

COVID-19: hazard, risk, exposure and prevention

COVID-19: pericolo, rischio, esposizione e 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

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

DOI: 10.36125/iJoehy.v11i3.386

Introduzione

Durante i lunghi mesi caratterizzati dall'emergenza COVID-19, l'analisi del numero dei contagi e dei decessi, così come l'impatto sulla quotidianità dovuta ai provvedimenti normativi, hanno avuto un ruolo decisivo nella percezione del rischio da parte della popolazione. Questi elementi hanno sicuramente avuto un ruolo prioritario rispetto alle indicazioni fornite dagli organismi nazionali e internazionali e dalle evidenze scientifiche, che si sono susseguite in costante e rapida evoluzione (ma che sono recepite con maggiore difficoltà dalla maggior parte delle persone), e che hanno contribuito a chiarire meglio il PERICOLO associato al contagio da SARS-CoV-2, e al rischio conseguente all'esposizione secondo diversi meccanismi di trasmissione.

È necessario fare una chiara distinzione tra i concetti di pericolo e di rischio. Questi aspetti concettuali assumono un ruolo fondamentale nella definizione delle misure di prevenzione, che devono essere ponderate sulla base di procedure di valutazione del rischio quanto più possibile basate sulle evidenze disponibili.

Il concetto di rischio: facciamo chiarezza

Esistono diverse definizioni di pericolo e rischio con differenze spesso molto sottili a seconda dall'ambito in cui queste vengono applicate. Sebbene, quindi non esista una definizione univoca di rischio [Cerase 2017], nell'accezione tecnica più diffusa, l'entità di un rischio (R) associato a un evento avverso è quantificabile in termini probabilistici, tramite il rapporto tra due fattori: la pericolosità (P), ovvero la probabilità che l'evento si verifichi nell'arco di un determinato periodo di tempo e l'entità del danno causato (D) [in sintesi $R = P \times D$].

La pericolosità deriva dall'esposizione a una situazione di pericolo (*hazard*), cioè a un fenomeno avente un'intrinseca potenzialità di causare un danno (per esempio, la diffusione di un virus). Il concetto di pericolo e di pericolosità si distinguono dal concetto di rischio, che invece quantifica l'entità di un effetto avverso tenendo conto sia della probabilità di accadimento, sia della gravità del danno (talvolta indicata anche con il termine *magnitudo*). Il limite di questa definizione 'probabilistica' è che funziona molto bene quando è disponibile una statistica solida per calcolare la frequenza di accadimento. Quando, al contrario, l'evento avverso è meno frequente, o addirittura si verifica per la prima volta (rischio emergente), stimare il rischio risulta molto più difficile. In alcuni casi, dunque, i fenomeni da caratterizzare sono così complessi da presentare caratteristiche di incertezza tali da non consentire di calcolare in rischio in maniera sufficientemente affidabile. Talvolta, anche stimare il danno può risultare difficile, soprattutto se non è possibile stabilire con certezza una relazione causa-effetto (come nel caso di alcune malattie multi-fattoriali), oppure quando le possibili conseguenze non sono circoscritte nello spazio e nel tempo [Sturloni, 2020].

Rispetto alla definizione precedente, ai fini di questa trattazione (che è orientata allo studio del rischio per la salute umana da SARS-CoV-2 e COVID-19) troviamo più utile definire l'entità del rischio (R) come la probabilità quantitativa

vamente definita che si verifichi un effetto avverso in seguito all'esposizione ad un determinato fattore o condizione. Tale probabilità dipende da una serie di variabili indipendenti, e può essere genericamente espressa come prodotto di tre fattori: pericolo (P), esposizione (E) e suscettibilità (S) [in sintesi: $R = P \times E \times S$]

