

Alcolologia

RIVISTA QUADRIMESTRALE

Dai problemi alcol correlati alla promozione della salute

Publicata con il patrocinio della Società Italiana di Alcolologia e di Eurocare Italia

Speciale Covid-19

Alcolologia

Editor in chief/ Direttore responsabile: Valentino Patussi

Assistant Editor in chief/ Assistente Direttore responsabile: Donatello Cirone

**Assistant Editors/ Comitato di direzione
Fabio Caputo, Emanuele Scafato, Gianni Testino**

**Advisory Board/ Comitato di redazione
Franco Marcomini (Eurocar Italia)
Tiziana Fanucchi (SOD Alcologia AOU Careggi)
Raffaella Rossin (Referente SIA)
Fabio Voller (ARS Toscana)
Donatello Cirone (AOU Careggi/ CART)**

**Tobacco Section Chief/ Sezione tabacco ù
Mateo Ameglio, Giuseppe Gorini**

**Gambling Section Chief/ Sezione gioco d'azzardo
Adriana Iozzi, Aniello Baselice**

**Nutrition Section Chief/ Sezione alimentazione
Alessandro Casini, Andrea Ghiselli, Francesco Sofi**

**English Section Chief/ Sezione inglese
Fabio Caputo**

**Traslation inglese/italiano
Susan West**

**Proofreading and layout/ Correzione bozze
Martina Cianti**

**Past Editor/ Editori precedenti
Giovanni Gasbarrini, Remo Naccarato, Mario Salvagnini, Giuseppe Francesco Stefanini, Calogero Surrenti**

**International editorial board
Henry-Jean Aubin, Jonathan Chick, Michel Craplet, Philippe DeWitte, James C. Garbut, Antoni Gual, Paul Haber, Susumo Higuchi, Evgeny Krupitsky, Lorenzo Leggio, George Kenna, Otto Michael Lesch, Jannis Mouzas, Jurge Rehm, Katrin Skala, Rainer Spanagel, Robert Swift, Nicolas Tzavaras, Henriette Walter, Marcin Wojnar, Tomas Zima**

**National editor board
PierLuigi Allosio, Giovanni Addolorato, Roberta Agabio, Maria Francesca Amendola, Patrizia Balbinot, Claudio Annovi, Giovanni Aquilino, Mauro Bernardi, Mauro Cibir, Roberto Ciccocioppo, Paolo Cimarosti, Giancarlo Colombo, Giuseppe Corlito, Giovanni Corrao, Elia Del Borrello, Cristina Di Gennaro, Marco Domenicali, Marco Faccini, Fulvio Fantozzi, Angelo Fioritti, Diego Fornasari, Lucia Golfieri, Giovanni Greco, Simona Guerzoni, Luigi Janiri, Ina Hinnenthal, Iliaria Londi, Mario Maggi, Filomena Maggino, Patrizia Malaspina, Franco Marcomini, Fabio Marra, Giovanni Martinotti, Cristina Meneguzzi, Davide Mioni, Maria Cristina Morelli, Luca Morini, Antonio Mosti, Umberto Nizzoli, Andrea Noventa, Daniela Orlandini, Giuseppe Palasciano, Michele Parisi, Raimondo Pavarin, Francesco Piani, Luigi Alberto Pini, Antonio Daniele Pinna, Massimo Pinzani, Doda Renzetti, Fabio Roda, Raffaella Rossin, Maria Teresa Salerno, Bruno Sciutteri, Saulo Sirigatti, Stefano Taddei, Federica Vigna-Taglianti, Teo Vignoli, Valeria Zavan**

**Local editorial board
Mateo Ameglio, Ioannis Anifantakis, Gabriele Bardazzi, Marco Becattini, Massimo Cecchi, Valerio Cellesi, Ugo Corrieri, Paolo Costantino, Paolo Eduardo Dimauro, Fabrizio Fagni, Susanna Falchini, Fabio FalomI, Angela Guidi, Guido Guidoni, Guido Intaschi, Adriana Iozzi, Dino Lombardi, Mario Lupi, Antonella Manfredi, Henry Margaron, Milo Meini, Daniela Monali, Donatella Paffi, Patrizia Panti, Mario Pellegrini, Ellena Pioli, Andrea Quartini, Lamberto Scali, Graziella Soluri, Maura Tredici, Paola Trotta, Tommaso Vannucchi, Maurizio Varese**

INDICE

Gianni Testino	5
DISTURBI DA USO DI ALCOL E PANDEMIA DA SARS-CoV2	
Emanuele Scafato, Gianni Testino, Fabio Caputo, Valentino Patussi, Claudia Gandin, Silvia Ghirini, Alice Matone, Direttivo Nazionale Società Italiana di Alcologia	9
ALCOL E CORONAVIRUS DISEASE-19: LA PREVENZIONE CHE MANCA. NECESSITÀ E URGENZA DI RINNOVAMENTO ORGANIZZATIVO E FUNZIONALE DELLA RETE DI CURA DEL SISTEMA SANITARIO NAZIONALE	
Gianni Testino, Fabio Caputo, Valentino Patussi, Doda Renzetti, Patrizia Balbinot, Pierluigi Allosio, Aniello Baselice, Tiziana Fanucchi, Cristina Meneguzzi, Michele Parisi, Claudia Gandin, Maria Raffaella Rossin, Teo Vignoli, Maria Francesca Amendola, Sarino Aricò, Antonio Vito Campanile, Giovanni Greco, Livia Macciò, Davide Mioni, Vito Palmieri, Luigi Carlo Bottaro, Emanuele Scafato	16
MANAGEMENT DEI DISTURBI DA USO DI ALCOL IN ERA COVID- 19: RACCOMANDAZIONI DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI ALCOLOGIA	
ALCOHOL AND COVID-19: WHAT YOU NEED TO KNOW	47

Obiettivi della rivista

Alcologia intende promuovere uno scambio di opinioni e di informazioni su patologie e problemi alcol-relati, comportamenti e stili di vita. Particolare attenzione viene data a questi argomenti dal punto di vista medico, sociologico, psicologico, epidemiologico economico, legale e di igiene pubblica. La rivista pubblica articoli originali, la loro pubblicazione è di competenza del Comitato di Redazione e degli Esperti, individuati di volta in volta, che collaborano nella valutazione dei testi. Alcologia ha sottoscritto il Farmington Consensus Statement, pertanto anche gli autori degli articoli sono tenuti al rispetto dei principi in esso contenuti.

Inoltro dei lavori

I lavori, in lingua italiana o in inglese, dovranno essere all'indirizzo e-mail rivistaalcologia@aou-careggi.toscana.it

(Referenti Dr. Valentino Patussi e Dr.ssa Tiziana Fanucchi).

In caso di accettazione tutto il materiale pubblicato resterà di proprietà esclusiva della rivista e sarà sottoposto alla revisione editoriale.

Per ogni articolo i tempi di validazione scientifica saranno contenuti entro le 12 settimane, qualora la revisione del testo comporti un riesame completo, la risposta sarà inoltrata entro 4 settimane.

La pubblicazione dei contributi avverrà entro 12 mesi dal loro invio.

I lavori non pubblicati verranno restituiti agli Autori.

Si raccomanda di conservare una seconda copia del lavoro, in quanto la Rivista non si ritiene responsabile dell'eventuale smarrimento dell'originale.

Norme editoriali

✓ **Editoriali:** non devono superare i 15.000 caratteri e devono essere così strutturati:

1. titolo
2. cognome e nome dell'autore, qualifica, indirizzo a cui inviare la corrispondenza (anche e-mail)
3. presentazione o premessa
4. oggetto della trattazione
5. discussione
6. conclusioni
7. bibliografia in ordine di citazione nel testo

✓ **Articoli:** non devono superare i 30.000 caratteri e devono essere così strutturati:

1. Pagina introduttiva

- Titolo del lavoro
- Cognome e nome degli autori
- Istituti di appartenenza
- Cognome e nome, indirizzo, numero di fax e indirizzo e-mail dell'Autore a cui dovrà essere inviata la corrispondenza

2. Riassunto e parole chiave, in italiano e in inglese

Deve essere conciso, comunque inferiore ai 1.000 caratteri, e riportare gli scopi, i risultati e le conclusioni del lavoro. Evitare abbreviazioni, note in calce, riferimenti bibliografici. Vanno completati con le parole chiave, in italiano ed in inglese.

3. Testo dell'articolo

- introduzione
- materiale e metodi
- risultati
- discussione
- conclusioni

4. Bibliografia

- Le voci bibliografiche andranno numerate nell'ordine in cui vengono citate nel testo.
- Quelle riguardanti riviste dovranno essere complete di: cognome, iniziale del nome degli autori, titolo completo del lavoro, nome abbreviato della rivista, volume, prima e ultima pagina, anno di pubblicazione
(es. Kaufman R.H.: Livercopper levels in liver disease. Studies using neutron analysis. Am. J. Med., 65, 607-613, 1978).
- Quelle riguardanti libri, invece, dovranno essere complete di: cognome e iniziale del nome degli Autori, titolo complete del lavoro, titolo del libro in cui è contenuto il lavoro, curatore, casa editrice, eventuali pagine, anno di pubblicazione (es. Weistein M.C., Fineberg H.V.: Clinical diagnostic process: an analysis. In Clinical decision analysis. Eds: Glambos J.T., Williams R., Saunders W.B., Philadelphia, 4-8, 1984).
- Nel caso di citazioni relative a pubblicazioni di atti: titolo, a cura di (cognome ed iniziale nome), casa editrice, pagine citate, anno di pubblicazione (es. Atti Consensus Conference sull'Alcol-Società Italiana di Alcolologia, a cura di Ceccanti M., Patussi V., Scientific Press s.r.l. (FI), p. 49, 1995).
- La bibliografia può contenere un elenco dei Siti web consultati con la denominazione dell'ente di riferimento o persona fisica (es. Nel caso di Blog) e la data dell'ultima consultazione (gg/mm/aaaa).
- Esempio di corretta formulazione: Siti web consultati: www.alcolonline.it ultima consultazione 8/02/2019.

5. Figure e tabelle

- Figure e tabelle dovranno essere numerate con numeri arabi e citate nel testo
- Ogni figura deve avere la propria legenda, breve e specifica

✓ **Altri contributi** (segnalazioni, recensioni, documenti, lettere): Non devono superare i 5.000 caratteri.

Note

L'Editore non può essere ritenuto responsabile per errori o qualunque azione derivante dall'uso di informazioni contenute nella rivista; le opinioni espresse non riflettono necessariamente quelle dell'Editore.

È condizione necessaria per la pubblicazione che gli articoli inviati non siano già stati pubblicati altrove e che non vengano inviati contemporaneamente ad altre testate.

Gli articoli pubblicati sono coperti da Copyright, pertanto qualunque forma di riproduzione, totale o parziale, deve essere autorizzata dall'Editore con documento scritto.

Gianni Testino, SC Patologia delle Dipendenze ed Epatologia alcol correlata – Centro Alcolologico Regionale Ligure, ASL3 Liguria c/o IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova

Per corrispondenza

Gianni Testino: Centro Alcolologico Regionale, Padiglione 10, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Piazzale R. Benzi 10, 16132 Genova e-mail: gianni.testino@hsanmartino.it ; gianni.testino@asl3.liguria.it

DISTURBI DA USO DI ALCOL E PANDEMIA DA SARS-CoV2

Abstract

The lockdown imposed by Covid-19 infection was certainly necessary, however isolation has induced psychological side effects in the general population that will emerge in all their seriousness in the long term.

However, some subjects have suffered negatively from the side effects in the short-term emergency: patients suffering from alcohol use disorder (AUDs) and / or substances (SUDs) and psychiatric patients.

Also through the introduction of *case management*, alcohol services must reorganize themselves to better manage the most severe cases and develop telemedicine.

Key Words

Alcohol Use Disorders, Case Management, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2

Dopo i primi casi in Italia di infezione da nuovo coronavirus (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 - SARS-CoV2*) definito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità *coronavirus disease 19* (Covid-19) è stato subito chiaro che l'attività clinica routinaria avrebbe avuto disfunzioni rilevanti.

Il *lockdown* imposto dai decreti ministeriali è stato certamente necessario, tuttavia l'isolamento ha indotto nella popolazione generale effetti collaterali psicologici che a lungo termine emergeranno in tutta la loro gravità.

Purtuttavia, alcuni soggetti hanno subito negativamente gli effetti collaterali di questa emergenza a breve termine: pazienti affetti da disturbo da uso di alcol (DUA) e/o sostanze (DUS) e pazienti psichiatrici.

È opportuno sottolineare come in pazienti con DUA siano talvolta presenti sintomi di ordine psichiatrico più o meno severi. Ciò certamente aggrava il disagio correlato al distanziamento e all'isolamento sociale.

L' alcol, infatti, è la sostanza psicoattiva più frequentemente utilizzata da pazienti con patologia psichiatrica. I DUA sono tre volte più frequenti in pazienti con schizofrenia o disturbo bipolare [1-2]. Invece, dal 30 al 70% dei pazienti con DUA presenta comorbidità psichiatrica [3].

I problemi maggiori sono i seguenti:

- rischio aumentato di infezione per presenza di fragilità sistemica direttamente indotta da etanolo ed acetaldeide (fragilità di organi, immunosoppressione...) [4-6];
- maggior rischio di infezione per la presenza talvolta di comportamenti scorretti indotti da uno stile di vita disordinato da parte di alcuni pazienti [7];
- insorgenza di sindrome d'astinenza [8, 9];
- infezione Covid-19 di pazienti con polipatologia ed in politerapia;
- possibile interferenza farmacologica (psicofarmaci, avversivanti, anticraving) ed effetti collaterali (cardiovascolari, gastroenterici, epatici...) in caso di terapia con farmaci sperimentali [10-14];
- cadute e ricadute alcoliche;
- insorgenza di disturbi psichiatrici latenti o peggioramento di disturbi già noti, ridotta aderenza alla terapia psicofarmacologica [15];
- aumento dei casi di violenza domestica;
- informazione scorretta sui *social* su consumo di alcol ed infezione Covid-19 [14];
- insorgenza di nuovi casi di DUA per l'accelerazione di un "continuum" di consumo alcolico già esistente;
- alcune categorie di pazienti come carcerati o *homeless* hanno difficoltà ad accedere ai comuni presidi di sicurezza personali;
- stigma che crea difficoltà ad accedere ai servizi;

Vorrei sottolineare un aspetto che in alcologia riveste un ruolo determinante. Con la riduzione della partecipazione diretta ai gruppi di auto mutuo aiuto è venuto a mancare quell'aspetto spirituale che è il miglior farmaco per curare il "male dell'anima" che spesso caratterizza il paziente con DUA.

A tutto ciò si è aggiunta la difficoltà organizzativa delle Unità Operative di Alcologia (UOA): reperimento presidi individuali di sicurezza, materiale igienizzante, riorganizzazione degli spazi, attivazione della telemedicina, ecc.

Alcuni pazienti naturalmente devono essere comunque accolti (intossicazioni acute, sindrome d'astinenza medio-severa, alterazioni dell'umore severe con forte rischio di ricaduta, pazienti con patologie internistiche alcol correlate con necessità di terapia farmacologica per via infusione...). L'accoglienza di questi pazienti induce un notevole stress nel gruppo di lavoro con maggiori difficoltà nel condurre una gestione clinica ottimale. Peraltro, i servizi di alcologia funzionanti riducono accessi al pronto soccorso evitando in tale sede un ulteriore peggioramento del sovraccarico di lavoro.

È opportuno sottolineare che l'emergenza in realtà non è finita. In attesa del vaccino l'organizzazione sanitaria e socio-sanitaria dei nostri servizi (anche attraverso l'introduzione del *case management*) dovrà comunque mantenere un elevato standard di attenzione.

Alla luce di quanto detto la Società Italiana di Alcologia ha ritenuto necessario elaborare un documento che possa fornire ai Servizi di Alcologia alcune raccomandazioni condivise. Chiunque abbia indicazioni migliorative è invitato a comunicarle. Il lavoro è stato compilato in tempi rapidi per motivi facilmente comprensibili.

Il Direttivo della SIA ha collaborato strettamente con i Centri Alcolologici Regionali (Toscana e Liguria), con l'Osservatorio Nazionale Alcol dell'Istituto Superiore di Sanità e con il Centro Collaboratore dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per la promozione della salute e la ricerca sull'alcol.

