

Pandemia da nuovo coronavirus 2019 (COVID-19): aumento della trasmissione in UE/AEE e nel Regno Unito – sesto aggiornamento

12 marzo 2020

TRADUZIONE CURATA DA:

Guido Bellomo (ISS), Paolo D'Ancona, (ISS) Eleonora Lacorte (ISS), Maria Cristina Rota (ISS), Andrea Siddu (ISS)

Traduzione del documento ECDC: "Rapid risk assessment: Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – sixth update" (12 March 2020)
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-sixth-update-Outbreak-of-novel-coronavirus-disease-2019-COVID-19.pdf>

Riepilogo

Il 31 dicembre 2019 è stato segnalato un focolaio di casi di polmonite di eziologia sconosciuta a Wuhan, nella provincia di Hubei, in Cina. Il 9 gennaio 2020, il CDC cinese ha riconosciuto come agente causale dell'epidemia un nuovo coronavirus, incluso filogeneticamente nel clade SARS-CoV. La malattia associata al virus è definita come malattia da nuovo coronavirus 2019 (COVID-19).

All'11 marzo 2020, stati segnalati 118.598 casi di COVID-19 in tutto il mondo da parte di più di 100 paesi. A partire dalla fine di febbraio, la maggior parte dei casi sono stati segnalati da zone al di fuori della Cina, con un aumento significativo di casi segnalati dai paesi dell'UE/EAA e dal Regno Unito.

Il direttore generale dell'Organizzazione Mondiale della Sanità ha dichiarato il COVID-19 una pandemia globale l'11 marzo 2020.

Sono interessati tutti i paesi dell'UE/EAA e il Regno Unito, con un totale di 17.413 casi riportati all'11 marzo e 711 deceduti nei paesi UE/EAA e nel Regno Unito. I casi riportati in Italia rappresentano il 58% dei casi totali (n=10.149) e l'88% dei decessi (n=631). L'attuale tasso di aumento dei casi in UE/EAA e nel Regno Unito rispecchia i trend osservati in Cina tra gennaio e inizio febbraio e i tassi osservati in Italia a metà febbraio.

Nella situazione attuale in cui il COVID-19 si sta diffondendo rapidamente a livello mondiale e il numero di casi in Europa sta aumentando ad un ritmo crescente nelle diverse aree colpite, è necessario intraprendere un'azione mirata immediata. La velocità con cui il COVID-19 è in grado di causare epidemie invalidanti a livello nazionale, una volta stabilita la trasmissione all'interno della comunità, indica che il rischio di osservare in altri paesi UE/EAA e nel Regno Unito entro poche settimane o addirittura giorni situazioni simili a quelle riscontrate in Cina e in Italia è alto.

Non esistono vaccini disponibili e ci sono poche evidenze a supporto dell'efficacia di potenziali agenti terapeutici. Inoltre, presumibilmente, la popolazione non possiede alcuna immunità pregressa contro il nuovo coronavirus, quindi tutti sono considerati suscettibili. Il range di sintomi con cui si presenta l'infezione da COVID-19 va da nessun sintomo (asintomatico) a polmonite grave; la presentazione con malattia grave può portare a morte. Sebbene la maggior parte dei casi (80%) includa infezioni respiratorie lievi e polmoniti, le forme di malattia più gravi sono più comuni tra gli anziani con altre patologie croniche concomitanti. Ad oggi, questi gruppi a rischio rappresentano la maggior parte dei casi di malattia grave e decesso.

Sulla base della probabilità di trasmissione nella comunità e dell'impatto della malattia, il rischio di contrarre una forma grave di malattia a seguito di infezione da COVID-19 per gli abitanti di UE/EAA e Regno Unito è attualmente considerato moderato nella popolazione generale ed elevato negli anziani e negli individui con patologie croniche concomitanti.

Il rischio di superare la capacità di risposta dei Sistemi Sanitari nei paesi UE/EAA e nel Regno Unito nelle prossime settimane è considerato alto. L'impatto sulla capacità di risposta dei Sistemi Sanitari e sulla valutazione del rischio può essere contenuto applicando misure efficaci di prevenzione e controllo delle infezioni e misure in grado di contenere il sovraccarico delle strutture sanitarie.

Il rischio di trasmissione di COVID-19 nelle strutture socio-sanitarie che ospitano un gran numero di persone vulnerabili è considerato elevato. L'impatto della trasmissione nelle strutture socio-sanitarie può essere mediato applicando misure efficaci di prevenzione e controllo delle infezioni e misure in grado di contenere il sovraccarico delle strutture stesse.

L'UE/EAA e il Regno Unito si stanno avvicinando rapidamente ad uno scenario di trasmissione sostenuta del COVID-19 nella comunità. La situazione si sta evolvendo molto rapidamente e un approccio rapido, proattivo e completo è cruciale al fine di rallentare la trasmissione, dal momento che la strategia di contenere la trasmissione in epidemie locali non è più considerata fattibile. È necessario passare rapidamente da un approccio di contenimento a un approccio di mitigazione, dal momento che il rapido aumento dei casi previsto a partire dai prossimi giorni o al massimo settimane, potrebbe non permettere a decisori e ospedali di avere il tempo utile per realizzare, accettare e adattare la propria risposta alla situazione, se non implementata in anticipo. Le misure adottate in questa fase dovrebbero, in ultima analisi, mirare a proteggere i gruppi di popolazione più vulnerabili da forme di malattia più gravi e da esiti fatali, riducendo il tasso di trasmissione e rafforzando i sistemi sanitari.

Considerati gli attuali aspetti epidemiologici e di valutazione del rischio e gli sviluppi attesi a partire dai prossimi giorni o settimane, è necessario implementare nei paesi UE/EAA le seguenti misure di sanità pubblica per mitigare l'impatto della pandemia:

- Dovrebbero essere adottate tempestivamente misure di distanziamento sociale al fine di mitigare l'impatto dell'epidemia e ritardare il picco epidemico. Tali misure potrebbero interrompere le catene di trasmissione uomo-uomo, prevenire una ulteriore diffusione, ridurre l'intensità dell'epidemia e rallentare l'aumento dei casi, consentendo al contempo ai sistemi sanitari di prepararsi a far fronte all'aumento dell'afflusso di pazienti.
Tali misure dovrebbero includere:
 - l'isolamento immediato di casi sintomatici con COVID-19 sospetta o confermata;
 - la sospensione degli assembramenti di persone, tenendo conto delle dimensioni dell'evento, della densità dei partecipanti e dell'eventualità che l'evento si svolga in un ambiente interno confinato;
 - misure di distanziamento sociale nei luoghi di lavoro (ad esempio telelavoro, sospensione delle riunioni, annullamento di viaggi non essenziali);
 - misure all'interno delle scuole e chiusura delle stesse, tenendo in considerazione l'incertezza delle evidenze riguardo la capacità dei bambini di trasmettere la malattia, della necessità di assistenza diurna per i bambini, dell'impatto sulle babysitter, del potenziale aumento di trasmissione ai nonni vulnerabili;
 - cordoni sanitari in aree residenziali con alti livelli di trasmissione nella comunità.
- Assicurarsi che i cittadini siano consapevoli della gravità del COVID-19. È necessario un alto grado di comprensione, solidarietà e disciplina della popolazione al fine di applicare una rigorosa igiene personale, etichetta della tosse, auto-monitoraggio e misure di distanziamento sociale. Il coinvolgimento e l'accettazione da parte della comunità delle misure di distanziamento sociale messe in atto sono fondamentali per ritardare e ridurre ulteriormente la diffusione.
- La prevenzione e il controllo del COVID-19 negli ospedali e nelle strutture di assistenza di lungodegenza, rappresentano una priorità immediata al fine di: (1) rallentare la richiesta di assistenza sanitaria specializzata, come ad esempio i letti di terapia intensiva; (2) salvaguardare le popolazioni vulnerabili da gravi esiti a seguito di infezione (3); proteggere gli operatori sanitari che forniscono assistenza; (4) ridurre al minimo l'esportazione di casi verso altre strutture sanitarie e nella comunità.
- Tutte le strutture sanitarie dovrebbero avviare corsi di formazione per tutto il personale e per coloro che potrebbero essere necessari per l'assistenza sanitaria in caso di sovraccarico. Ciascun Paese dovrebbe identificare le strutture sanitarie che possono essere assegnate alla cura dei casi di COVID-19, per ridurre al minimo la trasmissione ai non casi e ridurre l'uso di DPI. Tutti i Paesi e le istituzioni sanitarie dovrebbero individuare strutture aggiuntive che possano essere utilizzate per raggruppare casi con sintomi lievi, in caso di sovraccarico delle strutture sanitarie. Gli operatori sanitari, in particolare quelli che eseguono procedure che generano aerosol, inclusi i tamponi, hanno la priorità più alta per l'uso dei filtranti facciali (FFP2/3).
- In caso di risorse o di capacità limitate, dovrebbero essere adottati approcci razionali, allo scopo di dare priorità alle azioni più vantaggiose, che includono: uso razionale dei test di conferma, riduzione del tracciamento di contatti ai soli contatti ad alto rischio, uso razionale dei DPI e dei ricoveri ospedalieri e utilizzo razionale dei criteri di interruzione dell'isolamento. L'approccio all'esecuzione del test dovrebbe dare priorità alle popolazioni vulnerabili, alla protezione delle istituzioni socio-sanitarie, compreso il personale.
- I sistemi di sorveglianza nazionali dovrebbero inizialmente mirare ad identificare rapidamente i casi e a valutare la trasmissione nella comunità. Con il progredire dell'epidemia, la sorveglianza dovrebbe monitorare l'intensità, la diffusione geografica e l'impatto dell'epidemia sulla popolazione e sui sistemi sanitari e valutare l'efficacia delle misure in atto. In circostanze di sovraccarico delle strutture e di una

rigida attuazione delle misure di distanziamento sociale, la sorveglianza dovrebbe concentrarsi sulle infezioni respiratorie acute, sorveglianza sentinella nelle cliniche ambulatoriali o raccolta di dati attraverso centralini di assistenza telefonica.

Un approccio strategico basato sull'applicazione tempestiva e rigorosa di queste misure contribuirà a ridurre il carico e la pressione sul sistema sanitario, in particolare sugli ospedali, e consentirà di avere più tempo per la sperimentazione delle terapie e lo sviluppo di vaccini.

Quali sono le novità in questo aggiornamento?

- Dati aggiornati sulla situazione epidemiologica nelle aree di UE/AEE e Regno Unito
- Recenti scoperte sulla malattia e sulla trasmissibilità incluso il periodo asintomatico
- Rischio associato all'infezione da COVID-19 per le persone di UE/AEE e Regno Unito
- Rischio di trasmissione locale e diffusione nazionale nella comunità nelle aree UE/AEE e Regno Unito nell'arco delle prossime settimane
- Rischio di sovraccarico dei sistemi sanitari nelle aree UE/AEE e Regno Unito nell'arco delle prossime settimane
- Rischio di trasmissione del COVID-19 nelle strutture socio-sanitarie che ospitano un numero elevato di persone vulnerabili
- Opzioni di "preparazione e risposta" mirate alla fase di mitigazione, incluse misure razionali in caso di risorse limitate o carenti
- Aggiornamento degli obiettivi della sorveglianza e dei metodi per la fase di mitigazione

Informazioni regolarmente aggiornate sul focolaio epidemico di sindrome respiratoria acuta da coronavirus COVID-19 sono disponibili sul [sito web dell'ECDC](#) [1], sul [sito web](#) della Commissione europea [2], sul [sito web](#) dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) [3].

Questa valutazione del rischio si basa sulle informazioni pubblicate disponibili al 12 marzo 2020.

1 Background dell'evento

Per maggiori informazioni si prega di visitare il [sito web](#) dell'ECDC [4].

Dal quanto aggiornamento dell'ECDC sul nuovo coronavirus pubblicato il 2 marzo 2020 e all'11 marzo, il numero dei casi e dei decessi riportati nell'UE/AEA è in aumento, rispecchiando le tendenze osservate in Cina tra gennaio e inizio febbraio e nell'Italia settentrionale alla fine di febbraio. In caso di prolungamento del trend, visto il ritmo sostenuto di crescita dell'epidemia osservata in Cina e nell'Italia settentrionale, è probabile che si osservino nell'arco di giorni, o poche settimane, situazioni simili in altri Stati membri dell'UE/EAA.

I principali sviluppi della valutazione del rischio del 2 marzo 2020 possono essere riassunti come segue:

- L'infezione, ad oggi, riguarda tutti i Paesi dell'UE/EAA e più di 100 paesi in tutto il mondo.
- Nell'UE/EAA e nel Regno Unito all'11 marzo sono stati segnalati 17413 casi e 711 decessi. I casi in Italia rappresentano il 58% dei casi (n=10149) e l'88% dei decessi (n=631).
- Il tasso cumulativo di notifica a 14 giorni di COVID-19, una misura della prevalenza dei casi attivi nella popolazione, è 3,28 per 100 000 abitanti nell'UE/EAA all'11 marzo, con un range di tassi da <0,1 a 16,3 per 100 000 in Italia e 19,8 per 100 000 in Islanda. Il tasso di notifica a 14 giorni è aumentato di 10 volte negli ultimi 10 giorni e, assumendo un'assenza di misure di mitigazione, si stima che il tasso atteso in UE/EAA e Regno Unito raggiungerebbe 100 ogni 100 000 abitanti (lo scenario Hubei) entro la fine di marzo.
- Mentre all'inizio dell'epidemia la maggior parte dei casi sono stati segnalati in Cina, attualmente la maggior parte dei casi segnalati proviene da aree esterne al territorio cinese; e a partire dal 2 marzo, il 51% dei casi segnalati è stato riportato da Paesi dell'UE/EAA e dal Regno Unito.
- Un numero crescente di report a livello globale e nell'area della UE/EAA segnalano l'esistenza di ampie trasmissioni locali in diverse aree anche in assenza di storie di viaggi in aree con trasmissione comunitaria e in assenza di collegamenti epidemiologici a casi noti [5-8].
- All'11 marzo 2020, tra i 1597 casi registrati nel sistema di sorveglianza TESSy in cui è stato segnalato il luogo di infezione, 797 (50%) hanno contratto l'infezione nel Paese segnalante, 698 (44%) hanno contratto l'infezione in un altro Paese europeo e 102 (6%) aveva acquisito l'infezione al di fuori dell'UE/EAA.
- Nell'UE/EAA e nel Regno Unito, eventi e luoghi che comportano interazioni sociali o contatti istituzionali sono stati correlati allo sviluppo di cluster COVID-19, tra cui interazioni sul posto di lavoro, eventi religiosi, feste, strutture socio-sanitarie e viaggi.
- Sono stati segnalati episodi di contagio negli ospedali, con casi di COVID-19 identificati tra gli operatori sanitari e i pazienti [9,10] e nelle strutture di lungodegenza. Al 9 marzo, un focolaio epidemico tutt'oggi in atto di COVID-19 in

- una struttura di lungodegenza con 120 residenti nello Stato di Washington (Stati Uniti) ha visto 54 residenti trasferiti in ospedali locali e 26 decessi, di cui 11 all'interno della struttura. Dei 15 morti in ospedale, 13 erano risultati positivi al COVID-19. Inoltre, 70 dei 180 dipendenti della struttura hanno segnalato sintomi compatibili con COVID-19 [11]. In una struttura di lungodegenza nella regione dell'Ile-de-France, in Francia, al 10 marzo, le autorità segnalano un focolaio epidemico di cinque casi tra i residenti, tra cui due decessi [12].
- Le segnalazioni di alcune strutture sanitarie del nord Italia indicano che la capacità di posti in terapia intensiva è stata superata a causa dell'elevato numero di pazienti che necessitano di ventilazione assistita [13].
 - Il direttore generale dell'Organizzazione Mondiale della Sanità ha dichiarato COVID-19 una pandemia globale l'11 marzo 2020. Per le informazioni più recenti sull'attuale situazione epidemiologica relativa al COVID-19, si prega di visitare questa [pagina](#) [14].

2 Background della malattia

Per informazioni su COVID-19, visitare questa [pagina](#) [15] sul sito web dell'ECDC.

Nuova malattia coronavirus 2019 (COVID-19)

Nel dicembre 2019, è stato identificato un nuovo coronavirus (COVID-19) in tre pazienti con polmonite collegati al cluster di casi di malattie respiratorie acute da Wuhan, Cina. Alla fine di febbraio 2020, diversi paesi avevano una trasmissione locale sostenuta, anche in Europa.

Sintomi, periodo di incubazione, gravità: Il sintomo clinico più comunemente riportato nei casi confermati in laboratorio è la febbre (88%), seguita da tosse secca (68%), affaticamento (38%), produzione di espettorato (33%), dispnea (19%), mal di gola (14%), mal di testa (14%) e mialgia o artralgia (15%) [16]. I sintomi meno comuni sono diarrea (4%) e vomito (5%).

Circa l'80% dei casi segnalati in Cina aveva una sintomatologia da lieve a moderata (compresi i casi di polmonite e non polmonite), il 13,8% aveva una forma grave di malattia e il 6,1% aveva una forma critica di malattia (insufficienza respiratoria, shock settico e/o disfunzione/insufficienza multi-organo). Le stime attuali suggeriscono un periodo di incubazione mediano che va da cinque a sei giorni per COVID-19, con un range da 1 a 14 giorni. Un recente studio di modellizzazione ha confermato che rimane prudente considerare un periodo di incubazione di almeno 14 giorni [17,18].

Letalità: Non sono ancora disponibili stime robuste sul rischio di letalità da COVID-19 e le stime sono distorte a causa dei dati incompleti sugli esiti e a causa del fatto che nella maggior parte dei setting sono stati identificati principalmente casi gravi. Sulla base di un ampio dataset di casi in Cina, il tasso complessivo di letalità tra i casi confermati in laboratorio è risultato più elevato nelle prime fasi del focolaio epidemico (17,3% per i casi con esordio dei sintomi dal 1 al 10 gennaio) e si è ridotto nel tempo allo 0,7% per i pazienti con esordio dei sintomi dopo il 1 febbraio [16]. Nei dati sui casi di COVID-19 diagnosticati in Cina, Italia e Corea del Sud, il tasso complessivo di letalità è risultato rispettivamente del 2,3%, 2,8% e 0,5% ed aumentava con l'età in tutti i setting, con tasso più elevato tra le persone di età superiore agli 80 anni (14,8%, 8,2% e 3,7%, rispettivamente) [19-21].

