

Rapporto ISS COVID-19 • n. 6/2020

# Procedura per l'esecuzione di riscontri diagnostici in pazienti deceduti con infezione da SARS-CoV-2

Gruppo di Lavoro ISS Cause di morte COVID-19

Versione del 23 marzo 2020



# **Procedura per l'esecuzione di riscontri diagnostici in pazienti deceduti con infezione da SARS-CoV-2**

**Versione del 23 marzo 2020**

## **Gruppo di Lavoro ISS Cause di morte COVID-19**

Nicola Petrosillo

*Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani - IRCCS*

Manuela Nebuloni

*Società Italiana di Anatomia patologica e di Citologia Diagnostica e ASST Fatebenefratelli Sacco*

Martin Langer

*Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori*

Valeria Raparelli

*Università la Sapienza*

Luigi Bertinato, Gianfranco Brambilla, Marco Canevelli, Elisa Colaizzo, Giada Minelli,

Valerio Manno, Marino Nonis, Graziano Onder, Luigi Palmieri, Ornella Punzo, Dorina Tiple,

Brigid Unim, Luana Vaianella, Nicola Vanacore, Monica Vichi

*Istituto Superiore di Sanità*

con la collaborazione di:

Anna Sapino, Filippo Crivelli, Emanuela Bonoldi, Società Italiana di Anatomia patologica e di  
Citologia Diagnostica

Vincenzo Puro, Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani – IRCCS

Il presente rapporto è stato sviluppato in collaborazione con le seguenti istituzioni:

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani – IRCCS

ASST Fatebenefratelli Sacco

Società Italiana di Anatomia patologica e di Citologia Diagnostica

Istituto Superiore di Sanità

**Procedura per l'esecuzione di riscontri diagnostici in pazienti deceduti con infezione da SARS-CoV-2. Versione del 23 marzo 2020.**

Gruppo di Lavoro ISS Cause di mortalità

2020, ii, 7 p. Rapporti ISS COVID-19 n. 6/2020

Il rapporto presenta indicazioni per l'esecuzione di riscontri diagnostici in pazienti deceduti con infezione da SARS-CoV-2. Nei casi di decessi positive per infezione da SARS-CoV-2 il riscontro diagnostico ha un ruolo confermatorio di un quadro di laboratorio e di imaging e può contribuire alla diagnosi e a spiegare i meccanismi della malattia. Il report si focalizza sulle procedure da seguire per l'esecuzione in sicurezza del riscontro diagnostico e per fornire un report affidabile dello stesso.

Istituto Superiore di Sanità

**Recommendations to perform autopsies in patients with SARS-CoV-2 infection.**

ISS Working group on causes of death assessment COVID-19

2020, ii, 7 p. Rapporti ISS COVID-19 n. 6/2020 (in Italian)

The document presents recommendations to perform autopsies in patients with SARS-CoV-2 infection. In patients dying with SARS-CoV-2 infection, the autopsies can confirm laboratory and radiological findings and can contribute to an accurate diagnosis and to a better understanding of mechanisms of the disease. The report focuses on the procedures to perform autopsies safely and accurately and to appropriately report pathological findings.

Per informazioni su questo documento scrivere a: graziano.onder@iss.it

Citare questo documento come segue:

Gruppo di lavoro ISS Cause di morte COVID-19. *Procedura per l'esecuzione di riscontri diagnostici in pazienti deceduti con infezione da SARS-CoV-2. Versione del 23 marzo 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 6/2020).

---

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.

Redazione e grafica a cura del Servizio Comunicazione Scientifica

# Indice

Introduzione .....	1
1.    Dove eseguire le autopsie.....	3
2.    Autopsia nella pratica clinica.....	4
3.    Sicurezza e salute.....	5
4.    Panoramica sull'esame autoptico.....	7
5.    Report dell'esame autoptico: standard minimo e dataset .....	9
Bibliografia di riferimento .....	10



# Introduzione

L'infezione da SARS-CoV-2 è l'emergenza sanitaria più impellente e tutti i professionisti sono chiamati a dare un supporto nella diagnosi e cura dei pazienti.

L'Istituto Superiore di Sanità – in collaborazione con la Società Italiana di Anatomia Patologica (SIAPEC), l'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani - IRCCS (Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico), l'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) Fatebenefratelli Sacco – ritiene fondamentale l'apporto che può essere dato allo studio della malattia dall'esecuzione del riscontro diagnostico.