Bibliografia

1. Regier DA, Farmer ME, Rae DS et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the epidemiologic catchment area (ECA) study. *JAMA* 1990; 264: 2511-8
2. Carrier P, Debette-Gratien M, Girard M et al. Liver illness and psychiatric patients. *Hepat Mon* 2016; 16: e41564
3. Testino G, Pellicano R. Alcohol consumption in the Covid-19 Era. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2020; doi: 10.23736/S1121-421X.20.02698-7.
4. Testino G. Are Patients With Alcohol Use Disorders at Increased Risk for Covid-19 Infection? *Alcohol Alcohol*. 2020; doi: 10.1093/alcalc/agaa037
5. Szabo G, Saha B Alcohol's effect on host defense. *Alcohol Res Curr Rev* 2015; 37: 159-70
6. Chick J. Alcohol and Covid-19. *Alcohol Alcohol* 2020; doi: 10.1093/alcalc/agaa039
7. Narasimha VL, Shula L, Mukherjee D et al. Complicated alcohol withdrawal-an unintended consequence of Covid-19 lockdown. *Alcohol Alcohol* 2020; doi: 10.1093/alcalc/agaa042
8. Boettler T, Newsome PN, Mondelli MU et al. Care of patients with liver disease during the Covid-19 pandemic: EASL-ESCMID position paper. *JHEP Reports* 2020; 2: 100113
9. Varma RP. Alcohol withdrawal management during the Covid-19 lockdown in Kerala. *Indian J Med Ethics* 2020; V (2): 105-6
10. Selim K, Kaplowitz N. Hepatotoxicity of psychotropic drugs. *Hepatology* 1999; 29: 1347-51
11. Voican CS, Corruble E, Naveau S, Perlemuter G. Antidepressant-induced liver injury: a review for clinicians. *Am J Psychiatry* 2014; 171: 404-415
12. Provenzani A, Polidori P. Covid-19 and drug therapy, what we learned. *Int J Clin Phar* 2020; doi: 10.1007/s11096-020-01049-6
13. Tu YF, Chien CS, Yarmishyn AA et al. A review of SARS-CoV-2 and the ongoing clinical trials. *Int J Mol Sci* 2020; doi: 10.3390/ijms21072657
14. Delirrand M, Mohammadi AR. New methanol poisoning outbreaks in Iran following Covid-19 pandemic. *Alcohol Alcohol* 2020; doi: 10.1093/alcalc/agaa038
15. Ahmed MZ, Ahmed O, Aibao Z et al. Epidemic of Covid-19 in China and associated psychological problems. *Asian Journal of Psychiatry* 2020; doi: 10.1016/j.ajp.2020.102092

Emanuele Scafato, Osservatorio Nazionale Alcol – Centro OMS ITA per la promozione della salute e la ricerca sull'alcol, Istituto Superiore di Sanità, Roma. Società Italiana di Alcologia

Gianni Testino, SC Patologia delle Dipendenze ed Epatologia, Centro Alcologico Regionale; ASL3 c/o Ospedale Policlinico San Martino, Genova. Società Italiana di Alcologia

Fabio Caputo, Dipartimento di medicina interna, Ospedale di SS Annunziata, Cento (Ferrara), Università di Ferrara, (FE). Società Italiana di Alcologia

Valentino Patussi, SOD di Alcologia, Centro Alcologico Regionale Toscano; Ospedale Policlinico Careggi, Firenze. Società Italiana di Alcologia

Claudia Gandin, Osservatorio Nazionale Alcol – Centro OMS ITA per la promozione della salute e la ricerca sull'alcol, Istituto Superiore di Sanità, Roma. Società Italiana di Alcologia

Silvia Ghirini, Osservatorio Nazionale Alcol – Centro OMS ITA per la promozione della salute e la ricerca sull'alcol, Istituto Superiore di Sanità, Roma. Società Italiana di Alcologia

Alice Matone, Osservatorio Nazionale Alcol – Centro OMS ITA per la promozione della salute e la ricerca sull'alcol, Istituto Superiore di Sanità, Roma. Società Italiana di Alcologia

Direttivo Nazionale Società Italiana di Alcologia

Per corrispondenza

Emanuele Scafato: Osservatorio Nazionale Alcol – Centro OMS ITA per la promozione della salute e la ricerca sull'alcol, Istituto Superiore di Sanità, Roma. Società Italiana di Alcologia:

e.scafato@iss.it

**ALCOL E CORONAVIRUS DISEASE-19: LA PREVENZIONE CHE MANCA.
NECESSITÀ E URGENZA DI RINNOVAMENTO ORGANIZZATIVO E FUNZIONALE
DELLA RETE DI CURA DEL SISTEMA SANITARIO NAZIONALE**

Dall'inizio del 2020 l'Italia, l'Europa, il mondo ha subito un'improvvisa quanto inimmaginabile minaccia alla salute rappresentata dallo scoppio di una pandemia da SARS-CoV-2, un virus segnalato per la prima volta in Cina alla fine del 2019 e che in pochi mesi ha cambiato e continuerà a condizionare il modo di vivere di tutti, costringendo a drastiche modifiche delle realtà e dei contesti di vita e di lavoro e obbligando ad azioni di contenimento del contagio attraverso politiche drastiche precedentemente inconcepibili tesi a confinare in ambiente domestico la popolazione con blocchi dapprima locali e poi nazionali di gran parte delle attività antropiche e produttive disegnando realtà sociali caratterizzate da distanziamento sociale e isolamento precauzionali. Misure estreme sono state adottate per garantire il contrasto alla diffusione di una nuova malattia, Covid-19, che ha falciato soprattutto le persone oltre i 60 anni con picchi inauditi nel target di popolazione anziana e determinato una vera e propria crisi sanitaria caratterizzata

dalla saturazione della rete di ricovero e cura ed in particolare di quella delle terapie intensive, sottodimensionate da anni di tagli alla sanità e insufficienti a rispondere nelle zone a massima espressione dell'epidemia alle esigenze di ricovero tempestivo di tutte le situazioni richiedenti ricorso a procedure ospedaliere adeguate per la gravità delle condizioni da trattare.

Il cosiddetto “*lockdown*”, la chiusura di buona parte delle attività commerciali e produttive, il ricorso allo “*smart working*” domestico ha compromesso la normale vita di relazioni pubbliche quotidiane fino a livelli mai visti prima d'ora in occasione di precedenti crisi sanitarie globali, obbligando le persone a convivere con una situazione di confinamento domiciliare e distanziamento sociale in cui tempi e ritmi abituali hanno ricevuto una brusca quanto impreveduta modifica delle abitudini, delle consuetudini, in definitiva dei comportamenti di tutti.

Gran parte delle considerazioni che insieme alla comunità scientifica internazionale, in qualità di ricercatori di settore abbiamo già posto all'attenzione dei decisori politici sono ampiamente condivise in tutte le realtà europee e mondiali e possono essere riportate con un'opportuna “customizzazione” che ogni Nazione necessiterà per rivedere modalità operative che hanno mostrato ampia impreparazione e nessuna soluzione percorribile per ovviare alla chiusura di strutture sanitarie e servizi ai quali usualmente si ricorre per i problemi di dipendenza.

È un dato di fatto che, verificato che tutte le decisioni politiche durante la crisi pandemica sono state asseverate alle valutazioni proprie di comitati tecnico-scientifici e di esperti di settore, appare indispensabile proseguire in questo approccio anche per le condizioni “altre” rispetto a quelle proprie del controllo di una malattia altamente diffusiva e valorizzare le competenze e il ruolo delle società scientifiche come la Società Italiana di Alcolologia per l'Italia che, insieme agli organismi scientifici e di ricerca come l'Istituto Superiore di Sanità e strutture, come l'Osservatorio Nazionale Alcol e il Centro OMS per la promozione della salute e la ricerca sull'alcol hanno mandato, *mission*, competenze e prerogative di natura formale di consulenza del SSN, per la realizzazione di *position paper* e linee guida di tutela della salute, di prevenzione, di cura e riabilitazione per i disturbi o disordini da uso di alcol che è già buona pratica ricomprendere tra le attività poste in essere attraverso la collaborazione attiva con il Ministero della salute per tutte le indicazioni che vengono condivise nella Relazione annuale al Parlamento del Ministro della Salute ai sensi della Legge 125/2001 che richiede espressamente di garantire un'organizzazione dei servizi a livello regionale che devono essere riadeguati a nuovi scenari operativi sino a cessate esigenze pandemiche. Ciò è reso ancora più urgente dalla promozione della Conferenza Nazionale Alcol, slittata al 2021, in cui gran parte delle tematiche oggetto di studio e di proposte anche in un tavolo di coordinamento tecnico permanente potranno giovare a disegnare strutture ispirate all'accoglienza e all'adeguatezza anche in periodi di forzato *lockdown* e d'incremento della platea che ai servizi ricorrerà il giorno dopo la pandemia.

Negli ultimi due mesi, le misure obbligate di inibizione del contatto fisico, di controllo della libertà personale , di libera circolazione, di libertà d'azione hanno avuto un impatto di contenimento sulla velocità di trasmissione del virus stesso, ma anche implicazioni individuali per comportamenti negativi per la salute come l'incremento dell'abitudine al fumo di sigaretta, le modifiche delle abitudini alimentari orientate verso un surplus calorico, la scarsa attività fisica, il ricorso ad attività legate all'esposizione eccessiva all'uso *smartphone* , palmari e computer che hanno fatto registrare incrementi esponenziali del numero di ore passate sui social, sui games multiplayer, di "iperconnessione" a supporto di strategie di re-orientamento verso forme online di gioco d'azzardo, di scommesse sulla rete(le uniche consentite e disponibili), il ricorso all'uso di sostanze tanto farmacologiche ,tese a ridurre gli stati d'ansia, quanto illegali, come la cannabis , oltre che di quelle di più difficile reperimento come quelle da spaccio comunque mantenuto attivo sul territorio.

In tutto ciò un'abitudine che ha fatto registrare un aumento significativo è stato sicuramente il consumo di bevande alcoliche che, pur nella drastica riduzione legata alla chiusura di bar, ristoranti e riti della movida alcolica e dello sballo, ha fatto registrare nei canali di vendita online e di home delivery incrementi percentuali a tre cifre in tutto il mondo, assicurando sin dall'inizio della pandemia un accaparramento di quantità ovviamente inusuali di alcolici acquistati nella grande distribuzione ma anche e soprattutto di grandi quantità consegnate direttamente nelle case degli italiani, incrementando verosimilmente l'esposizione a consumi dannosi e rischiosi di alcol, abitudini che hanno potuto avere tempo e ragioni per consolidarsi in oltre 60 giorni di isolamento senza poter ricorrere direttamente o indirettamente all'uso dei servizi sanitari quasi interamente impegnati con le attività inerenti il contrasto a Covid-19.

In tutta Europa, l'informazione sull'alcol è stata disseminata attraverso vari mezzi e canali di comunicazione e tra questi quelli dei produttori di bevande alcoliche, dei medici, dei giornali o delle televisioni, delle istituzioni di tutela della salute. La constatazione di una comunicazione *misleading* ai tempi del Coronavirus ha imposto un'attivazione, pur tardiva, del contrasto alle *fake-news* che sono stati proprio alcuni settori della produzione di bevande alcoliche, come quella relativo al settore enologico ma anche alcuni produttori di grappe, ad aver attuato attraverso una più massiccia disinformazione che ha spinto tanto l'Istituto Superiore di Sanità quanto il Ministero della Salute a attivare attività di contrasto alle «bufale» che millantavano un'azione disinfettante o igienizzante o addirittura protettiva relativamente al SARS-CoV-2 di vino, grappa, resveratrolo per spingere le persone a bere.

Verificate le dinamiche europee e internazionali di strategie comunicative disinformative in atto, anche l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha prodotto una serie di report e di infografiche per far aumentare la consapevolezza dei rischi che l'alcol comporta sempre sul sistema immunitario ma anche sulle problematiche relative alla necessità di fornire supporto a tutte le persone che in

virtù del lockdown sono state impossibilitate a ricevere supporto sanitario e sociale o interventi adeguati per risolvere nuovi e vecchi problemi legati al bere.

Non esistono esperienze di modalità o linee guida per far fronte a una gestione mirata della verosimile recrudescenza di disturbi da uso di alcol che sicuramente impatteranno sui servizi dedicati a intercettazione, screening, diagnosi, terapia e riabilitazione spesso in «compresenza» di altre problematiche comportamentali esacerbate da distanziamento sociale/isolamento come fumo, gioco d'azzardo, scommesse, videogames, giochi online, disturbi alimentari e da sostanze illegali come la cannabis o altre droghe illegali.

C'è l'urgenza di riprogrammare e rinnovare i servizi sanitari, ridefinire i programmi, riorganizzare l'intero sistema di cura che ha dimostrato di non essere preparato a gestire un'emergenza importante come la pandemia che continuerà a gravare sulla società ancora per molto tempo. Conoscere è la base per poter garantire adeguatezza della risposta pubblica ed è proprio per questo che l'Osservatorio Nazionale Alcol e il Centro dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per la promozione della salute e la ricerca sull'alcol dell'Istituto Superiore di Sanità - insieme a numerosi istituti di ricerca e organizzazioni di tutela della salute pubblica che hanno collaborato con la *Technische Universitat* di Dresda (TUD, Germania) e l'Ospedale di Barcellona (FCRB, Spagna) - hanno contribuito a lanciare un'iniziativa, un sondaggio d'opinione e di consultazione volto a dare voce alle persone attraverso le loro percezioni e le loro esperienze per raccogliere e produrre indicazioni su base oggettiva da proporre ai decisori politici al fine di garantire attivazione specifica e quanto più possibile aderente alle esigenze di prevenzione di breve, medio e lungo termine.

Ciò consentirà di verificare come e se l'alcol possa aver rappresentato la sostanza psicoattiva di riferimento, di facile e legale disponibilità rispetto all'esigenza di allentare tensioni da ansia, insonnia, noia, repressione. E non è possibile escludere che il periodo di crisi da disoccupazione forzata per milioni di persone (tra le quali molti giovani, mortificati nelle prospettive e vessati da datori di lavoro che, pur avendo richiesto la cassa integrazione per i propri dipendenti, li richiama al lavoro obbligandoli a lavorare pagandoli al nero) e altre situazioni dettate da dinamiche lavorative e affettive, legate alla separazione tra persone bloccate in regioni differenti, oltre a ulteriori situazioni percepite come ingiustizie o comunque anelanti il sollievo da una sofferenza, possano aver trovato canalizzazione nell'uso dapprima euforizzante e poi depressivo ed estraniante della droga più diffusa ed usata al mondo. Ovvero, l'alcol.

In pubblicazioni recenti è stato sottolineato da gruppi di ricercatori internazionale costituiti *ad hoc* al fine di colmare il *gap* di conoscenza delle relazioni intercorrenti tra epidemia da Coronavirus, consumi alcolici e rischi correlati che fino a oggi, poco risulta noto in merito all'impatto delle crisi di salute pubblica sul consumo di alcol, con solo pochi studi condotti durante l'epidemia di SARS all'inizio degli anni 2000 ; in tale occasione le indagini relative alla pandemia di SARS fecero

registrare un aumento del consumo di alcol dopo un anno dalla sua conclusione e un aumento verificato del rischio di disturbi dell'uso di alcol (DUA) in gruppi particolarmente colpiti, come ad esempio tra i dipendenti degli ospedali nei tre anni successivi al focolaio di SARS del 2003. Altre evidenze hanno riportato aumenti tangibili del disagio psicologico dovuto all'incertezza, all'isolamento sociale e al disagio psicosociale come potenziali meccanismi che hanno portato a cambiamenti nel consumo di alcol che sono stati segnalati anche dopo il verificarsi di catastrofi naturali e gli attacchi terroristici dell'11 settembre negli Stati Uniti. Tuttavia, quando si arriva a considerare anche le crisi economiche, che hanno effetti tangibili e misurabili sulla salute pubblica è stato osservato da un lato che la disoccupazione e le riduzioni del reddito possono comportare una riduzione dell'accessibilità economica dell'alcol e quindi una riduzione del consumo di alcol , dall'altro che una riduzione di pochi euro d'investimento nel welfare ha importanti influenze sull'incremento della mortalità e morbilità alcolcorrelata.

Dati preliminari sugli effetti della pandemia Covid-19 in Europa lasciano prevedere una sicura e devastante crisi economico-finanziaria che già oggi sta colpendo ampie fasce di popolazione, in particolare quelle giovanili già penalizzate da decenni di politiche miopi che non hanno mai privilegiato l'occupazione giovanile come risorsa e motore di un futuro sostenibile della Nazione. Anche quelli con un lavoro sono stati posti in cassa integrazione dalla quale non si sa come potranno riemergere al termine della pandemia se ancora occupati o se nuove vittime della crisi internazionale che comincia a far vedere i suoi effetti. La crescita economica in Europa basata sul prodotto interno lordo (PIL) è diminuita in media del 6,7% nel 2020 rispetto all'anno precedente. In Germania, il numero di persone che hanno presentato domanda di sostegno finanziario da parte del governo ad aprile è aumentato del 25% rispetto allo stesso mese dell'anno precedente; in Spagna, il tasso di disoccupazione nel 2020 è aumentato di circa il 50%, mentre in Polonia il tasso di disoccupazione è aumentato di un fattore tre rispetto all'anno precedente.

In Italia la situazione di disagio sociale è ancor più esacerbata dalle dinamiche di negligenza amministrativa, peggiore forse persino di quella di gestione complessiva dell'epidemia, connotata da ritardi nei sussidi programmati e da rilevanti decurtazioni dei salari già tra i più bassi d'Europa. E persino la mancata *preparedness* e *readiness* a rispondere con adeguatezza e congruità all'epidemia, come rivelato dall'affanno organizzativo e dalle procedure che anche l'OMS ha rilevato sostanzialmente carenti nella articolazione richiesta e non adottata di testare, isolare, tracciare annunciata per la Fase 2 ma nei fatti ancora una volta non sostanziata da alcuna iniziativa concreta si riflette in un'insicurezza sociale e in un disagio che oltre che fisico, da isolamento, diventa psichico e mentale sostenuto dalle negative dinamiche economiche; in un sondaggio online condotto in Germania il 28 % dei partecipanti ha dichiarato di aver perso entrate a causa della pandemia di SARS-CoV-2, proporzione che sale al 33 % nel Regno Unito del dopo *Brexit*.

Complessivamente, è ipotizzabile che a causa della minore accessibilità e disponibilità, il consumo complessivo di alcol possa diminuire, ma che, a fronte della redistribuzione dei consumi dannosi e a rischio, nuovi e già in atto, le persone che soffrono di difficoltà emergenti complessivamente da un'epidemia SARS-CoV-2 che non vedrà la fine prima di un raggiungimento di livelli adeguati di copertura anticorpale nella popolazione e che può richiedere anni in assenza di un vaccino, avranno maggiori probabilità di aumentare il loro uso rispetto a coloro che non sono in difficoltà. Il problema sanitario legato al mondo delle dipendenze e di quello dei disturbi o disordini da uso di alcol, anche caratterizzato da una più accentuata comorbidità per altre condizioni connesse (tabagismo, *gambling*, *gaming*, *betting*, *internet addiction*, disturbi dell'alimentazione, uso inadeguato di psicofarmaci, cannabis, droghe illegali ecc.) è evidente e sottovalutato in termini di esigenza di riorganizzazione del sistema di identificazione precoce, diagnosi, intervento, riabilitazione e reinserimento sociale e familiare.

