UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA



DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA SALUTE

Dottorato di Ricerca XXXIV Ciclo

Corso di Scienze della Salute

Curriculum Medicina Legale e Medicina del Lavoro

Triennio Accademico 2018/2021

Tesi di dottorato:

Prevenzione della diffusione dei contagi COVID-19 nei luoghi di lavoro.

L'esperienza di un cantiere di grandi opere nel periodo gennaionovembre 2021

Relatore: Chiar.mo Prof. Paolo Durando Candidato: Dott.ssa Emanuela Massa

Correlatore: Chiar.mo Prof. Guglielmo Dini

Indice

CAPITOLO INTRODUTTIVO	3
Background	3
Test diagnostici per SARS-CoV-2	6
Misure di sanità pubblica	7
Covid-19 negli ambienti di lavoro	10
Progetto Grandi Aziende	15
Dati epidemiologici	16
CAPITOLO SPERIMENTALE	18
Introduzione	18
Obiettivi	18
Materiali e metodi	18
Risultati	20
Discussione	23
Conclusioni	24
BIBLIOGRAFIA	25

CAPITOLO INTRODUTTIVO

Background

Il 31 dicembre 2019, un focolaio di casi di polmonite ad eziologia non nota occorsi in Cina, nella città di Wuhan (Provincia dell'Hubei) è stato notificato dalle autorità sanitarie cinesi all'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità). Un'esposizione comune al Wuhan's South China Seafood City market è stata riferita da numerosi casi iniziali, rafforzando, in tal modo, l'ipotesi di un coinvolgimento di animali vivi nella catena di trasmissione.

Il 9 gennaio 2020, il China CDC (il Centro per il controllo e la prevenzione delle malattie della Cina) ha riferito che è stato identificato un nuovo coronavirus (inizialmente chiamato 2019-nCoV) come agente causale di queste condizioni morbose ed è stata inoltre confermata dalle medesime autorità sanitarie, la trasmissione interumana del virus. L'11 febbraio 2020 l'OMS ha dichiarato che la malattia respiratoria causata dal 2019-nCoV è stata chiamata COVID-19 (COrona VIrus Disease).

Nella medesima data il Gruppo di Studio sul Coronavirus (CSG) del Comitato internazionale per la tassonomia dei virus (International Committee on Taxonomy of Viruses) ha denominato ufficialmente questo nuovo agente patogeno con il nome SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2); infatti, questo nuovo coronavirus è strettamente correlato al virus SARS-CoV-1 agente causale di una patologia chiamata SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome), emersa alla fine del 2002 in Cina.

Il 30 gennaio 2020, dopo la seconda riunione del Comitato di sicurezza, il Direttore generale dell'OMS ha dichiarato che la diffusione del virus costituisce una emergenza di sanità pubblica di rilevanza internazionale (Public Health Emergency of International Concern - PHEIC), come sancito nel Regolamento sanitario internazionale (International Health Regulations, IHR, 2005). Per "emergenza di sanità pubblica di rilevanza internazionale" si intende: "un evento straordinario che può costituire una minaccia sanitaria per

altri Stati membri attraverso la diffusione di una malattia e richiedere potenzialmente una risposta coordinata a livello internazionale". L'11 marzo 2020 l'OMS, dopo aver valutato i livelli di gravità e la diffusione globale dell'infezione da SARS-CoV-2, ha dichiarato che l'epidemia di COVID-19 può essere considerata una pandemia (1).

Per quanto riguarda la situazione italiana, risale al 20 febbraio 2020 il riscontro del primo caso autoctono di infezione da SARS-CoV-2 in un uomo che non aveva riferito viaggi recenti verso aree a rischio per circolazione virale sostenuta o contatti con casi probabili/confermati di COVID-19. Prima di questa data, in Italia, erano stati segnalati solo tre casi di COVID-19, tutti caratterizzati da una storia di viaggi a Wuhan.

Dall'inizio di gennaio 2020 il Ministero della Salute ha emanato Circolari che contenevano indicazioni per l'individuazione e la gestione dei casi sospetti e per la ricerca e la quarantena dei contatti stretti.

L'attività di *contact tracing* effettuata successivamente ha rilevato una trasmissione in corso in diversi comuni della regione Lombardia e della regione Veneto. Nei giorni e nelle settimane successive il numero dei casi e il numero dei morti sono aumentati rapidamente, prima nel nord Italia e poi nel resto del Paese. Pertanto il governo italiano ha imposto misure di distanziamento fisico sempre più severe (2).

Con il DPCM (Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri) del 8 marzo 2020 (3) sono state emanate misure di contenimento valevoli per alcune aree del centro-nord Italia (regione Lombardia ed alcune province delle regioni Emilia-Romagna, Veneto, Marche e Piemonte). In particolare le restrizioni riguardavano il divieto di spostamento delle persone fisiche e la sospensione delle attività sportive e didattiche. Il giorno seguente è stato emanato un nuovo DPCM (4), meglio conosciuto come "Decreto #IoRestoaCasa", che ha esteso la validità di tali limitazioni a tutto il territorio nazionale.

L'11 marzo 2020 è stato poi pubblicato un DPCM (5) che ha previsto la sospensione delle comuni attività commerciali al dettaglio, dei servizi di ristorazione, delle attività inerenti i servizi alla persona e ha vietato gli assembramenti di persone nei luoghi pubblici o aperti al pubblico.

Successivamente il DPCM del 22 marzo 2020 (6) ha imposto la chiusura di tutte quelle attività non ritenute necessarie per la filiera produttiva italiana in relazione alla situazione contingente e il 14 marzo 2020 è stato sottoscritto tra il Governo e le parti sociali il primo "Protocollo condiviso di Regolamentazione delle Misure per il Contrasto e il Contenimento della diffusione del virus Covid-19 negli ambienti di lavoro" (7).

In Italia, dall'inizio dell'epidemia alla data del 3 novembre 2021, data di fine osservazione del presente studio, sono stati riportati al sistema di sorveglianza 4.785.867 casi confermati di COVID-19 diagnosticati dai laboratori di riferimento regionali e 131.560 decessi.

La letalità del COVID-19 cresce con l'aumentare dell'età ed è più elevata in soggetti di sesso maschile a partire dalla fascia di età 30-39 anni.

