



## COVID•Contents

**N. 3 del 22 aprile 2020**

<https://doi.org/10.36170/COVIDCONT320>





# COVID•Contents

N. 3 del 22 aprile 2020

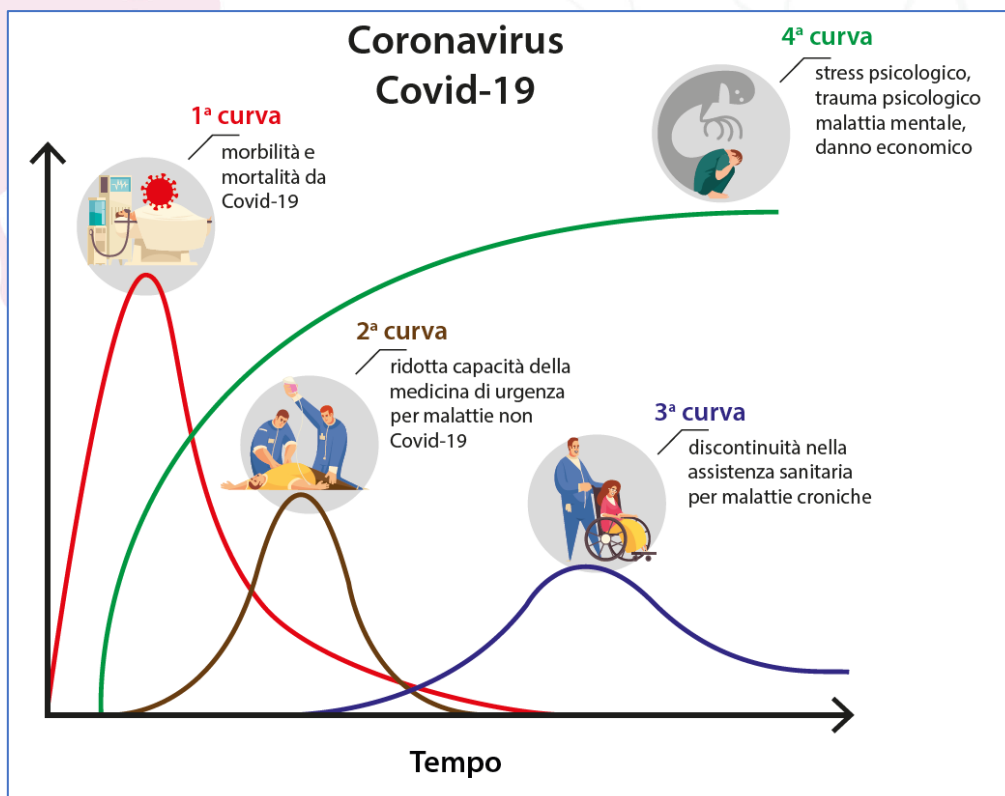
<https://doi.org/10.36170/COVIDCONT320>

Cari lettori.

apriamo questo terzo numero dei **COVID•Contents** con una immagine che ben rappresenta l'impatto della pandemia da COVID-19 sull'assistenza sanitaria. Le quattro curve evidenziano le tematiche trattate, a diversi livelli, nelle recensioni che qui vi presentiamo.

Buona lettura!

Gruppo di lavoro ISS  
"Aggiornamento scientifico COVID-19"



## COVID•Contents

Pubblicazione a cura del Gruppo di lavoro ISS “Aggiornamento scientifico COVID-19”

### Gruppo di Lavoro ISS – COVID-19: Aggiornamento scientifico

Gianfranco Brambilla, (coordinatore), Segreteria scientifica di Presidenza, ISS  
Paola De Castro, Antonio Mistretta, Patrizia Mochi, Servizio Comunicazione Scientifica, ISS  
Annarita Barbaro, Donatella Gentili, Franco Toni, Servizio Conoscenza, Biblioteca, ISS  
Antonella Rosi, Centro nazionale Tecnologie innovative in sanità pubblica, ISS  
Duilio Carusi, Segreteria scientifica di Presidenza, ISS  
Fabio Magurano, Dipartimento Malattie infettive, ISS  
Susanna Caminada, Dipartimento di Sanità pubblica e malattie infettive - Sapienza Università di Roma

### Hanno contribuito a questo numero:

Aurora Angelozzi (Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive - Sapienza Università di Roma); Giuseppe Esposito (CN TISP ISS), Valentina Dini (CN TISP ISS); Maria Antonella Tabocchini (CN TISP ISS); Alessandra Palma (CN TISP ISS); Sveva Grande (CN TISP ISS); Evaristo Cisbani (CN TISP ISS); Sandra Morelli (CN TISP ISS); Daniele Giansanti (CN TISP ISS); Ernesto Costabile (CN SG); Marco Crescenzi (FAST ISS); Alessandro Giuliani (DAMSA ISS); Luca Busani (DMI ISS); Raffaella Bucciardini e Vincenzo Fragola (CN SG ISS); Emilio D’Ugo (DMI ISS); Melissa Baggieri (DMI ISS); Annapina Palmieri (DMI ISS); Federica Napolitani (COS ISS); Isabella De Magistris (CN SC ISS); Fiorella Malchiodi Albedi (FARVA ISS); Monica Boirivant (FARVA ISS); Loredana Frasca (CN RVF ISS); Patrizia Iacovacci (CN CF ISS); Roberto Lande (CN RVF ISS); Patrizia Iacovacci e Raffaella Tinghino (CN CF ISS); Amalia Egle Gentile (CN MR ISS); Domenica Taruscio (CN MR ISS); Sandra Salinetti e Cosimo Marino Curianò (COS, ISS); Luigi Bertinato (Segreteria scientifica di Presidenza, ISS); Massimo delle Femmine (COS ISS).

Per informazioni su questo documento scrivere a: [pubblicazioniconvid-19@iss.it](mailto:pubblicazioniconvid-19@iss.it)

Citare questo documento come segue:

*COVID Contents* n. 3 del 22 aprile 2020. A cura del Gruppo di Studio ISS COVID-19 - Aggiornamento Scientifico. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020.

---

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

Redazione e grafica a cura del Servizio Comunicazione Scientifica. Immagine di copertina modificata da Victor Tseng, MD.

© Istituto Superiore di Sanità 2020  
viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma



## Indice delle aree

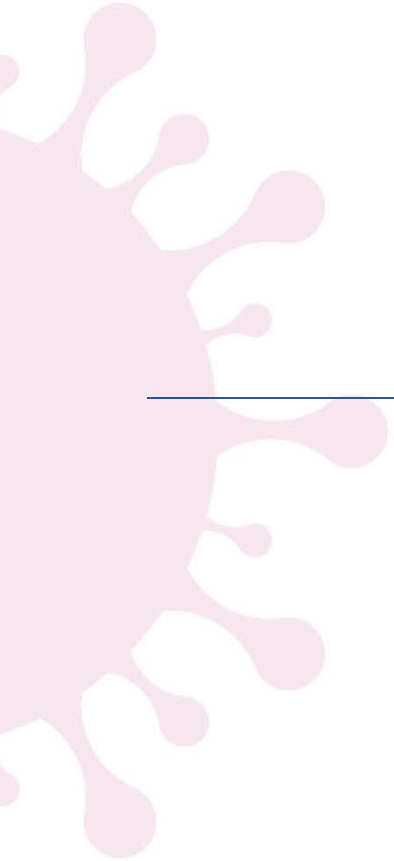
Comunicazione .....	pag.	5
Diagnosi .....	pag.	11
Epidemiologia .....	pag.	21
Infection control .....	pag.	29
Patologia clinica .....	pag.	35
Preparedness .....	pag.	57
Salute mentale .....	pag.	65
Tecnologie a supporto .....	pag.	75
Telemedicina .....	pag.	95
Vaccini farmaci e terapia .....	pag.	107
Altro .....	pag.	117



area

---

# COMUNICAZIONE







## Editor Responsibility and Scientific Integrity During the COVID-19 Outbreak

[http://balkanmedicaljournal.org/uploads/pdf/pdf\\_BMJ\\_2207.pdf](http://balkanmedicaljournal.org/uploads/pdf/pdf_BMJ_2207.pdf)

DOI: 10.4274/balkanmedj.galenos.2020.2020.4.001

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

La rapida diffusione del COVID-19 e la necessità di pubblicare i risultati delle ricerche e degli studi in corso nel minor tempo possibile stanno apportando importanti cambiamenti al processo di pubblicazione adottato dalle maggiori riviste scientifiche. Si è dovuto inevitabilmente ridurre i tempi del processo di revisione e procedere alla pubblicazione degli articoli in tempi ragionevolmente brevi. Ciò ha comportato l'utilizzo di pratiche editoriali diverse. L'obiettivo di questo interessante editoriale è di evidenziare quanto la responsabilità degli Editor, da una parte, e l'integrità scientifica degli autori, dall'altra, siano, nella situazione attuale ancora più determinanti. Gli Editor devono assumersi responsabilità decisionali che avrebbero, in tempi diversi, condiviso volentieri con i revisori e sono chiamati a farlo con grande accuratezza; gli autori devono attenersi strettamente alle regole e agli standard internazionali in vigore, come le linee guida editoriali vigenti per i diversi tipi di pubblicazione.

### Metodologia

Gli autori comparano il numero di studi pubblicati nei primi giorni dell'epidemia di COVID-19 con quelli relativi alla SARS nel 2003 relativamente ai tempi di accettazione dei manoscritti (come da letteratura). Inoltre riportano i risultati di uno studio condotto sugli articoli riguardanti il COVID-19 presentati sulla propria rivista (*Balkan Medical Journal*), comparando in particolare la media dei tempi di accettazione/non accettazione di questi articoli rispetto a quella dell'anno precedente.

### Risultati

Già alla data del 19 febbraio 2020, più di 150 studi erano stati diffusi sulla recente epidemia di COVID-19, mentre, nel 2003, i primi studi relativi alla SARS hanno impiegato tempi ben più lunghi prima di essere accettati per la pubblicazione. In circa due mesi e mezzo, inoltre, più di 3000 articoli sono stati pubblicati sul COVID-19. Per quanto riguarda gli articoli presentati al *Balkan Medical Journal* sul tema in questione, i tempi di accettazione/non accettazione si sono ridotti notevolmente (rispettivamente da 85/21 giorni a 3,5/9 giorni).

### Rilevanza

Il tema proposto in questo editoriale è di attualità. Occorre infatti essere consapevoli che la necessità di pubblicare dati potenzialmente utili per contrastare l'attuale pandemia di COVID-19 potrebbe causare il diffondersi di studi non necessariamente attendibili ed è quindi necessario uno sforzo supplementare da parte degli Editor di riviste scientifiche e degli stessi autori. L'auspicio è che questo sforzo venga compiuto con grande accuratezza, come suggerito dalla European Association for Science Editors (EASE).

Scheda redatta da: Federica Napolitani, COS ISS

il 20 aprile 2020

Zhang L, et al., Healthcare 2020, 8

## Effective Risk Communication for Public Health Emergency: Reflection on the COVID-19 (2019-nCoV) Outbreak in Wuhan, China

<https://www.mdpi.com/2227-9032/8/1/64/htm>

DOI:10.3390/healthcare8010064

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Il tempo è la chiave per controllare le epidemie. Ottenere buone informazioni e agire rapidamente su di esse può contribuire a bloccarne gli scoppi prima che siano necessarie misure di emergenza. Lo studio ha lo scopo di evidenziare un efficace metodo di comunicazione dei fattori di rischio basato sul caso di Wuhan, al fine di migliorare la comprensione della causa e dell'impatto del rischio e promuovere comportamenti protettivi tra individui, comunità e istituzioni.

### Metodologia

Viene presa in esame la sequenza temporale relativa alla comunicazione del rischio dell'epidemia di COVID-19 di Wuhan 2019-2020 da parte della Commissione Sanitaria Nazionale Cinese e dalla Commissione Sanitaria Wuhan. Il caso viene quindi analizzato utilizzando l'approccio centrato sul messaggio e su come sono state veicolate le informazioni. Viene elaborato un modello semplificato di comunicazione efficace dei fattori di rischio.

### Risultati

In questo modello, le tre componenti dell'interazione comunicativa sono governo-pubblico (comunicazione esterna), governo-esperti (comunicazione interna) ed esperti-pubblico (comunicazione esterna). Il governo è il principale decisore nel processo di governance del rischio e tutti i comportamenti del governo hanno un profondo impatto sull'efficacia della governance. Lo studio rileva come l'inefficiente comunicazione del rischio ha impedito una risposta efficace nella gestione dell'epidemia. Il governo locale di Wuhan ha gestito la pubblicità delle informazioni in modo ambiguo e secondo un approccio semplificato di comunicazione del rischio non basato su dati scientifici, alterando la percezione pubblica associata al COVID-19.

### Rilevanza

Interessante studio che evidenzia errori di base nella comunicazione dei fattori di rischio e nell'adozione di misure di salvaguardia adeguate, mettendo in guardia sugli errori da non ripetere per eventuali eventi futuri.

Scheda redatta da:

Franco Toni, SC ISS

il 15 aprile 2020

**Not a Perfect Storm - COVID-19 and the Importance of Language**

[https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp2005032?query=TOC#article\\_references](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp2005032?query=TOC#article_references)

DOI: 10.1056/NEJMp2005032

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Di fronte alla crescente trasmissione e mortalità di COVID-19 nel mondo, molti commentatori hanno descritto questa pandemia emergente come una "tempesta perfetta". In realtà, le epidemie sono il risultato di una combinazione di forze insolite e imprevedibili, come suggerirebbe l'idea di tempeste perfette? O prendono invece sostanzialmente forma da azioni (o inazioni) umane di vecchia data e ben note? Lo studio indaga la necessità di usare terminologie e metafore appropriate per definire lo scoppio della pandemia.

### Risultati

La metafora della tempesta perfetta può indirizzare erroneamente i nostri concetti e quindi il nostro approccio per affrontare le pandemie emergenti. Il termine evoca nozioni di casualità e imponderabilità che potrebbero effettivamente compromettere la nostra capacità di affrontare la pandemia di COVID-19 e i futuri focolai di malattie. La ripetuta comparsa di nuove infezioni come SARS, influenza H1N1, Zika ed Ebola, evidenzia che le malattie riflettono cambiamenti complessi dell'ecosistema che sono in gran parte guidati dal comportamento umano. Tuttavia, durante ciascuna di queste recenti epidemie, i titoli della "tempesta perfetta" erano onnipresenti. Invocare tempeste perfette in tali casi minimizza la nostra capacità di anticipare e prevenire le epidemie prima che emergano. In tutti questi contesti di salute pubblica, il concetto di tempesta perfetta enfatizza il potere del caso sull'efficacia degli sforzi di prevenzione della salute pubblica. Ma gli esempi del passato hanno chiarito che gli investimenti a lungo termine nel monitoraggio e nella sorveglianza delle malattie, nella ricerca scientifica e nelle infrastrutture di sanità pubblica sono le chiavi per contenere la prossima minaccia emergente. Queste strategie non sempre rientrano nel nostro paradigma biomedico, che tende a privilegiare interventi mirati, come lo sviluppo di vaccini e le cure mediche. Tuttavia le pratiche di base e non specifiche di prevenzione e preparazione al contrasto dell'epidemia sono essenziali per il controllo delle malattie infettive.

### Rilevanza

Interessanti riflessioni e considerazioni che evidenziano come occorra utilizzare una terminologia corretta nell'affrontare e comunicare l'epidemia, evitando di ricorrere a locuzioni ad effetto che possono ingenerare un approccio errato alla comprensione delle complesse cause che presiedono al suo manifestarsi e diffondersi.

Scheda redatta da:

Franco Toni, SC ISS

il 16 aprile 2020



The background features several stylized virus particles. On the left, a large pink virus with multiple protrusions is partially visible. In the center, there are several light green, outline-style virus particles of various shapes. On the right, a large orange virus with many protrusions is partially visible.

area

---

# DIAGNOSI



Andreas Gutzeit A. et al. *European Radiology*

## What can European radiologists learn from the outbreak of COVID-19 in China? A discussion with a radiologist from Wuhan

<https://doi.org/10.1007/s00330-020-06841-6>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Sottolineare l'importante ruolo dell'imaging CT nella diagnosi iniziale e nella valutazione della gravità e della progressione della malattia da COVID-19.

Periodo considerato: gennaio-marzo 2020

### Metodologia

Una meta-analisi di lavori pubblicati a supporto della tesi che l'esame TC può aiutare la diagnosi di COVID-19 specialmente nei casi con elevato sospetto clinico e risultati negativi del test RT-PCR in fase iniziale.

### Risultati

Alcuni studi hanno assegnato un ruolo complementare della CT in pazienti con risultati del test RT-PCR falsi negativi. In questi studi, considerando RT-PCR come riferimento, si è riportata una sensibilità dell'imaging TC toracica tra il 97% e il 98% rispetto a RT-PCR (71%). Ad oggi, numerosi studi affermano che la maggior parte dei pazienti ha un coinvolgimento polmonare bilaterale, periferico e subpleurico, e i lobi inferiori sono le aree più frequentemente colpite. Le lesioni tendono ad essere posizionate nella parte dorsale dei polmoni. Il modello di infiltrazione più comune e rilevato in anticipo, è la GGO irregolare o arrotondata. Altre forme di infiltrazione sono GGO pura, GGO con ispessimento settale reticolare e/o interlobulare ("crazy-paving pattern") e GGO con consolidamento e la combinazione definita come GGO centrale circondata da un consolidamento ad anello. Nelle CT si evidenziano anche broncogrammi aerei, noduli GGO discreti e noduli solidi e linee subpleurali, più rari sono invece il coinvolgimento delle vie aeree (dilatazione, ispessimento delle pareti), ingrossamento vascolare, ispessimento pleurico. Studi su CT di 25 pazienti in condizioni gravi hanno rivelato maggiori incidenze di ingrossamento dei linfonodi, versamento pericardico e versamento pleurico rispetto ai pazienti ordinari. Le anomalie polmonari rilevate nei pazienti con COVID-19, raggiungono il picco circa 6-11 giorni dopo l'insorgenza dei sintomi. Il miglioramento dei risultati CT appare intorno a 14 giorni (stadio di assorbimento oltre 26 giorni).

### Rilevanza

Secondo gli autori dell'articolo la diagnosi, il trattamento e il follow-up della polmonite COVID-19 sono un lavoro di squadra. L'imaging CT non solo aiuta nella diagnosi iniziale della malattia, ma fornisce anche informazioni in situazioni di comorbidità (presenza di enfisema, fibrosi, ecc.) e nella valutazione della gravità e della progressione della malattia.

Scheda redatta da:

Alessandra Palma, CN TISP ISS

il 17 aprile 2020



S.M.Erturk, *American Journal of Roentgenology*: W1-W1

## **CT Is Not a Screening Tool for Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia**

<https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.20.23220>

DOI: 10.2214/AJR.20.23220

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### **Obiettivo**

Si tratta di una lettera all'editore dell'American Journal of Roentgenology sulla tematica dell'utilizzo della CT come screening per COVID-19.

### **Metodologia**

L'autore risponde agli autori dello studio multicentrico Zhao et al, *American Journal of Roentgenology*: 1-6. 10.2214/AJR.20.22976 argomentando punti di disaccordo.

### **Risultati**

L'autore confuta la conclusione degli autori: "I pazienti con polmonite COVID-19 confermata hanno caratteristiche tipiche di imaging che possono essere utili nello screening precoce di casi altamente sospetti e nella valutazione della gravità e dell'estensione della malattia." L'Organizzazione Mondiale della Sanità infatti definisce lo screening come "l'identificazione presuntiva di una malattia non riconosciuta in una popolazione apparentemente sana e asintomatica mediante test, esami o altre procedure che possono essere applicate rapidamente e facilmente alla popolazione target." Per quanto riguarda COVID-19, la popolazione target è praticamente l'intera popolazione mondiale. Pertanto, per definizione, è impossibile eseguire CT a intervalli regolari, come ogni due settimane, come strumento di screening per COVID-19. Inoltre, lo screening viene utilizzato per identificare la malattia in persone apparentemente sane. La conclusione contraddice questa definizione usando la frase "casi altamente sospetti". Conclude sottolineando che la TC può essere utile nella diagnosi del COVID-19 ma non nello screening di casi altamente sospetti.

### **Rilevanza**

La lettera, pur breve, ha una sua rilevanza in quanto solleva la problematica dell'uso della TC come screening, uso che si è verificato in Cina almeno nella prima fase della pandemia. Su questo aspetto occorre fare attenzione in quanto può portare a un uso di CT, e conseguente esposizione a radiazioni di persone sane, non giustificati.

Scheda redatta da:

Sveva Grande, CN TISP ISS

il 17 aprile 2020



Xue & Jin, Chinese Journal of Academic Radiology 2020; 3:1–3

## The appropriate position of radiology in COVID-19 diagnosis and treatment-current status and opinion from China

<https://doi.org/10.1007/s42058-020-00030-6>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Descrivere le ragioni per cui TC sia stata raccomandata come principale strumento diagnostico nella Provincia di HuBei nella 5a edizione del documento della National Health and Health Commission of China, raccomandazione poi eliminata nella versione successiva.

Periodo considerato: febbraio 2020, Area geografica: Cina

### Risultati

Nell'Editoriale viene mostrato il confronto dei casi giornalieri di COVID-19 nella Provincia di Hubei e nel resto della Cina prima e dopo le raccomandazioni della 5a edizione del documento della National Health and Health Commission of China che raccomandava l'impiego della TC come criterio diagnostico precoce.

Nonostante la consapevolezza che la RT-PCR rappresentasse il gold standard per la diagnosi del COVID-19, a causa di problemi pratici di campionamento e del possibile basso carico virale, in un certo periodo si è avuto un gran numero di falsi negativi (30–50%). Di fatto, una TC iniziale evidenziava un rate molto più alto di COVID-19 rispetto alla prima RT-PCR (98% vs 71%). Inoltre, la procedura RT-PCR richiedeva molto più tempo rispetto all' TC e necessitava di conferma. A questo si aggiungeva: una importante lista di attesa di pazienti che dovevano essere diagnosticati ed isolati nella Provincia di HuBei, l'entità dei rischi di esposizione al virus da parte del personale medico che doveva effettuare le procedure e la scarsa disponibilità di kit diagnostici per RT-PCR.

Dopo 2 settimane, un gran numero di pazienti erano stati ospedalizzati e nella 6a edizione delle raccomandazioni l'indicazione alla TC come mezzo diagnostico precoce veniva cancellata. In questo documento la RT-PCR viene considerato il test più importante ed il gold-standard diagnostico per il Paese e si ribadisce la TC come uno degli strumenti più validi e praticabili nella diagnosi e trattamento del COVID-19. In particolare, si sottolinea che la capacità di individuare opacità a "vetro smerigliato" in pazienti asintomatici senza febbre, ed il fatto che elementi di imaging correlino con la severità della malattia ne fanno uno strumento di estrema importanza per una valutazione rapida e accurata di follow up del trattamento. Altri elementi importanti sono la possibilità di utilizzare sistemi di scoring quantitativo per stimare la compromissione polmonare (con possibilità di significativi miglioramenti attraverso approcci di AI, attualmente in fase di ricerca) e di effettuare la stadiazione di malattia e la guarigione. Nella 6a edizione delle raccomandazioni si sottolinea che prima delle dimissioni dei pazienti ospedalizzati debba essere verificato il miglioramento dell'imaging alla TC.

### Rilevanza

L'Editoriale illustra le condizioni per cui, a fronte di una situazione di forte emergenza, per un certo periodo in Cina la TC sia stata utilizzata per diagnosi precoce, anche in pazienti pediatrici (non menzionati in questo documento), discostandosi dai criteri di giustificazione riportati dalle normative internazionali di Radioprotezione.

Scheda redatta da:

Maria Antonella Tabocchini, CN TISP ISS

il 18 aprile 2020

Duan et al., *European Radiology* (2020) published online 14 aprile 2020

### **CT features of novel coronavirus pneumonia (COVID-19) in children**

<https://doi.org/10.1007/s00330-020-06860-3>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

#### **Obiettivo**

Questa rassegna si focalizza sulle differenze nei risultati di imaging CT tra pazienti di COVID-19 adulti e bambini, dando indicazioni sull'uso delle tecniche radiologiche per la diagnosi e il controllo di COVID-19 nei pazienti pediatrici.

#### **Metodologia**

Si tratta di una rassegna di 46 tra lavori di letteratura e documenti (linee guida) sull'uso della CT per pazienti di COVID-19 pediatrici.

#### **Risultati**

Le manifestazioni CT di COVID-19 nei pazienti pediatrici sono di diverso tipo e mancano di specificità. Un minor numero di pazienti pediatrici, rispetto agli adulti, presenta caratteristiche di imaging CT tipiche; questo può portare a diagnosi mancate se si fa affidamento solo sulla CT del torace per lo *screening* di pazienti pediatrici. Secondo le Linee Guida per l'imaging medico nella diagnosi ausiliaria di COVID-19 [Chin J Med Imaging Technol 36:1–11, in Cinese], su pazienti pediatrici devono essere usate scansioni CT a basso dosaggio, e l'imaging di follow-up dovrebbe essere usato riducendolo al meno frequente possibile. La radiografia del torace potrebbe essere un'alternativa migliore per pazienti pediatrici che necessitano di follow-up: non è in grado di mostrare le anomalie a "vetro smerigliato" come la TC, ma questo è un problema minore poiché questi pazienti non sono in genere gravi come quelli che presentano consolidamento. Pertanto, l'esame TC del torace deve essere scelto con estrema attenzione, per proteggere la popolazione vulnerabile da inutili rischi di radiazioni. La rilevazione di patogeni clinici comuni, e test di RT-PCR ripetuti sono necessari sia per la diagnosi che per il trattamento. In conclusione, le caratteristiche CT toraciche di COVID-19 nei bambini sono atipiche rispetto a quelle degli adulti, con aspetti quali opacità "a vetro smerigliato" più localizzate, e ispessimento settale interlobulare relativamente raro. La maggior parte dei pazienti pediatrici sono di lieve gravità, e quindi va valutato il giusto bilancio rischio da radiazioni /necessità di CT toracica.

#### **Rilevanza**

La rassegna è rilevante perché sottolinea come per i pazienti pediatrici con COVID-19, che comunemente hanno anomalie polmonari più lievi rispetto agli adulti, la CT del torace debba essere usata con maggiore cautela. Cautela anche con l'imaging di follow-up nei pazienti pediatrici, che, per considerazioni radioprotezionistiche, andrebbe effettuato su pazienti pediatrici solo in caso di peggioramento clinico. Considerazioni supportate dalle Linee Guida stabilite in Cina.

Scheda redatta da:

Sveva Grande, CN TISP ISS

il 17 aprile 2020

## Significant expression of **FURIN** and **ACE2** on oral epithelial cells may facilitate the efficiency of 2019-nCoV entry

<https://doi.org/10.1101/2020.04.18.0479514>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

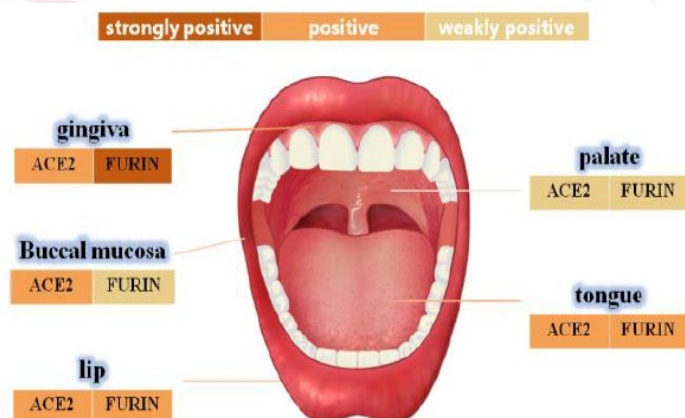
Illustrare la plausibilità su base molecolare della replicazione di Sars-CoV-2 nel cavo orofaringeo, per la presenza di cellule che esprimono in abbondanza sia il recettore ACE2, sia l'enzima proteolitico Furina, responsabili rispettivamente dell'aggancio del virus alla membrana cellulare e della sua internalizzazione.

Periodo considerato: aprile 2020, Area geografica: mondiale

### Metodologia

Eseguiti prelievi da 5 pazienti di epitelio mucosale della bocca. Valutata la presenza/espressione dei recettori ACE2 e della sintesi dell'enzima Furina. Utilizzate sia tecniche di immuno-istochimica, sia di bio-informatica, attraverso la consultazione delle banche dati relative alle sequenze del RNA cellulare, per valutare l'espressione dei geni codificanti le due proteine nelle varie cellule che fanno parte dell'epitelio della bocca.

### Risultati



L'incrocio tra i dati relativi alla abbondanza dei recettori ACE2 e alla presenza di Furina, ha identificato le cellule epiteliali della mucosa orale quali le più suscettibili alla replicazione virale. Le localizzazioni delle aree ritenute principali target virali sono riportate nella figura accanto. Le evidenze riportate in questo lavoro devono necessariamente trovare conferma con indagini mirate ad approfondire la replicazione virale a livello di mucosa della bocca.

### Rilevanza

L'articolo in forma di pre-print rafforza la proposta di considerare in campo diagnostico il tampone di saliva, come alternativa più praticabile e meno rischiosa per l'operatore sanitario, rispetto al tampone nasale o orofaringeo per la conferma virologica di Sars-CoV-2. Implicazioni anche per possibili evidenze di contaminazioni dovute alla saliva.

Scheda redatta da: Gianfranco Brambilla, Segreteria Scientifica di Presidenza ISS il 20 aprile 2020

Schmid-Burgk et al., PREPRINT (2020)

## LAMP-Seq: Population-Scale COVID-19 Diagnostics Using a Compressed Barcode Space

<https://doi.org/10.1101/2020.04.06.025635>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Proposta di uno screening di massa semplice ed economico per SARS-CoV-19, su scala di popolazione.

Periodo considerato: aprile 2020, Area geografica: mondiale

### Metodologia

I campioni sono sottoposti ad amplificazione mediante una tecnica (RT-LAMP) che richiede un solo ciclo di riscaldamento ad una singola temperatura. Durante l'amplificazione vengono aggiunte brevi sequenze oligonucleotidiche (barcodes), che consentono di distinguere ciascun campione da tutti gli altri. Tutti i campioni amplificati sono poi sequenziati in massa (fino a 100.000 per volta) in una singola corsa su sequenziatore Illumina.

