

Scheda informativa per operatori sanitari

Coronavirus

I coronavirus (CoV), identificati a metà degli anni '60, sono virus RNA a filamento positivo, che al microscopio elettronico presentano un aspetto caratteristico, simile ad una corona.

La sottofamiglia *Orthocoronavirinae* della famiglia *Coronaviridae* è classificata in quattro generi di coronavirus (CoV):

- Alpha-
- Beta-
- Delta-
- Gamma-

Il genere *Betacoronavirus* è ulteriormente separato in cinque sottogeneri (*Embecovirus*, *Hibecovirus*, *Merbecovirus*, *Nobecovirus* e *Sarbecovirus*).

Le cellule epiteliali del tratto respiratorio e gastrointestinale sono le cellule bersaglio primarie. A causa di queste caratteristiche, la trasmissione può avvenire attraverso diverse vie: fomite, aerosol o fecale-orale.

Una vasta gamma di coronavirus si trova nei pipistrelli, che potrebbero svolgere un ruolo cruciale nell'evoluzione del virus, in particolare dei lignaggi *Alfa* e *Betacoronavirus*. Tuttavia, altre specie animali possono anche fungere da ospite intermedio e serbatoio.

Ad oggi, sono sette i Coronavirus che sono in grado di infettare l'uomo:

- Coronavirus umani comuni

- HCoV-OC43 e HCoV-HKU1 (*Betacoronavirus*)
- HCoV-229E (*Alphacoronavirus*)

che causano raffreddori comuni, ma anche gravi infezioni del tratto respiratorio inferiore nelle fasce di età più giovani e più avanzate

- HCoV-NL63 (*Alphacoronavirus*)

che è considerato una causa importante di (pseudo) *croup* e bronchiolite nei bambini.

- **altri Coronavirus umani (Betacoronavirus):**

- SARS-CoV (*Betacoronavirus*, sottogenere *Sarbecovirus*)
- MERS-CoV (*Betacoronavirus*, sottogenere *Merbecovirus*)
- SARS-CoV-2 (*Betacoronavirus*, *Sarbecovirus*)

SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2 sono emersi negli ultimi anni e hanno causato epidemie nell'uomo, rispettivamente nel 2002-2003, nel 2012 e nel 2019 (2019-nCoV, poi denominato SARS-CoV-2).

SARS-CoV-2 non è mai stato identificato prima di essere segnalato nel mese di dicembre 2019, a Wuhan, in Cina.

Un gruppo di esperti appositamente incaricati di studiare il nuovo ceppo di coronavirus, lo ha definito "Sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2" (SARS-CoV-2), in quanto appartiene alla stessa famiglia di virus della Sindrome Respiratoria Acuta Grave (SARS), ma non è lo stesso virus.

La comparsa di nuovi virus patogeni per l'uomo, precedentemente circolanti solo nel mondo animale, è un fenomeno ampiamente conosciuto (chiamato spill over o salto di specie) e si pensa che possa essere alla base anche dell'origine del nuovo coronavirus (SARS-CoV-2).

Caratteristiche cliniche e sequele

Le infezioni umane con coronavirus comuni sono per lo più lievi e asintomatiche, ma sono state osservate infezioni gravi e fatali. Occasionalmente, i virus sono in grado di causare infezioni del tratto respiratorio inferiore più significative con polmonite. Tale evento è più probabile negli individui immunocompromessi, nelle persone con malattie cardiopolmonari, negli anziani e nei bambini piccoli.

La **SARS-CoV** è stata identificata e ha causato gravi epidemie nel 2002-2003, causando gravi infezioni polmonari in diversi paesi a livello globale.

MERS-CoV è stato identificato nel 2012 in Arabia Saudita. La presentazione clinica a seguito dell'infezione da MERS-CoV può variare da asintomatica a sintomatica. I sintomi possono includere febbre, tosse e progredire in casi gravi con sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS), shock settico e insufficienza multiorgano con conseguente morte. Inoltre, il tratto gastrointestinale può essere coinvolto con sintomi gastrointestinali, come la diarrea. Il decorso clinico è più grave nei pazienti immunocompromessi.

