



# COVID•Contents

**N. 1 del 9 aprile 2020**

<https://doi.org/10.36170/COVIDCONT120>

## Benvenuti “COVID Contents”

È mio grande piacere introdurre il primo numero di questo bollettino di aggiornamento bibliografico, uno strumento di documentazione indirizzato agli operatori sanitari, basato sulla breve recensione di articoli scientifici internazionali che aiutano a descrivere la complessità e gli aspetti trasversali che l'epidemia COVID-19 (o Sars-CoV-2) sta ponendo alla sanità pubblica. A tale proposito sono state realizzate schede riassuntive, di facile lettura, che illustrano gli aspetti scientifici più dibattuti dell'epidemia, raggruppate per grandi aree, spesso sovrapponibili. Nella presente fase della pandemia, l'accesso aperto agli articoli qui descritti è garantito dalla maggior parte degli editori permettendo dunque di risalire direttamente alla fonte e di approfondire gli argomenti di interesse.

Silvio Brusaferrò  
Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità

## Indice delle aree

Comunicazione e formazione	..... pag.	3
Diagnosi di laboratorio	..... pag.	7
Epidemiologia	..... pag.	11
Infection control	..... pag.	19
Patologia e clinica	..... pag.	23
Preparedness	..... pag.	37
Tecnologie a supporto	..... pag.	65
Altro	..... pag.	79

## 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:

Luigi Bertinato, Segreteria scientifica di Presidenza, ISS; Aurora Angelozzi (Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Università La Sapienza); Raffaella Bucciardini (CNSG ISS); Luca Busani (DMI ISS); Evaristo Cisbani (TISP ISS); Isabella De Magistris (CNSC ISS); Edlira Dekovi (CNSC ISS); Valentina Dini (CN TISP ISS); Giuseppe Esposito (CN TISP ISS); Vincenzo Fragola (CNSG ISS); Daniele Giansanti (TISP ISS); Alessandro Giuliani (DAMSA ISS); Sveva Grande (CN TISP ISS); Fiorella Malchiodi Albedi (FARVA ISS); Alessandra Palma (CN TISP ISS); Lucia Palmisano (FARVA ISS); Maria Antonella Tabocchini (CN TISP ISS); Sandra Salinetti e Cosimo Marino Curianò (COS, ISS).

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

Citare questo documento come segue:

*COVID Contents* n. 1 del 9 aprile 2020. A cura del Gruppo di Studio ISS COVID-19 - Aggiornamento Scientifico.  
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. <https://doi.org/10.36170/COVIDCONT120>

---

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





area

---

# **COMUNICAZIONE E FORMAZIONE**



## COVID-19 Mercedes F1 to provide breathing aid as alternative to ventilator

<https://www.bmj.com/content/368/bmj.m1294>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro News

### Obiettivo

Nel Regno Unito sono state espresse preoccupazioni per la mancanza di respiratori, che sono necessari per i pazienti che sviluppano una forma grave della malattia. In collaborazione con gli ingegneri meccanici dell'University College di Londra e con i medici dell'University College London Hospital (UCLH), l'azienda Mercedes di Formula Uno ha prodotto una macchina per la ventilazione meccanica a pressione positiva continua (in inglese CPAP, acronimo di Continuous Positive Airway Pressure) che può essere rapidamente riprodotta. Questo *device* sarà utilizzato su pazienti COVID-19 con gravi infezioni polmonari, come alternativa meno invasiva ai ventilatori. Mercedes F1 produrrà le macchine CPAP per il NHS ora che è stato approvato dall'Agenzia di regolamentazione per i medicinali e i prodotti sanitari.

### Metodologia

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha stimato che per ogni sei pazienti infettati, uno si ammalerà gravemente e svilupperà difficoltà respiratorie. La CPAP è una modalità di ventilazione non invasiva che permette al paziente di rimanere sveglio e di applicare una pressione positiva continua nelle vie aeree in tutte le fasi della respirazione (riposo, inspirazione ed espirazione), soprattutto allo scopo di evitare la sedazione profonda e l'incubazione. Il principio della CPAP è sua capacità di spingere una miscela aria-ossigeno in bocca e naso, invece che direttamente nei polmoni, ad una velocità continua. Questo permette agli alveoli polmonari di rimanere aperti quando il paziente espira. Il suo utilizzo non richiede personale specializzato e/o monitoraggio intensivo. Una revisione delle linee guida del NSH include CPAP come parte del percorso di trattamento. Cento dispositivi sono in fase di consegna a UCLH per la clinica.

### Risultati

Queste macchine sono state ampiamente utilizzate per i pazienti COVID-19 in Italia e Cina: circa il 50% dei pazienti in Italia trattati con CPAP hanno evitato la necessità di ventilazione meccanica.

