



UNIVERSITÁ DEGLI STUDI DI PADOVA

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN MEDICINA E CHIRURGIA

DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE

Direttore: Prof. Raffaele De Caro

CLINICA PSICHIATRICA

Direttore: Prof.ssa Angela Favaro

TESI DI LAUREA

Strategie di coping, sintomi ansiosi e depressivi durante la campagna vaccinale COVID-19: uno studio cross-sectional

RELATORE: Prof. Sambataro Fabio

CORRELATORE: Dott. Caiolo Stefano

LAUREANDO: Erica Pozzan

ANNO ACCADEMICO 2021/2022

INDICE

RIASSUNTO – ABSTRACT

1. Introduzione	pag. 5
1.1 COVID-19	pag. 5
1.2 COVID-19 e psicopatologia	pag. 27
1.3 Coping strategies	pag. 33
2. Scopo dello studio	pag. 42
3. Materiali e metodi	pag. 44
4. Analisi statistica.....	pag. 49
5. Risultati	pag. 51
6. Discussione	pag. 63
7. Conclusione.....	pag. 72
8. Bibliografia	pag. 73

RIASSUNTO

Background: Numerosi studi condotti negli ultimi due anni hanno sottolineato un peggioramento della salute mentale nella popolazione generale, correlato sia alla paura di essere infettati con SARS-CoV-2 che alle misure restrittive introdotte. In particolare è stato riscontrato un aumento di stress percepito, sintomi depressivi, sintomi ansiosi e disturbi del sonno soprattutto nel sesso femminile, nei soggetti giovani e nei professionisti sanitari.

Scopo dello studio: Il presente studio trasversale di tipo osservazionale mira a stimare la prevalenza di sintomi ansiosi e depressivi associati al rischio di infezione da SARS-CoV-2 nella popolazione generale, ad evidenziare le strategie di coping maggiormente utilizzate e la loro correlazione con sintomi ansiosi e depressivi.

Materiali e metodi: Lo studio ha utilizzato un questionario contenente le scale GAD-7, PHQ-9 e Brief COPE, autosomministrato agli utenti di un punto vaccinale contro COVID-19 a Padova.

Risultati: I partecipanti allo studio sono stati 3509, di cui il 53,8% di sesso femminile e con un'età media di 42,2 anni. Per quanto riguarda il GAD-7 il 40,5% dei partecipanti risulta avere sintomi ansiosi minimi, il 32% leggeri, il 16,5% moderati e l'11% severi. Per quanto riguarda il PHQ-9, nel 12% del campione preso in esame sono stati riscontrati sintomi depressivi significativi.

La strategia di coping più utilizzata in assoluto è stata l'accettazione (78%, n=2744), seguita dalla pianificazione (73%, n=2561) e dalla riformulazione positiva (53%, n=1877), mentre la meno utilizzata in assoluto è stata l'uso di sostanze (2%, n=75). Le strategie di coping delle categorie "problem-focused" ed "emotional-focused" sono state più utilizzate rispetto a quelle appartenenti alla categoria "avoidant coping", in cui la più frequente è l'autodistrazione (41%, n=1436).

L'analisi mediante regressione logistica multivariata ha evidenziato che fattori associati positivamente a sintomi ansiosi moderati-severi sono risultati l'aver membri della famiglia sottoposti a misure di restrizione, aver modificato le proprie abitudini di sonno, far uso di farmaci psicotropi, l'aver richiesto un supporto psicologico, l'autodistrazione, lo sfogo emozionale, il disimpegno comportamentale, il supporto emozionale e l'autocolpevolizzazione. Al contrario,

i fattori associati negativamente sono stati l'età > 42 anni, il sesso maschile, il sonno notturno > 7 ore, l'attività fisica, la riformulazione positiva e l'accettazione. Riguardo i sintomi depressivi i fattori correlati positivamente sono stati la mancanza di credenza religiosa, i cambiamenti nel numero di ore di sonno, l'uso di farmaci psicotropi, la ricerca di supporto psicologico, lo sfogo emozionale, la negazione, l'umorismo, il disimpegno comportamentale, l'uso di sostanze e l'autocolpevolizzazione. Al contrario, un'associazione negativa è stata trovata per il sesso maschile, l'aver un'occupazione lavorativa, il sonno notturno > 7 ore, l'attività fisica e la pianificazione.

Conclusioni: In conclusione, lo studio ha riscontrato significativi livelli di sintomi ansiosi e depressivi nella popolazione presa in esame, ed identificato fattori sia protettivi che predittivi. Tra gli stili di coping, complessivamente, quelli della categoria "avoidant" sono risultati essere associati con un più elevato livello di sintomi, al contrario di quelli appartenenti alla categoria "approaching".

ABSTRACT

Background: Many studies conducted over the past two years have found a worse mental health in the general population, related to the fear of being infected with SARS-CoV-2 and to restrictive measures. An increase in perceived stress, depressive symptoms, anxious symptoms and sleep disorders was found especially in women, young people and health care workers.

Aim of the study: The present cross-sectional study has the purpose to estimate the prevalence of anxious and depressive symptoms associated with the risk of SARS-CoV-2 infection in the general population, to highlight the most used coping strategies and their correlation with anxious and depressive symptoms.

Methods: The study used a questionnaire containing the GAD-7, PHQ-9 and Brief COPE scales, self-administered to users of a COVID-19 vaccination point in Padua.

Results: A total of 3509 subjects were included in the current study. The mean age was 42.2 years and 53.8% of the sample were female. About GAD-7, 40.5% of the participants had minimal anxiety symptoms, 32% had mild anxiety symptoms, 16.5% had moderate anxiety symptoms and 11% had severe anxiety symptoms. About PHQ-9, significant depressive symptoms were found in 12% of the sample examined.

The most used coping strategies were acceptance (78%, n=2744), planning (73%, n=2561) and positive reframing (53%, n=1877). The least used coping strategy was substance use (2%, n=75). The “problem-focused” coping strategies and the “emotional-focused” coping strategies have been more used than “avoidant” coping strategies. The most used “avoidant” coping strategy was self-distraction (41%, n=1436).

Multivariate logistic regression analysis showed that factors positively associated with moderate-to-severe anxiety symptoms were Restrictive Public Health and Social Measures (RPHSMs) for a family member in the last 10 days, night sleep modifications, psychotropic drug use, having sought for psychological support, self-distraction, venting, behavioural disengagement, emotional support and self-blame. A negative independent association was found for age > 42 years, male sex, night sleep hours > 7, being physically active, positive reframing and acceptance.

Regarding the depressive symptoms a positive independent association was found for no religious belief, night sleep modifications, psychotropic drug use, having sought for psychological support, venting, denial, humor, behavioural disengagement, substance use and self-blame. A negative independent association was found for male sex, parental status, job status occupied, night sleep hours > 7, being physically active and planning.

Conclusion: The current study found significant levels of anxious and depressive symptoms in the population examined, and identified both protective and predictive factors. The "avoidant" coping strategies were found to be associated with a higher level of anxiety and depressive symptoms, as opposed to "approaching" coping strategies.

1. INTRODUZIONE

1.1 COVID-19 (Coronavirus disease-19)

COVID-19 è una patologia infettiva causata dal virus SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2). I primi casi sono stati riscontrati in Cina, nella provincia di Hubei a dicembre 2019, ai quali è seguita una rapida diffusione in tutto il mondo causando una pandemia a livello globale [1].

1.1.1 Storia della pandemia

1.1.1.1 Esordio di COVID-19 nel mondo

Il 31 dicembre 2019 il WHO China Country Office venne informato di alcuni casi di polmonite ad eziologia sconosciuta a Wuhan (provincia di Hubei, Cina). Dal 31 dicembre 2019 al 3 gennaio 2020 il numero di casi salì rapidamente a 44 e di conseguenza le autorità cinesi posero in isolamento i pazienti e misero sotto osservazione sanitaria i contatti dei soggetti affetti [1].

Il 7 gennaio 2020 venne isolato e identificato il nuovo agente patogeno, appartenente alla famiglia dei coronavirus, chiamato dapprima 2019 n-CoV e in seguito SARS-CoV-2.

Successivamente, il 12 gennaio 2020 venne reso disponibile il sequenziamento genetico del nuovo agente virale ai fini di sviluppare test diagnostici finalizzati alla diagnosi rapida e specifica dei pazienti affetti.

Dall'esordio della patologia a fine dicembre 2019 al 20 gennaio 2020 vennero registrati casi in altre province della Cina e al di fuori del paese: inizialmente in Thailandia, poi in Giappone e in seguito in Corea del Sud [1]. Il 23 gennaio 2020, inoltre, venne segnalato il primo caso di COVID-19 al di fuori dell'Asia, negli USA.

A causa di queste ultime notizie, unite all'aumento repentino dei malati (salito a 581) e al fatto che non tutte le nuove infezioni fossero riconducibili a viaggi nei pressi di Wuhan il WHO in data 23 gennaio 2020 dichiarò alto il livello di rischio globale [2].

Nei giorni seguenti i casi aumentarono in tutto il mondo, tanto che il 25 gennaio 2020 vennero registrati in Francia i primi 3 casi europei [3].

Nei mesi successivi, in seguito all'aumento esponenziale dei soggetti affetti e dei decessi sia in Cina che al di fuori del paese, l'11 marzo 2020 il WHO dichiarò il COVID-19 una pandemia [4].

1.1.1.2 Esordio di COVID-19 in Italia

Il 30 gennaio 2020 vennero riscontrati i primi 2 casi in Italia di COVID-19, in particolare una coppia di turisti cinesi provenienti dalla provincia di Hubei.

Di conseguenza, il 31 gennaio 2020 venne dichiarato lo stato d'emergenza sanitaria nel paese e vennero interrotti i collegamenti aerei con la Cina [5].

Il 20 febbraio 2020 un residente a Codogno (provincia di Lodi, Lombardia), che non aveva avuto alcun contatto con la Cina, venne trovato positivo al test diagnostico per COVID-19 dopo che si era recato al Pronto Soccorso all'Ospedale di Codogno e successivamente, altri due casi venne riconosciuto riscontrati in giornata tra i contatti del paziente [6].

Al 21 febbraio 2020 i soggetti affetti aumentarono di 16 unità, di cui due trovati a Vò Euganeo (provincia di Padova, Veneto). Per precauzione vennero quindi testati tutti i contatti dei pazienti positivi [7].

Il 23 febbraio 2020 a seguito dell'aumento dei casi vennero posti in quarantena dieci comuni Lombardi (Bertonico, Casalpusterlengo, Castelgerundo, Castiglione D'Adda, Codogno, Fombio, Maleo, San Fiorano, Somaglia e Terranova dei passerini) e uno Veneto (Vò Euganeo) [8].

Nei giorni successivi vennero inoltre sospese tutte le attività didattiche nelle regioni Lombardia, Veneto ed Emilia Romagna (dove nel frattempo erano stati trovati altri soggetti positivi) [9].

Il 27 febbraio 2020 venne attuato, a scopo di ricerca e di prevenzione, uno screening delle persone residenti a Vò Euganeo (provincia di Padova, Veneto) dove era riscontrata una positività dell'1,7% [10].

1.1.2 Gestione della pandemia in Italia

A causa dell'aumento incontrollato dei contagi a fine febbraio 2020 in Italia, il 4 marzo 2020 vennero sospese le attività didattiche sul suolo nazionale [11] e, successivamente, tra l'8 e il 9 marzo 2020 vennero prese misure d'emergenza straordinarie [12] valide in tutte le regioni fino al 3 Aprile 2020 tra cui il divieto di spostamenti in entrata e in uscita dai territori colpiti, il divieto uscire di casa per chi fosse risultato positivo a test diagnostico per COVID-19 o a contatto con un positivo, la sospensione di eventi sportivi e la chiusura di palestre e piscine.

Vennero inoltre sospesi tutti gli spostamenti su tutto il territorio nazionale non motivati da ragioni di lavoro, necessità o salute.

Successivamente, l'11 marzo 2020 vennero chiuse tutte le attività commerciali ad eccezione delle attività commerciali che vendevano beni di prima necessità e le farmacie [13].

Il 20 marzo 2020, in seguito al peggioramento della situazione pandemica, vennero inasprite le limitazioni individuali [14] consentendo di uscire di casa solamente per l'attività motoria individuale in prossimità della propria abitazione oltre che per lavoro, salute e necessità.

Il 22 marzo 2020 vennero chiuse, inoltre, tutte le attività produttive non strettamente necessarie o essenziali, consentendo a queste ultime solamente lo Smart Working [15].

L'1 Aprile 2020 a fronte di una curva epidemiologica ancora in crescita, con 110574 casi totali confermati e 13155 deceduti [16] le misure prese dal governo vennero prorogate fino al 3 maggio 2020 [17].

A seguito del rallentamento della curva dei contagi il 26 aprile 2020 vennero presi dei provvedimenti di allentamento delle misure di contenimento adottate, consentendo dapprima solamente gli spostamenti all'interno della stessa regione, la ripresa delle attività produttive e delle attività sportive fino alla libera circolazione tra regioni [18].

Nonostante le riaperture progressive il trend dei contagi rimase in diminuzione [19] e la situazione pandemia in Italia nei mesi estivi rimase stabile e sotto controllo [20].

Dal mese di agosto al mese di ottobre 2020 venne registrato un aumento costante dei contagi in tutto il territorio nazionale, quindi il 13 ottobre 2020 vennero prese nuove misure di contenimento, come la limitazione delle attività di ristorazione e il divieto di ospitare più di 6 persone non conviventi in casa [21].

Nonostante ciò la curva epidemiologica, nelle settimane successive, rimanesse in forte peggioramento [22] e perciò il 24 ottobre 2020 venne firmato un nuovo DPCM [23] che prevedeva un'ulteriore limitazione ai servizi di ristorazione e il ricorso alla didattica a distanza nelle scuole.

Il 3 novembre 2020 le regioni vennero suddivise in zone di rischio [24] con regole differenti in base alla situazione epidemiologica del territorio:

- Zona gialla: fascia di rischio più basso e sottoposta a minori restrizioni come, ad esempio la limitazione dell'attività ristorativa e l'obbligo di didattica a distanza per le scuole superiori;
- Zona arancione: fascia di rischio intermedio con ulteriori restrizioni, ad esempio il divieto sia in entrata che in uscita dalla regione e dal comune di residenza;
- Zona rossa: fascia di rischio elevato sottoposta alle maggiori restrizioni come il divieto assoluto di uscire di casa (se non per lavoro, necessità e salute).

Venne istituito, inoltre, un coprifuoco generale dalle 22:00 alle 05:00 in tutto il territorio nazionale.

Settimanalmente le regioni vennero monitorate e in base all'andamento epidemiologico, al rischio di contagio e alla pressione negli ospedali, collocate nella fascia di rischio corrispondente.

Nonostante le misure prese precedentemente i contagi in Italia rimasero in aumento, quindi, il 3 dicembre 2020 venne approvato un piano [25] volto a prevenire un possibile ulteriore aggravamento della situazione pandemica durante il periodo natalizio. In particolare venne disposto che tutte le regioni nel periodo natalizio fossero considerate in zona arancione e, nei giorni festivi e prefestivi, in zona rossa.

Il 21 dicembre 2020 venne autorizzato dall'EMA (Agenzia Europea per i medicinali) il primo vaccino sviluppato da BioNTech e Pfizer per la prevenzione

di COVID-19 e il giorno successivo il vaccino venne approvato anche da AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) a partire dai 16 anni di età [26].

Il 27 dicembre 2020, quindi, prese il via la campagna vaccinale in Italia e le prime dosi disponibili vennero somministrate agli operatori sanitari dell'Ospedale Spallanzani di Roma [27].

Il 7 gennaio 2021, in aggiunta, venne autorizzato da AIFA un secondo vaccino sviluppato da Moderna [28] per la prevenzione di COVID-19, in questo caso nei soggetti di età pari o superiore ai 18 anni.

Il 13 gennaio 2021, a causa di una situazione epidemiologica ancora severa [29] venne prorogato il divieto di spostamenti tra regioni e istituita la zona bianca: fascia di rischio molto basso, con restrizioni minori rispetto alla zona gialla. Nessuna regione, comunque, rientrava, in quel periodo, nei parametri per essere collocato in zona bianca.

Il 3 marzo 2021 [30] a causa di una situazione epidemiologica ancora precaria venne confermato sia il coprifuoco che il divieto di spostamenti tra regioni.

Il mese successivo, a causa di un ulteriore aumento dei contagi venne disposto che tutto il territorio nazionale fosse collocato in zona rossa per le festività Pasquali, dal 3 al 5 aprile 2021 [31].

Il 23 aprile 2021 venne istituita la certificazione verde (detta anche "Green Pass") [32] a cui avevano diritto le persone vaccinate al COVID-19, le persone guarite da COVID-19 e le persone che avevano effettuato un test antigenico o molecolare ad esito negativo.

Nei mesi estivi successivi, a seguito di un miglioramento della curva epidemiologica, vennero progressivamente allentate le restrizioni con riduzione graduale del coprifuoco e abolizione definitiva il 21 giugno 2021 [33] e, infine, tutta Italia venne inserita in zona bianca il 28 giugno 2021 [34].

Durante l'estate la situazione pandemica in Italia rimase stabile e a basso rischio, tuttavia, a partire dal 1 settembre 2021, come misura di prevenzione in vista della stagione invernale, venne posto l'obbligo di certificazione verde COVID-19 [35] al personale scolastico, agli studenti universitari e per l'utilizzo di mezzi di trasporto a medio-lunga percorrenza.

Dal 15 ottobre la Certificazione verde Covid-19 venne poi resa obbligatoria anche per accedere nei luoghi di lavoro pubblici e privati [36].

Il 9 settembre 2021 AIFA autorizzò la dose aggiuntiva di richiamo (o “booster”) dei vaccini sviluppati da Moderna e Pfizer in seguito al completamento del ciclo vaccinale e dopo almeno 6 mesi dall’ultima somministrazione, nei soggetti più a rischio, quindi gli anziani (>80 anni) e i soggetti ricoverati nelle RSA (Residenze Assistenziali Sanitarie) [37]. Venne, poi, ampliato il ciclo vaccinale ad una dose di richiamo, obbligatoria (cinque mesi dopo l’ultima vaccinazione) al personale sanitario, scolastico e alle forze dell’ordine [38].

A partire dal 1° dicembre 2021 venne aggiunta la raccomandazione della somministrazione della dose “booster”, anche a tutti i soggetti di età compresa tra i 40 e i 59 anni purché fossero trascorsi almeno sei mesi dal completamento del ciclo primario di vaccinazione [39].

A causa di un aumento della curva epidemiologica il 23 dicembre 2021 vennero prese nuove misure di contenimento [40] in prevenzione del contagio da COVID-19 come l’obbligo di Green Pass Rafforzato (destinato ai soli soggetti vaccinati e guariti) per i servizi di ristorazione e per l’accesso a piscine e palestre; inoltre la durata del Green Pass rafforzato venne ridotta da 9 a 6 mesi.

Il 7 gennaio 2022, inoltre, venne disposto [41] l’obbligo di vaccinazione per tutti coloro che hanno compiuto 50 anni e l’obbligo di Green Pass rafforzato per l’accesso ai luoghi di lavoro

A seguito del miglioramento della curva epidemiologica il 31 marzo 2022 decadde lo stato d’emergenza nonostante la permanenza dell’obbligo di vaccinazione per il personale sanitario fino al 31 dicembre 2022 [42]. Venne invece permesso nuovamente l’accesso ai luoghi di lavoro con il green pass base (vaccinazione, guarigione, test) per tutta la popolazione, compresi gli over 50.

Dal 1 aprile 2022, allo scadere dello stato di emergenza, infine, non venne più applicata la classificazione delle regioni italiane in diversi scenari di rischio, comunemente noti come "zona bianca", "gialla", "arancione" e "rossa" [43].

1.1.3 Eziologia

L'agente infettivo causante COVID-19 è il virus a RNA SARS-CoV-2, appartenente alla famiglia dei Coronaviridae e alla sottofamiglia Orthocoronavirinae (o Coronavirus).

I Coronavirus sono un'ampia sottofamiglia di virus che causano nell'uomo svariati quadri respiratori, dal comune raffreddore a patologie ben più gravi come SARS (Severe acute respiratory syndrome) e MERS (Middle East respiratory syndrome) [44].

Il virus SARS-CoV-2 (similmente al virus SARS-CoV-1) è geneticamente simile ai Coronavirus isolati nei pipistrelli, in particolare il pipistrello *Rhinolophus*. Ciò potrebbe suggerire che la sua origine derivi da virus circolanti tra questi animali [44] [45].

I Coronavirus sono virus a RNA con capside. Il virus SARS-CoV-2, in particolare, dispone di 4 proteine strutturali: proteina spike, proteina del pericapside, proteina di membrana e proteina del nucleocapside. In particolare la proteina spike promuove l'adesione alla cellula ospite e la fusione di membrana, legandosi al recettore ACE 2 nella membrana delle cellule [46] [47].

1.1.4 Varianti di SARS-CoV-2

Nel corso della pandemia sono state rilevati numerosi cambiamenti nel genoma virale del virus SARS-CoV-2. Alcune modifiche non hanno apportato alcuna variazione delle proprietà del virus, altre, invece, ne hanno cambiato alcune caratteristiche come la diffusione, la severità della patologia, l'efficacia dei vaccini e dei trattamenti nei confronti del virus e la capacità diagnostica dei test diagnostici a disposizione.

Per questo motivo sono state monitorate e studiate nel tempo le varianti del virus.

Il WHO ha classificato le varianti del virus in:

- Varianti da monitorare: in cui si ha il sospetto di variazioni delle proprietà del virus;
- Varianti di interesse:
 - o Variazione di geni correlati a trasmissibilità, severità della patologia, immune-escape e treatment-escape;

-
- Causa di focolai o aumento di casi;
 - Varianti di preoccupazione, che rispetto alle varianti di interesse devono essere associate ad almeno uno punto tra:
 - Aumento di trasmissibilità;
 - Aumento della virulenza o cambiamenti nella presentazione clinica;
 - Diminuzione dell'efficacia delle misure di sicurezza, dei vaccini, dei trattamenti o dei test diagnostici.

Le varianti di preoccupazioni attualmente circolanti sono:

- Delta: identificata in India nell'ottobre 2020;
- Omicron: identificata in più paesi nel novembre 2021;

Le varianti precedentemente classificate come di preoccupazione sono state:

- Alpha: identificata nel Regno Unito nel settembre 2020;
- Beta: identificata in Sud Africa nel maggio 2020;
- Gamma: identificata in Brasile, nel novembre 2020.

Sebbene non ci siano attuali varianti di interesse in circolo, alcune erano classificate in questo gruppo precedentemente:

- Epsilon: identificata negli USA nel marzo 2020;
- Zeta: identificata in Brasile nell'aprile 2020;
- Eta: identificata in più paesi nel dicembre 2020;
- Theta: identificata nelle Filippine nel gennaio 2021;
- Iota: identificata negli USA nel novembre 2020;
- Kappa: identificata in India nell'ottobre 2020;
- Lambda: identificata in Perù nel dicembre 2020
- Mu: identificata in Colombia nel gennaio 2021;

Le varianti attualmente circolanti sotto monitoraggio sono:

- B.1.640: identificata in più paesi nel settembre 2021;
- XD: identificata in Francia nel gennaio 2022 [48].

1.1.5 Epidemiologia

Al 10 Maggio 2022 i casi globali di COVID-19 registrati sono 515.748.861, mentre i decessi risultano essere 6.255.835.

In Italia, in particolare, i casi confermati sono stati 16.816.419 e i decessi 164.573 [49].

L'età mediana delle persone contagiate in Italia risulta essere di 41 anni e la patologia colpisce pressoché in egual modo entrambi i sessi (F: 52,6%; M: 47,4%) [50].

