

New evidence on SARS-CoV-2 transmission: implications for preventive measures

Nuove evidenze sulle modalità di trasmissione di SARS-CoV-2: implicazioni per le misure di prevenzione

Andrea Spinazzè^{1*}, Andrea Cattaneo¹, Domenico Maria Cavallo¹

¹ Dipartimento di Scienza e Alta Tecnologia, Università degli Studi dell'Insubria, Via Valleggio 11, 22100, Como

* **Corresponding Author:** Andrea Spinazzè, Dipartimento di Scienza e Alta Tecnologia Università degli Studi dell'Insubria, via Valleggio 11, 22100 Como, andrea.spinazze@uninsubria.it

DOI: 10.36125/ijohy.v11i3.384

Considering the persistence of the current pandemic situation and considering the evolution of knowledge about the modes of transmission of SARS-CoV-2, a serious reflection on the validity of the available guidelines is necessary. In fact, in some cases, available operating procedures appear to be outdated, as they are based on a precautionary approach and on the knowledge produced during the “first wave” of infections and not compared to the latest available evidence, which instead contributed to expanding knowledge of the mechanisms of contagion. In particular, considering that the risk of transmission of SARS-CoV-2 by contact with contaminated surfaces does not represent a relevant risk of transmission in most living and working environments, it is necessary to adopt a more balanced perspective: the lack of clarity on the risks posed by transmission through fomites – compared to the much greater risk represented by transmission through aerosols and droplets – can have significant implications. Considering the available evidence, it would probably be more effective to use more resources to intervene on the ventilation systems of indoor living and working environments to reduce contagion through aerosols and droplets.

Considerando il perdurare dell'attuale situazione pandemica, e considerando l'evoluzione delle conoscenze circa le modalità di trasmissione di SARS-CoV-2, si rende necessaria una seria riflessione sulla validità delle linee guida ad oggi disponibili. Queste, infatti, in alcuni casi risultano essere datate e non più attuali, in quanto basate su un approccio cautelativo e sulle conoscenze prodotte durante la “prima ondata” di contagi e non sulle ultime evidenze disponibili, che invece hanno contribuito a espandere la conoscenza dei fenomeni e dei meccanismi di contagio. In particolare, considerando che il rischio di trasmissione di SARS-CoV-2 per contatto con superfici contaminate non rappresenta un rischio rilevante di trasmissione nella maggior parte degli ambienti di vita e di lavoro, è necessario adottare una prospettiva più equilibrata: la mancanza di chiarezza sui rischi determinati dalla trasmissione attraverso i fomi – rispetto al rischio molto più grande rappresentato dalla trasmissione attraverso aerosol e droplets – può avere implicazioni rilevanti. Alla luce delle evidenze disponibili, sarebbe probabilmente più efficace impiegare più risorse per intervenire sui sistemi di ventilazione degli ambienti di vita e di lavoro indoor per ridurre il contagio attraverso aerosol e droplets

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; occupational health; occupational hygiene; fomites

Introduzione

COVID-19: le vie di trasmissione del contagio

In analogia a quanto tipicamente definito per la trasmissione di virus respiratori infettivi [Wei e Li, 2016], ad oggi sono state identificate tre principali possibili vie di trasmissione da uomo a uomo di SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome – Coronavirus 2), ovvero: trasmissione (i) attraverso il contatto con superfici contaminate (“fomiti”); (ii) attraverso “droplets”, ovvero particelle di saliva o fluido respiratorio (di dimensioni indicativamente maggiori di circa 100 micrometri) che vengono espulse da individui infetti quando tossiscono, starnutiscono e, in misura minore, quando parlano e che normalmente,

una volta emesse cadono a terra entro una distanza di 1-2 metri. (iii) Attraverso gli “aerosols”: particelle di saliva o fluido respiratorio, ma più fini dei droplets [Tang et al., 2020]. L'importanza relativa di queste tre vie di trasmissione e la loro importanza nel determinare un contagio sono controverse, e lo studio della rilevanza dell'esposizione per via inalatoria nella trasmissione di COVID-19 rispetto al contagio dovuto al contatto di superfici contaminate (specie le mani) con le mucose (occhi, naso, bocca) è stato da tempo individuato come un aspetto prioritario [Spinazzè et al., 2020].

La trasmissione di SARS-CoV-2 attraverso fomiti e aerosol sono state considerate a lungo come le vie principali di trasmissione del virus, ma studi più recenti hanno ri-

velato la possibilità che la trasmissione per via aerea sia maggiormente rilevante, in particolare in ambienti indoor affollati e non adeguatamente ventilati [Morawksa e Milton, 2020; Wilson et al., 2020; Li et al., 2020a; Luo et al., 2020; Shen et al., 2020; Tang et al., 2020; Park et al., 2020; The Lancet Respiratory Medicine, 2020; Lewis, 2020; WHO, 2020a; 2020b; CDC, 2020; Miller et al., 2021].