La **diagnosi** di SARS-CoV-2 vede in prima linea indagini che permettono l'identificazione del virus su tamponi nasali e orofaringei con tecnica di RT-PCR. L'interessamento polmonare è preminente nelle infezioni da SARS-CoV-2 e la TC è considerata la modalità di imaging di routine per la diagnosi e per il monitoraggio della cura dei pazienti con polmonite COVID-19 ([doi.org/10.2214/AJR.20.22976](https://doi.org/10.2214/AJR.20.22976)). La TC può aiutare nella diagnosi precoce di anomalie polmonari per lo screening di pazienti con patologie altamente sospette, in particolare i pazienti con un risultato di screening RT-PCR negativo iniziale (Xie et al., 2020).

Il **quadro anatomo patologico** indotto da infezione da SARS-CoV-2 sul polmone è stato descritto in casi di infezione precoce (<https://doi.org/10.1016/j.jitho.2020.02.010>) come riscontro incidentale su polmoni di pazienti operati per carcinoma polmonare, per i quali l'infezione non era ancora diagnosticata al momento dell'intervento. In fase avanzata l'esame istologico è stato riportato su prelievi biotici ottenuti da polmone, fegato e cuore ([https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)). Le caratteristiche patologiche di COVID-19 assomigliano molto a quelle osservate nelle infezioni da coronavirus della SARS e della sindrome respiratoria mediorientale (MERS) (Ding et al., 2003; Baseler et al., 2016).

Si ritiene pertanto che nella infezione da SARS-CoV-2 l'esame istologico abbia un ruolo confermatorio di un quadro di laboratorio e di *imaging*, possa contribuire alla diagnosi e a spiegare i meccanismi. L'esame istologico, oltre che da prelievi tessutali in corso di riscontro autoptico, può essere ottenuto anche da prelievi biotici mediante *core biopsy* su multipli organi (polmone, fegato, reni, muscolo scheletrico); i prelievi vanno fissati in formalina tamponata per un tempo che si suggerisce non essere inferiore alle 48 ore.

Questo approccio potrebbe favorire la raccolta di un maggior numero di campioni da diversi soggetti deceduti con infezione da SARS-CoV-2 accertata o sospetta anche in considerazione che i riscontri diagnostici nei pazienti con importanti infezioni trasmissibili vanno eseguite secondo normative specifiche e stringenti delle sale autoptiche e la loro esecuzione può quindi variare da centro a centro nel paese.

Nel caso in cui venga richiesto un **riscontro diagnostico in soggetti che apparentemente non presentano infezione da SARS-CoV-2, per motivi clinici indipendenti da problemi e/o complicanze polmonari**, si raccomanda di far eseguire entro due ore dal decesso un tampone orofaringeo per valutare la presenza di infezione da SARS-CoV-2, con risultato che deve pervenire entro le 24 ore dal decesso.

Si raccomanda anche una valutazione collegiale con il collega clinico che ha richiesto il riscontro diagnostico così da approfondire il motivo per cui è stato richiesto.

Queste precauzioni sono necessarie al fine di preservare da un lato la sicurezza degli operatori sanitari coinvolti e dall'altro la qualità della prestazione che può orientarsi maggiormente sulle reali motivazioni per cui è stato richiesto.

In ogni caso è bene considerare la salma potenzialmente infetta e adottare tutte le misure precauzionali del caso (utilizzo di camice monouso, mascherina e visiera ad occhiale, doppi guanti) così da evitare eventuali rischi di contagio, non necessariamente da SARS-CoV-2, e quindi sanificare il tavolo e l'ambiente dopo aver eseguito il riscontro.

Le stesse precauzioni e la medesima condotta va attuata in caso di decesso di pazienti sospetti di aver contratto infezione da SARS-CoV-2 (*Patients Under Investigation*, PUI) per i quali è bene attendere l'esito del tampone eventualmente eseguito in vita.

A tal proposito è opportuno riferirsi alle linee guida emanate dai *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) statunitensi (CDC, 2020), che prevedono l'esecuzione del riscontro diagnostico tenendo in considerazione i seguenti fattori: motivi medico-legali, necessità epidemiologiche, disponibilità di opportuna sala settoria e di personale esperto, volontà dei familiari e clima culturale del territorio.

In ogni caso si chiede di limitare al massimo il riscontro diagnostico nei soggetti sospetti di aver contratto l'infezione da SARS-CoV-2.

Per questi soggetti valgono comunque le medesime raccomandazioni emesse per i pazienti con infezione da SARS-CoV-2 accertata.

