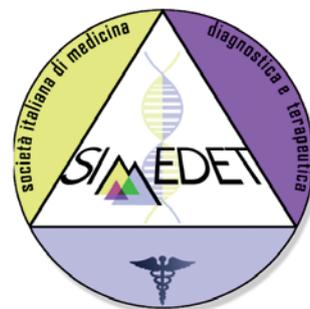


VOL.3 EDIZIONE SPECIALE

2020

CORONAVIRUS DISEASE

SPECIALE
COVID-19



SIMEDET

"organo ufficiale della"

**SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA
DIAGNOSTICA E TERAPEUTICA**



SIMEDET.EU



PODCAST

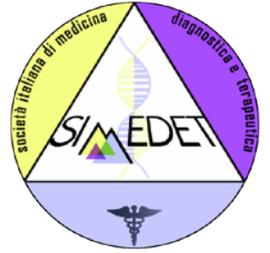
ISSN 2704-6222

I J P

D T M

**Italian Journal of Prevention,
Diagnostic and Therapeutic Medicine
(IJPDTM)**

*IJPDTM Vol3. Speciale Covid-19 - 2020.
Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine.
For personal use only. No other uses without permission.
Copyright © 2020 Simedet. All rights reserved.*



Italian Journal of Prevention,
Diagnostic and Therapeutic Medicine

JOURNAL BOARD

Rivista Ufficiale della Società Italiana di Medicina Diagnostica e Terapeutica
(SIMEDET)

DIRETTORE EDITORIALE/ MANAGING EDITOR

Giovanni Maria Vincentelli (Roma)

REDATTORE CAPO / EDITOR IN CHIEF

Maria Erminia Macera Mascitelli (Firenze)

COMITATO EDITORIALE / EDITORIAL BOARD

Fernando Capuano (Roma)
Paolo Diego L'Angiolocola (Gorizia)
Maria Erminia Macera Mascitelli (Firenze)
Manuel Monti (Assisi)

TYPESETTER

Sergio Monfrinotti (Roma)

COMITATO SCIENTIFICO E REVISORI / SCIENTIFIC BOARD AND REVIEWERS

Cesar Ivan Aviles Gonzalez (Cagliari)
Lucia Baratto (Stanford)
Giuliana Bardelli (Perugia)
Mirko Bernasconi (Roma)
Enrico Bologna (Roma)
Alessia Cabrini (Padova)
Gioia Calagreti (Città di Castello)
Fabio Canini (Velletri)
Letizia Di Francesco (Roma)
Claudio Di Veroli (Roma)
Alberto Ferrando (Genova)
Iginio Fusco Moffa (Perugia)
Gianfranco Gensini (Firenze)
Vincenza Gianfredi (Perugia)
Enza Giglione (Vercelli)
Renza Guelfi (Firenze)
Vito Mantini (Lugano)
Roberto Marchetti (Roma)
Gaetano Maria Fara (Milano)
Marco Marziali (Roma)
Marco Masoni (Firenze)
Giuseppe Murdolo (Perugia)
Chilufya Mwaba (Treviso)
Sandro Nalon (Udine)
Giulia Olivi (Assisi)
Antonio Panti (Firenze)
Michele Paradiso (Roma)
Patrizio Pasqualetti (Roma)
Francesco Passarelli (Roma)
Maria Rosaria Pirro (Roma)
Rosamaria Romeo (Roma)
Eirini Roumpedaki (Atene)
Riccardo Tartaglia (Firenze)
Sergio Timpone (Roma)
Davide Vetrano (Stoccolma)

IJPDTM

L'Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine (IJPDTM) è la rivista ufficiale della Società Italiana di Medicina Diagnostica e Terapeutica (**SIMEDET**).

IJPDTM ha il fine di promuovere la ricerca, la cultura e l'aggiornamento sia all'interno che all'esterno della società, coinvolgendo le diverse figure professionali che ne fanno parte (medici, infermieri professionali, tecnici di laboratorio biomedico, tecnici di anatomia patologica...).

L'interdisciplinarietà rappresenta infatti un momento di crescita culturale e professionale, di grande utilità nella pratica clinica, sia per migliorare la gestione della cura del paziente che l'utilizzo delle risorse a disposizione.

Inoltre, il confronto programmatico delle diverse figure professionali che ruotano intorno alla figura del paziente è in grado, grazie alla ricerca di un percorso condiviso, di favorire la stesura di protocolli e/o linee guida più facilmente percorribili.

Le principali aree di interesse della rivista sono la medicina interna e la medicina d'urgenza con coinvolgimento pertanto di numerose aree quali la rianimazione, la cardiologia, la endocrinologia, la pneumologia, la nefrologia, la neurologia, la gastroenterologia, la ematologia, le malattie infettive..., come ma anche la medicina preventiva e quella di base.

SIMEDET EDITORIALE

— Fernando Capuano, Manuel Monti —

Gentili lettrici e lettori,

La Società Italiana di Medicina Diagnostica e Terapeutica è nata con la finalità di promuovere l'eccellenza nella pratica clinica quotidiana attraverso la ricerca scientifica, l'elaborazione di linee guida condivise, la medicina basata sulle prove scientifiche, sottolineando la necessità di mettere al primo posto i principi etici di un approccio clinico fondato su umanità e solidarietà nei confronti di chi ha necessità di assistenza clinica e socio-sanitaria.

In SIMEDET la ricerca e la formazione degli operatori svolgono un ruolo centrale per i professionisti del mondo della sanità nell'ambito della ricerca clinica, nella cura dei pazienti, nella promozione della salute attraverso l'unione di conoscenza, competenze e di valori e principi etici di cura che devono essere alla base dell'eccellenza nel sistema sanitario italiano al fine di garantire un elevato standard e performance professionali ed il giusto ed equilibrato impiego di risorse umane e strumentali nell'ottica di evitare dispersioni economiche futili nello sviluppo razionale, armonico ed equilibrato della realtà ospedaliera.

I nostri **obiettivi fondamentali** sono quelli di:

- promuovere svolgere attività finalizzate ad adeguare le conoscenze professionali ed a migliorare le competenze e le abilità cliniche, tecniche e manageriali e i comportamenti dei Soci stessi al progresso scientifico e tecnologico, con l'obiettivo di garantire efficacia, appropriatezza, sicurezza ed efficienza alle prestazioni sanitarie erogate;
- promuovere e realizzare la formazione professionale e l'addestramento permanente in ambito della Medicina Diagnostica e Terapeutica con riguardo anche alle nuove metodiche diagnostiche di laboratorio, alla prevenzione delle malattie cardiovascolari, alla medicina d'urgenza e delle medicina delle catastrofi.
- progetti e programmi che hanno come obiettivo la valorizzazione di stili di vita salutari.
- iniziative per la corretta comunicazione nelle scuole e negli ambienti di lavoro.

E' per raggiungere questi obiettivi che il consiglio direttivo ha deciso di creare l'**Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine**, la rivista ufficiale della Società Italiana di Medicina Diagnostica e Terapeutica e di affidarne la direzione editoriale al Dott. Giovanni Maria Vincentelli, professionista con esperienza pratica sul campo, che ha trascorso anni di carriera in corsia a contatto quotidiano con i pazienti oltre a essere autore di numerose attività di ricerca nell'ambito del rischio cardiovascolare e della trombo profilassi.

Consideriamo un grande onore poter creare e sviluppare questa rivista e ci impegneremo quotidianamente per aumentare la qualità della rivista e la partecipazione attiva di tutte le Professioni Sanitarie riconosciute dal nostro ordinamento e che concorrono al mantenimento dello stato di salute previsto dall'art. 32 della Carta Costituzionale.

La politica di open access della rivista garantisce che i documenti di alta qualità abbiano la massima accessibilità in tutto il mondo e tutti gli editori sentono la responsabilità nei confronti degli autori e dei lettori di fornire un processo di revisione equo, rapido e di alta qualità al fine di servire la vita della comunità scientifica nel modo migliore.

Noi incoraggiamo i nostri autori a pubblicare le loro scoperte e i loro risultati nel modo più dettagliato possibile, in modo che i nostri lettori possano veramente comprendere come hanno svolto le loro ricerche.

Per tutti questi motivi ti invitiamo a inviare i tuoi articoli e ad apprendere insieme a noi mentre intraprendiamo questo nuovo percorso.

Il Presidente

Fernando Capuano



Il Vicepresidente

Manuel Monti



SOMMARIO

6

LOTTA ALL'INFEZIONE DA NUOVO
CORONAVIRUS SARS-COV-2

AUTORE:
Fernando Capuano

EDITORIALE

8

VIEWPOINT IN EPOCA DI COVID-19

AUTORE:
Antonio Panti

EDITORIALE

10

LA RELAZIONE MEDICO PAZIENTE IN
TEMPI DI COVID-19

AUTORE:
Paolo Trenta

ARTICOLO

14

THE IMPACT OF COVID-19
ON CHRONIC OBSTRUCTIVE
PULMONARY DISEASE:
A CASE REPORT

AUTORI:
*Manuel Monti,
Marta Elia,
Roberto Marchetti,
Francesco Paciullo*

CASE REPORT

18

SARS-COV-2: STATO DELL'ARTE

AUTORE:
Fabbio Marcuccilli

ARTICOLO

24

IL RUOLO DEL LABORATORIO NELLA
DIAGNOSTICA DEL CORONAVIRUS

AUTORE:
Alessia Cabrini

ARTICOLO

Info Authors :

¹ Presidente SIMEDET

LOTTA ALL'INFEZIONE DA NUOVO CORONAVIRUS SARS-COV-2

TUTTI GLI OPERATORI SANITARI DELLA SIMEDET IMPEGNATI NELLA CURA ED ASSISTENZA DEI PAZIENTI.

*Fernando Capuano*¹

I primi casi da infezione da COVID-19 nel nostro Paese sono stati confermati dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) il 30 gennaio 2020.

Si trattava di due turisti cinesi ricoverati dal 29 gennaio all'Istituto nazionale per le malattie infettive "Lazzaro Spallanzani".

Le Autorità sanitarie regionali hanno attuato tutte le misure per tracciare i contatti in via precauzionale, in accordo con le misure già definite dal ministero della Salute. Tutte le Regioni italiane, sulla base della circolare ministeriale, si sono attivate nella valutazione di casi sospetti. Tutti i contatti sono risultati negativi. O almeno quelli considerati.

Il 21 febbraio 2020, l'ISS ha confermato il primo caso autoctono in Italia (risultato positivo all'Ospedale Sacco di Milano), primo caso di trasmissione locale di infezione da nuovo coronavirus.

La Regione Lombardia, in stretta collaborazione con ISS e Ministero della Salute, ha avviato le indagini sui contatti dei pazienti al fine di prendere le necessarie misure di prevenzione e identificare i casi di trasmissione autoctona. (ma molti altri casi e focolai non sono stati purtroppo identificati in tempo)

Purtroppo da quella data la nostra vita è profondamente cambiata con lo sviluppo della pandemia che annovera tristemente il nostro Paese come quello più colpito a livello Europeo con un indice di letalità più elevato rispetto all'indice mondiale.

Sono più di 3700 gli operatori sanitari contagiati afferenti a tutte le Professioni Sanitarie, per l'ISS "è evidente l'elevato potenziale di trasmissione in ambito assistenziale di questo patogeno".

Il report sottolinea poi che tra gli operatori sanitari contagiati dal virus Sars-Cov-2 l'età media è molto più bassa di quella della popolazione generale (49 anni invece di 63), e si inverte la proporzione fra uomini e donne, con una maggioranza di operatori sanitari donne contagiate (64,2% donne e 35,8% uomini).

Questo dato ci indica che non siamo riusciti a proteggere i nostri operatori sanitari “ in prima linea “ oltre ai medici di medicina generale con il pericolo concreto di compromettere la capacità di risposta del nostro Sistema Sanitario Regionale che in molte Regioni sta collassando.

A fine emergenza la nostra Sanità , vita sociale e politica non sarà mai come prima.

A nostre spese abbiamo imparato che negli ultimi decenni il SSN è stata defalcato da investimenti strutturali, di risorse umane ed economiche.

Per il biocontenimento non abbiamo pianificato scorte di DPI per il rischio pandemico e i nostri posti nelle terapie intensive , secondo uno studio dell’Istituto Mario Negri, nel momento di picco della diffusione del virus potrebbero essere necessari in Italia almeno 4000 posti aggiuntivi in terapia intensiva. (rispetto ai 5.300 attuali).

Secondo i dati Ocse, nel 2017 l’Italia poteva contare di 2,6 posti letto ICU totali ogni 1.000 abitanti, classificandosi al 19 posto su 23 paesi europei.

Con 28mila posti letto in terapia intensiva, la Germania è la nazione che può contare del rapporto più favorevole rispetto alla popolazione; si tratta però di 6 posti letto ICU ogni 1.000 abitanti.

NELL’AUGURARE a Tutti voi che questa fase di emergenza nazionale termini nel modo migliore per Tutti, raccogliamo i dati, le esperienze, le buone pratiche e la sperimentazione di protocolli terapeutici da consegnare alle prossime generazioni.

Il mio pensiero alla fine è rivolto a tutti i parenti delle numerose vittime del dovere (medici, infermieri, tecnici sanitari, farmacisti ed altre figure socio-sanitarie) che non hanno esitato a spendersi fino alla fine per arginare quella marea di contagiati che si presentavano ai DEA e agli studi medici.

Sarete sempre un esempio per Tutti Noi e il collante per la rinascita del nostro Paese.

Fernando Capuano
Presidente Nazionale della Simedet

Info Authors :

¹ Membro Commissione deontologica FNOMCeO

VIEWPOINT IN EPOCA DI COVID-19

Antonio Panti¹

Cominciano già a diffondersi analisi e riflessioni sulla pandemia nonché previsioni sulla storia dell'umanità in attesa delle prossime pestilenze.

Non ho alcun ruolo né competenza per potermi cimentare in siffatti esercizi. Se penso alla mia esperienza, qualche decennio di vita da medico di famiglia, la conclusione è che ben poco gli uomini dovrebbero cambiare: "tutto nel mondo è burla", afferma Falstaff, una saggia conclusione.