Il pericolo è la proprietà intrinseca di un determinato fattore (o di una condizione) cui un soggetto può essere esposto, avente il potenziale di causare danni. Il pericolo specifico dovuto ad un dato fattore o condizione può essere definito in termini qualitativamente diversi in base alle caratteristiche proprie di quel fattore o al tipo di effetto atteso. È bene notare che la sola presenza di un pericolo, per quanto rilevante, non significa tuttavia che vi sarà necessariamente un effetto avverso (danno), e neppure una probabilità di effetto diversa da zero, ma semplicemente che l'effetto si potrebbe verificare in presenza di condizioni di esposizione e suscettibilità adeguate. L'esposizione può essere definita come il contatto tra un agente e un bersaglio. Tale contatto deve essere ovviamente caratterizzato opportunamente (in termini di intensità, durata, frequenza, via di esposizione, etc.). Infine, la suscettibilità indica la predisposizione di alcuni soggetti a subire un danno maggiore a fronte dello stesso pericolo e livello o probabilità di esposizione, solitamente a causa di fattori ereditati (predisposizione genetica) o acquisite (patologie, età, etc.).

Valutazione del rischio e misure di prevenzione

La valutazione del rischio (*risk assessment*) è considerata uno strumento essenziale e prodromico alla gestione del rischio (*risk management*): queste due procedure indicano il complesso di procedure e prevedono, nell'ordine, l'identificazione e valutazione dei pericoli, la valutazione dell'esposizione, la caratterizzazione del rischio e la definizione degli interventi messi in atto per prevenire o per mitigare il rischio.

È bene notare che in genere non è possibile agire sulla pericolosità (che ricordiamo è una caratteristica intrinseca dell'agente infettivo nel nostro caso) per mitigare un rischio, si può invece intervenire sull'esposizione (e in parte sulla suscettibilità), che dipende dalle misure di prevenzione e protezione messe in atto. Come detto in precedenza, nel caso dei rischi emergenti, i fenomeni da caratterizzare sono così complessi da presentare caratteristiche di incertezza tali da non consentire di calcolare in rischio in maniera sufficientemente affidabile. L'emergenza da COVID-19 rappresenta un perfetto esempio di questa condizione. SARS-CoV-2 è stato descritto per la prima volta in Cina il 31 dicembre 2019, assumendo rapidamente le proporzioni di un'emergenza per la salute pubblica di interesse internazionale e quindi quelle di una pandemia. È addirittura stato proposto di applicare al COVID-19 la nozione di 'Sindemia', ovvero non semplicemente una singola patologia infettiva, ma da un quadro molto più ampio caratterizzato da interazioni biologiche e comorbidità (coesistenza di più patologie diverse in uno stesso individuo) con fattori sociali (disuguaglianze socioeconomiche) che vanno a incidere sulla suscettibilità individuale e a inasprire la gravità degli esiti sanitari. [Horton, 2020]). In Italia, la prima trasmissione da persona a persona è stata segnalata il 21 febbraio 2020. Da allora, come ben sappiamo, numerosi provvedimenti normativi sono stati emanati dal Governo Italiano, dal Dipartimento della Protezione Civile, dal Ministero della Salute, dall'Istituto Superiore di Sanità, da altri Ministeri e dalle Regioni. È bene notare che le misure straordinarie di gestione del rischio inizialmente intraprese non potevano essere basate su una corretta e completa valutazione del rischio, dato il livello di incertezza associato alla valutazione del pericolo, alla valutazione dell'esposizione e quindi alla caratterizzazione del rischio stesso. La successiva e progressiva evoluzione delle conoscenze, ad esempio per quanto concerne le modalità di trasmissione del contagio, ha contribuito (o dovrebbe aver contribuito) a organizzare gli interventi di prevenzione e tutela della salute da adottare, minimizzando e compensando le 'falle' conoscitive che si sono inizialmente verificate, ottimizzando così le misure in un approccio integrato e sistemico di gestione del rischio o, meglio, di prevenzione.

