emergenza nazionale resa con nota ministeriale il giorno successivo all'ordinanza – così come disciplinato dall'art. 24 del D.lgs. 2 gennaio 2018, n. 1 – mediante delibera del Consiglio dei Ministri del 31 gennaio 2020.⁴ In ragione di tali decisioni ministeriali si è dichiarato lo stato di emergenza per sei mesi, alla luce dei

^{1.} F. Cassandro, *Coronavirus: profili giuridici tra contratti e responsabilit*à, in Centro Studi Diritto Avanzato, Milano, ISSN: 2281-8693, pagine 25, pubblicato in data 9 marzo 2020.

^{2.} V. https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/02/01/20A00738/sg

^{3.} V. https://www.epicentro.iss.it/Coronavirus/sars-CoV-2-dichiarazione-internazionale

^{4.} V. http://www.salute.gov.it/portale/nuovoCoronavirus/dettaglioComunicatiNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&id=5396

rischi sanitari collegati alla diffusione della patologia CoVid-19 in Italia mediante agenti virali trasmissibili.

Tuttavia, le soluzioni giuridiche adottate non hanno sortito gli effetti voluti.

Di conseguenza, si rendeva necessario un ulteriore intervento legislativo, visto il rapido e preoccupante avanzamento del virus SARS-CoV-2 nel nostro Paese.

In ragione di ciò si è prontamente adottato il Decreto legge 23 febbraio 2020, n. 6 – stante l'urgenza e la necessità di un rapido intervento da parte del Governo italiano per preservare la salute della collettività – denominato: "Misure urgenti in materia di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica da CoVid-19", la cui attuazione si è avuta con Decreto della Presidenza del Consiglio dei Ministri del 1° marzo 2020. In merito sono stati inquadrati dal legislatore misure differenziate sulla base delle aree geografiche di intervento tra cosiddette "zona rossa" e "zona arancione".

Ad ogni modo, tali operazioni "chirurgiche" da parte del legislatore non sono bastate per tentare di arrestare "l'emorragia" del contagio in Italia e, pertanto, in data 9 marzo 2020 il Capo di Governo annunciava nuove misure restrittive mediante sottoscrizione, in pari data, di un nuovo decreto, prevedendo misure urgenti di prevenzione per l'intero territorio nazionale. Difatti, con tale provvedimento si estendono a tutta l'Italia le misure applicate finora alla sola "zona rossa" (Bertonico, Casalpusterlengo, Castiglione d'Adda, Codogno, Fombio, Maleo, San Fiorano, Somaglia, Terranova dei Passerini, Vò) prevedendo, così, i divieti di spostamento fuori regione salvo comprovate necessità lavorative o sanitarie, istituti scolastici e università chiuse sino al 3 aprile 2020, sospensione di ogni attività sportiva (chiusura di centri sportivi e piscine) o ludica (chiusura dei cinema, discoteche, sale giochi), sospensione di congressi e meeting unitamente alle cerimonie civili e religiose comprese quelle funebri, chiusura dei centri commerciali nei giorni festivi e prefestivi, oltre che consentire l'attività di bar e ristorazione soltanto dalle ore 6 alle ore 18 a patto che il gestore faccia rispettare la distanza di un metro tra gli avventori.

Ciò posto, il Decreto della Presidenza del Consiglio dei Ministri (D.P.C.M.) del 9 marzo 2020 è entrato in vigore il 10 marzo 2020 e la regola numero uno è che si deve evitare di uscire di casa, se non per comprovate esigenze lavorative, motivi di salute o stato di necessità. Ad ogni modo, giova comprendere i motivi e i contenuti della dichiarazione di stato di emergenza nazionale (ex art. 24 del D.lgs. 2 gennaio 2018, n. 1) dichiarata dallo Stato italiano per un periodo temporale di sei mesi; atteso che le predette misure restrittive del D.P.C.M. del 9 marzo 2020 avranno una valenza temporale sino alla data del 3 aprile 2020, salvo eventuali proroghe, su tutto il territorio nazionale.

LA DICHIARAZIONE DI STATO DI EMERGENZA NAZIONALE (EX ART. 24 DEL D.LGS. 2 GENNAIO 2018, N. 1)

Nel corso dell'emanazione delle ordinanze ministeriali⁵ si è fatto sin da subito riferimento alla dichiarazione di stato di emergenza nazionale, così come disciplinata dall'art. 24 del D.lgs. 2 gennaio 2018, n. 1.

A ben guardare, però, in pochi conoscono tale disposizione normativa prevista dal predetto decreto legislativo⁶ entrato in vigore nell'anno 2018.

Difatti, al verificarsi di eventi che, a seguito di una valutazione speditiva svolta dal Dipartimento della Protezione Civile sulla base dei dati e delle informazioni disponibili e in raccordo con le Regioni e Province autonome interessate, ovvero, nella loro imminenza, il Consiglio dei Ministri, su proposta del Presidente del Consiglio dei Ministri, può deliberare lo stato d'emergenza di rilievo nazionale, fissandone la durata determinando, altresì, l'estensione territoriale con riferimento alla natura e alla qualità degli eventi. Al contempo, si autorizza per l'organo di governo l'emanazione delle ordinanze di Protezione Civile necessarie per la tutela della salute della collettività.

- 5. Un decreto ministeriale, nell'ordinamento giuridico italiano, è un atto amministrativo emanato da un ministro nell'ambito delle materie di competenza del suo dicastero. Nel caso di specie, per quanto ha riguardato l'emergenza sanitaria in Italia determinata dalla diffusione della patologia CoVid-19, già a far data dal 30 gennaio 2020 abbiamo avuto la prima ordinanza del Ministero della Salute con cui si è ordinato il blocco dei voli diretti da e per la Cina.
- 6. Il decreto legislativo spesso abbreviato in D.lgs. è, secondo il diritto costituzionale, un atto normativo avente forza di legge adottato dall'organo costituzionale che ha il potere esecutivo (ovvero il Governo, quale un organo del sistema politico italiano, composto dal Presidente del Consiglio dei Ministri e dai ministri, che formano il Consiglio dei Ministri, costituendo il vertice del potere esecutivo) per delega espressa e formale dell'organo costituzionale che ha il potere legislativo (ovvero del Parlamento, quale organo costituzionale che, all'interno del sistema politico italiano, è titolare del potere legislativo e del rapporto di fiducia col Governo).
- 7. Governo.
- 8. Capo del Governo.
- 9. Sei mesi nel caso della diffusione della patologia CoVid-19 in Italia, così come previsto dal Ministero della Salute, alla luce delle indicazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), quale agenzia speciale dell'O.N.U. (Organizzazione delle Nazioni Unite) per la salute, fondata il 22 luglio 1946 ed entrata in vigore il 7 aprile 1948 con sede a Ginevra. Ad ogni modo, la durata dello stato di emergenza di rilievo nazionale non può superare i dodici mesi, ed è prorogabile per non più di ulteriori dodici mesi.
- 10. Nel caso di specie è stata interessata l'intera nazione italiana come da prescrizioni del Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri (D.P.C.M.) del 9 marzo 2020.

STATO DI URGENZA E NECESSITÀ PER IL PAESE: LE FUNZIONI DEL DECRETO LEGGE

A ben vedere, l'urgenza e la necessità di un rapido intervento per preservare la salute della collettività ha imposto l'adozione dello strumento più efficace e veloce nelle disponibilità del Governo per poter legiferare: il Decreto legge.

Nell'ordinamento italiano, il Decreto legge è un atto normativo di carattere provvisorio avente forza di legge, adottato in casi straordinari di necessità e urgenza dal Governo,¹¹ al fine di intervenire con celerità in casi strettamente indispensabili, come nel caso di specie relativamente all'attuazione di determinati comportamenti e relative condizioni di contrasto alla diffusione della patologia CoVid-19 in Italia.