Le fasce di età più a rischio di patologia severa sono quelle più avanzate. L'età media dei pazienti deceduti e positivi a SARS-CoV-2, aggiornata al 10 gennaio 2022, è, infatti, di 80 anni, quindi, più alta di circa 40 anni rispetto all'età mediana dei pazienti che hanno contratto l'infezione (in Figura 1 è rappresentato il numero di decessi per fascia di età) [51].

Le donne decedute figurano il 43,6% del totale e solo nella fascia ≥ 90 anni il numero di decessi di sesso femminile supera quello maschile, un dato che viene spiegato dal fatto che in quella fascia di età la popolazione femminile supera di numero quella maschile [51].

Inoltre, complessivamente, le donne decedute dopo aver contratto infezione da SARS-CoV-2 hanno un'età mediana più alta rispetto agli uomini (F: 85 anni; M: 80 anni) [51].



Figura 1. Numero di decessi per fascia di età in pazienti con positività a SARS-CoV-2.

Le patologie più comuni preesistenti all'infezione nei pazienti deceduti per COVID-19 in ordine di frequenza sono:

- Ipertensione arteriosa: 65,8%;
- Diabete Mellito di tipo 2: 29,1%;
- Cardiopatia ischemica: 28,2%;
- Fibrillazione atriale: 25,1%;
- Demenza: 23,6%;
- BPCO: 17,5%;
- Patologia tumorale attiva negli ultimi 5 anni: 16,1%;
- Scompenso cardiaco: 16,0%;
- Ictus: 11,3%.

Nel complesso il 67,8% del totale dei deceduti presenta 3 o più patologie preesistenti, il 17,9% ne presenta 2, il 17,2% ne presenta una e solamente il 2,9% non ne presenta nessuna [51].

1.1.6 Vie di trasmissione

Il virus SARS-CoV-2 può essere trasmesso sia da soggetti asintomatici che sintomatici [52].

Il periodo di incubazione medio, tra il momento del contagio e la comparsa dei sintomi, è di circa 5 giorni, ma ci sono casi in cui può protrarsi fino a 14 giorni, motivo per cui all'inizio della pandemia l'isolamento in caso di contatto con soggetti affetti durava 2 settimane [53].

Le vie di trasmissione attualmente conosciute sono:

- Via aerea: tramite goccioline respiratorie, prodotte da un soggetto contagiato durante la respirazione o a causa di tosse e starnuti, che vengono inalate dalle persone vicine; tramite aerosol che si forma in ambienti poco ventilati.
- Contatto diretto tra superfici contaminate e occhi, naso o bocca;
- Trasmissione oro-fecale: ancora oggetto di studio. SARS- CoV-2 ha infatti la capacità di infettare le cellule esponenti ACE-2 dell'intestino tenue, ma viene rapidamente inattivato nel lume intestinale [54] [55].

1.1.7 Patogenesi

Il virus SARS-CoV-2, nella maggior parte dei casi, viene trasmesso per via aerea, quindi colpisce prevalentemente il polmone e in particolare gli pneumociti di classe II, cellule esprimenti ACE-2 (enzima di conversione dell'angiotensina di tipo 2), un enzima sfruttato dal patogeno che permette l'adesione e la fusione con la membrana cellulare.

Gli pneumociti di classe II fisiologicamente partecipano al mantenimento della funzione polmonare secernendo surfactante, sostanza che riduce la tensione alveolare impedendo il collasso alveolare e promuovendo gli scambi gassosi.

SARS- CoV-2 infettando gli pneumociti di classe II determina l'apoptosi delle cellule polmonari e il rilascio di citochine che richiamano le cellule dell'infiammazione monocito-macrofagiche e i neutrofili. Nei casi più gravi si può addirittura sviluppare una polmonite interstiziale con insufficienza respiratoria che può portare a morte del paziente.

Successivamente a questa fase vengono attivati i meccanismi di riparazione del parenchima polmonare mediante iperplasia degli pneumociti di classe II e proliferazione dei fibroblasti che causano un rimodellamento del parenchima polmonare. Nei casi più gravi ciò può esitare in fibrosi polmonare estesa.

Il virus SARS-CoV-2 può causare, inoltre, una disfunzione endoteliale sia in modo diretto che indiretto (a causa della risposta infiammatoria instauratasi). Il danno vascolare che ne deriva, insieme alla flogosi vascolare, provoca uno stato ipercoagulativo che causa trombosi dei vasi.

La risposta infiammatoria sistemica che si instaura, inoltre, può causare una tempesta citochinica che predispone a fenomeni trombotici, oltre che alla possibilità di disfunzione multiorgano.

Il virus SARS-CoV-2, può inoltre entrare in circolo tramite le cellule endoteliali polmonari e coinvolgere altri organi che esprimono l'enzima ACE-2: in particolare il tratto gastrointestinale, i reni, il cuore, il fegato e l'encefalo.

Per quando riguarda il tratto gastrointestinale le cellule più ricche di ACE-2 sono quelle esofagee e gli enterociti dell'intestino tenue. Sintomi gastrointestinali, quali inappetenza, nausea, vomito, diarrea e dolore addominale, sono presenti, infatti, nel 17% dei pazienti.

Nel rene ACE-2 è espresso maggiormente nei podociti e nelle cellule epiteliali del tubulo prossimale. L'infezione da SARS-CoV-2 può provocare danno diffuso del tubulo prossimale. È stato anche ipotizzato che SARS-CoV-2 possa interagire con il recettore KIM1 (kidney injury molecule 1) overespresso in caso di danno renale. Nel 15% dei pazienti si sviluppa infatti danno renale acuto e proteinuria.

Il coinvolgimento cardiaco è frequentemente associato ad una prognosi peggiore e un danno miocardico acuto, con innalzamento di Troponina I, è stato riscontrato nel 28 % dei pazienti. I meccanismi di danno ipotizzati sono molteplici: sbilanciamento della domanda-offerta di ossigeno a causa di ipossia, danno arteriosclerotico causato dallo stato ipercoagulativo sistemico, miocardite secondaria, autoimmunità e danno diretto provocato dal virus.

L'infezione da SARS-CoV-2 può provocare anche un danno lieve-moderato della funzionalità epatica, causando valori elevati di AST, ALT, gamma-GT, ipoalbuminemia e prolungamento del tempo di protrombina.

Infine, il coinvolgimento neurologico è stato osservato in 1/3 dei pazienti. In particolare, sono stati riscontrati casi di debolezza, vertigini, cefalea, confusione, disorientamento, agitazione, sonnolenza, perdita di olfatto e gusto, fino a casi più gravi come ictus ed encefaliti. In alcuni studi, grazie ad autopsie effettuate su pazienti deceduti a causa di COVID-19, sono stati riscontrati edema cerebrale, degenerazione neuronale, lesioni della materia bianca cerebrale e presenza di virus a livello parenchimale [56].

1.1.8 Anatomia patologica

Da studi effettuati su autopsie eseguite in soggetti deceduti per COVID-19 è stato evidenziato che i possibili quadri polmonari correlati all'iniezione da SARS-CoV-2 sono:

- Pattern epiteliale: infiltrato infiammatorio interstiziale di linfociti, plasmacellule e macrofagi all'interno degli alveoli;
- Pattern vascolare: vasculiti, microtrombi ed essudato fibrinico all'interno dei vasi;
- Pattern fibrotico: fibrosi interstiziale diffusa del parenchima polmonare.

I primi due pattern (epiteliale e vascolare) vengono rilevati nel primo mese dopo l'infezione, mentre il pattern fibrotico generalmente si osserva solamente dopo il primo mese, esito del rimodellamento successivo del parenchima polmonare [57].

1.1.9 Sintomatologia

I sintomi della patologia sono molto differenti da persona a persona: lo spettro di presentazione clinica può andare da sintomi assenti o minimi (80%) fino a una polmonite virale con insufficienza respiratoria, disfunzione multiorgano, sepsi e decesso del paziente.

I sintomi più comuni riscontrati in pazienti con COVID-19 sono:

- Febbre;
- Tosse;
- Astenia;
- Anosmia;
- Ageusia.

Sintomi meno comuni sono invece:

- Mal di gola;
- Cefalea;
- Dolore;
- Diarrea;
- Rush cutaneo;
- Congiuntivite.

I sintomi, invece, più gravi correlati a polmonite interstiziale e a disfunzione d'organo sono:

- Dispnea;
- Dolore toracico;
- Perdita della parola o della mobilità;
- Confusione mentale [58].

1.1.10 Test diagnostici

1.1.10.1 Test molecolare o real time PCR

Il primo test molecolare è stato sviluppato dai virologi dell'Ospedale universitario della Charité, a Berlino, in Germania, nel gennaio 2020.

Rimane ad oggi il gold standard per la diagnosi di COVID-19.

La diagnosi viene effettuata grazie alla reazione a catena della polimerasi inversa in tempo reale, che permette l'amplificazione dei geni virali, su campioni di espettorato o di sangue dei pazienti con infezione da SARS-CoV-2. Permette di riscontrare il genoma virale anche in soggetti asintomatici con bassa carica virale [59].

1.1.10.2 Test antigenico rapido

Il test antigenico rapido rileva la presenza di proteine virali (antigeni). Sono disponibili diversi tipi di test antigenico, dai saggi immunocromatografici lateral flow (di prima generazione) ai test a lettura immunofluorescente (di seconda generazione), i quali hanno migliori prestazioni. I test di ultima generazione (immunofluorescenza con lettura in microfluidica) sembrano mostrare risultati sovrapponibili ai saggi di RT-PCR, anche se quest'ultima rimane il gold standard [59].

1.1.10.3 Test sierologico

Il primo test sierologico è stato messo a punto dall'istituto di virologia di Wuhan il 17 febbraio 2020.

Consiste in un test anticorpale su campione ematico in grado di rilevare la presenza di IgM, IgG e IgA. Rilevano quindi l'esposizione al virus, evidenziando la presenza di anticorpi, senza essere in grado di rilevare se l'infezione è in atto [59].

1.1.10.4 Tomografia computerizzata (TC)

L'utilizzo della TC è indicato per valutare la gravità del quadro polmonare e l'entità della polmonite virale, più che come metodo diagnostico. I pattern radiologici riscontrabili in caso di COVID-19, come il quadro a vetro smerigliato, sono, infatti, riconducibili anche ad altre polmoniti di origine virale. Nel

complesso, quindi, è molto sensibile ma poco specifica, ed è utile farla in seguito a un test diagnostico precedente [60].

1.1.11 Trattamento farmacologico

I farmaci attualmente approvati ed utilizzabili in corso di COVID-19 in Italia sono:

- Anticorpi monoclonali per COVID-19 contro la proteina spike [61]:
 - casirivimab-imdevimab;
 - regdanvimab;
 - sotrovimab;
 - bamlanivimab-etesevimab: non ancora approvato a livello europeo ma approvato in Italia in via temporanea;
 - tixagevimab-cilgavimab: non ancora approvato a livello europeo ma approvato in Italia in via temporanea;
- Antivirali per COVID-19 [62]:
 - Paxlovid (PF-07321332/ritonavir): primo farmaco antivirale orale ad essere stato autorizzato da EMA per il trattamento di COVID-19 in soggetti adulti, non ospedalizzati e ad alto rischio di sviluppare una malattia grave da COVID-19. Contiene due principi attivi, nirmatrelvir e ritonavir: nirmatrelvir agisce riducendo la capacità del SARS-CoV-2 di replicarsi nell'organismo, mentre ritonavir funziona da booster farmacologico prolungando l'azione di nirmatrelvir;
 - Lagevrio (molnupiravir): non ancora approvato a livello europeo ma approvato in Italia in via temporanea;
 - Veklury: unico antivirale ad uso endovenoso;
- Farmaci approvati per altre patologie che trovano utilizzo contro COVID-19 [63]:
 - Anakinra: antagonista del recettore dell'IL-1 che neutralizza l'attività biologica dell'IL-1 α e dell'IL-1 β mediante inibizione competitiva per il legame con il loro recettore, spegnendo lo stato di infiammazione sistemica.

L'infezione da SARS-CoV-2, infatti, soprattutto nei pazienti gravi, induce una risposta immunitaria dell'ospite eccessiva e a un

aumento dei livelli di marker infiammatori (proteina C-reattiva, ferritina, interleuchina-1 (IL-1), interleuchina-6 (IL-6)), citochine sieriche e chemochine) che producono uno stato infiammatorio sistemico. Tale risposta correla con la gravità, la prognosi è la mortalità dei pazienti affetti da COVID-19;

- Baricitinib: inibitore selettivo e reversibile di JAK1 e JAK2, enzimi intracellulari coinvolti nella trasmissione del segnale di citochine e fattori di crescita, implicati nell'ematopoiesi e nella risposta immunitaria;
- Sarilumab: anticorpo monoclonale umano (sottotipo IgG1) che lega specificamente i recettori dell'IL-6 impedendo gli effetti dell'attivazione della cascata pro- infiammatoria;
- Tocilizumab: anticorpo monoclonale umanizzato in grado di legarsi in modo aspecifico ai recettori dell'IL-6 (sia solubile che di membrana), inibendo i segnali da essi mediati e impedendo gli effetti dell'attivazione della cascata pro- infiammatoria;
- Eparine a basso peso molecolare: glicosaminoglicani ottenuti per frazionamento dell'eparina con effetto anticoagulante.

Il decorso clinico di COVID-19, può, in alcuni gravi casi, evolvere verso un quadro clinico ingravescente dominato dalla tempesta citochinica e dal conseguente stato iperinfiammatorio che associato ad altri fattori come l'immobilità, l'iperreattività piastrinica e un possibile effetto trombogeno diretto del virus, possono favorire, a livello polmonare, quadri di vasculopatia arteriosa e venosa con trombizzazione dei piccoli vasi ed evoluzione verso lesioni polmonari gravi e talvolta permanenti.

Inoltre, complicanze trombotiche microvascolari e macrovascolari, inclusi tromboembolismi venosi (VTE) e arteriosi, sono manifestazioni comuni di COVID19, con una incidenza globale del 17% per i tromboembolismi venosi.

Le EBPM vengono usate a scopo profilattico in caso di ipomobilità o allettamento del paziente e a scopo terapeutico per fenomeni trombotici instauratasi.

1.1.12 Gestione del paziente con COVID-19

1.1.12.1 A domicilio

1. Terapia sintomatica con paracetamolo o FANS in caso di febbre, dolori articolari o muscolari;
2. Utilizzo di antivirali per il trattamento di soggetti adulti con COVID-19 che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e che sono a maggior rischio di progressione verso forme severe di COVID-19;
3. Utilizzo di anticorpi monoclonali in soggetti di età pari o superiore a 12 anni (con peso maggiore di 40 Kg), non in ossigenoterapia, con sintomi di grado lieve-moderato che sono ad alto rischio di forme severe di COVID-19;
4. Utilizzo di corticosteroidi in pazienti che presentano fattori di rischio di progressione verso forme severe, in presenza di un peggioramento della saturazione da richiedere ossigenoterapia e qualora non sia possibile nell'immediato il ricovero per sovraccarico delle strutture ospedaliere;
5. Utilizzo di eparina nel soggetto allettato a dosaggi profilattici [64].

I farmaci non raccomandati e da evitare sono [64], invece:

1. Antibiotici: l'uso può essere considerato solo quando si sospetta la presenza di una sovrapposizione batterica;
2. Idrossiclorochina o cloroquina;
3. lopinavir/ ritonavir o darunavir / ritonavir o cobicistat.

1.1.12.2 Ospedalizzazione

Per il trattamento dei soggetti ospedalizzati con COVID-19 l'attuale gold standard di cura è rappresentato dall'utilizzo di corticosteroidi associati ad eparina. L'utilizzo di altri farmaci deve essere valutato caso per caso.

1. Desametasone: l'unico trattamento farmacologico che ha dimostrato un beneficio in termini di riduzione della mortalità. Viene utilizzato nel trattamento di soggetti, adulti e negli adolescenti (dai 12 anni di età e con un peso di almeno 40 kg) affetti da COVID-19 che necessitano di ossigenoterapia supplementare (ossigenoterapia standard o ventilazione meccanica);

-
2. Eparina: a scopo profilattico per eventi trombo-embolici nel paziente con infezione respiratoria acuta allettato o con ridotta mobilità.
In presenza di manifestazioni tromboemboliche sospette o confermate si dovranno utilizzare le EBPM o le eparine non frazionate a dosaggio terapeutico;
 3. Casirivimab e imdevimab: anticorpi monoclonali diretti contro la proteina Spike di SARS-CoV-2 indicati nel trattamento di pazienti ospedalizzati di età superiore a 12 anni in ossigenoterapia, anche convenzionale (non ad alti flussi e non in ventilazione meccanica), con sierologia negativa per gli anticorpi IgG anti-Spike di SARS-CoV-2;
 4. Remdesivir: trattamento di pazienti di età pari o superiore a 12 anni (con peso pari ad almeno 40 kg) con polmonite che richiede ossigenoterapia supplementare;
 5. Tocilizumab: sono candidabili solamente i pazienti ospedalizzati con condizioni cliniche rapidamente ingravescenti:
 - a. Pazienti recentemente ospedalizzati ricoverati in terapia intensiva da meno di 24/48 ore che ricevono ventilazione meccanica o ossigeno ad alti flussi; oppure pazienti con fabbisogno di ossigeno in rapido aumento che richiedono ventilazione meccanica non invasiva o ossigeno ad alti flussi in presenza di elevati indici di flogosi.
 - b. Soggetti ospedalizzati in rapida progressione clinica dopo 24/48 ore di utilizzo di desametasone, o altri cortisonici. Per rapida progressione clinica si intende fabbisogno di ossigeno in rapido aumento, pur senza necessità di ventilazione non invasiva o ossigeno ad alti flussi, e con elevati indici di flogosi;
 6. Anakinra: trattamento di soggetti adulti ospedalizzati con polmonite da COVID-19 moderata/severa e con alti livelli plasmatici di Soluble Urokinase-Type Plasminogen Activator Receptor;
 7. Baricitinib: in pazienti recentemente ospedalizzati con fabbisogno di ossigeno in rapido aumento che richiedono ventilazione meccanica non invasiva o ossigeno ad alti flussi in presenza di elevati indici di flogosi;
 8. Sarilumab:

-
- a. Pazienti recentemente ospedalizzati ricoverati in terapia intensiva da meno di 24/48 ore che ricevono ventilazione meccanica o ossigeno ad alti flussi; oppure pazienti recentemente ospedalizzati con fabbisogno di ossigeno in rapido aumento che richiedono ventilazione meccanica non invasiva o ossigeno ad alti flussi in presenza di elevati indici di flogosi;
 - b. Soggetti ospedalizzati in rapida progressione clinica dopo 24/48 ore di utilizzo di desametasone, o altri cortisonici. Per rapida progressione clinica si intende fabbisogno di ossigeno in rapido aumento, pur senza necessità di ventilazione non invasiva o ossigeno ad alti flussi, e con elevati indici di flogosi [65].

1.1.13 Prevenzione

1.1.13.1 Vaccinazione

I vaccini attualmente approvati in Italia sono:

- Vaccini a RNA [66]:
 - Pfizer mRNA BNT162b2 (Comirnaty): primo vaccino ad essere autorizzato sia da EMA che da AIFA a dicembre 2020. L'mRNA contenuto nel vaccino codifica per la proteina S ancorata alla membrana del virus SARS-CoV-2. Il vaccino induce sia una risposta anticorpale neutralizzante che una risposta immunitaria cellulo-mediata verso l'antigene delle proteine spike (S).
Inizialmente è stato approvato, in data 21 dicembre 2020, solamente per la popolazione maggiorenne; attualmente è possibile somministrarlo a partire dai 5 anni.
È previsto un ciclo primario di 2 dosi (la seconda passata 21 giorni dalla prima) e una dose aggiuntiva booster somministrata dopo almeno 6 mesi dal completamento del ciclo;
 - COVID-19 Vaccine Moderna mRNA -1273 (Spikevax) [67]: anche in questo caso l'mRNA contenuto nel vaccino codifica per la proteina spike del virus SARS-CoV-2. Il vaccino induce una risposta delle cellule T e B che producono anticorpi neutralizzanti.

È stato approvato il 7 gennaio 2021 nella popolazione maggiorenne ed attualmente è indicato nella popolazione a partire dai 6 anni.

È previsto, anche in questo caso, un ciclo primario di 2 dosi (la seconda dopo 28 giorni la prima) e una dose aggiuntiva booster, contenente metà del prodotto rispetto alle dosi primarie, dopo almeno 3 mesi dal completamento del ciclo;

- Vaccini a vettore virale:

- Vaxzevria [68]: contenente un adenovirus di scimpanzé incapace di replicarsi (ChAdOx1 - Chimpanzee Adenovirus Oxford 1) e modificato per veicolare l'informazione genetica destinata a produrre la proteina Spike del virus SARS-CoV-2.

È stato approvato il 30 gennaio 2021, nei soggetti di età superiore ai 18 anni; a seguito all'insorgenza, in alcuni rari casi, di sindrome trombotica trombocitopenica e trombosi venosa anche in siti insoliti (trombosi dei seni venosi cerebrali e dei vasi splancnici), l'età minima è stata alzata a 65 anni, visto il favorevole rapporto rischio/beneficio in quella fascia di età.

È previsto un ciclo primario con due dosi, la seconda dalle 4 alle 12 settimane dopo la prima. La dose aggiuntiva booster è stata approvata con vaccini a mRNA;

- Jcovden [69]: contenente un vettore ricombinante basato sull'adenovirus umano di tipo 26 non replicante, che codifica per la glicoproteina spike (S) del virus SARS-CoV-2.

È stato il 12 marzo 2021, nella popolazione superiore ai 18 anni di età; similmente a Vaxzevria, a causa di insorgenza di sindrome trombotica trombocitopenica e trombosi venosa anche in siti insoliti, attualmente è raccomandato esclusivamente ai soggetti con età superiore ai 60 anni.

È prevista un'unica dose da somministrare, mentre la dose aggiuntiva booster può essere somministrata solamente con un vaccino a mRNA;

-
- Vaccini a subunità proteica:
 - Nuvaxovid [70]: contenente la proteina spike (S) ricombinante di SARS-CoV-2 purificata a lunghezza completa e stabilizzata nella conformazione di pre-fusione.

Si tratta dell'ultimo vaccino ad essere stato approvato, il 22 dicembre 2021, nei soggetti di età pari o superiore a 18 anni.

È previsto un ciclo primario di vaccinazione, con la somministrazione della seconda dose 3 settimane dopo la prima, mentre non ci sono ancora dati disponibili per quanto riguarda la dose aggiuntiva booster.

1.1.13.2 Quarantena e isolamento

Nel periodo pandemico per prevenire la diffusione dei contagi sono stati utilizzati strumenti come la quarantena e l'isolamento.

Con il termine quarantena si intende la restrizione dei contatti che si applica nei confronti di una persona sana esposta al virus SARS-CoV-2 per monitorare la comparsa dei sintomi e prevenire la trasmissione del virus.

Con il termine isolamento, invece, si intende la restrizione dei contatti che si applica nei confronti di una persona con infezione accertata da SARS-CoV-2 per prevenire la trasmissione del virus.

Ad inizio pandemia, sia la quarantena che l'isolamento avevano una durata prevista di 14 giorni: al termine di tale periodo il soggetto doveva sottoporsi ad un tampone molecolare e, in caso di esito positivo dello stesso, ad un ulteriore periodo di isolamento.

Nei due anni successivi le regole relative alle misure di quarantena ed isolamento sono cambiate più volte con criteri differenti anche in base allo stato vaccinale dell'individuo.

Attualmente, successivamente alla fine dello stato di emergenza, è previsto solamente l'isolamento per i soggetti positivi di 7 giorni indipendentemente dallo stato vaccinale. Non è prevista, invece, alcuna quarantena per i contatti con soggetti positivi, in caso di comparsa di autosorveglianza di 10 giorni con tampone in caso di comparsa di sintomi ed utilizzo obbligatorio di mascherina Ffp2 [71].