Il CFR (Case Fatality Rate) grezzo è diminuito dal 19,6%, rilevato all'inizio della pandemia, allo 0,8% di agosto 2021. Gli alti valori del CFR osservati nella prima fase pandemica potrebbero essere spiegati dal ridotto numero di tamponi che venivano effettuati e dal fatto che venivano testati prevalentemente i casi sintomatici (8).

Per quanto riguarda la Liguria dall'inizio dell'epidemia alla data del 3 novembre 2021, sono stati riportati al sistema di sorveglianza 115.195 casi confermati di COVID-19 diagnosticati dai laboratori di riferimento regionali e 4435 decessi (9).

I pazienti affetti da COVID-19 possono manifestare una vasta gamma di sintomi, sia lievi che, a volte, anche più gravi. Quelli più frequentemente riferiti sono i seguenti: febbre, tosse, dispnea, astenia, mialgie, cefalea, anosmia, ageusia, faringodinia, congestione nasale o rinite, nausea o vomito, diarrea. I sintomi possono comparire da due e fino a quattordici giorni dopo l'esposizione al virus.

Gli anziani e le persone con patologie sembrano essere a maggior rischio di sviluppare complicanze più gravi dalla malattia COVID-19 (10).

Test diagnostici per SARS-CoV-2

I test attualmente disponibili per rilevare l'infezione da SARS-CoV-2 sono i seguenti:

- test molecolari o RT-PCR: rilevano la presenza di materiale genetico (RNA) del virus;
- test antigenici: rilevano la presenza di proteine (antigeni) del virus;
- test sierologici: rilevano la presenza di anticorpi contro il virus.

Si rappresenta che il test molecolare è attualmente il più affidabile per la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2. Solitamente viene eseguito su un campione prelevato con un tampone a livello naso/oro-faringeo, e quindi analizzato attraverso metodi molecolari di real-time RT-PCR (*Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction*) per l'amplificazione dei geni virali maggiormente espressi durante l'infezione. L'analisi deve essere effettuata in laboratorio e richiede mediamente dalle due alle sei ore. I test antigenici sono analoghi ai test molecolari per quanto riguarda le modalità di raccolta del campione (tampone naso-faringeo) ma i tempi di risposta sono molto più brevi (circa 15 minuti). Sensibilità e Specificità di questi test sembrano essere inferiori rispetto al test molecolare e i risultati positivi, di norma, devono essere confermati da un successivo test molecolare. I test antigenici rapidi di ultima generazione sembrano, invece, presentare risultati sovrapponibili ai saggi di RT-PCR (11, 12).

Per quanto riguarda i test sierologici la Società Italiana di Medicina del Lavoro ha preso posizione fornendo alcune raccomandazioni di maggior impatto in ambito occupazionale. In particolare ha raccomandato di non utilizzare i test sierologici a livello individuale per finalità sia diagnostiche sia prognostiche, riservando l'impiego di tali test ad indagini epidemiologiche ad hoc, finalizzate a conoscere la diffusione del contagio. Pertanto lo strumento d'elezione per la diagnosi di SARS-CoV-2 rimane il test molecolare (13).

Misure di sanità pubblica

I provvedimenti straordinari di sanità pubblica intrapresi per contrastare la diffusione del virus consistono nell'isolamento dei casi di documentata infezione da SARS-CoV-2 e nella quarantena dei contatti stretti.

L'isolamento si riferisce alla separazione delle persone infette dal resto della comunità per la durata del periodo di contagiosità, in ambiente e condizioni tali da prevenire la trasmissione dell'infezione, mentre la quarantena consiste nella restrizione dei movimenti di persone sane per tutta la durata del periodo di incubazione, al fine di monitorare l'eventuale comparsa di sintomi e identificare tempestivamente nuovi casi. Tali definizioni sono contenute all'interno della Circolare del Ministero della Salute del 12 ottobre 2020 (14).

<u>Isolamento</u>

Il provvedimento di isolamento decorre a partire dal momento dalla diagnosi di COVID-19 e termina con la guarigione del caso.

Le prime raccomandazioni dell'OMS per confermare la clearance del virus SARS-CoV-2 e quindi consentire la riammissione in comunità si basavano sulla guarigione clinica e sul riscontro di due test molecolari (RT-PCR) negativi eseguiti a distanza di 24 ore (15). Nel percorso di guarigione di un soggetto in seguito a infezione da SARS-CoV-2, venivano, inizialmente, individuare due fasi consecutive ma distinte: la "guarigione clinica", momento in cui il soggetto non presentava più segni e sintomi di COVID-19 e la *clearance* (eliminazione) del virus.

In accordo con tali indicazioni, in Italia, durante la prima fase della pandemia, si definivano "guariti" i soggetti che, oltre a presentare una risoluzione clinica di eventuali sintomi di malattia, risultavano negativi a due test consecutivi, effettuati a distanza di 24 ore uno dall'altro, per la ricerca di SARS-CoV-2 (16).

A giugno 2020 (15) l'OMS ha aggiornato i criteri di interruzione dell'isolamento, suggerendo di non basarsi più sui soli test, ma di valutare anche la risoluzione dei sintomi. Tali indicazioni sono state poi recepite, in parte, dall'Italia con la Circolare del Ministero della Salute del 12 ottobre 2020 (14) che ha stabilito quanto di seguito:

i) i soggetti positivi asintomatici possono rientrare in comunità dopo un periodo di isolamento di almeno 10 giorni dalla comparsa della positività, al termine del quale risulti eseguito un test molecolare con risultato negativo (10 giorni + test); ii) i soggetti positivi sintomatici possono rientrare in comunità dopo un periodo di isolamento di almeno 10 giorni dalla comparsa dei sintomi accompagnato da un test molecolare con riscontro negativo eseguito dopo almeno 3 giorni senza sintomi (10 giorni, di cui almeno 3 giorni senza sintomi + test); iii) i soggetti che, pur non presentando più sintomi, continuano a risultare positivi al test molecolare per SARS-CoV-2, in caso di assenza di sintomatologia da almeno una settimana, possono interrompere l'isolamento dopo 21 giorni dalla comparsa dei sintomi (o dal primo test positivo se asintomatici).

In data 11 agosto 2021 (17) sono state aggiornate le raccomandazioni in merito alla sospensione dell'isolamento dei pazienti guariti da COVID-19. In particolare, alla luce della circolazione in Italia di nuove varianti di SARS-CoV-2, caratterizzate da una maggior trasmissibilità, i soggetti positivi a lungo termine possono essere riammessi in comunità solo con test molecolare negativo, in caso di riscontro di positività da variante VOC Beta sospetta o confermata.