Rilascio virale (viral shedding): Nel corso dell'infezione, il virus è stato identificato nei campioni prelevati dalle vie respiratorie 1-2 giorni prima dell'insorgenza dei sintomi e può persistere per 7-12 giorni in casi moderati e fino a 2 settimane in casi gravi [22]. Nelle feci, l'RNA virale è stato rilevato a partire dal giorno 5 dopo l'inizio dei sintomi e fino a 4-5 settimane in casi moderati. Il virus è stato rilevato anche nel sangue intero [23], nel siero [24,25] nella saliva [26] e nelle urine [27]. Il rilascio di RNA virale prolungato è stato segnalato da tamponi nasofaringei, fino a 37 giorni tra i pazienti adulti [28] e nelle feci, per più di un mese dopo l'infezione nei pazienti pediatrici [29]. Va notato che il rilascio dell'RNA virale non equivale direttamente all'infettività.

Numero di riproduzione di base (R_0): Le stime attuali del numero riproduttivo di base R_0 sono tra 2 e 3 in Cina [17,30,31] e durante la fase iniziale di un focolaio epidemico su una nave da crociera [32].

Infezione in individui asintomatici: Il virus è stato rilevato in persone asintomatiche. In un focolaio epidemico in rapida evoluzione su una nave da crociera, in cui la maggior parte dei passeggeri e del personale sono stati testati indipendentemente dai sintomi, il 51% dei casi confermati dal laboratorio era asintomatico al momento della conferma [33]. In Italia, il 44% dei casi confermati in laboratorio è risultato asintomatico [34]. In Giappone, lo 0,06% dei casi segnalati sono risultati asintomatici [35]. Queste proporzioni basate su casi notificati a livello nazionale riflettono probabilmente le diverse strategie di utilizzo dei test di laboratorio piuttosto che stime realistiche di infezioni asintomatiche.

Sulla base di dati cinesi, il rapporto internazionale della missione dell'OMS indica che fino al 75% dei casi inizialmente asintomatici progredirà verso la malattia clinica, rendendo la vera infezione asintomatica piuttosto rara (stimata all'1-3%) [16].

Sono stati rilevati sia l'RNA virale che particelle virali infettive nei tamponi faringei di due cittadini tedeschi evacuati dalla provincia di Hubei il 1 febbraio 2020, che sono rimasti in buona salute e senza febbre per sette giorni dopo il ricovero in un ospedale di Francoforte [36]. Sia una madre che un bambino, in un cluster familiare, sono rimasti asintomatici (inclusi i referti normali di TAC toracica durante il periodo di osservazione), nonostante i tamponi nasofaringei fossero positivi alla qRT-PCR [37]. Uno studio condotto su 18 pazienti ha riportato un carico virale simile nei casi asintomatici rispetto ai sintomatici [38]. È stata riportata una positività persistente di RNA virale in tamponi faringei e anali in una paziente asintomatica dopo 17 giorni di osservazione clinica e trattamento [39].

È stata riportata una potenziale trasmissione da una persona asintomatica in un cluster familiare di cinque pazienti COVID-

19 ricoverati in ospedale con febbre e sintomi respiratori che avevano avuto contatto prima dell'insorgenza dei sintomi con un membro della famiglia asintomatico, una giovane donna di 20 anni, al suo ritorno da Wuhan [40]. La donna è rimasta asintomatica per tutta la durata del monitoraggio clinico e di laboratorio (19 giorni).

Trasmissione nella fase pre-sintomatica dell'infezione: Oltre ai case report, la trasmissione pre-sintomatica è stata dedotta attraverso la modellizzazione e la proporzione di trasmissione pre-sintomatica è stata stimata intorno al 48% e al 62% [41]. La trasmissione pre-sintomatica è stata ritenuta probabile sulla base di un intervallo seriale più breve di COVID-19 (da 4,0 a 4,6 giorni) rispetto al periodo medio di incubazione (cinque giorni) con un'indicazione da parte degli autori che molte trasmissioni secondarie si sarebbero già verificate al momento dell'identificazione ed isolamento dei casi sintomatici [42]. Permangono grandi incertezze nella valutazione dell'influenza della trasmissione pre-sintomatica sulla dinamica complessiva di trasmissione della pandemia.

Gruppi vulnerabili: i gruppi di popolazione in cui è riportata più frequentemente una forma grave di malattia e un tasso di mortalità maggiore includono persone sopra i 60 anni di età, maschi, persone con patologie concomitanti quali ipertensione, diabete, malattie cardiovascolari, malattie respiratorie croniche e cancro [16,25,28,43,44]. La percentuale della maggior parte delle malattie croniche segnalate e delle condizioni di salute è simile alla prevalenza di queste condizioni nelle fasce di popolazione anziana cinese, e pertanto potrebbero essere solo un surrogato dell'aumento di età. Una maggiore espressione genica dell'enzima convertitore dell'angiotensina II (ACE II) potrebbe essere collegata a una maggiore suscettibilità a SARS-CoV-2. È stato dimostrato che l'espressione ACE II nei tessuti polmonari aumenta con l'età, l'uso di tabacco e con alcuni trattamenti ipertensivi. Queste osservazioni potrebbero spiegare la vulnerabilità delle persone anziane, dei consumatori di tabacco/fumatori e persone con ipertensione arteriosa; evidenziano anche l'importanza di identificare i fumatori come un potenziale gruppo vulnerabile per COVID-19 [45-48].

Ci sono evidenze scientifiche limitate sulla gravità della malattia tra le donne incinte con COVID-19. Le donne incinte sembrano riportare una manifestazione clinica simile a pazienti adulte non incinte con polmonite da COVID-19. Non ci sono evidenze di gravi esiti avversi nei neonati a causa di polmonite materna da COVID-19, e sono state rilevate tracce di virus nel latte materno [49,50].

Le informazioni attualmente disponibili indicano che i bambini hanno una probabilità di infezione simile agli adulti, ma con manifestazioni cliniche lievi [34,51]. Circa il 2,4% del totale dei casi segnalati in Cina (al 20 febbraio 2020) erano individui sotto i 19 anni di età. Una percentuale molto ridotta di persone di età inferiore ai 19 anni ha sviluppato una forma grave (2,5%) o critiche (0,2%) di malattia [16].

È probabile che le stime di tutti i parametri di cui sopra vengano riviste e perfezionate man mano che saranno disponibili maggiori informazioni.

Attualmente non esiste un trattamento specifico o un vaccino contro l'infezione da COVID-19, tuttavia diversi studi clinici si stanno svolgendo a livello globale per valutare l'effetto delle diverse opzioni di trattamento e alcune informazioni sulla gestione dei casi clinici sono fornite nella sezione "Opzioni per la risposta".

Scenari di modellazione relativi al picco epidemico e alla saturazione della capacità di assistenza sanitaria

L'ECDC ha stimato il rischio di saturazione dei letti delle unità di terapia intensiva (ICU) e dei letti non ICU, così come la capacità di isolamento ospedaliero (stanze di isolamento per infezioni per via aerea e stanze singole), attraverso una simulazione utilizzando i dati ospedalieri dell'indagine di prevalenza puntuale ECDC 2016-2017 sulle infezioni associate all'assistenza sanitaria negli ospedali per acuti [52]. La capacità ospedaliera è stata valutata in funzione dell'aumento della prevalenza dei casi di COVID-19 ospedalizzati per 100 000 abitanti, per tre livelli di pazienti COVID-19 ospedalizzati che necessitano di cure in terapia intensiva (scenari di gravità 5%, 18% e 30%), e utilizzando tassi di occupazione dei letti misurati al di fuori della stagione invernale. La notifica cumulativa di 14 giorni per 100 000 abitanti è stata utilizzata come proxy della prevalenza dei casi di COVID-19 attivi.

Sulla base di queste stime, quattro Paesi dell'UE/EAA [0 - 10, a seconda della gravità] avrebbero un alto rischio di vedere la loro capacità di terapia intensiva saturata con una prevalenza di 10 casi di COVID-19 ospedalizzati ogni 100 000 abitanti (circa il doppio dello scenario di prevalenza della Cina continentale al culmine dell'epidemia). Con una prevalenza di 18 casi ricoverati in ospedale ogni 100 000 (lo scenario lombardo al 5 marzo) 12 paesi [0-21, a seconda della gravità] hanno un alto rischio di saturazione della capacità di terapia intensiva. La capacità di terapia intensiva di tutti i paesi [7-28] verrebbe superata a una prevalenza di 100 ricoverati in ospedale per 100 000 (scenario della provincia di Hubei al culmine dell'epidemia) (Allegato 2). Tuttavia, nonostante la saturazione della capacità in terapia intensiva nella maggior parte dei Paesi, più della metà dei paesi (17) avrebbe ancora una capacità residua di letti non-ICU nello scenario Hubei.

La capacità delle stanze di isolamento aereo (isolamento respiratorio) sarebbe saturata in tutti i Paesi, molto prima di raggiungere una prevalenza di 10 casi ricoverati in ospedale ogni 100 000. Nello stesso scenario di prevalenza, sei Paesi non avrebbero nemmeno la capacità di isolamento residua in stanze singole e nessun paese avrebbe alcuna disponibilità di stanze singole nello stesso scenario della provincia di Hubei. È importante sottolineare che il tempo necessario per raggiungere una situazione di saturazione dipende dalle dimensioni del Paese, ma che, a livello regionale e sub-regionale, i sistemi ospedalieri possono raggiungere il sovraccarico molto prima.

Secondo le previsioni del tasso di notifica cumulativa a 14 giorni, la maggior parte dei Paesi dell'UE/EAA raggiungerebbe lo scenario Hubei entro la fine di marzo e tutti i paesi entro la metà di aprile 2020. Queste previsioni devono essere interpretate con cautela a causa di intervalli di previsione inerenti la modellazione e a causa delle ipotesi concomitanti di: 1) una politica e una capacità stabile di effettuare in modo stabile test diagnostici e 2) un'assenza di misure di mitigazione efficaci.

3 Valutazione del rischio dell'ECDC

Permangono molte incognite riguardanti la virulenza/patogenicità, l'efficacia delle diverse vie di trasmissione, la proporzione di casi lievi e asintomatici, l'infettività durante il periodo di incubazione e durante il recupero, l'impatto di misure preventive individuali o basate sulla popolazione, i fattori di rischio per le malattie gravi oltre all'età e l'efficacia dei regimi di trattamento. Finora, i dati epidemiologici dettagliati disponibili sono ancora limitati.

Questa valutazione si basa su fatti noti all'ECDC al momento della pubblicazione e, salvo diversa indicazione, la valutazione del rischio si riferisce al rischio esistente al momento della stesura della presente relazione. Segue la metodologia di valutazione rapida del rischio dell'ECDC con adattamenti [53].

Domande sulla valutazione dei rischi

- Qual è il rischio complessivo, all'11 marzo 2020, associato al COVID-19 per l'UE/EAA e il Regno Unito?
- Qual è il rischio che si verifichi una trasmissione nelle comunità (a livello sub-nazionale) nei Paesi dell'UE/EAA e del Regno Unito nelle prossime settimane?
- Qual è la probabilità di diffusione nella comunità nazionale della trasmissione all'interno della UE/EAA e nel Regno Unito nelle prossime settimane?
- Qual è il rischio che la capacità del sistema sanitario venga superata nell'area UE/EAA e nel Regno Unito nelle prossime settimane?
- Qual è il rischio associato alla trasmissione di COVID-19 negli istituti sociosanitari con grandi popolazioni vulnerabili?

Qual è il rischio complessivo, al 12 marzo 2020, associato all'infezione da COVID-19 per l'UE/EAA e il Regno Unito?

Il rischio di malattie gravi associate all'infezione da COVID-19 per le persone nell'UE/EAA e nel Regno Unito è attualmente considerato moderato per la popolazione generale e elevato per gli adulti più anziani e gli individui con condizioni croniche sottostanti. Inoltre, il rischio di malattie più lievi, un conseguente impatto sull'attività sociale e legata al lavoro, è considerato elevato.

Questa valutazione si basa sui seguenti fattori:

- Vi è un numero crescente di casi in diversi paesi dell'UE/EAA senza collegamenti epidemiologici per spiegare la fonte della trasmissione. In alcuni paesi, la trasmissione all'interno di setting sanitari è stata segnalata per gli operatori sanitari. Con l'aumentare dei casi segnalati a livello globale in un numero crescente di paesi, la probabilità di continue introduzioni verso e tra i paesi dell'UE/EAA aumenterà. Considerando questi fattori, la probabilità di un'ulteriore trasmissione nell'UE/EAA e nel Regno Unito è considerata molto elevata. La velocità con cui COVID-19 può causare epidemie capaci di causare inabilità a livello nazionale una volta stabilita la trasmissione all'interno della comunità indica che è probabile che in poche settimane o addirittura giorni, situazioni simili a quelle osservate in Cina e in Italia possano presentarsi nei paesi dell'UE/SEE o nel Regno Unito, in quanto sempre più paesi riportano prove di trasmissione comunitaria.
- L'analisi di casi fino ad oggi è che l'infezione da COVID-19 causa malattie lievi (cioè non-polmonite o polmonite lieve) in circa l'80% dei casi e la maggior parte dei casi guarisce, il 14% sviluppa malattie più gravi e il 6% va incontro a forme critiche di malattia. La malattia grave e la morte sono più comuni tra gli anziani e tra quelli con altre condizioni croniche concomitanti, con questi gruppi di rischio che rappresentano la maggior parte delle malattie gravi e dei decessi fino ad oggi. In caso di interruzione dei servizi sanitari, l'impatto è molto elevato. Oltre all'impatto sulla salute pubblica con esiti fatali sostanziali in gruppi ad alto rischio, i focolai di COVID-19 possono causare enormi interruzioni economiche e sociali.

Qual è il rischio di insorgenza di una trasmissione comunitaria sub-nazionale di COVID-19 nell'UE/EAA e nel Regno Unito nelle prossime settimane?

Il rischio di una trasmissione comunitaria sub-nazionale di COVID-19 nell'UE/UEE e nel Regno Unito è attualmente considerato elevato.

Questa valutazione si basa sui seguenti fattori:

- Diversi eventi già segnalati in Europa indicano che la trasmissione locale potrebbe aver portato a diversi cluster sub-nazionali. Le evidenze accumulate dai cluster identificati nell'UE/EAA e nel Regno Unito indicano che, una volta importato, il virus che causa il COVID-19 può essere trasmesso rapidamente. È plausibile che una percentuale di contagi si verifichi da casi con sintomi lievi e che non spingono a richiedere assistenza sanitaria. L'aumento del numero di paesi che hanno segnalato tali casi a livello globale aumenta le potenziali vie di importazione dell'infezione in e tra i paesi dell'UE/EAA e del Regno Unito. La probabilità che ciò si verifichi dipende dalla velocità di rilevamento della trasmissione locale e dalla possibilità di applicare tempestivamente misure di risposta efficaci. Le prime evidenze provenienti da diversi contesti a livello globale indicano che misure rigorose in materia di salute pubblica, in particolare relative all'isolamento e alla distanza sociale, attuate immediatamente dopo l'identificazione dei casi, possono ridurre ma non escludere la probabilità di ulteriore diffusione.

- L'impatto di tali cluster nelle aree locali sarebbe elevato, ma dipenderebbe dalla capacità nazionale organizzare interventi di gestione dei sovraccarichi nelle varie regioni. L'impatto sarebbe particolarmente elevato se gli ospedali fossero colpiti e un gran numero di operatori sanitari dovessero essere isolati o infettati. L'impatto sui gruppi vulnerabili negli ospedali o nelle strutture sanitarie colpite sarebbe grave, in particolare per gli anziani.

Qual è il rischio di una diffusione diffusa della comunità nazionale di COVID-19 nell'UE/EAA e nel Regno Unito nelle prossime settimane?

Il rischio di insorgenza di una diffusa trasmissione comunitaria di COVID-19 nell'UE/UEE e nel Regno Unito nelle prossime settimane è elevato.

Questa valutazione si basa sui seguenti fattori:

- Vi è un numero crescente di paesi con trasmissione in comunità locali in tutto il mondo e in Europa, e un numero crescente di aree che riportano una trasmissione a livello di comunità sub-nazionali locali. Le esportazioni hanno causato la trasmissione in aree precedentemente non interessate. Le misure di controllo finora sono state in grado solo di rallentare l'ulteriore diffusione, ma non di fermarla. Se numerosi cluster di trasmissione a livello di comunità sub-nazionali locali si presentano simultaneamente, essi potrebbero fondersi in una situazione di diffusa trasmissione nella comunità nazionale. La probabilità che ciò si verifichi dipende dalla velocità di rilevamento della trasmissione locale e dalla applicazione di misure di risposta efficaci in maniera tempestiva ed in misura adeguata. Le prime evidenze provenienti da diversi contesti a livello globale indicano che misure rigorose in materia di salute pubblica, in particolare relative all'isolamento e al distanziamento sociale, attuate immediatamente dopo l'identificazione dei casi, possono ridurre ma non escludere la probabilità di diffusione. Le prove fornite finora dalla Cina e le prove emergenti provenienti dalla Corea indicano che le prime azioni decisive possono ridurre la trasmissione nella comunità.
- L'impatto della trasmissione nella comunità nazionale sarebbe elevato, soprattutto se gli ospedali vengono colpiti e un gran numero di operatori sanitari viene infettato o deve essere isolato. L'impatto sui gruppi vulnerabili negli ospedali o nelle strutture sanitarie colpite sarebbe grave, in particolare per gli anziani.

Qual è il rischio che la capacità del sistema sanitario venga superata nell'UE/EAA e nel Regno Unito nelle prossime settimane?

Il rischio che la capacità del sistema sanitario venga superata nell'UE/EAA e nel Regno Unito nelle prossime settimane è considerato elevato.