### Rilevanza

La rilevanza della notizia è bassa sul territorio italiano in quanto è un *device* già in uso e in parte migliorato dall'utilizzo di caschi CPAP che hanno un grado di protezione maggiore per gli operatori sanitari. Le mascherine dei CPAP infatti possono rilasciare goccioline spray dalle vie aeree dei pazienti le quali possono a loro volta contagiare il personale medico se sprovvisto di adeguati dispositivi di protezione.

Scheda redatta da:

Valentina Dini, CN TISP ISS

il 3 aprile 2020

**COVID-19: six million doses of hydroxychloroquine donated to US despite lack of evidence**

<https://www.bmj.com/content/368/bmj.m1166>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  News 23 March 2020

### Obiettivo

Nella lettera, si informa che la casa farmaceutica Teva donerà più di sei milioni di dosi di idrossiclorochina solfato agli ospedali degli Stati Uniti per rispondere all'urgente richiesta del prodotto farmaceutico come farmaco sperimentale per il trattamento della COVID-19. A fronte delle affermazioni del Presidente degli Stati Uniti, Donald Trump, che aveva dichiarato che il farmaco aveva dato incoraggianti risultati e che era già stato approvato, si sottolinea che il farmaco risulta registrato dall'FDA solo per malaria, lupus eritematoso e artrite reumatoide; si riportano dichiarazioni di ricercatori che sostengono che non ci sono ancora evidenze dell'efficacia di cloroquina e idrossiclorochina nella COVID-19 e che il farmaco dovrebbe essere somministrato solo nell'ambito di uno studio clinico.

### Rilevanza

Cloroquina e Idrossiclorochina sono attualmente oggetto di sperimentazione autorizzata per Sars-CoV-2.

Scheda redatta da:

Fiorella Malchiodi Albedi, FARVA ISS

27 marzo 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 grey-outlined virus particles of various shapes and sizes, some with long, thin protrusions.

area

---

## **DIAGNOSI DI LABORATORIO**



Petherick A, The Lancet. Vol 395 April 4, 2020 1101-2

### **Developing antibody tests for SARS-CoV-2**

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30788-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30788-1/fulltext)

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

#### **Obiettivo**

Illustrare lo stato dell'arte e l'utilità di saggi diagnostici per la rilevazione di anticorpi anti COVID-19.

Periodo considerato: 4 aprile 2020, Area geografica: mondiale

#### **Metodologia**

La risposta anticorpale nel siero inizia ad essere presente circa 7 giorni dopo l'infezione da COVID-19 e la sua rilevazione si può proporre per identificare anche le persone infette ma asintomatiche. Tuttavia, i saggi per misurare la risposta anticorpale sono estremamente critici, sia dal punto di vista della realizzazione a seconda dello scopo del saggio, sia per la interpretazione del dato, specie a livello individuale.

#### **Risultati**

Nella realizzazione di un saggio sierologico, l'aspetto critico risiede nella scelta dell'antigene del virus COVID-19 che dovrà garantire sia la sensibilità che la specificità diagnostica rispetto agli altri ceppi di coronavirus presenti nell'uomo e responsabili del banale raffreddore. Preferibilmente dovrà essere anche il bersaglio di anticorpi siero-neutralizzanti, in modo da evidenziare la protezione dell'individuo da una possibile re-infezione. In tale senso, la glicoproteina S (Spike Protein) piuttosto che il dominio RBD (Receptor Binding Domain) che lega il recettore o la proteina nucleocapsidica appaiono i bersagli. Le proteine scelte, vengono prodotte in larghe quantità mediante tecnica di DNA ricombinante, per non ricorrere alla coltivazione del virus e garantire alte produzioni. Tuttavia, l'espressione di tali proteine in sistemi cellulari differenti dalle cellule target del virus può comportare mutazioni anche post-traduzionali che condizionano il riconoscimento da parte degli anticorpi. Un ultimo aspetto riguarda la possibile mutazione del virus nella sequenza della proteina scelta per il saggio, che potrebbe compromettere la sensibilità e specificità. Ci si domanda se tali saggi possano essere lasciati all'interpretazione su base individuale, per permettere lo spostamento di una persona e/o la presenza sul posto di lavoro, come nel caso degli operatori sanitari che riconoscono un rischio professionale e per cui la presenza di anticorpi neutralizzanti è un fattore di protezione.

#### **Rilevanza**

La valutazione della sierconversione è importante per: a) valutare l'efficacia di un vaccino nello stimolare la risposta immunitaria; b) evidenziare a distanza di tempo una possibile infezione nell'ambito del contact tracing; c) avere una stima di sieroprevalenza nella popolazione per valutare la percentuale di individui suscettibili e il raggiungimento dell'immunità di gregge.