^{11.} Così come disciplinato dagli articoli 72 e 77 della Costituzione della Repubblica Italiana.

LE PRESCRIZIONI DEL DECRETO DEL PRESIDENTE DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI (D.P.C.M.) DEL 9 MARZO 2020

Le prescrizioni del Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri (D.P.C.M.) del 9 marzo 2020 hanno riadattato le medesime disposizioni con analogo decreto del 3 marzo 2020 allargandole per tutto il territorio nazionale italiano. Difatti, senza fare alcuna distinzione tra "zone rosse" e non, le medesime misure restrittive vengono attuate per tutte le regioni italiane prevedendo le seguenti misure urgenti di contenimento del contagio sull'intero territorio nazionale che saranno efficaci dal 10 marzo 2020 sino alla data del 3 aprile 2020 (ex art. 1 D.P.C.M. del 9 marzo 2020): "1. Allo scopo di contrastare e contenere il diffondersi del virus CoVid-19 le misure di cui all'articolo 1 del Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 8 marzo 2020 sono estese all'intero territorio nazionale. 2. Sull'intero territorio nazionale è vietata ogni forma di assembramento di persone in luoghi pubblici o aperti al pubblico. 3. La lettera d) dell'articolo 1 Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 8 marzo 2020 è sostituita dalla seguente: d) sono sospesi gli eventi e le competizioni sportive di ogni ordine e disciplina, in luoghi pubblici o privati. Gli impianti sportivi sono utilizzabili, a porte chiuse, soltanto per le sedute di allenamento degli atleti, professionisti e non professionisti, riconosciuti di interesse nazionale dal Comitato olimpico nazionale italiano (CONI) e dalle rispettive federazioni, in vista della loro partecipazione ai Giochi Olimpici o a manifestazioni nazionali ed internazionali; resta consentito esclusivamente lo svolgimento degli eventi e delle competizioni sportive organizzati da organismi sportivi internazionali, all'interno di impianti sportivi utilizzati a porte chiuse, ovvero all'aperto senza la presenza di pubblico; in tutti tali casi, le associazioni e le società sportive, a mezzo del proprio personale medico, sono tenute ad effettuare i controlli idonei a contenere il rischio di diffusione del virus CoVid-19 tra gli atleti, i tecnici, i dirigenti e tutti gli accompagnatori che vi partecipano; lo sport e le attività motorie svolti all'aperto sono ammessi esclusivamente a condizione che sia possibile consentire il rispetto della distanza interpersonale di un metro".

Tra le ulteriori misure restrittive, a cui fa riferimento il D.P.C.M. del 9 marzo 2020, si evidenziano tali disposizioni:

- 1. Sono sospesi i congressi, le riunioni, i meeting e gli eventi sociali, in cui è coinvolto personale sanitario o personale incaricato dello svolgimento di servizi pubblici essenziali o di pubblica utilità ed è differita, altresì, ogni altra attività convegnistica o congressuale.
- 2. Sono sospese le manifestazioni e gli eventi di qualsiasi natura, svolti in ogni luogo, sia pubblico sia privato, che comportano affollamento di persone tale da non consentire il rispetto della distanza di sicurezza interpersonale di almeno un metro di cui all'allegato 1, lettera d) del D.P.C.M. del 4 marzo 2020, oramai esteso all'intero territorio nazionale con il D.P.C.M. del 9 marzo 2020.
- 3. Sono sospesi altresì servizi educativi per l'infanzia, attività didattiche nelle scuole di ogni ordine e grado, nonché la frequenza delle attività scolastiche e di formazione superiore, comprese le università e le istituzioni di alta formazione artistica musicale e coreutica, di corsi professionali, master e università per anziani, ferma in ogni caso la possibilità di svolgimento di attività formative a distanza. Al riguardo sono esclusi dalla sospensione i corsi post universitari connessi con l'esercizio di professioni sanitarie, ivi inclusi quelli per i medici in formazione specialistica, i corsi di formazione specifica in medicina generale, le attività dei tirocinanti delle professioni sanitarie, nonché le attività delle scuole di formazione attivate presso i ministeri dell'Interno e della Difesa. Ad ogni modo, a beneficio degli studenti ai quali non è consentita, per le esigenze connesse all'emergenza sanitaria di cui al presente decreto, la partecipazione alle attività didattiche o curriculari delle università e delle istituzioni di alta formazione artistica musicale e coreutica, tali attività possono essere svolte, ove possibile, con modalità a distanza, individuate dalle medesime università e istituzioni, avuto anche riguardo alle specifiche esigenze degli studenti con disabilità.
- 4. Sospensione di tutte le cerimonie civili e religiose comprese quelle funebri, chiusura dei centri commerciali nei giorni festivi e prefestivi, oltre che consenso all'attività di bar e ristorazione soltanto dalle ore 6 alle ore 18 a patto che il gestore faccia rispettare la distanza di un metro tra gli avventori.

5. Gli spostamenti al di fuori dell'abitazione di residenza sono concessi solamente per comprovate esigenze lavorative, motivi di salute e stato di necessità, purché autocertificate assumendosi la responsabilità penale in caso di false dichiarazioni (ex art. 495 cod. pen.).¹²

Più nello specifico, anche dal punto di vista pratico delle nuove disposizioni, analizziamo dieci possibili questioni, ovvero casi che possono capitare nella vita di tutti i giorni e che potrebbero scontrarsi con le misure restrittive del D.P.C.M. del 9 marzo 2020 finalizzate a contrastare il Coronavirus nel territorio italiano.

DOMANDA

1. Posso uscire di casa solo per fare una passeggiata?

RISPOSTA

1. No, gli spostamenti sono limitati solo ad esigenze di lavoro, motivi di salute e stato di necessità, oltre che evitare luoghi affollati creando assembramento e, comunque, mantenendo le distanze di almeno un metro tra le persone evitando, in ogni caso, la formazione di gruppi.

DOMANDA

2. Posso andare a fare la spesa in un altro comune?

RISPOSTA

2. No, la spesa deve essere effettuata in prossimità della propria residenza e, quindi, prioritariamente nel proprio comune.

^{12.} L'articolo 495 del codice penale italiano prevede, in caso di false dichiarazioni rese al pubblico ufficiale la reclusione da uno a sei anni. Tale pena non può essere inferiore a due anni se si tratta di dichiarazioni in atti dello stato civile – ovvero – se la falsa dichiarazione sulla propria identità, sul proprio stato o sulle proprie qualità personali è resa all'autorità giudiziaria da un imputato o da una persona sottoposta ad indagini, ovvero se, per effetto della falsa dichiarazione, nel casellario giudiziale una decisione penale viene iscritta sotto falso nome.

DOMANDA

3. Posso andare al parco o vedermi con la mia fidanzata?

RISPOSTA

3. No, non è possibile. Tale condotta potrà essere valutata dalle Autorità come violazione al D.P.C.M. del 9 marzo 2020 con tutte le sanzioni previste dall'articolo 650 del codice penale italiano, salvo che il fatto non costituisca più grave reato. Ad ogni modo è possibile andare al parco per fare sport, essendo un'attività motoria svolta all'aperto, che è ammessa esclusivamente a condizione che sia possibile consentire il rispetto della distanza interpersonale di un metro.

DOMANDA

4. Posso andare a casa di amici per motivi diversi da quelli consentiti dal D.P.C.M. del 9 marzo 2020?

RISPOSTA

4. No, gli spostamenti sono consentiti solo per motivate esigenze lavorative o motivi di salute o stato di necessità di cui all'articolo 54 del codice penale secondo D.P.C.M. del 9 marzo 2020.

DOMANDA

5. Sono un nonno che deve andare in un'altra città ad accudire i propri nipoti minorenni, perché i genitori lavorano durante il giorno, posso recarmi a casa loro anche se si trova in un altro comune?