Discussione

Nuove indicazioni sulle modalità di trasmissione del virus

Le linee guida emesse dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (World Health Organization – WHO) licenziate a febbraio 2020 prevedevano la possibilità che SARS-CoV-2 potesse diffondersi attraverso superfici contaminate. In effetti diversi studi hanno dimostrato che i coronavirus [Duan et al., 2003; Rabenau et al., 2005; Warnes et al., 2015], e tra questi anche SARS-CoV-2 [van Doramalen et al., 2020], possono persistere su plastica e acciaio inossidabile per giorni. Di conseguenza, a partire da maggio 2020, numerose linee guida di enti autorevoli internazionali riportavano l'indicazione di pulire e disinfettare le superfici, specialmente quelle che vengono toccate frequentemente, soprattutto in luoghi pubblici (scuole, uffici, negozi, posti di lavoro, etc.) e sui mezzi di trasporto.

Gli stessi enti hanno fornito indicazioni su quali prodotti e tecniche utilizzare per le operazioni di disinfezione. Successivamente, tuttavia, è stato evidenziato come in realtà siano scarse le evidenze a supporto dell'ipotesi che SARS-CoV-2 possa essere trasmesso da una persona all'altra attraverso superfici contaminate e che in generale la via di trasmissione attraverso i fomiti presentava un rischio relativamente basso di trasmissione del virus [Goldman, 2020a; 2020]. La principale motivazione a supporto di questo cambio di rotta risiede nel fatto che gli studi precedentemente condotti sulla persistenza di SARS-CoV-2 (o di altri coronavirus) sulle superfici in realtà siano poco rappresentativi di scenari e condizioni di vita reale, in quanto condotti in condizioni di laboratorio controllate, in cui viene utilizzata una quantità di virus spesso maggiore di quanto è ragionevole ritenere che possa essere depositato su una superficie da una persona infetta in ambiente non ospedaliero [Goldman, 2020a]. Altri studi hanno dunque contribuito a "ridimensionare" il ruolo di questa via di trasmissione del contagio, come un recente studio [Ben-Shmuel et al., 2020] che evidenzia come, nonostante RNA del virus sia stato trovato nella metà delle superfici esaminate in ambiente ospedaliero in Israele e in un terzo delle superfici in hotel destinate alle quarantene, da nessuna di queste superfici sia stato possibile isolare il virus in coltura (dimostrando l'incapa-

cità di infettare).

Anche a seguito di queste nuove evidenze, alcuni enti hanno chiarito e aggiornato le proprie indicazioni in merito a questo aspetto. Ad esempio, il CDC statunitense (Centers for Disease Control and Prevention) ha aggiornato le proprie linee guida sulla trasmissione da superfici: se in precedenza queste riportavano che questa via "non è considerata la principale via di diffusione del virus", la versione aggiornata riporta che "non si pensa che la trasmissione attraverso il contatto con superfici contaminate) sia un modo comune con cui COVID-19 si diffonde" [CDC, 2020b]. Anche WHO ha aggiornato la sua posizione e nella versione più recente (ad oggi) delle proprie linee guida riporta che "la trasmissione di SARS-CoV-2 sembra essere principalmente quella tramite droplets e lo stretto contatto con casi sintomatici infetti" e che "nonostante prove coerenti sulla contaminazione delle superfici da SARS-CoV-2 e sulla sopravvivenza del virus su determinate superfici, non ci sono evidenze specifiche che abbiano dimostrato direttamente la trasmissione via fomiti" [WHO, 2020a].

Dunque, nuove evidenze sono state (e vengono tuttora continuamente) prodotte: queste si sono accumulate nel corso della pandemia e la comprensione scientifica di SARS-CoV-2 e delle sue modalità di trasmissione è cambiata nel tempo. Gli studi più recenti indicano che la maggior parte delle trasmissioni avviene attraverso aerosol e droplets, spesso collegati ad eventi di superdiffusione in ambiente confinato. Ad esempio, uno studio [Fennelly, 2020] ha misurato la distribuzione granulometrica degli aerosol infettivi e ha osservato che i patogeni si trovano più comunemente nelle particelle più fini (con diametro minore di $< 5\mu\text{m}$).