### Risultati

Il metodo consente di determinare il numero di pazienti positivo per SARS-CoV-2 nella popolazione studiata e individuare ciascuno di essi. Il costo è inferiore a 7 dollari americani per campione, ma secondo gli autori può essere ridotto anche a un quarto per mezzo di economie di scala. La funzionalità del metodo è stata dimostrata mediante esperimenti di laboratorio (simulazione di situazioni realistiche), ma non verificata "sul campo".

### Rilevanza

Il metodo descritto consentirebbe di effettuare screening di massa su scala di popolazione a costi accessibili. Le fasi di preparazione del campione agiscono direttamente sul tampone, non richiedono quindi l'estrazione dell'RNA e utilizzano tecniche semplici, alla portata di qualunque laboratorio di analisi. Gli autori propongono che il solo sequenziamento finale sia effettuato da laboratori centralizzati. Resta da verificare l'efficacia su campioni reali.

Scheda redatta da:

Marco Crescenzi, FAST ISS

il 18 aprile 2020

## Innovative screening tests for COVID-19 in South Korea

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32295319>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

I primi casi di COVID-19 in Corea del Sud sono stati segnalati alla fine di gennaio 2020. Nel giro di poche settimane sono aumentati fino a raggiungere 8.799 unità al 21 marzo. Con l'aumentare dei casi, le autorità sudcoreane hanno avviato un massivo sistema di test per identificare e isolare le persone contagiate. In questo paper vengono descritti i test di screening rapido Drive-Through e Walk-Through che, ideati e messi a punto sulla scia delle precedenti epidemie di Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) e Middle East Respiratory Syndrome (MERS), sono stati applicati con successo nel contenimento della malattia COVID-19.

### Metodologia

I test Drive-Through (DT) sono eseguiti in grandi aree poco trafficate, come parcheggi pubblici. L'intero processo di DT (15 minuti, durante il quale il paziente rimane all'interno della sua auto) è costituito da quattro passaggi: registrazione del paziente, visita medica anamnestica, prelievo di campioni attraverso il finestrino dell'auto, dimissione e pagamento del servizio. I test Walk-Through (WT), che prevedono le stesse fasi sono eseguiti in installazioni vicino ad ospedali o in luoghi di passaggio, dove vengono allestite cabine a pressione negativa o positiva, che consentono di evitare il contatto diretto tra operatore sanitario e colui che si sottopone al test. Sulle pareti delle cabine sono collocati guanti per il personale sanitario che preleva il campione. Nelle cabine a pressione negativa (che vengono disinfettate dopo ogni test) entra la persona che si sottopone al test, mentre l'operatore sanitario preleva i campioni dall'esterno. L'intero processo viene completato in circa 20 minuti. Nel secondo caso sono utilizzate cabine a pressione positiva all'interno delle quali l'operatore sanitario preleva i campioni mentre la persona è all'esterno. Il processo è simile al WT a pressione negativa e dura circa 10 minuti.

### Risultati

Comparando i tre metodi descritti, risulta che tutti sono efficaci, e si realizzano in poco tempo (tra 10 e 20 minuti a seconda del test). Sono caratterizzati da un minimo rischio di infezione per gli operatori sanitari, limitando l'esposizione dei testati, o dei diretti contatti tra operatori sanitari e testati. Il rischio di infezione per coloro che si sottopongono al test è molto basso: nel caso dei test DT, in quanto durante l'intero processo restano all'interno della loro auto e nel caso dei test WT le cabine vengono regolarmente ventilate e disinfettate. Nei test DT, gli operatori sanitari non sono separati di fatto dal paziente e devono quindi indossare tutti i dispositivi di protezione individuale (dalla tuta con cappuccio alla visiera e ai calzari). Questo rappresenta un aumentato costo rispetto ai test WT, che necessitano solo di un paio di guanti già installati sulla parete della cabina, un camice e una mascherina. Per ciò che riguarda l'accesso ai test, il test DT può essere effettuato solo da chi ha la possibilità di recarsi con un'auto, mentre ai test WT può accedere anche chi non guida. Inoltre, nel caso dei test WT più cabine possono essere usate contemporaneamente, quindi ai test WT può accedere un maggior numero di persone.

### Rilevanza

In Corea del Sud, gli innovativi test di screening DT e WT si sono rivelati efficienti ed efficaci, ma soprattutto essenziali per prevenire la diffusione del virus Sars-Cov2 nella fase iniziale dell'epidemia di COVID-19. Tale esperienza dovrebbe essere tenuta d'esempio in tutti i Paesi e per tutte le infezioni, in quanto per una gestione efficace delle malattie infettive e per il contenimento dei contagi, è necessario un sistema in grado di identificare tempestivamente i casi e predisporre prontamente la quarantena e il trattamento.

Scheda redatta da:

Melissa Baggieri, DMI ISS

il 20 aprile 2020



Gareth Iacobucci *BMJ*

## COVID-19: healthcare staff in hotspot areas are prioritised as testing expands

<https://www.bmj.com/content/368/bmj.m1318.long>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Qui di seguito viene riferito l'iniziativa del governo inglese di ampliare dal 27 marzo la capacità di processare i tamponi con nuove aperture di diversi laboratori di analisi, sia stata ben accettata dal personale sanitario. Il personale socio-sanitario, infatti, non risulta ancora testato per covid-19, soprattutto per il rientro a lavoro dopo l'infezione.

### Risultati

Si riferisce come i laboratori aperti negli ultimi giorni avessero processato almeno 800 tamponi. Viene riferito il parere del capo del consiglio BMA che analizza il problema della scarsa esecuzione di tamponi sul personale socio-sanitario e sulle loro famiglie. Il campionamento è utile per garantire un adeguato isolamento domiciliare e dopo l'infezione, è utile per un pronto rientro a lavoro per sostenere il sistema sanitario nazionale. The Royal College Physicians ha stimato che circa 1 medico su 4 non è a lavoro causa autoisolamento o infezione da COVID-19. Viene quindi considerata positivamente la promessa del governo di aumentare la capacità di eseguire test entro il 6 aprile 2020. Viene riferito inoltre che Amazon e altre aziende accettano di assistere con la loro logistica la produzione di test domiciliari, non venduti in negozi o online, ma da usare dopo adeguata convalida.

### Rilevanza

Risulta rilevante convincere il governo inglese ad aumentare la capacità di eseguire e processare tamponi per contenere e diagnosticare l'infezione da nuovo coronavirus.

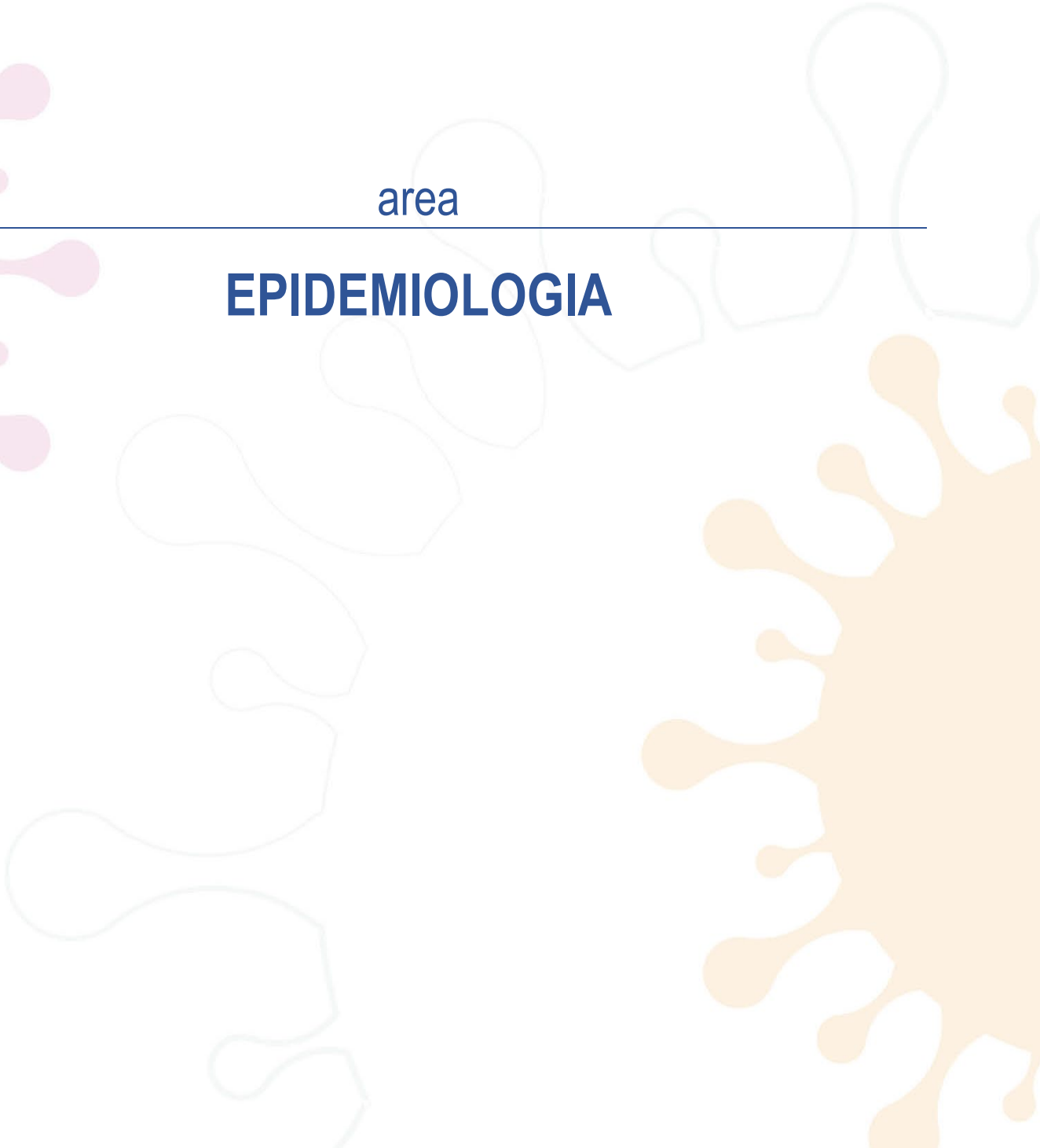
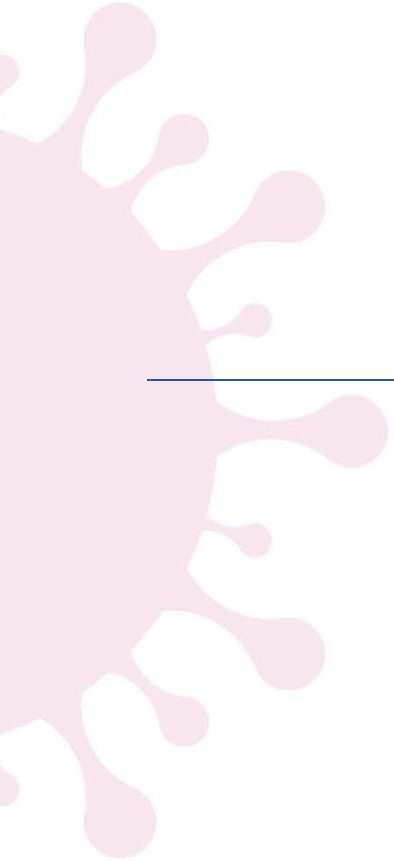
Scheda redatta da: Aurora Angelozzi, DSP MI, Sapienza Università di Roma

il 14 aprile 2020

area

---

# EPIDEMIOLOGIA







**Effective containment explains subexponential growth in recent confirmed COVID-19 cases in China**

<http://dx.doi.org/10.1126/science.abb4557>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Fornire evidenze del fatto che in Cina, per l'epidemia di COVID-19, l'attuazione precoce di efficaci strategie di contenimento, sia sui soggetti suscettibili sia sugli infetti abbia ridotto la crescita dei casi confermati durante la fase iniziale dell'epidemia, evidenziando un andamento sub-esponenziale invece di una crescita esponenziale iniziale, come atteso per un focolaio in cui non si attuano misure di controllo.

Periodo considerato: gennaio - febbraio 2020, Area geografica: Shenzhen, Cina

### Metodologia

Analisi delle misure attuate dal governo cinese: (1) quarantena in reparti ospedalieri specializzati o in auto-quarantena monitorata a casa dei casi confermati. (2) auto-quarantena monitorata a casa dei casi sospetti (applicata, ad esempio, alle persone arrivate da Hubei prima del blocco dei movimenti). (3) misure di allontanamento sociale volte alla protezione della popolazione sensibile, con cambiamenti comportamentali (uso di mascherine in pubblico, lavaggio frequente delle mani) e chiusura parziale delle attività in pubblico (chiusura di università e di molte attività commerciali, invito alle persone di rimanere nelle loro case il più a lungo possibile). (4) intensa attività di rintraccio dei contatti, soprattutto nelle fasi iniziali dell'epidemia.

Queste misure a carico sia degli individui sensibili che degli infetti asintomatici, non avevano solo l'obiettivo di proteggere i soggetti suscettibili dall'infezione, ma anche di rimuovere una parte sostanziale della popolazione suscettibile dal processo di trasmissione, riducendo indirettamente la diffusione del virus nella popolazione.

Sviluppo di un modello SIR con due meccanismi aggiuntivi, il primo a simulare il "contenimento" con la rimozione dei soggetti suscettibili dal processo di trasmissione e il secondo per rappresentare la "quarantena", con la rimozione di individui infetti sintomatici. Il meccanismo chiave del modello proposto è l'esaurimento rapido dei soggetti sensibili oltre all'isolamento degli infetti.

### Risultati

Il modello ha dimostrato di essere robusto e in linea con la dinamica dell'epidemia di COVID-19 osservata a Hubei e nelle altre province cinesi, fornendo stime attendibili. Inoltre, ha evidenziato la necessità di un tempo superiore alla stima del periodo massimo di incubazione di 14 giorni per l'evidenza della diminuzione del numero di infetti.

### Rilevanza

Il modello descrive la dinamica dell'epidemia di COVID-19 in Cina come risultato dell'interazione del processo di contagio con cambiamenti comportamentali nella popolazione suscettibile e politiche di contenimento, mediando gli effetti delle diverse strategie applicate. Il modello non è però in grado di identificare l'efficacia di azioni specifiche.

Scheda redatta da:

Luca Busani, DMI ISS

il 16 aprile 2020

Huang L, Zhang X, Zhang X, Wei Z, Zhang L, Xu J, Liang P, Xu PY, Zhang C, Xu PA. *The Journal of infection* 2020

**Rapid Asymptomatic Transmission of COVID-19 During the Incubation Period Demonstrating Strong Infectivity in a Cluster of Youngsters Aged 16-23 Years Outside Wuhan and Characteristics of Young Patients With COVID-19: A Prospective Contact-Tracing Study**

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.006>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

## Obiettivo

Valutare la trasmissione rapida di COVID-19 in fase asintomatica e durante il periodo di incubazione in un cluster di giovani di età compresa tra 16 e 23 anni.

Periodo considerato: gennaio 2020, Area geografica: Cina - Anhui

## Metodologia

Studio epidemiologico prospettico di rintraccio dei contatti: un gruppo di 22 contatti ravvicinati di un caso di COVID-19 (Patient-Index) è stato rintracciato e seguito nell'evoluzione dell'infezione e della malattia.

## Risultati

Un soggetto (caso indice) di ritorno da Whuan il 19/01/2020 ha incontrato tra il 19 e il 21/01 altri 16 soggetti di età 16-23 anni, di cui 7 sono successivamente risultati positivi a SARS-CoV-2. Il soggetto ha mostrato i primi sintomi nel pomeriggio del 22/01 (febbre e lieve congiuntivite) ed ha dichiarato di non aver avuto alcun sintomo fino a quella data, informazione confermata anche dagli altri soggetti rintracciati. I 7 giovani infettati da COVID-19 hanno avuto contatti con il caso indice per alcune ore (visita a casa di uno dei soggetti il 19/01 e incontro in un ristorante il 21/01 con gli altri 6 soggetti di un gruppo di 16). Nessuno dei pazienti e dei contatti aveva visitato Wuhan (tranne il caso indice). Per i casi secondari, il periodo mediano di incubazione è stato di 2 giorni (1-4) e l'intervallo seriale mediano di 1 giorno (0-4). Degli 8 soggetti infetti da COVID-19, oltre la metà ha avuto sintomi lievi (febbre, tosse, congestione nasale). Sei di loro hanno successivamente sviluppato polmonite lieve. Al 20 febbraio, quattro degli 8 pazienti erano stati dimessi.

## Rilevanza

L'infezione da SARS-CoV-2 ha presentato una forte infettività durante il periodo di incubazione, con rapida trasmissione nel gruppo di giovani contatti del caso indice. Il quadro clinico di COVID-19 sviluppato dai soggetti indagati ha presentato una rapida insorgenza e varie manifestazioni atipiche, non specifiche, con gravità molto inferiore rispetto ai quadri clinici dei soggetti anziani.

Scheda redatta da:

Luca Busani, DMI ISS

il 16 aprile 2020

## Prediction models for diagnosis and prognosis in Covid-19

<https://doi.org/10.1136/bmj.m1464>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Gli operatori sanitari stanno affrontando decisioni critiche in termini di tempo riguardo ai pazienti e al loro trattamento; tali decisioni sono rese più difficili a causa della mancanza di solidi strumenti di supporto decisionale basati su prove e di modelli di previsione clinica.

### Metodologia

I modelli di previsione clinica utilizzano i dati dei pazienti per calcolare una probabilità prevista di malattia esistente (modello diagnostico) o esito futuro (modello prognostico), entrambi altamente rilevanti nel rispondere alla pandemia. Questo editoriale prende in esame una revisione sistematica dei modelli di previsione clinica per la diagnosi e la prognosi dei pazienti con COVID-19 (doi: 10.1136/bmj.m1328).

### Risultati

La qualità dei modelli identificati è scarsa e nessuno può essere raccomandato per l'uso clinico, anzi i modelli attualmente sviluppati potrebbero non solo non essere di aiuto, ma addirittura dannosi, perché non sviluppati in modo robusto ed accurato. La situazione di urgenza che spesso si verifica durante questa pandemia fa sì che vengano giustificate metodologie poco aderenti alle linee guida. L'obiettivo, la popolazione prevista, i predittori e il risultato devono essere clinicamente rilevanti e chiaramente descritti. Non esistono modelli di previsione clinica perfetti. Tutti i modelli di previsione clinica per COVID-19 fino ad oggi sono sbagliati e nessuno è utile. È necessario mantenere alti gli standard metodologici e validità. Un problema che spesso ostacola lo sviluppo di modelli utili di previsione clinica è la dimensione inadeguata del campione, alcuni autori chiedono che i dati dei singoli pazienti vengano condivisi con urgenza per far fronte a questo. Sfortunatamente, anche di fronte a una crisi sanitaria globale e nonostante varie iniziative e piattaforme disponibili, i gruppi di ricerca spesso sono reticenti a condividere i propri dati soprattutto quando si lavora ad una pubblicazione di grande impatto, questa è una limitazione e parte della responsabilità è da attribuire alle riviste che pubblicano modelli predittivi di scarsa qualità. Le linee guida per i rapporti di ricerca come TRIPOD potrebbero essere estese per coprire lo sviluppo del modello quando sono disponibili dati limitati. Questa estensione potrebbe includere raccomandazioni sul quando e in che modo è opportuno utilizzare i dati storici di popolazioni simili.

### Rilevanza

I modelli di previsione clinica sono attualmente di scarsa qualità, questo editoriale mette in evidenza la necessità sia di uno sviluppo di modelli basati su grandi collaborazioni sia della condivisione dei dati a livello globale, tutto questo andrà a beneficio dei pazienti. Poiché attualmente non è possibile raccomandare modelli di previsione clinica, i medici dovranno fare affidamento sulla loro personale esperienza finché non saranno disponibili modelli utili. L'editoriale suggerisce di consultare le revisioni sistematiche al fine di poter avere risposte coerenti.

Scheda redatta da:

Annapina Palmieri, DMI ISS

il 18 aprile 2020

Stower H. *Nature Medicine* (2020)

### Spread of SARS-CoV-2

<http://dx.doi.org/10.1038/s41591-020-0850-3>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Comprendere la prevalenza e la contagiosità della malattia e l'efficacia delle misure utilizzate per contenerla per identificare le future strategie di contenimento.

Periodo considerato: gennaio - marzo 2020, Area geografica: Globale

### Metodologia

Analisi critica di due lavori (Chinazzi et al. The effect of travel restrictions on the spread of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak. *Science* 2020; e Ruiyun Li et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). *Science* 2020).

### Risultati

La pandemia di COVID-19 causata dal coronavirus SARS-CoV-2, è iniziata a Wuhan in Cina, e si è rapidamente diffusa in tutti i continenti. Nella fase precoce dell'epidemia, considerando le informazioni disponibili sulla prevalenza e la contagiosità della malattia, una strategia attuata da numerosi paesi per il contenimento di SARS-CoV-2 è stata la restrizione dei viaggi. Dopo il 23 gennaio 2020, le restrizioni ai viaggi a lungo raggio in Cina sono state imposte chiudendo gli aeroporti. Chinazzi et al. hanno utilizzato un modello di trasmissione della malattia a livello di metapopolazione per prevedere gli effetti dei limiti degli spostamenti sulla diffusione dell'epidemia ed hanno dimostrato che queste misure hanno influenzato in modo limitato l'evoluzione dell'epidemia. Li et al. Hanno stimato la prevalenza e contagiosità delle nuove infezioni non documentate di coronavirus (SARS-CoV2) utilizzando le infezioni segnalate in Cina ed i dati sulla mobilità in un modello dell'epidemiologia e della dinamica di SARS-CoV-2. Le loro stime indicano che prima delle restrizioni ai viaggi del 23 gennaio 2020, l'86% delle infezioni non era documentato (riguardavano cioè individui prevalentemente asintomatici non intercettati dal servizio sanitario e inconsapevoli dell'infezione). I soggetti con infezioni non documentate, secondo il modello di Li et al., sono stati la fonte per il 79% dei casi di COVID-19 confermati. Questi risultati giustificano la rapida diffusione geografica di SARS-CoV2 e indicano che il contenimento di questo virus è particolarmente impegnativo e difficile.

### Rilevanza

La sintesi evidenzia come le caratteristiche dell'infezione da SARS-CoV-2 siano degli aspetti importanti da determinare, assieme alle componenti individuali e sociali che ne influenzano la dinamica, per poter identificare le misure più adeguate al contenimento di COVID-19 ed evitare misure restrittive non efficaci.

Scheda redatta da:

Luca Busani, DMI ISS

il 16 aprile 2020

Kissler SM, Tedijanto C, Goldstein E et. al. Science. 2020

## Projecting the transmission dynamics of SARS-CoV-2 through the postpandemic period

<http://dx.doi.org/10.1126/science.abb5793>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Identificazione dei fattori virali, ambientali e immunologici che in combinazione determineranno la dinamica di SARS-CoV-2. Inoltre, viene simulata la durata e l'intensità delle misure di allontanamento sociale che potrebbero essere necessarie per controllare SARS-CoV-2 nei prossimi mesi/anni, considerando la capacità di ricezione della terapia intensiva esistente ed estesa.

Periodo considerato: vari anni, Area geografica: USA

### Metodologia

I dati degli Stati Uniti sull'andamento delle infezioni da betacoronavirus HCoV-OC43 e HCoV-HKU1 sono stati utilizzati per simulare le possibili dinamiche dell'infezione da SARS-CoV-2 fino all'anno 2025. È stata valutata la variazione stagionale, la durata dell'immunità e l'immunità crociata con gli altri betacoronavirus.

### Risultati

Le simulazioni hanno dimostrato i seguenti punti chiave.

- 1) SARS-CoV-2 può causare epidemie in qualsiasi momento dell'anno
- 2) Se l'immunità non è permanente, probabilmente SARS-CoV-2 circolerà come gli altri coronavirus umani.
- 3) L'elevata variazione stagionale della trasmissione, come evidenziata dagli altri coronavirus umani porterà a focolai epidemici limitati durante l'ondata di pandemia iniziale, ma seguiranno focolai invernali ricorrenti più grandi.
- 4) Se si instaura immunità a lungo termine, gli scenari predicono l'eliminazione di SARS-CoV-2.
- 5) Bassi livelli di immunità crociata con gli altri betacoronavirus potrebbero far temporaneamente scomparire SARS-CoV-2, per poi ripresentarsi dopo pochi anni
- 6) Nei prossimi anni sarà necessario un distanziamento sociale prolungato o intermittente per evitare il superamento delle capacità di terapia intensiva. Aumento della capacità della terapia intensiva e farmaci efficaci migliorerebbero il successo del distanziamento sociale e accelererebbero l'acquisizione dell'immunità di gruppo.

### Rilevanza

Sono necessari studi sierologici longitudinali per determinare l'estensione e la durata dell'immunità a SARS-CoV-2. Anche in caso di apparente eliminazione, la sorveglianza dovrebbe essere mantenuta poiché una ripresa del contagio potrebbe essere possibile nei prossimi anni.

Scheda redatta da:

Luca Busani, DMI ISS

il 17 aprile 2020





The background features several stylized virus particles. On the left, a large pink virus with multiple protrusions is partially visible. On the right, a large orange virus with similar protrusions is partially visible. In the center, there are several light green, irregularly shaped virus-like structures, some with thin outlines and others with solid fills.

area

---

# **INFECTION CONTROL**





## Molecular Mechanism of Evolution and Human Infection with SARS-CoV-2

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32290077>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

L'obiettivo di questo studio è di stabilire l'affinità, di SARS-CoV2 verso ACE2 e confrontarla a SARS-CoV. Studiare le cinetiche di legame della proteina spike in relazione alla variabile di temperatura per estrapolare una previsione sulla stagionalità delle infezioni.

### Metodologia

Gli autori si avvalgono di un algoritmo proprio HDock disponibile in rete <http://hdock.phys.hust.edu.cn>, per studiare le interazioni proteina proteina (proteina S e ACE2). La piattaforma AMBER completa i programmi per lo studio bioinformatico e la simulazione dei meccanismi di interazione complessa tra le strutture proteiche disponibili in banche dati.

### Risultati

I modelli previsionale confermano che il dominio della spike protein, RBD di SARS-CoV-2 si lega al recettore umano ACE2. Il legame RBD-ACE2 risulta più stabile per SARS-CoV-2 rispetto a SARS-CoV sia in matrici idrofile che a temperature più elevate. Il legame RBD-ACE2 è molto plastico e sensibile alle alte temperature. Ad alte temperature la plasticità del legame RBD-ACE2 potrebbe andare incontro a cicli di attivazione ed inattivazione condizionando l'infettività di SARS-CoV-2.

### Rilevanza

La natura della affinità del nuovo coronavirus verso ACE2 è controversa e modelli previsionale non permettevano di prevedere le interazioni tra recettore e SARS-CoV-2. I risultati confermano che ci possono essere modelli che prevedono e studiano le potenzialità di legame RBD-ACE2. L'affinità elevata ad alte temperature tra RBD-ACE2 di SARS-CoV-2 rispetto a SARS-CoV permette collegamenti seppur congetturali, dell'origine del virus in pipistrello che notoriamente possiede temperature metaboliche superiori a quelle di altri mammiferi. La plasticità del legame RBD-ACE2 potrebbe permettere cicli di attivazione-disattivazione dell'infettività SARS-CoV-2 dovuto alla ciclicità delle temperature durante le stagioni: più infezioni SARS-CoV-2 durante i mesi freddi meno infezioni SARS-CoV-2 durante le stagioni calde.

Scheda redatta da:

Umilio D'Ugo, DMI ISS

il 19 aprile 2020

## COVID-19 Outbreak Associated with Air Conditioning in Restaurant, Guangzhou, China

[https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/7/20-0764\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/7/20-0764_article)

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro Research Highlights Fighting COVID-19

### Obiettivo

Studiare la diffusione della contaminazione da COVID-19 causata dalla frequentazione di più famiglie in un ristorante, in presenza di una persona di ritorno da Wuhan (caso indice).

Periodo considerato: gennaio 2020, Area geografica: RPC

### Metodologia

Indagine epidemiologica causata da un caso indice che il 24 gennaio, di ritorno da Wuhan, ha pranzato con altri 3 membri della famiglia A al terzo piano di ristorante con aria condizionata. Altre due famiglie, B e C, erano sedute ai tavoli vicini. Più tardi quel giorno, il paziente A1 ha avuto insorgenza di febbre e tosse ed è andato in ospedale. Entro il 5 febbraio, altre 9 persone (4 membri della famiglia A, 3 membri della famiglia B e 2 membri della famiglia C) si sono ammalati di COVID-19. Il 24 gennaio, nel ristorante erano presenti 91 persone (83 clienti, 8 membri dello staff). I 73 non ammalati sono stati identificati come contatti stretti e messi in quarantena per 14 giorni.

### Risultati

I 73 contatti stretti non hanno sviluppato malattia, con tampone negativo a RT-PCR. Anche le prese di entrata ed uscita del condizionatore sono risultate negative alla ricerca del genoma virale. Tenendo presente la posizione delle persone sedute ai vari tavoli e la distanza maggiore di 1 metro in uno spazio di 145 mq, il contagio non può essere avvenuto solo per contatto stretto, ma ha riconosciuto nel forte flusso di aria condizionata un veicolo a distanza dei droplets, che da soli non raggiungono distanze superiori a 1-2 metri.

### Rilevanza

In ambienti indoor, la distanza di sicurezza tra le persone può non essere sufficiente ad evitare il contagio da droplets, in presenza di ventilazione forzata e di un soggetto infettante senza mascherina.

Scheda redatta da: Gianfranco Brambilla, Segreteria Scientifica di Presidenza, ISS il 16 aprile 2020

## An Investigation of Transmission Control Measures During the First 50 Days of the COVID-19 Epidemic in China

<https://science.sciencemag.org/content/early/2020/03/30/science.abb6105.long>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

La Cina, dopo l'insorgenza del nuovo coronavirus a dicembre 2019, ha bloccato dal 23 gennaio 2020 i trasporti per e dalla città di Wuhan e ha implementato un piano di risposta emergenziale nazionale. Si è investigata la diffusione e il controllo del COVID-19 usando come strumenti case report, spostamenti delle persone e interventi di sanità pubblica.

### Metodologia

La chiusura di Wuhan risponde al fatto che vi è stata una diffusione del virus in altre città che hanno cercato di rispondere all'emergenza. Sono state comparate città che hanno risposto con misure di contenimento nella prima settimana dall'insorgenza dei casi, rispetto a città che hanno risposto più tardivamente. La chiusura dei luoghi pubblici e di trasporti locali sono stati associati a una riduzione dell'incidenza dei casi. I focolai apparsi a dicembre di nuovo coronavirus, sono emersi poco prima da un mese dei festeggiamenti del Capodanno cinese e della festa delle vacanze di primavera che richiamano spostamenti di molte persone in varie città del Paese. Non avendo ancora un vaccino e/o terapia specifica, interventi di sanità pubblica che cerchino di bloccare gli spostamenti, anche dei trasporti pubblici sono fondamentali per ridurre il contagio. Chiusura delle scuole, blocco degli spostamenti da e per le prime zone di insorgenza dei focolai e altre misure di distanziamento sociale sono state subito intraprese dalla Cina, ma il rischio di nuovi casi rimane comunque alto.