Già oggi molto del disagio sociale, oltre alle abitudini già note come dannose e a maggior rischio di alcoldipendenza, ha trovato canalizzazione nell'uso dell'alcol, della sostanza psicoattiva più diffusa e disponibile, di facile reperimento, economicamente sostenibile anche per i meno abbienti.

I servizi di alcologia, quelli territoriali per le dipendenze e i gruppi di lavoro delle strutture di prevenzione del Servizio Sanitario Nazionale già non avevano la capacità di intercettare più del 9 % dell'intera e ampia platea di consumatori dannosi *in need for treatment* pari a circa 800.000 pazienti mai giunti a osservazione clinica prima del Coronavirus; oggi, che è stimabile che sia aumentata considerevolmente la numerosità di quanti richiederanno il ricorso ai servizi sanitari specialistici e di settore, assolutamente insufficienti a far fronte alla marea di richiesta d'intervento in funzione della sproporzionata incidenza di nuovi casi che si sommano alla gestione di quelli posti in stand-by nel periodo di lockdown (si pensi agli affidi nei SERD e/o al mancato ingaggio periodico degli alcoldipendenti in trattamento) è facilmente immaginabile che una vera e propria rivoluzione delle modalità di prevenzione, diagnosi e cura deve trovare immediata accoglienza in tutte le strutture alcologiche del SSN in Italia.

Sono da prevedere nuove e mai attivate modalità di consulenza / consultazione/ *counselling online* , privilegiando la telemedicina e le soluzioni digitali che hanno già dimostrato di riuscire a conseguire risultati positivi per la riduzione dell'uso di alcol e dei sintomi depressivi, una maggiore qualità della vita, la soddisfazione del paziente e la diminuzione dei costi. Interventi basati sull'uso di *smartphone* emergono come strumenti per aiutare professionisti e pazienti a prendere decisioni condivise mantenendo e rafforzando il legame medico-paziente e l'efficacia della cura pur attraverso un intervento professionale sanitario reso attivo anche attraverso applicazioni *web-assisted* nella piena disponibilità a casa del paziente, un'alternativa al trattamento ospedaliero che ha già dimostrato una riduzione delle ricoveri, un miglioramento della soddisfazione del paziente, una riduzione del ricorso e della durata della degenza in ospedale e con riduzione nella mortalità

per molte condizioni mediche che è noto siano causa di incrementato rischio di decesso per l'alcol dipendente.

Il *case management* deve essere fortemente organizzato e implementato al fine di garantire la gestione ottimale di un numero elevato di pazienti con disturbi del consumo di alcol e comorbidità multiple richiedenti il trattamento multidisciplinare nel pieno rispetto di ruoli e competenze e nel riconoscimento dell'alcolologia come area d'intervento dotata di dignità autonoma rispetto alle dipendenze da sostanze e dalla salute mentale, sicuramente de-psichiatrizzante, destigmatizzante, richiedente uno spettro d'intervento che per le droghe illegali è improponibile, facilitando il trattamento delle condizioni sottostanti in molte aree come i reparti di emergenza, le unità epatologiche o nell'ottica di un approccio di trattamento integrale.

Se l'astinenza è l'obiettivo più desiderabile dal punto di vista della salute, è noto che in molte circostanze non appare realistica principalmente in funzione, ad esempio, della gravità della malattia o di scelte personali difficilmente gestibili o modificabili stabilmente verso la completa sobrietà. In regimi di *lockdown* la riduzione del danno può essere utile per ridurre la mortalità e la morbilità attraverso cambiamenti nei comportamenti rischiosi o la riduzione sul consumo di alcol ma anche di altre droghe. Nel periodo di pandemia la pratica già nota come *Housing First* è una buona pratica per le persone senza fissa dimora, anche in presenza di disturbi mentali co-morbili rispetto all'alcol dipendenza che si concentrano sulla fornitura di una casa stabile senza richiedere l'astinenza preventiva. Questo approccio riduce il rischio di nomadismo dei senzatetto, percepiti come "mine vaganti" per la collettività e vero problema in termini di sicurezza e contrasto al contagio di ambienti pubblici e di trasporto ad elevata frequentazione (si pensi alle zone limitrofe alle stazioni ferroviarie delle grandi città), valorizzando l'utilizzo del servizio sanitario attraverso approcci dimostratisi già efficienti nelle realtà in cui sono stati utilizzati durante la crisi Covid-19 per garantire il confinamento di questo sensibilissimo e vulnerabilissimo target di popolazione.

Linee guida, prassi, procedure, riorganizzazione delle strutture del Servizio Sanitario nazionale rese omogenee sull'intero territorio nazionale sono urgenti e inderogabili al fine di assicurare un'assistenza incentrata sulla persona, dando voce all'esigenza di *empowerment* che è segno di attenzione e sensibilità per la malattia mentale meno trattata al mondo, l'alcol dipendenza, le cui conseguenze negative costano decine di miliardi l'anno alla società e si estendono oltre la persona a ricomprendere un ampio spettro di condizioni legati al danno sociale causato dall'alcol riconoscibile nell'incidentalità stradale, nella violenza verso cose e persone, nei maltrattamenti ai minori e al coniuge, negli atti di criminalità agiti sotto l'influenza dell'alcol, fattore di rischio e principale cause di morbilità, mortalità evitabile, malattia cronica di lunga durata, disabilità completamente evitabili a fronte di un rinnovamento culturale dell'approccio non solo sanitario di intervento, quello in cui ogni società civile ripone legittime attese di immediata applicazione.

Gianni Testino, SC Patologia delle Dipendenze ed Epatologia, Centro Alcolologico Regionale Ligure; ASL3 c/o Ospedale Policlinico San Martino, Genova. I.CO.NA Italian Collaborating Network on Alcohol of World Health Organization Collaborating Centre for health promotion and research on alcohol, ISS, Roma. Società Italiana di Alcologia, Bologna

Fabio Caputo, Dipartimento di medicina interna, Ospedale di SS Annunziata, Cento (Ferrara), Università di Ferrara, (FE). Società Italiana di Alcologia, Bologna.

Valentino Patussi, SOD di Alcologia e Centro Alcolologico Regionale Toscano, Ospedale Policlinico Careggi, Firenze. I.CO.NA Italian Collaborating Network on Alcohol of World Health Organization Collaborating Centre for health promotion and research on alcohol, ISS, Roma. Società Italiana di Alcologia, Bologna

Doda Renzetti, Dipartimento di Medicina Interna, Mater Dei Hospital, Bari
Società Italiana di Alcologia, Bologna.

Patrizia Balbinot, SC Patologia delle Dipendenze ed Epatologia, Centro Alcolologico Regionale Ligure; ASL3 c/o Ospedale Policlinico San Martino, Genova. I.CO.NA Italian Collaborating Network on Alcohol of World Health Organization Collaborating Centre for health promotion and research on alcohol, ISS, Roma. Società Italiana di Alcologia, Bologna

Pierluigi Allosio, Alcohol Unit, Torino. Società Italiana di Alcologia, Bologna

Aniello Baselice, Dipartimento Dipendenze, ASL Salerno. Società Italiana di Alcologia, Bologna

Tiziana Fanucchi, SOD di Alcologia e Centro Alcolologico Regionale Toscano, Ospedale Policlinico Careggi, Firenze. I.CO.NA Italian Collaborating Network on Alcohol of World Health Organization Collaborating Centre for health promotion and research on alcohol, ISS, Roma. Società Italiana di Alcologia, Bologna.

Cristina Meneguzzi, Alcohol Unit, Pordenone. Società Italiana di Alcologia, Bologna

Michele Parisi, Alcohol Unit, Nicosia (Enna). Società Italiana di Alcologia, Bologna

Claudia Gandin, Istituto Superiore di Sanità, Roma. I.CO.NA Italian Collaborating Network on Alcohol of World Health Organization Collaborating Centre for health promotion and research on alcohol, ISS, Roma. Società Italiana di Alcologia, Bologna

Maria Raffaella Rossin, Alcohol Unit, Milano. Società Italiana di Alcologia, Bologna

Teo Vignoli, Unit of Addiction Treatment, Lugo (Ravenna). Società Italiana di Alcologia, Bologna

Maria Francesca Amendola, Alcohol Unit, Cosenza. Società Italiana di Alcologia, Bologna

Sarino Aricò, UO di Gastroenterologia, Ospedale Mauriziano, Torino. Società Italiana di Alcologia, Bologna

Antonio Vito Campanile, Società Italiana di Alcologia, Bologna

Giovanni Greco, Alcohol Unit, Ravenna Società Italiana di Alcologia, Bologna

Livia Macciò, Dipartimento Salute Mentale e Dipendenze, Savona. Società Italiana di Alcologia, Bologna

Davide Mioni, Nursing Home Parco dei Tigli, Teolo (Padova). Società Italiana di Alcologia, Bologna

Vito Palmieri, "Murri" Clinic of Internal Medicine, Department of Biomedical Science and Human Oncology, University of Bari. Società Italiana di Alcologia, Bologna

Luigi Carlo Bottaro, Direzione Generale, ASL3 Genova. I.CO.NA Italian Collaborating Network on Alcohol of World Health Organization Collaborating Centre for health promotion and research on alcohol, ISS, Roma. Società Italiana di Alcologia, Bologna

Emanuele Scafato, Istituto Superiore di Sanità, Roma. I.CO.NA Italian Collaborating Network on Alcohol of World Health Organization Collaborating Centre for health promotion and research on alcohol, ISS, Roma. Società Italiana di Alcologia, Bologna.

Per corrispondenza

Gianni Testino: Centro Alcológico Regionale, Padiglione 10, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Piazzale R. Benzi 10, 16132 Genova e-mail: gianni.testino@hsanmartino.it ; gianni.testino@asl3.liguria.it

Conflitto di interesse: Nessuno

MANAGEMENT DEI DISTURBI DA USO DI ALCOL IN ERA COVID-19: RACCOMANDAZIONI DELLA SOCIETA' ITALIANA DI ALCOLOGIA

Suddivisione articolo:

Tutti gli Autori hanno contribuito in eguale misura alla stesura del documento in relazione alla propria area di competenza (accoglienza e organizzazione servizi, patologie correlate psichiatriche e internistiche, farmacologia, psicoterapia, trapianto di fegato)

Abstract

[Management of alcohol use disorders in the Covid-19 era: a position of Italian Society on Alcohol] Alcohol consumption in the Covid-19 era represents a health emergency. This is for two reasons. Difficulty in managing patients already suffering from alcohol use disorders and increased alcohol consumption in the general population with related psycho-physical damage.

Alcohol use disorders (AUDs) patients are "fragile" subjects. They are at greater risk of contracting Covid-19 infection and in case of infection they are at greater risk of developing severe symptoms. In addition, social isolation can favor lapse and relapse. Alcohol services need to functionally modify the care activity in order to continue to follow patients effectively. Telemedicine will certainly be an effective tool.

As for the general population, health workers will have to identify new cases of AUDs early and inform them that alcohol consumption increases health risks in the Covid-19 era

Key Words

Alcohol Unit, Alcohol Use Disorders, Covid-19 Infection, Management

Riassunto

Il consumo di alcol in era Covid-19 rappresenta un'emergenza sanitaria. Ciò per due ragioni. Difficoltà a gestire pazienti già affetti da disturbo da uso di alcol (DUA) ed aumento del consumo di alcolici nella popolazione generale con relativi danni psico-fisici.

I pazienti affetti da DUA sono soggetti “fragili”. Sono a maggior rischio di contrarre infezione da Covid-19 ed in caso di infezione sono a maggior rischio di sviluppare sintomatologia severa.

Inoltre, l'isolamento sociale può favorire lapse e relapse. I servizi di alcologia hanno la necessità di modificare funzionalmente l'attività assistenziale per continuare a seguire in modo efficace i pazienti. La telemedicina sarà certamente un efficace strumento.

Per quanto concerne la popolazione generale gli operatori sanitari dovranno identificare precocemente i nuovi casi di DUA e in tutte le sedi opportune informarla che in era Covid-19 il consumo di alcol aumenta i rischi per la salute.

Parole Chiave

Covid-19, Disturbo da Uso di Alcol, Management, Unità Operative di Alcologia

Aspetti Generali

Nel Dicembre 2019 sono stati identificati numerosi casi di polmonite causati da un nuovo coronavirus (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [SARS-CoV2 precedentemente definito 2019 nCoV] in Wuhan (provincia di Hubei, Cina) [1]

Il nuovo coronavirus è stato identificato dal Chinese Center for Disease Control of Prevention e successivamente denominato coronavirus disease 2019 (Covid-19) dall'Organizzazione Mondiale di Sanità [2].

In precedenza erano già state identificate sei specie di CoV causa di infezione umana. In particolare la Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) e la SARS-CoV.

Covid-19 è la settima specie con una sovrapposizione nucleotica al SARS-CoV di circa il 90% [2].

I siti recettori di Covid-19 (tramite l'enzima di conversione dell'angiotensina 2 - ACE2) sono presenti nei siti polmonare, intestinale, renale ed epatico (in particolare in corrispondenza dei colangiociti). Altre posizioni sono state identificate.

Chen et al. [3]. ha recentemente eseguito un'analisi strutturale dell'RBD (receptor binding domain/dominio di legame del recettore) della glicoproteina a spillo responsabile dell'ingresso del CoV nelle cellule ospiti. I RBD Covid-19 hanno sequenze di aminoacidi condivise al 72% con SARS-CoV. Covid-19 ha tuttavia un circuito distinto con residui glicilici flessibili che sostituiscono i residui prolilici rigidi in SARS-CoV. Questa variazione consente un'interazione più forte con ACE2. Ciò si traduce in una più facile penetrazione e diffusione, specialmente nel tratto respiratorio inferiore (ACE2 è espresso in grandi quantità nelle cellule alveolari di tipo 2).

La trasmissione uomo-uomo è possibile non solo per via respiratoria, ma anche per via oro-fecale. Sono stati riscontrati casi di positività in sede fecale con test sierico negativo. Già in passato altri

CoV sono stati identificati in tale sede. Tropismo per il tratto intestinale è stato identificato anche per la SARS-CoV, sia in biopsie intestinali, sia nelle feci [4, 5].

I sintomi più frequenti sono certamente febbre (90%), astenia con cefalea e mialgie (70%), tosse secca (82.6%), dispnea (50%).

La progressione è caratterizzata da polmonite interstiziale bilaterale complicata da sindrome acuta da distress respiratorio, e problematiche acute sia cardiologiche che nefrologiche [6].

È bene sottolineare come sia presente una percentuale significativa di segni e/o sintomi epato-gastroenterologici [6]. La motivazione, come già anticipato, è legata alla presenza di siti recettoriali specifici (ACE2).

Liu et al. [7] hanno studiato l'espressione dei recettori ACE2 per il Covid-19 attraverso l'analisi effettuata sulla singola sequenza cellulare (GSE115469). Questi dati e lo studio immunohistochimico hanno rilevato che in sede epatica i recettori ACE2 sono espressi principalmente sulle cellule dei dotti epiteliali biliari (colangiociti) e meno frequentemente in sede epatocitaria. Gli Autori concludono che il virus crea danno epatico (anche significativo) attraverso questo meccanismo.

Alterazioni epatiche sono già state riscontrate nelle precedenti epidemie da CoV: nel 60% dei casi di SARS ed in analoghe percentuali nei pazienti MERS-CoV positivi [8].

Durante infezione Covid-19 AST sono aumentate dal 22% al 58% a ALT dal 21% al 78%. Nei casi severi si assiste ad un incremento di GGT. L'insorgenza di alterazione epatica correla con una prognosi più grave [9].

Tale alterazione è l'espressione di una sindrome citochinica severa. Mehta et al. [10] precisano che la linfoistiocitosi emofagocitica secondaria (secondary haemophagocytic lymphohistiocytosis – sHLH) è una sindrome iperinfiammatoria poco conosciuta e caratterizzata da una ipercitochinemia fulminante e da insufficienza multi organo. Negli adulti questa sindrome è nota ed è scatenata da infezioni virali. Una forma di sHLC è correlata con la severità da infezione Covid-19. In particolare aumento di ferritina e Interleukina-6 (IL-6) correlano con la mortalità. Nei pazienti con infezione severa da Covid-19 è indicato l'uso dell'HScore per identificare il sottogruppo di pazienti per i quali l'immunosoppressione peggiora i dati di mortalità (<http://ees.elsevier.com/thelancet/>).

Pazienti affetti da disturbo da uso di alcol: una categoria a rischio.

È ben noto come vi sia una correlazione dose dipendente fra infezioni virali e consumo alcolico.

Il 30-40% dei pazienti con disordine da uso di alcol (alcohol use disorders - AUDs) è affetto da HCV e/o HIV. Il 70% dei pazienti affetti da HCV e/o HIV ha una storia di DUA [11, 12].

Altresì è noto che il consumo di alcol aumenta il rischio di infezioni comunitarie (IC) acquisite. IC sono le più frequenti cause di polmonite con un incidenza annuale in Europa ed in Nord America

di 5-11 casi per mille adulti. Tali infezioni sono la causa, peraltro, di 4 milioni di morti annuali [12, 13]. Il consumo cronico alcolico (CCA) coinvolge tutte le componenti dell'immunità [14].

Studi sperimentali hanno suggerito che il CCA incrementa il rischio di infezioni severe da virus dell'influenza rinforzando la reazione infiammatoria e stimolando la risposta CD8 [15].