Altri studi hanno identificato la trasmissione per via aerea come una probabile via principale per la trasmissione asintomatica di SARS-CoV-2 [Prather et al., 2020; Asadi et al., 2020]. La trasmissione attraverso il contatto con superfici contaminate, sebbene possibile, non è considerata un rischio significativo: un recente studio ingegneristico basato sulla quantità di RNA presente sulle superfici e sul numero di volte che una superficie viene toccata (ad esempio una maniglia di una porta o il pulsante per il semaforo per l'attraversamento pedonale) stima che il rischio di infezione dal contatto con una superficie contaminata è uguale a 5 su 10.000: questo rischio risulta inferiore al rischio di contagio stimato tramite aerosol per SARS-CoV-2 e inferiore al rischio di contagio tramite contatto con superfici contaminate per influenza o norovirus (virus enterico) [Harvey et al., 2021].

È anche necessario ricordare che la pulizia e la disinfezione delle superfici sono ritenute come una delle misure meno efficaci nel ridurre la trasmissione dei contagi, rispetto ad altre misure restrittive, come il distanziamento personale e alle restrizioni su viaggi e spostamenti [Haug

et al., 2020], anche se vengono considerate in ogni caso opportune misure di igiene generale.

Tuttavia, alcuni enti, pur recependo in parte queste indicazioni, non hanno modificato sostanzialmente il proprio orientamento. La stessa WHO, che come riportato nei paragrafi precedenti ha recepito queste nuove indicazioni, nei suoi documenti riporta anche che “La trasmissione via fomite è considerata una probabile modalità di trasmissione per SARS-CoV-2, dati i risultati coerenti sulla contaminazione ambientale in prossimità di casi infetti e il fatto che altri coronavirus e virus respiratori possono trasmettere in questo modo” [WHO, 2020a; 2020c]. Allo stesso modo, le “Raccomandazioni ad interim sulla sanificazione di strutture non sanitarie nell’attuale emergenza COVID-19: superfici, ambienti interni e abbigliamento” (aggiornate al 15 maggio 2020) [ISS, 2020] sembrano allineate con quest’ultima interpretazione: “i droplets possono depositarsi su oggetti o superfici che diventano quindi fonte di diffusione del virus. Infatti, in questo caso, mani che sono venute in contatto con gli oggetti così contaminati possono costituire veicolo di trasmissione per contatto indiretto quando toccano bocca, naso e occhi. Premesso che il lavaggio delle mani costituisce sempre il punto cardine di una corretta prevenzione, la pulizia regolare seguita dalla disinfezione delle superfici e degli ambienti interni rivestono un ruolo cruciale nella prevenzione e contenimento della diffusione del virus”.

Rischio per la salute associato all’uso di sostanze chimiche per la disinfezione di mani e superfici

Oltre a quanto sopra esposto, è bene segnalare che si rendono necessarie valutazioni più approfondite dei possibili impatti sulla salute dei prodotti chimici disinfettanti per evitare un possibile paradosso, ovvero quello di ridurre il rischio di contagio disinfettando assiduamente superfici e mani, determinando una diversa tipologia di rischio per la popolazione [Li et al., 2020b]. Infatti, è necessario considerare che l’esposizione a sostanze chimiche disinfettanti può essere associata a esiti negativi per la salute [Mahmood et al., 2020]. Come detto, la disinfezione è stata inizialmente raccomandata come misura di per prevenire la trasmissione SARS-CoV-2 attraverso fomite [CDC, 2020c; CDC, 2020d; WHO, 2020c]. A tal fine, diverse linee guida disponibili a livello internazionale consigliano prodotti disinfettanti con efficacia virucida possibile o comprovata. I componenti virucidi tipici in questi prodotti includono alcoli, sali di ammonio quaternari, composti fenolici, dioli e biguanidi. Questi prodotti chimici disinfettanti possono essere aggiunti a saponi per mani liquidi o disinfettanti per mani per la sanificazione delle stesse; possono anche essere utilizzati in salviettine o spray pre-saturati per disinfettare le superfici di mobili o oggetti ad alto contatto [Chen, 2020]. Tra questi i disinfettanti a base alcolica sono in genere considerati tra i più ef-

ficaci; questi disinfettanti (realizzati con alcool n-propilico, alcol isopropilico, etanolo o una combinazione di tipi di alcol), sono anche meno irritanti per la pelle e possono essere applicati rapidamente. La WHO ha raccomandato disinfettanti per le mani a base di alcol per l’igiene delle mani frequente [Jairoun, et al., 2021].