Per quanto riguarda la **SARS-CoV-2**, le informazioni epidemiologiche e sierologiche sono limitate. I sintomi riportati fino ad oggi nei pazienti con infezione da SARS-CoV-2 comprendono principalmente febbre, tosse, dispnea, mialgia, astenia. Casi più gravi sviluppano sindrome respiratoria acuta grave (SARI), sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS), sepsi e shock settico che possono portare al decesso.

Epidemiologia

Durante la comparsa del coronavirus correlato alla sindrome respiratoria acuta grave (SARS-CoV) nel 2002–2003, il virus ha colpito 8.096 persone causando gravi infezioni polmonari, con 774 decessi (tasso di mortalità: 10%).

Per **MERS-CoV**, i dromedari sono importanti serbatoi del virus e sono considerati la principale fonte intermedia per le infezioni MERS-CoV. La maggior parte dei casi umani è stata osservata nella penisola arabica, con focolai nosocomiali in Arabia Saudita, Emirati Arabi Uniti e Corea del Sud, mentre un numero limitato di casi importati è stato segnalato da vari paesi. Si è verificata trasmissione a pazienti che condividono una stanza o un reparto con un paziente MERS, a operatori sanitari e a visitatori. Non sono stati documentati né trasmissione sostenuta da persona a persona né trasmissione comunitaria al di fuori di stretti contatti. L'analisi dei modelli di trasmissione è supportata da studi epidemiologici molecolari, che sono in grado di identificare la correlazione dei virus senza evidenti fattori di rischio per la trasmissione. Il tasso di mortalità delle infezioni da MERS-CoV è stimato al 35%.

Per la **SARS-CoV-2**, il primo gruppo di pazienti ospedalizzati con polmonite segnalati è stato riportato il 31 dicembre 2019 da Wuhan, in Cina. L'epidemia si è rapidamente evoluta colpendo altre parti della Cina e al di fuori del paese. L'11 marzo l'OMS ha dichiarato lo stato di pandemia per questa infezione da nuovo coronavirus. La trasmissione da persona a persona è stata confermata, ma sono necessarie ulteriori informazioni per valutare la portata di questa modalità di trasmissione. La fonte dell'infezione non è nota e potrebbe essere ancora attiva.

Trasmissione

Mentre gli animali sono la fonte del virus, attualmente si sta diffondendo da persona a persona (trasmissione interumana). Il virus si trasmette principalmente attraverso *droplet* quando le persone starnutiscono, tossiscono o espirano. Il virus può anche sopravvivere per diverse ore su superfici come tavoli e maniglie delle porte.

Il periodo di incubazione per COVID-19 (ovvero il tempo che intercorre tra l'esposizione al virus e l'insorgenza dei sintomi) è attualmente stimato tra due e 14 giorni. La principale via di trasmissione del virus, secondo l'OMS, in base ai dati attuali disponibili, avviene attraverso il contatto stretto con persone sintomatiche. È ritenuto possibile, sebbene in casi rari, che persone nelle fasi prodromiche della malattia, e quindi con sintomi assenti o molto lievi, possano trasmettere il virus.

Una vasta gamma di coronavirus si trova nei pipistrelli, che potrebbero svolgere un ruolo cruciale nell'evoluzione del virus dei lignaggi *alfa* e *betacoronavirus* in particolare. Tuttavia, anche altre specie animali possono fungere da serbatoio per gli ospiti e gli animali.

Nell'uomo, la trasmissione può avvenire tramite secrezioni respiratorie. Ciò può accadere direttamente attraverso *droplet* o indirettamente attraverso il contatto di oggetti o superfici contaminati, nonché un contatto ravvicinato, come toccare o stringere le mani e quindi toccare naso, i occhi o bocca. Al momento non ci sono abbastanza informazioni epidemiologiche per determinare quanto facilmente e in modo sostenibile questo virus si diffonda tra le persone, ma si stima che, in media, una persona infetta possa trasmettere l'infezione a due o tre persone. La trasmissione nosocomiale è stata descritta come un fattore importante nell'epidemiologia della SARS e della MERS.