RISPOSTA

5. Si, lo spostamento è consentito per lo stato di necessità, così come previsto dall'articolo 54 del codice penale italiano, in deroga alle misure restrittive del D.P.C.M. del 9 marzo 2020.

DOMANDA

6. Sono un genitore separato, posso andare a prendere mio figlio che si trova a casa dell'altro genitore in un'altra città?

RISPOSTA

6. Si, lo spostamento è consentito per lo stato di necessità, così come previsto dall'articolo 54 del codice penale italiano, in deroga alle misure restrittive del D.P.C.M. del 9 marzo 2020.

DOMANDA

7. Sono un lavoratore dipendente, posso recarmi sul posto di lavoro anche se si trova in un'altra città?

RISPOSTA

7. Si, lo spostamento è consentito dal D.P.C.M. del 9 marzo 2020 per motivi di lavoro.

DOMANDA

8. Sono un libero professionista posso recarmi in un'altra città per motivi personali e non di lavoro?

RISPOSTA

8. No, lo spostamento è consentito dal D.P.C.M. del 9 marzo 2020 soltanto per motivi di lavoro.

DOMANDA

9. Ho i genitori anziani da accudire, posso recarmi a casa loro che si trova in un'altra città?

RISPOSTA

9. Si, lo spostamento è consentito per lo stato di necessità, così come previsto dall'articolo 54 del codice penale italiano, in deroga alle misure restrittive del D.P.C.M. del 9 marzo 2020.

DOMANDA

10. Sono un libero professionista, posso recarmi in un'altra città per motivi di lavoro?

RISPOSTA

10. Si, lo spostamento è consentito dal D.P.C.M. del 9 marzo 2020 per esigenze lavorative, purché si fornisca autocertificazione con documentazione che comprovi tale necessità, come da modulo fac-simile che si riporta alla pagina seguente.

"Il sottoscritto «...», nato a «...» il «...» (codice fiscale «...»), residente in «...», alla via «...» civico «...», identificato a mezzo «...» numero «...» rilasciata il «...» dal «...» con scadenza «...», utenza telefonica numero «...», consapevole delle conseguenze penali previste in caso di dichiarazioni mendaci a pubblico ufficiale (ex art 495 cod. pen.)

DICHIARA SOTTO LA PROPRIA RESPONSABILITÀ

- di essere a conoscenza delle misure di contenimento del contagio di cui al combinato disposto dell'art. 1 del Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri dell'8 marzo 2020 e dell'art. 1, comma 1, del Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 9 marzo 2020 concernenti lo spostamento delle persone fisiche all'interno di tutto il territorio nazionale
- di non essere sottoposto alla misura della quarantena e di non essere risultato positivo al virus CoVid-19 di cui all'articolo 1, comma 1, lettera c), del Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri dell'8 marzo 2020
- di essere a conoscenza delle sanzioni previste dal combinato disposto dell'art. 3, comma 4, del D.L. 23 febbraio 2020, n. 6 e dell'art. 4, comma 1, del Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri dell'8 marzo 2020 in caso di inottemperanza delle predette misure di contenimento (art. 650 cod. pen., salvo che il fatto non costituisca più grave reato)
- che lo spostamento è determinato da:
- comprovate esigenze lavorative;
- situazioni di necessità;
- motivi di salute;
- rientro presso il proprio domicilio, abitazione o residenza.

A questo riguardo, dichiara che «...» (lavoro presso «...»; sto rientrando al mio domicilio sito in «...», devo effettuare una visita medica «...» ovvero altri motivi particolari, etc.).

Data, ora e luogo del controllo Firma del dichiarante

L'Operatore di Polizia"

LO STATO DI NECESSITÀ PREVISTO DALL'ARTICOLO 54 DEL CODICE PENALE QUANDO SI VERIFICA E, SOPRATTUTTO, IN QUALI CASI SI CONFIGURA COME DEROGA ALLE RESTRIZIONI DEL D.P.C.M. DEL 9 MARZO 2020?

Lo stato di necessità rappresenta, in diritto, una causa di giustificazione prevista dall'articolo 54 del codice penale italiano e, quindi, una deroga alle restrizioni del Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri (D.P.C.M.) del 9 marzo 2020.

Più precisamente, per poter beneficiare di tale discriminante, il soggetto deve, in primo luogo, aver agito sotto costrizione, dovuta al pericolo attuale di un danno grave alla persona. Tuttavia, la condotta illecita posta in essere dal soggetto deve risultare, oltre che proporzionata al pericolo, non altrimenti evitabile. La persona deve aver agito, infatti, senza la possibilità di poter evitare il pericolo attraverso azioni lecite o meno lesive dei beni giuridici protetti.

Nel caso di specie, il soggetto deve trovarsi nella condizione specifica di non poter evitare il pericolo del contagio del virus SARS-CoV-2, in conseguenza della necessità di dover salvaguardare ed evitare un danno alla propria persona o ad altre, pur mettendo in atto azioni che potrebbero ledere il bene giuridico protetto che, nel nostro caso di specie, risulta essere il bene salute della collettività – come già detto in precedenza – tutelato dall'articolo 32 della Costituzione della Repubblica Italiana.

L'INOTTEMPERANZA AL D.P.C.M. DEL 9 MARZO 2020 E LE SANZIONI PREVISTE DALL'ARTICOLO 650 DEL CODICE PENALE ITALIANO, SALVO CHE IL FATTO NON COSTITUISCA PIÙ GRAVE REATO

L'inottemperanza alle prescrizioni normative previste dal D.P.C.M. del 9 marzo 2020 comporta le sanzioni previste dall'articolo 650 del codice penale italiano, salvo che il fatto non costituisca più grave reato. Tale disposizione riguarda un reato cosiddetto comune, ovvero può essere commesso da qualsiasi persona senza che quest'ultima debba necessariamente rivestire la qualifica di Pubblico Ufficiale (come nel caso del reato di peculato punito dall'articolo 314 del codice penale) e, infatti, il dettato normativo esordisce con la parola "chiunque".

Nel proseguo, l'art. 650 cod. pen. enuncia il precetto normativo¹³ riguardante l'inosservanza di un provvedimento legalmente dato dall'Autorità¹⁴ che, nel caso di specie, riguarda il D.P.C.M. del 9 marzo 2020, il cui adempimento è legato a ragioni di pubblica sicurezza e d'igiene.¹⁵ Al riguardo la sanzione prevista – salvo che il fatto non costituisca più grave reato – è l'arresto fino a tre mesi o l'ammenda fino a duecentosei euro.

La suddetta sanzione alternativa – ovvero l'arresto fino a tre mesi o l'applicazione dell'ammenda fino a duecentosei euro – può essere decisa dal giudice. Difatti, il magistrato può sostituire l'arresto fino a tre mesi con l'applicazione dell'ammenda fino a duecentosei euro, salvo sussistano le cause ostative di cui agli artt. 59 e 60

^{13.} Inteso, in diritto, come comando – ovvero – divieto di compiere una data azione o omissione. La loro applicazione presuppone il precetto giuridico: prima che la norma dispieghi i suoi effetti ovvero la sanzione, il momento interpretativo della norma parte dal precetto quale antecedente necessario.

^{14.} Si intende per provvedimento legalmente dato dall'autorità qualsiasi atto autoritativo unilaterale proveniente da un soggetto pubblico e diretto a perseguire dei pubblici interessi, nonché idoneo ad incidere direttamente sulla sfera soggettiva del singolo.