Frantz et al. [16] hanno dimostrato che non ci sono differenze fra consumo rischioso e moderato di alcol. Secondo questa esperienza anche bassi dosaggi di alcolici influenzerebbero il rischio infettivologico polmonare.

I bevitori hanno una minore capacità di diffusione di CO (74% vs 83% PN, $p=0.003$) ed una sintomatologia più grave in corso di bronchite cronica ($p= 0.001$) rispetto ai non bevitori. Inoltre, queste alterazioni sono indipendenti dalla presenza di fumo di tabacco [16].

Simou et al. [17] in una recente meta-analisi di 14 studi hanno identificato un incremento di rischio dell'83% di polmoniti da IC nei bevitori rispetto agli astemi (rischio relativo=1.83, 95% CI 1.30 a 2.57).

L'etanolo di per sé ha un'influenza negativa sul sistema immunitario [18]. Questa molecola è in grado di interagire con forza a diversi livelli, agendo, come già segnalato, sia sull'immunità naturale o innata (fagocitosi, cellule natural killer - NK, complemento) sia su quella specifica o acquisita.

Esperienze sia in animali che in umani hanno dimostrato una riduzione del numero delle cellule T periferiche, alterazione dell'equilibrio fra le varie componenti T, inibizione dell'attivazione di cellule T, riduzione del funzionamento di tali cellule ed infine un incremento dei meccanismi apoptotici. A tutto ciò si aggiunge una riduzione di cellule B periferiche con una contemporanea alterazione della produzione di immunoglobuline [14].

In particolare, l'attività delle cellule NK viene alterata per le seguenti azioni dell'etanolo: interferenza del legame fra NK e cellula bersaglio, modificazione della produzione e dell'utilizzazione di alcune citochine, alterazione dell'attività citolitica, alterazione della trasduzione del segnale, effetto diretto sul sistema neuro-endocrino.

Altri meccanismi alcol indotti sono i seguenti: riduzione del tono oro-faringeo, aumentato rischio di aspirazione di micro-organismi, peggioramento della funzione macrofagica alveolare e malnutrizione [2]. Di non secondaria importanza è il danno che etanolo ed acetaldeide (prodotto di metabolizzazione dell'etanolo, ma anche presente in forma libera nelle bevande alcoliche) provocano a livello del microbiota intestinale. Si assiste ad alterazioni della giunzione cellulare, a modificazioni qualitative della flora e ad una sovraccrescita batterica. Da ciò ne deriva rilascio in sede ematica di PAMPs (pathogen-associated molecular patterns). Questi ultimi non solo inducono stress ossidativo epatico, ma peggiorano significativamente l'infezione Covid-19 polmonare e contribuiscono ad attivare il danno funzionale multi organo [19].

L'etanolo favorisce 200 patologie differenti. L'epatopatia cronica è la patologia alcol correlata più frequente. Il 90% dei soggetti con consumo rischioso-dannoso sviluppano steatosi. Il 15-30% svilupperà steatoepatite ed il 20% cirrosi epatica [20].

L'epatopatia cronica alcol correlata (ECA) favorisce l'acquisizione di infezioni.

Il rischio di infezione (batteriche, virali, fungine) aumenta soprattutto a livello urinario e respiratorio. In sede respiratoria spesso sono frequenti contemporaneamente infezioni virali e batteriche [20]. Alcune infezioni virali (per esempio virus dell'influenza o virus parainfluenzali) favoriscono la sovrapposizione e la crescita batterica (per esempio Klebsiella e Streptococco pneumoniae). In corso di cirrosi uno dei meccanismi di azione virale (rafforzato dall'azione dell'etanolo) favorente la sovrapposizione batterica è certamente la sovraespressione in sede polmonare di alcune proteine di adesione (emoagglutinina, neuraminidasi) e l'alterazione delle giunzioni cellulari [21].

L'ECA anche nelle fasi iniziali (steatosi/steatoepatite) produce elevati livelli di citochine ed è terreno "fertile" per accogliere Covid-19 attraverso i recettori ACE2. Si viene a creare acute on chronic liver failure (ACLF) [22]. Peraltro, il danno epatico di "per sé" incrementa l'espressione ACE2 [23]. Uno studio di grande rilevanza è quello condotto da Okuno et al. nel 1986 [24]. Gli Autori hanno dimostrato un incremento significativo dell'espressione ACE2. Tale aumento è significativo anche dopo 4 settimane di astensione.

A tutto ciò dobbiamo aggiungere l'azione congiunta a livello intestinale di Covid-19 ed etanolo/acetaldeide con danno delle giunzioni cellulari, sovraccrescita batterica, alterazioni qualitative e traslocazione di LPS e prodotti batterici (PAMPs). Questi ultimi non solo inducono stress ossidativo epatico, ma peggiorano significativamente l'infezione COVID-19 polmonare e contribuiscono ad attivare il danno funzionale multi organo [25].

Si viene a creare un "tsunami" citochinico e chemochinico [26] (Tabella I, Figura I).

Infine molti pazienti con AUDs sono portatori di sindrome metabolica (sovrappeso/obesità, ipertensione arteriosa, iperglicemia, ipertrigliceridemia, riduzione HDL). La concomitante steatosi ed eventuale terapia con ACE inibitori (tipo 1) per ipertensione arteriosa inducono over espressione ACE2 [27].

Infine, pazienti affetti da AUDs sono a maggior rischio anche per queste possibili ragioni: vita irregolare, mancanza di accesso alle comuni norme igieniche (carcerazione, homelessness) lack possibile stigma con maggiore difficoltà ad accedere al sistema sanitario.

Tabella I Etanolo e rischio infettivologico in era Covid-19

- compromissione attività immunitaria innata
- compromissione attività immunitaria acquisita
- sovrapposizione infezione batterica su virale

- interazione con vaccini
- steatosi/steatoepatite aumenta espressione ACE2
- aumento recettori ACE2 etanolo indotto

Identificazione Precoce

Il consumo di alcol attraverso un continuum durante il periodo di isolamento può creare nuovi casi di AUDs. Inoltre, problematiche psichiatriche associate possono peggiorare tale fenomeno.

I soggetti già affetti da AUDs possono ricadere e peggiorare la loro condizione psico-fisica.

Lo stress collegato al distanziamento sociale è un importante fattore di rischio di AUDs che a sua volta lo aggrava. Il consumo alcolico, infatti, induce un neuro-adattamento allo stress che causa un “dysfunctional hypothalamic pituitary adrenocortical and sympathetic adrenomedullary axes” caratterizzato da disregolazione della risposta al cortisolo e deficit di regolazione delle emozioni [28]. Il consumo di alcol in era Covid-19 rappresenta un'emergenza sanitaria [29].

È possibile che infezione Covid-19 si sovrapponga ad un quadro di AUDs e/o steatosi epatica (più o meno misconosciuti) per meri fattori probabilistici.

In accordo ai nuovi criteri del DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th Edition) la prevalenza di AUDs nel mondo è del 20-30% negli uomini e del 10-15% nelle donne [30, 31]. Il consumo a basso rischio è caratterizzato da una unità alcolica (UA)/die per la femmina e da due UA/die per il maschio. L'UA è caratterizzata da 12 grammi di etanolo. Il consumo ad alto rischio invece prevede un consumo di due o più UA/die nella femmina e di tre o più UA/die nel maschio.

Per consumo rischioso si intende un livello di consumo o una modalità del bere che possono determinare un danno nel caso di persistenza di tali abitudini e per consumo dannoso una modalità di consumo che ha determinato un danno fisico o psichico a sé stessi o agli altri [32, 33].

Come detto in precedenza questi soggetti sono esposti ad un maggior rischio di contrarre infezione CoV e a sviluppare sintomatologia severa.

Nell'era del Covid-19 è mandatorio identificare precocemente il consumo di alcol. Lo strumento più efficace è certamente l'alcohol use disorder test (AUDIT) [32].

Tale strumento con una elevata specificità e sensibilità è ampiamente validato.

Come già indicato in precedenti esperienze la versione breve dell'AUDIT (AUDIT-c) che consiste di solo tre domande, potrebbe essere di grande aiuto. Ogni domanda prevede una risposta e ogni risposta, attraverso una scala di 5 punti, corrisponde ad un valore da 0 a 4. In caso lo score sia superiore a 5 nei maschi e superiore a 4 nelle femmine è probabile la presenza di AUDs. In questo caso viene allora effettuato un approfondimento con la versione completa dell'AUDIT costituita da 10 domande.

È possibile suddividere il consumo in 4 fasce: < 8 punti no rischio, fra 8 e 15 consumo rischioso, fra 15 e 20 consumo dannoso, > 20 alcoldipendenza. Ad ognuna di queste fasce corrisponde un percorso assistenziale diversificato e personalizzato.

Il test ha un'elevata sensibilità e specificità (92% e 93% rispettivamente) sebbene non sia sufficiente per fare una diagnosi [32].

In conclusione, in corso di epatopatia cronica e/o consumo alcolico rischioso-dannoso, le nostre valutazioni ed i dati della letteratura evidenziano un elevato rischio di contrarre infezioni batteriche e virali polmonari (compreso Covid-19).

È opportuno informare in tutte le sedi la popolazione che il consumo di bevande alcoliche (soprattutto consumo rischioso/dannoso) correla con una maggiore suscettibilità a contrarre infezione da CoV e a peggiorare il quadro clinico [33].

Raccomandazioni:

- uso di AUDIT per l'identificazione precoce di AUDs
- non consumare bevande alcoliche
- comunque, non superare mai un drink/day (consumo a basso rischio)
- rivedere proprio stile di vita

Unità Operative di Alcologia in era Covid-19: riorganizzazione assistenziale

Le UO di Alcologia nell'ambito della loro autonomia devono riorganizzare l'attività nell'intento di coniugare la sicurezza degli operatori con la sicurezza e la cura dei pazienti.

Le UO di Alcologia devono richiedere i dispositivi essenziali per svolgere attività clinica (Tabella II). Le richieste devono essere sempre effettuate per iscritto.

Tabella II Materiale e dispositivi che un UO di Alcologia deve richiedere all'Azienda di appartenenza per un ottimale svolgimento in sicurezza dell'attività clinica

- sapone liquido/soluzione alcolica per l'igiene delle mani (per operatori e pazienti)
- dispositivi di protezione individuale (DPI) per gli operatori sanitari: mascherina chirurgica, guanti, camice monouso, impermeabile a manica lunga/camice in trinitrotoluene (TNT), mascherine fFP2/ffP3 (da utilizzare quando necessario secondo le indicazioni delle autorità sanitarie)
- tuta completa con calzari (soprattutto per attività esterna: per es. ambiente carcerario)
- DPI per pazienti: mascherina chirurgica, guanti
- thermo-scanner

- prodotto per sanificazione a base di cloro

Norme Generali

- Sospensione di tutte le attività di gruppo interne ed esterne al servizio. Eventuali riunioni inderogabili possono essere svolte sempre garantendo una distanza di sicurezza e le protezioni previste (mascherine, guanti, gel per lavaggio mani) tra i partecipanti o preferibilmente per via telematica.
- Garantire gli interventi urgenti ed indifferibili. Nei casi di indifferibilità rientrano tutte le situazioni in cui il mancato intervento può favorire un rapido peggioramento delle condizioni cliniche del paziente. Rientrano negli interventi indifferibili le somministrazioni di terapie (es terapie farmacologiche).
- L'accesso ai servizi di pazienti per trattamenti urgenti indifferibili presso l'Unità Alcolologica è comunque regolamentato con accesso alla sede di un solo paziente alla volta al fine di scongiurare assembramenti in sala di attesa. Nelle vie di accesso al servizio e nella sala di attesa devono essere affissi cartelli che illustrano le procedure adottate e ribadiscono la necessità di attenersi alle norme di comportamento suggerite dal Ministero della Salute.
- Le sale di attesa sono riorganizzate con un numero limitato di posti a sedere che devono essere disposti a distanza di sicurezza come previsto dalle disposizioni ministeriali (almeno un metro di distanza). Nel caso di posti a sedere allineati e non separabili devono essere posti cartelli sui sedili non utilizzabili. E' stata comunque evitata la permanenza prolungata.
- Istituire una zona filtro con un addetto deputato allo smistamento (triage).
- Gli accompagnatori non possono entrare (ammessi solo quelli che accompagnano persone non autosufficienti). Il paziente deposita i propri indumenti e accessori su una sedia dedicata, se ha guanti è invitato a toglierli e a disinfettarsi le mani, gli viene fornita la mascherina chirurgica.
- Viene chiesto al paziente se ha sintomi (febbre, tosse, raffreddore, etc) e viene rilevata temperatura con thermo-scanner. Se il paziente presenta temperatura corporea uguale o superiore a 37.5 viene invitato ad andare a casa e telefonare al proprio medico e/o alle strutture dedicate e definite dalle autorità sanitarie. In caso di interventi necessari il paziente viene isolato in un ambulatorio dedicato e gestito con le indicazioni di protezione del personale definite e pubblicate dalle Autorità competenti. Il paziente successivamente verrà seguito telefonicamente.
- Nell'ambulatorio dedicato alla visita va riservata una parte della scrivania per la documentazione sanitaria dell'utente oppure gli va dedicato uno spazio differenziato.

- In caso di prelievi laboratoristici e/o terapia infusione o medicazioni il paziente verrà posizionato in una stanza singola. Il materiale necessario deve essere predisposto od organizzato su un carrello/ vassoio dedicato al fine di evitare la contaminazione del materiale presente sul carrello principale.
- Come già detto, gli operatori sanitari indossano idonei DPI previsti per la specifica attività e si preoccupano dell'igienizzazione delle mani prima e dopo ogni operazione effettuata.
- I DPI dovranno essere sostituiti se inumiditi, i guanti devono essere sempre rimossi (in modo adeguato) alla fine di ogni operazione e sostituiti previa igiene delle mani (seguendo i 5 momenti OMS).
- Gli occhiali/visiera sono riutilizzabili previa sanificazione con prodotto a base di cloro-DeorNet Clor.
- è prevista sanificazione dei locali dopo ogni operazione e aerazione

Specificità per singole attività

Somministrazione terapia orale:

- se vetro di protezione solo mascherina chirurgica
- se assenza di vetro di protezione mascherina ffp2/ffp3

Raccolta campioni urinari:

- se disponibilità di più operatori uno rimane in "zona pulita" per registrazione dati in cartella e stampa etichette con la mascherina chirurgica e uno si occupa della "parte sporca" con manipolazione delle provette. Se l'operatore è unico la "parte pulita" va differenziata da quella "sporca". DPI da prevedere sono mascherine, guanti, camice monouso e cuffia per capelli.

Raccolta campioni su matrice cheratinica:

- è previsto contatto diretto. Quindi, è opportuno indossare guanti, visiera/occhiali, camice monouso, cuffia per capelli. Al termine della "parte sporca" i dispositivi verranno rimossi per affrontare la "parte pulita"
- prelievi ematici: vede sopra

Visita: mascherina chirurgica e guanti se paziente asintomatico. Aggiungere camice monouso e occhiali/visiera se sintomatico.

Colloquio senza visita: distanziamento e mascherina chirurgica.

Al termine delle attività:

- sanificazione superfici, strumenti e ambiente e aerazione
- smaltimento dei rifiuti secondo le comuni modalità previste

Diagnosi di Covid-19

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) raccomanda che tutti i pazienti con sospetto Covid-19 devono essere sottoposti a tampone nasofaringeo/faringeo in laboratori autorizzati ad eseguire test diagnostico di amplificazione dell'acido nucleico.

Real-time RT-PCR ha dimostrato di essere uno strumento sensibile e specifico per l'identificazione del CoV [34].

Raccomandazione: nei pazienti AUDs con sospetto Covid-19 favorire verifica diagnostica

Indicazioni Cliniche

Anche se la mobilità dei pazienti deve essere ridotta, l'attività clinica non deve essere sospesa (Tabella III). L'AUD è una patologia frequentemente sottoposta a rischio di ricaduta con peggioramento delle condizioni psico-fisiche. Il paziente che necessita di monitoraggio clinica e sostegno psicologico. Il sostegno psicologico è determinante soprattutto in assenza dei gruppi di auto-mutuo-aiuto. Solo un numero esiguo di questi ultimi è attivo tramite web. Kruse et al. attraverso una revisione sistematica affermano che la telemedicina può essere uno strumento utile per i pazienti con addiction. Viene segnalata riduzione di consumo alcolico, qualità di vita migliore e riduzione dei costi [35].

Tabella III AUDs: attività clinica in era Covid-19

Se paziente Covid-19 **negativo**:

- Non interrompere terapie in corso relative alle patologie internistiche correlate (ECA per es.)
- Non interrompere percorso psicoterapico
- Non interrompere terapia con psicofarmaci
- Non interrompere terapia aversivante/ anticraving
- Se sospetto di infezione:
- Richiedere diagnosi con tampone nasofaringeo/faringeo secondo indicazioni OMS
- Se paziente Covid-19 positivo:
- Non interrompere terapie in corso relative alle patologie internistiche correlate

- Rimodulare terapia anticraving e psicofarmacologica in relazione alla gravità del quadro
- Rimodulare terapia anticraving e psicofarmacologica in caso di terapia sperimentale anti-Covid-19
- Se paziente con AUDs in altra struttura sanitaria
- Necessaria consulenza dell'esperto in alcologia

Raccomandazioni: AUDs in era Covid-19

- rimodulazione organizzativa e strutturale unità di Alcologia
- norme igieniche e distacco sociale
- accesso ambulatoriale/ day service dopo selezione (ricaduta vera, severità della sindrome di astinenza, ecc)
- eventuale valutazione clinica a domicilio utilizzando DPI adeguati
- se necessità di ricovero in strutture residenziali/semiresidenziali prevedere due tamponi negativi e comunque prevedere quarantena dopo ingresso
- attività telefonica/videochiamata per attività clinica e per sostegno psicologico
- attività telefonica/videochiamata per sostegno caregivers informali e gestione aderenza terapeutica (anticraving/sindrome astinenza)
- no sospensione farmaci avversivanti/ anticraving e psicofarmaci (stretta monitoraggio)
- favorire comuni vaccinazioni (HAV, HBV, influenza, pneumococcica, ecc)

AUDs e infezione Covid-19

- trattamento domiciliare precoce
- se indicazione (dopo selezione) possibile inclusione in trials clinici farmacologici anti Covid-19
- gestione di farmaci avversivanti/anticraving (prevedere sospensione per possibile interazione farmacologica e/o aggravamento sintomatologia) (vedere paragrafi successivi)
- gestione psicofarmaci (rimodulazione dosaggio o sostituzione per possibile interazione farmacologica e/o aggravamento sintomatologia) (vedere paragrafi successivi)

Terapia Sperimentale anti Covid-19

Tutti i pazienti con AUDs Covid-19 positivi hanno diritto ad essere sottoposti ad eventuali terapie sperimentali (Tabella IV) nelle sedi opportune dopo approvazione dei comitati etici.