Ma l'esperienza di medico e il ruolo che ho avuto nella professione mi fanno cogliere alcuni spunti per un ragionamento sul domani.

Questa pandemia dovrebbe aver insegnato molte cose, certamente più interessanti che l'uso di dare ai condomini il cane in affitto o la tendenza degli americani a comprare armi invece che cibarie in attesa del virus, penso per sparargli.

Il mondo è cambiato, lo vediamo da tanti piccoli segnali: al posto delle processioni di penitenza la moderna peste ha fatto chiudere le chiese, perfino Lourdes (ma i miracoli?), mentre il Parlamento va in esilio, forse per ritirarsi in una villa fiesolana!

Si è parlato dell'inaspettato spirito di solidarietà e della capacità di sopportazione degli italiani. Abbiamo assistito a un colossale esperimento di educazione civica, ma sarà un comportamento transitorio o un cambiamento di costume? Ai posteri la solita sentenza, intanto limitiamoci alla sanità.

Tutti si pongono alcune domande: si poteva prevedere? Il primo insegnamento - assai leopardiano - è che le malattie infettive non sono affatto scomparse anzi sono più distruttive di

prima e abbiamo ben poche terapie. Certamente si possono prevedere altre epidemie, e Bill Gates lo aveva fatto, la vera difficoltà è nel premunirsi.

In mancanza di difese organiche (il vaccino), predisporre una sufficiente riserva di strumenti e attrezzature sanitarie cozza con i costi che inoltre sarebbero a fondo perduto.

In questo momento la gente è propensa a spendere per la sanità e lamenta gli scarsi investimenti nel servizio sanitario.

E pensare che i medici lo gridano da tanti anni! Ma dopo? Temo che tutti vorremo tornare alla consueta vita e l'economia farà prevalere il suo peso sociale; chi vorrà pagare più tasse per avere un eccesso di terapie intensive come margine di sicurezza in caso di bisogno? Ho l'impressione che non si potesse fare molto di più.

Ma almeno si è reagito bene? Di fronte all'esperienza cinese si sarebbe potuto agire prima in particolare per la fornitura di adeguate protezioni al personale sanitario che così ha dovuto combattere a mani nude e fungendo da untore.

Anche i provvedimenti di sanità pubblica, la quarantena, avrebbe potuto iniziare prima.

Purtroppo la produzione di protezioni sanitarie è scarsissima in Italia e le decisioni restrittive trovano ostacolo nella conseguente interruzione del tessuto produttivo del paese.

Quindi è giusto criticare ma con la consapevolezza dell'enormità dei problemi.

E come se ne uscirà? Gli insegnamenti riguardano molti aspetti della vita del paese, al di là delle problematiche prettamente sanitarie.

Mi concentrerò soltanto sulle questioni inerenti

la tutela della salute, anche se i problemi sono intrecciati tra di loro inestricabilmente. Provo, in attesa di più mature riflessioni, a fare un semplice e disordinato elenco delle questioni che si affollano alla mente.

Il cosiddetto regionalismo ne esce drasticamente ridimensionato. Mai come durante un'epidemia risalta il dettato costituzionale che la "Repubblica tutela la salute come diritto dell'individuo e interesse della collettività" e che, a tal fine, occorre un sistema che garantisca universalità del diritto e uguaglianza delle prestazioni. Ne consegue che la sanità deve, pur nel rispetto delle specificità locali che esistono e son tante, essere sottoposta a un'unica programmazione e a un ferreo coordinamento.

In questa constatazione si ricolloca l'annosa diatriba tra pubblico e privato, il quale è indispensabile purché collocato nel rigido contesto della pubblica gestione. Insomma la lezione è che il cosiddetto secondo pilastro è il benvenuto purché non accentui le disuguaglianze.

L'epidemia serve anche a mettere in luce i limiti e le illusioni nella medicina e nella sanità.

La scienza si slancia a correggere i difetti dell'uomo mediante le scoperte della genetica, studia farmaci che potenziano le facoltà mentali e aboliscono la sofferenza e crea strumenti che ne superano i limiti fisici, allontanando la morte in una sorte di protratta gioventù e intanto, inaspettatamente, un minuscolo invisibile essere si prende gioco della nostra hybris.

L'epidemia mette in chiaro non solo i confini etici e sociali dello sviluppo umano ma anche quelli fisici.

Quante risorse economiche e intellettuali vogliamo realmente indirizzare verso la salute? Una volta cessata l'enfasi emotiva del momento epidemico, col suo carico di rinunce e di morti, non verrà a superficie la verità, che la vita è multiforme e complessa e la salute ne è una parte importante ma non è tutto ciò che conta?

Qualche insegnamento tuttavia non potrà essere ignorato, ancora in ordine sparso.

L'organizzazione del servizio sanitario va ripensata.

L'ospedale deve trasformarsi e imparare a lavorare

secondo il metodo dell'intensità di cura; la medicina generale non può restare in questo limbo: occorre abolire il lavoro individuale, pur mantenendo la relazione col singolo; la medicina generale deve costituirsi in presidi territoriali abolendo la guardia medica e enfatizzando l'assistenza ai cronici cioè agli anziani mediante équipes territoriali: più prevenzione e più ancora promozione della salute.

Nello stesso tempo si dovrebbe cogliere quest'occasione per ricalibrare il rapporto tra esperti e politici.

I due ruoli sono chiari; le decisioni spettano ai politici, gli esperti debbono però essere consultati non soltanto quando non si sa cosa fare, come di questi tempi, ma nella quotidianità della gestione della sanità.

Forse è il problema più complesso ma i dirigenti hanno fatto in genere una magra figura di fronte all'impegno dei professionisti della sanità. Gli esperti non dovrebbero partecipare a talk show ma essere coinvolti nella gestione del servizio.

Infine, una discussione sulle conseguenze del covid non può non affrontare senza ideologie il tema politico del rapporto tra sistemi di tutela della salute e libero mercato.

Quanto profitto è accettabile da parte degli azionisti delle imprese chimiche che immetteranno nel mercato i farmaci e i vaccini contro il virus?

E quanto in tutti i casi successivi? I servizi universali come il nostro, che si sono rivelati i più efficienti, economici e efficaci, resisteranno nel garantire i valori originari o al termine di questo dramma le disuguaglianze saranno ancora aumentate?

Questo mi sembra il maggior problema. Sono convinto che gli uomini non usciranno, come qualcuno mostra di credere, migliorati in senso morale; resta la speranza che almeno non ne escano più indifferenti di quanto sono ora. La dedizione dimostrata dai medici e da tutti i professionisti della sanità fa ben sperare.

Antonio Panti

Info Authors :

¹ Sociologo OMNI (Osservatorio medicina narrativa Italia)

Parole chiave:

rapporto medico-paziente;
comunicazione; società;
COVID-19; salute

Keywords:

medical communication;
patient relationship; society;
health; COVID-19LA RELAZIONE MEDICO PAZIENTE
IN TEMPI DI COVID-19Paolo Trenta¹

RIASSUNTO

Nella situazione emergenziale in cui ci troviamo, una riflessione la merita la relazione medico paziente, così come quella tra tutti i curanti e le persone malate covid 19.

Si configura un'altra criticità: i malati presentano bisogni di contatto, di relazione, di dialogo anche nelle situazioni più compromesse, i curanti sotto pesante carico lavorativo non hanno le competenze, le risorse e anche il tempo per rispondere a questi bisogni.

I guaritori sono feriti perchè esposti al contagio e perchè impotenti a rispondere a tutti i bisogni e perchè chiamati a "scelte tragiche" su chi intervenire o meno.

Alcune sere fa in una delle tante trasmissioni televisive sul covid-19, è stato trasmesso un diario via social di un medico intensivista, sulla cinquantina, operante in un ospedale della zona rossa lombarda.

Quello che ha colpito è stato il tono di profonda e sincera sofferenza e di estremo disagio più "esistenziale" che strettamente professionale in senso stretto.

Egli ha prima rappresentato in maniera precisa e puntuale tutte le criticità clinico-organizzative relative al numero degli accessi, alla carenza di personale e di dispositivi sia di protezione che terapeutici, il tutto con una comunicazione molto professionale.

ABSTRACT

In this emergency situation, the doctor-patient relationship requires a reflection, as well as that between all the patients and the Covid patients.

A new problem is emerging critically: patients suffer from contact, relationship and the need for dialogue, even in the most institutions compromised, healers under heavy workload does not have the skills, resources, or even the time to respond to these needs.

Those who work with these patients can also become patients. They are unable to respond adequately to all needs and are often under pressure because they are called to "tragic choices".

C'è stato poi un vero e proprio salto di registro comunicativo sia verbale che paraverbale e non verbale quando ha iniziato a parlare, con voce quasi rotta, delle richieste che provengono dai malati "non consone" (sue parole) alla sua preparazione, alle sue specifiche competenze e al suo "ruolo medico" (sempre parole sue).

Non è stato un arroccarsi dietro al proprio ruolo tecnico, ma una dichiarazione di accorata e sincera dichiarazione di impotenza, di incapacità a far fronte a bisogni veri, reali delle persone malate in condizioni critiche.

Bisogni di ascolto, di rassicurazioni, di accompagnamento, di contatto, di umanità, di certezze!!!

Abbiamo visto anche un cambio della postura quando dalla rappresentazione tecnico e organizzativa è passato a quella relazionale; un cambiamento nella mimica, nel tono della voce e nel vocabolario, che ha illustrato tutto lo smarrimento ed il disagio e anche la sincera sofferenza, del nostro bravo e coscienzioso medico.

Pensiamo che possa essere una condizione vissuta da molti dei professionisti della salute che si trovano ad affrontare questa nuova emergenza con strumenti relazionali e competenze non technical non adeguate.

Ci troviamo di fronte all'irrompere del mondo delle emozioni, dei sentimenti, della affettività, che qualcuno, erroneamente, pensava fosse estraneo o al massimo marginale, nel territorio asettico ed oggettivo della terapia scientifica, oggettiva e basata sulle evidenze e su prove di efficacia.

Una illusione!!! Le mozioni sono sempre presenti quando si entra in relazione con l'altro e ancor di più nelle condizioni di sofferenza dove colorano, impregnano e permeano ancor di più il flusso del vissuto esperienziale.

Troppo spesso ci dimentichiamo, e la filosofia fenomenologica ce lo ricorda molto bene, che l'esperienza vissuta è sempre emotivamente connotata, che il nostro essere nel mondo è sempre consegnato ad una situazione emotiva, ed è la qualità dei vissuti emotivi che definisce il nostro modo di vivere e percepire la nostra qualità della vita.

Le emozioni ed i sentimenti sono parte essenziale dell'esistenza, anche di quella professionale, essi permeano l'intero flusso della vita sia della mente che del corpo, condizionano ogni atto del nostro pensare, anche quello che riteniamo il più razionale. Condizionano il nostro percepire il mondo e lo stare nel mondo, il deliberare, il ricordare, il congetturare, lo scegliere ed il valutare.

Esse, come ci ricorda Sartre, costituiscono una certa maniera di cogliere il mondo, coglierlo nella sua complessità, nel momento delle scelte e delle valutazioni, infatti le scelte hanno sì bisogno del pensiero razionale per illuminare l'esperienza, ma il pensiero ha bisogno a sua volta delle emozioni

per meglio conoscere la prismatica complessità della realtà.

Il filosofo tedesco Martin Heidegger ci ha ricordato come ogni atto deliberativo sia allo stesso tempo intellettuale ed emotivo, come ha ben sperimentato il nostro medico intensivista di cui stiamo parlando.

Ora nella situazione attuale di sovraccarico lavorativo, irto di ostacoli e difficoltà e di sovraccarico emotivo, spesso, se non sempre, affrontato in perfetta solitudine, ad una normale situazione empatica, possano subentrare altre condizioni emotive.

Ricordiamo che l'empatia è la capacità di riconoscere l'esperienza vissuta ed esistenziale estranea dell'altro e sottolineiamo altro ed estranea.

L'empatia non è infatti il vivere la stessa esperienza, provare le stesse emozioni, ma riconoscere scoprire cosa l'altro stia provando.

In una condizione di esasperata sofferenza in cui i curanti si trovano in queste fasi nel momento in cui si relazionano con pazienti anche al limitare della vita, è possibile che da condizione empatica si possa transitare ad una di "fusione emotiva", di contagio emozionale in cui ci si proietta nelle condizioni del paziente, si rischia di provare lo stesso dolore.

Gli operatori che si contagiano sono tantissimi e purtroppo anche quelli che muoiono e così si ripropone la figura mitologica del "guaritore ferito" Chirone, un centauro, inventore della medicina e maestro di Asclepio, dalla doppia natura umana ed animale, in lui si compenetravano l'energia istintuale e quella psichica.

Prometeo lo aveva individuato come erede delle sue sofferenze cui era stato condannato per aver rubato il fuoco a Zeus. Chirone che, ferito per errore al ginocchio da una freccia velenosa di Eracle, languiva in una caverna e non poteva né guarire, perché il veleno dell'idra (serpente con più teste che ricrescevano quando venivano tagliate) era troppo forte, né morire, perché immortale.

La narrazione mitologica sottolinea il paradosso di un guaritore, ferito a sua volta, che non può

guarire sé stesso e ben sintetizza tutte le grandezze e i limiti di qualsiasi attività terapeutica.

Si ripropone ora in queste nuove modalità di relazione medico e paziente questa figura mitologica, assunta da C. G. Jung come un archetipo, un modello inconscio preesistente alla coscienza, anche perché assistiamo ad una inedita "simmetria" che supera la normale asimmetria che connota il rapporto in situazioni terapeutiche. Così l'incontro con una soggettività malata diventa un incontro speculare con se stesso, si vede la sofferenza, il dolore, il rischio dell'altro e si vede le proprie.

Si incontra il limite, la finitezza, la mortalità dell'altro e si incontra il proprio limite e la propria mortalità.

Si incrocia la fragilità e la vulnerabilità della persona malata che si ha di fronte e si fa i conti con la propria inevitabile fragilità e vulnerabilità che si era accuratamente occultata in una concezione di quasi onnipotenza.