1.1.14 Long Covid

Con il termine “Long covid” o sindrome post-COVID-19 si intendono gli esiti che permangono dopo la patologia COVID-19. In alcuni casi, infatti, sono state riscontrate sequele a lungo termine sia in pazienti che hanno avuto un grado lieve-moderato della patologia, ma soprattutto in pazienti che hanno avuto un grado severo della patologia.

La sindrome Long Covid ha quattro quadri tipici di presentazione [72]:

- Danno permanente d’organo;
- Sindrome post-terapia intensiva;
- Sindrome da stanchezza post-virale;
- Sintomi COVID-19 che durano a lungo.

In particolare, il danno permanente d’organo riguarda principalmente i polmoni, il cuore, il rene e il sistema nervoso.

Per quanto riguarda il polmone, le lesioni d’organo (visibili alla TC), la tosse e la dispnea possono rimanere anche settimane dopo. Dal punto di vista cardiologico invece, sono stati riscontrati casi di miocarditi post-COVID-19, che in alcuni casi possono predisporre a fenomeni aritmici. Lo stato infiammatorio che si instaura durante la patologia, inoltre, predispone a fenomeni trombotici ed embolici.

I fattori di rischio che predispongono a questa sindrome risultano essere: età superiore ai 50 anni, sesso femminile, obesità, asma e l’aver più di 5 sintomi legati a COVID-19 [73].

I sintomi sono numerosi ed eterogenei e sembrano avere un andamento ondulante:

- Astenia, debolezza muscolare e artralgia;
- Febbre;
- Difficoltà di concentrazione e perdita di memoria;
- Cambiamenti di umore ed insonnia;
- Eemicrania;
- Diarrea e vomito;
- Anosmia, disgeusia o disfagia;
- Dispnea;
- Angina pectoris e tachicardia;
- Rash cutaneo [74].

1.2 COVID-19 e psicopatologia

Le conseguenze psicologiche e psichiatriche correlate alla pandemia di COVID-19 sono state indagate in numerosi studi nel corso degli ultimi 2 anni, evidenziando risultati preoccupanti in prospettiva psicopatologica [75].

In generale è stato evidenziato un peggioramento della salute mentale nella popolazione correlato sia alla paura di contrarre il virus SARS-CoV-2 [76], sia alle politiche restrittive introdotte nei vari stati, come ad esempio le misure di isolamento e quarantena [77].

In particolare, durante la prima fase della pandemia, nella popolazione generale è stato riscontrato un aumento dei sintomi di ansia, depressione, distress, disturbi del sonno e fobie [78].

Alcuni studi hanno rilevato una maggiore incidenza di sintomi in alcune categorie come i soggetti giovani, la popolazione femminile, i soggetti con precedenti patologie croniche, nonché i soggetti con precedenti patologie psichiatriche come ansia, depressione e dipendenza da sostanze [79].

Nei soggetti giovani, nonostante il minore rischio di complicanze legate a COVID-19 rispetto ai soggetti più anziani, è stato osservato un livello di ansia, depressione e stress significativamente maggiore. Ciò potrebbe essere spiegato dalla preoccupazione riguardo alle conseguenze economiche legate alla pandemia, o dal fatto che hanno maggior accessibilità a notizie presenti nei social media [80].

Un'ulteriore categoria a rischio è rappresentata dai professionisti sanitari, soprattutto quelli a diretto contatto con i pazienti ricoverati per COVID-19 [81].

Alcuni studi hanno sottolineato che l'elevata paura di contrarre il virus SARS-CoV-2 predispone a sintomi depressivi e ansiosi e di conseguenza ad un peggior outcome in termini di salute mentale [82]. Ciò sembra anche essere legato anche alla sovraesposizione a informazioni, spesso contraddittorie, riguardanti COVID-19 diffuse soprattutto attraverso i social media [82]. A questo proposito da uno studio, condotto in Cina durante la pandemia da COVID-19, emerge che un uso più frequente dei social media è associato a livelli più elevati di sintomi ansiosi [83]. Attraverso questi strumenti infatti, le opinioni, la disinformazione e la preoccupazione possono rapidamente diffondersi alimentando la paura e l'ansia percepita [82].

In una recente metanalisi [80] che ha raccolto i dati di 17 studi in vari paesi del mondo, è stata stimata la prevalenza di sintomi correlati a disturbi affettivi nella popolazione generale durante il periodo pandemico; la prevalenza di questi sintomi è risultata essere del 29.6% per lo stress, del 31.9% per l'ansia e del 33.7% per la depressione.

1.2.1 Stress correlato a COVID-19

Con il termine “stress” si intende la risposta psicologica e fisiologica che l'organismo mette in atto nei confronti di compiti, difficoltà o eventi della vita valutati come eccessivi o pericolosi. La sensazione che si prova in una situazione di stress è di essere di fronte ad una forte pressione mentale ed emotiva [84]. La letteratura è concorde nell'evidenziare un aumento di livelli di stress percepito durante le pandemie ed epidemie nel corso della storia. Nel 2003, quasi 20 anni prima dell'esordio di COVID-19, principalmente nel Sud-Est Asiatico, si era diffuso il virus SARS-CoV-1, simile a SARS-CoV-2, anch'esso causa di sindrome respiratoria acuta grave [85]. Da studi condotti sulle popolazioni nelle zone colpite era emerso un aumento dello stress percepito e sintomi da PTSD (Post Traumatic Stress Disorder) [85]. In particolare, in una ricerca condotta durante la quarantena per SARS-CoV-1 in Canada è stato evidenziato un aumento del rischio di sintomi da PTSD nei professionisti sanitari, quindi maggiormente a rischio di contagio, e nei soggetti sottoposti a lunghi periodi di quarantena [85]. In un altro studio, condotto sulla popolazione cinese, elevati livelli di sintomi da PTSD risultavano correlati a sintomi depressivi [86]. In particolare, nei pazienti che avevano contratto SARS-CoV-1 è stato riscontrato un peggioramento della salute mentale e ad un anno di distanza, nei pazienti guariti dall'infezione, è stata evidenziata la persistenza di alti livelli di stress, nonché di depressione, ansia e sintomi da PTSD [87].

Risultati simili sono stati trovati negli studi condotti su popolazioni in zone a rischio di contagio e nei pazienti guariti da virus Ebola. Soprattutto nella popolazione guarita, infatti, sono stati riscontrati alti livelli di sintomi da PTSD, ansiosi e depressivi [88] [89].

In linea con i risultati riscontrati in precedenti epidemie numerosi studi hanno evidenziato un aumento di casi di PTSD in relazione con la pandemia da COVID -

19 [90] e, in generale, un incremento dello stress percepito e sintomi attribuibili a PTSD [91] [93] [95] [96]. Nei pazienti affetti da COVID-19, inoltre, è stata riscontrata una prevalenza 5 volte maggiore di sintomi attribuiti a PTSD rispetto a quelli che non lo erano [91].

Secondo il DSM-5 [92] i criteri per diagnosticare un Disturbo Post Traumatico da Stress sono:

- A. Esposizione diretta o indiretta a un evento traumatico
- B. Sintomi intrusivi (≥ 1 dei seguenti punti):
 - a. Ricordi intrusivi, ricorrenti, involontari;
 - b. Sogni ricorrenti riguardo l'evento;
 - c. Reazioni dissociative (es: flashback) in cui il soggetto rivive l'episodio traumatico;
 - d. Sofferenza fisica e psicologica al ricordo dell'evento traumatico;
- C. Sintomi di evitamento (≥ 1 dei seguenti punti):
 - a. Evitamento o tentativo di evitare ricordi spiacevoli;
 - b. Evitamento o tentativo di evitare fattori esterni che ricordino l'evento traumatico;
- D. Effetti negativi sulla cognizione e sull'umore (≥ 2 dei seguenti punti):
 - a. Incapacità di ricordare aspetti dell'evento traumatico;
 - b. Opinioni negative rispetto a sé stessi o agli altri o al mondo;
 - c. Pensieri distorti o negativi riguardo alla causa o alle conseguenze dell'evento;
 - d. Persistente stato emotivo negativo;
 - e. Riduzione di interesse o partecipazione ad attività significative;
 - f. Distacco o estraneità verso gli altri;
 - g. Incapacità di provare emozioni positive;
- E. Alterazioni nell'aurosal e nella reattività (≥ 2 dei seguenti punti):
 - a. Disturbi del sonno;
 - b. Irritabilità e scatti d'ira;
 - c. Comportamento spericolato o autodistruttivo;
 - d. Difficoltà di concentrazione;
 - e. Ipervigilanza;
 - f. Esagerate risposte di allarme;
- F. La durata di B, C, D, E deve durare almeno 1 mese;

-
- G. L'alterazione provoca disagio clinicamente significativo e compromissione del funzionamento in ambito sociale, lavorativo o in altre aree importanti;
- H. L'alterazione non è attribuibile agli affetti fisiologici di una sostanza o a un'altra condizione medica.

In una review sistematica che ha esaminato 24 studi, condotta in periodo pre pandemico, è stato evidenziato come lo stress peritraumatico sia associato a una vasta gamma di condizioni cliniche oltre che al PTSD, ad esempio a disturbi acuti da stress, ansia, depressione, disordini del sonno, disturbi alimentari e lutto patologico [94]. Ciò è stato confermato anche in un recente studio longitudinale, volto a indagare le conseguenze psicopatologiche associate a COVID-19, dove è stato riscontrato che alti livelli di stress peritraumatico sono predittivi non solo per il PTSD ma anche per disturbi depressivi e disturbi d'ansia [95].

Un recente studio [93] si è focalizzato nel valutare il target di popolazione considerato a rischio di sviluppare distress correlato a COVID-19. I risultati hanno confermato un aumento generale del livello di stress peritraumatico severo in comparazione con studi precedenti al periodo pandemico e hanno evidenziato alcuni fattori predittivi di stress peritraumatico legato al COVID-19 come l'età (<35 anni), il sesso femminile, i cambiamenti nell'attività lavorativa, le abitudini del sonno notturno, la perdita di familiari e il consumo di alcolici. Al contrario, il sesso maschile, l'età (>35 anni) e l'attività fisica sono stati identificati come fattori protettivi. In questo studio, inoltre, è emerso che un alto livello di istruzione risulta protettivo nei confronti dello stress peri-traumatico, ma i risultati presenti in letteratura sono contrastanti al riguardo.

Altri fattori di rischio correlati con un più elevato livello di stress peri-traumatico sono risultati essere essere lo status di studente, la disoccupazione, le basse possibilità economiche, l'esposizione ai social media [78], l'aver un conoscente con infezione da SARS-CoV-2, l'aver una storia di precedenti situazioni stressanti e l'aver patologie croniche concomitanti [96].

1.2.2 COVID-19 e sintomi depressivi

In seguito all'esordio di COVID-19, soprattutto nella prima fase di pandemia, c'è stato un aumento di sintomi depressivi nella popolazione generale di vari stati, tra cui l'Italia [96]. Similmente al distress e ai sintomi ansiosi, inoltre, è stata riscontrata una maggior prevalenza di sintomi depressivi in pazienti affetti da COVID-19 rispetto a soggetti non affetti [91].

Dagli studi svolti nella popolazione generale, comunque, emerge che siano più frequenti sintomi depressivi lievi o moderati rispetto a sintomi severi [97] [98].

Anche in questo caso, i sintomi depressivi sono stati riscontrati maggiormente nel sesso femminile, rispetto a quello maschile [96] [97] [98] [99]. Questa disuguaglianza di genere è in linea con studi precedenti al periodo pandemico e può essere una conseguenza sia di differenze biologiche-ormonali che di differenze socioculturali: la popolazione maschile, infatti, è meno incline a riconoscere i propri disagi psicologici e a cercare un aiuto per quanto riguarda la propria salute mentale [126] [127].

Altri fattori di rischio per disturbi depressivi che sono stati evidenziati da numerosi studi sono stati essere l'età giovane, l'aver patologie croniche concomitanti, l'assenza di lavoro, l'aver una peggiore percezione della propria patologia e una peggiore qualità del sonno [98] [100] [101]. Inoltre, un livello più elevato di sintomi depressivi è risultato essere associato a più alti livelli di ansia e stress [101].

Un recente ed interessante studio ha indagato l'andamento della prevalenza dei sintomi depressivi nella popolazione generale italiana nel periodo pre-pandemico (2008-2019) e durante tutto l'anno 2020, dopo l'esordio di COVID-19.

Nel periodo pre-pandemico, la prevalenza è passata dal 7,4% di gennaio 2008 al 5,8% di dicembre 2019. Nel 2020, durante il periodo di lockdown, a marzo-aprile, la prevalenza di sintomi depressivi è aumentata a 7,1%, per poi diminuire a 4,1% a maggio-giugno 2020 dopo la fine del lockdown nazionale. Successivamente a luglio-agosto 2020 è aumentata nuovamente a 8,2% e tornata gradualmente ai livelli pre-pandemici (5,9%) a novembre-dicembre 2020.

I fattori di rischio associati a sintomi depressivi nel periodo pre-pandemico risultavano l'aver una patologia cronica, le difficoltà economiche, la disoccupazione, il sesso femminile e l'età compresa tra i 50 e i 65 anni. Durante il

2020 i fattori associati a sintomi depressivi emersi sono stati l'aver una patologia cronica, le difficoltà economiche, la disoccupazione e il sesso femminile. Rispetto al periodo pre pandemico il rischio associato all'aver una patologia cronica e alla disoccupazione è leggermente diminuito, mentre è aumentato il rischio associato al sesso femminile e alle difficoltà economiche. L'età avanzata, invece, ha smesso di essere un fattore di rischio nel periodo pandemico, tanto che l'età compresa tra i 34 e i 65 anni nel novembre-dicembre 2020 risulta essere un fattore protettivo nei confronti dei sintomi depressivi, mentre soggetti più giovani sembrano più a rischio di un peggioramento della salute mentale. Anche il livello di istruzione elevato nel periodo pandemico ha cessato di essere un fattore protettivo [102].

Si deve sottolineare che, come per i sintomi ansiosi, tutti gli studi precedenti si basano su questionari standardizzati che valutano i sintomi depressivi del paziente e non sulla diagnosi clinica di depressione.

1.2.3 COVID-19 e sintomi ansiosi

Anche i livelli di ansia, come i livelli di stress e depressione, sono aumentati nel periodo pandemico nella popolazione generale e soprattutto nei soggetti affetti da COVID-19 [91] [97].

Da alcuni studi sembra emergere inoltre che i sintomi ansiosi rilevati nella popolazione generale siano più severi rispetto ai sintomi depressivi [97] [100].

Per quanto riguarda i fattori associati a sintomi ansiosi, anche in questo caso il sesso femminile e i soggetti giovani risultano più a rischio [99]. Inoltre, sono stati identificati altri fattori di rischio in comune con i sintomi depressivi, come la presenza di patologie croniche concomitanti ed una peggiore percezione della propria patologia [101].

1.3 Coping strategies

Il concetto di “Coping” deriva da studi psicopatologici condotti sullo stress. In particolare, viene definito come “Cognitive and behavioral efforts to master, reduce, or tolerate the internal and/or external demands that are created by the stressful transaction” [103]. In altre parole, si riferisce alle strategie adattative messe in atto dagli individui per ridurre e minimizzare l’effetto dello stress o di eventi negativi [104].

La variabilità nei modi in cui le singole persone reagiscono alle esperienze traumatiche è molto ampia [105]. Ad oggi, infatti, sono state identificate centinaia di strategie di coping e non esiste una classificazione universalmente accettata.

Una delle prime classificazioni proposta è quella di Folkman e Lazarus (1980) che suddivide le strategie di Coping in 2 gradi sottogruppi [106]:

- Problem focused-coping: mirato ad affrontare il problema causante stress;
- Emotion focused-coping: mirato a migliorare le emozioni negative associate al problema causante stress.

Billings e Moos (1981) successivamente hanno proposto una classificazione, simile, divisa, in questo caso, in 3 sottogruppi [106]:

- Active Cognitive: incluso nella classificazione precedente come problem-focused coping;
- Active Behavioural: incluso nella classificazione precedente come problem-focused coping;
- Avoidance Coping: incluso nella classificazione precedente come emotion focused-coping.

In seguito, è stata proposta un’altra categoria, quella del “Meaning-focused coping”, utilizzata ad esempio da Park & Folkman (1997), in cui vengono raggruppate tutte le strategie volte a modificare il significato o le credenze legate all’agente stressogeno [106].

Un’ulteriore strategia è quella del “Seeking Support” o “Social coping” mirata a cercare un supporto esterno, ad esempio il sostegno sociale [106].

Waiten (2009), invece, più recentemente ha suddiviso le strategie di Coping in 4 gruppi, in parte simili alle classificazioni precedenti [107]:

-
- Appraisal-focused (adaptive cognitive): orientato a modificare le proprie convinzioni e i propri pensieri;
 - Problem-focused (adaptive behavioral): mirato a ridurre o eliminare gli agenti stressanti;
 - Emotion-focused coping;
 - Occupation-focused coping: mirato a svolgere un'occupazione duratura nel tempo in grado di dare risposte positive.

Un ulteriore concetto è quello del coping proattivo o future-orientate coping, che mira ad anticipare e reagire a stress futuri [108].

In generale, le strategie classificabili come “Problem-focused coping” sembrano essere associate a migliore salute mentale, mentre quelle classificabili come “Emotion-focused coping” o “Avoidance coping” (ad esempio fare uso di sostanze, dormire o mangiare maggiormente rispetto al periodo precedente l'agente stressante) ad un outcome peggiore. Recenti metanalisi infatti hanno confermato che per far fronte allo stress cronico risultano migliori le strategie “Problem-focused coping” rispetto le “Emotional-focused coping” [108].

Le strategie di coping “Problem-focused” sembrano essere associate a un miglior outcome perché mirano a ridurre, eliminare e cambiare la situazione stressante.

Anche i soggetti che utilizzano strategie classificabili come “Social coping” o come “Meaning-focused coping” sembrano avere benefici in termini psicologici [108].

Tra gli stili di coping positivi o costruttivi, quindi associati a una migliore salute mentale figura anche l'umorismo [109]. Questa tecnica di coping sembra essere correlata negativamente a sintomi depressivi che possono essere esacerbati in risposta all'evento stressante [110].

Alcune tecniche di coping possono essere, invece, classificate come “Coping maladattativo” (o “non-coping”), ad esempio i comportamenti di evitamento, detto anche “escape coping” o di negazione dell'evento stressante. Queste strategie mirano ad evitare di affrontare la situazione stressante, riducendo nel breve periodo la sintomatologia, anziché gestirla. Sono associate a un peggior outcome in termini di salute mentale ed inoltre possono peggiorare lo stress percepito [128].

Generalmente gli individui utilizzano più strategie di Coping, anche contemporaneamente, che possono cambiare nel tempo per far fronte alla situazione di stress. Queste strategie sono fortemente influenzate da fattori culturali e dal genere. Popolazioni diverse, infatti, differiscono nelle tecniche utilizzate per far fronte allo stress e il sesso femminile, generalmente, tende a usare maggiormente il “Social-coping” rispetto al sesso maschile [108].

1.3.1 Brief Cope: strumento per misurare il Coping

Per misurare e valutare le strategie di Coping sono stati messi a punto numerosi strumenti. Uno di questi è il COPE Inventory (Coping Orientation to Problems Experienced Inventory), messo a punto da Carver nel 1989 e composto da 60 domande associate a 14 stili di coping differenti [111].

Lo stesso Carver, nel 1997, a causa della lunghezza dello strumento precedentemente citato, ridusse a 28 il numero di domande e ideò il Brief COPE, uno strumento più breve ma ugualmente funzionale [112].

Anche in questo caso le 28 domande sono associate a 14 strategie di coping:

1. Autodistrazione:
 - a. “Mi applico al lavoro o ad altre attività sostitutive per distogliere la mia mente dagli eventi”;
 - b. “Faccio qualcosa per pensare di meno a questo, come andare al cinema, guardare la televisione, leggere, sognare ad occhi aperti, dormire, fare spese”;
2. Coping attivo:
 - a. “Concentro i miei sforzi nel fare qualcosa per la situazione in cui mi trovo”;
 - b. “Metto in atto azioni per cercare di migliorare la situazione”;
3. Negazione;
 - a. “Mi dico “questo non è reale”;
 - b. “Rifiuto di credere che sia accaduto”
4. Uso di sostanze:
 - a. “Faccio uso di alcol o di stupefacenti per sentirmi meglio”;
 - b. “Faccio uso di alcol o droghe per aiutarmi a superare questo”;
5. Uso del supporto emotivo:
 - a. “Cerco aiuto e consigli da parte degli altri”;

-
- b. “Cerco conforto e comprensione dagli altri”;
 6. Uso del supporto strumentale:
 - a. “Cerco di ottenere dagli altri consigli o aiuti su ciò che è necessario fare”;
 - b. “Cerco aiuto e consigli da parte degli altri”;
 7. Disimpegno comportamentale:
 - a. “Rinuncio a cercare di occuparmene”;
 - b. “Rinuncio a tentare di affrontare la situazione”;
 8. Sfogo emozionale:
 - a. “Dico cose che lasciano venir fuori i miei sentimenti spiacevoli”;
 - b. “Esprimo le mie sensazioni negative”;
 9. Riformulazione positiva:
 - a. “Cerco di vedere la cosa in una luce diversa per farla apparire più positiva”;
 - b. “Cerco di trovare qualcosa di buono in ciò che è accaduto”;
 10. Pianificazione:
 - a. “Cerco di trovare una strategia per ciò che si deve fare”;
 - b. “Penso seriamente a quali mosse fare”;
 11. Umoreismo:
 - a. “Ci scherzo sopra”;
 - b. “Metto in ridicolo la situazione”;
 12. Accettazione:
 - a. “Accetto la realtà del fatto che ciò è accaduto”;
 - b. “Imparo a conviverci”;
 13. Religione:
 - a. “Cerco di trovare conforto nella mia religione o nelle mie convinzioni spirituali”
 - b. “Prego o medito”;
 14. Autocolpevolizzazione:
 - a. “Sono autocritico”;
 - b. “Rimprovero me stesso per quanto è accaduto”.

Come detto precedentemente sono state proposte numerose classificazioni delle strategie di coping. Per quanto riguarda il BRIEF COPE, una viene spesso utilizzata [113]:

-
- Avoidance Coping: autodistrazione, negazione, uso di sostanze, disimpegno comportamentale, sfogo emozionale e autocolpevolizzazione;
 - Approach Coping: coping attivo, uso del supporto emotivo, uso del supporto strumentale, riformulazione positiva, pianificazione e accettazione;
 - Neither: religione e umorismo.

1.3.2 Coping e COVID-19

Identificare non solo fattori socio-demografici legati alla psicopatologia, ma anche strategie cognitive e comportamentali, le cosiddette “strategie di coping”, potrebbe essere utile per razionalizzare le risorse sanitarie, al fine di prevenire efficacemente l'insorgenza di disturbi dell'umore durante questa pandemia.

In questo periodo, come descritto precedentemente, i problemi legati alla salute mentale sono aumentati, specialmente in donne e soggetti giovani [80]. Molti studi, quindi, si sono focalizzati sull'uso delle strategie di Coping durante il periodo pandemico [97] [98] [99] [101] [102] [114] [115] [116] [117].

Dai dati presenti in letteratura in studi che utilizzavano il Brief COPE come strumento per indagare, nella popolazione generale, le strategie di coping correlate al COVID-19, emerge che le strategie di coping positive (o adattative) siano utilizzate maggiormente rispetto al coping maladattativo.

Il coping attivo sembra essere lo stile maggiormente usato, insieme ad accettazione, pianificazione e religione. Altre strategie utilizzate in modo rilevante sono state evidenziate solo in singoli studi, ad esempio l'umorismo nella popolazione generale greca e la riformulazione positiva nella popolazione generale indiana [97] [98].