Questa valutazione si basa sui seguenti fattori:

- Poiché il numero di casi di COVID-19 segnalati nell'UE/EAA e nel Regno Unito è aumentato negli ultimi 10 giorni, molto rapidamente in diversi paesi dell'UE/EAA, la probabilità di un aumento dei cluster nelle aree locali e di una maggiore diffusione nella comunità è considerata elevata. Le analisi effettuate dall'ECDC indicano che, se la pandemia progredisce nel suo corso attuale senza forti contromisure, la maggior parte dei paesi dell'UE/EAA supererà di gran lunga la capacità di unità di terapia intensiva disponibile entro la fine di marzo.
- La stagione influenzale è ancora in corso, creando un pesante onere per le unità di terapia intensiva, tuttavia, i paesi dell'UE/EAA potrebbero aver già superato il periodo di picco dell'alta circolazione influenzale e i paesi che riportano dati ospedalieri hanno visto un calo dei ricoveri ospedalieri a causa dell'influenza nelle ultime settimane. Ciò consente un certo ottimismo per quanto riguarda la disponibilità di letti in terapia intensiva, anche se la durata media del ricovero per l'influenza è di circa 10 giorni. Per l'ultimo aggiornamento influenza si veda l'aggiornamento congiunto dell'ECDC- [OMS/Europa sull'influenza](#) [54].
- Il pattern continuo di aumento dei casi di COVID-19 è molto simile a quello della provincia di Hubei a metà e alla fine di gennaio 2020. Se l'aumento continua, in assenza dell'applicazione di misure di mitigazione, il potenziale impatto sulla salute pubblica e sugli interi sistemi sanitari sarebbe elevato. Un numero crescente di casi importati da altri paesi dell'UE e catene di trasmissione locali richiedono sostanzialmente maggiori risorse, vale a dire personale per la gestione dei casi, la sorveglianza e la tracciabilità dei contatti, che in alcuni casi stanno cominciando a o hanno già sovraccaricato i sistemi sanitari pubblici. La comunicazione del rischio ai soggetti interessati e agli operatori sanitari continua a richiedere risorse significative e crescenti di personale. Poiché le esigenze di test per COVID-19 aumenta, alcuni laboratori segnalano carenze cruciali che influiscono sulla capacità diagnostica di COVID-19 e di altri servizi di laboratorio. Un ulteriore aumento della trasmissione potrebbe comportare un aumento significativo dei ricoveri ospedalieri in un momento in cui i sistemi sanitari potrebbero essere già sotto pressione a causa dell'attuale stagione influenzale. Diverse parti d'Italia hanno già segnalato la saturazione del sistema sanitario a causa di un numero molto elevato di pazienti che richiedono cure intensive. La capacità già estesa sarebbe ulteriormente aggravata se un numero considerevole di operatori sanitari fosse infettato da COVID-19. L'impatto di un aumento di pressione sul sistema sanitario introdotto dal COVID-19 dipende dal livello di "preparazione" e dalla capacità di gestire i sovraccarichi che un determinato paese o area ha in atto o può mettere rapidamente in atto.
- Sebbene sia probabile che non è possibile fermare la diffusione del COVID-19 nell'UE/EAA, è essenziale introdurre misure per rallentare la diffusione del virus nella popolazione al fine di consentire ai sistemi sanitari di mettere in atto misure di capacità per assorbire casi di COVID-19 più gravi. Queste opzioni sono elencate nella sezione "Opzioni di risposta" e nei recenti documenti di orientamento dell'ECDC [55]. L'attuazione di queste misure di mitigazione determinerà l'eventuale livello di impatto dell'epidemia sulla capacità del sistema sanitario.

Qual è il rischio associato alla trasmissione di COVID-19 nelle strutture socio-sanitarie con grandi popolazioni vulnerabili?

Il rischio associato alla trasmissione di COVID-19 nelle strutture sanitarie e sociali con grandi popolazioni vulnerabili è considerato elevato.

Questa valutazione si basa sui seguenti fattori:

- Il numero di casi di COVID-19 segnalati nell'UE/EAA e nel Regno Unito è aumentato negli ultimi 10 giorni, molto rapidamente in diversi paesi dell'UE/EAA, e la probabilità di un aumento dei cluster nelle aree locali è considerata elevata. In alcuni contesti, è stata segnalata la trasmissione all'interno delle strutture sanitarie, comprese le strutture di lungodegenza. È plausibile che una percentuale di trasmissioni si verifichi da casi con sintomi lievi che non portano a necessitare di assistenza sanitaria e che tuttavia possono ancora trasmettere il virus. Se le strutture sanitarie e sociali sono esposte al virus da operatori sanitari o familiari con lieve infezione, il virus potrebbe diffondersi rapidamente in un tale contesto, in assenza di rilevamento molto precoce e di un controllo delle infezioni altamente efficace. La probabilità di trasmissione in tali contesti può essere modificata dal livello di attuazione di solide misure di prevenzione e controllo delle infezioni e dalla diagnosi precoce e isolamento dei casi introdotti in pazienti, residenti o personale.
- La grande maggioranza delle malattie e dei decessi più gravi si sono verificati tra gli anziani e quelli con altre condizioni croniche di base. Pertanto, l'impatto sui gruppi vulnerabili negli ospedali o nelle strutture sanitarie colpite sarebbe grave, in particolare per gli anziani. L'impatto sarebbe particolarmente elevato se un gran numero di operatori sanitari o di assistenza sociale dovesse essere isolato o infettarsi.

4 Preparazione e risposta della sanità pubblica

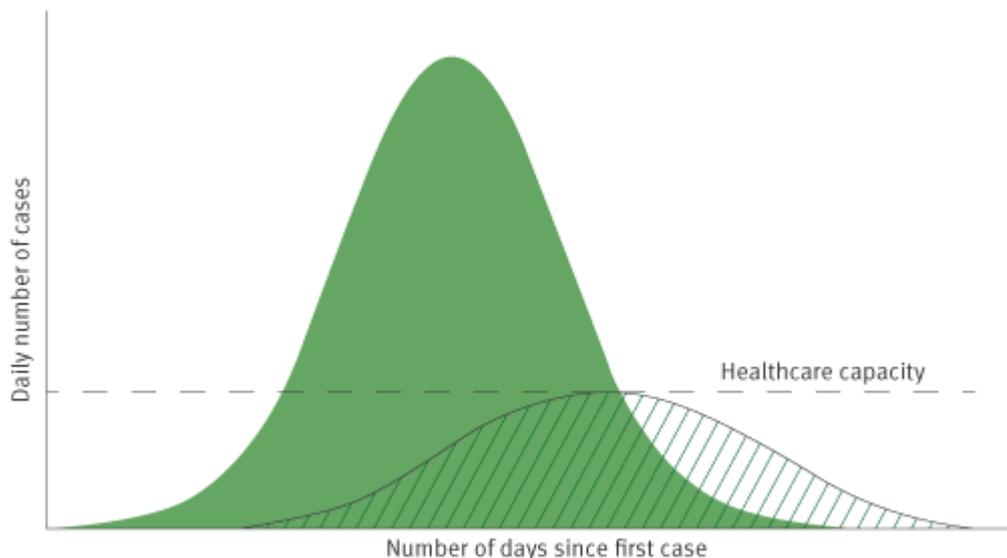
Nella quinta valutazione rapida del rischio sul COVID-19 dell'ECDC sono stati presentati cinque scenari che descrivono la possibile progressione del focolaio epidemico di COVID-19 nei paesi dell'UE/EAA (allegato 1) [56].

Attualmente, la situazione epidemiologica dei paesi dell'UE/EAA varia a seconda della regione, ma un'analisi della progressione epidemica indica che la situazione in Italia e in altri paesi dell'UE/EAA sta generalmente seguendo la curva epidemica osservata in Cina nei mesi di gennaio e febbraio e dalla Corea del Sud nelle ultime settimane. Mentre la maggior parte dei paesi dell'UE/EAA e del Regno Unito si trovano attualmente nello scenario 2, tutti i dati disponibili indicano che si stanno rapidamente muovendo verso uno scenario di trasmissione sostenuta nella comunità di COVID-19 (scenario 3). La situazione si sta evolvendo rapidamente e i casi attualmente notificati riflettono la situazione, in termini di trasmissione, di circa una settimana fa. Pertanto, è necessario un approccio proattivo e aggressivo per ritardare la trasmissione, poiché il contenimento della trasmissione in un'area o in un paese specifico dell'UE/EAA non è più considerato fattibile (Figura 1). Un rapido passaggio da un approccio di contenimento a un approccio di mitigazione è necessario in quanto il rapido aumento dei casi previsto nei prossimi giorni o poche settimane potrebbe non fornire ai decisori e agli ospedali il tempo sufficiente per realizzare, accettare e adattare la loro risposta se non implementata in anticipo.

Tutti i paesi dell'UE e EAA dovrebbero avviare immediatamente e proattivamente opzioni di risposta appropriate, proporzionali e basate su evidenze per evitare una situazione di evoluzione allo scenario 4, che vedrebbe la saturazione delle terapie intensive e il sovraccarico del sistema sanitario. Le opzioni fornite di seguito, pertanto, si concentrano sugli scenari 2-4, che descrivono scenari di trasmissione locale e nazionale. Le opzioni per gli scenari 0 e 1 sono disponibili nel precedente risk assessment [56]. Nell'attuale fase della pandemia nell'UE/EAA, le misure di risposta prioritarie dovrebbero concentrarsi sui gruppi ad alto rischio, sui sistemi sanitari e sugli operatori sanitari al fine di garantire una rapida individuazione e diagnosi dei casi e proteggere dall'esposizione il personale sanitario, i pazienti e altri contatti. Dovrebbero essere adottate misure per garantire un funzionamento appropriato del sistema sanitario (compresi i laboratori) all'aumentare dei casi. Le misure di distanziamento sociale e di comunicazione del rischio rimangono indispensabili per un approccio di mitigazione efficace, mentre le strategie di utilizzo dei test, di tracciabilità dei contatti e di sorveglianza devono essere adottate a seconda della disponibilità delle risorse e delle capacità.

Le opzioni proposte per la preparazione della risposta mirano a limitare l'impatto della pandemia sui sistemi sanitari e sui gruppi di popolazione vulnerabili ritardando il picco epidemico e diminuendone l'entità.

come illustrato nella Figura 1. Illustrazione degli obiettivi delle misure di mitigazione della comunità in uno scenario di trasmissione comunitaria diffusa di COVID-19



Attivazione dei piani di preparazione alle pandemie

Tutti gli Stati membri dell'UE/EAA avrebbero dovuto attivare i loro piani di preparazione alla pandemia nel contesto del COVID-19. Negli scenari 3 e 4, è cruciale che tutti gli elementi critici dei piani di preparazione alla pandemia siano aggiornati e le strategie di risposta siano già implementate in modo coordinato tra i dipartimenti governativi e i settori della società. Occorre prestare particolare attenzione ai settori di comando, controllo e coordinamento intersettoriale, alla comunicazione coordinata dei rischi, alla preparazione degli ospedali e alla pianificazione della continuità aziendale per il settore sanitario e i servizi sociali critici.

L'infrastruttura per uno scambio rapido di informazioni intersettoriali e il processo decisionale dovrebbe essere efficace per consentire la comunicazione e il coordinamento delle strategie di risposta tra la task force nazionale e le parti interessate e i settori pertinenti, dai livelli regionali a quelli nazionali. Per rendere operativo il sistema di risposta, è importante stabilire sia il quadro giuridico che sviluppare procedure standardizzate che ne consentano l'attuazione. Pertanto, dovrebbero essere definiti i ruoli e le responsabilità di tutte le parti interessate coinvolte nella gestione del rischio all'interno o all'esterno della task force nazionale e delle linee di comunicazione. Il sistema generale di gestione delle crisi dovrebbe essere definito dalle valutazioni del rischio per la salute pubblica e dal monitoraggio degli indicatori chiave della risposta. Per il settore della sanità pubblica questi includono: sorveglianza, diagnostica di laboratorio, indagine dei casi e tracciamento dei contatti; per il sistema sanitario: capacità di isolamento, tassi di occupazione per letti regolari e in terapia intensiva, disponibilità di DPI, disponibilità di farmaci essenziali, attrezzature per la ventilazione meccanica e l'ossigenazione e altre forniture ospedaliere.

La **"Preparazione"** ospedaliera e l'attivazione dei piani di contingenza sono una priorità assoluta in questo momento. In ambito sanitario, dovrebbero essere sviluppati e/o rivisti i piani di sovraccarico per fronteggiare l'elevata richiesta attesa di assistenza di un maggior numero di pazienti con difficoltà respiratorie moderate o gravi. Nel nord Italia ci sono evidenze di una pressione significativa avvertita nei dipartimenti di emergenza e nei servizi di terapia intensiva, in particolare nella disponibilità di apparecchiature di ventilazione e DPI. Le evidenze provenienti da Cina, Corea del Sud e Italia indicano la necessità di:

- 1) progettare e implementare una strategia globale per invitare i pazienti sintomatici a non presentarsi nelle strutture sanitarie in assenza di specifiche istruzioni;
- 2) individuare e/o adibire le strutture con capacità di terapia intensiva (ad esempio ECMO) sia ai casi di COVID-19 lievi che gravi. Ciò implica l'attivazione di piani ospedalieri al più alto livello per poter annullare le procedure diagnostiche e operative elettive e riassegnare le risorse umane, creando strutture di trattamento temporanee per i casi lievi o consigliando l'autoisolamento fino a miglioramento o peggioramento dei sintomi [57,58];
- 3) vietare l'accesso agli ospedali a familiari e amici dei pazienti ricoverati. Inoltre, la riduzione del carico di lavoro amministrativo per gli operatori sanitari, (ad esempio fornire certificati di congedo per malattia elettronicamente o per telefono), libererebbe risorse. Infine, è fondamentale preparare o adattare i piani di continuità aziendale per le strutture sanitarie in conformità con la più recente valutazione del rischio per la salute pubblica e le linee guida fornite dalle autorità sanitarie nazionali, regionali o locali. Per maggiori dettagli, si prega di prendere in considerazione la relativa lista di controllo per la **"Preparazione" dell'ospedale** [59].

È importante che le strategie di risposta pianificate, compresi i test diagnostici, possano essere adattate a seconda delle strategie di identificazione dei casi e adattate ad un aumento dei casi riducendo progressivamente le procedure che potrebbero non essere più fattibili e/o utili [60].

È, inoltre, fondamentale preparare o adattare i piani di continuità aziendale per gli ambienti non sanitari in conformità con la più recente valutazione del rischio per la salute pubblica e le indicazioni fornite dalle autorità sanitarie nazionali, regionali o locali per garantire la continuità dei servizi essenziali (ad esempio, settori dei trasporti, dell'energia e delle tecnologie dell'informazione). Nel complesso, i piani di continuità aziendale definiscono le procedure e i processi che un'azienda, un'organizzazione o una struttura sanitaria dovrebbe seguire in risposta al potenziale impatto del COVID-19 sulle funzioni critiche (processi, risorse e risorse umane). Il piano dovrebbe includere anche politiche e raccomandazioni per i dipendenti con sintomi di malattia respiratoria acuta, pulizia ambientale di routine e consigli sulla salute di viaggio [61] in base agli

obiettivi del piano di continuità aziendale. Occorre avviare la collaborazione con i partner della catena di approvvigionamento e altre parti interessate per comprendere l'utilizzo, la disponibilità e l'accesso a risorse critiche e mettere in atto meccanismi di finanziamento sostenibili.

Comunicazione del rischio

Un alto livello di consapevolezza dell'opinione pubblica è un prerequisito per una risposta efficace con misure di distanziamento sociale, al focolaio epidemico di COVID-19. Le attività di comunicazione del rischio dovrebbero sottolineare che, sebbene si tratti di una malattia nuova e altamente contagiosa, la stragrande maggioranza delle persone infette guarirà. Le informazioni su segni e sintomi (febbre e tosse secca) del COVID-19; dati di contatto dei servizi sanitari locali e delle linee di emergenza nazionale; gruppi di popolazione ad alto rischio di contrarre una forma grave di malattia; misure di distanziamento sociale che possono essere in atto; e consigli ai viaggiatori dovrebbero essere facilmente disponibili. Dovrebbero essere utilizzate tutte le strategie possibili per raggiungere tutti gli stakeholders, anche utilizzando linguaggi appropriati per tutte le minoranze. Dovrebbero essere messi in atto sistemi di monitoraggio per osservare la percezione del pubblico, le opinioni e l'aderenza alle misure individuali. Dovrebbero essere stabilite procedure per identificare e gestire rapidamente la falsa informazione, la disinformazione e le voci infondate in particolare sulle piattaforme dei social media.

La popolazione ha una forte necessità di essere informata e ricevere consigli basati sulle evidenze sul COVID-19, dovrebbe essere fatto uno sforzo straordinario per fornire informazioni rapide e continue agli operatori sanitari. Le informazioni dovrebbero essere comunicate in modo trasparente e coerente agli stakeholders e alla popolazione a seconda degli sviluppi della situazione epidemiologica. Le strategie di comunicazione del rischio dovrebbero chiaramente fornire il rationale alla base di eventuali contromisure non farmacologiche attuate o pianificate, come il distanziamento sociale.

La necessità di responsabilità individuale o condivisa dovrebbe essere enfatizzata con particolare attenzione al lavaggio frequente delle mani, coprendo sempre la bocca e il naso con fazzoletti o gomito in caso di starnuto e tosse, e all'attuazione dell'autoisolamento in caso di comparsa dei sintomi. La comunicazione sull'autoisolamento e sulla quarantena volontaria dovrebbero incoraggiare gli utenti a considerare sistemi di supporto che forniscano servizi e forniture essenziali (ad esempio cibo e farmaci). Le persone vulnerabili, compresi gli anziani, quelli con patologia concomitanti, le persone disabili, le persone con problemi di salute mentale, i senzatetto e i migranti privi di documenti richiederanno un sostegno supplementare e forse canali di comunicazione e linguaggi specifici. Le autorità potrebbero prendere in considerazione il coordinamento e il sostegno alla società civile e ai gruppi religiosi che già lavorano con queste popolazioni.

Prevenzione e controllo delle infezioni in ambito sanitario

Una proporzione rilevante di casi riportati in Cina e in Italia, in particolare dal periodo iniziale del focolaio epidemico, si sono verificati tra gli operatori sanitari. Tali casi hanno conseguenze importanti non solo sulla salute degli individui, poiché potrebbe essere necessario mettere in atto misure di quarantena per i contatti stretti tra il personale sanitario e l'esposizione potrebbe essere pericolosa per la vita dei pazienti ricoverati nelle strutture sanitarie. Pertanto, le pratiche di prevenzione e controllo delle infezioni (PCI) sono di fondamentale importanza nel controllo della pandemia COVID-19 dal momento che proteggono il funzionamento dei servizi sanitari e mitigano l'impatto sulle popolazioni vulnerabili.

L'ECDC ha pubblicato un aggiornamento della sua [relazione tecnica](#) sulla prevenzione e il controllo delle infezioni per la cura dei pazienti con COVID-19 in ambito sanitario [60]. L'aggiornamento, per amministratori e operatori sanitari, delinea le misure tecniche e le risorse per ridurre il rischio di trasmissione di COVID-19 in ambito sanitario, incluse le strutture sanitarie per lungodegenti e laboratori nell'UE/EAA. Vengono fornite direttive per la "preparazione"; triage, contatto iniziale e valutazione nell'ambito di cure primarie e di emergenza; trasporto dei pazienti, pulizia ambientale e gestione dei rifiuti.