L’esposizione accidentale a prodotti chimici disinfettanti conseguente all’uso improprio di questi agenti chimici è fonte di crescente preoccupazione sin dalle fasi iniziali della pandemia di COVID-19 [Chang et al., 2020]. Per quanto detto, conservare in maniera sicura i prodotti per la pulizia, la disinfezione e l’igienizzazione delle mani lontano dalla portata dei bambini è fondamentale per prevenire l’esposizione accidentale a queste sostanze, soprattutto da parte di bambini [CDC, 2020c; CDC, 2020d]. Ad ogni modo va notato che si può verificare un’esposizione non trascurabile a sostanze chimiche anche conseguentemente all’uso corretto dei disinfettanti. Durante il lavaggio delle mani, i prodotti chimici disinfettanti penetrano nell’epidermide delle mani ed entrano nel sistema circolatorio. L’esposizione è limitata (in termini di tempo di contatto) quando i saponi per le mani vengono subito lavati via, ma può essere considerevole nel caso dell’uso di disinfettanti per le mani, che non richiedono risciacquo. Più spesso, senza essere efficacemente rimossi, i disinfettanti rimangono come residui per un tempo considerevole sulle superfici o sugli oggetti trattati, aumentando la possibilità e la probabilità di un contatto con tali agenti chimici (es., trasferimento da superficie-mano e successivo trasferimento mano-bocca) [Li et al., 2020b]. Un recente studio [Li et al., 2020b] si è occupato di valutare l’esposizione umana e i rischi per la salute associati all’uso di ingredienti attivi nei prodotti disinfettanti raccomandati contro SARS-CoV-2. I risultati di questo studio evidenziano come, sebbene il livello di esposizione sia variabile in funzione delle proprietà fisico-chimiche degli agenti chimici disinfettanti, sia possibile individuare alcuni elementi caratteristici. In questo senso i bambini hanno un’esposizione consistentemente maggiore rispetto ad altri gruppi di età, specialmente considerando il contatto con superfici disinfettate, a causa della rilevanza del contatto mano-bocca per questa categoria di soggetti. Lo studio ipotizza che non siano attesi rischi per la salute derivanti dall’uso di prodotti chimici disinfettanti nel lavaggio delle mani, principalmente grazie al fatto che il tempo di contatto cutaneo è in genere breve e viene limitato dal risciacquo delle mani.

Al contrario, l’esposizione al contatto con superfici disinfettate può comportare rischi per la salute per alcune fasce di età (in particolare per i bambini), anche se le superfici vengono disinfettate solo una volta al giorno. Più in generale, è stato sconsigliato l’uso di etanolo sulla pelle danneggiata e nei cosmetici [Lachenmeier, 2008]. L’ingestione o il contatto cutaneo con disinfettanti per le

mani a base di etanolo è stato associato a basso livello di tossicità acuta sistematica [Ellis-Caleo e Burstein, 2017; Kramer et al., 2007]. Tuttavia, esiste una grande variabilità inter-specie negli effetti osservati. Il contatto cutaneo dell'etanolo causa inoltre irritazione e condizioni allergiche della pelle e degli occhi [NJH, 2016a]. Uno studio ha inoltre riportato che l'uso regolare di disinfettanti a base di etanolo è responsabile dell'irritazione della pelle o della dermatite da contatto [Lachenmeier, 2008] e che l'esposizione prolungata a questo tipo di prodotto possa portare a secchezza o screpolature della pelle con desquamazione, arrossamento o prurito [NJH, 2016a]. L'uso frequente e prolungato di disinfettante per le mani a base di etanolo può portare a un assorbimento della sostanza fino a raggiungere livelli tossici, in uno scenario in cui questo tipo di prodotti venga utilizzato continuativamente per mesi e più volte al giorno, come sta accadendo attualmente a seguito della misura di prevenzione COVID-19. Un uso non corretto o negligente dei disinfettanti, che possa comportare l'ingestione di tale tipologia di prodotto può causare un impatto sulla salute, come evidenziato da vari studi [Bouthoorn et al., 2011; Gormley et al., 2012; Salomone et al., 2018], con sintomi (nausea, vomito e vari gradi di depressione del sistema nervoso centrale) che compaiono entro 1 o 2 ore [Archer et al., 2007]. I potenziali effetti conseguenti all'uso di disinfettanti a base di 2-propanolo sono simili a quanto definito per i prodotti a base di etanolo, ma con risultati tendenzialmente più intensi. L'assorbimento cutaneo di isopropanolo può causare irritazione della pelle, un'esposizione prolungata e frequente provoca eruzioni cutanee, prurito, arrossamento e secchezza [NJH, 2016b].

Infine, un recente studio ha inoltre evidenziato che l'uso frequente di disinfettanti per le mani ha riportato una maggiore possibilità di resistenza agli antimicrobici e incrementata possibilità di incorrere altre malattie virali [Mahmood et al., 2020]. Infatti, l'esposizione ripetuta di disinfettanti tende a determinare mutazioni nei virus, che li rendono resistenti per sopravvivere all'uso ripetuto di disinfettanti per le mani [Morgan, 2020]. L'aumentata permeabilità della pelle e la sua disidratazione, porta a rugosità e irritazione della pelle. La pelle secca e danneggiata comporta un aumentato rischio di ingresso di virus per via cutanea [Tachikawa, 2020]; in particolare, viene segnalato un aumento del rischio di epidemie di norovirus [Blaney et al., 2011].