Scheda redatta da: Gianfranco Brambilla, Segreteria Scientifica di Presidenza ISS il 3 aprile 2020

World Health Organization. (2020). Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance, 2 March 2020. World Health Organization

### Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331329>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro Interim guidance

## Obiettivo

Questo documento fornisce una guida intermedia ai laboratori e alle strutture coinvolte nei test di laboratorio sui pazienti di COVID-19.

## Metodologia

La raccolta e la diagnosi rapida di campioni clinici provenienti da pazienti COVID-19 che rientrano nella definizione di caso è una priorità nella gestione e il controllo dei focolai e dovrebbe essere guidata da un esperto di laboratorio. I casi vanno testati tramite RT-PCR e vanno testati anche i casi sintomatici positivi per altri patogeni respiratori. Sebbene i campioni respiratori abbiano il massimo della resa, il virus può essere rilevato in altri campioni, tra cui feci e sangue. Per la raccolta, l'analisi e eventuale ricerca dovrebbero essere seguite specifiche linee guida sul consenso informato.

I campioni da raccogliere includono: campioni delle alte vie respiratorie (tampone nasofaringeo ed orofaringeo); campioni delle basse vie respiratorie (espettorato e/o lavaggio bronchiale). La conferma di routine dei casi di COVID-19 è basata sul rilevamento di sequenze uniche di virus RNA attraverso test di amplificazione dell'acido nucleico (NAAT) come il Real-time reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (rRT-PCR) con conferma mediante sequenziamento dell'acido nucleico quando necessario.

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331329/WHO-COVID-19-laboratory-2020.4-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

## Risultati

Molti aspetti del virus e della malattia non sono ancora compresi come:

- Dinamica virale: tempistica e tipo di materiale clinico ottimale da campionare per i test molecolari;
- Dinamica della risposta immunologica;
- Gravità della malattia in varie popolazioni (ad es. per età) e relazione tra concentrazione virale e gravità della malattia;
- La durata della escrezione virale (viral shedding) e relazione con il quadro clinico (ad es. il recupero clinico si verifica con la rimozione del virus o il viral shedding persiste nonostante il miglioramento clinico);
- Sviluppo e validazione di saggi sierologici e studi comparativi;
- Studi comparativi dei saggi molecolari disponibili e sequenziamento di casi positivi per monitorare le mutazioni che potrebbero influenzare l'esecuzione di tali saggi.

## Rilevanza

Questa guida chiarisce gli aspetti e le pratiche fondamentali a garanzia di una diagnosi affidabile e tempestiva. Inoltre sottolinea la necessità di monitorare costantemente l'approccio diagnostico, implementare gli strumenti diagnostici a disposizione e condividere sempre i più i dati a disposizione.

Scheda redatta da:

Fabio Magurano, DMI ISS

il 29 marzo 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 grey-outlined virus particles of various shapes and sizes, some with long, thin protrusions.

area

---

# **EPIDEMIOLOGIA**



## Quantifying the effect of quarantine control in Covid-19 infectious spread using machine learning

<https://doi.org/10.1101/2020.04.03.20052084>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Valutare l'efficacia delle misure di quarantena nel mitigare l'impatto dell'epidemia di COVID-19 tramite applicazioni di machine learning.

Periodo considerato: gennaio 2020/aprile 2020 (varia con area geografica), Area geografica: Wuhan, Italia, Corea del Sud, USA

### Metodologia

Usando database pubblici, il gruppo di ricercatori del MIT ha impiegato un modello di rete neurale per ipotizzare la quantificazione dei parametri  $R_t$  (coefficiente di riproduzione effettivo) e  $Q_t$  (efficacia della quarantena) in risposta alle misure di restrizione in 4 aree geografiche: Wuhan (Cina), Italia, Corea del Sud, USA. Il modello viene esteso ad elaborare dati predittivi a tutta la settimana del 1 aprile (20 aprile per USA).

### Risultati

Rispetto ai classici modelli epidemiologici SIR e SEIR, il modello presentato sembra avere una maggiore efficacia predittiva, specie sul parametro di efficacia della quarantena in tutti i Paesi considerati, con un minore grado di precisione negli USA.