Tali terapie però sono gravate da potenziali effetti collaterali e possono interferire negativamente con le patologie internistiche alcol correlate e con la terapia specifica (farmaci

avversivanti/anticraving e/o psicofarmaci). Epatotossicità e interferenza con farmaci immunosoppressori sono gli effetti collaterali più frequenti [36].

Recently, Sun et al. [37] hanno rilevato che la prevalenza di reazioni avverse farmacologiche (prevalence of adverse drug reactions - ADRs) è stata del 37.8%. ADRs possono essere dovuti ad uso di lopinavir/ritonavir e umifenovir dal 63.8% e dal 18.1%, rispettivamente. Il 96.8% dei casi di ADRs si verifica mediamente entro 14 giorni di ospedalizzazione.

Idrossiclorochina è fra i farmaci più utilizzati. Le più importanti controindicazioni sono le seguenti: alterazioni retiniche e del campo visivo attribuibili a composti 4-aminochinolinici, maculopatie, bambini, epatopatie. Può provocare allungamento dell'intervallo QT. Precauzioni in caso di patologia cardiaca, condizioni proaritmiche, precedenti aritmie, alteazioni della ionemia e patologia epatica. Alterazioni dell'intervallo QT come verrà segnalato in seguito sono provocate anche da psicofarmaci. Interazioni farmacologiche importanti nel nostro settore medico sono le seguenti: antidepressivi triciclici, antipsicotici, inibitori delle mono amino ossidasi, antiepilettici, bupropione e altri. Interazioni sono anche riscontrate con farmaci epatotossici (farmaci avversivanti/ anticraving) [38-46].

Tabella IVa - Farmaci in valutazione ed utilizzati in corso di infezione Covid-19. In particolare viene segnalata la possibile controindicazione in caso di epatopatia cronica in quanto frequentemente presente anche in modo misconosciuto in corso di AUDs. Al momento sono state riscontrate poche segnalazioni in letteratura di interazioni significative con farmaci avversivanti/anticraving approvati e più utilizzati in corso di AUDs (acamprosato, baclofene, disulfiram, naltrexone, sodio oxibato). In caso di epatopatia cronica è probabile un interazione negativa e, quindi, da non utilizzare con la possibile esclusione di acamprosato. Comunque è sempre necessaria una stretta sorveglianza clinica e laboratoristica in un contesto multidisciplinare [38-46].

Anakinra [47]	Antagonista recettore IL-1 Pianificato clinical-trial per Covid-19	Metabolismo epatico ridotto
Azitromicina [27]	Potrebbe avere effetto additivo con idrossiclorochina	Epatotossicità
Baricitinib [48-49]	Inibizione Janus Kinase Interruzione endocitosi e assemblamento del virus	Incremento transaminasi No se cirrosi epatica scompensata
Camostat [50-51]	In vitro blocco della serina proteasi TMPRSS2 (richiesta per priming proteina S) Utilizzato in Giappone per pancreatitecronica	Interazioni farmacologiche non ancora ben definite No se epatopatia cronica (?)
Cloroquina/ Idrossiclorochina [38-46, 52-56, 57, 58]	Interferisce con recettore ACE2dati in vitro e in vivo	No se deficit G6PD Interazioni farmacologiche (immunosoppressori, psicofarmaci, ecc) Complicanze cardiologiche, aritmie Alterazioni retiniche, nervo ottico, diarrea, tossicità epatica possibile
Emapalumab [47, 59]	Target mAb interferon-gamma Contenimento sindrome citochinica Covid-19 indotta Approvati clinical trials per Covid- 19	Incremento transaminasi Rischio riattivazione infezioni
Favipiravir/ Favilavir [60]	Analogo della guanina Inibitore RNA dipendente- RNA polimerasi Approvato per influenza in Giappone Risultati preliminari su COVID-19	Metabolizzato da aldeide ossidasi/xantina ossidasi No coinvolgimento di CYP450 Possibile tossicità epatica

Lopinavir/ Ritonavir [54,61-63]	Approvati per HIV SARAS (dati in vitro) Case report per COVID-19 No uso se scompenso epatico (no prove di efficacia in vivo)	Interazioni importanti con immunosoppressori Possibile (ma rara) tossicità epatica
------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------

Tabella IVb - Farmaci in valutazione ed utilizzati in corso di infezione Covid-19

Janus Kinadseb Inhibition [59]	Contrasta infiammazione entra virale nelle cellule	
Metilprednisolone [64]	Lega recettori nucleari per Citochine pro-infiammatorie No raccomandato WHO	Aumento rischio di altre infezioni considerare profilassi antimicrobica rischio di riattivazione HBV
Plasma di convalescenti [65]	Case Reports con Covid-19	
Remdesevir [52,54,66]	Inibitore NUC/RNA polimerasi Inibizione SARS-Cov-2 vitro Case reports with Covid-19	No rilevanti interazioni farmacologiche tossicità epatica possibile
Ribavirin [67,68]	In combinazione con Sofosbuvir	Possibile anemia emolitica severa
Sofosbuvir [67, 68]	Analogo nucleotidico/ inibitore RdRp Trattamento HCV In vitro legame con RdRp Sars-Cov-2	Interazioni farmacologiche note
Tocilizumab [10,59,69,70]	Interferenza recettore IL-6 Trattamento sindrome da rilascio citochinico	Incremento transaminasi possibile No uso se scompenso epatico Rischio riattivazione HBV

Umifenovir [60,71]	Possibile inibizione entrata virus Stimolazione sistema immunitario Già utilizzato per influenza	Interazione con arbidolo e farmaci integranti con CYP3A4 - no se cirrosi Potenziale metabolizzazione epatica/intestinale
--------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Comorbidità Psichiatrica e Prescrizione Psicofarmacologica

In pazienti con AUDs è spesso presente comorbidità psichiatrica più o meno severa.

Alcol è la sostanza psicoattiva più frequentemente utilizzata da pazienti con patologia psichiatrica. AUDs sono tre volte più frequenti in pazienti con schizofrenia o disturbo bipolare [72, 73]. Invece, dal 40 al 70% dei pazienti con AUDs presenta comorbidità psichiatrica [73].

I problemi sono tre:

- maggior rischio di infezione per maggiore fragilità sistemica
- infezione Covid-19 si sovrappone spesso ad un soggetto con polipatologia ed in politerapia. Nei pazienti Covid-19 sono presenti in diversa combinazione sintomi neurologici (crisi comiziali), gastroenterici (nausea, vomito, diarrea), epatici, cardio-vascolari e altri.
- possibile interferenza farmacologica ed effetti collaterali (cardiovascolari, gastroenterici, epatici) in caso di terapia con farmaci sperimentali [36, 74, 75].

Disordini psichiatrici sono spesso associati a sindrome metabolica con un aumentato rischio di patologia cardiovascolare. Indipendentemente dalla copresenza di AUDs, quindi, sono soggetti predisposti a prognosi peggiore in caso di infezione da CoV.

La possibile interferenza che gli psicofarmaci possono avere con i farmaci sperimentali anti Covid-19 (Tabella IV a/b) o il potenziamento degli effetti collaterali di queste molecole deve essere materia di attenta e approfondita discussione.

Gli antidepressivi sono gravati da numerosi effetti collaterali che vanno conosciuti in caso di possibile interazione farmacologica.

I più comuni sono sanguinamento gastro-enterico (serotonin reuptake inhibitors - SSRIs e venlafaxina, il più potente farmaco appartenente ai selective serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors - SNRIs), problemi cardio-vascolari, altri effetti collaterali gastro-enterici, neurologici ed epatici.

Una meta-analisi (16 studi prospettici controllati) [76] ha dimostrato che SSRIs (soprattutto citalopram) causano un prolungamento significativo del tratto QTc. Anche i TCAs (tricyclic antidepressants) possono provocare tali effetti collaterali. Complessivamente gli effetti collaterali cardio-vascolari (CV) sono provocati maggiormente dai TCAs e SNRIs rispetto ai SSRIs. Per quanto concerne l'ipertensione arteriosa SNRIs provocano un rischio significativamente aumentato rispetto agli altri antidepressivi. Fra i SNRIs venlafaxina è gravata da un rischio maggiore.

Tutti gli antidepressivi con eccezione degli SSRIs sono associati con un incremento di heart rate. Questo effetto negativo è maggiore per i TCAs. Questi ultimi farmaci complessivamente sono associati ad un maggior rischio CV. Ciò è dovuto ad una più elevata proprietà anticolinergica.

I nuovi antidepressivi causano rischi CV inferiori, tuttavia a causa del blocco dei trasportatori di serotonina e norepinefrina, con o senza recettori per le monoamine, possono provocare effetti collaterali CV.

In sede GE nausea, vomito, diarrea e anoressia sono i sintomi collaterali più frequenti. In precedenti meta-analisi la fluoxetina si è rivelata più dannosa dei TCAs. Fra gli antidepressivi di seconda generazione venlafaxina causa con più frequenza nausea e vomito che gli SSRIs [77, 78].

È stato documentato che il rischio di crisi comiziale (CC) è 10 volte superiore con bupropione a rilascio immediato in dosaggi maggiori di 450 mg. L'incidenza scende allo 0.1% con bupropione a lento rilascio. In pazienti con CC gli TCAs sono controindicati. Uno studio retrospettivo contenente 238.963 pazienti ha dimostrato che tutti gli antidepressivi aumentano il rischio di CC [79].

Il trazodone induce il rischio più elevato seguito da lofepramina, venlafaxina e trattamenti combinati.

Se il trazodone viene scorporato da TCAs, HR (Hazard Ratio) fra TCAs e SSRIs è simile.

Fra gli SSRIs, paroxetina e citalopram inducono il rischio maggiore, mentre escitalopram e sertralina il rischio minore.

Psicofarmaci che inducono danno epatico (DILI) possono causare alterazioni epatocellulari, colestatiche o miste.

Antidepressivi classici come gli inibitori delle monoamino ossidasi (MAOIs) o TCAs possono indurre epatotossicità come gli SSRIs.

Fra i nuovi antidepressivi, nefazodone, bupropione, duloxetina e agomelatina provocano un rischio maggiore rispetto a citalopram, escitalopram, paroxetina e fluvoxamina.

Di grande aiuto sono i dati forniti da Uppsala Monitoring Centre dello WHO [80]. Agomelatina è stata statisticamente associata a epatotossicità con una odds ratio (OR) di 6.4. Fra le molecole di seconda generazione la duloxetina provoca un rischio elevato. Fra i TCAs, clomipramina, amitriptilina hanno una tossicità più elevata rispetto a SSRIs. Questi ultimi non hanno dimostrato un rischio significativo in comparazione con gli altri antidepressivi [78].

Da segnalare è l'azione epatotossica di sodio valproato. È un farmaco induttore di steatosi [27]. Anche i nuovi antidepressivi non sono privi di effetti collaterali e possono interferire con la sintomatologia Covid-19. Vilazodone e Vortioxetina possono favorire vomito e diarrea. Tuttavia il rischio di effetti collaterali è risultato più basso rispetto a duloxetina o paroxetina [78].

È complicato evitare danni su base idiopatica, ma la precoce identificazione e conseguente sospensione sono atti determinanti. Alcuni Autori consigliano come cut-off per una immediata sospensione valori delle ALT superiore a 3 o 5 volte e/o livelli di bilirubina oltre i limiti [78, 81]. Per altri Autori (panel SIA) è consigliata sospensione e attenta valutazione dell'evoluzione anche per alterazioni modeste.

Nella pratica clinica, quindi, attenta valutazione di possibili effetti collaterali e valorizzazione anche di modeste alterazioni clinico-laboratoristiche.

Raccomandazioni:

- 1) in era Covid-19 non sospendere terapia psicofarmacologica già intrapresa;
- 2) in caso di sospetto infezione Covid-19 richiedere verifica con tampone e con sierologia per trattamento precoce;
- 3) in caso di conferma favorire "aderenza terapeutica" relativa alle probabili comorbilità internistiche presenti in questi pazienti (ipertensione arteriosa, diabete mellito, etc). Strategia da condividere con il caregiver informale (CI);
- 4) in considerazione del coinvolgimento multi organo dell'infezione Covid-19, eventuale sospensione o rimodulazione terapia psicofarmacologica
- 5) se terapia anti Covid-19 sperimentale rivedere con specialista di riferimento o dopo riunione multidisciplinare dell'UO la terapia psicofarmacologica. Quest'ultima può interferire e/o potenziare gli effetti collaterali (gastroenterici, neurologici, epatici, cardiovascolari, iponatremia, etc);
- 6) in caso di terapia sperimentale è importante che il centro di riferimento conosca la storia clinica del paziente e i dati laboristici basali. Monitorizzazione funzionalità epatica a breve termine. Per la tempistica dei controlli successivi è possibile seguire le indicazioni delle European Medicine Agency [82];
- 7) se non vi sono problemi clinici particolari il paziente rimane in casa e viene effettuata valutazione telefonica con paziente e CI almeno una volta alla settimana per rapide variazioni strategiche. A disposizione di paziente e famiglie un numero telefonico sicuro dove poter chiamare. Programmare esami laboratoristici se possibile a domicilio.

Farmaci Avversivanti e Anticraving

I farmaci avversivanti/anticraving approvati per il trattamento farmacologico degli AUDs sono segnalati nella Tabella V [20, 83].

In era Covid-19 la terapia non deve essere sospesa, ma monitorata telefonicamente attraverso l'ausilio del CI.

In caso di positività la scelta deve essere effettuata innanzitutto in relazione alla sintomatologia che si manifesta.

In caso di sintomatologia medio-severa è opportuno prevedere la sospensione.

Per esempio se diarrea e insufficienza renale (IR) acamprosato andrà sospeso, se alterazione epatica disulfiram, naltrexone e sodio oxibato (SO) andranno sospesi. Ciò è ancora più vero in rapporto alla necessità di mobilitare il meno possibile i pazienti. Supporto psicologico telefonico o con video-chiamate è mandatorio.

È opportuno favorire l'attività dei gruppi di auto-mutuo-aiuto (Alcolisti Anonimi, AIAnon, Club Alcologici Territoriali, Club degli Alcolisti in Trattamento, altro) attraverso il web.

In caso di terapia anti Covid-19 con farmaci sperimentali (Tabella IV) è opportuna la sospensione della terapia avversivante/anticraving. Uno dei farmaci anti Covid-19 più utilizzati è l'idrossiclorochina. Questa molecola può potenziare i suoi effetti collaterali se in presenza di disulfiram (epatotossicità, neuropatia del nervo ottico) [57], di acamprosato (diarrea) o altri.

Raccomandazioni:

- in era Covid-19 no sospensione se terapia in corso
- in caso di positività e in totale assenza di sintomatologia è possibile concludere la terapia, sotto stretta monitorizzazione del servizio in accordo con paziente e caregiver
- in caso di positività con sintomatologia prevedere sospensione
- in caso di terapia anti CoV sperimentale prevedere sospensione

Tabella V - Farmaci attualmente approvati per il trattamento di AUDs: meccanismo di azione, indicazione, controindicazioni e dosaggio [20, 83].