Conclusioni

Orientare le strategie di prevenzione

Per quanto detto, sarebbe utile condurre una seria riflessione sulla validità delle linee guida ad oggi disponibili, che in alcuni casi risultano essere datate e non più attuali, in quanto basate su un approccio cautelativo e sulle conoscenze prodotte durante la prima ondata di contagi (in alcuni casi scarse e parziali) e non rispetto alle ultime evidenze disponibili, che invece hanno contribuito a espandere la conoscenza dei fenomeni e dei meccanismi di contagio. Considerare in maniera seria e ponderata gli studi che si sono via via accumulati risulta fondamentale per confermarne o ridimensionare l'importanza della disinfezione delle superfici e quindi per adattare le linee guida e di conseguenza le procedure di prevenzione da porre in atto.

Infatti, sebbene il rischio di trasmissione di SARS-CoV-2 per contatto con superfici contaminate sia probabilmente molto basso, non è possibile escludere totalmente tale possibilità di trasmissione. Per questo, sebbene la disinfezione periodica delle superfici e l'uso corretto di guanti siano precauzioni necessarie nel contesto sanitario e assistenziale, dove questo rischio non può essere sottovalutato, probabilmente il contatto con fomite non rappresenta un rischio rilevante di trasmissione nelle altre situazioni di vita. È necessario quindi adottare una prospettiva più equilibrata: la mancanza di chiarezza sui rischi determinati dalla trasmissione attraverso i fomite – rispetto al rischio molto più grande rappresentato dalla trasmissione attraverso aerosol e droplets – può avere implicazioni rilevanti. Alla luce delle evidenze disponibili, sarebbe probabilmente più efficace impiegare più risorse per intervenire sui sistemi di ventilazione degli ambienti di vita e di lavoro indoor per ridurre il contagio attraverso aerosol e droplets.

Nel contesto dell'emergenza COVID-19 una delle priorità attuali è quella di creare la conoscenza necessaria a migliorare la comprensione dei fenomeni di esposizione che modulano la relazione tra pericolo e rischio. Completare e affinare gli studi di valutazione del rischio è un passaggio fondamentale a definire le misure di prevenzione più opportune, sia per non sprecare risorse sia per non comportare comportamenti paranoici e scorretti che possono addirittura risultare controproducenti nella prevenzione della diffusione del virus.

Conflitti di interessi Gli autori dichiarano di non avere potenziali conflitti di interesse in relazione a questo articolo

Bibliografia

Archer, J.R., Wood, D.M., Tizzard, Z., Jones, A.L., Dargan, P.I., 2007. Alcohol hand rubs: hygiene and hazard. *BMJ*, **335** (7630), 1154–1155.

Asadi, S., Bouvier, N., Wexler, A.S., Ristenpart, W.D., 2020. The coronavirus pandemic and aerosols: Does COVID-19 transmit via expiratory particles? *Aero-*

sol Science and Technology, **54**(6), 635-638. DOI: 10.1080/02786826.2020.1749229.

Ben-Shmuel, A., Brosh-Nissimov, T., Glinert, I., Bar-David, E., Sittner, A., Poni, R., Cohen, R., Achdout, H., Tamir H., Yahalom-Ronen, Y., Politi, B., Melamed, S., Vitner, E., Cherry, L., Israeli O., Beth-Din, A., Paran, N., Israely, T., Yitzhaki, S., Levy, H., Weiss, S., 2020. Detection and infectivity potential of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) environmental contamination in isolation units and quarantine facilities. *Clinical Microbiology and Infection*, **26** (12), 1658-1662, DOI: 10.1016/j.cmi.2020.09.004.

Blaney, D.D., Daly, E.R., Kirkland, K.B., Tongren, J.E., Kelso, P.T., Talbot, E.A., 2011. Use of alcohol-based hand sanitizers as a risk factor for norovirus outbreaks in long-term care facilities in northern New England: December 2006 to March 2007. *Am. J. Infect. Control*, **39** (4), 296–301.

Bouthoorn, S.H., van der Ploeg, T., van Erkel, N.E., van der Lely, N., 2011. Alcohol intoxication among Dutch adolescents: acute medical complications in the years 2000–2010. *Clin. Pediatr. (Phila)*, **50**, 244–251.

CDC – U.S. Centers for Disease Control and Prevention. 2020a. How COVID-19 Spreads. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/transmission/index.html> (Disponibile online; ultimo accesso 11 marzo 2021).