### Risultati

Si riportano il ruolo delle restrizioni agli spostamenti e delle misure di distanziamento sociale iniziate durante i primi 50 giorni dall'inizio dell'epidemia. I case report analizzati comparavano gli spostamenti del 2020 con quelli dello stesso periodo del 2017 e 2018, valutando il ruolo della chiusura dei trasporti nella città di Wuhan. Vi è stata una riduzione dei movimenti delle persone fuori la città, con l'interruzione tempestiva dei trasporti, rispetto ai movimenti degli anni passati. Emerge che rispetto all'influenza H1N1 del 2009 nei primi 28 giorni dall'epidemia attualmente sono state raggiunte da più città circostanti l'area di inizio epidemia. Si è analizzata la tempistica dell'implementazione delle misure restrittive sociali rilevate da circa 342 città della Cina. Solamente in circa 136 città si sono eseguite tutte queste azioni tutte le misure restrittive descritte: chiusura delle scuole, blocco dei trasporti e isolamento dei casi sospetti, ma. Analisi statistiche successive hanno mostrato che le città che prontamente avevano chiuso i trasporti locali e i luoghi pubblici avevano meno casi durante la prima settimana di epidemia. Si suggerisce che le misure di controllo della trasmissione non solo siano associate a una crescita più ritardata dell'epidemia, ma anche a una riduzione dei casi. Si sono investigati i possibili effetti delle misure di controllo nella traiettoria dell'epidemia fuori Wuhan. Il solo blocco dei movimenti da Wuhan nei 50 giorni iniziali dell'epidemia pare abbia fatto risparmiare circa 202 mila casi, mentre usando le misure d'emergenza senza bloccare i trasporti da Wuhan risultava esserci un risparmio di casi inferiore.

### Rilevanza

Le misure di risposta all'emergenza e la chiusura dei trasporti iniziate durante la festa della primavera cinese a gennaio 2020 sono associate a un ritardo della crescita epidemica e a una riduzione dei casi nei primi 50 giorni dall'epidemia. Si è visto come la chiusura dei trasporti locali e dei luoghi pubblici in diversi momenti e in varie città, abbiano ridotto la crescita dei casi.

Scheda redatta da: Aurora Angelozzi, DSP MI Sapienza Università di Roma

il 14 aprile 2020



The background features several stylized virus particles. On the left, a large pink virus with multiple protrusions is partially visible. On the right, a large orange virus with similar protrusions is partially visible. In the center, there are several light blue, outline-style virus particles of various shapes and sizes.

area

---

# **PATOLOGIA CLINICA**



Moradi B. et al., *American Journal of Roentgenology*

### CT Findings of Pregnant Women with Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia

<https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.20.23212>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

#### Obiettivo

Le donne in gravidanza necessitano di un'attenzione speciale nella diagnosi precoce e nella gestione della polmonite COVID-19 poiché a causa della scarsità di studi non è chiaro se la gravità di questa polmonite in tali donne differisca dalla gravità che si può riscontrare nelle donne non in gravidanza.

Periodo considerato: gennaio-marzo 2020, Area geografica: Cina

#### Metodologia

Commento e revisione del lavoro di Liu D. et al (AJR 2020 Mar) su donne in gravidanza colpite da COVID-19.

#### Risultati

Nello studio di Liu et al. pubblicato in AJR, gli autori hanno esaminato i dati clinici e le immagini CT di 15 donne in gravidanza con polmonite da COVID-19. La gravidanza è uno stato fisiologico di soppressione immunitaria parziale con un rischio maggiore di sviluppare infezione virale e la morbilità è maggiore con qualsiasi virus respiratorio. Inoltre, vi sono anche preoccupazioni sui potenziali effetti sul feto. Oltre ai risultati clinici, Liu e colleghi hanno usato per la prima volta un sistema di punteggio CT semi-quantitativo per valutare il grado e la gravità del coinvolgimento polmonare nelle donne in gravidanza, e hanno riportato il decorso temporale dei cambiamenti nella CT toracica. I primi risultati più comuni sulla CT erano l'opacità di vetro smerigliato (GGO), simile ai risultati di uno studio precedente su donne in gravidanza e non. Durante la progressione della malattia sono stati identificati consolidamenti e *crazy paving pattern*. Nella fase avanzata della malattia (stadio 4), la CT ha mostrato un assorbimento graduale e il punteggio CT è stato ridotto. In conclusione, questo studio di Liu et al. è stato un ottimo lavoro incentrato sugli esiti della gravidanza delle donne con polmonite COVID-19.

#### Rilevanza

Gli autori della lettera ritengono che i risultati riportati in questo studio siano importanti per far fronte a questi emergenti focolai di malattie infettive, specialmente tra la popolazione suscettibile come quella delle donne in stato di gravidanza.

Scheda redatta da:

Alessandra Palma, CN TISP ISS

il 7 aprile 2020



## CT imaging and clinical course of asymptomatic cases with COVID-19 pneumonia at admission in Wuhan, China

<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.004>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Caratterizzare l'imaging TC in relazione al decorso clinico di pazienti asintomatici ricoverati presso il Renmin Hospital dell'Università di Wuhan.

Periodo considerato: 1 gennaio - 23 febbraio 2020, Area geografica: Whuan, Cina

### Metodologia

Lo studio è stato effettuato arruolando 58 pazienti (26 maschi e 32 femmine) asintomatici, con polmonite da COVID-19 confermata da RT-PCR. Sono state confrontate le caratteristiche dell'imaging TC rispetto all'evoluzione clinica della malattia. Tutti i pazienti sono stati rivalutati ogni 3-7 giorni. I dati clinici, incluso sesso, età, co-morbidità, caratteristiche epidemiologiche, analisi di laboratorio, e referti TC sono stati raccolti e analizzati retrospettivamente.

### Risultati

Tutti i pazienti inizialmente asintomatici presentavano caratteristiche anormali alla TC: opacità "a vetro smerigliato" (Ground Glass Opacity, GGO) nel 94.8% dei casi e consolidamento nel 5.2%. Le lesioni erano per lo più localizzate in aree periferiche e sub-pleurali del polmone, con compromissione di uno o due lobi, essenzialmente quelli inferiori. Spesso le GGO erano accompagnate da altre anomalie. Dopo un breve follow-up, alcuni pazienti iniziavano a manifestare sintomi quali febbre, tosse e affaticamento e questi segnali di progressione di malattia si accompagnavano con l'evoluzione delle anomalie alla TC. Il lavoro mette in evidenza la necessità di porre particolare attenzione alla sorveglianza individui con forte sospetto di esposizione a COVID-19 ma asintomatici e negativi ai test RT-PCR, evidenziando come, in considerazione del rischio di diffusione dell'epidemia, la CT possa aiutare a evidenziarli.

### Rilevanza

Si tratta di un ulteriore lavoro svolto in un periodo in cui era in vigore la 5° edizione del documento della National Health Commission of China che raccomandava l'impiego della TC, in particolare ad alta risoluzione, come criterio diagnostico (criterio non più riportato nelle versioni dal 18 febbraio in poi). Il lavoro sottolinea come in un momento di limitazione nella possibilità di effettuare RT-PCR per mancanza di kit diagnostici, in particolare in aree con limitate risorse sanitarie, e nel pieno dell'epidemia la TC sia stata utile per identificare casi COVID-19. Interessante la definizione puntuale dei diversi tipi di lesione e la descrizione delle basi fisio-patologiche dell'imaging TC.

Scheda redatta da:

Maria Antonella Tabocchini, CN TISP ISS

il 13 aprile 2020



M. Tulchinsky et al., *Clinical Nuclear Medicine*

## **Incidental CT Findings Suspicious for Covid-19 Associated Pneumonia on Nuclear Medicine Exams: Recognition and Management Plan**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32282404>

DOI:10.1097/RLU.00000000000003100

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### **Obiettivo**

Viene presentato un caso di paziente sottoposto a scintigrafia ossea e CT; l'esame CT ha incidentalmente rivelato evidenze tipiche di infezione COVID; sulla base del caso specifico si evidenziano le problematiche generali inerenti a questa situazione e le azioni adottate.

### **Metodologia**

Descrizione dettagliata del caso relativo ad una paziente di 60 anni con prescrizione di scintigrafia ossea e CT nella regione cervicale e parte alta del torace, per la gestione di dolori cronici cervicali e alla spalla. Vengono descritti e commentati tutti i passi e le procedure seguite all'analisi delle immagini, a seguito della rilevazione di significative evidenze incidentali di COVID nelle immagini CT di bassa dose combinate alla SPECT in cui è stato applicato il filtro di "edge enhancement".

### **Risultati**

Il caso specifico mette in evidenza l'importanza e la necessità da parte dei medici nucleari di essere a conoscenza e porre attenzione alle feature tipiche di polmonite da COVID-19 che possono presentarsi nelle immagini CT a supporto di SPECT o PET in esami prescritti per altre patologie ed effettuati su pazienti asintomatici e/o negativi a COVID-19. Da parte dell'ospedale è fondamentale aver predisposto procedure chiare ed efficaci di gestione di casi sottoposti a questi esami, in cui compaiano evidenze incidentali di COVID-19; viene inoltre proposto uno schema semplificato di gestione di queste situazioni.

### **Rilevanza**

Il caso specifico è piuttosto emblematico; la procedura adottata efficace, anche nella sua relativa semplicità. L'articolo poteva essere di rilievo nella fase di pre- e inizio dell'emergenza per predisporre tutte le azioni necessarie al contenimento di potenziali rischi. Nell'attuale stato dell'emergenza ci si aspetta che le raccomandazioni degli autori siano state ampiamente recepite e aggiornate.

Scheda redatta da:

Evaristo Cisbani, CN TISP ISS

il 16 aprile 2020

## **Lymphocytopaenia is associated with severe SARS-CoV-2 disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Data**

<https://doi.org/10.1101/2020.04.14.20064659>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro  Revisione sistematica con meta-analisi

### **Obiettivo**

Definire la correlazione tra linfopenia e progressione severa di COVID-19.

Periodo considerato: novembre 2019 - 30 marzo 2020

### **Metodologia**

Revisione sistematica della letteratura con meta-analisi condotta secondo protocollo PRISMA. Sono stati interrogati con un'identica stringa due database online (Embase e Medline) usando il reference chaining come strategia di ricerca manuale. Sono stati esclusi studi non in inglese, su pazienti pediatrici, con comorbidità rilevanti per l'outcome (altre virosi, patologie autoimmuni, immunosoppressione) ed articoli tipo case report. Inclusi articoli che indagassero pazienti con diagnosi di COVID-19 microbiologica (positività RT-PCR per SARS-CoV-2) e/o radiologica convenzionale (TC). Su 76 articoli screenati per titolo e abstract, 7 hanno superato i criteri di inclusione. Dicotomizzando il decorso di malattia in "lieve" e "severo", sono stati definiti a priori i parametri di malattia severa: FR > 30, SatO<sub>2</sub> < 93%, P/F < 300, ARDS, ammissione TI, ventilazione meccanica, decesso. Da notare una certa eterogeneità nella definizione di severo, poiché 2 papers hanno definito come malattia severa solo quella che ha condotto a decesso. La conta linfocitaria è stata computata per i due gruppi con malattia lieve e malattia severa, esprimendo il risultato come mediana e range interquartile. Per paragonarne i livelli, è stato usato il test non parametrico Wilcoxon signed-rank, assumendo una distribuzione non-normale.

### **Risultati**

I 7 studi primari considerati hanno una dimensione campionaria totale di N=2083 pazienti, di cui il 25% con malattia severa. La conta linfocitaria dei pazienti con malattia lieve è del 30% più alta rispetto a quelli con malattia severa:  $1 \times 10^9/L$  (95% IC 1-1,1) contro  $0,7 \times 10^9/L$  (95% IC 1-1,1),  $p = 0.006$ . Con analisi di sensibilità, sono stati raggiunti risultati simili e con eguale significatività statistica escludendo 2 studi che definivano malattia severa come decesso, e al contrario includendo solo questi ultimi studi.

### **Rilevanza**

Uno studio rilevante, che formalizza in modo rigoroso un'ipotesi già circolante come intuizione clinica ed accennata in altri lavori. La linfopenia può essere considerata un fattore prognostico negativo per progressione severa di COVID-19.

Scheda redatta da:

Antonio Mistretta, COS ISS

il 18 aprile 2020

Zhengpin Wand Xiaojiang X, *Cells* 2020, 9, 920

**scRNA-seq Profiling of Human Testes Reveals the Presence of the ACE2 Receptor, A Target for SARS-CoV-2 Infection in Spermatogonia, Leydig and Sertoli Cells**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32283711>

DOI: 10.3390/cells9040920

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Determinare l'espressione di Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2), recettore del SARS-CoV-2, nelle cellule del testicolo umano adulto utilizzando metodologie bioinformatiche per investigare sulla possibile suscettibilità del sistema riproduttivo maschile all'infezione da SARS-CoV-2.

### Metodologia

Gli autori hanno condotto uno studio di espressione genica nelle cellule del testicolo umano adulto utilizzando dataset disponibili sui Gene Expression Omnibus (GEO) and Sequence Read Archive (SRA) databases.

### Risultati

I risultati indicano che ACE2 era principalmente espresso in due cluster di cellule: il primo corrispondente agli spermatogoni e il secondo formato dalle cellule di Sertoli e dalle cellule di Leydig.

### Rilevanza

Lo studio fornisce evidenze di tipo bioinformatico sulla possibile vulnerabilità del testicolo all'infezione con SARS-CoV-2 e suggerisce la necessità di un follow-up della funzionalità testicolare nei pazienti guariti.

Scheda redatta da:

Fiorella Malchiodi Albedi, FARVA ISS

il 19 aprile 2020

## COVID-19 infection: the perspectives on immune responses

<https://doi.org/10.1038/s41418-020-0530-3>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Una delle maggiori domande senza risposta è perché alcuni sviluppano malattie gravi, mentre altri no. Chiaramente, la saggezza convenzionale basata sull'immunità generale dei pazienti infetti non può spiegare questo ampio spettro nella presentazione della malattia. Perché?

### Metodologia

La risposta immunitaria innata al danno tissutale causato dal virus potrebbe portare all'ARDS, in cui l'insufficienza respiratoria è caratterizzata dalla rapida insorgenza dell'infiammazione diffusa nei polmoni. I sintomi dei pazienti con ARDS sono respiro corto/rapido e cianosi. Le immagini CT hanno rivelato che esistono chiazze bianche chiamate "vetro smerigliato", contenenti liquido nei polmoni. Le autopsie hanno confermato che i polmoni sono pieni di gelatina liquida chiara, molto simile ai polmoni dell'annegamento bagnato. Sebbene la natura della gelatina chiara non sia ancora stata determinata, lo ialuronano (HA) è associato all'ARDS; inoltre, durante l'infezione da SARS, la produzione e la regolazione dell'HA sono difettose. I livelli di citochine infiammatorie (IL-1, TNF) sono alti nei polmoni dei pazienti e sono forti induttori di HA-sintasi-2 (HAS2) in endotelio CD31+, cellule epiteliali alveolari polmonari EpCAM+ e fibroblasti. È importante sottolineare che l'HA ha la capacità di assorbire l'acqua fino a 1000 volte il suo peso molecolare. Pertanto, ridurre la presenza o inibire la produzione di HA è una grande speranza nell'aiutare i pazienti COVID-19.

### Risultati

Dopo un periodo di incubazione, la progressione del COVID-19 provoca sintomi non gravi e provoca risposte immunitarie protettive. La riuscita eliminazione dell'infezione si basa sullo stato di salute e sull'aplotipo HLA dell'individuo infetto. In questo periodo, possono essere applicate strategie per aumentare la risposta immunitaria. Se lo stato di salute generale e l'aplotipo HLA dell'individuo infetto non eliminano il virus, il paziente entra quindi nella fase grave, quando si verifica una risposta infiammatoria gravemente dannosa, specialmente nei polmoni. In questa fase, è possibile prescrivere l'inibizione della ialuronasi sintasi e l'eliminazione dell'ialuronano. Le cellule staminali mesenchimali attivate dalle citochine possono essere utilizzate per bloccare l'infiammazione e favorire la riparazione dei tessuti.

### Rilevanza

Gli autori affermano che la divisione in due fasi della progressione del COVID-19 sia molto importante: la prima fase protettiva basata sulla difesa immunitaria e la seconda fase dannosa guidata dall'infiammazione. I medici dovrebbero cercare di aumentare le risposte immunitarie durante la prima, e sopprimerla nella seconda fase. Quando aumenta la difficoltà respiratoria, la ialuronidasi può essere utilizzata per via intratracheale e allo stesso tempo possono essere somministrate 4 MU per inibire l'HAS2. Naturalmente, la tipizzazione HLA darà informazioni sulla suscettibilità per la strategia di prevenzione, trattamento, vaccinazione e approcci clinici.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 18 aprile 2020

**Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic**

[http://apjai-journal.org/wp-content/uploads/2020/02/Covid\\_AP-200220-0772.pdf](http://apjai-journal.org/wp-content/uploads/2020/02/Covid_AP-200220-0772.pdf)

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

## Obiettivo

Questa review ha lo scopo di fornire una visione comparativa tra SARS-CoV, MERS-CoV e la recente epidemia SARS-CoV-2, **nella speranza** di comprendere meglio l'interazione ospite-patogeno, le risposte immunitarie dell'ospite e l'evasione immunitaria del patogeno strategie. Questa visione predittiva potrebbe aiutare a progettare un intervento immunitario o un vaccino preventivo per COVID-19 nel prossimo futuro.

## Metodologia

L'osservazione di 88 casi diagnosticati durante il 20-28 gennaio 2020 da soggetti con una storia di spostamenti a Wuhan, ha rilevato che il periodo medio di incubazione variava da 2,1 a 11,1 giorni (media = 6,4 giorni), che è simile a un altro studio ed è risultata analoga per uno stesso intervallo con SARS-CoV e MERS-CoV.<sup>11</sup> Sono stati riportati anche periodi di incubazione più lunghi fino a 24 giorni, ma attualmente sono ancora in discussione. Gli esperti dell'OMS hanno discusso durante la conferenza stampa del 10 febbraio 2020 che 24 giorni riferiti derivavano da un'osservazione anomala o potrebbero essere dovuti alla doppia esposizione. Attualmente invece sono stati riscontrati molti episodi di periodi di incubazione più lunghi

## Risultati

L'afflusso di neutrofili e monociti/macrofagi durante l'infezione provoca l'iperproduzione di citochine pro-infiammatorie. L'immunopatologia del polmone può essere il risultato delle "tempeste di citochine". Th1/Th17 specifiche possono essere attivate e contribuiscono ad esacerbare le risposte infiammatorie. Le cellule B/plasmacellule producono anticorpi specifici per SARS-CoV-2 che possono aiutare a neutralizzare i virus. I coronavirus interferiscono con più passaggi durante la risposta immunitaria innata iniziale, incluso il rilevamento dell'RNA, la via di segnalazione della produzione IFN di tipo I, l'attivazione STAT 1/2 a valle dell'IFN/IFNAR come indicato da segni di soppressione. Queste risposte IFN ritardate o attenuate di tipo I incidono sull'attivazione immunitaria adattativa. La persistenza virale prolungata aggrava le risposte infiammatorie che possono portare all'esaurimento immunitario e alla soppressione immunitaria come meccanismo di regolazione del feedback.

## Rilevanza

Confrontando il SARS-CoV-2 e il precedente scoppio di SARS e MERS, emerge una sorprendente somiglianza con alcune caratteristiche uniche. L'indagine sulle caratteristiche della SARS-CoV-2, la sua interazione con le risposte immunitarie dell'ospite può aiutare a fornire un quadro più chiaro di come l'agente patogeno provoca malattie in alcuni individui mentre la maggior parte delle persone infette mostra solo sintomi lievi o assenti. Inoltre, lo studio dei correlati immunitari di protezione e della memoria immunitaria a lungo termine da individui convalescenti può aiutare a progettare misure profilattiche e terapeutiche per il futuro

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 18 aprile 2020

## COVID-19 and Immunity in Aging Populations - A New Research Agenda

<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMp2006761?articleTools=true>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Se si riescono a delineare i principi di un'immunità efficace negli anziani, si potrà anche sviluppare nuove strategie per una più ampia prevenzione e controllo delle malattie nelle popolazioni più anziane. Questa suscettibilità alle malattie e alla morte è anche una grande sfida per lo sviluppo di vaccini e agenti immunoterapici.

### Metodologia

Cosa spiega la variabilità delle risposte immunitarie da una persona anziana a un'altra? Come si può usare la comprensione umana di questa variabilità nello sviluppo di vaccini e terapie nuove e migliorate? Lungi dall'essere semplici esercizi accademici, le risposte a queste domande sono fondamentali per il futuro della salute globale. L'esperienza COVID-19 nell'invecchiamento della popolazione offre una finestra sulle profonde sfide demografiche globali, a lungo termine, che il mondo sta affrontando. La system biology con le tecniche omiche, accanto alla bioinformatica, l'inferenza causale e l'intelligenza artificiale (AI) - basati sui progressi dell'IA provenienti da altri campi, come l'imaging biomedico - consentono analisi di set di dati su larga scala che possono aiutare a determinare gli elementi chiave e i principi di un essere umano efficace immunità. Soltanto un approccio integrato di tutte le discipline permetterà di capire la diversa risposta degli individui ad attacchi come il COVID-19.

### Risultati

Emerge da queste considerazioni la necessità di nuovi studi innovativi per indagare sui motivi per cui alcune persone hanno risposte più forti ai vaccini o alle malattie rispetto ad altre in modo da poter meglio prevenire e curare le malattie. Questa impresa richiederà un approccio globale e una visione radicalmente nuova, che abbraccia le malattie e i settori della società, riunendo università, industria, governo e organizzazioni filantropiche. COVID-19 sta già catalizzando la collaborazione tra questi settori e questo lavoro deve continuare oltre la pandemia.

### Rilevanza

Lavoro potente con una vera visione globale di dove stiamo andando. A lungo termine, tuttavia, si dovrà passare dall'investire principalmente nella ricerca specifica per malattia a indirizzare contemporaneamente risorse sufficienti per decodificare il sistema immunitario umano, in particolare per le popolazioni più vulnerabili del mondo. Un tale sforzo potrebbe accelerare lo sviluppo di nuovi vaccini, diagnostica e trattamenti, non solo per COVID-19, ma anche per i futuri patogeni emergenti e per le malattie non trasmissibili dell'invecchiamento che sono i nostri principali killer globali. È il momento di scelte coraggiose.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 18 aprile 2020



Peng Chen , Jiexin Lei , Yue Wu , Gang Liu , Benhong Zhou *Liver Int*

## **Liver impairment associated with disease progression in COVID-19 patients**

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/liv.14481>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### **Obiettivo**

Il lavoro è un commento ai dati riportati in Zhang Y, Zheng L, Liu L, et al. Liver impairment in COVID-19 patients: a retrospective analysis of 115 cases from a single center in Wuhan city, China. *Liver Int.* 2020. doi: 10.1111/liv.14455, che segnalano un eccesso di pazienti COVID-19 con gravi sintomi di ARDS (acute respiratory disease sindrome) che presentano una notevole disfunzionalità epatica. Gli autori della lettera commento si interrogano sul più classico dei problemi in medicina, se cioè il danno epatico sia conseguenza o causa dell'ARDS (il segno clinico più importante dei casi rischiosi di COVID-19).

### **Metodologia**

Revisione sistematica con commenti sapienziali e riferimenti alla letteratura

### **Risultati**

Il fegato è pesantemente coinvolto nella tempesta citochimica causa prossima delle fatalità da ARDS del COVID-19 (metabolismo del ferro strettamente relato alla risposta immunitaria), d'altro canto la congestione da ARDS ha effetti diretti sul metabolismo epatico.

### **Rilevanza**

Eparina, Epcidina, Vitamina D, stiamo ruotando attorno al metabolismo del ferro e quindi alla funzionalità epatica da molti punti di vista e attraverso osservazioni tutte di per sé esili e insufficienti ma tutte convergenti. La risposta immunitaria è comunque per definizione sistemica e le conseguenze cliniche del COVID-19 sono tutte dipendenti da una esagerata risposta immunitaria guidata da IL6. Guardare oltre alla replicazione del virus e concentrarci sulla modulazione immunitaria sistemica, aldilà della cura dei pazienti COVID, potrà essere di aiuto per malattie molto più diffuse e letali.

Scheda redatta da:

Alessandro Giuliani, DAMSA ISS

il 17 aprile 2020



Lang Wang , Wenbo He , Xiaomei Yu , Dalong Hu , Mingwei Bao , Huafen Liu , Jiali Zhou , Hong Jiang PMID 32240670, *Journal of Infection*

### **Coronavirus Disease 2019 in Elderly Patients: Characteristics and Prognostic Factors Based on 4-week Follow-Up**

[https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(20\)30146-8/pdf](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(20)30146-8/pdf)

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

#### **Obiettivo**

Questo articolo vuole investigare le caratteristiche e i fattori prognostici in pazienti affetti da COVID-19. Lo studio osserva una alta mortalità per pazienti anziani affetti da COVID-19.

#### **Metodologia**

Lo studio ha reclutato pazienti con diagnosi confermata da COVID-19 ammessi dal 1 febbraio 2020 al 6 febbraio 2020 al Renmin Hospital of Wuhan University in Cina. In accordo con le indicazioni dell'OMS erano stati suddivisi i pazienti in categorie in base alla loro gravità: pazienti lievi cioè casi confermati con test ma non presente polmonite, pazienti moderati cioè casi confermati dal laboratorio e anche con presenza di polmonite, pazienti severi con dispnea e valori alterati ematochimici, pazienti critici con meccanismo di ventilazione meccanica e sottoposti a degenza in terapia intensiva. I dati raccolti riguardavano principalmente dati demografici, clinici, comorbidità, i test di laboratorio eseguiti, le complicanze e sono stati associati e comparati a differenti outcomes. Si è eseguita una regressione di Cox per valutare i fattori prognostici.

#### **Risultati**

Sono stati reclutati 339 pazienti con infezione da COVID-19, con una età mediana di 71 anni. Il genere femminile era presente nel 51% del totale. Il 23,6% dei pazienti erano critici, 46,9% severi, 29,5% moderati. Fino al 5 marzo erano presenti 183 pazienti in ricovero ospedaliero, 65 pazienti deceduti e 91 pazienti dimessi. Il 40,8% presentava ipertensione arteriosa e il 16% diabete come principali comorbidità. Le malattie cardiovascolari erano presenti per il 15,7% dei casi. Tra i sintomi presenti principalmente si riscontrava febbre per il 92% dei casi, tosse nel 53%, dispnea nel 40% fatica/malessere nel 39,9% dei casi. Tra i 339 pazienti era presente linfocitopenia nel 63,2% dei casi. Questo parametro era molto presente nel gruppo sia di pazienti critici sia dei pazienti deceduti, con un aumento riscontrato anche del d-dimero, degli indici infiammatori, della azotemia e creatininemia e dei marcatori di danno miocardico acuto. Un aumento dei linfociti era associato un parametro predittivo positivo, mentre le comorbidità respiratorie croniche e le patologie cardiovascolari erano predittive di decesso. Sono stati considerati l'outcomes della sopravvivenza e della morte entro la data del 5 marzo, 4 settimane dopo la dimissione. La mediana della durata dell'ospedalizzazione era di 5 giorni nel gruppo dei pazienti deceduti molto più corto rispetto al gruppo dei sopravvissuti che era di 28 giorni. I pazienti dimessi o rimasti in ospedale per completare follow-up rientravano nel gruppo dei sopravvissuti. Si è osservato che un aumento della proporzione dei casi severi e un aumento della mortalità erano associati a casi anziani con COVID-19. La regressione di Cox mostrava infatti un maggior fattore di rischio per pazienti anziani con COVID-19 di avere come outcome finale il decesso, soprattutto correlato ai pazienti anziani con patologie respiratorie e patologie cerebro e cardiovascolari.

#### **Rilevanza**

In conclusione si consiglia un tempestivo trattamento per gli anziani affetti da COVID-19 ad alto rischio di decesso.

Scheda redatta da: Aurora Angelozzi, DSP MI Sapienza Università di Roma

il 16 aprile 2020

## **Breadth of Concomitant Immune Responses Prior to Patient Recovery: A Case Report of Non-Severe COVID-19**

<http://dx.doi.org/10.1038/s41591-020-0819-2>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### **Obiettivo**

Descrizione della cinetica della risposta immunitaria nel corso di COVID-19 di gravità lieve-moderata con risoluzione clinica in una paziente proveniente da Wuhan (provincia di Hubei, Cina) ricoverata nel Dipartimento di Emergenza a Melbourne, Australia.

### **Metodologia**

Osservazione clinica e radiologica, prelievi ematici a diversi tempi durante il ricovero e nella fase di convalescenza durante l'isolamento a domicilio. Valutazione della risposta umorale attraverso lo studio della cinetica anticorpale (IgM e IgG) e della cinetica di espansione delle cellule producenti anticorpi e delle cellule T helper follicolari. Valutazione della risposta cellulo-mediata attraverso l'analisi della cinetica di espansione delle cellule CD8+, CD4+ co-esprimenti CD38 (cellule attivate) e HLA-DR. Analisi dei monociti circolanti CD16+CD14+ e analisi della concentrazione plasmatica di citochine pro-infiammatorie e chemochine

### **Risultati**

Ricovero al quarto giorno dopo la comparsa dei sintomi (11 giorni dopo il viaggio a Wuhan), con febbre (38.5°C), tosse, frequenza respiratoria 22 /min, 98% saturazione di ossigeno, aumento PCR, con linfociti e neutrofilii nei limiti della norma. Polmonite basale bilaterale. Positività per SARS-CoV-2 del tampone naso-faringeo. Terapia idratante e.v. senza somministrazione di ossigeno, antivirali, antibiotici e corticosteroidi. Al decimo giorno dall'inizio dei sintomi, il quadro radiologico polmonare era regredito così come risultava negativo dal giorno 7 il tampone naso-faringeo. La paziente è stata dimessa e messa in isolamento domiciliare dove è stata seguita fino al giorno 20. La regressione dei sintomi è stata osservata al giorno 13. La presenza di anticorpi IgM ed IgG antiSARS-CoV-2 è stata osservata prima della scomparsa dei sintomi, così come è stato osservato l'aumento delle cellule producenti anticorpi, delle cellule helper follicolari e delle cellule CD8+ e CD4+ attivate al momento della clearance virale (giorno 7) con aumento ulteriore tra giorno 7 e 9. I monociti circolanti risultavano ridotti, e le citochine pro-infiammatorie (IL-6, IL-8, IL-10, MIP-1b e IFN-g) non risultavano aumentate anche nel periodo sintomatico.