Condizioni queste appena descritte che i curanti possono incontrare nel corso della propria attività, ma mai con questa intensità, con un irrompere precipitoso ed incontrollabile, mai ci si era sentiti così esposti, così guaritori e feriti allo stesso tempo.

Il guaritore è ferito anche perché impotente, perché non ha tutte le risorse necessarie disponibili a garantire una buona cura a sé e agli altri, ma soprattutto perché incontra il limite ed i limiti; il limite della oggettiva condizione umana, della sua finitezza e i limiti della scienza e della medicina che si trovano ora ad operare in una condizione di incertezza di fronte ad una situazione nuova in assenza di certezze.

Mai forse come ora torna di attualità la citatissima affermazione del filosofo Kant: "gli uomini sono fatti di legno storto", che non si può raddrizzare, che ha i suoi limiti ed i suoi ineliminabili vincoli, la medicina li deve riconoscere e rispettare.

Sandro Spinsanti, un importante ed autorevole bioeticista, nel suo blog ha recentemente ricordato una frase contenuta nel film "Il posto delle fragole" di Ingmar Bergman.

In un sogno il vecchio professore di medicina

è sottoposto ad un esame e deve rispondere alla domanda posta dall'esaminatore quale sia il primo dovere del medico. Il vecchio professore non trova la risposta ed allora l'esaminatore la dice lui la risposta "Il primo dovere del medico è di chiedere perdono".

Una risposta che ha provocato interrogativi in tanti e tante riflessioni e considerazioni, Spinsanti suggerisce che il perdono è per non tenere la morte lontana, per questo "fallimento", della medicina e del medico, per questo i sensi di colpa sono inevitabili e vanno affrontati.

C'è un altro aspetto che si somma alle oggettive difficoltà ad accentuare le difficoltà a svolgere il ruolo di curanti; essi sono infatti chiamati a fare quella che in altre sedi viene chiamata "scelta tragica".

La scelta cioè su chi intervenire e chi invece lasciare andare su chi prestare tutte le cure possibili e chi invece lasciamo che la malattia faccia il suo fatale decorso, su chi salvare.

È stata fatta una sterile e dannosa polemica nei giorni scorsi sul documento SIARTI (Società di Anestesia, analgesia, rianimazione e terapia intensiva) ha scritto per dare delle linee di comportamento ai medici che si trovano di fronte ad una emergenza inedita nelle società sviluppate come le nostre.

Il documento ha onestamente affrontato il tema prettamente bioetico della equità distributiva, altre volte teoricamente affrontato ed ora drammaticamente reale e concreto; Se non si può provare a salvare tutti, si opta per chi ha più probabilità di farcela, occorre "privilegiare la maggior speranza di vita" recita il documento e non si tratta quindi di una opzione meramente anagrafica, ma di appropriatezza in condizioni di emergenza con tempi di scelta esigui e soprattutto in perfetta solitudine.

Il documento è stato redatto per dare indicazioni e per non lasciare ancor più soli i medici chiamati a questa "tragica scelta", un modo per condividere la responsabilità e non per autorizzare l'eliminazione "dei nostri nonni", come certa stampa ed alcuni opinionisti hanno fatto intravedere.

Compiere una scelta è sempre fonte di carico emotivo e quando il dilemma è drammatico

provoca angoscia, Kierkgaard ce lo ha ricordato quando parla della disperazione che sorge dalla “libertà delle possibilità”, quando ci si deve assumere tutta la pesante responsabilità su chi salvare e chi no.

L'assunzione di responsabilità rientra nella deontologia delle professioni di cura, ma in condizioni di straordinaria emergenza come questa determinata da questo virus diventa ancora più gravosa e più pesante.

Una situazione nuova che ha condotto il curante ad essere e diventare l'unico e forse ultimo punto di contatto della persona malata con il mondo, sia fisico che degli affetti.

Una situazione quasi paradossale con medici ed infermieri bardati ed infagottati nei loro dispositivi di protezione, con mascherine e tute, quasi irriconoscibili ed intoccabili eppure l'unico contatto, l'unica relazione possibile a cui affidare i pensieri, le preoccupazioni, le paure e le angosce, ma anche i loro desideri e loro volontà e talvolta pure una richiesta di senso e di significato.

Domande e richieste a cui non si può rispondere come si vorrebbe, un altro contesto servirebbe, altre competenze necessitano !!!

Quanti fattori, quante variabili, quanto carico emotivo che si somma a quello fisico per turni estenuanti, condizioni che possono condurre a stress traumatico.

Ritornando al nostro medico che nel suo diario visivo social ha confessato tutta la sua impotenza, le sue fragilità, ci chiediamo se veramente le competenze che i malati gli chiedono siano realmente “non consone” alla professionalità ed al ruolo di medico.

Sono competenze relazioni, non tecniche, comunicative, di gestione delle emozioni, di una giusta empatia da mettere in campo anche in situazioni eccezionali con pochi canali di contatto e con i codici comunicativi ridotti al luccichino.

Competenze che costruiscono quella che ora viene chiamata “postura curante narrativa”, in grado di integrare le conoscenze scientifiche e le abilità comunicative; competenze che non sono previste, se non in minima parte, nei percorsi curriculari

dei professionisti sanitari.

Anche la possibilità di “guardarsi” un attimo, per dare un senso a quello che ci sta accadendo e di cogliere le emozioni e viverle nella giusta dimensione nella consapevolezza che esse ci accompagnano sempre e sempre intervengono in ogni atto della nostra vita personale e professionale.

La riduzione della malattia ad una entità e del malato ad oggetto ha reso possibili grandi progressi nella conoscenza delle malattie, sul loro decorso e sulle possibilità terapeutiche, ma occorre tener conto che la malattia è sempre anche una condizione esistenziale, è una esperienza e che ogni atto di cura e un incontro tra due soggettività.

Ora una grandissima gratitudine a tutti i curanti che la comunità deve avere e poi quando l'emergenza finirà, alla consapevolezza che il Sistema Sanitario Nazionale sia una delle più grandi conquiste della modernità e che necessita di adeguate risorse e non di tagli, occorrerà anche pensare a nuovi modelli formativi di base e continui che forniscano agli operatori le abilità necessarie per sentirsi più adeguati e meno impotenti.

IL GUARITORE È FERITO.

BIBLIOGRAFIA

Essere e tempo - Martin Heidegger Longanesi 2005

L'analisi dei sogni - Gli archetipi dell'inconscio Bollati Boringhieri 2001

La filosofia della cura - Luigina Mortari Raffaello Cortina Editore 2015

L'essere e il nulla - Jean Paul Sartre Il Saggiatore 2002

Scelte tragiche: sensi di colpa ben spalmati Sandro Spinsanti
www.sandrospinsanti.eu

Info Authors :

- ¹ Emergency Department USL UMBRIA1 Assisi (Perugia)
² Radiology Department Asl Umbria 1, Assisi Hospital, Italy
³ Bambino Gesù Hospital – Rome, Italy

Corresponding author:

Manuel Monti
+393391050122
montimanuel@tiscali.it
AUSL UMBRIA 1 U.O. PS/118
Via V. Muller 1
Assisi (Perugia)

Keywords:

COVID 19, coronavirus,
pandemic, case report, chronic
obstructive pulmonary disease

THE IMPACT OF COVID-19 ON CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: A CASE REPORT

Manuel Monti¹, Marta Elia², Roberto Marchetti³, Francesco Paciullo¹

The authors declare that they have no conflict of interest.

ABSTRACT

We report a case of a 50 years old man with typical clinical picture of SARS-CoV-2 infection that was admitted to Emergency Department at Assisi Hospital.

We discuss the clinical scenario, the clinical course of the patient and the therapy that was administered in Intensive Care Unit.

INTRODUCTION

In December 2019, many patients with pneumonia of unknown cause and with atypical clinical features were diagnosed in Hubei, China.

This clinical scenario was related to a novel pathogen that was identified as an acute respiratory infectious disease virus belonging to coronavirus family and that was named COVID-19 (CORonaVirus Disease-19) by the World Health Organization (WHO) on 11 February 2020.

This virus quickly spread throughout the world in many countries.

Data about the real prevalence of infection and disease related to COVID-19 infection are controversial.

According to official data from Italian National Institute of Health to date 26th of march 2020 the

fatality rate related to the virus would reach 9.2% in Italy with 73780 infected individuals and 6801 deaths⁽²⁾.

According to Centre for Evidence-Based Medicine of Oxford, based on www.worldometers.info, data the COVID-19 fatality rate would reach 10.09% in Italy⁽³⁾.

In a paper by Onder G et al. case-fatality rate is estimated 7.2% to 17th march 2020 in Italy, and the authors hypothesis is that such higher rate, compared to other countries, could be related to three factors: the overall older age distribution in Italy, the presence of comorbidities in Italian population and the differing strategies used for SARS-CoV-2 reverse transcriptase polymerase chain reaction testing (RT-PCR).

In the same article the Chinese case-fatality rate reported is 2,3%, according to data derived from Chinese Center for Disease Control and Prevention⁽⁴⁾.

In a paper by Baud et al. according to World Health Organization data on the cumulative overall number of deaths to March 1, 2020, mortality rates would be 5-6% (95% CI 5.4-5.8) for China and 15.2% (12.5-17.9) outside of China⁽⁵⁾.

CASE REPORT

A 50-year-old man was admitted to the emergency room of Assisi Hospital on the 5th of march 2020, for a clinical picture characterized by dyspnea, cough, fever, over the previous 2 weeks.

In his past clinical history, the patient reported systemic hypertension and long term smoking habit (10 cigarettes per day). The patient did not reported taking any medication drugs in his past. The patient's father died from myocardial infarction.

At admission in the emergency department, the clinical examination revealed fever (body temperature: 38°C), marked reduction of breath sounds and fine basilar and mid-lung crackles, no evidence of heart murmurs and no relevant abdominal findings. Blood pressure was 165/85 mmHg, and SpO₂ was 90% breathing room air. The electrocardiogram showed sinus tachycardia with heart rate of 100 bpm.

Laboratory exams revealed mild leukopenia (white blood cell count $<3.5 \times 1000$ cell/mm³) with lymphopenia (lymphocyte count $<1.1 \times 1000$ cell/mm³) and Protein-C-Reactive markedly increased (78 mg/dl).

A chest X-ray was performed that revealed increased bilateral interstitial markings described by the radiologist as an increased, thickened, and reticular pattern in the mid and lower fields of the lungs. No pleural effusion was found.

A deeper interrogation of the patient revealed that he travelled in the region Lombardia in the previous 10 days. That region was labelled as "high risk" area for COVID-19 infection in the previous

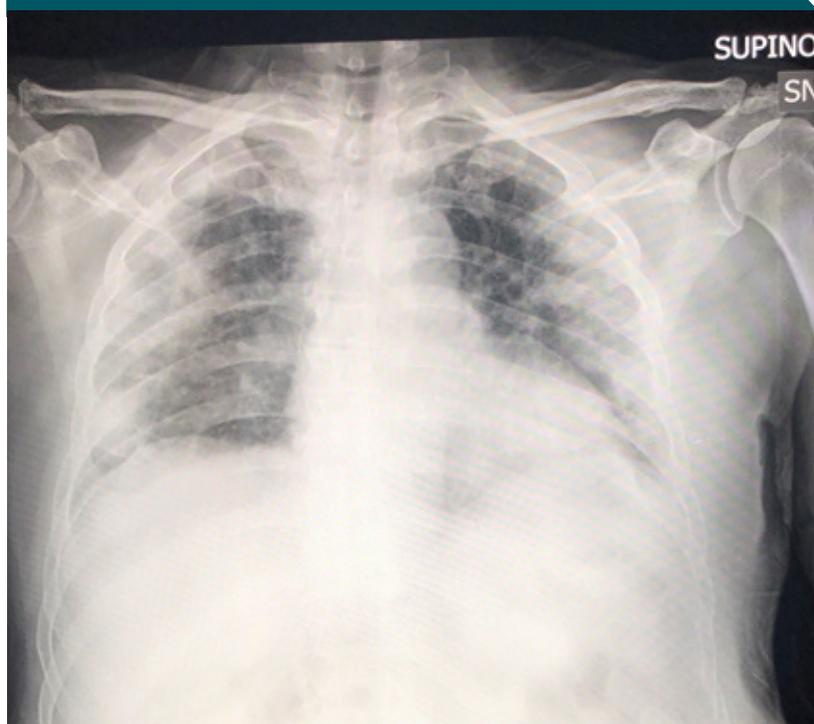
weeks.

Our healthcare professionals, foreseeing the potential risk of infection, picked up and managed the patient wearing advance biosafety personal protection equipment (PPE).

The patient underwent COVID-19 diagnostic swab that resulted positive for infection (RT-PCR test).

FIG. 1: CHEST X-RAY

BILATERAL INTERSTITIAL MARKINGS; INCREASED, THICKENED, AND RETICULAR PATTERN IN THE MID AND LOWER FIELDS OF THE LUNGS.



