



COVID•Contents

N. 5 del 6 maggio 2020

<https://doi.org/10.36170/COVIDCONT520>



COVID•Contents

N. 5 del 6 maggio 2020

<https://doi.org/10.36170/COVIDCONT520>

Aggiornamento bibliografico delle pubblicazioni internazionali su COVID-19

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

Indice delle aree

Ambiente	pag.	5
Comunicazione	pag.	15
Diagnostica	pag.	21
Epidemiologia	pag.	31
Patologia e clinica	pag.	37
Preparedness - Infection control	pag.	67
Salute mentale	pag.	83
Tecnologie a supporto	pag.	99
Telemedicina	pag.	115
Terapia	pag.	125
Vaccini	pag.	141
Altro	pag.	151

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); Manuela Marra (Servizio Tecnico Scientifico Grandi Strumentazioni e Core Facilities - FAST, ISS); Ernesto Costabile, Alessandra Mallano, Michela Flego, Raffaella Bucciardini, Vincenzo Fragola (Centro Nazionale Salute Globale - CN SG, ISS); Paola Sestili, Alessandro Ascione, Patrizia Iacovacci, Filomena Nappi, Roberto Delogu, Eleonora Maria Rosaria Puggioni, Nunzia Sanarico, Carla Raggi, Barbara Brunetto, Domenico Genovese (Centro Nazionale Controllo e Valutazione Farmaci - CN CF, ISS); Giuseppe Esposito, Maria Antonella Tabocchini, Valentina Dini, Evaristo Cisbani, Daniele Giansanti, Alessandra Palma, Sandra Morelli, Sveva Grande (Centro Nazionale Tecnologie Innovative in Sanità Pubblica - CN TISP, ISS); Isabella De Magistris, Edlira Dekovi, (Centro Nazionale Sostanze Chimiche - CN SC, ISS); Laura Camoni, Sonia Brescianini, Aldina Venerosi, Virgilia Toccaceli, Emanuela Medda (Centro di Riferimento Scienze Comportamentali e Salute Mentale - CR SCIC, ISS); Elena Toschi, Valentina La Sorsa, Antonio Ciaramella (Servizio Tecnico Scientifico di Coordinamento e Supporto alla Ricerca - CORI ISS); Fiorella Malchiodi Albedi, Loredana Frasca, Bianca Barletta, Maria Rosaria Domenici, Monica Boirivant (Centro Nazionale Ricerca e Valutazione Preclinica e Clinica dei Farmaci - CN RVF, ISS); Sandra Gessani, Elena Ortona, Maria Cristina Gagliardi (Centro di Riferimento Medicina di Genere - MEGE, ISS); Marco Sgarbanti, Luca Busani, Melissa Baggieri, Silvia Vendetti, Eliana Marina Coccia (Dipartimento Malattie Infettive – DMI, ISS); Federica Napolitani, Sandra Salinetti, Cosimo Marino Curianò, Massimo delle Femmine (Servizio Comunicazione Scientifica – COS, ISS); Alessandro Giuliani, Daniela Mattei (Dipartimento Ambiente e Salute – DAMSA, ISS); Domenica Taruscio, Amalia Egle Gentile (Centro Nazionale Malattie Rare – CN MR, ISS); Luigi Bertinato (Segreteria scientifica di Presidenza, ISS).

Per informazioni su questo documento scrivere a: pubblicazioniconid-19@iss.it

Citare questo documento come segue:

COVID Contents n. 5 del 6 maggio 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

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

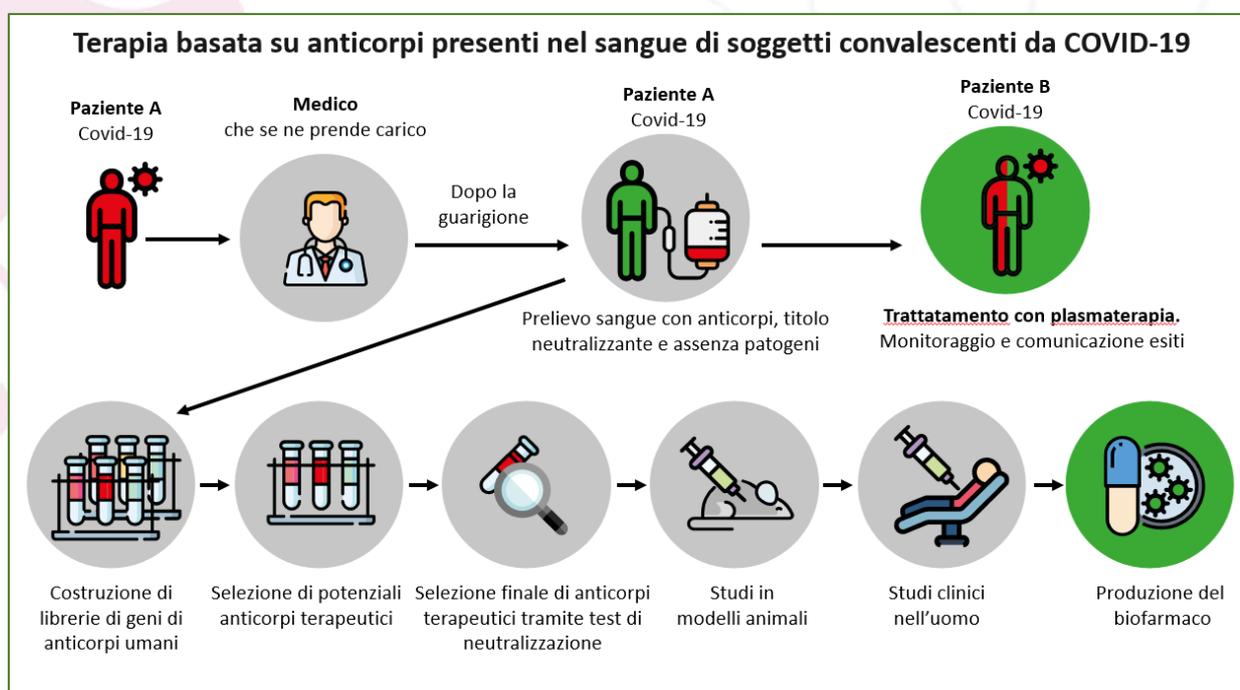


L'IMMAGINE DELLA SETTIMANA

Plasmaterapia, una soluzione possibile?

Questa settimana vi proponiamo l'immagine di un argomento molto discusso in questi giorni: la plasmaterapia.

Lo schema della terapia si basa su anticorpi presenti nel sangue di soggetti convalescenti da COVID-19. Un individuo che è malato di COVID-19 e guarisce è sottoposto a prelievo di sangue e a screening per gli anticorpi anti-virus. Dopo l'identificazione dei soggetti con alti titoli di anticorpi neutralizzanti il virus, il siero/plasma contenente questi anticorpi può essere somministrato in pazienti con quadro clinico grave (trial clinico, uso compassionevole), nell'attuale quadro autorizzativo. Oppure, il sangue è studiato per l'identificazione di anticorpi che, successivamente alla loro clonazione e test di efficacia e di sicurezza, possono essere ritenuti idonei alla produzione su larga scala come bio-farmaci antivirali. La plasma/siero-terapia ha una storia consolidata di efficacia nella terapia di malattie virali, quali Ebola e Sars ed attualmente in Italia è sotto sperimentazione clinica, sotto la vigilanza del Centro Nazionale Sangue.

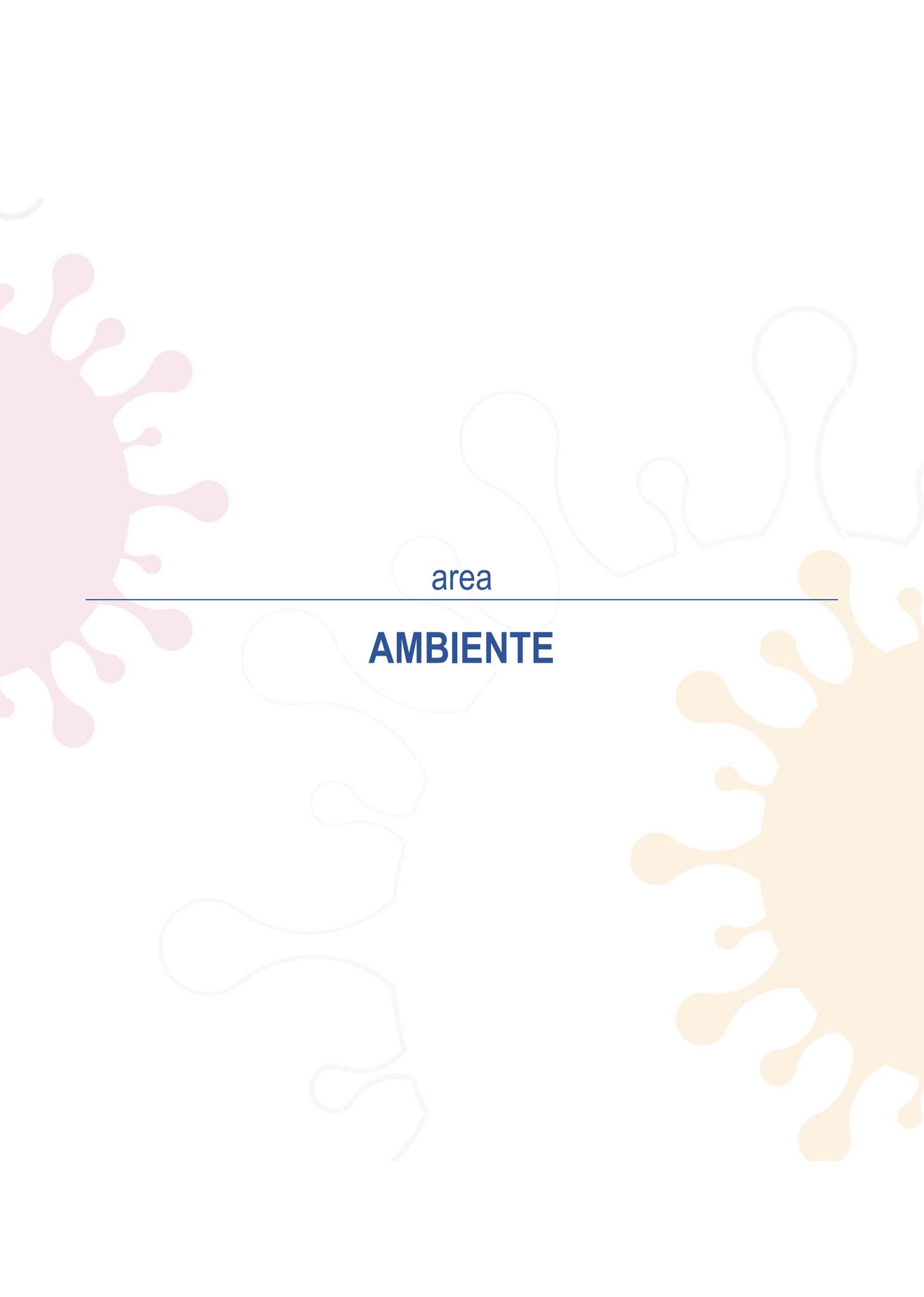


Modificata da: A. Casadevall, L.Pirofski The convalescent sera option for containing COVID-19 J Clin Invest. 2020;130(4):1545-1548. <https://doi.org/10.1172/JCI138003>

Nell'augurarvi buona lettura, vi ricordiamo che è ancora possibile rispondere ad un breve questionario di gradimento della pubblicazione per aiutarci a soddisfare al meglio le vostre esigenze di aggiornamento e migliorare la produzione dei futuri numeri. Il questionario è accessibile da <https://forms.gle/HzKtUKxwCjbM4S4q6>

Grazie!

Gruppo di lavoro ISS
"Aggiornamento scientifico COVID-19"



area

AMBIENTE

Núñez-Delgado A, *Science of the Total Environment*, published April 16, 2020

What do we know about the SARS-CoV-2 coronavirus in the environment?

<http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138647>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Con migliaia di persone già colpite dal COVID-19 in vari Paesi del mondo e milioni di persone controllate per quanto negli spostamenti nei loro Paesi e/o aree geografiche locali, è necessario indagare aspetti ambientali indirettamente correlati alla pandemia quali in particolare le acque reflue e la diffusione del virus nell'ambiente.

Metodologia

Le valutazioni si basano su una sintetica rassegna bibliografica.

Risultati

L'articolo riferisce come le persone affette da sintomi (e forse anche gli asintomatici) potrebbero diffondere il virus attraverso gli escreti solidi e liquidi, il che renderebbe appropriato pensare (e valutare) l'efficacia e le conseguenze del relativo trattamento delle acque reflue e dei fanghi di depurazione ed eventuali successiva diffusione nei diversi comparti ambientali. Parallelamente si richiama la possibile utilità di eventuali screening incentrati principalmente sulle acque reflue, e, in minor misura su fanghi di depurazione, suoli e sedimenti, colture, animali, acque superficiali e sotterranee. Come anche la possibile utilità di ricerche sui trattamenti, le tecnologie e materiali utilizzati per trattenere e/o inattivare questo e altri agenti patogeni prima e dopo l'uscita dagli impianti di trattamento delle acque reflue. Si riferisce infine delle potenzialità di programmi di studi futuri basati sull'approccio di "epidemiologia delle acque reflue", passato dall'attenzione iniziale alle droghe illecite all'attuale visione che copre una vasta gamma di sostanze nelle acque reflue, comprese le particelle virali.

Rilevanza

Questo breve articolo a carattere compilativo richiama l'attenzione sul tema della possibile circolazione del virus nell'ambiente, a partire dalle acque reflue, e anche a come tale matrice potrebbe essere strategica per valutare lo scenario epidemiologico del COVID-19, secondo la sempre più consolidata disciplina della "epidemiologia delle acque reflue".

Scheda redatta da:

Daniela Mattei, DAMSA ISS

il 30 aprile 2020

Zhu Y, et al., *Science of the Total Environment*, published April 15, 2020

Association between short-term exposure to air pollution and COVID-19 infection: Evidence from China

<http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138704>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Lo studio si propone di indagare la relazione tra inquinanti ambientali ed infezione causata dal nuovo coronavirus attraverso l'analisi dei casi accertati di COVID-19, la concentrazione di sei inquinanti atmosferici (PM_{2.5}, PM₁₀, SO₂, CO, NO₂, O₃) e alcune variabili meteorologiche (temperatura media giornaliera, umidità relativa, pressione atmosferica e velocità del vento) di 120 città in Cina dal 23/01/2020 al 29/02/2020.

Metodologia

È stato utilizzato un modello additivo generalizzato (GAM) che consente di correlare gli effetti delle variabili meteorologiche e dell'inquinamento atmosferico sui casi sanitari. In particolare l'effetto dei sei inquinanti atmosferici indagati è stato valutato in sei modelli separati vista la stretta correlazione tra alcuni inquinanti. I fattori meteorologici durante lo stesso periodo sono stati analizzati per eliminare un possibile effetto confondente. Tutte le analisi in questo studio sono state condotte utilizzando il pacchetto "mgcv" (versione 1.8–28) del software statistico R (versione 3.5.2). Le stime degli effetti sono riportate come la variazione percentuale (%) dei casi quotidiani confermati di COVID-19 per aumento unitario della concentrazione di inquinanti (ad es. aumento di 10 µg/m³ di PM_{2.5}, PM₁₀, SO₂, NO₂, O₃ oppure 1mg/m³ di CO).

Risultati

Durante il periodo di studio sono stati registrati 58.000 casi. Le concentrazioni medie giornaliere di PM_{2.5}, PM₁₀, SO₂, CO, NO₂, O₃ sono state 46,43 µg /m³, 62,97 µg /m³, 12,23 µg /m³, 0,85 mg /m³, 19,28 µg/m³ e 78,22 µg/m³, rispettivamente. La temperatura media giornaliera è stata 2,82°C, l'umidità relativa 67,25%, la pressione atmosferica 964.08 hPa e la velocità del vento 2,11 m/s. Gli inquinanti atmosferici hanno mostrato correlazioni significative tra loro e tutti sono risultati correlati con la temperatura media e l'umidità relativa. In particolare, SO₂, CO ed O₃ hanno mostrato correlazione negativa con la pressione dell'aria, mentre PM_{2.5} e NO₂ positiva con la pressione atmosferica. Ad eccezione di SO₂, una correlazione positiva è stata mostrata anche rispetto alla velocità del vento. Infine associazioni significativamente positive, nell'arco delle ultime due settimane indagate, sono state dimostrate tra PM_{2.5}, PM₁₀, CO, NO₂ e O₃ e casi confermati di COVID-19. Al contrario è risultata una correlazione negativa tra SO₂ e casi di COVID-19.

Rilevanza

Lo studio fornisce alcune evidenze della correlazione tra alcuni inquinanti atmosferici e casi di COVID-19, a conferma di quanto già dimostrato in altri studi relativamente ad infezioni respiratorie causate da differenti microrganismi. Studi addizionali dovrebbero essere condotti per chiarire i meccanismi biologici della correlazione negativa osservata tra SO₂ e casi di COVID-19. I limiti dello studio sono relativi alla mancanza di informazioni sull'effetto causale dell'inquinamento atmosferico sull'infezione COVID-19, la mancanza di informazioni su genere ed età dei casi analizzati e l'area geografica indagata non rappresentativa a livello globale.

Scheda redatta da:

Daniela Mattei, DAMSA ISS

il 30 aprile 2020

Ham S, *Epidemiology and Health*, published April 17, 2020

Prevention of exposure and dispersion of COVID-19 using air purifiers: challenges and concerns

<https://doi.org/10.4178/epih.e2020027>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Nella Corea del Sud il Ministero dell'Impiego e del Lavoro ha adottato nei call centers con meno di 50 dipendenti a tempo pieno, alcune misure per prevenire il diffondersi, attraverso droplets ed aerosol, di casi di COVID-19, tra cui l'installazione di pareti divisorie e purificatori d'aria, la fornitura di disinfettanti per le mani e maschere. Lo studio si propone di valutare l'efficacia dei purificatori d'aria come strumento di prevenzione.

Metodologia

È stato indagato attraverso uno studio pilota, la modalità di dispersione di droplets, impiegando acqua nebulizzata, in una tipologia di purificatori di aria. La maggior parte dei depuratori d'aria funziona orientando verso il basso l'aria contenente sostanze inquinanti, forzandola a passare attraverso un filtro e scaricando nuovamente l'aria purificata nell'ambiente circostante.

Risultati

Lo studio ha mostrato che l'entità del flusso di aria contenente droplets all'ingresso di un purificatore d'aria dipende dall'altezza della sua sorgente. Infatti più la sorgente (droplets) è posta in alto, minore sarà la probabilità del droplets di raggiungere l'ingresso del purificatore. Dal momento che i purificatori di aria sono generalmente posti all'altezza del pavimento, e il droplets è presente ad altezze maggiori, è possibile che il virus non venga adeguatamente filtrato dal purificatore.

Rilevanza

Lo studio dimostra che l'installazione di purificatori d'aria per limitare la diffusione di COVID-19 nelle condizioni di utilizzo studiate (in assenza di linee guida che regolino posizionamento e utilizzo) nell'ambiente oggetto di studio, sembra avere più svantaggi che vantaggi. Infatti le goccioline emesse da un lavoratore infetto potrebbero diffondersi nel call center proprio attraverso il flusso d'aria dei depuratori favorendo la diffusione del virus. Evitare l'installazione dei depuratori all'altezza del pavimento ma posizionandoli all'altezza delle scrivanie, potrebbe limitare il fenomeno. Le limitazioni dello studio pilota sono dovute all'utilizzo di acqua nebulizzata al posto del droplets e la valutazione di una sola tipologia di depuratori d'aria.

Scheda redatta da:

Daniela Mattei, DAMSA ISS

il 1° maggio 2020

Zhao BB, et al., *Building and Environment*, published April 24, 2020

Air purifiers: A supplementary measure to remove airborne SARS-CoV-2

<http://dx.doi.org/10.1016/j.buildenv.2020.106918>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

L'editoriale, sulla base di un lavoro che riporta che il virus SARS-CoV-2 rimane vitale nell'aerosol per alcune ore e di un altro in cui viene dimostrato che la distanza di trasmissione nell'aria di SARS-CoV-2 potrebbe arrivare fino a 4 m nei reparti ospedalieri, prende in considerazione l'utilizzo di purificatori di aria nelle strutture sanitarie sprovviste di ventilazione sufficiente (OMS raccomanda una velocità di ventilazione di almeno 288 m³/h per persona), come misura supplementare per diminuire la presenza di virus nell'aria.

Metodologia

Secondo precedenti misurazioni da parte degli autori, l'efficienza dei filtri HEPA, utilizzati nella maggior parte dei purificatori d'aria, è superiore al 95% per aerosol di diametro compreso tra 0,25 e 1,0 µm e quasi il 100% per quelli con diametro maggiore di 2,5 µm. Pertanto l'efficienza di filtrazione dell'HEPA è abbastanza elevata da rimuovere aerosol contenente virus.

Risultati

L'editoriale non prevede risultati ma solo conclusioni che suggeriscono che i purificatori d'aria potrebbero essere utilizzati come misura supplementare.

Rilevanza

I purificatori d'aria potrebbero essere utilizzati come misura supplementare ad altre misure quali l'utilizzo di DPI, la ventilazione e la disinfezione delle superfici per contenere la diffusione del virus SARS-CoV-2 e potrebbero contribuire a diminuire l'esposizione al virus di operatori sanitari e dei familiari dei pazienti COVID-19, o casi sospetti, durante la permanenza domiciliare.

Scheda redatta da: Daniela Mattei, DAMSA ISS

il 1° maggio 2020

Searching for SARS-COV-2 on Particulate Matter: A Possible Early Indicator of COVID-19 Epidemic Recurrence oV-2

<http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17092986>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

L'editoriale esplora la possibilità di utilizzare come potenziale indicatore precoce di diffusione della COVID-19 l'RNA di SARS-COV-2 sul PM₁₀ in campioni di aria. La ricerca del genoma virale sul particolato potrebbe essere adottata tra le possibili strategie per l'attuazione di tutte le misure preventive necessarie prima dell'inizio di future epidemie.

Metodologia

Un sondaggio condotto negli Stati Uniti dalla Harvard School of Public Health ha rilevato l'associazione tra aumenti della concentrazione di particolato e tassi di mortalità dovuti a COVID-19. Anche il Position Paper dello scorso 16 marzo della Società Italiana di Medicina Ambientale (SIMA) ipotizza un possibile legame tra l'epidemia di COVID-19 nel Nord Italia e le alte concentrazioni di particolato presente (PM₁₀ e PM_{2.5}). La Pianura Padana è un'area caratterizzata da elevate concentrazioni di particolato (PM₁₀ e PM_{2.5}) ed è riconosciuta come una delle zone più inquinate in Europa. In particolare, alla data del 23 aprile, in Lombardia risultano distribuiti il 56% del totale dei casi confermati di COVID-19, il 45% dei ricoveri ospedalieri e il 55% dei decessi totali, seguita da Emilia Romagna (15% dei casi e 13% dei decessi), Piemonte (12% dei casi e 8 % di decessi) e Veneto (11% dei casi e 5% dei decessi). L'ipotesi riportata è che l'inquinamento atmosferico possa influenzare la progressione dell'epidemia COVID-19 in modo diretto o anche indiretto, aumentando la suscettibilità dell'ospite all'infezione virale e aumentando in modo indipendente il rischio di eventi o complicanze cardiovascolari, malattie polmonari ostruttive croniche (BPCO) e altre condizioni che sono note per aumentare la gravità delle infezioni virali.

Risultati

Dalle evidenze prese in considerazione risulta utile condurre studi sperimentali con l'obiettivo specifico di confermare e indagare la potenziale virulenza della SARS-COV-2 presente sul particolato al fine di verificare se il virus può rimanere vitale e infettivo per un tempo definito sul particolato.

Rilevanza

La disponibilità di indicatori precoci diretti o indiretti della diffusione del virus SARS-COV-2 potrebbe salvaguardare molte vite e ridurre l'impatto economico dovuto a possibili focolai futuri. Questi indicatori potrebbero essere utilizzati per scopi di sanità pubblica e per impedire l'arresto di interi sistemi economici nazionali.

Scheda redatta da:

Daniela Mattei, DAMSA ISS

il 1° maggio 2020

Wang Q, Su M, *Science of the Total Environment*, published April 22, 2020

A preliminary assessment of the impact of COVID-19 on environment – A case study of China

<http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138915>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Lo studio si propone di valutare l'impatto indiretto del COVID-19 sull'ambiente, nel caso studio della Cina. In particolare viene monitorato l'andamento della concentrazione di NO₂, utilizzato come indicatore di inquinamento ambientale, dall'inizio della diffusione dell'epidemia e durante il *lockdown* e viene osservato come la qualità dell'aria abbia subito un significativo miglioramento, anche se solo temporaneo.

Metodologia

È stato effettuato un monitoraggio della troposfera in Cina, utilizzando il satellite Sentinel-5 dell'ESA, della concentrazione di NO₂ a partire dal 19 dicembre 2019 e fino al 15 marzo 2020, considerando soprattutto l'andamento dell'inquinante dalla data di inizio del *lockdown* a Wuhan (23 gennaio 2020).

Risultati

Durante il periodo di quarantena, è stato osservato, per via della sospensione delle attività industriali, un forte declino nel consumo di carbone, risorsa intensamente utilizzata dalle attività industriali cinesi. È noto che il carbone produce grandi quantità di inquinanti atmosferici durante il processo di combustione, inclusi CO_x, SO_x, NO_x, particolato (PM) e metalli pesanti. Anche la drastica diminuzione del traffico veicolare ha contribuito notevolmente alla diminuzione dell'inquinamento atmosferico. Il monitoraggio di NO₂ come indicatore di inquinamento ambientale ha rilevato, già dopo una settimana dal *lockdown* di Wuhan (30 gennaio 2020) e di altre città e la sospensione delle attività produttive, una significativa diminuzione della concentrazione di NO₂ in Cina. D'altro canto i dati di monitoraggio di NO₂ a fine febbraio, dopo la ripresa delle attività a partire dal 10 febbraio 2020, hanno mostrato un significativo innalzamento della concentrazione di NO₂, documentando un miglioramento solo temporaneo della qualità dell'aria.

Rilevanza

Lo studio fornisce alcune evidenze sull'efficacia delle misure di quarantena adottate in Cina durante la diffusione dell'epidemia COVID-19 non solo per proteggere la popolazione dalla diffusione dell'epidemia stessa ma anche per esercitare un impatto positivo sull'ambiente e sulla salute stessa della popolazione che risulta esposta, di conseguenza, a livelli minori di inquinanti ambientali.

Scheda redatta da:

Daniela Mattei, DAMSA ISS

il 2 maggio 2020

A COVID-19 recovery for climate

<https://science.sciencemag.org/content/sci/368/6490/447.full.pdf>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Sfruttare i programmi di recupero COVID-19 per far avanzare contemporaneamente la Strategic research agenda e le road maps sul clima offre un'opportunità strategica per la transizione verso un mondo post-COVID-19 più sostenibile.

Metodologia

Le crisi climatiche e COVID-19 sono globali e senza precedenti nel loro livello di perturbazione e richiedono risposte coordinate da parte dei responsabili politici, delle imprese e della società in generale. Ma sono anche diversi. La pandemia minaccia direttamente gli individui e i sistemi sanitari, mentre i cambiamenti climatici minano i più ampi sistemi naturali e umani. COVID-19 richiede risposte entro pochi giorni e settimane, mentre le reazioni alla crisi climatica sembrano meno acute. Tuttavia, la scienza suggerisce che gli impatti climatici peggioreranno quanto più aspettiamo. Quindi, siamo di fronte a crisi sovrapposte che richiedono una mobilitazione immediata della società.

Risultati

Il COVID-19 ha portato una variazione nelle risposte politiche. Gli Stati Uniti hanno ritirato alcune normative ambientali e sembrano pronti a dirigere i fondi di stimolo per rinvigorire l'industria dei combustibili fossili. Il Consiglio tedesco di esperti economici ha presentato un rapporto di 110 pagine sulla crisi del coronavirus senza menzionare i cambiamenti climatici o la sostenibilità. Al contrario, 17 ministri europei del clima e dell'ambiente hanno invitato la Commissione europea a rendere il Green Deal centrale per la ripresa a seguito della pandemia.

Ma dove trovare i fondi? Una strategia sarebbe quella di utilizzare i fondi di recupero per stimolare l'innovazione per la transizione energetica a basse emissioni di carbonio. Ciò potrebbe comportare la promozione di nuove infrastrutture, modelli di business e capacità industriale nella tecnologia delle energie rinnovabili, lo stoccaggio di energia, i veicoli elettrici e le stazioni di ricarica attraverso crediti d'imposta e altre misure. Un esempio sarebbe sostenere la diffusione dei veicoli elettrici per le consegne, visto l'aumento del commercio elettronico. Ma la transizione di interi settori è uno sforzo a lungo termine che richiede un continuo adattamento e attenzione al contesto.

Rilevanza

Questo Editorial spinge molto sull'opportunità di sfruttare questa destabilizzazione globale per un cambiamento totale di indirizzo come il lavoro a distanza, le videoconferenze, l'e-commerce e il trasporto aereo ridotto. La scienza deve esplorare come tali cambiamenti possano essere resi durevoli e contribuire a percorsi verso un futuro più eco-sostenibile.

Scheda redatta da:

Antonella ROSI CN TISP ISS

il 1° maggio 2020

Valentin Navel, MD, Frédéric Chiambaretta, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, MD, PhD, Frédéric Dutheil, MD, PhD

Will environmental impacts of social distancing due to SARS-Cov-2 pandemic decrease allergy disease?

<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.026>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Più 500 milioni di persone nel mondo soffrono di allergie. L'inquinamento atmosferico gioca un ruolo cruciale in patologie come asma, rinite cronica, congiuntivite allergica, dermatite atopica. Nelle aree urbane le vie respiratorie, la cute, gli occhi sono quotidianamente esposti ad alti livelli di particolato fine, ozono, anidride carbonica, biossido di azoto e anidride solforosa prodotta dalla combustione diesel e dai fumi industriali. L'obiettivo di questo editoriale è quello di porre l'attenzione sulla possibilità che il cambiamento dell'inquinamento atmosferico causato dal distanziamento sociale in epoca di pandemia da SARS-CoV-2 possa avere degli effetti sulle patologie allergiche.

Metodologia

Gli autori riportano vari lavori pubblicati che presentano analisi di dati sulla relazione tra i livelli di inquinamento atmosferico e le patologie allergiche. Di particolare interesse i dati relativi all'emissione di gas effetto serra che ha provocato un aumento del riscaldamento globale e di conseguenza dell'umidità dell'aria, delle muffe ambientali e dei pollini.

Risultati

Le autorità di tutto il mondo hanno risposto alla pandemia causata dal coronavirus SARS-CoV-2 promulgando la quarantena globale in conformità con l'Organizzazione Mondiale della Sanità. Di conseguenza tutte le attività umane sono state drasticamente ridotte grazie ad uno schema preciso di "distanziamento sociale". Ciò ha portato ad una massiccia riduzione delle emissioni di gas a effetto serra. Il satellite Aura della NASA ha riportato una riduzione del 25% in tutta la Cina dal 1/1/2020 (prima della quarantena) al 25/2/2020 (dopo la quarantena). Una diminuzione simile è stata riportata anche dalla European Space Agency in altri stati Europei compresa l'Italia (<http://www.esa.int>). Secondo gli autori questo "distanziamento globale" potrebbe avere un impatto sulla qualità dell'aria, diminuendo drasticamente l'inquinamento atmosferico, con un effetto significativo nei prossimi mesi sulle malattie allergiche.

Rilevanza

Questo editoriale solleva un importante quesito di ricerca e di sanità pubblica. Gli studi futuri dovranno però considerare anche i numerosi co-fattori legati sia all'inquinamento atmosferico che alla patologia in esame. Inoltre bisognerà attendere per avere dati statisticamente significativi sull'effettivo impatto ambientale post-COVID19 su patologie croniche come le allergie.

Scheda redatta da: Maria Cristina Gagliardi, MEGE ISS

il 4 maggio 2020

The background features several stylized, virus-like shapes. On the left, there is a solid pink shape with multiple protrusions. On the right, there is a solid orange shape with similar protrusions. In the center and background, there are several light grey outlines of similar shapes, some of which are partially obscured or faded.

area

COMUNICAZIONE

Building trust while influencing online COVID-19 content in the social media world

[https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(20\)30084-4](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30084-4)

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Comment

Obiettivo

L'attuale pandemia di COVID-19, rispetto alle tante epidemie del passato, ha una sua particolare unicità: si è diffusa in una popolazione di individui che, nonostante le distanze geografiche, sociali e culturali, sono fortemente e costantemente connessi gli uni agli altri. Il distanziamento sociale ha ulteriormente incrementato l'utilizzo dei social media che sono divenuti, in breve tempo, anche un importante veicolo di scambio di informazioni sulla pandemia. Questo scambio diretto e non validato da intermediari ha facilitato la diffusione di una diversa "entità virale": quella che la World Health Organization non ha esitato a definire "infodemia", utilizzata persino a scopi politici o propagandistici, e potenzialmente molto pericolosa per la salute dei cittadini.

Metodologia

Il continuo e rapido evolversi delle conoscenze sulla pandemia rende la disinformazione diffusa sui social un target in continuo movimento, difficile da mettere a fuoco. Tuttavia, rilevano gli autori di questo contributo, poter influire sui contenuti relativi al COVID-19 diffusi sui social significa aumentarne la credibilità.

Risultati

Facebook, Twitter e Instagram stanno già attivamente cooperando con le agenzie governative al fine di verificare e regolamentare i contenuti relativi alla pandemia diffusi sulle proprie piattaforme. Si tratta di un accordo pubblico-privato fondamentale in questo contesto straordinario di emergenza sanitaria, ma di non facile attuazione, perché al tentativo di bloccare la disinformazione corrisponde la necessità di preservare il ruolo dei social media quali spazi aperti alla pubblica discussione, alla critica e al dissenso.

Rilevanza

L'auspicio degli autori, e qui sta la rilevanza di questo contributo, è che tutti coloro che a vario titolo entrano a far parte del mondo dei social (dagli stessi gestori, ai singoli consumatori o produttori di informazioni) si adoperino attivamente e responsabilmente al fine di rafforzare quella resilienza della comunità alla disinformazione online che è essenziale nell'attuale contesto di emergenza sanitaria.

Scheda redatta da:

Federica Napolitani, COS ISS

il 30 aprile 2020

World leaders' usage of Twitter in response to the COVID-19 pandemic: a content

<https://doi.org/10.1093/pubmed/fdaa049>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Twitter con i suoi oltre 152 milioni di utenti giornalieri può rappresentare per i leader mondiali un potente strumento per comunicare rapidamente e direttamente l'adozione di efficaci misure di sanità pubblica in risposta a COVID-19, affiancandosi ai media più convenzionali come televisione, radio e giornali. Lo studio analizza l'utilizzo di Twitter da parte dei leader mondiali del Gruppo dei 7 (G7) durante l'insorgenza e lo svolgimento dell'epidemia.

Periodo considerato: 17 novembre 2019 – 17 marzo 2020

Metodologia

Si tratta di uno studio qualitativo con analisi del contenuto. Sono stati analizzati gli account Twitter per i seguenti membri del G7: Justin Trudeau (Canada), Emmanuel Macron (Francia), Angela Merkel (Germania), Giuseppe Conte (Italia), Shinzo Abe (Giappone), Boris Johnson (Regno Unito), Donald Trump (Stati Uniti), Charles Michel (presidente del Consiglio dell'UE), Ursula von der Leyen (presidente della Commissione europea). I criteri di inclusione erano i seguenti: tweet virali che ricevevano un minimo di 500 "mi piace"; parole chiave "COVID-19" o "coronavirus", date di ricerca dal 17 novembre 2019 al 17 marzo 2020. Sono state eseguite analisi dei contenuti per classificare i tweet in temi appropriati e analizzati i dati Twitter associati.

Risultati

Otto dei nove leader mondiali del G7 (88,9%) avevano account Twitter attivati e verificati, con un totale di 85,7 milioni di utenti. Su un numero complessivo di 203 tweet virali, 166 (82,8%) sono stati classificati come "Informativi", di cui 48 (28,6%) avevano collegamenti web a fonti governative, mentre 19 (9,4%) erano di incoraggiamento e supporto morale e 14 (6,9%) erano di natura politica. Numero di follower e tweet virali non erano strettamente correlati.

Rilevanza

Interessante analisi dalla quale emerge, tra gli altri, il dato che il nostro presidente del Consiglio ha uno scarso seguito (penultimo posto sia per numero di followers che di tweet virali) rispetto agli altri leader mondiali.

Scheda redatta da: Franco Toni, SC ISS

il 28 aprile 2020

Sonis J D, et al., *The American Journal of Emergency Medicine*, article in press

Leveraging existing quality improvement communication strategies during the COVID-19 crisis: Creation of an Emergency Department COVID-19 Case Conference

<https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.021>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Esperienza condotta dal dipartimento di emergenza per l'assistenza terziaria (ED) affiliato all'università di Boston. È stata approntata una Case Conference ED COVID bisettimanale, in video conferenza, destinata a medici e personale sanitario in prima linea con i seguenti obiettivi: 1) facilitare la discussione sulla gestione della ED e le decisioni sulle disposizioni; 2) fornire aggiornamenti sulle attuali raccomandazioni cliniche; 3) divulgare informazioni relative alle attuali tendenze dei casi dipartimentali e ospedalieri.

Periodo considerato: data di avvio 18 marzo 2020

Metodologia

È stato invitato a partecipare tutto il personale clinico ED, inclusi infermieri, medici, specialisti in pratiche avanzate, farmacisti e terapisti addetti ai respiratori. Dato l'elevato numero di partecipanti, per ridurre gli interventi durante la videoconferenza sono stati identificati degli esperti per ciascun gruppo di ruolo chiave per fungere da portavoce nel dibattito. Ogni sessione di circa un'ora include i seguenti elementi, che consentono di discutere di ciascun caso: 1) revisione delle statistiche e tendenze COVID-19 dipartimentali e ospedaliere in tempo reale; 2) presentazioni di casi e discussione di esperti; 3) punti chiave di insegnamento tratti dalle ultime raccomandazioni cliniche; 4) aggiornamenti dai casi analizzati nella conferenza precedente.

Risultati

Nelle 5 sessioni analizzate la partecipazione è cresciuta da circa 50 unità della prima conferenza a oltre 100. Il feedback dei partecipanti è stato molto positivo. Sono stati apprezzati in modo particolare le linee guida relative agli appropriati test di laboratorio, alla gestione dei farmaci e alla pianificazione delle disposizioni. I prossimi passi includono un maggiore coinvolgimento di esperti esterni nella medicina di emergenza, inclusi specialisti in malattie infettive e in terapia intensiva.

Rilevanza

Importante esperimento di condivisione delle informazioni e coinvolgimento di tutto il personale sanitario nei processi decisionali e nel fronteggiare l'eccezionale momento di emergenza dovuto allo scoppio dell'epidemia.

Scheda redatta da:

Franco Toni, SC ISS

il 28 aprile 2020

Transparency and information sharing could help abate the COVID-19 pandemic

<https://doi.org/10.1017/ice.2020.174>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Evidenziare l'importanza dell'educazione della popolazione e della condivisione a livello globale delle informazioni atte a contrastare la pandemia. Incoraggiare l'adeguamento dei comportamenti alle regole e contromisure adottate per fronteggiare l'espandersi dell'epidemia, soprattutto nei Paesi in via di sviluppo, dove - a causa di risorse governative limitate, mancanza di sistemi di sorveglianza, povertà generale e sistemi sanitari scarsamente efficienti o impreparati - il problema può assumere dimensioni imponenti e incontrollate.

Metodologia

La condivisione trasparente e accurata delle informazioni a livello nazionale e globale è importante nella lotta contro il virus. Viene riportato come esempio virtuoso il comportamento dell'Italia nel fronteggiare l'epidemia. La trasparenza dell'informazione è fondamentale allo scopo di evitare nella popolazione un panico irragionevole e risposte inadeguate. L'orientamento e il coordinamento a livello governativo nazionale su come pianificare la gestione della pandemia è della massima importanza per evitare confusione nell'opinione pubblica e soprattutto per incoraggiare e far rispettare comportamenti adeguati.

Risultati

I governi nazionali hanno imposto restrizioni e regimi di quarantena diversi, importanti per attenuare l'impatto dell'epidemia. Pur riconoscendo che circostanze e tessuti culturali o sociali di ogni nazione sono unici e che le risposte possono differire per adattarsi a circostanze particolari, occorre riaffermare che la lotta contro il virus richiede un'unità di intenti globale e azioni coordinate per consentire di controllare efficacemente l'epidemia. A tale riguardo viene anche riaffermata la necessità di una rapida condivisione dei dati a livello nazionale e internazionale, prescindendo e superando ogni differenza di carattere politico, economico, religioso e razziale.

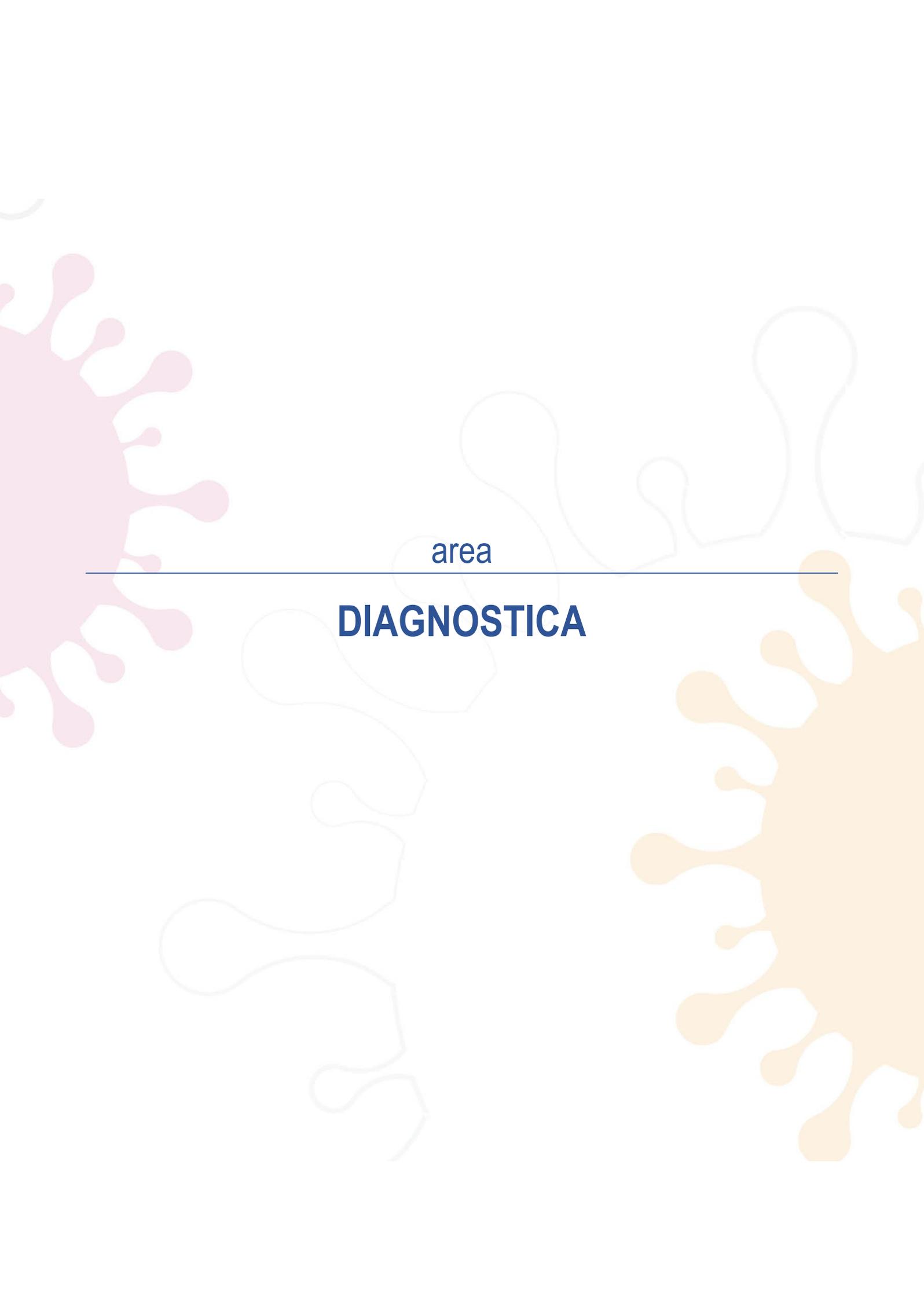
Rilevanza

Considerazioni di carattere generale che evidenziano l'importanza del problema fondamentale della trasparenza e condivisione delle informazioni e dei dati relativi all'epidemia su scala globale.

Scheda redatta da:

Franco Toni, SC ISS

il 30 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 grey-outlined virus particles of varying sizes and shapes. On the right, a large orange virus with many protrusions is partially visible.

area

DIAGNOSTICA

Imaging Publications in the COVID-19 Pandemic: Applying New Research Results to Clinical Practice

<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020201724>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Special Report

Obiettivo

L'intento è di fornire supporto al clinico nella valutazione critica (attraverso concetti consolidati di epidemiologia clinica/statistica) della letteratura, in rapida crescita, su COVID19 CT/imaging e al contempo dare indicazioni su come applicare i risultati degli studi di letteratura alla propria pratica giornaliera.