La priorità immediata è quella di designare un membro del personale a tempo pieno in ogni struttura sanitaria che faccia da guida per la prevenzione e il controllo delle infezioni e la "preparazione" per COVID-19, che sia responsabile della formazione del personale, compresa l'aderenza completa all'igiene delle mani secondo l'approccio dei "5 momenti dell'OMS per l'igiene delle mani prima di toccare un paziente" [62]. Dovrebbe essere attivata una formazione sulle precauzioni standard PCI per tutto il personale. Se possibile, fornire formazione a coloro che potrebbero essere utili a fornire assistenza sanitaria in caso di sovraccarico, ad esempio il personale dell'agenzia, i dottorandi, studenti di infermieristica e gli operatori sanitari in pensione.

Le misure di igiene respiratoria includono l'assicurarsi che tutto il personale e i pazienti si coprano il naso e la bocca con un fazzoletto o un gomito in caso di tosse o starnuto; l'offerta di una mascherina chirurgica alle persone con sospetta infezione da nCoV-2019 mentre si trovano in sale di attesa/aree pubbliche o in aree/stanze di cohorting; l'igiene delle mani dopo il contatto con secrezioni respiratorie. Il personale con sintomi compatibili con COVID-19 dovrebbe contattare una linea telefonica dedicata attiva 24 ore su 24, 7 giorni su 7 presso la struttura e autoisolarsi. Se in una struttura viene rilevato un caso sospetto o confermato di COVID-19, tutto il personale deve essere informato [60]. Se i casi sono curati a domicilio, le misure PCI sono delineate nella guida dell'OMS per l'assistenza domiciliare dei pazienti con COVID-19 [63].

Le strutture per lungodegenza dovrebbero mettere in atto le opzioni di base per la preparazione per il COVID-19 descritte nel documento di indirizzo, dal momento che la rapidità di esordio di un focolaio epidemico di COVID-19 potrebbe non lasciare il tempo sufficiente per implementare le misure di PCI necessarie [60].

I paesi e le istituzioni sanitarie dovrebbero individuare strutture aggiuntive (ad esempio unità sanitarie, dipartimenti o edifici sanitari esistenti) che possano essere utilizzate per il raggruppamento di casi con sintomi lievi, prima del sovraccarico delle strutture sanitarie disponibili. La suddivisione in coorti può essere utile per risparmiare DPI e ridurre il rischio di contagio dei non casi. I requisiti minimi per le unità destinate alla gestione dei pazienti con COVID-19 confermati sono la disponibilità di locali di isolamento con bagno dedicato, personale adeguatamente formato nella valutazione diagnostica e nella gestione dei pazienti affetti da COVID-19 in sicurezza; la disponibilità di DPI adeguati; adeguato supporto di laboratorio; procedure di pulizia e gestione dei rifiuti appropriate. Le camere di isolamento a pressione negativa sono fortemente raccomandate per l'esecuzione di procedure che generano aerosol [60].

L'ECDC ha pubblicato una [relazione tecnica](#) sulle esigenze delle [attrezzature](#) di protezione individuale in ambienti sanitari per la cura di pazienti con COVID-19 sospetta o confermata [57,64]. Quando si utilizza DPI, è necessario seguire il corretto processo di vestizione e svestizione; ulteriori informazioni su queste procedure sono disponibili nel documento tecnico dell'ECDC ["Linee guida per l'uso e la rimozione di dispositivi di protezione individuale in ambienti sanitari per la cura dei pazienti con COVID-19 sospettato o confermato"](#) [65]. [66]

Uso razionale dei DPI e dei materiali per l'igiene delle mani per la cura e l'assistenza dei pazienti con COVID-19

A partire da marzo 2020, i paesi di tutto il mondo che si trovano ad affrontare COVID-19 vivono una scarsa disponibilità di DPI e di materiali per l'igiene delle mani [67]. È stato definito come prioritario a livello europeo assicurare un'adeguata produzione e fornitura di materiali DPI agli operatori sanitari e ai pazienti, ed è stato avviato un processo di approvvigionamento congiunto da parte della Commissione europea per gli Stati membri dell'UE interessati. Le catene di approvvigionamento coordinate per la DPI dovrebbero garantire la distribuzione di tali materiali ai sistemi sanitari per ridurre il potenziale di trasmissione associata all'assistenza sanitaria ai gruppi vulnerabili e agli operatori sanitari [66]. L'approvvigionamento transfrontaliero e le donazioni in aree altamente colpite dovrebbe essere continuo al fine di diminuire la frequenza di infezione nei paesi UE/EAA.

Il documento di indirizzo dell'ECDC "Prevenzione e controllo delle infezioni per la cura dei pazienti con nuovo coronavirus in ambito sanitario – primo aggiornamento" [60] evidenzia sia le migliori pratiche per l'utilizzo di DPI che le opzioni per ospedali e strutture di lungo degenza che hanno accesso limitato a tali materiali. Le principali priorità di questo documento per l'uso razionale sono in accordo con i documenti di indirizzo dettagliati pubblicati dall'OMS nel febbraio 2020 [68]. Un tampone nasofaringeo è una procedura che genera aerosol (AGP), perché, ad esempio, può indurre tosse [69].

Al fine di massimizzare l'uso dei DPI disponibili in caso di scorte insufficienti, il personale dovrebbe essere assegnato per eseguire una procedura o una serie di procedure in aree designate. Ad esempio, il personale designato al prelievo di campioni nell'area dedicata al prelievo di campioni.

Priorità per l'uso di respiratori (FFP2/3)

- La massima priorità è per gli operatori sanitari, in particolare quelli che eseguono AGP, tra cui intubazione endotracheale, aspirazione tracheobronchiale, broncoscopia e induzione dell'espettorato. L'ECDC sottolinea che il prelievo di un tampone nasofaringeo come parte di un test per COVID-19 è un AGP;
- I respiratori possono essere utilizzati fino a 4 ore per diversi pazienti senza rimuoverli [68], a meno che il respiratore non sia danneggiato, sporco o contaminato, ad esempio qualora un caso sospetto sintomatico vi abbia tossito sopra.
- In assenza di respiratori FFP2/3, gli operatori sanitari dovrebbero utilizzare mascherine con il più alto livello di filtraggio disponibile;
- In caso di insufficiente rifornimento di respiratori, il personale incaricato della pulizia ambientale e della gestione dei rifiuti dovrebbe indossare una mascherina chirurgica, oltre a guanti, occhiali e camice [66].

Priorità per l'uso di mascherine chirurgiche

- La prima priorità è per i casi sintomatici confermati di COVID-19, seguiti da casi sospetti;
- La seconda priorità è per coloro che si prendono cura dei pazienti COVID-19, in caso di non disponibilità di respiratori.

Priorità per l'uso di soluzioni alcoliche

- Dare priorità a pratiche rigorose di lavaggio delle mani utilizzando acqua e sapone, garantire l'accesso a lavandini
- In caso di non disponibilità di soluzioni alcoliche, la priorità più alta è al punto di cura, dando priorità ai casi confermati. Se sono disponibili scorte sufficienti, posizionarle in aree comuni ad alto traffico al di fuori delle aree designate al COVID-19.

Priorità per l'uso di altri Prodotti DPI per l'igiene delle mani

- In caso di insufficiente disponibilità di camici utilizzare i grembiuli;
- In caso di insufficiente quantità di occhiali e/o visiere disponibili per gli usi raccomandati di seguito utilizzare prodotti che possono essere decontaminati se disponibili. Altrimenti considerare la decontaminazione e il riutilizzo consultando le linee guida del produttore;
- Si raccomanda una pulizia regolare seguita da disinfezione, utilizzando disinfettanti ospedalieri attivi contro i virus, per le stanze cui hanno accesso pazienti/residenti, mobili e superfici frequentemente toccate. In caso di carenza di disinfettanti ospedalieri, la decontaminazione può essere eseguita utilizzando 0,1% di ipoclorito di sodio (diluizione 1:50 se viene utilizzata la candeggina domestica ad una concentrazione iniziale del 5%) dopo la pulizia con un detergente neutro, anche se non sono disponibili dati sull'efficacia di questo approccio contro il COVID-19 [70]. Le

superfici che possono essere danneggiate da ipoclorito di sodio possono essere pulite con un detergente neutro seguito da una concentrazione al 70% di etanolo;

- In strutture per lungodegenza con quantità insufficienti di salviette, utilizzare asciugamani di stoffa puliti e sostituirli regolarmente, lavandoli con un detergente come il detersivo per la casa in polvere [71].

Gestione clinica dei casi COVID-19

La sintomatologia clinica tra i casi riportati di COVID-19 varia come gravità da infezione asintomatica e subclinica a malattia lieve e malattia grave o fatale. Alcuni report suggeriscono che si possa verificare un potenziale deterioramento clinico durante la seconda settimana di malattia. I dati cinesi suggeriscono un profilo di gravità con circa l'80% dei casi lievi (inclusi i subclinici), il 13-15% di casi da moderati a gravi che necessitano supporto con ossigeno e ricovero e fino al 5% di casi in condizioni critiche, che richiedendo supporto in terapia intensiva [16,25,72,73]. Per una descrizione dei gruppi vulnerabili si prega di consultare la sezione sopra "Background della malattia".

I pazienti con manifestazioni cliniche lievi (principalmente con febbre, tosse, mal di testa e malessere) potrebbero inizialmente non richiedere il ricovero in ospedale ed essere gestiti a domicilio. Tuttavia, poiché i segni clinici e i sintomi possono peggiorare con dispnea progressiva a causa della malattia del tratto respiratorio inferiore nella seconda settimana di malattia, tutti i pazienti dovrebbero essere monitorati attentamente. Sulla base dei dati cinesi si stima che il 10-15% dei casi lievi progredisca ad una forma grave e che il 15-20% dei casi gravi diventerà critico [16].

I tempi medi di progressione includono:

- Per i casi lievi: circa 2 settimane dall'insorgenza dei sintomi alla guarigione
- Per i casi gravi: 3-6 settimane dall'insorgenza dei sintomi alla guarigione, e 2-8 settimane dall'esordio dei sintomi alla morte.

Le strutture designate per la cura dei pazienti Covid-19 con sintomi lievi dovrebbero essere considerate negli scenari 3 e 4 per raggruppare i casi confermati e limitare l'ulteriore trasmissione in ambito domestico. Tuttavia, nello scenario 3, e soprattutto nello scenario 4, l'assistenza sanitaria domiciliare può essere presa in considerazione per coloro che presentano sintomi lievi, a meno che non si tema un rapido deterioramento. L'assistenza sanitaria a domicilio potrebbe essere presa in considerazione anche per i pazienti sintomatici che non richiedono più un ricovero, in caso la permanenza in ospedale non sia più disponibile o non sia sicura (ovvero capacità limitata e risorse insufficienti a soddisfare la necessità di assistenza sanitaria) o in caso di dissenso informato al ricovero [63]. È necessaria una rigorosa formazione per i casi e i coabitanti per garantire le pratiche di PCI appropriate a limitare la trasmissione secondaria.

L'ECDC ha proposto i criteri [74] per definire i processi decisionali di dimissione sicura di un caso COVID-19 confermato (ovvero non più infettivo). Criteri clinici come la risoluzione dei sintomi, o assenza di febbre e evidenze di laboratorio di eliminazione SARS-CoV-2 dal tratto respiratorio superiore, dovrebbero presi in considerazione ma adattati al contesto locale, ovvero la capacità del sistema sanitario, le risorse diagnostiche del laboratorio e la situazione epidemiologica. A seguito di dimissione, si raccomandano 14 giorni di ulteriore isolamento a casa o in altri ambienti di assistenza comunitaria, a patto che sia garantito un monitoraggio regolare della salute (ad esempio visite di follow-up, telefonate) e le condizioni per proteggere i familiari e gli altri membri della comunità dalle infezioni e da un'ulteriore diffusione del SARS-Cov2.

I pazienti con malattia grave dovrebbero essere assistiti in ospedali designati e devono essere collocati in stanze di isolamento da infezioni trasmesse per via aerea, se disponibile, o in una camera singola con bagno privato. I documenti di indirizzo per l'assistenza clinica dei casi gravi sono disponibili sul sito dell'OMS [75] e dei CDC statunitensi [76]. Negli scenari 3 e 4, le soluzioni per aumentare la capacità di presa in carico ospedaliera in caso di sovraccarico possono essere esplorate come discusso in precedenza nelle opzioni per la "preparazione".

Non sono attualmente disponibili antivirali o altri farmaci raccomandati per il trattamento dei casi di COVID-19, sebbene in Asia e negli Stati Uniti siano in corso trial clinici sulla combinazione lopinavir/ritonavir e sul farmaco orfano remdesivir. L'uso compassionevole del remdesivir è stato effettuato per i casi gravi nei paesi dell'UE. Le evidenze di una potenziale efficacia della Cloroquina provengono da trial *in vitro* e studi a singolo braccio condotti in Cina. Un ulteriore candidato per il trattamento della profilassi è la somministrazione per via inalatoria dell'interferone beta 1a [77]. Il reclutamento di pazienti in Europa in trial multinazionali per garantire una rapida raccolta e valutazione della sicurezza e dell'efficacia di opzioni di trattamento è una priorità immediata nei paesi che si trovano nelle prime fasi di focolaio epidemico.

Le autorità sanitarie sono incoraggiate a monitorare le modalità di trattamento utilizzate nei loro paesi, e i medici che trattano i casi di COVID-19 sono anche invitati a unirsi alla rete clinica dell'OMS dove vengono scambiate nuove opzioni terapeutiche ed esperienze.

Misure di comunità

Le linee guida dell'ECDC per l'uso di contromisure non farmacologiche per rallentare e mitigare l'impatto della pandemia COVID-19 includono una descrizione delle misure che possono essere applicate nella comunità: prevenzione e controllo delle infezioni, distanza sociale, screening dei viaggiatori [55].

Prevenzione e controllo delle infezioni nella comunità

L'uso di misure di protezione individuale (es. l'igiene rigorosa delle mani, l'etichetta per la tosse e le mascherine chirurgiche) possono contribuire a ridurre il rischio di trasmettere o contrarre infezioni da COVID-19.

- In tutti i setting e in tutti i possibili scenari si raccomandano rigorosi schemi di lavaggio delle mani, tra cui il lavaggio delle mani con acqua e sapone per almeno 20 secondi, o la pulizia delle mani con soluzioni a base di alcol, gel o

fazzoletti. Le organizzazioni dovrebbero assicurare la disponibilità di un numero sufficiente ed adeguatamente collocato di lavandini e rubinetti, nonché gel per le mani, per incoraggiare l'igiene. Una corretta igiene delle mani ridurrà inoltre la trasmissione di altre malattie infettive.

- Coprire la bocca e il naso in caso di tosse o starnuti (es. utilizzando un fazzoletto di carta e starnutendo o tossendo nel gomito) può bloccare meccanicamente la trasmissione di droplet che si ritiene siano la modalità principale di trasmissione del COVID-19. Lo smaltimento adeguato dei fazzoletti di carta usati è importante, seguito dall'immediato lavaggio delle mani dopo la tosse/ starnuti.
- L'uso di mascherine chirurgiche riduce il rischio di infettare altri se indossato da persona con sintomi respiratori prima di richiedere assistenza medica e durante la valutazione. Non esistono evidenze sull'utilità delle mascherine chirurgiche indossate da persone che non sono malate, pertanto non è consigliabile [55]. È possibile che l'uso di mascherine chirurgiche da parte di persone non formate possa persino aumentare il rischio di infezione a causa di un falso senso di sicurezza e che possa aumentare il contatto tra mani, bocca e occhi. In considerazione dello scenario 4, riservare l'uso dei DPI agli operatori sanitari dovrebbe essere una priorità.

Tutti i pazienti con infezioni respiratorie acute progressive (con o senza storia di viaggio) dovrebbero essere spinti a richiedere assistenza medica, prima per telefono, nel caso in cui i sintomi peggiorino. I gruppi a rischio dovrebbero essere spinti a richiedere assistenza medica precocemente, data la possibilità di una progressione più rapida ad una forma di malattia grave.

Misure di distanziamento sociale

Dovrebbero essere implementate delle misure appropriate di distanziamento sociale. Nell'attuale fase della pandemia nell'UE/EAA, l'autoisolamento delle persone sintomatiche e il monitoraggio dei sintomi di contatti sani riducono la trasmissione locale.

Nonostante esistano evidenze che il periodo infettivo possa iniziare subito prima dell'esordio dei sintomi la maggiore infettività probabilmente coincide con il periodo sintomatico, anche quando i sintomi sono lievi e molto aspecifici. Attualmente si stima che il periodo infettivo duri 7-12 giorni nei casi moderati e fino a 2 settimane nei casi più gravi [22].

Misure individuali di distanziamento sociale (es. evitare di stringere la mano e baciare ed evitare trasporti affollati e riunioni non essenziali e riunioni di massa) dovrebbero essere raccomandate a livello di organizzazione, di nazione e a livello Europeo come misura preventiva.

Ulteriori passi includono l'implementazione di misure restrittive o la chiusura di scuole e asili, di sole misure restrittive per i luoghi di lavoro o per raduni di massa. In alcuni paesi come la Cina, e più recentemente in Italia, sono state imposte restrizioni interne di viaggio o "Cordone Sanitario" a grandi popolazioni in aggiunta ad altre misure di contenimento.

Le prove dell'efficacia della chiusura delle scuole e dei luoghi di lavoro e dell'annullamento delle riunioni di massa sono limitate. Tuttavia, uno studio di modellazione cinese ha stimato che se una serie di interventi non farmacologici, compresa la distanza sociale, fossero stati implementati una, due o tre settimane prima nel paese, il numero di casi di COVID-19 si sarebbe ridotto rispettivamente del 66%, 86% e 95%, con una riduzione significativa delle aree colpite [72].

Misure restrittive o chiusura di scuole e asili

Prima o invece della chiusura, le autorità sanitarie dovrebbero pianificare di ridurre le opportunità di trasmissione all'interno delle scuole mentre i bambini continuano frequentare gli istituti, implementando altre misure. Tali misure possono includere l'organizzazione di classi meno numerose, l'aumento della distanza fisica tra i bambini in classe, la promozione del lavaggio delle mani e delle lezioni all'aperto. In caso di malattia, è consigliabile in tutti gli scenari il rigoroso isolamento dei bambini malati e del personale a domicilio o nelle strutture sanitarie.