Quarantena

In merito all'attività di *contact tracing* Il Dipartimento di Prevenzione delle ASL ha il compito di intervistare il caso indice per raccogliere informazioni sui possibili contatti in un lasso di tempo che va da 48 ore prima dell'insorgenza dei sintomi o, se asintomatico, nelle 48 ore precedenti la raccolta del campione, fino all'isolamento dal caso indice.

La definizione di contatto stretto di seguito riportata è contenuta nella Circolare del Ministero della Salute del 29 maggio 2020 (18).

Il "contatto stretto" (esposizione ad alto rischio) è definito come:

- una persona che vive nella stessa casa di un caso COVID-19;
- una persona che ha avuto un contatto fisico diretto con un caso COVID-19 (per esempio la stretta di mano);
- una persona che ha avuto un contatto diretto non protetto con le secrezioni di un caso COVID-19 (ad esempio toccare a mani nude fazzoletti di carta usati);
- una persona che ha avuto un contatto diretto (faccia a faccia) con un caso COVID-19, a distanza minore di 2 metri e di almeno 15 minuti;
- una persona che si è trovata in un ambiente chiuso (ad esempio aula, sala riunioni, sala d'attesa dell'ospedale) con un caso COVID-19 in assenza di DPI idonei;
- un operatore sanitario o altra persona che fornisce assistenza diretta ad un caso COVID-19 oppure personale di laboratorio addetto alla manipolazione di campioni di un caso COVID-19 senza l'impiego dei DPI raccomandati o mediante l'utilizzo di DPI non idonei;
- una persona che ha viaggiato seduta in treno, aereo o qualsiasi altro mezzo di trasporto entro due posti in qualsiasi direzione rispetto a un caso COVID-19; sono contatti stretti anche i compagni di viaggio e il personale addetto alla sezione dell'aereo/treno dove il caso indice era seduto

All'avvio del nostro progetto, relativamente al periodo di quarantena da osservare, erano in vigore le disposizioni definite dalla Circolare del Ministero della Salute del 12 ottobre 2020 (14) che stabiliva che i contatti stretti di casi con infezione da SARS-CoV-2 dovessero osservare un periodo di quarantena di 14 giorni dall'ultima esposizione al caso, oppure un periodo di quarantena di 10 giorni, sempre dall'ultima esposizione, effettuando un test antigenico o molecolare negativo effettuato il decimo giorno.

Successivamente la Circolare del Ministero della Salute dell'11 agosto 2021 (17) ha introdotto la possibilità per i contatti stretti che abbiano completato il

ciclo vaccinale anti-SARS-CoV-2 da almeno 14 giorni di terminare anticipatamente la quarantena al settimo giorno dall'ultimo contatto, eseguendo un tampone molecolare o antigenico con esito negativo. Inoltre, come per l'isolamento, tale Circolare aggiorna anche i provvedimenti da intraprendere per la gestione dei contatti di casi da variante VOC Beta sospetta o confermata, in particolare, in questi casi, viene ritenuta necessaria la quarantena dei contatti a basso rischio che non hanno terminato il ciclo vaccinale da almeno 14 giorni.

La definizione di contatto a basso rischio, contenuta nella stessa Circolare, si applica ai seguenti casi:

- una persona che ha avuto un contatto diretto (faccia a faccia) con un caso COVID-19, a distanza minore di 2 metri e per meno di 15 minuti;
- una persona che si è trovata in un ambiente chiuso (ad esempio aula, sala riunioni, sala d'attesa dell'ospedale) o che ha viaggiato con un caso COVID-19 per meno di 15 minuti;
- un operatore sanitario o altra persona che fornisce assistenza diretta ad un caso COVID-19 oppure personale di laboratorio addetto alla manipolazione di campioni di un caso COVID-19, provvisto di DPI raccomandati;
- tutti i passeggeri e l'equipaggio di un volo in cui era presente un caso COVID-19.

COVID-19 negli ambienti di lavoro

A partire da marzo 2020 sono stati emananti provvedimenti volti alla prevenzione della diffusione dell'infezione da SARS-CoV-2 nei luoghi di lavoro. Il primo documento "Protocollo condiviso di Regolamentazione delle Misure per il Contrasto e il Contenimento della diffusione del virus Covid-19 negli ambienti di lavoro", datato 14 marzo 2020 (7), è stato sottoscritto su proposta del Presidente del Consiglio dei Ministri e condiviso con il Ministro dell'economia, il Ministro del lavoro e delle politiche sociali, il Ministro dello sviluppo economico e il Ministro della salute, che hanno promosso l'incontro tra le parti sociali, e comprendeva le prime indicazioni operative per il

contrasto alla diffusione del virus SARS-CoV-2 negli ambienti di lavoro non sanitari. Il documento conteneva le linee guida condivise tra le Parti per agevolare le imprese nell'adozione di protocolli di sicurezza anti-contagio, ribadendo che la prosecuzione delle attività produttive poteva avvenire solo in presenza di condizioni tali da assicurare adeguati livelli di protezione ai lavoratori. Più precisamente tali linee guida davano indicazioni alle aziende in merito a: i) necessità di fornire adeguate informazioni ai lavoratori circa i provvedimenti stabiliti dalle Autorità (ad es. obbligo di rimanere presso il proprio domicilio in caso di febbre o altri sintomi sospetti per COVID-19); ii) modalità di accesso in azienda dei lavoratori e dei fornitori esterni (ad es. rilievo temperatura corporea, rilascio autocertificazione); iii) pulizie e sanificazioni dei luoghi di lavoro; iv) precauzioni igieniche personali (ad es. detersione delle mani); v) dispositivi di protezione individuale; vi) gestione degli spazi comuni (ad es. mensa, spogliatoi, distributori di bevande); vii) organizzazione aziendale (ad es. turnazione dei lavoratori e *smart working*); viii) gestione entrata e uscita dei lavoratori; ix) spostamenti interni, riunioni e formazione; x) gestione di una persona sintomatica in azienda (isolamento immediato del lavoratore sintomatico e collaborazione del datore di lavoro con le Autorità sanitarie per la ricerca dei contatti stretti lavorativi, in caso di confermata la positività); xi) sorveglianza sanitaria, ruolo del medico competente e del Responsabile dei Lavoratori per la Sicurezza - RLS (ad es. viene data indicazione al medico competente di privilegiare le visite mediche preventive, su richiesta del lavoratore e dopo assenza per malattia e di segnalare al datore di lavoro eventuali situazioni di particolare fragilità dei lavoratori); xii) aggiornamento del protocollo di regolamentazione e costituzione di un Comitato per l'applicazione e la verifica delle regole del protocollo di regolamentazione con la partecipazione delle rappresentanze sindacali aziendali e del RLS.