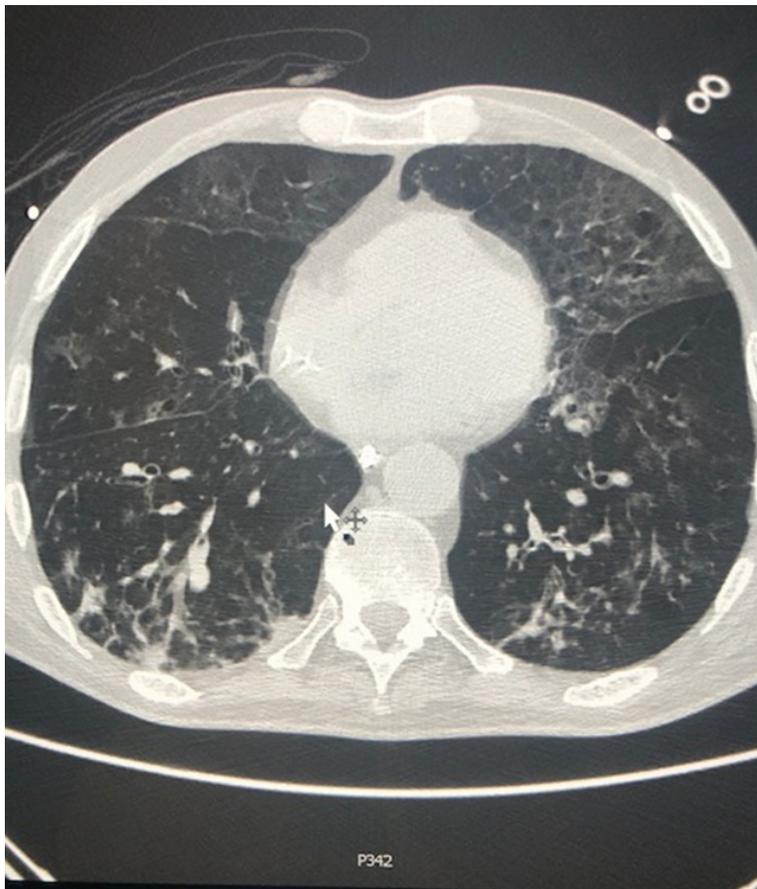
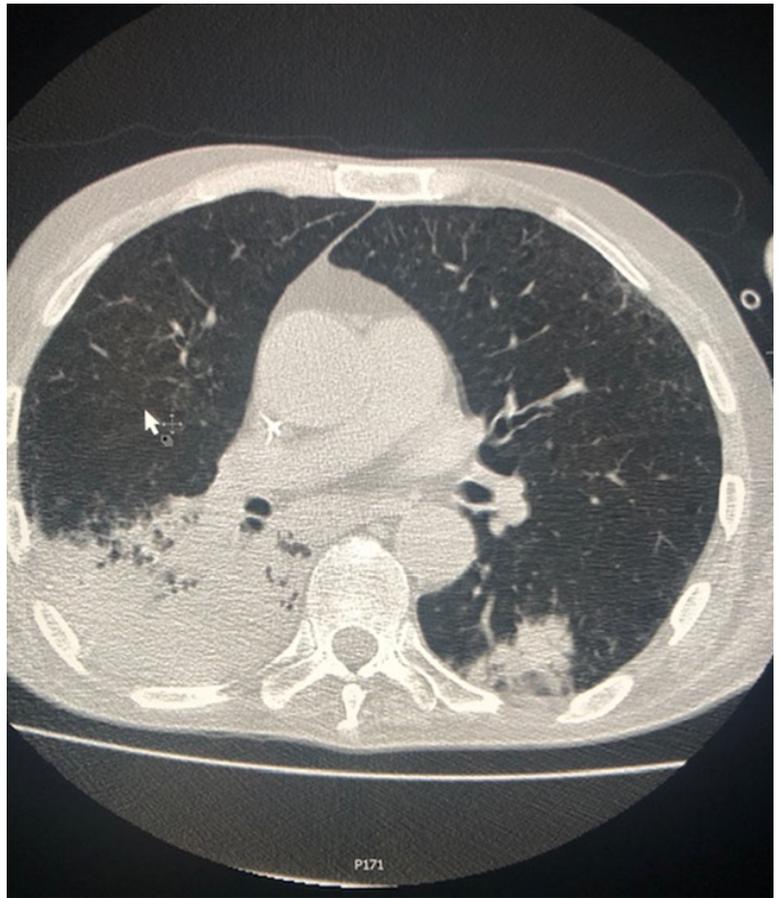
The patient was then transported to infectious disease ward at hub referral hospital with a clinical picture of acute respiratory distress syndrome (ARDS).

The patient was then admitted to intensive care unit. In ICU the patient was treated with administration of lopinavir/ritonavir 200/50 mg 2 doses bid and chloroquine 500 mg 1 dose bid.

The patient was initially treated with non-invasive ventilation and continuous positive airway pressure (CPAP) standard device but after the first 48 hours, due to a complete lack of clinical response, the patient underwent oro-tracheal intubation.

The patient was also administered a first dose of tocilizumab.

The patient underwent thoracic High Resolution Computerized Tomography (HRCT) scan that revealed “crazy paving” and “ground-glass” opacities bilaterally in middle e upper fields of the lungs with superimposed interlobular septal thickening and intralobular septal thickening, and in the dorsal right inferior lung field the presence of pulmonary consolidation with clear evidence of air-bronchograms; similar findings, but less evident, was shown in left inferior lower lung field.



No pulmonary or cardiac effusion was detected (FIG. 2).

All the recent contacts of the patient were traced back and underwent COVID-19 diagnosis swab: 6 subjects were confirmed as carrier of infection though asymptomatic or with mild symptoms.

Although all the therapeutic efforts made, the patient died with severe respiratory and heart failure on the 5th day from admission.

FIG. 2: CHEST CT SCAN

“crazy paving” and “ground-glass” opacities bilaterally in middle e upper fields of the lungs with superimposed interlobular septal thickening and intralobular septal thickening; in the dorsal right inferior lung field presence of pulmonary consolidation with clear evidence of air-bronchograms; similar findings, but less evident, in left inferior lower lung field.

DISCUSSION

In this article we report a case of a poor prognosis patient affected by ARDS that did not recover from SARS-CoV-2 respiratory infection despite a prompt therapeutic approach with antiretroviral drugs and cloroquine.

To date, no proven specific 100% performing antiviral drug therapy for COVID-19 is established.

The treatment is exclusively symptomatic and aimed to support vital parameters; in case of severe clinical scenarios, intensive care medical treatment including mechanical ventilation and Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) therapy can be considered.

Many antiviral schemes have been proposed by scientific community mainly based on the use of antiviral drugs and cloroquine.

Some trials are actually ongoing to prove the efficacy of these therapeutic strategies⁽⁶⁾.

The cardinal radiological CT scan signs are ground glass opacities, consolidation and crazy paving pattern.

The majority of cases show multifocal, bilateral involvement of the lungs. RT-PCR is pivotal in confirming the diagnosis and is still the gold standard to test the presence of COVID-19 infection.

Tocilizumab is a promising drug in treatment of COVID 19 diseases in patients with severe illness and risk of cytokine storms⁽⁷⁾ but to date no robust data are available and large enough to support a specific and uniform therapeutic approach to COVID-19 infected patients.

REFERENCES

1. <https://www.mise.gov.it/images/stories/normativa/DM-MiSE-25-03-20.pdf> (accessed March 26, 2020).
2. Istituto Superiore di Sanità. Sorveglianza integrata COVID-19 in Italia. March 16, 2020. https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Infografica_26marzo%20ITA.pdf (accessed March 26, 2020).
3. <https://www.cebm.net/covid-19/global-covid-19-case-fatality-rates/> (accessed 26 March, 2020).
4. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020 Mar 23. doi: 10.1001/jama.2020.4683.
5. Baud D, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, Pomar L, Favre G Real estimates of mortality following COVID-19 infection. *Lancet Infect Dis*. 2020 Mar 12. pii: S1473-3099(20)30195-X. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30195-X.
6. Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. *Journal of medical virology* 2020.
7. Luo P, Liu Y, Qiu L, Liu X, Liu D, Li J. *J Med Virol*. 2020 Apr 6. doi: 10.1002/jmv.25801. Tocilizumab treatment in COVID-19: a single center experience.

Info Authors :

¹ Tecnico di laboratorio biomedico, Laboratorio di microbiologia e virologia. Fondazione PTV, Roma;
 - Laboratorio di Microbiologia e Virologia. Fondazione "PTV" Roma
 - Direttore Didattico del Corso di Laurea in Tecniche di Laboratorio Biomedico, presso l'Università degli studi di Roma "Tor Vergata" e dell'Università Saint Camillus International University of Health Sciences, Roma
 - Vice-Presidente della Commissione d'Albo Tecnici di Laboratorio Biomedico, Ordine TSRM-PSTRP di Roma

Parole chiave:

COVID-19; prevenzione; igiene; diagnosi; terapia

SARS-COV-2: STATO DELL'ARTE

Fabbio Marcuccilli ¹

PREMESSA

Le epidemie e pandemie ci sono sempre state e ci saranno sempre.

La storia ci ricorda cronologicamente la febbre tifoide, la peste Antonina, il morbo di Giustiniano, la peste nera, il Tifo, le pandemie di colera, la famosa influenza spagnola del 1918, riconducibile al ceppo H1N1, che portò a più di 20 milioni di morti nel mondo, la "Asian FLU" ceppo H2N2 del 1957, che portò a 1 milione di morti, la "Hong Kong Flu" ceppo H3N2 del 1968, che portò ad 1 milione di morti, l'epidemia di HIV/AIDS del 1981, SARS-CoV-1 del 2002, l'influenza A H1N1 tra il 2009 e Agosto 2010, e in ultimo la pandemia di COVID-19 del 2019-2020.

Questa breve premessa, per smentire quanto dichiarato da alcuni sull'origine del virus, rafforzata anche dall'evidenza scientifica dall'autore, Kristian G. Andersen (Nature Medicine 2020) che il nuovo COVID-19 non è stato creato in laboratorio, bensì deriva da una zoonosi.

Il giorno 31 dicembre 2019, le autorità sanitarie cinesi segnalano all'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) la presenza di un focolaio di casi di polmonite ad eziologia sconosciuta, nella città di Wuhan, nella provincia di Hubei.

Nella data del 07 gennaio 2020, veniva isolato, da un paziente riconducibile al focolaio in atto, un nuovo Coronavirus denominato, 2019 (n-CoV), nello specifico trattasi di un beta CoV del gruppo 2B, che presenta una similarità nella sequenza genomica del 70% a quella della SARS-CoV.

Da metà gennaio i casi confermati sono aumentati notevolmente, fino alla dichiarazione dell'OMS dell'11 marzo 2020, che la nuova infezione da coronavirus SARS-CoV-2, può essere considerata pandemia, ma ancora controllabile.

Clinicamente la patologia si presenta con un periodo di incubazione medio di 2-7 giorni fino a 14 giorni, con manifestazioni tipiche di febbre, tosse secca, mal di gola e difficoltà respiratorie.

Attualmente in base alle raccomandazioni dell'OMS viene indicato di fare la diagnosi su campioni biologici delle vie aeree superiori, come l'aspirato rinofaringeo, i tamponi nasofaringei e orofaringei combinati, per aumentare la sensibilità, oppure nelle vie respiratorie basse, come bronco lavaggi e bronco aspirati.

L'espettorato anche se rappresenta una buona matrice biologica di indagine è sconsigliata per l'alta percentuale di formazione di aerosol (TABELLA 1).

TAB.1 : SPECIMENTS TO BE COLLECTED FROM SYMPTOMATIC PATIENTS AND CONTACTS

	Test	Type of sample	Timing
Patient	NAAT	Lower respiratory tract	Collect on presentation.
		- sputum - aspirate - lavage	Possibly repeated sampling to monitor clearance. Further research needed to determine effectiveness and reliability of repeated sampling.
		Upper respiratory tract	
		- nasopharyngeal and - oropharyngeal swabs - nasopharyngeal wash/nasopharyngeal aspirate	
		Consider stools, whole blood, urine, and if diseased, material from autopsy	
Patient	Serology	Serum for serological testing once validated and available	Paired samples are necessary for confirmation with the initial sample collected in the first week of illness and the second ideally collected 2-4 weeks later (optimal timing for convalescent sample needs to be established).
Contact (in health-care centre associated outbreaks or other settings where contacts have symptoms, or where asymptomatic contacts have had high-intensity contact with a COVID-19 case.	NAAT	Nasopharyngeal and oropharyngeal swabs	Within incubation period of last documented contact.
	Serology	Serum for serological testing once validated and available	Baseline serum taken as early as possible within incubation period of contact and convalescent serum taken 2-4 weeks after last contact (optimal timing for convalescent sample needs to be established).

Molto importante è la “collection” del campione che deve avvenire rigorosamente secondo le linee guida, conservato e inviato alle giuste temperature, prima della processazione, la fase pre-analitica che per noi laboratoristi è molto importante (TABELLA 2).

In base alle indicazioni dell'OMS 2020, i pazienti con sospetti sintomi devono essere sottoposti al prelievo e testati con il sistema Gold Standard della RT-PCR.

Nel mese di febbraio 2020, con l'epidemia in atto, i primi test molecolari certificati CE/IVD e FDA, erano pochi, con l'impossibilità di confrontarli tra loro e con uno standard internazionale di riferimento, per valutarne la sensibilità e specificità analitica.

Nel corso del tempo, le company, che hanno ricevuto la certificazione CE/IVD e/o FDA sono aumentate, e di ultima introduzione è il test molecolare (POCT) con approvazione FDA, che permette di fornire risultati positivi, entro i 5

minuti e i risultati negativi, entro i 13 minuti.

Di norma i test molecolari standard presenti sul mercato, possono durare da un minimo di 45 minuti ad un massimo di 4 ore, con la possibilità di lavorare i campioni in modalità singola oppure in batch.

I target dei test molecolari, sono le regioni del genoma virale altamente conservate, come ad esempio le sequenze dei geni: E, S, N, RdRP e E-orf1ab.

Essendo un virus a RNA sprovvisto dell'attività esonucleasica (proofreading 3'-5') durante la replicazione virale, l'RNA polimerasi virale, può commettere degli errori, pertanto in futuro potremmo assistere alla presenza di mutazioni significative nel genoma del virus, che si ripercuoteranno sia sull'affidabilità dei sistemi diagnostici nonché sui risvolti clinici.