### Rilevanza

Un modello basato sulle reti neurali, a detta degli autori, consente maggiore agio nel valutare l'efficacia degli interventi di quarantena, che vengono impostati secondo un apposito parametro  $Q_t$  che è assente o meno esplicitivo in altri modelli. Inoltre i modelli a reti neurali sono modelli dinamici, in grado di "imparare" dalle proprie stesse simulazioni. Di tutto rilievo pratico può essere il finding che l'Italia risulta essere il secondo Paese dopo la Corea del Sud (27 vs 20 giorni) per il parametro "efficienza degli interventi", definito come il numero di giorni tra la scoperta del 500esimo caso (22 febbraio per la Corea del Sud e 27 febbraio per Italia) e il primo giorno in cui  $R_t$  è inferiore ad 1. I risultati di Wuhan e USA sono rispettivamente 30 e 37 giorni.

Scheda redatta da: Antonio Mistretta, COS ISS

il 6 aprile 2020

## Novel 2019 Coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): An Updated Overview for Emergency

<https://www.ebmedicine.net/topics/infectious-disease/COVID-19>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Questo lavoro si propone come una overview su tutti gli aspetti che a 360° riguardano l'infezione da COVID-19 nel campo sanitario, fornendo i link necessari per gli approfondimenti a tutti gli operatori per un livello di informazioni di tipo generale, con una particolare attenzione alle lezioni apprese dalla espansione del COVID-19 in Nord Italia.

Periodo considerato: 1 gennaio al 20 febbraio 2020, Area geografica: Nord Lombardia

### Metodologia

Link ai siti di informazione più affidabili aggiornati su base giornaliera e costituisce una risorsa per rimanere aggiornati.

- Come la SARS-CoV-2 (COVID-19) differisce per caratteristiche epidemiologiche e demografiche dai virus della SARS-CoV-1 e del MERS-CoV.
- Lezioni apprese dall'esperienza del Nord Italia, dove l'epidemia ha devastato il sistema sanitario.
- Gli ultimi dati su trasmissione e prevenzione attraverso un uso sicuro delle attrezzature di protezione individuale.
- Nuovi dati e consigli sui test e sulla co-infezione da SARS-CoV-2.
- Suggerimenti utili per l'imaging e per correlare TAC e ultrasuoni.
- Opzioni di gestione: antivirali, glucocorticoidi, e nuovi trattamenti per gestire la tempesta di citochine.
- Valutazione delle opzioni di gestione delle vie aeree: NIV, casco CPAP, e filtri.
- Fasi per l'intubazione rapida e la gestione della ventilazione in caso di disastro.
- Nuove informazioni sulla gestione dei pazienti pediatrici e in gravidanza.

### Risultati

La procedura più utile è proporre l'indice dei topic affrontati nel lavoro. Tabella dei contenuti:

1. Punti chiave;
2. Introduzione;
3. Valutazione critica della letteratura;
4. Epidemiologia;
5. COVID-19 L'infezione nell'Italia settentrionale. What we learned;
6. Virology;
7. Patofisiologia;
8. Prevenzione ("appiattimento della curva") (Utilizzo di dispositivi di protezione individuale);
9. Valutazione e diagnosi nel reparto emergenze (Caratteristiche cliniche del prodotto, Test SARS CoV- Precedenti raccomandazioni, Imaging);
10. Gestione (Antivirali, Glucocorticoidi, Altri agenti terapeutici, Gestione dei fluidi, Gestione delle vie aeree).

### Rilevanza

Go to [www.ebmedicine.net/COVID-19](http://www.ebmedicine.net/COVID-19) for updates to this article, podcasts and videos, and more.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 28 marzo 2020

Darlan Da S Candido, Alexander Watts, Leandro Abade, Moritz U G Kraemer, Oliver G Pybus, Julio Croda, Wanderson Oliveira, Kamran Khan, Ester C Sabino, Nuno R Faria - PMID 32211799

### Routes for COVID-19 importation in Brazil

<https://academic.oup.com/jtm/advance-article/doi/10.1093/jtm/taaa042/5809508>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Sono emersi nuovi casi da infezione da nuovo coronavirus in Brasile, da quando anche nei Paesi occidentali il virus si è diffuso. Qui di seguito si riportano dati storici di tratte aeree per stimare le rotte principali giunte nel Paese e quindi gli eventuali casi trasmessi di importazione in Brasile tramite viaggi aerei.

### Metodologia

Il 12 marzo 2020 viene dichiarata dall'OMS pandemia da COVID-19. Il 26 febbraio vi era stato un caso positivo da COVID-19, che da esami genetici è risultato relativo a importazione dal nord Italia. Da quella data in Brasile sono aumentati i casi di infezione, e risulta essere il Paese del sud America più colpito. Sette su 27 stati federali brasiliani rilevano casi da COVID-19. Qui di seguito si evidenziano i dati relativi alle rotte aeree del Paese fino a marzo 2020.