Mantenimento della completa astinenza da bevande alcoliche

Acamprosato (approvato dall'FDA)

- meccanismo d'azione: antagonista del recettore N-metyl-D-aspartato del glutammato
- indicazione: farmaco anti-craving da utilizzare nei pazienti con relief craving considerando che la riduzione degli episodi di heavy drinking può essere considerato un risultato positivo

- controindicazioni: severa insufficienza renale
- dosaggi: 1.3-2 g/die per os suddivisi in 3 somministrazioni per 12 mesi

Disulfiram (approvato da FDA)

- meccanismo d'azione: inibitore dell'enzima aldeide deidrogenasi
- indicazione: farmaco deterrente, da utilizzare nei pazienti motivati al mantenimento della completa astinenza da bevande alcoliche ed in presenza di una persona di riferimento alla quale affidare il farmaco e la sua somministrazione
- controindicazioni: cirrosi epatica, cardiopatia ischemica cronica e neuropatia periferica
- dosaggi: 800-1200 mg/die per os fino al 4° giorno, poi 400 mg/die dal 5° al 7° giorno, poi 200 mg/ die per 5-6 mesi

Naltrexone (approvato da FDA)

- meccanismo d'azione: antagonista dei recettori μ e κ del sistema degli oppioidi
- indicazione: farmaco anti-craving, da utilizzare nei pazienti con reward craving considerando che la riduzione degli episodi di heavy drinking puo essere considerato un risultato positivo
- controindicazioni: cirrosi epatica
- dosaggi: 50-100 mg/die per os per 3-6 mesi o 380 mg i.m. (formulazione a lento rilascio) ogni 30 giorni per 6 mesi

Sodio Ossibato (approvato da AIFA)

- meccanismo d'azione: agonista del recettore GABA-B
- indicazione: a) soppressione dei sintomi da astinenza da alcol; b) farmaco anti-craving con proprieta alcol-mimetiche di rinforzo positivo, da utilizzare nei pazienti con reward e relief craving ed in presenza di una persona di riferimento alla quale affidare il farmaco e la sua somministrazione
- controindicazioni: poli-dipendenza, disturbo di personalita (borderline)
- dosaggi: a) 50-100 mg/kg/die per os ogni 4-6 h per 7-10 giorni (trattamento della sindrome da astinenza da alcol); b) 50-75 mg/kg/die per os ogni 6-8 h per 3-12 mesi (trattamento anti-craving)

Baclofene (approvato da ANSM)

- meccanismo d'azione: agonista del recettore GABA-B

- indicazione: farmaco anti-craving da utilizzare nei pazienti con relief craving e nei pazienti con cirrosi epatica alcolica
- controindicazioni: severa insufficienza renale, epilessia (rischio di abbassamento soglia epilettogena), disturbi dell'umore (rischio di episodi maniacali ed ipomaniacali), ideazione suicidaria o tentativi di suicidi (rischio di overdose)
- dosaggi: 5 mg ogni 8 ore per os incrementando ulteriormente il dosaggio di 5-10 mg ogni 3 gg fino ad un massimo di 80 mg/die suddiviso in 3 somministrazioni giornaliere per 1-3 mesi; alla sospensione non sospendere bruscamente, ma procedere con riduzione graduale (5-10 mg alla settimana) fino alla sospensione completa

Riduzione del consumo di alcol ad alto rischio

Nalmefene (approvato da EMA)

- meccanismo d'azione: antagonista del recettore μ e δ e agonista parziale del recettore κ del sistema degli oppioidi
- indicazione: da utilizzare in un programma di riduzione del consumo di alcol nei pazienti con livelli di consumo alcolico ad alto rischio (≥ 60 g/die per l'uomo e ≥ 40 g/die per la donna) non motivati al raggiungimento immediato della completa astinenza da bevande alcoliche
- controindicazioni: pazienti con sindrome da astinenza da alcol che necessita di un trattamento farmacologico (punteggio CIWA > 10) e/o di un immediato raggiungimento della completa astinenza da bevande alcoliche
- dosaggi: 18 mg per os "al bisogno" per 6 mesi.

Epatopatia Alcol Correlata e Trapianto di Fegato

In letteratura è segnalata la possibilità di tamponi nasofaringei/faringei falsi negativi. Per tale ragione, in attesa di un contenimento dell'epidemia, è bene effettuare trapianto di fegato (TF) solo nei casi più urgenti. Ciò soprattutto nelle aree epidemiche o ad alto rischio ("red zone"). Tutti i riceventi in lista devono essere sottoposti a screening ripetutamente ad intervalli regolari (il timing sarà definito dal centro di appartenenza anche in relazione alle peculiarità dei singoli riceventi) [84].

Naturalmente andranno esclusi tutti i donatori positivi.

Tutti i donatori sono sottoposti a tampone, Tac Torace e lavaggio bronco alveolare (LBA) [85].

In caso il ricevente si trovi in area epidemica e le condizioni lo permettano il trapianto può essere posticipato. Soprattutto se rientra in particolari parametri (Status 1 UNOS, labMELD uguale/oltre 20, rischio di drop-out per HCC) verrà sottoposto a nuovo tampone e TAC Torace. Se viene confermata la negatività, verrà sottoposto a LBA prima del TF.

Se il ricevente non si trova in area epidemica e con anamnesi negativa per sintomi o recenti contatti con pazienti Covid-19, verrà sottoposto a tampone e successivamente a LBA.

Nel ricovero post-trapianto dovranno essere limitati i trasporti fra i reparti e dovranno essere vietate le visite dei parenti al letto del paziente.

Nel post trapianto se paziente negativo l'immunosoppressione proseguirà con i comuni dosaggi. In caso di positività andrà rimodulata per i noti effetti collaterali delle terapie sperimentali (Tabella IV) [84, 85].

Raccomandazioni:

- non superare 2-3 g/die di acetaminofene (interazione con eventuale consumo attivo alcolico e/o presenza di cirrosi);
- se epatopatia cronica/cirrosi alcol correlata – ipertensione portale: evitare farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS);
- se cirrosi scompensata (encefalopatia, peritonite batterica spontanea, ascite, ...) proseguire terapia stabilita;
- donatore e ricevente devono essere sottoposti a tampone, TAC Torace e LBA
- se paziente già sottoposto a trapianto d'organo e inserito in trials clinici anti CoVid-19 evitare farmaci che interferiscono con quelli immunosoppressori e comunque aggiustare dosaggio calcineurinici/ mTOR inibitori

Conclusioni

L' AUD è una condizione clinica molto complicata dove problematiche internistiche, psicologiche, psichiatriche, farmacologiche e socio-sanitarie trovano commistione.

La componente relazionale rappresenta un elemento fondamentale per gestire pazienti affetti da AUDs.

Il periodo di isolamento indotto dalla pandemia Covid-19 ha notevolmente peggiorato lo stato di sofferenza anche delle famiglie.

Nel prossimo futuro, in attesa del vaccino, il distanziamento sociale rimarrà l'unica arma a disposizione per contenere tale pandemia, per cui i servizi dovranno perfezionare la rimodulazione dell'attività che è stata praticata negli ultimi due mesi.

Dovranno essere potenziati tutti i servizi online e dovrà essere potenziata la medicina di condivisione.

Per via telematica o attraverso incontri singoli i familiari caregiver acquisiranno un'importanza ancora maggiore [86]. Aderenza terapeutica e identificazione precoce di ricadute sono due elementi determinanti per non compromettere in alcuni pazienti il lavoro di consolidamento dell'astensione, frutto di mesi o anni di lavoro.

Ad interfacciarsi saranno i caregiver formali. Operatori sociali esperti in grado di valorizzare il rapporto fra famiglia, staff sanitario e associazioni di auto mutuo aiuto.

Quindi, in un periodo così complesso una nuova governance dell'alcolologia trova un inevitabile spazio [87]. Siamo, pertanto, d'accordo con questa affermazione: "L'operatore sanitario-esperto convenzionale, il singolo malato-protagonista della sua storia, i familiari e tutti coloro che danno vita a contesti esperti di assistenza e di sostegno, la società civile, tutti sono richiamati in questo spazio partecipativo alla costruzione del proprio processo di cura come all'identificazione delle condizioni e delle finalità della medicina....

La medicina della complessità sembra segnalarci l'esigenza di pratiche e approcci partecipativi. Questo ci obbliga ad un'analisi ed ad una rivisitazione della storia recente del concetto di governance per poter interagire in uno scenario partecipativo di governance" [88].

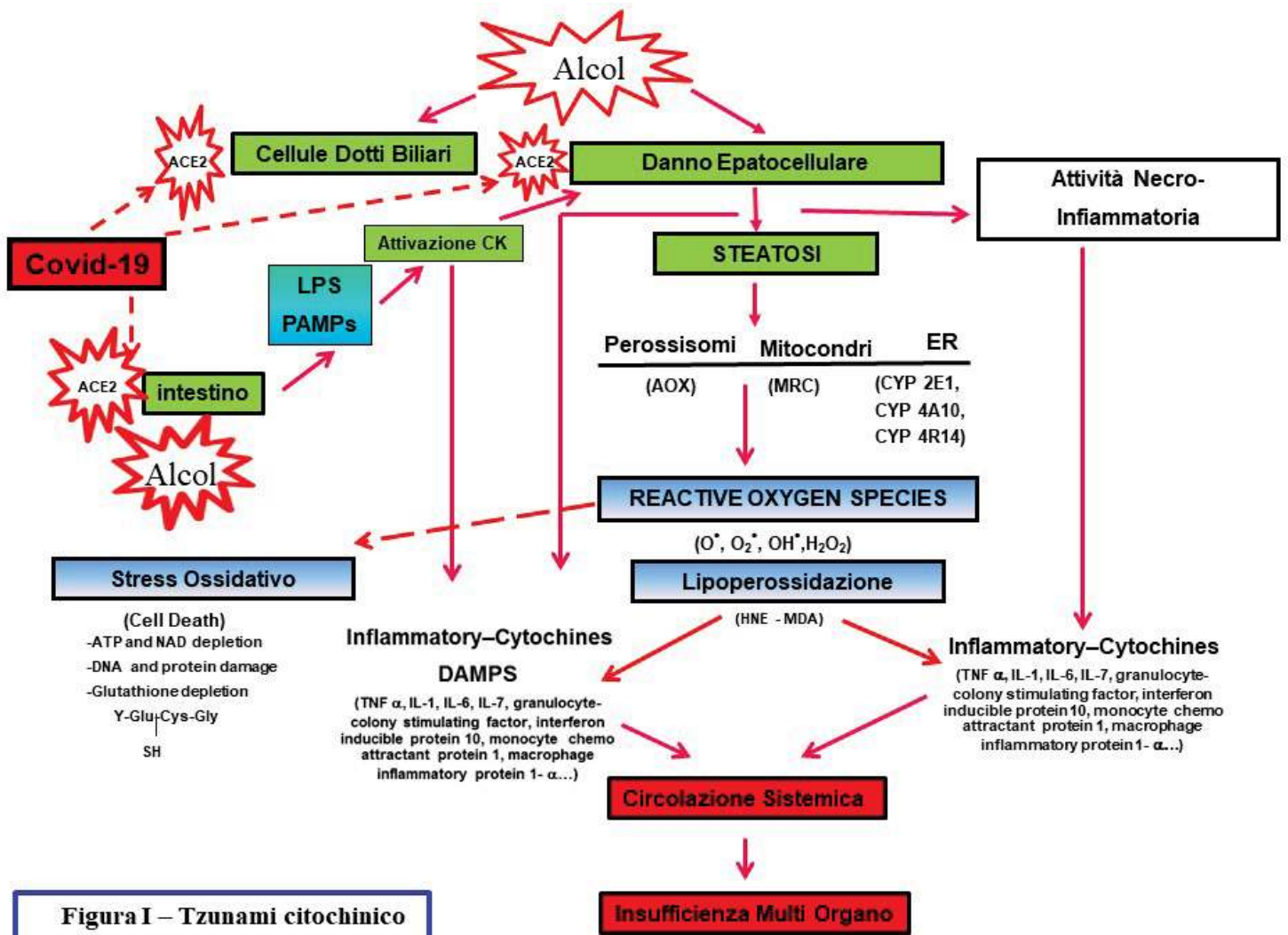


Figura I – Tsunami citochinico per interazione alcol/Covid-19

Bibliografia

1. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020; DOI: [10.1016/S2468-1253\(20\)30057-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30057-1)
2. Gao QY, Chen YX, Fang JY. 2019 novel coronavirus infection and gastrointestinal tract. *J Dig Dis* 2020; DOI: [10.1111/1751-2980.12851](https://doi.org/10.1111/1751-2980.12851)
3. Chen Y, Guo Y, Pan Y, Zhao ZJ. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. *Biochem Biophys Res Commun.* Feb 17 2020 pii: S0006-291X(20)30339-9. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.02.071
4. Leung WK, To KF, Chan PK et al. Enteric involvement of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus infection. *Gastroenterology* 2003; 125: 1011-17
5. Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. *Gastroenterology* 2020; <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.054>
6. Jiang F, Deng L, Zhang L et al. Review of the clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med* 2020; DOI: 10.1007/s11606-020-05762-w
7. Liu C, Jiang ZC, Shao CX et al. Preliminary study of the relationship between novel coronavirus pneumonia and liver function damage: a multicenter study. *Chin J Hepatol* 2020, 28: 148-152
8. Alsaad KO, Hajeer AH, Al Balwi M et al. Histopathology of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection – clinicopathological and ultrastructural study. *Histopathology* 2018; 72: 516-24
9. Xu L, Liu J, Lu M et al. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver Int* 2020; DOI: 10.1111/liv.14435
10. Mehta P, McAuley DF, Brown M et al. Covid-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020; 395: 1033-34
11. Testino G, Leone S, Borro P. Alcoholic liver disease and the hepatitis C virus: an overview and a point of view. *Minerva Med* 2016; 107:300-13
12. Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR. Viral Pneumonia. *The Lancet* 2011; 377: 1264-75
13. Simou E, Britton J, Leonardi-Bee J. Alcohol and the risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *BMJ open* 2018; 8: e022344
14. Pasata S, Barr T, Messaoudi I. Impact of alcohol abuse on the adaptive immune system. *Alcohol Res* 2015; 37: 185-97
15. Meyerholtz DK, Edsen-Moore M et al. Chronic alcohol consumption increases the severity of murine influenza virus infections. *J Immunol* 2008; 181: 641-48

16. Frantz S, Wollmer P, Dencker M et al. Associations between lung function and alcohol consumption – Assessed by both a questionnaire and a blood marker. *Respiratory Med* 2014; 108: 114-21
17. Simou E, Britton J, Leonardi-Bee J. Alcohol and the risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *BMJ open* 2018; 8: e022344
18. Testino G, Burra P, Bonino F et al. Acute Alcoholic Hepatitis, End Stage Alcoholic Liver Disease and Liver Transplantation: An Italian Position Statement. *World J Gastroenterol* 2014; 20:14642-51
19. Sarin SK, Pande A, Schnabl B. Microbiome as a therapeutic target in alcohol-related liver disease. *J Hepatol* 2019; 70: 260-72
20. Testino G, Vignoli T, Patussi V et al. Management of end-stage alcohol-related liver disease and severe acute alcohol-related hepatitis: position paper of the Italian Society on Alcohol (SIA). *Dig Liver Dis* 2020; 52: 21-32
21. Bosch AA, Biesbroek G, Trzcinski K et al. Viral and bacterial interactions in the upper respiratory tract. *PLoS Pathog* 2013; 9: e1003057.
22. Bajaj JS, Moreau R, Kamath PS et al. Acute-on-chronic liver failure: getting ready for prime time? *Hepatology* 2018; 68: 1621-32
23. Paizis G. Chronic liver injury in rats and humans upregulates the novel enzyme angiotensin converting enzymes 2. *Gut* 2005; 54: 1790-96
24. Okuno F, Arai M, Ishii H et al. Mild but prolonged elevation of serum angiotensin converting enzyme (ACE) activity in alcoholics. *Alcohol* 1986; 3: 357-9
25. Louvet A, Mathurin P. Alcoholic liver disease: mechanisms of injury and targeted treatment. *Nat Gastroenterol Hepatol* 2015; 12: 231-42
26. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimm* 2020; 109: 102433
27. Boeckmans J, Rodriguez RM, Demuyser T et al. Covid-19 and drug-induced liver injury: a problem of plenty or a petty point? *Arch Tox* 2020; DOI: 10.1007/s00204-020-02734-1
28. Koob G, Kreek MJ. Stress, dysregulation of drug reward pathways, and the transition to drug dependence. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 1149-59
29. Clay JM, O Parker M. Alcohol use and misuse during Covid-19 pandemic: a potential public health crisis? *Lancet* 2020; DOI: 10.1016/S2468-2667(20)30088-8
30. Manthey J, Shield KD, Rylett M et al. Global alcohol exposure between 1990 and 2017 and forecasts until 2030: a modelling study. *Lancet* 2020; 393: 2493-2502
31. WHO (2018) Global Status Report on Alcohol and Health. Geneva, WHO%202018%20global%20alcohol.pdf

32. Scafato E, Caputo F, Patussi V et al. The Undertreatment of Alcohol-Related Liver Diseases Among People With Alcohol Use Disorder. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2020; 24: 974-982
33. ICD11. World Health Organization. International classification of diseases for mortality and morbidity statistics (11th Revision), 2018
34. Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, Lee S, Kim HS, Myoung J, Kim BT, Kim SJ. Current status of epidemiology, diagnosis, therapeutics, and vaccines for novel coronavirus disease 2019 (Covid-19). *J Microbiol Biotechnol* 2020; 30: 313-324
35. Kruse CS, Lee K, Watson JB et al. Measures of effectiveness, efficiency and quality of telemedicine in the management of alcohol abuse, addiction, and rehabilitation: systematic review. *J Med Internet Res* 2020; 22: e13252
36. Boettler T, Newsome PN, Mondelli MU et al. Care of patients with liver disease during the Covid-19 pandemic: EASL-ESCMID position paper. *JHEP Reports* 2020; 2: 100113
37. Sun J, Deng X, Chen X, Huang J et al. Incidence of adverse drug reactions in Covid-19 patients in China: an active monitoring study by hospital pharmacovigilance system. *Clin Pharmacol Ther* 2020; DOI: 10.1002/cpt.1866
38. https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1131319/covid-19_sperimentazioni_in_corso_27.03.2020.pdf/b2391bac-7920-0945-51°1-66db453053cf
39. https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_008055_013967_RCP.pdf/er_etr_y=0esys=m0b113
40. SIF: scheda informativa Cloroquina/idrossicloroquina per prevenzione o trattamento di COVID-19 25 Marzo 2020 https://sif-website.s3.amazonaws.com/uploads/document/attachment/148/Scheda_Informativa_Cloroquina-idrossicloroquina.pdf
41. Wang M, Cao R, Zhang L et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res* 2020 <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>
42. Hueting Y. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi.1093/cid/ciaa237/5801998>
43. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *BioScience Trends* 2020; 14: 72-3
44. Cortegiani A, Ingegna G, Ippolito M et al. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *J Crit Care* 2020; <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883944120303907?cia%3Dihub>