Metodologia

Vengono definiti quelli che gli autori ritengono gli indicatori clinici più rilevanti, basati sui valori di predizione: PPV e NPV ovvero probabilità di avere/non avere COVID quando diagnosticato/non diagnosticato (dalla CT) rispettivamente; PPV e NPV sono legati ai più utilizzati: sensibilità e specificità, attraverso il parametro della prevalenza; con questi concetti, si confrontano criticamente, a titolo di esempi, alcuni studi recenti e si mostra quanto l'impatto delle scelte metodologiche possano influenzare i risultati, la loro interpretazione e generalizzabilità in altri contesti clinici, diversi da quello in cui lo studio è stato svolto.

Risultati

Si ribadisce, con degli esempi, come i valori predittivi PPT e NPV dipendano fortemente dalla prevalenza di COVID nella popolazione che si presenta all'esame: la prevalenza determina quanto sensibilità e specificità impattano sulle probabilità di predizione. Si confrontano due studi su diagnosi CT per COVID che riportano sensibilità e specificità molto differenti e si mostra come questi risultati siano condizionati della scelta della popolazione (legata alla prevalenza) e dai criteri di valutazione delle CT. Entrambi gli studi sono ritenuti comunque di utilità se correttamente valutati. Nel trasferire i risultati di uno studio alla pratica clinica, viene ribadita l'importanza di contestualizzare la popolazione considerata nello studio rispetto a quella che si presenta nella specifica clinica, e in questo la prevalenza è considerata uno degli indicatori più rilevanti, anche se non l'unico (possono intervenire ad esempio il contesto demografico, e socio economico, i protocolli adottati, ...). Le differenze di popolazione sono state recentemente affrontate nei Consensus statement della Fleischner Society (doi:10.1148/radiol.2020201365). Altrettanto rilevanti sono i criteri di interpretazione delle immagini CT che necessitano di una standardizzazione (tentativi in questa direzione in doi:10.1148/ryct.2020200152).

Rilevanza

Un buon richiamo, indirizzato ai clinici, attraverso semplici ma efficaci esempi, alla corretta interpretazione dei risultati presentati nei recentissimi studi sulla diagnosi COVID attraverso imaging/CT. Tali studi, seppur validi, possono produrre risultati contrastanti a causa dei potenziali e possibili bias di cui sono affetti. Se opportunamente contestualizzati tali studi possono comunque offrire informazioni utili alla propria pratica clinica.

Scheda redatta da:

Evaristo Cisbani, CN TISP ISS

il 29 aprile 2020

Wei E Huang et al., *Microb Biotechnol* 2020 Apr 25

RT-LAMP for Rapid Diagnosis of Coronavirus SARS-CoV-2

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32333644>

DOI: 10.1111/1751-7915.13586

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

La pandemia di coronavirus SARS-CoV-2 sta causando nel mondo l'infezione di una grande fetta di popolazione con le conseguenze che stiamo toccando con mano. Per frenare la diffusione del virus, l'Organizzazione Mondiale della Sanità sta sensibilizzando gli stakeholder sull'importanza di una rapida diffusione ed estensione dello screening e di test semplici ed appropriati. Sulla base di queste preliminari considerazioni emerge l'obiettivo degli autori che è quello di illustrare una loro tecnica innovativa denominata Reverse Transcription-Loop-mediated isothermal AMPLification (RT-LAMP) che permette di avere una risposta sulla positività al SARS-Cov-2 in 30 minuti.

Metodologia

L'approccio metodologico si basa su: (a) tecniche colorimetriche per riportare i risultati; ciò, come è noto, consente di leggere a occhio nudo l'esito dell'amplificazione dell'RNA virale senza la necessità di strumenti costosi o dedicati; (b) una comparazione con gold standard per valutare la potenza del test. Il linguaggio scientifico utilizzato è orientato ad esperti del settore operanti in questo ambito. A corredo sono presenti anche un adeguato numero di riferimenti scientifici aggiornati al momento dell'esplosione della pandemia ed una ricca documentazione fotografica per documentare le lavorazioni in laboratorio.

Risultati

I risultati sono molto interessanti. Gli studiosi hanno mostrato come la sensibilità può essere di 80 copie di RNA virale per millilitro in un campione. La validazione con comparazione dell'RT-LAMP effettuata in un ospedale in Cina, si è basata su 16 campioni clinici con 8 positivi e 8 negativi ed ha mostrato risultati coerenti con una tecnica di riferimento.

Rilevanza

Interessante articolo su una tecnica innovativa proposta per la rivelazione della positività al virus Sars-Cov-2. Dai risultati offerti alla comunità scientifica operante sul campo si evidenziano importanti prospettive del test RT-LAMP per via della rapidità e praticità di effettuazione.

Scheda redatta da: Daniele Giansanti, CN TISP ISS

il 29 aprile 2020

Yu-Lin Lee, Chia-Hung Liao, Po-Yu Liu, Chien-Yu Cheng, Ming-Yi Chung, Chun-Eng Liu, Sui-Yuan Chang, Po-Ren Hsueh, *Journal of Infection*

Dynamics of anti-SARS-CoV-2 IgM and IgG antibodies among COVID-19 patients

<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.019>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Notizie e opinioni

Obiettivo

Gli Autori commentano i dati presentati in una pubblicazione di Wang et al, apparsa recentemente sulla stessa rivista *Journal of Infection*. In questo articolo veniva descritto il caso di un paziente COVID-19 che presentava uno *shedding* virale prolungato anche dopo sieroconversione e risoluzione dei sintomi clinici. Una risposta anticorpale verso la proteina del nucleocapside (N) virale SARS-CoV-2, veniva determinata e identificata mediante *western blotting* (WB) di lisati di cellule infette. Tuttavia, il rilevamento di anticorpi mediante WB richiede tempo e competenze e, inoltre, nello studio citato non erano presenti dati sugli anticorpi IgM o IgG verso SARS-CoV-2. Sulla base di queste evidenze, gli Autori intendono studiare la dinamica della risposta anticorpale (IgM o IgG) anti-SARS-CoV-2 tra pazienti con diverse manifestazioni cliniche mediante l'impiego di un test rapido.

Metodologia

Quattordici pazienti COVID-19, trattati in sei ospedali di Taiwan nel periodo gennaio-marzo 2020, sono stati arruolati in due gruppi: sintomatici (6 pazienti) e asintomatici/sintomi lievi (8 pazienti). Per il test SARS-CoV-2 rRT-PCR sono stati utilizzati campioni del tratto respiratorio. Tutti i campioni respiratori sono stati valutati per la presenza di virus dell'influenza A/B mediante RT-PCR. Gli anticorpi IgM e IgG anti-SARS-CoV-2 sono stati determinati in 33 campioni di siero dei 14 pazienti, utilizzando ALLTEST 2019-nCoV IgG/IgM Rapid Test Cassette. Per convalidare le prestazioni del test sono stati saggiati campioni di siero di 28 pazienti ospedalizzati per infezione del tratto respiratorio ma con doppio risultato negativo per il test SARS-CoV-2 rRT-PCR. Le frequenze dei test sierologici sono state eseguite a discrezione dei medici di ciascun ospedale partecipante.

Risultati

Anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2 sono presenti nel siero di tutti i pazienti sintomatici e anticorpi IgM nel siero di 4 pazienti. La positività del test rRT-PCR perdura per un tempo che varia da 12 a 46 giorni dall'insorgenza dei sintomi e i pazienti con IgM anti-SARS-CoV-2 sembrano avere uno *shedding* virale più breve. In nessun siero dei pazienti del gruppo asintomatici/sintomi lievi, sono presenti anticorpi IgM anti-SARS-CoV-2 e, nel siero di tre pazienti dello stesso gruppo, non sono presenti anticorpi IgG. I 28 campioni di siero del gruppo di controllo sono risultati negativi sia per gli anticorpi IgM che IgG anti-SARS-CoV-2. La sensibilità e la specificità del test rapido sono risultate rispettivamente del 78,6% e del 100%.

Rilevanza

Al momento le evidenze sono limitate ma chiare nell'indicare che i pazienti con sintomi importanti e lo sviluppo di anticorpi IgM anti-SARS-CoV-2 tendono ad avere uno *shedding* virale breve e la durata della persistenza positiva di rRT-PCR è associata alla risposta anticorpale e alle manifestazioni cliniche. Lo studio mette in rilievo che la risposta anticorpale in COVID-19 è importante, non solo nella diagnosi ma anche nella prognosi. Diverse limitazioni sono state riconosciute dagli stessi Autori, tra queste, la dimensione del campione e il fatto che non è stato eseguito un ulteriore test con la tecnica del *Western Blotting* per convalidare le prestazioni del test rapido ALLTEST 2019-nCoV IgG/IgM.

Scheda redatta da:

Bianca Barletta, CN RVF ISS

il 30 aprile 2020

R Torres, and Henry M Rinder

American journal of clinical pathology. Double-Edged Spike: Are SARS-CoV-2 Serologic Tests Safe Right Now?

<http://dx.doi.org/10.1093/ajcp/aqaa071>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

La lettera affronta gli aspetti critici dei test sierologici come possibile strumento scientifico per individuare le persone che sono venute a contatto col SARS-CoV-2 e attuare strategie di “ritorno alla normalità” dopo il *lockdown*. Quanto è realistico affidarsi ad un test sierologico per definire “immune” una persona che ha prodotto anticorpi anti SARS-CoV-2, tale che possa essere considerata protetta dalla reinfezione e non infettiva per gli altri, e pertanto considerarla adatta all’attività lavorativa?

Metodologia

Attualmente la maggior parte dei test sierologici si basa sul rilevamento di anticorpi specifici per le proteine N e S di SARS-CoV-2. Sebbene al momento siano individuabili IgG IgA e IgM, questo tipo di informazioni non sono sufficienti a supportare decisioni governative che riguardano l’immunità delle persone.

L’autore definisce alcuni aspetti critici che ancora devono essere approfonditi, principalmente due:

- 1) sensibilità e specificità dei saggi sierologici per gli anticorpi di tipo protettivo;
- 2) scenari in cui i saggi sierologici possono essere utilizzati.

Risultati

- 1) I dati sierologici sono in gran parte limitati a pazienti ospedalizzati, negli asintomatici o lievemente sintomatici c’è il sospetto che gli anticorpi possano non correlare come negli ospedalizzati. Un terzo degli ospedalizzati era privo degli anticorpi con attività neutralizzante. Ciò implica che la presenza di anticorpi non garantisce immunità dalla reinfezione, né uno stato non infettivo; potrebbe verificarsi una produzione virale continua, in particolare se gli anticorpi non sono neutralizzanti.
- 2) Test sierologici di qualità sono fondamentali per acquisire dati epidemiologici e clinici e potrebbero essere utilizzati, per esempio in sinergia con test del RNA virale. Il ruolo dei test per valutare donatori di plasma convalescenti deve essere approfondito. Tuttavia, rimangono perplessità quando si deve testare una popolazione diversa da quelle utilizzata per convalidare il saggio.

Rilevanza

Nella lettera viene ribadito e puntualizzato che c’è uno sforzo notevole per la messa a punto di test sierologici validi. Sono stati prodotti molti kit anche privi di requisiti minimi di validazione o con minime cross-reattività con altri coronavirus non SARS-CoV-2. Fortunatamente cominciano ad essere rilasciati test sierologici sotto la guida della FDA. Tuttavia, fino a quando non capiremo i modelli di risposta anticorpale a SARS-CoV-2 negli individui e la correlazione della risposta anticorpale con la suscettibilità alla reinfezione, è meglio essere prudenti nella scelta dei criteri da usare nelle politiche aziendali e sociali

Scheda redatta da:

Flego Michela, CN SG ISS

il 30 aprile 2020

Chest X-ray findings in asymptomatic and minimally symptomatic quarantined patients in Codogno, Italy

<https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020201102>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Segnalare la presenza di persone infette da Sars-Cov-2 asintomatiche o pauci-sintomatiche, quali portatori sani attraverso l'esame radiografico del torace, in assenza di conferma genomica tramite tampone.

Periodo: 30 aprile 2020, Area geografica: Italia - Codogno

Metodologia

Vengono riportati gli esiti di radiografie al torace in pazienti afferenti ad una clinica privata dell'area di Codogno, prima che tale area fosse posta in *lockdown* per l'emergenza COVID-19.

Risultati

In una settimana, riscontrato che 100/170 radiografie al torace (59%) (età media del paziente 57 ± 16 anni) presentavano anomalie altamente sospette per la polmonite COVID-19, con coinvolgimento bilaterale in tutti i casi; nel 54% dei pazienti il coinvolgimento era simmetrico, maggiore su un lato del torace nel 46%. I tamponi RT-PCR non sono stati eseguiti per conferma. La prevalenza di radiografie toraciche "sospette" da COVID-19 è in accordo con quanto segnalato da Inui et al. (<https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/ryct.2020200110>) nei passeggeri dalla nave da crociera Diamond Princess (il 54% dei passeggeri asintomatici presentava anomalie della TC toracica). Tale riscontro riferito ad un hot spot evidenzia la presenza di portatori asintomatici o pauci/sintomatici con riscontri a RX torace positivi in assenza di conferma genomica mediante tampone analizzato con RT-PCR.

Rilevanza

I riscontri strumentali e di laboratorio, anche se privi della conferma genomica, inseriti in opportuni contesti spazio-temporali possono essere alla base della diagnosi clinica di COVID-19. In questo, l'esame RX del torace con immagini "a vetro smerigliato", può indicare l'opportunità dell'esecuzione del tampone, per limitare la circolazione di un paziente asintomatico.

Scheda redatta da: Gianfranco Brambilla, Segreteria Scientifica di Presidenza ISS il 1° maggio 2020

Brian Glenn St Hilaire, Neva C. Durand, et al.

A rapid, low cost, and highly sensitive SARS-CoV-2 diagnostic based on whole genome sequencing

<https://doi.org/10.1101/2020.04.25.061499>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Produrre un metodo in grado di superare i limiti diagnostici della Real Time-PCR, che sia più sensibile, economico e rapido. Questo metodo consentirebbe ad una sola persona di gestire i campioni provenienti da 192 pazienti in una giornata lavorativa, con i risultati analizzati in 24 ore e con un costo approssimativo di 31 dollari a campione.

Periodo considerato: approssimativamente aprile 2020

Area geografica: US

Metodologia

Per raggiungere questo obiettivo gli autori combinano tre strategie:

- l'amplificazione selettiva dell'intero genoma del SARS-CoV-2 per arricchimento utilizzando un insieme di primer (disegnati con il metodo chiamato POLAR) che generano ampliconi sovrapposti di circa 200bp;
- il sequenziamento del genoma utilizzando frammenti di 75 bp (2X75 bp paired end su ILLUMINA Next seq550);
- un assemblaggio *de novo* del genoma con una procedura one-click che richiede il minimo intervento dell'operatore.

Risultati

Il sistema è in grado di rilevare (con accuratezza > del 95%) la presenza del SARS-CoV-2 alla concentrazione minima di 84 genomi equivalenti per mL e sarebbe, quindi, più sensibile di qualsiasi metodo finora approvato dalla FDA. Consentirebbe, inoltre, di assemblare l'intero genoma del virus con un'accuratezza del 99,9% in presenza di concentrazioni più elevate di RNA virale.

L'affidabilità della procedura di analisi automatizzata è verificata:

- confrontando la sequenza ottenuta con assemblaggio *de novo* con la sequenza ottenuta utilizzando per l'assemblaggio l'allineamento con la sequenza di riferimento;
- analizzando la capacità di riconoscere le sequenze del SARS-CoV-2 da quelle di altri 4 corona virus che infettano l'uomo (ceppo NL63 e 229E, porcino e aviario).

Rilevanza

Il sistema ha il vantaggio di racchiudere in un'unica procedura molto sensibile e ad un costo competitivo molte più informazioni rispetto alle più comuni metodologie diagnostiche. Le attuali limitazioni (non è in grado di misurare la carica virale e i tempi dal prelievo al risultato sono di 24 ore) sono superate dai potenziali benefici.

Scheda redatta da:

Manuela Marra, FAST ISS

il 27 aprile 2020

SARS-CoV-2 Serology: Much Hype, Little Data

<http://dx.doi.org/10.1093/clinchem/hvaa107>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Opinioni

Obiettivo

Analisi critica del significato della ricerca di anticorpi anti SARS-CoV-2 nel corso dell'attuale epidemia.

Risultati

Sono stati ipotizzati tre possibili ruoli per la ricerca di anticorpi contro SARS-CoV-2:

1. Utilità del dosaggio degli anticorpi per la diagnosi: Non utile nella maggior parte dei casi perché gli anticorpi IgG compaiono 7-14 gg dopo la comparsa dei sintomi, IgM sono più precoci, ma mostrano un alto numero di falsi positivi.
2. Identificazione di possibili donatori di plasma: Questo obiettivo non è raggiungibile qualora si utilizzino test per la presenza di anticorpi qualitativi e non quantitativi. Deve essere preliminarmente accertato che gli anticorpi siano neutralizzanti e che lo siano alla concentrazione presente nel plasma.
3. Screening della popolazione con lo scopo di valutare il grado di esposizione al virus e la presenza di immunità: Al momento non è noto se gli anticorpi anti-SARS-CoV-2 siano protettivi anche se si ritiene che la presenza di anticorpi possa indicare un certo grado di immunità. Questa informazione deve però essere valutata tenendo conto della sensibilità e specificità del test e del valore predittivo del risultato positivo (VPP). IL VPP è fortemente influenzato dalla prevalenza di COVID-19 nella popolazione in esame. Più bassa è prevalenza, più basso è il VPP anche con test che hanno una altissima specificità. Con prevalenze dello 0,1%, anche test con specificità altissima (99,5%) daranno un VPP del 16,4 % non giustificando quindi "la patente di immunità" ed esponendo i soggetti presunti positivi al rischio di contagio.

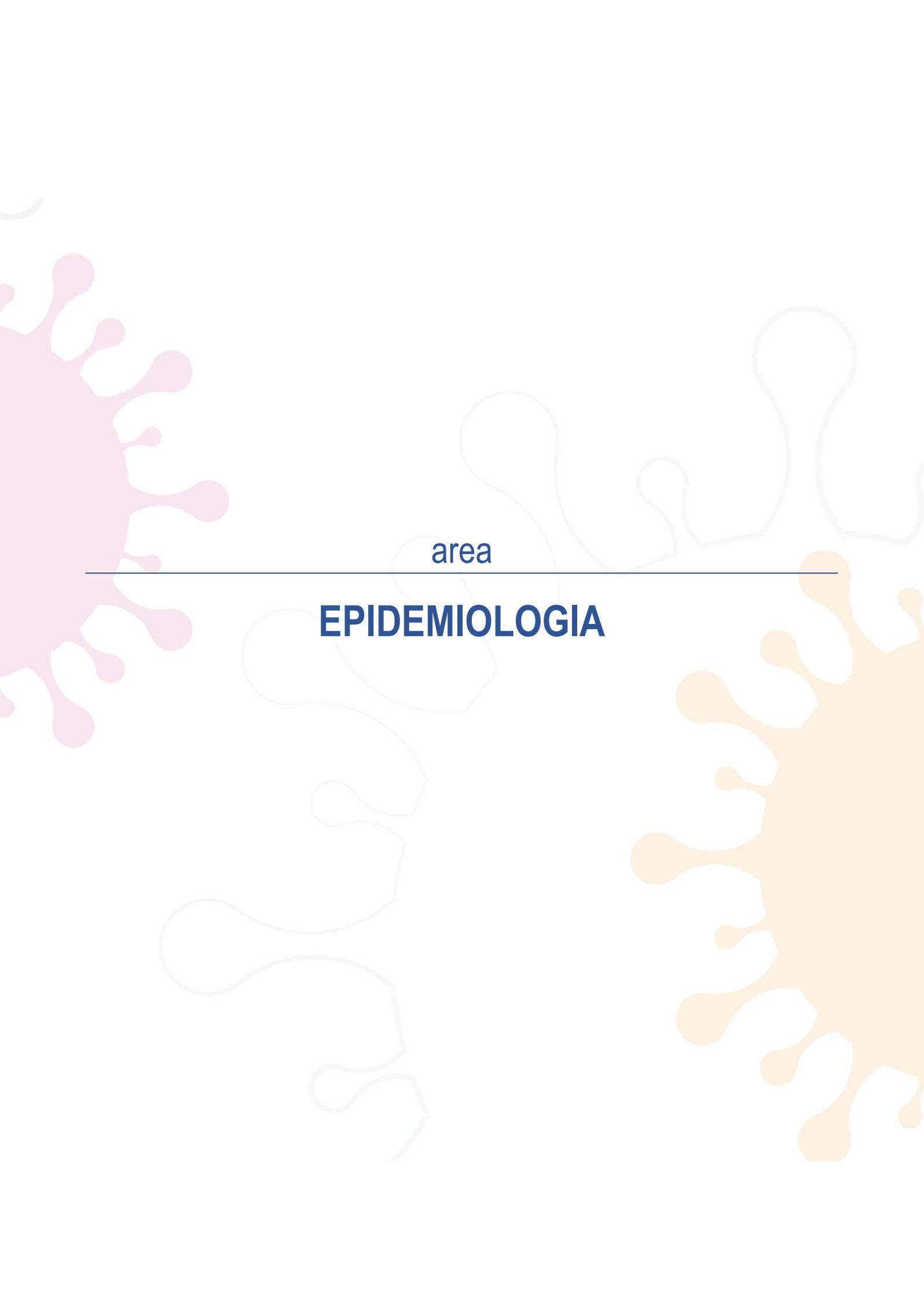
Rilevanza

Le criticità attuali dei test sierologici sono ben descritte. Prima della loro implementazione, la relazione fra la prevalenza della malattia nella popolazione e la sensibilità, specificità e valore predittivo positivo del test deve essere ben definita. Questo è di fondamentale importanza per popolazioni con bassa prevalenza.

Scheda redatta da:

Monica Boirivant, CN RVF ISS

il 4 maggio 2020

The background features several stylized virus particles. On the left, there is a large, solid pink virus particle with multiple protrusions. On the right, there is a large, solid orange virus particle with similar protrusions. In the center and background, there are several light grey, outlined virus particles of various sizes and orientations, some overlapping the solid-colored ones.

area

EPIDEMIOLOGIA

Shuai Li, Linyang Hua, medRxiv preprint

The closer to the Europe Union headquarters, the higher risk of COVID-19? Cautions regarding ecological studies of COVID-19

<https://doi.org/10.1101/2020.04.23.20077008>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Preprint

Obiettivo

Mettere in guardia dalle correlazioni spurie che di questi tempi di enorme entropia informativa dovuta alla mancanza quasi totale di revisione fra pari nella letteratura su COVID19 rischiano di impedire qualsiasi discorso serio sull'argomento e sommergere la scienza in un mare di ridicolo (cosa che sta già avvenendo in questi giorni di pandemia, almeno all'occhio del lettore critico e riflessivo).

Metodologia

Analisi di correlazione del tipo 'ecologico' avente cioè come unità statistiche parcelle di territorio la cui variabile dipendente è (per tre modelli distinti) la frequenza relativa di casi, di morti e di casi confermati in 26 nazioni e la variabile indipendente la distanza in linea d'aria dalla sede della UE a Bruxelles.

Risultati

Il fatto che il Belgio sia afflitto da una alta densità di casi e, su una scala più vasta, l'Europa ne soffra più di Paesi più lontani, provoca il raggiungimento di significatività molto elevate e quindi permetterebbe ipotesi molto azzardate (ma suffragate dai risultati nella vulgata "se è significativo è vero" preponderante nella letteratura biomedica) come quella di una diffusione del virus partita dai potenti (e un pochino antipatici) burocrati europei per favorire i Paesi con più liquidità per comprarsi a prezzo stracciato le attività economiche delle nazioni prostrate dal virus.

Rilevanza

Una bellissima lezione di metodo scientifico e di riflessività per orientarsi nel mare in piena della letteratura COVID19 e per valutare con sano scetticismo le miriadi di articoli che imputano l'eccezionalità del caso Lombardo all'inquinamento o altre amenità. Articolo da leggere come stimolo alla riflessione.

Scheda redatta da:

Alessandro Giuliani, DAMSA ISS

il 30 aprile 2020

Soo RJJ;Chiew CJ;Ma S;Pung R;Lee V; *Emerging Infectious Diseases* (2020)

Decreased Influenza Incidence Under COVID-19 Control Measures, Singapore

<http://dx.doi.org/10.3201/eid2608.201229>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Valutare l'effetto delle misure di restrizione imposte per COVID-19 sull'incidenza dell'influenza come proxy per determinare la potenziale riduzione complessiva della trasmissione di virus respiratori. Invece di un blocco, Singapore ha tenuto aperte scuole e luoghi di lavoro e non ha consigliato l'uso delle maschere per le persone asintomatiche.

Periodo considerato: gennaio-gebbraio 2020, Area geografica: Singapore

Metodologia

Per stimare l'andamento dell'influenza a Singapore sono stati usati i dati di sorveglianza sentinella delle malattie simil-influenzali (ILI) ottenuti da una rete nazionale di cliniche e dal National Public Health Laboratory. I dati includevano il numero di visite per ILI al giorno, campioni ILI testati a settimana e percentuale di positività all'influenza. Il numero di casi di influenza è stato stimato moltiplicando le visite ILI al giorno per la proporzione di pazienti ILI positivi per influenza. L'attività influenzale tra le settimane epidemiologiche 1-4 è stata confrontata con le settimane 5-9 del 2020 per valutare le misure nei confronti COVID-19 istituite a partire dalla settimana 4. Queste misure hanno incluso la cancellazione di eventi e precauzioni su larga scala nelle scuole e nei luoghi di lavoro, lavaggio regolare delle mani e contatto immediato del proprio medico in caso di malattia. Inoltre gli indicatori dell'influenza nel 2020 sono stati confrontati con i periodi corrispondenti dal 2016 al 2019.

Risultati

L'attività influenzale ha raggiunto il picco nella settimana 1 del 2020, ma è scesa al di sotto della media degli anni precedenti entro la settimana 5. Nelle settimane 5-9 del 2020 rispetto agli anni precedenti sono diminuiti la percentuale di positività all'influenza (-64%) e il numero giornaliero stimato di casi di influenza (-76%). Al contrario, non ci sono stati cambiamenti significativi in nessuno degli indicatori, ad eccezione della percentuale di positività all'influenza (31%) nelle settimane epidemiologiche 1-4 del 2020 rispetto agli anni precedenti.

Rilevanza

Le misure di sanità pubblica adottate per COVID-19 probabilmente hanno ridotto la trasmissione dell'influenza nel febbraio 2020 perché entrambi i virus hanno modalità simili di trasmissione.

Scheda redatta da:

Luca Busani, DMI ISS

il 2 maggio 2020

Parri N et al., *New England Journal of Medicine*. Published: 2020 May 1

Children with COVID-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2007617>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

I dati italiani relativi alle infezioni da SARS-CoV-2 aggiornati al 25 marzo 2020 mostravano che bambini di età inferiore ai 18 anni che avevano contatto il COVID-19 costituivano l'1% del numero totale di pazienti e che l'11% di questi bambini è stato ricoverato in ospedale. Lo studio è stato condotto nei dipartimenti di emergenza pediatrica ha avuto l'obiettivo di valutare l'infezione da SARS-CoV-2 nei bambini.

Metodologia

Lo studio ha coinvolto una coorte di 100 bambini italiani al di sotto dei 18 anni con COVID-19, valutati tra il 3 marzo e il 27 marzo in 17 dipartimenti di emergenza pediatrica in Italia. I risultati emersi dall'analisi dei casi sono stati confrontati con quelli di analisi su coorti di pazienti pediatrici precedentemente pubblicati da due gruppi di ricercatori in Cina e uno in America.

Risultati

L'età media dei bambini coinvolti era di 3,3 anni. Un totale del 12% dei bambini ha sviluppato sintomatologia e il 54% ha mostrato una temperatura superiore a 37,5°C. Nel 52% dei pazienti con febbre si sono verificati anche tosse o respiro corto. I sintomi più comuni sono stati tosse (nel 44% dei pazienti) e difficoltà di alimentazione (nel 23%), soprattutto nei bambini di età inferiore ai 21 mesi. Il 4% dei bambini aveva valori di saturazione di ossigeno inferiori al 95%; tutti questi pazienti presentavano anche prove di imaging di un coinvolgimento polmonare. Dei 9 pazienti che hanno ricevuto supporto respiratorio, 6 avevano patologie coesistenti. Nel 55% dei casi, l'esposizione a SARS-CoV-2 sembrerebbe essere avvenuta da una fonte esterna alla famiglia del bambino o comunque sconosciuta. Dall'analisi dei dati è emerso che il 21% dei pazienti era asintomatico, il 58% ha sviluppato una patologia lieve, il 19% moderata, l'1% grave e l'1% era in condizioni critiche.

Rilevanza

Le percentuali associate alla gravità della sintomatologia confermano i dati presenti in letteratura. L'incidenza della trasmissione in ambito familiare è risultata inferiore a quella in altre coorti, probabilmente a causa del ritardo nella partenza del *lockdown* in Italia. Inoltre, sono stati identificati meno casi di polmonite (subclinica) verosimilmente a causa del fatto che è stata prevalentemente eseguita la radiografia del torace e, invece, raramente utilizzata la TAC. Infine, l'utilizzo dell'ecografia polmonare *point-of-care*, utilizzata solo nel 10% dei casi analizzati, potrebbe essere molto utile se estesa ad un numero maggiore di pazienti.

Scheda redatta da:

Melissa Baggieri, DMI ISS

il 3 maggio 2020

Changes in contact patterns shape the dynamics of the COVID-19 outbreak in China

<https://science.sciencemag.org/content/early/2020/05/04/science.abb8001>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

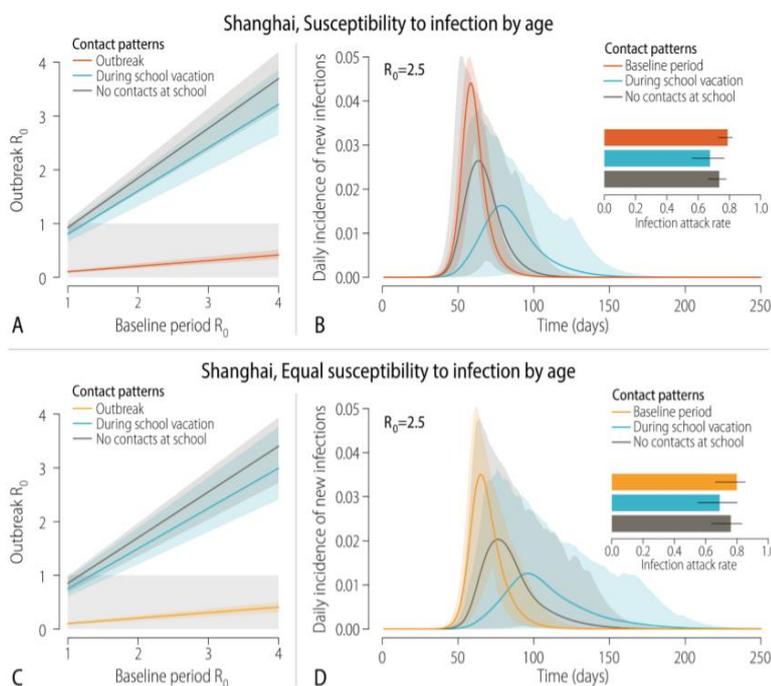
Obiettivo

Domande chiave irrisolte sul profilo di età della suscettibilità alle infezioni, su come il distanziamento sociale altera i modelli di contatto specifici e su come questi fattori interagiscono per influenzare la trasmissione, con un occhio dedicato all'effetto chiusura delle scuole.

Metodologia

Valutazione sugli effetti di un mixing di modelli legati al distanziamento sociale da dati di contatto dell'epidemia a Wuhan e Shanghai. Si stimano le differenze di età nella suscettibilità alle infezioni sulla base dei dati di tracciabilità dei contatti raccolti dal CDC di Hunan. Sulla base di questi dati empirici, si sviluppa un modello matematico di trasmissione della malattia per analizzare come la trasmissione è influenzata da differenze di età nella biologia dell'infezione e dai modelli di miscelazione alterati dovuti al distanziamento sociale. Inoltre, si proietta l'impatto del distanziamento sociale e della chiusura della scuola sulla trasmissione COVID-19.

Risultati



Due diversi scenari di contatto, basati su dati provenienti da Shanghai: contatti stimati durante il periodo delle vacanze e durante i giorni feriali regolari, dopo la rimozione dei contatti delle scuole. Limitare gli schemi di contatto a quelli osservati durante le vacanze interromperebbe la trasmissione per la linea di base R_0 fino a 1,5 (Fig. 3, A e C). La rimozione di tutti i contatti della scuola farebbe lo stesso per la linea di base R_0 fino a 1.2. Se si applicano questi interventi a uno scenario COVID-19, ipotizzando un R_0 di base compreso tra 2 e 3,5, si ottiene una notevole riduzione del tasso di infezione e dell'incidenza di picco e un ritardo nell'epidemia, ma la trasmissione non viene interrotta (Fig. 3, B e D).

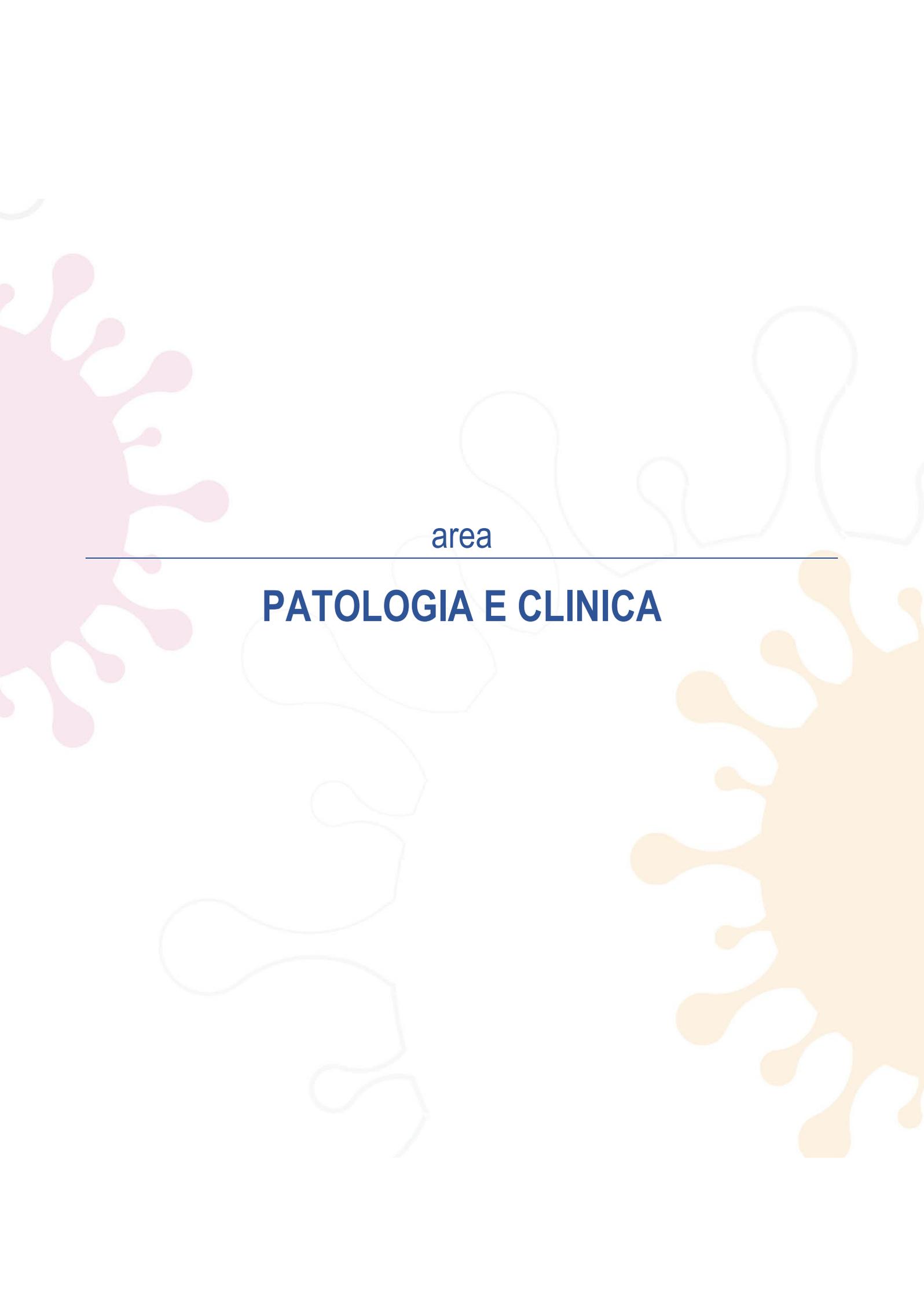
Rilevanza

Il solo distanziamento sociale, così come implementato in Cina durante l'epidemia, è sufficiente per controllare COVID-19, mentre la chiusura scolastica proattiva non è sufficiente da sola a interrompere la trasmissione, possono soltanto ridurre il picco di incidenza del 40-60% e ritardare l'epidemia.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 30 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 grey, semi-transparent virus particles, some of which are faintly outlined.

area

PATOLOGIA E CLINICA

Wang H;Wei R;Rao G;Zhu J;Song B; *European radiology*

Characteristic CT Findings Distinguishing 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19) From Influenza Pneumonia

<http://dx.doi.org/10.1007/s00330-020-06880-z>

X Articolo (Case Report) Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Lo scopo del lavoro è quello di indagare le diverse caratteristiche della TC che possono distinguere la polmonite influenzale da quella dovuta al coronavirus del 2019 (COVID-19).

Metodologia

I pazienti con polmonite virale sono stati divisi in pazienti COVID-19 e pazienti influenzali, tutti sottoposti a TC toracica. Un totale di 13 pazienti con COVID-19 confermato dal test RT-PCR sono stati arruolati. Sono stati considerati 76 pazienti con influenza A e 16 pazienti con influenza B. Questi due sottogruppi sono stati messi insieme in un gruppo di polmonite influenzale. Tutte le immagini CT sono state valutate per distribuzioni delle lesioni polmonari, numero, attenuazione, predominanza del lobo, margine, contorno, pattern di coinvolgimento dell'opacità del vetro smerigliato (GGO), ispessimento della parete bronchiale, broncogramma aereo, segno albero-gemma, ispessimento settale interlobulare, ispessimento settale intralobulare e versamento pleurico.

Risultati

Tutti i gruppi di pazienti hanno mostrato febbre, tosse e mialgia. Relativamente ai risultati TC le distribuzioni periferiche e non specifiche nel gruppo COVID-19 hanno mostrato una frequenza nettamente superiore rispetto al gruppo influenzale. La maggior parte delle lesioni erano localizzate nel lobo inferiore nella polmonite influenzale, mentre COVID-19 mostrava una predominanza del lobo bilanciata. Sia la COVID-19 che la polmonite influenzale hanno presentato consolidamento di (GGO) e GGO. Il numero e l'attenuazione delle lesioni non hanno mostrato differenze significative nei due gruppi. Le lesioni avevano un margine vago nel gruppo della polmonite influenzale, mentre quasi la metà delle immagini CT COVID-19 presentava un margine chiaro. In termini di modello di coinvolgimento della lesione GGO, i pazienti con COVID-19 presentavano chiazze o combinazione di opacità GGO e di consolidamento, mentre i pazienti con polmonite influenzale avevano un coinvolgimento simile a un cluster. Inoltre, 30 su 92 pazienti con polmonite influenzale hanno mostrato ispessimento della parete bronchiale, mentre questa caratteristica non è stata trovata in nessuno dei pazienti con COVID-19. Non è stata trovata alcuna differenza significativa tra i due gruppi in termini di broncogramma aereo, segno albero-gemma, ispessimento del setto interlobulare, ispessimento del setto intralobulare e versamento della pleura.

Rilevanza

Tale studio evidenzia le differenze, in termini di TC polmonare, tra polmonite da COVID-19 e polmonite influenzale. Sebbene le polmoniti virali mostrino generalmente caratteristiche di imaging simili, ci sono alcuni risultati CT caratteristici che possono aiutare a differenziare COVID-19 dalla polmonite influenzale. Limite di tale studio è la modesta dimensione del campione considerato.

Scheda redatta da: Giuseppe Esposito, CN TISP ISS

il 29 aprile 2020

Grillet et al., *Radiology*

Acute Pulmonary Embolism Associated with COVID-19 Pneumonia Detected by Pulmonary CT Angiography

<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020201544>

X Articolo (Original Research-Research Letter) Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Valutare l'embolia polmonare associate all'infezione da COVID-19 utilizzando angiografia TC.

Metodologia

Lo studio retrospettivo, condotto presso il Department of Radiology, Centre Hospitalier Universitaire de Besancon (Francia), ha adottato come criteri di inclusione dei pazienti: l'età adulta (≥ 18 years old); positività alla RT-PCR o forte sospetto di COVID-19 dalla sintomatologia clinica; la presenza di esami TC con mezzo di contrasto (mdc) effettuati dal 15 marzo al 14 aprile, nel momento in cui c'era necessità di ventilazione meccanica o in presenza di co-morbidità. Le immagini sono state valutate per la presenza di alterazioni e di embolia polmonare da due radiologi in maniera indipendente e in cieco rispetto alla condizione clinica del paziente. In casi di discordanza si è proceduto con una valutazione simultanea seguita da consenso.

Risultati

Lo studio è stato condotto su 100 pazienti adulti con età media di 66 ± 13 anni, di cui 70 maschi e 30 femmine. Di questi, 23 hanno sviluppato embolia polmonare, richiedendo ricovero in terapia intensiva e spesso necessità di ventilazione meccanica. Per tutti questi pazienti è stato riscontrato un ritardo tra insorgenza di sintomi e diagnosi di embolia polmonare alla TC. L'analisi multivariata ha evidenziato l'associazione tra necessità di ventilazione meccanica ed embolia polmonare acuta oltre che mancanza di associazione tra entità delle lesioni e embolia polmonare.

Rilevanza

Lo studio riporta risultati preliminari su di un numero limitato di pazienti. Ciononostante mette in luce una percentuale non trascurabile di casi di embolia polmonare in pazienti con sintomatologia grave. Lo studio si affianca ad altri analoghi che suggeriscono di adottare in caso di questi pazienti, ove possibile, un approccio TC con mezzo di contrasto, contrariamente a quanto attualmente suggerito dalle Linee Guida internazionali. (European Society of Radiology,ESR; Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology and RSNA; Fleischner Society).

Scheda redatta da: Maria Antonella Tabocchini, CN TISP ISS

il 28 aprile 2020

Ultrasound in COVID-19: a timeline of ultrasound findings in relation to CT

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

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

L'ecografia polmonare è un metodo di imaging alternativo con evidenti capacità di identificare le lesioni caratteristiche osservate in COVID-19 che sono altamente coerenti con l'imaging TC, e con impatto meno grave sulla salute. Per i medici che desiderano utilizzare gli ultrasuoni nella gestione dei pazienti con COVID-19, è importante comprendere i risultati caratteristici e la sequenza temporale degli eventi.

Metodologia

Confronto dei dati ottenuti con CT e ultrasuoni.

Risultati

Symptom onset (days)	CT	Ultrasound
0–3	Single or multiple scattered and patchy GGO, patchy grid-like thickness of interlobular septa	Unilateral or bilateral focal B-lines
3–7	Fused and large-scale consolidation with internal air bronchograms, crazy-paving pattern, multi-lobe GGO	Bilateral diffuse B-lines with irregular pleural line and punctate defects, subpleural consolidations, air bronchograms
7–14	Multiple patchy consolidations that are reduced in size and density, crazy-paving pattern	
14–21	Reduced patchy consolidations, strip-like opacities, grid-like thickening of interlobular septum, minimal crazy paving	Resolving consolidations, A-lines

Tabella. - Cronologia dei risultati comuni di COVID-19 in tomografia computerizzata (CT) ed ultrasuoni

Rilevanza

Sebbene la letteratura rimanga limitata, è molto importante per i medici mantenere uno sguardo ai risultati degli ultrasuoni e la loro progressione nei pazienti COVID-19. Può essere particolarmente utile per il personale in situazioni di emergenza a valutare e diagnosticare i pazienti sospetti, ma anche a monitorare la progressione della malattia durante il ricovero. Inoltre, offre notevoli vantaggi rispetto all'imaging TC, tra cui portabilità, costi inferiori, riduzione delle radiazioni e facilità di sterilizzazione.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 28 aprile 2020

CT, [18F]FDG-PET/CT and clinical findings before and during early COVID-19 onset in a patient affected by vascular tumour

<https://doi.org/10.1007/s00259-020-04822-x>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

L'identificazione precoce dell'infezione da SARS-CoV-2 è importante per la sicurezza dei pazienti e degli operatori sanitari. L'imaging può svolgere un ruolo nella diagnosi di COVID-19.

Metodologia

Un maschio di 73 anni di Bergamo (Italia) è stato ammesso al National Cancer Institute di Milano, per chirurgia curativa di un tumore vascolare 22,5×14,2×19 cm, rischio intermedio, del retroperitoneo destro. All'ammissione, era asintomatico e durante il ricovero ha sviluppato progressivamente febbre (fino a 38°C) e ipossiemia. La traccia temporale di dati clinici, test di laboratorio e reperti di imaging (sia tomografia computerizzata (CT) che [18F] fluoro-deossiglucosio ([18F] FDG) positroni (PET)/CT), sono stati recuperati retrospettivamente. L'imaging ha suggerito un'infezione virale. La diagnosi è stata ottenuta mediante reazione a catena della polimerasi RT-PCR inversa sul tampone rinofaringeo.