TAB.1 : SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE
(ADAPTED FROM REF 6 AND REF 29,30)

Specimen type	Collection materials	Storage temperature until testing in-country laboratory	Recommended temperature for shipment according to expected shipment time
Nasopharyngeal and oropharyngeal swab	Dacron or polyester flocced swabs*	2-8 °C	2-8 °C if ≤ 5 days -70 °C (dry ice) if > 5 days
Bronchoalveolar lavage	Sterile container *	2-8 °C	2-8 °C if ≤ 2 days -70 °C (dry ice) if > 2 days
(Endo)tracheal aspirate, nasopharyngeal or nasal wash/aspirate	Sterile container *	2-8 °C	2-8 °C if ≤ 2 days -70 °C (dry ice) if > 2 days
Sputum	Sterile container	2-8 °C	2-8 °C if ≤ 2 days -70 °C (dry ice) if > 2 days
Tissue from biopsy or autopsy including from lung	Sterile container with saline or VTM	2-8 °C	2-8 °C if ≤ 24 hours -70 °C (dry ice) if > 24 hours
Serum	Serum separator tubes (adults: collect 3-5 ml whole blood)	2-8 °C	2-8 °C if ≤ 5 days -70 °C (dry ice) if > 5 days
Whole blood	Collection tube	2-8 °C	2-8 °C if ≤ 5 days -70 °C (dry ice) if > 5 days
Stool	Stool container	2-8 °C	2-8 °C if ≤ 5 days -70 °C (dry ice) if > 5 days
Urine	Urine collection container	2-8 °C	2-8 °C if ≤ 5 days -70 °C (dry ice) if > 5 days

* For transport of samples for viral detection, use viral transport medium (VTM) containing antifungal and antibiotic supplements. Avoid repeated freezing and thawing of specimens. If VTM is not available sterile saline may be used in place of VTM (in such case, duration of sample storage at 2-8 °C may be different from what is indicated above).
Aside from specific collection materials indicated in the table also assure other materials and equipment are available: e.g. transport containers and specimen collection bags and packaging, coolers and cold packs or dry ice, sterile blood-drawing equipment (e.g. needles, syringes and tubes), labels and permanent markers, PPE, materials for decontamination of surfaces etc

Riguardo i test molecolari, eseguiti da tampone è importante che gli stessi offrano una buona sensibilità analitica e che possano concordare con il valore predittivo positivo, e questo purtroppo non sempre accade, in quanto i sistemi molecolari non sempre sono **altamente sensibili**, oppure a volte il prelievo non è stato condotto correttamente.

I test molecolari debbono essere condotti da personale esperto che opera nell'ambito della biologia molecolare, guidati dalla presenza di

procedure/protocolli validate dal RSPP, dal Clinical Risk Management e dalla Direzione Sanitaria.

Ogni operatore deve attenersi strettamente ai protocolli operativi e segnalare eventi avversi. L'estrazione degli acidi nucleici deve essere condotta in una cappa biologica di classe II, collocata in un laboratorio di classe 2, idem l'allestimento della reazione della PCR deve essere svolta nel suddetto ambiente, al fine di contenere il rischio biologico.

I facciali filtranti FFP2/FFP3 (EN149) devono essere applicati tassativamente per tutte le manipolazioni che portano alla formazione di aerosol o laddove esiste una attenta valutazione del rischio biologico, come nei laboratori identificati per i test COVID-19 (le Aziende debbono farsi carico dell'approvvigionamento degli appositi DPI).

Il decreto legge del 17 marzo 2020 n 18 recita quanto segue: "Per contenere il diffondersi del virus COVID-19, fino al termine dello stato di emergenza di cui alla delibera del Consiglio dei ministri in data 31 gennaio 2020, sull'intero territorio nazionale, per i lavoratori che nello svolgimento della loro attività sono oggettivamente impossibilitati a mantenere la distanza interpersonale di un metro, sono considerati dispositivi di protezione individuale (DPI), di cui all'articolo 74, comma 1, del decreto legislativo 9 aprile 2008, n.81, le mascherine chirurgiche reperibili in commercio, il cui uso è disciplinato dall'articolo 34, comma 3, del decreto-legge 2 marzo 2020, n. 9".

Altri DPI a disposizione sono il camice monouso idrorepellente e gli occhiali di protezione, di contro i copri scarpe e i copri capo, debbono

■ TEST DEL SEQUENZIAMENTO GENICO

Il test del sequenziamento genico è molto importante per capire dalle sequenze, quali quasi-specie virali del COVID-19 stanno circolando, permettendo di fare uno studio epidemiologico, ma soprattutto nell'indirizzare per lo sviluppo di farmaci e vaccini efficaci.

Attualmente dai dati dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive, "Lazzaro Spallanzani" non emergono mutazioni significative.

■ ALTRI SISTEMI DI SUPPORTO

Altri sistemi di supporto alla diagnosi, che si stanno implementando nei vari laboratori, in base alle indicazioni dell'OMS del 19 marzo c.a., si basano sulla valutazione sierologica, ossia la ricerca degli anticorpi nei soggetti negativi al tampone, ma che presentano la sintomatologia da infezione CoVID-19.

Purtroppo è da evidenziare almeno in questa

fase, una commercializzazione selvaggia di vendita dei test rapidi (card) basati sul principio dell'immunocromatografia. per la valutazione qualitativa delle immunoglobuline IgG e IgM.

Alcuni dei suddetti, anche se certificati sono stati testati su una corte di pazienti molto limitata, pertanto la sensibilità e specificità andrebbe valutata su una casistica molto più ampia, affinché si possa evitare di dare risultati poco attendibili.

Di contro più attendibili sono i test di dosaggio quantitativo anticorpale, tramite il principio dell'ELISA e della Chemiluminescenza, che permettono al clinico di valutare la cinetica di risposta, ossia valutare la variazione del titolo nei prelievi successivi.

■ ALTRO TEST

Altro test, che alcuni laboratori stanno adottando è il dosaggio delle citochine in particolare dell'IL6, mediatore della risposta massiva infiammatoria, che sicuramente può essere d'aiuto per il clinico.

Resta inteso, che ogni operatore deve procedere sempre nel pieno rispetto delle buone pratiche di laboratorio, esempio ad inizio e fine lavoro pulire le cappe biologiche e gli ambienti di lavoro con i specifici detergenti raccomandati dall'Organizzazione Mondiale della Sanità: ipoclorito di sodio allo 0,1% che agisce contro l'envelope del virus, etanolo tra il 62-71%, il perossido di idrogeno allo 0,5% e composti fenolici o di ammonio.

■ TRATTAMENTO E VACCINI

Sono attualmente in corso studi clinici per valutare l'efficacia di alcuni farmaci nel ridurre la durata della malattia.

Tra le terapie ritenute più promettenti dalla comunità scientifica ci sono:

- il Remdesivir, un farmaco antivirale sperimentale studiato in precedenza, con risultati insoddisfacenti, per il trattamento dell'infezione da virus ebola
- la combinazione Lopinavir/Ritonavir, già in commercio e utilizzata per il trattamento dell'HIV
- la Cloroquina e l'Idrossicloroquina, farmaci usati per il trattamento della malaria e (idrossicloroquina) per l'artrite reumatoide

Questi farmaci sono risultati efficaci nell'inibire la replicazione del **virus SARS-CoV-2** in colture di cellule e nel trattamento di infezioni da **coronavirus** (come quello della MERS) in modelli animali. Uno studio clinico condotto in Cina su pazienti con gravi sintomi di COVID-19 non ha documentato l'efficacia di Lopinavir/Ritonavir, ma altri studi sono in corso.

Recentemente, ai farmaci già elencati, si è aggiunto il **Favipiravir**. Si tratta di un farmaco antivirale approvato in Giappone per l'uso come antinfluenzale e che sembrerebbe essere risultato efficace in due studi condotti in Cina.

L'Agenzia Italiana del Farmaco sta valutando la possibilità di avviare una sperimentazione di questo medicinale in Italia.

Inoltre, la Cina ha autorizzato l'uso del **Tocilizumab**, un anticorpo monoclonale già utilizzato nella terapia dell'artrite reumatoide, per il trattamento dei pazienti che presentano una forma grave di malattia.

In Italia è stato avviato uno studio (TOCIVID19) che ha lo scopo di valutare l'efficacia di questo farmaco in 330 pazienti con polmonite e i primi segni di insufficienza respiratoria o intubati nelle ultime 24 ore.

Al via un protocollo sperimentale per trattare i pazienti affetti da Covid-19 con il plasma iperimmune dei pazienti guariti.

L'utilizzo di una terapia a base di plasma iperimmune è già stato oggetto di sperimentazione in Cina e in passato tale tipo di terapia è stata usata, anche in Italia, per trattare i pazienti affetti dal virus Ebola, nel 2014.

Venti nuovi farmaci e trentacinque vaccini per la lotta al nuovo Coronavirus, sono stati proposti alla valutazione dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA) secondo la quale un vaccino si potrebbe avere entro un anno.

Riguardo la persistenza del virus nel contesto ambientale è stata pubblicata una lettera sul *New England Journal of Medicine*, che riporta i dati sulla sopravvivenza su varie superfici del Coronavirus SARS-CoV-2 (l'agente eziologico della COVID-19), al confronto con SARS-CoV-1

(che ha causato la SARS nel 2002). Le condizioni sperimentali comprendono la valutazione della stabilità dei due virus su 5 diversi supporti: aerosol, superficie di rame, plastica, acciaio inox e cartone.

I parametri misurati, nelle diverse condizioni sperimentali, sono il TCID50 (50% Tissue Culture Infectious Dose, cioè il più piccolo numero di particelle virali in grado di infettare il 50% delle unità inoculate e corrisponde a una dose infettante citopatica) e il tempo di dimezzamento. SARS-CoV-2 si è mantenuto vitale nell'aerosol per tutta la durata dell'esperimento (3 ore) con riduzione dell'infettività simile a quella del SARS-CoV-1.

Il SARS-CoV-2 è risultato più stabile su superfici di plastica e di acciaio inox, e particelle di virus vitale sono state reperite fino a 72 ore dopo l'applicazione su queste superfici, anche se il TCID50 si è ridotto grandemente dopo 72 ore sulla plastica e dopo 48 ore sull'acciaio.

La stabilità di SARS-CoV-1 è stata analoga. Sul rame SARS-CoV-2 è risultato inattivato dopo 4 ore (SARS-CoV-1 dopo 8 ore), mentre sul cartone SARS-CoV-2 è inattivato dopo 24 ore (SARS-CoV-1 dopo 8 ore).

Il tempo di dimezzamento in aerosol di SARS-CoV-2 e di SARS-CoV-1 è stato di 1,1 - 1,2 ore. Il tempo di dimezzamento dei due virus è stato simile anche sul rame. Sul cartone SARS-CoV-2 è stato stabile più a lungo di SARS-CoV-1.

La maggiore sopravvivenza di entrambi i virus si è registrata per l'acciaio inox e la plastica.

Il tempo di dimezzamento di SARS-CoV-2 è stato di 5,6 ore sull'acciaio e 6,8 ore sulla plastica.

Gli autori concludono che la stabilità di SARS-CoV-2, nelle condizioni sperimentali, è simile a quella di SARS-CoV-1.

Questo indica che le differenze nelle caratteristiche epidemiologiche di questi virus derivano probabilmente da altri fattori, tra cui alte cariche virali nel tratto respiratorio superiore e il potenziale per le persone infette da SARS-CoV-2 di liberarsi e trasmettere il virus in fase

asintomatica.

I risultati suggeriscono che **il contagio tramite aerosol e superfici inanimate di SARS-CoV-2 è plausibile**, dato che il virus può rimanere vitale e contagioso negli aerosol per ore e sulle superfici fino a giorni.

Questi risultati (analoghi a quanto riscontrato con SARS-CoV-1, in cui queste forme di trasmissione erano associate con diffusione nosocomiale ed eventi super-diffusivi) forniscono informazioni preziose per le strategie di mitigazione della pandemia.

Questi dati rafforzano il concetto dell'importanza delle superfici che rappresentano un vettore di

CONCLUSIONI

Come ben descritto dalla letteratura, ritengo che i tamponi debbano essere fatti anche al personale asintomatico e aggiungerei anche a quello ospedaliero, in modo da ridurre l'insorgenza di potenziali focolai.

In aggiunta andrebbero monitorati anche i pazienti guariti, considerato che il virus può essere eliminato anche attraverso le feci, rappresentando un vettore di reintroduzione.

La prevenzione delle zoonosi è alquanto difficile, poiché necessita del cambiamento culturale, uso e tradizioni di alcuni paesi, come lo "ye wei", pertanto l'esperienza dovrebbe insegnarci a formulare preventivamente dei piani di emergenza pandemici dandone anche seguito, **e a costituire la medicina di laboratorio nel territorio. Come considerazione finale vorrei elogiare tutti i Tecnici di Laboratorio Biomedico, che stanno operando in turni pesanti, processando migliaia di tamponi e matrici biologiche per il test del Coronavirus, lavorando in pieno silenzio.**

Le competenze che abbiamo le stiamo mettendo al servizio della Nazione e dei nostri concittadini, con l'augurio che in futuro non lontano, le Istituzioni oltre a dirci grazie, possano concretizzare nel valorizzare la nostra professione.

BIBLIOGRAFIA

- Kristian G. Andersen, Andrew Rambaut, W. Ian Lipkin, Edward C. Holmes & Robert F. Garry. *The proximal origin of SARS-CoV-2. Nature Medicine* (2020).
- *Laboratory bioafety guidance related to the novel coronavirus (2019-nCoV) Interim guidance 12 February 2020: World Health Organization.*
- *Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human case. Interim guidance 2 March 2020: World Health Organization.*
- Emmie de Wit. et all. *National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Hamilton, MT. Aerosol and surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. Letter The New England Journal of Medicine. March 17, 2020 DOI: 10.1056/NEJMc2004973.*
- Qiu J. *Covert coronavirus infections could be seeding new outbreaks. Nature. 2020 Mar 20. doi: 10.1038/d41586-020-00822-x.*
- Bassetti A. *I coronavirus: persistenza sulle superfici ambientali e sensibilità ai disinfettanti. IOZ 2020; 19(2).*
- Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E, *Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and its inactivation with biocidal agents, Journal of Hospital Infection, 2020.*
- Tan SS, Yan B, Saw S, Lee CK, Chong AT, Jureen R, Sethi S *Practical laboratory considerations amidst the COVID-19 outbreak: early experience from Singapore. J Clin Pathol. 2020 Mar 20.*

Info Authors :

¹ Presidente Nazionale Associazione ANTEL
 – Membro Comitato Scientifico SIMEDET
 – AREA Covid19 U.O.C Microbiologia Virologia AOU di Padova

Parole chiave:

diagnostica; laboratorio;
sicurezza

Keywords:

diagnostics; laboratory;
biosafety

IL RUOLO DEL LABORATORIO NELLA DIAGNOSTICA DEL CORONAVIRUS

Alessia Cabrini¹

RIASSUNTO

In questo articolo viene evidenziato il ruolo della diagnostica di laboratorio, peculiare per favorire la diagnosi di Covid19, definita una vera e propria emergenza mondiale che ha assunto le caratteristiche di pandemia.