CDC – U.S. Centers for Disease Control and Prevention. 2020b. How COVID-19 Spreads <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html> (Disponibile online; ultimo accesso 11 marzo 2021).

CDC – U.S. Centers for Disease Control and Prevention, 2020c. Cleaning and Disinfection Your Home. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/disinfecting-your-home.html> (Disponibile online; ultimo accesso 11 marzo 2021).

CDC- U.S. Centers for Disease Control and Prevention, 2020d. Cleaning and disinfection for households: interim recommendations for U.S. households with suspected or confirmed coronavirus disease 2019 (COVID-19). <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/90453> (Disponibile online; ultimo accesso 11 marzo 2021).

Chang, A., Schnall, A.H., Law, R., Bronstein, A.C., Marraffa, J.M., Spiller, H.A., Hays, H. L., Funk, A.R., Mercurio-Zappala, M., Calello, D.P., Aleguas, A., Borys, D.J., Boehmer, T., Svendsen, E., 2020. Cleaning and disinfectant chemical exposures and temporal associations with COVID-19 – National Poison Data System, United States, January 1, 2020–March 31, 2020. *MMWR Morb. Mortal Wkly Rep.* **69**, 496–498.

Chen, T., 2020. Reducing COVID-19 transmission through cleaning and disinfecting household surfaces. Vancouver, BC: National Collaborating Centre for Environmental Health. <https://www.nccch.ca/sites/default/files/Reducing%20COVID-19%20Transmission%20Through%20Cleaning%20and%20Disinfecting%20Household%20Surfaces%20Final%20Oct%2014%202020.pdf> (Disponibile online, ultimo accesso 12 marzo 2021)

Duan, S.M., Zhao, X.S., Wen, R.F., Huang, J.J., Pi, G.H., Zhang, S.X., Han, J., Bi, S.L., Ruan, L., Dong, X.P.; SARS Research Team., 2003. Stability of SARS coronavirus in human specimens and environment and its sensitivity to heating and UV irradiation. *Biomed Environ Sci.*, **16**(3), 246–55.

Ellis-Caleo, T., Burstein, S., 2017. A Case of Hand Sanitizer Intoxication. *Proceedings of UCLA Healthcare*. <https://www.proceedings.med.ucla.edu/wp-content/uploads/2017/11/A-Case-of-Hand-Sanitizer-Intoxication.pdf> (Disponibile online, ultimo accesso 12 marzo 2021)

Fennelly, K.P., 2020. Particle sizes of infectious aerosols: implications for infection control. *The Lancet Respiratory Medicine*, **8**(9), 914-924. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30323-4

Goldman E., 2020a. Exaggerated risk of transmission of COVID-19 by fomites. *Lancet Infect Dis.*, **20**(8): 892–893.

Goldman E., 2020b. Correction to Lancet Infect Dis 2020; 20: 892–93. *Lancet Infect Dis.*, **20**(9), e215.

Gormley, N.J., Bronstein, A.C., Rasimas, J.J., Pao, M., Wratney, A.T., Sun, J., Austin H.A., Suffredini A.F. et al., 2012. The rising incidence of intentional ingestion of ethanol-containing hand sanitizers. *Crit. Care Med.*, **40** (1), 290–294

Harvey, A.P., Fuhrmeister, E.R., Cantrell, M.E., Pitol, A.K., Swarthout, J.M., Powers, J.E., Nadimpalli, M.L., Julian, T.R., Pickering, A.J., 2021. Longitudinal Monitoring of SARS-CoV-2 RNA on High-Touch Surfaces in a Community Setting. *Environmental Science & Technology Letters*, **8**(2), 168-175. DOI: 10.1021/acs.estlett.0c00875

Haug, N., Geyrhofer, L., Londei, A., Dervic, E., Desvars-Larrive, A., Loreto, V., Pinior, B., Thurner, S., Klimmek, P., 2020. Ranking the effectiveness of worldwide COVID-19 government interventions. *Nat Hum Behav*, **4**(12), 1303-1312. DOI: 10.1038/s41562-020-01009-0.

ISS – Istituto Superiore di Sanità. 2020. Rapporto ISS COVID-19 n. 25/2020 – Raccomandazioni ad interim sulla sanificazione di strutture non sanitarie nell'attuale emergenza COVID-19: superfici, ambienti interni e abbigliamento. Versione del 15 maggio 2020. https://www.iss.it/rapporti-covid-19/-/asset_publisher/btw1j82wtYzH/content/prossima-pubblicazione.-rapporto-iss-co

vid-19-n.-25-2020.-raccomandazioni-ad-interim-sulla-sanificazione-di-strutture-non-sanitarie-nell-attuale-emergenza-covid-19-superfici-ambienti-interni-e-abbigliamento (Disponibile online, ultimo accesso il 12/03/2021)

Jairoun, A.A., Al-Hemyari, S.S., Shahwan, M., 2021. The pandemic of COVID-19 and its implications for the purity and authenticity of alcohol-based hand sanitizers: The health risks associated with falsified sanitizers and recommendations for regulatory and public health bodies. *Res Social Adm Pharm.*, **17**(1), 2050-2051. doi: 10.1016/j.sapharm.2020.04.014.