L'impatto della chiusura generalizzata delle scuole nel limitare la progressione della pandemia di COVID-19 è incerto. Le evidenze provenienti da studi di modellazione sull'influenza stagionale e pandemica hanno dimostrato che la chiusura proattiva delle scuole prima del picco dell'attività del virus influenzale ha avuto un impatto positivo nel ridurre la trasmissione locale e ritardare il picco dell'attività influenzale [73]. Sebbene il COVID-19 causi la malattia nei bambini, la forma clinica è per lo più lieve, e non è chiaro se o in che misura i bambini asintomatici o con sintomatologia lieve svolgano un ruolo importante nella trasmissione del virus. Pertanto, la chiusura proattiva delle scuole dovrebbe essere attentamente considerata nel contesto di una serie di altri "strati" di misure di prevenzione e mitigazione per ridurre la trasmissione di COVID-19 cercando un equilibrio tra l'impatto atteso dell'epidemia e gli effetti avversi di tale chiusura sulla comunità. La chiusura delle scuole può avere un impatto sulla disponibilità di personale sanitario, a causa della necessità di assistenza dei figli quando non sono a scuola. Inoltre, in caso di richiesta di aiuto ai nonni nell'assistenza dei bambini, i vantaggi di una inferiore trasmissione tra i bambini potrebbero essere invalidati dalla trasmissione in una popolazione più vulnerabile. Per rendere la chiusura delle scuole efficace, si dovrebbe evitare di far entrare i bambini in età scolare in altri setting al di fuori delle scuole.

La chiusura proattiva delle scuole può essere considerata un mezzo per ridurre il carico dei casi di influenza sui sistemi sanitari, soprattutto se l'influenza circola nella comunità. Ciò potrebbe quindi creare capacità per la gestione dei casi di COVID-19 negli scenari 2 e 3. La chiusura reattiva delle scuole può essere necessaria come conseguenza della trasmissione diffusa del virus nella comunità e negli ambienti educativi nello scenario 4. Tale chiusura reattiva di scuole e asili probabilmente non ridurrà l'impatto dell'epidemia, ma può essere necessarie a causa dell'elevato assenteismo e di questioni operative.

Misure sul posto di lavoro

Le misure sui posti di lavoro si riferiscono a diverse azioni mirate a ridurre il rischio di trasmissione diminuendo le opportunità di contatto sul posto di lavoro e nella comunità. Queste misure potrebbero includere, ad esempio: orari di lavoro/turni

flessibili per i dipendenti, opportunità di lavoro a distanza/telelavoro, incoraggiamento delle misure di distanza fisica all'interno dello spazio di lavoro, maggiore uso di e-mail e teleconferenze per ridurre i contatti stretti, ridurre i contatti tra dipendenti e clienti, ridurre i contatti tra i dipendenti, adozione di politiche di congedo flessibile e promozione dell'uso di altre contromisure protettive personali e ambientali [78].

COVID-19 può essere trasmesso da persona a persona nei luoghi di lavoro e in altri contesti pubblici in cui le persone si riuniscono in spazi ridotti per lunghi periodi. È quindi possibile ridurre la trasmissione virale diminuendo la frequenza e la durata delle interazioni sociali e dei contatti fisici. I datori di lavoro dovrebbero incoraggiare e supportare l'autoisolamento dei dipendenti a casa nell'eventualità in cui i lavoratori accusino sintomi respiratori; a tale scopo, i datori di lavoro dovrebbero compiere uno sforzo per identificare le persone sintomatiche sul posto di lavoro.

Misure relative ai raduni di massa

I raduni di massa, come eventi sportivi, concerti, eventi religiosi e conferenze, aumentano il numero di contatti stretti tra persone per lunghi periodi, a volte in spazi ristretti, e possono essere frequentati da individui che hanno viaggiato da un vasto numero di aree con diversi livelli di trasmissione del virus nella comunità. Pertanto, i raduni di massa possono portare all'introduzione del virus nella comunità che ospita l'evento e/o facilitare la trasmissione e la diffusione del virus.

Le misure volte a ridurre il rischio rappresentato dai raduni di massa includono misure di distanza interpersonale, per evitare l'affollamento, e misure organizzative, come la cancellazione o il rinvio di un evento. Dati provenienti da modelli sull'influenza stagionale e pandemica indicano che durante la fase di mitigazione, la cancellazione dei raduni di massa prima del picco epidemico o pandemico può ridurre la trasmissione del virus. Si raccomanda pertanto la cancellazione di raduni di massa nelle aree con trasmissione comunitaria in corso. La decisione di annullare un evento dovrà essere coordinata dall'organizzatore, dalla autorità sanitarie pubbliche e da altre autorità nazionali. Dovrebbero essere esplorate modalità alternative di trasmissione (radiofonica/televisiva) degli eventi. In caso di svolgimento di un raduno di massa, gli individui ad alto rischio dovrebbero essere invitati a non partecipare. Dovrebbero essere attuate altre misure di protezione personale e ambientale.

A causa dei significativi effetti secondari (sociali, economici, ecc.) delle misure di distanziamento sociale, la decisione sulla loro applicazione dovrebbe basarsi su una valutazione del rischio caso per caso, in base all'impatto dell'epidemia e alla situazione epidemiologica locale [55].

Misure relative ai viaggi

I viaggi facilitano la diffusione del COVID-19 dalle aree colpite a quelle non colpite. Le restrizioni di viaggi e commercio durante un'emergenza di sanità pubblica di interesse internazionale (PHEIC) sono regolate dal Regolamento Sanitario Internazionale (IHR), parte III.

Informazioni per i viaggiatori

In caso di viaggio è meglio evitare il contatto con persone malate, in particolare quelle con sintomi respiratori e febbre. I viaggiatori dovrebbero anche praticare una buona igiene delle mani. I viaggiatori che sviluppano sintomi respiratori acuti entro 14 giorni dal ritorno da un'area con una trasmissione locale in corso, dovrebbero essere invitati a richiedere immediatamente assistenza medica, idealmente prima per via telefonica, e ad indicare la loro storia di viaggio allo specialista sanitario. Diversi paesi dell'UE/SEE hanno fornito, o stanno prendendo in considerazione di fornire, informazioni utili per i viaggi. Tali informazioni saranno meno utili negli scenari 3-4, quando ci si attende che la trasmissione in corso nella comunità avvenga in più luoghi.

Restrizioni di viaggio

La Cina, l'Italia e alcuni altri paesi hanno utilizzato le aree di quarantena, o cosiddetto "cordone sanitario", in aggiunta ad altre misure nelle grandi città, ottenendo apparentemente l'effetto di ritardare la diffusione della malattia in Cina [16]. Ad eccezione dell'esperienza in Cina e delle valutazioni storiche delle misure attuate durante la pandemia influenzale del 1918, esistono poche altre evidenze a supporto dell'efficacia di tali misure in caso di epidemie da virus respiratori, se non in caso di una loro attuazione talmente rigorosa da non permettere assolutamente alcun movimento attraverso il "cordone" e a condizione di una precedente trasmissione molto bassa al di fuori del "cordone" [79].

Screening in ingresso e in uscita dei viaggiatori

Lo screening per il COVID-19 prevede l'uso di scansione termica e/o screening dei sintomi. Le evidenze disponibili suggeriscono che lo screening in ingresso e in uscita non sono misure efficaci nel ritardare o mitigare una pandemia [55,80] o nel rilevare i viaggiatori in entrata/uscita con malattie infettive.

Pulizia ambientale e decontaminazione della ventilazione

L'ECDC ha pubblicato una guida provvisoria per la pulizia ambientale nelle strutture non sanitarie esposte al 2019-nCoV per fornire opzioni per la pulizia e la decontaminazione ambientale in strutture non sanitarie (es. camere, uffici pubblici, trasporti, scuole, ecc.) in cui hanno soggiornato casi confermati di infezione da COVID-19 prima di essere diagnosticati e/o ricoverati in ospedale [81]. Sebbene non siano disponibili evidenze a supporto dell'efficacia del ricambio d'aria meccanico o naturale per ridurre la trasmissione di COVID-19, esiste una plausibilità meccanicistica e pertanto dovrebbe essere applicata e rafforzata, soprattutto in ambienti in cui le persone si riuniscono regolarmente [73]. Si potrebbe anche considerare l'ipotesi di aumentare la frequenza delle pulizie e la manutenzione delle unità di ventilazione e ricambio dell'aria.

Strategia per la somministrazione dei test e per la sorveglianza

Test di laboratorio

Effettuare in modo tempestivo e accurato i test di laboratorio dei campioni prelevati dai casi in esame è una parte essenziale della gestione del COVID-19 e delle infezioni emergenti in generale. Tuttavia, una qualsiasi carenza di capacità dei laboratori diagnostici a livello nazionale o locale ostacolerà la risposta all'epidemia. Un pool di laboratori di riferimento specializzati all'interno dell'UE/EAA ha offerto sostegno per l'esecuzione dei test ai paesi che ne hanno bisogno [82]. Gli Stati membri dovrebbero monitorare le variazioni nella situazione epidemica ed essere pronti ad adeguare la capacità diagnostica dei laboratori alla variazione delle esigenze. Dato il rapido aumento di richiesta atteso, i paesi dovrebbero continuare ad allargare la capacità diagnostica primaria ai laboratori clinici e diagnostici locali. Le tipologie di campioni da raccogliere sono elencate nei documenti di indirizzo dell'OMS per i laboratori [83].

Una volta che i laboratori diagnostici hanno stabilito i loro saggi di rilevamento del SARS-CoV-2 e confermato i loro primi cinque risultati di rilevamento positivi e dieci negativi con il riferimento nazionale SARS-CoV-2 o i laboratori di riferimento internazionali [83], i laboratori diagnostici possono confermare i risultati dei test nel proprio laboratorio tramite il gene target secondario. Nei paesi con trasmissione limitata o con cluster locali, i campioni positivi dovrebbero essere sottoposti a conferma usando un secondo gene target di SARS-CoV-2 in un saggio di RT-PCR.

Nelle aree con trasmissione locale comunitaria di COVID-19, il rilevamento tramite RT-PCR di un unico target discriminante è considerato sufficiente [83]. Il test di conferma dovrebbe essere eseguito solo per i campioni in cui il primo risultato è tecnicamente non interpretabile o se il valore di soglia del ciclo di RT-PCR è superiore a 35. In tal caso, si consiglia di raccogliere un ulteriore campione o di ripetere il test e la relativa conferma. Le analisi sierologiche sono in fase di sviluppo e la raccolta di campioni all'esordio dei sintomi, o al momento del ricovero e durante la fase di convalescente, o al momento della dimissione, sarà utile per effettuare in futuro studi sierologici e dovrebbe quindi essere effettuata nei pazienti ricoverati in ospedale e in caso di focolai epidemici specifici come scuole o in strutture confinate. Sono attualmente disponibili sul mercato diversi saggi commerciali per SARS-CoV-2, sebbene le informazioni sulle loro prestazioni cliniche siano ancora limitate. La validazione dei saggi commerciali è una priorità urgente che alcuni laboratori hanno iniziato ad affrontare.

Si dovrebbe continuare ad effettuare i test per l'influenza almeno nei pazienti ricoverati con infezioni respiratorie acute gravi (SARI) almeno fin quando persiste la circolazione locale dell'influenza, al fine di iniziare precocemente il trattamento antivirale nei pazienti affetti da influenza. La diagnostica differenziale è anche fondamentale per l'isolamento e il tracciamento dei casi COVID-19.

Si raccomanda di effettuare una sorveglianza sentinella virologica dei pazienti ambulatoriali con infezioni respiratorie acute/sindromi influenzali (ARI/ILI) per il monitoraggio del COVID-19, sulla base della sorveglianza esistente dell'influenza (vedi sezione Sorveglianza). Dovrebbe essere effettuato il tampone su sottogruppo di pazienti scelto in base alla distribuzione geografica e di popolazione. A intervalli regolari, un set rappresentativo di campioni positivi dovrebbe essere inviato a un laboratorio di riferimento per la conferma e per un'ulteriore caratterizzazione mirata ad identificare e seguire i cambiamenti evolutivi del virus. Si dovrebbe continuare ad eseguire test su campioni provenienti da siti di sorveglianza ambulatoriale sentinella per COVID-19 il più a lungo possibile. In caso di carenza di materiali di campionamento, i tamponi orofaringei e nasofaringei possono essere eseguiti con un singolo tampone e combinati per un test diagnostico.

Secondo quanto riportato dalle linee guida OMS sulla biosicurezza, il lavoro di laboratorio diagnostico non propagativo (ad esempio, sequenziamento, test di amplificazione dell'acidi nucleici [NAAT]) dovrebbe essere condotto in una struttura utilizzando procedure equivalenti al livello di biosicurezza 2 (BSL-2), mentre il lavoro propagativo (ad esempio, colture virali, saggi di isolamento o neutralizzazione) dovrebbe essere condotto in un laboratorio di contenimento con flusso d'aria direzionale verso l'interno (BSL-3). I campioni provenienti da casi sospetti o confermati devono essere trasportati come UN3373, "Categoria di sostanza biologica B". Colture virali o isolati dovrebbero essere trasportati come categoria A, UN2814, "sostanza infettiva, che colpisce gli esseri umani" [84].

I paesi dovrebbero corsi di formazione al personale di laboratorio nella diagnosi di laboratorio del SARS-CoV-2, dal momento che è necessaria una rapida espansione della capacità diagnostica di laboratorio.

Carenze per test di laboratorio per COVID-19

Sulla base di un rapido sondaggio di 24 ore del 4-5 marzo, a cui hanno risposto 15 paesi dell'UE/EAA, i paesi hanno segnalato una carenza nelle consegne di materiale per i tamponi, materiali di consumo in plastica, reagenti per estrazione di RNA e RT-PCR come enzimi, primer, sonde e materiale di controllo positivo. Inoltre, sono state segnalate carenze di DPI, quali respiratori, mascherine chirurgiche, guanti e disinfettanti per uso di laboratorio. I motivi principali di tali carenze sono stati colli di bottiglia nella produzione. Sulla base delle informazioni disponibili e sui modelli di casi attesi in Europa, i laboratori dovrebbero prepararsi ad un aumento critico del loro volume di test. Le carenze non stanno riguardando solo la diagnostica del SARS-CoV-2, ma stanno avendo anche un impatto su altri test diagnostici critici per le malattie infettive, tra cui lo screening per gli agenti patogeni infettivi per i trapianti e altri.

Ottimizzazione dei test per COVID-19

I paesi dell'UE/EAA potrebbero trovarsi in scenari diversi, anche all'interno dello stesso paese, e gli approcci ai test devono essere adattati alla situazione a livello nazionale e locale.

Negli scenari 0 e 1, la strategia per l'esecuzione dei test dovrebbe essere conforme all'identificazione dei casi proposta dall'ECDC

[85]. Inoltre, tutti i pazienti con SARI che necessitano di ricovero in ospedale devono essere considerati come casi sospetti al momento del ricovero e testati. Per tutto il periodo di circolazione dell'influenza nella popolazione, i pazienti ricoverati in ospedale con SARI dovrebbero essere anche testati per l'influenza, per poter iniziare precocemente un trattamento antivirale e poterli separare dagli altri pazienti.

Dal momento in cui viene riportata una trasmissione locale nel paese o nell'area (scenari 2-4), ovvero la situazione attuale o nel prossimo futuro per la maggior parte dei paesi UE/EAA, tutti i pazienti che presentano sintomi di infezione respiratoria acuta in un setting di cure primarie o nel reparto di emergenza di un ospedale (primo contatto con il sistema sanitario) dovrebbero essere considerati come casi sospetti (considerando anche l'epidemiologia locale dell'influenza). Ciò può implicare la necessità di eseguire un numero molto elevato di test, sovraccaricando la capacità diagnostica e quindi sarà necessario definire dei gruppi di priorità.

Come approccio razionale, si dovrebbe considerare quanto segue per dare priorità ai test (in ordine decrescente di importanza):

1. Test dei pazienti ricoverati in ospedale con SARI al fine di informare una gestione clinica appropriata, incluso l'isolamento e le misure di DPI;
2. Test di eventuali casi di infezione respiratoria acuta negli ospedali o nelle strutture di lungodegenza (LTCH) al fine di guidare il controllo dell'infezione e l'uso dei DPI per proteggere sia le persone vulnerabili che il personale sanitario; test degli operatori sanitari sintomatici per guidare le decisioni sull'esclusione dal lavoro e il ritorno al lavoro; l'obiettivo è proteggere i servizi sociosanitari;
3. Test di pazienti con ARI/ILI in cliniche ambulatoriali sentinella e tra i pazienti ricoverati negli ospedali con SARI al fine di valutare la circolazione del virus nella popolazione.
4. Si dovrebbe dare la priorità ad effettuare il test su persone anziane con condizioni cliniche croniche concomitanti quali malattie polmonari, tumori, insufficienza cardiaca, malattie cerebrovascolari, malattie renali, malattie epatiche, diabete e condizioni di immunocompromissione che presentano sintomi di malattia respiratoria acuta, dal momento che potrebbero necessitare più rapidamente di supporto respiratorio.

Gli operatori sanitari dovrebbero applicare misure di PCI rigorose in caso di assistenza a casi sospetti (vedi sotto). Durante il triage, dovrebbe essere fornita ai casi sospetti una maschera chirurgica e dovrebbero essere indirizzati in una zona separata. Si dovrebbe prendere in considerazione l'ipotesi di organizzare aree o strutture di triage separate per ridurre al minimo il contatto tra casi sospetti e altri gruppi di pazienti. Tale divisione in coorti ridurrà anche il fabbisogno di DPI da parte del personale. In Corea del Sud e in alcuni paesi dell'UE/EAA sono state istituite strutture drive-in per i test.

Sorveglianza

La sorveglianza per il COVID-19 attualmente si basa sulla definizione di caso dell'UE per i casi probabili e confermati, che è stata aggiornata il 02 marzo 2020 [86] ed è in linea con la definizione di caso aggiornata dell'Organizzazione mondiale della sanità a partire dal 27 febbraio 2020 per la sorveglianza globale dell'infezione umana con COVID-19 [85]. La definizione di caso sospetto include: persone con ARI provenienti da un'area con trasmissione locale o contatto con un caso confermato, e tutti i casi SARI senza altra eziologia, indipendentemente dalla storia di viaggi o dal contatto con un caso confermato. L'inclusione nella definizione di caso di pazienti con SARI ricoverati in ospedale (inclusi specificamente i pazienti ricoverati in Terapia intensiva) indipendentemente dalla storia di viaggio o dalla residenza in aree con trasmissione localizzata (o più diffusa) nell'UE/EAA è essenziale in questa fase dell'epidemia e pienamente sostenuta da ECDC. I casi che soddisfano i criteri probabili o confermati di definizione di caso devono essere segnalati tramite TESSy. Le variabili raccolte si basano sul modulo di segnalazione di caso dell'OMS [87,88]. I dati sono stati raccolti a partire da gennaio 2020. L'ECDC intende inoltre iniziare a raccogliere dati sul numero totale di test eseguiti per COVID-19 e sul numero di test positivi, sul numero di test eseguiti negli ambulatori sentinella e tra i pazienti con SARI ricoverati in ospedale.