Al contrario, come detto precedentemente, le strategie di “Avoidant Coping” sono le meno utilizzate, in particolare negazione, autocolpevolizzazione e l'uso di sostanze [97] [98] [101] [104] [114] [115] [116].

Solo in uno studio condotto sugli studenti universitari di professioni sanitarie condotto in India, l'autodistrazione risultava una delle strategie maggiormente utilizzate per far fronte allo stress [117].

In generale, le “Avoidant coping strategies” sono correlate con alti livelli psicopatologici e, in particolare, sono associate ad un elevato livello di sintomi ansiosi e depressivi [97] [98].

Non ci sono evidenze chiare e univoche che emergono dai dati riguardanti l’uso delle strategie di coping in relazione a specifiche categorie sociodemografiche (ad esempio sesso e età).

Da alcuni studi risulta che il sesso femminile usi, in generale, più strategie di coping rispetto agli uomini, in particolare il coping attivo e gli stili classificabili come come “Emotion-focused e problem-focused strategy” [119].

Riguardo le specifiche strategie di coping da alcuni studi è emerso che le donne usano maggiormente un supporto esterno, sia emotivo che strumentale e la religione rispetto al sesso maschile. Al contrario, il sesso maschile sembra fare più uso di sostanze [97] [98] [120].

Inoltre, da altri studi emerge che il sesso maschile utilizzi di meno la riformulazione positiva rispetto al sesso femminile [97] [117].

Riguardo all’età emergono dati contraddittori ed eterogenei. Da alcuni studi i soggetti più anziani sembrano usare maggiormente il coping attivo rispetto ai soggetti più giovani [119] [121].

In un recente studio greco è emerso che l’uso della pianificazione e della religione aumenta con l’età [97], mentre, al contrario, altri studi hanno mostrato che soggetti di età 59-68 usano di meno la pianificazione e la riformulazione positiva [115] [117].

Questo studio ha inoltre sottolineato che le strategie maladattative, in particolare negazione e disimpegno comportamentale, hanno un andamento a U: aumentano nei soggetti più giovani, decrescono nei soggetti di mezz’età e aumentano nei soggetti anziani [97].

Infine, da uno studio sulla popolazione indiana emerge che gli individui con una storia individuale o familiare di patologia cronica (sia fisica che psichiatrica) utilizzino maggiormente pianificazione, umorismo e accettazione e meno la negazione rispetto al resto della popolazione. Nello specifico, considerando solamente gli individui con storia individuale o familiare per patologia psichiatrica cronica è stato evidenziato, invece, un aumento dell’uso di

autodistrazione, sfogo emotivo e accettazione per far fronte alla pandemia di COVID-19 [98].

1.3.3 Coping, Covid-19 e psicopatologia

In generale, le strategie di coping maladattativo (o “Avoidant coping”) sembrano essere un fattore comune a tutte le conseguenze psicopatologiche nelle popolazioni studiate. Ciò è stato confermato da svariati studi concordanti sul fatto che gli stili di coping maladattativi sono associati ad alti livelli psicopatologici. Al contrario, l’Approach coping è associato a un miglior benessere mentale [97] [101] [104] [114] [116].

Nello specifico, però, non è stata trovata una correlazione univoca tra le strategie di coping e le singole psicopatologie (in particolare stress, ansia e depressione). Questi dati, sono in linea con gli studi precedenti al periodo pandemico dove non è emersa una correlazione tra psicopatologia specifica e stili di coping [122].

Inoltre, specialmente riguardo ansia e depressione, non emerge un'unica correlazione con specifici pattern di strategie di coping ma c’è ampia variabilità nei risultati presenti in letteratura [96] [97] [98] [99].

Riguardo allo stress percepito uno studio sulla popolazione australiana ha evidenziato che alti livelli di stress sono associati ad autocolpevolizzazione, sfogo emotivo e autodistrazione (tutte strategie di coping maladattativo), mentre bassi livelli sono associati ad umorismo ed accettazione [99]. Questi risultati sono stati confermati parzialmente anche in altre ricerche. In uno studio condotto su studenti universitari di facoltà inerenti alle professioni sanitarie in Etiopia è emerso, anche in questo caso, che l’autodistrazione, l’autocolpevolizzazione e lo sfogo emozionale sono connessi ad alti livelli di stress percepito. Oltre a queste strategie di coping ne sono state trovate altre associate positivamente come negazione, pianificazione e religione [104]. Per quanto riguarda la pianificazione, nonostante sia classificabile come approach coping, anche in uno studio condotto sui lavoratori universitari in Spagna è stato associato ad elevati livelli di stress, insieme allo sfogo emozionale [101].

I sintomi depressivi, come evidenziato da più studi, sembrano essere correlati a autocolpevolizzazione [97] [98] [99], autodistrazione [98] [99] [101] [123], negazione [97] [101] [123] e disimpegno comportamentale [98] [101] [123]. Altre

strategie di coping associate a sintomi depressivi, invece, sono state identificate esclusivamente da studi singoli, senza trovare riscontro in altre ricerche, ad esempio la pianificazione [98], l'uso di sostanze [98], lo sfogo emozionale [101], il supporto emozionale e strumentale [101] e l'uso della religione [101].

Al contrario, alcune strategie sembrano essere protettive nei confronti dei sintomi depressivi, come ad esempio la riformulazione positiva [101], l'accettazione [101], la pianificazione e il coping attivo [124].

Anche per quanto riguarda i sintomi ansiosi, i risultati che emergono dai vari studi riguardanti le strategie di coping sono molto eterogenei e non univoci. Da uno studio, ad esempio, viene evidenziata una correlazione tra ansia e umorismo [101], contrariamente a quanto rilevato tra stress e umorismo. In un altro studio emerge invece una correlazione tra sintomi ansiosi e strategie di coping maladattative come negazione, l'uso di sostanze e l'autocolpevolizzazione ma anche strategie classificabili come "Approach coping" come il coping attivo e la pianificazione [96]. Differentemente, in un ulteriore studio, l'autocolpevolizzazione, il disimpegno comportamentale e l'uso di supporto strumentale sembrano essere le strategie di coping più utilizzate associate a questa psicopatologia [99]. Infine, un'altra strategia associata a sintomi ansiosi sembra essere lo sfogo emozionale [125].

Al contrario, l'accettazione sembra essere una strategia di coping protettiva nei confronti dei sintomi ansiosi [99].

Infine, uno studio sulla popolazione generale Polacca durante la seconda ondata di COVID-19 si è focalizzato sui soggetti che presentavano sia sintomi depressivi che ansiosi. In questo gruppo è stata evidenziata una maggior paura di infezione da SARS-CoV-2, che fosse composto da soggetti più giovani e che utilizzassero meno la riformulazione positiva, l'accettazione, l'autodistrazione, il supporto emotivo e strumentale e il coping attivo rispetto ai soggetti con nessuna psicopatologia. D'altra parte, utilizzavano maggiormente l'autocolpevolizzazione e lo sfogo emotivo come strategie di coping [125].

1.3.4 Limiti presenti in letteratura

La maggior parte degli studi che hanno indagato la relazione tra le strategie di coping, caratteristiche sociodemografiche e psicopatologie (come stress, ansia e depressione) presentano diversi limiti. Numerosi studi, infatti, presentano un campione composto da una specifica popolazione, ad esempio gli studenti di medicina o di altre professioni sanitarie lavoratori in ambito sanitario [104] [114] [116] [120], oppure prendono in considerazione range di età limitati (la maggior parte dei partecipanti hanno un'età al di sotto dei 20-30 anni). Inoltre, molti campioni sono composti prevalentemente da donne e, quindi, non rappresentativi della popolazione generale [97] [114] [115] [117].

Sono poco numerosi gli studi, invece, che coinvolgono la popolazione generale, ma anche in questo caso sono basati su sondaggi online o distribuiti tramite social [97] [99] [125], oppure non sono rappresentativi della popolazione nazionale [119].

Inoltre, nessuno studio presente in letteratura fino ad ora, è stato condotto nella popolazione vaccinata al COVID-19, quindi in una fase di pandemia diversa da quella di esordio o delle prime fasi.

2. SCOPO DELLO STUDIO

Il presente studio mira ad analizzare le strategie di coping in un campione di popolazione generale, composto da soggetti che si sono sottoposti a vaccinazione Sars-Cov-2, mediante somministrazione di questionario Brief-cope.

Lo studio preso in esame è stato condotto sulla popolazione veneta tramite questionario distribuito direttamente al punto vaccinale del Dipartimento Militare di Medicina Legale di Padova, in modo da includere un ampio range di popolazione generale, al fine di effettuare un'analisi delle strategie di coping presente nella popolazione generale a rischio di contrarre Covid-19 e di correlarle con la presenza di eventuali sintomi afferenti allo spettro ansioso-depressivo, indagati mediante GAD-7 e PHQ-9 esploranti ansia e depressione, rispettivamente.

Lo scopo dello studio è, quindi, quello di:

1. Valutare le principali strategie di coping tramite Brief COPE, in una popolazione a rischio di contrarre COVID-19, considerando i fattori sociodemografici del campione;
2. Stimare la prevalenza della sintomatologia ansiosa e depressiva nella popolazione in studio;
3. Valutare le possibili differenze tra le strategie di coping adottate nei soggetti con sintomi ansioso-depressivi in comparazione con i soggetti che non hanno sviluppato questi sintomi;
4. Stimare, positivamente o negativamente, l'associazione tra le principali strategie di coping, i sintomi ansioso-depressivi e i fattori clinici e sociodemografici nel campione.

Gli elementi di novità dello studio, rispetto a quelli condotti finora, sono costituiti dal fatto che esso è rivolto ad un'ampia fascia di popolazione generale e dal fatto che, è stato condotto quando la campagna vaccinale contro COVID-19 era già molto diffusa, quindi in una fase successiva a quella di inizio pandemia e in cui, probabilmente, le implicazioni sulla salute mentale sono diverse per la popolazione generale.

In aggiunta alla letteratura precedente, quindi, il seguente studio mira a valutare le strategie di coping in questa nuova fase di pandemia, la correlazione con la sfera psicopatologica e il trend delle varie psicopatologie rispetto al periodo precedente.

3. MATERIALI E METODI

3.1 Partecipanti, criteri di inclusione ed esclusione

I partecipanti dello studio sono stati reclutati al punto vaccinale del Dipartimento Militare di Medicina Legale di Padova (Veneto, Italia). La popolazione è, quindi, composta da utenti che si devono sottoporre a vaccinazione contro SARS-Cov-2.

I criteri di inclusione allo studio sono:

- Soggetti con età maggiore di 18 anni;
- Buona conoscenza della lingua italiana.

Mentre i criteri di esclusione dallo studio sono:

- Soggetti con età minore di 18 anni;
- Scarsa conoscenza della lingua italiana;
- Disturbi psichiatrici maggiori o disabilità intellettiva grave che compromettano la capacità decisionale e di fornire un valido consenso allo studio.

3.2 Considerazioni sulla dimensione campionaria

La stima della dimensione campionaria è stata effettuata usando il software Raosoft [129]. Il numero minimo di soggetti necessario per il presente studio è 664 considerando il 5% di margine di errore, un livello di confidenza del 99%, una distribuzione delle risposte del 50% e una popolazione di riferimento di 4879133 persone (abitanti residenti in Veneto al 1 gennaio 2020 secondo ISTAT). Considerando un tasso di risposte non valide di circa il 25%, si stima di dover reclutare 830 persone.

3.3 Disegno dello studio

Si tratta di uno studio trasversale di tipo osservazionale multicentrico con somministrazione di un questionario anonimo on-line. I partecipanti sono stati reclutati tra giugno 2021 e gennaio 2022, per un periodo complessivo di 6 mesi.

Lo studio ha coinvolto il personale dell'Esercito Italiano impegnato nell'ambito dell'Operazione "EOS" nella campagna vaccinale presso il DMML (Dipartimento Militare di Medicina Legale) di Padova. Tale progetto nazionale, supportato

Ministero della Difesa, è nato per incrementare, attraverso personale sanitario specializzato di tutte le Forze Armate, la capacità giornaliera del Servizio Sanitario Nazionale di somministrare vaccinazioni per SARS-COV-2 su tutto il territorio nazionale.

Nel territorio dell'ULSS 6 il progetto ha previsto il coinvolgimento del personale della stessa ULSS 6 e la collaborazione dell'Università degli Studi di Padova. Il personale dell'Esercito individuato ha fornito agli utenti il link per accedere al questionario anonimo, previa lettura della brochure informativa ed eventuale accettazione di partecipare allo studio.

Il presente studio è stato approvato dal Comitato Etico locale ed eseguito in accordo con le linee guida della Dichiarazione di Helsinki del 1975. Tutti i partecipanti hanno fornito in forma scritta il consenso informato per partecipare allo studio, dopo una completa spiegazione della procedura. A tutti i partecipanti del campione è stata consegnata una brochure informativa ed è stato chiesto di compilare un questionario anonimo. Ai partecipanti era permesso di concludere o terminare il sondaggio in qualsiasi momento.

3.4 Raccolta dati e strumenti utilizzati

Gli strumenti utilizzati per la raccolta dati sono:

- Una brochure informativa con QR code e link di accesso al questionario on-line;
- Una scheda informativa presente nel link d'accesso. Solo accettando è stato possibile partecipare al questionario successivo;
- Scheda dei dati sociodemografici ed anamnestici;
- Questionario Brief Cope;
- Questionario PHQ9/NCS;
- Questionario GAD 7;

3.4.1 Scheda dei dati sociodemografici ed anamnestici

Composta da 37 domande che vertono sulla raccolta di dati sociodemografici e sulle abitudini di vita dei partecipanti

In particolare, i fattori sociodemografici richiesti riguardavano il sesso, l'età, lo stato civile, la composizione familiare, il livello di istruzione e l'attuale occupazione lavorativa.

È stata indagata anche la sfera religiosa e la presenza di comorbidità psichiatriche, oltre che l'eventuale terapia con psicofarmaci in atto, il consumo di alcolici, i cambiamenti nelle abitudini del sonno e i cambiamenti nelle abitudini lavorative legate alla pandemia.

Ai partecipanti che hanno contratto l'infezione da SARS-CoV-2 e sviluppato i sintomi di COVID-19 sono state chieste le manifestazioni e condizioni cliniche.

3.4.2 Brief COPE

Strumento ampiamente utilizzato per indagare le varie strategie di coping [130].

È la versione ridotta e semplificata della scala COPE ed è formata da 28 domande, che indagano 14 strategie di coping, quindi, ognuna è valutata da 2 specifiche domande [131] [112].

Rispetto al questionario Brief Cope inizialmente sviluppato da Carver (1997), le strategie di coping possono essere classificate generalmente come "Avoidant coping", "Approach Coping" e "Neither", anche se ci sono diversi modelli di classificazioni applicabili [113].

3.4.3 PHQ-9

Il Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) è uno strumento di screening in grado di misurare i sintomi depressivi [132]. Oltre ad essere il più utilizzato nei contesti di primary care, è stato largamente adoperato in contesti non psichiatrici [133].

E' composto da un questionario di 9 domande, che indagano i sintomi di un episodio depressivo maggiore previsti dal DSM-IV. Le opzioni di risposta per ogni domanda variano in un range da "per nulla" (equivalente ad un punteggio di 0), a "quasi tutti i giorni" (punteggio 3), riflettendo quanto ogni sintomo è stato

presente, per l'intervistato, nel periodo delle precedenti 2 settimane. I più comuni approcci di misurazione prevedono 3 criteri distinti:

- una soglia di punteggio ≥ 10 ;
- 5 o più domande con un punteggio ≥ 2 ;
- almeno una delle domande con punteggio ≥ 2 deve essere quella sull'umore depresso o quella sull'anedonia [134].

Di seguito, sono riportate le domande presenti nel questionario.

“Durante le ultime 2 settimane, con quale frequenza è stato disturbato da qualcuno dei seguenti problemi?”

1. *Scarso interesse o piacere nel fare le cose;*
2. *Sentirsi giù, depresso o disperato;*
3. *Difficoltà ad addormentarsi o mantenere il sonno o dormire troppo;*
4. *Sentirsi stanco o avere poca energia;*
5. *Scarso appetito o mangiare troppo;*
6. *Sentirsi in colpa - o di essere un fallito o di aver danneggiato se stesso o la sua famiglia;*
7. *Difficoltà a concentrarsi sulle cose, come leggere il giornale o guardare la televisione;*
8. *Muoversi o parlare così lentamente tanto che anche gli altri se ne accorgevano? O, al contrario, essere così irrequieto o agitato da doversi muovere da ogni parte molto più del solito;*
9. *Pensare che sarebbe meglio essere morto o di farsi del male in qualche modo.*

“Se ha riscontrato la presenza di qualcuno dei problemi indicati nel presente questionario, in che misura quei problemi le hanno creato difficoltà nel suo lavoro, nel prendersi cura delle cose a casa o nello stare assieme agli altri?”

3.4.4 GAD-7

Il General Anxiety Disorder-7 (GAD-7) è uno strumento sviluppato da Spitzer [135] che può essere utilizzato per lo screening, la diagnosi e la valutazione della gravità dei disturbi d'ansia, nonché per la fobia sociale, i disturbi da stress post-traumatico e i disturbi di panico [136] [137] [138]. Attualmente, il GAD-7 è lo strumento di misurazione dell'ansia più utilizzato nella pratica clinica e nella

ricerca grazie alla sua affidabilità ed efficienza diagnostica [136]. Diversi studi, inoltre, ne hanno confermato l'affidabilità anche come strumento di screening nella popolazione generale [139].

Le 7 domande del questionario fanno riferimento a sentimenti di ansia, preoccupazione, paura e irritabilità che si sono verificati durante le 2 settimane precedenti e sono valutati su una scala di frequenza da 0 ("Per niente") a 3 ("Quasi tutti i giorni"). Lo score varia in un intervallo da 0 a 21, con le soglie 0-4 (ansia minima), 5-9 (ansia lieve), 10-14 (ansia moderata), 15-21 (ansia grave) [135] [140].

Questo strumento è stato tradotto in numerose lingue e validato in svariati studi [10][11], inoltre, è stato usato largamente in studi italiani sulla popolazione generale, anche durante la pandemia da COVID-19. [141] [142].

Di seguito, sono riportate le domande presenti nel questionario.

“Nelle ultime due settimane con quale frequenza le ha dato fastidio uno dei seguenti problemi?”

- 1. Sentirsi nervoso/a, ansioso/a, teso/a;*
- 2. Non riuscire a smettere di preoccuparsi o a tenere sotto controllo le preoccupazioni;*
- 3. Preoccuparsi troppo per varie cose;*
- 4. Avere difficoltà a rilassarsi;*
- 5. Essere talmente irrequieto/a da far fatica a stare seduto/a, fermo/a;*
- 6. Infastidirsi o irritarsi facilmente;*
- 7. Avere paura che possa succedere qualcosa di terribile.*

4. ANALISI STATISTICA

L'analisi statistica è stata effettuata mediante il software dedicato STATA Versione 14.2.

Per quanto concerne la statistica descrittiva, i dati sono stati riassunti mediante i seguenti strumenti:

1. Per le variabili quantitative binarie (ad esempio il sesso o in generale tutti i fattori sociodemografici): frequenze; frequenze per cut-off; proporzioni; percentuali; calcolo di deviazione standard e probabilità P di una variabile binaria; calcolo della stima della probabilità e intervallo di confidenza secondo la distribuzione binomiale; tabelle di contingenza;
2. Per le variabili quantitative continue (ad esempio età, scoring GAD 7 e scoring PHQ-9): media, mediana, range, range interquartile (IQR), varianza, intervallo di confidenza (95% CI), deviazione standard (DS), percentili e quartili;
3. Per le variabili quantitative ordinabili: mediana e moda;
4. Per le variabili quantitative non ordinabili: moda.

Al fine di permettere una maggiore fruibilità dei dati, e per proseguire nell'analisi inferenziale, le variabili continue sono state dicotomizzate rispetto al valore della loro mediana.

La statistica inferenziale include il Pearson Chi-squared test per le variabili categoriche e l'indipendent sample t-test per le variabili continue. L'analisi di varianza (ANOVA) con test di confronto multipli tra la media di ciascun gruppo di coppie è stata eseguita per la media della variabile continua comparata tra tre o più gruppi.

L'analisi post hoc è stata condotta mediante test di correzione Bonferroni o Scheffé come indicato.

Il test di Bartlett per l'equivalenza delle varianze è stato utilizzato per confermare l'ipotesi di omoschedasticità.

In caso di mancato rispetto del presupposto di normalità, i test non parametrici sono stati eseguiti mediante Kruskal-Wallis non-parametric ANOVA and ANOVA on rank tests.

Attraverso un modello di regressione logistica semplice è stata esplorata l'associazione tra la presenza di sintomi ansiosi (variabile dipendente individuata dal GAD-7) e ciascuna delle 14 strategie di coping individuate.

Sono stati presi in esame i possibili confondenti, e studiati gli effetti di interazione tra le variabili.

Per l'analisi di regressione logistica, le variabili di risposta del GAD-7 Score e PHQ-9 Score, sono state dicotomizzate, rispettivamente, per il valore di cut-off per i sintomi ansiosi da moderati a severi e, per avere o meno tutti e tre i criteri del PHQ per i sintomi depressivi.

Per ciascuno dei 14 fattori del Brief-COPE, ovvero per ciascuna strategia di coping esplorata dal test, è stata creata una variabile indipendente (o co variata).

Per prima cosa, attraverso la regressione logistica univariata, è stata esplorata l'associazione tra la presenza di sintomi ansiosi da moderati a gravi e sintomi depressivi e ogni socio-demografica, abitudini di vita e variabile clinica. Poi, è stato costruito un modello di regressione logistica multivariata che includeva tutte le covariate che avevano raggiunto un livello di significatività statistica $p < 0,05$ nell'analisi univariata.

Nel modello di regressione logistica multivariabile finale è stato considerato un livello di significatività statistica rappresentato da $p < 0,05$.

Il suddetto procedimento è stato ripetuto anche per la presenza di sintomi depressivi (variabile indipendente individuata dal PHQ) e per la compresenza di sintomatologia di entrambi gli spettri (valori sopra il cut-off contemporaneamente per GAD 7 e PHQ-9).

In ultima analisi sono stati effettuati tre modelli di regressione logistica per rilevare l'associazione delle diverse strategie di coping con sintomi d'ansia, di depressione e ansioso-depressivi rispettivamente.

I predittori significativi sono stati selezionati mediante il metodo di eliminazione graduale all'indietro. Nell'analisi multivariata, è stato impostato il livello di significatività consueto ($p < 0,05$) per identificare un'associazione tra la variabile di risultato e le covariate. Gli odds ratio (OR) sono stati usati come misura della dimensione effettiva del campione.

5. RISULTATI

5.1 Caratteristiche sociodemografiche

Nel presente studio sono stati inclusi, in totale, 3509 soggetti. La maggior parte dei questionari sono stati raccolti da persone reclutate al punto vaccinale del Dipartimento Militare di Medicina Legale di Padova (92%; n=3229), mentre i restanti casi (8%; n= 280) da altri punti vaccinali della regione Veneto.

Le principali caratteristiche sociodemografiche del campione sono riassunte nella Tabella I, sottostante.