45. Aviña-Zubieta JA, Galindo-Rodriguez G, Newman S et al. Long term effectiveness of antimalarial drugs in rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 1988; 57: 582-7
46. Mohammad S. Examination of hydroxychloroquine use and hemolytic anemia in G6PDH-deficient patients. *Arthritis Care and Research* 2018; 70: 481-5
47. Press release on planned clinical trials to evaluate anakinra and emapalumab in COVID-19. 2020. Available from: <https://www.sobi.com/en/press-releases/sobi-initiate-clinical-study-evaluate-whether-anakinra-and-emapalumab-may-relieve>. [Accessed 7 May 2020].
48. Richardson P, Griffin I, Tucker C et al. Baricitinib as potential treatment for 2019-nCoV acute respiratory disease. *Lancet* 2020;395:e30-e31
49. Markham A, Baricitinib: first global approval. *Drugs* 2017;77:697-704
50. Hoffmann M, Kleine-Weber H et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
51. Ramsey ML, Nuttall J, Hart PA, on behalf of the TIT. A phase 1/2 trial to evaluate the pharmacokinetics, safety, and efficacy of NI-03 in patients with chronic pancreatitis: study protocol for a randomized controlled trial on the assessment of camostat treatment in chronic pancreatitis (TACTIC). *Trials* 2019;20:501
52. Wang M, Cao R, Zhang L et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res* 2020; 30:269-271
53. Gautret P, Lagier J-C, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents* 2020: 105949. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949>
54. COVID-19 Drug interactions. 2020. Available from: <http://www.covid19-druginteractions.org/>. (Accessed 16 March 2020)
55. [Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia]. multicenter collaboration group of Department of Science and Technology of Guangdong Province and Health Commission of Guangdong Province for chloroquine in the treatment of novel coronavirus pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2020; 43: E019
56. Al-Bari MAA. Targeting endosomal acidification by chloroquine analogs as a promising strategy for the treatment of emerging viral diseases. *Pharmacol Res Perspect* 2017; 5:e00293
57. Hamard H, Desbordes JM. Iatrogenic pathology of the optic nerve. *Annee Ther Clin Ophthalmol* 1982; 33: 185-202

58. Falcao MB, Pamplona de Goes Cavalcanti L, Filgueiras Filho NM, Antunes de Brito CA. Case report: hepatotoxicity associated with the use of hydroxychloroquine in a patient with novel coronavirus disease (Covid-19). *Am J Trop Med Hyg* 2020; DOI: 10.4269/ajtmh.20-0276 [Epub ahead of print]
59. Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497-506
60. Dong L, Hu S, Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-2019). *Drug Discoveries Ther* 2020; 19: 149-150.
61. Cao B, Wang Y, Wen D et al. A trial of lopinavir/ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020. <https://doi.org/10.1056/Moa2001282>
62. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3204> [Epubahead of print]
63. Casado JL, Del Palacio M, Moya J et al. Safety and pharmacokinetics of lopinavir in HIV/HCV coinfecting patients with advanced liver disease. *HIV Clin Trials* 2011; 12: 235-243
64. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3204> [Epubahead of print]
65. Shen C, Wang Z, Zhao F et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. *JAMA* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4783>
66. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *New Engl J Med* 2020; 382: 929-936
67. Elfiky AA. Anti-HCV, nucleotide inhibitor, repurposing against COVID-19. *Life Sci* 2020;248: 117477
68. HEP Drug interactions. 2020. Available from: <https://www.help-druginteractions.org/>. [Accessed 7 May 2020]
69. Genovese MC, Kremer JM, van Vollenhoven RF et al. Transaminase levels and hepatic events during tocilizumab treatment: pooled analysis of long-term clinical trial safety data in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2017;69: 1751-1761
70. Chen L-F, Mo Y-Q, Jing J, Ma J-DH, Dai L. Short-course tocilizumab increases risk of hepatitis B virus reactivation in patients with rheumatoid arthritis: a prospective clinical observation. *Int J Rheum Dis* 2017; 20:859-869
71. Deng P, Zhong D, Yu K et al. Pharmacokinetics, metabolism, and excretion of the antiviral drug arbidol in humans. *Antimicrob Agents Chemother* 2013;57:1743-1755

72. Regier DA, Farmer ME, Rae DS et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the epidemiologic catchment area (ECA) study. *JAMA* 1990; 264: 2511-8
73. Carrier P, Debette-Gratien M, Girard M et al. Liver illness and psychiatric patients. *Hepat Mon* 2016; 16: e41564
74. Selim K, Kaplowitz N. Hepatotoxicity of psychotropic drugs. *Hepatology* 1999; 29: 1347-51
75. Voican CS, Corruble E, Naveau S, Perlemuter G. Antidepressant-induced liver injury: a review for clinicians. *Am J Psychiatry* 2014; 171: 404-415
76. Meijer WE, Heerdink ER, Nolen WA et al. Association of risk of abnormal bleeding with degree of serotonin reuptake inhibition by antidepressant. *Arch Intern Med* 2004; 164: 2367-70
77. Wang SM, Han C, Bahk WM et al. Addressing the side effects of contemporary antidepressant drugs: a comprehensive review. *Chonman Med J* 2018; 54: 101-12
78. Gartlehner G, Thieda P, Hansen RA et al. Comparative risk for harms of second generation antidepressants: a systematic review and meta-analysis. *Drug Saf* 2008; 31: 851-65
79. Bloechliger M, Ceschi A, Ruegg S et al. Risk of seizures associated with antidepressant use in patients with depressive disorder: follow-up study with a nested case-control analysis using the clinical practice research datalink. *Drug Saf* 2016; 39: 307-21
80. Gahr M, Zeiss R, Lang D, Connemann BJ, Schonfeldt-Lecuona C. Hepatotoxicity associated with agomelatine and other antidepressants: disproportionality analysis using pooled pharmacovigilance data from the Uppsala Monitoring Centre. *J Clin Pharmacol* 2015; 55: 768-73
81. Cipriani A, Zhou X, Del Giovane C et al. Comparative efficacy and tolerability of antidepressants for major depressive disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. *Lancet* 2016; 388: 881-90
82. Dunner DL, Zisook S, Billow AA et al. A prospective safety surveillance study for bupropion sustained-release in the treatment of depression. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 366-73
83. Caputo F, Agabio R, Vignoli T et al. Diagnosis and treatment of acute alcohol intoxication and alcohol withdrawal syndrome: position paper of the Italian Society on Alcohol. *Intern Emerg Med*. 2019;14:143-160.
84. Gori A, Dondossala D, Antonelli B et al. Coronavirus disease 2019 and transplantation: a view from the inside. *Am J Transplant* 2020; DOI: 10.1111/AJT.15853
85. Maggi U, De Carlis L, Daniel Y et al. The impact of the Covid-19 outbreak on liver transplantation programmes in Northern Italy. *Am J Transplant* 2020; DOI: 10/1111/AJT.15948

86. Balbinot P, Leone S, Testino G, Caputo F. Hospital readmission of patients with hepatic encephalopathy: Is the introduction of the formal caregiver useful in care management? *Dig Liver Dis* 2020; 52: 358-359
87. Bottaro LC, Leone S, Sampietro L, Balbinot P, Pellicano R, Testino G. Management of addiction medicine: sharing medicine? *Minerva Med* 2020; 111: 1-3
88. Bonino F, Casati S, Tallacchini M. La medicina partecipata. *Politeia Rivista di Etica e Scelte Pubbliche* 2006; 81: 5-14

Alcohol and COVID-19: what you need to know



Facing the COVID-19 (new coronavirus disease) pandemic, the countries of the world must take decisive action to stop the spread of the virus. In these critical circumstances, it is essential that everyone is informed about other health risks and hazards so that they can stay safe and healthy.

The following factsheet provides important information that you should know about alcohol consumption and COVID-19. It addresses, among other things, the misinformation that is being spread through social media and other communication channels about alcohol and COVID-19.

The most important point to remember:

**In no way will consumption of alcohol protect you from COVID-19
or prevent you from being infected by it**

General facts about alcohol and your body



Ethyl alcohol (ethanol) is the substance in alcoholic beverages that is responsible for most of the harms that arise from their consumption, irrespective of whether it is consumed in the form of wine, beer, spirits or anything else.

Unfortunately, other toxic substances that may smell like ethanol can be added in adulterated beverages that are produced informally or illegally; or they may be present in alcoholic products that are not intended for human consumption, such as hand disinfectant. Added substances such as methanol can be fatal even in small amounts or may lead to blindness and kidney disease, among other problems. According to media reports and anecdotal sources, deaths related to the ingestion of such alcoholic products, based on the mistaken belief that they will somehow offer protection against the virus, have already occurred in some countries during the COVID-19 outbreak.

These are the general facts you should know about the consumption of alcohol and health:

- Alcohol has effects, both short-term and long-term, on **almost every single organ of your body**. Overall, the evidence suggests that there is **no “safe limit”** – in fact, the risk of damage to your health increases with each drink of alcohol consumed.
- Alcohol use, especially heavy use, **weakens the immune system** and thus reduces the ability to cope with infectious diseases.
- Alcohol, even in very small quantities, is known to **cause certain types of cancer**.
- Alcohol **alters your thoughts, judgement, decision-making and behaviour**.

- Alcohol, even in small amounts, is a **risk to the unborn child** at any time during pregnancy.
- Alcohol increases the risk, frequency and severity of **perpetration of interpersonal violence** such as intimate partner violence, sexual violence, youth violence, elder abuse, and violence against children.
- Alcohol increases the risk of death and injury from **road traffic injuries, drowning and falls.**

Heavy use of alcohol **increases the risk of acute respiratory distress syndrome (ARDS)**, one of the most severe complications of COVID-19.

General myths about alcohol and COVID-19



- | | |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Myth</i> | <i>Consuming alcohol destroys the virus that causes COVID-19.</i> |
| Fact | Consuming alcohol will not destroy the virus , and its consumption is likely to increase the health risks if a person becomes infected with the virus. Alcohol (at a concentration of at least 60% by volume) works as a disinfectant on your skin, but it has no such effect within your system when ingested. |
| <i>Myth</i> | <i>Drinking strong alcohol kills the virus in the inhaled air.</i> |
| Fact | Consumption of alcohol will not kill the virus in the inhaled air ; it will not disinfect your mouth and throat; and it will not give you any kind of protection against COVID-19. |
| <i>Myth</i> | <i>Alcohol (beer, wine, distilled spirits or herbal alcohol) stimulates immunity and resistance to the virus.</i> |
| Fact | Alcohol has a deleterious effect on your immune system and will not stimulate immunity and virus resistance. |

Alcohol: what to do, and what not to do, during the COVID-19 pandemic



- Avoid alcohol altogether so that you do not undermine your own immune system and health and do not risk the health of others.
- Stay sober so that you can remain vigilant, act quickly and make decisions with a clear head, for yourself and others in your family and community.
- If you drink, keep your drinking to a minimum and avoid getting intoxicated.
- Avoid alcohol as a social cue for smoking, and vice versa: people tend to smoke, or smoke more, if they drink alcohol, and smoking is associated with more complicated and dangerous progression of COVID-19. Remember, too, that indoor smoking is harmful to others in your household and should be avoided.
- Make sure that children and young people do not have access to alcohol and do not let them see you consume alcohol – be a role model.

- Discuss with children and young people the problems associated with drinking and COVID-19, such as violations of quarantine and physical distancing, which can make the pandemic worse.
- Monitor the screen time of your children (including TV), as such media are flooded with alcohol advertising and promotion; they also spread harmful misinformation that may stimulate early initiation and increased consumption of alcohol.
- Never mix alcohol with medications, even herbal or over-the-counter remedies, as this could make them less effective, or it might increase their potency to a level where they become toxic and dangerous.
- Do not consume alcohol if you take any medication acting on the central nervous system (e.g. pain killers, sleeping tablets, anti-depressants, etc), as alcohol might interfere with your liver function and cause liver failure or other serious problems.

Alcohol and physical distancing during the COVID-19 pandemic



To slow down the spread of the virus, the World Health Organization (WHO) recommends physical distancing of at least one meter from sick people as a protective measure. Bars, casinos, night clubs, restaurants and other places where people gather to consume alcohol (including in the home) increase the risk of transmission of the virus.

Physical distancing therefore reduces the availability of alcohol, so it presents a great opportunity to reduce your drinking and become healthier.

Alcohol and home isolation or quarantine



To limit the spread of COVID-19, countries have progressively introduced community-wide lockdowns and periods of quarantine for those who are suspected of having contracted the virus or have been in contact with someone infected by the virus. This means that an unprecedented number of people are now staying in their homes.

It is important to understand that alcohol poses risks to your health and safety and should therefore be avoided during periods of home isolation or quarantine.

- When working from home, adhere to your usual workplace rules and do not drink. Remember that after a lunch break you should still be in a fit state to work – and that is not possible if you are under the influence of alcohol.
- Alcohol is not a necessary part of your diet and should not be a priority on your shopping list. Avoid stockpiling alcohol at home, as this will potentially increase your alcohol consumption and the consumption of others in your household.
- Your time, money and other resources are better invested in buying healthy and nutritious food that will maintain good health and enhance your immune system response. For further ideas, take a look at the food and nutrition tips during self-quarantine issued by WHO.¹

- You might think that alcohol helps you to cope with stress, but it is not in fact a good coping mechanism, as it is known to increase the symptoms of panic and anxiety disorders, depression and other mental disorders, and the risk of family and domestic violence.
- Instead of consuming alcohol to pass your time at home, try an indoor workout. Physical activity strengthens the immune system and overall – from both a short-term and a long-term perspective – is a highly beneficial way of spending a period of quarantine.²
- Do not introduce your children or other young people to drinking and do not get intoxicated in front of them. Child abuse and neglect can be aggravated by alcohol consumption, especially in crowded housing situations where isolation from the drinker is not possible.
- Disinfectant alcohol can easily become accessible for consumption purposes in home isolation. It is important, therefore, to keep such products out of the reach of children and underage drinkers and others who may misuse them.
- Alcohol use can increase during self-isolation and both, isolation and drinking, may also increase the risk of suicide, so reducing your alcohol consumption is very important. If you have suicidal thoughts, you should call your local or national health hotlines
- Alcohol is closely associated with violence, including intimate partner violence. Men perpetrate most of the violence against women, which is worsened by their alcohol consumption, while women experiencing violence are likely to increase their alcohol use as a coping mechanism. If you are a victim of violence and are confined with the perpetrator in home isolation, you need a safety plan in case the situation escalates. This includes having a neighbour, friend, relative or shelter to go to in the event that you need to leave the house immediately. Try to reach out to supportive family members and/or friends and seek support from a hotline or local services for survivors. If you are under quarantine and need to leave the house immediately, call a local support hotline and reach out to someone you trust.

Alcohol use disorders and COVID-19



Alcohol use disorders are characterized by heavy alcohol use and loss of control over alcohol intake. Although they are among the most prevalent mental disorders globally, they are also among the most stigmatized.

People with an alcohol use disorder are at greater risk of COVID-19 not only because of the impact of alcohol on their health but also because they are more likely to experience homelessness or incarceration than other members of the population. It is therefore essential, under the current conditions, that people who need help because of their alcohol use get all the support they need.

¹ Food and nutrition tips during self-quarantine. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2020 (http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/novel-coronavirus-2019-ncov-technical-guidance/food-and-nutrition-tips-during-self-quarantine/_recache).

² How to stay physically active during COVID-19 self-quarantine. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2020 (<http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/novel-coronavirus-2019-ncov-technical-guidance/stay-physically-active-during-self-quarantine>).

If you, or a person close to you, have problems in relation to alcohol use, please consider the following:

- The present situation is a unique opportunity to quit drinking, or at least to cut down considerably, as various social cues and peer pressure situations, such as parties, friends' gatherings, restaurants and clubs, are (by necessity) avoidable.
- Online interventions for alcohol use disorders by professionals and mutual help groups can be less stigmatizing as they offer greater anonymity and privacy, so check out what help you can get online.
- Create a buddy and self-support system with someone you trust and reach out for extra help if needed, such as online counselling, interventions and support groups.
- Practise physical distancing, but do not socially isolate: call, text and/or write to your friends, colleagues, neighbours and relatives. Use new and creative ways of connecting to others without actual physical contact.
- Avoid alcohol cues and triggers on TV and media where there is pervasive marketing and promotion of alcohol; be careful to avoid links to social media that are sponsored by the alcohol industry.
- Try to maintain your daily routine as much as you can, focus on things that you can control and try to keep grounded – for instance, through a daily workout, hobbies or mind relaxation techniques.
- If you become infected, discuss with health personnel your alcohol consumption so that they can make the most appropriate decisions with respect to your overall health condition.

How to find reliable information and how to spot misinformation



- Seek trusted sources of information, such as WHO, national health authorities and your health professional. For updated information on COVID-19, check the WHO website³
- Always double-check the information you receive. Beware of websites and texts that use the same messages and have the same writing and overall style, as these are likely to be viral messages produced for mass distribution that are intended to mislead.
- Beware of false and misleading claims, particularly in relation to the effects of alcohol on health and immunity. Such claims should be categorically discounted as a source of health information as there is no evidence that drinking alcohol offers any protection against COVID-19 or has a positive effect on the course and outcomes of any infectious disease.
- Beware of claims made online that alcohol offers any essential benefits that you really need to have during your period of home isolation or quarantine. Alcohol is in no way a necessary component of your diet and lifestyle.

³ Coronavirus disease (COVID-19) outbreak [online information portal]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2020. (<http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19>).

- Be aware that websites and social media posts offering online sale and home delivery of alcoholic beverages can lead to increased alcohol consumption and may easily target children.
- If you do not drink, do not let any supposed health reason or claim persuade you to start.

Finally, the key point to remember:

Under no circumstances should you drink any type of alcoholic product as a means of preventing or treating COVID-19 infection.