L'Obiettivo è stato quello di presentare le attività svolte all'interno del Laboratorio di Microbiologia e Virologia dell'AOU di Padova, coinvolto in prima linea in questa emergenza sanitaria sul territorio Veneto.

Sono stati descritti i protocolli e i metodi impiegati nella diagnostica molecolare quale gold standard per l'identificazione dei casi infettivi da SARS-CoV-2, attraverso l'impiego ed utilizzo di tecnologie avanzate.

Sono stati inoltre descritti i recenti test sierologici (per la rilevazione anticorpale o antigenica) destinati a rivestire un ruolo importante nella ricerca e nella sorveglianza epidemiologica.

Infine è stato evidenziato il ruolo altamente qualificato del Tecnico di Laboratorio Biomedico, che al pari degli altri professionisti sanitari deve essere opportunamente formato ed aggiornato in merito alle misure di prevenzione e protezione disponibili, nonché alle caratteristiche del quadro clinico di COVID-19.

ABSTRACT

This article highlights the role of laboratory diagnostics, peculiar to favoring the diagnosis of Covid19, defined as a real world emergency that has taken on the characteristics of a pandemic.

The objective was to present the activities carried out within the Microbiology and Virology Laboratory of the Padua AOU, involved at the forefront of this health emergency in the Veneto region.

The protocols and methods used in molecular diagnostics have been described as the gold standard for the identification of infectious cases from SARS-CoV-2, through the use of advanced technologies.

Recent serological tests (for antibody or antigenic detection) intended to play an important role in research and epidemiological surveillance have also been described.

Finally, the highly qualified role of the Biomedical Laboratory Technician was highlighted, which, like the other health professionals, must be suitably trained and updated on the prevention and protection measures available, as well as on the characteristics of the clinical picture of COVID-19.

INTRODUZIONE

La malattia di Coronavirus 2019, abbreviata in COVID-19, è l'ultimo rischio biologico che ha assunto la rilevanza di insidiosa minaccia mondiale.

Il patogeno responsabile è un virus appartenente alla famiglia dei Coronaviridae, definito come "sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2" (SARS-CoV-2) per identità ad alta sequenza (fino all'80%) con il virus omologo che ha causato l'epidemia di SARS nel 2003 (ovvero SARS-CoV).⁽¹⁾

Il virus COVID-19 è diventato un vero e proprio problema di salute pubblica, ed è evidente che mostri caratteristiche distintive rispetto alle precedenti epidemie di coronavirus come SARS e MERS, in quanto la patogenicità della SARS-CoV-2 sembra per ora inferiore e l'incubazione dura più a lungo (di solito fino a 2 settimane), quindi il rischio di contagio è aumentato e il numero di casi (e decessi) aumenta esponenzialmente.⁽²⁾⁽³⁾

E' evidente che la diagnostica di laboratorio possa contribuire efficacemente a contrastare questo e altri (futuri) focolai virali; esistano infatti prove evidenti che i test di laboratorio sono fondamentali per migliorare l'assistenza e / o il mantenimento del benessere delle persone.⁽⁴⁾

In particolare il test di reazione a catena della trascrizione-polimerasi inversa (RT-PCR), basato sull'identificazione dell'RNA virale nel materiale ottenuto dal tampone rino-faringeo.

Tale test è in grado di fornire risultati attendibili e di comprovata utilità per la diagnosi rapida nei pazienti che sviluppano COVID-19, ed è stato implementato in modo diretto, secondo le indicazioni dell' World Health Organization (WHO) in tema di strategie diagnostiche, da molti laboratori in tutto il mondo⁽⁵⁾, ed in particolare in Italia nei laboratori di riferimento Regionali coinvolti in prima linea nell'emergenza sanitaria, come nell' U.O.C Microbiologia Virologia dell' Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova.

Lo stato dell'arte conferma che la diagnostica molecolare è l'unico metodo al momento raccomandato per l'identificazione dei casi infettivi, ma che i test sierologici (per la rilevazione anticorpale o antigenica) saranno destinati a rivestire un ruolo importante nella ricerca e nella sorveglianza anche se ad oggi non sono raccomandati per l'individuazione immediata dei casi Covid-19 di prima infezione.

Un capitolo a parte merita l'analisi della sicurezza degli operatori sanitari esposti al rischio di contagio al virus; è infatti documentato che i soggetti maggiormente a rischio d'infezione da SARS-CoV-2 sono coloro a stretto contatto con paziente affetto da COVID-19, in primis gli operatori sanitari impegnati in assistenza diretta ai casi, ma anche il personale di laboratorio addetto alla manipolazione di campioni biologici dei casi positivi COVID-19, senza l'impiego e il corretto utilizzo dei DPI raccomandati o mediante l'utilizzo di DPI non idonei.

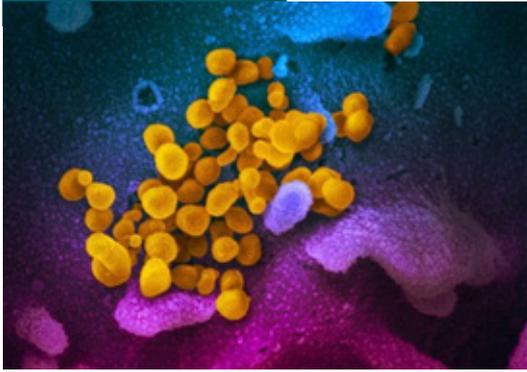
Risulta pertanto di fondamentale importanza, che tutti gli operatori sanitari coinvolti in prima linea in tale emergenza sanitaria, siano opportunamente formati e aggiornati in merito alle modalità e ai rischi di esposizione professionale, alle misure di prevenzione e protezione disponibili, nonché alle caratteristiche del quadro clinico di COVID-19.

EZIOLOGIA E ORIGINE DEL VIRUS

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

I coronavirus, suddivisi in tre gruppi sierologici maggiori, sono retrovirus RNA a filamento positivo, con aspetto simile a una corona; l'RNA genomico e la fosfoproteina del nucleocapside virale formano un caratteristico nucleocapside elicoidale, rivestito da una serie di glicoproteine di membrana che generano escrescenze puntiformi o spike (S) facilmente riconoscibili al microscopio elettronico (FIG.1).

FIG. 1



In giallo le particelle virali del coronavirus, in blu e viola le strutture della cellula invasa. Credit: Rocky Mountains Laboratories (RML) / The National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)

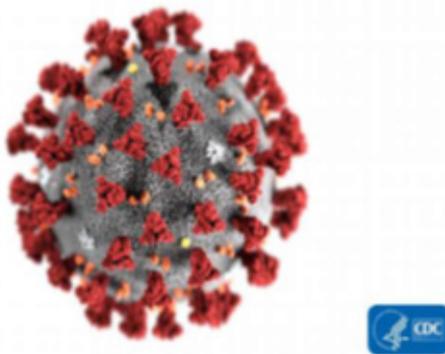
La sottofamiglia Orthocoronavirinae della famiglia Coronaviridae è classificata in quattro generi di coronavirus (CoV): Alpha, Beta, Delta e Gamma coronavirus.

Il genere del beta coronavirus è ulteriormente separato in cinque sottogeneri (tra i quali il Sarbecovirus).

Il virus che causa l'attuale epidemia di coronavirus è stato chiamato "Sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2" (SARS-CoV-2).

Il nuovo coronavirus è fratello di quello che ha provocato la Sars (SARS-CoVs), da qui il nome scelto di SARS-CoV-2. (FIG.2)

FIG. 2



La ricostruzione tridimensionale del SARS-CoV-2, con le diverse proteine di superficie, fatta dai CDC di Atlanta

La malattia provocata dal nuovo Coronavirus ha un nome: COVID-19 (dove "CO" sta per corona, "VI" per virus, "D" per disease e "19" indica l'anno in cui si è manifestata).

Oltre alle considerazioni eziologiche, risulta importante approfondire l'origine biologica di SARS-COV, le cui ipotesi sono molteplici, e spaziano dalla possibilità che il virus sia una forma ricombinante di un coronavirus umano o animale che ha acquisito nuovi fattori di virulenza, una zoonosi causata da un virus animale successivamente propagata all'uomo, fino ad abbracciare ipotesi al confine della "science fiction" cinematografica, con richiami al bioterrorismo o ipotetici agenti infettivi generati in ambienti militari e sfuggiti incautamente al controllo degli scienziati. ^{(4) (5) (6)}

Considerando la rapidità con la quale si è giunti all'identificazione dell'agente patogeno ed al completo sequenziamento del genoma virale, è ipotizzabile che in breve tempo sia possibile avere informazioni complete e definitive sulla natura e quindi sull'origine del virus.

Tuttavia, la sostanziale originalità del genoma rispetto a quello di altri coronavirus umani noti depone maggiormente per una possibile origine animale⁽⁶⁾, ipotesi che se confermata, sarebbe essenziale l'identificazione dell'ospite non umano, sia per comprendere i meccanismi di promozione della sua diffusione, sia per eradicare l'infezione nell'animale, bacino di contagio potenzialmente illimitato.

Le modalità di trasmissione interumana dei coronavirus sono:

- per via aerea, attraverso la saliva e l'aerosol delle secrezioni delle vie aeree superiori veicolati da tosse e/o starnuti;
- per contatto diretto ravvicinato, con la stretta di mano e toccando con le mani contaminate le mucose di bocca, naso e occhi;
- per via oro-fecale.

Mentre è accertato che l'ingresso dell'aerosol può avvenire oltre che attraverso le vie aeree anche attraverso le mucose congiuntivali e orali, con la possibilità di infettarsi anche toccando superfici

o oggetti contaminati dal virus e poi toccandosi bocca, naso e occhi.

In analogia con il comportamento di altri coronavirus si ipotizza che la trasmissione, legata all'aerosol di secrezioni e particelle virali sia proporzionale alla gravità dei sintomi respiratori. ⁽⁷⁾

Nel Situation Report n. 12 del 1° febbraio 2020, ⁽⁸⁾ l'OMS ha ribadito che il meccanismo principale di trasmissione del SARS-CoV-2 e il contatto con i casi sintomatici (persone che hanno contratto l'infezione e hanno già manifestato i sintomi della malattia), ma ha riconosciuto anche la possibilità di una trasmissione da persone con infezione non ancora sintomatiche, in analogia con quanto già noto per altri coronavirus come il MERS-CoV.

MATERIALI E METODI

DIAGNOSTICA DI LABORATORIO

Tra le principali priorità per facilitare gli interventi di sanità pubblica nell'emergenza mondiale Coronavirus 2019-nCoV, agente causale di polmonite, vi è una diagnosi di laboratorio affidabile e tempestiva, resa possibile grazie all'impiego di tecnologie avanzate ed innovative indagini genetiche molecolari.

L'identificazione del SARS-CoV quale agente eziologico ⁽⁹⁾ ⁽¹⁰⁾, ha infatti promosso il rapido sviluppo di test virologici e sierologici diagnostici.

Data la scarsa specificità dei sintomi, per la conferma della diagnosi di infezione da nuovo coronavirus è necessario effettuare test molecolari di laboratorio (Real Time PCR) su campioni respiratori e/o siero.

Il laboratorio gioca quindi un ruolo fondamentale nel controllo e gestione del virus attraverso soprattutto la capacità di fare diagnosi molecolare su campioni clinici respiratori secondo uno specifico protocollo validato di Real Time PCR per 2019-nCoV ⁽¹¹⁾, (tecnica di amplificazione di acidi nucleici mediante reazione a catena della polimerasi (PCR), utilizzata oggi nei principali laboratori di riferimento regionali, quale l'U.O.C di

Microbiologia Virologia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova, che consente l'estrazione dell'acido nucleico virale retro-trascrizione da RNA a Cdn e amplificazione dello stesso, con un monitoraggio in tempo reale della reazione di amplificazione e con conseguente riduzione del tempo di risposta e di rischio contaminazioni.

Il processo diagnostico avviene in tre Fasi principali:

1° Fase di Estrazione acidi nucleici,

2° Fase di allestimento delle reazioni di amplificazione con i reagenti per la rilevazione del virus

3° Fase di amplificazione in Real Time per valutare l'effettiva presenza o assenza del virus

Tale processo diagnostico è sempre stato di tipo meccanico, ma ad oggi nell'U.O.C di Microbiologia Virologia di Padova, è in essere il passaggio ad un sistema di tipo acustico, con la modifica della 2° Fase di allestimento reazioni di amplificazione, attraverso l'introduzione di un manipolatore di liquidi a onde sonore "ADE Echo 525 - LABCYTE" (FIG.3) che sostituisce il classico "pipettatore meccanico", finora utilizzato.

FIG. 3: Echo 525 LIQUID HANDLER



Questo metodo di erogazione di liquidi a basso volume e contatto, comporta notevoli vantaggi rispetto al tradizionale metodo, tra cui:

- l'eliminazione del rischio di contaminazione incrociata
- la riduzione della perdita di liquidi
- l'erogazione in incrementi di 2,5 o 25 nano-litri dalle piastre di origine con incredibile

velocità e precisione, in un processo che può essere completamente automatizzato, consentendo facilità d'uso e replica.

- Aumento capacità di analisi dei tamponi naso faringei fino ad un numero di 7000 al giorno.

Questa rivoluzionaria tecnologia di erogazione acustica dei liquidi sta trasformando il modo in cui la ricerca viene eseguita nei laboratori in tutto lo spettro della ricerca, dal mondo accademico al farmaco, dalle scienze della vita di base alla medicina traslazionale, come dimostrato in vari studi pubblicati, e soprattutto può favorire il miglioramento della diagnostica molecolare semplificando i test diagnostici DNA/RNA ed in particolare nella ricerca del Coronavirus.

In tal modo ne consegue una riduzione dei tempi di risposta del 92% con un notevole risparmio determinato dal passaggio dalle due ore ai 10 minuti di risposta, oltre che un aumento della capacità e del numero di analisi dei campioni, con conseguente riduzione dei costi reagenti e di contaminazioni.