^{15.} Si tratta di un'elencazione tassativa, giustificata dalla particolare rilevanza di tali interessi. Nello specifico le ragioni di giustizia si riferiscono ai casi di applicazione del diritto da parte del p.m. o della Polizia giudiziaria. Mentre, essendo le ragioni di sicurezza pubblica riferite ai casi in cui l'attività di polizia viene posta in essere in funzione repressiva o preventiva, ne è un esempio l'ordinanza del Sindaco con la quale sia stato ingiunto al titolare di un impianto di distribuzione di carburante di disattivare gli apparecchi self-service, privi di apposita autorizzazione. Sono esempi, invece, di ragioni di ordine pubblico ad esempio l'ordinanza del Sindaco che, sul territorio di competenza, stabilisce la circolazione dei veicoli a targhe alterne. Mentre le ragioni di igiene si ritrovano ad esempio a fondamento dell'ordinanza del Sindaco di sgombero delle aree occupate da rifiuti tossici.

cod. pen. D'altronde, l'art. 18, secondo comma, del codice penale italiano annovera l'ammenda tra le pene per le contravvenzioni.

Ad ogni buon conto, l'art. 650 cod. pen. riguarda un reato omissivo proprio, in quanto si sostanzia di un'attività di inadempimento e inerzia nei riguardi dell'ordine espresso dal precetto normativo che, nella nostra causa, concerne il D.P.C.M. del 9 marzo 2020.

Ciò posto, sempre l'art. 650 cod. pen. fa una chiara precisazione "salvo che il fatto non costituisca più grave reato". Tale annotazione riguarda il concorso apparente di più norme. Ed infatti, l'art. 650 cod. pen. nel proprio testo di legge riporta tra parentesi ulteriori reati che potrebbero essere commessi dal soggetto agente nell'ambito della progressione criminosa, i quali rappresentano violazioni ben più gravi con altrettante sanzioni previste dal legislatore, nello specifico:

- » art. 337 cod. pen. (Resistenza a un pubblico ufficiale): se con violenza o minacce, nel corso del comportamento delittuoso, la persona ovvero il soggetto agente che nell'ambito della sua condotta si oppone ad un pubblico ufficiale o ad un ufficiale di pubblico servizio durante il compimento di un atto del proprio ufficio, è punito con la reclusione, la quale sarà decisa dal giudice, da un minimo di sei mesi sino ad un massimo di cinque anni;
- » art. 338 cod. pen. (Violenza o minaccia ad un Corpo politico, amministrativo o giudiziario o ai suoi singoli componenti): se con violenza o minacce, nel corso del comportamento delittuoso, la persona ovvero il soggetto agente che nell'ambito della sua condotta si oppone ad un Corpo amministrativo o giudiziario o ad una qualsiasi pubblica autorità costituita in collegio per impedirne o turbarne, anche solo temporaneamente, il compimento di un atto del proprio ufficio, è punito con la reclusione, la quale sarà decisa dal giudice, da un minimo di un anno sino ad un massimo di sette anni;
- » art. 389 cod. pen. (Inosservanza di pene accessorie): se il soggetto agente della condotta delittuosa, a seguito di una condanna riportata relativa ad una sentenza emessa dal magistrato riguardante un'altra fattispecie decide di trasgredire gli obblighi o i divieti imposti dalla pena inflitta nel predetto provvedimento giudiziale, è punito con la reclusione, la quale sarà decisa dal giudice, da un minimo di due mesi sino ad un massimo di sei mesi;

» art. 509 cod. pen. (Inosservanza delle norme disciplinanti i rapporti di lavoro): tale norma concerne l'inosservanza agli obblighi che derivano dal contratto collettivo nazionale di lavoro (CCNL) da parte del datore di lavoro o dal lavoratore, la cui trasgressione è punita con l'applicazione della sanzione amministrativa, la quale sarà decisa dal giudice, da un minimo di centotre euro sino ad un massimo di cinquecentosedici euro.

Le suddette condotte delittuose esaminate, però, non tengono conto di altre ipotesi che potenzialmente potrebbero essere commesse dalla popolazione che con la loro condotta – cosciente (dolosa) o negligente (colposa) – arrecherebbero danni alla salute della popolazione. Nel primo caso si configurerebbe il reato di omicidio, il cui dolo è insito e necessario per la configurazione del reato di cui all'art. 575 cod. pen., mentre nel secondo caso si qualificherebbe un delitto colposo contro la salute pubblica (ex art. 452 cod. pen.).

L'IPOTESI DI REATO PIÙ GRAVE CHE PUÒ ESSERE COMMESSA DA COLORO CHE VIOLANO IL D.P.C.M. DEL 9 MARZO 2020 È RAPPRESENTATA DALL'ARTICOLO 452 DEL CODICE PENALE ITALIANO, PER DELITTI COLPOSI CONTRO LA SALUTE PUBBLICA — OVVERO — DALL'ARTICOLO 575 DEL CODICE PENALE ITALIANO, PER OMICIDIO

Il reato comune¹⁶ previsto e disciplinato dall'articolo 452 del codice penale italiano presuppone, quale elemento psicologico del soggetto agente che commette il delitto, la necessaria imperizia, imprudenza o negligenza, le quali – però – devono valutarsi in rapporto alla qualifica ed all'attività in concreto svolta dalla persona sulla base delle quali viene poi commisurato il modello di diligenza media.

A ben vedere, il profilo delittuoso disegnato dall'art. 452 cod. pen. presuppone la colpa, ovvero un evento criminoso non voluto dalla persona, ma realizzato per inosservanza di leggi, regolamenti, ordini o discipline – ovvero – per negligenza, ¹⁷ imprudenza ¹⁸ o imperizia ¹⁹ (ex art. 43 cod. pen.). Tale elemento psicologico previsto dal delitto di cui all'art. 452 cod. pen. si differenzia dal dolo che è la volontà cosciente di una persona, esprimendosi in una modalità di condotta contraddistinta dal voler arrecare un danno altrui, il che presuppone un'ipotesi di reato ancora più grave rispetto al delitto colposo contro la salute pubblica (ex art. 452 cod. pen.).

Ad ogni buon conto, il legislatore ha previsto, in caso di configurabilità del reato previsto dall'art. 452 cod. pen., la reclusione, la quale sarà decisa dal giudice, da un minimo di sei mesi sino ad un massimo di tre anni in caso di avvelenamento di acque o sostanze alimentari (ex art. 439 cod. pen.), mentre la reclusione potrà

^{16.} Si definisce "reato comune", perché può essere commesso da qualsiasi persona senza che quest'ultima debba necessariamente rivestire la qualifica di Pubblico Ufficiale (come nel caso del reato di peculato punito dall'articolo 314 del codice penale) visto il dettato normativo esordisce con la parola "chiunque".

^{17.} Si intende l'omesso compimento di un'azione doverosa, mancanza di impegno, di attenzione, d'interessamento nel compimento dei propri doveri, nell'espletamento delle mansioni affidate.

^{18.} Si intende la mancanza di prudenza. Un atteggiamento di chi, per sventatezza, per eccessiva audacia, per trasgressione delle norme dettate dalla ragione o dall'esperienza, agisce in modo da mettere in pericolo se stesso o altri o comunque non valuta sufficientemente le possibili conseguenze dannose dei propri atti.

^{19.} Si intende la mancanza di abilità e di esperienza, soprattutto nelle cose che riguardano la propria professione.

essere prevista, decisa sempre dal magistrato, da un minimo di un anno sino ad un massimo di cinque anni nei casi in cui il delitto commesso sia punito con la pena dell'ergastolo.

Di contro, se la persona ha la consapevolezza di avere i sintomi del Coronavirus e, ciò nonostante, decide volontariamente (con dolo) di uscire di casa rischia l'accusa di omicidio, punita dall'articolo 575 del codice penale italiano, prevedendo la reclusione sino a ventuno anni.²⁰ Al riguardo si rappresenta – dal punto di vista squisitamente tecnico-giuridico – che l'omicidio è un reato a forma a libera²¹ e non è un caso che nella norma in questione il legislatore pone l'accento sull'espressione "cagionare", piuttosto che sul tipo di azione o condotta di un certo tipo che ha determinato la morte di una persona. In merito, la lente di ingrandimento del giurista deve essere posta sulla consapevolezza e sulla volontarietà di arrecare un danno ledendo il bene vita dell'essere umano (dolo), la cui conclusione della progressione criminosa si determini con la morte di un'altra persona (omicidio), tralasciando le modalità del delitto.