Il Protocollo è stato successivamente integrato in data 24 aprile 2020 (19) in vista del termine delle misure di contenimento attuate durante la "prima ondata" e dell'avvio della cosiddetta "fase due". In particolare gli aggiornamenti, per quanto attiene nello specifico il ruolo del medico competente, riguardavano il rientro in azienda per i lavoratori già risultati

positivi all'infezione da SARS-CoV-2. Tale reintegro veniva subordinato all'esibizione di una certificazione medica di "avvenuta negativizzazione" del tampone, rilasciata dal Dipartimento di Prevenzione della ASL territorialmente competente. Infine tale documento ha introdotto la visita medica per i lavoratori guariti dalla malattia COVID-19 al loro rientro al lavoro e ha concesso la possibilità al medico competente di suggerire alle aziende l'adozione di eventuali mezzi diagnostici qualora ritenuti utili al fine del contenimento della diffusione del virus SARS-CoV-2.

La successiva Circolare del Ministero della Salute del 29 aprile 2020 (20) ha fornito, per la prima volta, alcune indicazioni utili circa il ruolo del medico competente nel contesto emergenziale in atto. Tale documento ha richiamato, in parte, quanto già definito nel Protocollo condiviso del 24 aprile 2020 (19), rimarcando, innanzitutto, l'importanza del supporto del medico competente al datore di lavoro nella attuazione delle misure di prevenzione e protezione previste e nelle attività di contact tracing al fine di identificare ed allontanare precocemente i contatti stretti in ambito lavorativo. Le indicazioni contenute all'interno di tale Circolare consentivano, in via temporanea, la possibilità che il medico competente differisse in epoca successiva al 31 luglio 2020, previa sua valutazione e in considerazione dell'andamento epidemiologico, alcune attività di sorveglianza sanitaria ex D.Lgs. 81/2008: visita medica periodica, visita medica alla cessazione del rapporto di lavoro e gli esami strumentali più a rischio di contagio da SARS-CoV-2, quali, ad esempio, le spirometrie, gli accertamenti ex art. 41 comma 4 e i controlli ex art. 15 legge 125/2001 qualora non potessero essere effettuati in idonei ambienti e con idonei dispositivi di protezione. In tale documento veniva, inoltre, sottolineato come la visita medica non potesse prescindere dal contatto diretto tra lavoratore e medico competente e che, pertanto, non potesse realizzarsi attraverso la modalità "a distanza". In aggiunta, veniva anche specificato come il medico competente dovesse essere coinvolto nell'identificazione dei lavoratori con particolari situazioni di fragilità, cui eventualmente rappresentare la possibilità di richiedere la visita ai sensi del D.Lgs. 81/2008 art. 41 comma 2 lettera c, e che, nella valutazione della differibilità delle visite mediche periodiche, dovesse tenere conto della maggiore fragilità legata all'età nonché di eventuali patologie del lavoratore di cui egli fosse già a conoscenza. Infine, veniva specificato che la visita medica per i lavoratori guariti dalla malattia COVID-19 al loro rientro al lavoro, introdotta dal Protocollo condiviso del 24 aprile 2020 (19), dovesse essere effettuata solo nei casi più gravi per cui si era reso necessario il ricovero ospedaliero.

Sempre in riferimento all'attività del medico competente è stata emanata una Circolare successiva, in data 4 settembre 2020 (21), che ha ulteriormente chiarito le modalità di gestione dei lavoratori con particolari situazioni di fragilità da parte del medico competente che potrà esprimere un giudizio di idoneità fornendo, prioritariamente, indicazioni per l'adozione di soluzioni maggiormente cautelative per la salute per fronteggiare il rischio da SARS-CoV-2, riservando la non idoneità temporanea solo ai casi che non consentono soluzioni alternative. Tale documento, infine, ha specificato come le attività di sorveglianza sanitaria eventualmente precedentemente sospese, secondo quanto stabilito dalla Circolare del Ministero della Salute del 29 aprile 2020 (20), dovessero essere gradualmente ripristinate, sempre nel rispetto delle misure igieniche raccomandate dal Ministero della Salute e dall'OMS. In caso non fosse possibile procedere in sicurezza anche tenendo presente il contesto epidemiologico l'ulteriore territoriale, veniva, comunque, consentito differimento delle attività di sorveglianza sanitaria di cui sopra.

In data 6 aprile 2021 è stato sottoscritto il protocollo condiviso (22) nella sua versione più aggiornata. Tale documento, in particolare, ha introdotto alcune importanti novità circa il ruolo del medico competente. Nello specifico è stato chiarito che: i) la riammissione al lavoro dei lavoratori guariti dopo malattia da SARS-CoV-2 deve avvenire secondo quanto disposto dalla Circolare del Ministero della salute del 12 ottobre 2020 ed eventuali istruzioni successive e che i lavoratori ancora positivi oltre il ventunesimo giorno devono essere riammessi al lavoro solo dopo la negativizzazione del tampone molecolare o antigenico effettuato in struttura accreditata o autorizzata dal servizio sanitario; ii) il medico competente deve operare affinché vengano ripristinate, seppur gradualmente, le attività di sorveglianza sanitaria eventualmente sospese (ad es. visite mediche periodiche); iii) il medico competente deve attuare la sorveglianza sanitaria eccezionale ai fini della tutela dei lavoratori fragili

secondo quanto previsto dalla Circolare congiunta del Ministero della salute e del Ministero del lavoro e delle politiche sociali del 4 settembre 2020, nel rispetto della riservatezza; iv) il medico competente può suggerire alle aziende l'adozione di strategie di *testing/screening* qualora ritenute utili al fine del contenimento della diffusione del virus SARS-CoV-2; v) il medico competente deve collaborare con l'Autorità sanitaria, in particolare per l'identificazione degli eventuali "contatti stretti" di un lavoratore riscontrato positivo al tampone per COVID-19; vi) per il reintegro progressivo dei lavoratori guariti da malattia da SARS-CoV-2 il medico competente procederà ad effettuare la visita medica al rientro solo in caso di ricovero ospedaliero.