Un recente articolo, disponibile online [Wiles & Morris, 2020], interpreta il complesso delle misure di prevenzione che possono essere adottate per la gestione del rischio da COVID-19, richiamando il 'Swiss cheese model of system accidents' proposto da Reason ormai vent'anni fa [Reason, 2000] e ancora ampiamente utilizzato in diversi settori. L'idea alla base di un approccio sistemico di gestione del rischio o di prevenzione è quella di costruire diversi livelli di intervento, per evitare il verificarsi di un evento avverso. In una condizione ideale, ciascuno di questi 'livelli difensivi' sarebbe impenetrabile. Ma nel mondo reale, non lo sono. Quindi Reason ha paragonato ognuno di questi livelli

difensivi a una fetta di ‘formaggio svizzero’: ovvero, ogni livello presenta una certa efficienza di protezione, ma anche dei ‘buchi’ (per meglio dire delle lacune, delle falle). Le misure di prevenzione introdotte hanno inevitabilmente dei ‘buchi’ e nessuna da sola è in grado di ridurre il rischio ad un livello accettabile. Questi ‘buchi’ possono essere dovuti a diverse ragioni. Possono essere anche impliciti del sistema (limiti strutturali, tecnici o organizzativi), oppure possono derivare da scarsa conoscenza del fenomeno, incertezza o errori di impostazione o di applicazione. Queste falle possono essere ovviamente dovute anche al deliberato o accidentale mancato rispetto delle procedure. Tuttavia, un buco in uno strato di difesa non comporta necessariamente un disastro o un fallimento dell’intero sistema, se ci sono molti altri strati su cui ripiegare e che compensano eventuali falle negli altri livelli di prevenzione. Quindi è solo quando tutti i buchi si allineano che tutti i livelli di prevenzione vengono violati in maniera significativa. Diverse rappresentazioni del modello ‘Swiss Cheese’ al COVID-19 sono disponibili, come quella proposta dal virologo Ian Mackay [<https://twitter.com/MackayIM/status/1316716840232448000>] o dal sito sketch-planations [<https://sketchplanations.com/the-swiss-cheese-model>], oltre a quella riportata nell’articolo di Wiles & Morris [Wiles & Morris, 2020; <https://thespinoff.co.nz/wp-content/uploads/2020/10/Covid-19-Cheese-Model-animation-02-NZ.gif>]

Successivamente, con il DPCM del 26/04/2020 è stata avviata la cosiddetta ‘fase 2’, ovvero una fase in cui parte delle restrizioni precedentemente introdotte sono state revocate con effetto a partire dal 4 maggio. In questa fase veniva ripristinata ad esempio la possibilità di visitare i propri congiunti che vivono nella stessa Regione, la riapertura di parchi e giardini pubblici, la riapertura di alcuni esercizi commerciali (come ad esempio la ristorazione con servizio da asporto per bar, ristoranti e simili, che si va ad aggiungere all’attività di consegna a domicilio già precedentemente consentita), la possibilità di effettuare attività motoria e sportiva, individualmente, anche distanti da casa e sempre nel rispetto delle prescrizioni sanitarie, evitando comunque assembramenti. Diventa altresì obbligatorio l’uso della mascherina nei luoghi chiusi accessibili al pubblico (quali mezzi di trasporto pubblico ed esercizi commerciali). Con la ‘fase 2’ sono ripartite diverse attività produttive e industriali, le attività per il settore manifatturiero e quello edile, insieme a tutte le attività all’ingrosso ad essi correlati, con l’obbligo del rispetto delle regole vigenti in materia di sicurezza sul lavoro. [Spinazzè et al., 2020] Tali misure restrittive o più in generale di prevenzione sono state progressivamente ridotte, almeno fino alla fine dell’estate, quando, per fronteggiare la cosiddetta ‘seconda ondata’ dell’emergenza (DPCM 4/11/2020), sono state re-introdotte alcune misure restrittive.