Ciò posto, si potrebbero configurare altre fattispecie delittuose sempre nell'ambito della diffusione da contagio del Coronavirus, come il reato di epidemia (ex art. 438 cod. pen.) che è un delitto a forma vincolata, poiché rispetto all'omicidio (ex art. 575 cod. pen.) che è a forma libera, la legge prescrive una modalità precisa attraverso cui commettere l'illecito penale. Tale circostanza, infatti, ha formato oggetto di recenti indagini a cura della Procura di Foggia che ha aperto un'inchiesta, atteso che il 3 marzo 2020 si sono celebrati i funerali di un cittadino di San Marco in Lamis, in provincia di Foggia, il quale è morto nella notte tra il 27 e il 28 febbraio 2020 ed avendo soggiornato nei giorni in provincia di Cremona, una delle regioni italiani colpite dalla patologia CoVid-19, aveva contratto il Coronavirus. Al riguardo, non v'è ancora il nesso di collegamento tra il decesso del cittadino originario di

^{20.} V. https://www.ilsole24ore.com/art/Coronavirus-chi-ha-sintomi-ma-esce-casa-rischia-l-accusa-omicidio-doloso-ADmERLC

^{21.} Per reato a forma libera si intende che l'illecito penale può essere commesso in qualsiasi modo dall'autore del delitto e, per tale motivo, si differenza dal reato a forma vincolata ove la legge prescrive una modalità precisa attraverso cui commettere l'illecito. Al riguardo, l'esempio di un reato a forma vincolata è rappresentato dall'epidemia, ove la legge punisce con l'ergastolo chiunque provochi un'epidemia mediante la diffusione di germi patogeni (ex art. 438 cod. pen.).

San Marco in Lamis²² e la patologia CoVid-19, atteso che le indagini sono ancora in corso e il defunto soffriva anche di altre e diverse patologie che avrebbero potuto procurare il decesso di quest'ultimo. Ad ogni modo, una celebrazione funebre con circa trecento persone presenti, ove possa essersi diffuso il virus, delineerebbe, allo stato, l'ipotesi di una formulazione di accusa del reato di epidemia – la cui diffusione degli agenti patogeni sembrerebbe essere avvenuta con condotte che nell'ambito della progressione criminosa farebbero evincere l'elemento psicologico della colpa e non del dolo – così come disposto dagli articoli 438 (reato di epidemia) e 452 (cosiddetti delitti colposi contro la salute pubblica) del codice penale italiano.

Ne consegue, secondo tale prospettazione, che tutti coloro che dovessero avere sintomi da infezione respiratoria e febbre superiore a 37,5 °C devono restare a casa e contattare telefonicamente il medico limitando il contatto con le persone.

^{22.} M. Borrillo, "Coronavirus, il contagio al funerale: 300 a rischio, aperta un'inchiesta" *Cronache, Corriere della Sera*, Milano, 5 marzo 2020 (v. link: http://www.corriere.it/cronache/20_marzo_05/Coronavirus-contagio-funerale-300-rischio-aperta-un-indagine-c217349c-5ece-11ea-bf24-0daffe9dc780.shtml).

DECRETO "CURA ITALIA" DEL 16 MARZO 2020: MISURE STRAORDINARIE PER SANITÀ, FAMIGLIA E LAVORO

Nella giornata di lunedì 16 marzo 2020 nuove misure straordinarie sono state adottate dal Governo con il Decreto legge "Cura Italia", soprattutto per garantire aiuti economici a tutte le categorie professionali, anche se i liberi professionisti – come avvocati, commercialisti, ingegneri e architetti – dei relativi Albi del proprio Ordine di appartenenza sono stati esclusi dal bonus di seicento euro (cosiddetto reddito di ultima istanza) stanziato dal Governo, poiché iscritti a Casse di previdenza private.²³

Ciò posto, il provvedimento del Governo del 16 marzo 2020 interviene su quattro fronti principali e altre misure settoriali: finanziamento e altre misure per il potenziamento del Sistema Sanitario Nazionale, della Protezione Civile e degli altri soggetti pubblici impegnati sul fronte dell'emergenza; sostegno all'occupazione e ai lavoratori per la difesa del lavoro e del reddito; supporto al credito per famiglie e micro, piccole e medie imprese, tramite il sistema bancario e l'utilizzo del fondo centrale di garanzia; nonché sospensione degli obblighi di versamento per tributi e contributi nonché di altri adempimenti fiscali ed incentivi fiscali per la sanificazione dei luoghi di lavoro e premi ai dipendenti che restano in servizio.

Nel "cuore" del Decreto "Cura Italia" si evidenziano le misure stabilite per potenziare proprio le capacità di intervento del Sistema Sanitario, della Protezione Civile e degli altri soggetti pubblici impegnati a fronteggiare l'emergenza sanitaria, prevedendo:²⁴

 ventimila assunzioni per il Sistema Sanitario Nazionale ed incremento del personale medico e infermieristico militare: con una ferma eccezionale di un anno, ove non sia possibile reclutare nuovo personale, si prevede di trattenere in servizio il personale del Sistema Sanitario Nazionale che avrebbe i requisiti per la pensione. In merito all'incremento del personale sanitario, l'Inail potrà assumere

^{23.} A. M. D'Andrea, "Bonus liberi professionisti, nel Decreto "Cura Italia" il reddito di ultima istanza: chi ne ha diritto", *Informazione Fiscale*, Testata giornalistica iscritta presso il Tribunale di Velletri al n° 14/2018, 17 marzo 2020 (v. link: https://www.informazionefiscale.it/bonus-liberi-professionisti-partita-IVA-decreto-cura-italia-Coronavirus).

^{24.} *Nuovo Coronavirus, Decreto "Cura Italia": misure straordinarie per sanità, famiglie e lavoro*, Ministero della Salute, Governo, Italia, 16 marzo 2020 (v. link: http://www.salute.gov.it/portale/nuovoCoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=4247).

- a tempo determinato duecento medici specialisti e cento infermieri, mentre viene aumentato lo stanziamento a favore dell'Istituto Superiore di Sanità per far fronte alle esigenze di sorveglianza epidemiologica;
- vengono potenziati i servizi sanitari militari, oltre all'incremento del fondo emergenze nazionali di un miliardo e seicentocinquantamila euro, oltre che di centocinquantamila euro per quanto concerne lo stanziamento di risorse per gli straordinari del personale sanitario;
- finanziamento economico per l'aumento dei posti letto in terapia intensiva e nelle unità di pneumologia e malattie infettive (anche in deroga ai limiti di spesa), mentre le strutture private devono mettere a disposizione il personale sanitario in servizio, i locali e le proprie apparecchiature;
- autorizzazione a Invitalia a erogare finanziamenti agevolati o contributi a fondo perduto alle imprese produttrici di dispositivi medici e dispositivi di protezione individuale, nonché per la Protezione Civile affinché possa disporre la requisizione da soggetti pubblici o privati di presidi sanitari e medico-chirurgici e di beni mobili necessari per fronteggiare l'emergenza sanitaria. Al riguardo i Prefetti potranno disporre la requisizione di alberghi o altri immobili aventi analoghe caratteristiche per ospitarvi le persone in sorveglianza sanitaria;
- deroga alle norme di riconoscimento delle qualifiche professionali sanitarie, al fine di consentire l'esercizio temporaneo sul territorio nazionale per coloro che hanno conseguito una professione sanitaria all'estero, regolata da specifiche direttive dell'Unione Europea;
- disposizioni sull'abilitazione all'esercizio della professione di medico-chirurgo, con la previsione che il conseguimento della laurea magistrale a ciclo unico in Medicina e chirurgia, abiliti all'esercizio della professione di medico chirurgo previo giudizio di idoneità sui risultati relativi alle competenze dimostrate nel corso del tirocinio pratico-valutativo svolto all'interno del corso di studi;
- velocizzazione delle procedure d'acquisto e di pagamento di materiali e strumentazioni sanitari con riferimento all'anticipazione del prezzo nei contratti pubblici;