### Risultati

Si analizzano i viaggi aerei da febbraio a marzo 2020 giunti in Brasile di diverse compagnie aeree per stimare la proporzione di arrivo per ogni città brasiliana da qualunque percorso mondiale, escluso dall'Iran. Tra febbraio e marzo 2020 841.302 voli in Brasile sono giunti in 84 città. 46,5% voli sono giunti a San Paolo, 21% a Rio de Janeiro, 4,1% a Belo Horizonte. Il 54,8% di tutti i casi da COVID-19 si riportano provenire dall'Italia, 9,3% dalla Cina e 8,3% dalla Francia. L'itinerario Italia-San Paolo si è stimato avere circa un totale di 24% viaggiatori infetti. Almeno il 48% dei casi di importazione segnalati in Brasile hanno una storia di viaggio in Italia prima dell'insorgenza dei sintomi. Il 23,1% dei casi confermati a San Paolo venivano dall'Italia. Limiti dello studio: non vengono analizzati i voli dall'Iran, i dati si basano sull'incidenza, per cui dovranno cambiare in base al progredire dell'epidemia, rispetto anche alle misure promosse per ridurre voli in arrivo dall'Italia e altri Paesi attualmente più colpiti da COVID-19.

### Rilevanza

Alla luce dei recenti casi in aumento in Brasile di infezione da COVID-19, si ritiene importante identificare prontamente i casi, capire le dinamiche di trasmissione del virus a livello locale, e creare misure di preparazione e risposta all'epidemia. Si ritiene importante impiegare diverse risorse per attenuare l'epidemia da COVID-19.

Scheda redatta da: Aurora Angelozzi, DSP e MI, Università La Sapienza

il 4 aprile 2020

## A Simulation on Potential Secondary Spread of Novel Coronavirus in an Exported Country Using a Stochastic Epidemic SEIR Model

<https://www.mdpi.com/2077-0383/9/4/944>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro  Preprint

### Obiettivo

Chiarire il decorso di una infezione ‘secondaria’ in una comunità ‘già uscita’ dall’episodio epidemico (nessun nuovo caso) per la reintroduzione dall’esterno di individui infetti. La simulazione usa un modello epidemico standard e cerca di far capire in quali condizioni si possa reinnestare un nuovo ciclo epidemico.

### Metodologia

Il modello simula la situazione di una persona infetta e contagiosa che entra in una comunità di 1.000 persone. Il modello matematico è il più classico, il cosiddetto SEIR che non è altro che un modello compartimentale con un compartimento “sorgente” (S= popolazione suscettibile), due compartimenti intermedi: E (esposti) e I (infetti) e un compartimento “pozzo” (finale) detto R (rimossi, indicante i guariti e i morti). I compartimenti sono in comunicazione tra loro attraverso equazioni differenziali del primo ordine (analoghe alle cinetiche di reazione o alla farmacocinetica) dipendenti da tre parametri fondamentali;  $\beta$  che è il tasso di trasmissione (contagiosità del virus),  $\delta$  corrispondente all’inverso del periodo di latenza (misurato in giorni), e  $\lambda$  sempre misurato in giorni e corrispondente al tasso di rimozione. Gli autori applicano il modello con valori dei parametri desunti dal caso cinese e forniscono i risultati di 45 combinazioni di parametri (scenari) dal peggiore al migliore.

### Risultati

Nel caso peggiore (valori massimi di contagiosità)  $\beta = 0,8-1$ ,  $\delta = 1/14-1/10$ , e  $\lambda = 1/10-1/7$ . Il compartimento R presenta la quasi totalità di infetti (997) con un tasso  $R=6,5$  e un massimo di sintomatici di 335 al giorno. La popolazione arriva al plateau in 100 giorni circa. In gran parte dei casi però non si innesta nessun ciclo epidemico (la simulazione avviene con un modello stocastico a catene di Markov multiple non con un modello deterministico) Non si innesta nessun ciclo epidemico fin quando non si arriva al valore soglia dei parametri:  $\beta = 0,1-0,2$ ,  $\delta = 1/4-1/2$ , e  $\lambda = 1/10-1/7$  in questa situazione si attende un valore del comparto R pari a 46 pazienti al giorno 100 e un numero massimo di infezioni giornaliere pari a 13.

### Rilevanza

Lo studio è estremamente rilevante perché aiuta a capire quando e se si avvicina una situazione critica di reinnesco dell’infezione e quindi suggerisce ai regolatori quando (e se) istituire provvedimenti restrittivi.