Risultati

I dati epidemiologici, a livello mondiale e a livello locale, devono essere considerati quando si avvicina un paziente con sintomi respiratori. La malattia neoplastica può costituire un fattore di rischio e anche un fattore di confusione. È importante riconoscere COVID-19 il prima possibile per una gestione ottimale del paziente e garantire la sicurezza del personale ospedaliero e del paziente. L'imaging ha dimostrato l'infezione da COVID-19 anche in presenza di sintomi lievi. In considerazione della sua elevata sensibilità, l'imaging può essere preso in considerazione per anticipare gli interventi. Subito dopo l'acquisizione delle immagini, le scansioni dovrebbero essere riviste per identificare i casi sospetti di COVID-19. La TC ad alta risoluzione del torace durante l'acquisizione di PET potrebbe migliorare il rilevamento di anomalie polmonari.

Rilevanza

Si tratta di uno studio su un singolo caso, ma vuole mettere in evidenza la necessità anche e soprattutto in condizioni di emergenza di non trascurare mai le informazioni che possono essere ottenute dall'uso di tecniche di imaging diagnostico indipendenti dal COVID-19, ma utili per la sua diagnosi.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 29 aprile 2020

Tobacco Smoking Increases the Lung Gene Expression of ACE2, the Receptor of SARS-CoV-2

<https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0693LE>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Identificare potenziali fattori di rischio per COVID-19, come il fumo di sigaretta, considerato un fattore di rischio importante in diverse infezioni batteriche e virali.

Metodologia

Sono stati analizzati datasets di trascrittomica ottenuti attraverso *RNA sequencing* (RNA-Seq) in diversi tessuti polmonari da pazienti diversi, per valutare l'associazione tra fumo di sigaretta e l'espressione dei geni per *ACE2*, *FURIN* e *TMPRSS2*. Lo status di fumatore (fumatore, ex fumatore, persona che non ha mai fumato) è stato stabilito sulla base di autodichiarazioni. Sono stati analizzati anche *single-cell RNA-seq* datasets da cellule dell'epitelio bronchiale, cellule epiteliali ALCAM+, e globuli bianchi CD45+ di 6 fumatori e di 6 individui che non hanno mai fumato.

Risultati

È stata evidenziata una sovra-regolazione dell'espressione del gene per *ACE2* a livello polmonare nei fumatori rispetto ai non fumatori, in tutti i datasets, indipendentemente dalla presenza o meno di broncopneumopatia cronica ostruttiva e dal sottotipo di tessuto polmonare considerato. Lo studio di meta-analisi ha dimostrato che lo status di fumatore era significativamente associato all'espressione di *ACE2*, con un aumento significativo del 25% nei soggetti fumatori ed ex fumatori rispetto a chi non aveva mai fumato. Anche l'espressione di *FURIN* risultava sovra-regolata dal fumo, anche se in misura ridotta rispetto ad *ACE2*, mentre l'espressione di *TMPRSS2* non era associata al fumo. Il fumo, inoltre, aveva un effetto sulle cellule dell'epitelio bronchiale, determinando una perdita delle cellule bronchiolari e iperplasia diffusa delle cellule caliciformi, con *ACE2* che nei fumatori risultava principalmente espresso nelle cellule caliciformi mentre nei non fumatori nelle cellule bronchiolari.

Rilevanza

Malgrado le informazioni limitate, lo studio suggerisce che il fumo, aumentando l'espressione di *ACE2*, potrebbe rappresentare un fattore di rischio per COVID-19, e fornisce informazioni importanti per l'identificazione e la stratificazione di popolazioni potenzialmente più suscettibili alla malattia.

Scheda redatta da: Maria Rosaria Domenici, CN RVF ISS

il 30 aprile 2020

COVID-19-related cardiac involvement and potential implications for cardiothoracic imaging

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

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

L'obiettivo di questa corrispondenza è un WARNING. Le cellule che esprimono ACE2 hanno dimostrato di essere presenti in un numero di altri organi oltre ai polmoni, tra cui il miocardio, dove quasi il 10% delle cellule mostra espressione di ACE2. Il cuore è stato quindi identificato come un sito ad alto rischio di infezione da SARS-CoV-2, in particolare nei pazienti con precedente danno cardiaco, diabete mellito e/o ipertensione trattati con ACE-inibitori o bloccanti del recettore dell'angiotensina (ARB) in cui potrebbe esserci un'espressione ACE2 non regolata.

Metodologia

In primo luogo, poiché il numero di casi continua ad aumentare, COVID-19 può essere ormai considerato come potenziale causa di miocardite virale nell'imaging. In secondo luogo, i radiologi dovrebbero essere consapevoli che il numero di richieste di "imaging" per imaging cardiaco in pazienti con sospetto o confermato COVID-19 aumenterà per esplorare potenziali cause di danno cardiaco come la malattia coronarica o miocardite.

Risultati

Circa il 40% dei pazienti ospedalizzati con infezione da COVID-19 ha una coronaropatia e quasi un quarto dei pazienti in condizioni critiche può avere un danno cardiaco. La differenziazione tra sindromi coronariche acute correlate a malattia sistemica e danno cardiaco primario sarà clinicamente importante per la gestione poiché il trattamento rimane di supporto al momento attuale. A tal fine, dovrebbe essere intrapresa una revisione specifica per la calcificazione coronarica o le caratteristiche occulte della cardiopatia ischemica sulla tomografia computerizzata del torace (CT). La risonanza magnetica cardiaca (MRI) potrebbe anche essere presa in considerazione in pazienti con sospetto o confermato COVID-19 e con cambiamenti clinici, biochimici e/o elettrocardiografici (ECG) indicativi di danno miocardico ma senza sindrome coronarica acuta.

Rilevanza

Questo studio pone una importante riflessione. Adesso che la fase di emergenza con sovraccarico ospedaliero è parzialmente esaurita, nulla più giustifica il passare in secondo piano gli effetti del COVID-19 e delle tecniche diagnostiche usate, rispetto a pazienti con altre patologie importanti. In primo luogo le cardiopatie.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 30 aprile 2020

Risitano AM, Mastellos DC, Huber-Lang M, Yancopoulou D, Garlanda C, Ciceri F, Lambris JD., *Nat Rev Immunol.* 2020 Apr 23

Complement as a target in COVID-19?

<https://www.nature.com/articles/s41577-020-0320-7>

DOI: 10.1038/s41577-020-0320-7

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Notizie e opinioni

Obiettivo

Il presente lavoro ha come obiettivo quello di discutere, sulla base delle conoscenze attuali, il ruolo del complemento in COVID-19 e l'opportunità di impiegare farmaci che blocchino la cascata infiammatoria da esso mediata nei casi clinici con decorso grave.

Metodologia

Gli autori, dopo una rapida rassegna sui meccanismi patogenetici noti e dei trattamenti oggi disponibili per COVID-19, presentano e discutono i pochi dati pubblicati sul ruolo dell'attivazione del complemento nello sviluppo della sindrome acuta respiratoria (*Acute Respiratory Distress Syndrome/ARDS*), associata all'infezione da SARS-CoV-2. Su questo argomento, il lavoro richiama anche studi inerenti l'infezione da SARS-CoV, i quali, in virtù della stretta similarità genetica con SARS-CoV-2, rappresentano una fonte importante di informazioni preliminari in attesa di studi più mirati.

Risultati

Il danno polmonare in COVID-19 è attribuito a una risposta immunitaria disadattiva con rilascio di citochine pro-infiammatorie. Lavori pregressi su SARS-CoV dimostrano che topi difettivi per la componente C3 del complemento, il cui *signaling* è a monte della cascata immune della componente innata, manifestano meno danni respiratori a seguito dell'infezione. Uno studio recente riferisce di una diffusa attivazione del complemento riscontrabile in biopsie polmonari di pazienti COVID-19. Inoltre, modelli *ex vivo* con infezione di cellule del sangue mostrano che l'inibizione di C3 interferisce con il rilascio di IL6. Queste evidenze, suggeriscono la potenziale efficacia di farmaci inibitori del complemento (es. AMY101) per COVID-19. Molti aspetti restano da chiarire, tra cui la definizione di biomarcatori adeguati per inquadrare la finestra temporale per l'uso corretto di questa classe di farmaci.

Rilevanza

Il lavoro è estremamente interessante perché pone l'accento sulla cascata complementare, come un nuovo potenziale *target* degli interventi terapeutici nei casi gravi di COVID-19. Il complemento è un attore chiave dell'immunità protettiva contro i patogeni, ma la sua attivazione eccessiva può provocare gravi lesioni ai tessuti implicati. L'esperienza clinica con gli inibitori del complemento è ad oggi per lo più incentrata su rare malattie umane, come l'emoglobinuria notturna parossistica. Tuttavia, una più precisa comprensione del ruolo del complemento in COVID-19, rappresenta l'occasione per individuare nuovi protocolli clinici per curare la sindrome respiratoria acuta associata ai casi più gravi, da usare come strategia opzionale o complementare alle altre terapie immunomodulanti in corso di sperimentazione (come quelle che prevedono l'uso di mAb anti-IL6).

Scheda redatta da: Alessandro Ascione, CN CF ISS

il 30 aprile 2020

Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19

[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

È noto che SARS-CoV-2 infetta le cellule umane tramite il recettore Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) espresso nei polmoni, nel cuore, nei reni e nell'intestino. È stato inoltre dimostrato che questo recettore è espresso dalle cellule endoteliali. Alla luce di ciò, scopo di questo studio è stato quello di investigare i meccanismi tramite i quali l'infezione da SARS-CoV-2 ha spesso esito letale in pazienti con co-morbidità cardiovascolari ed in particolare, se lo squilibrio vascolare evidenziato in questi pazienti sia legato ad infezione delle cellule endoteliali.

Metodologia

La metodologia di questo lavoro si basa su analisi effettuate tramite microscopia elettronica, istologia ed immunoistochimica su biopsie tessutali ottenute dal cuore, polmone, intestino tenue, fegato e rene di diversi pazienti per verificare la presenza di inclusioni virali, la componente cellulare infiammatoria e la positività per caspasi 3, indice di apoptosi cellulare. Vengono mostrati dati significativi ottenuti da 3 pazienti.

Risultati

Paziente 1 – Maschio, 71aa, trapiantato renale con problemi alle coronarie ed ipertensione. Deceduto in seguito a gravi scompensi a carico di più organi - I risultati ottenuti rivelano inclusioni virali in cellule endoteliali provenienti da tessuti da trapianto renale. Notevole è inoltre l'accumulo di cellule infiammatorie associate all'endotelio e di corpi apoptotici in tessuti prelevati dal cuore, dall'intestino tenue e dal polmone.

Paziente 2 – Femmina, 58aa, diabetica, ipertesa, obesa. Deceduta in seguito ad arresto cardiaco. Sono stati evidenziati infarto miocardico ed endotelite nei vasi della sottomucosa dell'intestino tenue.

Paziente 3 – Maschio, 69aa, iperteso. Sopravvissuto. Dall'analisi dei tessuti prelevati dall'intestino tenue sono stati rilevati una notevole infiammazione dell'endotelio dei vasi della sottomucosa e la presenza di corpi apoptotici.

Rilevanza

La presenza di elementi virali nelle cellule endoteliali, in associazione all'accumulo di cellule infiammatorie ed apoptosi in tessuti provenienti da vari distretti, sembra suggerire che l'infezione da SARS-CoV-2 potrebbe favorire endotelite in diversi organi, danno a carico dell'endotelio e conseguenti disfunzioni microcircolatorie del letto vascolare. In conclusione, in concomitanza a strategie terapeutiche anti-virali, questi dati supportano l'uso di terapie basate su farmaci anti-citochine infiammatorie, inibitori di ACE e statine, da applicarsi soprattutto in pazienti COVID-19 con preesistenti disfunzioni endoteliali che sono spesso associate ad esiti negativi della malattia.

Scheda redatta da:

Elena Toschi, CORI ISS

il 30 aprile 2020

COVID-19: A new virus, but a familiar receptor and cytokine release syndrome

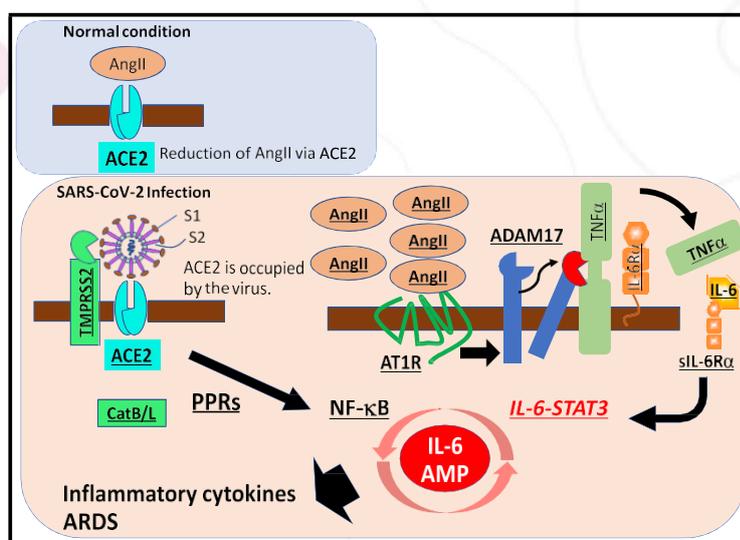
<http://dx.doi.org/10.1016/j.immuni.2020.04.003>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

In questo articolo vengono descritti i pathway molecolari indotti dall'entry del virus che portano al rilascio del massiccio quantitativo di citochine proinfiammatorie responsabili dei gravi danni polmonari e dello sviluppo della sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS), associati a COVID-19. Attraverso un'analisi dettagliata dei singoli passaggi che caratterizzano tali pathway, il principale obiettivo è quello di identificare molteplici target terapeutici.

Risultati



SARS-CoV-2 entra all'interno delle cellule grazie al recettore ACE2 ed alla proteasi TMPRSS2. Il suo legame con ACE2 da un lato impedisce che l'angiotensina 2 (AngII) venga degradata e dall'altro stimola l'attivazione di un fattore di trascrizione (NF- κ B) nelle cellule dell'epitelio polmonare. L'accumulo di AngII nel siero agisce a sua volta da vasocostrittore e contemporaneamente induce anche il rilascio di citochine quali TNF α e IL-6. Quest'ultima in particolare, grazie al fattore di trascrizione STAT3 ed alla contestuale attivazione NF- κ B, determina l'innesco dell'amplificatore di IL-6 (IL-6 AMP) che induce a sua volta un ulteriore e massiccio rilascio di citochine pro-infiammatorie e chemochine ritenute la causa scatenante di ARDS.

Rilevanza

Alla luce di quanto descritto, l'ARDS che si sviluppa in corso di infezione da SARS-CoV-2 si connota come una sindrome da rilascio di citochine (CRS). Siccome il tocilizumab, anticorpo contro il recettore di IL-6 (IL-6R), si è dimostrato efficace nel trattamento di CRS associata a terapie cellulari per la leucemia ed il linfoma, il suo utilizzo potrebbe dare buoni risultati per la cura della CRS che caratterizza COVID-19. Inoltre, dall'analisi dei meccanismi molecolari sopra descritti, emerge come il recettore ACE2 rappresenti un target terapeutico chiave per impedire le fasi iniziali dell'infezione. Appare inoltre necessario individuare una terapia mirata per bloccare il pathway IL-6-STAT3.

Scheda redatta da:

Elena Toschi, CORI ISS

il 30 aprile 2020

COVID-19 in Immune-Mediated Inflammatory Diseases - Case Series from New York

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2009567>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Lo studio descrive il decorso clinico di COVID-19 in un gruppo di pazienti affetti da malattie infiammatorie immuno-mediate (IMID), come artrite reumatoide, artrite psoriasica, spondilite anchilosante, psoriasi, malattia di Crohn etc. Tutti i pazienti osservati risultavano essere in trattamento con farmaci anti-citochine e/o altre terapie immunomodulanti prima dell'infezione da SARS-CoV-2. Lo scopo dello studio è quello di caratterizzare il decorso di COVID-19 in persone affette da IMID e comprenderne l'interazione con queste terapie immunomodulanti.

Metodologia

In questo studio prospettico sono stati analizzati i dati demografici e clinici di pazienti affetti da IMID che, nel periodo dal 3 marzo al 3 aprile 2020 (media del *follow-up*: 16 giorni dall'esordio dei sintomi), si sono rivolti al Centro Ortopedico Langone dell'Università di New York perché affetti da COVID-19. Sono stati confrontati i pazienti ospedalizzati con quelli curati ambulatorialmente.

Risultati

Tra gli 86 pazienti con IMID affetti da COVID-19 in forma sintomatica, le principali comorbidità risultavano essere ipertensione, diabete e malattia polmonare ostruttiva cronica. La percentuale dei pazienti che stavano ricevendo i farmaci biologici o gli inibitori delle chinasi al basale era superiore nei pazienti ambulatoriali rispetto a quelli ospedalizzati. Al contrario, l'uso di glucocorticoidi orali, idrossiclorochina o metotressato era più frequente tra gli ospedalizzati. Dei 14 pazienti ricoverati in ospedale, 12 (79%) erano stati dimessi entro 5-6 giorni, 1 era deceduto in pronto soccorso e l'ultimo, che aveva elevati livelli di interleuchina-6, aveva avuto bisogno della ventilazione meccanica per sindrome da distress respiratorio acuto; nessuno di questi due pazienti era in trattamento con terapie biologiche. In conclusione, lo studio ha evidenziato che l'incidenza di ospedalizzazione per COVID-19 tra i pazienti IMID è confrontabile a quella dei pazienti COVID-19 della popolazione generale di New York. L'uso di terapie biologiche non è associato ad un peggior decorso di COVID-19.

Rilevanza

Si stima che il 5-7% della popolazione mondiale sia affetta da IMID e parte dei pazienti è in trattamento con farmaci biologici. Poiché queste terapie rappresentano attualmente uno dei potenziali target terapeutici per la cura delle forme più gravi di COVID-19, associate a quella che è stata definita "tempesta di citochine proinfiammatorie", lo studio suggerisce che l'utilizzo al basale di questa tipologia di farmaci biologici non è associato ad un peggior decorso dell'infezione da SARS-CoV-2.

Scheda redatta da: Antonio Ciaramella, CORI ISS

il 4 maggio 2020

Zhu Z, Cai T, Fan L, Lou K, Hua X, Huang Z, Gao G, *International Journal of Infectious Diseases* 2020
(Reference: IJID 4129)

Clinical value of immune-inflammatory parameters to assess the severity of coronavirus disease 2019
<https://doi.org/doi:10.1016/j.ijid.2020.04.041>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna X altro Notizie e opinioni

Obiettivo

L'articolo presenta uno studio retrospettivo effettuato su pazienti affetti da SARS-CoV-2 allo scopo di stabilire un modello predittivo per i casi gravi di COVID-19. Tale considerazione si basa su evidenze emerse da studi precedenti che mostrano come l'età avanzata, la presenza di altre patologie e di una risposta immune aberrante caratterizzata da una "tempesta citochinica" giochino un ruolo predominante nella progressione della patologia. L'articolo, nello specifico, vuole mettere in relazione i parametri infiammatori della risposta immune con la "severità" dell'infezione da SARS-CoV-2.

Metodologia

Nello studio retrospettivo sono stati inclusi 127 pazienti con diagnosi da COVID-19 ed una età media di 51 anni, ricoverati tra il 23 gennaio ed il 20 febbraio 2020 in una struttura ospedaliera universitaria cinese (Hwa Mei Hospital, University of Chinese Academy of Sciences, Ningbo, China). I pazienti sono stati classificati come "non severi" (lievi e moderati) o "severi" (severi e critici) sulla base della gravità dei sintomi. Sono stati oggetto delle valutazioni tutti i dati clinici a disposizione (dati demografici, i sintomi manifestati, eventuali patologie concomitanti e tutti i parametri indagati tramite i test di laboratorio).

Risultati

Sulla base della sintomatologia, l'87,4% dei pazienti è stato classificato "non severo" mentre il 12,6% "severo". I pazienti definiti "severi", mostravano una maggiore propensione all'ipertensione, una età più elevata, un maggiore indice di massa corporea, danno ai polmoni, dispnea e una temperatura corporea superiore a 39°C. I pazienti "non severi" manifestavano più spesso nausea. Riguardo i parametri di laboratorio, i "severi" presentavano livelli più alti di neutrofili, proteina C reattiva (CRP), interleuchina-6 (IL-6), interferone gamma e gas ematici ma livelli più bassi di linfociti e piastrine. Lo studio conferma quanto recentemente emerso circa il ruolo predittivo dei parametri immuno-infiammatori e l'analisi multivariata mostra che CRP, IL-6 e ipertensione sono fattori di rischio predittivi della forma "severa" di COVID-19.

Rilevanza

Sebbene molti dei pazienti COVID-19 presentino una sintomatologia lieve, in molti casi si manifesta una insufficienza respiratoria acuta, una sindrome da disfunzione multiorgano (che generalmente si associa a sepsi e risposta infiammatoria sistemica), fino alla morte. La possibilità di identificare dei fattori di rischio predittivi della gravità della malattia rappresenterebbe un utile strumento per rallentarla o bloccarne la progressione. Sulla base dei risultati ottenuti, gli autori suggeriscono che il blocco dell'IL-6 potrebbe essere una strategia terapeutica per trattare i pazienti "severi".

Scheda redatta da:

Nunzia Sanarico, CN CF ISS

il 30 aprile 2020

The laboratory tests and host immunity of COVID-19 patients with different severity of illness

<http://dx.doi.org/10.1172/jci.insight.137799>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Gli autori hanno effettuato una serie di studi sulla risposta immunitaria al COVID-19 attraverso l'analisi del sangue periferico in pazienti con differenti gradi di severità della malattia, in base ai quali suggeriscono che l'iperattivazione funzionale di alcuni linfociti del sistema immunitario può portare allo sviluppo di una malattia particolarmente severa nei pazienti affetti da COVID-19.

Metodologia

Lo studio è stato condotto a gennaio 2020 presso l'ospedale Tongji (Wuhan). Un totale di 65 pazienti è stato diviso in tre gruppi come segue: malattia lieve (30 pazienti); malattia severa (20 pazienti); malattia estremamente severa (15 pazienti). I pazienti sono stati sottoposti a prelievi di sangue periferico, e i campioni sono stati sottoposti ad una serie di analisi per valutare la risposta immunitaria. L'analisi di alcuni linfociti, tra cui i linfociti T, di alcuni marcatori specifici del loro stato di attivazione e di alcune citochine, hanno evidenziato differenze della risposta immunitaria nei tre gruppi.

Risultati

I risultati indicano che il numero dei linfociti T CD4+ e T CD8+ diminuisce con l'aumento della severità della malattia, e al contrario l'espressione dei marcatori di attivazione HLA-DR su tali linfociti è maggiore nei pazienti con malattia severa ed estremamente severa rispetto ai pazienti con malattia lieve. È stato notato un aumento dei linfociti T CD8+ produttori la citochina IFN- γ nei pazienti con malattia severa ed estremamente severa, nonché un aumento della percentuale dei linfociti T CD4+ produttori IFN- γ nei soli pazienti con malattia estremamente severa. La maggiore capacità di produzione di IFN- γ da parte dei linfociti T, soprattutto T CD4+, è associata alla patogenesi di una infezione estremamente grave. Gli autori ipotizzano che l'infezione da coronavirus possa indurre iperattivazione funzionale delle cellule T, con conseguente proliferazione incontrollata di altre cellule del sistema immunitario, quali i macrofagi, e produzione di elevate quantità di citochine infiammatorie in pazienti con malattia estremamente grave. Inoltre, gli autori ipotizzano che nelle fasi finali della malattia la funzione dei linfociti T potrebbe essere in uno stato di inibizione, poiché una forte risposta infiammatoria può promuovere l'apoptosi dei linfociti. Questo aspetto spiegherebbe la diminuzione del numero dei linfociti T con l'aumento della severità della malattia.

Rilevanza

Si ritiene che il lavoro sia interessante e contribuisca ad acquisire informazioni sulla risposta immunitaria nei pazienti affetti da COVID-19. La risposta immunitaria è stata studiata in tre gruppi di pazienti con differenti gradi di severità della patologia, ma gli studi andrebbero approfonditi su un numero maggiore di pazienti. Inoltre, le analisi dei linfociti andrebbero effettuate anche in campioni ottenuti dai fluidi dei lavaggi alveolari, oltre che dal sangue periferico.

Scheda redatta da: Patrizia Iacovacci, CN CF ISS

il 30 aprile 2020

Thomas J. Oxley, M.D. et al.

Large vessels stroke as a Presenting Feature of COVID-19 in the young

<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMc2009787>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Per comunicare rapidamente informazioni utili alla pratica clinica globale contro COVID-19, gli ospedali offrono relazioni sui casi incontrati che offrono importanti spunti di riflessione e insegnamento: in questo caso sono riportati cinque casi di nuovo esordio di ischemie per occlusione dei grandi vasi in pazienti di età inferiore ai 50 anni con infezione da SARS-CoV-2 presentatisi al sistema sanitario Nazionale nella città di New York.

Metodologia

Tutti i cinque pazienti con età inferiore ai 50 anni sono stati sottoposti ai test per la rilevazione di SARS-CoV-2 ed a Tomografia Computerizzata (TC) e angiografia TC.

Risultati

La Tomografia Computerizzata (TC) e angiografia TC hanno mostrato in tutti i casi occlusioni dovute alla formazione di trombi nelle arterie intracraniche. In un solo caso l'anamnesi era positiva per infarto. I pazienti sono stati trattati con terapia antitrombotica.

Rilevanza

Uno studio retrospettivo dei dati emersi sull'epidemia di COVID-19 a Wuhan, in Cina, ha dimostrato che l'incidenza di ictus tra pazienti ricoverati con COVID-19 era di circa il 5%; il paziente più giovane di quella coorte aveva 55 anni. Inoltre fenomeni ischemici o ictus sono stati segnalati anche in associazione all'epidemia di SARS-CoV-1 del 2004 a Singapore. Coagulopatie e disfunzioni vascolari sono state proposte come complicazioni dovute al COVID-19, l'associazione tra l'ischemia per occlusione dei grandi vasi e il COVID-19 nei pazienti giovani merita ulteriori indagini.

Scheda redatta da: Valentina La Sorsa, CORI ISS

il 3 maggio 2020

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response

<https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.020>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Lo scopo di questa review è fornire una panoramica generale e sintetica sulle informazioni attuali riguardanti il SARS-CoV-2, riguardanti le ipotesi sulla sua origine, nozioni sulla sua struttura e ciclo di replicazione e sull'interazione con il sistema immunitario, nel contesto di possibili approcci terapeutici per il trattamento dell'infezione.

Metodologia

È stata effettuata una ricerca nei database PubMed per Sindrome Respiratoria Acuta Grave da Coronavirus-2, Sindrome Respiratoria da Coronavirus del Medio Oriente, e Sindrome Respiratoria Acuta Grave da Coronavirus. I testi sono stati recuperati, analizzati e riassunti in una rassegna di facile comprensione.

Risultati

In questa rassegna vengono illustrate la struttura, il meccanismo di entrata e di replicazione del virus, e possibili ipotesi sulla sua origine. Inoltre, vengono analizzate le principali modalità con cui l'organismo risponde all'infezione da SARS-CoV-2, con particolare riguardo alle prime fasi di contenimento dell'infezione in termini di risposta immunitaria di tipo innata. In questo ambito viene analizzata la possibilità e conseguenze dello sviluppo di una reazione eccessiva da parte del sistema immunitario (tempesta citochinica). Vengono inoltre illustrate le principali strategie adottate dal virus per eludere la risposta del sistema immunitario. Infine, sono descritti alcuni approcci terapeutici che potrebbero essere utilizzati nel trattamento e nella prevenzione dell'infezione virale, in termini di farmaci antivirali e possibili strategie di vaccinazione.

Rilevanza

Questa review è indirizzata a chi vuole avere una panoramica completa e sintetica dello stato attuale delle informazioni relative a struttura, meccanismi molecolari, patogenetici e di immuno-evasione di SARS-CoV-2, nonché una analisi di possibili approcci terapeutici di tipo farmacologico o di vaccinazione per il trattamento di pazienti affetti da COVID-19. Semplice da leggere e abbastanza esauriente nell'ambito di una breve review.

Scheda redatta da: Filomena Nappi, CN CF ISS

il 29 aprile 2020

Chaari L, Golubnitschaja O., EPMA J. 2020 Apr 25:1-6. [Epub ahead of print], PMID: 32341719

COVID-19 pandemic by the "real-time" monitoring: the Tunisian case and lessons for global epidemics in the context of 3PM strategies

<https://link.springer.com/article/10.1007/s13167-020-00207-0>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Circoscrivere l'epidemia di COVID-19 in Tunisia.

Metodologia

Aumentare la capacità di analisi con PCR.

Risultati

Il COVID-19 è un'infezione polmonare diffusa in Cina, e poi al resto del mondo, che sta impegnando molti gruppi internazionali di ricerca nello sviluppo di modelli previsionali dello scenario epidemico, sulle modalità di protezione della popolazione, sulle terapie da adottare e lo sviluppo del vaccino. La Tunisia colpita finora da pochi casi di COVID-19, è intenta a recepire l'esperienza dei Paesi che hanno vissuto l'infezione e che hanno superato la fase più violenta dell'epidemia grazie a draconiane misure di contenimento col forte distanziamento sociale. In Tunisia la diffusione del COVID-19 è iniziata in ritardo rispetto all'Europa: nell'articolo si analizza la situazione pandemica e si osserva l'evoluzione dell'infezione e le strategie preventive per evitare la diffusione del virus nel Paese. La distribuzione dell'infezione e il tasso di mortalità danno della Tunisia un'ampia immagine eterogenea. L'analisi qualitativa e quantitativa porta a concludere che il monitoraggio in *real time* basato sui test di laboratorio rappresenta la strategia per misure preventive più efficaci basate sulle evidenze (evidence based) con l'approccio diagnostico che resta una delle principali raccomandazioni fornite dal WHO. Al contrario la mancanza di test può portare a decisioni non corrette con scelte protettive non necessarie causando rischi nel lungo periodo per l'economia e dal punto di vista sociale con la scarsa protezione della popolazione nelle fasi successive al periodo di contenimento.

Rilevanza

Le raccomandazioni sono fornite secondo le linee guida pubblicate dalla European Association for Predictive, Preventive and Personalized Medicine, 3P, per un approccio medico preventivo, personalizzato e predittivo.

Scheda redatta da:

Ernesto Costabile, GLOB ISS

il 4 maggio 2020

Russo P et al., *European Respiratory Journal* 2020

COVID-19 and Smoking. Is Nicotine the Hidden Link?

<http://dx.doi.org/10.1183/13993003.01116-2020>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Valutare gli effetti del trattamento con nicotina sull'espressione di ACE2 in cellule umane di epitelio bronchiale (HBEpC).

Metodologia

Sono state usate cellule umane dell'epitelio bronchiale (HBEpC, Cell Applications Inc.), piastrate ad una densità iniziale di $7,5 \times 10^4$ e mantenute come monostrato. Le cellule derivavano da soggetti sani, la morfologia era consistente con una origine epiteliale ed erano positive per citocheratina 18, un marker di cellule epiteliali. Le cellule sono state trattate con nicotina $1,0 \times 10^{-7}M$, con α -bungarotossina $1,0 \times 10^{-6}M$ o trasfettate con $\alpha 7$ -nAChR siRNA ($0,1 \mu g$) diluito in $100 \mu l$ di terreno.

Risultati

I risultati dimostrano che il trattamento con nicotina alla concentrazione di $1,0 \times 10^{-7}M$ aumenta significativamente l'espressione di ACE2 nelle cellule epiteliali (misurata utilizzando Human ACE2 ELISA Kit ab235649). L'effetto è mediato dalla stimolazione dei recettori $\alpha 7$ -nACh in quanto è inibito da α -bungarotossina, antagonista selettivo di questi recettori. Il trattamento con nicotina induce inoltre phospho-S6 ribosomal protein (Ser235/236), Akt1, phospho-Akt (Ser473), phospho-Akt(Thr308) e phospho-p44/42 MAPK (Thr202/Tyr204). Da sottolineare che nicotina e α -bungarotossina, da soli o in combinazione, non avevano effetti citotossici. Per confermare ulteriormente il ruolo dei recettori $\alpha 7$ -nACh nell'aumento dell'espressione di ACE2 indotto da nicotina, le cellule sono state trasfettate con $\alpha 7$ -nAChR siRNA. In un clone di queste cellule, che non esprimeva recettori $\alpha 7$ -nACh, il trattamento con nicotina non aumentava l'espressione di ACE2, dimostrando che gli effetti della nicotina sono selettivamente mediati dall'attivazione di recettori $\alpha 7$ -nACh.

Rilevanza

ACE2 è l'enzima con cui interagisce la proteina S di SARS-CoV-2 e che permette l'ingresso del virus nella cellula. Uno studio recente ha dimostrato un aumento dell'espressione di ACE2 nelle vie aeree di soggetti fumatori o con broncopneumopatia cronico ostruttiva, e uno studio di revisione sistematica suggerisce che l'abitudine al fumo potrebbe essere associata a una maggiore gravità del quadro clinico della malattia. I risultati del presente studio suggeriscono che il fumo, attraverso la stimolazione dei recettori nicotinici e l'aumento di espressione di ACE2, potrebbe facilitare i meccanismi di infezione di SARS-CoV-2. Considerando che i recettori nicotinici sono espressi da diversi tipi cellulari, comprese le cellule neuronali, in vari organi e tessuti, l'abitudine al fumo potrebbe influenzare considerevolmente la fisiopatologia di COVID-19 e gli sviluppi clinici della malattia.

Scheda redatta da: Maria Rosaria Domenici, CN RVF ISS

il 3 maggio 2020

Popa I V et al., Maggio 2020

COVID-19 and Inflammatory Bowel Diseases: risk assessment, shared molecular pathways and therapeutic challenges

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.28.20082859v1>

DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.04.28.20082859>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Lo studio mira a rivedere le conoscenze attuali sullo stato di rischio di infezione COVID-19 nei pazienti con malattia infiammatoria intestinale (IBD) che richiedono farmaci immunosoppressori. In particolare si concentra su diverse intuizioni molecolari per spiegare perché i pazienti con IBD sembrerebbero non mostrare, maggiori rischi di infezione o una sintomatologia più grave associata a COVID-19.

Metodologia

A tal fine è stato interrogato il database PubMed alla ricerca di articoli pertinenti che coinvolgessero dati su comuni percorsi molecolari e condivise strategie di trattamento tra SARS-CoV-2, SARS-CoV-1, MERS-CoV e malattie infiammatorie intestinali. Inoltre, è stato utilizzato il Neural Covidex, uno strumento di intelligence artificiale, per rispondere a domande su coronavirus patogeni e possibili interazioni con IBD usando il COVID-19 Open Research Dataset (CORD-19).

Risultati

I risultati hanno mostrato poche le interazioni molecolari e terapeutiche tra IBD e i coronavirus patogeni esplorati. Quindi anche sei dati presenti in letteratura fanno presupporre una maggiore gravità dell'infezione da coronavirus nei pazienti IBD, la realtà non sembra confermare le previsioni. Oggi sappiamo che oltre al recettore di SARS-CoV-2 associato alla superficie, esiste un'altra forma di ACE2 solubile che circola liberamente nel flusso sanguigno. È stato dimostrato che l'ACE2 solubile può legare i coronavirus, in concorrenza con l'ACE2 legato alla superficie impedendo alle particelle virali di legarsi alla cellula. Gli studi sull'attività di ACE2 solubile hanno dimostrato la presenza di concentrazioni maggiori di maggiore nei casi di IBD che potrebbero contribuire come fattore protettivo in questi pazienti. Infine lo studio conferma la relazione della terapia IBD suggerendone i possibili effetti benefici sulla patogenesi della COVID-19 tra cui prevenzione e trattamento della "tempesta di citochine", immunomodulazione, blocco dei segnali dell'interferone ed inibizione dell'endocitosi virale.

Rilevanza

In conclusione utilizzando le attuali conoscenze di SARS-CoV-2 e quelle sull'immunopatologia dei coronavirus patogeni, si può giustificare la mancanza di una associazione tra COVID-19 e un aumentato rischio di infezione o esiti più gravi dei pazienti IBD. Ulteriori studi dei casi di COVID-12 associati ad IBD saranno necessari per conferire solidità ai dati mostrati.

Scheda redatta da:

Fabio Magurano, DMI ISS

il 3 maggio 2020

COVID-19: Are T Lymphocytes Simply Watching?

<https://www.minervamedica.it/en/journals/panminerva-medica/article.php?cod=R41Y9999N00A20042803>

DOI: 10.23736/S0031-0808.20.03934-8

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Nella lettera l'Autore riporta alcune considerazioni in merito al ruolo della risposta immunitaria nell'infezione COVID-19 e l'importanza di tentare ad estrapolare le conoscenze scientifiche disponibili su due virus appartenenti alla stessa famiglia e causa di recenti epidemie (SARS-CoV e MERS-CoV).

Metodologia

Le informazioni contenute nella lettera si basano su una revisione ed esame della letteratura scientifica attinente all'argomento. La tematica affrontata è articolata in osservazioni e considerazioni dell'Autore.

Risultati

1. I linfociti T CD8+ rappresentano l'80% del totale delle cellule infiammatorie infiltranti l'interstizio polmonare in pazienti con polmonite da SARS-CoV.
2. In pazienti cinesi COVID 19, il numero totale di linfociti T, B e NK è significativamente diminuito, specialmente nei casi più severi. La funzionalità dei linfociti T (CD4+ e CD8+) e NK, sembra essere preservata. I livelli di cellule T regolatorie sono inferiori, specialmente nei casi più severi.
3. Un modello murino di infezione SARS-CoV ha mostrato che la deplezione di linfociti T CD8+ non influenza la replicazione o la *clearance* virale. La deplezione di CD4+ causa un aumento della polmonite interstiziale immuno-mediata, una *clearance* virale ritardata, in associazione ad una riduzione di anticorpi neutralizzanti, citochine, e del reclutamento dei linfociti nel polmone. I meccanismi dell'immunità innata sono in grado di controllare l'infezione da SARS-CoV in assenza di CD4+ e CD8+ e anticorpi.
4. Le cellule T CD4+ attivate producono citochine pro-infiammatorie. Tra queste, l'IL17 sembra avere un ruolo importante nel reclutare monociti, e neutrofili nel sito di infiammazione e attivare la cascata enzimatica e la produzione di citochine e chemochine.
5. SARS-CoV induce apoptosi nella linea linfocitaria T Jurkat mediante l'attivazione sia del *pathways* intrinseco che estrinseco.

Rilevanza

Le considerazioni dell'Autore evidenziano l'importanza di un approccio farmacologico che tenga conto del ruolo delle cellule T, sottolineando l'importanza di ottenere un equilibrio della risposta immune che sia in grado di eliminare il patogeno ma senza causare una azione antinfiammatoria eccessiva: inibitori del *check point* immunitario possono prevenire la *down* regolazione della risposta T, ma possono avere un'interferenza negativa innalzando i livelli di citochine, provocando quindi la "tempesta citochinica" e la sindrome da *distress* respiratorio acuto.

Scheda redatta da:

Bianca Barletta, CN RVF ISS

il 4 maggio 2020

Long-term Coexistence of SARS-CoV-2 with Antibody Response in COVID-19 Patients

<https://doi.org/10.1002/jmv.25946>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

La maggior parte dei pazienti con COVID-19 mostra sintomi lievi o moderati. I pazienti con sintomi più gravi, possono eventualmente sviluppare una sindrome respiratoria acuta grave, shock settico, insufficienza multiorgano, sanguinamento, disturbi della coagulazione e presentare polmonite, linfopenia, linfociti non funzionali e livelli sierici elevati di citochine pro-infiammatorie (tempesta citochinica), indicando un coinvolgimento della risposta immunitaria nella patogenesi di COVID-19. In questo lavoro, viene valutata l'importanza della presenza anticorpi nella risposta contro l'infezione da SARS-CoV-2 anche in relazione alla risposta immunitaria innata.

Metodologia

La presenza di RNA virale SARS-CoV-2 è stata analizzata mediante analisi PCR in campioni clinici di espettorato, feci e tamponi rinofaringei di pazienti presso lo Jinan Infectious Disease Hospital di Shandong in Cina nel periodo dal 30 gennaio 2020 al 5 aprile 2020. Gli anticorpi specifici per SARS-CoV-2 sono stati rilevati, mediante apposito kit, in campioni di siero prelevati a vari tempi durante il decorso della malattia. Sono state inoltre esaminate le caratteristiche cliniche dei pazienti e le scansioni TC toraciche.

Risultati

26 pazienti di età compresa tra i 5 e i 72 anni sono risultati positivi per la presenza di RNA di SARS-CoV in campioni di espettorato, feci o tamponi rinofaringei. Tutti i pazienti hanno presentato sintomatologia non grave. Quattro pazienti sono risultati positivi per RNA virale anche in presenza di anticorpi di tipo IgG, dopo 35-60 giorni. La produzione di anticorpi, nei quattro pazienti, è stata rilevata in media dopo 15 giorni. Una paziente di 5 anni è diventata negativa per la presenza di SARS-CoV-2, dopo 47 giorni, in assenza di IgM o IgG specifiche. Altre due pazienti di 5 e 9 anni, sono guarite dopo aver sviluppato anticorpi di tipo IgG.

Rilevanza

L'immunità innata sembra svolgere un ruolo molto importante nella guarigione di pazienti affetti da COVID-19. Nell'attesa dello sviluppo di un vaccino, potenziare l'immunità innata mediante l'utilizzo di farmaci che imitano l'RNA virale, potrebbe contribuire ad una più rapida guarigione dei pazienti. Sono necessari ulteriori studi per identificare i meccanismi alla base di questo effetto. L'evidenza che SARS-CoV-2 possa coesistere con anticorpi IgG specifici nei pazienti COVID-19 per un tempo inaspettatamente lungo, solleva la questione se i pazienti con anticorpi siano a rischio di reinfezione. Gli studi del *follow-up* saranno importanti per avere indicazioni al riguardo. Un altro aspetto riguarda la quantità e la specificità degli anticorpi, che potrebbero essere non pienamente funzionali in termini di protezione: il virus potrebbe sviluppare strategie di evasione della risposta immune.

Scheda redatta da:

Filomena Nappi, CN CF ISS

il 3 maggio 2020

The Clinical Course and Its Correlated Immune Status in COVID-19 Pneumonia

<https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104361>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

In questo studio gli autori hanno correlato i parametri immunologici ematici con il decorso di malattia al fine di individuare i parametri predittivi di decorso e prognosi di malattia.

Metodologia

Studio retrospettivo su 204 pazienti con COVID-19 confermata da PCR+ per SARS-Cov-2 all'ospedale Renmin dell'Università di Wuhan tra il 10 gennaio ed il 13 febbraio 2020. Raccolta dati relativa a caratteristiche cliniche e radiologiche. I dati di laboratorio ottenuti nei primi giorni di malattia comprendevano: globuli bianchi, neutrofilii, linfociti, piastrine, tempo di protrombina, D-dimero, PCR. Sottopopolazioni linfocitarie: CD3, CD4, CD8, CD4/CD8, CD19, CD16+56+, IgG, IgM, IgA, IgE, Complemento C3 e C4, citochine: IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, TNF- α , IFN- γ . Analisi statistica dei dati: statistica descrittiva, differenza fra medie e mediane, correlazione, ROC curve.

Risultati

I pazienti sono stati classificati con malattia severa (69:33%) in base alla presenza o meno di uno dei seguenti parametri: distress respiratorio (FR >30/min) o saturazione di ossigeno < 93%, o PaO₂/FiO₂ \leq 300mmHg (1 mmHg=0.133Kpa). I dati di laboratorio indicavano una riduzione significativa dei globuli bianchi con riduzione dei linfociti e delle piastrine ed aumento dei neutrofilii nei pazienti con malattia severa rispetto a quelli con malattia lieve, moderata. I parametri immunologici differivano sensibilmente nei pazienti con malattia severa rispetto a quelli con malattia lieve/moderata: nella malattia severa era presente una significativa riduzione dei linfociti T CD3+ sia a carico dei CD4+ che dei CD8+ con rapporto CD4/CD8 conservato. Era presente anche una riduzione significativa dei linfociti CD19+(B-linfociti) e CD16+56+ (cellule NK). I pazienti con malattia severa avevano inoltre un aumento delle IgG e del complemento con riduzione delle IgM oltre che un aumento dell'IL-4 e TNF- α . Fra tutti questi parametri la riduzione dei linfociti T si associava ad un decorso di malattia grave con prognosi infausta in un gruppo di 8 pazienti nei quali il numero di linfociti T si è ridotto nel tempo fino alla morte, mentre è andato aumentando nei pazienti che hanno recuperato. **Il numero di linfociti T è quindi un indicatore per la severità di decorso e prognosi di COVID-19. Nello studio è anche riportato un valore di *cut-off* (elaborato con ROC) che separa i pazienti con malattia severa da quelli con malattia lieve-moderata.**

Rilevanza

Lo studio analizza i parametri immunologici associati a COVID-19 ed individua nella conta dei linfociti T un marcatore di decorso e prognosi.

Scheda redatta da: Monica Boirivant, CN RVF ISS

il 4 maggio 2020

Profile of IgG and IgM antibodies against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)

<https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa489/5825506>

DOI: 10.1093/cid/ciaa489

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Questo studio intende, attraverso l'analisi delle immunoglobuline IgG e IgM contro SARS-CoV-2, studiare la risposta umorale dei pazienti ospedalizzati che potrà risultare utile per future diagnosi, indagini sieropidemiologiche e studi di patogenesi.