- erogazione di ulteriori fondi per il pagamento degli straordinari dovuti ai maggiori compiti connessi all'emergenza per le Forze di polizia, le Forze armate, il Corpo di polizia penitenziaria, il Corpo nazionale dei Vigili del Fuoco, il personale della carriera prefettizia, quello dei ruoli dell'Amministrazione civile dell'interno e quello delle polizie locali, nonché per la sanificazione e la disinfezione straordinaria degli uffici, degli ambienti e dei mezzi in uso alle medesime Forze, e per assicurare l'adeguata dotazione di dispositivi di protezione individuale, nonché ulteriori fondi per la pulizia straordinaria degli ambienti scolastici;
- istituzione del Fondo per la sanificazione degli ambienti di Province, Città metropolitane e Comuni;
- la previsione che, nella vigenza dello stato di emergenza e, in ogni caso, sino al 31 luglio 2020, l'acquisizione di forniture e servizi da parte delle aziende, agenzie e degli enti del Servizio Sanitario Nazionale da utilizzare nelle attività di contrasto alla diffusione del CoVid-19, qualora sia finanziata in via esclusiva tramite donazioni di persone fisiche o giuridiche private, avviene mediante affidamento diretto, senza previa consultazione di due o più operatori economici, per importi non superiori alle soglie già previste, a condizione che l'affidamento sia conforme al motivo delle liberalità;
- la disciplina relativa alla nomina con apposito Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri, del Commissario straordinario per l'attuazione e il coordinamento delle misure occorrenti per il contenimento e il contrasto dell'emergenza epidemiologica CoVid-19.

Tale provvedimento del Governo si aggiunge a quelli già adottati d'urgenza, al fine di scongiurare che la momentanea crisi delle attività economiche indotta dalla pandemia produca effetti permanenti, come la scomparsa definitiva di imprese nei settori maggiormente colpiti.

Infine, il Governo ha previsto la sospensione di adempimenti tributari²⁵ e pagamenti di contributi e mutui, nonché per tutti i contribuenti,²⁶ persone fisiche e giuridiche, vi è la sospensione di tutti gli adempimenti fiscali (tra cui la dichiarazione annuale lva 2020) in scadenza nel periodo compreso dall'8 marzo 2020 al 31 maggio 2020 prevedendo, altresì, una mini-proroga di quattro giorni (sino al 20 marzo 2020) per i versamenti nei confronti delle pubbliche amministrazioni, inclusi quelli relativi ai contributi previdenziali e assistenziali e ai premi per l'assicurazione obbligatoria, in scadenza nella giornata lunedì 16 marzo 2020. Al riguardo, rimanendo sul piano economico ed analizzando le disposizioni normative finalizzate al sostegno del reddito di coloro che si trovano involontariamente in una situazione di disoccupazione, il Governo – con il medesimo provvedimento – ha anche previsto l'apertura degli ammortizzatori sociali a soggetti che in condizioni ordinarie non ne beneficiavano, nonché il potenziamento delle modalità di lavoro a distanza (cosiddetto smart-working), oltre che garantito il sostegno al settore del turismo.

^{25.} Sospesi anche i termini dei versamenti, in scadenza nel periodo dall'8 marzo 2020 al 31 maggio 2020, derivanti da cartelle emesse dagli agenti della riscossione, e i pagamenti dovuti a seguito di accertamenti esecutivi dell'agenzia delle Entrate, avvisi di addebito dell'Inps, atti di accertamento emessi dall'agenzia delle Dogane e atti di accertamento esecutivi emessi dagli enti locali. I versamenti sospesi si dovranno effettuare in unica soluzione entro il 30 giugno 2020. Chi ha già pagato, non ha diritto al rimborso.

^{26.} G. Morina e T. Morina, "Le cento proroghe fiscali per dare respiro a famiglie e imprese", *Il Sole 24 Ore*, Milano 17 marzo 2020 (v. link: https://www.ilsole24ore.com/art/le-cento-proroghe-fiscali-dare-respiro-famiglie-e-imprese-ADWcimD).

IL CORONAVIRUS E LA SUA INCIDENZA SULL'ATTIVITÀ SANITARIA, REGOLE E COMPORTAMENTI DA OSSERVARE DA PARTE DEI MEDICI

Il legislatore non si è limitato ad indicare le misure minime di prevenzione per preservare la salute della collettività, ovvero igiene personale e distanza minima di sicurezza da osservare tra i consociati con radicale cambiamento delle proprie abitudini di vita, ma ha altresì predisposto ed indicato misure di informazione e prevenzione, a cui il personale sanitario deve attenersi.

A ben guardare, senza entrare nello specifico dell'attività medico-sanitaria, giova rilevare che al fine di prevenire la diffusione di infezioni per via respiratoria, v'è l'adozione di indicazioni per la sanificazione e la disinfezione degli ambienti previste dal Ministero della Salute.

Tuttavia, appare utile evidenziare che gli interventi governativi sono avvenuti in epoca successiva alla diffusione del Coronavirus e, pertanto, dubbi interpretativi potrebbero alimentarsi sul mancato adempimento ovvero sull'omessa adozione di quei determinati comportamenti imposti dal decreto ministeriale. Sul punto, la probabile incertezza giuridica si amplifica con i possibili profili di responsabilità sanitaria²⁷ nei confronti di medici che avrebbero potuto osservare una condotta diversa rispetto a quella mantenuta e che, comunque, la sua disciplina normativa ha trovato pubblicazione normativa in epoca successiva si scontra in materia di certezza e sicurezza delle cure.

Sicuramente, un'interpretazione giuridica fedele all'articolo 12 delle preleggi del codice darebbe attuazione ad una semplice e logica conclusione, ovvero la previsione normativa opera per il futuro e non per il passato.

^{27.} M. Filippelli (a cura di), *La responsabilità sanitaria*, Ad Maiora Edizioni, 2018, Roma; R. F. Iannone, "La nuova responsabilità medica dopo la riforma Gelli", in *La nuova procedura civile*, Milano, ISSN: 2281-8693, pagine 25, 2, 2017, pubblicato in data 6 marzo 2017; R. F. Iannone, *La riforma sanitaria Gelli-Bianco, decreti attuativi e prima giurisprudenza civile e penale*, Centro Studi Diritto Avanzato Edizioni, Milano, 2018; L. Viola, *La nuova responsabilità sanitaria* (L. 8.3.2017, n. 24, Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie, in G.U. 17.3.2017, n. 64), Centro Studi Diritto Avanzato Edizioni, Milano, 2017.

Ad ogni buon conto, resterebbe ancora impregnata una sorta di "nebulosa giuridica dai contorni incerti" sull'operato dell'esercente la professione sanitaria, il quale avrebbe potuto adottare condotte differenti, ma certamente all'epoca non note alla comunità scientifiche.

Ne consegue che, secondo tale impostazione, si lascerebbe presupporre un'interruzione del nesso causale²⁸ (ex art. 41 cod. pen.) e, pertanto, non vi sarebbe alcun collegamento e diretta responsabilità tra la condotta del medico mantenuta prima dell'emanazione dei decreti ministeriali e l'aggravamento dello stato di salute del paziente affetto dalla patologia CoVid-19 a cui possa essere, altresì, seguito il decesso di quest'ultimo.