### **Rilevanza**

Questa descrizione, estremamente accurata e completa della cinetica di risposta immunologica evidenzia che una precoce risposta immunitaria adattativa si associa ad esito favorevole della infezione COVID-19. Di particolare interesse il mancato aumento delle citochine infiammatorie circolanti. Possibile l'implementazione clinica per la previsione di decorso.

Scheda redatta da:

Monica Boirivant FARVA ISS

il 19 aprile 2020

Bin Ju et al. bioRxiv preprint. The copyright holder for this preprint (which was not peer-reviewed) is the author/funder. It is made available under a CC-BY-NC-ND 4.0 International license

### **Potent human neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection**

<https://doi.org/10.1101/2020.03.21.990770>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

#### **Obiettivo**

Caratterizzazione di anticorpi specifici diretti verso il receptor-binding-domain RBD della proteina spike (S) del virus SARS-Cov-2 in 8 pazienti infettati dal virus.

#### **Metodologia**

Analisi ELISA della presenza nel plasma di anticorpi che riconoscono RBD, la proteina S trimerica e le proteine NP di SARS-CoV-2, e di altri coronavirus quali SARS-Cov -1 e MERS-Cov. Isolamento e caratterizzazione di 206 anticorpi monoclonali diretti contro RBD della proteina S di SARS-CoV-2 isolando la singola cellula B produttrice anticorpi e sequenziando il BCR. Valutazione della capacità degli anticorpi di competere con la proteina S trimerica per il suo recettore ACE2 e di neutralizzare particelle pseudovirali ed il virus SARS-CoV-2 vivo.

#### **Risultati**

Presenza di anticorpi cross-reattivi verso le proteine Spike di SARS-Cov -1 e MERS-Cov, ma non verso il receptor-binding domain della proteina S che risultavano altamente specifici per RBD del virus SARS-Cov-2. La capacità degli anticorpi di neutralizzare l'entrata del virus nelle cellule correlava con la loro capacità di competere con il recettore ACE2.

#### **Rilevanza**

Questi risultati indicano che, nel corso dell'infezione da SARS-CoV2 si sviluppano anticorpi altamente virus specifici (non cross-reagenti con la regione RBD di altri coronavirus) capaci di neutralizzare l'entrata del virus nelle cellule. Questa osservazione, se confermata, suggerisce che il disegno di anticorpi e vaccini deve essere specifico per singola specie virale allo scopo di ottenere la massima protezione dell'ospite dall'infezione.

Scheda redatta da:

Monica Boirivant, FARVA ISS

il 19 aprile 2020

Faik Sarialioglu, Fatma Burcu Belen Apak, Mehmet Haberal. *Experimental and Clinical Transplantation* (2020) 2: 141-143

### Can Hepatitis A Vaccine Provide Protection Against COVID-19?

<http://dx.doi.org/10.6002/ect.2020.0109>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

#### Obiettivo

Nella rassegna sono riportate una serie di osservazioni ed alcuni dati in base ai quali gli autori ipotizzano che l'immunizzazione verso il virus dell'Epatite A (HAV) potrebbe proteggere contro l'infezione da COVID-19, soprattutto nella sua forma più grave e che i pazienti asintomatici potrebbero essere protetti dalla sieropositività ad HAV. Gli autori ipotizzano che la risposta immune prodotta dal vaccino anti HAV potrebbe proteggere dalla infezione da COVID-19 (COVID) mediante una cross-reazione immunitaria acquisita. Inoltre, il suddetto vaccino potrebbe contribuire a confinare l'infezione da COVID, limitando la colonizzazione del virus a livello mucosale, così da prevenire il coinvolgimento del tratto respiratorio inferiore. Sulla base delle ipotesi sopra esposte viene suggerito che la stimolazione del sistema immunitario con il vaccino per l'epatite A, fino al momento in cui sarà disponibile un vaccino specifico per SARS-CoV-2, potrebbe essere utile per prevenire ulteriori decessi.

#### Metodologia

Le ipotesi sopra descritte prendono spunto dagli aspetti di seguito elencati:

1. l'incidenza dell'infezione da COVID, al momento, minore in alcuni paesi dell'Africa, Asia e America centrale e meridionale, zone in cui l'epatite A è ancora endemica;
2. i dati ottenuti direttamente dagli autori presso l'università di Baskent (Ankara, Turchia), nell'ambito di uno studio randomizzato su 227 di 2420 pazienti in dialisi;
3. le osservazioni derivate dall'esperienza della nave da crociera Princess Diamond in cui, tra i pazienti infettati, il 50,5% era asintomatico;
4. le evidenze scientifiche ottenute da alcuni recenti studi sui bambini, che sembrano meno colpiti dal COVID. Secondo uno studio citato dagli autori i bambini di età inferiore a 1 anno sono più vulnerabili.

#### Risultati

In tutti i casi citati l'elemento comune individuato dagli autori sembrerebbe essere l'immunizzazione verso HAV. A supporto di tale ipotesi, gli autori analizzano i quattro diversi aspetti sopra citati.

1. Nelle zone in cui l'epatite A è ancora endemica la sieroprevalenza raggiunge il 100% e la popolazione è meno colpita dal COVID; al contrario, nei paesi più sviluppati, maggiormente colpiti, l'immunizzazione verso HAV potrebbe essere stata persa per via delle migliori condizioni socioeconomiche ed igieniche;
2. i risultati ottenuti dagli autori in uno studio ancora in corso, hanno indicato che la percentuale dei pazienti infettata da COVID è risultata piuttosto bassa nel gruppo studiato (circa 1/1.000). I dati della risposta anticorpale, ottenuti sul campione di 227 pazienti, hanno evidenziato una positività per HAV nel 94,7% dei casi;
3. nel caso citato della nave da crociera, che trasportava principalmente turisti anziani, il 50.5% dei soggetti positivi al COVID era asintomatico. L'alta percentuale di soggetti asintomatici potrebbe essere spiegata dalla immunità acquisita in seguito alla vaccinazione anti-HAV, raccomandata per i viaggi internazionali in aree con elevata endemicità per HAV;
4. in base ai dati pubblicati recentemente nella letteratura scientifica, la popolazione in età pediatrica sembrerebbe essere meno colpita dal COVID. Per contro, i bambini di età inferiore ad 1 anno sembrano essere vulnerabili al COVID, aspetto che potrebbe essere attribuito, tra altri possibili fattori, al fatto che in molti paesi il vaccino contro l'epatite A viene somministrato dopo il primo anno di età.

## Rilevanza

Le osservazioni da cui prendono spunto gli autori sono supportate, al momento, da alcuni dati di sieroprevalenza, in uno studio ancora in corso (non pubblicato), che ha evidenziato una risposta anticorpale positiva per HAV in pazienti che hanno riportato un basso tasso di contagio. Tuttavia, non sono disponibili i dati di sieroprevalenza negli altri casi citati. Inoltre, come gli autori stessi sottolineano, sono necessari ulteriori studi *in vitro* e molecolari. Pertanto, per la verifica dell'ipotesi discussa nel lavoro sarà necessario disporre di ulteriori dati a sostegno della eventuale protezione del vaccino anti HAV contro l'infezione da COVID-19.

Scheda redatta da:

Patrizia Iacovacci, CN CF ISS

il 19 aprile 2020



Lyons-Weiler J, Journal of Translational Autoimmunity 3, 2020

## Pathogenic priming likely contributes to serious and critical illness and mortality in COVID-19 via autoimmunity

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589909020300186>

DOI: 10.1016/j.jtauto.2020.100051

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

L'omologia di sequenza tra proteine umane e proteine virali espresse durante l'infezione o presenti in un vaccino potrebbe essere la causa di una dannosa risposta autoimmune. L'inefficacia dei vaccini contro SARS e MERS, nei trials in modelli animali, sembra essere correlata, almeno in parte, ad una risposta autoimmune nel polmone (ad es. la fibrosi tissutale) causata dalla precedente esposizione alle proteine spike del virus. Sulla base di questi dati l'autore ipotizza per SARS-Cov-2 un simile meccanismo patogenetico che potrebbe essere denominato "priming del patogeno" e cioè una risposta immunologica eccessivamente forte, anche su base autoimmune, causata dalla precedente esposizione al virus. Al fine di evitare questo problema (bio-mimicry), l'autore suggerisce di utilizzare, per lo sviluppo di un vaccino efficace, epitopi virali che non abbiano omologie di sequenza con proteine umane. Tale necessità è oltremodo enfatizzata da un precedente studio di casi di narcolessia in soggetti immunizzati con il vaccino per l'influenza H1N1. È stato infatti evidenziata, nei pazienti vaccinati per l'influenza e narcolettici, la presenza di anticorpi in grado di riconoscere sia alcune molecole virali sia il recettore per l'oressina, un neurotrasmettitore coinvolto nella regolazione del ritmo sonno-veglia. L'autore presenta quindi una lista di epitopi umani, ottenuta per mezzo di analisi bioinformatica, che potrebbero potenzialmente scatenare una risposta autoimmune a causa della omologia di sequenza con epitopi del SARS-CoV-2.

### Metodologia

I dati sono stati ottenuti attraverso procedure di analisi informatica per step successivi. Inizialmente sono stati trovati gli epitopi virali potenzialmente antigenici grazie all'uso di un algoritmo di predizione per epitopi lineari (SVMTriP). Successivamente tali epitopi sono stati comparati alle proteine umane ("self") usando algoritmi aggiuntivi, cioè *p-Blast* e *Protein Databank* (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov>). Le proteine umane con maggiore omologia di sequenza con le proteine di SARS-CoV-2 sono state quindi analizzate sulla base della loro funzione e distribuzione tissutale, utilizzando i database *Reactome.org* e *ProteinAtlas.org*, rispettivamente.

### Risultati

L'autore presenta una lista di trentasette peptidi immunogenici virali. Di questi, otto peptidi non mostrano omologie di sequenza con proteine umane, mentre tutte le altre presentano omologie con proteine umane espresse da tessuti/organi (reni, polmone, milza, sistema nervoso centrale, epididimo, tratto gastrointestinale, tessuto adiposo, cute, placenta), oppure da cellule del sistema immunitario (linfociti B e T, cellule presentanti l'antigene), o da entrambi.

### Rilevanza

Lo studio è interessante perché, grazie all'utilizzo di tecnologie informatiche, mette in evidenza la possibilità di identificare epitopi virali potenzialmente antigenici attraverso la loro omologia di sequenza con proteine umane. Questi dati potrebbero quindi essere, in tempi brevi, sottoposti a validazione sperimentale, *in vitro* e in modelli animali. Ciò al fine di sviluppare dei vaccini caratterizzati, da un lato, dall'efficacia di neutralizzazione del SARS-CoV-2 e, dall'altro, dall'assenza di risposta immune cross-reattiva verso gli antigeni "self".

Scheda redatta da:

Roberto Lande, CN RVF ISS

il 18 aprile 2020

Marie C Bénè, Marcelo de Carvalho, Marion Eveillard, Yannick Lebris. *Clinical infectious diseases*, ciaa426, 11 April 2020

### Good IgA bad IgG in SARS-CoV-2 infection?

<http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa426>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro    Notizie e opinioni

#### Obiettivo

Nella lettera all'editore sono commentati e discussi i risultati presentati in un recente manoscritto di Zhao et al [Zhao J et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease. *Clin Infect Dis* 2020 Mar 28]. Nel lavoro originale di Zhao et al viene descritta la tempistica della sierconversione in 173 pazienti sia in termini di anticorpi totali anti SARS-CoV-2 che delle classi IgM ed IgG, confermando che l'associazione tra ricerca dell'RNA virale e marcatori sierologici può migliorare la gestione del paziente. Nella lettera all'editore Maria C. Benè e coautori integrano le osservazioni con considerazioni sul ruolo delle IgA e degli immunocomplessi, sull'importanza in genere dei marcatori sierologici al fine di ottenere informazioni sulla prevalenza della malattia infettiva causata da SARS-CoV-2, sui meccanismi fisiopatologici e per stilare linee guida per la gestione del paziente sia a livello prognostico che terapeutico.

#### Metodologia

Nella lettera all'editore sono commentati due aspetti diversi del lavoro di Zhao et al. e vengono considerati anche altri lavoro recenti pubblicati nei quali in maniera specifica vengono menzionati gli anticorpi specifici IgA e il ruolo degli immunocomplessi. In particolare nella lettera all'editore Maria C. Benè si focalizza su due tematiche:

- il dosaggio degli anticorpi totali anti -SARS-CoV-2 e il possibile ruolo delle IgA di tipo secretorio;
- il livello elevato di anticorpi totali plasmatici, la formazione di immunocomplessi (IC) e la severità della malattia.

#### Risultati

Le tematiche sopra illustrate sono articolate in tre considerazioni.

1. Ruolo delle IgA secretorie: nel lavoro è descritto il dosaggio degli anticorpi totali anti -SARS-CoV-2 che ha dato risultati migliori rispetto ai saggi eseguiti per le IgG e le IgM, con una positività al 100% entro il giorno 8 in soggetti senza più RNA virale rilevabile. Il saggio impiegato per la valutazione degli anticorpi totali era in grado di misurare anche le IgA. Gli autori prendendo spunto da tale dato, citano altri lavori scientifici e sottolineano che la risposta immunitaria mucosale è caratterizzata innanzitutto dalla produzione di IgA secretorie, e successivamente di anticorpi circolanti nel plasma. Quindi l'ipotesi descritta nella lettera suggerisce che SARS-CoV-2 si comporti come altri virus respiratori inducendo inizialmente la produzione di IgA secretorie protettive, efficaci nelle infezioni asintomatiche o lievi. Gli autori ritengono che sarebbe interessante valutare la presenza di anticorpi IgA nella saliva di grandi coorti di individui per apprezzare meglio la prevalenza della infezione da COVID.
2. Formazione di IC: Il secondo aspetto commentato nella lettera riguarda la relazione tra il livello elevato di anticorpi totali plasmatici e la malattia grave. Nel manoscritto questa osservazione viene proposta come biomarcatore di severità. Infatti viene suggerito che titoli elevati di anticorpi plasmatici potrebbero portare alla loro diffusione alveolare e alla formazione di complessi immuni (IC) contenenti particelle virali. Tali IC attiverebbero una grande risposta infiammatoria, attraverso diversi meccanismi, che porterebbe alla compromissione respiratoria e a gravi danni all'endotelio vascolare, con insufficienza multipla di organi e con disordini tromboembolici che portano alla morte. Gli autori propongono quindi un monitoraggio concomitante di IgA secretorie, di IC e dei linfociti T specifici, poiché tale monitoraggio potrebbe fornire informazioni importanti sulla fisiopatologia dell'infezione da SARS-CoV-2 utili per la stesura di linee guida per la gestione dei pazienti



## Rilevanza

La lettera fornisce uno spunto di riflessione interessante sia per la diagnosi precoce della malattia legata al ruolo delle IgA secretorie, sia per la possibile individuazione di biomarcatori di severità con la valutazione del livello di anticorpi totali plasmatici, la formazione di IC e il ruolo dei linfociti T. In particolare riprende ed elabora la problematica relativa ad eventuali meccanismi patogenetici che intervengono nel corso della malattia aggravandone il corso. Gli aspetti sottolineati nella lettera sono importanti anche se, come sottolineato dagli stessi autori, andrebbero approfonditi e studiati in una più ampia e ben definita coorte di pazienti nelle prime fasi dell'infezione.

Scheda redatta da:

Patrizia Iacovacci e Raffaella Tinghino, CN CF ISS

il 19 aprile 2020

## The value of urine biochemical parameters in the prediction of the severity of coronavirus disease 2019

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32286242>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

L'obiettivo è quello di studiare e indagare i parametri biochimici delle urine dei pazienti per valutare la gravità della sindrome da COVID-19. Fino ad ora sono utilizzati i test molecolari di rilevazione del genoma virale (RT-PCR) e alcuni test sierologici basati su marcatori ematologici.

### Metodologia

119 pazienti, diagnosticati positivamente per COVID-19, sono divisi in tre gruppi in base alla gravità dei loro sintomi. 45 soggetti invece sono reclutati come controlli sani (nessuno dei soggetti, sia malati che sani, è iperteso, diabetico o positivo ad altre malattie o sindromi.) Sono stati raccolti 20 mL di urine da ciascuno dei soggetti in base alla gravità dei sintomi, e analizzati entro due ore dalla raccolta. Le urine sono state centrifugate per 5 minuti a 400g e analizzate per la valutazione di diversi parametri biochimici e clinici quali sangue occulto, proteinuria, bilirubina, PH, chetoni, glucosio e leucociti. Le analisi statistiche sono state realizzate sulla base del test del chi quadro ( $\chi^2$ ).

### Risultati

I valori di sangue occulto e di proteinuria risultano essere più alti nei soggetti malati rispetto ai controlli sani. I valori di glucosio e proteinuria sono più alti nei pazienti con condizione "severe" piuttosto che in quelli "moderati", ma i valori degli altri parametri non risultano così diversi in tutti e tre i gruppi di soggetti malati. Questi risultati stanno ad indicare che non c'è nessuna infezione batterica ma esclusivamente l'infezione legata al SARS-CoV-2, essendo questi valori statisticamente significativi solo nei soggetti malati. I valori dei leucociti nelle urine sembrano essere simili tra i pazienti e i controlli.

### Rilevanza

Fino ad ora i pazienti sono stati divisi in base alla gravità dei loro sintomi, in "moderate/mild", "severe", "critical", e sono stati analizzati in base ai soli parametri ematologici associati alle diverse condizioni. L'analisi di parametri delle urine può sicuramente essere utile nelle diagnosi dei pazienti asintomatici, che quasi mai sono trattati farmacologicamente o raggiungono l'ospedale, nella valutazione dei cambiamenti di gravità della sindrome da COVID-19 che avvengono nelle varie fasi dell'infezione.

Scheda redatta da:

Fabio Magurano, DMI ISS

il 19 aprile 2020

Angelo Porfidia , Roberto Pola J ThrombHaemost. 2020

### **Venous thromboembolism in COVID-19 patients**

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jth.14842>

DOI: 10.1111/JTH.14842

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### **Obiettivo**

Il lavoro è un commento ai dati riportati in Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. J ThrombHaemost. 2020 Mar 27. doi: 10.1111/jth.14817, che segnalano un eccesso di pazienti COVID-19 con gravi sintomi di ARDS (acute respiratory disease sindrome) che presentano comorbidità VTE (venous thromboembolism) e quindi eligibili per trattamento con eparina. Il commento fa presente una ancora troppo esigua coorte di dati per definire l'importanza del trattamento e spingono per un uso più massiccio del trattamento con eparina.

### **Metodologia**

Revisione sistematica

### **Risultati**

L'eparina è un farmaco anticoagulante di prima scelta e dovrebbe essere maggiormente usato nei casi di ARDS da COV19 anche indipendentemente dalla presenza di chiari sintomi VTE.

### **Rilevanza**

Di fatto l'eparina è entrata in trial clinici controllati attualmente in corso il razionale proposto dai due autori è squisitamente clinico (la patologia da COVID-19 nei casi gravi dipende dalla "tempesta citochinica" contro cui l'eparina ha effetti noti e di cui la VTE è un'altra conseguenza infiammatoria) ma (nota dell'estensore della scheda) l'epcidina (un'altra proteina legata all'omeostasi del ferro).sembra avere una grande affinità per il sito allosterico della spike-protein del COVID-19 (ricerca in corso) e conseguentemente il ruolo dell'omeostasi del ferro (notare anche le correlazioni con Vitamina D implicata nello stesso sistema di regolazione) potrebbe essere un punto chiave per l'insorgere di ARDS da COVID-19 e quindi per la cura..

Scheda redatta da:

Alessandro Giuliani, DAMSA ISS

il 17 aprile 2020

Kathleen J. Ramos, Joseph M. Pilewski, Albert Faro, Bruce C. Marshall

## Improved Prognosis in Cystic Fibrosis: Consideration for Intensive Care During the COVID-19 Pandemic

<https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/rccm.202004-0999LE>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Considerare lo stato attuale dei pazienti adulti con fibrosi cistica (FC), determinato anche dagli avanzamenti nei protocolli terapeutici, nelle decisioni sull'uso della terapia intensiva durante la pandemia di COVID-19.

Periodo considerato: aprile 2020, Area geografica: USA

### Metodologia

L'articolo è una breve comunicazione (*Correspondance*) elaborata sulla base della competenza ed esperienza degli Autori, con il supporto di 5 riferimenti bibliografici e documenti

### Risultati

Per i pazienti con malattia polmonare avanzata da FC, le prospettive di vita sono notevolmente migliorate grazie anche ai protocolli terapeutici che includono nuove terapie. Studi recenti rivelano che tali pazienti presentano recuperi funzionali, precedentemente inattesi, in seguito ad insufficienza respiratoria provocata da influenza e altre infezioni acute. Pertanto le persone con FC possono essere candidabili per la terapia intensiva. Le strutture sanitarie utilizzano i piani di triage di emergenza per garantire un uso razionale delle limitate risorse di terapia intensiva. Gli Autori esprimono preoccupazione sul fatto che alcuni piani possano utilizzare la semplice presenza di patologie, compreso la FC, come criterio determinante per la selezione. Questo approccio non tiene in considerazione la vasta gamma di manifestazioni cliniche e di gravità della FC. Categorizzare la FC allo stesso modo di altre malattie polmonari croniche non considera che i soggetti con FC in genere sono notevolmente più giovani e con migliore funzione respiratoria rispetto ad altri con malattie polmonari croniche più comuni. Sebbene la stratificazione del rischio sia importante nell'assegnazione delle risorse, l'esclusione generale di soggetti con FC si basa su una comprensione imprecisa della situazione attuale di questi pazienti in termini sopravvivenza e non tiene conto dell'impatto a breve e lungo termine sulla gravità delle manifestazioni cliniche delle odierne terapie. Di conseguenza, le persone con FC non dovrebbero avere una priorità inferiore per la terapia intensiva.

### Rilevanza

Pur riconoscendo l'eccezionalità della fase attuale e la necessità di razionalizzare risorse limitate, è erroneo considerare a priori la FC come fattore di rischio per una maggiore mortalità da polmonite COVID-19 e come motivazione per non indirizzare i soggetti alla terapia intensiva. È necessaria invece una valutazione clinica approfondita con stratificazione del rischio per il singolo paziente.

Scheda redatta da:

Domenica Taruscio, CN MR ISS

il 20 aprile 2020

The background features several stylized virus particles. On the left is a large, solid pink virus with multiple protrusions. On the right is a large, solid orange virus with similar protrusions. In the center and background are several light blue, outlined virus shapes of varying sizes and orientations.

area

---

# PREPAREDNESS



Lancet HIV 2020, Published Online April 6, 2020

## Maintaining HIV care during the COVID-19 pandemic

[https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanhiv/PIIS2352-3018\(20\)30105-3.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanhiv/PIIS2352-3018(20)30105-3.pdf)

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

La malattia da Coronavirus 2019 (COVID-19) si è diffusa rapidamente in tutto il mondo dalla prima notifica, da parte delle autorità sanitarie cinesi, di un focolaio di casi nella città di Wuhan. La grave diffusione globale della malattia, ha indotto l'Organizzazione Mondiale della Sanità a dichiarare ufficialmente lo stato di pandemia il 12 marzo 2020. Circa 37,9 milioni di persone che vivono con l'HIV sono anch'esse a rischio di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2. Sebbene alcune istituzioni internazionali, in collaborazione con i governi e le comunità, siano impegnate a sostenere la fornitura di servizi per le persone con HIV, la pandemia di COVID-19 può comportare grossi ostacoli al continuum delle cure per l'HIV.

### Metodologia

Le informazioni sono state raccolte dalla letteratura attinente l'argomento.

### Risultati

L'implementazione delle misure di quarantena il distanziamento sociale costituiscono un ostacolo al raggiungimento dell'obiettivo globale di UNAIDS "90-90-90". In primo luogo, le misure di contenimento hanno ridotto l'accesso ai test diagnostici di routine per l'HIV, ostacolando il conseguimento del primo obiettivo 90-90-90 dell'UNAIDS (il 90% delle persone affette da HIV sono a conoscenza del loro stato di salute). In secondo luogo, anche il secondo obiettivo (il 90% delle persone diagnosticate riceve la terapia antiretrovirale) sta subendo una limitazione durante la pandemia di COVID-19. Le persone con HIV che avrebbero dovuto iniziare la terapia antiretrovirale in ospedale, potrebbero essere state indotte a rinunciare essendo gli ospedali impegnati a curare i pazienti con COVID-19. La pandemia sta inoltre ostacolando il terzo obiettivo (il 90% delle persone in trattamento hanno la carica virale soppressa) a causa del rallentamento delle visite ospedaliere.

### Rilevanza

Mentre l'epidemia di COVID-19 continua a diffondersi in tutto il mondo, molti Paesi si trovano ad affrontare il rischio di infezione da SARS-CoV-2 insieme alle sfide per mantenere il continuum di cura dei pazienti con HIV. La situazione potrebbe peggiorare nei contesti con sistemi sanitari più deboli. Si raccomanda ai governi, ai partner internazionali e alle organizzazioni dei pazienti di collaborare uniti per mantenere il continuum delle cure per l'HIV ed evitare l'interruzione dei servizi di routine per le persone con HIV.

Scheda redatta da: Raffaella Bucciardini e Vincenzo Fragola, CN SG ISS

il 20 aprile 2020



Clyde W. Yancy - JAMA. April 15, 2020

## COVID-19 and African Americans

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2764789>

DOI:10.1001/jama.2020.6548

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro  Viewpoint

### Obiettivo

L'autore esprime le proprie preoccupazioni sull'andamento dell'epidemia di COVID-19 negli Stati Uniti, dove sta colpendo in maniera significativa - sia in termini di incidenza, che di mortalità - le minoranze, in particolar modo gli afroamericani.

### Metodologia

L'autore evidenzia e commenta la disuguale distribuzione dei casi e dei decessi da COVID-19 che si stanno evidenziando, man mano che l'epidemia progredisce, tra i diversi gruppi etnici negli Stati Uniti, a suo avviso attribuibile anche e soprattutto ai determinanti sociali di salute.

### Risultati

A Chicago, più del 50% dei casi di COVID-19 e quasi il 70% dei deceduti sono individui di colore, nonostante i neri rappresentino solo il 30% della popolazione. In Louisiana, il 70.5% delle morti sono avvenute tra persone di colore, che rappresentano il 32,2% della popolazione. In Michigan, il 33% dei casi di COVID-19 e il 40% delle morti sono avvenute tra i neri (14% della popolazione). A New York, la sproporzione si conferma nelle minoranze sottorappresentate, in particolare neri e ispanici. La Johns Hopkins University e l'American Community Survey indicano che, al 15 aprile, nei 131 stati americani a predominanza nera, il tasso di infezione era di 137.5/100 000 (3 volte superiore a quello negli stati a maggioranza bianca) e il tasso di mortalità 6.3/100 000 (6 volte superiore). Sebbene molti dei fattori di rischio per le complicanze e l'outcome negativo di COVID-19 noti finora (l'età anziana, il sesso maschile, l'ipertensione, il diabete, l'obesità, la concomitanza di malattie cardiovascolari) siano fortemente rappresentati nella popolazione afroamericana, secondo l'autore ciò non è sufficiente a spiegare quest'andamento sproporzionato; prevede dunque che la differenza si mantenga anche nei dati aggiustati per comorbidità. Si rende così evidente la pericolosa influenza dei determinanti sociali di salute: occorre infatti ricordare che le comunità in cui vivono molti neri e altre minoranze negli Stati Uniti si trovano in aree povere caratterizzate da alta densità abitativa, alto tasso di criminalità, limitato accesso a cibi sani, dove è difficile, anche per la necessità di lavorare, mettere in atto le misure di distanziamento sociale necessarie a contenere l'infezione.

### Rilevanza

L'autore sottolinea l'importanza dei determinanti sociali di salute nel generare disuguaglianze anche nel caso di COVID-19, che - nonostante sia una pandemia globalmente diffusa - sembra colpire preferenzialmente alcuni sottogruppi di persone.

Scheda redatta da: Susanna Caminada, DSP MI Sapienza Università di Roma

il 17 aprile 2020

Robert J. Fischer et al.

## Assessment of N95 respirator decontamination and re-use for SARS-CoV-2

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.11.20062018v1.full.pdf>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

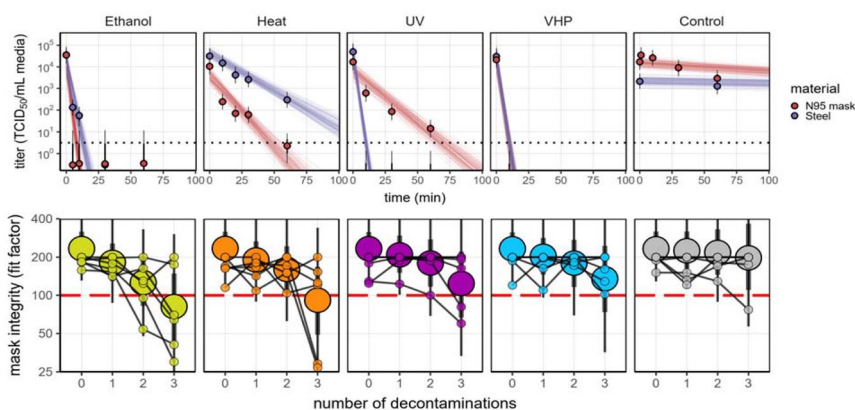
Validare le procedure di decontaminazione dei dispositivi filtranti N95 da Sars-CoV-2, per permetterne il riuso.