Metodologia

In questo studio sono stati inclusi 41 pazienti positivi a COVID_19 ricoverati presso l'ospedale cinese "Third People's Hospital" di Shenzhen tra gennaio e febbraio 2020. I pazienti sono stati divisi in tre gruppi: 1) casi lievi e moderati: i sintomi lievi senza manifestazione di polmonite o febbre e sintomi respiratori e polmonite (n°=15); 2) casi severi: difficoltà respiratoria, ipossia (n°=16); 3) casi critici: insufficienza respiratoria che richiede ventilazione meccanica e cure in terapia intensiva (n°=10). Sono stati raccolti in totale 347 campioni di siero dai pazienti tra il 3° e 43° giorno dal ricovero. Come controllo sono stati utilizzati 10 pazienti con influenza e 28 soggetti sani. Gli anticorpi IgG e IgM contro SARS-CoV-2 sono stati misurati utilizzando il kit di immunodosaggio chemiluminescente: iFlash-SARS-CoV-2 IgG / IgM (YHLO BIOTECH, Shenzhen). Per l'analisi statistica è stata effettuato il test "ANOVA one way" per confrontare i livelli di anticorpi tra i gruppi mentre per confrontare il tempo di sierconversione per IgM e IgG nei singoli pazienti è stato utilizzato un "T-test appaiato".

Risultati

I sieri dei pazienti al loro arrivo sono risultati positivi per le IgG al 97,6% e all'87,8% per le IgM, probabilmente dovuto al fatto che il ricovero in ospedale avveniva circa 8 giorni dall'insorgenza della malattia. La massima concentrazione di IgG è stata raggiunta il giorno 30 mentre quella di IgM il giorno 18 e poi ha iniziato a diminuire. Dal confronto dei tre gruppi (casi lievi/moderati (1); severi (2); critici (3)) è risultato che:

- La curva di regressione della concentrazione di IgG nel siero per il gruppo 3 raggiungeva il picco il giorno 20, e il giorno 28 appariva significativamente maggiore rispetto ai gruppi 1 e 2 anche se quest'ultimi ancora in crescita.
- La curva di regressione della concentrazione di IgM del gruppo 3 raggiungeva il picco il giorno 23 poi iniziava a diminuire mentre nei gruppi 1 e 2 il picco si presenta il 16 ° giorno per poi diminuire.

Rilevanza

Questo studio mostra come la cinetica degli anticorpi anti-SARS-CoV-2 vari durante il decorso dell'infezione. Dopo l'insorgenza della malattia la maggior parte dei pazienti sviluppa risposte anticorpali solide tra i 17 /23 giorni e nei pazienti critici, che richiedono il ricovero in terapia intensiva, sono state osservate risposte anticorpali ritardate, ma più forti. Pertanto la finestra di intervento per la maggior parte dei pazienti potrebbe essere la seconda settimana dopo l'insorgenza della malattia. Quindi una approfondita conoscenza di questa variabilità risulterà utile per la messa a punto di test immunologici per le diagnosi cliniche sempre più precisi che possano compensare i limiti dei test sugli acidi nucleici finora effettuati.

Scheda redatta da:

Carla Raggi, CN CF ISS

il 3 maggio 2020

Asymptomatic case of COVID-19 in an infant with cystic fibrosis

<https://doi.org/10.1016/j.jcf.2020.03.017>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Viene riportato il primo di caso di un neonato con fibrosi cistica (FC) e con infezione asintomatica da COVID-19

Periodo considerato: marzo 2020, Area geografica: Italia

Metodologia

L'articolo è una breve comunicazione (*Correspondance*) elaborata sulla base della descrizione di 1 caso clinico: un neonato (età 1 mese) FC positivo, con infezione da COVID-19 asintomatica, con il supporto di 4 riferimenti bibliografici.

Risultati

Viene descritto il primo report di un bambino con FC e positivo per l'infezione da COVID-19 (tampone nasofaringeo), ma asintomatico. Il paziente è stato ben caratterizzato per la FC (screening neonatale positivo, analisi genetica sul gene CFTR e identificata la mutazione 1717 + 1G > A / N1303K) e seguito clinicamente per il corretto *follow-up* nel centro di riferimento. Il neonato presentava infezione completamente sintomatica, in accordo con la bassa incidenza e basso rischio di manifestazioni cliniche dell'infezione con SARS Cov-2 nei bambini.

Rilevanza

Si tratta della prima osservazione di COVID-19 in un bambino con FC; nonostante la presenza della FC, l'infezione da COVID-19 è rimasta completamente asintomatica. Si invita ad ampliare la casistica e riportare le osservazioni cliniche, in quanto le diverse manifestazioni della malattia da COVID-19 in soggetti con FC meritano un'attenzione specifica.

Scheda redatta da: Domenica Taruscio, CN MR ISS

il 4 maggio 2020

Hui Li, Kailan Chen, Maochang Liu, Hua Xu, Qiong Xu Reference: YJINF 4538 *Journal of Infection*, PII: S0163-4453(20)30207-3. Accepted date: 2 April 2020

The profile of peripheral blood lymphocyte subsets and serum cytokines in children with 2019 novel coronavirus pneumonia

<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.001>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

I bambini con infezione da SARS-CoV-2 hanno manifestazioni cliniche più lievi rispetto agli adulti e raramente sviluppano dispnea, probabilmente grazie ad alcune caratteristiche della loro risposta immunitaria. In questo studio gli autori analizzano retrospettivamente le sottopopolazioni dei linfociti del sangue periferico e le citochine sieriche nei bambini con polmonite da SARS-CoV-2 paragonandole con quelle dei bambini con polmonite da virus respiratorio sinciziale (RSV), infezione particolarmente severa nei bambini al di sotto dei 5 anni.

Metodologia

40 bambini con polmonite da SARS-CoV-2 e 16 bambini con polmonite da RSV sono stati inclusi nello studio. I dati demografici, le manifestazioni cliniche, i risultati di laboratorio [inclusa la proteina C reattiva (CRP), procalcitonina (PCT), creatinina sierica (Scr), alanina aminotransferasi (ALT)], le sottopopolazioni di linfociti analizzate mediante citometria a flusso, le citochine sieriche (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α , IFN- γ) e i trattamenti sono stati registrati dalle cartelle cliniche.

Risultati

Rispetto ai bambini con polmonite da RSV, i pazienti con polmonite da SARS-CoV-2 presentavano un numero più elevato di linfociti CD3+ CD8+ citotossici, percentuali più elevate di linfociti CD3+, CD3+ CD8+ e una percentuale inferiore di linfociti B CD19+. Il livello sierico di IL-10 era significativamente più alto nei bambini con polmonite da RSV. Da notare che un bambino con polmonite da SARS-CoV-2 che aveva un evidente aumento di IL-10 ha sviluppato una polmonite grave.

Rilevanza

I sintomi di polmonite relativamente lievi nei bambini con infezione da SARS-CoV-2 sono prevalentemente dovuti all'effetto della risposta immunitaria. In particolare i) l'efficace risposta delle cellule T citotossiche CD8+ e ii) il basso livello di IL-10 sembrano avere un ruolo cruciale nell'influenzare e limitare la gravità della polmonite. Lo studio ha due limiti principali: l'assenza di una popolazione di bambini sani di controllo e il numero molto limitato di pazienti analizzati.

Scheda redatta da:

Elena Ortona, MEGE ISS

il 29 aprile 2020

COVID-19: an Immunopathological View

<http://dx.doi.org/10.1128/mSphere.00344-20>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Dalla sua comparsa nel dicembre 2019, ci sono voluti solo un paio di mesi prima che l'epidemia del nuovo coronavirus 2019 (COVID-19) fosse dichiarata una pandemia dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Questo, insieme alla natura altamente infettiva della malattia e alla mortalità associata, richiedono un'attenzione particolare ai meccanismi immunopatologici.

Metodologia

Analisi dei vari meccanismi immunopatologici associati con l'età avanzata coinvolti nell'eccessiva infiammazione nei casi severi di COVID-19.

Risultati

Numerosi studi, tra cui il rapporto epidemiologico congiunto dell'OMS e della Cina, affermano che il tasso di mortalità da COVID-19 è estremamente basso nei pazienti pediatrici, specialmente nei giovanissimi (21,9% per le persone di età superiore a 80 anni contro lo 0% per i soggetti di età inferiore a 8 anni). Questa è una scoperta sorprendente, che suggerisce ulteriormente l'importanza della componente immunopatologica. Con l'avanzare dell'età, aumenta la possibilità di esposizione ai comuni Coronavirus presenti nell'ambiente, che utilizzano ACE2 come recettore. Di conseguenza una volta che gli individui sono esposti a nuovi coronavirus (zoonotici) come COVID-19, la forte rapida risposta immunitaria, indotta dalle cellule di memoria già esistenti, provocherebbe un'iperinfiammazione delle vie respiratorie. È stato recentemente dimostrato che SARS-CoV e MERS-CoV entrano nelle cellule anche attraverso i recettori di superficie CD32a. Quindi, un altro importante meccanismo potrebbe essere il cosiddetto potenziamento anticorpale (ADE), in cui il recettore CD32a svolge un ruolo centrale. Il CD32a è espresso sulle superfici dei macrofagi alveolari ed è coinvolto nel rilascio delle citochine proinfiammatorie. Secondo vari studi, questi possono fungere da nicchia locale per il virus e quindi trasmetterlo ad altre cellule. L'infezione dei macrofagi alveolari può spiegare la loro eccessiva attivazione e la generazione di un ambiente iperinfiammatorio locale e la conseguente tempesta sistemica di citochine proinfiammatorie tra cui interleuchina-1 (IL-1) e IL-6. Il decorso di COVID-19 è inoltre generalmente più grave nei soggetti con patologie pregresse come ipertensione, diabete scarsamente controllato e malattie cardiovascolari. Ciò può essere attribuito all'iperespressione di CD32a su monociti e macrofagi in questi pazienti.

Rilevanza

Sono urgentemente necessarie ulteriori ricerche corroborative per determinare perché l'età avanzata è un importante fattore di rischio per COVID-19 e se gli immunopatomeccanismi possono essere potenzialmente sfruttati per prevenire conseguenze irreversibili nei pazienti.

Scheda redatta da: Roberto Delogu, CN CF ISS

il 30 aprile 2020

How is immunosuppressive status affecting children and adults in SARS-CoV-2 infection? A systematic review.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32335173>

DOI: 10.1016/j.jinf.2020.04.026

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Lo studio intende valutare, attraverso la revisione sistematica dei dati riportati fino ad oggi in letteratura, l'infezione da SARS-CoV-2 in bambini e adulti con una condizione di immunosoppressione.

Metodologia

La revisione sistematica, da parte di due revisori indipendenti, degli articoli è stata effettuata secondo le linee guida: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), utilizzando i databases MEDLINE (Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 al 31 marzo, 2020), EMBASE (1996 al 2020 Week 13) e Google Scholar, inserendo le parole chiave "children AND adults AND immunosuppression AND SARS-CoV-2". L'ultima ricerca effettuata è stata il 31 marzo 2020. Sono stati inclusi gli studi che riportano dati su: 1) necessità di unità di terapia intensiva, mortalità, recupero; 2) adulti e bambini immunosoppressi affetti da SARS-CoV-2. Sono stati esclusi gli studi che riportano dati su: 1) focolai di SARS-CoV e MERS-CoV; 2) pazienti, bambini e adulti, senza menzione di immuno-soppressione; 3) studi pubblicati in lingue diverse dall'inglese.

Risultati

Sono stati identificati 16 articoli che riportano dati riguardanti 110 pazienti (adulti e bambini) immunodepressi, principalmente a causa di tumori o per trapianto o immunodeficienza. Durante l'infezione da SARS_CoV2 di questi pazienti il 65,5% sono stati dimessi e non hanno richiesto terapia intensiva, il 5,5% hanno avuto bisogno di terapia intensiva o ventilazione invasiva, l'8,2% sono stati ricoverati in terapia intensiva e deceduti e il 20,9% sono deceduti. I dati mostrano che lo stato di immunosoppressione non sembra predisporre maggiormente ad un decorso grave della malattia rispetto ai fattori di rischio già noti tra cui vecchieia, obesità, diabete, malattie cardiovascolari.

Rilevanza

Da questo studio, tenuto conto dei suoi limiti, come sottolineato dagli stessi autori, tra cui il numero limitato di articoli inclusi, le dimensioni molto ridotte del campione di pazienti immunodepressi che non hanno permesso di eseguire alcuna analisi statistica, il numero di pazienti pediatrici non paragonabile a quello degli adulti, il numero di pazienti con immunodeficienza troppo piccolo rispetto ai pazienti oncologici, sono tuttavia emersi dati interessanti. I pazienti immunosoppressi non presentano un maggiore rischio di aumento della gravità della malattia, rispetto alla popolazione generale. Tuttavia, non è ancora chiaro come l'immunosoppressione possa influenzare la risposta al virus. La sorveglianza su questa parte fragile della popolazione deve essere implementata, per sostenere l'esecuzione di procedure salvavita come il trapianto o l'avvio o la prosecuzione delle terapie per il cancro, sia nei bambini che negli adulti.

Scheda redatta da:

Carla Raggi, CN CF ISS

il 29 aprile 2020

Increased expression of CD8 marker on T-cells in COVID-19 patients

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1079979620301364?via%3Dihub>

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcmd.2020.102437>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Essendo stato riportato in letteratura il ruolo importante che ha l'immunità cellulo-mediata nella risposta all'infezione da SARS-CoV-2, gli autori hanno indagato in maggior dettaglio il ruolo dei linfociti T *helper* e citotossici. In particolare, sulla base di quanto riportato in altri lavori e per altre infezioni virali, in cui è stato ipotizzato che il rapporto tra linfociti CD4+ e CD8+ possa essere un indicatore di "immunosenescenza", in questo studio è stato valutato il rapporto e l'espressione dei *marker* CD4 e CD8 nei pazienti COVID-19 al fine di caratterizzare meglio la risposta immunitaria al *Coronavirus*.

Metodologia

Sono stati effettuati prelievi di sangue venoso in 25 pazienti ricoverati per COVID-19 e in 25 soggetti sani tutti sottoposti a *screening* mediante qRT-PCR. Sono stati esclusi dallo studio pazienti con malattie croniche e in particolare soggetti precedentemente sottoposti a terapia immunosoppressiva. Mediante analisi al citofluorimetro è stata quantificata la presenza di globuli bianchi, piastrine e linfociti in circolo ed è stata valutata la quantità di linfociti T CD4+ e CD8+ e il loro rapporto in percentuale. Mediante adeguata analisi statistica è stata inoltre verificata la significatività del dato in rapporto al gruppo di controllo.

Risultati

Nei pazienti COVID è stata evidenziata una significativa riduzione di globuli bianchi totali, linfociti e piastrine ($P < 0,05$). Non è stata evidenziata una differenza rispetto al gruppo di controllo per quanto riguarda il rapporto linfociti T CD4+/CD8+ mentre si è evidenziato un aumento significativo dell'espressione del CD8 ($P = 0,001$), indice di una iperattivazione dei linfociti citotossici.

Rilevanza

Una conoscenza approfondita di qual è la risposta del paziente all'infezione fornisce sicuramente informazioni importanti sul piano medico e diagnostico. Nel presente studio gli autori hanno dimostrato che nei pazienti COVID il rapporto linfociti CD4+/CD8+ rimane inalterato rispetto ad un gruppo di controllo di soggetti sani. È stata invece riscontrata una maggiore attivazione dei linfociti CD8+ nei pazienti affetti dal *Coronavirus*. Questo dato suggerisce che nella risposta immunitaria contro il SARS-CoV-2 abbiano un ruolo importante i linfociti citotossici. Ampliare questo tipo di studi ad una popolazione più ampia e su altri marcatori immunologici può fornire sicuramente informazioni utili per la diagnosi e il trattamento dell'infezione.

Scheda redatta da: Eleonora Maria Rosaria Puggioni, CN CF ISS

il 30 aprile 2020

COVID-19: What if the Brain Had a Role in Causing the Deaths?

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ene.14275>

DOI: 10.1111/ene.14275

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Considerare la possibilità di un coinvolgimento del sistema nervoso centrale nell'infezione da SARS-CoV-2 e di un eventuale ruolo nella morte da COVID-19.

Metodologia

Vengono presi in considerazione i risultati di studi clinici recentemente pubblicati insieme a osservazioni personali degli autori nella loro attività clinica presso il Policlinico San Matteo di Pavia.

Risultati

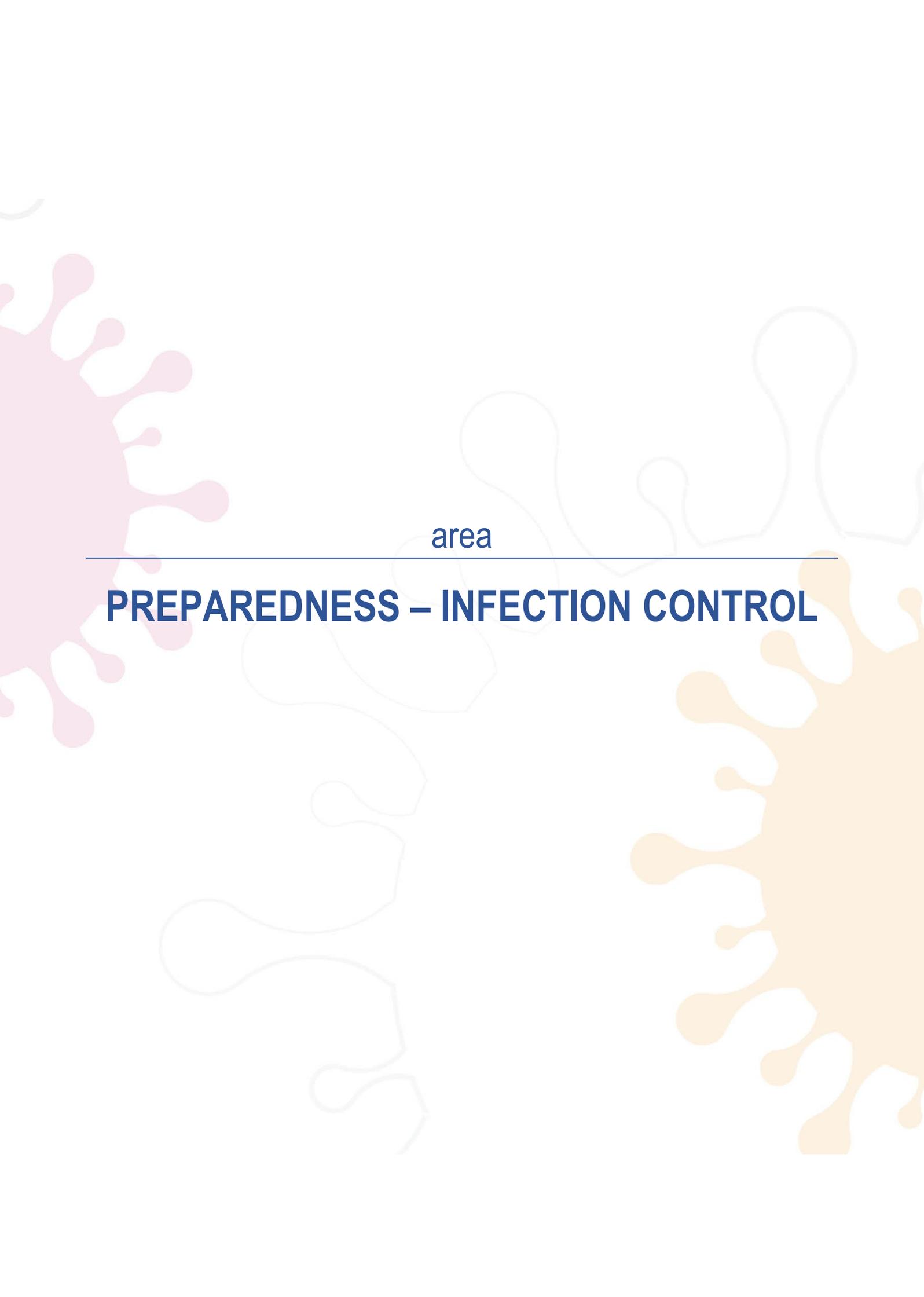
Gli autori partono dall'osservazione che diversi pazienti, nelle fasi avanzate della malattia, quando il parenchima polmonare è ormai gravemente danneggiato dall'infezione, non manifestano dispnea. Inoltre, in uno studio effettuato nell'area di Wuhan, viene riportato che il 90% dei pazienti in terapia intensiva non è in grado di respirare spontaneamente e che, al contrario, pazienti con una grave compromissione polmonare risultano paucisintomatici e vanno incontro a guarigione. Quindi, almeno in alcuni casi, sembra non ci sia correlazione tra la gravità del coinvolgimento polmonare e la funzionalità respiratoria. Nelle forme gravi di COVID-19, la morte può essere causata da fattori multipli quali danno del miocardio, insufficienza renale, coagulazione intravascolare disseminata. Alla luce delle recenti evidenze di una localizzazione neuronale di SARS-CoV-2, sarebbe importante valutare se l'insufficienza respiratoria è determinata da una compromissione dei centri del respiro del tronco encefalico. È stato dimostrato, infatti, che il coronavirus HCoV OC43 può passare dalle cavità nasali al bulbo olfattivo, diffondere alla corteccia piriforme ed arrivare al tronco encefalico. Un'altra via di accesso al tronco encefalico potrebbe essere tramite il nervo vago e il trasporto assonale retrogrado. Qualunque sia la via, il virus potrebbe arrivare ai neuroni del nucleo del tratto solitario che formano il gruppo respiratorio dorsale, dove origina il ritmo basale del respiro, e compromettere la funzionalità. Una recente analisi retrospettiva su 214 pazienti COVID-19 dell'area di Wuhan ha riportato la presenza di sintomi neurologici nel 36% dei pazienti, percentuale che sale al 44% se si considerano solo i soggetti con forme gravi di malattia.

Rilevanza

SARS-CoV-2 potrebbe penetrare nel sistema nervoso centrale e avere un ruolo patogenetico nella morte da COVID-19. Gli autori richiamano quindi alla necessità di usare tutte le tecniche disponibili (neurofisiologiche, biochimiche e di neuroimaging) per rilevare e documentare la presenza di SARS-CoV-2 nel sistema nervoso centrale e periferico. Questo potrebbe portare all'identificazione dei pazienti a più alto rischio di sviluppare una forma grave di malattia e allo sviluppo di nuove strategie terapeutiche per COVID-19.

Scheda redatta da: Maria Rosaria Domenici, CN RVF ISS

il 29 aprile 2020



area

PREPAREDNESS – INFECTION CONTROL

OECD

Cities policy responses

https://read.oecd-ilibrary.org/view/?ref=126_126769-yen45847kf&title=Coronavirus-COVID-19-Cities-Policy-Responses

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Report

Obiettivo

Il documento fornisce esempi di misure adottate dalle città per rispondere all'attuale epidemia di coronavirus ed è stato sviluppato dal Centro OCSE per l'imprenditorialità, le PMI, le regioni e le città (CFE) in collaborazione con il Gruppo di lavoro OCSE per la politica urbana e l'Iniziativa dei sindaci dell'OCSE per la crescita inclusiva.

Periodo considerato: aprile 2020, Area geografica: OCSE

Metodologia

Il documento fornisce una raccolta di misure adottate dalle principali città a livello globale per rispondere all'attuale epidemia di coronavirus e propone una categorizzazione di questi interventi in sei gruppi principali.

Risultati

L'OCSE sta raccogliendo le politiche di intervento nelle città colpite dall'epidemia di COVID-19 per aiutare altre città a prepararsi alla diffusione del virus. Gli esempi raccolti attualmente da quaranta città sono state raggruppate in sei in categorie di risposte politiche, che sono state dispiegate a vari livelli a seconda del livello di avanzamento della pandemia: - Comunicazione e sensibilizzazione; - Pratiche sul lavoro e modelli di pendolarismo; - Distanza sociale e isolamento; - Misure mirate per i gruppi vulnerabili; - Fornitura di servizi locali, in particolare acqua e rifiuti; - Sostegno al recupero economico e commerciale.

Rilevanza

Più della metà della popolazione mondiale vive in contesto urbano, con una previsione al 70% nel 2050. La gestione del contesto sanitario nella dimensione urbana è diventata sempre più una tematica di attuale e stringente interesse (oltre che per le NCD, anche per le trasmissibili) per via della loro densità abitativa e degli stili di vita che inducono a comportamenti che rendono più difficoltoso il distanziamento sociale. Inoltre, le città segnate da disuguaglianze e un'alta concentrazione di poveri urbani sono potenzialmente le più vulnerabili: le epidemie virali vengono spesso incubate e trasmesse attraverso comunità peri-urbane e corridoi di trasporto presenti nelle periferie prima che si diffondano nel centro.

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

il 2 maggio 2020

Eaton, L.A., Kalichman, S.C., *J Behav Med* (2020).

Social and behavioral health responses to COVID-19: lessons learned from four decades of an HIV pandemic

<https://doi.org/10.1007/s10865-020-00157-y>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro DSpecial Commentary

Obiettivo

Quattro decenni di epidemia da HIV hanno fornito una notevole quantità di informazioni sugli approcci sociali e comportamentali per affrontare la malattia. Vengono presentati e analizzati fattori intrapersonali, interpersonali, di comunità e sociali, appresi dalla ricerca sulla prevenzione e sulla cura dell'HIV e applicate ora alla pandemia COVID-19.

Metodologia

Quadro teorico di riferimento è il Modello di Ecologia Sociale della Salute (Hanson, 2005), che considera il sistema complesso di interazioni e relazioni tra il singolo individuo e il sistema in cui vive.

Risultati

Dalla ricerca sulla prevenzione e trattamento dell'infezione da HIV è emerso che:

- le informazioni, la motivazione e le capacità comportamentali sono fondamentali per avviare un cambiamento ma è improbabile siano sufficienti a mettere in atto una trasformazione duratura se attuata solo dai singoli individui;
- il comportamento individuale è fortemente influenzato dai più ampi sistemi sociali e strutturali in cui si verifica, per questo motivo gli interventi comunitari a più livelli producono risultati più solidi e sostenibili rispetto agli sforzi del singolo;
- gli interventi di salute pubblica possono essere sminuiti da messaggi contraddittori sull'origine del virus e da credenze erranee quali una falsa non gravità del virus;
- lo stigma (es. "virus cinese") può danneggiare efficaci interventi di prevenzione;
- l'epidemia coesiste e interagisce con altre preoccupazioni sociali (povertà, alta densità di popolazione, ostacoli al distanziamento fisico, accesso limitato all'assistenza sanitaria, aggravamento di problemi di salute mentale e di abuso di sostanze, aumento stress).

Rilevanza

Si tratta di un commento interessante perché sintetizza e mette in relazione fattori comuni tra la pandemia da HIV e l'attuale pandemia da COVID-19.

Scheda redatta da:

Laura Camoni, SCIC ISS

il 29 aprile 2020

Practice recommendations for lung cancer radiotherapy during the COVID-19 pandemic: An ESTRO-ASTRO consensus statement

<http://dx.doi.org/10.1016/j.radonc.2020.04.001>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Fornire linee guida sulle potenziali necessità di adattare le pratiche ed i protocolli di frazionamento di radioterapia per il tumore al polmone durante la pandemia COVID-19.

Metodologia

È stato costituito un gruppo internazionale di 32 esperti (16 EU e 16 USA/Canada) che attraverso un protocollo Delphi modificato, che prevedeva una serie di 3 questionari ravvicinati i cui risultati venivano valutati rispetto a % di consenso (> 66%: accordo/disaccordo; > 80% forte accordo/forte disaccordo), affrontava 2 diversi scenari pandemici: quello iniziale, focalizzato alla mitigazione del rischio, e quello successivo, correlato alla limitazione delle risorse per la radioterapia. Sono stati esaminati 6 tipologie di tumore al polmone, con riferimento agli standard di trattamento raccomandati dalle attuali linee guida internazionali (National Comprehensive Cancer Network, NCCN, European Society for Radiotherapy and Oncology, ESTRO, the American Society for Radiation Oncology, ASTRO, European Organization for Research and Treatment of Cancer, EORTC).

Risultati

Nello scenario di necessità di mitigazione del rischio in presenza di disponibilità delle risorse il gruppo di lavoro ha ritenuto sia necessario fare tutti gli sforzi per non compromettere la prognosi dei pazienti, anche discostandosi da quanto riportato nelle linee guida internazionali sulla radioterapia da adottare per le diverse tipologie di tumore al polmone. Inoltre, deve essere presa in considerazione anche la possibilità di posticipare o interrompere il trattamento di pazienti positivi per COVID-19 per evitare di esporre sia i pazienti che gli operatori ad un aumentato rischio di infezione. In uno scenario di severa pandemia, caratterizzato dalla presenza di risorse limitate, al momento del triage vanno inclusi altri importanti fattori come la potenzialità di cura, il beneficio relativo della radioterapia, l'aspettativa di vita e lo stato generale del paziente. Si sottolinea che conclusioni di questo Consensus statement, approvato da ESTRO e ASTRO, rappresentano raccomandazioni generali di pratica clinica. Devono quindi essere vagliate al momento di prendere decisioni considerando tutti i fattori clinici del caso e tenendo anche presente che in alcune situazioni potrebbero non essere appropriate. Il processo decisionale deve anche tener conto di fattori politico-gestionali e delle risorse disponibili (anche in termini di personale qualificato).

Rilevanza

L'esperienza è importante e qualificata. I diversi scenari sono analizzati in dettaglio prendendo in considerazione diverse opzioni di approccio terapeutico. Anche se le indicazioni per motivi contingenti non si sono potute basare su review sistematiche, sono stati utilizzati approcci e indicatori di consenso consolidati e le conclusioni raggiunte rappresentano un utile riferimento per gli operatori del settore.

Scheda redatta da: Maria Antonella Tabocchini, CN TISP ISS

il 3 maggio 2020

COVID-19: What Should Interventional Radiologists Know and What Can They Do?

<https://doi.org/10.1016/j.jvir.2020.03.022>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Special communication

Obiettivo

Condividere le esperienze dei radiologi interventisti cinesi acquisite negli ultimi 3 mesi durante l'epidemia.

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

Metodologia

Durante lo scoppio della pandemia le strategie di gestione della struttura ospedaliera degli autori (Zhongda Hospital), designata per il trattamento di pazienti COVID-19, nel centro di Nanchino (struttura con 2.000 posti letto che serve 2 milioni di pazienti ambulatoriali ogni anno) sono state divise in 3 fasi durante le quali anche la gestione delle procedure di Radiologia Interventistica (RI) è variata. Nella Fase I (16-24 gennaio) nelle unità di RI sono state apportate modifiche all'infrastruttura, al flusso di lavoro e alla gestione delle risorse umane per controllo e prevenzione. Durante la Fase II (25 gennaio-14 febbraio) le restrizioni e i controlli sono aumentati e il servizio ospedaliero regolare mantenuto al minimo per evitare trasmissione crociata. Attualmente sono in fase III, dal 15 febbraio da quando i nuovi casi sono in costante diminuzione a livello nazionale e locale.

Risultati

Sulla base della loro esperienza di gestione dell'epidemia gli autori formulano alcune raccomandazioni: (i) istituzione di un gruppo direttivo di emergenza di RI; (ii) continuo aggiornamento di tutto il personale di RI attraverso corsi di formazione online per conoscere epidemiologia, manifestazioni cliniche, diagnosi, trattamenti e potenziali rischi; identificare pazienti sospetti; e conoscere l'uso corretto di DPI e misure di controllo delle infezioni; (iii) addestramento sul posto sull'uso corretto dei DPI (proteggersi prima di aiutare i pazienti); (iv) modifica e adeguamento dell'infrastruttura e del flusso di lavoro (percorsi dedicati, reparti dedicati e simili) e elevato standard di decontaminazione (adeguata ventilazione, decontaminazione rigorosa delle unità di RI); (v) divisione in diverse categorie delle procedure di RI sulla base del livello di emergenza ed esecuzione solo delle procedure di emergenza e di sub-emergenza (per queste ultime solo dopo aver escluso l'infezione da COVID-19). Secondo la loro esperienza i pazienti con COVID-19 devono essere portati in una unità di RI a pressione negativa, mentre i pazienti dubbi in una unità di RI in quarantena e i pazienti negativi in unità di RI normali. Ci deve essere adattamento dei diversi livelli di misure di protezione alla categoria corrispondente.

Rilevanza

Il lavoro dà alcuni spunti interessanti su come gestire le unità di RI con particolare attenzione alla sicurezza, utilizzando le misure di protezione più adeguate.

Scheda redatta da: Alessandra Palma, CN TISP ISS

il 2 maggio 2020

Peter Ranscombe PMID 32311327

Rural areas at risk during covid-19 pandemic (The Lancet)

[https://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099\(20\)30301-7.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099(20)30301-7.pdf)

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Si riporta il commento di un esperto di salute in ambito rurale che sprona e avvisa i governatori di trovare un approccio sistemico per affrontare la crisi da COVID-19, in particolare nei Paesi in via di sviluppo, concentrandosi anche sulle zone rurali e non solamente sulle città.

Risultati

Il dibattito emerge dopo che a tre settimane dal *lockdown* in India, molti lavoratori non residenti nelle aree urbane sono stati invitati a tornare nelle loro abitazioni in campagna. Questo approccio era sostenuto dall'idea di non creare assembramenti in città, senza però contare di aggravare la situazione lavorativa ed economica delle categorie più povere della società. Il presidente of the International Institute of Rural Reconstruction (IIRR), Peter Williams, sprona i governatori a non scordarsi dei cittadini delle zone rurali poiché proprio loro abitano nelle zone più fragili che sono colpite dalla pandemia. Egli sostiene che ci vuole una visione di cambiamento che non miri a risolvere solo i problemi nelle città, ma tenga conto delle zone rurali e che si basi su un approccio sistemico socioeconomico, sociopolitico per far fronte alla pandemia. Ritiene che siano punti chiave: 1) l'educazione, far capire con un linguaggio semplice alla popolazione che l'epidemia reca danni alle loro famiglie, bambini, e ha effetti nelle loro vite. L'educazione nelle zone rurali può essere veicolata tramite leader dei villaggi e leader religiosi. 2) spronare i governi a trovare acqua potabile e facilitare quindi l'igiene delle mani per prevenire l'infezione. 3) l'aspetto demografico. Puntare sulle persone più giovani che possono fare la spesa alle persone anziane e fragili. 4) Facilitare la tecnologia nelle comunicazioni, l'utilizzo di smartphone, per non far sentire le persone sole, sostenere chi in questo momento può essere più facilmente preda di ansia e disturbi psicologici legati al *lockdown*. 5) condivisione dei traumi dentro le realtà locali per incrementare il senso di comunità e la capacità di gestire i traumi e gli eventi avversi.

Rilevanza

In conclusione si auspica un approccio sistemico, socioeconomico e sociopolitico per far fronte alla pandemia da COVID-19 nei Paesi più vulnerabili senza dimenticare di supportare le zone rurali e le persone con maggior fragilità.

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

il 27 aprile 2020

Li Bassi, L., Hwenda L. *The Lancet Global Health*, Published April 16, 2020

COVID-19: time to plan for prompt universal access to diagnostics and treatments

[https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(20\)30137-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(20)30137-6/fulltext)

DOI:org/10.1016/ S2214-109X(20)30137-6

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Il G20 promuove una azione globale per superare la crisi legata al COVID-19. I Paesi membri del G20 si sono impegnati a condividere tempestivamente le informazioni e i materiali inerenti la ricerca sul COVID-19 e supportare pienamente il Regolamento Sanitario Internazionale coordinato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS).

Metodologia

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

Risultati

L'OMS ha dato il via libera a un ampio studio clinico randomizzato mondiale, chiamato Solidarity, che testerà quattro tra i farmaci che si sono rivelati più incoraggianti nella lotta al COVID-19. Lo studio, coinvolgerà migliaia di pazienti affetti da COVID-19. Al 29 marzo 2020, 45 Paesi hanno aderito a questa iniziativa importante.

Rilevanza

È fondamentale che tutti gli Stati membri, che hanno partecipato alla 72ma Assemblea Mondiale della Salute dell'OMS e hanno aderito alla proposta di risoluzione sulla trasparenza delle contrattazioni dei medicinali, dei vaccini e delle altre tecnologie della salute, assicurino che ogni studio clinico effettuato a livello nazionale faccia parte dello studio globale Solidarity. È necessaria una risposta globale coordinata, come sostenuto nel Regolamento Sanitario Internazionale ed ora ribadita dai Leader del G20.

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

il 3 maggio 2020

Peck KR; *Clinical microbiology and infection* (2020)

Early Diagnosis and Rapid Isolation: Response to COVID-19 Outbreak in Korea

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2020.04.025>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Descrivere le principali misure attivate in Corea per controllare l'epidemia di COVID-19 presentando le esperienze e le conoscenze acquisite.

Periodo considerato: febbraio-aprile 2020, Area geografica: Corea

Metodologia

Analisi critica dei dati di sorveglianza nazionali e delle misure messe in atto. In particolare screening virologici, isolamento e rintraccio dei casi.

Risultati

Il primo caso di COVID-19 in Corea è stato identificato il 20 gennaio 2020, ma il 18 febbraio è stato identificato un grosso focolaio relativo ad un gruppo religioso in una città con popolazione di 2.500.000 abitanti. Il numero di nuovi casi giornalieri ha raggiunto 813 il 29 febbraio. Da quella data il numero giornaliero di nuovi casi ha iniziato a diminuire ed è sceso al di sotto dei 100 il 15 marzo. Le preoccupazioni rimanenti hanno riguardato insorgenze persistenti di piccoli focolai e i casi importati da altri Paesi.

Le strategie messe in atto sono state suddivise in 4 gruppi:

- a) Diagnosi rapida e isolamento rapido, ottenuti potenziando le capacità di analisi su larga scala, con l'organizzazione di centri di screening di massa "drive-through" per accelerare la raccolta di campioni.
- b) Triage del paziente e definizione delle priorità di allocazione delle risorse mediche, distribuendo i pazienti in diverse strutture in base alla condizione rilevata.
- c) Organizzazione di assistenza extra-ospedaliera e quarantena dei pazienti asintomatici o lievi in centri di isolamento e cura, non presso le proprie abitazioni.
- d) Piano di emergenza per migliorare la capacità di terapia intensiva con riorganizzazione degli ospedali e conversione di reparti e strutture alla gestione dei pazienti COVID-19. Sono state preparate strutture di isolamento temporanee con apparecchiature mobili, anche grazie al contributo di personale volontario e dell'esercito a supporto dei medici locali. Una parte dei pazienti COVID-19 è stata trasferita in altre regioni.

Rilevanza

I quattro punti indicati sopra, assieme all'esperienza maturata nella gestione dell'epidemia di MERS del 2015, ed alla comunicazione e collaborazione delle società professionali con le autorità sanitarie e locali, sono state le componenti importanti per la risposta efficiente e rapida alla crisi sanitaria causata dal COVID-19 in Corea.

Scheda redatta da: Luca Busani, DMI ISS

il 2 maggio 2020

Monica Gandhi, et al., *New England Journal of Medicine*, April 23, 2020

Asymptomatic Transmission, the Achilles' Heel of Current Strategies to Control COVID-19

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe2009758>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Segnalare l'importanza delle persone asintomatiche nella diffusione della malattia, con particolare attenzione alle categorie "fragili".

Periodo: 30 aprile 2020, Area geografica: Mondiale

Metodologia

Descrizione delle caratteristiche di COVID-19 che favoriscono il contagio: forte replicazione nelle alte vie respiratorie, presenza di infettività nelle 48 ore precedenti l'insorgenza dei sintomi, evidenza epidemiologica della diffusione del virus in strutture sanitarie residenziali nonostante la preparazione del personale, dovuta a portatori asintomatici.

Risultati

Viene preso lo spunto dal lavoro di Arons MM, et al., DOI: 10.1056/NEJMoa2008457, in cui all'interno di una struttura assistenziale nello stato di Washington, in seguito ad un caso confermato sintomatico in un operatore sanitario, i 76 ospiti sono stati saggiati con RT-PCR, ed è stata raccolta l'anamnesi: 48 (63%) sono risultati positivi al test genomico, e di questi 27 (56%) sono risultati asintomatici al momento del test, anche se successivamente, 24/27 hanno sviluppato la sintomatologia entro un tempo mediano di 4 gg. Da notare che l'isolamento del virus è stato possibile nel 71% dei tamponi prelevati dai soggetti asintomatici. In tale comunità, il Case Fatality Rate è stato del 26%.

Rilevanza

Sebbene attualmente sia prevista l'esecuzione del tampone per la rilevazione del genoma virale nei soggetti sintomatici, è assolutamente raccomandato che le persone che si prendono carico di persone e comunità "fragili" ad esempio per età, comorbidità, o che entrano a fare parte di tali comunità, siano testate di routine per prevenire che come portatori sani possano diffondere il contagio in contesti che poi esitano in alti tassi di mortalità.

Scheda redatta da: Gianfranco Brambilla, Segreteria Scientifica di Presidenza ISS il 1° maggio 2020

Patralekha Chetterje, The Lancet

Gaps in India's preparedness for COVID-19 control

[https://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099\(20\)30300-5.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099(20)30300-5.pdf)

Articolo Editoriale lettera Rassegna x altro

Obiettivo

Evidenziare come i bassi finanziamenti nel settore della sanità pubblica in India creano problemi per creare appropriate strategie contro l'infezione da covid-19.

Risultati

L'India è uno dei Paesi con maggior sotto finanziamento nel settore della sanità pubblica. Si riferisce che al momento gli interventi farmacologici sono limitati e che la quarantena promossa dal paese, non è stata del tutto accettata e compresa dalla popolazione. Molti, infatti, hanno nascosto spostamenti per evitare l'isolamento obbligatorio, la quarantena viene vista come uno stigma sociale e crea paura e scoraggiamento. La popolazione non comprende il ruolo del distanziamento sociale e ha poca fiducia nel sistema di sanità pubblica. Molti epidemiologi sostengono come sia importante durante una emergenza sanitaria affidarsi al governo e alle strategie di sorveglianza e prevenzione messe in atto. Questa fiducia si può creare solamente aumentando le risorse per la sanità pubblica. Il paese però ha finora investito poco sulla medicina di base, sul territorio e sugli ospedali e gli operatori sanitari si dimostrano anch'essi scoraggiati. Le capacità, quindi, di mettere in atto una sorveglianza infettivologica e isolare tempestivamente i casi positivi da COVID-19 può risultare compromessa.

Rilevanza

In conclusione si auspica un maggior finanziamento al sistema di sanità pubblica per rispondere in modo appropriato alla pandemia da COVID-19.

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

il 27 aprile 2020

Gavin Giovannoni, *Multiple Sclerosis and Related Disorders* (2020)

Anti-CD20 immunosuppressive disease-modifying therapies and COVID-19

<https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102135>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Il commentary sull'articolo pubblicato da Novi e collaboratori nello stesso numero di *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, vuole rivalutare la posizione dei neurologi sul rischio dell'utilizzo di terapie modificanti la malattia (DMT) in pazienti con sclerosi multipla (SM) durante l'epidemia COVID-19.

Metodologia

Commentary dell'articolo Novi, G., Mikulska, M., Briano, F., Toscanini, F., Tazza, F., Uccelli, A., Inglese, M., 2020. COVID-19 in a MS patient treated with ocrelizumab: does immunosuppression have a protective role? *Mult. Scler. Relat. Disord.*

Risultati

Il commentary prende in analisi il *case report* redatto da Novi e collaboratori relativo ad un paziente affetto dalla forma primariamente progressiva di SM in trattamento con ocrelizumab, una DMT basata sull'utilizzo dell'anticorpo monoclonale contro la molecola CD20 espressa sui linfociti B. Il paziente, successivamente all'infezione da SARS-CoV-2, ha sviluppato una forma di COVID-19 senza complicazioni severe. Questo dato potrebbe trovare una spiegazione nel fatto che le cellule B sono meno coinvolte, rispetto ai linfociti CD8 o cellule natural killer, nella fase iniziale della risposta antivirale e quindi il paziente è riuscito a contrastare bene l'infezione nonostante la deplezione dei linfociti B. Questa osservazione è in linea con i dati ottenuti durante lo studio condotto da Mayer e collaboratori "Ocrelizumab infusion experience in patients with relapsing and primary progressive multiple sclerosis: results from the phase 3 randomized opera I, opera II, and oratorio studies." pubblicato in *Mult. Scler. Relat. Disord.* nel 2019 in cui si osservava in generale una buona risposta all'infezioni virali mentre una maggiore predisposizione a quelle di origine batterica. Infine, l'autore analizza anche i dati di uno studio recente (Icnarc Website, 2020. Report on 2249 Patients Critically Ill With COVID-19. Intensive Care National Audit & Research Centre April 4, 2020) in cui viene condotta un'analisi comparativa degli accessi alle terapie intensive nel Regno Unito per polmoniti virali negli anni 2017-2019 (4759 casi) rispetto a quelli per COVID-19 degli ultimi mesi (2249 casi). Di questi casi i soggetti immunosoppressi sono 3,7 volte in meno nella corte COVID-19 rispetto all'altra suggerendo nuovamente che terapie immunosoppressive potrebbero condizionare favorevolmente l'esito dell'infezione.