In sintesi, in Italia, all’inizio della pandemia sono stati applicati limitazioni ai viaggi dall’estero (come prima ‘fetta di formaggio’), insieme al distanziamento fisico, all’invito a lavare le mani e all’uso di mascherine (le ‘fette’ successive). Queste misure non sono state comunque sufficienti a contenere il contagio a livelli sostenibili. Sono state introdotte progressivamente nuove misure (livelli di allerta, un quadro di restrizioni crescenti su movimento e attività, etc.). Questo ha aiutato a limitare in modo massiccio la trasmissione del virus nella comunità (ovvero a limitare i ‘buchi nelle fette di formaggio’), permettendo di guadagnare tempo utile per potenziare le capacità di test, di tracciamento dei contatti del Paese, e di organizzazione di sistema sanitario nazionale. Le misure di prevenzione inizialmente introdotte sono state successivamente eliminate, quando il quadro epidemiologico ha mostrato un miglioramento, per poi essere progressivamente reintrodotte in vista del successivo aumento dei contagi.

Durante la prima ondata di contagi, le conoscenze su come proteggere adeguatamente la popolazione erano limitate, ma le nuove conoscenze disponibili possono aiutare a guidare verso la scelta delle opzioni più corrette. In questo scenario è di fondamentale importanza un’efficace analisi e razionalizzazione di tutte queste informazioni, per fornire indicazioni essenziali ai soggetti che si occupano di salute e sicurezza sul lavoro e agli operatori di prevenzione nei luoghi di lavoro. A questo proposito, non solo è necessario un costante aggiornamento del quadro normativo, ma anche lo sviluppo e la diffusione di indicazioni e orientamenti operativi da fornire a tutte le parti interessate per tradurre le indicazioni generali in chiare procedure operative e strumenti di attuazione da adottare nei luoghi di lavoro. In particolare, riteniamo che corrette procedure di valutazione del rischio debbano essere alla base delle politiche di prevenzione, e che una corretta comunicazione del rischio possa contribuire a diffondere una corretta conoscenza e consapevolezza del pericolo e del rischio e quindi a limitare la diffusione di COVID-19 attraverso la corretta applicazione delle misure di prevenzione promosse per la popolazione.

Diversi Paesi stanno applicando vari livelli di prevenzione ('fette di formaggio') a seconda della strategia che stanno seguendo per affrontare la pandemia. In Italia, le misure inizialmente adottate prevedevano l'interruzione del trasporto aereo di persone da e verso la Cina, l'organizzazione di voli di rimpatrio, la quarantena per i viaggiatori italiani di ritorno dalla Cina e controlli rigorosi presso i terminal di arrivo degli aeroporti internazionali. Successivamente sono state applicate misure più severe (tra cui limitazione della mobilità dei residenti, sospensione delle attività scolastiche ed eventi pubblici, chiusura delle attività commerciali e produttive non essenziali), in un primo momento solo nelle aree in cui sono stati individuati i primi focolai, e poi progressivamente all'intero territorio nazionale, come ampiamente descritto nel documento 'An unprecedented challenge - Italy's first response to COVID-19' pubblicato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità [WHO, 2020].

Il ruolo fondamentale dell'esposizione nel definire il rischio

Nelle comuni attività quotidiane le persone sono potenzialmente esposte a SARS-CoV-2 in una serie di diversi contesti. Qualunque considerazione in merito alle possibili relazioni tra la presenza di SARS-CoV-2 in un ambiente di vita (ambienti indoor, outdoor, luoghi pubblici, ambienti di lavoro, mezzi di trasporto, etc.), la possibilità di contagio e le relative ripercussioni sulla salute dei soggetti deve necessariamente passare attraverso una valutazione o una stima dell'esposizione. La valutazione dell'esposizione rappresenta una fase cruciale nella valutazione della relazione tra una data esposizione a SARS-CoV-2 (pericolo) e la probabilità di contagio (rischio) e quindi di un effetto avverso sulla salute (danno). Per una corretta valutazione dell'esposizione è necessario considerare l'intensità, la frequenza e durata dell'esposizione all'agente di rischio, considerando anche le caratteristiche della popolazione esposta (sia per quanto concerne la suscettibilità al contagio e i fattori prognostici negativi e sfavorevoli). Un'accurata valutazione dell'esposizione dovrebbe quindi considerare e indagare le sorgenti, le vie di esposizione e le incertezze della stima. L'obiettivo è quello di ottenere una caratterizzazione accurata, precisa e biologicamente rilevante del contatto soggetto-agente di rischio.