Periodo considerato: aprile 2020, Area geografica: USA

### Metodologia

Negli Stati Uniti, il National Institute of Health (NIH) ha finanziato un progetto per la valutazione di quattro diversi metodi di decontaminazione da SARS-CoV-2 dei dispositivi filtranti N95 utilizzati per la protezione degli operatori sanitari: a) irraggiamento UV (260 - 285 nm), b) calore a +70 °C, c) lavaggio con soluzione 70% etanolo, e d) vaporizzazione di acqua ossigenata (VHP), per la loro capacità di ridurre la contaminazione di SARS-CoV-2 e il loro effetto sulla funzionalità dispositivi filtranti N95. Per ciascuna procedura di decontaminazione sono considerati vari intervalli di tempo, e il tasso di inattivazione calcolato per confronto sia su tessuto filtrante N95 e superficie di acciaio inossidabile contaminati con SARS-CoV-2. L'effetto di decontaminazione virale è stato misurato mediante titolazione dell'effetto citopatico in colture cellulari. Le prestazioni di filtrazione dei dispositivi N95 dopo ciascun ciclo di decontaminazione e riutilizzo sono state valutate secondo le procedure ufficiali previste da OSHA (Occupational Safety and Health Administration, 2012).

### Risultati



Il trattamento con VHP e con l'etanolo ha prodotto le inattivazioni più rapide sia su N95 che su acciaio inossidabile. Gli unici trattamenti che mantengono capacità filtrante soddisfacente al 3° ciclo di sono quello a VHP e UV.

### Rilevanza

La decontaminazione con vapori di acqua ossigenata dei dispositivi filtranti N95 è praticabile in condizioni di routine e può compensare la eventuale carenza di approvvigionamenti.

Scheda redatta da: Gianfranco Brambilla, Segreteria Scientifica di Presidenza ISS il 16 aprile 2020

Steven Solomon

## **FDA Letter to Stakeholders: Do Not Use Chloroquine Phosphate Intended for Fish as Treatment for COVID-19 in Humans**

<https://www.fda.gov/animal-veterinary/product-safety-information/fda-letter-stakeholders-do-not-use-chloroquine-phosphate-intended-fish-treatment-covid-19-humans>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### **Obiettivo**

La Food and Drug Administration intende allertare i consumatori per l'uso pericoloso di cloroquina fosfato quale prodotto per acquariologia, come farmaco anti-COVID-19 somministrato senza autorizzazione e senza prescrizione medica o veterinaria all'uomo o agli animali da compagnia.

Periodo considerato: marzo - aprile 2020, Area geografica: USA

### **Metodologia**

Comunicazione del rischio legato alla somministrazione di fosfato di cloroquina quale prodotto di acquariologia come trattamento per COVID-19 negli esseri umani e nei pets. Evidenza basata sulla indagine di un caso di avvelenamento: una coppia negli Stati Uniti aveva assunto cloroquina usata per curare i loro pesci nel tentativo di prevenire la COVID-19; Il marito è deceduto e la moglie si è intossicata gravemente.

### **Risultati**

Evitare che alcuni consumatori possono confondere il fosfato di cloroquina usato per trattare la malattia nei pesci d'acquario come farmaco approvato dalla FDA (categoria anti-malarici) che oggi è studiato insieme alla idrossi-cloroquina per la terapia di COVID-19 nell'uomo. Il pericolo per la salute dei consumatori è costituito dalla assunzione di principi attivi non assimilabili per qualità e quantità ai farmaci approvati per l'uomo. Le persone non dovrebbero assumere alcuna forma di cloroquina a meno che non sia stata prescritta da un operatore sanitario autorizzato e sia ottenuta attraverso una fonte legittima.

### **Rilevanza**

Gli effetti tossici legati alla somministrazione di cloroquina e idrossicloroquina sono legati alla bradicardia quale conseguenza di un rallentamento della conduzione. La FDA ritorna sull'argomento il 16 aprile 2020 con il divieto a due ditte che producono cloroquina per le specie di acquario ad estendere la vendita ad altre specie animali minori. Questa può essere letta come conseguenza della dimostrata infettività e trasmissione di COVID-19 agli animali da compagnia, in particolare i gatti. <https://www.fda.gov/animal-veterinary/cvm-updates/fda-warns-two-firms-marketing-unapproved-chloroquine-phosphate-animal-drug-products>.

Scheda redatta da: Gianfranco Brambilla, Segreteria Scientifica di Presidenza ISS il 16 aprile 2020

Jean B Nachege, Moussa Seydi, Alimuddin Zumla, *Clinical Infectious Diseases* PMID: 32227121

### **The late arrival of COVID-19 in Africa – Mitigating Pan-Continental Spread**

<https://academic.oup.com/cid/article/doi/10.1093/cid/ciaa353/5813601>

Articolo X Editoriale  lettera  Rassegna  altro

#### **Obiettivo**

Viene illustrato in che modo l’Africa si sta preparando per affrontare l’emergenza COVID-19.

#### **Risultati**

Governi nazionali e organizzazioni di sanità pubblica, WHO, Africa CDC stanno aumentando gli sforzi per il controllo della probabile diffusione dell’epidemia. Saranno necessarie maggiori risorse e approcci innovativi per rinforzare i sistemi sanitari locali più deboli e per attuare da parte dei singoli Stati le raccomandazioni dell’International Health Regulations Emergency Committee. La trasmissione in comunità può non essere individuata per lunghi periodi e quindi provocare focolai epidemici e aumento di casi con un impatto maggiore su sistemi sanitari già vulnerabili. A differenza dei Paesi che hanno vissuto la crisi da COVID-19 come Cina, Corea del Sud, Italia e Iran, l’area Subsahariana si troverà a subire l’impatto del virus anche sui pazienti HIV, in quelli anziani over 60, negli immunodepressi, colpirà chi affetto da pregresse comorbidità cardiovascolari, con malattie polmonari croniche, diabete, o i casi oncologici. Il “lockdown” realizzato in diversi Stati africani per raggiungere il distanziamento sociale e isolare il virus, renderà complicato la prosecuzione della terapia antiretrovirale, ART: occorrerà esigere distanziamento sociale per evitare la trasmissione del virus e adottare strategie di comunicazione per inviare alla popolazione messaggi che insistano sulla riduzione delle interazioni sociali e inviti al rispetto delle norme igieniche. Le Chiese locali insieme a radio, TV e social media, con messaggi e pubblicità mirati avranno il compito di insistere sul rispetto delle regole come la drastica riduzione degli spostamenti. Il 3 febbraio 2020 l’Africa CDC ha costituito l’Africa Task Force for Novel Coronavirus ed effettua con il WHO screening di coloro che entrano nel Continente, la prevenzione e il controllo nelle strutture sanitarie, con la fornitura di idonei equipaggiamenti per il personale sanitario, il “personal protective equipment, PPE” oltre alla gestione clinica delle persone Covid19 positive, provvede alle diagnosi di laboratorio e alla comunicazione del rischio, e all’impegno nelle comunità. L’Unione Africana ha sollecitato l’Infection Control Africa Network a fornire formazione per gli addetti al contenimento di COVID-19 a cui hanno aderito sanitari provenienti da 14 Paesi.

#### **Rilevanza**

Alto è il rischio che l’infezione da COVID-19 si propaghi in maniera massiccia in Africa nonostante gli sforzi di Governi nazionali e organizzazioni di sanità pubblica, WHO e Africa CDC

Scheda redatta da:

Ernesto Costabile, CN SG ISS

il 20 aprile 2020



The background features abstract, organic shapes in shades of pink, orange, and light blue. A horizontal line is positioned below the word 'area'.

area

---

**SALUTE MENTALE**





Shaw SCK. *Nurse Educ Pract.* 2020 Mar 31; 44:102780

## Hopelessness, helplessness and resilience: The importance of safeguarding our trainees' mental wellbeing during the COVID-19 pandemic

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nepr.2020.102780>

Articolo X Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Condividere la necessità di salvaguardare il benessere psicologico degli operatori sanitari in formazione durante l'epidemia COVID-19.

### Metodologia

L'autore, partendo dalla propria esperienza, esamina condizioni correlate all'epidemia COVID-19 che possono minare il benessere psicologico degli operatori sanitari ed in particolare di coloro che sono in formazione (es. infodemia, mancanza di tempi di recupero adeguati), provocandone disperazione, impotenza e burn-out (di cui fornisce sintetiche definizioni).

### Risultati

L'editoriale evidenzia l'importanza della *i)* consapevolezza di disperazione, impotenza e burn-out che possono essere sperimentati dai professionisti sanitari in relazione all'epidemia COVID-19 e *ii)* del contributo individuale per poter promuovere una cultura di fiducia e sostegno tra pari e la resilienza, in particolar modo per i colleghi in formazione, per i quali dovrebbe essere sempre garantita un'adeguata supervisione.

### Rilevanza

Il benessere psicologico dei professionisti sanitari è da tenere in considerazione per tutti gli operatori. L'editoriale è interessante e può essere utile per riflettere su strategie da attuare, soprattutto nei contesti nei quali per fronteggiare l'epidemia COVID-19 sia previsto il coinvolgimento dei professionisti in formazione.

Scheda redatta da:

Amalia Egle Gentile, CN MR ISS

il 16 aprile 2020

Azim D, Kumar S, Nasim S, Arif TB, Nanjiani D. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020 Apr 13:1-6.

### **COVID-19 as a psychological contagion: A new Pandora's box to close**

<http://dx.doi.org/10.1017/ice.2020.127>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

#### **Obiettivo**

Evidenziare la necessità di considerare i problemi di salute mentale secondari all'epidemia COVID-19.

#### **Metodologia**

Gli autori alla luce della letteratura scientifica descrivono i fattori di stress correlati all'epidemia COVID-19, precisando che per comprenderli sia necessario riconoscerne le emozioni correlate (es. paura, rabbia).

#### **Risultati**

Sono descritti i rischi correlati all'epidemia COVID-19 per la salute mentale (es. impatto psicologico della quarantena, atteggiamenti xenofobi contro persone di origine asiatica, preoccupazione relativa a questioni finanziarie, diffusione di informazioni dubbie) e possibili strategie per farvi fronte.

#### **Rilevanza**

La lettera è rilevante per il focus sull'esigenza di prendere in considerazione il benessere psicologico della popolazione sia durante sia al termine dell'epidemia, al fine di evitare di dover fronteggiare un'ulteriore emergenza relativa alla salute mentale della popolazione.

Scheda redatta da:

Amalia Egle Gentile, CN MR ISS

il 20 aprile 2020

Golberstein E, Wen H, Miller BF. *JAMA Pediatr.* 2020 Apr 14.

### **Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Mental Health for Children and Adolescents**

<http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1456>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

#### **Obiettivo**

Esaminare le ripercussioni dell'epidemia COVID-19 sulla salute mentale in età evolutiva.

#### **Metodologia**

Gli autori hanno descritto la combinazione di diversi fattori quali crisi della salute pubblica, misure di distanziamento sociale (es. chiusura degli istituti scolastici) e recessione economica come elemento di rischio per il benessere psicologico di bambini e adolescenti e per le disuguaglianze sociali.

#### **Risultati**

Nell'articolo vengono delineate alcune iniziative adottate negli USA con un particolare focus sull'uso delle nuove tecnologie, sulle questioni relative alla privacy e sul coordinamento tra i diversi enti che si occupano di salute mentale in età evolutiva.

#### **Rilevanza**

L'articolo è interessante per l'attenzione che pone al benessere psicologico di bambini e adolescenti, soprattutto in relazione a quanto potrebbe accadere con la chiusura delle scuole. Le strategie proposte per il coordinamento tra gli enti fanno riferimento all'organizzazione scolastica e di assistenza sanitaria in USA.

Scheda redatta da:

Amalia Egle Gentile, CN MR ISS

il 20 aprile 2020

Shao Y, Shao Y, Fei JM. Brain Behav Immun. 2020 Apr 10. pii: S0889-1591(20)30455-4

### **Psychiatry hospital management facing COVID-19: from medical staff to patients**

<http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.018>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

#### **Obiettivo**

Condividere strategie per fronteggiare l'epidemia COVID-19 in reparti e ospedali psichiatrici.

#### **Metodologia**

Gli autori descrivono le strategie utilizzate sia per evitare i contagi COVID-19 sia per prevenire lo sviluppo di ulteriori condizioni psicopatologiche allo Shanghai Mental Health Center - ospedale psichiatrico cinese con più di 2400 posti di degenza e quasi un milione di visite ambulatoriali all'anno - in relazione alle difficoltà relative alle caratteristiche dei pazienti e della struttura.

#### **Risultati**

Gli autori evidenziano che le strategie utilizzate per fronteggiare l'epidemia COVID-19 si sono rivelate efficaci: alla data del 7 aprile 2020 allo Shanghai Mental Health Center non è stato registrato alcun contagio né tra i pazienti né tra gli operatori sanitari.

#### **Rilevanza**

La lettera è interessante in quanto mostra come uno screening attento dei fattori di rischio e un'applicazione rigorosa di regole e normative possano essere efficaci per fronteggiare l'epidemia COVID-19, anche in contesti complessi come reparti o ospedali psichiatrici.

Scheda redatta da:

Amalia Egle Gentile, CN MR ISS

il 20 aprile 2020

Wu Y, Wang J, Luo C. et al., J Pain Symptom Manage. 2020 Apr 10. pii: S0885-3924(20)30205-0

## **A comparison of burnout frequency among oncology physicians and nurses working on the front lines and usual wards during the COVID-19 epidemic in Wuhan, China**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32283221>

DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2020.04.008

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### **Obiettivo**

Comparare la frequenza di burn-out tra il personale sanitario (medici ed infermieri) non specializzato in malattie infettive ed impegnato in prima linea con pazienti COVID-19 (front-line/FL) e quello impegnato nei reparti in cui lavora abitualmente (usual wards/US).

### **Metodologia**

Per supportare il personale sanitario in prima linea, medici specializzati in oncologia e infermieri del Hubei Cancer Hospital di Wuhan sono stati trasferiti in strutture COVID-19. Tra il 13 e il 17 marzo 2020, sia il personale impegnato in prima linea con pazienti COVID-19 (FL) sia il personale impegnato nei reparti di appartenenza (US) - rapporto FL:US=1:1, totale n=220 - è stato invitato a compilare in forma anonima un questionario autosomministrato, che includeva informazioni sociografiche (n.15 domande) e il Maslach Burnout Inventory-Medical Personnel (MBI). Il burn-out è stato definito come un alto livello di esaurimento emotivo e/o un alto livello di depersonalizzazione. La frequenza dei partecipanti con un basso senso di realizzazione personale è stata considerata separatamente.

### **Risultati**

Il questionario è stato compilato dal 86% del personale sanitario invitato a partecipare (n.190 su n.220), di questi n.96 erano in prima linea (FL). Il risultato principale è stato che la frequenza di burn-out fosse significativamente inferiore nel personale medico in prima linea (FL) rispetto a quello impegnato nei reparti in cui lavora abitualmente (US), a parità di fattori di rischio per il burn-out (es. anni di esperienza, numero di ore lavorative per settimana). Nell'articolo sono state ipotizzate diverse spiegazioni (es. maggior riconoscimento e senso di controllo della situazione sperimentati dal personale medico impegnato in prima linea) e presi in considerazione i limiti dello studio (es. tutto il personale medico intervistato -FL e UW- proveniva dal dipartimento di oncologia, branca per la quale il rischio di burn-out è molto elevato; lo studio è stato condotto dopo il "picco" dell'epidemia).

### **Rilevanza**

L'articolo è interessante perché focalizza l'attenzione sulla necessità di considerare, durante la pandemia, i bisogni del personale sanitario ed il rischio di burn-out non soltanto per coloro che sono impegnati in prima linea con pazienti COVID-19, ma anche per coloro che lavorano in tutti gli altri reparti di strutture sanitarie.

Scheda redatta da:

Amalia Egle Gentile, CN MR ISS

il 20 aprile 2020

Pfefferbaum B, North CS., *N Engl J Med.* 2020 Apr 13

### **Mental Health and the Covid-19 Pandemic**

<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMp2008017>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro Perspective

#### **Obiettivo**

Evidenziare le implicazioni della pandemia COVID-19 per la salute mentale a livello individuale e sociale.

#### **Metodologia**

Nell'articolo sono individuati i principali fattori di stress che possono causare distress e un probabile aumento di malattie psichiatriche associati all'epidemia COVID-19 (es. prognosi incerte, carenza di test diagnostici e cure per pazienti ed operatori sanitari, misure di contenimento, perdite finanziarie) ed i gruppi più vulnerabili (es. coloro che sono ad alto rischio di contrarre la malattia come anziani e immunodepressi, coloro che hanno preesistenti problemi psichiatrici). Sebbene condizioni mediche da cause naturali come l'epidemia non soddisfino gli attuali criteri diagnostici per il disturbo da stress post-traumatico (Post Traumatic Stress Disorder, PTSD) è necessario considerare l'insorgenza di altre psicopatologie cui far fronte.

#### **Risultati**

Gli autori sostengono che la maggior parte delle persone con COVID-19 siano diagnosticate e trattate in setting sanitari dove probabilmente non sono presenti professionisti sanitari con una preparazione nell'ambito della salute mentale e, quindi, sia necessario che valutazioni ed interventi psicosociali siano realizzati in tali contesti. Evidenziano che l'integrazione di tutto ciò che concerne la salute mentale nell'assistenza sanitaria per l'epidemia COVID-19 dovrebbe essere effettuata ai diversi livelli organizzativi (es. statale, locale), in modo che conseguenze psicosociali gravi possano essere identificate e trattate, garantendo la consultazione con specialisti in salute mentale.

#### **Rilevanza**

L'articolo è interessante per il focus sull'importanza di monitorare i bisogni e fornire supporto sul piano psicosociale oltre che medico, a diversi livelli, nell'ambito della assistenza sanitaria per l'epidemia COVID-19.

Scheda redatta da:

Amalia Egle Gentile, CNMR ISS

il 20 aprile 2020

B.Kelly, *British Journal of Psychiatry*

### **Covid-19 (Coronavirus): Challenges for Psychiatry**

[https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(20\)30107-7/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30107-7/fulltext)

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

#### **Obiettivo**

Segnalare gli effetti disastrosi della quarantena in termini psichiatrici e la necessità di una “buona psichiatria” per curare questi effetti secondari (ma di gran lunga più drammatici in termini di diffusione nella popolazione) del contenimento del virus.

#### **Metodologia**

Considerazioni generali sulle possibili (e riscontrabili già in molti casi) conseguenze psichiatriche della quarantena che coprono tutto lo spettro di frustrazione, ansietà depressione. Il Collegio Reale degli Psichiatri Inglesi ha iniziato una strategia di “consulenza web” su questi temi ma gran parte delle “fasce deboli” e più a rischio (a partire dai bambini) ne rimangono fuori.

#### **Risultati**

Il forzato isolamento provoca una esplosione di tutte le malattie psichiatriche. Il Collegio Reale degli Psichiatri Inglesi ha iniziato una strategia di “consulenza web” su questi temi ma gran parte delle “fasce deboli” e più a rischio (a partire dai bambini) ne rimangono fuori.

#### **Rilevanza**

L'epidemia lascerà ferite profondissime nell'anima molto più che nei corpi peggiorando la già montante epidemia di depressione che affligge i paesi sviluppati da circa un decennio (Marcus, M., Yasamy, M. T., van Ommeren, M. V., Chisholm, D., & Saxena, S. (2012). Depression: A global public health concern.). Nella decisione sulle misure di contenimento da adottare questo tema dovrà essere preso in serissima considerazione.

Scheda redatta da:

Alessandro Giuliani, DAMSA ISS

il 17 aprile 2020





area

---

# **TECNOLOGIE A SUPPORTO**



## Clinical and computed tomographic (CT) images characteristics in the patients with COVID-19 infection: What should radiologists need to know?

<https://doi.org/doi:10.3233/XST-200670>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Valutare le caratteristiche cliniche e della TC nei pazienti con polmonite COVID-19 confermata mediante RT-PCR effettuata su un campione di espettorato.

Periodo considerato: 12 gennaio al 22 febbraio 2020, Area geografica: Guiyang, China

### Metodologia

Le informazioni cliniche e i risultati della TC di un totale di 14 pazienti (fascia di età, 12-83 anni; 6 femmine) con infezione da COVID-19 sono stati analizzati, retrospettivamente. Le informazioni cliniche comprendono la storia di esposizione, risultati di laboratorio ed i sintomi (febbre, tosse, mal di testa, ecc); i risultati della CT includono l'estensione e la distribuzione delle lesioni, opacità a vetro smerigliato (GGO), consolidamento, ingrossamento bronco-vascolare, aspetto lineare irregolare, versamento pleurico e linfadenopatia

### Risultati

8 pazienti hanno avuto una storia di esposizione per un recente viaggio a Wuhan (57%), 6 aveva l'esposizione a pazienti con infezione da COVID-19 (43%). Differenze statisticamente significative sono state osservate nella diminuzione dei linfociti e nell'aumento della proteina C-reattiva ( $p=0,015$ ). 7 pazienti avevano febbre, 7 tosse, 2 mal di testa, 3 stanchezza, 1 dolore al corpo, 3 diarrea e 2 senza sintomi evidenti. All'esame TC, 10 pazienti erano positivi (71,43%). Tra questi, 9 avevano lesioni che coinvolgevano entrambi i polmoni, 8 avevano lesioni in 4-5 lobi. La maggior parte delle lesioni erano distribuite perifericamente e nel lobo inferiore destro (90%). Noduli sono stati osservati in 5 pazienti; GGO, consolidamento, e bronco-vascolare allargato sono stati mostrati in 9 pazienti; apparizioni lineari irregolari sono state rivelate in 7 pazienti; riversamenti pleurici in 2 pazienti. Nessun paziente ha mostrato linfadenopatia.

### Rilevanza

La rilevanza è alta in quanto secondo gli autori nella pratica clinica il radiologo per diagnosticare i pazienti con sospetta infezione da COVID-19 dovrebbe effettuare la diagnosi del COVID-19 basandosi sulle caratteristiche radiologiche in combinazione con la manifestazione clinica, la storia dell'esposizione ed i risultati del laboratorio. Pertanto, attualmente, la diagnosi definitiva di infezione COVID-19 non può essere fatta utilizzando le sole funzionalità di imaging. Di nota è comunque l'ipotesi che fanno, riguardo il coinvolgimento dei lobi inferiori (in particolare il coinvolgimento del lobo inferiore destro) come possibile segno specifico nei pazienti con polmonite COVID-19.

Scheda redatta da:

Valentina Dini, CN TISP ISS

il 14 aprile 2020

Chen X; Liu S; Zhang C; Pu G; Sun J; Shen J; Chen Y; *Archives of Iranian Medicine* April 2020;23(4):277-280

### **Dynamic Chest CT Evaluation in Three Cases of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32271603>

X Articolo (case Report)  Editoriale  lettera  Rassegna X altro

#### **Obiettivo**

Gli autori riportano tre casi con COVID-19 confermato in laboratorio ricoverati nell'ospedale popolare di Shaoxing, Shaoxing, Cina. Lo scopo di questo studio è quello di presentare una valutazione dinamica della TC toracica nel corso di trattamento.

#### **Metodologia**

La tomografia computerizzata polmonare (TC) è un approccio diagnostico chiave per i pazienti sospettati di avere COVID-19 nella fase iniziale. La valutazione dinamica sulla TC toracica non solo può aiutare a valutare le condizioni dei pazienti, ma può anche guidare ad effettuare un trattamento adeguato. Sono riportati i casi di tre pazienti con COVID-19, due uomini di 31 e 59 anni e una donna di 67 anni. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a TC dinamica toracica; le caratteristiche cliniche e i risultati di laboratorio dei pazienti sono anche descritti.

#### **Risultati**

I sintomi comuni a tutti i pazienti esaminati sono stati febbre alta o moderata, tosse secca, espettorato, affaticamento e mialgia. Un paziente ha avuto anche nausea. Per tutti i pazienti la diagnosi definitiva di COVID-19 è stata realizzata sulla base di una real-time PCR. Per il primo paziente la TC toracica senza mezzo di contrasto ha mostrato un consolidamento irregolare nel lobo inferiore sinistro e opacità del vetro smerigliato (GGO) nel lobo inferiore destro dell'area subpleurica. La TC di follow-up, eseguita tre giorni dopo la prima scansione, ha mostrato distribuzione del consolidamento bilaterale e multiplo, opacità del vetro smerigliato progressivo, strisce fibrose, indicando lesioni allargate rispetto alla prima TC. Ripetuta dopo cinque giorni la TC dinamica del torace ha rivelato che il consolidamento e la GGO erano stati assorbiti. Per il secondo paziente la TC toracica senza mezzo di contrasto ha mostrato più opacità del vetro smerigliato bilaterale, irregolare con modello di pavimentazione. La TC, ripetuta quattro giorni dopo, ha mostrato consolidamento allargato, noduli di vetro smerigliato e noduli di vetro smerigliato adiacenti alla pleura. Successivamente la TAC dinamica ha mostrato un consolidamento irregolare e noduli parzialmente assorbiti. La TC del torace senza mezzo di contrasto del terzo paziente ha rivelato noduli di vetro smerigliato nel lobo superiore destro e una regione di consolidamento irregolare nel lobo inferiore sinistro con distribuzione subpleurica. Dopo quattro giorni, la TAC ha mostrato molteplici opacità subpleurale del vetro smerigliato bilaterali, ampiamente ingrandite. Cinque giorni dopo, la valutazione della TC dinamica ha mostrato che le lesioni erano in parte assorbite.

#### **Rilevanza**

Il lavoro da informazioni su tre pazienti affetti da COVID-19 sottolineando l'importanza della TC dinamica del torace. Le condizioni dei tre pazienti esaminati sono peggiorate dopo l'iniziale trattamento e la valutazione dinamica della TC del torace ha mostrato una lesione allargata rispetto alla scansione TC iniziale. In conclusione la TC dinamica del torace potrebbe aiutare a fare una diagnosi tempestiva, a valutare le condizioni dei pazienti, a monitorare la progressione della malattia e a regolare la strategia terapeutica.

Scheda redatta da:

Giuseppe Esposito, CN TISP ISS

il 15 aprile 2020

## High-resolution Chest CT Features and Clinical Characteristics of Patients Infected with COVID-19 in Jiangsu, China

<https://doi.org/doi:10.1016/j.ijid.2020.04.003>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

L'obiettivo di questo studio retrospettivo è migliorare la comprensione dell'infezione da SARS-CoV-2 attraverso le caratteristiche cliniche e le caratteristiche della TC toracica dei pazienti COVID-19.

Periodo considerato: 10 gennaio al 7 febbraio 2020, Area geografica: Jiangsu, Cina

### Metodologia

Sono stati inclusi 234 pazienti, ricoverati in 13 diversi ospedali, affetti da COVID-19 confermato e senza malattie acute e croniche concomitanti. Sono stati registrati tutti i dati clinici, tutte le caratteristiche delle HRCT (distribuzione, attenuazione delle anomalie, lobi coinvolti, danno vascolare, ispessimento della parete bronchiale, settale interlobulare, noduli solidi, ecc), quantificati, mediante punteggio radiologico, diversi parametri (opacità del vetro smerigliato (GGO), consolidamento, fibrosi e intrappolamento dell'aria, lobo e area interessata, ecc). In base alle prestazioni delle immagini CT, i casi sono stati classificati in quattro stadi: stadio I (fase iniziale), stadio II (fase progressiva), stadio III (fase di ripresa) e stadio IV (fase grave)

### Risultati

Dei 234 pazienti, 6 hanno avuto all'inizio RT-PCR negativa e test di follow-up positivi. 136 (58,1%) sono uomini e 98 (41,9%) donne, con un intervallo di età da 7 a 82 anni ed un'età media di 44,6 e 14,8 anni per gli uomini e le donne, rispettivamente. 6,4% pazienti erano senza alterazioni polmonari anormali, per cui i risultati sono relativi a 219 pazienti: 87,67% hanno avuto entrambi i lobi polmonari coinvolti e il 7,31% solo un singolo lobo. Nel 94,98% le lesioni erano distribuite nella parte inferiore e/o alla periferia dei polmoni con forma irregolari (88,13%), seguite da piccole chiazze (86,3%), a strisce (69,41%), tondeggianti (49,32%) ed "anti-butterfly" (47,95%). GGO e miglioramento vascolare sono state le caratteristiche più frequenti, seguite da ispessimento settale interlobulare e consolidamento. Questi risultati sono simili a quelli di studi precedenti. Per la prima volta sono stati evidenziati alcuni casi di ingrossamento dei linfonodi mediastinici, versamento pleurico e pericardico.

### Rilevanza

La rilevanza è alta perché, gli autori, pur sottolineando l'utilità della HRCT per verificare e monitorare la distribuzione e la forma delle lesioni, nonché mettere in evidenza la presenza di alcuni segni tipici della polmonite da COVID-19, suggeriscono l'importanza critica di combinare, nella fase iniziale della malattia, la RT-PCR e la TC per escludere l'infezione da SARS-CoV-2. Inoltre, i risultati si riferiscono ad un numero consistente di pazienti rispetto ad altri lavori.

Scheda redatta da:

Valentina Dini, CN TISP ISS

il 14 aprile 2020

## Digital Technology and COVID-19

<http://dx.doi.org/10.1038/s41591-020-0824-5>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Viene esplorata la possibile applicazione di quattro tecnologie digitali (IoT, big data, AI, blockchain) correlate al potenziamento di due strategie tradizionali di sanità pubblica, per affrontare l'epidemia di COVID-19: 1) monitoraggio, sorveglianza, rilevazione e prevenzione; e (2) mitigazione dell'impatto sull'assistenza sanitaria.

### Metodologia

Illustrati esempi di applicazioni con le quattro tecnologie, per le due misure di sanità pubblica considerate.

### Risultati

Monitoraggio, sorveglianza, rilevazione e prevenzione di COVID-19 (direttamente correlati al COVID-19). IoT: 1) tracciamento in tempo reale e aggiornamenti in vari database online in USA, UK e Cina; 2) monitoraggio in tempo reale delle aree a rischio (Korea). Big data: 1) modellazione della diffusione della malattia, nei modi e nelle aree geografiche; 2) modellazione della preparazione e vulnerabilità dei Paesi nell'affrontare un focolaio di epidemia. AI: 1) diagnosi di COVID-19 dall'imaging RX del torace; 2) previsione dell'evoluzione della malattia tramite dati clinici e di imaging. Blockchain: 1) produzione e distribuzione di vaccini nel momento in cui saranno disponibili; 2) reclami assicurativi per malattia e decesso correlati a COVID-19.

Mitigazione dell'impatto (indirettamente collegato al COVID-19). IoT: 1) cliniche virtuali (PingAn, Cina); 2) diffusione pubblica delle informazioni tramite WhatsApp (in Singapore). Big data: 1) modellistica aziendale su forniture farmaceutiche per vari farmaci; 2) modellazione della disponibilità di sale operatorie e di cliniche con proiezioni del personale. AI: 1) AI per diagnosi automatica di condizioni mediche non correlate a COVID-19 (Zhongshan Ophthalmic Eye Center, Cina); 2) "Chat Bot" medici per rispondere a domande pubbliche su COVID-19. Blockchain: 1) distribuzione dei farmaci regolari alle farmacie locali o a portata di mano dei pazienti.