In data 12 aprile 2021 il Ministero della Salute (23) ha pubblicato un'ulteriore Circolare che fornisce le indicazioni più recenti circa la riammissione al lavoro dei soggetti guariti da COVID-19. In particolare è stato stabilito che: i) i lavoratori positivi con sintomi gravi e sottoposti a ricovero dovranno essere visitati da parte del medico competente prima della ripresa del lavoro al fine di verificare l'idoneità alla mansione - anche per valutare profili specifici di rischiosità; ii) per il rientro dei lavoratori positivi sintomatici e asintomatici negativi al tampone effettuato al decimo giorno rimangono valevoli le indicazioni contenute dalla Circolare del Ministero della Salute del 12 ottobre 2020 (13), ed in aggiunta questi inviano al datore di lavoro, per il tramite del medico competente, la certificazione di avvenuta negativizzazione; iii) i lavoratori positivi oltre il ventunesimo giorno saranno riammessi al lavoro solo dopo la negativizzazione del tampone molecolare o antigenico effettuato in struttura accreditata o autorizzata dal servizio sanitario ed i lavoratori invieranno tale referto al datore di lavoro, per il tramite del medico competente, come da istruzioni già previste dal protocollo condiviso del 6 aprile 2021(22).

In riferimento alla diffusione dell'infezione da SARS-CoV-2 negli ambienti di lavoro, l'*European Centre for Disease Prevention and Control* (EU-CDC) (24) ha classificato i diversi settori occupazionali in base al numero di *clusters* da COVID-19 riportati. Da tale analisi si evince che i lavoratori che svolgono la propria attività lavorativa a stretto contatto con altre persone sono i più esposti a contrarre l'infezione da SARS-CoV-2 in assenza di misure preventive, in

particolare in caso di attività lavorative *indoor* o condivisione di mezzi di trasporto o alloggi.

Il comparto sanitario risulta quello maggiormente coinvolto, circostanza confermata anche da altri studi pubblicati (25;26).

Focolai di infezione da SARS-CoV-2, sono stati riportati in altri ambiti occupazionali, diversi da quello sanitario, tra cui i settori alimentare, manifatturiero, militare, edile, scolastico, commerciale e minerario.

Progetto Grandi Aziende

A settembre 2020, visto l'incremento dei contagi con comparsa di focolai di infezione da COVID- 19 anche all'interno degli ambienti di lavoro, la Struttura Complessa Prevenzione e Sicurezza negli Ambienti di Lavoro di ASL3 ha deciso di procedere ad un approfondimento della conoscenza delle grandi aziende del territorio al fine di poter intervenire con azioni tempestive nell'ambito delle proprie competenze ed in sinergia con le altre strutture del Dipartimento di Prevenzione – al contenimento della diffusione del virus SARS-CoV-2 nei luoghi di lavoro. A tale fine sono state individuate le aziende del territorio di ASL3 con un numero di lavoratori superiore a 200, concentrati principalmente in un unico stabilimento. Ad esse è stata inviata una lettera di invito ad un incontro conoscitivo. Durante le riunioni sono state acquisite informazioni circa: i) modalità di intervento in presenza di lavoratori indentificati come casi sospetti/confermati di infezione da virus SARS-CoV-2 (es. gestione del caso, ricerca dei contatti stretti, organizzazione della sanificazione dei luoghi di lavoro, delle attrezzature e dei mezzi aziendali, ecc.); ii) eventuali contratti di appalto, iii) offerta di esami diagnostici per COVID-19, iv) modalità di sanificazione.

Gli obiettivi del progetto erano due: ottenere informazioni sull'organizzazione aziendale per la gestione del rischio da SARS-CoV-2 e, contestualmente, offrire un supporto informativo, in caso di necessità, per la gestione di eventuali problematiche che dovessero manifestarsi. Le aziende invitate per

partecipare all'incontro sono state 18, di queste 12 hanno effettivamente aderito.

Oltre alle 12 aziende intervistate, altre 2 grandi aziende, essendo ormai il Progetto noto e conosciuto, si sono proposte per poter essere coinvolte.

Si tratta di due grandi realtà produttive, che contano ben oltre i 1000 lavoratori, suddivisi tra azienda committente e ditte in appalto, e che hanno richiesto a PSAL un supporto maggiormente operativo per la gestione dei casi e per la ricerca dei contatti, in quanto gravate da varie criticità, legate ad aspetti propri delle particolari attività lavorative e non solo alla numerosità dei lavoratori.

Queste 2 aziende sono state seguite attivamente dai sanitari della S.C. PSAL di ASL3, che, in supporto alla S.C. Igiene e Sanità Pubblica di ASL3, hanno collaborato per la gestione del lavoratore individuato quale caso sospetto/confermato di COVID-19 e per la ricerca dei contatti stretti lavorativi.

Dati epidemiologici

In data 25 febbraio 2020 è stato segnalato il primo caso confermato di COVID-19 in Liguria. Nei giorni a seguire sono stati identificati altri casi, inizialmente nei territori di ASL2 e ASL5 per poi estendersi a tutta la regione. Il numero più elevato di nuovi positivi durante la "prima ondata" (febbraio 2020-maggio 2020) è stato raggiunto il 26 marzo 2020 con 262 casi confermati. Successivamente è stato riscontrato un progressivo calo fino a mantenersi intorno allo 0 nel periodo di luglio 2020. A partire dalla metà/fine del mese di agosto 2020 è stato osservato un lieve incremento del numero di casi, fino a raggiungere numeri sempre più consistenti che hanno portato alla cosiddetta "seconda ondata" (ottobre 2020-gennaio 2021). Il giorno in cui sono stati riscontrati più casi è stato il 13 novembre 2021 con 1209 segnalazioni. In seguito il numero dei casi è diminuito senza, però, mai arrivare ad una situazione pari a quella dell'estate 2020, quando per molte settimane il numero di casi giornalieri era rimasto sotto la ventina. La media sui 7 giorni dei positivi giornalieri si è, quindi, mantenuta tra i 217,57 casi del 24 dicembre 2020 e i

475,43 casi del 1 aprile 2021. In seguito i nuovi casi giornalieri hanno subito una nuova riduzione fino a tornare pressoché vicini allo 0 tra fine giugno e inizio luglio 2021. A seguire è stata registrata una nuova ondata estiva, di portata limitata, il cui picco è stato raggiunto al 25 agosto 2021 con 212 casi segnalati. Successivamente è stata osservata una nuova discesa nella quale comunque la media a 7 giorni non è mai stata inferiore a 58 casi. Infine il numero di casi giornalieri ha ripreso a salire fino a registrare 151 casi il 3 novembre 2021. In figura 1 l'andamento dei casi in Liguria dal 25 febbraio 2020 al 3 novembre 2021 (27).