■ DIAGNOSI SIEROLOGICA

Accanto alla diagnosi molecolare si può affiancare oggi anche la diagnosi Sierologica, che si basa principalmente su tecniche di immunofluorescenza indiretta (IFA) e tecniche immunoenzimatiche (ELISA), entrambe finalizzate ad identificare la presenza in circolo di anticorpi (IgG o IgM) anti-SARS-CoV, sfruttando determinanti antigenici ricombinanti o materiale virale isolato. Poiché il classico periodo finestra che intercorre tra contagio e sieroconversione è ampio ed eterogeneo e molti pazienti permangono sieronegativi anche nella fase acuta di malattia, la diagnosi sierologica certa non può essere formulata prima che siano trascorsi 21 giorni dalla comparsa dei primi sintomi.

Pertanto, malgrado la sieroconversione rappresenti un valido ausilio all'iter diagnostico, l'assenza in circolo di anticorpi anti-SARS-CoV non consente di escludere l'infezione fino ad almeno tre settimane dalla comparsa dei sintomi.⁽¹²⁾

Problematiche aggiuntive sono rappresentate dalla carente standardizzazione delle varie tecniche

immunometriche proposte e dalla necessità di confermare per la diagnosi certa la presenza di anticorpi anti-SARS-CoV mediante Westernblot.

Oltre a questi metodi quantitativi che comportano siano effettuati in laboratorio, esiste anche una tipologia di test qualitativo definibile "rapido" con tempi di risposta di circa 15 minuti (test su card) utilizzabile ad esempio in situazioni di reale emergenza, al di fuori del laboratorio.

Quest'ultimo però può essere gravato da sensibilità e specificità variabile (in particolare per IgM) ed è assolutamente "operatore-dipendente" nella sua interpretazione, oltre a consentire una gestione assolutamente incontrollata del suo utilizzo se fosse licenziato per un utilizzo anche extra-ospedaliero.

Il censimento dei test sierologici disponibili sul mercato mondiale annovera prodotti di più di 100 aziende, di molte delle quali è difficile, tuttavia, identificare produttore e distributore.

Di questi, i prodotti di cui è autocertificata la marcatura CE - e che, pertanto, sarebbero utilizzabili per prove che comportano la refertazione dell'esito - costituiscono l'80% del totale. In particolare, sono stati recentemente prodotti e sviluppati dei test sierologici ELISA per la rilevazione di anticorpi anti-SARS-CoV-2 delle classi di immunoglobuline IgA e IgG (EUROIMMUN) certificati con marchio CE in Europa.

Mentre gli anticorpi IgG indicano un'infezione persistente o addirittura passata, gli anticorpi IgA sono descritti come marcatori precoci di infezioni del tratto respiratorio acuto. In uno studio recente⁽¹³⁾, è stato confermato il valore aggiunto del rilevamento specifico degli anticorpi di classe IgA per la diagnosi precoce delle infezioni acute da SARS-CoV-2.

È stata inoltre dimostrata la buona sensibilità e specificità degli ELISA: l'antigene utilizzato negli ELISA Anti-SARS-CoV-2 EUROIMMUN (IgA e IgG), il dominio della proteina spike S1, è più specifico per la rilevazione sierologica degli anticorpi SARS-CoV-2 rispetto alla proteina S full-length e alla proteina N che risulta più altamente conservata tra i diversi coronavirus.

Gli anticorpi anti-N e anti-S hanno dimostrato di essere il primo e il secondo anticorpo più frequente, rispettivamente, nei sieri dei pazienti con SARS. ⁽¹⁴⁾

Tuttavia, tra le proteine strutturali, solo la proteina S è stata identificata come un antigene di neutralizzazione significativo e un antigene protettivo e l'anticorpo anti-N manca di attività di neutralizzazione. ⁽¹⁴⁾

E' stata dimostrata la correlazione dei Kit diagnostici in questione con il test di neutralizzazione.

Il valore aggiunto della ricerca degli anticorpi di classe IgA diretti contro SARS-CoV-2 consiste infine nel fatto che possono essere impiegati come marker sierologici di fase acuta.

Gli ELISA sono adatti per lo screening su larga scala al fine di identificare le persone che potrebbero aver avuto contatti con il virus anche senza accorgersene, hanno avuto una risposta immunitaria e probabilmente hanno sviluppato l'immunità, oltre che poter essere applicati per raccogliere dati epidemiologici importanti.

RACCOLTA E INVIO DI CAMPIONI BIOLOGICI PER LA DIAGNOSI DI LABORATORIO

In accordo alle più recenti indicazioni dell'OMS, la diagnosi di laboratorio del virus 2019-nCoV, viene eseguita su campioni biologici prelevati dalle basse vie respiratorie come espettorato, aspirato endotracheale o lavaggio bronco-alveolare.

Se i pazienti non presentano segni di malattia delle basse vie respiratorie, o se la raccolta dei materiali dal tratto respiratorio inferiore non è possibile seppur clinicamente indicata, si raccomanda la raccolta di campioni prelevati dalle alte vie respiratorie come aspirato rinofaringeo o tamponi nasofaringei e orofaringei combinati.

In caso di risultato negativo di un test condotto su un campione biologico da paziente fortemente sospettato di infezione da 2019-nCoV, è necessario ripetere il prelievo di campioni biologici in tempi successivi e da diversi siti del tratto respiratorio

(naso, espettorato, aspirato endotracheale).

Campioni biologici aggiuntivi quali sangue, urine e feci possono essere raccolti per monitorare la presenza di virus nei diversi compartimenti corporei.

La raccolta dei campioni biologici deve avvenire adottando precauzioni e dispositivi di protezione individuale utili a minimizzare la possibilità di esposizione a patogeni. ⁽¹⁵⁾

I campioni (tamponi naso faringei), una volta prelevati (in modo corretto) devono essere immediatamente trasportati al laboratorio di Microbiologia Virologia attraverso appositi contenitori Biohazard, dove vengono accettati, previa valutazione di corretta idoneità e successivamente processati nella fase analitica al settore Biologia Molecolare da personale Tecnico di Laboratorio Biomedico altamente qualificato ed esperto per la diagnosi molecolare.

Il risultato finale degli esami viene comunicato ai reparti e agli ospedali interessati sul territorio ed aggiornati i dati in tempo reale sulla piattaforma regionale Veneto.

MISURE DI CONTENIMENTO DELLA DIFFUSIONE DEL VIRUS IN LABORATORIO

Dato l'impegno costante ed il coinvolgimento diretto degli operatori sanitari nella pandemia del nuovo Coronavirus, risulta di fondamentale importanza l'adozione di importanti misure di prevenzione, controllo e contenimento dell'infezione, oltre che su tutto il territorio nazionale, anche e soprattutto nelle strutture sanitarie, ed in particolare nei laboratori analisi.

Secondo gli studi epidemiologici dell'Istituto superiore di Sanità ⁽¹⁶⁾, i contagi diagnosticati tra gli operatori sanitari rappresentano quasi il 10%, del totale dei casi segnalati (con 66 decessi).

Un dato preoccupante, indice dell'elevato potenziale di contagio del nuovo virus, in ambito assistenziale e sanitario ⁽¹⁷⁾.

I professionisti Tecnici di Laboratorio Biomedico coinvolti nell'emergenza sanitaria, e che manipolano conseguentemente i molteplici campioni respiratori spesso positivi al virus, devono utilizzare i Dispositivi di Protezione Individuale DPI da COVID-19 per minimizzare il contagio tra gli operatori della sanità. "infection prevention and control of epidemic- and pandemic-prone acute respiratory infections in health care" secondo le Linee Guida emanate dalla World Health Organization (WHO). ⁽¹⁸⁾

I DPI devono essere utilizzati in base al rischio di esposizione (ad es. tipo di attività) e la dinamica di trasmissione del patogeno (ad es. contatto o aerosol). I DPI previsti per il Tecnico di Laboratorio Biomedico che manipola campioni respiratori sono :

- MASCHERINA

Le mascherine di tipo N95, FFP2 o equivalenti, sono utilizzate durante le emergenze sanitarie che coinvolgono le vie respiratorie. È dimostrato che le mascherine mantengono la loro protezione se utilizzate per periodi prolungati. Tuttavia, non si dovrebbe superare il tempo massimo di 4 ore per mascherina.

- CAMICE IMPERMEABILE

Per le procedure che generano aerosol gli operatori sanitari dovrebbero usare mascherine, occhiali, guanti e camice. Un sovra camice dovrebbe anche essere usato se il camice vero e proprio non è resistente ai fluidi.

- GUANTI

È importante sottolineare che l'uso di guanti non sostituisce la necessità di un'igiene delle mani adeguata, che dovrebbe essere eseguito frequentemente con una soluzione alcolica almeno al 70%.

- OCCHIALI

Per la protezione degli occhi dalla manipolazione di campioni respiratori. ⁽¹⁹⁾

Oltre a utilizzare il DPI adeguato, è necessario effettuare sempre l'igiene delle mani per prevenire la trasmissione da contatto, e l'igiene respiratoria.

Il DPI non riutilizzabile dopo l'uso deve essere smaltito in un contenitore per rifiuti appropriato e deve essere effettuata l'igiene delle mani prima di

indossare e dopo aver rimosso i DPI.

Tali precauzioni includono l'utilizzo corretto dei DPI ed un' adeguata sensibilizzazione e addestramento alle modalità relative al loro uso, alla vestizione, svestizione ed eliminazione, tenendo presente che alla luce delle attuali conoscenze, le principali modalità di trasmissione del SARS-CoV-2 sono attraverso droplet e per contatto, ad eccezione di specifiche manovre e procedure a rischio di generare aerosol.

TAB. 1 - TABELLA WHO SUI DPI PREVISTI PER UN TSLB CHE MANIPOLA CAMPIONI RESPIRATORIE

Laboratory	Lab technician	Manipulation of respiratory samples	Medical Mask Gown Gloves Eye protection (if risk of splash)

TAB. 4 - DPI RACCOMANDATI PER LA PREVENZIONE DEL CONTAGIO DA SARS-COV-2 PER TECNICO DI LABORATORIO BIOMEDICO, LABORATORIO DI RIFERIMENTO REGIONALE E NAZIONALE ISS (RAPPORTO 2/20 ISS COVID-19)

Laboratorio di riferimento Regionale e Nazionale ISS
Tecnici di laboratorio (si raccomanda riduzione al minimo del numero di operatori esposti, formazione e addestramento specifici)
Manipolazione di campioni respiratori
Laboratorio BSL di classe 3 (coltura per isolamento del virus) con procedure e DPI conseguenti
Laboratorio BSL di classe 2 (diagnostica con tecniche di biologia molecolare) con procedure e DPI conseguenti

DISCUSSIONI E CONCLUSIONI

La diagnosi di laboratorio è oggi considerata tra le principali priorità per facilitare gli interventi di sanità pubblica nell'emergenza mondiale Coronavirus 2019-nCoV e riveste un ruolo fondamentale per contrastare questo e altri (futuri) focolai virali; esistano infatti prove evidenti che i test di laboratorio sono fondamentali per

migliorare l'assistenza e / o il mantenimento del benessere delle persone.

Al momento, la diagnostica molecolare si conferma l'unico metodo raccomandato per l'identificazione dei casi infettivi da SARS-CoV-2, ma i test sierologici (per la rilevazione anticorpale o antigenica) saranno destinati a rivestire un ruolo importante nella ricerca e nella sorveglianza con anche finalità epidemiologiche.

Tuttavia, la diagnosi molecolare può risultare più efficace e tempestiva attraverso l'impiego di ulteriori tecnologie avanzate che possono semplificare i test diagnostici DNA/RNA per la ricerca e la rilevazione del Coronavirus.

Inoltre è importante sottolineare che il laboratorio è coinvolto da sempre nei programmi di prevenzione e controllo delle infezioni, come la gestione dei focolai, l'esecuzione di ulteriori test per studi epidemiologici, la tipizzazione di batteri e funghi e la sorveglianza delle infezioni ospedaliere.

Fondamentale è il ruolo del Tecnico Sanitario di Laboratorio Biomedico, impegnato nelle fasi di governo e processo dell'emergenza, poiché è chiamato in prima linea a dare risposte mirate e sicure attraverso le analisi che effettua.

Il TSLB, così come gli altri professionisti sanitari, deve essere opportunamente formato ed aggiornato in merito alle modalità e ai rischi di esposizione professionale, alle misure di prevenzione e protezione disponibili, nonché alle caratteristiche del quadro clinico di COVID-19.

Pertanto, nella situazione attuale a livello nazionale e mondiale, risulta fondamentale perseguire l'obiettivo rivolto alla massima tutela possibile del personale, dotandolo, in base alle evidenze scientifiche, di dispositivi di protezione individuale di livello adeguato al rischio professionale a cui viene esposto e che operino in un contesto di elevata intensità assistenziale e prolungata esposizione al rischio biologico; perchè la sicurezza del personale è la garanzia per le strutture ospedaliere nel fornire assistenza e diagnosi.