Kramer, A., Below, H., Bieber, N., Kampf, G., Toma, C.D., Huebner, N.O., Assadian, O., 2007. Quantity of ethanol absorption after excessive hand disinfection using three commercially available hand rubs is minimal and below toxic levels for humans. *BMC Infect. Dis.*, **7**, 117. DOI: 10.1186/1471-2334-7-117.

Lachenmeier, D.W., 2008. Safety evaluation of topical applications of ethanol on the skin and inside the oral cavity. *J. Occup.Med. Toxicol.*, **3**, 26. DOI: 10.1186/1745-6673-3-26

Lewis, D., 2020. Mounting evidence suggests coronavirus is airborne – but health advice has not caught up. *Nature*, **583**, 510-513. DOI: 10.1038/d41586-020-02058-1.

Li Y., Qian H., Hang J., Chen X., Hong L., Liang P., Li J., Xiao S., Wei J., Liu L., Kang M., 2020a. Evidence for probable aerosol transmission of SARS-CoV-2 in a poorly ventilated restaurant. *MedRxiv*. DOI: 10.1101/2020.04.16.20067728.

Li, D., Sangion, A., Li, L., 2020b Evaluating consumer exposure to disinfecting chemicals against coronavirus disease 2019 (COVID-19) and associated health risks. *Environ Int.*, **145**, 106108. doi: 10.1016/j.envint.2020.106108.

Luo, K., Lei, Z., Hai, Z., Xiao, S., Rui, J., Yang, H., Jing, X., Wang, H., Xie, Z., Luo, P., Li, W., Li, Q., Tan, H., Xu Z., Yang Y., Hu, S., Chen, T., 2020. Transmission of SARS-CoV-2 in Public Transportation Vehicles: A Case Study in Hunan Province, China, *Open Forum Infect. Dis.*, **7**(10), ofaa430 DOI: 10.1093/ofid/ofaa430.

Mahmood, A., Eqan, M., Pervez, S., Alghamdi, H. A., Tabinda, A. B., Yasar, A., Brindhadevi, K., Pugazhendhi, A., 2020. COVID-19 and frequent use of hand sanitizers; human health and environmental hazards by exposure pathways. *Science of the Total Environment*, **742**, 140561. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.140561

Miller, S.L., Nazaroff, W.W., Jimenez, J.L., Boerstra, A., Buonanno, G., Dancer, S.J., Kurnitski, J., Marr, L.C., Morawska, L., Noakes, C., 2021 Transmission of SARS-CoV-2 by inhalation of respiratory aerosol in the Skagit Valley Chorale superspreading event, *Indoor Air*, **31**(2),

314-323 DOI: 10.1111/ina.12751

Morawska, L., Milton, D.K., 2020. It Is Time to Address Airborne Transmission of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin. Infect. Dis.* **71**(9), 2311–2313. DOI: 10.1093/cid/ciaa939.

Morgan, W., 2020. Heavy use of hand sanitizer boosts antimicrobial resistance. *PhysOrg* April **17**. <https://phys.org/news/2020-04-heavy-sanitizer-boosts-antimicrobial-resistance.html> (Disponibile online; ultimo accesso 12 marzo 2021)

NJH – New Jersey Department of Health (NJH), 2016a. Hazardous substance fact sheet (ethyl alcohol). <https://www.nj.gov/health/eoh/rtkweb/documents/fs/0844.pdf> (Disponibile online; ultimo accesso 11 marzo 2021).

NJH – New Jersey Department of Health (NJH), 2016a. Hazardous substance fact sheet (isopropylalcohol). <https://www.nj.gov/health/eoh/rtkweb/documents/fs/1076.pdf> (Disponibile online; ultimo accesso 11 marzo 2021).

Park, S.Y., Kim, Y.M., Yi, S., Lee, S., Na B.J., Kim, C.B., Il Kim, J., Kim, H.S., Kim, Y.B., Park, Y., Huh, I.S., Kim, H.K., Yoon, H.J., Jang, H., Kim, K., Chang, Y., Kim, I., Lee, H., Gwack, J., Kim, S.S., Kim M., Kweon S., Choe, Y.J., Park, O., Park, Y.J., Jeong, E.K., 2020. Coronavirus disease outbreak in call center, South Korea. *Emerg. Infect. Dis.* **26**, 1666–1670. DOI: 10.3201/eid2608.201274.