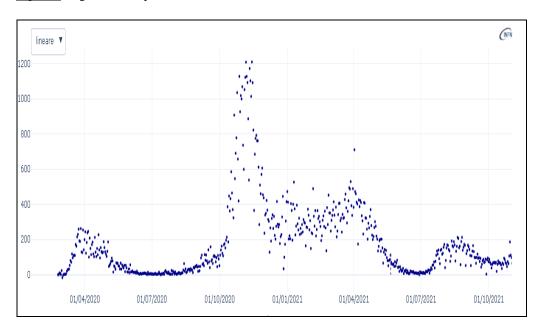


Figura 1. Liguria nuovi positivi 2020-2021

CAPITOLO SPERIMENTALE

Introduzione

A partire da gennaio 2021 il personale sanitario della S.C. PSAL di ASL3, nell'ambito del Progetto Grandi Aziende offre collaborazione operativa a un'azienda, operante in un cantiere di grandi opere sul territorio genovese, con cui erano già stati stabiliti contatti e da cui erano già pervenute richieste in questo senso nei mesi precedenti. Il ruolo di PSAL, a supporto della S.C. Igiene e Sanità Pubblica, consiste nella gestione dei lavoratori individuati quale caso sospetto/confermato di COVID-19, nella ricerca dei contatti stretti lavorativi e nell'individuazione di ulteriori provvedimenti eventualmente ritenuti necessari. La popolazione in studio è suddivisa tra l'azienda *General Contractor* e alcune imprese affidatarie, tra queste se ne contano tre più rappresentate dal punto di vista della numerosità dei lavoratori.

<u>Obiettivi</u>

Lo studio si propone di valutare la prevalenza dell'infezione da SARS-CoV-2 all'interno della popolazione in esame, di descriverne le caratteristiche demografiche e di valutare eventuali associazioni significative tra le variabili indagate.

Materiali e Metodi

È stato condotto uno studio trasversale osservazionale utilizzando dati demografici, clinici e di laboratorio. Lo studio è stato condotto dal 1 gennaio

al 3 novembre 2021 e ha coinvolto la popolazione lavorativa afferente ad un cantiere di grandi opere situato in un territorio suddiviso tra la Città metropolitana di Genova e la Provincia di Alessandria.

I lavoratori che afferiscono al cantiere sono suddivisi tra l'azienda *General Contractor* e le imprese affidatarie. A supporto dell'attività di cantiere sono stati predisposti alcuni campi base dove si trovano gli alloggi dei lavoratori e le infermerie. È presente un servizio sanitario interno al cantiere adibito alla gestione delle emergenze sanitarie in loco e al raccordo, ove necessario, con il Servizio di Soccorso territoriale – 118.

A seguito dell'emergenza sanitaria conseguente alla pandemia da SARS-CoV-2, l'azienda *General Contractor*, in accordo con il servizio sanitario interno, ha organizzato una campagna di *screening* su base volontaria mediante l'offerta di tamponi antigenici rapidi per la ricerca di SARS-CoV-2, effettuati periodicamente con modalità *drive through* nei diversi campi base. A tale iniziativa aderiscono i soggetti asintomatici per le sole finalità di *screening*. Per quanto riguarda, invece, la gestione dei lavoratori che presentano sintomi sospetti per COVID-19, questi vengono invitati a rimanere presso il proprio alloggio e viene predisposta quanto prima l'effettuazione di un tampone antigenico rapido per la ricerca di SARS-CoV-2. I soggetti risultati positivi al test antigenico rapido, effettuato per motivi di *screening* o per sospetto clinico, vengono contestualmente sottoposti a tampone molecolare di conferma e, in attesa dell'esito, vengono invitati a rimanere presso il proprio alloggio. I dati relativi ai lavoratori con riscontro positivo sono subito inviati ai Dipartimenti di Prevenzione delle ASL di competenza per i provvedimenti del caso.

Per l'effettuazione dei test antigenici di *screening* viene utilizzato il *Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (Swab)* - Zhejiang Orient Gene Biotech Co., Ltd, mentre per i soggetti sintomatici è in uso il *Influenza & COVID-19 Ag Combo Rapid-Test Cassette (Swab)* - Zhejiang Orient Gene Biotech Co, Ltd: tale test è in grado di rilevare la presenza anche di antigeni del virus dell'influenza.

I campioni prelevati ai lavoratori risultati positivi al test antigenico vengono successivamente analizzati attraverso metodica molecolare di RT-PCR in un

laboratorio del Sistema Sanitario Regionale e i referti vengono tempestivamente trasmessi alle ASL di competenza.

La popolazione dello studio è rappresentata dai lavoratori che si sono sottoposti al test antigenico nel periodo dello studio di osservazione, sia per motivi di *screening* sia per sospetto clinico.

Le mansioni sono state accorpate per omogeneità in tre macro settori: Cantiere, Servizi, Ufficio. Relativamente all'età i lavoratori sono stati suddivisi in tre gruppi: Gruppo 1 (18-30 anni), Gruppo 2 (31-50 anni), Gruppo 3 (51-70 anni).

Il personale sanitario della S.C. PSAL di ASL 3 riceve le segnalazioni inerenti i lavoratori afferenti i campi base presenti sul territorio di competenza e, in collaborazione con la S.C. Igiene e Sanità Pubblica, provvede alla presa in carico dei soggetti mediante l'inserimento dei dati sul portale regionale POLISS (Portale Ligure Socio Sanitario).

L'odds ratio (OR) e l'intervallo di confidenza al 95% sono calcolati secondo Altman, 1991.