# 1. Dove eseguire le autopsie

Le autopsie devono essere eseguite in strutture che garantiscano standard di sicurezza (BSL3) anche spostando le salme.

Nelle strutture anatomopatologiche, le unità autoptiche devono essere adeguatamente equipaggiate con strumenti di base per misurazione, dissezione e pesatura. Ulteriori strumentazioni vanno fornite a richiesta per particolari esigenze dell'anatomopatologo relativamente al caso clinico.

Nei casi di pazienti deceduti in ospedali che NON garantiscano standard di sicurezza (BSL3) è necessario utilizzare sale settorie idonee alla gestione di procedure autoptiche per pazienti infettivi, anche spostando la salma presso una struttura esterna con i requisiti adeguati.

I clinici vanno preventivamente avvisati per far sì che partecipino alla seduta autoptica. Pazienti di età pediatrica o perinatale possono essere riferiti, per l'esame autoptico, a centri di riferimento regionali.

Prima dell'autopsia i medici curanti debbono fornire al patologo che esegue l'autopsia tutte le informazioni concernenti il caso.

Nel caso fosse difficile per motivi logistici e di tempo – lontananza del luogo del decesso dall'Ospedale in cui si può eseguire l'autopsia e difficoltà a provvedere ad un trasporto celere – come raccomandato dai CDC statunitensi, è possibile eseguire un tampone orofaringeo, esami biotecnici a cielo chiuso del polmone e raccogliere i liquidi biologici eventualmente a disposizione nell'immediata fase pre-mortale.

## **2. Autopsia nella pratica clinica**

- 2.1. La richiesta dell'autopsia deve fornire un appropriato riassunto clinico, identificare problemi clinici specifici, fattori di rischio noti o sospetti e un numero telefono del clinico che conosce il caso.
- 2.2. La richiesta va accompagnata dalla cartella clinica e, laddove possibile, da esami radiologici.
- 2.3. Le autopsie vanno eseguite da anatomico-patologi esperti in servizio nella struttura o consulenti; non vanno utilizzati medici in formazione, se non sotto la supervisione di anatomico-patologi esperti.
- 2.4. Se il caso coinvolge una morte peri-operatoria o peri-intervento, è opportuno che l'operatore (chirurgo, radiologo interventista, cardiologo, ecc.) assista alla dissezione autoptica e dia informazioni all'anatomico-patologo.
- 2.5. Il "report" completo finale richiede un "set" minimo di informazioni e deve essere completato entro una settimana da quando sono disponibili tutti i risultati anatomico-patologici.

### **3. Sicurezza e salute**

3.1. Rischi infettivi sono frequenti in anatomia patologica e in sala autoptica e non è possibile azzerare il rischio di acquisire una infezione nel luogo di lavoro. L'obiettivo è quello di ridurre al minimo tale rischio mantenendo standard e servizi adeguati. In questo documento l'enfasi è rivolta ad una attenta valutazione del rischio, alla istituzione di protocolli per evitare situazioni a rischio, e all'aumentare il livello delle precauzioni universali.

3.2. Modalità di acquisizione di una infezione in sala autoptica.

Le vie di acquisizione sono cinque:

- Inoculazione percutanea
- Inhalazione
- Ingestione
- Contaminazione di cute integra (senza inoculazione)
- Contaminazione di mucose (bocca, naso, occhi)

Per SARS-CoV-2 tutte queste modalità sono potenzialmente a rischio, inclusa la contaminazione di cute integra a causa di possibilità di trasferimento, ad esempio con le mani, di agenti patogeni dalla cute alle mucose. Anche l'ingestione è potenzialmente a rischio per il coinvolgimento di mucose.

3.3. Procedure standard per le autopsie. Gli ultimi anni hanno visto un notevole aumento dell'applicazione di misure di sicurezza e di igiene durante tutte le procedure autoptiche, tra le quali l'uso di guanti resistenti alle punture e ai tagli e dispositivi di protezione respiratoria di elevato livello di filtrazione.

3.4. Patologi e tecnici devono indossare i seguenti dispositivi, come per la SARS:

- divisa chirurgica
- camice monouso resistente ai liquidi che copra completamente braccia, torace e gambe;
- grembiule monouso in plastica che copra torace, tronco e gambe;
- protezione oculare o visore piano non ventilato;
- mascherina facciale per proteggere bocca e naso da schizzi, se non è indossato un visore
- cappellino (opzionale)
- guanti: tre paia, esterno e interno in lattice, e in mezzo un paio di guanti resistenti ai tagli;
- stivali in gomma.