Considerando che l'epidemia nei paesi sta rapidamente avanzando agli scenari 2-4, gli obiettivi di sorveglianza attuali includono:

- il monitoraggio dell'intensità e della diffusione geografica del COVID-19 nella popolazione;
- la rilevazione dei focolai nosocomiali;
- l'identificazione e monitoraggio dei cambiamenti nei gruppi di rischio;
- la misurazione dell'impatto sulla popolazione e sul sistema sanitario e la misurazione dell'impatto di eventuali misure di mitigazione.

Questi obiettivi possono essere perseguiti utilizzando diversi metodi di sorveglianza in base allo stadio dell'epidemia, all'esistenza di sistemi di sorveglianza che possono essere riassegnati alla sorveglianza del COVID-19 e alla disponibilità di risorse.

Sorveglianza dei casi confermati: sebbene l'identificazione dei casi in base alla definizione di caso della sorveglianza potrebbe restare vantaggiosa in aree con trasmissione comunitaria in corso, la carenza di risorse per i test potrebbe determinare una sua non completezza. È probabile pertanto che tale sorveglianza non sia in grado di fornire un quadro completo dell'epidemiologia del COVID-19. Nonostante ciò, i dati possono essere utili per valutare i gruppi di rischio e le misure di controllo. I sistemi di sorveglianza dovrebbero essere in grado di acquisire informazioni sugli operatori sanitari interessati. Si dovrebbe, pertanto, protrarre più a lungo possibile la sorveglianza dei casi confermati e la segnalazione a livello nazionale e internazionale di tali dati. In questa fase, è probabile che non sia fattibile la segnalazione dettagliata e dovrebbe, pertanto, essere utilizzato un dataset più ridotto per la segnalazione dei casi a livello nazionali e nel TESSy. I paesi possono anche decidere di raccogliere dati aggregati sui casi confermati a livello nazionale con l'aumentare del numero di casi segnalati. Questi dati possono anche essere riportati tramite TESSy. Dovrebbe inoltre essere raccolto il numero di campioni testati per COVID-19.

- **Identificazione e valutazione della trasmissione comunitaria:** Identificare la trasmissione del COVID-19 nella comunità è una sfida, in quanto la definizione di caso sospetto si basa su collegamenti di viaggio. I casi gravi potrebbero presentarsi solo dopo che si è verificata una significativa trasmissione nella comunità e la sorveglianza sentinella copre solo una piccola proporzione della popolazione e potrebbe non essere sufficientemente sensibile da identificare l'inizio di una trasmissione a basso livello nella comunità. Gli approcci per identificare la trasmissione nella comunità possono includere:
 - **Linee telefoniche di emergenza:** i dati sulle chiamate alle linee telefoniche sanitarie regionali/nazionali potrebbero essere analizzati per fornire un'indicazione su aumenti di ARI/ILI a livello regionale e nazionale. Si potrebbero utilizzare metodi statistici per rilevare eventuali cambiamenti di trend. Le linee telefoniche di emergenza potrebbero anche essere utilizzate per campionare una proporzione di casi che rispondono alla definizione di caso ARI/ILI al fine di fornire indicazioni sulla trasmissione comunitaria di COVID-19. In situazioni in cui si sospetta che si verifichi una trasmissione comunitaria (ad es. Rilevati casi SARI), la proporzione di casi campionati potrebbe essere temporaneamente aumentata per fornire una valutazione più completa.
 - **Migliorare la Sorveglianza sindromica locale basata su ILI/ARI:** una volta rilevati i casi senza collegamenti ad aree note con trasmissione comunitaria, è necessario valutare il livello locale di trasmissione comunitaria di COVID-19. Questa valutazione dovrebbe includere il maggior numero possibile di ambulatori di medicina generale nell'area geografica definita (es. un comune) per un periodo di tempo limitato (es. due settimane). Gli ambulatori di medicina generale dovrebbero selezionare un campione di parte dei casi ARI / ILI indipendentemente dalla loro storia di viaggio e questi campioni dovrebbero essere testati per COVID-19. I dati su tali indagini dovrebbero essere sintetizzati e pubblicati sull'EWRS per consentire agli Stati membri di valutare il rischio di trasmissione nella comunità dell'area. I risultati di queste valutazioni possono fornire informazioni agli Stati membri su quanto il tracciamento dei contatti sia ancora una risposta praticabile nell'area.

Sorveglianza sentinella sindromica e virologica: all'aumentare della trasmissione, è probabile che la sorveglianza sentinella sindromica e virologica diventi sempre più importante al fine di valutare l'intensità e la diffusione dell'infezione. Il numero di siti di ambulatori sentinella dovrebbe essere aumentato per migliorare la copertura della popolazione sotto sorveglianza sindromica. I dati sul numero di pazienti visitati con sintomi di ILI / ARI forniranno informazioni sulla diffusione e l'intensità, e sulle fasce di età più colpite nelle cure primarie. Questi dati dovrebbero continuare a essere riportati nel TESSy secondo il protocollo influenzale. Si dovrebbe continuare a raccogliere e riportare su TESSy i dati sul numero di test COVID-19 eseguiti e il numero di test positivi forniti dalla sorveglianza sentinella su base settimanale nell'ambito della segnalazione COVID-19.

Se le autorità sanitarie raccomandano che i pazienti con ARI / ILI non si rechino dai medici di medicina generale, ciò potrebbe avere un impatto significativo sui sistemi di sorveglianza ARI / ILI e la sorveglianza sentinella potrebbe non essere adatta a monitorare l'intensità e la diffusione della COVID-19. In tali circostanze, gli ambulatori di medicina di base sentinella consultati per via telefonica possono riportare almeno il numero e la proporzione dei consulti telefonici per ARI / ILI. Inoltre, i siti in cui i pazienti ARI / ILI sono diretti e testati (ad es. Centri di test dedicati) dovrebbero essere inclusi nella sorveglianza, sebbene i dati storici non saranno disponibili per il confronto. Il monitoraggio di linee telefoniche sanitarie come descritto sopra, idealmente con campionamento sistematico collegato potrebbe essere un approccio alternativo o complementare.

A seconda delle risorse, l'identificazione virologica tramite saggio RT-PCR potrebbe essere ridotta al test con target di un singolo gene. Per i campioni in cui il primo test genetico non è tecnicamente interpretabile o il valore della soglia del ciclo è superiore a 35, la conferma dei risultati positivi deve essere eseguita tramite un altro gene target oppure dovrebbe essere eseguito un campionamento ripetuto. Il sottogruppo per la caratterizzazione virologica, incluso il sequenziamento, dovrebbe includere campioni che rappresentano diversi tempi, fasce di età, aree geografiche di paesi e differenti livelli di sintomatologia clinica. Se il sequenziamento non è possibile a breve termine durante il focolaio epidemico, i campioni devono essere conservati per poter effettuare in un secondo momento il sequenziamento di un sottoinsieme di virus.

Sorveglianza ospedaliera SARI: tutti i pazienti ospedalizzati con SARI devono essere testati per il virus SARS-CoV-2, indipendentemente dalla storia di viaggi, al fine di rilevare la trasmissione della comunità, identificare focolai epidemici nosocomiali e monitorare l'intensità e l'impatto. Devono essere raccolti i dati dei test sui casi di SARI e/o sui casi di SARI in ICU, o tramite sorveglianza completa o tramite ospedali sentinella. I dati raccolti dovrebbero includere almeno il numero di test COVID-19 eseguiti tra i pazienti con SARI e il numero di test positivi. Questi dati dovrebbero essere segnalati su TESSy su base settimanale. Una sorveglianza potenziata dei casi di SARI può essere utilizzata per identificare gruppi di rischio per COVID-19, fattori di rischio per forma grave di malattia e prognosi negativa.

Indicatori per il monitoraggio: i paesi dovrebbero raccogliere indicatori di base in ciascuna regione su trasmissibilità, gravità e impatto della malattia [89]. La trasmissibilità può essere basata sui tassi di ILI / ARI, sulla gravità al momento del

ricovero o sui tassi di ricovero in terapia intensiva e impattare su come gli ospedali affrontano il carico delle infezioni da COVID-19. La valutazione dell'impatto sugli ospedali dovrebbe basarsi sui livelli di occupazione dei letti negli ospedali e nelle unità di terapia intensiva, e sulla capacità di ventilazione, e potrebbe utilizzare indicatori semplici come "capacità sufficiente" o "sovraccarico". Questi indicatori potrebbero impattare sulle decisioni riguardo le misure di distanza sociale e di quarantena che dovrebbe essere necessario prendere in un contesto di forti pressioni sui servizi di sanità pubblica. Gli indicatori dovrebbero essere raccolti a livello nazionale e segnalati a livello dell'UE.

Sorveglianza dell'eccesso di mortalità: il monitoraggio dell'eccesso di mortalità per tutte le cause o per cause specifiche è essenziale in questa fase per valutare l'impatto dell'epidemia in aggiunta al monitoraggio della mortalità tra i casi confermati.

Diffusione dei dati di sorveglianza: i risultati delle attività di sorveglianza devono essere riportati regolarmente alle parti interessate e ai decisori politici al fine di informare le strategie di controllo. Durante la fase iniziale, la richiesta estremamente elevata di informazioni da parte del pubblico, delle parti interessate e dei responsabili delle politiche comporterà la necessità di relazioni giornaliere o tabelle regolarmente aggiornate. Dovrebbero inoltre essere elaborati rapporti settimanali di sorveglianza che raccolgano dati provenienti da più fonti di sorveglianza, tra cui sorveglianza sentinella ARI / ILI, sorveglianza SARI, sorveglianza virologica, sorveglianza basata sui casi (fino quando è implementata), dati sulla mortalità e indicatori qualitativi del carico assistenziale su ospedali e unità di terapia intensiva. A livello di UE, relazioni simili saranno prodotte solo su base settimanale e pubblicate sul sito web dell'ECDC.

Risorse limitate: in generale, bisognerebbe continuare a raccogliere i dati di sorveglianza al livello più dettagliato possibile finché la capacità lo consente, al fine di fornire le migliori evidenze possibili per gli interventi di controllo. In caso di risorse limitate, i paesi dovrebbero passare a set di dati più limitati come descritto in precedenza ed eventualmente aggregare i report ove ciò possa ridurre il carico di lavoro.

Un certo numero di paesi hanno segnalato carenze di reagenti e risorse di laboratorio per i test COVID-19. Tali carenze potrebbero diventare più gravi in caso di un maggiore aumento di casi. In caso di carenze, il test dovrebbe essere riservato ai casi più gravi e all'uso ospedaliero e ai casi SARI.

In caso di incapacità di testare i campioni provenienti dalle cliniche sentinella, è necessario utilizzare la sorveglianza sindromica sentinella per ARI / ILI attraverso i medici sentinella di medicina generale e/o le linee telefoniche di emergenza per valutare l'intensità e la diffusione dell'infezione. Questo potrebbe essere difficile in caso di co-circolazione di influenza e/o altri agenti patogeni respiratori. In caso di capacità da parte degli ospedali o delle unità di terapia intensiva di effettuare i test, la sorveglianza SARI/ICU deve essere utilizzata a fini di sorveglianza. Nel caso in cui negli ospedali non rimanga alcuna capacità di test, si possono utilizzare gli indicatori qualitativi sopra descritti.

Tracciamento dei contatti

L'ECDC ha pubblicato un rapporto tecnico e un algoritmo sulla gestione nel contesto della sanità pubblica di persone che hanno avuto contatti con casi probabili e confermati di infezione da COVID-19 [90]. L'ECDC ha inoltre prodotto una relazione tecnica per le autorità sanitarie pubbliche dei paesi UE / EAA con una stima delle risorse necessarie - incluse le esigenze e il coordinamento del personale - per attività di tracciamento dei contatti, quarantena e monitoraggio [79]. I passaggi e le risorse necessarie sono descritti più dettagliatamente in questi documenti.

L'obiettivo di tracciare dei contatti dei casi di COVID-19 è identificare i contatti sintomatici il più presto possibile per sottoporli al test, isolarli e trattarli. Ai fini del tracciamento dei contatti, si definisce un contatto come una persona che è stata o potrebbe essere stata in contatto con un caso di COVID-19 nel periodo compreso tra 24 ore prima dell'insorgenza dei sintomi fino al momento della diagnosi e dell'isolamento del caso. La classificazione dei contatti in base all'esposizione ad alto o basso rischio si basa sul rischio associato di infezione che a sua volta determina il tipo di monitoraggio come definito nel documento tecnico dell'ECDC [90]. I dati sulle indagini di tracciamento dei contatti devono essere raccolti e analizzati a livello locale e/o nazionale al fine di apprendere dalle indagini e informare le linee di indirizzo.

Nello scenario 2, il tracciamento dei contatti, la quarantena e il monitoraggio sono ancora una parte preziosa di una serie di misure di sanità pubblica e, se possibile, dovrebbero essere intensificate. All'aumentare del numero di casi e dei loro contatti con il progredire del paese verso lo scenario 3, le risorse possono essere carenti, ma è ancora estremamente utile tracciare i contatti anche se potrebbe non essere possibile tracciare tutti i contatti di ciascun caso. Ciò contribuirà a rallentare la diffusione dell'infezione, ma dovrebbe essere applicato assieme ad altre misure, come le distanze sociali, poiché le diverse strategie possono avere effetti sinergici [91-93]. La relazione tecnica dell'ECDC delinea alcuni modi per risparmiare risorse come l'utilizzo di personale non tecnico ben formato e il passaggio all'auto-monitoraggio [79]. In caso di risorse limitate, è possibile dare priorità al tracciamento dei contatti e al follow-up, in primo luogo ai contatti ad alto rischio di esposizione di ciascun caso (contatti stretti), ai contatti che sono operatori sanitari o che lavorano con

popolazioni vulnerabili, e in seguito al maggior numero possibile di contatti a basso rischio di esposizione [79].

Negli scenari 3 e 4, il tracciamento dei contatti, laddove possibile, potrebbe ancora contribuire a ritardare la diffusione e a ridurre la pressione sul sistema sanitario e può essere reso prioritario in base ai principi definiti in precedenza. Secondo il rapporto della missione congiunta OMS-Cina, la Cina ha allocato sostanziali risorse al tracciamento dei contatti durante il focolaio epidemico [16]. Luoghi diversi all'interno di ciascun paese possono presentare nello stesso momento scenari diversi di trasmissione e il tracciamento dei contatti è particolarmente importante nelle aree di nuova infezione e in questo caso dovrebbe essere eseguito nel modo più esteso possibile [94].

Per quanto riguarda il tracciamento dei contatti degli operatori sanitari, con l'estendersi della trasmissione nella comunità e l'aumento della frequenza di esposizione degli operatori sanitari, i paesi dovrebbero considerare l'ipotesi che sarebbe più opportuno spendere le risorse per altre attività di prevenzione e controllo delle infezioni in ambito sanitario. In questo scenario, le strutture sanitarie possono spostarsi verso pratiche più di routine con un regolare auto-monitoraggio o monitoraggio attivo dei sintomi di tutti gli operatori sanitari [95].

Fare riferimento al rapporto tecnico dell'ECDC e all'algoritmo di salute pubblica per la gestione di persone che hanno avuto contatto con casi probabili o confermati di infezione da COVID-19 per ulteriori dettagli sulle specifiche di tracciamento dei contatti, isolamento e monitoraggio dei contatti, incluse specifiche linee guida per gli operatori sanitari.[90]

Si prega di fare riferimento al rapporto tecnico ECDC e all'algoritmo sulla gestione della salute pubblica delle persone che hanno avuto contatti con casi probabili e confermati di infezione da COVID-19 per ulteriori dettagli sulle specifiche di tracciabilità dei contatti, isolamento e monitoraggio dei contatti, inclusa una guida specifica per gli operatori sanitari [90].