Rilevanza

In base a questi risultati *real-world*, l'autore sollecita una riflessione in merito all'utilizzo delle DMT la cui sospensione potrebbe addirittura predisporre i pazienti con SM a forme più severe di COVID-19. Pertanto, piuttosto che interrompere le DMT, si dovrebbe valutare un regime di isolamento e protezione dei pazienti SM al fine di poter consentire il proseguimento della terapia. Sarà sicuramente interessante seguire questi studi per valutare l'impatto delle DMT, soprattutto quelle con anti-CD20, sia sullo sviluppo di linfociti B memory contro SARS-CoV-2 che durante la, speriamo prossima, futura vaccinazione.

Scheda redatta da: Eliana Marina Coccia, DMI ISS

il 2 maggio 2020

Askana AD, Khalili L, Buyon JP., PMID: 32341791

Thoughts on COVID-19 and autoimmune diseases

<http://dx.doi.org/10.1136/lupus-2020-000396>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Gli autori, attraverso una analisi della letteratura in merito, cercano di individuare i possibili scenari terapeutici per i pazienti con lupus erythematosus sistemico durante il periodo pandemico. Ci si interroga se questi pazienti possano essere più o meno suscettibili ad una infezione da SARS-CoV-2, considerando che molti tra loro hanno una over-espressione di IFN1 che potrebbe portare ad un effetto protettivo.

Metodologia

Analisi delle evidenze presenti in letteratura.

Risultati

Al momento attuale, secondo gli autori, non esistono studi che descrivano le complicanze respiratorie causate da infezione SARS-CoV-2 in pazienti immuno-compromessi, in pazienti con malattie auto-immuni o in chi prenda farmaci immuno-soppressivi. Il CDC raccomanda, per i pazienti comuni, trattamento con Remdesivir e Cloroquina, sconsigliando l'uso di cortisonici. L'American College of Rheumatology ha consigliato ai propri pazienti di consultare il proprio reumatologo per decidere con lui una eventuale sospensione del trattamento anti-lupus in corso di pandemia. Per i pazienti a rischio di contatto con un positivo per COVID-19 o che sono appena tornati da un viaggio può essere ragionevole una sospensione della terapia immunosoppressiva; per gli altri dovrebbe essere mantenuta. Vi sono numerose evidenze che la cloroquina e l'idrossiclorina, che sono farmaci sufficientemente efficaci per il trattamento del lupus, abbiano una qualche efficacia nel trattamento di una infezione COVID-19 anche se le ipotesi sul meccanismo d'azione del farmaco sono spesso contraddittorie.

Rilevanza

L'importanza di questo articolo è data dal fatto che tratta di una categoria di pazienti (con malattie auto-immuni, immuno-compromessi, o sotto terapia con farmaci immuno-soppressivi), che possono essere particolarmente a rischio in caso di infezione con SARS-CoV-2. Non esistono studi sufficienti per valutare una terapia adeguata per questi pazienti in caso di infezione e le decisioni dovrebbero essere prese in team da reumatologi e specialisti in malattie infettive.

Scheda redatta da: Domenico Genovese, CN CF ISS

il 4 maggio 2020

People experiencing homelessness: their potential exposure to COVID-19

<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112945>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Gli autori esprimono le proprie preoccupazioni per il potenziale impatto di COVID-19 sulla salute fisica e mentale di coloro che vivono all'interno di baraccopoli (circa il 30% della popolazione mondiale) e, soprattutto, delle persone senza fissa dimora.

Metodologia

Sono riportate le principali problematiche e i bisogni non soddisfatti di coloro che vivono in condizioni di qualità abitativa insufficiente e quindi come queste si ripercuotano sulla salute fisica e mentale delle persone, ancora di più in tempi di COVID-19.

Risultati

Una scarsa qualità abitativa si associa a impatti sulla salute non solo fisica, ma anche mentale, con un ulteriore effetto di riduzione delle difese immunitarie. L'arrivo di SARS-CoV-2 all'interno di queste comunità potrebbe causare danni catastrofici: da un lato, per l'incertezza che la pandemia comporta, determinando un ulteriore stress per la salute mentale; dall'altro, per il potenziale di trasmissibilità e il maggiore rischio di forme gravi dell'infezione in una popolazione vulnerabile. In particolare, gli autori si soffermano sul caso dei senza fissa dimora, un gruppo di popolazione caratterizzato da un'aspettativa di vita inferiore alla norma, che spesso convive con dipendenze o con quelle condizioni di salute sottostanti (patologie croniche, compromissione del sistema immunitario, età avanzata) che conferiscono maggiore vulnerabilità alle forme gravi di COVID-19. Il rischio di infezione all'interno di questo gruppo è elevato anche perché spesso dormono all'interno di rifugi sovraffollati, stazioni, pronto soccorsi, con difficoltà a mantenere l'igiene di base. Inoltre, coloro che soffrono di malattie mentali possono avere difficoltà a riconoscere e rispondere alla minaccia di infezione. Infine, questi gruppi di popolazione vulnerabili possono avere difficoltà ad accedere ai servizi, con conseguente ritardo diagnostico.

Rilevanza

Gli autori mettono in luce un problema di sanità pubblica molto sottovalutato. Invocano una soluzione urgente e coordinata per rispondere ai bisogni delle persone che vivono senza fissa dimora e, più generalmente, in condizioni di scarsa qualità abitativa.

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

il 29 aprile 2020

Caroline Bradbury-Jones, Louise Isham, *Journal of clinical nursing*

The pandemic paradox: The consequences of COVID-19 on domestic violence

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/jocn.15296>

DOI: 10.1111/jocn.15296

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Gli autori vogliono rimarcare come le misure messe in atto dai governi al fine di contrastare l'epidemia di COVID-19 possano avere alcune conseguenze negative indesiderate: nello specifico, si riferiscono all'aumento degli episodi di violenza domestica. Le misure di distanziamento sociale e l'invito a rimanere a casa pongono infatti le vittime (soprattutto donne e bambini, ma non solo) a maggiore rischio. La casa non sempre è un porto sicuro dove stare, ma può diventare proprio il luogo dove avvengono gli abusi fisici, psicologici e/o sessuali. Le restrizioni ai movimenti limitano le possibilità di fuga delle vittime; le misure restrittive possono rafforzare le dinamiche di potere alterate attraverso tattiche di controllo, sorveglianza e coercizione.

Metodologia

Nell'editoriale, gli autori esprimono le proprie preoccupazioni circa l'incremento delle chiamate alle helpline telefoniche per il supporto alle vittime di violenza domestica in diversi Paesi del mondo a seguito del *lockdown*.

Risultati

Gli autori riportano alcuni dati allarmanti estrapolati da un recente articolo del The Guardian sull'aumento degli episodi di violenza domestica fin dai primi giorni di *lockdown*: si parla di un incremento del 40-50% degli episodi in Brasile, un aumento del 20% di chiamate alla helpline in una regione della Spagna, e del 30% a Cipro; nel Regno Unito, viene riportato un incremento del 25% delle chiamate e del 150% delle visite al sito web di un'organizzazione contro gli abusi domestici. È importante sottolineare che i casi di violenza segnalati sono solo una piccola parte dell'iceberg degli incidenti effettivi.

Rilevanza

Gli autori sollevano preoccupazioni circa i bisogni e le esperienze delle vittime di violenza domestica, mettendo in evidenza un paradosso delle misure di allontanamento sociale e di isolamento. Invocano perciò un'azione immediata dei governi nazionali e locali a sostegno dei servizi che forniscono supporto alle vittime: è fondamentale mantenere in funzione, con i dovuti accorgimenti, quei servizi (psicologi, attivisti, professionisti delle helpline, volontari) specializzati in violenza domestica e sessuale, inclusi i centri di accoglienza e di alloggio temporaneo.

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

il 28 aprile 2020

Whitney N. Laster Pirtle

Racial Capitalism: A Fundamental Cause of Novel Coronavirus (COVID-19) Pandemic Inequities in the United States

<http://dx.doi.org/10.1177/1090198120922942>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Discussion e prospettive

Obiettivo

Fornire una analisi, supportata dalle evidenze della ricerca socio-sanitaria negli USA, di come il sistema economico capitalistico generi e mantenga disuguaglianze di salute di cui la pandemia da COVID 19 è una cartina al tornasole. Dalla analisi degli effetti del "Racial Capitalism" (coniato per indicare gli ulteriori effetti negativi delle politiche disattente alle minoranze e alle fasce svantaggiate in USA) sulla salute pubblica, si enuclea la denuncia del sistema economico e la sollecitazione di interventi che rendano le politiche sanitarie efficaci per gli strati meno abbienti e, nell'attuale pandemia, vantaggiose per la popolazione nel suo insieme.

Metodologia

Discussione basata sulle evidenze e i dati prodotti dalla ricerca sociale e sanitaria in relazione al funzionamento del capitalismo come sistema economico.

Risultati

Il 3 aprile 2020, Detroit (poi Chicago, New Orleans, New York) registra una sovrarappresentazione dei decessi da COVID-19 tra i neri: 19.40%, in uno stato con solo il 14% di neri residenti; 180 soggetti infetti tra i carcerati, pop. prevalentemente nera e ispanica. Una ricerca nel 2002 indicava l'etnia e la disponibilità di spazi quali determinanti di salute primari; nel 2017 uno studio individuava nella mancanza di casa e lavoro il rischio di non accesso alle cure sanitarie. Nella attuale pandemia, il "Racial Capitalism" produce un rischio elevato per la salute di tutta la popolazione USA, restringe l'accesso anche alle risorse c.d. "flessibili (conoscitive, economiche, di rete sociale), produce nuovi rischi con gli stessi meccanismi di riequilibrio che spingono più ai margini i deboli e minaccia, anche indirettamente, il contenimento dell'epidemia (es. produzione di DPI da parte di gruppi volontari su cui incombono cause legali dell'industria; blocchi alle frontiere che mettono a rischio il distanziamento). Il COVID-19, come altre epidemie (es. morbillo), mostra il lato più pericoloso dell'assetto capitalistico per le disuguaglianze di salute e la tutela della salute pubblica.

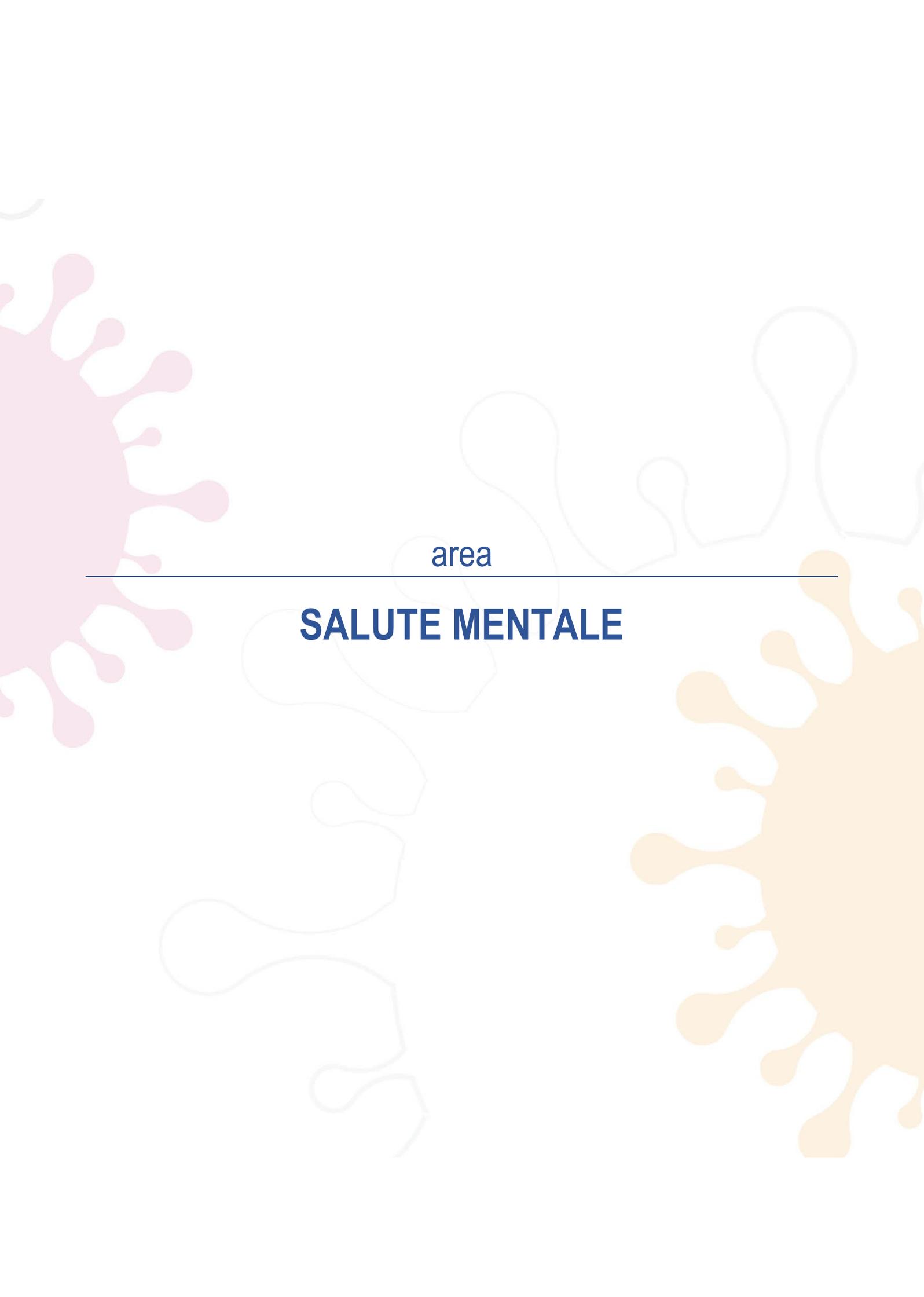
Rilevanza

L'articolo risulta interessante perché amplia l'orizzonte della discussione sulle misure a contenimento della pandemia, mostrando come negli Stati Uniti (ma il discorso si può ben riferire a tutto il mondo occidentale) si debba agire non solo con la messa in campo di singole misure asetticamente studiate dagli esperti, ma anche con un esame del loro impatto sulle minoranze etniche e sulle fasce povere della popolazione, per le quali la pandemia da COVID-19 e i piani di contenimento si rivelano fattori di rischio che amplificano le disuguaglianze di salute.

Scheda redatta da:

Virgilia Toccaceli, CR SCIC ISS

il 3 maggio 2020



area

SALUTE MENTALE

Lei Lei et al., *Med Sci Monit* 2020 Apr 26;26:e924609.

Comparison of Prevalence and Associated Factors of Anxiety and Depression Among People Affected by Versus People Unaffected by Quarantine During the COVID-19 Epidemic in Southwestern China

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32335579>

DOI: 10.12659/MSM.924609

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Lo studio è stato svolto in Cina durante l'epidemia di COVID-19. La salute mentale, come è noto, è stata messa a dura prova dalle misure restrittive della libertà che sono state attuate per contrastare la diffusione dell'epidemia. L'annullamento vero e proprio dei rapporti sociali in alcune aree ha avuto per i soggetti coinvolti un impatto importante sia per quanto riguarda gli aspetti relazionali, sia per quanto riguarda gli aspetti emozionali. L'ansia e la depressione si sono spesso affacciate in soggetti di tutte le età che non ne avevano mai sofferto prima. L'obiettivo di questo studio, alla luce delle considerazioni sopra esposte, è quello di focalizzarsi sulle problematiche dell'ansia e della depressione durante l'epidemia, e di effettuare uno studio sulla popolazione del sud ovest della Cina comparando soggetti sottoposti e non sottoposti a quarantena ed analizzando i fattori di maggior impatto.

Metodologia

La metodologia si è basata su strumenti consolidati provenienti dalle scienze della psicologia, utilizzati per investigare lo stato di diffusione dei fenomeni di ansia e di depressione nella popolazione. In particolare sono stati utilizzati due strumenti di test psicologico validati anche la lingua cinese: il *self-rating anxiety scale* (SAS) il *self-rating depression scale* (SDS) somministrati a 1593 intervistati di età pari o superiore a 18 anni. Attraverso appropriati strumenti statistici è stata inoltre impostata un'analisi comparativa tra i fenomeni d'ansia e di depressione riscontrati in soggetti coinvolti e non coinvolti da quarantena.

Risultati

I risultati sono particolarmente interessanti; con una elevata significatività statistica mostrano in modo chiaro: (a) l'impatto della quarantena sulla sfera psicologica (b) ed i fattori associati che scatenano l'ansia e la depressione (tra questi l'annullamento dei rapporti sociali).

Rilevanza

Articolo molto interessante che si focalizza su aspetti di salute mentale della popolazione durante l'epidemia. L'ansia e la depressione infatti, si sono affacciate su soggetti che non ne avevano mai sofferto prima, a causa delle forti restrizioni sociali. Lo studio svolto in Cina può essere di ispirazione per gli studiosi in questo ambito che risiedono negli altri numerosi Paesi coinvolti dall'epidemia.

Scheda redatta da:

Daniela Giansanti, CN TISP ISS

il 29 aprile 2020

Moccia L, Janiri D, Pepe M, et al., *Brain, Behavior, and Immunity* 020 April 2020. pii: S0889-1591(20)30586-9. [Epub ahead of print]

Affective temperament, attachment style, and the psychological impact of the COVID-19 outbreak: an early report on the Italian general population

<https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.048>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Short communication

Obiettivo

Valutare l'impatto psicologico della fase iniziale della pandemia COVID-19 sulla popolazione generale italiana e analizzare il temperamento e gli stili di attaccamento come potenziali fattori predittivi che influenzano l'entità del carico psicologico.

Metodologia

Tra il 10 e il 13 aprile 2020, è stata eseguita una survey online anonima sulla popolazione generale selezionata attraverso un campionamento a valanga. Sono state raccolte informazioni sociodemografiche e notizie relative ai comportamenti messi in atto durante il *lockdown* ed è stato valutato il distress, il temperamento e l'attaccamento attraverso la "Kessler Psychological Distress Scale (K10)", il "Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego-Autoquestionnaire short version (TEMPS-A)" e l'"Attachment Style Questionnaire (ASQ)".

Risultati

Dei 500 rispondenti, il 38% percepisce una qualche forma di disagio psicologico. In particolare, il 19,4% ha mostrato un lieve disagio psicologico e il 18,6% un disagio psicologico da moderato a grave. Alcuni tipi di temperamento (ciclotimico, depressivo, ansioso) e stili di attaccamento (bisogno di approvazione) risultano essere associati ad un'alta probabilità di disagio psicologico moderato-grave rispetto a non provare distress ed anche rispetto al disagio lieve, mentre gli stili di attaccamento "fiducia" e "disagio per l'intimità" risultano essere fattori protettivi. Il genere maschile sembra essere un fattore protettivo nei confronti della probabilità di sviluppare sintomi psicologici di fronte ad un evento stressante.

Rilevanza

Una proporzione rilevante della popolazione italiana ha sperimentato sintomi di disagio psicologico da lievi a moderato-gravi durante la fase iniziale della pandemia COVID-19. Alcuni tipi di temperamento e di stili di attaccamento potrebbero essere utili per valutare l'impatto della malattia.

Scheda redatta da: Laura Camoni, CR SCIC ISS

il 29 aprile 2020

Huang Y, Zhao N.; Psychiatry Res. 2020 Apr 12;288

Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey

<http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112954>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

L'infezione da SARS-CoV-2 ha gravi ripercussioni sulla salute fisica degli individui ma anche rilevanti conseguenze sulla salute mentale degli operatori sanitari e della popolazione in generale. Lo studio ha come obiettivo quello di analizzare l'impatto della pandemia sulla salute mentale della popolazione cinese al fine di intraprendere attività di supporto psicologico.

Periodo considerato: febbraio 2020, Area geografica: Cina

Metodologia

Lo studio, di tipo trasversale, è rivolto a volontari di età compresa tra 6 e 80 anni. Per evitare l'ulteriore diffusione del virus, i questionari sono stati somministrati online. Il questionario comprendeva la raccolta di informazioni socio-demografiche, una valutazione del tempo medio trascorso ogni giorno nell'ascolto dei notiziari, sei domande volte a valutare il livello di conoscenza della pandemia. È stata inoltre somministrata la versione cinese della GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder-7), della scala CES-D (Center for Epidemiology Scale for Depression) e il questionario Pittsburgh Sleep Quality Index per la valutazione rispettivamente dell'ansia, della depressione e dei disturbi del sonno. Per incentivare la partecipazione al termine della compilazione dei questionari veniva rilasciato un breve report sulla salute mentale del compilatore. È stata eseguita una analisi descrittiva e sono stati stimati i rischi (OR, odds ratio) grezzi e aggiustati (modello di regressione logistica).

Risultati

Hanno partecipato allo studio 7.236 persone (età media 35,3 anni) equamente distribuite tra maschi e femmine. Il 31% dei partecipanti svolgeva una professione sanitaria e circa l'80% del campione ha dimostrato una buona conoscenza delle più importanti caratteristiche del virus e della sua diffusione. Si è osservata una prevalenza di disturbi d'ansia e di sintomi di depressione, rispettivamente nel 35% e nel 20% del campione. La frequenza di disturbi non differiva tra maschi e femmine ma è risultata significativamente superiore tra i giovani di età inferiore a 35 anni (GAD OR=1,65, P<0,05 e CES-D OR=1,77, P<0,05). Il 18% dei rispondenti ha mostrato disturbi del sonno e, tra tutti i lavoratori, il personale sanitario presentava la prevalenza più elevata (OR=1,32; P<0,05).

Rilevanza

Il governo cinese ha messo in atto rigide misure di contenimento al fine di ridurre in tempi brevi la diffusione del virus. ma non ha intrapreso azioni volte alla prevenzione dei disturbi mentali. I risultati di questo studio sottolineano l'importanza, in caso di pandemia, di i) offrire supporto psicologico alla popolazione generale e soprattutto a favore della popolazione più vulnerabile (medici e infermieri); ii) promuovere l'attività fisica anche al fine di ridurre i disturbi del sonno; iii) invitare a ridurre il tempo dedicato alla ricerca di notizie sulla diffusione del virus e le conseguenze sanitarie della pandemia.

Scheda redatta da: Emanuela Medda, CR SCIC ISS

il 3 maggio 2020

Szabo TG. et al., *Behav Anal Pract.* 2020 Apr 23:1-9

From Helpless to Hero: Promoting Values-Based Behavior and Positive Family Interaction in the Midst of COVID-19

<http://dx.doi.org/10.1007/s40617-020-00431-0>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Fornire ai genitori strategie e tecniche per migliorare le interazioni in famiglia durante la pandemia COVID-19, al fine di promuovere salute e benessere.

Metodologia

Gli autori descrivono, fornendone i riferimenti bibliografici, diverse tecniche di analisi comportamentale, basate su undici strategie per modificare i comportamenti, che possono essere adattate e utilizzate dagli analisti comportamentali che lavorano con le famiglie, in base a diverse variabili (es. risorse familiari e di sistema, background culturale).

Risultati

Le categorie descritte includono esercizi concreti che a) promuovono l'uso di programmi e routine (es. reminder verbali e visivi per incrementare i comportamenti positivi, al fine di aiutare i genitori a stabilire delle aspettative chiare), b) promuovono valori e norme familiari (es. "jumble jar" per favorire la conversazione durante i pasti in famiglia), c) incrementano il rinforzo positivo (es. PAX Good Behavior Game, set di pratiche sperimentato anche in più di 50000 istituti scolastici) e d) costituiscono degli "antecedenti" per sviluppare un comportamento prosociale (es. esercizi che focalizzano l'attenzione sul "momento presente", particolarmente utili attualmente, in quanto molteplici stimoli relativi al COVID-19 possono distrarre dal metter in atto strategie di interazione genitore-bambino efficaci).

Rilevanza

L'articolo è rilevante in tema di supporto genitoriale, sia per i professionisti sia per le famiglie con i limiti e le precauzioni dovute, e può essere utile per migliorare le competenze genitoriali in considerazione del maggiore tempo trascorso in famiglia a causa delle misure di distanziamento sociale adottate per la pandemia COVID-19. Inoltre, è interessante in quanto le tecniche descritte possono essere lette non soltanto in riferimento all'analisi comportamentale, ma anche ad esempio utilizzando l'approccio della psicoterapia strutturale familiare (S. Minuchin, 1974)

Scheda redatta da: Amalia Egle Gentile, CN MR ISS

il 4 maggio 2020

Access to evidence-based care for eating disorders during the COVID-19 crisis

<http://dx.doi.org/10.1002/eat.23279>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Fornire informazioni ai professionisti sulle strategie efficaci per supportare le persone con disturbi alimentari in relazione alla pandemia COVID-19.

Metodologia

Nell'editoriale, gli autori prendono in considerazione dieci articoli pubblicati nel Virtual Issue della rivista *International Journal of Eating Disorders*: ne forniscono una breve sintesi, evidenziando aree tematiche e risorse chiave, al fine di incoraggiarne la lettura.

Risultati

I temi individuati sono a) sicurezza del cibo durante la pandemia e disturbi alimentari, b) miglioramento dell'accesso a risorse di self-care, c) prospettive di pazienti e terapeuti sull'uso di strumenti digitali, d) alleanza terapeutica e e) miglioramento del processo reach, uptake e persistence.

Rilevanza

L'editoriale è rilevante perché, pur considerandone i limiti evidenziati dagli stessi autori, fornisce una sintetica overview di questioni relative a disturbi alimentari e COVID-19, che potrebbero essere utili per clinici, ricercatori, caregiver e policy maker.

Scheda redatta da:

Amalia Egle Gentile, CN MR ISS

il 4 maggio 2020

Fernández-Aranda F. et al., *Eur Eat Disord Rev.* 2020 May;28(3):239-245.

COVID-19 and implications for eating disorders

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/erv.2738>

<http://dx.doi.org/10.1007/s40617-020-00431-0>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Evidenziare le implicazioni della pandemia COVID-19 per i disturbi alimentari.

Metodologia

Gli autori prendono in considerazione diversi studi, descrivendoli in specifiche aree tematiche.

Risultati

Le aree tematiche individuate sono a) implicazioni generali su COVID-19 e disturbi alimentari (es. studio pilota realizzato in Spagna relativo alle prime due settimane di isolamento); b) disturbi alimentari e considerazioni delle famiglie (es. studio realizzato in Gran Bretagna relativamente a contenuti e interazioni in una chat online per pazienti con disturbi alimentari e loro familiari, nel quale sono stati evidenziati diversi argomenti ricorrenti: connessione vs isolamento, aiutare gli altri vs aiutare se stessi, sfide dovute al ridotto supporto professionale, bilanciamento dei bisogni del paziente all'interno della famiglia); c) sfide future e potenziali modifiche nelle terapie.

Rilevanza

L'editoriale è interessante per il focus sulla possibilità che la pandemia COVID-19 possa costituire un'opportunità per sperimentare nuove tecnologie e strategie terapeutiche nell'ambito della cura delle persone con disturbi alimentari.

Scheda redatta da:

Amalia Egle Gentile, CN MR ISS

il 4 maggio 2020

Trabacca A, Russo L., *Eur J Phys Rehabil Med.* 2020 Apr 24

COVID-19 and child disabilities: whom to protect and how

<http://dx.doi.org/10.23736/S1973-9087.20.06309-1>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Evidenziare le esigenze nell'ambito della riabilitazione da parte di gruppi maggiormente vulnerabili, come bambini e adolescenti con disabilità, durante la pandemia COVID-19.

Metodologia

Gli autori descrivono le necessità e le possibili soluzioni, con un focus sull'Italia.

Risultati

Le misure di distanziamento sociale durante la pandemia COVID-19 hanno comportato la sospensione di diverse attività, tra le quali servizi di riabilitazione e scuole. Gli autori sostengono che non sia semplice individuare le misure da adottare, ma sia necessario cercare soluzioni che salvaguardino la salute di tutti, con una particolare attenzione a bambini con disturbi del neurosviluppo, malattie neuromuscolari e, in generale, bambini con malattie rare e maggiormente vulnerabili. Ad esempio, citano l'approccio della Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitativa (SIMFER) in materia di teleriabilitazione.

Rilevanza

La lettera è interessante per il focus sulla necessità di considerare e far fronte ai bisogni di bambini e adolescenti con disabilità nell'ambito della riabilitazione, proponendo soluzioni che possano essere utili durante la pandemia, ma adottabili anche successivamente per migliorare la sostenibilità dell'assistenza sanitaria.

Scheda redatta da:

Amalia Egle Gentile, CN MR ISS

il 4 maggio 2020

Bacon AM, Corr PJ., *Br J Health Psychol.* 2020 Apr 29

Coronavirus (COVID-19) in the United Kingdom: A personality-based perspective on concerns and intention to self-isolate

<http://dx.doi.org/10.1111/bjhp.12423>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Brief report

Obiettivo

Esaminare la relazione tra variabili correlate alla personalità e tematiche specifiche relative alla pandemia COVID-19, sicurezza personale e autoisolamento volontario.

Metodologia

Lo studio trasversale ha coinvolto n.202 partecipanti in Gran Bretagna, reclutati attraverso la piattaforma online "Prolific", tramite la quale sono stati somministrati: Beck Depression Inventory II (BDI-II; Beck, Steer, & Brown, 1996), Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7; Spitzer, Kroenke, Williams & Lowe, 2006), Illness Attitudes Scale (IAS; Kellner, 1986), Reinforcement Sensitivity Theory of Personality Questionnaire (RST-PQ; Corr & Cooper, 2016).

Risultati

I risultati sono descritti alla luce della teoria scelta dagli autori, la *Reinforcement sensitivity theory* (Gray e McNaughton, 2000) e suggeriscono che le comunicazioni relative alla pandemia COVID-19 e il supporto fornito non dovrebbero essere ispirati all'approccio "one-size-fits-all".

Rilevanza

Il report, sebbene abbia diversi limiti alcuni dei quali descritti dagli autori, è interessante per il focus sulle differenze individuali nelle dinamiche psicologiche relative a preoccupazioni, atteggiamenti e (potenziali) comportamenti in relazione alla pandemia COVID-19.

Scheda redatta da:

Amalia Egle Gentile, CN MR ISS

il 4 maggio 2020

Hough S., *Sex Disabil.* 2020 Apr 24:1-2

From the Editor of Sexuality and Disability: The Impact of COVID-19 on Sexuality and Disability-Are We Closer or More Isolated?

<http://dx.doi.org/10.1007/s11195-020-09634-3>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Invitare i lettori a considerare l'opportunità di studiare l'impatto della pandemia COVID-19 sulla sessualità delle persone disabili.

Metodologia

L'autore, editor di *Sexuality and Disability* della Springer, ne descrive la mission in relazione alla pandemia e le relative implicazioni sui temi affrontati nella rivista.

Risultati

L'autore considera la pandemia una sfida per il mondo intero, ma al contempo un'opportunità per esplorarne l'impatto su sessualità e disabilità, incontri e relazioni, social media e distanziamento sociale, invitando a condurre studi su molteplici aspetti e contribuire alla letteratura scientifica in tale settore.

Rilevanza

L'editoriale è interessante in quanto focalizza l'attenzione su sessualità e disabilità, ambito di studi da considerare anche durante la pandemia COVID-19.

Scheda redatta da:

Amalia Egle Gentile, CN MR ISS

il 4 maggio 2020

Corbett GA, Milne SJ, Hehir MP et al.

Health anxiety and behavioural changes of pregnant women during the COVID-19 pandemic

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.04.022>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

L'obiettivo della *research letter* è accertare il livello di ansia, il cambiamento dei comportamenti e l'utilizzo delle fonti informative nelle donne in gravidanza (secondo e terzo trimestre) durante l'epidemia covid19 in Irlanda.

Metodologia

Nello studio vengono indagati una serie di comportamenti e di percezioni che riguardano la protezione dal rischio di sviluppare COVID-19 da parte di donne in gravidanza nel periodo 16-27 marzo 2020. Le donne venivano intervistate durante una delle visite in gravidanza, escludendo dallo studio quelle con sintomi respiratori. I contesti indagati sono: preoccupazione per la salute propria o dei propri cari, cambiamenti di comportamento (lavoro, isolamento sociale, etc.), approvvigionamenti, aiuto per la gestione dei figli, fonti di informazione.

Risultati

Settantuno donne hanno risposto alla *survey*. Circa metà delle donne ha riportato preoccupazione per la propria salute e quella dei propri cari. Circa il 35% si è auto isolata per evitare il contagio e circa un terzo ha smesso di lavorare mentre una su 5 ha cominciato a lavorare da casa. Per quanto riguarda l'approvvigionamento la maggior parte ha fatto scorte di cibo e di igienizzanti. In seguito alla chiusura delle scuole una donna su quattro ha dovuto rimanere a casa per prendersi cura dei figli. Circa l'80% delle donne si informa tramite la TV e il 63% tramite il sito web dell'Istituto di Sanità Pubblica Irlandese.

Rilevanza

L'argomento è rilevante. L'ulteriore pressione a cui sono sottoposte le donne in gravidanza in tempi di pandemia di COVID-19 rischia di influire negativamente sul loro livello di ansia e può peggiorare la loro salute fisica e psicologica. Importante è, per i servizi adibiti alla cura delle donne in gravidanza e puerperio, mantenere un contatto stretto con le donne durante tutto il periodo anche mediante videoconferenze in piccoli gruppi. Questo consentirebbe di fornire alle donne le giuste informazioni riguardanti la pandemia oltre che le informazioni riguardanti gravidanza e neonato dato che la mobilità di queste donne è molto ridotta

Scheda redatta da:

Sonia Brescianini, CR SCIC ISS

il 30 aprile 2020

Assessing the anxiety level of Iranian general population during COVID-19 outbreak

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102076>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

L'Iran, al momento della stesura dell'articolo, ha registrato, dopo l'Italia, la Spagna e la Cina il più alto numero di decessi. Gli autori evidenziano che durante le epidemie di malattie trasmissibili le persone possono manifestare sintomi di psicosi, ansia, ideazione suicidaria e panico. Lo studio è stato quindi condotto con l'obiettivo di valutare i livelli di ansia nella popolazione Iraniana durante la pandemia da COVID-19.

Periodo considerato: marzo 2020, Area geografica: Iran

Metodologia

Lo studio è di tipo trasversale ed è stato condotto in 31 province dell'Iran tra il 1 e il 9 marzo 2020. Il questionario è stato somministrato online e raccoglieva informazioni su: 1) caratteristiche socio-demografiche del compilatore; 2) livello di conoscenza dell'epidemia, mezzi di informazione utilizzati per reperire informazioni, sintomi e/o malattia conclamata in parenti o amici, consapevolezza dei sintomi da COVID-19; 3) livelli di ansia (rilevati tramite la scala Dass-21).

Risultati

Hanno compilato il questionario 10.754 soggetti, prevalentemente donne e di età compresa tra i 21 e 40 anni. Il 94% del campione si informava frequentemente sulla diffusione del virus e le sue conseguenze sulla popolazione e, la quasi totalità del campione (95%), era a conoscenza della sintomatologia legata all'infezione. Metà del campione non mostrava disturbi d'ansia, mentre nel 20% dei rispondenti si evidenziavano livelli elevati o molto elevati di ansia. I livelli di ansia sono risultati significativamente associati al grado di istruzione, all'ascolto di notiziari e alla presenza di uno o più familiari o amici affetti da COVID-19.

Rilevanza

Questo studio è il primo condotto in Iran con l'obiettivo di studiare i livelli di ansia nella popolazione generale durante la pandemia. I risultati evidenziano la necessità di una corretta e non terroristica informazione da parte dei media e la necessità di attivare protocolli per il sostegno psicologico della popolazione.

Scheda redatta da: Emanuela Medda, CR SCIC ISS

il 3 maggio 2020

Challenges and Priorities in Responding to COVID-19 in Inpatient Psychiatry

<https://ps.psychiatryonline.org/doi/abs/10.1176/appi.ps.202000166>

DOI: 10.1176/appi.ps.202000166

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Open forum

Obiettivo

L'epidemia di COVID-19 aumenta la vulnerabilità della popolazione con disturbi psichiatrici. Vi è la necessità di declinare tali indicazioni relativamente ai contesti specifici dei servizi per la salute mentale e alle caratteristiche specifiche delle persone-utenti di tali servizi. Vengono proposte delle azioni prioritarie per la gestione di COVID-19 nelle residenze psichiatriche. Le strategie che verranno messe in atto in questo settore e le loro conseguenza potranno costituire una base di dati utile per la valutazione di *outcome*.

Periodo considerato: non definito, Area geografica: USA; Globale

Metodologia

Commento sul rischio imposto dalla pandemia COVID-19 sulla salute mentale con indicazione di necessarie azioni prioritarie da adottare nelle residenze psichiatriche

Risultati

La gestione dell'epidemia COVID-19 negli ambienti residenziali psichiatrici evidenzia tre ordini di criticità. La modalità organizzativa delle strutture: ambienti *open-space* dove gli utenti sono liberi di muoversi e quindi di interagire; la tipologia di trattamento con una stretta vicinanza e alta frequenza di interazione tra operatori e pazienti; la presenza di bagni in comune, il ridotto uso di prodotti igienici a base di alcol per ragioni di sicurezza. Le caratteristiche degli utenti: la presenza di disturbi comportamentali, manie, psicosi, scarsa propensione alla cura di sé, difficoltà a comprendere lo scopo della richiesta di modifica di un determinato comportamento. Impatto delle decisioni politiche per l'emergenza: limitare o addirittura interrompere le attività di routine di questi servizi con conseguente interruzione del trattamento, assenza di monitoraggio e interruzione di servizi giudiziari che possono essere determinanti per attivare la presa in carico o la somministrazione di specifici trattamenti. Ciò aumenta il rischio di esacerbazione della propria condizione oltre che di rischio di acquisire una nuova patologia associata. Si deve riflettere sul fatto che la pressione psicologica indotta dalla pandemia possa aumentare il rischio di sviluppare disturbi psichiatrici nell'intera popolazione e produrre l'evoluzione di condizioni mentali pre-esistenti. È possibile però adottare azioni positive. Valutare attentamente se è necessario interrompere le visite esterne, questo può interferire con i regimi terapeutici; verificare la disponibilità di risorse, generalmente scarse in questo settore; creare squadre di back-up; se necessario riconvertire funzionalmente il personale e avere a disposizione una rete di opportunità esterne per le eventuali sostituzioni; introdurre sistemi di tele-psichiatria; ridurre la dimensione dei gruppi terapeutici e limitare l'attività di gruppo a utenti anziani e/o con co-morbidità; prevedere zone di isolamento; nel caso di infezione da COVID-19, monitorare per eventuali evoluzioni psichiatriche come il rischio di suicidio, di omicidio, di disabilità; valutare la possibilità dimettere temporaneamente utenti predisposti per la quarantena; evitare se possibile l'ospedalizzazione; creare una task-force interna multidisciplinare che elabori, modifichi aggiorni i protocolli operativi riunendosi con alta frequenza; eventualmente creare dei piccoli gruppi di lavoro; adottare strategie di comunicazioni con messaggi chiari.

Rilevanza

L'articolo evidenzia la necessità di concentrare azioni mirate e specifiche sulle popolazioni con disturbi psichiatrici che frequentano le strutture residenziali. Le criticità e le azioni prioritarie descritte sono utili per affrontare i cambiamenti gestionali necessari nelle residenze psichiatriche durante la pandemia da COVID-19.

Scheda redatta da: Aldina Veronesi, CR SCIC ISS

il 29 aprile 2020

Suicide Risk and Prevention During the COVID-19 Pandemic

[http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30171-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30171-1)

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Comment

Obiettivo

Prevenire i suicidi rappresenta una priorità che necessita di una riflessione immediata. Il numero dei suicidi potrebbe aumentare in maniera allarmante nel prossimo futuro data la pressione socio economica e psicologica generata dalla pandemia di COVID-19. È necessario delineare interventi per avere un impatto specifico su specifici gruppi vulnerabili e sulla popolazione generale considerando che ci saranno effetti a breve, medio e soprattutto lungo termine.

Periodo considerato: non definito, Area geografica: Globale

Metodologia

Commento agli effetti a lungo termine della pandemia di aumento di rischio per la salute mentale e in particolare per il comportamento suicida con indicazioni di azioni a livello dei servizi e del governo

Risultati

Nei servizi di salute mentale: aumentare capacità di valutazione e intervento in remoto; formazione per la flessibilità nelle modalità di lavoro, la competenza digitale e la formazione specifica di gestione del trauma da carico eccessivo, ad esempio, per l'esposizione a eventi negativi (plurimi episodi di morte o perdita dei propri cari); proteggere gli operatori in prima linea con dispositivi di protezione individuale, turnazione, il sostegno psicologico. Per il rischio di comportamenti suicidi: necessità di monitorare le persone che hanno avuto comportamenti suicidi; aumentare capacità di valutazione e di intervento con linee guida per la gestione del rischio di suicidio anche attraverso valutazione in remoto; attivare interventi basati sull'evidenza erogabili on-line; attivare linee di assistenza telefonica e i relativi sostegni al loro funzionamento. A livello di governo è necessario programmare la disponibilità di risorse aggiuntive per i servizi di salute mentale. Verso la popolazione generale: interventi prioritari a livello universale focalizzati a gestire specifici fattori di rischio per promuovere la salute mentale e ridurre il rischio di suicidio: compensare la perdita di lavoro e l'impossibilità di trovarlo, con aiuti per la casa, per il cibo, e assegni di disoccupazione; aumentare l'allerta sul consumo di alcol e sull'acquisto di sostanze pericolose come i pesticidi, eventualmente con provvedimenti restrittivi della vendita al dettaglio; a livello della comunità stimolare il sostegno alle persone che vivono da sole, monitorare con frequenza i propri amici e parenti; i servizi di salute mentale devono garantire accesso facilitato alle persone colpite da lutto. Le istituzioni educative non devono interrompere la formazione degli studenti adottando modalità alternative. Il governo programmi risorse per sostenere l'educazione educative e il mercato del lavoro. Specifiche linee guide devono definire le modalità di comunicazione dei media, evitando l'eccessiva pubblicità di comportamenti autolesivi, o dando enfasi alle condizioni di disperazione.

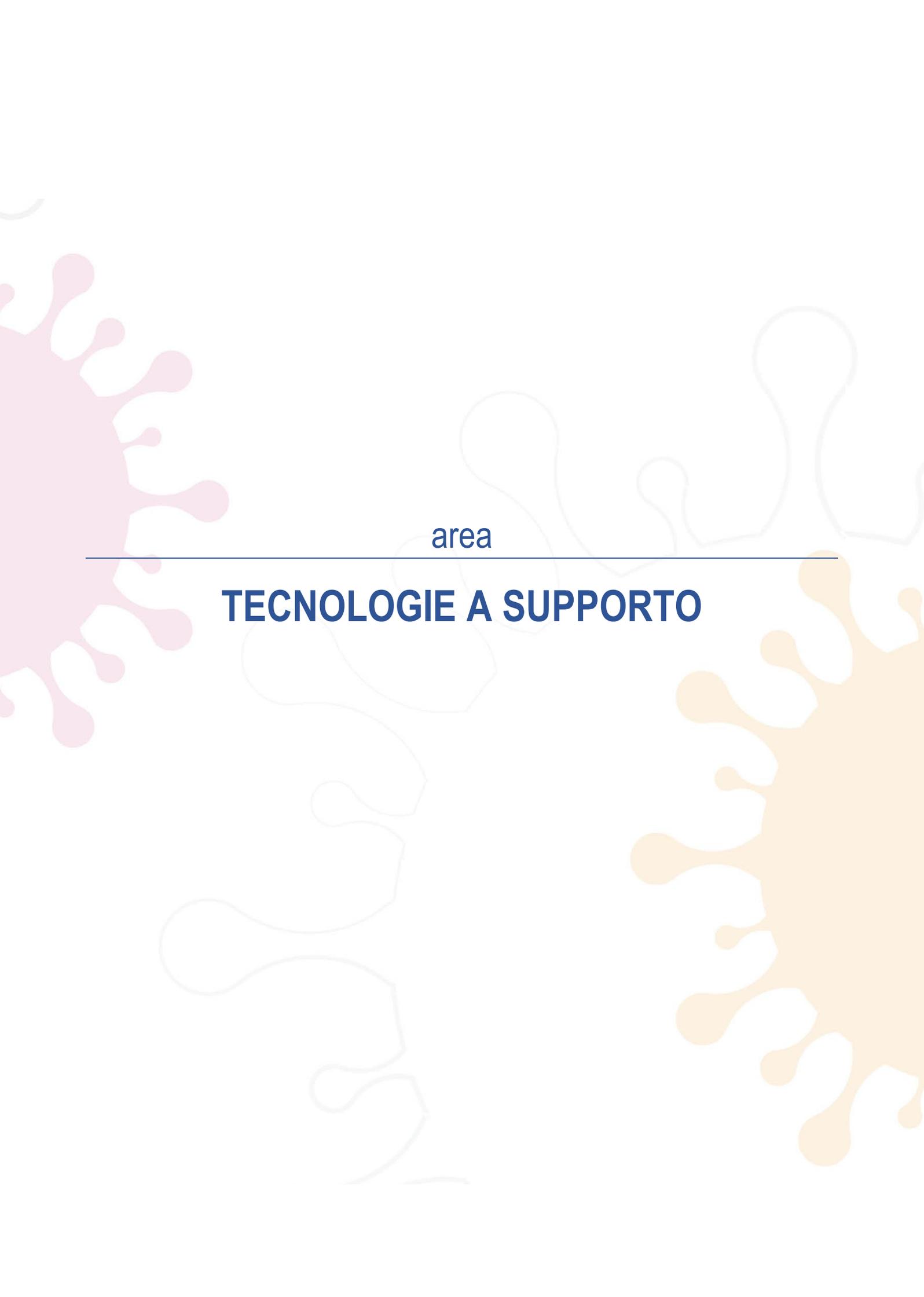
Rilevanza

Lo studio allerta sul rischio di suicidio provocato dalle pandemie. Indica, sulla base delle evidenze e dell'esperienza dei vari governi, di adottare strategie preventive con azioni selettive e universali compresa la sorveglianza dei fattori di rischio indotti da COVID-19 e del suo impatto sul comportamento suicida.