Per quanto concerne l'esposizione a SARS-CoV-2, sono state identificate tre possibili vie di trasmissione da uomo a uomo di COVID-19: (i) Contatto con superfici contaminate ('fomiti'), (ii) Attraverso i 'droplets': particelle di saliva o fluido respiratorio (di dimensioni indicativamente maggiori di circa 100 μm) 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 'aerosol': particelle di saliva o fluido respiratorio, ma più piccoli, più fini dei droplets: queste possono rimanere sospese nell'aria più a lungo e percorrere distanze maggiori. L'importanza relativa di queste vie di trasmissione è controversa. È doveroso osservare anche che l'importanza relativa può variare con il comportamento delle persone (soprattutto in riferimento al rispetto delle principali indicazioni di prevenzione: igiene delle mani, distanziamento personale, uso corretto della mascherina). In termini di importanza generale alcune fonti affermano che i droplets rappresentano la via di trasmissione dominante, rispetto alle altre due vie sopracitate. Altri fonti sostengono che la via dell'aerosol sia importante almeno quanto le altre due. Alcune evidenze sono già note da esperienze precedenti per studi relativi ad altri virus influenzali, ad esempio per quanto riguarda la concentrazione di virus nelle particelle di diverso diametro [Yan et al., 2018] e il loro comportamento aerodinamico, con particolare riferimento alla distanza e velocità di sedimentazione [Johnson et al., 2011, Yang and Marr, 2011], così come sull'efficienza di maschere e respiratori per questa categoria di aerosols [Lindsley, 2016]. Oltre a queste, si stanno aggiungendo nuove evidenze specifiche per SARS-CoV-2 [ad esempio van Doremalen et al., 2020, e altri]. Ad ogni modo, il dibattito sulla rilevanza delle vie di trasmissione - e quindi sulle modalità di esposizione al pericolo - potrà avere grandi implicazioni per gli sforzi per fermare la diffusione del virus - e quindi sulla gestione del rischio. [Lewis, 2020]. Ad esempio, alcuni studi suggeriscono che, sebbene le raccomandazioni generali attualmente in vigore (distanziamento personale, l'uso di mascherine di comunità, igiene delle mani, e altre misure di prevenzione già adottate) possono contribuire in maniera rilevante al controllo della trasmissione del contagio [Chu et al., 2020], queste potrebbero non essere sufficienti a fornire protezione dalla trasmissione per via respiratoria (aerosols), con particolare riferimento agli ambienti indoor o chiusi, in particolare quelli che sono affollati e hanno una ventilazione inadeguata.

rispetto al numero di occupanti e periodi di esposizione prolungati [Morawska e Milton, 2020].