### Rilevanza

La pandemia sta creando una grossa opportunità per la tecnologia digitale. Oggi esiste una vasta gamma di tecnologie digitali che possono essere utilizzate per potenziare le strategie di sanità pubblica, affrontate fino ad ora in modo classico. Inoltre si può perseguire anche un obiettivo a più lungo termine: l'uso immediato della tecnologia digitale per affrontare oggi la crisi del 2020, probabilmente farà aumentare l'accettazione pubblica e governativa di tali tecnologie per altre aree dell'assistenza sanitaria, inclusa la malattia cronica del futuro.

Scheda redatta da:

Sandra Morelli, CN TISP ISS

il 17 aprile 2020



**CT imaging of one extended family cluster of corona virus disease 2019 (COVID-19) including adolescent patients and “silent infection”**

<http://dx.doi.org/10.21037/qims.2020.02.13>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Descrivere le evidenze dell'imaging TC in un cluster familiare di pazienti COVID-19 asintomatici o lievemente sintomatici.

Periodo considerato: gennaio 2020, Area geografica: Panzhou (Guizhou Province), Cina

### Metodologia

Lo studio riguarda una famiglia di 6 persone. Il primo ad essere arruolato è stato un uomo di 40 anni che, dopo aver lavorato a Whuan, si è presentato in ospedale a Panzhou con lievi sintomi (temperatura corporea di 36.8° e gola secca). Cinque altri membri della sua famiglia, moglie, figlio, fratello, cognata e nipote, che avevano avuto contatti più o meno stretti con lui si sono successivamente presentati in ospedale per una valutazione clinica. A tutti è stata fatta la TC prima e dopo trattamento con antivirali.

### Risultati

Il primo paziente ha avuto una evoluzione di malattia, passando ad uno stadio-2 con evidenza alla TC di compromissione bilaterale multi-lobare, tipica di COVID-19. Gli altri pazienti, direttamente o indirettamente infettati dal primo, erano asintomatici o presentavano sintomi lievi ed avevano TC negative o con anomalie consistenti con uno stadio-1. Dopo trattamento con antivirali, le TC di follow-up sono risultate tutte negative tranne che per la cognata del paziente 1 che, nonostante il miglioramento clinico, continuava a mostrare significativi segni di alterazione. Questa inconsistenza è stata messa in relazione ad un possibile effetto di reattività eccessiva da parte del sistema immunitario, in analogia con quanto osservato in un certo numero di pazienti COVID-19. Nella famiglia, i pazienti con sintomi e TC positive erano tutti adulti. I due pazienti adolescenti (il figlio, un ragazzo di 10 anni, e la nipote, una ragazza di 18 anni), non avevano sintomi al di fuori di alti livelli di proteina C reattiva e le TC erano negative, in accordo con una possibile “infezione-silente”.

### Rilevanza

Il lavoro rappresenta un esempio di come per un certo periodo in Cina sia stata utilizzata la TC per diagnosticare casi di COVID-19, anche in pazienti pediatrici. È importante sottolineare che il primo paziente è stato ospedalizzato il 27 gennaio, quando ancora la National Health Commission of China raccomandava l'impiego della TC come criterio diagnostico. Questo criterio non è stato più riportato nelle versioni successive dei documenti ufficiali (dal 18 febbraio in poi). Da notare anche che nessuno dei pazienti è stato sottoposto a RT-PCR. Sulla base delle discrepanze osservate, il caso familiare sottolinea l'importanza di non basarsi unicamente sulla TC per diagnosi clinica di COVID-19.

Scheda redatta da: Maria Antonella Tabocchini, CN TISP ISS

il 15 aprile 2020

**Radiological findings and clinical characteristics of pregnant women with COVID-19 pneumonia**

<https://doi.org/10.1002/ijgo.13165>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Studiare le immagini CT del torace e le caratteristiche cliniche della polmonite COVID-19 in pazienti in gravidanza per esaminare qualsiasi correlazione possibile.

Periodo considerato: gennaio-marzo 2020

Area geografica: Wuhan, China

### Metodologia

Nel periodo gennaio-marzo sono state arruolate nello studio, 23 pazienti in gravidanza ospedalizzate per COVID-19. Sono state raccolte in modo retrospettivo le informazioni cliniche (inclusi test di laboratorio, *imaging* CT del torace, sintomi). Sono stati confrontati gli esami di laboratorio e l'assorbimento CT (definito come riduzione dell'area della lesione, diminuzione della densità e assorbimento di alcuni componenti solidi). tra pazienti sintomatiche e asintomatiche

### Risultati

Tra le 23 pazienti 15 (65,2%) erano asintomatiche con opacità di vetro smerigliato disomogenea in un singolo lobo polmonare, 8 (34,8%) erano sintomatiche con più ombre di vetro smerigliato disomogenee, consolidamento e strisce fibrose. Le differenze nella percentuale di linfociti e nel tasso di granulociti neutrofili tra la prima ammissione e l'assorbimento CT erano significative ( $P < 0,001$ ). Il tempo mediano di assorbimento è stato più breve nel gruppo asintomatico rispetto al gruppo sintomatico (5 vs 10 giorni;  $P < 0,001$ ). Il tempo medio di ospedalizzazione tra pazienti asintomatiche e sintomatiche è stato di 14 vs 25,5 giorni;  $P > 0,001$ . Il tempo mediano di assorbimento e la durata del ricovero in ospedale per tutti i pazienti è stato di 6 giorni e 17 giorni, rispettivamente. I risultati radiologici e le caratteristiche cliniche nelle donne in gravidanza con COVID-19 erano simili a quelli delle donne non in gravidanza con COVID-19. La percentuale di linfociti e il tasso di granulociti neutrofili potrebbero essere utilizzati come indicatori di laboratorio dell'assorbimento CT.

### Rilevanza

Lo studio ha il limite della piccola dimensione del campione ma comunque consiglia esami CT a basse dosi per le donne in gravidanza con polmonite COVID-19.

Scheda redatta da:

Alessandra Palma, CN TISP ISS

il 15 aprile 2020

Ienca M, Vayena E. *Nat Med* 26, 463–464 (2020)

## On the Responsible Use of Digital Data to Tackle the COVID-19 Pandemic

<http://dx.doi.org/10.1038/s41591-020-0832-5>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro  Commento

### Obiettivo

Per affrontare la pandemia COVID-19 è indispensabile sfruttare i *big data* e l'*analitica intelligente* e metterli a frutto per la salute pubblica, come è stato fatto in altre epidemie, come ad esempio nella crisi di Ebola del 2014-2016, nell'Africa occidentale. Gli autori espongono una serie di riflessioni e raccomandazioni per un utilizzo responsabile dei dati digitali raccolti dai dispositivi degli individui (cellulari e sensori).

### Metodologia

Attraverso la presentazione di esempi di utilizzo dei dati digitali, gli autori indicano che ci dovrebbero essere pratiche accurate di gestione dei dati, sia per la raccolta che per l'elaborazione dei dati. Gli esempi più significativi sono la raccolta ed elaborazione di dati (dati di mobilità, dati da servizi digitali, da social media) per costruire modelli di previsione della diffusione della malattia, e la raccolta di dati per il tracciamento dei contatti, allo scopo di isolare gli "infetti" e contenere la diffusione.

### Risultati

Nella raccolta di dati dalle persone interessate, si dovrebbe applicare il principio di proporzionalità, il che significa che la raccolta di dati deve (i) essere proporzionale alla gravità della minaccia per la salute pubblica, (ii) essere limitata a quanto è necessario per raggiungere un obiettivo specifico di sanità pubblica e (iii) essere scientificamente giustificato. A livello di elaborazione dei dati, sono necessari controlli di qualità e sicurezza dei dati. I punti deboli di integrità dei dati, che sono comuni quando si utilizzano dati provenienti da dispositivi digitali personali, possono introdurre piccoli errori in uno o più fattori, che a loro volta possono avere un effetto fuori misura su modelli predittivi su larga scala.

### Rilevanza

La raccolta di dati su larga scala potrebbe aiutare a frenare la pandemia di COVID-19, ma non si dovrebbe trascurare la privacy e la fiducia del pubblico. Gli autori mettono in evidenza che le sfide alla privacy dei dati non sono solo di natura tecnica, ma dipendono anche da decisioni politiche e giudiziarie. Le autorità nazionali dovrebbero tenere presente che proprio perché i dati personali possono contenere informazioni preziose sulle interazioni sociali e sui recenti movimenti di persone infette, devono essere gestiti in modo responsabile. Dovrebbero essere perseguite quindi comunicazioni pubbliche trasparenti sul trattamento dei dati per il bene comune. Gli accordi sul trattamento dei dati, ad esempio, dovrebbero rivelare quali dati vengono trasmessi a terzi e per quale scopo.

Scheda redatta da:

Sandra Morelli, CN TISP ISS

il 17 aprile 2020

Gutzeit A. et al. European Radiology

## What can European radiologists learn from the outbreak of COVID-19 in China? A discussion with a radiologist from Wuhan

<https://doi.org/10.1007/s00330-020-06841-6>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Lo scopo di questa comunicazione è condividere l'esperienza cinese e le modalità che hanno avuto successo di gestione di ospedali e dipartimenti di radiologia in pieno spirito di collaborazione internazionale.

Periodo considerato: gennaio-marzo 2020, Area geografica: Wuhan, China

### Metodologia

Immediatamente dopo lo scoppio di epidemia di COVID-19 gli ospedali di Wuhan hanno iniziato con una formazione completa per l'intero personale degli ospedali (personale medico, amministrativo e dei servizi di pulizia, sicurezza e altri). Il contenuto della formazione consisteva in prevenzione standard, protezione personale, uso corretto dei dispositivi di protezione, procedure per ottimizzare l'applicazione e la rimozione di dispositivi di protezione, igiene delle mani, misure di isolamento, gestione dei rifiuti medici e pulizia e disinfezione dell'aria e dell'ambiente. La formazione è avvenuta in loco o tramite video esemplificativi.

### Risultati

Nei dipartimenti di radiologia di Wuhan ogni tecnico e radiologo era informato sulle modalità di prevenzione e controllo delle infezioni. I luoghi di lavoro sono stati divisi in diverse zone per impedire le trasmissioni crociate, è stato richiesto ai pazienti di indossare dispositivi di protezione come mascherine durante l'esame. Il soggiorno nella sala d'aspetto è stato ridotto al minimo e la distanza tra i pazienti è stata di oltre 2 m. Dopo l'esame, tutte le superfici con cui il paziente era stato in contatto (incluso il pavimento) venivano disinfettate. Sono state separate le aree per pazienti COVID positivi da quelle per quelli COVID negativi. Tecnici, infermieri, radiologi hanno prestato molta attenzione all'igiene delle mani, indossato mascherine, indumenti protettivi, e prestato attenzione alla rimozione dei dispositivi di protezione dopo il lavoro per evitare di infettarsi e quindi per evitare di avere carenze di personale. Inoltre venivano regolarmente puliti e disinfettati (con clorurato 250-500 mg/L o etanolo al 75%) dopo l'uso computer, tastiere, sistemi desktop, informatici e citofonici e altre apparecchiature. Anche tutti i rifiuti generati nelle procedure di *imaging* previste per COVID-19 sono stati trattati come rifiuti sanitari.

### Rilevanza

Lo studio sottolinea l'assoluta necessità di un'attenta gestione dei dipartimenti e delle strutture ospedaliere da parte di un team con esperienza medica e gestionale che effettui autovalutazione critica e auto-correzione, e sia in grado di individuare tempestivamente i problemi e comunicare suggerimenti per il miglioramento.

Scheda redatta da:

Alessandra Palma, CN TISP ISS

il 15 aprile 2020

## The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society

<https://doi.org/10.1148/radiol.2020201365>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Il ruolo della CXR e della CT nella gestione di COVID-19 non è stato considerato nel contesto multi-variabile della gravità della malattia respiratoria. Per affrontare questo deficit, un panel di esperti ha redatto una Dichiarazione di Consenso allo scopo di fornire raccomandazioni sull'uso dell'imaging radiologico nella gestione dei pazienti COVID-19.

### Metodologia

Il panel è costituito da 15 radiologi toracici, 9 pneumologi di terapia intensiva 1 anestesista e 1 patologo, nonché ulteriori esperti in campo medico/sanitario provenienti da Stati Uniti, Italia, Cina, Germania, Francia, Regno Unito, Paesi Bassi, Corea del Sud, Canada e Giappone. Sono stati identificati, discussi e valutati tre scenari che tengono conto dei possibili dilemmi relativi all'imaging, dei diversi fattori di rischio, condizioni della comunità e vincoli di risorse. Gli scenari comprendono 11 nodi ed ulteriori 3 situazioni. Un accordo del 70% è stato considerato consenso. Gli scenari sono destinati solo alla gestione degli adulti. I bambini meritano una considerazione separata per quanto riguarda l'uso di procedure associate alle radiazioni.

### Risultati

5 raccomandazioni principali ed 3 ulteriori: 1) l'imaging non è indicato come test di screening in individui asintomatici; 2) l'imaging non è indicato in pazienti con sintomi lievi a meno che non siano a rischio di progressione della malattia; 3) l'imaging è indicato in pazienti con sintomi da moderati a severi di COVID-19 indipendentemente dai risultati dei test COVID-19; 4) l'imaging è indicato per i pazienti con COVID-19 ed evidenza di un peggioramento dello stato respiratorio; 5) in un ambiente con risorse limitate in cui l'accesso alla TC è limitato, la RM può essere preferita a meno che le caratteristiche di peggioramento respiratorio non giustifichino l'uso della TC; le radiografie giornaliere del torace non sono indicate nei pazienti intubati stabilmente con COVID-19; la TC è indicata nei pazienti con alterazione funzionale e/o ipossiemia dopo recupero da COVID-19; il test COVID-19 è indicato nei pazienti che si trovano incidentalmente ad avere risultati suggestivi di COVID-19 su una TC. Viene dato il link, a scopo formativo, al sito Internet della società Fleischner repository (<https://www.fleischner-covid19.org>) rivolto a radiologi e pneumologi

### Rilevanza

La rilevanza è alta in quanto fornisce raccomandazioni destinate ad offrire una guida ai medici sull'uso di imaging toracico nella gestione di pazienti COVID-19. I consigli presentati possono essere perfezionati attraverso un'indagine scientifica rigorosa, considerando che al momento della loro stesura, le evidenze a sostegno dell'uso di immagini negli scenari proposti sono scarse.

Scheda redatta da:

Valentina Dini, CN TISP ISS

il 15 aprile 2020



## Structured thoracic computed tomography report for COVID-19 pandemic

[http://doi.org/doi:10.31744/einstein\\_journal/2020ED5720](http://doi.org/doi:10.31744/einstein_journal/2020ED5720)

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

L'articolo è un editoriale nel quale gli autori illustrano il report delle immagini TC messo a punto nel loro ospedale in Brasile, partendo dalla considerazione che nell'emergenza che si sta vivendo, la richiesta di accertamenti polmonari mediante TC è aumentata.

### Metodologia

La TC presenta un'alta sensibilità per rilevare le malattie al torace, ma bassa specificità. Per questo motivo la relazione radiologica deve essere il più possibile obiettiva e soprattutto chiara per i medici che la richiedono. Le informazioni più pertinenti da trasmettere sono: la presenza (o meno) di interessamento polmonare, se i risultati sono compatibili con il processo infettivo e, nei casi positivi, se i cambiamenti sono indicativi di eziologia virale, in particolare da COVID-19, anche se vi è sovrapposizione con altre malattie (compresi altri virus). Viene inclusa una stima approssimativa della portata del coinvolgimento polmonare della malattia (analisi visiva), insieme con altri dati clinici e l'esame fisico. Il coinvolgimento >50% di parenchima è stato utilizzato come criterio supplementare per decidere per il ricovero in ospedale.

### Risultati

Nel rapporto strutturato vengono descritti se ci sono o no cambiamenti polmonari e se sono indicativi di un processo infettivo o se le caratteristiche sono riconducibili al modello più tipico descritto in COVID-19. Nel caso in cui si registrano: opacità a vetro smerigliato, a volte con ispessimento settale interlobulare sovrapposto (crazy paving), consolidamenti e aloni invertiti, distribuzione bilaterale, prevalentemente periferica, con lieve predilezione per le regioni posteriori e lobi inferiori, i report riportano "la possibilità di COVID-19 dovrebbe essere considerato nel differenziale della diagnostica e comprende anche l'estensione stimata di coinvolgimento parenchima". Nel caso in cui la TC sia più suggestiva di altri tipi di infezione, il report riporta "i risultati sono compatibili con un processo infettivo polmonare e le sue caratteristiche non sono riconducibili ad interessamento polmonare da COVID-19; altri agenti eziologici dovrebbero essere inizialmente considerati nella diagnosi differenziale". Nel caso in cui la TC non evidenzia alcun processo infettivo, il report riporta esplicitamente la seguente frase: "Assenza di opacità polmonari focali indicative di un processo infettivo attivo nel parenchima".

### Rilevanza

La rilevanza è media in quanto i referti strutturati in radiologia sono già presenti e la loro stesura segue le indicazioni proprie della disciplina. Ad ogni modo la loro raccolta può consentire in seguito l'acquisizione di dati a fini epidemiologici, di controllo di qualità e di ricerca.

Scheda redatta da:

Valentina Dini, CN TISP ISS

il 18 aprile 2020

Yang Z, et al. Aging (Albany NY) 2020 Apr 10;12

## Predictors for Imaging Progression on Chest CT From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients

<http://dx.doi.org/10.18632/aging.102999>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Lo studio di potenziali parametri predittivi dell'evoluzione dell'imaging di TC toracica di pazienti COVID-19, nella speranza che i dati possano fornire nuovi candidati biomarcatori per la malattia. Nel lavoro è stato definito che si ha "evoluzione dell'imaging" se si hanno le seguenti condizioni: 1) aumento delle lesioni a vetro smerigliato (ground-glass) nelle sottostanti regioni coinvolte; 2) ulteriori lesioni recenti al di là delle aree già coinvolte.

### Metodologia

Studio prospettico di coorte singolo-centro, su 273 pazienti COVID-19 di media intensità, ricoverati nel Public Health Clinical Center di Shanghai. L'outcome primario era l'evoluzione dell'imaging di TC toracica, nella prima settimana di malattia. I parametri di baseline (dati demografici, strategie di trattamento, esami di routine del sangue, parametri di funzionalità epatica-renale, test di funzionalità della coagulazione, marker cardiaci e imaging TC del torace) sono stati raccolti il primo giorno di ricovero e un secondo imaging TC toracico è stato eseguito durante il follow-up, a (6±1) giorni. È stata eseguita la regressione logistica univariata sulle singole variabili e solo le variabili risultate significativamente associate all'outcome primario ( $p < 0,05$  a due code) sono state incluse nel modello regressivo multivariato. I risultati sono stati riportati in termini di "risk ratio" (RR) ed è stata eseguita un'analisi ROC per valutare i valori predittivi dei potenziali fattori per l'outcome primario.

### Risultati

L'età media dei pazienti che presentavano "evoluzione di imaging" era più alta di quelli senza evoluzione ( $p = 0,006$ ). I globuli bianchi, le piastrine, i neutrofili e la glicoproteina acida erano tutti diminuiti nei pazienti con evoluzione di imaging (tutti  $p < 0,05$ ) e i monociti erano aumentati ( $p = 0,025$ ). I parametri omocisteina, urea, creatinina e cistatina C sierica, erano significativamente più elevati nei pazienti con "evoluzione di imaging" (tutti  $p < 0,05$ ), mentre l'eGFR (tasso di filtrazione glomerulare stimato) diminuiva ( $p < 0,001$ ). Il rapporto monociti-linfociti (MLR) era significativamente più alto nei pazienti con "evoluzione di imaging" rispetto a quello nei pazienti senza ( $p < 0,001$ ). I modelli logistici hanno rivelato che l'età, l'MLR, l'omocisteina e il periodo dall'esordio al ricovero erano fattori predittivi dell'evoluzione di imaging sulla TC toracica alla prima settimana (tutti  $p < 0,05$ ).

### Rilevanza

Lo studio ha indagato su parametri demografici e clinici che potrebbero essere biomarcatori della malattia. Lo studio ha stabilito che l'età, il MLR, l'omocisteina e il periodo dall'esordio al ricovero potrebbero essere utili per valutare l'evoluzione dell'imaging della TC toracica di pazienti COVID-19, e quindi predittivi dell'evoluzione della malattia.

Scheda redatta da:

Sandra Morelli, CN TISP ISS

il 15 aprile 2020



## **Covid-19 Contact Tracing and Data Protection Can Go Together**

<http://dx.doi.org/10.2196/19359>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### **Obiettivo**

Il lavoro suggerisce e discute sul tracciamento dei contatti basato su app, per controllare la pandemia COVID-19 e riflette sugli aspetti in merito alla protezione dei dati e all'accettabilità della app da parte degli utenti.

### **Metodologia**

Viene presentata una app basata su tecnologia Bluetooth a basso consumo energetico, che non utilizzando dati di geolocalizzazione, preserva la privacy. La app ha lo scopo di rilevare se due persone sono venute ad una vicinanza tale da poter costituire un rischio di infezione. È noto che il rischio di infezione è più alto se un individuo è stato entro 1,5-2 m da una persona infetta, da almeno 10-15 minuti. Per cui il Bluetooth, che può funzionare solo nel raggio di pochi metri, diventa uno strumento efficace per il tracciamento dei contatti. Viene riportata anche l'accettabilità di tale app, accertata a seguito di un sondaggio.

### **Risultati**

Come avviene il tracciamento dei contatti: ogni telefono cellulare memorizza un elenco di identificativi ID di telefoni cellulari che si sono trovati nelle vicinanze entro 2 m per almeno 15 minuti; se ad un utente viene diagnosticato COVID-19, il medico gli chiede di condividere gli ID memorizzati nel telefono, con il server centrale; il server non è in grado di decriptare queste informazioni e identificare le persone, ma è in grado di avvisare tutti i telefoni interessati tramite il PushToken associato ad ogni ID (il PushToken è una sorta di indirizzo digitale di installazione di una app su un particolare telefono: esso viene generato quando l'app è installata sul telefono; quindi viene inviata al server). Per mantenere il controllo pubblico della app, il server potrebbe ad esempio essere posizionato presso il SSN del Paese che utilizza l'app. Accettabilità della app: un sondaggio effettuato negli Stati Uniti, nel Regno Unito, in Germania, in Italia e in Francia mostra che circa il 70% degli intervistati installerebbe un'app come quella descritta nel lavoro. L'autore principale dello studio del sondaggio è Johannes Abeler, uno dei coautori del presente articolo.

### **Rilevanza**

Il lavoro ha illustrato una soluzione digitale di tracciamento dei contatti, basato su un'app volontaria, che preserva il diritto fondamentale della protezione dei propri dati e che, d'altro canto, minimizzando il carico dei dati memorizzati, minimizza anche il carico dell'elaborazione. In questo modo, gli utenti, non sentendosi "spiati", sarebbero più propensi ad installare la suddetta app, determinando quindi il successo di questa soluzione.

Scheda redatta da:

Sandra Morelli, CN TISP ISS

il 17 aprile 2020

## Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) CT Findings: A Systematic Review and Meta-analysis

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacr.2020.03.006>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Ad oggi, permangono notevoli lacune di conoscenza riguardo alle caratteristiche di imaging TC toracica di pazienti COVID-19; gli autori hanno perciò eseguito una revisione sistematica e meta-analisi dei risultati degli studi pubblicati sull'argomento, per fornire un riassunto delle evidenze sul rilevamento di COVID-19 con TC.

### Metodologia

Gli studi sono stati identificati tramite ricerca su PubMed, considerando il periodo 1/12/2019- 29/02/2020, con criteri di inclusione: (1) articoli originali *full text*; (2) età media o mediana della popolazione in studio >18 anni; (3) presenza nei risultati di caratteristiche di CT torace di COVID-19; (4) indicazione del numero di pazienti i cui risultati di imaging fossero descritti nell'articolo. Analisi statistica: sw "Stata SE 13" per Windows.

### Risultati

In totale 13 studi hanno soddisfatto i criteri di inclusione individuati. I segni CT tipici sono: opacità "a vetro smerigliato" (83,31%), opacità "a vetro smerigliato" mista a consolidamento (58,42%), ispessimento della pleura adiacente (52,46%), ispessimento del setto interlobulare (48,46%) e broncogramma aereo (46,46%). Altri segni CT includono: pattern "crazy paving" (14,81%), versamento pleurico (5,88%), bronchiectasia (5,42%), versamento pericardico (4,55%) e linfadenopatia (3,38%). Le distribuzioni anatomiche più diffuse sono infezione polmonare bilaterale (78,2%) e distribuzione periferica (76,95%). Le incidenze più elevate sono nel lobo inferiore destro (87,21%), sinistro (81,41%) e nei lobi inferiori bilaterali (65,22%). Anche il lobo superiore destro (65,22%), medio destro (54,95%) e superiore sinistro (69,43%) sono comunemente coinvolti. L'incidenza dei lobi bilaterali superiori è del 60,87%. Una parte considerevole dei pazienti ha tre o più lobi coinvolti (70,81%). In conclusione la potenzialità di rivelazione del COVID-19 mediante CT toracica, in particolare a sezione sottile, è molto elevata tra gli individui sintomatici e ad alto rischio, con un tasso positivo dell'89,76%.

### Rilevanza

Punti di forza della meta analisi: i) numero di casi inclusi elevato (2386 totali) considerato l'arco di tempo di 3 mesi, e fornisce dati aggregati per valutare la diagnosi di COVID-19 con TC toracica; ii) gli studi inclusi sono condotti in diversi ospedali con diversi settings, il che rende i risultati generalizzabili; iii) viene analizzata una varietà di immagini di diverse caratteristiche. Ha però anche diversi limiti: la maggior parte degli studi inclusi non distingue tra pazienti con sintomi clinicamente lievi, moderati e gravi; alcuni pazienti possono presentare comorbilità e malattie croniche (diabete, ipertensione ecc.), fattori che possono influenzare l'aspetto delle immagini. Infine va tenuto conto della grande variabilità sia di scanner TC sia interpretativa dei singoli radiologi.

Scheda redatta da:

Sveva Grande, CN TISP ISS

il 15 aprile 2020

Zhang et al., *Journal of Infection* (2020)

## High-resolution Computed Tomographic Imaging Disclosing COVID-19 Pneumonia: A Powerful Tool in Diagnosis

<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.047>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Si tratta di una lettera all'editore del *Journal of Infection*, in cui gli autori fanno una breve disamina di letteratura riguardo l'uso della CT per supportare la diagnosi di COVID-19, paragonando quanto già pubblicato con il loro studio retrospettivo; definiscono sulla base di questi studi un sistema di *scoring* basato su imaging CT per quantificare la gravità dei pazienti COVID-19 e una correlazione età paziente/gravità lesioni osservate con CT.

### Metodologia

Analisi di letteratura e studio retrospettivo su 165 pazienti con polmonite da COVID-19 (confermata da RT-PCR) arruolati dal 2 gennaio al 5 febbraio 2020 nella regione di Wuhan. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a CT del torace al momento del ricovero. Per individuare una correlazione tra età e risultati di imaging CT, confrontano il gruppo dei più giovani (età  $\leq 40$  anni) con quello dei più anziani (età  $\geq 60$  anni).

### Risultati

Per tutte le lesioni polmonari, riscontrano che il 95,4% si trova nella parte centrale e inferiore del polmone mentre solo il 4,6% nella parte superiore. Introducono quindi un sistema di *scoring* di imaging TC per quantificare quanto osservato nei pazienti COVID-19: (1) Ombre "patchy" unilaterali o opacità "a vetro smerigliato" (GGO): punteggio 5; (2) Ombre "patchy" bilaterali o opacità GGO: 7; (3) Modificazioni diffuse di (1) o (2): 2; (4) Ombra solida unilaterale, ombra a strisce: 2; (5) Ombra solida bilaterale, ombra a strisce: 4; (6) Versamento pleurico unilaterale: 2; (7) Versamento pleurico bilaterale: 4; (8) Linfonodi mediastinici aumentati o ingranditi: 1. Le CT del gruppo dei più anziani mostrano maggiore gravità delle lesioni osservate, che migliorano grazie alla terapia.

### Rilevanza

Gli autori concludono che il pattern primario di imaging TC per la polmonite da COVID-19 è la GGO con diversi sottotipi, con prominenza di distribuzione nel polmone inferiore, posteriore e periferico; si osserva una maggior gravità negli anziani. Sottolineano fortemente come l'imaging CT sia uno strumento importante nella diagnosi di COVID-19, facilitando la classificazione dei pazienti in base alla gravità e permettendo di decidere interventi precoci di quarantena o trattamento. La CT può fortemente compensare la RT-PCR nella diagnosi, specialmente per i casi di falsi negativi. Dato il miglioramento dell'efficienza della valutazione di imaging CT con intelligenza artificiale e big data, è fondamentale, per gli autori, raccogliere un *dataset* CT il più completo possibile per il *Deep Learning*. L'utilizzo della telemedicina per valutare le CT potrebbe alleviare lo squilibrio delle risorse.

Scheda redatta da:

Sveva Grande, CN TISP ISS

il 16 aprile 2020

## Cloud-Based System for Effective Surveillance and Control of COVID-19: Useful Experiences From Hubei, China

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32287040>

DOI: 10.2196/18948

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro [view point](#)

### Obiettivo

L'epidemia di COVID-19 è una sfida senza precedenti per il sistema sanitario globale. Lo studio evidenzia come tutti gli strumenti che possono migliorare l'efficacia degli sforzi di sorveglianza e il supporto alle decisioni cliniche sono di fondamentale importanza. Il primo obiettivo dello studio è disseminare come le nuove tecnologie mediche basate su un particolare *cloud* abbiano permesso una pronta risposta ed un controllo dell'epidemia. Il secondo obiettivo è quello di descrivere le funzionalità di questo *cloud* denominato Honghu Hybrid System (HHS) per COVID-19 sviluppato e distribuito con successo con grande tempestività nella città di Honghu, nella provincia di Hubei, in Cina.

### Metodologia

La metodologia è articolata in 4 sezioni dedicate: (1) all'architettura di HHS, (2) alla raccolta dei dati, (3) al processamento dei dati, (4) alla politica utilizzata per gli aspetti etici, per la privacy e la sicurezza dei dati. Una *flow chart* molto funzionale e 23 lavori scientifici aggiornati sono a corredo e base della metodologia.