Table 1 Main socio-demographic and life habits features at the time questionnaires completion

Socio-demographic features ^a	n (number)	% (percentage)	Life habits features ^a	n (number)	% (percentage)
<i>Age Class (years)</i>			<i>Night sleep (hours/night)</i>		
13-29	902	25.7	< 5	185	5.3
30-59	2057	58.6	5-7	2198	62.6
60-99	550	15.7	> 7	1100	31.3
			No answer	26	0.7
<i>Sex</i>			<i>Physical activity (hours/week)</i>		
Male	1621	46.2	None	899	25.6
Female	1888	53.8	< 3	1044	29.7
<i>Marital Status</i>			3-5	1037	29.5
Married	1450	41.3	6-10	403	11.5
Unmarried	1202	34.2	> 10	107	3.0
Single	580	16.5	No answer	19	0.5
Separate	98	2.8	<i>Alcohol consumption</i>		
Divorce	119	3.4	Never	937	26.7
Widow/er	60	1.7	Up to 1 unit daily	2150	61.3
<i>Parental Status</i>			Up to 2 units daily	293	8.3
No children	1932	55.1	More than 2 units daily	70	1.9
One child	642	18.3	No answer	59	1.7
Two or more children	935	26.6	<i>Religion</i>		
<i>Educational level</i>			Christian	2537	72.3
Middle school	378	10.8	Muslim	17	0.5
High school	1538	43.8	Other religion	46	1.3
Short degree	432	12.3	No religious belief	884	25.2
Master degree	789	22.5	No answer	25	0.7
Postgraduate studies	372	10.6			

^a Numbers may not add up to 3509 because of missing data. Percentages may not add up to 100 because of rounding.

Tabella I. Fattori socio-demografici e abitudini di vita.

Il 53,8% dei partecipanti risulta essere di sesso femminile e il 46,2% di sesso maschile.

L'età media risulta pari a 42,2 anni, la mediana pari a 42, la Deviazione Standard a 16,0 e il range tra 13-99.

La maggior parte dei partecipanti allo studio sono italiani (97,5%; n=3148), 42 persone (1%), invece, provengono da altri Paesi Europei, mentre i restanti 47 provengono da Paesi extra-Europei (1,5%).

Il 98% dei partecipanti (n=3422) risulta avere la residenza nella regione Veneto.

Le persone che vivono sole sono solamente il 13% (n=468) del campione, quelle che vivono con il loro partner sono il 23% (n=813), quelle che vivono con il loro partner e con i figli sono il 31%, quelle che vivono con la loro famiglia di origine sono il 28% (n=967), quelle che vivono in condizioni non specificate sono il 4,5% (n=158) e, infine, meno dell'1% (n=8) del campione non ha compilato la domanda corrispondente nel questionario.

La maggior parte dei partecipanti ha un lavoro al momento della compilazione del questionario (66%; n=2309), mentre il 19% del campione (n=669) è rappresentato da studenti, il 6,5% (n=230) da disoccupati e l'8,5% (n=301) percepisce la pensione. In particolare, per quanto riguarda le categorie lavorative che sono state indicate, i risultati mostrano che il 4,5% (n=153) dei partecipanti lavora in ambito sanitario, il 4,5% (n=157) lavora come insegnante, mentre il 2,5% (n=86) lavora come poliziotto o membro delle forze dell'ordine.

Più della metà del campione (54%; n=1880) non ha riportato alcun cambiamento nelle loro abitudini lavorative, il 41% (n=1444) è passato completamente o parzialmente a un lavoro in Smart Working e il 5% (n=185) dei casi ha perso il lavoro a causa della pandemia da COVID-19.

5.2 Abitudini di vita

Le abitudini di vita indagate tramite questionario più rilevanti (il sonno notturno, l'attività fisica, il consumo di alcol e le credenze religiose) sono riassunte nella Tabella 1, riportata precedentemente.

Sono stati riscontrati più cambiamenti nelle abitudini di vita legate all'emergenza pandemica.

Il numero di ore lavorative è rimasto invariato per il 55% dei partecipanti (n=1929), ridotto per il 21% (n=730) e aumentato nel 24% (n=850) dei casi.

Il numero di ore di sonno notturno è rimasto invariato per il 62% (n=2162) dei partecipanti, aumentato nel 15% (n=543) e ridotto nel 23% (n=804) dei casi.

Il 38% dei partecipanti (n=1327) ha indicato una diminuzione dell'attività fisica durante la pandemia da COVID-19, nel 20% (n=712) è aumentata, mentre è rimasta invariata nel 42% (n=1470) dei casi.

Il consumo di alcol per la maggior parte dei partecipanti è rimasto invariato (74%; n=2598), ridotto nel 16% (n=569) e aumentato nel 10% (n=342) dei casi.

5.3 Vaccinazione anti-COVID-19 e caratteristiche cliniche dei partecipanti allo studio

Al momento della compilazione del questionario, la prima delle due dosi di vaccino anti-COVID-19 è stata somministrata al 17% (n=593) dei partecipanti, mentre nel 2,5% (n=92) dei casi il ciclo vaccinale risulta completo solamente con una dose di vaccino (nei casi di precedente infezione da SARS-CoV-2 o nei casi di somministrazione vaccino monodose). Il 47% (n=1645) dei partecipanti ha ricevuto, invece, la seconda dose e il 33,5% (n=1179) il booster di richiamo.

Il 25% (n=876) dei partecipanti ha espresso preoccupazione riguardo alla somministrazione del vaccino e il 14% (n=499) avrebbe preferito non venire vaccinato.

Alla domanda riguardo la soddisfazione riguardo la campagna d'informazione per il vaccino anti-COVID-19, i partecipanti si sono espressi insoddisfatti nel 40% (n=1415) dei casi.

Solo il 7% (n=230) del campione ha affermato di non essere informato riguardo al vaccino. La fonte di informazioni utilizzata più frequentemente è stata la televisione (55%; n=1932), seguita da articoli scientifici (47%; n=1647), dal medico di medicina generale (30%; n=1048) e dai social network (28%; n=972).

Il 29% (n=1006) dei partecipanti ha riferito di avere avuto almeno un parente ospedalizzato con diagnosi di COVID-19 e il 15% (n=514) ha avuto almeno un parente o un amico deceduto per COVID-19.

Di tutti i partecipanti, l'8% (n=272) ha indicato di aver avuto una precedente infezione da SARS-CoV-2. I sintomi da COVID-19 sono stati segnalati dall'80% (n=218) dei partecipanti con precedente test diagnostico positivo. I sintomi sono stati lievi (solamente febbre, ageusia/anosmia, cefalea) nel 78% (n=178) dei casi, moderati (coinvolgimento respiratorio o cardiaco) nel 17% (n=38) e severi (necessità di ospedalizzazione) nel 5% (n=12) dei casi.

La maggior parte dei pazienti risultati positivi al test diagnostico (61%, n=162) sono stati trattati a domicilio, il 3% (n=8) sono stati ospedalizzati in reparti di degenza ordinari, mentre il 2% (n=5) ha avuto necessità di ospedalizzazione in reparti di terapia intensiva.

Solo l'1% (n=45) dei partecipanti al momento della compilazione ha riferito di esser stato soggetto a misure restrittive per la salute pubblica nei 10 giorni precedenti e il 2% (n=62) ha riferito di aver avuto almeno un familiare soggetto a misure restrittive.

Il 5% (n=186) dei partecipanti allo studio ha indicato di assumere regolarmente farmaci psicotropi, il 7% (n=233) di farne un uso occasionale, mentre il 7% (n=259) ha preferito non rispondere alla domanda.

Il 10% (n=347) dei partecipanti ha indicato di essere in trattamento psicoterapeutico, mentre il 3% (n=105) non ha intrapreso un percorso psicoterapeutico ma ha indicato di aver avuto bisogno di supporto psicologico. Il 7% (n=259) ha preferito non rispondere alla domanda.

5.4 Prevalenza delle strategie di coping e risultati GAD-7 e PHQ-9

Nel presente campione il numero medio di sottoscala Brief-COPE che hanno raggiunto il punteggio soglia di 6/8 è 4,8 (SD 2,4; mediana 5, IQR 3-7).

La strategia "Problem-focused" più usata è la pianificazione (73%, n=2561), seguita dal coping attivo (69%, n=2422) e dalla riformulazione positiva (53%, n=1877), mentre, al contrario l'uso di supporto strumentale risulta il meno usato (37%, n=1294).

Per quanto riguarda l' "Emotion-focused coping" la strategia più utilizzata è l'accettazione (78%, n=2744), strategia che risulta la più utilizzata in assoluto,

seguita da autocolpevolizzazione (33%, n=1155), ricerca di un supporto emotivo (30%, n=1046), sfogo emozionale (26%, n=918). Le meno utilizzate risultano essere l'umorismo (17%, n=595) e la religione (14%, n=492).

In Figura 2 sono rappresentati i punteggi medi del questionario Brief COPE.

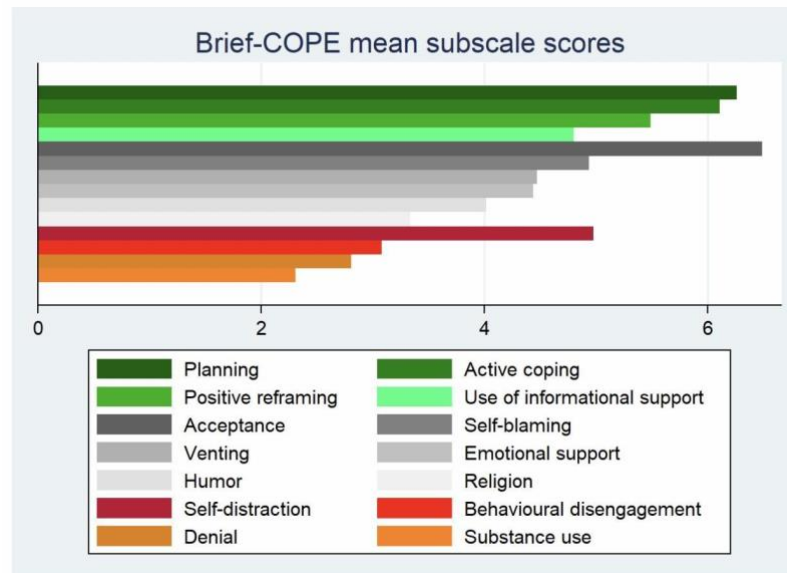


Figura 2. Punteggi medi del questionario Brief-COPE.

Per quanto riguarda l' "Avoidant Coping" la più utilizzata è stata l'autodistrazione (41%, n=1436), seguita da disimpegno comportamentale (5%, n=166) e negazione (4%, n=155) mentre la meno utilizzata è stata l'uso di sostanze (2%, n=75). L'uso di sostanze risulta essere la strategia meno utilizzata in assoluto.

Il punteggio medio del questionario GAD-7 del campione risulta 6,8 (SD 5,3, mediana 6, IQR 3-10).

Per quanto riguarda i risultati del questionario GAD-7 il 40,5% (n=1425) dei partecipanti ha avuto un punteggio che rientra nel sottogruppo dei sintomi ansiosi minimi (punteggio 0-4), il 32% (n=1119) nel sottogruppo dei sintomi ansiosi leggeri (punteggio 5-9), il 16,5% (n=586) nel sottogruppo dei sintomi ansiosi moderati (punteggio 10-14) e l'11% (n=379) dei casi nel sottogruppo dei sintomi ansiosi severi (punteggio 15-21). Riassumendo i soggetti con sintomi ansiosi moderati-severi risultano essere più di un quarto del campione (27.5%, n=965).

Il punteggio medio del campione del questionario PHQ-9 risulta 6,1 (SD 5,3, mediana 5, IQR 2-9). I 3 criteri del questionario PHQ-9 sono soddisfatti per il 23% (n=802), per il 13% (n=460) e 27% (n=950) rispettivamente per i criteri 1, 2, 3. Solo un criterio è stato soddisfatto nel 13% (n=447), due criteri nel 7% (n=230) dei casi e tutti e tre i criteri nel 12% (n=435) dei partecipanti.

5.5 Fattori protettivi e predittivi di sintomi ansiosi moderati-severi

L'analisi di regressione logistica è stata eseguita utilizzando il punteggio del questionario GAD-7 dicotomizzato al valore di cut-off per i sintomi ansiosi da moderati a gravi.

La Tabella II, riportata a pagina successiva, mostra i risultati dell'analisi di regressione logistica univariata.

L'analisi univariata mostra che i sintomi ansiosi moderati-severi sono positivamente associati con la mancanza di credenza religiosa (OR=1.63, $p<0.001$), cambiamenti nelle abitudini lavorative (OR=1.71, $p<0.001$), cambiamenti nel numero di ore lavorative (OR=1.59, $p<0.001$), cambiamenti del sonno notturno (OR=3.18, $p<0.001$), riduzione dell'attività fisica (OR=1.42, $p<0.001$), cambiamenti nelle abitudini del consumo d'alcol (OR=1.82, $p<0.001$), membri della famiglia soggetti a misure di restrizione per la salute pubblica nei 10 giorni precedenti alla compilazione del questionario (OR=2.12, $p<0.001$), non essere ancora vaccinati per COVID-19 (OR=1.35, $p=0.002$), l'uso di farmaci psicotropi (OR=3.62, $p<0.001$) e l'aver cercato un supporto psicologico (3.99, $p<0.001$).

Per quanto riguarda le strategie di coping all'analisi logistica univariata quelle associate positivamente a sintomi ansiosi moderati-severi sono l'autodistrazione (OR=2.51, $p<0.001$), lo sfogo emozionale (OR=3.75, $p<0.001$), l'uso di supporto informativo (OR=2.08, $p<0.001$), la negazione (OR=2.74, $p<0.001$), l'umorismo (OR=1.42, $p<0.001$), il disimpegno comportamentale (OR=3.70, $p<0.001$), l'uso di supporto emotivo (OR=3.10, $p<0.001$), l'uso di sostanze (OR=4.60, $p<0.001$) e l'autocolpevolizzazione (OR=2.32, $p<0.001$).

GAD Score ≥ 10	OR (95% CI)	p
Age > 42 years	0.38 (0.32 - 0.44)	<0.001*
Age ≥ 60 years	0.39 (0.30 - 0.50)	<0.001*
Sex (male)	0.51 (0.44 - 0.60)	<0.001*
Marital status (married)	0.50 (0.43 - 0.59)	<0.001*
Family status (living with partner or partner and children)	0.53 (0.46 - 0.62)	<0.001*
Parental status	0.50 (0.43 - 0.58)	<0.001*
Educational level (bachelor degree or higher)	1.01 (0.94 - 1.26)	0.257
No religious belief	1.63 (1.38 - 1.92)	<0.001*
Job status (occupied)	0.68 (0.58 - 0.79)	<0.001*
Job changes (job loss or switch to smart-working)	1.71 (1.47 - 1.98)	<0.001*
Health worker	0.68 (0.46 - 1.01)	0.057
Night sleep (> 7 hours/night)	0.68 (0.57 - 0.80)	<0.001*
Physical activity (any level of activity)	0.65 (0.55 - 0.77)	<0.001*
Alcohol consumption	0.86 (0.73 - 1.01)	0.074
Work hours modified (increased or decreased)	1.59 (1.37 - 1.84)	<0.001*
Night sleep modified (increased or decreased)	3.18 (2.73 - 3.71)	<0.001*
Decreased physical activity	1.42 (1.22 - 1.66)	<0.001*
Alcohol consumption modified (increased or decreased)	1.82 (1.54 - 2.14)	<0.001*
At least one relative hospitalized due to Covid-19	1.21 (1.03 - 1.42)	0.020
At least one relative missed due to Covid-19	1.14 (0.93 - 1.40)	0.210
Restrictive Public Health and Social Measures (in the last 10 days)	2.12 (1.43 - 3.12)	<0.001*
No previous Anti-Covid vaccine doses	1.35 (1.12 - 1.64)	0.002*
Already fully vaccinated	0.61 (0.52 - 0.72)	<0.001*
Psychotropic drugs use	3.62 (0.45 - 0.86)	<0.001*
Psychological support	3.99 (3.25 - 4.89)	<0.001*
Positive reframing	0.85 (0.73 - 0.99)	0.033
Self-distraction	2.51 (2.16 - 2.92)	<0.001*
Venting	3.75 (3.19 - 4.40)	<0.001*
Use of informational support	2.08 (1.79 - 2.42)	<0.001*
Active coping	1.31 (1.11 - 1.54)	0.001*
Denial	2.74 (1.98 - 3.79)	<0.001*
Religion	1.01 (0.81 - 1.25)	0.940
Humor	1.42 (1.18 - 1.72)	<0.001*
Behavioural disengagement	3.70 (2.65 - 3.63)	<0.001*
Emotional support	3.10 (2.65 - 3.63)	<0.001*
Substance use	4.60 (2.86 - 7.40)	<0.001*
Acceptance	0.78 (0.66 - 0.93)	0.007*
Planning	1.03 (0.87 - 1.22)	0.689
Self-blame	2.32 (1.99 - 2.71)	<0.001*

Tabella II. Fattori associati a sintomi ansiosi moderati-severi all'analisi di regressione logistica univariata.

L'analisi univariata ha evidenziato che i sintomi ansiosi moderati-severi sono negativamente associati con l'età ≥ 60 anni (OR=0.39, $p<0.001$) e l'età > 42 anni (OR=0.38, $p<0.001$), con il sesso maschile (OR=0.51, $p<0.001$), con lo stato

civile coniugato (OR=0.50, $p<0.001$), ai partecipanti che vivono con il proprio partner o con il partner e i figli (OR=0.53, $p<0.001$), con l'aver un'occupazione lavorativa (OR=0.68, $p<0.001$), con un numero di ore di sonno notturno > 7 (OR=0.68, $p=0.001$), con l'attività fisica (OR=0.65, $p<0.001$) e con l'aver completato il ciclo vaccinale (OR=0.61, $p<0.001$).

Per quanto riguarda le strategie di coping, l'unica correlata negativamente a sintomi ansiosi moderati-severi evidenziati all'analisi di regressione logistica univariata è l'accettazione (OR=0.78, $p=0.007$).

I risultati dell'analisi di regressione logistica multivariata sono riassunti nella Tabella III, sottostante.

GAD Score ≥ 10	OR (95% CI)	p
Age > 42 years	0.50 (0.41 - 0.61)	$<0.001^*$
Sex (male)	0.75 (0.62 - 0.90)	0.002*
Restrictive Public Health and Social Measures in the last 10 days	2.01 (1.31 - 3.34)	0.002*
Night sleep (> 7 hours/night)	0.67 (0.54 - 0.82)	$<0.001^*$
Physical activity (at any level of activity)	0.66 (0.54 - 0.81)	$<0.001^*$
Night sleep modified (increased or decreased)	2.26 (1.88 - 2.71)	$<0.001^*$
Psychotropic drugs use	2.73 (2.10 - 3.54)	$<0.001^*$
Psychological support	1.76 (1.37 - 2.26)	$<0.001^*$
Positive reframing	0.72 (0.60 - 0.87)	0.001*
Self-distraction	1.67 (1.38 - 2.01)	$<0.001^*$
Venting	2.43 (1.98 - 2.98)	$<0.001^*$
Behavioural disengagement	2.54 (1.60 - 3.80)	$<0.001^*$
Emotional support	1.55 (1.26 - 1.90)	$<0.001^*$
Acceptance	0.73 (0.59 - 0.92)	0.006*
Self-blame	1.43 (1.18 - 1.74)	$<0.001^*$

* Statistical significance ($p<0.01$)

Tabella III. Fattori associati a sintomi ansiosi moderati-severi all'analisi di regressione logistica multivariata.

I fattori associati positivamente ed indipendentemente a sintomi ansiosi moderati-severi trovati all'analisi multivariata sono avere membri della famiglia sottoposti a misure di restrizione per la salute pubblica nei precedenti 10 giorni prima alla compilazione del questionario (OR=2.01, $p=0.002$), aver modificato le proprie abitudini di sonno notturno (OR=2.26, $p<0.001$), far uso di farmaci psicotropi (OR=2.73, $p<0.001$) e aver richiesto un supporto psicologico (OR=1.76, $p<0.001$).

Per quanto riguarda le strategie di coping quelle che risultano correlate positivamente a sintomi ansiosi moderati-severi sono l'autodistrazione (OR=1.67, $p<0.001$), lo sfogo emozionale (OR=2.43, $p<0.001$), il disimpegno comportamentale (OR=2.54, $p<0.001$), il supporto emozionale (OR=1.55, $p<0.001$) e l'autocolpevolizzazione (OR=1.43, $p<0.001$).

Al contrario i fattori indipendenti associati negativamente evidenziato sono l'età > 42 anni (OR=0.50, $p<0.001$), il sesso maschile (OR=0.75, $p=0.002$), un numero di ore di sonno notturno > 7 (OR=0.67, $p<0.002$) e l'attività fisica (OR=0.67, $p<0.002$).

Per quanto riguarda le strategie di coping, solamente la riformulazione positiva (OR=0.67, $p<0.002$) e l'accettazione (OR=0.73, $p=0.006$) sembrano essere correlate negativamente a sintomi ansiosi moderati-severi.

5.6 Fattori protettivi e predittivi di sintomi depressivi

L'analisi di regressione logistica è stata eseguita sui risultati del PHQ dicotomizzati per avere simultaneamente o meno tutti e tre i criteri del PHQ per i sintomi depressivi.

Nella Tabella IV, a pagina seguente, sono riportati i risultati dell'analisi di regressione logistica univariata.

All'analisi univariata i sintomi depressivi sono stati trovati associati positivamente con la mancanza di credenza religiosa (OR=2.30, $p<0.001$), ai cambiamenti nelle abitudini lavorative (OR=1.66, $p<0.001$), ai cambiamenti nel numero di ore di sonno notturno (OR=3.86, $p<0.001$), alla riduzione di attività fisica (OR=3.86, $p<0.001$), ai cambiamenti nel consumo di alcol (OR=1.70, $p<0.001$), all'uso di farmaci psicotropi (OR=4.41, $p<0.001$), alla ricerca di supporto psicologico (4.36, $p<0.001$).

Per quanto riguarda le strategie di coping all'analisi di regressione logistica univariata è emerso che quelle associate positivamente con sintomi depressivi sono l'autodistrazione (OR=2.35, $p<0.001$), lo sfogo emozionale (OR=3.48, $p<0.001$), l'uso di supporto strumentale (OR=1.75, $p<0.001$), la negazione (OR=3.67, $p<0.001$), l'umorismo (OR=1.78, $p<0.001$), il disimpegno

comportamentale (OR=5.47, $p<0.001$), l'uso del supporto emotivo (OR=2.88, $p<0.001$), l'uso di sostanze (OR=8.31, $p<0.001$) e l'autocolpevolizzazione (OR=2.32, $p<0.001$).