BIBLIOGRAFIA

1. Ceraolo C, Giorgi FM. Varianza genomica del coronavirus 2019-nCoV. *J Med Virol* 2020.
2. Mattiuzzi C, Lippi G. Quali lezioni dovremo imparare dal nuovo focolaio di coronavirus del 2019? *Ann Transl Med* 2020; 8: 48.
3. Wu Z, McGoogan JM. Caratteristiche e importanti lezioni dall'epidemia di coronavirus 2019 (COVID-19) in Cina: sintesi di un rapporto di 72 314 casi dal centro cinese per il controllo e la prevenzione delle malattie. *J Am Med Assoc* 2020.
4. Lippi G, Plebani M. Una definizione moderna e pragmatica di Medicina di laboratorio. *Clin Chem Lab Med* 2020. doi: . [Epub prima della stampa].
5. Lippi G, Plebani M. L'epidemia del nuovo coronavirus (2019-nCoV): pensa l'impensabile e sii pronto ad affrontare la sfida. *Diagnosi (Berl)* 2020.
6. Holmes KV, SARS- associated coronavirus . *N Engl J Med* 2003;348;1948-51.
7. European Center for Disease Control (ECDC). Rapid risk assessment: outbreak of acute respiratory syndrome associated with a novel coronavirus, China: first local transmission in the EU/EEA – third update. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/novel-coronavirus-risk-assessment-china-31-january-2020_0.pdf
8. World Health Organization (WHO). Novel Coronavirus (2019-nCoV) situation reports. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel>
9. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Et Al, SARS Working Group. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348;1953-66.
10. Drosten C, Gunther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003;348; 1967-76 .
11. Guidance "Laboratory testing strategy recommendations for COVID-19" (WHO) .
12. Hoey J. Updated SARS case definition using laboratory criteria. *CMAJ* 2003;168;1566-7.
13. Meyer et al - "However, Woo et al. (2004b) - Okba et al., SARS-CoV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients, medRxiv 2020. doi: 10.1101/2020.03.18.20038059".
14. Antibody responses to individual proteins of SARS coronavirus and their neutralization activities. [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov)).
15. https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Bollettino%20sorveglianza%20integrata%20COVID-19_19-marzo%202020.pdf .
16. Da Documento INAIL COVID-19 e protezione degli operatori sanitari 02/03/2020) <https://www.inail.it/cs/internet/comunicazione/pubblicazioni/catalogo-generale/pubbl-covid-19-operatori-sanitari.html> .
17. Linee Guida emanate dalla World Health Organization (WHO) - 27 Febbraio 2020.
18. World Health Organization - COVID-19 Guideline.

IJPDTM

Istruzioni per gli autori

«*Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine (IJPDTM)*» è una rivista scientifica che pubblica lavori originali, rassegne, brevi note e lettere su argomenti di medicina, dalla prevenzione alla diagnosi e cura, alla ricerca. La rivista è rivolta non solo ai medici ma anche agli esercenti le professioni sanitarie quali i tecnici di laboratorio biomedico, di anatomia patologica, agli infermieri e a tutte le professioni sanitarie regolamentate per legge.

I contributi non devono essere già stati pubblicati o presentati ad altre riviste. Gli articoli, per favorire una maggiore diffusione, potranno essere presentati in lingua sia inglese (preferibile) che italiana, a parte l'abstract che andrà sempre redatto in ambedue le lingue.

Tutti gli articoli devono essere inizialmente inviati per posta elettronica (alla mail: scientifico@simedet.eu) alla Redazione della Rivista dove saranno sottoposti all'attenzione dei Revisori che si riservano la facoltà di suggerire modifiche o di respingerli. Gli Autori verranno informati delle motivazioni che hanno portato la Redazione a formulare suggerimenti o giudizi negativi. Le opinioni espresse dagli Autori non impegnano la responsabilità della Rivista.

CONTRIBUTI SCIENTIFICI

I lavori dovranno essere redatti utilizzando Microsoft Word per Windows, carattere Times New Roman 12, interlinea 1.5 e margine 2.5 su entrambi i lati. Mediamente il testo (titolo, Autori, affiliazioni e bibliografia esclusi) dovrebbe prevedere una lunghezza compresa tra 6.000 – 15.000 caratteri, spazi esclusi. Tutte le pagine, compresa la bibliografia, dovranno essere numerate progressivamente e portare indicato il nome del primo autore e le prime parole del titolo dell'articolo; analoga indicazione deve figurare sulle tabelle e sulle figure.

RIASSUNTO:

Il riassunto dovrà essere redatto in Inglese e Italiano e strutturato nelle sezioni: Introduzione/Background, Obiettivi/ Objectives, Metodi/Methods, Risultati/Results, Discussioni/Discussion e Conclusioni/Conclusions. In ciascuna lingua il riassunto dovrebbe prevedere una lunghezza mediamente compresa tra 1000 – 2000 caratteri, spazi esclusi.

PRIMA PAGINA:

Nella prima pagina dell'articolo deve essere indicato il titolo, il cognome e l'iniziale del nome dell'autore o degli autori, l'istituzione di appartenenza di ciascun autore, l'indicazione delle eventuali fonti di finanziamento del lavoro e l'indirizzo completo dell'autore responsabile della corrispondenza. Nella stessa pagina dovranno essere indicate almeno 3 parole chiave.

TABELLE:

Le tabelle dovranno essere riportate in pagine separate dal testo e numerate progressivamente con numeri arabi. La didascalia deve contenere le informazioni necessarie ad interpretare la tabella stessa. La tabella, all'interno del testo, deve essere citata per esteso (es.: Table 1 - Tabella 1). Le tabelle devono essere elaborate in word per Windows, in modo che risultino modificabili. Non devono essere salvate come immagini.

FIGURE:

Le figure devono essere numerate in successione con numeri arabi; le didascalie devono essere separate dalle figure. Per fotografie, disegni, grafici: risoluzione almeno 300 dpi, formato JPEG, TIFF.

Nel caso gli autori intendano pubblicare figure o grafici tratti da altre riviste o libri, dovranno previamente ottenere il permesso scritto dall'autore e dalla casa editrice, copia del quale deve essere inviata alla redazione della rivista; nell'articolo gli autori dovranno indicare le fonti da cui il materiale stesso è tratto.

PRESENTAZIONE DEGLI ARTICOLI:

Nella stesura del lavoro si prevede di seguire la seguente suddivisione: Introduzione/Background, Obiettivi/Objectives, Metodi/Methods, Risultati/Results, Discussione/Discussion, Conclusioni/Conclusions, Riassunto/Abstract, Bibliografia.

Per la descrizione di metodi già noti e riportati in letteratura è sufficiente citare gli articoli originali. Nella presentazione dei risultati si deve evitare di ripetere nel testo i dati presentati nelle tabelle e nelle figure.

Presentazione di un contributo scientifico dedicato alla descrizione di casi clinici di particolare interesse e suddiviso nelle sezioni: introduzione, caso clinico o casistica clinica, discussione, conclusioni, bibliografia.

Il testo (titolo, Autori, affiliazioni e bibliografia esclusi) dovrebbe prevedere una lunghezza compresa tra 3.000 – 4.000 caratteri, spazi esclusi.

LETTERA DI ACCOMPAGNAMENTO:

In una lettera di accompagnamento (da inviare anch'essa all'indirizzo di posta elettronica scientifico@simedet.eu), l'autore responsabile della corrispondenza dovrà dichiarare che tutti gli autori hanno letto e condiviso il contenuto e l'interpretazione del lavoro inviato. La lettera d'accompagnamento dovrà riportare anche la dichiarazione firmata dall'autore responsabile sull'esistenza di rapporti finanziari che configurino un potenziale conflitto d'interesse con le materie trattate nel lavoro stesso.

BIBLIOGRAFIA:

La correttezza e la completezza delle citazioni bibliografiche è sotto la responsabilità degli autori. Le citazioni vanno elencate in ordine progressivo numerico.

Nel testo i riferimenti bibliografici dovranno essere indicati con numeri arabi tra parentesi corrispondenti al numero delle citazioni in bibliografia.

Nella citazione bibliografica, se il numero degli autori è più di 4 vanno citati i primi 3 seguiti da et al; se, invece, sono 4 o meno di 4 vanno citati tutti. La numerazione delle pagine non va abbreviata, ma lasciata per esteso. Il nome della rivista deve essere abbreviato secondo le norme dell'Index Medicus.

CONFLITTO DI INTERESSE:

Il conflitto d'interesse sussiste quando il giudizio professionale su un interesse primario, quale l'interpretazione dei propri risultati o di quelli ottenuti da altri, potrebbe essere influenzato, anche in maniera inconsapevole, da un interesse secondario, quale un tornaconto economico o una rivalità personale. Un conflitto d'interesse non è di per sé antietico. Tuttavia, esso deve essere pubblicamente ed apertamente riconosciuto. Tale riconoscimento non avrà alcun valore ai fini della decisione sulla pubblicazione. Pertanto, in conformità con le indicazioni dell'International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) dell'ottobre 2008, all'atto dell'invio di un lavoro per pubblicazione su Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine (IJPDTM), nella lettera d'accompagnamento allegata al manoscritto, ciascun autore dovrà dichiarare l'esistenza o meno di legami finanziari (rapporti di consulenza, proprietà di azioni, brevetti o licenze, etc) che possano configurare un potenziale conflitto d'interesse in relazione alle materie trattate nel lavoro stesso. In caso di sussistenza di tali legami finanziari, gli autori interessati dovranno indicarli con una breve ma esauriente definizione. In assenza di conflitto digitare NESSUNO.

BOZZE:

L'autore responsabile del manoscritto il cui contributo sarà accettato per la pubblicazione riceverà le bozze dell'articolo per controllare eventuali errori tipografici. Sulle bozze non potranno essere apportate modifiche sostanziali. La correzione delle bozze solleva la redazione da ogni responsabilità per eventuali errori presenti nel testo.

La rivista è sotto la tutela delle leggi internazionali sulla proprietà letteraria.

LEGGE SULLA PRIVACY:

Nomi e indirizzi e-mail inseriti in questo sito saranno trattati esclusivamente per gli scopi dichiarati di questa rivista e non verranno utilizzati per altre finalità.

IJPDTM

Instructions to authors

The Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine (IJPDTM) is a scientific journal that publishes original articles, reviews, notes, editorials and letters focusing on prevention, diagnosis, cure and research in the medical field. IJPDTM journal is designed for health professionals.

Submission of an article implies that the work described has not been published previously and is not currently under consideration for publication elsewhere. To ensure a larger distribution all articles are in Italian and, preferably, English. The abstract must be in both languages.

All manuscripts must be submitted via e-mail to scientifico@simedet.eu and a committee of scientific reviewers will assess the contributions for suitability with corrections where required.

Authors will be informed on the opinion of the reviewers. IJPDTM Journal does not reflect authors' opinions.

SCIENTIFIC CONTRIBUTIONS

Articles must be submitted in Microsoft Word for Windows, Times New Roman font 12-point type, paragraph spacing 1.5 and margin 2.5 on both sides.

Articles are expected to be between 6,000 and 15,000 characters –without spaces- not including title, authors' names, affiliations and bibliography. All pages must be progressively numbered and show the name of the first author and the first words of the title of the article; same procedure must be applied to tables and pictures.

ABSTRACT:

Abstract, in English and Italian, must be arranged as follows: Introduzione/Background, Obiettivi/Objectives, Metodi/Methods, Risultati/Results, Discussioni/Discussions, and Conclusioni/Conclusions. Total length of the abstract for each language should be between 1,000 and 2,000 characters, without spaces.

FIRST PAGE:

The first page of the article must report the title, surname and name initials of the author(s), the institute (each author is affiliated to, details of the sponsor(s), if any, who provided financial support for the research, and full address of the author(s). In the same page at least three key words in Italian and English must be included.

TABLES:

Tables should be separate from the text and progressively numbered in Arabic numerals; explanatory notes must accompany each table with all necessary information. Tables in the text must be labeled without abbreviations (e.g.: Table 1 – Tabella 1) and must be saved in Word for Windows format to allow for editing where necessary. Tables cannot be saved as images.

PICTURES:

Pictures must be progressively numbered in Arabic numerals; legends must be separate from pictures. Photographs, sketches and graphs must have a resolution of at least 300 dpi, format JPEG, TIFF.

PRESENTATION OF THE ARTICLES:

Articles must be arranged with the following headings: Introduzione/Background, Obiettivi/Objectives, Metodi/Methods, Risultati/Results, Discussioni/Discussions, Conclusioni/Conclusions, Riassunto/Abstract, Bibliografia/Bibliography.

When describing well-known methods it will suffice to name the original sources. When reporting results, data already included in tables and pictures should be omitted.

Scientific contributions describing clinical cases of particular interest shall be divided in the following sections: Introduzione/Background, Caso (casistica) clinico/Clinical case, Discussioni/Discussions, Conclusioni/Conclusions, Riassunto/Abstract, Bibliografia/Bibliography.

Texts must have a length of 3,000 to 4,000 characters without spaces, not inclusive of title, authors, affiliations and bibliography.

COVER PAGE:

A cover page should be sent via e-mail to scientifico@simedet.eu. In this letter the author responsible for the submission of a manuscript declares that all coauthors have read and agreed on the content and version of the submitted manuscript. A signed declaration of the author responsible will also be included in the letter, reporting existing financial interests that may be in conflict with the content of the manuscript.

REFERENCES:

Authors will be the sole responsible for the corrected and complete list of citations in the submitted manuscripts. Citations must be in progressive numerical order. Bibliographical references in the manuscript must be numbered by Arabic numerals -in parentheses- in the order in which the corresponding citation appears.

When the number of authors in a citation exceeds four, the first three will be reported, followed by et al; in case the number equals or is less than four, all names must be cited. Page numbering cannot be abbreviated. The name of the journal must be abbreviated according to the Index Medicus guidelines.

DECLARATION OF INTEREST:

A conflict of interest arises whenever the professional opinion on the interpretation of a research could be biased, albeit unconsciously, by secondary interests such as financial or personal reasons. A declaration of interest must be publicly disclosed and it will not determine or influence the final decision on the publication of the work. In accordance with the guidelines of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) (October 2008), authors of manuscripts submitted for publication to the Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine (IJPDTM) are required to disclose any competing interests in the cover page (including employment, consultancies, stock ownership, patent registrations, grants etc.) that might affect the interpretation of the content of the author's work. If there are no interests to declare, then please state 'Declaration of interest: none'.

PRESENTATION OF THE ARTICLES:

The author responsible for a contribution that has been accepted for publication will receive proofs of the manuscript to check for possible corrections. Substantial changes on the proofs are not permitted. Proofreading is solely the author's duty and will release the Editor from any responsibility.

PRIVACY:

Names and addresses that appear on this site will be treated exclusively for the purposes indicated in this journal and will not be utilized for any other intention.



Rivista Ufficiale della Società Italiana
di Medicina Diagnostica e Terapeutica
(SIMEDET)

Sede legale: Via dei Baldassini, 14 Roma 00163

Recapito telefonico: 3382843188

Web site: www.simedet.eu

E-mail: info@simedet.eu

presidente@simedet.eu

scientifico@simedet.eu

social@simedet.eu

ufficiostampa@simedet.eu