Scheda redatta da:

Aldina Veronesi, CR SCIC ISS

il 30 aprile 2020



area

TECNOLOGIE A SUPPORTO

Madurai Elavarasan R, Pugazhendhi R. *Sci Total Environ* 2020 Apr 23;

Restructured society and environment: A review on potential technological strategies to control the COVID-19 pandemic

<http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138858>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Attraverso una panoramica dei cambiamenti tecnologici che la società e l'ambiente hanno subito in diversi aspetti, per il controllo della pandemia di COVID-19, lo studio vuole mettere in evidenza i ruoli nascosti e le potenzialità delle tecnologie che possono aiutare in maniera efficace a controllare una situazione pandemica.

Metodologia

Il lavoro presenta una rassegna delle strategie tecnologie implementate per il controllo della pandemia ed un ulteriore rassegna delle tecnologie o soluzioni proposte innovative potenzialmente praticabili che possono rafforzare la difesa contro la situazione epidemica corrente o futura. È stata effettuata una ricerca di articoli scientifici in Google scholar, Elsevier, PubMed e IEEE (123 articoli finali selezionati) e di risorse online, nei siti di WHO, World Economic Forum, Stats, MIT Technology Reviews (32 risorse finali selezionate).

Risultati

Le strategie tecnologiche implementate per controllare la pandemia comprendono l'Intelligenza Artificiale e il machine learning, il supply chain e la tele-health; le strategie tecnologiche per sostenere la società durante la pandemia sono il lavoro da casa, l'apprendimento a distanza e la sorveglianza. Le ulteriori tecnologie realizzabili, utilizzate per altri scopi, ma potenzialmente utilizzabili nella situazione pandemica, sono quelle tecnologie che possono migliorare efficacemente vari processi nelle strutture sanitarie, nella sorveglianza e nell'evitare il contatto diretto con le persone infette. Queste sono: *intelligenza artificiale e machine learning* (es. supporto alla decisione clinica, analisi di immagini, chatbot, automatizzazione della memorizzazione dei dati dei pazienti; sicurezza e privacy); *Internet of Things* (es. piattaforma di servizio basata su IoT per la consegna dei farmaci); *droni* (es. consegna di merci e di cibo; sorveglianza sulle persone); *robotica* (es. assistenza ai pazienti, riconoscimento facciale dello stress degli operatori sanitari); *applicazioni mobili* (es. app di salute, terapia riabilitativa e per il benessere; utilizzo anche della realtà aumentata sia per le attività fisiche che per lo shopping).

Rilevanza

Panoramica ampia e molto dettagliata delle soluzioni tecnologiche implementate per combattere la pandemia e delle soluzioni innovative e dell'uso delle tecnologie emergenti. Comprensibile e utile anche per il lettore profano, che può così prendere consapevolezza di come la società e l'ambiente possono essere (e in parte lo sono stati) riorganizzati anche con l'uso di tecnologie per il contrasto della pandemia.

Scheda redatta da:

Sandra Morelli, CN TISP ISS

il 2 maggio 2020

Too CW, Wen DW, Patel A et al., *Cardiovasc Intervent Radiol*.

Interventional Radiology Procedures for COVID-19 Patients: How we Do it

<http://dx.doi.org/10.1007/s00270-020-02483-9>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Gli autori (radiologi e cardiologi interventisti di Singapore) si propongono di illustrare in dettaglio il loro approccio su come eseguire procedure interventistiche per pazienti COVID-19, sia confermati che sospetti.

Metodologia

Vengono proposti e schematizzati dei *workflow*, sviluppati in collaborazione con diversi *stakeholders* del loro ospedale (infettivologi, anestesisti, ma anche personale dei servizi di pulizie e di *security*), e attingendo da quanto da essi stessi appreso durante l'epidemia di SARS del 2003.

Risultati

Gli autori distinguono e schematizzano le procedure da attuarsi nelle due situazioni: 1) presso il letto del paziente, in stanze di isolamento; 2) nella sala interventistica. Propongono due infografiche e tre tabelle che tengono conto di quanto debba essere svolto nel pre-, intra-, e post- procedura, a seconda del caso, e in cui sono riportate indicazioni operative per tutto lo staff coinvolto: infermieri, tecnici, radiologi interventisti, anestesisti e in generale per il team delle UTIC; viene identificata inoltre una figura di controllo. Le indicazioni riguardano i diversi *step*, ovvero la preparazione del paziente, lo svolgimento della procedura, il post operatorio ma anche le modalità di trasferimento, di pulizia delle stanze, di smaltimento dei rifiuti, e anche di effettuazione di esami TC durante la procedura, se necessari. Sono forniti molti dettagli, oltre a quelli procedurali anche quelli relativi a etichette con cui individuare le diverse zone della sala, al suggerito posizionamento dei diversi membri dello *staff* intorno al paziente, ai DPI da indossare, con l'ausilio di fotografie. Gli autori riportano di aver attuato quanto descritto in due procedure di drenaggio pleurico presso il letto del paziente nel reparto di isolamento, e due trombectomie di ictus e un'embolizzazione dell'arteria bronchiale (con effettuazione di TC prima della procedura) in sala interventistica.

Rilevanza

La rilevanza dell'articolo sta nelle indicazioni operative proposte, molto dettagliate. Una loro diffusione nei reparti di radiologia interventistica può essere dunque utile. La gestione dei pazienti che necessitano procedure interventistiche è effettivamente complessa, coinvolge diverse tipologie di personale e svolgerle in sicurezza può richiedere la chiusura di un'intera sezione del reparto solo per eseguirne una: uno sforzo notevole ma necessario per garantire la sicurezza di staff e paziente.

Scheda redatta da: Sveva Grande, CN TISP ISS

il 2 maggio 2020

Human Interaction Smart Subsystem—Extending Speech-Based Human-Robot Interaction Systems with an Implementation of External Smart Sensors

<https://www.mdpi.com/1424-8220/20/8/2376>

DOI:10.3390/s20082376

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Lo scopo principale di questo lavoro è di estendere i robot umanoidi, che potevano essere considerati robot sia sociali che di servizio utilizzando vari sensori intelligenti. Un'altra innovazione in questo lavoro è il sistema HISS, la sua idea, il design e l'implementazione del prototipo, sviluppati completamente dagli autori di questo lavoro. Copre anche numerose modalità di interazione tra cui verbale, non verbale e basata su sensori.

Metodologia

Durante le fasi di ricerca e implementazione, sono state affrontate delle sfide, che incidono direttamente sul funzionamento e sulla struttura del sistema, inclusi i seguenti aspetti:

- Comunicazione tra componenti e affidabilità SAS remota,
- Affidabilità e ridondanza dei sensori,
- Sfondo audio che cambia dinamicamente,
- Volume e Portata delle informazioni, che possono essere preparate prima che avvenga l'interazione.

Risultati

Il prototipo sviluppato dagli autori dimostra che la proposta implementata in un front office di robot umanoidi crea molte nuove possibilità. Sembra anche particolarmente promettente nell'attuale fase di sviluppo della tecnologia dei robot umanoidi nelle applicazioni di informazione e pubblicità. L'area delle applicazioni dovrebbe crescere nel tempo e robot umanoidi dotati di sistemi complessi saranno in grado di entrare nelle aree di applicazione attualmente non disponibili per loro. Lo scopo principale di questo lavoro era estendere i robot umanoidi già esistenti con l'implementazione di vari sistemi intelligenti, che consentono l'interazione verbale, non verbale e basata su sensori. Potrebbe anche essere considerato robot sociale o di servizio con l'applicazione di vari sensori intelligenti. La parte innovativa di questo lavoro include: (1) l'idea e un'implementazione prototipo dell'architettura del sistema HISS (ovvero un motore AI personalizzato, un robot umanoide e nodi di sensori esterni) e (2) sottosistemi di sensori esemplari da utilizzare con il suddetto sensore intelligente all'interno del percorso informativo.

Rilevanza

Gli autori stanno anche progettando un nuovo sottosistema di sensori per il framework, il sottosistema di analisi termica, che acquisisce le informazioni sulla temperatura corporea delle persone che arrivano in un luogo/ufficio. L'utilizzo di robot nei front office rappresenta una vera innovazione tecnologica.

Scheda redatta da: Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 28 aprile 2020

Radovanovic D, Rizzi M, Pini S et al., *J. Clin. Med.* 2020, 9, 1191

Helmet CPAP to Treat Acute Hypoxemic Respiratory Failure in Patients with COVID-19: A Management Strategy Proposal

<http://dx.doi.org/10.3390/jcm9041191>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Nelle insufficienze respiratorie da COVID-19, quando è possibile utilizzare un supporto respiratorio precoce, l'utilizzo del supporto respiratorio precoce con ventilazione non invasiva o ossigeno ad alto flusso, dovrebbe essere evitato per limitare la dispersione aerea delle goccioline e la contaminazione degli operatori sanitari. Si discute l'applicazione della terapia alternativa CPAP (*continuous positive airway pressure*) con casco, che risulta efficace per il trattamento e che minimizza la contaminazione, per la presenza del casco, invece della convenzionale maschera oronasale.

Metodologia

Illustrazione della CPAP con casco in pazienti con insufficienza respiratoria ipossiémica acuta dall'inizio e ARDS (*acute respiratory distress syndrome*) lieve-moderata. Per ridurre al massimo la dispersione di droplet, si suggerisce di applicare un filtro antivirale sia sulle porte inspiratorie che su quelle espiratorie del casco. Viene presentato un algoritmo di gestione e di monitoraggio dei pazienti COVID-19: vengono indicati i parametri fisiologici del paziente su cui basare l'avvio della CPAP e le modalità di erogazione (titolazione della CPAP), al fine di evitare barotraumi, di ottimizzare il rebreathing della CO₂ ed il reclutamento di regioni polmonari non ventilate. Vengono poi indicati i valori di riduzione della PEEP (*positive end expiratory pressure*) per iniziare il disuso della CPAP.

Risultati

I dati preliminari sulla mortalità ospedaliera dei pazienti COVID-19 trattati nel reparto RICU (*respiratory intermediate care units*), della Divisione delle malattie respiratorie dell'Ospedale L. Sacco di Milano sono confrontati con i dati disponibili in letteratura fino all'8 aprile 2020. Vengono confrontati gravità dei pazienti e tasso di mortalità ospedaliera: sebbene i setting di cura e le popolazioni siano disomogenee, nella maggior parte dei casi, la gravità e la mortalità dei pazienti trattati con CPAP con casco sono paragonabili alle coorti trattate in terapia intensiva.

Rilevanza

La CPAP con casco può rappresentare una valida terapia in condizioni adeguate e con semplici strumenti di monitoraggio. Un'attenta titolazione CPAP può ottimizzare il reclutamento polmonare e migliorare l'ipossiémia, rendendo questa terapia un ponte alla terapia intensiva. Una migliore tollerabilità del casco e una ridotta contaminazione della stanza possono migliorare la gestione clinica dei pazienti durante la pandemia COVID-19.

Scheda redatta da:

Sandra Morelli, CN TISP ISS

il 28 aprile 2020

Sarah T. Flanagan et al.

3D Printed Face Shields: A Community Response to the COVID-19 Global Pandemic

[https://www.academicradiology.org/article/S1076-6332\(20\)30213-0/pdf](https://www.academicradiology.org/article/S1076-6332(20)30213-0/pdf)

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

La stampa 3D è cresciuta fino a trovare usi e accettazioni mainstream in vari settori tra cui ingegneria, produzione automobilistica, produzione militare e sanità. È il momento di unire gli sforzi per soddisfare un'esigenza collettiva. Gli sforzi mirati degli appassionati di stampa 3D e dei laboratori di stampa 3D possono aiutare a risolvere la carenza critica di dispositivi di protezione individuale (DPI) durante la pandemia globale COVID-19.

Metodologia

Le nuove linee guida CDC e FDA delineano entro limiti accettabili proposte alternative ai DPI standard. Le linee guida CDC richiedono di indossare occhiali protettivi, o una maschera facciale monouso. Maschere N95, come protezione facciale o la maschera chirurgica sono ora identificati come alternativa accettabile. Di solito questi schermi facciali sono riportati nelle guida sull'applicazione della FDA, ma la FDA ha recentemente affermato di essere disponibili ad accettare la distribuzione di schermi facciali costruiti con stampanti 3D. I prodotti devono essere etichettati come schermi facciali, ed includere l'elenco dei materiali usati.

Risultati

Su larga scala, gli industriali della stampa 3D stanno dedicando i loro sforzi alla produzione di schermi facciali e altri DPI. Particolarmente coinvolti sono le industrie militari e automobilistiche, con risultanti sforzi congiunti tra le filiali militari per lavorare insieme, mettere in comune le risorse e determinare la portata e il volume delle capacità di stampa 3D. La società Ford Motor ha strutture in tutto il paese che lavorano su DPI stampati in 3D, incluso uno stabilimento a Plymouth, nel Michigan, che produce circa 1.000.000 di protezioni facciali a settimana.

Rilevanza

L'evoluzione della stampa 3D deve seguire un percorso unito di identificazione e risoluzione dei problemi nella produzione di DPI improvvisati come risposta al COVID-19. Con linee guida sulla regolamentazione dei DPI da parte della FDA, vi è una chiara necessità di protezioni per il viso sviluppate con stampate 3D sia da hobbisti che da industrie della stampa 3D. Appello verso il mondo 3D: per proteggere i nostri frontliners nella lotta collettiva contro COVID-19.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 28 aprile 2020

Q. Yang et al., *Eur J Radiol* 127 (2020)

Imaging of coronavirus disease 2019: A Chinese expert consensus statement

<https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109008>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

L'obiettivo della *review* è aiutare i radiologi di tutto il mondo a comprendere e riconoscere meglio la polmonite da COVID-19 sulla base dell'esperienza maturata in Cina. A tale scopo, diversi esperti cinesi hanno scritto questa dichiarazione unanime.

Metodologia

Nel documento si riassumono le caratteristiche della polmonite COVID-19 e si mostrano alcune immagini (raggi X e TC) rappresentative e acquisite durante la pandemia in Cina.

Risultati

Il reparto di radiologia dovrebbe modificare i flussi di lavoro per l'esame di imaging in conformità ai requisiti di COVID-19: impostare una zona di attesa speciale e una sala per esami per i pazienti COVID-19; formulare le specifiche per l'esame TC di emergenza e per le procedure di disinfezione; richiedere DPI per tutti i radiologi, tecnici e infermieri; regolamentare lo smaltimento dei rifiuti; dividere chiaramente la zona inquinata, la zona semi-inquinata e la zona pulita e creare aree di ispezione indipendenti. Inoltre si raccomanda di utilizzare uno spessore massimo della fetta di acquisizione di 5 mm, uno spessore della fetta di ricostruzione da 1,0 a 1,5 mm, acquisizioni in piani trasversali, sagittali e coronali, utili per la diagnosi precoce delle lesioni in pazienti con test negativi sull'acido nucleico. Le caratteristiche di imaging da COVID-19 si possono sovrapporre a quelle di SARS e MERS ma ci sono differenze specifiche, riportate in una tabella presente nel lavoro e utile per fare una diagnosi differenziale. Per le caratteristiche delle immagini a Raggi X e TC si rimanda al lavoro. I pazienti in via di guarigione possono essere seguiti con la TC per valutare per il danno polmonare a lungo termine o permanente, compresa la fibrosi. Infine, in Cina è stato sviluppato un sistema di diagnosi basato su Intelligenza Artificiale, che impiega 15 s con un tasso di precisione superiore al 90 (<https://www.bioworld.com/articles/433530-china-uses-ai-in-medical-imaging-to-speed-up-covid-19-diagnosis>)

Rilevanza

La rilevanza è alta in quanto fornisce, ai radiologi, delle indicazioni dettagliate, basate sull'esperienza cinese, per imparare e migliorare il riconoscimento della polmonite da COVID-19. Si fa presente però che in Cina, durante la pandemia, l'uso della TC è stato molto estensivo e in parte preferito ad altri sistemi di diagnosi. Le indicazioni ivi contenute possono comunque essere di aiuto nel capire determinate caratteristiche delle immagini radiologiche e nelle procedure da attuare nel reparto di radiologia.

Scheda redatta da:

Valentina Dini, CN TISP ISS

il 28 aprile 2020

Li Ji et al., *QJM* 2020 Apr 24;hcaa141.

Serial Bedside Lung Ultrasonography in a Critically Ill COVID-19 Patient

<https://academic.oup.com/qjmed/advance-article/doi/10.1093/qjmed/hcaa141/5824800>

DOI: 10.1093/qjmed/hcaa141

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Case study

Obiettivo

Uno degli effetti più problematici (anche per la letalità) dell'epidemia di COVID-19 è quello della polmonite causata dal virus. Durante la pandemia di COVID-19, la Tomografia Computerizzata (TC) toracica ha svolto un ruolo cruciale nella diagnosi rapida di questa malattia. Tuttavia gli autori evidenziano come il crescente rischio di contagio e lo spostamento di pazienti non stabilizzati ostacolano l'utilizzo della TC toracica nei pazienti critici con polmonite COVID-19. Nelle fasi più recenti della pandemia è stato suggerito come strumento l'ecografo polmonare, considerato uno strumento semiquantitativo adatto alla valutazione della polmonite, molto utile soprattutto in terapia intensiva. Gli autori alla luce di queste considerazioni si propongono come obiettivo di riportare l'esito di un *case-study* relativo all'utilizzo di un ecografo portatile seriale.

Metodologia

L'approccio metodologico si basa su un *case-study* effettuato su un paziente, che prevede una indagine diagnostica comparativa tra TC ed ecografo polmonare, sia al momento della diagnosi della polmonite, che dopo un congruo periodo temporale, per evidenziare le potenzialità del secondo dispositivo rapportato al primo strumento (utilizzato come *gold standard*).

Risultati

I risultati sono particolarmente interessanti poiché riportano come in due momenti determinanti della pratica medica su un paziente, l'ecografo portatile si è dimostrato efficace nella risposta diagnostica data in forma di *imaging*. Infatti lo studio ha dimostrato tramite la comparazione al *gold standard* la adeguata potenza diagnostica del dispositivo, che inoltre è dotato di una maggiore maneggevolezza e manovrabilità rispetto alla TC nelle sale di terapia intensiva.

Rilevanza

Interessante *case study* focalizzato su un dispositivo semplice e "*radiation free*", l'ecografo polmonare, che nella seconda fase della pandemia sembra mostrare promettenti prestazioni nella diagnosi della polmonite. Le considerazioni emerse sono di sicura utilità per la comunità scientifica internazionale. L'ecografo portatile ha inoltre una maneggevolezza ed una praticità negli spostamenti che non può essere certo riscontrata nella TC.

Scheda redatta da: Daniele Giansanti, CN TISP ISS

il 29 aprile 2020

Classification of COVID-19 patients from chest CT images using multi-objective differential evolution–based convolutional neural networks

<http://doi:10.1007/s10096-020-03901-z>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Viene proposto un nuovo modello di AI per la classificazione binaria COVID / No-COVID delle immagini CT (Computed Tomography) del torace. Il modello è basata su una rete neurale convoluzionale (CNN) combinata con un ottimizzatore “Multi-Objective Differential Evolution (MODE) che fa parte della classe degli algoritmi evolutivi.

Metodologia

Si propone una review sintetica della letteratura esistente per determinare i modelli più promettenti, eventualmente identificandone i limiti. Vengono quindi implementati 4 modelli: 3 basati su CNN, “Artificial Neural Network” (ANN) e “adaptive neuro-fuzzy inference system” (ANFIS) di cui non vengono forniti né dettagli né referenze! Il quarto modello, del quale si fornisce una spiegazione poco più che didascalica, combina CNN e MODE. I 4 modelli vengono addestrati e confrontati su dataset di immagini CT di cui non si fornisce alcun dettaglio o riferimento!

Risultati

Le performance del modello basato su MODE (circa 93% di accuratezza, 90% di sensibilità e specificità) sembrano superiori (ma solo di qualche %) rispetto agli altri modelli che si posizionano grossomodo nell’ordine migliore-peggiore: CNN, ANFIS e ANN.

Rilevanza

La mancanza cronica di dettagli sull’implementazione e sul dataset utilizzato rendono sostanzialmente irrilevanti i risultati. Un peccato perché un confronto tra modelli di diverse architetture AI sarebbe sicuramente interessante, se condotto con l’appropriata metodologia. Degna di nota la rassegna di letteratura sinteticamente commentata.

Scheda redatta da:

Evaristo Cisbani, CN TISP ISS

il 2 maggio 2020

AI Augmentation of Radiologist Performance in Distinguishing COVID-19 from Pneumonia of Other Etiology on Chest CT

<https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020201491>

DOI: 10.1148/radiol.2020201491

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Lavoro originale sullo sviluppo, addestramento e valutazione di un sistema AI basato su architettura EfficientNet per la distinzione di COVID-19 da altre malattie polmonari in immagini CT (Computed Tomography) del torace con evidenze polmonari sospette.

Metodologia

Studio retrospettivo con pazienti di 9 diversi ospedali di Cina e USA: 521 pazienti COVID-19 positivi e con risultanze anomale da CT al torace (dal 6 gennaio all'1 aprile 2020) da 1 ospedale USA e 9 cinesi; 665 pazienti con evidenze CT di polmonite non COVID-19 (periodo 2017-2019) da 2 ospedali USA e 1 cinese. Le 132583 immagini CT in totale sono state segmentate (selezione automatica con soglia su Unità Hounsfield e editing manuale), finestrate e poi etichettate dai radiologi. Su queste immagini è stato sviluppato, addestrato e validato un modello di classificazione della polmonite, basato su architettura EfficientNet. 119 casi sono stati utilizzati per test, sottoposti a 6 radiologi esperti (≥ 10 anni) in due tempi, senza e con supporto AI.

Risultati

In sintesi, le performance del modello sui dataset di test mostrano: accuratezza 87-96% sensibilità 89-95% e specificità 86-96%. I valori più bassi sono ottenuti su pazienti di ospedali "esterni" non utilizzati nell'addestramento e validazione; in questo modo è possibile avere una stima della generalizzabilità del modello. Le performance dei radiologi sono mediamente inferiori a quelle del modello AI. Con l'assistenza del modello AI, le performance dei radiologi migliorano: accuratezza (+5%), sensibilità (+10%) e specificità (+3%), superando o uguagliando le performance dell'AI su ospedali "esterni". Gli autori elencano i limiti dello studio, tra cui: bias nella valutazione da parte degli stessi radiologi senza e con assistenza AI; distribuzione eterogenea dei tempi tra manifestazione dei sintomi ed esame CT (per certi versi un vantaggio, comunque utile stimare le prestazioni nelle prime fasi della malattia); bias nella provenienza dei pazienti (pre COVID-19 prevalentemente USA, mentre COVID-19+ prevalentemente Cina); popolazione, internazionale e multi-istituzionale ancora limitata per addestramento robusto e valutazione consolidata.

Rilevanza

Articolo molto interessante, ineccepibile dal punto di vista scientifico, molto dettagliato anche nel definire con chiarezza i possibili limiti dello studio. Il metodo è semi-automatico ed è proposto prevalentemente come supporto del sistema AI al radiologico. L'idea di concentrarsi su immagini con evidenze di anomalie polmonari, la popolazione di pazienti eterogenea e statisticamente significativa, e l'uso di ospedali "esterni", seppur nei tanti limiti, rende promettenti le performance misurate intorno al 90% per accuratezza, sensibilità e specificità. Il modello sviluppato è disponibile pubblicamente su: <http://github.com/robinwang08/COVID19>.

Scheda redatta da:

Evaristo Cisbani, CN TISP ISS

il 2 maggio 2020

Moore S et al., *Radiography* (Lond) 2020 Apr 17; S1078-8174(20)30057-2

Point of Care and Intensive Care Lung Ultrasound: A Reference Guide for Practitioners During COVID-19

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1078817420300572>

DOI: 10.1016/j.radi.2020.04.005

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Come stanno riportando diversi studi, uno strumento per la diagnostica per immagini che si sta mostrando particolarmente utile ed efficace durante la pandemia di COVID-19 è l'Ecografo Polmonare (EP). Tale dispositivo infatti sta trovando un interessante e pratico impiego nella diagnosi della polmonite, alternativo a quello della Tomografia Computerizzata (TC) toracica. Tuttavia, nonostante le evidenze, l'ecografo non sta trovando al di fuori dell'Italia e della Cina un utilizzo diffuso. Alla luce di quanto premesso, gli autori si propongono come obiettivo quello di disseminare delle attente valutazioni sull'utilizzo di tale dispositivo, con l'auspicio di ampliarne la diffusione come dispositivo di diagnostica da utilizzare durante la pandemia.

Metodologia

L'approccio metodologico consiste in una rassegna di riferimenti scientifici focalizzati sull'EP aggiornati al momento della diffusione della pandemia. Il linguaggio utilizzato richiede familiarità con la terminologia usata nelle tecniche ecografiche riscontrabile solo in chi ha fatto training specifico in questo ambito. Una *flow-chart* molto utile è inserita a corredo come strumento descrittivo.

Risultati

I risultati molto interessanti, evidenziano delle importanti implicazioni di questo dispositivo per la pratica medica in due ambiti: (a) *Point of Care* predisposti per l'emergenza; (b) reparti di intensiva. In generale dalla rassegna inoltre emerge come l'adozione dell'ecografia polmonare, per monitorare le condizioni polmonari, durante l'epidemia di COVID-19 può ridurre la necessità di esposizione alle radiazioni ionizzanti nei reparti e, a sua volta, ridurre il numero di radiografi necessari.

Rilevanza

Interessante rassegna su un dispositivo semplice e "radiation free", l'ecografo polmonare, oggetto di attenzione dei ricercatori per via del suo impiego nella diagnostica delle patologie polmonari tra cui la polmonite. In linea con altri autori che si stanno muovendo in questo ambito diagnostico, il contributo conclude sull'utilità dello strumento, apportando un valore aggiunto notevole con le valutazioni di indirizzo.

Scheda redatta da: Daniele Giansanti, CN TISP ISS

il 29 aprile 2020

Continuous Temperature Monitoring by a Wearable Device for Early Detection of Febrile Events in the SARS-CoV-2 Outbreak in Taiwan, 2020

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7152863/>

DOI: 10.1016/j.jmii.2020.04.005

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

L'infezione per via del coronavirus SARS-CoV-2, come è ormai noto, fa registrare tra i diversi sintomi diagnostici anche quelli relativi ad un aumento della temperatura. Tra i pazienti con polmonite causata da grave sindrome respiratoria acuta per via del virus SARS-CoV-2 ad esempio la febbre è un sintomo comune tra il 47,4% al 100% dei casi. Lo screening termico è divenuto sempre più importante per contenere l'epidemia. A Taiwan, ad esempio, lo screening termografico è divenuto un protocollo standard negli ospedali ed in altre situazioni dove è possibile una simile interazione sociale. Le misurazioni della temperatura corporea una volta al giorno per gli operatori sanitari e due volte al giorno per le persone in isolamento o in quarantena sono misure importanti per ridurre il rischio di infezioni. Tuttavia, l'uso di termometri auricolari o frontali presenta il rischio di un contatto ravvicinato. Sulla base di queste considerazioni emerge l'obiettivo dello studio che è quello di disseminare uno strumento innovativo per la misura termica minimizzando i rischi di contagio.

Metodologia

La lettera raggiunge l'obiettivo attraverso l'utilizzo di una base essenziale ma adeguata di riferimenti scientifici richiamati ed una descrizione dei requisiti tecnologici del dispositivo includendo le prove effettuate su di esso.

Risultati

Il prodotto dello studio è HEARThermo, un dispositivo indossabile simile a un orologio, in grado di misurare la temperatura della superficie corporea e la frequenza cardiaca ogni 10s con una buona affidabilità e un'adeguata efficacia delle funzioni. Tale dispositivo funziona in modo simile ad un *holter* metabolico, monitorando ad intervalli prefissati temperatura e frequenza ed inviando degli eventuali avvisi sulla necessità di ulteriori misure tramite termometri convenzionali. È stato utilizzato su 149 operatori sanitari, 75 pazienti sospetti/confermati e 63 studenti universitari in quarantena.

Rilevanza

Interessante contributo che riporta un apparentemente promettente e pratico dispositivo *wearable* per il monitoraggio della temperatura minimizzando i rischi di contagio della misura diretta.

Scheda redatta da: Daniele Giansanti, CN TISP ISS

il 29 aprile 2020

Mobile phone data for informing public health actions across the COVID-19 pandemic lifecycle: treatment and social distancing

<http://10.1126/sciadv.abc0764> (2020).

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Questo editoriale propone una **call for action** sull'utilizzo in modo coordinato della potente mole di dati legati alla telefonia mobile, che se usati correttamente e con attenzione, rappresentano un arsenale critico di strumenti a supporto delle azioni di salute pubblica nelle fasi iniziali, intermedie e in fase avanzata della pandemia di COVID-19. **Qualche consiglio per ottimizzare questa enorme mole di informazioni**

Metodologia

I ricercatori e i governi hanno stabilito una collaborazione con aziende private, in particolare gestori di reti mobili e società di intelligence di localizzazione, per stimare l'efficacia delle misure di controllo in numerosi Paesi, tra cui Austria, Belgio, Cile, Cina, Germania, Francia, Italia, Spagna, Regno Unito e Stati Uniti.

Risultati

Le tre fasi della pandemia e la telefonia mobile: 1. nella fase iniziale di riconoscimento della pandemia, gli operatori si concentrano sull'analisi situazionale e sulla rilevazione rapida dei casi infetti e dei loro contatti. I dati sulla mobilità individuale e sui contatti (di prossimità) offrono informazioni sugli individui infetti, sulla loro posizione e sui social network. I dati di contatto (di prossimità) possono essere raccolti tramite app mobili, interviste o sondaggi, 2. durante la fase di accelerazione l'attenzione è focalizzata sugli interventi di contenimento, che in genere comportano restrizioni sui contatti sociali e sulla mobilità. In questa fase, i dati aggregati sulla telefonia mobile sono preziosi per valutare l'efficacia delle politiche attuate attraverso il monitoraggio della mobilità tra e all'interno dei comuni interessati; 3. durante la fase di decelerazione e preparazione, quando viene raggiunto il picco delle infezioni, le restrizioni vengono revocate. I dati quasi in tempo reale sulla mobilità e gli hotspot sono importanti per capire come il rallentamento e il ripristino di varie misure si traducano in comportamenti, in particolare per trovare la combinazione ottimale di misure al momento giusto (ad es. Restrizioni generali della mobilità, chiusure di scuole, divieto di grandi riunioni) e per bilanciare queste restrizioni con aspetti di vitalità economica.

Rilevanza

È tempo di un'azione immediata e rapida. A livello di paese e/o regione, occorrerà una forte azione di squadra con le tecnologie più aggiornata, accordi di base e prescrizioni legali, e accesso ai dati, procedure e protocolli predefiniti anche per "protocolli di anonimizzazione e aggregazione appropriati".

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 29 aprile 2020

Contrast enhanced ultrasonography (CEUS) to detect abdominal microcirculatory disorders in severe cases of COVID-19 infection: First experience

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32333581>

DOI:10.3233/CH-209003

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Tecnologie a supporto per la diagnosi COVID. L'ecografia a contrasto elevato (CEUS) è molto utilizzata in tutto il mondo non solo per la rilevazione e la caratterizzazione di alterazioni epatiche, ma secondo le linee guida EFSUMB per la cura, anche in campi diagnostici non epatici.

Metodologia

CEUS può essere un importante strumento diagnostico per il monitoraggio della perfusione capillare degli organi addominali e alcune esperienze iniziali suggeriscono anche in casi gravi di infezione da COVID-19. Il vantaggio del CEUS con le microbolle di zolfo-esafluoruro come agente di contrasto ad ultrasuoni è la valutazione dinamica fino al livello capillare strettamente intravascolare dalla fase arteriosa precoce (da 10 a 15 s) alla fase tardiva di 5 minuti. L'iperemia è indicativa di alterazioni infiammatorie reattive e ridotta perfusione indicata da una riduzione del deflusso capillare. Le cause possono essere un chiaro vasospasmo dovuto a farmaci o microinfarti nel contesto di un quadro clinico settico. Poiché CEUS con microbolle di esafluoruro di zolfo non è dannoso per i reni, può essere di grande importanza diagnostica nelle infezioni COVID-19 con imminente insufficienza renale. Nei nostri studi, potrebbe essere dimostrato il vantaggio di CEUS rispetto ai mezzi di contrasto a raggi X, in particolare per quanto riguarda la perfusione renale.

Risultati

Controindicazioni per CEUS possono includere BPCO grave con ipertensione polmonare, ipertensione arteriosa polmonare e deficit acuto di perfusione cardiaca, che richiede un'indicazione rigorosa per CEUS nell'infezione COVID-19 con embolia polmonare e miocardite. Una controindicazione per CEUS è l'intolleranza agli agenti di contrasto assicurata ad altri agenti di contrasto. Inoltre CEUS richiede una speciale tecnica ad ultrasuoni mobile ad alte prestazioni, se possibile, con funzionamento a batteria, un ecografista molto esperto e un mezzo di contrasto ad ultrasuoni con costi fino a 60 euro per 2,4 ml di esafluoruro di zolfo.

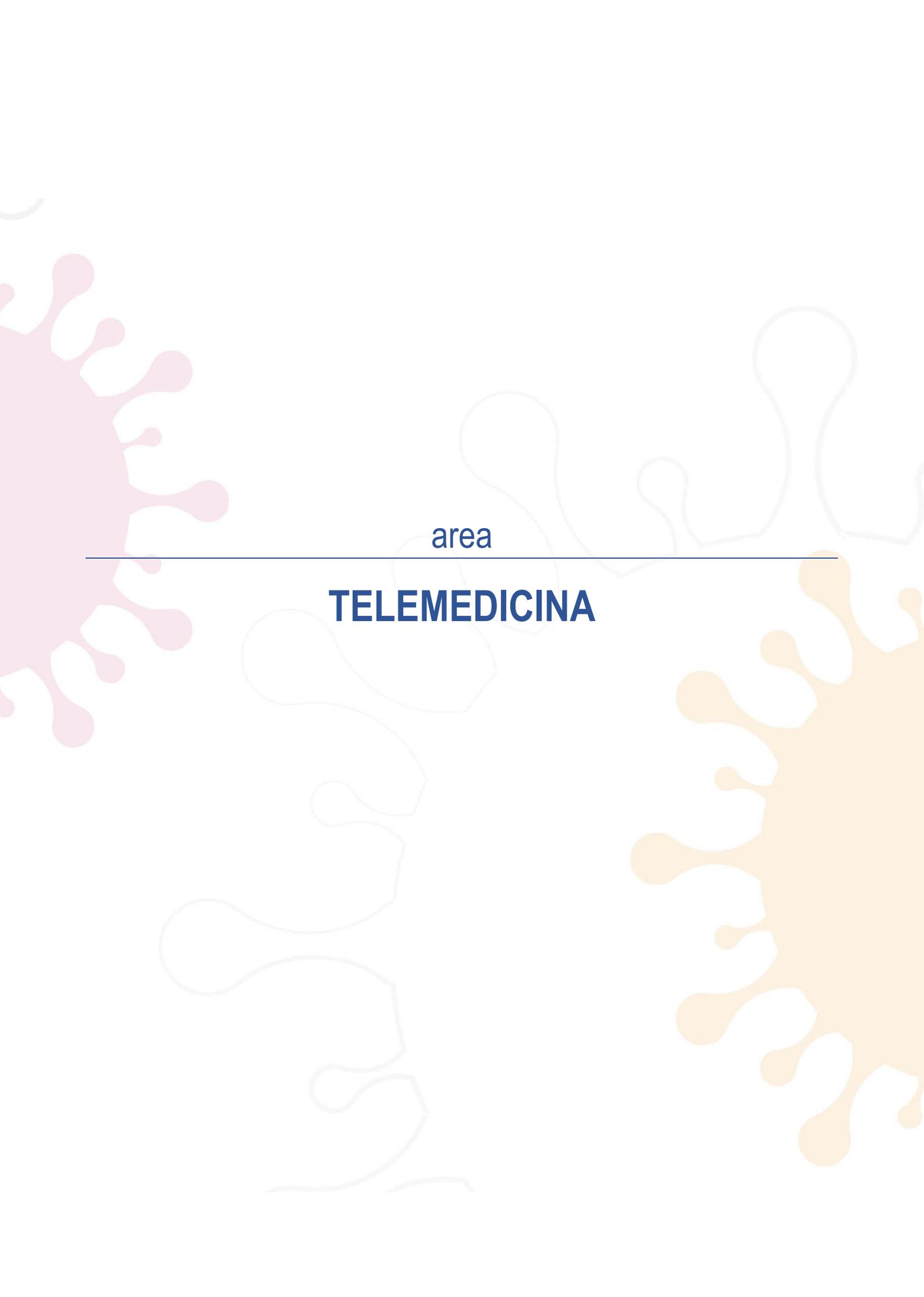
Rilevanza

Ci sono sempre molte difficoltà nell'approcciare una tecnica in un settore diverso da quello di elezione, ma proprio da qui emergono le sfide. Questi primi risultati potrebbero essere il primo passo per un monitoraggio ottimizzato dei disturbi microcircolatori addominali da parte del CEUS in una situazione di infezione da COVID-19 molto grave, considerando la situazione di ridotta funzionalità epatica e insufficienza renale.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 30 aprile 2020

The background features several stylized virus particles. On the left, there is a large, solid pink virus particle with multiple protrusions. On the right, there is a large, solid orange virus particle with similar protrusions. In the center, there are several light grey, outlined virus particles of varying sizes and orientations, some overlapping the other elements.

area

TELEMEDICINA

Development of a telehealth geriatric assessment model in response to the COVID-19 pandemic

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jgo.2020.04.007>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Il lavoro descrive l'adattamento in modalità telemedica, della somministrazione della valutazione geriatrica (GA) di pazienti anziani oncologici, al fine di ridurre al minimo la loro esposizione al COVID-19.

Metodologia

Viene illustrata la metodologia di valutazione geriatrica (GA: Geriatric Assessment) normalmente in uso nella clinica UR SOCARE (University of Rochester Specialized Oncology Care and Research in the Elderly) per pazienti anziani (≥ 65 anni) oncologici, che la clinica effettua, su richiesta di oncologi esterni, chirurghi e radioterapisti, per sviluppare un piano di trattamento del cancro e di supporto. La GA è composta da sette domini di valutazione (Stato funzionale, Comorbidità, Politerapia, Nutrizione, Stato cognitivo, Supporto sociale, Stato psicologico) e viene condotta da un team multidisciplinare che comprende un oncologo geriatrico, infermieri di pratica avanzata, tirocinanti, "infermiere navigatore", fisioterapista, terapeuta occupazionale (con formazione in valutazione cognitiva ed interventi), farmacista, assistente sociale, infermiere clinico, dietista e coordinatore di clinica. Viene descritta l'implementazione della GA per via telemedica e confrontata con la GA tradizionale.

Risultati

GA tradizionale. Nella clinica attualmente ci sono sei oncologi geriatrici. Il paziente che deve andare in visita, riceve via mail prima della visita, lo strumento di GA (20 pagine) per compilare dei questionari in tutti i domini GA, ad eccezione delle prestazioni fisiche e cognitive che verranno valutate oggettivamente in visita. GA telemedica. Valutazione pre-visita, un giorno prima della visita GA telemedica: l'infermiere navigatore pone via telefono al paziente (al momento solo telefono per agevolare l'utilizzo, limitando le tecnologie), una serie abbreviata di domande selezionate dalla GA, riguardanti tutti i domini, tranne lo stato cognitivo; alcune scale di valutazione sono sostituite da analoghe scale più corte, per limitare il tempo della pre-visita (20-30 minuti). Nella visita GA telemedica (1 ora), il terapeuta occupazionale valuta lo stato cognitivo e l'oncologo geriatrico valuta lo stato oncologico e clinico ed inoltre approfondisce gli aspetti segnalati durante la pre-visita. Alla visita di GA telemedica partecipa in videoconferenza il resto del team, che al termine presenta la valutazione completa per il trattamento oncologico. Tutta la GA telemedica viene documentata in una cartella clinica elettronica.

Rilevanza

L'adattamento in modalità telemedica della valutazione GA è fondamentale per la continuità delle cure oncologiche anche durante la pandemia, dei pazienti anziani che sono i soggetti più fragili e a rischio di contagio.

Scheda redatta da:

Sandra Morelli, CN TISP ISS

il 28 aprile 2020

Srinivasan SR. *J Nutr Health Aging* (2020)

Tele-ICU in the Age of COVID-19: Built for This Challenge

<http://dx.doi.org/10.1007/s12603-020-1376-6>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Viene descritta una esperienza di tele-terapia intensiva (tele-ICU) realizzata durante la pandemia COVID-19 in USA, allo scopo di minimizzare l'esposizione al virus degli assistenti assegnati al letto di un paziente. La tele-ICU è stata messa a punto da Advanced ICU Care, un fornitore di cure critiche per la tele-terapia intensiva, che si occupa di pazienti in 25 stati e negli USA di oltre 80.000 pazienti all'anno in 100 ospedali partner.

Metodologia

Viene illustrato il protocollo di tele-ICU adottato: specialisti di terapia intensiva in modalità remota affiancano gli operatori al letto del paziente e il team di assistenti al letto provvedono a monitorare da remoto i pazienti intubati.

Gestione della ventilazione. Uno specialista esperto di terapia intensiva guida virtualmente gli operatori al letto del paziente (un'infermiera e un terapista della respirazione) nelle varie modalità di erogazione della ventilazione, fornendo supporto in tempo reale durante la valutazione della risposta del paziente. Il paziente viene assegnato a un terapista respiratorio in modalità tele-ICU, che esegue in modo sicuro controlli virtuali utilizzando apparecchiature audio/video ad alta definizione, per garantire la gestione adeguata del flusso del paziente, contenendo così l'esposizione al virus.

Supporto cardiaco avanzato. In caso di crisi cardiaca, un intensivista interviene da remoto, molto prima di quanto un assistente potrebbe essere in grado di arrivare al letto del paziente, e può avviare i trattamenti salvavita.

Risultati

La tele-ICU è stata adottata con pazienti COVID-19 ricoverati nei 100 ospedali partner di Advanced ICU Care e, oltre a fornire un monitoraggio 24 ore su 24, 7 giorni su 7, ha fornito assistenza al team presente al letto del paziente. Le apparecchiature audio/video tele-ICU, inizialmente utilizzate solo dai clinici della tele-terapia intensiva, sono state utilizzate in seguito anche dai medici e infermieri dell'ospedale per controllare e comunicare con i pazienti.

Rilevanza

La tele-ICU distribuita su vasta scala (un team di specialisti di terapia intensiva altamente addestrati collegati con le ICU di tutto il paese) permette una gestione dei pazienti COVID-19 più sicura per gli operatori sanitari (limitato numero di operatori presenti nella terapia intensiva e limitato numero di accessi) e più controllata per i pazienti (vengono aumentati i controlli video sui pazienti da parte degli infermieri). Inoltre evita il sovraccarico di lavoro per gli operatori sanitari e permette di ridurre al minimo l'uso dei DPI.

Scheda redatta da:

Sandra Morelli, CN TISP ISS

il 2 maggio 2020

Measuring Weight With E-Scales in Clinical and Research Settings During the COVID-19 Pandemic

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/oby.22851>

DOI: 10.1002/oby.22851

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Perspective

Obiettivo

Con la pandemia di COVID-19, medici e ricercatori si sono improvvisamente confrontati con la difficoltà che ha causato l'assenza del contatto diretto nell'erogazione del trattamento, nella prosecuzione degli studi clinici e della terapia. Il protrarsi della situazione ha portato alla rapida adozione di modelli di telemedicina ed in particolare di televisita. Gli autori evidenziano come nel trattamento dell'obesità, i medici ed i ricercatori focalizzati sulla gestione di questo disturbo, abbiano la necessità di misurare il peso dei soggetti da remoto in modo affidabile. Sulla base di quanto premesso emerge l'obiettivo dello studio che è quello di: (a) descrivere gli strumenti disponibili e (b) fornire una guida su come i clinici ed i ricercatori potrebbero implementare nella loro pratica clinica o negli studi di ricerca delle soluzioni tecnologiche per la misura a distanza del peso.

Metodologia

L'obiettivo viene raggiunto attraverso un approccio metodologica che si sviluppa in modo articolato secondo diversi passaggi. Un primo passaggio è dedicato alla descrizione delle soluzioni in collegamento via rete basate su strumenti che permettono la misura e l'invio del "dato peso" acquisito. Un secondo passaggio è dedicato alla descrizione delle evidenze scientifiche sull'utilità di questi strumenti. L'ultimo passaggio è dedicato a delle linee guida sulla telemisura del peso e ad alcune indicazioni sui comuni errori di impiego.