5 Sicurezza delle sostanze di origine umana

Le minacce e i rischi derivanti dal COVID-19 per la sicurezza e la sostenibilità dell'approvvigionamento delle sostanze di origine umana (SoHO) così come le misure di risposta, rimangono gli stessi osservati nel quinto aggiornamento della valutazione rapida del rischio [dell'ECDC](#). In caso di maggiore diffusione del COVID-19 e di ampie misure di sanità pubblica nell'UE/EAA, gli stabilimenti e le autorità SoHO dovrebbero concentrarsi e dare priorità ai loro sforzi nella gestione dell'approvvigionamento nazionale di SoHO. A questo proposito e in conformità con i principi precedentemente suggeriti [96], i paesi dovrebbero:

- Garantire l'inclusione delle autorità competenti nazionali di SoHO e/o dei rappresentanti dell'istituzione nell'organo nazionale di pianificazione delle emergenze COVID-19.
- Stabilire un meccanismo per le autorità competenti nazionali SoHO e gli stabilimenti per ricevere informazioni epidemiologiche regolari e aggiornate sulla diffusione del COVID-19 nel paese e all'estero. Gli aggiornamenti giornalieri sulla situazione delle epidemie sono disponibili nella pagina Internet dell'ECDC per [gli Stati membri dell'UE/EAA, Regno Unito ed i paesi di tutto il mondo](#).
- Sviluppare piani di emergenza nazionali/regionali per l'approvvigionamento di cellule di sangue e tessuti, che viene esaminato costantemente, per quanto riguarda:
 - Rischio di trasmissione di COVID-19 da parte di SoHO, che rimane teorico ma non può essere completamente escluso.
 - Carezza temporanea di donatori con conseguente riduzione dell'offerta. I donatori potrebbero non essere in grado di donare a causa del COVID-19, l'isolamento o l'autoisolamento dopo il contatto con caso confermato di COVID-19, impegni di lavoro, mobilità con trasporto pubblico, necessità di prendersi cura dei membri della famiglia, o riluttanza a donare a causa del timore di essere infettati. L'organizzazione di raccolte di sangue potrebbe essere non raccomandata, nell'ambito di misure volte a impedire l'assembramento di persone. Inoltre, criteri di selezione dei donatori specifici per COVID-19 potrebbero contribuire ulteriormente alla diminuzione delle occasioni di raccolta. Nonostante le possibili misure adottate per ridurre la mobilità delle persone, la donazione di sangue e la raccolta del sangue sono attività essenziali per i servizi sanitari nazionali; la donazione di sangue dovrebbe preferibilmente essere effettuata su appuntamento.
 - Perdita temporanea del personale a causa di COVID-19. Si prevede che l'assenteismo durante un focolaio epidemico di COVID-19 sarà superiore all'assenteismo quotidiano di routine, anche se la dimensione dell'assenteismo dipenderà dalla grandezza locale del focolaio.
 - Cambiamenti nella domanda clinica di sangue e prodotti sanguigni, cellule e tessuti, riduzione della domanda a causa di una probabile riduzione dell'assistenza sanitaria elettiva e del rinvio di terapie non essenziali per cellule e tessuti. L'implementazione della gestione del sangue del paziente, attraverso una valutazione approfondita dell'adeguatezza delle richieste di componenti ematici e una riduzione della chirurgia/assistenza sanitaria elettiva (che può essere rinviata come non essenziale) con un consumo medio-alto di componenti ematici è fortemente consigliabile.
 - Lavoro con le autorità sanitarie nazionali, gli ospedali e altri organismi responsabili per determinare e monitorare il sangue previsto, l'uso di medicinali, cellule e tessuti di origine plasmatica durante l'epidemia di COVID-19 e per pianificare di conseguenza le attività di donazione.
 - Cambiamenti nella situazione epidemiologica locale e generale nel paese.
- Sostenere gli stabilimenti SoHO nello sviluppo e nell'attuazione di piani di continuità aziendale relativi all'epidemia di COVID-19. Gli obiettivi del piano di continuità aziendale possono considerare:
 - Attivare il piano di continuità aziendale e creare un Business Continuity Management Team (BCMT) rappresentativo delle funzioni chiave e dei responsabili delle decisioni. Nominare un punto di contatto e un deputato con il Servizio Sanitario e altre agenzie. Questo potrebbe essere il Risk Manager.
 - Implementare misure per ridurre la trasmissione del COVID-19 tra dipendenti, clienti e partner.
 - Ridurre al minimo le malattie tra i dipendenti.
 - Gestire le operazioni e i servizi critici:
 - Rivedere le scorte di forniture critiche e aumentare le forniture, ove possibile.
 - Verificare regolarmente con i partner per assicurarsi che possano adempiere ai loro impegni.
 - Cambiare il modo in cui il personale viene dispiegato, vale a dire accordi di ripartimento in uffici/laboratori, cessare le riunioni non essenziali, ridurre al minimo le riunioni del personale, tenere conto in teleconferenze anche quando ci si trova nello stesso edificio, rivedere le modalità di ristorazione e scaglionare i cambiamenti di personale, esaminare i turni frazionati nei laboratori, specialmente dove non è in atto alcuna contingenza esterna per ridurre al minimo il rischio di trasmissione del virus, fare in modo che il personale critico lavori da casa, se possibile, riqualificare il personale per fornire ulteriore copertura, riconvocare il personale di recente in pensione, se necessario, per ricoprire ruoli essenziali, cessare i viaggi non essenziali ecc.
 - Comunicare regolarmente con il personale facendo in modo che si sentano sicuri che la situazione venga gestita e che vengano informati al variare della situazione. Il personale deve essere chiaramente informato sulle procedure da attuare dopo un contatto diretto con il personale che si è rivelato positivo per COVID-19, nonché la necessità di autoisolamento e distanziamento sociale.
 - Ridurre al minimo la perturbazione sociale l'impatto economico dell'epidemia.

La comunicazione tra gli stabilimenti SoHO, le autorità competenti nazionali, le autorità sanitarie nazionali, l'ECDC e la Commissione europea è essenziale per facilitare una risposta adeguata e proporzionale all'epidemia di COVID-19 a livello locale, nazionale e UE/EAA. Le piattaforme di allerta ospitate dalla Commissione europea per la comunicazione tra le autorità SoHO degli Stati membri, le piattaforme Rapid Alert Blood (RAB) and Rapid Alert Tissues and Cells (RATC) possono essere utilizzate per la comunicazione tra le autorità competenti nazionali, la Commissione dell'UE e l'ECDC al fine di condividere i dati sulle misure attuate e sulle difficoltà di fornitura.

Sulla base della precedente valutazione del rischio dell'ECDC e in assenza di prove della trasmissione di COVID-19 attraverso il trapianto di organi, dovrebbero essere applicate misure precauzionali per prevenire la possibile trasmissione a destinatari, approvvigionamento di organi e personale che si occupa del trattamento dei pazienti. I donatori deceduti con COVID-19 non sono eleggibili per la donazione di organi. I donatori di organi viventi potenzialmente esposti al rischio di infezione a causa di un viaggio nell'area o del contatto con caso COVID-19 devono essere sottoposti al test per la presenza del virus o differiti dalla donazione per 14 giorni dopo l'esposizione. Dopo il recupero dalla malattia COVID-19, i donatori viventi possono essere considerati eleggibili per le donazioni se risultati negativi al test o 14 giorni dopo il recupero. Inoltre, le autorità per i trapianti di organi dovrebbero sviluppare misure per la gestione dei riceventi di organi con COVID-19, procedure quando il centro per i trapianti è temporaneamente chiuso, isolamento dei riceventi se trapiantati durante un potenziale periodo di incubazione o in un'area con una trasmissione comunitaria sostenuta al fine di proteggere il paziente, la famiglia e il personale ospedaliero. È anche importante mantenere ininterrotto il trasporto nazionale e internazionale di organi e altre cellule e tessuti destinati al trapianto.

6 Esigenze di ricerca

Nella situazione attuale dell'epidemia è fondamentale studiare la disponibilità e l'impatto delle misure di cooperazione per le azioni di salute pubblica e la gestione clinica. La ricerca sulla maggior parte delle popolazioni colpite o sui gruppi di rischio è necessaria anche per migliorare la gestione dei casi per la prevenzione di esiti gravi e fatali. È importante comprendere l'efficienza relativa e la pertinenza delle diverse modalità di trasmissione (ad esempio droplets VS particelle aerotrasportate, superfici o oro-fecali). Gli studi molecolari potrebbero far luce sulla dinamica della malattia e sull'evoluzione e la diffusione del COVID-19. Le misure di prevenzione e controllo comprendono lo sviluppo di vaccini e opzioni di trattamento antivirale, che hanno anche un'implicazione sulla gestione dei casi e delle misure cliniche. Attualmente sono in corso diversi studi clinici per testare diversi prodotti e sostanze farmaceutiche, che richiedono finanziamenti continui e approcci armonizzati. Per promuovere la preparazione, la prevenzione e il contenimento del virus a livello globale, saranno stanziati nuovi finanziamenti per un valore di 232 milioni di euro a diversi settori della Commissione europea [97]. La Commissione europea fornisce al programma di ricerca e innovazione dell'UE fino a 45 milioni di euro di finanziamento delle fast track call dell'Iniziativa per i farmaci innovativi in risposta al focolaio epidemico di COVID-19 [98]. L'ECDC collabora o stabilirà una collaborazione con progetti come Rapid European COVID-19 Emergency research Response (ReCoVer) e I-Move.

I protocolli di studio disponibili per condurre 'First few hundred', la trasmissione a livello nazionale o altri studi sono disponibili dall'OMS e dovrebbero essere applicati. I risultati dovrebbero essere resi disponibili prima possibile.

L'impegno e gli sforzi dovrebbero includere anche studi sierologici per analizzare l'impatto a livello di popolazione e confrontare con la potenziale immunità preesistente nella popolazione. Tali studi richiedono test sierologici sensibili e affidabili, che sono attualmente in fase di sviluppo che richiedono la convalida. I protocolli di studio sono attualmente in fase di sviluppo e dovrebbero essere condotti in modo armonizzato in tutta l'UE/EAA.

La valutazione dell'efficacia dei DPI in vari contesti contribuirà a fornire ulteriori prove per quanto riguarda la prevenzione della trasmissione in ambienti sanitari e in particolare su come proteggere gli operatori sanitari.

Infine, gli studi di modellizzazione che valutano l'efficacia degli interventi e delle politiche volte a ritardare la trasmissione della malattia potrebbero essere di fondamentale importanza per sostenere il processo decisionale e la capacità ospedaliera di riserva.

7 Limitazioni

Tale valutazione viene effettuata sulla base di fatti noti all'ECDC al momento della pubblicazione. C'è una sostanziale incertezza sulle caratteristiche epidemiologiche del COVID-19. Finora sono state individuate informazioni epidemiologiche e cliniche sui casi di COVID-19 identificati (ad esempio l'efficienza delle diverse vie di trasmissione, la proporzione di casi lievi e asintomatici, la trasmissione durante il periodo di incubazione e recupero, l'efficacia dei regimi di trattamento, i fattori di rischio per le malattie gravi oltre all'età, misure preventive efficaci). Date queste limitazioni, l'ECDC rivedrà l'attuale valutazione del rischio non appena saranno disponibili ulteriori informazioni.

8 Origine e data della richiesta

Decisione interna dell'ECDC, 9 marzo 2020.

9 Esperti consultati

Esperti ECDC (in ordine alfabetico): Cornelia Adlhoeh, Leonidas Alexakis, Agoritsa Baka, Eeva Broberg, Sergio Brusin, Julien Beaute, Nick Bundle, Mike Catchpole, Orlando Cenciarelli, Scott Chioffi, Edoardo Colzani, Angelo D'Ambrosio, Stefania De Angelis, Dragoslav Domanovic, Erika Duffell, Margot Einöder-Moreno, Emilie Finch, Joana Gomes Dias, Silvia Funke, Josep Jansa, Helen Johnson, Tommi Karki, John Kinsman, Vicky Lefevre, Katrin Leitmeyer, Felix Lotsch, Angeliki Melidou, Thomas Mollet, Otilia Mårdh, Lina Nerlander, Teymur Noori, Daniel Palm, Pasi Penttinen, Anastasia Pharris, Diamantis Plachouras, Emmanuel Robesyn, Senia Rosales-Klintz,

Andrea Salajan, Gianfranco Spiteri, Carl Suetens.

10 Disclaimer

L'ECDC pubblica questo documento di valutazione del rischio sulla base di una decisione interna e, conformemente all'articolo 10 della decisione n. 1082/13/EC e all'articolo 7(1) del regolamento (CE) n. 851/2004, che istituisce un centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC). Nel quadro del mandato dell'ECDC, lo scopo specifico di una valutazione del rischio dell'ECDC è quello di presentare diverse opzioni su una determinata materia. La responsabilità sulla scelta di quale opzione perseguire e sulle azioni da intraprendere, compresa l'adozione di norme o linee guida obbligatorie, ricade esclusivamente sugli Stati membri dell'UE/CEE. Nelle sue attività, l'ECDC si sforza di garantire la sua indipendenza, l'alta qualità scientifica, la trasparenza e l'efficienza.

La relazione è stata redatta con il coordinamento e l'assistenza di un team di risposta interna presso il Centro Europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie. Tutti i dati pubblicati in questa valutazione del rischio sono corretti al meglio delle nostre conoscenze al momento della pubblicazione. Le mappe e i dati pubblicati non rappresentano una dichiarazione da parte dell'ECDC o dei suoi partner sullo status giuridico o di frontiera dei Paesi e dei territori indicati.

Allegato 1. Scenari per descrivere la progressione dei focolai di COVID-19

I cinque scenari di seguito, adattati dall'analisi strategica dell'ECDC, sono utilizzati per descrivere la possibile progressione dell'epidemia di COVID-19 nei paesi UE/SEE.

Scenario 0 descrive una situazione senza casi segnalati nel Paese e molteplici introduzioni e/o una trasmissione a livello di comunità in altri paesi Europei. In questa fase, l'obiettivo principale delle misure di sanità pubblica dovrebbe essere quello di consentire un rapido rilevamento e isolamento dei singoli casi per prevenire le catene di trasmissione nazionali e di prepararsi alla risposta una volta che i casi vengono rilevati nel Paese.

Scenario 1 descrive una situazione con più introduzioni di casi ma con trasmissione locale limitata nel Paese. Nonostante le introduzioni di casi non vi è alcuna trasmissione sostenuta apparente (solo i casi di seconda generazione osservati o trasmissione all'interno di cluster contenuti sporadici con collegamenti epidemiologici noti). In questa situazione, l'obiettivo è il contenimento dell'epidemia bloccando le opportunità di trasmissione, attraverso la diagnosi precoce dei casi di COVID-19 importati e trasmessi localmente al fine di cercare di evitare o almeno ritardare la diffusione dell'infezione e il carico associato sui sistemi sanitari. Ritardare l'avvio della trasmissione locale permetterà alla stagione influenzale in corso di terminare, rendendo disponibile una certa capacità di carico del sistema sanitario.

Scenario 2 descrive una situazione con un numero crescente di introduzioni di casi e di segnalazione diffusa di casi diffusa di trasmissione da uomo a uomo localizzata nel Paese (più di due generazioni di casi al di fuori di gruppi sporadici con legami epidemiologici noti). In questa situazione, l'obiettivo rimane quello di contenere laddove possibile e altrimenti rallentare la trasmissione dell'infezione. Ciò aumenterà il tempo disponibile per lo sviluppo, la produzione e la distribuzione di DPI e di opzioni terapeutiche efficaci e svolgerebbe un ruolo cruciale nel ridurre l'onere per il sistema sanitario e altri settori, in particolare se la più ampia trasmissione di COVID-19 venisse ritardata oltre la stagione influenzale in corso. Una riduzione del *burden* consentirebbe inoltre di aumentare la capacità di lavoro e di aumentare la capacità di sovraccarico nei servizi sanitari. Tutte queste misure faciliteranno il trattamento efficace dei pazienti infetti [44]. La rapida raccolta e analisi di dati epidemiologici e virologici consentirà di indirizzare le misure in questo scenario e in seguito.

Scenario 3 descrive una situazione con focolai localizzati, che iniziano a fondersi diventando indistinti. In questo scenario, vi è trasmissione costante da uomo a uomo nel Paese (più di due generazioni di casi al di fuori di gruppi sporadici con collegamenti epidemiologici noti) e una crescente pressione sui sistemi sanitari. L'obiettivo in questa fase è quello di mitigare l'impatto dell'epidemia riducendo il carico sui sistemi sanitari e proteggendo le popolazioni a rischio di malattie gravi. Allo stesso tempo, la ricerca operativa dovrebbe guidare lo sviluppo di opzioni diagnostiche e terapeutiche migliori e più efficienti.

Scenario 4 descrive una situazione con una trasmissione sostenuta diffusa in cui i sistemi sanitari sono sovraccarichi a causa di una grande domanda di servizi sanitari di emergenza, una capacità di terapia intensiva fortemente ridotta, operatori sanitari sovraccarichi e ridotta disponibilità del personale a causa di malattia, mancanza di DPI e mancanza di test diagnostici. L'obiettivo in questa fase è ancora quello di mitigare l'impatto dell'epidemia, ridurre il carico sui servizi sanitari, proteggere le popolazioni a rischio di gravi malattie e ridurre l'eccesso di mortalità.

Allegato 2

Tabella. Notifica cumulativa COVID-19 a 14 giorni per 100 000 popolazione per Paese all'11 marzo 2020 e livelli di prevalenza associati a un > 90% di rischio di saturazione dei letti di terapia intensiva

	Numero di casi COVID-19, 11 marzo 2020	Max notifica cumulativa di 14 giorni/100 000 popolazione (1)	Prevalenza di casi ospedalizzati per 100 000 abitanti associati a > 90% di rischio di eccesso di capacità di terapia intensiva (2)
Austria	182	2.03	17.7 [10.6, 58.1]
Belgio	267	2.33	24.1 [14.6, 78.1]
Bulgaria	4	0.06	49.7 [30.3, 160.4]
Croazia	13	0.29	20 [11.7, 67.1]
Cipro	2	0.17	36.1 [20.3, 127.6]
Repubblica	63	0.59	40.4 [24.8, 130]
Danimarca	264	4.55	Nd
Estonia	13	0.98	21.1 [11.7, 74.9]
Finlandia	40	0.71	18.2 [10.7, 60.7]
Francia	1 784	2.64	8.2 [5, 26.1]
Germania	1 296	1.54	19.1 [11.9, 60.3]
Grecia	90	0.84	16.2 [9.8, 53.1]
Ungheria	12	0.12	20.1 [12.1, 65.5]
Islanda	70	19.80	39.8 [21, 149]
Irlanda	35	0.72	5.6 [3.1, 20]
Italia	10 149	16.26	11.7 [7.2, 37.1]
Lettonia	8	0.42	27.1 [15.7, 93.2]
Liechtenstein	1	2.64	Nd
Lituania	3	0.11	26.4 [15.4, 89.1]
Lussemburgo	7	1.15	50.7 [28.3, 179]
Malta	4	0.83	15.2 [7.5, 60.4]
Paesi Bassi	382	2.22	9.3 [5.6, 30.6]
Norvegia	277	5.21	14.6 [8.6, 49.3]
Polonia	22	0.06	11.9 [7.3, 38]
Portogallo	41	0.40	11.3 [6.7, 37.4]
Romania	25	0.13	45.7 [28.2, 145.3]
Slovacchia	7	0.13	65.2 [39.8, 210.6]
Slovenia	31	1.50	18 [10.1, 62.8]
Spagna	1639	3.49	17.8 [11, 56.7]
Svezia	326	3.19	Nd
Regno Unito	373	0.54	6.7 [4.1, 21.5]
Totale	17 430	3.28	Na

(1) Il tasso di notifica cumulativa di 14 giorni per 100 000 abitanti riflette il numero di casi di COVID-19 attivi per 100 000 abitanti (proxy della prevalenza COVID-19) e la pressione sul sistema sanitario, anche se la percentuale di casi ospedalizzati è sconosciuta e varia fortemente a seconda del Paese a causa delle differenze nelle politiche di test diagnostici; (2) Prevalenza di casi ospedalizzati per 100 000 abitanti associati a >90% di rischio di eccesso di capacità in terapia intensiva basata sulla modellazione eseguita dall'ECDC (vedi capitolo sul background della malattia); le cifre di prevalenza per 100 000 sono date per tre livelli di pazienti ricoverati in ospedale che necessitano di cure in terapia intensiva: 18% [30%–5%]. NA: nessun dato.