Scheda redatta da:

Alessandro Giuliani, DAMSA ISS

il 5 aprile 2020

## Novel Coronavirus Infection (COVID-19) in Humans: A Scoping Review and Meta-Analysis

<https://www.mdpi.com/2077-0383/9/4/941>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro Preprint

### Obiettivo

L'insorgere del problema COVID-19 ha generato una gran messe di letteratura di qualità molto variabile e che copre ambiti molto differenti dalla biologia molecolare all'epidemiologia. Gli autori provano a generare una rassegna sistematica semi-quantitativa di tale letteratura focalizzandosi su 61 studi giudicati di buona qualità da un panel di revisori legati ai sintomi clinici dell'infezione. Gli studi sono stati pubblicati nel periodo che va dal 1 gennaio al 24 febbraio 2020. L'obiettivo è quello di fornire una caratterizzazione quantitativa del quadro clinico dei sintomi e una prima stima di letalità generale. Gli studi si riferiscono all'intera situazione mondiale.

Periodo considerato: 1 gennaio al 24 febbraio 2020, Area geografica: Mondo

### Metodologia

La meta-analisi è stata condotta analizzando dati clinici e di laboratorio dei diversi studi. I dati complessivi sono stati analizzati con modelli a "effetti random" così da ottenere un intervallo di confidenza (CI) al 95% per ognuna delle variabili prese in considerazione. I 61 studi analizzati avevano un totale di 59.254 pazienti.

### Risultati

L'epidemia da COVID-19 non mostra segni tipici particolari rispetto ad altre epidemie influenzali. Di seguito i risultati sono riportati come valore percentuale totale, intervallo di confidenza e numero di pazienti campionati per ogni sintomo. I sintomi più comuni erano la febbre (82%, 95% (CI) 56%–99%; n = 4.410), la tosse (61%, 95% CI 39%–81%; n = 3.985), dolori muscolari e/o affaticamento (36%, 95% CI 18%–55%; n = 3.778), dispnea (26%, 95% CI 12%–41%; n = 3.700), mal di testa (12% 95% CI 4%–23%, n = 3.598), mal di gola (10% (95% CI 5%–17%, n = 1.387) e sintomi gastrointestinali (9%, 95% CI 3%–17%, n=1.744). Per ciò che riguarda parametri di laboratorio ci si è potuti riferire a numeri molto inferiori di pazienti in cui si è osservata linfopenia (0,93 109/L, 95% CI 0,83–1,03 109/L, n = 464) e valori anormali di proteina C-reattiva (33,72 mg/dL, 95% CI 21,54–45,91 mg/dL; n = 1.637). Reperti radiologici sono riportati in un numero molto basso di casi ma comunque si riferiscono tutti a opacità diffusa in Rx torace. La mortalità per tutte le cause dei pazienti considerati era dello 0,3% significativamente più alta nei maschi che nelle femmine.

### Rilevanza

Lo studio è estremamente rilevante perché identifica un quadro di base indistinguibile da una qualsiasi sindrome influenzale e quindi l'impossibilità di una diagnosi differenziale da parte del medico di base e comunque non tale da poter ipotizzare in anticipo un differente decorso.

Scheda redatta da:

Alessandro Giuliani, DAMSA ISS

il 5 aprile 2020

Dudel C., et al.

**Monitoring trends and differences in COVID-19 case fatality rates using decomposition methods: Contributions of age structure and age-specific fatality**

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.31.20048397v1>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  pre-print

### Obiettivo

Studiare il tasso di mortalità nei casi confermati COVID-19 positivi (Case Fatality Rate - CFR) destrutturato per fasce di età in RPC, Francia, Germania, Italia, Corea del Sud, Spagna, USA

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

### Metodologia

Dati ufficiali ricavati da WHO, CDC ed ECDC. Dati USA aggiornati al 16 marzo. Dati di New York (NY) aggiornati al 26 marzo.

### Risultati

I CFRs ricavati dai dati ufficiali, aggiornati al 26-29 marzo per la maggior parte dei Paesi variano dal 0,7% in Germania, al 1,6% in Corea del Sud, al 2,3% della RPC, al 0,4% della Francia, al 8,6% della Spagna e al 10,6% dell'Italia. La differente struttura demografica dei vari Stati, spiega in gran parte la variabilità osservata. Ad esempio, il 57% della differenza tra Sud Corea e Spagna può essere spiegata con l'età più avanzata dei casi di decesso segnalati. In Italia, si è osservato un cambio del CFR dal 4,2% registrato il 9 marzo al 10,6% registrato nella settimana dal 23 al 29 marzo, 2020. Più del 95% di tale variabilità è da attribuirsi ad un aumento dell'età delle persone decedute.

### Rilevanza

Il cambiamento nei CFR Italiani può indicare il progressivo coinvolgimento delle RSA nell'ondata epidemica, e conferma la maggiore mortalità per le fasce di età superiori ai 70 anni.