Per **SARS-CoV**, i pipistrelli erano la probabile origine del virus, che si diffuse ulteriormente negli zibetti delle palme dell'Himalaya, nei furetti cinesi e nei procioni nei mercati all'aperto del Guangdong, in Cina. Le persone che manipolavano o consumavano questi animali si infettavano e diffondevano ulteriormente il virus attraverso la trasmissione interumana.

Per **MERS-CoV**, le infezioni nosocomiali da persona a persona sono state responsabili della maggior parte dei casi. Sebbene sia ancora poco chiara la modalità di trasmissione da persona a persona (ad es. *droplet*, via aerea o ingestione) è noto che un contatto stretto possa facilitare tale trasmissione. Anche il contatto con animali infetti può essere una via di infezione; sono state segnalate anche infezioni zoonotiche dovute

al consumo di latte crudo di cammello o altri prodotti derivati correlati alle infezioni da MERS-CoV.

Per SARS-CoV-2, la fonte di infezione, l'ospite animale e il serbatoio sono attualmente sconosciuti.

Diagnostica

Nelle persone, **MERS-CoV** è stato rilevato in campioni di vie respiratorie (espettorato, tampone rinofaringeo, aspirato endotracheale), nonché nelle urine, nelle feci e nel sangue. La diffusione virale è stata rilevata per tre settimane o più dopo l'infezione.

Per il nuovo coronavirus SARS-CoV-2, l'OMS e l'ECDC hanno sviluppato una guida provvisoria per i test di laboratorio a supporto degli Stati membri UE / EEA.

Sono necessari: una rapida conferma dei casi per garantire un rintraccio dei contatti rapido ed efficace, l'implementazione della prevenzione delle infezioni e le misure di controllo secondo raccomandazioni nazionali e la raccolta di rilevanti informazioni epidemiologiche e cliniche.

Per SARS-CoV-2 è importante notare che un risultato negativo in un paziente con forte sospetto epidemiologico o clinico deve essere confermato con un secondo test RT-PCR specifico.

La coinfezione con altri agenti patogeni respiratori che causano malattie del tratto respiratorio inferiore quali virus (influenzale, sinciziale respiratorio e metapneumovirus), batteri (Emofilo, Bordetella, ecc.) non può essere esclusa.

Gestione del caso

Le manifestazioni cliniche delle infezioni da **MERS-CoV** vanno dall'infezione asintomatica alla polmonite grave, spesso complicata da ARDS, shock settico e insufficienza multiorgano fino al decesso. Ad alto rischio sono gli anziani e le persone con comorbidità, in particolare gli immunodepressi.

Al momento non ci sono terapie consigliate dall'Organizzazione mondiale della sanità (Oms) per il nuovo coronavirus, e nelle linee guida sull'assistenza ai pazienti sono

indicate solo terapie di supporto, come l'ossigeno-terapia, la somministrazione di fluidi e l'uso empirico di antibiotici per trattare eventuali co-infezioni batteriche. Su alcuni pazienti si stanno però utilizzando alcuni farmaci già in uso o in sperimentazione per altre patologie, mentre per altri sono iniziati i test preclinici in vista di un possibile uso.

Remdesivir: questo farmaco è in sperimentazione sull'uomo contro le infezioni da Ebola, e nei test in vitro ha mostrato una certa attività anche contro coronavirus come Sars e Mers. E' stato utilizzato sul primo paziente infetto dal nuovo coronavirus negli Usa, come descritto su Lancet.

Lopinavir e Ritonavir: la combinazione di questi due farmaci anti HIV è stata usata nel 2004 durante l'epidemia di Sars, ed è in sperimentazione su 41 pazienti in un ospedale di Wuhan, insieme ad una dose di interferone alfa.