Se può essere generato aerosol aggiungere una protezione respiratoria (N-95 o N-100 respiratori particolari monouso o PAPR). Il personale di autopsia che non può indossare un respiratore particolato perché ha la barba o altre limitazioni deve indossare il PAPR.

3.5. È raccomandato:

- Nelle unità di anatomia patologica con annessa sala autoptica, ridurre al minimo il rischio di coloro che manipolino il cadavere durante e dopo l'autopsia. Tutto il personale che lavora nella sala post-mortem durante l'esame di un caso ad elevato rischio infettivo necessita di adeguata formazione nelle tecniche autoptiche e nelle procedure di sicurezza per questi casi.
- Le autopsie su cadaveri infetti da SARS-CoV-2 vanno eseguite in sale BSL3, ovvero in sale con adeguato sistema di aerazione, cioè un sistema con un minimo di 6 e un massimo di 12 ricambi aria per ora, pressione negativa rispetto alle aree adiacenti, e fuoriuscita di aria direttamente all'esterno della struttura stessa o attraverso filtri HEPA se l'aria ricircola.
- Laddove la sala autoptica sia adeguatamente attrezzata con una adeguata ventilazione, e quando le raccomandazioni sopra riportate siano state rispettate, il rischio di infezione è

così basso che il rifiuto di eseguire una autopsia derivante da un “rischio di infettarsi” è illogico e non etico. Se il patologo si considera insufficientemente preparato su questi casi infettivi o non si ritiene in grado di dare le necessarie conclusioni clinico-patologiche su questi casi, è bene che l'autopsia sia fatta da un altro centro con appropriata esperienza.

- La presenza di patologi in formazione va regolamentata e non deve costituire un problema di sovraffollamento nella sala autoptica, nella quale il numero massimo di persone è 3.
- Specifiche linee guida per la prevenzione del rischio biologico nel settore dei servizi necroscopici autoptici e delle pompe funebri sono state emanate dalla Conferenza Permanente per i Rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano il 9/9/2017 (rep. Atti n. 198/CSR).

## 4. Panoramica sull'esame autoptico

Questo documento non fornisce una descrizione dettagliata delle tecniche e procedure autoptiche, che sono disponibili su libri di testo ed articoli aggiornati. Tuttavia viene riportato un breve riassunto su quelle che sono le buone pratiche e le raccomandazioni.

- 4.1. La cartella del paziente e le modulistiche ispezionate in maniera attenta, soprattutto in relazione alle questioni cliniche alle quali l'autopsia è chiamata a dare risposte.
- 4.2. L'identità del paziente confermata con l'ispezione dell'etichetta posta sulle braccia/gambe, prima di cominciare qualsiasi dissezione.
- 4.3. Linee venose e dispositivi (*device*): il cadavere portato nella sala mortuaria per l'autopsia con i dispositivi *in situ*.
- 4.4. Dissezione:
  - 4.5.1 Il patologo non deve cominciare l'esame prima di aver ricevuto la storia clinica completa o i dettagli riguardanti le circostanze della morte se essa sia verificata in comunità.
  - 4.5.2 Dopo l'identificazione e l'esame esterno, il corpo viene aperto dal patologo o dal tecnico. L'incisione standard "Y" con dissezione *in situ* delle strutture del collo è raccomandata come la migliore pratica per l'esame di base di entrambi i sessi; ma l'incisione a linea verticale della parte bassa del collo è accettabile nei casi in cui un esame dettagliato delle strutture del collo non sia critico. Gli organi interni possono essere rimossi individualmente, insieme in un singolo blocco o in 4 blocchi principali (torace, intestino, altro addome e zona pelvica). I genitali femminili interni ed i testicoli vanno anch'essi valutati ed eventualmente rimossi. I siti di recenti interventi chirurgici complessi vanno bene esaminati con il clinico appropriato presente.
  - 4.5.3 Non è importante l'ordine preciso in cui organi e sistemi individuali vengono dissezionati, ma il metodo di dissezione deve essere governato dalla necessità di dimostrare e documentare accuratamente e completamente le condizioni patologiche rilevanti nelle specifiche circostanze cliniche. Tutti i maggiori organi (cuore, polmoni, fegato e reni) vanno separati e pesati.
  - 4.5.4 È raccomandata la raccolta dei seguenti campioni postmortem per valutazioni microbiologiche:
    - per testare la presenza di SARS-CoV-2, tampone nasofaringeo e orofaringeo, tampone da ciascun polmone
    - altri tamponi o campioni per testare altri patogeni respiratori
    - campioni di polmone, alte vie respiratorie e altri organi (vedi 4.5.5) <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ad oggi, in letteratura è riportato un esame autoptico su un caso di COVID-19 (Xu et al., 2020) nel quale sono stati prelevati campioni da polmone, fegato e cuore. L'esame istologico ha mostrato danno alveolare diffuso bilaterale con essudati cellulari fibromixoidi. Il polmone di destra mostrava una evidente desquamazione dei pneumociti e formazione di membrana ialina indicativi di ARDS. Il polmone di sinistra mostrava edema polmonare con formazione di membrana ialina, suggestive di una fase pre-ARDS. In entrambi i polmoni erano presenti infiltrati infiammatori interstiziali mononucleari, dominati da linfociti. La biopsia epatica mostrava moderata steatosi microvesiculare e una lieve attività lobulare e portale, le cui cause potevano attribuirsi all'infezione da SARS-CoV-2 ma anche a un danno epatico indotto da farmaci. Nel tessuto cardiaco c'erano alcuni infiltrati infiammatori interstiziali mononucleari senza un danno sostanziale. Lo studio dei linfociti del sangue periferico evidenziava una sovrattivazione delle cellule T, manifestata da un aumento dei Th17 ed una elevata citotossicità delle cellule CD8 T, responsabili in parte del grave danno immunitario del paziente.