Scheda redatta da: Gianfranco Brambilla, Segreteria Scientifica di Presidenza ISS il 3 aprile 2020

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

area

---

# **INFECTION CONTROL**



## **The effect of human mobility and control measures on the COVID-19 epidemic in China**

<https://science.sciencemag.org/content/early/2020/03/25/science.abb4218>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### **Obiettivo**

L'attuale epidemia di COVID-19 si è espansa rapidamente dalle sue origini a Wuhan in tutta la Cina. Sono stati intrapresi importanti misure di contrasto alla diffusione del virus e prevenire l'evoluzione del contagio in Cina e nel mondo. L'obiettivo di questo articolo è mostrare come tali misure, principalmente l'intervento normativo sulle restrizioni alla mobilità abbiano mitigato la diffusione di COVID-19 in Cina.

### **Metodologia**

Le misure di restrizione alla mobilità sono state implementate dapprima nella città di Wuhan il 23 gennaio 2020 e successivamente imposte in altre 14 città della provincia di Hubei. Restrizioni di movimento parziali sono state applicate in seguito in molte altre città della Cina. Per misurare l'impatto delle misure di controllo sono stati utilizzati i dati sulla mobilità in tempo reale e dati dettagliati dei casi compresi le informazioni sulla cronologia dei viaggi e le caratteristiche demografiche.

### **Risultati**

L'analisi dei risultati suggerisce che le restrizioni alla mobilità sono state particolarmente utili nella fase iniziale di sviluppo di un focolaio, quando la principale fonte di contagio era ancora circoscritta. Tuttavia, questo tipo di intervento potrebbe essere meno efficace a seguito di una più ampia diffusione dell'epidemia. Rimangono ancora dubbi su come questi interventi abbiano mitigato la diffusione del COVID-19 nelle località al di fuori di Wuhan.

### **Rilevanza**

È da evidenziare come il contenimento delle infezioni respiratorie è particolarmente difficile nei casi in cui queste si manifestino inizialmente con sintomi molto lievi e spesso trascurabili. In Cina, per limitare la diffusione di COVID-19, sono state implementate misure di controllo intensivo comprese le restrizioni alla mobilità. Ulteriori studi sono necessari per determinare come bilanciare l'effetto positivo atteso sulla salute pubblica con l'impatto negativo sulla libertà di movimento, sull'economia e sulla società in generale.

Scheda redatta da:

Raffaella Bucciardini e Vincenzo Fragola, CNSG ISS

il 5 aprile 2020

## COVID-19: learning from experience

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30686-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30686-3/fulltext)

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

A seguito della portata della diffusione di COVID-19 è seguita una serie di misure drammatiche di contenimento che riflettono il livello della minaccia rappresentata dall'attuale pandemia. I lockdowns che solo 2 mesi fa quando applicati a Wuhan apparivano come una misura draconiana stanno diventando all'ordine del giorno. Purtroppo, molti Paesi non seguono ancora le chiare raccomandazioni dell'OMS sul contenimento (test diffusi, quarantena dei casi, ricerca dei contatti e distanziamento sociale) e hanno invece implementato misure a casaccio, nel tentativo di schermare gli anziani e con alcuni tentativi solo di sopprimere le morti proteggendo la popolazione di anziane e i soggetti fragili.

### Metodologia

La risposta lenta iniziale in Paesi come il Regno Unito, gli Stati Uniti e la Svezia ora appaiono sempre più degli errori. Mentre i leader si affrettano ad acquisire test diagnostici, dispositivi di protezione individuali e respiratori, nei sovraccarichi Ospedali cresce il senso di rabbia. Il coacervo di reazioni iniziali dannose da parte di molti leader, di negazione e ottimismo fuori luogo, accettazione passiva di morti su larga scala, era giustificato da parole come "senza precedenti".

### Risultati

A livello globale, molte persone hanno paura, rabbia, incertezza, e senza fiducia nella loro leadership nazionale. Ma accanto a questi sentimenti oscuri, emergono immagini di solidarietà. Gli operatori sanitari hanno dimostrato un incredibile impegno per le loro comunità e hanno risposto con compassione e determinazione nell'affrontare il virus nonostante condizioni difficili e talvolta pericolose. I vicini si sono organizzati per supportare le persone vulnerabili; le imprese e i governi nazionali hanno intensificato il supporto a coloro che ne hanno bisogno, rafforzando la sicurezza sociale e servizi sanitari. La pandemia ha anche portato esempi di solidarietà internazionale, con la condivisione di risorse, informazioni e competenze da Paesi più avanti nell'epidemia, o con migliori risultati nel controllo della diffusione della malattia. In questo contesto l'OMS ha fornito raccomandazioni case-based coerenti e chiare; comunicato efficacemente; e mediato situazioni politiche difficili. Al mondo non manca un'efficace leadership globale e il ruolo centrale svolto dall'OMS nel coordinare la risposta globale deve continuare, è quindi necessario che i Paesi e i donatori sostengano l'OMS in questi sforzo.