Depressive symptoms at PHQ	OR (95% CI)	p
Age > 42 years	0.36 (0.29 - 0.45)	<0.001*
Age \geq 60 years	0.54 (0.39 - 0.75)	<0.001*
Sex (male)	0.52 (0.42 - 0.65)	<0.001*
Marital status (married)	0.43 (0.34 - 0.54)	<0.001*
Family status (living with partner or partner and children)	0.39 (0.32 - 0.48)	<0.001*
Parental status	0.38 (0.30 - 0.48)	<0.001*
Educational level (bachelor degree or higher)	0.77 (0.63 - 0.94)	0.012
No religious belief	2.30 (1.86 - 2.83)	<0.001*
Job status (occupied)	0.40 (0.32 - 0.49)	<0.001*
Job changes (job loss or switch to smart-working)	1.66 (1.36 - 2.03)	<0.001*
Health worker	0.53 (0.28 - 0.99)	0.046
Night sleep (> 7 hours/night)	0.63 (0.50 - 0.81)	<0.001*
Physical activity (any level of activity)	0.58 (0.47 - 0.71)	<0.001*
Alcohol consumption	0.82 (0.66 - 1.03)	0.087
Work hours modified (increased or decreased)	1.24 (1.01 - 1.51)	0.038
Night sleep modified (increased or decreased)	3.86 (3.12 - 4.78)	<0.001*
Decreased physical activity	1.53 (1.25 - 1.88)	<0.001*
Alcohol consumption modified (increased or decreased)	1.70 (1.37 - 2.10)	<0.001*
At least one relative hospitalized due to Covid-19	1.01 (0.81 - 1.27)	0.898
At least one relative missed due to Covid-19	1.07 (0.81 - 1.41)	0.634
Restrictive Public Health and Social Measures (in the last 10 days)	1.88 (1.16 - 3.03)	0.010
No previous Anti-Covid vaccine doses	1.16 (0.90 - 1.51)	0.246
Already fully vaccinated	0.65 (0.52 - 0.82)	<0.001*
Psychotropic drugs use	4.41 (3.46 - 5.62)	<0.001*
Psychological support	4.36 (3.44 - 5.54)	<0.001*
Positive reframing	0.77 (0.63 - 0.94)	0.011
Self-distraction	2.35 (1.91 - 2.88)	<0.001*
Venting	3.48 (2.83 - 4.28)	<0.001*
Use of informational support	1.75 (1.43 - 2.14)	<0.001*
Active coping	0.89 (0.72 - 1.11)	0.306
Denial	3.67 (2.58 - 5.23)	<0.001*
Religion	0.98 (0.73 - 1.31)	0.884
Humor	1.78 (1.40 - 2.26)	<0.001*
Behavioural disengagement	5.47 (3.94 - 7.60)	<0.001*
Emotional support	2.88 (2.34 - 3.53)	<0.001*
Substance use	8.31 (5.22 - 13.23)	<0.001*
Acceptance	0.90 (0.71 - 1.14)	0.374
Planning	0.66 (0.54 - 0.82)	<0.001*
Self-blame	2.32 (1.89 - 2.84)	<0.001*

* Statistical significance ($p<0.01$)

Tabella IV. Fattori associati a sintomi depressivi all'analisi di regressione logistica univariata.

Dall'analisi univariata emerge che i sintomi depressivi sono associati negativamente all'età ≥ 60 anni (OR=0.54, $p<0.001$), all'età > 42 anni (OR=0.36, $p<0.001$), al sesso maschile (OR=0.52, $p<0.001$), allo stato civile coniugato (OR=0.43, $p<0.001$), allo stato parentale (OR=0.38, $p<0.001$), al vivere con i partner o con i partner e i figli (OR=0.39, $p<0.001$), ad avere un'occupazione lavorativa (OR=0.40, $p<0.001$), al numero di ore di sonno notturno > 7 (OR=0.63, $p=0.001$), al mantenimento dell'attività fisica (OR=0.58, $p<0.001$) e all'aver completato il ciclo vaccinale (OR=0.65, $p<0.001$).

Per quanto riguarda le strategie di coping negativamente associate ai sintomi depressivi, l'unica trovata all'analisi di regressione logistica univariata è la pianificazione (OR=0.66, $p<0.001$).

Depressive symptoms at PHQ	OR (95% CI)	p
Sex (male)	0.65 (0.50 - 0.85)	0.002*
Parental status	0.65 (0.49 - 0.86)	0.003*
No religious belief	1.55 (1.18 - 2.04)	0.002*
Job status (occupied)	0.44 (0.34 - 0.57)	<0.001 *
Night sleep (> 7 hours/night)	0.62 (0.47 - 0.83)	0.001*
Physical activity (at any level of activity)	0.55 (0.42 - 0.72)	<0.001 *
Night sleep modified (increased or decreased)	2.35 (1.83 - 3.03)	<0.001 *
Psychotropic drugs use	2.98 (2.20 - 4.04)	<0.001 *
Psychological support	2.02 (1.50 - 2.74)	<0.001 *
Venting	2.43 (1.88 - 3.15)	<0.001 *
Denial	2.57 (1.61 - 4.11)	<0.001 *
Humor	1.58 (1.16 - 2.14)	0.003*
Behavioural disengagement	2.31 (1.48 - 3.64)	<0.001 *
Substance use	3.33 (1.74 - 3.38)	<0.001 *
Planning	0.58 (0.44 - 0.77)	<0.001 *
Self-blame	1.57 (1.21 - 2.05)	0.001*

* Statistical significance ($p<0.01$)

Tabella V. Fattori associati a sintomi depressivi all'analisi di regressione logistica multivariata.

I risultati dell'analisi di regressione logistica multivariata sono riassunti nella Tabella V soprastante.

Dall'analisi emerge che c'è una correlazione individuale positiva tra i sintomi depressivi e la mancanza di credenza religiosa (OR=1.55, $p=0.002$), i cambiamenti nelle ore di sonno notturno (OR=2.35, $p<0.001$), l'uso di farmaci

psicotropi (OR=2.98, $p<0.001$) e la ricerca di supporto psicologico (OR=2.02, $p<0.001$).

Per quanto riguarda le strategie di coping, quelle associate positivamente a sintomi depressivi, sono lo sfogo emozionale (OR=2.43, $p<0.001$), la negazione (OR=2.57, $p<0.001$), l'umorismo (OR=1.58, $p=0.003$), il disimpegno comportamentale (OR=2.31, $p<0.001$), l'uso di sostanze (OR=3.33, $p<0.001$) e l'autocolpevolizzazione (OR=1.57, $p=0.001$).

Al contrario, un'associazione indipendente negativa è stata trovata per il sesso maschile (OR=0.65, $p=0.002$), per l'essere genitori (OR=0.65, $p=0.003$), per l'aver un'occupazione lavorativa (OR=0.44, $p<0.001$), per un numero di ore di sonno notturno > 7 (OR=0.62, $p=0.001$) e per l'attività fisica (OR=0.55, $p<0.001$).

L'unica strategia di coping negativamente associata a sintomi depressivi risulta essere la pianificazione (OR=0.58, $p<0.001$).

6. DISCUSSIONE

Il presente studio è stato il primo condotto in Italia con lo scopo di approfondire l'associazione tra le strategie di coping correlate a sintomi ansioso-depressivi con i fattori clinici, con le abitudini di vita e con i fattori socio-demografici.

Le analisi hanno fornito diversi risultati degni di nota: più di un quarto dei 3509 partecipanti esaminati mostrava un livello significativo di sintomi legati allo spettro ansioso (27,5 %), mentre circa un decimo dei soggetti esaminati (12%) presentava un livello rilevante di sintomi depressivi.

È stata trovata una prevalenza di sintomi ansiosi da moderati a severi e sintomi depressivi da moderati a severi in linea con altri studi condotti durante la pandemia da COVID-19 [97] [115] [120] [143] [144], anche se i livelli di ansia e depressione sembrano minori rispetto agli studi condotti ad inizio 2020, all'esordio della pandemia [96] [123] [145] [146]. Questa differenza può essere spiegata dal fatto che questo nuovo studio è stato condotto in una fase successiva della pandemia, in particolare durante la campagna vaccinale. Questi risultati inoltre confermano quanto evidenziato da un recente studio condotto sulla popolazione italiana [102].

L'aver almeno un membro della famiglia sottoposto a restrizioni per contrastare la diffusione di COVID-19 nei 10 giorni precedenti alla compilazione del questionario, i cambiamenti nelle abitudini di sonno notturno, l'uso di farmaci psicotropi, l'aver avuto bisogno di supporto psicologico, sono risultati predittori indipendenti di sintomi ansiosi all'analisi multivariata.

L'uso delle seguenti strategie di coping si associa anch'esso alla sintomatologia ansiosa: autodistrazione, sfogo emozionale, disimpegno comportamentale, supporto emotivo e autocolpevolizzazione.

Al contrario, l'età maggiore di 42 anni, il sesso maschile, un numero di ore di sonno notturno maggiore di 7, l'attività fisica, e l'uso delle strategie di coping riformulazione positiva ed accettazione sono risultati fattori protettivi nei confronti dei sintomi ansiosi.

Non avere credenze religiose, cambiamenti nelle abitudini del sonno notturno, l'uso di farmaci psicotropi e l'aver avuto bisogno di supporto psicologico sono i

fattori che sono risultati predittori indipendenti di sintomi depressivi all'analisi multivariata.

Lo stesso è stato osservato per l'uso delle seguenti strategie di coping: sfogo emozionale, negazione, umorismo, disimpegno comportamentale, uso di sostanze e autocolpevolizzazione.

Al contrario, il sesso maschile, l'essere genitori, l'avere un'occupazione lavorativa, un numero di ore di sonno notturno maggiore di 7, l'attività fisica e la pianificazione sono risultati fattori protettivi contro i sintomi depressivi.

L'avere almeno un membro della famiglia sottoposto a restrizioni per contrastare la diffusione di COVID-19 nei 10 giorni precedenti alla compilazione del questionario come fattore predittivo di sintomi ansiosi non sorprende ed è coerente con la letteratura precedente dove sono presenti numerosi studi che confermano un alto livello di ansia in soggetti recentemente sottoposti a misure restrittive o con un membro della famiglia in quarantena [147] [148] [149].

Non sorprende che un cambiamento recente nelle abitudini di sonno notturno sia stato identificato come fattore predittivo livelli significativamente più elevati di sintomi ansiosi e depressivi, mentre, un numero di ore di sonno notturno maggiore di 7 sia risultato un fattore protettivo. Questi risultati sono in linea con la letteratura precedente dalla quale emerge un'associazione tra la scarsa qualità del sonno e sintomi affettivi [101] [150], incluso un recente studio che ha evidenziato che la scarsa qualità del sonno è predittiva di più elevati livelli di distress peritraumatico [93].

Comprensibilmente, le persone che facevano già uso di farmaci psicotropi o qualunque forma di supporto psicologico ancor prima della pandemia hanno mostrato un più alto livello sia di sintomi ansiosi che di sintomi depressivi. Numerosi studi hanno infatti evidenziato alti livelli di ansia e depressione in soggetti con precedenti patologie psichiatriche [151] [152].

L'età maggiore di 42 anni è risultata un fattore protettivo contro alti livelli di sintomi ansiosi. Questo dato è coerente con la letteratura precedente che sembra concordare sul fatto che i soggetti più giovani della popolazione siano più a rischio allo sviluppo di psicopatologie [102] [115] [124] [153] [154] [155] [156],

mentre i soggetti più anziani, nonostante un rischio clinico maggiore, siano meno vulnerabili.

Il minor rischio rilevato nei soggetti più anziani per quanto riguarda le conseguenze psicologiche della pandemia da COVID-19 può essere spiegata dalla loro maggiore esperienza nei confronti di esperienze simili, confermando quanto già osservato durante eventi epidemici precedenti a COVID-19 [159]. Un'altra spiegazione potrebbe essere trovata nel fatto che i soggetti più giovani usano maggiormente i social network rispetto ai soggetti anziani, e che quindi essi sarebbero maggiormente esposti a notizie e disinformazione, e che questo contribuirebbe ad aumentare la paura nei confronti di COVID-19. Alcuni studi, infatti, hanno evidenziato che l'uso dei social network durante la pandemia è associato a livelli più elevati di sintomi ansiosi. Un'ulteriore spiegazione dei più elevati livelli di sintomi ansiosi e depressivi riscontrati nelle fasce più giovani della popolazione potrebbe inoltre legato alla maggior preoccupazione legata alle conseguenze economiche della pandemia [83].

Questo risultato assume notevole rilevanza grazie all'eterogeneità e all'elevato numero di partecipanti del campione del presente studio, reclutati a un punto vaccinale contro COVID-19 e in grado di includere tutte le fascia di età della popolazione.

Anche il sesso maschile risulta associato a un livello minore sia di sintomi ansiosi che depressivi. Ciò conferma quanto è stato enfatizzato dai precedenti studi, dove è stato riscontrato che il sesso femminile risulta essere più a rischio di disturbi dello spettro affettivo [81] [99] [101] [102] [120] [150] [160] e dove è stato trovato un livello minore di sintomi sia depressivi che ansiosi nel sesso maschile durante la pandemia da COVID-19 [117] [151]. Questi risultati sono in linea, inoltre, con la letteratura precedente alla pandemia da COVID-19, dalla quale emerge che il sesso femminile in situazioni stressanti è più a rischio di disturbi psicopatologici [161] [162].

Questa differenza nei due sessi può essere attribuita non solo alle differenze biologiche-ormonali, ma anche alla maggior propensione del sesso femminile ad esprimere il proprio disagio e chiedere un aiuto esterno, anche testimoniato da fatto che le donne partecipano più facilmente a lavori di ricerca con questionari come quello utilizzato dal presente studio [163].

Per quanto riguarda i fattori protettivi, il mantenere un certo grado di attività fisica risulta inversamente associato sia a sintomi ansiosi che depressivi. Ciò è in linea con la letteratura precedente: ad esempio in una review condotta nel periodo pandemico è stato riscontrato che i soggetti che trascorrono un tempo totale più elevato facendo attività fisica da moderata a intensa hanno il 12-32% di possibilità in meno di sviluppare sintomi depressivi e il 15-34% di possibilità in meno di presentare sintomi ansiosi [164].

Anche la genitorialità risulta essere un fattore protettivo nei confronti dei sintomi depressivi. Al meglio delle conoscenze attuali, il presente studio risulta il primo a rilevare una chiara associazione negativa tra l'essere genitori e la presenza di sintomi depressivi durante l'attuale pandemia.

Altre ricerche precedenti avevano, invece, misurato un aumento dei livelli di ansia e depressione in questo gruppo di popolazione [165].

L'aver un'occupazione lavorativa è risultato essere un'ulteriore condizione protettiva nei confronti dei sintomi depressivi. Come ipotizzato da altri studi condotti in precedenza l'essere a lavoro è stato associato a un minore livello di sintomi depressivi probabilmente perché il tenersi occupati in attività lavorative può servire come distrazione dalle notizie e informazioni riguardanti la pandemia [166].

In aggiunta, altri studi hanno evidenziato che le insicurezze riguardo al proprio lavoro, i cambiamenti riguardanti la sfera lavorativa, la perdita dell'occupazione lavorativa e la paura della disoccupazione sono le preoccupazioni che contribuiscono maggiormente a stati affettivi negativi, incluso il distress peritraumatico e disturbi dell'umore [93].

Infine, avere credenze religiose è risultato essere un importante fattore protettivo rispetto ai sintomi depressivi. Questo risultato è in linea con quanto evidenziato da studi precedenti, ovvero il fatto che la fede religiosa, può costituire essere un fattore vantaggioso nell'affrontare diverse situazioni stressanti sia a livello individuale che a livello collettivo [167].

La letteratura preesistente inoltre evidenzia come la religione e la spiritualità abbiano sia un ruolo positivo, che un ruolo negativo per quanto riguarda il benessere mentale. Da una parte esse risultano associate a un livello minore di sintomi depressivi, una minore incidenza di suicidi, un minor uso di sostanze e

può promuovere il benessere emotivo. Dall'altra esse possono concorrere a far emergere sintomi psicotici e ossessivi, oltre che un aumento del distress emotivo [168].

6.1 Strategie di coping

In generale si può affermare che i partecipanti allo studio utilizzano maggiormente le strategie di coping denominate "Approach coping" rispetto alle strategie classificabili come "Avoidance coping". In particolare, la strategia più utilizzata in assoluto risulta essere l'accettazione, seguita dalla pianificazione e dalla riformulazione positiva. Le meno utilizzate, invece, risultano essere la negazione e l'uso di sostanze.

Per quanto riguarda gli stili di "Avoidance coping" la strategia maggiormente utilizzata è l'autodistrazione, rilevata in quasi la metà dei partecipanti.

Ciò risulta in linea con la letteratura precedente. In studi condotti durante la pandemia da COVID-19 è emerso infatti che le strategie di "Approach coping" sono più utilizzate rispetto alle strategie evitanti (o "Avoidance coping") [97] [98].

Per quanto riguarda la prevalenza delle specifiche strategie di coping, il presente studio ha mostrato risultati molto simili a una ricerca condotta in Grecia, popolazione europea culturalmente simile a quella italiana, pubblicato nel 2020, dal quale è emerso che l'accettazione e la pianificazione sono due degli stili maggiormente utilizzati, mentre, al contrario, l'uso di sostanze e la negazione sono alcune delle meno utilizzate. Anche in questo caso, inoltre, l'autodistrazione risulta la strategia di coping maladattativa più utilizzata. Sono, comunque, emerse anche alcune differenze, ad esempio per quanto riguarda l'umorismo (seconda strategia più utilizzata nello studio greco) e il disimpegno comportamentale (strategia meno utilizzata in assoluto nello studio greco) [97], probabilmente legate al fatto che le due ricerche sono state condotte in periodi e popolazioni diversi.

I risultati evidenziati nel presente studio, riassunti in Tabella VI (pagina 67), mostrano abbastanza chiaramente che l'"Approach coping" è predittivo di livelli minori di sintomi depressivi (pianificazione) e di sintomi ansiosi (riformulazione positiva e accettazione).

D'altra parte, le strategie di coping classificate come "Avoidance coping" risultano significativamente associate ad un alto livello di sintomi ansiosi (autodistrazione), sintomi depressivi (negazione e uso di sostanze) e di entrambi i disturbi (disimpegno comportamentale, autocolpevolizzazione e sfogo emozionale).

L'unica eccezione a questo schema sembra essere lo stile di coping "uso del supporto emotivo", classificabile come strategia di "Approach coping" che è associata a livelli maggiori di sintomi ansiosi nel campione in studio. Questo risultato ricalca l'esito di un recente studio cross-sectional dove è emerso che alti livelli di ansia sono associati all'uso del supporto emotivo [120]. Una possibile spiegazione può essere ricercata nelle restrizioni sociali introdotte in vari stati durante l'attuale pandemia da COVID-19, che può aver reso difficoltoso ottenere un valido supporto emotivo, rendendo questa strategia alquanto disfunzionale.

L'umorismo, che generalmente non può essere considerato classificabile né come "Approach coping" né come "Avoidant coping" è risultato correlato ad un alto livello di sintomi depressivi. Nonostante in letteratura questa strategia di coping sia spesso stata associata a un minor livello di stress percepito [169], in altri studi condotti durante la pandemia da COVID-19 è stata trovata l'associazione tra sintomi depressivi e umorismo [170]. Ciò potrebbe trovare spiegazione nel fatto che i soggetti con maggior sintomi depressivi possono usare l'umorismo e il sarcasmo come valvola di sfogo emotivo [170].

Questi dati rafforzano notevolmente la teoria secondo cui gli stili di "Approach coping" sono generalmente associati ad un minore adattamento pratico allo stress, a migliori risultati di salute psicofisica e a risposte emotive più stabili [112] [114] [171] [172] [173] [174] [175].

Nella vasta e complessa letteratura sull'argomento, questi dati, possono indicare che, in queste fasi successive alla prima ondata della pandemia, alcuni meccanismi di "Approach coping" potrebbero essere più efficaci nei confronti della prevenzione di sintomi ansiosi e depressivi, sebbene alcuni di questi stessi meccanismi fossero associati ad alti livelli di stress percepito nelle prime fasi della pandemia [120]. Da due studi condotti in India nei primi mesi di pandemia, il primo mirato a valutare il benessere mentale e le strategie di coping nei professionisti sanitari e il secondo nella popolazione generale, è emerso, infatti,

che i partecipanti utilizzavano contemporaneamente sia il coping evitante (o “Avoidance coping”), che strategie di coping adattative. Inoltre, alcune strategie di “Approach coping” sono risultate correlate a sintomi psicopatologici: ad esempio l’uso del supporto emotivo con sintomi ansiosi e l’accettazione con sintomi somatici nei professionisti sanitari, oppure la pianificazione con sintomi depressivi nella popolazione generale [120] [98].

COPING STRATEGY	ANXIETY OR (95% CI) p	DEPRESSION OR (95% CI) p
Self distraction	1.67 (1.38 – 2.01) <0.001*	n.s.
Venting	2.43 (1.98 – 2.98) <0.001*	2.43 (1.88 – 3.15) <0.001*
Behavioural disengagement	2.54 (1.60 – 3.80) <0.001*	2.31 (1.48 – 3.64) <0.001*
Self-blame	1.43 (1.18 – 1.74) <0.001*	1.57 (1.21 – 2.05) 0.001*
Denial	n.s.	2.57 (1.61 – 4.11) <0.001*
Substance use	n.s.	3.33 (1.74 – 3.38) <0.001*
Humor	n.s.	1.58 (1.16 – 2.14) 0.003*
Religion	n.s.	n.s.
Emotional support	1.55 (1.26 – 1.90) <0.001*	n.s.
Positive reframing	0.72 (0.60 – 0.87) 0.001*	n.s.
Acceptance	0.73 (0.59 – 0.92) 0.006*	n.s.
Planning	n.s.	0.58 (0.44 – 0.77) <0.001*
Active Coping	n.s.	n.s.
Use of informational support	n.s.	n.s.
		avoidant
		neither avoidant nor approaching
		approaching

Tabella VI. Strategie di coping classificate come “avoidant”, “approaching” e “neither”.

Guardando da un’altra prospettiva e in accordo con classificazioni più tradizionali (riportata nella Tabella VII a pagina seguente: “Problem-focused coping”, “Emotion-focused coping” e “Avoidant coping”), le strategie di coping “Problem-focused” sono risultate protettive nei confronti di sintomi ansiosi (riformulazione positiva) e depressivi (pianificazione), mentre le strategie di “Avoidant coping” sono state associate in modo significativo a un livello superiore di ansia (autodistrazione), depressione (uso di sostanze e negazione) o di entrambe le psicopatologie (disimpegno comportamentale). Strategie classificate, invece, come “Emotion-focused coping” hanno mostrato risultati più eterogenei:

in un caso protettivi nei confronti di sintomi ansiosi (accettazione), in altri casi correlati a livelli maggiori di sintomi depressivi (umorismo) o di entrambe le psicopatologie (autocolpevolizzazione e sfogo emotivo).

COPING STRATEGY	ANXIETY OR (95% CI) p	DEPRESSION OR (95% CI) p
Self distraction	1.67 (1.38 – 2.01) <0.001*	n.s.
Venting	2.43 (1.98 – 2.98) <0.001*	2.43 (1.88 – 3.15) <0.001*
Behavioural disengagement	2.54 (1.60 – 3.80) <0.001*	2.31 (1.48 – 3.64) <0.001*
Self-blame	1.43 (1.18 – 1.74) <0.001*	1.57 (1.21 – 2.05) 0.001*
Denial	n.s.	2.57 (1.61 – 4.11) <0.001*
Substance use	n.s.	3.33 (1.74 – 3.38) <0.001*
Humor	n.s.	1.58 (1.16 – 2.14) 0.003*
Religion	n.s.	n.s.
Emotional support	1.55 (1.26 – 1.90) <0.001*	n.s.
Positive reframing	0.72 (0.60 – 0.87) 0.001*	n.s.
Acceptance	0.73 (0.59 – 0.92) 0.006*	n.s.
Planning	n.s.	0.58 (0.44 – 0.77) <0.001*
Active Coping	n.s.	n.s.
Use of informational support	n.s.	n.s.
		Avoidant Coping
		Emotion-Focused Coping
		Problem-Focused Coping

Tabella III. Strategie di coping classificate come "avoidant", "emotion-focused", "problem-focused".

In una vasta e variegata letteratura che ha cercato di trovare una correlazione tra sintomi ansiosi, sintomi depressivi e le individuali strategie di coping, in vari gruppi di popolazione, il presente studio presenta la peculiarità di aver reclutato i partecipanti non attraverso un sondaggio diffuso sul web, ma tramite la distribuzione di un questionario in un luogo fisico, come un punto vaccinale contro COVID-19. Ciò ha permesso di includere nel campione anche gruppi di popolazione che finora sono stati più riluttanti a partecipare alle altre indagini epidemiologiche durante la pandemia, come i soggetti più anziani che hanno maggior difficoltà con le moderne tecnologie e con il web.