4.5.5 È raccomandata la raccolta dei seguenti campioni postmortem per valutazione istologica: cuore, polmoni (parenchima e bronchi), encefalo, reni, fegato, linfonodi peribronchiali, mucosa intestinale (piccolo e grosso intestino), milza, pancreas, muscolo striato. Per analisi istologiche e di immunoistochimica i campioni vanno fissati in formalina al 10% a temperatura ambiente, per un tempo sufficientemente lungo a consentire l'inattivazione del patogeno (il tempo è proporzionale alle dimensioni del campione e alla quantità di formalina, comunque minimo 48 ore).

4.5.6 È suggerita inoltre la raccolta di campioni congelati per indagini di ibridizzazione *in situ*, di immunoistochimica e molecolari. I campioni per ISH e immunoistochimica vanno congelati in OCT, quelli per analisi molecolari, "snap frozen". Gli organi sono polmoni, reni, muscolo striato, linfonodi, intestino. Questi campioni dovranno poi essere inviati presso i centri di riferimento, che procederanno alle valutazioni successive.

A fini scientifici di ricerca è utile

- il prelievo di microbiota fecale per lo studio della presenza di RNA virale (va conservato in modo da preservare RNA)
- aspirato di liquido intraoculare per la ricerca di SARS-CoV-2
- midollo osseo per la ricerca di SARS-CoV-2

4.5. La ricostruzione del corpo va fatta sotto a diretta responsabilità del patologo avvalendosi dell'opera del tecnico.

## **5. Report dell'esame autoptico: standard minimo e dataset**

5.1. Un report autoptico deve includere:

- **Informazioni demografiche**
  - a. Numero sequenziale di autopsia
  - b. Cognome e nome
  - c. Numero di cartella clinica, ospedale, reparto
  - d. Nome del medico di famiglia (se deceduto in comunità) o del medico curante
  - e. Sesso, età e data di nascita
  - f. Data di morte
  - g. Data di autopsia
  - h. Eventuale consenso e grado di parentela di chi da il consenso
  - i. Tipo di autopsia: medica o giudiziaria
  - j. Nome del patologo responsabile dell'autopsia
  - k. Luogo dell'autopsia
  - l. A chi è inviato il rapporto
  - m. Data di inizio e di fine del rapporto
- **Storia clinica e come è stata ottenuta**
- **Eventuali limitazioni all'esame**
- **Indicazioni alla presenza di clinici durante l'esame autoptico**
- **Esame esterno**
  - a. Apparenza esterna: sesso, età, peso in Kg, altezza in cm
  - b. Etnia, ad esempio caucasica, africana, afro-caraibica, indiana, cinese, giapponese, sudamericana indiana; se incertezza, descrivere cute e capelli
  - c. Misura delle caratteristiche significative di superficie, cicatrici, siti di interventi chirurgici, lividi, etc. con chiara descrizione del sito ed eventuali fotografie.
  - d. Cadaveri di infanti/neonati/feti richiedono misure aggiuntive, studi di dismorfismo, studi della placenta ed esami radiologici
- **Esame interno**
- **Rapporto istologico se sono stati presi campioni per l'istologia**
- **Altri risultati analitici (tossicologia, microbiologia, ecc.) compresi risultati negativi significativi**
- **Riassunto dei rilievi patologici e commento clinicopatologico**
- **Causa di morte.**