Cloroquina: questo farmaco antimalarico è in uso da oltre 70 anni, e recentemente la Commissione Sanitaria Nazionale Cinese lo ha indicato tra quelli che hanno un'attività in vitro contro il nuovo coronavirus su cui proseguiranno i test.

Umifenovir e Darunavir: il primo è un antinfluenzale, mentre il secondo è un farmaco anti HIV già in uso da diversi anni. Entrambi avrebbero mostrato un'attività contro il virus in vitro.

Misure di controllo della sanità pubblica

In passato, l'attuazione sistematica di misure di sanità pubblica come l'individuazione attiva dei casi, il rapido isolamento dei casi e la quarantena dei contatti, nonché l'applicazione rigorosa delle pratiche di controllo delle infezioni hanno avuto successo nel controllo dei focolai, come l'epidemia di SARS del 2003.

Definizione di caso COVID-19

Consultare la sezione dedicata a [Norme, circolari e ordinanze](#)

Altre misure di controllo

Nei grandi focolai nosocomiali di **MERS-CoV** in Arabia Saudita, la trasmissione è stata principalmente attribuita alla scarsa attuazione dei protocolli di prevenzione e controllo delle infezioni. Pertanto, la tempestiva identificazione dei casi, la tracciabilità dei contatti e la rigorosa applicazione dei protocolli IPC nelle strutture sanitarie rimangono i pilastri del controllo della diffusione di MERS-CoV, insieme all'evitare il contatto con animali e derivati (ad es. bere latte crudo di cammello).

Per quanto riguarda il **SARS-CoV-2**, diverse informazioni essenziali sull'infettività, la presentazione clinica e la sopravvivenza ambientale sono in corso di studio. Le conoscenze acquisite dalla risposta ai summenzionati focolai di SARS-CoV e MERS-CoV sono un contributo utile per il controllo della pandemia attualmente in corso. Pertanto, la rapida identificazione dei casi, l'isolamento e il rintraccio dei contatti sono attualmente le principali azioni per contenere l'eventuale trasmissione secondaria dei casi.

Consigli per il controllo della prevenzione delle infezioni

Generale

Al fine di ridurre il rischio di diffusione di infezioni da nuovo coronavirus, si raccomanda di promuovere misure igienico-sanitarie, quali buona igiene respiratoria e etichetta respiratoria; frequente lavaggio accurato delle mani; evitando di toccarsi gli occhi, la bocca e il naso; smaltimento sanitario delle secrezioni orali e nasali, evitando il contatto con i malati.

Per gli operatori sanitari

Durante le epidemie di **SARS e MERS**, l'infezione del personale sanitario è stata una preoccupazione significativa. Rigorose procedure di prevenzione e controllo delle infezioni (IPC) sono fondamentali per la sicurezza sul lavoro e per il controllo di tali agenti patogeni.

MERS-CoV è stato riscontrato nell'ambiente e su superfici e attrezzature mediche fino a diversi giorni dopo il contatto con un paziente positivo. MERS-CoV sopravvive su superfici in plastica e metallo per 48 ore a 20° C e 40% di umidità relativa, condizioni

ambientali comuni in un reparto ospedaliero o in ambiente indoor. I virus sono sensibili al calore, ai solventi lipidici, ai detergenti non ionici, agli agenti ossidanti e alla luce ultravioletta. La vitalità diminuisce a temperature più elevate o livelli più elevati di umidità relativa.

Per SARS-CoV-2 le informazioni preliminari suggeriscono che il virus possa sopravvivere alcune ore, anche se è ancora in fase di studio. L'utilizzo di semplici disinfettanti è in grado di uccidere il virus annullando la sua capacità di infettare le persone, per esempio disinfettanti contenenti alcol (etanolo) al 75% o a base di cloro all'1% (candeggina).

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) raccomanda che gli operatori sanitari applichino adeguate misure di prevenzione e controllo delle infezioni in generale e delle infezioni respiratorie, in particolare. Per le procedure che generano aerosol, come intubazione tracheale, lavaggio bronco-alveolare e ventilazione manuale, si raccomanda l'utilizzo di DPI.