6.2 Limiti dello studio

Questo studio, tuttavia, presenta alcune limitazioni che devono essere prese in considerazione nell'interpretazione dei risultati. Per prima cosa lo studio è stato eseguito sulla base di dati raccolti in un singolo punto vaccinale del Veneto e, quindi, i risultati, a dispetto della numerosità campionaria, potrebbero essere rappresentativi della sola popolazione regionale (con le sue specificità non solo culturali, ma anche dovute alla gestione in parte locale dell'emergenza, e delle restrizioni che riflettevano indici epidemiologici regionali e di prossimità ai focolai iniziali della pandemia) e non della popolazione nazionale. In secondo luogo, a causa della peculiarità del luogo di distribuzione del questionario, non è stato possibile includere la popolazione che ha deciso di non vaccinarsi contro COVID-19. In questo senso, sarebbe necessario effettuare un secondo studio che possa includere la parte di popolazione riluttante ad essere vaccinata.

7. CONCLUSIONI

Il presente studio ha rilevato livelli significativi di sintomi ansiosi e depressivi nella popolazione generale durante la campagna vaccinale contro COVID-19, identificando inoltre differenti fattori protettivi e predittivi. La prevalenza di sintomi ansiosi moderati-severi è risultata essere del 27,5%, mentre quella dei sintomi depressivi del 12%. Più a rischio sembrano essere i soggetti più giovani, le donne e i soggetti con precedenti patologie psichiatriche.

Le strategie di “Approach coping” sono risultate in generale maggiormente utilizzate rispetto a quelle appartenenti alla categoria “Avoidant coping”. In particolare, l'accettazione è risultata la strategia di coping più comune, mentre l'uso di sostanze la meno comune. L'uso di strategie di “Avoidant coping” sono risultate associate a un più elevato livello di sintomatologia ansiosa o depressiva, al contrario di quelle appartenenti alla categoria di “Approach coping”.

Questi risultati possono aiutare a comprendere i fattori predittivi e quelli protetti vi associati a sintomi ansiosi e depressivi e quindi identificare soggetti più a rischio di sviluppare sintomi psicopatologici in situazioni stressanti. Inoltre, suggeriscono che per migliorare la salute mentale pubblica, può essere utile promuovere interventi volti a rafforzare stili di coping più efficaci rispetto a strategie maladattative.

8. BIBLIOGRAFIA

- [1] “*Situation report-1*”, World Health Organization, 20 Gennaio 2020.
- [2] “*Situation report-3*”, World Health Organization, 23 Gennaio 2020.
https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200123-sitrep-3-2019-ncov.pdf?sfvrsn=d6d23643_8
- [3] “*Situation report-5*”, World Health Organization, 25 Gennaio 2020.
https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200125-sitrep-5-2019-ncov.pdf?sfvrsn=429b143d_8
- [4] “*WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020*”, World Health Organization, 11 Marzo 2020.
<https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
- [5] “*Nuovo Coronavirus, Consiglio dei ministri dichiara stato d'emergenza*”, Ministero della Salute, 31 Gennaio 2020.
<https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=4035>
- [6] “*ORDINANZA del Ministero della salute e Regione Lombardia*”, Ministero della Salute, 21 Febbraio 2020.
<https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=73314&parte=1%20&serie=null>
- [7] “*ORDINANZA del Ministero della salute e Regione Veneto*”, Ministero della Salute, 22 Febbraio 2020.
<https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=73320&parte=1%20&serie=null>
- [8] “*DECRETO DEL PRESIDENTE DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI*”, Ministero della Salute, 23 Febbraio 2020.
https://www.regione.veneto.it/documents/10136/2648298/DPCM+23_02_2020.pdf/90fbd02-de26-47e9-883e-00c64738bc23

-
- [9] “*Coronavirus, sospese le attività degli Atenei di Lombardia, Veneto, Piemonte ed Emilia Romagna*”, Ministero della Salute, 23 Febbraio 2020.
<https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=4089>
- [10] “*Zaia, da test Vo' studio epidemiologico*”, Ansa, 28 Febbraio 2020.
https://www.ansa.it/sito/notizie/cronaca/2020/02/28/zaia-da-test-vo-studio-epidemiologico_2c3d88f3-6a4a-4e00-b255-9e1e2feb2768.html
- [11] “*Scuola e Università, attività didattica sospesa in tutta Italia dal 5 al 15 marzo*”, Ministero della Salute, 4 Marzo 2020.
<https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=4154>
- [12] “*Covid-19, nuove regole: evitare ogni spostamento nelle zone colpite*”, Ministero della Salute, 8 Marzo 2020.
<https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=4173>
- [13] “*Covid-19, chiudono attività commerciali non di prima necessità*”, Ministero della Salute, 11 Marzo 2020.
<https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=4212>
- [14] “*Ordinanza del ministro Speranza con nuove restrizioni per fermare il contagio*”, Ministero della Salute, 20 Marzo 2020.
<https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=4283>
- [15] “*Governo decide chiusura attività produttive non essenziali o strategiche. Aperti alimentari, farmacie, negozi di generi di prima necessità e i servizi essenziali*”, Ministero della Salute, 22 Marzo 2020.
<https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=4291>
- [16] “*Il presidente Conte firma Dpcm che proroga al 13 aprile le misure di contenimento del coronavirus*”, Ministero della Salute, 1 Aprile 2020.

<https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=4381>

[17] “*Conferenza stampa di Giuseppe Conte, il nuovo decreto legge*”, Ministero della Salute, 24 Marzo 2020.
<https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=4314>

[18] “*Notizie e Media*”, Ministero della Salute, 18 Maggio 2020.

[19] “*Report monitoraggio Covid-19, continua trend positivo*”, Ministero della Salute, 6 Giugno 2020.
<https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=4865>

[20] “*Report monitoraggio settimanale Covid-19: "Controllo efficace dell'infezione, ma va mantenuta alta l'attenzione"*”, Ministero della Salute, 3 Luglio 2020.

<https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=4949>

[21] “*Covid-19, firmato il nuovo Dpcm*”, Ministero della Salute, 13 Ottobre 2020.
<https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=5119>

[22] “*Monitoraggio settimanale Covid-19, report 12-18 ottobre*”, Ministero della Salute, 23 Ottobre 2020.
<https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=5137>

[23] “*Covid-19, in Gazzetta ufficiale il Dpcm del 24 ottobre*”, Ministero della Salute, 25 Ottobre 2020.
<https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=5139>

[24] “*Covid-19, in Gazzetta Ufficiale il nuovo Dpcm del Governo. Tre aree di rischio*”, Ministero della Salute, 5 Novembre 2020.

<https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=5149>

[25] “*Covid 19, il nuovo Dpcm del Governo per contrastare la diffusione del virus sul territorio nazionale*”, Ministero della Salute, 4 Dicembre 2020.

<https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=5207>

[26] “*Autorizzato il vaccino BioNTech/Pfizer*”, Agenzia Italiana del Farmaco, 22 Dicembre 2020. <https://www.aifa.gov.it/-/autorizzato-il-vaccino-biontech-pfizer>

[27] “*Vaccine day il 27 dicembre in tutta Italia e in Europa*”, Ministero della Salute, 26 Dicembre 2020.

<https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=5242>

[28] “*COVID-19: AIFA autorizza vaccino Moderna*”, Agenzia Italiana del farmaco, 7 Gennaio 2021.

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/covid-19-aifa-autorizza-vaccino-moderna>

[29] “*Covid-19, Governo vara decreto-legge con le nuove misure. Prorogato lo stato di emergenza fino al 30 aprile*”, Ministero della Salute, 14 Gennaio 2021.

<https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=5266>

[30] “*Covid-19, il nuovo Dpcm del Governo*”, Ministero della Salute, 3 Marzo 2021.

<https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=5354>

[31] “*DECRETO-LEGGE 13 marzo 2021, n. 30*”, Gazzetta Ufficiale, 13 Marzo 2021. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2021/03/13/21G00040/sg>

[32] “*DECRETO-LEGGE 22 aprile 2021, n. 52*”, Gazzetta Ufficiale, 22 Aprile 2021. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2021/04/22/21G00064/sg>

[33] “*DECRETO-LEGGE 18 maggio 2021, n. 65*”, Gazzetta Ufficiale, 18 Maggio 2021. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2021/05/18/21G00078/sg>

[34] “*Covid-19, Speranza firma nuova Ordinanza: tutta l'Italia in zona bianca*”, Ministero della Salute, 26 Giugno 2021.

<https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=5539>

[35] “*Comunicato stampa del Consiglio dei Ministri n. 32*”, Ministero della Salute, 5 Agosto 2021.

<https://www.governo.it/it/articolo/comunicato-stampa-del-consiglio-dei-ministri-n-32/17592>

[36] “*Governo vara decreto legge su green pass obbligatorio nei luoghi di lavoro pubblici e privati*”, Ministero della Salute, 17 Settembre 2021.

<https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=5626>

[37] “*Parere della Commissione Tecnico Scientifica di AIFA sulla somministrazione di dosi aggiuntive di vaccini contro il COVID-19*”, Agenzia Italiana del Farmaco, 9 Settembre 2021.

<https://www.aifa.gov.it/-/parere-della-commissione-tecnico-scientifica-di-aifa-sulla-somministrazione-di-dosi-aggiuntive-di-vaccini-contro-il-covid-19>

[38] “*DECRETO-LEGGE 26 novembre 2021, n. 172*”, Gazzetta Ufficiale, 26 Novembre 2021. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2021/11/26/21G00211/sg>

[39] “*Vaccino Covid-19, indicazioni sulla somministrazione della dose booster (richiamo) alla fascia di età tra i 40 e i 59 anni*”, Ministero della Salute, 1° Novembre 2021.

<https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=5699>

[40] “*Covid-19, ulteriori misure di contenimento dell'epidemia*”, Ministero della Salute, 24 Dicembre 2021.

<https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=5743>

[41] “*Covid-19, obbligo vaccinale dai 50 anni di età*”, Ministero della Salute, 8 Gennaio 2022.

<https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=5754>

[42] “*DECRETO-LEGGE 24 dicembre 2021, n. 221*”, Ministero Della Salute, 24 Dicembre 2021. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2021/12/24/21G00244/sg>

[43] “*Cessazione dello stato di emergenza: in Gazzetta ufficiale il decreto-legge 24 marzo 2022*”, Ministero della Salute, 25 Marzo 2022.

<https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=5846>

[44] “*Origin of SARS-CoV-2*”, World Health Organization, 26 March 2020.

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332197/WHO-2019-nCoV-FAQ-Virus_origin-2020.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y

[45] Zhou, P., Yang, X. L., Wang, X. G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., Si, H. R., Zhu, Y., Li, B., Huang, C. L., Chen, H. D., Chen, J., Luo, Y., Guo, H., Jiang, R. D., Liu, M. Q., Chen, Y., Shen, X. R., Wang, X., Zheng, X. S., ... Shi, Z. L. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579(7798), 270–273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>

[46] Wu, C., Liu, Y., Yang, Y., Zhang, P., Zhong, W., Wang, Y., Wang, Q., Xu, Y., Li, M., Li, X., Zheng, M., Chen, L., & Li, H. (2020). Analysis of therapeutic targets for SARS-CoV-2 and discovery of potential drugs by computational methods. *Acta pharmaceutica Sinica*. B, 10(5), 766–788. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2020.02.008>

[47] Xu, X., Chen, P., Wang, J., Feng, J., Zhou, H., Li, X., Zhong, W., & Hao, P. (2020). Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Science China. Life sciences*, 63(3), 457–460. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1637-5>

[48] “*Tracking SARS-CoV-2 variants*”, World Health Organization, 3 Marzo 2022.

<https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>

[49] “*WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard*”, World Health Organization, 10 Maggio 2021. <https://covid19.who.int>

-
- [50] “*Dati della Sorveglianza integrata COVID-19 in Italia*”, Epicentro, Istituto Superiore della Sanità, 10 Maggio 2022. <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-dashboard>
- [51] “*Caratteristiche dei pazienti deceduti positivi all'infezione da SARS-CoV-2 in Italia*”, Epicentro, Istituto Superiore della Sanità, 10 Gennaio 2022. <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-decessi-italia#1>
- [52] “*Coronavirus: many infections spread by people yet to show symptoms – scientists*”, The Guardian, 12 Marzo 2020. <https://www.theguardian.com/science/2020/mar/12/coronavirus-most-infections-spread-by-people-yet-to-show-symptoms-scientists>
- [53] Piotto, S., Di Biasi, L., Marraffino, F., & Concilio, S. (2021). Evaluating Epidemiological Risk by Using Open Contact Tracing Data: Correlational Study. *Journal of medical Internet research*, 23(8), e28947. <https://doi.org/10.2196/28947>
- [54] Gu, J., Han, B., & Wang, J. (2020). COVID-19: Gastrointestinal Manifestations and Potential Fecal-Oral Transmission. *Gastroenterology*, 158(6), 1518–1519. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.054>
- [55] Zang, R., Gomez Castro, M. F., McCune, B. T., Zeng, Q., Rothlauf, P. W., Sonnek, N. M., Liu, Z., Brulois, K. F., Wang, X., Greenberg, H. B., Diamond, M. S., Ciorba, M. A., Whelan, S., & Ding, S. (2020). TMPRSS2 and TMPRSS4 promote SARS-CoV-2 infection of human small intestinal enterocytes. *Science immunology*, 5(47), eabc3582. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abc3582>
- [56] Zanza, C., Tassi, M. F., Romenskaya, T., Piccolella, F., Abenavoli, L., Franceschi, F., Piccioni, A., Ojetti, V., Saviano, A., Canonico, B., Montanari, M., Zamai, L., Artico, M., Robba, C., Racca, F., & Longhitano, Y. (2021). Lock, Stock and Barrel: Role of Renin-Angiotensin-Aldosterone System in Coronavirus Disease 2019. *Cells*, 10(7), 1752. <https://doi.org/10.3390/cells10071752>
- [57] Polak, S. B., Van Gool, I. C., Cohen, D., von der Thüsen, J. H., & van Paassen, J. (2020). A systematic review of pathological findings in COVID-19: a pathophysiological timeline and possible mechanisms of disease progression. *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian*

Academy of Pathology, Inc, 33(11), 2128–2138. <https://doi.org/10.1038/s41379-020-0603-3>

[58] “*Coronavirus disease (COVID-19)*”, World Health Organization.

https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_3

[59] “*Test diagnostici, contact tracing, isolamento e autosorveglianza*”, Ministero della Salute, 4 Aprile 2022.

https://www.salute.gov.it/portale/p5_1_2.jsp?lingua=italiano&id=244

[60] Böger, B., Fachi, M. M., Vilhena, R. O., Cobre, A. F., Tonin, F. S., & Pontarolo, R. (2021). Systematic review with meta-analysis of the accuracy of diagnostic tests for COVID-19. *American journal of infection control*, 49(1), 21–29. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.07.011>

[61] “*Uso degli anticorpi monoclonali per COVID-19*”, Agenzia Italiana del Farmaco. <https://www.aifa.gov.it/uso-degli-anticorpi-monoclonali>

[62] “*Uso degli antivirali per COVID-19*”, Agenzia Italiana del Farmaco. <https://www.aifa.gov.it/uso-degli-antivirali-orali-per-covid-19>

[63] “*Farmaci utilizzabili per il trattamento della malattia COVID-19*”, Agenzia Italiana del Farmaco. <https://www.aifa.gov.it/aggiornamento-sui-farmaci-utilizzabili-per-il-trattamento-della-malattia-covid19>

[64] “*RACCOMANDAZIONI AIFA SUI FARMACI per la gestione domiciliare di COVID-19*”, Agenzia Italiana del Farmaco, 4 Aprile 2022. https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1123276/IT_Raccomandazioni_AIFA_gestione_domiciliare_COVID-19_Vers7_12.04.2022.pdf

[65] “*TRATTAMENTI UTILIZZABILI NEI PAZIENTI COVID-19 NEL SETTING OSPEDALIERO*”, Agenzia Italiana del Farmaco, 4 Ottobre 2021. https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1269602/SOC_ospedaliera_04.10.2021.pdf

[66] “*Comirnaty - BioNTech/Pfizer*”, Agenzia Italiana del Farmaco. <https://www.aifa.gov.it/comirnaty>

-
- [67] “*Spikevax - Vaccino Moderna mRNA-1273*”, Agenzia Italiana del Farmaco. <https://www.aifa.gov.it/moderna>
- [68] “*Vaxzevria (ex COVID-19 Vaccine AstraZeneca)*”, Agenzia Italiana del Farmaco. <https://www.aifa.gov.it/astrazeneca>
- [60] “*Jcovden (ex Vaccino COVID-19 Janssen)*”, Agenzia Italiana del Farmaco. <https://www.aifa.gov.it/vaccino-janssen>
- [70] “*Vaccino COVID-19 Nuvaxovid*”, Agenzia Italiana del Farmaco. <https://www.aifa.gov.it/vaccino-covid-19-nuvaxovid>
- [71] “*Test diagnostici, contact tracing, isolamento e autosorveglianza*”, Ministero della Salute. <https://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioFaqNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&id=244#18>
- [72] NIHR Themed Review: Living with Covid19; October 2020; doi:10.3310/themedreview_41169
- [73] Sudre, C. H., Murray, B., Varsavsky, T., Graham, M. S., Penfold, R. S., Bowyer, R. C., Pujol, J. C., Klaser, K., Antonelli, M., Canas, L. S., Molteni, E., Modat, M., Cardoso, M. J., May, A., Ganesh, S., Davies, R., Nguyen, L. H., Drew, D. A., Astley, C. M., ... Steves, C. J. (2020). Attributes and predictors of long-covid: Analysis of covid cases and their symptoms collected by the covid symptoms study app [Preprint]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*. <https://doi.org/10.1101/2020.10.19.20214494>
- [74] Yelin, D., Wirthheim, E., Vetter, P., Kalil, A. C., Bruchfeld, J., Runold, M., Guaraldi, G., Mussini, C., Gudiol, C., Pujol, M., Bandera, A., Scudeller, L., Paul, M., Kaiser, L., & Leibovici, L. (2020). Long-term consequences of COVID-19: research needs. *The Lancet. Infectious diseases*, 20(10), 1115–1117. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30701-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30701-5)
- [75] Jahanshahi, A. A., Dinani, M. M., Madavani, A. N., Li, J., & Zhang, S. X. (2020). The distress of Iranian adults during the Covid-19 pandemic - More distressed than the Chinese and with different predictors. *Brain, behavior, and immunity*, 87, 124–125. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.081>

-
- [76] Kassim, M., Pang, N., Mohamed, N. H., Kamu, A., Ho, C. M., Ayu, F., Rahim, S., Omar, A., & Jeffree, M. S. (2021). Relationship Between Fear of COVID-19, Psychopathology and Sociodemographic Variables in Malaysian Population. *International journal of mental health and addiction*, 1–8. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s11469-020-00444-4>
- [77] Dubey, S., Biswas, P., Ghosh, R., Chatterjee, S., Dubey, M. J., Chatterjee, S., Lahiri, D., & Lavie, C. J. (2020). Psychosocial impact of COVID-19. *Diabetes & metabolic syndrome*, 14(5), 779–788. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.05.035>
- [78] Xiong, J., Lipsitz, O., Nasri, F., Lui, L., Gill, H., Phan, L., Chen-Li, D., Iacobucci, M., Ho, R., Majeed, A., & McIntyre, R. S. (2020). Impact of COVID-19 pandemic on mental health in the general population: A systematic review. *Journal of affective disorders*, 277, 55–64. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.08.001>
- [79] Hossain, M. M., Tasnim, S., Sultana, A., Faizah, F., Mazumder, H., Zou, L., McKyer, E., Ahmed, H. U., & Ma, P. (2020). Epidemiology of mental health problems in COVID-19: a review. *F1000Research*, 9, 636. <https://doi.org/10.12688/f1000research.24457.1>
- [80] Salari, N., Hosseini-Far, A., Jalali, R., Vaisi-Raygani, A., Rasoulpoor, S., Mohammadi, M., Rasoulpoor, S., & Khaledi-Paveh, B. (2020). Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Globalization and health*, 16(1), 57. <https://doi.org/10.1186/s12992-020-00589-w>
- [81] Pappa, S., Ntella, V., Giannakas, T., Giannakoulis, V. G., Papoutsis, E., & Katsaounou, P. (2020). Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Brain, behavior, and immunity*, 88, 901–907. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.026>
- [82] Choi, E., Hui, B., & Wan, E. (2020). Depression and Anxiety in Hong Kong during COVID-19. *International journal of environmental research and public health*, 17(10), 3740. <https://doi.org/10.3390/ijerph17103740>

-
- [83] Gao, J., Zheng, P., Jia, Y., Chen, H., Mao, Y., Chen, S., Wang, Y., Fu, H., & Dai, J. (2020). Mental health problems and social media exposure during COVID-19 outbreak. *PloS one*, 15(4), e0231924. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231924>
- [84] “*Stress*”, ISSalute, 3 Aprile 2019. <https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/s/stress>
- [85] Reynolds, D. L., Garay, J. R., Deamon, S. L., Moran, M. K., Gold, W., & Styra, R. (2008). Understanding, compliance and psychological impact of the SARS quarantine experience. *Epidemiology and infection*, 136(7), 997–1007. <https://doi.org/10.1017/S0950268807009156>
- [86] Lee, A. M., Wong, J. G., McAlonan, G. M., Cheung, V., Cheung, C., Sham, P. C., Chu, C. M., Wong, P. C., Tsang, K. W., & Chua, S. E. (2007). Stress and psychological distress among SARS survivors 1 year after the outbreak. *Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie*, 52(4), 233–240. <https://doi.org/10.1177/070674370705200405>
- [87] Liu, X., Kakade, M., Fuller, C. J., Fan, B., Fang, Y., Kong, J., Guan, Z., & Wu, P. (2012). Depression after exposure to stressful events: lessons learned from the severe acute respiratory syndrome epidemic. *Comprehensive psychiatry*, 53(1), 15–23. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2011.02.003>
- [88] Jalloh, M. F., Li, W., Bunnell, R. E., Ethier, K. A., O'Leary, A., Hageman, K. M., Sengeh, P., Jalloh, M. B., Morgan, O., Hersey, S., Marston, B. J., Dafaie, F., & Redd, J. T. (2018). Impact of Ebola experiences and risk perceptions on mental health in Sierra Leone, July 2015. *BMJ global health*, 3(2), e000471. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2017-000471>
- [89] Vetter, P., Kaiser, L., Schibler, M., Ciglenecki, I., & Bausch, D. G. (2016). Sequelae of Ebola virus disease: the emergency within the emergency. *The Lancet. Infectious diseases*, 16(6), e82–e91. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00077-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00077-3)
- [90] Greenberg, N., & Rafferty, L. (2021). Post-traumatic stress disorder in the aftermath of COVID-19 pandemic. *World psychiatry : official journal of the*

World Psychiatric Association (WPA), 20(1), 53–54.
<https://doi.org/10.1002/wps.20838>

[91] Cénat, J. M., Blais-Rochette, C., Kokou-Kpolou, C. K., Noorishad, P. G., Mukunzi, J. N., McIntee, S. E., Dalexis, R. D., Goulet, M. A., & Labelle, P. R. (2021). Prevalence of symptoms of depression, anxiety, insomnia, posttraumatic stress disorder, and psychological distress among populations affected by the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry research*, 295, 113599. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113599>

[92] American Psychiatric Association (APA) (2013), DSM-5. Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali, tr. it. Raffaello Cortina, Milano, 2014.