Riferimenti

1. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). COVID-19 2020 [cited 2020 1 March]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus-china>.
2. European Commission (EC). COVID-19 [cited 2020 1 March]. Available from: https://ec.europa.eu/health/coronavirus_en.
3. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) outbreak [cited 2020 1 March]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
4. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Event background COVID-19 [cited 2020 1 March]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus/event-background-2019>.
5. Santé publique France. Infection au nouveau Coronavirus (SARS-CoV-2), COVID-19, France et Monde 2020 [cited 2020 1 March]. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/articles/infection-au-nouveau-coronavirus-sars-cov-2-covid-19-france-et-monde>.
6. Folkhälsomyndigheten. Flera tecken på samhällsspridning av covid-19 i Sverige 2020 [cited 2020 March 10]. Available from: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2020/mars/flera-tecken-pasamhallsspridning-av-covid-19-i-sverige/>.
7. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Actuele informatie over het nieuwe coronavirus (COVID-19) 2020 [cited 2020 March 10]. Available from: <https://www.rivm.nl/nieuws/actuele-informatie-over-coronavirus>.
8. Sciensano. PUBLIC HEALTH EVENT FOLLOW UP: COVID-19 - 10/03/20 2020 [cited 2020 March 10]. Available from: <https://epidemiowivisp.be/ID/Documents/Covid19/Derniere%20mise%20a%20jour%20de%20la%20situation%20c3%a9%20pid%20miologique.pdf>.
9. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Outbreak of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation in Italy 2020 [cited 2020 1 March]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/novel-coronavirus-threat-assessment-brief-23-feb-2020.pdf>.
10. Ministero della Salute. Covid-19 - Situazione nel mondo 2020 [cited 2020 1 March]. Available from: http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioContenutiNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&id=5338&a_rea=nuovoCoronavirus&menu=vuoto.
11. Public Health - Seattle & King County. Press release: Update: King County COVID-19 case numbers for March 9, 2020 and information about testing - King County. 2020.
12. Louveciennes, France. Press release: COVID 19 : Point sur la situation. 2020.
13. Micalessin G. "È uno tsunami. E muoiono lucidi". il Giornale: <https://www.wilgiornale.it/news/politica/tsunami-e-muoionolucidi-1838892.html>. 2020 March 11, 2020.
14. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Situation update worldwide [cited 2020 1 March]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>.
15. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Disease background of COVID-19 [cited 2020 1 March]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/2019-ncov-background-disease>.
16. World Health Organization (WHO). Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) 2020 [cited 2020 1 March]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-jointmission-on-covid-19-final-report.pdf>.
17. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Epidemic update and risk assessment of 2019 Novel Coronavirus 2020 [updated 29 January 2020; cited 2020 29 February]. Available from: <http://www.chinacdc.cn/yrdqz/202001/P020200128523354919292.pdf>.
18. Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20–28 January 2020. *Eurosurveillance*. 2020;25(5).
19. Chinese Center for Disease Control and Prevention. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020 [March 11, 2020]. Available from: <http://www.ourphn.org.au/wp-content/uploads/20200225-Article-COVID-19.pdf>.
20. Istituto Superiore di Sanità (ISS). Epidemia COVID-19: Aggiornamento nazionale - 09 marzo 2020 – ore 16:00: ISS; [March 11, 2020]. Available from: https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Bollettino-sorveglianza-integrataCOVID-19_09-marzo-2020.pdf.
21. Report on the Epidemiological Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in the Republic of Korea from January 19 to March 2, 2020. *J Korean Med Sci*. 2020 35(10).
22. Woelfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Mueller MA, et al. Clinical presentation and virological assessment of hospitalized cases of coronavirus disease 2019 in a travel-associated transmission cluster. *medRxiv*. 2020:2020.03.05.20030502.
23. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA*. 2020. RAPID RISK ASSESSMENT Novel coronavirus disease 2019 (COVID-2019) pandemic: increased transmission in the EU/EEA – sixth update 25

24. Chang L, Yan Y, Wang L. Coronavirus Disease 2019: Coronaviruses and Blood Safety. *Transfusion Medicine Reviews*. 2020 2020/02/21/.
25. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020 2020/02/15/;395(10223):497-506.
26. To KK-W, Tsang OT-Y, Yip CC-Y, Chan K-H, Wu T-C, Chan JM-C, et al. Consistent Detection of 2019 Novel Coronavirus in Saliva. *Clinical Infectious Diseases*. 2020
27. Peng L, Liu J, Xu W, Luo Q, Deng K, Lin B, et al. 2019 Novel Coronavirus can be detected in urine, blood, anal swabs and oropharyngeal swabs samples. *medRxiv*. 2020:2020.02.21.20026179.
28. Fei Zhou* TY, Ronghui Du*, Guohui Fan*, Ying Liu*, Zhibo Liu*, Jie Xiang*, Yeming Wang, Bin Song, Xiaoying Gu, Lulu Guan, Yuan Wei, Hui Li, Xudong Wu, Jiuyang Xu, Shengjin Tu, Yi Zhang, Hua Chen, Bin Cao,. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020 March 9, 2020.
29. Cai J, Xu J, Lin D, Yang z, Xu L, Qu Z, et al. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clinical Infectious Diseases*. 2020.
30. Wu JT, Leung K, Leung GM. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *The Lancet*. 2020.
31. Riou J, Althaus CL. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020. *Eurosurveillance*. 2020;25(4).
32. Zhang S, Diao M, Yu W, Pei L, Lin Z, Chen D. Estimation of the reproductive number of novel coronavirus (COVID-19) and the probable outbreak size on the Diamond Princess cruise ship: A data-driven analysis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020 2020/04/01/;93:201-4.
33. National Institute of Infectious Diseases, Japan. Field Briefing: Diamond Princess COVID-19 Cases, 20 Feb Update 2020 [March 10, 2020]. Available from: <https://www.niid.go.jp/niid/en/2019-ncov-e/9417-covid-dp-fe-02.html>.
34. Istituto Superiore di Sanità. Sorveglianza Integrata COVID-19 in Italia [February 27, 2020]. Available from: https://www.iss.it/documents/20126/0/Infografica_09marzo.pdf/.
35. Ministry of Health LaW, , Japan. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation within and outside the country. Ministry of Health, Labour and Welfare,, Japan; 2020.
36. Hoehl S, Rabenau H, Berger A, Kortenbusch M, Cinatl J, Bojkova D, et al. Evidence of SARS-CoV-2 Infection in Returning Travelers from Wuhan, China. *New England Journal of Medicine*. 2020.
37. Pan X, Chen D, Xia Y, Wu X, Li T, Ou X, et al. Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-CoV-2 infection. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020 2020/02/19/.
38. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *New England Journal of Medicine*. 2020.
39. Luo S-H, Liu W, Liu Z-J, Zheng X-Y, Hong C-X, Liu Z-R, et al. A confirmed asymptomatic carrier of 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Chinese Medical Journal*. 9000;Publish Ahead of Print.
40. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin D-Y, Chen L, et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. *JAMA*. 2020.
41. Ganyani T, Kremer C, Chen D, Torneri A, Faes C, Wallinga J, et al. Estimating the generation interval for COVID-19 based on symptom onset data. *medRxiv*. 2020:2020.03.05.20031815.
42. Nishiura H, Linton NM, Akhmetzhanov AR. Serial interval of novel coronavirus (COVID-19) infections. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020 2020/03/04/.
43. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *The Lancet Oncology*. 2020 2020/03/01/;21(3):335-7.
44. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 2020 2020/02/15/;395(10223):507-13.
45. Cai G. Bulk and single-cell transcriptomics identify tobacco-use disparity in lung gene expression of ACE2, the receptor of 2019-nCov. *medRxiv*. 2020:2020.02.05.20020107.
46. Cai G. Tobacco-Use Disparity in Gene Expression of ACE2, the Receptor of 2019-nCov. Preprint 2020. Preprints 2020, 2020020051. 2020.
47. Chen YS, K.; Qian, W. Asians Do Not Exhibit Elevated Expression or Unique Genetic Polymorphisms for ACE2, the CellEntry Receptor of SARS-CoV-2. Preprints 2020, 2020020258. 2020.
48. Mengyuan Li LL, Yue Zhang, Xiaosheng Wang. An Investigation of the Expression of 2019 Novel Coronavirus Cell Receptor Gene ACE2 in a Wide Variety of Human Tissues (Preprint). Research Square. 2020.
49. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet*. 2020 2020/03/07/;395(10226):809-15.
50. Kam K-q, Yung CF, Cui L, Lin Tzer Pin R, Mak TM, Maiwald M, et al. A Well Infant with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) with High Viral Load. *Clinical Infectious Diseases*. 2020. RAPID RISK ASSESSMENT Novel coronavirus disease 2019 (COVID-2019) pandemic: increased transmission in the EU/EEA – sixth update 26
51. Bi Q, Wu Y, Mei S, Ye C, Zou X, Zhang Z, et al. Epidemiology and Transmission of COVID-19 in Shenzhen China: Analysis of 391 cases and 1,286 of their close contacts. *medRxiv*. 2020:2020.03.03.20028423.
52. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Point prevalence survey of healthcare-associated infections

- and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm: ECDC; 2013 [March 11, 2020]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/healthcare-associated-infectionsantimicrobial-use-PPS.pdf>
53. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Operational tool on rapid risk assessment methodology: ECDC; 2019. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/operational-tool-rapid-riskassessment-methodology-ecdc-2019.pdf>.
 54. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) and World Health Organization (WHO) Europe. Flu News Europe 2020 [cited 2020 1 March]. Available from: <https://flunewseurope.org/>.
 55. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Guidelines for the use of non-pharmaceutical measures to delay and mitigate the impact of 2019-nCoV 2020. Available from: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/novel-coronavirus-guidelines-non-pharmaceuticalmeasures_0.pdf.
 56. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Outbreak of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19): increased transmission globally – fifth update, 2 March 2020: ECDC; 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-outbreak-novel-coronavirus-disease-2019-increasetransmission-globally-COVID-19.pdf>.
 57. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Personal protective equipment (PPE) needs in healthcare settings for the care of patients with suspected or confirmed novel coronavirus (2019-nCoV) 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/novel-coronavirus-personal-protective-equipment-needshealthcare-settings.pdf>.
 58. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Health emergency preparedness for imported cases of high-consequence infectious diseases 2019 [17 January 2020]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/health-emergency-preparedness-imported-cases-high-consequenceinfectious-diseases>.
 59. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Checklist for hospitals preparing for the reception and care of coronavirus 2019 (COVID-19) patients.: ECDC; 2020 [March 11, 2020]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-checklist-hospitals-preparing-reception-carecoronavirus-patients.pdf>.
 60. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Infection prevention and control for the care of patients with novel coronavirus in healthcare settings – 1st Update (In press): ECDC; 2020.
 61. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim Guidance for Businesses and Employers to Plan and Respond to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), February 2020 2020 [updated 26 February 2020; cited 2020 1 March]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/specific-groups/guidance-business-response.html>.
 62. World Health Organization (WHO). Infection prevention and control - My 5 Moments for Hand Hygiene [cited 2020 1 March]. Available from: <https://www.who.int/infection-prevention/campaigns/clean-hands/5moments/en/>.
 63. World Health Organization (WHO). Home care for patients with suspected novel coronavirus (nCoV) infection presenting with mild symptoms and management of contacts. Interim guidance. 2020 [updated January 20]. Available from: [https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts).
 64. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Infection prevention and control for the care of patients with 2019-nCoV in healthcare settings 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/nove-coronavirus-infection-prevention-control-patientshealthcare-settings.pdf>.
 65. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Guidance for wearing and removing personal protective equipment in healthcare settings for the care of patients with suspected or confirmed COVID-19 2020 [cited 2020 1 March]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/guidance-wearing-and-removing-personalprotective-equipment-healthcare-settings>.
 66. World Health Organization (WHO). Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease 2019 (COVID19): Interim guidance - 27 February 2020 Geneva: WHO; 2020 [March 11, 2020]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331215/WHO-2019-nCov-IPCPE_use-2020.1-eng.pdf.
 67. World Health Organization (WHO). Shortage of personal protective equipment endangering health workers worldwide: WHO; 2020 [March 11, 2020]. Available from: <https://www.who.int/news-room/detail/03-03-2020-shortage-ofpersonal-protective-equipment-endangering-health-workers-worldwide>.
 68. World Health Organisation (WHO). Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease 2019 (COVID19) 2020 [updated 27 February 2020; cited 2020 8 March]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331215/WHO-2019-nCov-IPCPE_use-2020.1-eng.pdf. RAPID RISK ASSESSMENT Novel coronavirus disease 2019 (COVID-2019) pandemic: increased transmission in the EU/EEA – sixth update 27
 69. World Health Organization (WHO). Infection prevention and control of epidemic- and pandemic-prone acute respiratory infections in health care Geneva: WHO; 2014 [March 11, 2020]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112656/9789241507134_eng.pdf;jsessionid=BE25F8EAA4F631126E78390906.
 70. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Interim guidance for environmental cleaning in nonhealthcare facilities exposed to SARS-CoV-2 2020 [cited 2020 March]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/coronavirus-SARS-CoV-2-guidance-environmental->

[cleaningnon-healthcare-facilities.pdf](#)

71. World Health Organisation (WHO). Home care for patients with suspected novel coronavirus (nCoV) infection presenting with mild symptoms and management of contacts 2020 [updated 4 February 2020; cited 2020 8 March]. Available from: [https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts).
72. Lai S, Ruktanonchai NW, Zhou L, Prosper O, Luo W, Floyd JR, et al. Effect of non-pharmaceutical interventions for containing the COVID-19 outbreak: an observational and modelling study. medRxiv. 2020:2020.03.03.20029843.
73. World Health Organization (WHO). Non-pharmaceutical public health measures for mitigating the risk and impact of epidemic and pandemic influenza 2019 [cited 2020 1 March]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329438/9789241516839-eng.pdf?ua=1>.
74. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Novel coronavirus (SARS-CoV-2): Discharge criteria for confirmed COVID-19 cases – When is it safe to discharge COVID-19 cases from the hospital or end home isolation? : ECDC; 2020 [March 11, 2020]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-Discharge-criteria.pdf>.
75. World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected 2020 [17 January 2020]. Available from: [https://www.who.int/publications-detail/clinicalmanagement-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinicalmanagement-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).
76. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) 2020 [updated 25 February 2020; cited 2020 1]. March]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>.
77. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. The Lancet. 2020 2020/02/22/;395(10224):565-74.
78. Lee VJ, Lye DC, Wilder-Smith A. Combination strategies for pandemic influenza response-a systematic review of mathematical modeling studies. BMC medicine. 2009;7(1):76.
79. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Resource estimation for contact tracing, quarantine and monitoring activities in the EU/EEA 2020 [March 11, 2020]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/resource-estimation-contact-tracing-quarantine-and-monitoringactivities-covid-19>.
80. Quilty BJ, Clifford S, group2 Cnw, Flasche S, Eggo RM. Effectiveness of airport screening at detecting travellers infected with novel coronavirus (2019-nCoV). Eurosurveillance. 2020;25(5):2000080.
81. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Interim guidance for environmental cleaning in nonhealthcare facilities exposed to 2019-nCoV 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/novel-coronavirus-guidance-environmental-cleaning-nonhealthcare-facilities.pdf>.
82. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Laboratory support by specialised laboratories in the EU/EEA 2020 [updated 8 February 2020; cited 2020 1 March]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/novelcoronavirus/laboratory-support>.
83. World Health Organization (WHO). Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: Interim guidance - 2 March 2020, : WHO; 2020 [11 March, 2020]. Available from: <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases20200117>.
84. World Health Organization (WHO). Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease 2019 (COVID-19); Interim guidance 12 February 2020. [March 11, 2020]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331138/WHO-WPE-GIH-2020.1-eng.pdf>.
85. World Health Organization (WHO). Global Surveillance for human infection with novel coronavirus (2019-nCoV): Interim guidance - 27 February 2020 2020 [March 11, 2020]. Available from: [https://www.who.int/publicationsdetail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publicationsdetail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov)).
86. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Case definition and European surveillance for human infection with novel coronavirus (2019-nCoV) 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/case-definitionand-european-surveillance-human-infection-novel-coronavirus-2019-ncov>.
87. World Health Organization (WHO). Interim case reporting form for 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) of confirmed and probable cases 2020 [cited 2020 29 February]. Available from: <https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/20200121-2019-ncov-reporting-form.pdf>. RAPID RISK ASSESSMENT Novel coronavirus disease 2019 (COVID-2019) pandemic: increased transmission in the EU/EEA – sixth update 28
88. World Health Organization (WHO). Revised case report form for confirmed Novel Coronavirus COVID-19 (report to WHO within 48 hours of case identification) Geneva: World Health Organization; 2020 [March 11, 2020]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331234/WHO-2019-nCoV-SurveillanceCRF-2020.2-eng.pdf>.
89. World Health Organization (WHO). Pandemic Influenza Severity Assessment (PISA): A WHO guide to assess the severity of influenza epidemics and pandemics. Geneva2017. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259392/WHO-WHE-IHM-GIP-2017.2-eng.pdf;jsessionid=614D77C9474EFF4ECBE33EE0886261D8?sequence=1>.
90. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Public health management of persons, including healthcare workers, having had contact with COVID-19 cases in the European Union 2020 [March 1, 2020]. Available

- from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-public-health-management-contact-novelcoronavirus-cases-EU.pdf>.
91. Hellewell J, Abbott S, Gimma A, Bosse NI, Jarvis CI, Russell TW, et al. Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. *The Lancet Global Health*. 2020 2020/02/28/.
 92. Keeling MJ, Hollingsworth TD, Read JM. The Efficacy of Contact Tracing for the Containment of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19). *medRxiv*. 2020:2020.02.14.20023036.
 93. Peak CM, Kahn R, Grad YH, Childs LM, Li R, Lipsitch M, et al. Modeling the Comparative Impact of Individual Quarantine vs. Active Monitoring of Contacts for the Mitigation of COVID-19. *medRxiv*. 2020:2020.03.05.20031088.
 94. World Health Organization (WHO). Critical preparedness, readiness and response actions for COVID-19: Interim guidance 7 March 2020: WHO; 2020 [March 11, 2020]. Available from: https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/20200307-cccc-guidance-table-covid-19-final.pdf?sfvrsn=1c8ee193_10.
 95. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim U.S. Guidance for Risk Assessment and Public Health Management of Healthcare Personnel with Potential Exposure in a Healthcare Setting to Patients with Coronavirus Disease (COVID-19): March 7, 2020: CDC; 2020 [March 11, 2020]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-risk-assesment-hcp.html>.
 96. World Health Organization (WHO). Maintaining a Safe and Adequate Blood Supply during Pandemic Influenza; Guidelines for Blood Transfusion services (July 2011): WHO; 2011 [March 11, 2020]. Available from: https://www.who.int/bloodsafety/publications/WHO_Guidelines_on_Pandemic_Influenza_and_Blood_Supply.pdf.
 97. European Commission (EC). The EU's Response to COVID-19: European Commission; 2020 [March 11, 2020]. Available from: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/qanda_20_307.
 98. European Commission (EC). COVID-19: Horizon 2020 partly funding Innovative Medicines Initiative fast track call: European Commission; 2020 [March 11, 2020]. Available from: https://ec.europa.eu/info/news/covid19-horizon-2020-partly-funding-innovative-medicines-initiative-fast-track-call-2020-mar-03_en.