Risultati

Lo studio evidenzia in primo luogo l'importanza di avere una corretta indicazione del peso del paziente obeso da remoto, ed in particolare l'importanza di una corretta calibrazione e di evitare alcuni errori comuni durante la misura. In secondo luogo viene riportata l'utilità dell'*e-scale*; una bilancia elettronica, di un costo superiore rispetto alle altre, ma che permette un invio del dato attraverso le reti dati dei cellulari. In terzo luogo vengono riportate delle linee di indirizzo per il corretto utilizzo dell'*e-scale* per operatori e pazienti.

Rilevanza

Come è noto l'obesità è un disturbo che nel mondo sviluppato sta colpendo un gran numero di soggetti. Il contributo particolarmente interessante evidenzia come anche il settore medico dedicato al trattamento di questo disturbo stia risentendo delle difficoltà nell'erogazione della continuità della cura e/o della prosecuzione degli studi, per via del distanziamento sociale, e propone delle soluzioni di *e-health* interessanti.

Scheda redatta da:

Daniele Giansanti, CN TISP ISS

il 1° maggio 2020

Telemedicine for Inpatient Dermatology Consultations in Response to the COVID-19 Pandemic

[https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(20\)30704-0/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(20)30704-0/fulltext)

DOI: 10.1016/j.jaad.2020.04.096

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Commentary

Obiettivo

Gli autori evidenziano come la dermatologia ospedaliera abbia un ruolo inestimabile nella valutazione e nel trattamento dei soggetti con malattie potenzialmente letali, ad esempio mediante diagnosi rapida di condizioni patologiche come la necrolisi epidermica tossica e la purpura fulminans; e come sia anche fondamentale nella diagnosi e gestione di condizioni patologiche come le dermatosi neutrofile, le vasculiti, le reazioni avverse alla chemioterapia e in altre malattie che complicano e prolungano i ricoveri. L'obiettivo del lavoro, sulla base di quanto premesso, è innanzitutto evidenziare l'indispensabilità del servizio dermatologico (che non può certo fermarsi durante la pandemia di COVID-19) e presentare un modello telemedico utile in questo ambito ad assicurare una continuità della diagnosi e terapia.

Metodologia

Viene raggiunto l'obiettivo attraverso un approccio metodologico che si basa su: (a) una breve ma essenziale rassegna di referenze scientifiche focalizzate sulla dermatologia virtuale, aggiornate al momento della diffusione della pandemia; (b) una breve descrizione del modello telemedico ottimamente supportato da una *flow-chart* molto chiara.

Risultati

Il primo importante prodotto, è sicuramente il modello telemedico descritto attraverso una *flow-chart*. Tale modello telemedico, che ha la finalità di ridurre le visite in presenza, tiene conto sia del rischio di positività dei soggetti, sia dell'indispensabilità della visita in presenza per particolari approfondimenti diagnostici. Nel caso dell'indispensabilità della visita in presenza, in caso di positività al virus SARS-CoV-2 è previsto un percorso dedicato al paziente. Un secondo prodotto è rappresentato dalla base di referenze scientifiche che rappresentano un utile prontuario di approccio in teledermatologia per avviare l'uso della consultazione di telemedicina al fine di ridurre al minimo il rischio di esposizione a pazienti, dermatologi ed operatori sanitari ed assicurare in modo virtuale la continuità del servizio.

Rilevanza

Interessante contributo scientifico focalizzato sul settore medico della dermatologia. Lo studio è un'evidente testimonianza di come anche in questo settore sia stato possibile registrare un ulteriore sviluppo tecnologico per via della pandemia. Le considerazioni che emergono sono di particolare utilità per gli studiosi e gli *stakeholder* operanti in questo ambito.

Scheda redatta da:

Daniele Giansanti, CN TISP ISS

il 1° maggio 2020

Could Telehealth Help Eye Care Practitioners Adapt Contact Lens Services During the COVID-19 Pandemic?

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1367048420300758>

DOI: 10.1016/j.clae.2020.04.002

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

La pandemia di COVID-19 ha reso necessarie restrizioni imposte dal governo sulle interazioni sociali e sui viaggi. In molti ambiti ciò ha portato ad una nuova organizzazione del modo di lavorare, in particolare ad un investimento di risorse per il lavoro da remoto. Mentre gli oculisti possono continuare a fornire cure oculistiche urgenti o di emergenza, in molti casi le restrizioni per gli spostamenti rappresentano una sfida unica impedendo l'esame convenzionale in presenza. A partire da queste considerazioni emerge l'obiettivo dello studio che è quello di affrontare l'utilizzo della telemedicina nell'ambito della optometria ed in particolare in alcuni servizi, quali quelli dedicati all'adattamento delle lenti a contatto da remoto anche attraverso App.

Metodologia

L'obiettivo viene raggiunto attraverso un approccio metodologico che si basa su di una rassegna di articoli scientifici e sorgenti documentali presenti sul WEB (70 in tutto). La rassegna è in particolare utilizzata per affrontare alcune tematiche specifiche raggruppate in opportune sezioni dello studio. Particolare spazio è dedicato al teleimaging effettuato in optometria ed alle App che si sono diffuse in questo ambito.

Risultati

Sebbene dai risultati si evidenzino le potenzialità della telemedicina in questo ambito; tuttavia dalla rassegna emergono in particolare i forti limiti tuttora presenti. Sebbene alcune problematiche minori dei pazienti possano sicuramente essere risolte con colloqui telefonici con uno specialista, tuttavia la maggior parte delle attività ed interazioni specialista/paziente, per essere condotte da remoto necessitano, necessitano, oltre ad un normale *smartphone*, anche di complessi dispositivi aggiuntivi difficili da fornire e non certamente di facile utilizzo da parte dei pazienti a casa. Sebbene siano presenti diverse App inoltre, le App che sono usate in sicurezza dal paziente in questo ambito sono praticamente solo le cosiddette *remeinder App*, ossia quelle che avvisano, ad esempio, sulla necessità di svolgere una certa azione, quale, in questo caso quella di sostituire una lente.

Rilevanza

Interessante articolo focalizzato in optometria che si interroga sull'utilità o meno della telemedicina in questo settore. I contenuti dello studio sono di sicura utilità per gli operatori sanitari e gli studiosi operanti in questo ambito.

Scheda redatta da: Daniele Giansanti, CN TISP ISS

il 1° maggio 2020

Implications for the Use of Telehealth in Surgical Patients During the COVID-19 Pandemic

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32336519>

DOI: 10.1016/j.amjsurg.2020.04.026

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

La pandemia di COVID-19 ha posto un onere senza precedenti sui sistemi sanitari in tutto il mondo. Nel tentativo di mitigare la trasmissione e la diffusione del virus, distanziamento sociale, chiusura degli spazi pubblici e quarantene sono stati attivati in tutto il paese. Nonostante la pandemia in atto, altre malattie richiedono un trattamento che può sfociare fino ad attività di chirurgia importante ed alla attività di *follow-up* post-operatoria. L'attività di pronto soccorso e di emergenza non può essere inoltre accantonata. Alla luce di queste considerazioni emerge l'obiettivo dell'editoriale che è quello di analizzare le implicazioni della telemedicina nella cura dei pazienti chirurgici e le metodologie per le potenziali implicazioni della teleassistenza per i pazienti chirurgici durante la pandemia di COVID-19.

Metodologia

L'obiettivo è raggiunto attraverso un approccio metodologico basato su una revisione scientifica che si è mossa su due livelli. Il primo livello ha affrontato una revisione basandosi su *PubMed Central* e *Medline* per ottenere articoli che esaminano il ruolo della telemedicina per la valutazione preoperatoria, postoperatoria e di *follow-up* dei pazienti chirurgici che comprendono gli ultimi due decenni. Il secondo livello ha affrontato l'altro aspetto importante della telemedicina, quello legale/finanziario ed ha incluso non solo gli articoli che esaminano le considerazioni finanziarie e legali della telemedicina ma anche l'effetto che l'epidemia di COVID-19 ha avuto sull'attuale legislatura.

Risultati

I risultati evidenziano non solo le potenzialità della telemedicina nell'ambito della chirurgia da un punto di vista medico/tecnologico, ma riportano anche importanti considerazioni sugli aspetti di carattere finanziario ed afferenti al cosiddetto tema dell'*Health Insurance Portability and Accountability (HIPA)*. Sono emerse dallo studio pertanto non solo le potenzialità e le strategie ottimali per l'uso della telemedicina nella pratica clinica della chirurgia (in tutte le branche) ma anche le insidie nascoste.

Rilevanza

L'editoriale particolarmente interessante, si interroga sulle prospettive della telemedicina in tutte le branche della chirurgia e sviluppa una interessante analisi che spazia dall'analisi delle potenzialità medico/tecnologiche fino alle implicazioni legali e finanziarie e a tutte quelle afferenti all'HIPAA. È particolarmente valido sia per gli studiosi che per gli *stakeholder* del settore.

Scheda redatta da:

Daniele Giansanti, CN TISP ISS

il 1° maggio 2020

COVID-19 and the Advancement of Digital Physical Therapist Practice and Telehealth

<https://academic.oup.com/ptj/advance-article/doi/10.1093/ptj/pzaa079/5824828>

DOI: 10.1093/ptj/pzaa079

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Point of view

Obiettivo

La pandemia globale di COVID-19 ha spinto tutti verso il distanziamento sociale per prevenire i rischi di contagio. Nell'ambito medico si sono andati diffondendo dei modelli di intervento basati su di un approccio di tipo telemedico. Anche il settore della medicina fisica e riabilitativa si sta muovendo in questa direzione. Già da alcuni anni si sta parlando di nuove forme di erogazione della terapia in questo ambito in modalità virtuale attraverso la comunicazione digitale a distanza. In particolare si parla di fisioterapia digitale e di nuove figure professionali quali il fisioterapista digitale. In questo momento di difficoltà, queste figure possono dare un grande contributo. Alla luce di queste considerazioni emerge l'obiettivo dello studio che è quello di: identificare le raccomandazioni che sono emerse attorno alla terapia digitale ed in particolare alla pratica della fisioterapia digitale ed offrire indicazioni per far progredire la pratica digitale e la telemedicina nella professione del fisioterapista per via della pandemia COVID-19.

Metodologia

Viene raggiunto l'obiettivo attraverso la rassegna di riferimenti scientifici del settore ed un'analisi delle attività di importanti gruppi di lavoro internazionali, in particolare della *World Confederation for Physical Therapy* (WCPT) e dell'*International Network of Physiotherapy Regulatory Authorities* (INPTRA) che hanno sviluppato assieme delle raccomandazioni che hanno dato vita, tra l'altro, ad un *white paper* approvato proprio in piena pandemia il 18 marzo 2020.

Risultati

Un primo risultato importante che emerge dallo studio è la chiara identificazione del notevole ruolo e dei compiti che deve avere il fisioterapista digitale nella società, senza però dimenticare gli eventuali limiti di azione. Un secondo risultato importante è quello relativo alle opportunità tecnologiche, che però devono tenere conto sia della regolamentazione non univoca dei vari stati, sia dell'accettazione dei soggetti coinvolti nella terapia, si riporta l'esempio dell'anziano che preferisce la semplice comunicazione telefonica.

Rilevanza

Interessante contributo focalizzato sulla terapia digitale. In questo settore è particolarmente importante da sempre, ed in particolare in questo periodo, diffondere (esattamente come nel caso di questo *studio*) delle delucidazioni su un corretto approccio alla terapia digitale fisica, per evitare un ricorso eccessivo e pericoloso al *self-care* ed alla *self-therapy*, senza una adeguata guida di un professionista preparato.

Scheda redatta da:

Daniele Giansanti, CN TISP ISS

il 1° maggio 2020

Virtual treatment and social distancing

www.thelancet.com/psychiatry

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Una direttiva chiave sulla salute pubblica è il distanziamento sociale, che implica evitare incontri pubblici e in generale mantenere la distanza fisica dagli altri. Questa situazione ha grandi implicazioni per la psicoterapia, e forse in particolare per la psicoterapia interpersonale (IPT)

Metodologia

I terapisti IPT di solito incoraggiano i pazienti a interagire con gli altri. Il contatto sociale è già una sfida per i pazienti depressi e ansiosi ed è appena diventato molto più complicato. Non è un buon momento per unirsi a un gruppo sociale o incontrare nuove persone. Quindi, come dovrebbero i terapeuti gestire l'attuale crisi? In un momento in cui lo sviluppo di nuove relazioni potrebbe essere difficile, fare un buon inventario interpersonale può identificare le relazioni esistenti che il paziente può usare per ridurre al minimo l'isolamento. Il telefono, FaceTime, Skype e simili possono aiutare a ridurre l'isolamento sociale e mantenere il supporto sociale. In mancanza di tale strategia, individui più isolati potrebbero voler utilizzare i social media per mantenere un senso di connessione con gli altri.

Risultati

I terapisti dell'IPT capitalizzano gli stress e le perdite ambientali - la morte di una persona cara (lutto complicato), una situazione interpersonale dolorosa (disputa sul ruolo) o altri eventi importanti della vita - come utili spiegazioni delle sensazioni dei pazienti, contestualizzando quei sentimenti e sintomi in una corrente crisi personale su cui il paziente può lavorare e risolvere con un trattamento a tempo limitato.

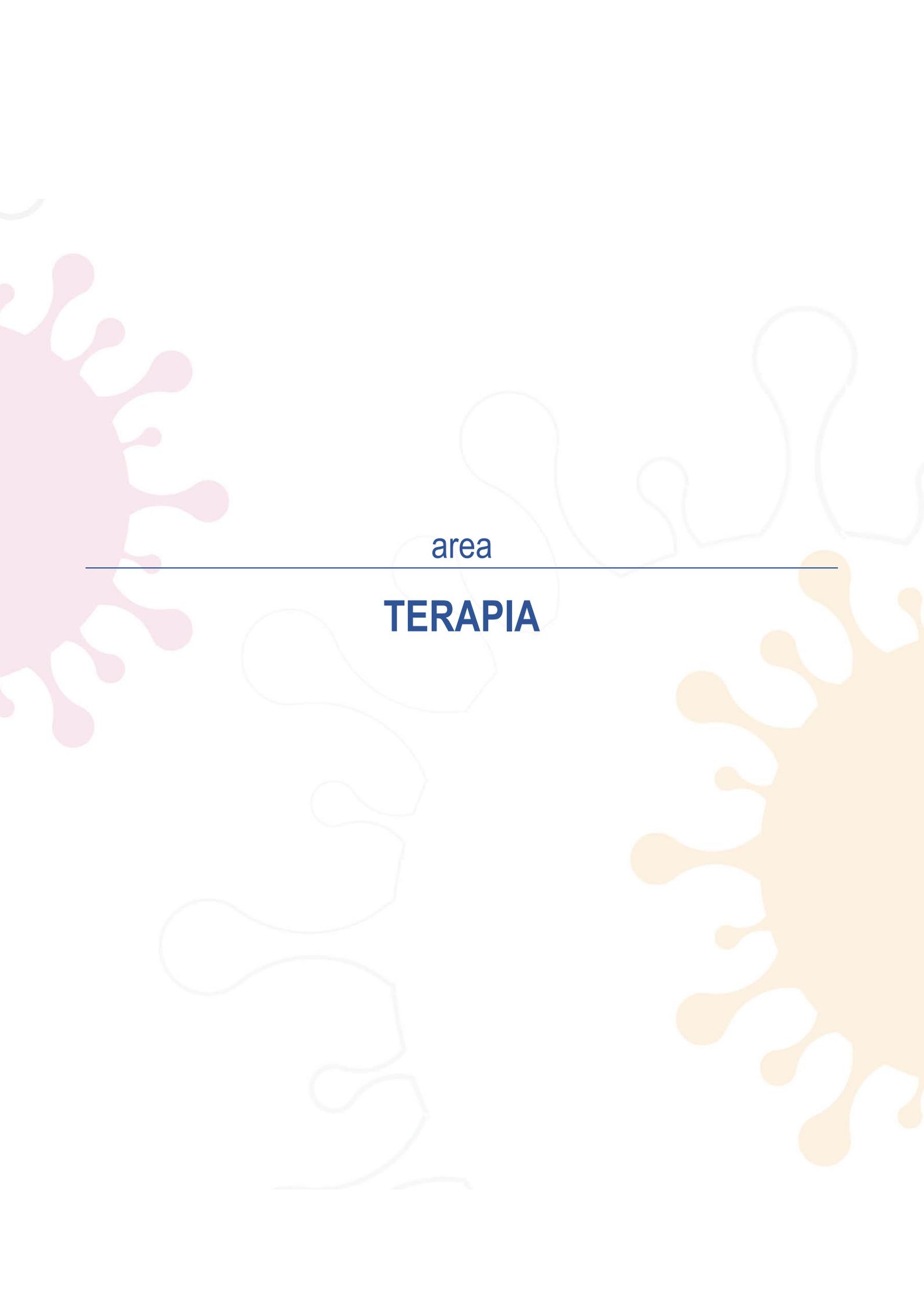
Rilevanza

Questo è un momento doloroso ma potente per la psicoterapia. I pazienti hanno bisogno della terapia più che mai, ma ne sono fisicamente distanziati. La psicoterapia potrebbe essere più difficile sotto alcuni aspetti da fare a distanza, ma la teleterapia funziona e i principi di base rimangono gli stessi. Il contesto interpersonale e ambientale può fornire una cornice utile per il trattamento dei problemi che i pazienti stanno affrontando.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 29 aprile 2020

The background features three stylized virus particles. One is a solid pink shape on the left, another is a solid orange shape on the right, and a third is a grey outline shape in the center. A horizontal line is drawn across the page, passing through the word 'area' and above the word 'TERAPIA'.

area

TERAPIA

C. Kirkby et al., *Radiotherapy and Oncology*, 2 Apr 2020. **Is Low Dose Radiation Therapy a Potential Treatment for COVID-19 Pneumonia?**

[https://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140\(20\)30185-7/fulltext](https://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140(20)30185-7/fulltext)

DOI: 10.1016/j.radonc.2020.04.004

A. Kefayat et al., *Radiotherapy and Oncology*, 10 Apr 2020. **Low Dose Radiation Therapy for COVID-19 Pneumonia: A Double-Edged Sword**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7169900/>

DOI: 10.1016/j.radonc.2020.04.026

S. Salomaa et al., *Int. J. Radiation Biology*, 20 Apr 2020. **Low Dose Radiation Therapy for COVID-19 Pneumonia: Is There Any Supportive Evidence?**

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09553002.2020.1762020?scroll=top&needAccess=true>

DOI: 10.1080/09553002.2020.1762020

X Articolo (Commentary) Editoriale X lettera Rassegna altro

Obiettivo

Due lettere all'editore ed un articolo (Commentary) pongono l'attenzione e discutono in maniera critica la possibilità di utilizzare basse dosi (<1 Gy) di radioterapia convenzionale (LDRT) per il trattamento della polmonite virale e quindi come terapia del COVID-19.

Metodologia

Utilizzo della letteratura esistente.

Risultati

La prima lettera fa riferimento a vecchie pratiche e studi (anche su modelli animali) che hanno mostrato un qualche beneficio nel trattamento della polmonite virale con LDRT. L'ipotesi è l'induzione di processi anti-infiammatori da parte di LDRT (dosi ≥ 2 Gy tendono invece a favorire effetti pro-infiammatori). Si ipotizzano potenziali vantaggi in termini di tempo di trattamento e di limitazione di tossicità. La seconda lettera, richiamandosi alla prima, ha un atteggiamento più cauto. Fa presente che: la LDRT è attualmente utilizzata per ridurre infiammazioni limitate in specifiche patologie (e.g. osteoartrite) e potrebbe quindi non essere efficace in presenza di tempeste citochiniche tipiche di pazienti COVID-19; l'effetto anti-infiammatorio potrebbe andare a scapito della risposta immunitaria contro il virus; la finestra temporale in cui eventualmente applicare la LDRT potrebbe essere una ulteriore criticità. Inoltre, nell'incertezza attuale sugli effetti della LDRT sui virus e tenendo presente l'alta concentrazione di questi a livello polmonare nei pazienti COVID-19, si suggerisce che una total-body potrebbe essere più efficace rispetto ad una LDRT localizzata al polmone per stimolare un effetto sistemico, ribadendo comunque la necessità di studi preclinici approfonditi. Il Commentary, citando anche Kirkby et al, mette in evidenza le criticità negli studi a supporto della LDRT, sottolineando per contro le evidenze consolidate di un rischio significativo di tumore al polmone e di danni cardiocircolatori da esposizioni a dosi basse e moderate. Sottolinea come a differenza dei tessuti finora trattati con LDRT a scopo anti-infiammatorio, il polmone sia un organo radiosensibile e che non sia escluso che basse dosi possano invece aumentare il rischio di complicazioni serie. Inoltre, è noto che la risposta complessiva anti-infiammatoria indotta da basse dosi sia di modesta entità e quindi con scarsa probabilità di contrastare una tempesta citochinica. Si suggeriscono modelli sperimentali utili per svolgere la sperimentazione preclinica rigorosa e assolutamente necessaria prima di poter considerare la LDRT una possibile terapia per pazienti COVID-19.

Rilevanza

Le due lettere ed il Commentary offrono spunti interessanti sotto diversi aspetti. Alcuni di questi potrebbero meritare attenzione da parte di ricercatori nella prospettiva di studi preclinici dirimenti.

Scheda redatta da: Evaristo Cisbani e Maria Antonella Tabocchini, CN TISP ISS

il 2 maggio 2020

COVID-19 infection and treatment with hydroxychloroquine cause severe haemolysis crisis in a patient with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency

<https://doi.org/10.1111/ejh.13432>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Preprint

Obiettivo

Allertare sulla possibilità che in soggetti con deficienza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD) l'infezione da SARS-CoV-2 scateni una crisi emolitica; l'emolisi potrebbe essere ulteriormente aggravata dalla somministrazione di idrossiclorochina.

Metodologia

Case report.

Risultati

La deficienza di glucosio -6-fosfato deidrogenasi (G6PD, favismo) è una malattia genetica causata da un difetto enzimatico delle cellule della serie rossa e associata a crisi emolitiche in occasione di esposizione ad agenti ossidanti (fave, farmaci, infezioni). Nel soggetto in esame, un congolese di 68 anni, ricoverato in ospedale a Ginevra per COVID-17, l'emoglobina era scesa progressivamente da 12 g/dl del giorno 1 a 7g/dl nel giorno 6, con necessità di ripetute trasfusioni. Il soggetto non era a conoscenza di essere affetto dalla patologia, che è stata confermata dal dosaggio dell'enzima nel sangue. Il quadro era ulteriormente peggiorato il giorno 6, dopo la somministrazione al giorno 5 di idrossiclorochina. Gli autori sostengono che le infezioni con SARS-CoV-1, SARS-CoV-2 o MERS-CoV non erano mai state descritte come fattori scatenanti la crisi emolitica nei soggetti con favismo. Benché non sia nota una correlazione tra l'idrossiclorochina ed emolisi nei soggetti con deficienza di G6PD, la somministrazione del farmaco potrebbe aggravare il quadro emolitico indotto dal virus.

Rilevanza

Di interesse per la gestione di soggetti fabici affetti da COVID-19, in cui l'infezione potrebbe provocare una crisi emolitica, eventualmente aggravata dal trattamento con idrossiclorochina.

Scheda redatta da: Fiorella Malchiodi Albedi, CN RVF ISS

il 29 aprile 2020

US Food and Drug Administration

Recommendations for Investigational COVID-19 Convalescent Plasma

<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ide-process-cber/recommendations-investigational-covid-19-convalescent-plasma>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Linea guida

Obiettivo

Uniformare i protocolli di plasma-terapia in pazienti COVID-19 gravi nell'ambito dell'uso emergenziale e compassionevole, per recuperare informazioni di efficacia clinica, al di fuori di trials clinici autorizzati.

Periodo: 01 maggio 2020, Area geografica: USA

Metodologia

Vengono messe a disposizione le informazioni e i protocolli dei trials clinici approvati per la somministrazione del plasma da soggetti convalescenti a pazienti COVID-19 gravi, in modo da potere raccogliere le evidenze anche da terapie basate sull'uso compassionevole, al di fuori dei trials autorizzati. Vengono sinteticamente considerati i seguenti punti: a) come registrarsi al programma anche in caso di somministrazione "individuale" e non all'interno di un trial monocentrico/multicentrico; b) per quali tipologia di pazienti è prevista la plasma-terapia; c) da quali donatori si può raccogliere il plasma, quale titolo di anticorpi neutralizzanti deve avere, quali controlli di sicurezza deve sottostare il plasma; d) come registrare i risultati terapeutici e trasmetterli.

Risultati

Viene messo a disposizione un sito dove il singolo medico può registrarsi, fornire le indicazioni del caso clinico, del centro autorizzato responsabile della fornitura di plasma da convalescenti. Indicazione dei parametri (uno o più) per quadro clinico grave alla base della scelta dei pazienti da sottoporre a terapia: dispnea, frequenza respiro ≥ 30 /min, saturazione sangue $\leq 93\%$, rapporto pPO₂ arteriosa/O₂ inspirato < 300 , infiltrazione polmonare $> 50\%$ nelle 24-48 ore. Titoli neutralizzanti del plasma somministrato superiori a 1/160, tollerato 1/80 se non ci sono alternative. Modalità di etichettatura e conservazione del plasma. Consenso informato del paziente o chi per esso. Fornitura di un numero unico di identificazione e obbligo di seguire e riportare l'evoluzione clinica.

Rilevanza

La linea guida FDA si inserisce in un discorso di plasma-terapia praticabile e promettente, anche se al momento limitata all'uso compassionevole per i casi gravi. Analoga iniziativa è stata intrapresa dall'Unione Europea: "An EU programme of COVID-19 convalescent plasma collection and transfusion" e dalle Autorità Sanitarie di UK, e Canada. Possibile alternativa al ricovero in Terapia Intensiva per pazienti a rischio per età/comorbidità.

Scheda redatta da: Gianfranco Brambilla, Segreteria Scientifica di Presidenza ISS il 2 maggio 2020

Izzedine H. et al., *Kidney International* (2020)

COVID-19 therapeutic options for patients with kidney disease

<http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.015>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Informare i clinici sulle modifiche della dose previste per i farmaci attualmente in sperimentazione per la COVID-19 nei pazienti con patologie renali e sugli eventi avversi di tipo nefrotossico descritti per questi farmaci.

Metodologia

Gli autori hanno esaminato i dossier dei farmaci in corso di sperimentazione per la COVID-19.

Risultati

Malattie renali croniche sono state descritte nel 4,3% dei pazienti cinesi con una forma grave di COVID-19. I pazienti con insufficienza renale terminale rappresentano un gruppo a rischio con un tasso d'infezione al 16%, più alto della popolazione normale. La rassegna presenta una lista di farmaci attualmente in sperimentazione nella COVID-19 in cui sono descritte le modifiche del dosaggio in rapporto alla funzionalità renale, laddove esistano, e gli eventi avversi di tipo nefrotossico, laddove siano stati descritti.

Rilevanza

La breve rassegna è utile per aggiornare sugli eventuali effetti collaterali che interessano la funzionalità renale in corso di terapie anti-SARS-CoV-2; informa inoltre sugli aggiustamenti della dose da effettuare in soggetti con malattie renali croniche.

Scheda redatta da:

Fiorella Malchiodi Albedi, CN RVF ISS

il 29 aprile 2020

Neutralization of SARS-CoV-2 Spike Pseudotyped Virus by Recombinant ACE2-Ig

<http://dx.doi.org/10.1038/s41467-020-16048-4>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Special Commentary

Obiettivo

Gli autori presentano i dati sperimentali relativi alla capacità del dominio extracellulare del recettore ACE2 (utilizzato da SARS-CoV-2 per l'infezione) e della sua controparte ottenuta mutando le due istidine coinvolte nell'attività catalitica di metalloproteasi (mACE2), di competere con il recettore cellulare naturale e neutralizzare l'ingresso di SARS-CoV-2 nella cellula target. L'obiettivo è quello di evidenziare le potenzialità terapeutiche o di profilassi di nuove molecole per COVID-19. Gli autori, inoltre, estendono i loro studi anche al coronavirus SARS-CoV che presenta alta omologia di sequenza e di meccanismi patogenetici con SARS-CoV-2.

Metodologia

Gli autori producono due proteine ricombinanti fuse con la porzione Fc della immunoglobulina umana IgG1: ACE2-Ig e mACE2-Ig. La loro affinità per il dominio che lega il recettore (RDB) della glicoproteina S di SARS-CoV-2 e SARS-CoV è determinata tramite saggio Biacore. La capacità inibitoria nei confronti dell'infezione da SARS-CoV-2 e SARS-CoV viene misurata con due diversi saggi *in vitro*: 1. neutralizzazione dell'infezione di cellule target esprimenti ACE2 con pseudovirus contenente glicoproteine S. 2. inibizione della fusione cellula-cellula utilizzando cellule esprimenti le glicoproteine S e cellule esprimenti ACE2. I parametri di farmacocinetica sono stati ottenuti in topi dopo una singola dose di iniezione intravenosa e successiva misurazione della concentrazione delle proteine nel siero a tempi diversi tramite ELISA.

Risultati

Gli autori mostrano come entrambe le proteine di fusione ACE2-Ig e mACE2-Ig leghino le regioni RBD delle proteine S di SARS-CoV e SARS-CoV-2 con elevata affinità (circa 16 volte maggiore per SARS-CoV-2). In entrambi i saggi *in vitro* descritti sia ACE2-Ig che mACE2-Ig sono in grado di inibire efficacemente l'entrata nella cellula target sia di SARS-CoV-2 che di SARS-CoV, anche se con maggiore potenza per SARS-CoV-2, probabilmente a causa della più elevata affinità di legame. Al di là delle singole misurazioni, è importante notificare che l'IC50 della neutralizzazione ha, per entrambe le proteine, un ordine di grandezza compreso tra 1,5 e 0,5 ug/ml per SARS-CoV e 0,1-0,03 ug/ml per SARS-CoV-2. Infine l'emivita di entrambe le proteine di fusione è di circa 5 giorni rispetto alle poche ore della sola porzione extracellulare ACE2 riportata in letteratura.

Rilevanza

L'articolo offre dati a supporto della potenzialità terapeutica e di profilassi delle proteine descritte contro SARS-CoV-2 e la estende anche ad altri coronavirus. Come gli stessi autori sottolineano, il limite dello studio è che vengono presentati solo studi di inibizione *in vitro* e che il saggio di neutralizzazione è effettuato con un pseudovirus che può non imitare pienamente il virus vivo. Tuttavia lo studio è supportato da dati di letteratura che hanno già dimostrato *in vivo* la capacità della proteina ricombinante ACE2 di proteggere l'ospite da danni indotti da altre infezioni virali. Di particolare rilevanza la funzionalità della proteina mACE2-Ig che ridurrebbe eventuali effetti collaterali dovuti all'attività catalitica di una metalloproteasi (ACE2) che normalmente si trova ancorata alla membrana come recettore e non è quasi per niente rappresentata nel circolo sanguigno.

Scheda redatta da: Alessandra Mallano, CN SG ISS

il 30 aprile 2020

J.A. Jarcho et al., *The new England journal of medicine*, Maggio 2020

Inhibitors of the Renin–Angiotensin–Aldosterone System and COVID-19

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe2012924>

DOI: 10.1056/NEJMe2012924

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Questo editoriale vuole dimostrare, attraverso la descrizione di tre diversi studi, che gli ACE inibitori e i bloccanti del recettore per l'angiotensina non sono coinvolti nella maggiore suscettibilità all'infezione da SARS-CoV-2. Lo studio si pone l'obiettivo di confutare l'ipotesi secondo la quale gli ACE inibitori possano causare una up-regolazione di ACE2, recettore della proteina Spike del virus, e quindi aumentare la suscettibilità all'infezione in pazienti con ipertensione, diabete e malattie cardiovascolari, per cui sono indicati questi farmaci.

Metodologia

Il primo studio coinvolge 8910 pazienti positivi al COVID-19, ricoverati tra il 20 dicembre 2019 e il 15 marzo 2020 sia morti durante il ricovero sia dimessi. Il secondo studio coinvolge 6272 pazienti positivi al COVID-19 in Lombardia tra il 21 febbraio e l'11 marzo 2020 in confronto a pazienti di controllo. Il terzo studio coinvolge 12594 pazienti di New York diagnosticati positivi tra il 1 marzo e il 15 aprile 2020, alcuni dei quali ricoverati in terapia intensiva.

Risultati

L'analisi statistica del primo studio dimostra che un'età maggiore di 65 anni, cardiopatie coronariche, aritmie, infarti e fumo ma non gli ACE inibitori né i bloccanti del recettore per l'angiotensina sono fattori di rischio per la morte dei pazienti durante il ricovero in ospedale. Anche l'analisi statistica del secondo studio non associa gli ACE inibitori e i bloccanti alla maggiore suscettibilità all'infezione e alla mortalità durante il ricovero. Lo stesso risultato si ottiene nel terzo studio.

Rilevanza

Nonostante questi tre studi non possano essere considerati prove inconfutabili che screditano l'ipotesi iniziale, sicuramente forniscono la prova che tutti i pazienti che necessitano di ACE inibitori e bloccanti del recettore per l'angiotensina, devono e possono continuare la terapia, non essendo inoltre stato dimostrato che possa essere dannosa nei pazienti COVID.

Scheda redatta da: Fabio Magurano, DMI ISS

il 3 maggio 2020

M.R. Mehra et al. *The new England journal of medicine*, Maggio 2020

Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in COVID-19

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2007621>

DOI: 10.1056/NEJMoa2007621

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

L'articolo valuta, basandosi su un database da 169 ospedali in Asia, Europa e nord America, la relazione tra le malattie cardiovascolari e terapie come ACE inibitori, nella mortalità in pazienti COVID durante il ricovero tra il 20 dicembre e il 15 marzo 2020. Esperimenti in ratto mostrano che la somministrazione di ACE inibitori e bloccanti del recettore per l'angiotensina (ARB) porta ad un aumento della concentrazione di ACE2 e quindi ad un aumento della predisposizione all'infezione di SARS-CoV-2.

Metodologia

L'analisi include dati e parametri clinici di pazienti di 169 ospedali di 11 Paesi. I dati della positività al virus dei pazienti derivano da analisi di RT-PCR di campioni nasofaringei. I pazienti dello studio includono soggetti deceduti durante il ricovero o soggetti dimessi dall'ospedale. I pazienti coinvolti nello studio seguono terapie a base di farmaci come beta bloccanti, ACE inibitori e ARBs e hanno una storia clinica che include ipertensione, aritmie, diabete mellito, iperlipidemia, patologie legate al sistema immunitario e sono fumatori o ex fumatori.

Risultati

Le analisi statistiche mostrano che non c'è correlazione tra la mortalità durante il ricovero e l'utilizzo pregresso delle suddette terapie. Confrontando i pazienti dimessi e quelli deceduti si nota che questi ultimi riguardano i soggetti più anziani, più spesso di genere maschile, ma le terapie suddette erano in uso maggiormente nei soggetti dimessi piuttosto che in quelli deceduti. Sicuramente tutte le patologie indicate sono fattori di rischio nei pazienti COVID ma non c'è evidenza che anche la somministrazione di ACE inibitori o ARBs possa rappresentare un fattore di rischio, proprio perché più frequentemente usati tra i pazienti che nello studio sopravvivono.

Rilevanza

Nonostante le limitazioni insite nello studio, viene confermata l'assenza di una relazione diretta tra mortalità dei pazienti COVID-19 e terapie basate su ACE inibitori e ARBs. Per cui non viene rilevato alcun dato che suggerisca ai soggetti con patologie cardiovascolari di cambiare il proprio piano terapeutico.

Scheda redatta da:

Fabio Magurano, DMI ISS

il 3 maggio 2020

Effect of Convalescent Plasma Therapy on Viral Shedding and Survival in COVID-19 Patients

<https://academic.oup.com/jid/advance-article/doi/10.1093/infdis/jiaa228/5826985>

DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa228>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Nello studio si valuta l'efficienza della somministrazione di plasma di donatori "fully recovered from COVID-19" nella sopravvivenza di pazienti positivi al virus. Studi precedenti già avevano dimostrato che questo metodo è in grado di accorciare il ricovero ospedaliero e di abbassare la mortalità nei pazienti.

Metodologia

Nello studio si confrontano pazienti che hanno ricevuto il plasma e pazienti che non lo hanno ricevuto, in termini di sopravvivenza e di positività al virus. La positività al virus nei pazienti viene confermata da un saggio di real-time RT-PCR con un limite di detection di 1×10^3 copie/mL e con assenza di amplificazione aspecifica di altri patogeni virali e batterici. Vengono raccolti dati demografici e clinici dei pazienti che ricevono e non ricevono il plasma dei donatori. I parametri cruciali dello studio riguardano il tempo di dimissione dall'ospedale e la clearance virale. Il plasma viene raccolto da donatori giovani adulti, negativi in Real-time RT-PCR, IgM negativi e IgG positivi, sieronegativi per HIV, HBV, HCV e sifilide. Da ogni donatore sono raccolti da 200 a 400 mL di plasma. Vengono condotte analisi statistiche per comparare i risultati dei due gruppi di pazienti. 21 pazienti fanno parte dello studio tutti con necessità di terapia intensiva.

Risultati

6 pazienti maschi con età media di 61.5 anni ricevono il trattamento con il plasma e 15 pazienti maschi con età media di 73 anni fanno parte del gruppo di controllo, quindi non ricevono il trattamento. Non si notano immediati effetti collaterali ma la mortalità risulta di 5/6 nel gruppo di pazienti che riceve il trattamento e di 14/15 nel gruppo di controllo. Solo un paziente per gruppo risulta guarire. Nel primo gruppo dopo la somministrazione risulta per tutti e sei i pazienti una clearance virale totale, e la presenza del virus prima della morte nel primo gruppo di pazienti non è rilevabile, mentre nel gruppo di controllo troviamo la stessa situazione solo in 3 dei 14 pazienti morti. Il tempo di sopravvivenza risulta essere più lungo per il primo gruppo rispetto che per quello di controllo.

Rilevanza

Lo studio dimostra che la somministrazione di plasma "convalescent" contribuisce alla clearance virale e all'aumento del tempo di sopravvivenza, ma non previene la mortalità in pazienti agli stadi finali e critici dell'infezione. È probabile che il trattamento, come dimostrato in studi precedenti, possa essere valido se somministrato in fasi iniziali dell'infezione.

Scheda redatta da:

Fabio Magurano, DMI ISS

il 3 maggio 2020

Ignarro L.J., *Br. J. Pharmacol.* 2020

Inhaled Nitric Oxide and COVID-19

<http://dx.doi.org/10.1111/bph.15085>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Valutare la possibilità di trattamento con ossido nitrico (NO) per via inalatoria di pazienti COVID-19.

Metodologia

Analisi della letteratura riguardante i meccanismi d'azione dell'NO, i suoi effetti in diversi sistemi biologici e l'uso clinico.

Risultati

L'NO è una molecola segnale prodotta da diversi tipi di cellule in grado di esplicare varie funzioni fisiologiche. Nel sistema vascolare l'NO, prodotto dall'endotelio dei vasi, induce rilasciamento della muscolatura liscia con conseguente vasodilatazione, riduzione della pressione arteriosa ed aumento del flusso sanguigno a livello locale. L'NO, oltre ad avere un effetto vasodilatatore, esercita il suo effetto di rilascio anche a livello della muscolatura liscia bronchiale, e somministrato per via inalatoria causa broncodilatazione e aumento dell'ingresso di aria nei polmoni. In clinica, il trattamento con NO per via inalatoria migliora l'ossigenazione dei neonati con ipertensione polmonare persistente e ne riduce il bisogno di ossigenazione attraverso una membrana extracorporea. Il trattamento risulta tuttavia meno efficace negli adulti con sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS). Questi ed altri effetti dell'NO sono mediati dall'aumento dei livelli intracellulari di GMP ciclico. Tuttavia l'NO può esercitare i suoi effetti anche attraverso altri meccanismi. L'NO può legarsi a diverse proteine attraverso l'S-nitrosilazione (che consiste nel legame al tiolo libero di una cisteina) modificandone la struttura e l'attività. Attraverso questi meccanismi l'NO reagisce con altre molecole e risulta in grado di inibire la replicazione e la diffusione di parassiti, batteri e virus. Rispetto alla sua azione antivirale, uno studio *in vitro* ha dimostrato che un donatore di NO (S-nitroso-N-acetilpenicillamina) aumentava il tasso di sopravvivenza di cellule eucariotiche infettate con SARS-CoV, inibendo in modo concentrazione-dipendente il ciclo di replicazione virale. Visto che SARS-CoV condivide circa l'80% del genoma con SARS-CoV-2, questo suggerisce una possibile efficacia del trattamento con NO per via inalatoria in pazienti COVID-19. Durante l'epidemia di SARS nel 2004, il trattamento con NO di pazienti con infezione da coronavirus è stato in grado di invertire l'ipertensione polmonare, migliorare l'ipossia grave e ridurre la durata del supporto ventilatorio rispetto ai pazienti di controllo. Tali effetti erano dovuti a vasodilatazione polmonare con conseguente incremento dell'ossigenazione del sangue a livello polmonare (condizione sfavorevole per la replicazione virale) ma possibilmente, come suggerito dall'autore della presente lettera, anche dalla capacità dell'NO di interferire direttamente con i meccanismi di replicazione virale. L'evidenza che il trattamento per via inalatoria con NO non sia efficace in pazienti con ARDS, supporta l'ipotesi di una sua azione come antivirale. Sebbene non siano stati condotti studi con SARS-CoV-2, l'effetto antivirale di NO, oltre che con SARS-CoV, è stato dimostrato con numerosi virus a DNA o RNA, evidenziando un meccanismo mediato dalla S-nitrosilazione di proteine del nucleocapside o di glicoproteine virali.

Rilevanza

Sulla base di queste considerazioni il trattamento con NO per via inalatoria potrebbe essere efficace in pazienti COVID-19. A conferma di ciò, è stato recentemente autorizzato dal Massachusetts General Hospital uno studio in pazienti COVID-19 con sintomatologia da moderata a grave da trattare con NO per via inalatoria.

Scheda redatta da:

Maria Rosaria Domenici, CN RVF ISS

il 3 maggio 2020

Convalescent plasma transfusion for the treatment of COVID19: Systematic review

<https://doi.org/10.1002/jmv.25961>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Lavoro di rassegna che prende in esame la terapia CPT nei pazienti COVID-19 per valutarne l'efficacia. È una prima revisione sistematica sul plasma convalescente e sugli esiti clinicamente rilevanti negli individui con COVID-19.

Metodologia

Sono stati utilizzati i principali database elettronici (PubMed, Embase e Medline) per identificare i lavori che hanno affrontato il tema della plasmaterapia per il trattamento di COVID-19 in conformità con le principali voci da linee guida per revisioni sistematiche e meta-analisi (PRISMA-P). La selezione dei lavori comprendeva hanno riportato CPT in pazienti COVID-19 includevano studi clinici come studi randomizzati controllati, studi clinici controllati, studi di coorte comparativi prospettici e retrospettivi, studi caso-controllo; studi trasversali, serie di casi e case report. La meta-analisi riguarda le pubblicazioni identificate tra il 1° dicembre 2019 e il 19 aprile 2020 utilizzando "plasma convalescente E COVID-19" come termine di ricerca senza restrizioni sul tipo di impostazione dello studio.

Risultati

Tutti gli studi riportano buoni risultati a seguito della CPT, ma tutti sono stati considerati a rischio di parzialità a causa di una combinazione di valutazioni non casuali, confusione, descrizione del predittore e cattiva condotta metodologica per la selezione dei partecipanti, il dosaggio della CPT e la durata della terapia. Questa eterogeneità non ha permesso di eseguire una meta-analisi. Tuttavia, questo studio rimane importante in quanto fornisce una ricerca completa dei dati degli studi clinici pubblicati. È una opportunità come fonte di dati e di letteratura di riferimento.

Rilevanza

Lo studio voleva effettuare una meta-analisi sull'uso della plasmaterapia come possibile terapia di approccio per trattare pazienti COVID. Il risultato è comunque rilevante perché mette in evidenza le criticità di questa terapia, non tanto in termini di efficacia, ma soprattutto per la mancanza di una epidemiologia raffinata.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 2 maggio 2020

COVID-19: lambda interferon against viral load and hyperinflammation

<https://doi.org/10.15252/emmm.202012465>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Review (peer review)

Obiettivo

È stato visto, dai dati di letteratura, che i membri della famiglia degli interferoni (IFN) λ , costituita dagli IFN λ 1-4, sono cruciali per mantenere una risposta antivirale bilanciata a livello del tratto respiratorio. Gli IFN λ , pur avendo proprietà antivirali, mancano delle caratteristiche pro-infiammatorie degli IFN di tipo I e, al contrario sono citochine antinfiammatorie. L'obiettivo di questa review è quello di mettere in luce il potenziale ruolo protettivo degli IFN λ nell'infezione da SARS-CoV-2 e di suggerire l'utilizzo ad esempio di IFN λ pegilato, già disponibile, come possibile opzione terapeutica nei casi iniziali di COVID-19 più a rischio per età e co-morbidità, al fine di prevenire la tempesta citochinica connessa ad una forte risposta infiammatoria anche conseguente ad una aberrante attivazione del sistema degli IFN-I.

Metodologia

Gli autori utilizzano le evidenze presenti in letteratura per sostenere la loro ipotesi circa il ruolo potenzialmente benefico di un trattamento con IFN λ pegilato nei casi di COVID-19 che precedono l'aggravamento dei sintomi con conseguente ricovero in unità di terapia intensiva.