### Risultati

I risultati sono rappresentati dalla descrizione del prodotto HHS in termini di funzionalità ed efficacia. Viene in particolare riportato che HHS è stato progettato per la raccolta, integrazione, standardizzazione e analisi dei dati da più fonti, che includono: (a) il sistema di segnalazione dei casi, (b) i laboratori diagnostici, (c) le cartelle cliniche elettroniche e (d) i social media su dispositivi mobili. In dettaglio HHS supporta quattro funzioni principali: (f1) sorveglianza sindromica su dispositivi mobili, (f2) Supporto decisionale politico, (f3) supporto decisionale clinico e definizione delle priorità delle risorse, (f4) *follow-up* dei pazienti che sono stati dimessi.

### Rilevanza

Il prodotto editoriale è particolarmente interessante. Come è noto, in questa epidemia, è di fondamentale importanza avere prontamente a disposizione soluzioni informatiche in grado di permettere una efficace centralizzazione dei dati raccolti ed un altrettanto efficace monitoraggio dell'epidemia. Lo studio in modo chiaro ed incisivo affronta proprio questa tematica.

Scheda redatta da:

Daniele Giansanti, CN TISP ISS

il 20 aprile 2020

Renato Assis Machad et al . *Oral Oncol.* 2020 Apr 10: 104685

### **Social media and telemedicine for oral diagnosis and counselling in the COVID-19 era**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7151276/>

DOI: 10.1016/j.oraloncology.2020.104685

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

#### **Obiettivo**

Gli studiosi riportano che negli ultimi anni c'è stato un significativo miglioramento del tasso di sopravvivenza dei pazienti con malattie orali critiche, e che questo risultato è direttamente correlato alla tempestività della consultazione dello specialista e della diagnosi iniziale. Evidenze scientifiche infatti riportano che la diagnosi precoce è il modo più efficace per ridurre il carico individuale della malattia, ridurre la morbilità e la mortalità e migliorare la qualità della vita. A partire da queste considerazioni gli studiosi evidenziano l'obiettivo, che è quello di evitare che la pandemia di COVID-19 interrompa questo circolo virtuoso, ricorrendo all'utilizzo della tecnologia oggi a disposizione, come ad esempio i social-media, per garantire tempestività d'azione.

#### **Metodologia**

La lettera è sostenuta metodologicamente da una adeguata rassegna di letteratura scientifica aggiornata al momento dell'esplosione della pandemia, corredata anche da documentazione fotografica.

#### **Risultati**

Lo studio evidenzia, da un punto di vista generale, come i social media possano rappresentare in caso di emergenza, un valido strumento di comunicazione, in grado di fornire applicazioni di "telemedicina spontanea". Nello specifico, viene riportato un caso in cui grazie a queste soluzioni, inviando delle immagini del cavo orale con WhatsApp è stato possibile evidenziare la necessità di un urgente approfondimento tramite analisi del sangue, che ha mostrato una grave trombocitopenia, indirizzando il paziente all'unità ospedaliera per essere trattato con l'uso di steroidi sistemici, con una eccezionale tempestività.

#### **Rilevanza**

Interessante analisi focalizzata in medicina orale. Lo studio evidenzia attraverso la discussione di un caso specifico, come l'utilizzo dei social media, durante situazioni di emergenza, possa rappresentare un valido strumento di continuità della cura per permettere una diagnosi tempestiva che può fare la differenza. Sicuramente il contributo rappresenta uno spunto importante al vivace dibattito che ruota attorno all'utilizzo dei social media per applicazioni di telemedicina, che vede spesso posizioni molto divise degli studiosi.

Scheda redatta da:

Daniele Giansanti, CN TISP ISS

il 20 aprile 2020

Luca Ferretti et al.

## Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing

<https://science.sciencemag.org/content/sci/early/2020/04/09/science.abb6936.full.pdf>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Abbiamo analizzato i parametri chiave della diffusione dell'epidemia per stimare il contributo di diverse vie di trasmissione e determinare i requisiti per l'isolamento del caso infetto e la traccia dei contatti necessari per fermare l'epidemia.

### Metodologia

I dettagli biologici della trasmissione dei betacoronavirus sono noti in termini generali: questi virus possono passare da un individuo all'altro attraverso: droplets espirate, aerosol, contaminazione delle superfici e possibilmente attraverso contaminazione fecale-orale. Qui confrontiamo diversi percorsi di trasmissione che sono più strettamente allineati alle loro implicazioni per la prevenzione. In particolare, proponiamo quattro categorie: 1) trasmissione sintomatica 2) Trasmissione pre-sintomatica 3) Trasmissione asintomatica 4) trasmissione ambientale

### Risultati

Sulla base della quantificazione della trasmissione SARS-CoV-2, questo approccio, con un'app per telefono cellulare che implementa la traccia istantanea dei contatti, potrebbe ridurre sensibilmente la trasmissione fino a raggiungere  $R < 1$  e sopprimere l'epidemia sostenuta, impedendo al virus di diffondersi ulteriormente. Abbiamo sviluppato un'interfaccia web per esplorare l'incertezza nelle ipotesi di modellistica proposte.

### Rilevanza

La diffusione virale è troppo veloce per essere repressa attraverso la tracciabilità manuale dei contatti, ma potrebbe essere controllata se questo processo fosse più veloce, più efficiente e si verifici su larga scala. Un'app per tracciare i contatti che crea una memoria dei contatti di prossimità e notifica immediatamente i contatti di casi positivi può ottenere il controllo dell'epidemia se utilizzata da un numero sufficiente di persone. Se le raccomandazioni fossero indirizzate solo alle persone a rischio, le epidemie potrebbero essere contenute senza la necessità di quarantene di massa ("blocchi") dannose per la società. Si suggerisce che agli operatori sanitari devono essere dedicati accordi separati.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 17 aprile 2020







The background features several stylized virus particles. On the left, a large pink virus with multiple protrusions is partially visible. In the center, there are several light green viruses, some as solid shapes and some as outlines. On the right, a large orange virus with many protrusions is partially visible.

area

---

# TELEMEDICINA



## Staying Active in Isolation: Telerehabilitation for Individuals With the SARS-CoV-2 Infection

<http://dx.doi.org/10.1097/PHM.00000000000014417>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Viene presentato l'utilizzo di un sistema di teleriabilitazione per attività fisica, rivolto a individui in isolamento a causa dell'infezione da SARS-CoV-2 e viene presentata la valutazione finale degli utenti del sistema.

### Metodologia

Il sistema è stato utilizzato su quattro persone ricoverate in ospedale (età 19-66 anni, media 53 anni; due maschi), infettate da SARS-CoV-2 sulla nave Diamond Princess. Il sistema di teleriabilitazione consisteva in un tablet Android collegato a Internet tramite Wi-Fi e un pulsossimetro (Ring O2, Neuroceuticals Inc., Tokyo, Giappone) collegato al tablet tramite Bluetooth, entrambi situati nella stanza del partecipante; nonché un computer desktop nella stanza del terapista. Utilizzando il software di videoconferenza Zoom e di controllo remoto TeamViewer, un fisioterapista guidava ogni individuo in un programma di esercizi di 20 minuti. I partecipanti indossavano il pulsossimetro e avviavano il software di controllo remoto all'orario previsto, dopodiché il fisioterapista accedeva al tablet del partecipante e avviava il programma di esercizi (stretching, rafforzamento muscolare ed equilibrio), visualizzati tramite un programma video, con istruzioni in tempo reale fornite dal fisioterapista. Le pulsazioni e la SpO2 dei partecipanti erano visualizzate sul monitor del terapista.

### Risultati

Dopo la sessione, ai partecipanti è stato chiesto di valutare il sistema, usando scale di valutazione numerica su range 0–10. È stato chiesto di valutare: 1) la soddisfazione generale, 2) se ritenevano significativo per la loro salute, partecipare al programma di riabilitazione; 3) se avrebbero raccomandato questo esercizio ad altri. La sessione di allenamento è stata completata con successo da tutti i partecipanti senza problemi o complicazioni. La soddisfazione generale per il programma di esercizi è stata da 8 a 10 (mediana di 10), mentre le risposte alla seconda e terza domanda sono state rispettivamente da 7 a 10 (mediana di 10) e da 8 a 10 (mediana di 10).

### Rilevanza

Il sistema di teleriabilitazione presentato, facilmente assemblabile utilizzando tecnologie economicamente accessibili, risulta utile per ridurre al minimo il declino dello stato funzionale, specialmente nelle popolazioni vulnerabili, come gli anziani e i disabili. Un tale sistema potrebbe essere uno strumento potente da utilizzare nel caso di pandemie, indipendentemente dal fatto che venga utilizzato negli ospedali o nella comunità, per affrontare i disagi legati alla pandemia, quali la difficoltà di accesso ai servizi riabilitativi.

Scheda redatta da:

Sandra Morelli, CN TISP ISS

il 14 aprile 2020

Lovett Rockwell K and Gilroy AS, Am J Manag Care. 2020;26(4):147-148

## **Incorporating Telemedicine as Part of COVID-19 Outbreak Response Systems**

<https://doi.org/10.37765/ajmc.2020.42784>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### **Obiettivo**

La pandemia COVID-19 in USA ha evidenziato la necessità di ripensare le infrastrutture ospedaliere in modo da ridurre il carico di lavoro. Lo studio affronta queste problematiche e come primo obiettivo si prefigge quello di evidenziare l'utilità della telemedicina durante le catastrofi che pongono i sistemi sanitari in stato di emergenza. Come secondo obiettivo lo studio si propone di delineare un modello di intervento in questo ambito, che poggia le basi non solo su interventi di tipo tecnologico, ma anche di tipo governativo e legislativo.

### **Metodologia**

La metodologia è strutturata in modo da individuare con chiarezza: (a) quale può essere il contributo reale della telemedicina durante il periodo di emergenza; (b) il modello completo di intervento; (c) le azioni che sono state effettuate da un punto di vista politico e legislativo per rendere più fruibile la telemedicina durante il periodo emergenziale.

### **Risultati**

Un primo prodotto dello studio è una sezione "Telemedicine and COVID-19" in cui viene presentato e discusso il modello di intervento telemedico opportunamente calibrato per l'epidemia. Il secondo prodotto dello studio è una sezione "State, Federal, and International Telemedicine Laws" che evidenzia come in USA, a vari livelli governativi si sia intervenuto pesantemente per revisionare il quadro legislativo sanitario in modo da facilitare l'utilizzo e la diffusione della telemedicina.

### **Rilevanza**

Contributo interessante. Come si evidenzia con chiarezza nelle conclusioni "I sistemi di telemedicina sono ideali per mitigare il sovraffollamento di ospedali e cliniche, sottoponendo a *triage* pazienti pauci sintomatici, prevenendo ulteriori esposizioni umane non necessarie e promuovendo l'erogazione di cure di alta qualità". Studi in questo ambito sono di grande utilità soprattutto se, a corredo, riportano anche le indicazioni di un quadro normativo sburocratizzato incentivante l'uso della telemedicina che può essere di esempio ai quattro continenti.

Scheda redatta da:

Daniele Giansanti, CN TISP ISS

il 15 aprile 2020

## Delivering High-Quality Vascular Care via Telehealth During the COVID-19 Pandemic

[https://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214\(20\)30505-X/fulltext](https://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214(20)30505-X/fulltext)

DOI: 10.1016/j.jvs.2020.04.010

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

L'adeguatezza dei modelli emergenti di visita telemedica, la velocità di risposta delle infrastrutture ospedaliere e la familiarità della popolazione con le tecnologie, stanno entrando in gioco in questo momento in tutte le aree coinvolte dall'epidemia. Il prodotto editoriale è focalizzato in ambito telemedico ed ha proprio come obiettivo esaminare queste problematiche interconnesse in un particolare settore: la medicina vascolare. In particolare l'obiettivo dello studio è quello di analizzare come queste architetture possono essere fondamentali nel momento del *lock-down* anche in medicina vascolare.

### Metodologia

L'editoriale poggia le basi metodologiche su evidenze provenienti da una base di letteratura scientifica ridotta ma adeguata, che viene utilizzata per supportare l'analisi effettuata non in telemedicina in generale, ma nel particolare settore della televisita vascolare.

### Risultati

Lo studio evidenzia in primo luogo che: (a) molti sistemi sanitari e clinici hanno convertito le visite ambulatoriali esistenti in televisite; (b) la maggior parte delle principali compagnie assicurative commerciali hanno allentato le restrizioni sui pagamenti per i servizi virtuali durante questa pandemia. Poi entra in merito alle opzioni tecnologiche offerte dalla telemedicina che comprendono la videoconferenza, lo smartphone e persino i telefoni fissi, ricordando che già al di fuori delle crisi sanitarie questi metodi hanno dimostrato avere successo nella cura dei pazienti vascolari. Conclude evidenziando anche le limitazioni della telemedicina, che in generale, sono caratterizzate da una riduzione delle informazioni a disposizione del medico. In particolare, in medicina vascolare esiste una certa limitazione, ad esempio, quando è necessario utilizzare strumenti basilari della clinica vascolare, come polsini per la pressione sanguigna, doppler portatili o il semplice tocco fisico.

### Rilevanza

Analisi molto interessante che, al pari di molti altri studi, focalizzati in questo momento in ambito telemedico, testimonia come quasi in tutti i settori della medicina, questa tecnologia abbia un impatto al tempo stesso dirimpente e positivo nei sistemi sanitari.

Scheda redatta da:

Daniele Giansanti, CN TISP ISS

il 20 aprile 2020

Morteza Sanei Taheri et al., *Arch Iran Med. April 2020; 23(4): 285-286*

## **Role of Social Media and Telemedicine in Diagnosis & Management of COVID-19; An Experience of the Iranian Society of RadiologyChina**

[https://www.researchgate.net/publication/340449009\\_Role\\_of\\_Social\\_Media\\_and\\_Telemedicine\\_in\\_Diagnosis\\_Management\\_of\\_COVID-19\\_An\\_Experience\\_of\\_the\\_Iranian\\_Society\\_of\\_Radiology](https://www.researchgate.net/publication/340449009_Role_of_Social_Media_and_Telemedicine_in_Diagnosis_Management_of_COVID-19_An_Experience_of_the_Iranian_Society_of_Radiology)

DOI:10.34172/aim.2020.15

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### **Obiettivo**

L'Iran è stato uno dei primi paesi a essere colpito dall'epidemia di COVID-19 subito dopo la Cina. L'improvvisa comparsa dell'epidemia, la natura sconosciuta della malattia e la sua diffusione inaspettata hanno caricato rapidamente il sistema sanitario del Paese. Tale sistema è andato sotto stress per motivi poliedrici ed anche qui è iniziato lo studio di soluzioni per decongestionare il sistema sanitario, quali quelle basate sulla telemedicina. L'obiettivo del contributo è proprio quello di descrivere un modello telemedico utilizzato in Iran.

### **Metodologia**

Il contributo consiste in una lettera, il cui rationale è ben strutturato e chiaro. Per sostenere il contenuto del lavoro sono utilizzati due strumenti metodologici: (a) quello della narrazione dei fatti in modo sequenziale; (b) quello dell'utilizzo di basi scientifiche per sostenere le evidenze riportate, che in questo caso sono rappresentate da 7 riferimenti bibliografici solidi e recenti, focalizzati sulla pandemia COVID.

### **Risultati**

Il prodotto editoriale è il modello di telemedicina in radiologia (teleradiologia) implementato in Iran. Si evidenzia nei risultati come tale modello, pur basandosi sui *social-network*, permette la comunicazione in modo efficace tra i diversi attori sanitari coinvolti (principalmente rappresentati da medici radiologi e tecnici radiologici) consentendo anche il teleconsulto e la cosiddetta *second-opinion*.

### **Rilevanza**

Contributo interessante proveniente da un Paese, l'Iran, colpito in modo pesante dalla pandemia, subito dopo la Cina. Tale contributo evidenzia come in momenti di calamità sanitaria l'uso dei social media possa rappresentare un mezzo potente e a basso costo per la realizzazione di sistemi di telemedicina emergenziale, *user-friendly* e di facile implementazione. Il *social network*, pur essendo uno strumento non condiviso da tutti, per i limiti nella sicurezza e privacy, come in altri studi, si conferma di grande utilità in telemedicina emergenziale.

Scheda redatta da:

Daniele Giansanti, CN TISP ISS

il 15 aprile 2020

## Telemedicine and the COVID-19 Pandemic, Lessons for the Future

<https://doi.org/10.1089/tmj.2020.29040.rb>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

L'editoriale è firmato anche da Doarn C, ed è pubblicato sulla rivista *Telemedicine and e-Health* di cui è editore. Il contributo ha come obiettivo quello di esplicitare gli insegnamenti già emersi e/o che stanno emergendo dall'esperienza di applicazione della telemedicina durante la pandemia di COVID-19.

### Risultati

Interessanti sono le considerazioni che emergono nell'editoriale, sia per quanto riguarda le azioni rivolte alla realizzazione di sistemi di telemedicina dedicati a pazienti COVID-19, sia per pazienti "non COVID" per proteggerli dalla potenziale contaminazione. L'attuale dilemma che i sistemi sanitari di tutto il mondo devono affrontare, è infatti, come sostenere la capacità di fornire servizi non solo a coloro che sono affetti da COVID-19, ma anche ai pazienti con trauma, e a coloro che soffrono di altre malattie acute e croniche, proteggendo allo stesso tempo medici, infermieri e altri collaboratori sanitari. Non sorprende che i sistemi sanitari negli Stati Uniti e nel mondo stiano ora ricorrendo alla telemedicina per fornire assistenza mantenendo i pazienti nelle loro case. La massiccia conversione alla telemedicina dimostra in modo generale la sua utilità come strumento efficace per il cosiddetto "distanziamento sociale" in contesti clinici o di altro tipo. Questa situazione è in netto contrasto con una lunga storia di lenta adozione della telemedicina, nonostante una seria esperienza di studio e attuazione. La storia, infatti, ci insegna che la telemedicina è spesso stata utilizzata in esperienze pilota, e di rado, in operazioni di routine. Gli autori pongono anche delle riflessioni importanti sul futuro della telemedicina nel dopo pandemia. Ritengono infatti che sarebbe miope considerare l'utilità della telemedicina come limitata alla gestione della crisi attuale, temendo che l'entusiasmo si dissiperà quando la crisi pandemica si andrà esaurendo. Occorre pertanto trarre le giuste conclusioni in merito agli insegnamenti che provengono dalla nostra esperienza durante l'epidemia di COVID-19, dalla comunità della telemedicina e, da tutti quelli, politici inclusi che hanno contribuito allo sviluppo ed alla diffusione capillare di modelli di telemedicina.

### Rilevanza

Editoriale interessante pubblicato nella rivista di telemedicina più importante della Terra. Le riflessioni che sono emerse sono di grande utilità non solo per gli attori coinvolti nelle catene di elaborazione di telemedicina, ma per tutti gli stakeholder (politici inclusi) che ruotano attorno alla diffusione delle stesse.

Scheda redatta da:

Daniele Giansanti, CN TISP ISS

il 15 aprile 2020



## A Patient Reported Outcome Platform, a Useful Tool to Improve Monitoring and Effective Management of Covid-19-positive Patients With Cancer

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7141484/>

DOI: 10.1016/j.ejca.2020.03.020

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Lo studio riporta come, una strategia centrale per il controllo delle sovrattensioni sanitarie, è sicuramente quella di fornire un monitoraggio efficace da remoto dei pazienti con COVID-19. Evidenzia come la telemedicina consente, sia il monitoraggio dei pazienti, che la protezione dei medici e delle comunità. Dopo queste considerazioni si esplicita l'obiettivo: la descrizione di un'architettura telemedica operante su pazienti fragili per via di un cancro, che, come noto, sono particolarmente vulnerabili sia prima che dopo il trattamento, ed in particolare presentano un aumentato rischio di complicanze e decessi correlati al contagio.

### Metodologia

La metodologia si basa sulla descrizione delle quattro fasi della gestione del paziente fragile con cancro tramite il sistema: (f1) valutazione iniziale, (f2) follow-up, (f3) decisione sull'orientamento del paziente, (f4) valutazione. Sono utilizzate due minuziose *flow-chart* come supporto descrittivo ed una completa ed interessante base di letteratura scientifica.

### Risultati

Il primo prodotto è il sistema utilizzato dal Gustave Roussy Institute (GRCI) in Francia per applicazioni telemediche di visita virtuale per pazienti malati di cancro. Tale sistema (Capri COVID-19), è costituito da un'applicazione Web per pazienti e una piattaforma telefonica con una linea dedicata. L'intera procedura è gestita da quattro infermieri e si basa anche su un sistema di messaggistica sicura. Il sistema è stato utilizzato su pazienti sottoposti alla terapia orale. Il secondo prodotto è rappresentato dalla descrizione della funzionalità del sistema articolata in 4 fasi e corredata anche da rappresentazione grafica basata su *flow-chart*.

### Rilevanza

Report molto interessante focalizzato sullo sviluppo e l'impiego di architetture per la visita virtuale in un settore molto delicato quale quello della fragilità dovuta al cancro. Contiene degli spunti scientifici di rilievo per gli addetti ai lavori.

Scheda redatta da:

Daniele Giansanti, CN TISP ISS

il 20 aprile 2020

Emile Whaibeh et al. *Curr Treat Options Psychiatry* 2020 Apr 2: 1–5.

### Telemental Health in the Context of a Pandemic: the COVID-19 Experience

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7114953/>

DOI: 10.1007/s40501-020-00210-2

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro  Commentary

#### Obiettivo

Lo studio è focalizzato nelle applicazioni di telemedicina in psichiatria in USA. Durante l'epidemia di COVID-19 la sfera psicologica è messa a dura prova. I soggetti forzati ad esempio in quarantena possono mostrare disturbi che possono degenerare in vere e proprie problematiche psicologiche. Inoltre, le persone con preesistenti problematiche di salute mentale sono colpite in modo sproporzionato poiché sono più sensibili allo stress rispetto al resto della popolazione, per di più possono avere difficoltà nell'accesso ai servizi ed alle cure. Sulla base di quanto premesso emergono i due obiettivi dello studio: (1) evidenziare l'utilità della telemedicina in applicazioni di "salute mentale" per risolvere tali problematiche; (2) emettere delle raccomandazioni dirette agli *stakeholder* su questa tipologia di impiego della telemedicina con validità anche per il futuro.

#### Metodologia

La metodologia si basa su uno dei tipici strumenti del *commentary*: la narrazione sequenziale che poggia su un supporto descrittivo ed utilizzata una interessante base di letteratura scientifica. Attraverso questi due strumenti si persegue l'obiettivo focalizzato nella telemedicina centrata in problematiche mentali.

#### Risultati

Il primo prodotto dello studio consiste nella descrizione delle potenzialità e dei vantaggi dell'impiego della telemedicina nel settore della salute mentale. Il secondo prodotto consiste in 5 raccomandazioni per gli *stakeholder*. Tra queste si evidenzia l'auspicio che le modalità di impiego che sono state perfezionate durante l'emergenza vengano mantenute pure per il futuro; si riporta l'utilità dell'alleggerimento dei regolamenti relativi alle prescrizioni dei farmaci tramite tele-visita, auspicando che sia mantenuto in futuro.

#### Rilevanza

Report molto interessante focalizzato sullo sviluppo della telemedicina in un settore molto delicato, quello della salute mentale. Contiene degli spunti scientifici di rilievo per gli addetti ai lavori, anche se le raccomandazioni sono dirette a *stakeholder* del sistema sanitario americano, possono sicuramente essere prese come esempio anche da altre realtà internazionali.

Scheda redatta da:

Daniele Giansanti, CN TISP ISS

il 20 aprile 2020

William J Crump

### Telemedicine: Has the Time Really Finally Arrived?

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jrh.12435>

DOI: 10.1111/jrh.12435

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro  Commentary

#### Obiettivo

L' autore dell'articolo è un decano di una scuola medica negli USA, che ha avuto attraverso gli anni, la grande opportunità di studiare ed analizzare i cambiamenti della telemedicina e le evoluzioni tecnologiche delle risorse. L' obiettivo dell'articolo è quello di evidenziare come tra tutte le evoluzioni in avanti che si sono succedute nel mondo della telemedicina, quella determinata dalla pandemia di COVID-19 è sicuramente la più imponente ed importante.

#### Metodologia

La metodologia utilizzata nel *commentary* è quella della narrazione sequenziale in prima persona. Per raggiungere l'obiettivo pertanto l'autore, decano di una scuola ad indirizzo medico in USA, racconta l'evoluzione della telemedicina da quando si è potuto avvicinare a questa disciplina, fino ai giorni nostri. I passaggi importanti della narrazione sono anche sostenuti da appropriata bibliografia.

#### Risultati

Come è noto il progresso umano avanza per balzi più o meno ampi. Questo vale naturalmente anche per il progresso tecnologico sia per quanto riguarda le risorse, sia per quanto riguarda la capacità di utilizzarle. Le tecnologie utilizzate in ambito telemedico hanno avuto un rapido sviluppo recentemente, ad esempio grazie alla tecnologia mobile. Tuttavia la capacità di utilizzarle ha avuto spesso dei grossi limiti dovuti a regolamenti non in linea con i tempi, preclusioni e miopia politica. L'epidemia di COVID-19, come riportano i risultati dello studio, hanno permesso di fare un notevole balzo in avanti alla telemedicina, non solo in termini di risorse, ma anche per quanto riguarda le capacità di utilizzarle.

#### Rilevanza

Il *commentary* è scritto con passione ed analizza in modo concreto, con gli occhi di uno studioso, l'evoluzione della telemedicina in seguito ai cambiamenti tecnologici, ed in particolare, il più brusco cambiamento di tutti avvenuto con l'esplosione della pandemia. Sicuramente gli studiosi in questo ambito troveranno il testo molto interessante ed emozionante.

Scheda redatta da:

Daniele Giansanti, CN TISP ISS

il 15 aprile 2020

**Remote Consultations in the Era of COVID-19 Pandemic: Preliminary Experience in a Regional Australian Public Acute Mental Health Care Setting**

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876201820301854>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro  Commentary

### Obiettivo

L'Acute Care Team (ACT) in Australia si occupa di igiene mentale e si rivolge a una popolazione di circa 80.000 individui. È il principale servizio pubblico di riferimento per le persone che necessitano un intenso supporto dei servizi di igiene mentale. Una gamma di professionisti di igiene mentale offre supporto e servizi di riferimento a persone che sperimentano diverse tipologie di problemi di salute mentale. L'obiettivo dello studio è quello di riferire i cambiamenti nell'erogazione del servizio che si sono registrati successivamente alla diffusione dell'epidemia di COVID-19, che hanno richiesto anche in Australia un adattamento delle modalità di erogazione basate su tecniche telemediche.

### Metodologia

La metodologia si basa su una descrizione del servizio fornito dall'ACT, prima e dopo la diffusione dell'epidemia di COVID-19. La metodologia poggia le basi anche su una letteratura scientifica adeguata e aggiornata al momento della diffusione della pandemia.

### Risultati

Lo studio evidenzia i vantaggi della telemedicina nel settore dell'igiene mentale, che permette di minimizzare il rischio di contagio, ma anche, come sperimentato nel centro, per far fronte ad una improvvisa indisponibilità del personale. Viene anche discusso il caso di pazienti con problemi mentali che decidono di presentarsi al centro con potenziale positività al virus. Vengono in questo caso riportate le procedure, non telemediche, che in questo caso vengono attuate nel centro ACT.

### Rilevanza

Lo studio è focalizzato nelle applicazioni di telemedicina in psichiatria in Australia, riportando l'esperienza dell'ACT, rilevante per via del vasto numero di pazienti connessi al centro da un punto di vista sanitario. Un'analisi interessante sull'impiego della telemedicina su persone con preesistenti problemi di salute mentale, che sono provate in modo sproporzionato dal disagio, poiché sono più sensibili allo stress rispetto alla popolazione generale e presentano anche in questo momento particolari problemi nell'accesso ai servizi ed alle cure.

Scheda redatta da:

Daniele Giansanti, CN TISP ISS

il 20 aprile 2020





area

---

# VACCINI, FARMACI E TERAPIA





Amanat and Krammer, Immunity (2020)

### **SARS-CoV-2 Vaccines: Status Report**

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1074761320301205>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

#### **Obiettivo**

Illustrare lo stato dell'arte sullo sviluppo di vaccini anti Sars-CoV- 2 e le varie fasi di autorizzazione prima dell'immissione in commercio.

Periodo considerato: aprile 2020, Area geografica: mondiale

#### **Metodologia**

Vengono presi in considerazione tutti i procedimenti conosciuti per la produzione di un vaccino Anti-Sars-CoV 2 e vengono illustrati i passaggi autorizzativi: sviluppo in laboratori secondo Good Manufacturing Practices; Fase I test di innocuità nell'uomo; Fase II test preliminare di efficacia e scelta della dose; Fase III test più ampio di innocuità e di efficacia. L'attuale quadro pandemico può permettere una accelerazione dell'iter, considerando che in corso di SARS-CoV-1, l'utilizzo del vaccino è stato autorizzato in modo compassionevole.

#### **Risultati**

Al momento le piattaforme tecnologiche permettono di allestire: a) vaccini a RNA e a DNA, b) vaccini basati sulla proteina Spike del virus prodotta mediante DNA ricombinate, o espressa in un vettore virale non patogeno per l'uomo (es. Virus Stomatite Vesicolare); o più classicamente c) vaccini a virus vivo attenuato, o d) inattivato. Queste ultime tecniche classiche c) e d), a fronte di una migliore rappresentatività di tutti gli antigeni immunogeni, richiedono di coltivare un patogeno e con limitazioni nella quantità di vaccino nel breve periodo. I vaccini a RNA e DNA non richiedono la coltivazione virale, hanno alte rese di prodotto. Tuttavia, è critico fare entrare l'RNA nella cellula in modo integro e funzionale in modo che blocchi la replicazione virale: i vaccini attualmente in fase di allestimento ricorrono a nanoparticelle lipidiche. Per alcuni vaccini a RNA non COVID-19 sono state riportate reazioni avverse. Il principale problema per i vaccini subunitari ottenuti per DNA ricombinate o tramite vettore virale (c), è costituito dalla conformazione della proteina Spike espressa, specie per quanto riguarda la glicosilazione che può essere differente da quella osservata nella proteina "nativa" da infezione dell'epitelio respiratorio umano. Le società che già stavano lavorando su vaccini anti Sars-CoV-1 sembrerebbero avvantaggiate nello sviluppo di un presidio immunizzante anti Sars-CoV-2.