Sono stati utilizzati il test $\chi 2$ e il test esatto di Fisher, per un'analisi di associazione tra le caratteristiche demografiche/professionali e la positività RT-PCR, come principale *outcome* di interesse.

Le differenze riscontrate sono state considerate statisticamente significative quando p<0,05. Tutte le analisi sono state effettuate utilizzando SPSS software v. 20.0 (IBM Corp.).

<u>Risultati</u>

La popolazione dello studio è composta da 1552 lavoratori (139 F), con età media di 45,42 anni (DS 11,21). Di 50 soggetti non è stato registrato il dato relativo a mansione svolta ed età e pertanto questi non sono stati considerati ai fini dello studio. Per i restanti 1502 lavoratori è stato registrato sia il dato relativo alla mansione svolta che il dato relativo all'età.

Nell'ambito della popolazione in studio (N=1502) 73 lavoratori, tutti di genere maschile (4,86% IC 95% 4,61 - 5,11), hanno effettuato un test antigenico rapido con esito positivo nel periodo indagato. In tutti i mesi del periodo di osservazione sono stati registrati casi con l'eccezione dei mesi di giugno, agosto e settembre 2021. Tutti i lavoratori con riscontro di esito positivo sono stati contestualmente sottoposti a test molecolare RT-PCR, che ha confermato la positività in 69 casi.

La prevalenza dell'infezione nel campione studiato risulta essere il 4,59% (IC 95% 4,33 - 4,84). Le caratteristiche demografiche e occupazionali dei lavoratori individuati quali caso confermato di COVID-19 sono riportate in Tabella 1.

Tabella 1. Caratteristiche demografiche e occupazionali dei casi confermati di COVID-19 (N=69)

Variabile	N. casi confermati COVID-19 (%)	
Maschi	69 (100%)	
Femmine	0	
Età media (DS)	44,94 (10,63)	
Settore di mansione		
Ufficio	13 (18,84%)	
Cantiere	55 (79,71%)	
Servizi	1 (1,45%)	
Classi di età		
Gruppo 1 (18-30 anni)	7 (10,15%)	
Gruppo 2 (31-50 anni)	22 (31,88%)	
Gruppo 3 (51-70 anni)	40 (57,97%)	

Il settore di mansione più rappresentato tra i casi confermati di COVID-19 risulta essere il Cantiere (79,71%), seguito dall'Ufficio (18,84%) ed infine dai Servizi (1,45%).

Riguardo l'età, il Gruppo 3 (57,97%) risulta essere quello maggiormente rappresentato, seguito dal Gruppo 2 (31,88%) e dal Gruppo 1 (10,15%).

È stata calcolata una differenza statisticamente significativa tra le frequenze osservate tra le diverse categorie lavorative ($\chi 2 = 6,6818$, df = 2, p-value = 0,035).

L'analisi univariata delle variabili associate con la positività confermata al test molecolare RT-PCR è riportata in Tabella 2.

Tabella 2. Analisi univariata delle variabili in studio con la positività al test molecolare RT-PCR

Settore di mansione	N. negativi (%)	N. positivi (%)	OR (IC 95%)	p-value
Ufficio	112 (7,82%)	1 (1,45%)	rif	
Cantiere	948 (66,15%)	55 (79,71%)	6,4979 (0,8905 – 47,4126)	= 0,0649
Servizi	373 (26,03%)	13 (18,84%)	3,9035 (0,5051 – 30,1683)	p = 0,1918
Classi di età	N.	N.	OR (IC	p-value
	negativi	positivi	95%)	
	(%)	(%)		
Gruppo 3 (51-70 anni)	549 (38,31%)	40 (57,97%)	rif	
Gruppo 2 (31-50 anni)	699 (48,78%)	22 (31,88%)	0,4320 (0,2537 – 0,7355)	p = 0,002
Gruppo 1 (18-30 anni)	185 (12,91%)	7 (10,15%)	0,5193 (0,2287 – 1,1793)	p = 0,1174

La prevalenza della positività riscontrata al test molecolare RT-PCR è più elevata nei lavoratori del settore Cantiere rispetto all'Ufficio (OR 6,4979, IC 95%: 0,8905 - 47,4126, p=0,0649), ma le differenze riscontrate non appaiono statisticamente significative.

Inoltre, è stata calcolata una differenza statisticamente significativa tra le frequenze osservate tra le diverse fasce d'età ($\chi 2 = 10,7965$, df = 2, p-value = 0,005).

Per quanto attiene la prevalenza di COVID-19 nelle diverse fasce d'età, l'appartenenza al Gruppo 2 (31-50 anni) risulta protettiva nei confronti

dell'acquisizione dell'infezione, rispetto al Gruppo 3 (51-70 anni) (OR 0,4320 IC 95%: 0,2537 - 0,7355, p=0,002).

È stata infine analizzata l'affidabilità dei test utilizzati per la diagnosi nella popolazione in studio. Considerato che i soli soggetti con riscontro di positività al test antigenico sono stati sottoposti al test molecolare RT-PCR di conferma, è stata osservata una concordanza pari al 94,52% (IC 95% 73,54 - 119,62).

Discussione

L'appropriata gestione dell'emergenza pandemica in atto in una realtà lavorativa di queste dimensioni costituisce un'esperienza fondamentale per affinare le misure di prevenzione attuabili in ambito lavorativo per il contrasto alla diffusione dell'infezione.

Gli interventi di prevenzione attuati hanno sicuramente contribuito a una regolare operatività del cantiere.

Nel periodo studiato, le strategie di *testing/screening* messe in atto dall'azienda hanno permesso di individuare 69 (4,59%) lavoratori positivi, tutti prontamente isolati.

In riferimento ai settori di mansione la maggior prevalenza è riferita al settore Cantiere, rispetto all'Ufficio. Nonostante tale differenza non appaia statisticamente significativa è opportuno ricordare che all'interno del settore Cantiere i lavoratori si trovavano frequentemente ad operare in situazioni di prossimità con i colleghi della medesima squadra di lavoro, con i quali condividevano anche i veicoli utilizzati per gli spostamenti tra campi base e cantiere.

L'appartenenza al Gruppo 2 (31-50 anni) è risultata essere protettiva nei confronti dell'acquisizione dell'infezione, rispetto al Gruppo 3 (51-70 anni). In riferimento a ciò appare utile sottolineare che, nell'ambito della popolazione generale italiana, la fascia d'età 50-59 anni risulta essere quella maggiormente interessata dall'infezione nel periodo gennaio 2021-novembre 2021(23).