Altre evidenze hanno mostrato che i *droplets* possono viaggiare tre volte più lontano in ambienti a bassa temperatura e alta umidità, mentre il numero di particelle di aerosol aumenta in ambienti ad alta temperatura e bassa umidità. I risultati sottolineano anche l'importanza di un'adeguata ventilazione, poiché le goccioline e l'aerosol si diffondono significativamente più lontano nei flussi d'aria. Secondo queste indicazioni, in estate, la trasmissione di aerosol può essere più significativa rispetto ai droplets, mentre in inverno, il contributo dei droplets alla trasmissione del virus può essere più rilevante. Questo significa che, a seconda delle condizioni ambientali locali, le persone potrebbero dover adottare diverse misure di adattamento per prevenire la trasmissione del contagio. Ciò potrebbe comportare, ad esempio, la definizione di una distanza maggiore per le indicazioni di distanziamento personale sociale (in condizioni di temperature più basse e alta umidità relativa) o l'utilizzo di maschere e dispositivi di protezione respiratoria con maggiore efficienza per la frazione più fine delle particelle aerodisperse durante periodi caldi e secchi [Zhao et al., 2020]. Sono infine disponibili i primi esempi di valutazioni quantitative del rischio da contagio da SARS-CoV-2, come ad esempio gli studi proposti da Buonanno e collaboratori [Buonanno et al., 2020a, 2020b], che contribuiscono a identificare la trasmissione aerea come principale via di contagio e che la trasmissione da uomo a uomo può essere probabilmente spiegata dalla coesistenza di alcune specifiche condizioni ambientali, e modulata dai parametri di emissione ed esposizione.

Come ultimo aspetto relativo all'esposizione, facciamo riferimento alla discussione riguardo il potenziale ruolo del particolato atmosferico aerodisperso (PM) alla diffusione del virus. Ad ogni modo la discussione delle prime evidenze disponibili sottolinea l'importanza di comprendere il tipo e l'entità della associazione tra inquinamento e COVID-19 [ad esempio Rete Italiana Ambiente e Salute, 2020]. È opportuno inoltre ricordare come valutazione di questo tipo debbano essere condotte in maniera rigorosa, valutando interferenti e confondenti.

Le ipotesi sopra riportate sono da considerare a nostro avviso come non definitivamente fondate: valutare gli effetti dell'inquinamento atmosferico sulla diffusione di COVID-19 e sulla prognosi dei casi richiede di considerare le principali condizioni locali relative all'andamento della qualità dell'aria, le caratteristiche delle comunità residenti, lo stato di salute preesistente e co-fattori legati sia all'inquinamento sia alla malattia in esame (ad es. età, condizioni socio-economiche, abitudini personali, comorbidità), nonché informazioni sulle misure di contenimento del COVID-19 adottate.

Conclusioni

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. Ovviamente alcune di queste misure sono già ormai state consolidate. Altre misure proposte sono da intendersi come strategie su cui investire perché hanno il grandissimo pregio di poter controllare la diffusione e i danni di COVID-19 senza infliggere i danni socio-economici dei lock-down prolungato e altre misure generalizzate.

Per quanto detto, si considerano prioritari alcuni aspetti di ricerca scientifica, riguardanti in particolare: (i) lo studio della rilevanza dell'esposizione per via inalatoria nella trasmissione di COVID-19 rispetto al contagio dovuto al contatto di superfici contaminate con le mucose (occhi, naso, bocca); (ii) lo studio dell'efficienza di diverse misure di prevenzione e protezione nel ridurre la trasmissione per via inalatoria e per contatto; (iii) la valutazione gli effetti dell'inquinamento atmosferico sulla diffusione di COVID-19 e sulla prognosi dei casi; (iv) lo studio dell'efficacia e dell'efficienza delle diverse misure di prevenzione messe in atto – alla luce dell'evoluzione delle conoscenze scientifiche.