Prather, K.A., Wang, C.C., Schooley, R.T., 2020. Reducing transmission of SARS-CoV-2. *Science*, **368**(6498), 1422-1424. DOI: 10.1126/science.abc6197.

Rabenau, H.F., Cinatl, J., Morgenstern, B., Bauer, G., Preiser, W., Doerr, H.W., 2005. Stability and inactivation of SARS coronavirus. *Med Microbiol Immunol.*, **194**(1-2), 1-6. DOI: 10.1007/s00430-004-0219-0.

Salomone, A., Bozzo, A., Di-Corcia, D., Gerace, E., Vincenti, M., 2018. Occupational exposure to alcohol-based hand sanitizers: the diagnostic role of alcohol biomarkers in hair. *J. Anal. Toxicol.*, **42**, 157–162.

Spinazzè, A., Carrieri, M., Borghi, F., Martinelli, A., Cattaneo, A., Cavallo, D.M., 2020. COVID-19: tutela della salute dei lavoratori. *Ital.J.Occup.Environ.Hyg.*, **11**(1), 4-12. DOI: 10.36125/ijoehy.v11i1.369.

Shen, Y., Li, C., Dong H., Wang, Z., Martinez, L., Sun, Z., Handel, A., Chen, Z., Chen, E., Ebell, M.H., Wang, F., Yi, B., Wang, H., Wang, X., Wang, A., Chen, B., Qi, Y., Liang, L., Li, Y., Ling, F., Chen, J., Xu, G., 2020. Community Outbreak Investigation of SARS-CoV-2 Transmission among Bus Riders in Eastern China, *JAMA Intern. Med.*, **80**(12): 1665-1671. DOI:10.1001/jamainternmed.2020.5225.

Tachikawa, T., 2020. Overreliance on hand sanitizers

may increase risk of coronavirus infection. Kyodo News Feb, 25. <https://english.kyodonews.net/news/2020/02/690b9e1c9b86-focus-overreliance-on-hand-sanitizers-may-increase-risk-of-virus-infection.html> (Disponibile online; ultimo accesso 12 marzo 2021).

Tang, S., Mao, Y., Jones, R.M., Tan, Q., Ji, J. S., Li, N., Shen, J., Lv, Y., Pan, L., Ding, P., Wang, X., Wang, Y., MacIntyre C.R., Shi, X., 2020. Aerosol transmission of SARS-CoV-2? Evidence, prevention and control. *Environment international*, **144**, 106039. DOI: 10.1016/j.envint.2020.106039.

The Lancet Respiratory Medicine. 2020. COVID-19 transmission—up in the air. *Lancet Respir. Med.*, **8** (12), 1159. DOI: 10.1016/s2213-2600(20)30514-2 .

van Doremalen, N., Bushmaker, T., Morris, D.H., Holbrook, M.G., Gamble, A., Williamson, B.N., Tamin, A., Harcourt, J.L., Thornburg, N.J., Gerber, S.I., Lloyd-Smith, J.O., de Wit, E., Munster, V.J., 2020. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.*, **382**(16):1564-1567. DOI: 10.1056/NEJMc2004973.

Warnes, S.L., Little, Z.R., Keevil, C.W., 2015. Human Coronavirus 229E Remains Infectious on Common Touch Surface Materials. *mBio*, **6**(6), e01697-15. DOI: 10.1128/mBio.01697-15.

Wei J., Li, Y. 2016. Airborne spread of infectious agents in the indoor environment. *Am. J. Infect. Control.*, **44**, S102–S108. DOI: 10.1016/j.ajic.2016.06.003.

WHO – World Health Organization. 2020a. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions> (Disponibile online; ultimo accesso 11 marzo 2021).

WHO – World Health Organization. 2020b. Coronavirus disease (COVID-19): How is it transmitted? <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted> (Disponibile online; ultimo accesso 11 marzo 2021).

WHO – World Health Organization. 2020c. Cleaning and disinfection of environmental surfaces in the context of COVID-19. WHO REFERENCE NUMBER: WHO/2019-nCoV/Disinfection/2020.1 (16 may 2020) <https://www.who.int/publications/i/item/cleaning-and-disinfection-of-environmental-surfaces-in-the-context-of-covid-19> (Disponibile online; ultimo accesso 11 marzo 2021).

Wilson N., Corbett S., Tovey E. 2020. Airborne transmission of covid-19, *BMJ*. 370, m3206. DOI: 10.1136/bmj.m3206.