^{28.} G. Fiandaca, *Diritto penale, Parte generale*, Zanichelli Editore, Bologna, 1995; F. Mantovani, *Diritto penale, Parte generale, Cedam*, Padova, 1997; F. Stella, *Leggi scientifiche e spiegazione causale nel diritto penale*, seconda edizione, Giuffrè Editore, Milano, 2000.

LE CONSIDERAZIONI A MARGINE DI MISURE RESTRITTIVE EPOCALI PER LO STATO ITALIANO PER PRESERVARE IL DIRITTO ALLA SALUTE DELLA COLLETTIVITÀ

Le considerazioni a margine dell'introduzione del D.P.C.M. del 9 marzo 2020 non lasciano molto spazio a commenti per la tragicità degli avvenimenti, alla luce di una pandemia senza precedenti nel territorio italiano.

La celerità e la drasticità delle scelte operate dal legislatore sono state motivate dall'emergenza del momento. Da qui le motivazioni verso l'utilizzo di strumenti "forti" ed importanti come il Decreto legge, al fine di intervenire "chirurgicamente" con incisività, andando immediatamente al "cuore" del problema.

Il diritto alla salute della collettività, non è soltanto un bene costituzionale tutelato dalla nostra Carta fondamentale, ma rappresenta un bene primario, ove nessun cittadino e nessun essere umano può essere lasciato fuori da tale perimetro di protezione.

Certamente fa riflettere – puramente dal lato filosofico del diritto – la necessità di legiferare prevedendo sanzioni in caso di comportamenti non rispettosi verso se stessi e nei confronti della collettività, laddove, al di là dell'utilità della norma giuridica emanata e delle misure restrittive in esso contenute e sintetizzate con l'asserzione "lo resto a casa", appare utile considerare l'esigenza di qualificare giuridicamente determinate condotte dei consociati, ove basterebbe il buon senso civico di tutti i cittadini italiani per rispettare e tutelare la salute di tutti.

Da ultimo, poi, le difficoltà delle strutture sanitarie per carenza di organico e di attrezzature rispetto alla mole dei tanti ammalati affetti dalla patologia CoVid-19 in Italia possono essere – per un verso – giustificate dalla necessità di combattere un virus "nuovo", quale il SARS-CoV-2 (cosiddetto Coronavirus-2), certamente non noto alla comunità scientifica. Di contro, però, si dovrebbe considerare l'opportunità di garantire un maggior investimento in favore della medicina e della ricerca scientifica, nella speranza che, in tempi brevi, si riesca a trovare un vaccino efficace non solo per sconfiggere la malattia, ma, anche, per far risvegliare il senso civico e il rispetto delle leggi da parte degli uomini.

BIBLIOGRAFIA

- 1. Chen et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel Coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study.
- 2. World Health Organization (WHO). Coronavirus. https://www.who.int/health-topics/Coronavirus
- 4. Neeltje van Doremalen, *Trenton Bushmaker et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1*, NEJM, DOI: 10.1056/NEJMc2004973.
- 5. Ruiyun Li, Sen Pei, et.al., *Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel Coronavirus (SARS-CoV2)*, Science, DOI: 10.1126/science.abb3221.
- 6. Ministero della Salute. Circolare del 27 gennaio 2020. Polmonite da nuovo Coronavirus (2019-nCoV) in Cina. http://www.salute.gov.it/portale/nuovoCoronavirus/archivioNormativaNuovoCoronavirus.jsp
- 7. World Health Organization (WHO). Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation Report-12. https://www.who.int/docs/default-source/Coronaviruse/situation-reports/20200201-sitrep-12-nCoV.pdf? sfvrsn=273c5d35_2
- 8. European Center for Disease Control (ECDC). Rapid risk assessment: Outbreak of acute respiratory syndrome associated with a novel Coronavirus, China: first local transmission in the EU/EEA third update. https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/risk-assessment-outbreak-acute-respiratory-syndrome-associated-novel-1
- 9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim guidance on follow-up of close contacts of persons infected with novel influenza A viruses associated with severe human disease and on the use of antiviral medications for chemoprophylaxis. https://www.cdc.gov/flu/avianflu/novel-av-chemoprophylaxis-guidance.htm
- 10. Wu J., Leung K., et al. *Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study.* The Lancet 2020;DOI:10.1016/S0140-6736(20)30260-9.
- 11. Chan J., Yuan S. et al. *A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel Coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster.* The Lancet 2020;DOI:10.1016/S0140-6736(20)30184-7, https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30185-9
- 12. Del Rio C., Malani D. 2019. *Novel Coronavirus Important information for clinicians*. JAMA 2020; DOI:10.1001/jama.2020.1490.
- 13. Stephen A. Lauer, MS, Kyra H. Grantz, Qifang Bi, Forrest K. Jones, MPH; Qulu Zheng, MHS; Hannah R. Meredith, Andrew S. Azman, Nicholas G. Reich, Justin Lessler, *The incubation period Coronavirus disease 2019 CoVid-19 from publicly reported*; Ann Intern Med. 2020. DOI: 10.7326/M20-0504.
- 14. WHO guidelines on hand hygiene in healthcare. First global patient safety challenge. Clean care in safer care. WHO 2009. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44102/9789241597906_eng.pdf; jsessionid =CA853287C2FBA39A 5242D43FF04251FC?sequence=1.
- 15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Handwashing: clean hands saves lives, 2019. https://www.cdc.gov/handwashing/when-how-handwashing.html
- 16. World Health Organization (WHO). Advice on the use of masks in the community, during home care and in health care settings in the context of novel Coronavirus (2019-nCoV) outbreak. WHO 2020.
- 17. Ministero della Salute. Guida per l'uso corretto di mascherine chirurgiche e respiratori per ridurre la trasmissione del nuovo virus influenzale AH1N1v. Ministero della Salute, 2009. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1034_allegato.pdf
- 18. World Health Organization (WHO). Do vaccine against pneumonia protect you against the new Coronavirus

87

- 19. Ministero della Salute. FAQ Infezioni da Coronavirus 2019-nCoV. http://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioFaqMalattieInfettive.jsp?lingua=italiano&id=228
- 20. Ministero della Salute. Polmonite da nuovo Coronavirus (2019-nCoV). Circolare del 22 gennaio 2020, allegato3. http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=73195&parte=1%20 &serie=null
- 21. Ministero della Salute. Indicazioni per gli operatori dei servizi/esercizi a contatto con il pubblico. Circolare del 3 febbraio 2020. http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=72993&parte=1%20&serie=null
- 22. World Health Organization (WHO). About save lives: clean your hands. https://www.who.int/gpsc/5may/background/5moments/en/
- 23. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Infection prevention and control for the care of patients with 2019-nCoV in healthcare settings. ECDC, Stockholm, 2020. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/nove-Coronavirus-infection-prevention-control-patients-healthcare-settings.pdf
- 25. https://elearning.unicampania.it/mod/lesson/view.php?id=7214
- 26. https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/when-and-how-to-use-masks
- 27. https://www.epicentro.iss.it/Coronavirus/pdf/rapporto-CoVid-19-1-2020.pdf
- 28. Linee guida sulla gestione terapeutica e di supporto per pazienti con infezione da Coronavirus CoVid-19. SIMIT.
- 29. Linee guida cinesi sulla gestione di CoVid-19 Versione 7° Pubblicate in data 3/3/2020 dalla Commissione della Salute Nazionale della R.P.C.e dall'Amministrazione Nazionale della Medicina Tradizionale della R.P.C.
- 30. http://virological.org/t/preliminary-phylogenetic-analysis-of-11-ncov2019-genomes-2020-01-19/329
- 31. The response of Milan's Emergency Medical System to the CoVid-19 outbreak in Italy. https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30493-1/fulltext
- 32. Communication, collaboration and cooperation can stop the 2019 Coronavirus. https://www.nature.com/articles/s41591-020-0775-x.pdf
- 33. Lei Fang et al. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for CoVid-19 infection? doi: http://10.1016/52213-2600(20)30116-8
- 34. Paglia Stefano et al. *Rapporto Prima Linea CoVid-19 assetto organizzativo gestionale dei PS/DEA nell'ambito del focolaio epidemico o pre-epidemico.* SIMEU.
- 35. Fei Zhou et al., *Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with CoVid-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study.* Doi: http://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3
- 36. SIAARTI. Raccomandazioni per la gestione locale del paziente critico. http://www.siaarti.it/News/CoVid-19%20-%20documenti%20SIAARTI.aspx
- 37. Jin et al., A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel Coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). Doi: http://doi.org/10.1186/s40779-020-0233-6
- 38. Wang, D. et al. *Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus-infected pneumonia in Wuhan*, China.JAMA
- 39. Huang, C. et al. *Clinical features of patients infected with 2019 novel Coronavirus in Wuhan, China*. Lancet 395, 497–506 (2020).