BIBLIOGRAFIA

- Buonanno G, Stabile L, Morawska L. Estimation of airborne viral emission: Quanta emission rate of SARS-CoV-2 for infection risk assessment. *Environ Int.* 2020, 141:105794. doi: 10.1016/j.envint.2020.105794.
- Buonanno G, Morawska L, Stabile L. Quantitative assessment of the risk of airborne transmission of SARS-CoV-2 infection: Prospective and retrospective applications. *Environ Int.* 2020;145:106112. doi: 10.1016/j.envint.2020.106112.
- Cerese A. Rischio e comunicazione. Teorie, modelli, problemi. Egea, Milano, 2017
- Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ; COVID-19 Systematic Urgent Review Group Effort (SURGE) study authors. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2020;395(10242):1973-1987. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31142-9.
- Horton R. Offline: COVID-19 is not a pandemic. *Lancet.* 2020 Sep 26;396(10255):874. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32000-6.
- Ian Mackay, 2020 <https://twitter.com/MackayIM/status/1316716840232448000>. Disponibile online, ultimo accesso 14 novembre 2020.
- Johnson, G. R., Morawska, L., Ristovski, Z.D., Hargreaves, M., Mengersen, K., Chao, C.Y.H., Wan, M.P., Li, Y., Xie, X., Katoshevski, D., Corbett, S. (2011). Modality of human expired aerosol size distributions. *Journal of Aerosol Science*, 42(12), 839-851. Doi: 10.1016/j.jaerosci.2011.07.009
- Lewis D. Mounting evidence suggests coronavirus is airborne - but health advice has not caught up. *Nature.* 2020 Jul;583(7817):510-513. doi: 10.1038/d41586-020-02058-1.
- Lindsley, 2016, NIOSH Manual of Analytical Methods, <https://www.cdc.gov/niosh/nmam/default.html> (disponibile online, ultimo accesso 14 novembre 2020)
- Morawska L, Milton DK. It Is Time to Address Airborne Transmission of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis.* 2020 Dec 3;71(9):2311-2313. doi: 10.1093/cid/ciaa939.
- Reason J. Human error: models and management. *BMJ.* 2000 Mar 18;320(7237):768-70. doi: 10.1136/bmj.320.7237.768.
- Rete Italiana Ambiente e Salute. Inquinamento atmosferico e COVID-19. 2020, disponibile online <https://www.scienzainrete.it/articolo/inquinamento-atmosferico-e-covid-19/rete-italiana-ambiente-e-salute/2020-04-13>
- Sketchplanations, 2020. <https://sketchplanations.com/the-swiss-cheese-model>. Disponibile online, ultimo accesso il 14 novembre 2020.
- Spinazzè A, Cattaneo A, Cavallo DM. COVID-19 Outbreak in Italy: Protecting Worker Health and the Response of the Italian Industrial Hygienists Association. *Ann Work Expo Health.* 2020 Jul 1;64(6):559-564. doi: 10.1093/annweh/wxaa044.
- Sturloni G. La comunicazione del rischio per la salute e l'ambiente. Mondadori Università, Firenze, 2020.
- van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, Tamin A, Harcourt JL, Thorburg NJ, Gerber SI, Lloyd-Smith JO, de Wit E, Munster VJ. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020 Apr 16;382(16):1564-1567. doi: 10.1056/NEJMc2004973. Epub 2020 Mar 17.
- WHO - World Health Organization, Regional Office for Europe. 2020. An unprecedented challenge - Italy's first response to COVID-19.

Wiles S. & Morris T. Covid-19 and the Swiss cheese system. <https://thespinoff.co.nz/science/22-10-2020/siouxsie-wiles-toby-morris-covid-19-and-the-swiss-cheese-system/>. Disponibile online, ultimo accesso il 14 novembre 2020.

Yan J, Grantham M, Pantelic J, Bueno de Mesquita PJ, Albert B, Liu F, Ehrman S, Milton DK; EMIT Consortium. Infectious virus in exhaled breath of symptomatic seasonal influenza cases from a college community. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018 Jan 30;115(5):1081-1086. doi: 10.1073/pnas.1716561115..

Yang W, Marr LC. Dynamics of airborne influenza A viruses indoors and dependence on humidity. *PLoS One*. 2011;6(6):e21481. doi: 10.1371/journal.pone.0021481..

Zhao L, Qi Y, Luzzatto-Fegiz P, Cui Y, Zhu Y. COVID-19: Effects of Environmental Conditions on the Propagation of Respiratory Droplets. *Nano Lett*. 2020 Oct 14;20(10):7744-7750. doi: 10.1021/acs.nanolett.0c03331.