Acknowledgements

This document was coordinated by Carina Ferreira-Borges, Programme Manager, Alcohol, Illicit Drugs and Prison Health, under the leadership of Dr João Breda, Head of the WHO European Office for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases, and in consultation with the Incident Management Team of the WHO Health Emergencies Programme, WHO Regional Office for Europe, and WHO headquarters, Geneva, Switzerland.

The document was prepared by Maria Neufeld, Consultant, WHO European Office for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases, and revised by Carina Ferreira-Borges, Programme Manager, Alcohol, Illicit Drugs and Prison Health, and Maristela Monteiro, Senior Advisor Alcohol, Pan American Health Organization.

Additional inputs were received from Elena Yurasova, Technical Officer, WHO Office in the Russian Federation; Jürgen Rehm, Senior Scientist, Centre for Addiction and Mental Health, Toronto, Canada; Khalid Saeed, Regional Advisor, WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean; Isabel Yordi Aguirre, Programme Manager, Gender and Human Rights, WHO Regional Office for Europe; Jonathon Passmore, Programme Manager, Violence and Injury Prevention, WHO Regional Office for Europe; Michael Thorn, Consultant, WHO European Office for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases; and Vladimir Poznyak, Coordinator, Management of Substance Abuse, WHO headquarters.

This publication was developed with financial assistance from the Government of Norway, the Government of Germany and the Government of the Russian Federation in the context of the WHO European Office for the Prevention and Control of NCDs.

© World Health Organization 2020

ALCOL: più sai, meno rischi!

Consumare alcol NON PROTEGGE da Covid-19

L'ALCOL DISINFETTA IL CAVO ORALE? FALSO

Consumare bevande alcoliche o nebulizzarle in gola **NON** disinfetta e **NON** igienizza il cavo orale.

L'alcol danneggia la mucosa della bocca e la rende più vulnerabile alle infezioni. Un effetto igienizzante si ha con altissimi livelli di gradazione alcolica che, tuttavia, espongono la mucosa a un danno diretto, fino a causare tumori al cavo orale, alla faringe e all'esofago.

L'ALCOL È UN IMMUNOSOPPRESSORE? VERO

Il consumo di bevande alcoliche **pregiudica il sistema immunitario, riduce gli anticorpi e rende più vulnerabili alle infezioni virali**, comprese quella da Covid-19.

L'ALCOL AUMENTA LA LUCIDITÀ E I RIFLESSI? FALSO

L'assunzione di alcol, anche in piccole quantità, **riduce i riflessi e la lucidità mentale**.

L'iniziale disinibizione dovuta al suo consumo, può portare a sottovalutare e trasgredire le norme di distanziamento sociale necessarie per l'epidemia da Covid-19.

L'ALCOL È ANTIDEPRESSIVO E AIUTA A SOPPORTARE LE ATTUALI LIMITAZIONI? FALSO

L'alcol **aggrava i sintomi della depressione e aumenta l'irritabilità e l'ansia**, anche se inizialmente i suoi effetti possono essere percepiti come benefici e illuderci di vivere meglio le limitazioni imposte dal Covid-19, in realtà l'alcol va a deprimere il sistema nervoso e l'attività cerebrale con un effetto sedativo che può portare a isolarci più del necessario peggiorando i rapporti sociali.

ALCOL E FUMO: MAI INSIEME!

Consumare bevande alcoliche facilita l'assorbimento delle sostanze cancerogene contenute nel fumo di tabacco, aumenta il rischio di tumore alla bocca, all'esofago e al tratto respiratorio superiore.

In caso di malattia Covid-19, chi usa alcol e fuma rischia un decorso più grave.

nuovo coronavirus

*Attenzione (anche) al...
fumo di sigaretta*

Fumare nuoce gravemente la salute.
Ma nuoce di più nei tempi del COVID-19.

Studi recenti condotti in Cina indicano un aumento significativo del rischio (di almeno 3 volte) di sviluppare polmonite severa da COVID-19 in pazienti con storia di uso di tabacco rispetto a non fumatori.

Sfrutta il maggior tempo libero e la necessità di cambiamento delle abitudini giornaliere per abbandonare il consumo dei prodotti del tabacco e di nicotina.

Chiama il Numero Verde ISS contro il Fumo
800 554088 per informazioni e sostegno nel cambiamento.



Assunzione di bevande alcoliche e COVID-19

Le cose da sapere, le *fake news* da sfatare

La situazione emergenziale che stiamo vivendo, così diversa dai contesti di vita convenzionali che la maggior parte delle persone ha condotto sino ai primi di marzo, rende necessario, e urgente, porre maggiore attenzione agli effetti negativi e pregiudizievoli per la salute delle bevande alcoliche. È inoltre fondamentale smentire con l'evidenza scientifica le *fake news* che circolano riguardo presunte proprietà benefiche dell'alcol nei confronti del virus SARS-CoV-2.



L'alcol è un immunosoppressore e favorisce le infezioni virali e polmonari

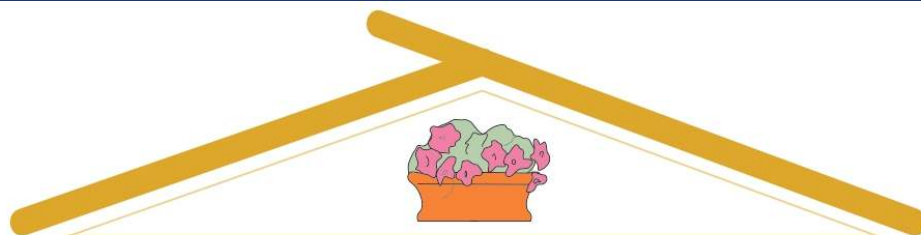
È evidenza da tempo consolidata dalla revisione sistematica della letteratura scientifica che il consumo di bevande alcoliche pregiudica il sistema immunitario e la risposta anticorpale, esponendo i consumatori a una maggiore vulnerabilità alle infezioni virali, soprattutto da virus respiratori e polmonari, categoria a cui appartiene il virus SARS-CoV-2, responsabile della COVID-19.



L'alcol non disinfetta né igienizza

Come di recente ribadito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, non esiste alcuna evidenza scientifica che un consumo moderato di vino o la nebulizzazione di superalcolici possa contribuire a una migliore igienizzazione del cavo orale e della faringe. Infatti, affinché l'alcol abbia un effetto disinfettante dovrebbe avere una gradazione di almeno 63° esponendo tuttavia la mucosa a un potenziale danno diretto, come testimoniato dal noto e diffuso effetto cancerogeno alcolcorrelato.





Il corpo femminile è più vulnerabile agli effetti negativi dell'alcol



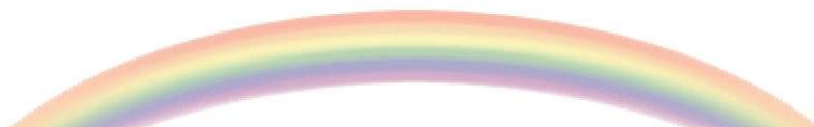
L'organismo femminile, rispetto a quello maschile, è più vulnerabile agli effetti negativi dell'alcol. Per questo motivo, a parità di quantità di bevande alcoliche consumate, le donne sperimentano maggiori effetti negativi del bere, assorbendo rapidamente ed eliminando più lentamente gli alcolici. Ciò spiega il perché bevono, in media, meno dell'uomo. Considerando inoltre che le donne hanno una mortalità inferiore da COVID-19, è evidente quanto sia importante che mantengano al minimo il consumo di alcol. In questo modo si esporrebbero al minor rischio possibile e potrebbero anche influire positivamente sul consumo alcolico e i livelli di rischio del partner e dei conviventi. Bere meno o nulla è sicuramente meglio.



L'alcol toglie lucidità

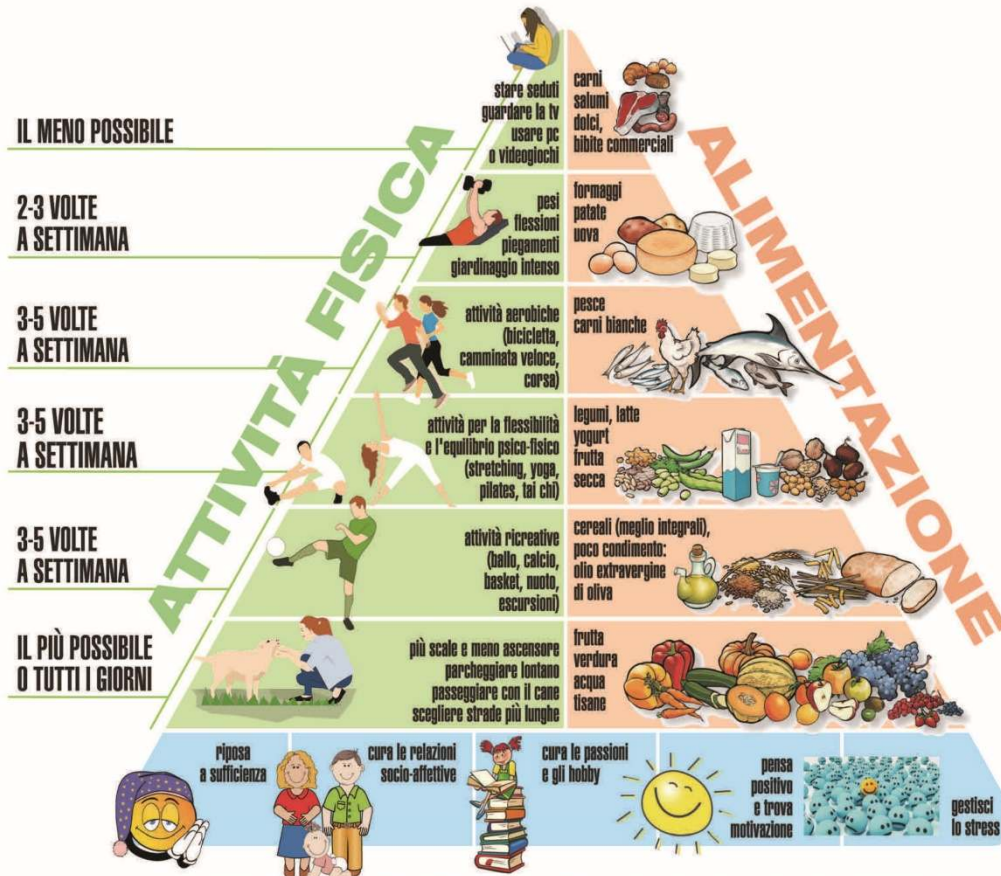
L'abuso di alcol può portare a gesti irrazionali in un momento in cui è necessario mantenere adeguati livelli di controllo e vigilanza. Bere secondo modalità inebrianti o intossicanti può portare a trasgredire alle norme di distanziamento sociale richieste per fronteggiare la situazione emergenziale che stiamo vivendo. Inoltre, in caso di intossicazione, si renderebbe necessario un intervento medico in Pronto Soccorso che, nella attuale situazione, è da evitare.

Autori: Emanuele Scafato, Claudia Gandin, Silvia Ghirini e Alice Matone - Centro OMS Promozione della Salute e Ricerca sull'Alcol, Centro nazionale dipendenze e doping (ISS)



**Passo
dopo
passo
verso**

stili di vita sostenibili



APPROCCIO ALLA VITA

Vivi ecologicamente...

Piccole scelte quotidiane che fanno la differenza per noi e per il nostro pianeta

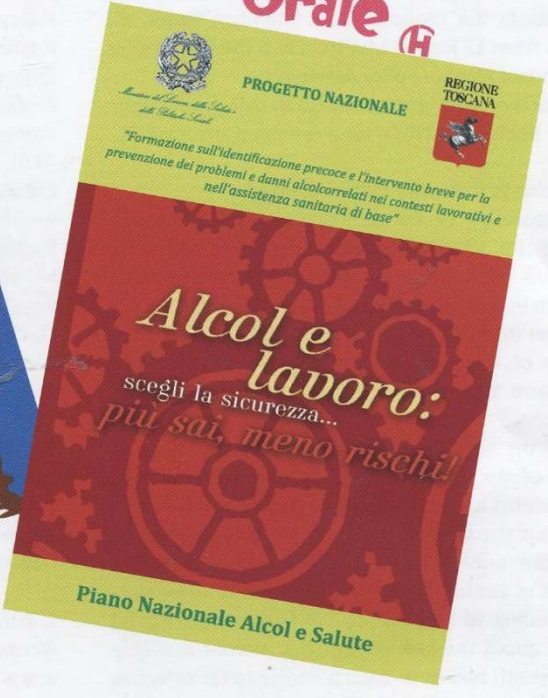
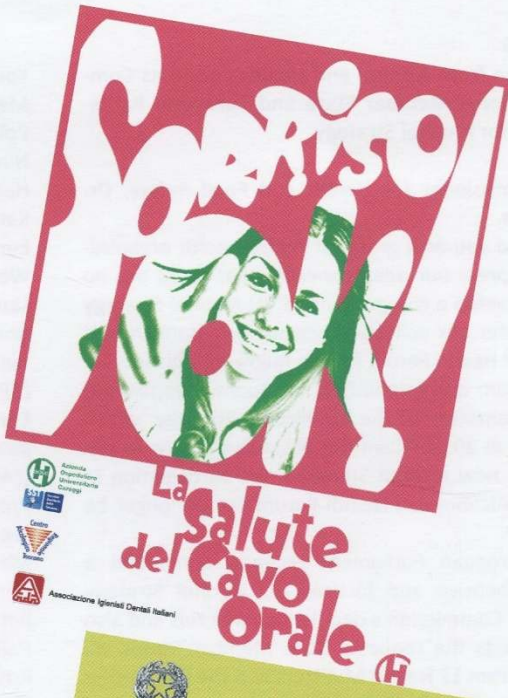
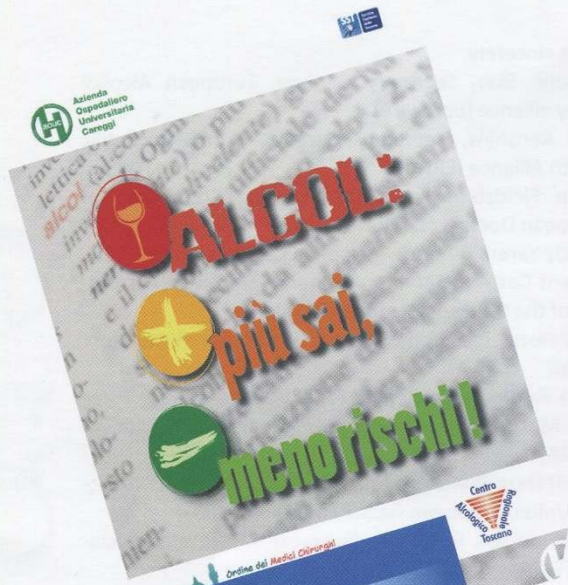


**Azienda
Ospedaliera
Universitaria
Careggi**



i/WHP/01-B marzo 2019





Alcune delle pubblicazioni realizzate e/o aggiornate negli ultimi anni dal Centro Alcológico Regionale Toscano



DLGS ANTIFUMO #SMOKEFREE

NIENTE FUMO CON MINORI

Vietato fumare in auto se sono presenti minori e donne in gravidanza; nelle pertinenze esterne degli ospedali e degli Irccs pediatrici e nelle pertinenze esterne dei singoli reparti pediatrici, ginecologici, di ostetricia e neonatologia.

1



Ridurre il fumo passivo

NO AROMI

Divieto di utilizzare aromi all'interno di sigarette e tabacco sfuso, perché potrebbero dare l'impressione che fumare sia meno dannoso e attirare giovani a sperimentare.

2



Rendere meno allettante fumare

MAGGIORI AVVERTENZE

Le avvertenze combinate (immagini e testo) relative alla salute dovranno coprire il 65% della superficie esterna del fronte e retro della confezione di sigarette o di tabacco da arrotolare.

3



Scoraggiare la vendita

STOP AI PACCHETTI DA 10

Stop ai pacchetti da 10 e alle mini confezioni di tabacco per rendere meno facile l'acquisto ai giovani.

4



Scoraggiare l'acquisto

NO MOZZICONI A TERRA

Vietato gettare mozziconi ed altri piccoli rifiuti a terra.

5



Proteggere l'ambiente e il pianeta



CENTRO DI DOCUMENTAZIONE INFORMALCOL

Il centro di documentazione Informalcol è un'interfaccia di mediazione tra l'informazione e gli operatori delle équipes alcolologiche in Toscana.

Il centro ha una collezione di documenti specializzata sui temi connessi ai problemi alcolcorrelati e alla complessità della vita.

Il centro è attivo dal 2001 e supporta le funzioni attribuite al Centro Alcológico Regionale Toscano (CART) come il miglioramento delle conoscenze, la ricerca epidemiologica, clinica e biologica, la prevenzione e la formazione.

Il primo nucleo documentario che ha dato vita ad Informalcol è stata la collezione personale di Andrea Devoto, psicologo e psichiatra fiorentino, scomparso nel 1994.

La documentazione privilegiava i temi dei gruppi di auto-mutuo aiuto (formati da persone che condividono lo stesso problema o perseguono identici obiettivi e si sostengono reciprocamente) e di quello che all'epoca veniva definito *alcolismo*, ma negli ultimi anni ha assunto una visione più ampia, verso la promozione della salute, gli stili di vita (fumo, alimentazione, il gioco d'azzardo, ecc.) e gli stili di relazione.

INFORMALCOL si trova presso il CAR Toscano
Via Ippocrate, Padiglione 13B, - Clinica Medica- Careggi, Largo Brambilla, 3
50134 Firenze FI
Tel. 055 794 9650

<https://www.facebook.com/CentroAlcológicoRegionale/>

Edito da Centro Alcológico Regionale Toscana Firenze 20 maggio 2020