Conclusioni

Una corretta gestione dei casi sospetti/confermati di COVID-19 negli ambienti di lavoro risulta fondamentale per prevenire la diffusione del contagio tra i lavoratori, in particolare in un contesto come quello studiato, caratterizzato dalla presenza di numerosi contesti di prossimità tra i lavoratori stessi, garantendo nel contempo il mantenimento dell'operatività delle aziende in sicurezza ed evitando casi secondari di infezione da SARS-CoV-2.

I risultati del presente studio potrebbero essere utili al fine di programmare ulteriori interventi di prevenzione e di *testing/screening* volti ad assicurare la mitigazione del contagio nei luoghi di lavoro durante le prossime fasi di epidemia caratterizzate da una progressiva endemizzazione del virus.

Bibliografia

- 1) https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2 (ultimo accesso 20 dicembre 2021)
- 2) Epidemiological characteristics of COVID-19 cases and estimates of the reproductive numbers 1 month into the epidemic, Italy, 28 January to 31 March 2020. Riccardo F. et al. Euro Surveill. 2020 Dec 10; 25(49): 2000790
- 3) DPCM 8 marzo 2020. Ulteriori disposizioni attuative del decreto-legge 23 febbraio 2020, n. 6, recante misure urgenti in materia di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19. GU Serie Generale n.59 del 08-03-2020
- 4) DPCM 9 marzo 2020. Ulteriori disposizioni attuative del decreto-legge 23 febbraio 2020, n. 6, recante misure urgenti in materia di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19, applicabili sull'intero territorio nazionale. GU Serie Generale n.62 del 09-03-2020
- 5) DPCM 11 marzo 2020. Ulteriori disposizioni attuative del decreto-legge 23 febbraio 2020, n. 6, recante misure urgenti in materia di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19, applicabili sull'intero territorio nazionale. GU Serie Generale n.64 del 11-03-2020
- 6) DPCM 22 marzo 2020. Ulteriori disposizioni attuative del decreto-legge 23 febbraio 2020, n. 6, recante misure urgenti in materia di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19, applicabili sull'intero territorio nazionale. GU Serie Generale n.76 del 22-03-2020
- 7) Protocollo condiviso di Regolamentazione delle misure per il contrasto e il contenimento della diffusione del virus Covid-19 negli ambienti di lavoro 14 marzo 2020
- 8) Epidemia COVID-19. Aggiornamento nazionale 3/11/2021 ore 12:00 Data Pubblicazione: 5 novembre 2021. Prodotto dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), Roma, 3/11/2021disponibile al link https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Bollettino-sorveglianza-integrata-COVID-19 3-novembre-2021.pdf (ultimo accesso 20 dicembre 2021)
- 9) Epidemia COVID-19. Aggiornamento nazionale (appendice): 3/11/2021 data pubblicazione: 5/11/2021. Prodotto dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), Roma, pag 51-57 disponibile al link https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Bolletino-sorveglianza-integrata-COVID-19_3-novembre-2021_appendix.pdf (ultimo accesso 20 dicembre 2021)
- 10) https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html (ultimo accesso 20 dicembre 2021)
- 11) Circolare Ministero della Salute 29 settembre 2020: Uso dei test antigenici rapidi per la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2, con particolare riguardo al contesto scolastico
- 12) Circolare Ministero della Salute 8 gennaio 2021: Aggiornamento della definizione di caso COVID-19 e strategie di testing
- 13) Esami di laboratorio per SARS-CoV-2 nella gestione in ambito occupazionale della pandemia COVID 19 Posizione della Società Italiana di Medicina del Lavoro Med Lav 2020; 111, 2: 151-154
- 14) Circolare Ministero della Salute 12 ottobre 2020: COVID-19: indicazioni per la durata ed il termine dell'isolamento e della quarantena
- 15) WHO Criteria for releasing COVID-19 patients from isolation 17 giugno 2020
- 16) Circolare Ministero della Salute 29 febbraio 2020: Parere del Consiglio Superiore di Sanità: definizione di Paziente guarito da COVID-19 e di paziente che ha eliminato il virus SARS-CoV-2

- 17) Circolare Ministero della Salute 11 agosto 2021: Aggiornamento sulle misure di quarantena e di isolamento raccomandate alla luce della circolazione delle nuove varianti SARS-CoV-2 in Italia ed in particolare della diffusione della variante Delta (lignaggio B.1.617.2)
- 18) Circolare Ministero della Salute del 29 maggio 2020: Ricerca e gestione dei contatti di casi COVID-19 (contact tracing) e App Immuni
- 19) Protocollo condiviso di Regolamentazione delle misure per il contrasto e il contenimento della diffusione del virus Covid-19 negli ambienti di lavoro 24 aprile 2020
- 20) Circolare Ministero della Salute 29 aprile 2020: Indicazioni operative relative alle attività del medico competente nel contesto delle misure per il contrasto e il contenimento della diffusione del virus SARS-CoV-2 negli ambienti di lavoro e nella collettività.
- 21) Circolare interministeriale Ministero della Salute e Ministero del Lavoro e delle Politiche 4 settembre 2020: circolare Ministero Salute del 29 aprile 2020. Aggiornamenti e chiarimenti, con particolare riguardo ai lavoratori e alle lavoratrici "fragili".
- 22) Protocollo condiviso di aggiornamento delle misure per il contrasto e il contenimento della diffusione del virus Covid-19 negli ambienti di lavoro 6 aprile 2021
- 23) Circolare Ministero della Salute 12 aprile 2021: Indicazioni per la riammissione in servizio dei lavoratori dopo assenza per malattia Covid-19 correlata
- 24) EU-CDC COVID-19 clusters and outbreaks in occupational settings in the EU/EEA and the UK 11 agosto 2020
- 25) Vimercati L et al. COVID-19 hospital outbreaks: Protecting healthcare workers to protect frail patients. An Italian observational cohort study. Int J Infect Dis 2021 Jan;102:532-537
- 26) Boffetta P et al. Determinants of SARS-CoV-2 infection in Italian healthcare workers: a multicenter study. Sci Rep 2021 Mar 11;11(1):5788.
- 27) https://covid19.infn.it/ (ultimo accesso 26 dicembre 2021)