## Bibliografia di riferimento

- Baseler LJ, Falzarano D, Scott DP, Rosenke R, Thomas T, Munster VJ, Feldmann H, de Wit E. An acute immune response to Middle East Respiratory Syndrome coronavirus replication contributes to viral pathogenicity. *Am J Pathol*. 2016;186(3):630-8.
- CDC. Interim Guidance for Collection and Submission of Postmortem Specimens from Deceased Persons Under Investigation (PUI) for COVID-19, February 2020. Washington, DC: Centers for Disease Control and Prevention; 2020. Disponibile all'indirizzo: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-postmortem-specimens.html>.
- Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano. *Linee guida per la prevenzione del rischio biologico nel settore dei servizi necroscopici autoptici e delle pompe funebri*. Rep. Atti n. 198/CSR del 9/9/2017.
- Ding Y, Wang H, Shen H, Li Z, Geng J, Han H, Cai J, Li X, Kang W, Weng D, Lu Y, Wu D, He L, Yao K. The clinical pathology of severe acute respiratory syndrome (SARS): a report from China. *J Pathol* 2003;200(3):282-9.
- Hamming I, et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol* 2004;203(2):631-7.
- Li L, et al. Biosafety Level 3 laboratory for autopsies of patients with Severe Acute Respiratory Syndrome: principles, practices, and prospects. *Clin Infect Dis* 2005;41:815-21.
- Linee Guida Cinesi sulla Gestione di COVID-19 - Versione 7° - Pubblicate in data 3/3/2020 dalla Commissione della Salute Nazionale della R.P.C. e dall'Amministrazione Nazionale della Medicina Tradizionale della R.P.C. - Tradotto da Jinwei Sun.
- The Royal College of Pathologists. Briefing on COVID-19 Autopsy practice relating to possible cases of COVID-19 (2019-nCov, novel coronavirus from China 2019/2020). London: The Royal College of Pathologist; 2020.
- The Royal College of Pathologists. *Guidelines on autopsy practice. Report of a working group of The Royal College of Pathologists*. London: The Royal College of Pathologist; 2002.
- Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. PG chest CT for typical 2019-nCoV pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing. *Radiology* 2020 Feb 12:200343. doi: 10.1148/radiol.2020200343. [Epub ahead of print]
- Xu Z, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 2020; published online February 17, 2020.

## Rapporti ISS COVID-19

1. Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni.  
*Indicazioni ad interim per l'effettuazione dell'isolamento e della assistenza sanitaria domiciliare nell'attuale contesto COVID-19.* Versione del 7 marzo 2020.  
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 1/2020)
2. Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni.  
*Indicazioni ad interim per un utilizzo razionale delle protezioni per infezione da SARS-CoV-2 nelle attività sanitarie e sociosanitarie (assistenza a soggetti affetti da covid-19) nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2.* Versione del 14 marzo 2020.  
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 2/2020)
3. Gruppo di lavoro ISS Ambiente e Gestione dei Rifiuti.  
*Indicazioni ad interim per la gestione dei rifiuti urbani in relazione alla trasmissione dell'infezione da virus SARS-CoV-2.* Versione del 14 marzo 2020.  
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n.3/2020)
4. Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni.  
*Indicazioni ad interim per la prevenzione e il controllo dell'infezione da SARS-CoV-2 in strutture residenziali sociosanitarie.* Versione del 16 marzo 2020.  
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 4/2020)
5. Gruppo di lavoro ISS Ambiente e Qualità dell'aria *indoor*.  
*Indicazioni ad interim per la prevenzione e gestione degli ambienti indoor in relazione alla trasmissione dell'infezione da virus SARS-CoV-2.* Versione del 23 marzo 2020.  
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 5/2020).
6. Gruppo di lavoro ISS Cause di morte COVID-19.  
*Procedura per l'esecuzione di riscontri diagnostici in pazienti deceduti con infezione da SARS-CoV-2.* Versione del 23 marzo 2020.  
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 6/2020).

## In preparazione

- Indicazioni *ad interim* per un appropriato supporto delle persone nello spettro autistico nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2.