www.accademiamedici.it BIBLIOGRAFIA

- 40. Turner, A. J., Hiscox, J. A. & Hooper, N. M. *ACE2: from vasopeptidase to SARS virus receptor. Trends* Pharmacol. Sci. 25, 291–294 (2004).
- 41. Alhogbani, T. Acute myocarditis associated with novel Middle East respiratory syndrome Coronavirus. Ann. Saudi Med. 36, 78–80 (2016).
- 42. Wong, C. K. et al. *Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome*. Clin. Exp. Immunol. 136, 95–103 (2004).
- 43. Wu, Q. et al. Altered lipid metabolism in reCoVered SARS patients twelve years after infection. Sci. Rep. 7, 9110 (2017).
- 44. Badawi, A. & Ryoo, S. G. *Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome Coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis.* Int. J. Infect. Dis. 49, 129–133 (2016).
- 45. Chan, J. F. et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel Coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. The Lancet 395, 514–523 (2020).
- 46. Sakabe, M., Yoshioka, R. & Fujiki, A. *Sick sinus syndrome induced by interferon and ribavirin therapy in a patient with chronic hepatitis* C. J. Cardiol. Cases 8, 173–175 (2013).
- 47. Ying-Ying Zheng, Yi-Tong Ma, Jin-Ying Zhang, Xiang Xie CoVid-19 and the cardiovascular system.
- 48. Internet Book of Critical Care (IBCC), by Josh Farkas 02/03/2020.
- 49. Hoffmann Markus, Kleine-Weber Hannah, Schroeder Simon, Muller Marcel A., Drosten Christian, Pohlmann Stefan. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. Cell (2020).
- 50. Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers
- 51. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel Coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia Zhongnan Hospital of Wuhan University Novel Coronavirus Management and Research Team, Evidence-Based Medicine Chapter of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care (CPAM). 2020.
- 52. Radiologia toracica Carbone Iacopo Anzidei Michele.
- 53. Heshui Shi*, Xiaoyu Han*, Nanchuan Jiang*, Yukun Cao, Osamah Alwalid, Jin Gu, Yanqing Fant, Chuansheng Zhengt *Radiological findings from 81 patients with CoVid-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study.*
- 54. Furuta Y, Gowen BB, Takahashi K, Shiraki K, Smee DF, Barnard DL. *Favipiravir (T-705), a novel viral RNA polymerase inhibitor*. Antiviral Research. 100 (2): 446–54. doi:10.1016/j.antiviral.2013.09.015. PMC 3880838. PMID 24084488.
- 55. AIFA precisa, uso favipiravir per CoVid-19 non autorizzato in Europa e USA, scarse evidenze scientifiche sull'efficacia. https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/aifa-precisa-uso-favipiravir-per-CoVid-19-non-autorizzato-in-europa-e-usa-scarse-evidenze-scientifiche-sull-efficacia?fbclid=lwAR244Ylimdw2BEpJcc-qhOiSq5GQDifeKMVJXo9q_ip7zuuU-dRe9iUQOhjU%00
- 56. Chung, Michael, et al. CT imaging features of 2019 novel Coronavirus (2019-nCoV). Radiology (2020): 200230.
- 57. Bernheim, Adam, et al. *Chest ct findings in Coronavirus disease-19 (CoVid-19): Relationship to duration of infection.* Radiology (2020): 200463.
- 58. Zhou, Shuchang, et al. CT Features of Coronavirus Disease 2019 (CoVid-19) Pneumonia in 62 Patients in Wuhan, China. *American Journal of Roentgenology* (2020): 1-8.
- 59. Fang, Yicheng, et al. Sensitivity of chest CT for CoVid-19: comparison to RT-PCR. Radiology (2020): 200432.
- 60. Yang, Wenjie, and Fuhua Yan. *Patients with RT-PCR Confirmed CoVid-19 and Normal Chest CT.* Radiology (2020): 200702.

- 61. Jin, Ying-Hui, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel Coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). Military Medical Research 7.1 (2020): 4.
- 62. Li G, De Clercq E. *Therapeutic options for the 2019 novel Coronavirus (2019-nCoV)*. Nature Reviews Drug DisCoVery 2020 Feb doi:10.1038/d41573-020-00016-0.
- 63. Furuta Y, Gowen BB, Takahashi K, Shiraki K, Smee DF, Barnard DL (November 2013). *Favipiravir (T-705), a novel viral RNA polymerase inhibitor*. Antiviral Research. 100 (2): 446–54. doi:10.1016/j.antiviral.2013.09.015. PMC 3880838. PMID 24084488.
- 64. Huaxia. Favipiravir shows good clinical efficacy in treating CoVid-19: official. Xinhuanet.com, 17 March 2020
- 65. Fiandaca G., Diritto penale, Parte generale, Zanichelli Editore, Bologna, 1995.
- 66. Filippelli M. (a cura di), La responsabilità sanitaria, Ad Maiora Edizioni, 2018, Roma.
- 67. Iannone R. F., *La riforma sanitaria Gelli-Bianco, decreti attuativi e prima giurisprudenza civile e penale*, Centro Studi Diritto Avanzato Edizioni, Milano, 2018.
- 68. Mantovani F., Diritto penale, Parte generale, Cedam, Padova, 1997.
- 69. Stella F., Leggi scientifiche e spiegazione causale nel diritto penale, seconda edizione, Giuffrè Editore, Milano, 2000.
- 70. Viola L., *La nuova responsabilità sanitaria* (L. 8.3.2017, n. 24, Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie, in G.U. 17.3.2017, n. 64), Centro Studi Diritto Avanzato Edizioni, Milano, 2017.
- 71. Cassandro F., "Coronavirus: profili giuridici tra contratti e responsabilità", in *La nuova procedura civile*, Milano, ISSN: 2281-8693, pagine 25, 2, 2020, pubblicato in data 9 marzo 2020.
- 72. lannone R. F., La nuova responsabilità medica dopo la riforma Gelli, in *La nuova procedura civile*, Milano, ISSN: 2281-8693, pagine 25, 2, 2017, pubblicato in data 6 marzo 2017.
- 73. Art. 32 Cost.
- 74. Art. 41 cod. pen.
- 75. Art. 43 cod. pen.
- 76. Art. 54 cod. pen.
- 77. Art. 59 cod. pen.
- 78. Art. 60 cod. pen.
- 79. Art. 337 cod. pen.
- 80. Art. 338 cod. pen.
- 81. Art. 389 cod. pen.
- 82. Art. 438 cod. pen.
- 83. Art. 439 cod. pen.
- 84. Art. 452 cod. pen.
- 85. Art. 509 cod. pen.
- 86. Art. 575 cod. pen.
- 87. Art. 650 cod. pen.