[93] Pontoni, G., Caiolo, S., Miola, A., Moriglia, C., Lunardi, T., Garofalo, S., & Sambataro, F. (2022). Evaluation of peritraumatic distress at the point of care: A cross-sectional study. *Journal of affective disorders*, 300, 563–570. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.12.101>

[94] Vance, M. C., Kovachy, B., Dong, M., & Bui, E. (2018). Peritraumatic distress: A review and synthesis of 15 years of research. *Journal of clinical psychology*, 74(9), 1457–1484. <https://doi.org/10.1002/jclp.22612>

[95] Megalakaki, O., Kokou-Kpolou, C. K., Vaudé, J., Park, S., Iorfa, S. K., Cénat, J. M., & Derivois, D. (2021). Does peritraumatic distress predict PTSD, depression and anxiety symptoms during and after COVID-19 lockdown in France? A prospective longitudinal study. *Journal of psychiatric research*, 137, 81–88. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.02.035>

[96] Mazza, C., Ricci, E., Biondi, S., Colasanti, M., Ferracuti, S., Napoli, C., & Roma, P. (2020). A Nationwide Survey of Psychological Distress among Italian People during the COVID-19 Pandemic: Immediate Psychological Responses and Associated Factors. *International journal of environmental research and public health*, 17(9), 3165. <https://doi.org/10.3390/ijerph17093165>

[97] Skapinakis, P., Bellos, S., Oikonomou, A., Dimitriadis, G., Gkikas, P., Perdikari, E., & Mavreas, V. (2020). Depression and Its Relationship with Coping Strategies and Illness Perceptions during the COVID-19 Lockdown in Greece: A

Cross-Sectional Survey of the Population. Depression research and treatment, 2020, 3158954. <https://doi.org/10.1155/2020/3158954>

[98] Singh, V. V., Patra, P., & Singal, A. (2021). Coping with COVID: Cross-sectional study to assess the psychological impact and coping strategies utilized by Indian internet users during the lockdown of the COVID-19 pandemic. *Industrial psychiatry journal*, 30(1), 29–35. https://doi.org/10.4103/ipj.ipj_202_20

[99] Gurvich, C., Thomas, N., Thomas, E. H., Hudaib, A. R., Sood, L., Fabiato, K., Sutton, K., Isaacs, A., Arunogiri, S., Sharp, G., & Kulkarni, J. (2021). Coping styles and mental health in response to societal changes during the COVID-19 pandemic. *The International journal of social psychiatry*, 67(5), 540–549. <https://doi.org/10.1177/0020764020961790>

[100] Wang, C., Pan, R., Wan, X., Tan, Y., Xu, L., Ho, C. S., & Ho, R. C. (2020). Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. *International journal of environmental research and public health*, 17(5), 1729. <https://doi.org/10.3390/ijerph17051729>

[101] Salazar, A., Palomo-Osuna, J., de Sola, H., Moral-Munoz, J. A., Dueñas, M., & Failde, I. (2021). Psychological Impact of the Lockdown Due to the COVID-19 Pandemic in University Workers: Factors Related to Stress, Anxiety, and Depression. *International journal of environmental research and public health*, 18(8), 4367. <https://doi.org/10.3390/ijerph18084367>

[102] Gigantesco, A., Minardi, V., Contoli, B., & Masocco, M. (2022). Depressive symptoms among adults in 2018-2019 and during the 2020 COVID-19 pandemic in Italy. *Journal of affective disorders*, 309, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.04.131>

[103] Muller, L., & Spitz, E. (2003). Evaluation multidimensionnelle du coping: validation du Brief COPE sur une population française [Multidimensional assessment of coping: validation of the Brief COPE among French population]. *L'Encephale*, 29(6), 507–518.

-
- [104] Awoke, M., Mamo, G., Abdu, S., & Terefe, B. (2021). Perceived Stress and Coping Strategies Among Undergraduate Health Science Students of Jimma University Amid the COVID-19 Outbreak: Online Cross-Sectional Survey. *Frontiers in psychology*, 12, 639955. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.639955>
- [105] Southwick, S. M., Sippel, L., Krystal, J., Charney, D., Mayes, L., & Pietrzak, R. (2016). Why are some individuals more resilient than others: the role of social support. *World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 15(1), 77–79. <https://doi.org/10.1002/wps.20282>
- [106] Folkman, S., & Moskowitz, J. T. (2004). Coping: pitfalls and promise. *Annual review of psychology*, 55, 745–774. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.55.090902.141456>
- [107] Weiten, W. (A. c. Di). (2009). *Psychology applied to modern life: Adjustment in the 21st century* (9th ed). Wadsworth Cengage Learning.
- [108] Brannon, L., & Feist, J. (2010). *Health psychology: An introduction to behavior and health* (7th ed). Wadsworth, Cengage Learning.
- [109] Martin R. A. (2001). Humor, laughter, and physical health: methodological issues and research findings. *Psychological bulletin*, 127(4), 504–519. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.127.4.504>
- [110] Martin, R. A., & Lefcourt, H. M. (1983). Sense of humor as a moderator of the relation between stressors and moods. *Journal of Personality and Social Psychology*, 45(6), 1313–1324. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.45.6.1313>
- [111] Carver, C. S., Scheier, M. F., & Weintraub, J. K. (1989). Assessing coping strategies: a theoretically based approach. *Journal of personality and social psychology*, 56(2), 267–283. <https://doi.org/10.1037//0022-3514.56.2.267>
- [112] Carver C. S. (1997). You want to measure coping but your protocol's too long: consider the brief COPE. *International journal of behavioral medicine*, 4(1), 92–100. https://doi.org/10.1207/s15327558ijbm0401_6
- [113] Eisenberg, S. A., Shen, B. J., Schwarz, E. R., & Mallon, S. (2012). Avoidant coping moderates the association between anxiety and patient-rated

physical functioning in heart failure patients. *Journal of behavioral medicine*, 35(3), 253–261. <https://doi.org/10.1007/s10865-011-9358-0>

[114] Thai, T. T., Le, P., Huynh, Q., Pham, P., & Bui, H. (2021). Perceived Stress and Coping Strategies During the COVID-19 Pandemic Among Public Health and Preventive Medicine Students in Vietnam. *Psychology research and behavior management*, 14, 795–804. <https://doi.org/10.2147/PRBM.S317059>

[115] Salman, M., Asif, N., Mustafa, Z. U., Khan, T. M., Shehzadi, N., Hussain, K., Tahir, H., Raza, M. H., & Khan, M. T. (2020). Psychological impact of covid-19 on pakistani university students and how they are coping. *Public and Global Health*. <https://doi.org/10.1101/2020.05.21.20108647>

[116] Smida, M., Khodoruth, M., Al-Nuaimi, S. K., Al-Salihy, Z., Ghaffar, A., Khodoruth, W., Mohammed, M., & Ouanes, S. (2021). Coping strategies, optimism, and resilience factors associated with mental health outcomes among medical residents exposed to coronavirus disease 2019 in Qatar. *Brain and behavior*, 11(8), e2320. <https://doi.org/10.1002/brb3.2320>

[117] Ames-Guerrero, R. J., Barreda-Parra, V. A., Huamani-Cahua, J. C., & Banaszak-Holl, J. (2021). Self-reported psychological problems and coping strategies: a web-based study in Peruvian population during COVID-19 pandemic. *BMC psychiatry*, 21(1), 351. <https://doi.org/10.1186/s12888-021-03326-8>

[118] Mishra, J., Samanta, P., Panigrahi, A., Dash, K., Behera, M. R., & Das, R. (2021). Mental Health Status, Coping Strategies During Covid-19 Pandemic Among Undergraduate Students of Healthcare Profession. *International journal of mental health and addiction*, 1–13. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s11469-021-00611-1>

[119] Fluharty, M., & Fancourt, D. (2021). How have people been coping during the COVID-19 pandemic? Patterns and predictors of coping strategies amongst 26,016 UK adults. *BMC psychology*, 9(1), 107. <https://doi.org/10.1186/s40359-021-00603-9>

[120] Singh, J., Sood, M., Chadda, R. K., Singh, V., & Kattula, D. (2021). Mental health issues and coping among health care workers during COVID19 pandemic:

Indian perspective. *Asian journal of psychiatry*, 61, 102685.
<https://doi.org/10.1016/j.ajp.2021.102685>

[121] Babicka-Wirkus, A., Wirkus, L., Stasiak, K., & Kozłowski, P. (2021). University students' strategies of coping with stress during the coronavirus pandemic: Data from Poland. *PloS one*, 16(7), e0255041.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255041>

[122] Moritz, S., Jahns, A. K., Schröder, J., Berger, T., Lincoln, T. M., Klein, J. P., & Göritz, A. S. (2016). More adaptive versus less maladaptive coping: What is more predictive of symptom severity? Development of a new scale to investigate coping profiles across different psychopathological syndromes. *Journal of affective disorders*, 191, 300–307. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.11.027>

[123] Lopes, A. R., & Nihei, O. K. (2021). Depression, anxiety and stress symptoms in Brazilian university students during the COVID-19 pandemic: Predictors and association with life satisfaction, psychological well-being and coping strategies. *PloS one*, 16(10), e0258493.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258493>

[124] Fukase, Y., Ichikura, K., Murase, H., & Tagaya, H. (2021). Depression, risk factors, and coping strategies in the context of social dislocations resulting from the second wave of COVID-19 in Japan. *BMC psychiatry*, 21(1), 33.
<https://doi.org/10.1186/s12888-021-03047-y>

[125] Chodkiewicz, J., Miniszewska, J., Krajewska, E., & Biliński, P. (2021). Mental Health during the Second Wave of the COVID-19 Pandemic-Polish Studies. *International journal of environmental research and public health*, 18(7), 3423. <https://doi.org/10.3390/ijerph18073423>

[126] Wang, P. S., Berglund, P., Olfson, M., Pincus, H. A., Wells, K. B., & Kessler, R. C. (2005). Failure and delay in initial treatment contact after first onset of mental disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of general psychiatry*, 62(6), 603–613. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.6.603>

[127] Kiely, K. M., Brady, B., & Byles, J. (2019). Gender, mental health and ageing. *Maturitas*, 129, 76–84. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.09.004>

-
- [128] García, F. E., Barraza-Peña, C. G., Włodarczyk, A., Alvear-Carrasco, M., & Reyes-Reyes, A. (2018). Psychometric properties of the Brief-COPE for the evaluation of coping strategies in the Chilean population. *Psicologia, reflexao e critica: revista semestral do Departamento de Psicologia da UFRGS*, 31(1), 22. <https://doi.org/10.1186/s41155-018-0102-3>
- [129] Raosoft: Sample size calculator. <http://www.raosoft.com/samplesize.html>
- [130] Hagan, T. L., Fishbein, J. N., Nipp, R. D., Jacobs, J. M., Traeger, L., Irwin, K. E., Pirl, W. F., Greer, J. A., Park, E. R., Jackson, V. A., & Temel, J. S. (2017). Coping in Patients With Incurable Lung and Gastrointestinal Cancers: A Validation Study of the Brief COPE. *Journal of pain and symptom management*, 53(1), 131–138. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2016.06.005>
- [131] Conti L., Repertorio delle scale di valutazione in psichiatria, 1999
- [132] Kroenke, K., Spitzer, R. L., & Williams, J. B. (2001). The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *Journal of general internal medicine*, 16(9), 606–613. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x>
- [133] Manea, L., Boehnke, J. R., Gilbody, S., Moriarty, A. S., & McMillan, D. (2017). Are there researcher allegiance effects in diagnostic validation studies of the PHQ-9? A systematic review and meta-analysis. *BMJ open*, 7(9), e015247. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015247>
- [134] Spitzer, R. L., Kroenke, K., & Williams, J. B. (1999). Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. *Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire. JAMA*, 282(18), 1737–1744. <https://doi.org/10.1001/jama.282.18.1737>
- [135] Spitzer, R. L., Kroenke, K., Williams, J. B., & Löwe, B. (2006). A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Archives of internal medicine*, 166(10), 1092–1097. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.10.1092>
- [136] Hinz, A., Klein, A. M., Brähler, E., Glaesmer, H., Luck, T., Riedel-Heller, S. G., Wirkner, K., & Hilbert, A. (2017). Psychometric evaluation of the Generalized Anxiety Disorder Screener GAD-7, based on a large German general

population sample. *Journal of affective disorders*, 210, 338–344.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.12.012>

[137] Plummer, F., Manea, L., Trepel, D., & McMillan, D. (2016). Screening for anxiety disorders with the GAD-7 and GAD-2: a systematic review and diagnostic metaanalysis. *General hospital psychiatry*, 39, 24–31.
<https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2015.11.005>

[138] Cao, W., Fang, Z., Hou, G., Han, M., Xu, X., Dong, J., & Zheng, J. (2020). The psychological impact of the COVID-19 epidemic on college students in China. *Psychiatry research*, 287, 112934.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112934>

[139] Johnson, S. U., Ulvenes, P. G., Øktedalen, T., & Hoffart, A. (2019). Psychometric Properties of the General Anxiety Disorder 7-Item (GAD-7) Scale in a Heterogeneous Psychiatric Sample. *Frontiers in psychology*, 10, 1713.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.01713>

[140] Boulton, A. J., Tyner, C. E., Choi, S. W., Sander, A. M., Heinemann, A. W., Bushnik, T., Chiaravalloti, N., Sherer, M., Kisala, P. A., & Tulskey, D. S. (2019). Linking the GAD-7 and PHQ-9 to the TBI-QOL Anxiety and Depression Item Banks. *The Journal of head trauma rehabilitation*, 34(5), 353–363.
<https://doi.org/10.1097/HTR.0000000000000529>

[141] Buselli, R., Corsi, M., Baldanzi, S., Chiumiento, M., Del Lupo, E., Dell'Oste, V., Bertelloni, C. A., Massimetti, G., Dell'Osso, L., Cristaudo, A., & Carmassi, C. (2020). Professional Quality of Life and Mental Health Outcomes among Health Care Workers Exposed to Sars-Cov-2 (Covid-19). *International journal of environmental research and public health*, 17(17), 6180.
<https://doi.org/10.3390/ijerph17176180>

[142] Consolo, U., Bellini, P., Bencivenni, D., Iani, C., & Checchi, V. (2020). Epidemiological Aspects and Psychological Reactions to COVID-19 of Dental Practitioners in the Northern Italy Districts of Modena and Reggio Emilia. *International journal of environmental research and public health*, 17(10), 3459.
<https://doi.org/10.3390/ijerph17103459>

-
- [143] Chan, S. L., Takemura, N., Chau, P. H., Lin, C. C., & Wang, M. P. (2021). Psychological Impact of the COVID-19 Pandemic on Licensed Full-Time Practicing Nurses Undertaking Part-Time Studies in Higher Education: A Cross-Sectional Study. *International journal of environmental research and public health*, 18(16), 8569. <https://doi.org/10.3390/ijerph18168569>
- [144] Lakhan, R., Agrawal, A., & Sharma, M. (2020). Prevalence of Depression, Anxiety, and Stress during COVID-19 Pandemic. *Journal of neurosciences in rural practice*, 11(4), 519–525. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1716442>
- [145] El-Monshed, A. H., El-Adl, A. A., Ali, A. S., & Loutfy, A. (2022). University students under lockdown, the psychosocial effects and coping strategies during COVID-19 pandemic: A cross sectional study in Egypt. *Journal of American college health : J of ACH*, 70(3), 679–690. <https://doi.org/10.1080/07448481.2021.1891086>
- [146] Luo, J., Wang, P., Li, Z., Cao, W., Liu, H., Meng, L., & Sun, J. (2021). Health Anxiety and Its Correlates in the General Chinese Population During the COVID-19 Epidemic. *Frontiers in psychiatry*, 12, 743409. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.743409>
- [147] Santabárbara, J., Lasheras, I., Lipnicki, D. M., Bueno-Notivol, J., Pérez-Moreno, M., López-Antón, R., De la Cámara, C., Lobo, A., & Gracia-García, P. (2021). Prevalence of anxiety in the COVID-19 pandemic: An updated meta-analysis of community-based studies. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 109, 110207. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110207>
- [148] Zhu, J., Su, L., Zhou, Y., Qiao, J., & Hu, W. (2021). The effect of nationwide quarantine on anxiety levels during the COVID-19 outbreak in China. *Brain and behavior*, 11(1), e01938. <https://doi.org/10.1002/brb3.1938>
- [149] Bonati, M., Campi, R., & Segre, G. (2022). Psychological impact of the quarantine during the COVID-19 pandemic on the general European adult population: a systematic review of the evidence. *Epidemiology and psychiatric sciences*, 31, e27. <https://doi.org/10.1017/S2045796022000051>

-
- [150] Marelli, S., Castelnuovo, A., Somma, A., Castronovo, V., Mombelli, S., Bottoni, D., Leitner, C., Fossati, A., & Ferini-Strambi, L. (2021). Impact of COVID-19 lockdown on sleep quality in university students and administration staff. *Journal of neurology*, 268(1), 8–15. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10056-6>
- [151] Galindo-Vázquez, O., Ramírez-Orozco, M., Costas-Muñiz, R., Mendoza-Contreras, L. A., Calderillo-Ruíz, G., & Meneses-García, A. (2020). Symptoms of anxiety, depression and self-care behaviors during the COVID-19 pandemic in the general population. Síntomas de ansiedad, depresión y conductas de autocuidado durante la pandemia de COVID-19 en la población general. *Gaceta medica de Mexico*, 156(4), 298–305. <https://doi.org/10.24875/GMM.20000266>
- [152] Kwong, A., Pearson, R. M., Adams, M. J., Northstone, K., Tilling, K., Smith, D., Fawns-Ritchie, C., Bould, H., Warne, N., Zammit, S., Gunnell, D. J., Moran, P. A., Micali, N., Reichenberg, A., Hickman, M., Rai, D., Haworth, S., Campbell, A., Altschul, D., Flaig, R., ... Timpson, N. J. (2021). Mental health before and during the COVID-19 pandemic in two longitudinal UK population cohorts. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*, 218(6), 334–343. <https://doi.org/10.1192/bjp.2020.242>
- [153] Huang, Y., & Zhao, N. (2020). Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. *Psychiatry research*, 288, 112954. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112954>
- [154] Leaute, E., Vieux, M., Marchal, M., Combes, C., Crandall, S., Haesebaert, J., & Poulet, E. (2021). Self-reported mental health symptoms, quality of life and coping strategies in French health sciences students during the early stage of the COVID-19 pandemic: An online survey. *L'Encephale*, S0013-7006(21)00193-7. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2021.09.002>
- [155] Margetić, B., Peraica, T., Stojanović, K., & Ivanec, D. (2021). Predictors of emotional distress during the COVID-19 pandemic; a Croatian study. *Personality and individual differences*, 175, 110691.

-
- [156] Yee, A., Hodori, N., Tung, Y. Z., Ooi, P. L., Latif, S., Isa, H. M., Ng, D. L., Chai, C. S., & Tan, S. B. (2021). Depression level and coping responses toward the movement control order and its impact on quality of life in the Malaysian community during the COVID-19 pandemic: a web-based cross-sectional study. *Annals of general psychiatry*, 20(1), 31. <https://doi.org/10.1186/s12991-021-00352-4>
- [159] Chew, Q. H., Wei, K. C., Vasoo, S., Chua, H. C., & Sim, K. (2020). Narrative synthesis of psychological and coping responses towards emerging infectious disease outbreaks in the general population: practical considerations for the COVID-19 pandemic. *Singapore medical journal*, 61(7), 350–356. <https://doi.org/10.11622/smedj.2020046>
- [160] Agha S. (2021). Mental well-being and association of the four factors coping structure model: A perspective of people living in lockdown during COVID-19. *Ethics, medicine, and public health*, 16, 100605. <https://doi.org/10.1016/j.jemep.2020.100605>
- [161] Kartavya J. Vyas, MA, Eileen M. Delaney, PhD, Jennifer A. Webb-Murphy, PhD, Scott L. Johnston, MSC USN, Psychological Impact of Deploying in Support of the U.S. Response to Ebola: A Systematic Review and Meta-Analysis of Past Outbreaks, *Military Medicine*, Volume 181, Issue 11-12, November-December 2016, Pages e1515–e1531, <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-15-00473>
- [162] Dr. Sammy K. W. Cheng, George H. C. Chong, Sonia S. Y. Chang, Chee Wing Wong, Connie S. Y. Wong, Mike T. P. Wong & Kit Ching Wong (2006) Adjustment to severe acute respiratory syndrome (SARS): Roles of appraisal and post-traumatic growth, *Psychology & Health*, 21:3, 301-317, DOI: 10.1080/14768320500286450
- [163] Smith, W., (2008). Does Gender Influence Online Survey Participation? A Record-Linkage Analysis of University Faculty Online Survey Response Behavior. Online Submission
- [164] Wolf, S., Seiffer, B., Zeibig, J. M., Welkerling, J., Brokmeier, L., Atrott, B., Ehring, T., & Schuch, F. B. (2021). Is Physical Activity Associated with Less

Depression and Anxiety During the COVID-19 Pandemic? A Rapid Systematic Review. *Sports medicine* (Auckland, N.Z.), 51(8), 1771–1783. <https://doi.org/10.1007/s40279-021-01468-z>

[165] Johnson, M. S., Skjerdingsstad, N., Ebrahimi, O. V., Hoffart, A., & Johnson, S. U. (2021). Parenting in a Pandemic: Parental stress, anxiety and depression among parents during the government-initiated physical distancing measures following the first wave of COVID-19. *Stress and health : journal of the International Society for the Investigation of Stress*, 10.1002/smi.3120. Advance online publication. <https://doi.org/10.1002/smi.3120>

[166] Shi, L., Lu, Z. A., Que, J. Y., Huang, X. L., Liu, L., Ran, M. S., Gong, Y. M., Yuan, K., Yan, W., Sun, Y. K., Shi, J., Bao, Y. P., & Lu, L. (2020). Prevalence of and Risk Factors Associated With Mental Health Symptoms Among the General Population in China During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *JAMA network open*, 3(7), e2014053. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.14053>

[167] Bryan, J. L., Lucas, S., Quist, M. C., Steers, M. N., Foster, D. W., Young, C. M., & Lu, Q. (2016). God, Can I Tell You Something? The Effect of Religious Coping on the Relationship between Anxiety Over Emotional Expression, Anxiety, and Depressive Symptoms. *Psychology of religion and spirituality*, 8(1), 46–53. <https://doi.org/10.1037/rel0000023>

[168] Rosmarin, D. H., Pargament, K. I., & Koenig, H. G. (2021). Spirituality and mental health: challenges and opportunities. *The lancet. Psychiatry*, 8(2), 92–93. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30048-1](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30048-1)

[169] Canestrari, C., Bongelli, R., Fermani, A., Riccioni, I., Bertolazzi, A., Muzi, M., & Burro, R. (2021). Coronavirus Disease Stress Among Italian Healthcare Workers: The Role of Coping Humor. *Frontiers in psychology*, 11, 601574. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.601574>

[170] Rothermich, K., Ogunlana, A., & Jaworska, N. (2021). Change in humor and sarcasm use based on anxiety and depression symptom severity during the COVID-19 pandemic. *Journal of psychiatric research*, 140, 95–100. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.05.027>

-
- [171] Nes, L. S., & Segerstrom, S. C. (2006). Dispositional optimism and coping: a meta-analytic review. *Personality and social psychology review : an official journal of the Society for Personality and Social Psychology, Inc*, 10(3), 235–251. https://doi.org/10.1207/s15327957pspr1003_3
- [172] Roth, S., & Cohen, L. J. (1986). Approach, avoidance, and coping with stress. *The American psychologist*, 41(7), 813–819. <https://doi.org/10.1037//0003-066x.41.7.813>
- [173] Schnider, K. R., Elhai, J. D., & Gray, M. J. (2007). Coping style use predicts posttraumatic stress and complicated grief symptom severity among college students reporting a traumatic loss. *Journal of Counseling Psychology*, 54(3), 344–350. <https://doi.org/10.1037/0022-0167.54.3.344>
- [174] Skinner, E. A., Edge, K., Altman, J., & Sherwood, H. (2003). Searching for the structure of coping: a review and critique of category systems for classifying ways of coping. *Psychological bulletin*, 129(2), 216–269. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.129.2.216>
- [175] Taylor, S. E., & Stanton, A. L. (2007). Coping resources, coping processes, and mental health. *Annual review of clinical psychology*, 3, 377–401. <https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.3.022806.091520>