#### **Rilevanza**

La disponibilità dei primi presidi immunizzanti verosimilmente non sarà disponibile prima del prossimo autunno-inverno 2020 per la seconda onda epidemica. L'aggiornamento dello stato di sviluppo dei vaccini anti Sars-CoV-2 può essere monitorato al sito: [https://vac-lshtm.shinyapps.io/ncov\\_vaccine\\_landscape/](https://vac-lshtm.shinyapps.io/ncov_vaccine_landscape/).

Scheda redatta da: Gianfranco Brambilla, Segreteria Scientifica di Presidenza ISS il 16 aprile 2020

## Mesenchymal Stromal Cell Secretome for Severe COVID-19 Infections: Premises for the Therapeutic Use

<https://doi.org/10.3390/cells9040924>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Non essendoci ancora terapie antivirali specifiche contro COVID-19, si valuta l'efficienza dell'utilizzo del secretoma delle cellule staminali mesenchimali (MSCs) utilizzate in due diversi studi come strategia terapeutica, partendo dal fatto che l'infezione sembra causare un'attivazione anomala di citochine nei polmoni. Prove dell'efficienza terapeutica delle MSCs si erano già ottenute dai trattamenti di pazienti ARDS con queste ultime.

### Metodologia

Nel primo studio, le cellule staminali mesenchimali vengono prelevate da cordone ombelicale, e somministrate endovena tre volte ogni tre giorni. Per la validità si analizzano diversi parametri vitali quali bilirubina, proteina C-reattiva, transaminasi. Nel secondo studio  $1 \times 10^6$  cellule per kg di peso del paziente vengono somministrate a singola dose. Queste MSCs sono ACE2 negative e quindi non suscettibili all'infezione. Entrambi gli studi rivelano che la potenzialità di queste cellule è legata al loro effetto paracrino, che prende il nome di Secretoma, cioè la capacità di rilasciare molecole per mediare la comunicazione tra cellule.

### Risultati

Nel primo studio le MSCs sembrano modulare la risposta immunitaria e riparare tessuti danneggiati in una paziente COVID di 65 anni. Al secondo giorno di somministrazione i parametri vitali migliorano. Nel secondo studio, la somministrazione conduce a un miglioramento delle funzioni polmonari e dei diversi sintomi in 7 pazienti con polmonite da COVID. L'attività paracrina (secretoma) delle cellule riguarda il rilascio di citochine, chemochine, fattori di crescita e vescicole extracellulari e sembra attivare le cellule staminali endogene, sopprimere l'apoptosi, regolare la risposta infiammatoria, indurre rimodellamento della ECM e l'angiogenesi e ridurre la fibrosi. L'articolo, partendo da questi risultati, valuta la possibilità di impiegare direttamente il secretoma, piuttosto che le cellule, che, a differenza delle terapie basate su anticorpi monoclonali diretti contro una specifica citochina (AIFA: Tocilizumab), può agire in maniera sinergica su una serie di citochine, ad esempio. Dopo la somministrazione, il secretoma rimane stabile nel sangue e si distribuisce nei diversi distretti colpiti. Inoltre, non essendo un trapianto diretto di cellule è bassa la possibilità di sviluppare tumori endogeni, poiché manca la capacità autoreplicativa (tipica delle STEM cells).

### Rilevanza

L'impiego del solo secretoma, invece che delle MSCs, offre una serie di vantaggi in termini di costi e maggiore facilità di utilizzo. Questo lo rende particolarmente adatto all'utilizzo in situazioni di emergenza come quelle dei Paesi del terzo mondo dove sono ancora molti i limiti in campo sanitario, clinico e terapeutico.

Scheda redatta da:

Fabio Magurano, DMI ISS

il 19 aprile 2020

James M. Sanders et al. *JAMA*, Aprile 2020

## Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2764727>

DOI: 10.1001/jama.2020.6019

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

La conoscenza del virus SARS-CoV-2 è in rapida espansione e questo ha condotto, in pochissimo tempo, ad elaborare diversi studi su potenziali target per nuove terapie. La pandemia di COVID-19 rappresenta la più grande crisi globale di questa generazione e sono stati lanciati tantissimi clinical trials al fine di investigare terapie potenziali, testando diversi principi attivi e molecole.

### Metodologia

La review passa in rassegna tutti i principi attivi e molecole antivirali testate in diversi clinical trials, o in vitro, nei paesi più colpiti dalla pandemia. Sono riportati dati da 1315 articoli che riguardano le dosi dei farmaci, il numero e il tipo di pazienti e le prove su cellule (Vero E6). Gli agenti antivirali hanno diversi target quali il blocco dell'entrata virale tramite inibizione della glicosilazione del recettore ospite (Idrossiclorochina/Cloroquina), la proteasi 3CL (antiretrovirali Lopinavir/ritonavir), il legame tra la proteina S e il recettore ACE2 (Arbidol), il blocco della polimerasi (Ribavirin, Remdesivir, Favipiravir). Nella review sono infine riportate terapie aggiuntive che riguardano principalmente inibitori della IL-6 (Tocilizumab).

### Risultati

I risultati dei clinical trials con antivirali già proposti per altri tipi di virus (Idrossiclorochina/Cloroquina, Lopinavir/ritonavir, Ribavirin, Arbidol, Oseltamivir, Interferon  $\alpha$  e  $\beta$ ) mostrano una bassa efficienza diretta contro il virus per i ridotti dati "in vitro" pubblicati e per i troppi pochi pazienti in cui il farmaco risulta privo di tossicità, sebbene in alcuni casi la clearance virale, spesso se la terapia è accoppiata con azitromicina, risulta essere molto elevata. Tra i nuovi antivirali proposti e testati troviamo il remdesivir, un analogo di basi che sembra essere il più promettente. Il NIH sta sponsorizzando infatti un trial "randomized, double-blind, placebo-controlled" basato proprio su questo farmaco, già usato per ebola. Altri analoghi di base sembrano dare risultati validi ma ancora troppo limitati clinicamente. Terapie aggiuntive sono l'uso dei corticosteroidi (da evitare secondo il CDC e l'OMS), gli inibitori dell'interleuchina 6 come il Tocilizumab e l'uso di plasma di pazienti fully recovered from COVID-19, ma anche queste possono essere considerate solo potenziali dati gli scarsi dati pubblicati come validi.

### Rilevanza

Nonostante la mole dei clinical trials nei diversi paesi del mondo, ancora non si possono raccomandare terapie specifiche anti COVID-19.

Scheda redatta da:

Fabio Magurano, DMI ISS

il 18 aprile 2020

Han Y. and Kral P. *ACS Nano*

### **Computational Design of ACE2-Based Peptide Inhibitors of SARS-CoV-**

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsnano.0c02857>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

#### **Obiettivo**

Simulazione di peptidi in grado di inibire SARS-CoV-2, di possibile utilizzo terapeutico.

#### **Metodologia**

Gli autori hanno disegnato e simulato diversi peptidi con azione potenzialmente inibitoria su SARS-CoV-2. I peptidi includevano componenti del sito di legame di Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2), recettore del virus identificato nell'uomo, sulla base della struttura cristallina della proteina recentemente pubblicata.

#### **Risultati**

Gli inibitori identificati sono in genere formati da due catene ad alfa elica sequenziali, estratti dal dominio proteasico di ACE2; hanno peso molecolare relativamente basso, sono strutturalmente stabili e sono altamente specifici per SARS-CoV-2.

#### **Rilevanza**

Gli inibitori proposti potrebbero essere usati come agenti inalabili per una terapia topica della COVID-19, eventualmente attraverso il loro legame a nanoparticelle. Le conoscenze derivanti dalla loro struttura potrebbero inoltre essere utilizzate nella formazione di anticorpi altamente specifici per ciò che riguarda il sito di riconoscimento dell'antigene.

Scheda redatta da:

Fiorella Malchiodi Albedi, FARVA ISS

il 19 aprile 2020

## Defining protective epitopes for COVID-19 vaccination models

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.25876>

DOI: 10.1002/jmv.25876

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

La lettera evidenzia e commenta alcune pubblicazioni apparse sulla stessa rivista *Journal of Medical Virology*, sull'uso di approcci immuno-informatici per la determinazione di parti immunogeniche di proteine del virus SARS-CoV2. Nello stesso tempo enfatizza nuovi modelli animali (Hamster) nei quali testare i candidati vaccinali, e suggerisce ulteriori tests successivi alla messa in commercio dei vaccini. Infatti, uno dei principali problemi nell'utilizzo di vaccini contro virus e batteri risiede nell'aberrante risposta immune, e di conseguenza un'incompleta protezione verso il patogeno, alla successiva esposizione al microorganismo da parte del soggetto vaccinato. Questo è stato in precedenza osservato in *trial* clinici riguardanti il vaccino della polmonite indotta dal micoplasma (*Mycoplasma pneumoniae*) e virus respiratorio sinciziale. Problemi dovuti all'eccesso di risposta immune sono stati anche recentemente riscontrati nei modelli animali utilizzati per il vaccino contro SARS-CoV e sembra, almeno in parte, determinato dallo sviluppo di anticorpi contro il virus non neutralizzanti che, al contrario, facilitano l'entrata del patogeno nella cellula ospite aumentandone l'infettività (antibody-dependent enhancement, ADE).

### Metodologia

Citazione e commento di articoli pubblicati nella stessa rivista, e di precedenti lavori riguardanti la risposta immune ai virus (virus sinciziale, SARS-CoV) e *Mycoplasma pneumoniae*, nonché il livello di protezione dei corrispondenti vaccini.

### Risultati

L'autore enfatizza l'importanza delle prime due pubblicazioni citate per l'approccio bioinformatico, uno strumento rapido per identificare epitopi immunoreattivi per sviluppare i vaccini contro SARS-Cov-2. Infatti, grazie a *server* e *database* di predizione di epitopi per linfociti B (*Immune Epitope Database*) e per linfociti T (*ProPred server*) è possibile identificare sequenze peptidiche virali con possibile alta immunogenicità. La successiva analisi degli epitopi identificati utilizzando *server* quali *VaxiJen* permette di predire, in linea teorica, la loro capacità antigenica sulla base delle proprietà chimico-fisiche, invece che sulla semplice sequenza lineare aminoacidica. Tuttavia, l'articolo riporta anche casi di vaccini non completamente efficaci del passato.

### Rilevanza

La lettera evidenzia l'importanza dei metodi bioinformatici come approccio rapido alla identificazione di candidati vaccinali, ma mette in guardia rispetto ai problemi inerenti la vaccinazione e enfatizza la necessità di ulteriori approfondimenti a lungo termine dopo il rilascio del vaccino. Inoltre, l'autore suggerisce un altro strumento per verificare l'efficacia di anticorpi contro il virus, e cioè l'esame della risposta immunitaria della mucosa che si sviluppa durante l'allattamento nelle donne infettate. Campioni di latte materno potrebbero offrire la possibilità di identificare le preteine virali più immunogeniche, riconosciute da anticorpi della mucosa (IgA), presenti nel latte materno e il loro effetto sull'infezione in modelli *in vivo* o *in vitro*.

Scheda redatta da:

Loredana Frasca, CN RVF ISS

il 18 aprile 2020



**Searching therapeutic strategy of new coronavirus pneumonia from angiotensin-converting enzyme 2: the target of COVID-19 and SARS-CoV**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7152693/>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Nella review sono riportate le caratteristiche del recettore ACE2, gli organi in cui questo sembra maggiormente espresso e le terapie proposte dirette contro l'inibizione dell'entrata virale tramite questo recettore. I dati derivano anche da casi SARS, ma quasi sempre gli stessi risultati si ottengono da pazienti COVID-19.

### Metodologia

La review passa in rassegna tutti gli organi più colpiti a seguito dell'infezione da COVID, dovuti all'interazione tra la proteina Spike e il recettore. ACE2 è fortemente espresso nel tessuto cardiaco, in quello polmonare (principalmente negli epiteli alveolari di tipo II), nell'apparato digerente a livello delle cellule epiteliali dell'esofago e nel rene a livello delle cellule epiteliali tubulari. Inoltre, sembrerebbe esserci una correlazione anche tra l'interazione SARS-CoV-2 con ACE2 e un'anomala coagulazione del sangue.

### Risultati

Diverse autopsie di pazienti morti a causa della SARS rivelano la presenza del virus nel tessuto cardiaco. La presenza del virus sembrerebbe causare un abbassamento del livello di disponibilità della proteina ACE2 con conseguente aumento dell'Angiotensina II che impatta sui cardiomiociti. Nel tessuto polmonare, allo stesso modo la proteina S abbassa la disponibilità di ACE2 causando l'inibizione della via delle proteine RAS, e aumentando i livelli dei fattori pro infiammatori. Anche nell'apparato digerente, la minore disponibilità della proteina recettore causa squilibri in diverse vie funzionali causando danni all'intestino. Lo stesso processo sembra causare trombosi a livello dei vasi sanguigni, danni al tubulo renale e ai testicoli. Gli approcci terapeutici analizzati nella review si focalizzano sull'inibizione dell'entrata virale e quindi del legame S/ACE2, sull'uso di inibitori che interagendo con l'attività della proteina recettoriale impediscono l'entrata del virus e i processi pro-infiammatori, evitando danni ai diversi tessuti.

### Rilevanza

La review rivela che ulteriori studi sul meccanismo di modulazione di ACE2 durante l'infiammazione e il danno tissutale può essere una chiave per valutare e testare molecole farmacologiche per nuovi approcci terapeutici

Scheda redatta da:

Fabio Magurano, DMI ISS

il 19 aprile 2020

## Why tocilizumab could be an effective treatment for severe COVID-19?

<https://doi.org/10.1186/s12967-020-02339-3>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Si tratta di un commento sull'utilità del trattamento con tocilizumab nel corso di grave pneumopatia COVID-19. In analogia a quanto osservato in corso di SARS e MERS, gli Autori evidenziano la presenza, in una percentuale di pazienti con COVID-19 con insufficienza respiratoria ed eventuale ricovero in terapia intensiva, di un aumento delle citochine infiammatorie definibile come "tempesta citochinica". L'osservazione anatomicopatologica dei polmoni nei pazienti deceduti evidenzia un importante infiltrato di monociti e linfociti associato ad essudato infiammatorio che contribuirebbe alla ridotta ossigenazione a livello alveolare. Gli AA hanno ipotizzato in precedenza che il massiccio infiltrato polmonare sia responsabile della "tempesta citochinica" osservabile nei pazienti con patologia grave COVID-19. La produzione da parte dei monociti di IL-6 giocherebbe un ruolo determinante nel prodursi dei fenomeni infiammatori aberranti. Pertanto, un gruppo di 21 pazienti con sindrome da distress respiratorio acuto (ARD) in corso di COVID -19, sono stati trattati con tocilizumab ( anti-IL-6 R)

### Metodologia

Si tratta di uno studio a braccio singolo, nel quale 21 pazienti hanno ricevuto una o due dosi di tocilizumab (400mg/dose) in aggiunta alle terapie standard includenti lopinavir, metilprednisolone in accordo con le raccomandazioni contenute nel documento della Commissione Sanità Cinese "Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia (6th interim edition)". I criteri di inclusione nello studio prevedevano il riscontro nei pazienti di elevati livelli di IL-6

### Risultati

La maggior parte dei pazienti hanno manifestato miglioramenti del quadro sintomatologico con riduzione del fabbisogno di ossigeno in 15 su 21 soggetti, riduzione della PCR, aumento dei linfociti circolanti e riduzione della febbre. 2 pazienti sono stati estubati entro 5 giorni dall'inizio del trattamento. Sulla base di questi dati, l'utilizzo di tocilizumab è stato incluso nella 7.ma edizione delle raccomandazioni terapeutiche per COVID-19. della Commissione Sanità Cinese.

### Rilevanza

Il lavoro contiene una chiara descrizione della patogenesi del danno polmonare oltre che una chiara descrizione del meccanismo d'azione dell'IL-6 nella patogenesi del danno e degli effetti del suo blocco. I risultati dello studio clinico sono sufficientemente dettagliati. In Italia è attualmente in corso uno studio clinico sull'utilizzo di tocilizumab, i cui dettagli possono essere trovati al seguente link: [https://www.aifa.gov.it/docum ents/20142 /11279 01/TOCIV ID-19\\_Proto col\\_v1.3\\_18Mar zo202 0.pdf/68439](https://www.aifa.gov.it/docum ents/20142 /11279 01/TOCIV ID-19_Proto col_v1.3_18Mar zo202 0.pdf/68439).

Scheda redatta da:

Monica Boirivant, FARVA ISS

il 20 aprile 2020





The background features several stylized virus particles. On the left, a large pink virus with multiple protrusions is partially visible. On the right, a large orange virus with similar protrusions is partially visible. In the center, there are several light green, outline-style virus particles of various shapes and sizes.

area

---

**ALTRO**



OECD

### **Evaluating the initial impact of COVID-19 containment measures on economic activity**

[https://read.oecd-ilibrary.org/view/?ref=126\\_126496-evgsi2gmqj&title=Evaluating the initial impact of COVID-19 containment measures on economic activity](https://read.oecd-ilibrary.org/view/?ref=126_126496-evgsi2gmqj&title=Evaluating%20the%20initial%20impact%20of%20COVID-19%20containment%20measures%20on%20economic%20activity)

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

#### **Obiettivo**

In considerazione dell'adozione di misure di lockdown più o meno estese applicate dalla maggior parte delle principali economie dei Paesi OECD, l'obiettivo del documento è quello di elaborare una stima dell'impatto iniziale sulle attività economiche generato dalle misure di contenimento per COVID-19.

Periodo considerato: da marzo 2020, Area geografica: Paesi OECD

#### **Metodologia**

Il documento fornisce stime illustrative dell'impatto diretto iniziale dei lockdown, sulla base di un'analisi della produzione settoriale e dei modelli di consumo nei vari paesi e secondo un assunto di effetti comuni all'interno di ciascun settore e categoria di spesa in tutti i paesi. In un periodo più esteso molti altri fattori potranno intervenire acuendo o mitigando l'impatto iniziale

#### **Risultati**

Nel loro insieme, i settori produttivi interessati rappresentano tra il 30 e il 40% della produzione totale nella maggior parte delle economie: consentendo solo arresti parziali in alcuni settori e ipotizzando un'entità simile degli arresti in tutti i paesi, l'impatto iniziale diretto complessivo al livello del PIL è in genere tra il 20-25% in molte grandi economie avanzate. Questo approccio suggerisce che l'impatto diretto iniziale degli arresti potrebbe essere un declino del livello di produzione compreso tra un quinto e un quarto in molte economie, con una spesa dei consumatori che potrebbe calare di circa un terzo. L'ampiezza dell'impatto stimato sul livello di produzione è tale che equivale a un calo della crescita del PIL annuo fino a 2 punti percentuali per ogni mese di lockdown.

#### **Rilevanza**

La rilevanza del documento risiede sia nell'autorevolezza della fonte rappresentata da OECD, sia nell'interesse generale che la tematica economica riveste in maniera trasversale in tutta la popolazione ed in tutti i Paesi che hanno adottato misure di lockdown a contrasto della diffusione di COVID-19

Scheda redatta da: Duilio Carusi, Segreteria Scientifica di Presidenza, ISS

il 18 aprile 2020

OECD

### COVID-19 and international trade: issues and actions

[https://read.oecd-ilibrary.org/view/?ref=128\\_128542-3ijg8kfswh&title=COVID-19-and-international-trade-issues-and-actions](https://read.oecd-ilibrary.org/view/?ref=128_128542-3ijg8kfswh&title=COVID-19-and-international-trade-issues-and-actions)

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Obiettivo del documento è focalizzare l'attenzione sulla necessità di progettare adeguate politiche di salvaguardia degli scambi nel periodo attuale, considerandone però le ricadute ed eventuali effetti distorsivi che questi potrebbero generare in un'ottica di lungo periodo post crisi (protezionismo, limitazione degli scambi, iniquità degli strumenti di supporto). Un punto importante è la corretta progettazione delle supply chain.

Periodo considerato: da aprile 2020, Area geografica: OECD

### Metodologia

Il documento parte dall'analisi di impatto sugli approvvigionamenti e sulle supply chain a livello internazionale proponendo anche similitudini e differenze con altri scenari precedenti di crisi economico-produttive globali.

### Risultati

Il documento identifica alcune azioni principali orientate alla gestione degli scambi commerciali:

- Rafforzare la fiducia negli scambi e nei mercati globali migliorando la trasparenza;
- Mantenere attiva la catena di approvvigionamento globale, in particolare per gli elementi essenziali (compresi i rifornimenti medici, i prodotti alimentari e i beni e servizi ICT);
- "Evitare di peggiorare le cose", evitando azioni che aumentino i costi per commercianti e consumatori;
- "Guardare oltre l'immediato" tenendo in considerazione che il modo in cui tale supporto è progettato ora influenzerà la forma dell'economia globale a venire.

### Rilevanza

La rilevanza del documento risiede sia nell'autorevolezza della fonte rappresentata da OECD, sia nell'interesse generale che l'impatto delle politiche economiche e commerciali attuate dalle varie economie mondiali durante l'emergenza possono avere strutturalmente nelle fasi successive.

Scheda redatta da: Duilio Carusi, Segreteria Scientifica di Presidenza, ISS

il 18 aprile 2020

## **Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7132493/pdf/main.pdf>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### **Obiettivo**

Considerando plausibile la trasmissione del nuovo coronavirus (SARS-CoV-2) da superfici contaminate, il lavoro si pone l'obiettivo di revisionare la letteratura scientifica al fine di riassumere i dati fin'ora disponibili sulla persistenza dei coronavirus umani su varie tipologie di superfici inanimate e sull'efficacia degli agenti biocidi che in ambito sanitario sono comunemente impiegati nei disinfettanti di superficie (etanolo, 2-propanolo, cloruro di benzalconio, didecildimetilammonio cloruro, clorexidina digluconato, ipoclorito di sodio, perossido di idrogeno).

### **Metodologia**

È stata condotta una ricerca Medline utilizzando, sempre in combinazione con "coronavirus", i seguenti termini: (i) superficie di sopravvivenza, (ii) superficie di persistenza, (iii) persistenza mano, (iv) sopravvivenza mano, (v) sopravvivenza pelle, (vi) persistenza pelle, (vii) virucida, (viii) inattivazione chimica, (ix) suspension test e (x) carrier test. I risultati riportati nel lavoro sono stati estratti esclusivamente dalle pubblicazioni, in grado di fornire dati originali sulla persistenza dei coronavirus e sugli agenti biocidi usati per la disinfezione. Diversamente, sono state escluse dai risultati di ricerca le review e i dati di prodotti commerciali a base di diversi tipi di agenti biocidi.

### **Risultati**

I coronavirus umani possono rimanere infettivi a temperatura ambiente su molteplici superfici (acciaio, alluminio, metallo, legno, carta, vetro, plastica) da 2 ore fino a un massimo di 9 giorni, mostrando una riduzione della persistenza ad una temperatura di 30°C o più. Sebbene durante una situazione di pandemia sia complesso stabilire la carica virale superficiale nelle strutture sanitarie, è possibile ridurre l'entità mediante la disinfezione delle superfici con agenti biocidi quali etanolo al 62-71%, perossido di idrogeno allo 0,5% e ipoclorito di sodio allo 0,1%, che inattivano efficacemente i coronavirus umani entro 1 minuto di esposizione. Altri agenti biocidi, invece, come il cloruro di benzalconio allo 0,05-0,2% o la clorexidina digluconato allo 0,02% mostrano una minore efficacia.

### **Rilevanza**

Considerata l'attuale mancanza di terapie specifiche per il trattamento delle infezioni da SARS-CoV-2, in ambito sanitario è necessaria l'adozione di misure in grado di proteggere gli operatori dall'acquisizione del patogeno e contenere in tal modo ulteriori diffusioni dello stesso, nell'ottica di bloccare l'epidemia in corso e controllare questo nuovo filone infettivo. Lo studio riassume le attuali conoscenze in materia e pone l'attenzione sugli agenti biocidi che fin'ora hanno mostrato la più elevata efficacia di abbattimento della carica virale da superfici sulle quali i coronavirus umani possono persistere.

Scheda redatta da: Isabella De Magistris, CN SC ISS

il 14 aprile 2020

Licastro D; Rajasekharan S; Dal Monego S; Segat L; D'Agaro P; Marcello A

## **Isolation and Full-Length Genome Characterization of SARS-CoV-2 From COVID-19 Cases in Northern Italy**

<http://dx.doi.org/10.1128/JVI.00543-20>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### **Obiettivo**

Contribuire alla maggior conoscenza delle dinamiche della pandemia del COVID-19 con studi che comprendano dati genomici di sequenziamento, dati epidemiologici e sintomatologia clinica.

Periodo considerato: approssimativamente marzo 2020, Area geografica: Nord Italia

### **Metodologia**

Il materiale proveniente da tamponi nasofaringei è stato utilizzato per le prove di epatotossicità (effetto citopatico) su cellule VeroE6. La presenza di SARS-CoV-2 è stata verificata amplificando con RT-PCR la regione N virale. Il virus è stato sequenziato con Illumina Nano MiSEQ 2x150bp in modalità paired-end utilizzando 100 ng di RNA totale estratto da ciascuno dei 4 terreni di coltura cellulare risultati positivi.

### **Risultati**

L'analisi delle sequenze ottenute ha mostrato una buona copertura media di tutto il genoma del SARS-CoV-2 sui quattro e un numero di *reads* variabile (tra 126 e 7576). Le analisi basate sulla variante D614G della proteina S degli spike mostrano che tutti e quattro i campioni appartengono al ceppo dominante in Europa, distinguibile da quello proveniente dalla Cina. Non è stata evidenziata la delezione in corrispondenza del nucleotide 382 della ORF8 trovata a Singapore e potenzialmente associabile ad un fenotipo attenuato.

### **Rilevanza**

Anche se l'Italia è stata fortemente colpita dall'epidemia di COVID-19, finora sono stati depositati pochi genomi completi di buona qualità. La prima sequenza depositata su GISAID è stata prodotta a Roma ed è stata ottenuta da un turista cinese proveniente dalla provincia di Hubei, la seconda proviene da un italiano di ritorno da un viaggio in Cina. Solo due sequenze provengono dalla Lombardia. Questo report aggiunge altre quattro sequenze, con i relativi dati clinici, provenienti da pazienti del Nord Italia.

Scheda redatta da:

Manuela Marra, FAST ISS

il 20 aprile 2020



Maged Gomaa Hemida, Mohammed M. Ba Abdulllah. *One Health*. 12 Marzo 2020

### The SARS-CoV-2 outbreak from a one health perspective

<https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2020.100127>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

#### Obiettivo

Il concetto di One Health è particolarmente interessante per le epidemie virali che quasi invariabilmente implicano uno (o più) passaggi di specie dagli animali all'uomo. Dalle passate esperienze con le infezioni da SARS e da MERS (virus molto simili al COVID-19 con cui condividono gran parte del genoma) si possono trarre utili lezioni sul contenimento del virus specialmente nelle prime fasi del ciclo epidemico.

#### Metodologia

I valori dell'indice R0 (valor medio di contagiati atteso da un singolo individuo infetto) nel caso di SARS, MERS e COVID sono stati gli osservabili di questo studio e sono stati messi in relazione con differenti metodi di isolamento e sanificazione sia nel caso di zoonosi che di epidemie umane.

#### Risultati

I raggi ultravioletti a 240 nanometri (UVC), la temperatura superiore a 56 gradi e gli usuali agenti denaturanti dei biopolimeri (alcool, ipoclorito di sodio) si sono dimostrati molto efficaci nella sanificazione. Di particolare interesse (e tipico dell'approccio One Health) è la raccomandazione fondata su risultanze empiriche di evitare allevamenti in cui specie differenti siano allevate in promiscuità.

#### Rilevanza

Lo studio è estremamente soprattutto per quel che riguarda il futuro individuando negli allevamenti misti di animali un serbatoio importante di potenziali rischi epidemici umani in quanto favorenti il passaggio di specie. I valori (iniziali) di R0 per COVID19 sono maggiori di quelli di MERS ma inferiori a quelli di SARS. È comunque da dire che le stime iniziali di R0 sono fortemente falsate dal numero esiguo di contagiati, la medicina veterinaria potrebbe in questo caso essere d'aiuto raccogliendo informazioni su R0 agli stadi iniziali in vaste popolazioni animali.

Scheda redatta da:

Alessandro Giuliani, DAMSA ISS

il 17 aprile 2020

**Mutated COVID-19 may foretell a great risk for mankind in the future**

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100673>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Lo studio presenta una panoramica del virus in termini di struttura, epidemiologia, sintomi, trattamento e prevenzione.

### Metodologia

Sono state studiate intere sequenze di genomi e alcune proteine virali per determinare gap e mutazioni nucleotidiche ed aminoacidiche. Sono state valutate 11 sequenze complete del genoma di diversi coronavirus e selezionato sette tipi di proteine strutturali. Il virus potrebbe presentare nuove mutazioni, soprattutto sulle glicoproteine, pertanto le autorità sanitarie dovrebbero essere preparate ed agire con cautela.

### Risultati

Nonostante gli enormi progressi fatti nella caratterizzazione del nuovo coronavirus, ci sono ancora molte domande a cui rispondere. Qualsiasi mutazione virale che si potrà verificare sarà di particolare importanza. SARS-CoV2 è altamente contagioso durante il periodo di incubazione. Tale periodo varia dai 2 ai 14 giorni, mentre, secondo l'OMS, il periodo che intercorre tra l'insorgenza dei primi sintomi e l'eventuale evento infausto è compreso tra i 6 ed i 41 giorni, con mediana di 14 giorni. Tale variabilità è dovuta allo status immunitario e all'età dell'individuo. Potrebbe essere necessario adottare e investire in tecnologie più moderne sia per facilitare la notifica, sia per consentire una più rapida diffusione dell'analisi dei dati. I contatti stretti con persone infette sono il principale fattore di trasmissione della malattia, quindi è importante annullare i contatti di massa per diminuire la diffusione virale. Al momento non esiste un trattamento antivirale per specifico per covid19, ma alcuni studi suggeriscono che l'utilizzo di idrossiclorochina, farmaco utilizzato nel trattamento e chemioprolissi della malaria, potrebbe prevenire l'infezione, al contrario, farmaci comunemente utilizzati per infezioni virali, quali aciclovir, ribavirina, oseltamivir, zanamivir ed altri, non hanno effetto e sono sconsigliati.

### Rilevanza

Molto rilevante, lo studio analizza diversi aspetti dell'epidemia, partendo dallo studio virale con valutazione delle mutazioni genetiche, arrivando fino alla clinica, alla diagnosi e al trattamento del paziente.

Scheda redatta da:

Annapina Palmieri, DMI ISS

il 18 aprile 2020