Risultati

Gli autori confrontano due risposte antivirali, quella indotta dagli IFN λ , caratterizzata da un effetto antinfiammatorio e quella indotta dagli IFN di tipo I, con effetti opposti, pro-infiammatori, mettendo in evidenza come la mancanza della prima risposta, ad esempio in seguito all'inibizione da parte di proteine virali appartenenti ad un altro coronavirus come quello della MERS, possa determinare una risposta antivirale unicamente guidata dagli IFN di tipo I, pro-infiammatori. Viene proposto pertanto l'utilizzo di IFN λ pegilato nei casi iniziali di COVID-19 e soprattutto nei pazienti con co-morbidità, proprio per ridurre la tempesta citochinica che precede l'aggravamento di malattia.

Rilevanza

L'Editoriale affronta una tematica molto importante e cioè quella della risposta immunitaria innata indotta dal SARS-CoV-2, da un lato protettiva contro un processo infiammatorio acuto e potenzialmente fatale dell'epitelio polmonare (quella dovuta agli IFN λ) e dall'altro potenzialmente in grado di aggravare il quadro clinico (quella determinata dagli IFN di tipo I). La review si conclude caldeggiando l'inizio di sperimentazioni sull'uomo contro la COVID-19, mirate a comprendere la reale efficacia di una terapia basata su di una classe di citochine a funzione antivirale ma al tempo stesso dotate di proprietà anti infiammatorie. Inoltre vengono citati studi clinici che stanno partendo (NCT04344600, NCT04343976, NCT04331899) utilizzando l'IFN λ 1a pegilato proprio per fornire una prima proof of concept di efficacia avendo come end-point primario la riduzione della dispersione del virus da parte delle persone con sintomi lievi di malattia.

Scheda redatta da:

Marco Sgambati, DMI ISS

il 30 aprile 2020

Ernest H. Choy , Fabrizio De Benedetti, Tsutomu Takeuchi , Misato Hashizume, Markus R. John and Tadamitsu Kishimoto. *Nature Rev. Rheumatology* (2020)

Translating IL-6 biology into effective treatments

<http://dx.doi.org/10.1038/s41584-020-0419-z>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Perspective (review)

Obiettivo

Lo scopo della *review* è fornire una visione ampia di come la scoperta della Interleuchina-6 (IL-6) nel 1973 ha portato, nei decenni successivi, allo sviluppo di farmaci che ne inibiscono l'attività. Inibitori del "signaling", e quindi degli effetti dell'IL-6, sono stati usati per limitare o inibire i sintomi di varie malattie infiammatorie croniche, anche autoimmunitarie, tra cui la più conosciuta è l'artrite reumatoide, RA. Tuttavia, gli inibitori dell'IL-6 sono usati anche per prevenire le complicazioni della terapia CART nei tumori, un caso in cui funziona in maniera efficace.

Metodologia

L'articolo sistematicamente cita e commenta lavori scientifici e clinici, dalla scoperta dell'IL-6 e dei suoi effetti sul sistema immunitario, (e su cellule che non sono del sistema immunitario, come le cellule della cartilagine), dal 1973 ai giorni nostri. È una breve storia della citochina, ma riporta anche le varie applicazioni in diverse patologie, degli anticorpi che vanno a inibire non tanto la citochina, quanto il suo recettore. Infatti, si è deciso quasi subito di bloccare il recettore e non la citochina, perché i livelli di recettore tendono ad essere stabili nei pazienti, ma quelli della citochina variano ampiamente. L'articolo riporta quando sono stati approvati i farmaci contro l'IL-6, e i *clinical trials* ancora in essere. Alla fine riporta i maggiori effetti collaterali della terapia. Grafici e disegni sono utilizzati per spiegare l'evoluzione dell'uso degli inibitori della IL-6.

Risultati

L'articolo evidenzia il tempo passato tra la scoperta dell'IL-6 e il suo divenire un target di terapia. Riporta che diverse malattie sono caratterizzate dall'elevazione dell'IL-6. Tuttavia, gli effetti della cura possono essere molto diversi. Infatti, nonostante un incremento dell'IL-6 è osservato nelle artriti in generale, non sempre l'inibizione di questa citochina ha avuto gli effetti sperati. Per esempio, nonostante l'importante incremento dell'IL-6 in alcune artriti come la spondilite anchilosante o l'artrite psoriasica, il trattamento non ha avuto l'effetto sperato (invece in altre artriti più rare, lo ha avuto); nel morbo di Crohn ha avuto pesanti effetti collaterali come la perforazione intestinale, mentre nell'artrite reumatoide si usa prevalentemente in casi refrattari ad altre terapie. Nel lupus eritematoso sistemico, nonostante il farmaco riduca gli autoanticorpi, la terapia non si è tradotta in un miglioramento efficace della malattia. In alcune rare artriti il farmaco ha avuto successo, come pure nella malattia di Castleman e nella terapia CART dei tumori. L'uso nel COVID19, nel quale si è osservato incremento di IL-6, non è commentato perché i dati a disposizione sono prematuri.

Rilevanza

L'articolo è molto informativo e riporta anche *links* per accedere ai trial clinici in corso per il COVID-19, in Italia e all'estero, quindi può essere utile per i medici, pazienti e per esperti di autorizzazione dei farmaci. Inoltre, si comprende che l'IL-6 è una citochina con multiple funzioni, ma che il suo effetto è ambiente specifico, quindi determinato dagli altri fattori in gioco nelle singole malattie, al punto che, come si è visto in passato, alcuni risultati o effetti collaterali, diversi tra i pazienti e le loro specifiche malattie, sono imprevedibili. Infatti, non solo sperimentazioni sul COVID19 sono in corso, ma anche su altre malattie croniche. Inoltre, il farmaco ha richiesto attenta sorveglianza dopo rilascio a seguito di autorizzazione.

Scheda redatta da: Loredana Frasca, CN RVF ISS

il 30 aprile 2020

DPP4 inhibition: preventing SARS-CoV-2 infection and/or progression of COVID-19?

<https://doi.org/10.1002/dmrr.3330>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Sono illustrati recenti dati di modellistica molecolare in base ai quali è stato proposto che la DiPeptidyl Peptidase 4 (DPP4) possa essere direttamente coinvolta nell'adesione/virulenza di SARS-CoV-2; è discussa inoltre la possibile influenza della terapia con inibitori di DPP4 sul decorso della COVID-19.

Metodologia

Sono riportati i dati che hanno permesso di ipotizzare che DPP4 funzioni da recettore per il SARS-CoV-2 e i risultati degli studi sull'inibizione di DPP4 in modelli sperimentali di infiammazione polmonare.

Risultati

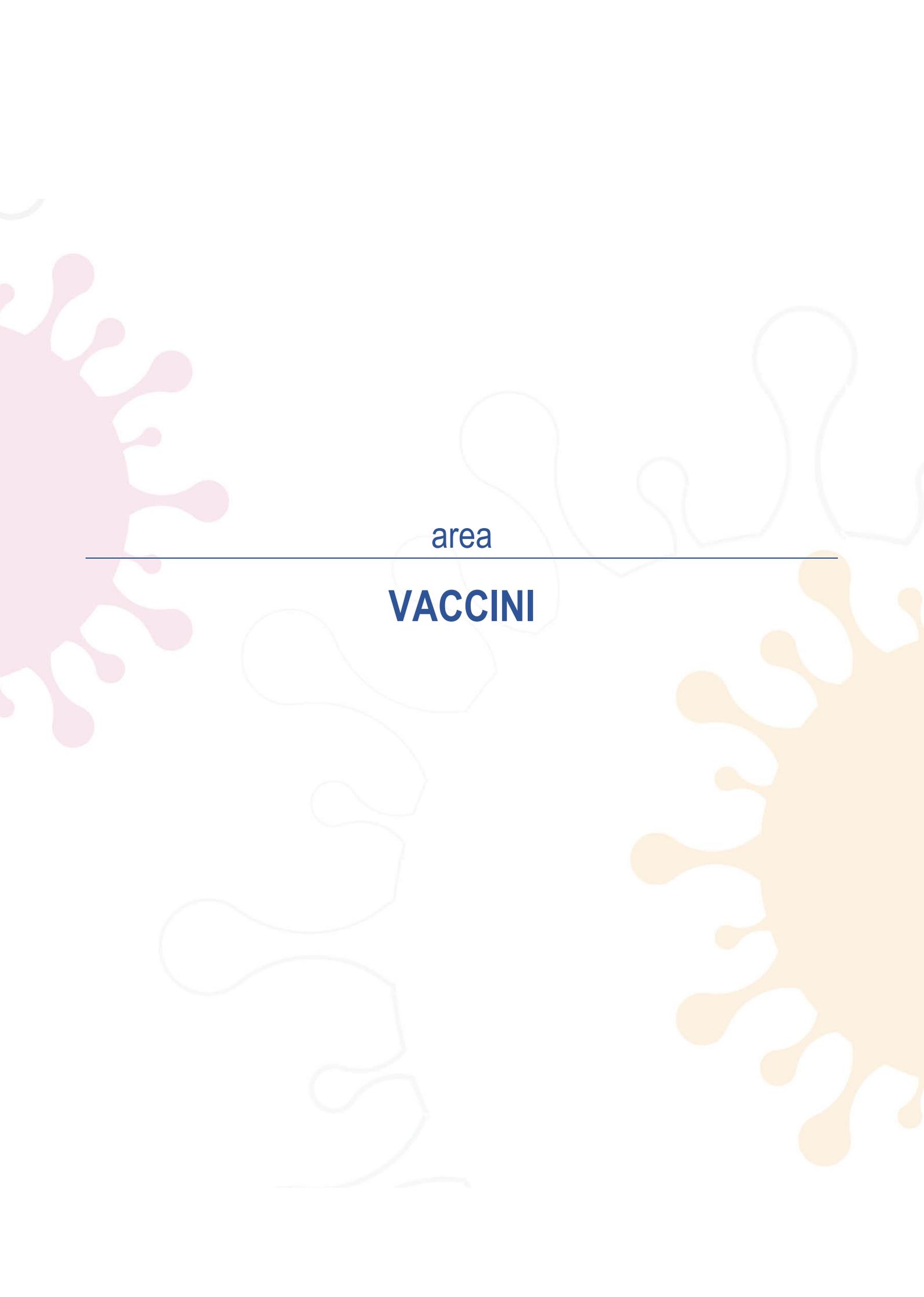
DPP4, anche nota come CD26, è un enzima espresso in molti tessuti dell'organismo. In un recente lavoro, è stato elaborato un modello in cui gli autori prevedono una possibile interazione tra la glicoproteina spike di SARS-CoV-2 e la DPP4, proponendo una somiglianza strutturale con altri coronavirus che usano DPP4 come recettori, e suggerendo la possibilità che esista quindi un altro recettore virale nell'uomo, oltre ad ACE2. Inibitori della DPP4, come sitagliptin, alogliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin, sono una classe di farmaci utilizzati per il controllo della glicemia nei pazienti con diabete di tipo 2. Gli autori si chiedono se la terapia con questi composti possa influenzare l'infettività del virus, nel caso sia confermato che DPP4 è in grado di funzionare da recettore. A questo proposito rilevano inoltre che in un modello sperimentale di acute respiratory distress syndrome, che rappresenta la principale causa di morte nella COVID-19, l'inibizione di DPP4 alleviava il danno polmonare attraverso l'inibizione delle citochine IL-1 β , TNF α e IL-6 e che in modelli animali di fibrosi polmonare, il knockout del gene per la DPP4 si associava a riduzione della fibrosi.

Rilevanza

Anche se il diretto coinvolgimento di DPP4 nell'infezione da SARS-CoV-2 deve essere ancora confermato, ci sono evidenze che gli inibitori della peptidasi possano modulare l'infiammazione polmonare e ridurre la fibrosi. Dato l'alto numero di diabetici tra i pazienti affetti da COVID-19 ed il largo uso degli inibitori di DPP4, studi di tipo epidemiologico potranno chiarire se la terapia con inibitori di DPP4 può influire sull'andamento clinico della COVID-19.

Scheda redatta da: Fiorella Malchiodi Albedi, CN RVF ISS

il 29 aprile 2020

The background features several stylized virus particles. On the left, a large pink virus particle is partially visible. On the right, a large orange virus particle is partially visible. In the center, there are several grey-outlined virus particles of various shapes and sizes, some resembling coronaviruses with their characteristic spikes.

area

VACCINI

The Potential Role of Th17 Immune Responses in Coronavirus Immunopathology and Vaccine-induced Immune Enhancement

<https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.04.005>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Sempre maggiori evidenze mettono in risalto il contributo della risposta infiammatoria nella grave patologia polmonare che si osserva nei pazienti affetti da COVID-19, definita come Sindrome da Distress Respiratorio Acuto (ARDS). In questa direzione, gli autori pongono l'accento sull'azione pro-infiammatoria dei linfociti T helper 17 (Th17), in particolare sul ruolo durante il processo immunopatologico polmonare, che include la pneumopatia interstiziale eosinofila osservata nei casi più gravi, suggerendone il coinvolgimento durante il potenziamento immunitario a seguito dello sviluppo di vaccini basati sull'uso di virus umani inattivati.

Metodologia

Viene esaminato il rilascio di citochine chiave durante la tempesta citochinica (IL-6, IL-17, TNF, GM-CSF) che determina la produzione di eosinofili nell'osso midollo ed il loro successivo reclutamento a livello nell'interstizio polmonare.

Risultati

La presenza dell'infiltrato eosinofilo nella grave patologia polmonare che si osserva nei pazienti COVID-19 sottolinea il ruolo della risposta immunopatologica dei linfociti T helper pro-infiammatori Th17, e più in generale della tempesta citochinica come la causa della morbilità e mortalità osservate nei casi più gravi. Gli autori pertanto affermano che l'interleuchina-17 (IL-17) inducendo i linfociti Th17, promuove l'attivazione degli eosinofili e la loro successiva infiltrazione a livello delle basse vie aeree, causa dell'insufficienza respiratoria e della disfunzione cardiaca osservata.

Rilevanza

Questo articolo indica la rilevanza dell'azione pro-infiammatoria svolta dai linfociti Th17 nei pazienti colpiti dalla grave patologia polmonare, a causa della tempesta citochinica indotta in alcuni soggetti dall'infezione da SARS-CoV-2. Il lavoro inoltre discute le eventuali risposte pro-infiammatorie che la produzione e lo sviluppo clinico di un vaccino basato sull'uso del virus inattivato contro SARS-CoV-2 possono indurre nell'uomo, suggerendo come siano più sicure delle piattaforme vaccinali basate su diverse strategie di immunizzazione.

Scheda redatta da:

Paola Sestili, CN CF ISS

il 28 aprile 2020

Redelman-Sidi G., *Nat Rev Urol* (2020)

Could BCG be used to protect against COVID-19?

<https://doi.org/10.1038/s41585-020-0325-9>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Discutere la proposta di utilizzare il Bacillus Calmette–Guérin (BCG) come possibile agente per migliorare la risposta contro SARS-CoA-2 e prevenire la COVID-19.

Metodologia

Rassegna della letteratura e commento.

Risultati

Il BCG, un ceppo attenuato di *Mycobacterium bovis*, sviluppato all'inizio del XX secolo, è uno dei vaccini più usati contro la tubercolosi. È inoltre utilizzato come immunoterapia adiuvante nel carcinoma vescicale. È stato osservato che il vaccino offre anche protezione contro le infezioni da parte di altri microrganismi, quali batteri come lo *Staphylococcus aureus*, funghi come la *Candida albicans*, e virus, come quello che causa la febbre gialla. Uno dei meccanismi che si pensa sia alla base di questa ampia protezione è la cosiddetta "immunità addestrata", attraverso la quale i monociti, dopo il contatto con un agente infettivo o con un vaccino, vanno incontro ad una riprogrammazione del loro patrimonio genetico deputato alla risposta immune, che amplifica la loro capacità di risposta a successivi stimoli infiammatori. Si prospetta quindi che il BCG possa essere attivo anche contro il SARS-CoA-2 e migliorare le risposte dell'organismo, se non prevenire addirittura la COVID-19. In base a queste considerazioni, è stato ipotizzato che la più alta mortalità per COVID-19 osservata in alcuni Paesi, come l'Italia e gli Stati Uniti, possa essere in parte dovuta anche all'assenza di politiche di vaccinazione universale con BCG, che invece si effettuano nella Corea del Sud e in Giappone. Sono attualmente in corso studi clinici in Australia, nei Paesi Bassi e negli Stati Uniti per testare se la vaccinazione con BCG possa proteggere soggetti a rischio (anziani, personale sanitario).

Rilevanza

Mette in rilievo la possibilità di un trattamento di tipo preventivo che permetta di combattere più efficacemente il SARS-CoA-2, la cui possibile efficacia è in valutazione in studi clinici già in corso, in attesa del vaccino specifico.

Scheda redatta da:

Fiorella Malchiodi Albedi, CN RVF ISS

il 2 maggio 2020

Andrew W. Lindsley, M.D. Ph.D., Justin T. Schwartz, M.D. Ph.D., Marc E. Rothenberg, M.D., Ph.D.

Eosinophil Responses During COVID-19 Infections and Coronavirus Vaccination

[https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(20\)30569-8/pdf](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(20)30569-8/pdf)

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

L'articolo si propone di rispondere ad alcuni quesiti riguardanti il ruolo degli eosinofili nella patologia COVID-19 che possono rivestire un ruolo di rilievo nella scelta delle strategie di prevenzione e cura. In primo luogo, i pazienti con malattie associate all'eosinofilia hanno un decorso alterato di COVID-19? I pazienti con eosinopenia hanno una diversa suscettibilità al COVID-19 e/o un decorso preferenziale della malattia? Gli eosinofili possono contribuire a fenomeni di immunopotenziamento in seguito alla nuova vaccinazione emergente anti COVID-19?

Metodologia

Disamina letteratura sul ruolo degli eosinofili nelle infezioni da virus respiratori e nella relativa vaccinazione.

Risultati

Nel loro insieme, sebbene i dati attuali siano limitati, vi sono poche indicazioni che gli eosinofili abbiano un ruolo protettivo o esacerbante durante l'infezione da SARS-CoV-2. L'eosinopenia, tuttavia, può servire come indicatore prognostico per la malattia COVID più grave. Alcuni studi suggeriscono che gli eosinofili nel tratto respiratorio potrebbero rappresentare una "spada a doppio taglio": da un lato promuovere risposte contro alcuni virus respiratori, dall'altro queste risposte se disregolate durante le malattie allergiche potrebbero causare una risposta amplificata dell'ospite e provocare seri danni tissutali. Complessivamente, la letteratura sulla vaccinazione SARS-CoV-1, documenta l'esacerbazione della malattia post-vaccinazione, con diversi preparati vaccinali e su diversi modelli animali; tuttavia, questo effetto collaterale diminuisce con l'uso di antigeni più strettamente definiti e l'uso di adiuvanti che inducono risposta Th1.

Rilevanza

Ad oggi ci sono scarsi dati a supporto del fatto che i pazienti con malattie associate a variazioni del numero/funzionalità degli eosinofili possano avere un decorso alterato di COVID-19. Non è ancora stato determinato se l'eosinopenia acquisita, associata al COVID-19, contribuisca direttamente al decorso della malattia, l'eosinofilia polmonare non fa parte della patologia polmonare finora attribuita alla infezione da SARS-CoV-2. Infine c'è una notevole preoccupazione sul fatto che l'esposizione al SARS-CoV-2 dopo la vaccinazione possa causare una patologia polmonare associata agli eosinofili attraverso fenomeni di immunopotenziamento. Si auspica che la sperimentazione vaccinale tenga in seria considerazione tale eventualità.

Scheda redatta da: Valentina La Sorsa, CORI ISS

il 4 maggio 2020

Elisabeth Mahase. *BMJ* 2020 Apr 27; 369

COVID-19: What do we know so far about a vaccine?

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1679>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Notizie e opinioni

Obiettivo

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha annunciato che sono in corso di valutazione 83 potenziali vaccini COVID-19 (al 23 aprile), di cui sette sono stati approvati per test sull'uomo attraverso studi clinici.

Metodologia

L'autrice esamina ciò che sappiamo finora sul tipo e lo stato di sviluppo dei vaccini.

Risultati

Cosa sappiamo dei sette candidati? Dei sette vaccini approvati per uso umano, tre sono in fase di test a Pechino. La società CanSino Biological, ha l'unico vaccino in uno studio di fase II. Il vaccino, che utilizza un vettore di adenovirus, sarà testato su 375 adulti per determinare reazioni avverse e il livello di anticorpi neutralizzanti. Sinovac, un'altra società con sede a Pechino, sta attualmente testando il suo vaccino con virus inattivato COVID-19 (PiCoVacc) in uno studio di fase I (144 adulti coinvolti). Il vaccino sarà presto testato su altre 600 persone durante la fase II. Nel Regno Unito stanno testando il vaccino ChAdOx1 nCoV-19, un vaccino a vettore di adenovirus e proteina spike di SARS-CoV-2, su 1102 volontari. Nel frattempo, negli Stati Uniti, due società, Inovio Pharmaceuticals e Moderna, hanno iniziato a testare due vaccini a DNA e a RNA. Infine in Germania, un programma congiunto sta sviluppando quattro vaccini a diversi formati di mRNA.

Quanto è difficile creare un vaccino COVID-19? Si ritiene che lo sviluppo del vaccino dovrebbe essere relativamente facile poiché, a differenza dell'influenza e dell'HIV, il virus COVID-19 sembra essere relativamente stabile.

Quanto tempo si impiega di solito per sviluppare un vaccino? Lo sviluppo di un vaccino è un lungo processo che richiede normalmente più di 10 anni e alti costi di produzione (ricerche iniziali, studi preclinici e clinici, superamento dei requisiti normativi, approvazione ed infine produzione su larga scala). Nell'attuale crisi, è stato tuttavia proposto un lasso di tempo molto più breve, 12-18 mesi. L'OMS ha infatti riunito leader mondiali e partner sanitari, compresi quelli del settore privato, in un'iniziativa volta ad accelerare lo sviluppo e la produzione di nuovi vaccini, e a consentire la parità di accesso al vaccino in tutto il mondo.

Rilevanza

L'OMS ha tuttavia ripetutamente messo in guardia i Paesi dall'affidarsi esclusivamente al vaccino per porre fine all'attuale situazione. Non conoscendo quando questo sarà effettivamente disponibile e con quale efficacia, suggerisce invece di puntare maggiormente sui test e sulla capacità del sistema sanitario, e concentrarsi sulla gestione del *lockdown* e sui costi sociali.

Scheda redatta da:

Roberto Delogu, CN CF ISS

il 4 maggio 2020

Ajay Gupta, *Indian Journal of Orthopaedics*

Is Immuno-modulation the Key to COVID-19 Pandemic?

<https://doi.org/10.1007/s43465-020-00121-7>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

L'autore scrive all'editore per contribuire con dati scientifiche e proprie ipotesi alla "guerra" contro SARS-CoV-2. Dopo aver analizzato i fattori socio-economici e ambientali associati alla maggior mortalità per COVID-19 in Paesi quali Italia e USA, ritenuti essere meno esposti a patogeni Th1 (come il *Mycobacterium tuberculosis*), l'autore suggerisce la vaccinazione con il vaccino antitubercolare (BCG) come profilassi per COVID-19.

Metodologia

L'autore propone una selezione di pubblicazioni attraverso le quali ripercorre alcune evidenze immunologiche riguardo le risposte di tipo Th1 e Th2 ed evidenzia la cross-reattività della risposta immune verso i virus influenzali ed il batterio della tubercolosi.

Risultati

La lettera si configura come una riflessione sulla diffusione di COVID-19 e sull'environment dei Paesi in cui l'infezione da SARS-CoV-2 ha avuto maggiore diffusione. L'autore riporta come morbilità e mortalità sembrano aver colpito maggiormente Paesi (quali Italia, Usa, Spagna e Germania) caratterizzati da una scarsa risposta immunitaria di tipo Th1. La causa risiederebbe in una esposizione minima o assente a patogeni quali Salmonella, Micobatterio della tubercolosi o virus influenzali. Al contrario, secondo l'autore, nei Paesi a bassi reddito (come l'India) è stata riscontrata una mortalità significativamente più bassa nel corso della attuale pandemia. In questi ultimi Paesi l'immunizzazione naturale al virus influenzale è enormemente diffusa a causa di una scarsa copertura vaccinale e, allo stesso tempo, vi è una frequente esposizione a patogeni Th1 (in particolare al *Mycobacterium tuberculosis*). In conclusione, alla luce di precedenti studi che documentano una cross-reattività tra i virus influenzali e il *Mycobacterium tuberculosis*, l'autore sostiene un possibile utilizzo del BCG quale profilassi per COVID-19.

Rilevanza

L'utilizzo della vaccinazione con BCG come profilassi per contrastare l'attuale pandemia è una ipotesi che, secondo l'autore, non andrebbe sottovalutata in considerazione dei tempi possibilmente lunghi per lo sviluppo di un vaccino specifico per SARS-CoV-2.

Scheda redatta da: Nunzia Sanarico, CN CF ISS

il 4 maggio 2020

Impact of Immune Enhancement on COVID-19 Polyclonal Hyperimmune Globulin Therapy and Vaccine Development

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102768>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Dato l'impatto del COVID-19 sull'intera popolazione mondiale, lo sviluppo di vaccini e trattamenti antivirali si rende estremamente urgente. Uno dei trattamenti più rapidi è sicuramente quello dell'uso di immunoglobuline iperimmuni derivate dal plasma di pazienti guariti. Tuttavia sia i vaccini che l'uso di immunoglobuline iperimmuni condividono il rischio del Antibody-Dependent Enhancement (ADE) e Antibody-Enhanced Immunopathology. L'obiettivo di questa review è quello di esaminare i dati scientifici relativi a questi meccanismi immunitari e da questi trarre indicazioni per mitigare il rischio in modo che vaccini e trattamenti basati sugli anticorpi possano avere un più veloce sviluppo.

Metodologia

Gli autori raccolgono dati bibliografici che descrivono i meccanismi di immunopatologia osservati nei modelli di macaco e i meccanismi ADE osservati *in vitro* o in casi clinici di infezioni con virus diversi e li confrontano con i dati osservati nei pazienti COVID-19. I criteri per mitigare il rischio di questi meccanismi immunitari sono individuati tramite:

- 1) Analisi dei dati preclinici e clinici di vaccini per SARS-CoV e MERS-CoV testati in modelli animali
- 2) Lezioni provenienti da casi di ADE indotta da vaccini virali.
- 3) Studi sugli effetti della infusione intravenosa di immunoglobuline (IVIG) come trattamento delle infezioni virali. Inoltre gli autori sottolineano che non è corretto applicare i rischi della risposta anticorpale dei vaccini alla IVIG, perché gli anticorpi prodotti dall'infezione e quelli prodotti dalla vaccinazione differiscono qualitativamente e quantitativamente.

Risultati

Nei pazienti COVID-19 non sono state riportate prove cliniche convincenti a supporto di meccanismi di immunopatologia o ADE. Tuttavia lo sviluppo clinico dei vaccini e della terapia IVIG incontrerebbero meno ostacoli normativi se questi rischi potessero essere mitigati fin dall'inizio.

- 1) La porzione di proteina S virale responsabile del legame con il recettore stimola una maggiore risposta di tipo protettivo rispetto ai vaccini con N o anche con la S intera, in ogni caso nei topi anziani è più difficile indurre una risposta immunitaria.
- 2) vaccini virali che stimolano l'immunità con una forte componente di cellule T sembra che possano mitigare il rischio di potenziamento immunitario.
- 3) Dai primi studi, le infusioni di plasma da convalescenti sembrerebbero inibire l'infezione virale e down-regolare le risposte pro-infiammatorie riducendo la gravità della malattia nei pazienti con COVID-19.

Rilevanza

In questa review gli autori intendono evidenziare l'importanza dei meccanismi mediati dagli anticorpi che possono aumentare l'immunopatologia di SARS-CoV-2 in sede di valutazione di trattamenti e vaccini efficaci. Sebbene ritengano in linea di principio poco probabile che tali meccanismi possano esacerbare la risposta a SARS-CoV-2 e produrre effetti dannosi, invitano ad effettuare parallelamente ai primi studi di fase I anche ulteriori studi clinici mirati a colmare i gap conoscitivi a riguardo, ad esempio con studi immunologici *post-mortem*, studi di coorte prospettici pre e post-malattia, oltre che a sviluppare modelli animali che possano effettivamente mimare i fattori patologici ritrovati in pazienti deceduti per COVID-19.

Scheda redatta da: Flego Michela e Alessandra Makkano, CN SG ISS

il 4 maggio 2020

Mayda Gursel, Ihsan Gursel, *Allergy*, peer reviewed

Is global BCG vaccination-induced trained immunity relevant to the progression of SARS-CoV-2 pandemic?

<http://dx.doi.org/10.1111/all.14345>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Notizie e opinioni

Obiettivo

Nel lavoro si ipotizza che la vaccinazione con il BCG (Bacillus Calmette-Guerin), il vaccino anti-tubercolare attualmente in uso in molti Paesi, specialmente quelli con un sistema sanitario più fragile, abbia avuto un impatto sulla velocità di trasmissione, sulla morbilità e mortalità causata da COVID-19. Il meccanismo alla base della protezione indotta dalla vaccinazione con BCG si pensa sia dovuto alla capacità del BCG di indurre una memoria dell'immunità innata (trained immunity). Gli agenti che inducono trained immunity sono in grado di riprogrammare le cellule staminali ematopoietiche attraverso cambiamenti epigenetici e metabolici che sono mantenuti nelle cellule figlie.

Metodologia

Sono stati analizzati e comparati i casi di malattia e di morte riportati per milione di individui da tutti i Paesi con almeno 1.000 casi in base alla presenza nel paese del programma di vaccinazione con BCG. I dati sono stati ottenuti dal sito <https://www.worldometers.info/coronavirus/> e dal sito Our World in Data web site (<https://ourworldindata.org/grapher/covid-confirmed-deaths-since-5th-death>). Inoltre, sono stati analizzati i morti nelle nazioni europee che hanno cessato la vaccinazione con BCG da almeno 20 anni o da 30-40 anni. All'Italia che non ha mai adottato la vaccinazione con BCG nei suoi programmi di vaccinazione, è stato attribuito un valore arbitrario di 50 anni dalla vaccinazione.

Risultati

I casi per milione di positivi a SARS-CoV-2 nei Paesi che hanno un programma nazionale di vaccinazione con BCG sono statisticamente più bassi rispetto ai Paesi che non hanno cessato la vaccinazione con BCG. Le morti associate a COVID-19 in relazione alla grandezza della popolazione sono minori nei Paesi con vaccinazione con BCG. Differenze significative sono state osservate tra Paesi che hanno smesso la vaccinazione con BCG prima (da 30-40 anni) o dopo (da 20 anni) con un numero di morti associate a COVID-19 più elevate nei Paesi che hanno smesso la vaccinazione da più tempo.

Rilevanza

Sulla base delle osservazioni riportate, si ipotizza che i Paesi che hanno un programma di vaccinazione con BCG potrebbero contenere la diffusione del nuovo coronavirus meglio di quelli che non hanno tale programma o lo hanno smesso da tempo. Ci sono dei trial clinici programmati per valutare l'impatto della vaccinazione con BCG sulla protezione nei confronti di SARS-CoV-2.

Scheda redatta da:

Silvia Vendetti, DMI ISS

il 3 maggio 2020



area

ALTRO

COVID-19 - What we know and what we need to know: There are more questions than answers

<https://doi.org/10.1007/s00059-020-04929-9>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Notizie e opinioni

Obiettivo

Questo editoriale apre una rassegna dedicata alla discussione di una serie di problematiche inerenti il COVID-19 che sono state evidenziate dai cardiologi tedeschi, con l'obiettivo di far luce su alcuni aspetti chiave e richiamare le autorità governative ad una maggiore attenzione alle informazioni fornite dal mondo medico e scientifico. Nonostante già nel 2013 il parlamento tedesco avesse ricevuto una analisi dettagliata riguardante il rischio di insorgenza di pandemie da coronavirus, effettuata mediante un modello di simulazione in grado di determinare la probabilità dell'evento e l'entità del danno atteso, non ha previsto alcun piano per affrontare tale evenienza qualora si fosse presentata.

Metodologia

Gli autori individuano i seguenti punti critici per i quali rimangono irrisolte una serie di questioni importanti per la gestione del COVID-19 : 1) La mortalità legata all'infezione viene statisticamente calcolata mettendo in relazione il numero di individui infetti con quello dei pazienti non sopravvissuti all'infezione. Tuttavia non considera il numero reale delle persone infette poiché molte di esse sviluppano una infezione asintomatica; 2) i miociti, pur esprimendo il recettore ACE-2, identificato come la chiave di entrata del virus nelle cellule, non mostrano RNA virale e lo stesso accade per i cardiociti. Sarebbe utile sapere se questo è dovuto alla mancanza di tecniche sufficientemente sensibili per la sua individuazione o alla non funzionalità del recettore in queste cellule; 3) l'aumento di macrofagi nei tessuti potrebbe essere indicativo del fatto che la viremia e l'immunità innata hanno avuto un peso importante nelle fasi che precedono l'infiltrazione linfocitaria. Non è ancora possibile con certezza affermare che è l'iper-infiammazione che ha portato all'insufficienza multipla di organi o piuttosto che questa possa dipendere dal virus; 4) i pazienti anziani affetti da comorbidità cardiache e metaboliche risultano a più alto rischio di esito fatale. Tuttavia i cardiologi riscontrano un numero minore di casi di angina o infarto miocardico nonostante sia ben noto che l'infiammazione aumenta l'instabilità delle placche, una osservazione per la quale non è stata ancora trovata una spiegazione.

Risultati

Diversi approcci terapeutici sono stati utilizzati fin dall'identificazione del primo paziente cinese con sospetta miocardite da SARS-CoV-2 ma al momento non sono stati ancora effettuati studi clinici controllati randomizzati. Tali studi sono tuttavia in programma e l'organizzazione mondiale della sanità stessa sponsorizza lo studio SOLIDARITY disegnato per valutare l'efficacia terapeutica di alcuni farmaci antivirali (Ritonavir e Lopinavir) in uso per HIV, da soli o in combinazione con l'interferone beta, il Remdesivir, e la Cloroquina/Idrossicloroquina usata per la prevenzione e il trattamento della malaria. Gli autori auspicano che studi analoghi vengano anche condotti per saggiare l'efficacia dell'inoculo di immunoglobuline, del Tocilizumab o Sarilumab che bloccano il recettore per IL-6, e di Arbidol che impedisce l'interazione tra la proteina S e il recettore ACE impedendo quindi la fusione della membrana cellulare con l'involucro lipidico virale. Altri approcci riguardano lo sviluppo di vaccini specifici per il virus sia classici, utilizzando proteine virali, oppure basati sull'RNA virale, così come il recente rinnovato interesse per il Bacillus Calmette Guerin, in uso in Germania prima del 1998 come vaccino antitubercolare, per le sue capacità immunostimolanti.

Rilevanza

Gli autori concludono che per trarre insegnamento dalla crisi generata dalla pandemia COVID-19 è necessario raccogliere più dati sia dagli studi clinici che di ricerca. Il confinamento ha avuto successo nell'appiattimento delle curve dei contagi ma secondo gli autori è prematuro interromperlo ed è importante programmare una lenta uscita dal confinamento nei prossimi 18 mesi, auspicando una solidarietà internazionale e azioni comuni nella lotta contro il virus.

Scheda redatta da:

Sandra Gessani, MEGE ISS

il 30 aprile 2020

Zumla A et al., *Int J Infect Dis* 2016, PMID 27321961

Taking forward a 'One Health' approach for turning the tide against the Middle East respiratory syndrome coronavirus and other zoonotic pathogens with epidemic potential

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7128966/pdf/main.pdf>

DOI: 10.1016/j.ijid.2016.06.012

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Sviluppare la piattaforma One Health nelle diverse discipline di ricerca.

Metodologia

Agire con l'individuazione dei nuovi patogeni per scongiurare le epidemie.

Risultati

Da secoli, la comparsa di nuovi patogeni con potenzialità epidemiche e alti tassi di mortalità minaccia la salute globale. In pochi anni nuove malattie infettive da zoonosi sono emerse da serbatoi animali, tra cui il virus West Nile, la Yellow Fever, il virus Ebola, il Nipah virus, la febbre di Lassa, l'Hanta virus e la Dengue, la Rift Valley fever, la febbre emorragica Crimean Congo, la SARS (severe acute respiratory syndrome coronavirus), oltre ai virus aviari a più alta patogenicità, come la MERS Middle East Respiratory Syndrome e il virus Zika. La recente epidemia di Ebola in Africa Occidentale e la diffusione costante del virus Zika in America Latina evidenziano l'urgente necessità per i servizi sanitari locali, regionali e internazionali, di maggiore coordinamento e preparazione. One Health riconosce che salute e benessere dell'uomo sono una cosa sola con la salute di animali e ambiente. In questo scenario è importante costituire gruppi di lavoro multidisciplinari con un'ampia gamma di competenze con esperti di salute pubblica e medici, veterinari e allevatori, agricoltori e ecologi, biologi dei vettori e filogeneticisti di virus e ricercatori pronti a cooperare, per ampliare le conoscenze scientifiche sulla diffusione delle zoonosi e monitorare e prevenire la loro diffusione. Per il controllo delle zoonosi che hanno potenzialità epidemiche, l'unica opportunità di Medio Oriente e Africa è costituire leadership e alleanze efficaci con tutti gli stakeholders, uomini e sistemi sanitari, per giungere ad una impostazione One Health. La creazione di Centri di eccellenza One Health regionali in Medio Oriente (sotto la Lega degli Stati Arabi) e in Africa potrebbe essere fattore decisivo nel mitigare rischi per la salute di uomini e animali, nel controllo delle zoonosi, di comportamenti e interventi sociali di prevenzione e sorveglianza delle infezioni e delle resistenze antimicrobiche, e quindi di preparazione e risposta alle epidemie.

Rilevanza

In quest'epoca di pandemia da SARS-CoV-2 la One Health interviene per individuare l'interazione dal potenziale infettivo tra uomo animale e ambiente.

Scheda redatta da:

Ernesto Costabile, CN SG ISS

il 27 aprile 2020

The pandemic of COVID-19 and its implications for the purity and authenticity of alcohol-based hand sanitizers: The health risks associated with falsified sanitizers and recommendations for regulatory and public health bodies

<https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2020.04.014>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Correspondence?

Obiettivo

Nel contesto della pandemia COVID-19, al fine di garantire l'igiene delle mani, l'utilizzo di un disinfettante a base alcolica costituisce un'alternativa al lavaggio con normale sapone. Con l'inizio della pandemia, si è verificato un aumento della domanda per questi prodotti e al contempo una forte carenza della loro disponibilità. Tali fattori hanno prodotto fenomeni di falsificazione dei disinfettanti per le mani, ponendo un serio rischio per la salute pubblica. È quindi di fondamentale importanza intensificare i controlli da parte degli organismi regolatori e di salute pubblica per garantire la sicurezza e la qualità di questi prodotti in ogni fase del loro ciclo di vita, incluse la fabbricazione, la distribuzione e l'importazione.

Metodologia

Al fine di convalidare la sicurezza dei prodotti disinfettanti, il Comune di Dubai ha testato diversi prodotti disinfettanti disponibili localmente, compresi 102 disinfettanti per le mani a base alcolica.

Risultati

Tra le diverse tipologie di disinfettanti per le mani disponibili, quelli a base alcolica oltre ad essere i più efficaci sono meno irritanti per la pelle e si distinguono per una rapida applicazione. L'ampio utilizzo e l'importanza nel prevenire la diffusione di COVID-19 dei disinfettanti a base alcolica comportano che la loro falsificazione costituisca un rischio per la salute pubblica. I principali tipi di disinfettanti falsificati e i relativi rischi associati al tipo di falsificazione sono:

- 1) Disinfettanti contenenti il metanolo come additivo, normalmente non elencato come ingrediente. A causa della sua elevata tossicità sistemica e del suo rapido assorbimento nell'organismo per inalazione, ingestione e per contatto cutaneo, l'avvelenamento da metanolo non dichiarato nei disinfettanti comporta un importante rischio per la salute umana.
- 2) Disinfettanti con una gradazione alcolica inferiore al 60%. Questa difformità compromette drasticamente l'efficacia dell'azione disinfettante del prodotto.

Su 102 disinfettanti per le mani, testati nel Comune di Dubai, 6 contenevano metanolo non dichiarato in etichetta. In altri il contenuto alcolico riscontrato è risultato inferiore al 60% a fronte di un contenuto alcolico dichiarato in etichetta pari al 70%.

Rilevanza

Alla luce dell'evidenza di un serio rischio per la salute pubblica associato alla falsificazione dei disinfettanti per le mani a base alcolica, gli autori propongono alcune raccomandazioni quali: a) l'introduzione di meccanismi regolatori e di monitoraggio durante tutto il processo di produzione per verificare la purezza dei disinfettanti per le mani a base alcolica; b) l'uso delle buone pratiche di fabbricazione (GMP), la comunicazione sul corretto utilizzo dei prodotti e sugli eventuali effetti avversi, l'incremento delle attività ispettive e la supervisione della qualità e della sicurezza dei disinfettanti per le mani a base alcolica.

Scheda redatta da:

Edlira Dekovi, CN SC ISS

il 28 aprile 2020

Richert C., Opatz T., Senn-Bilfinger J., *Angewandte Chemie International Edition*. 2020

Thoughts on What Chemists Can Contribute to Fighting SARS-CoV-2 - A Short Note on Hand Sanitizers, Drug Candidates and Outreach

<https://doi.org/10.1002/anie.20200472>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Risaltare, nell'attuale contesto pandemico, l'importanza e il ruolo del Chimico nel contribuire all'emergenza sanitaria in favore della salute della collettività.

Metodologia

Gli autori offrono la loro prospettiva sul ruolo del Chimico, descrivendo le modalità con le quali tale figura professionale prende parte attiva all'emergenza sanitaria in corso e mettendone in luce ulteriori possibili finestre d'azione.

Risultati

In Germania l'intervento dei chimici è stato fin'ora determinante per fronteggiare il difficile approvvigionamento dei disinfettanti per le mani prodotti localmente nelle farmacie, problema causato dal completo esaurimento dell'alcol per uso medico; la determinazione del grado tecnico di purezza di consistenti quantità di etanolo e isopropanolo di purezza sconosciuta, unico materiale di partenza disponibile nel paese, consentirà l'impiego di tali forniture e una rapida risoluzione del problema. Attualmente tale figura professionale è coinvolta nello sviluppo di farmaci antivirali mediante approcci di chimica farmaceutica convenzionale o di screening virtuale del ligando target-based. Ulteriore finestra d'azione è quella di contribuire alla corretta diffusione delle informazioni mediante un'attenta e puntuale divulgazione scientifica. Infine, i chimici hanno fin'ora contribuito in maniera molto significativa sintetizzando le quantità necessarie di primers e dNTPs per i kit dei test, e sono chiamati a prendere parte attiva alle innumerevoli sfide che ci attendono, compresi test più ampi per le infezioni virali e test sierologici per confermare l'immunità.

Rilevanza

Interessante studio che sottolinea l'importanza del coinvolgimento della figura del Chimico nella fase estremamente delicata che stiamo vivendo e nel post-emergenza sanitaria, mettendo a disposizione della comunità scientifica e dell'intera collettività le sue competenze professionali, al fine di salvaguardare la salute globale.

Scheda redatta da:

Isabella De Magistris, CN SC ISS

il 29 aprile 2020

FAO

COVID-19: Channels of transmission to food and agriculture

<http://www.fao.org/3/ca8430en/CA8430EN.pdf>

<https://doi.org/10.4060/ca8430en>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Report

Obiettivo

Questo documento si propone di identificare i canali di trasmissione nel settore agroalimentare e, sulla base di ciò, a delineare i gradi di esposizione allo shock indotto da COVID-19 per regione geografica.

Periodo considerato: aprile, Area geografica: Mondo

Metodologia

Secondo la disponibilità dei dati è stata condotta una analisi empirica in gran parte alla produzione primaria, al commercio e al consumo finale: questi elementi sono analizzati in dettaglio e, ove possibile, quantificati. Sulla base dei risultati dell'analisi, viene sviluppata e presentata una tassonomia per Paese dell'esposizione.

Risultati

La pandemia indotta da COVID-19 colpisce l'intero sistema alimentare: induce uno shock i cui impatti influenzeranno sia i canali di domanda che quelli di offerta (simmetrico), ma saranno avvertiti in diversi momenti nel tempo (asincrono). Interesseranno tutti gli elementi del sistema alimentare, dall'offerta primaria, alla trasformazione, al commercio, nonché ai sistemi logistici nazionali e internazionali, alla domanda intermedia e finale. Colpisce anche i mercati dei fattori di produzione, vale a dire lavoro e capitale, e input intermedi della produzione. Ulteriormente esposti possono risultare i Paesi a basso reddito che dipendono dall'agricoltura per gran parte dei loro guadagni dalle esportazioni (ad esempio in Paesi come il Paraguay, l'Argentina o il Guatemala, il 50% o più delle entrate totali delle esportazioni proviene dalle esportazioni di prodotti agricoli).

Rilevanza

Le ripercussioni del COVID-19 sulle supply chain del settore alimentare hanno portata globale e possono rappresentare per determinati Paesi una criticità nazionale, con ulteriori effetti domino sullo scenario economico e politico internazionale. L'identificazione dei canali primari di trasmissione e una classificazione dei Paesi basata sull'esposizione agli effetti della pandemia indotta da COVID-19 potrebbero aiutare i Paesi e le organizzazioni internazionali a formulare interventi correttivi.

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

il 1° maggio 2020