### Rilevanza

Europa e Stati Uniti hanno dimostrato che rimandare la preparazione, sia nella speranza di un contenimento che avvenga altrove o con un approccio fatalista è un approccio inefficace e dannoso. È indispensabile che la comunità globale sfrutti questo spirito di cooperazione per evitare di ripetere questo errore in Paesi più vulnerabili dove i casi e le morti sono destinati ad arrivare.

Scheda redatta da:

Fabio Magurano, DMI ISS

il 29 marzo 2020

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

area

---

# **PATOLOGIA E CLINICA**



Guoquan Huang, Tao Gong, Guangbin Wang, Jianwen Wang, Xinfu Guo, Erpeng Cai, Shirong Li, Xiaohu Li, Yongqiang Yu, Liangjie Lin *American Journal of Roentgenology*

### **Timely Diagnosis and Treatment Shortens the Time to Resolution of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia and Lowers the Highest and Last CT Scores From Sequential Chest**

<https://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.20.23078>

X Articolo (pre-print) Editoriale  lettera  Rassegna

#### **Obiettivo**

Lo studio si propone di valutare la correlazione tra il tempo dall'insorgenza dei sintomi alla diagnosi e trattamento con il tempo di risoluzione della malattia e i TC score, sulla base di evidenze da esami toracici sequenziali.

#### **Metodologia**

Lo studio ha reclutato 25 pazienti COVID-19 (come da RT-PCR) ricoverati alla Wuhu Second People's Hospital da 22/1 al 28/2 2020 positivi alla TC. Il criterio dello score si è basato sulle % di opacità nei lobi polmonari, pesato per la presenza di altre alterazioni. In totale lo score, determinato sulla base del consenso da 2 radiologi con esperienza decennale, variava da 0 a 35. I pazienti sono stati suddivisi in 2 gruppi in relazione al tempo intercorso tra inizio sintomi e diagnosi e trattamento: gruppo1  $\leq$  3 gg, gruppo2  $>$  3 gg. Coefficienti di correlazione sono stati utilizzati per valutare la presenza di associazioni lineari tra i parametri presi in considerazione tra i 2 gruppi. L'analisi statistica è stata condotta con SPSS.

#### **Risultati**

Per i gruppi 1 e 2, sono stati stimati i valori per il massimo del CT score e per il tempo alla risoluzione di malattia. Le differenze sono state valutate significative ai test statistici. Non sono state invece evidenziate differenze significative tra i 2 gruppi per l'età e sesso. Per tutti i pazienti, il tempo tra insorgenza di sintomi e diagnosi e trattamento ha mostrato una correlazione positiva con il tempo di risoluzione di malattia così come con il valore massimo del CT score. Pazienti appartenenti al gruppo2 tendono ad avere sintomi più severi allo stadio del picco e presentano un più lungo periodo di risoluzione di malattia prima della dimissione. Nei pazienti del gruppo1 il CT score era maggiore al picco ma inferiore alla dimissione.

#### **Rilevanza**

Il lavoro si inserisce tra quelli che cercano di mettere in correlazione la progressione di malattia con parametri estratti dall'esame di TC sequenziali. Ci sono alcune discrepanze nel testo e nelle figure ma il messaggio sulla fattibilità di una tale analisi sembra ragionevole, anche se numero di casi è limitato.

Scheda redatta da: Maria Antonella Tabocchini, CN TISP ISS

il 3 aprile 2020

**Proposal for international standardization of the use of lung ultrasound for COVID-9 patients; a simple, quantitative, reproducible method**

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jum.15285>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

## Obiettivo

Viene proposto un approccio standardizzato per ottimizzare l'uso dell'ecografia polmonare (LUS) per trattamento di pazienti con polmonite da COVID-19. LUS offre potenziali vantaggi tra cui: bassa-invasività, possibilità di esami ripetuti in più punti temporali, e maggiore accessibilità della strumentazione (rispetto a CT).

## Metodologia

Un team multidisciplinare di esperti, con esperienza sul campo hanno analizzato 30 casi positivi al COVID-19 (60000 frame), sviluppando un approccio standardizzato che include: hardware, acquisizione e classificazione della severità. Le immagini sono state referate senza conoscere stato clinico dei pazienti e classificate in base alla severità. Si è quindi definita una scala di punteggio, riclassificate le immagini, riproposte per nuova valutazione blind; la scala è stata consolidata quando condivisa da tutti gli esperti.

## Risultati

Protocollo dettagliato che tocca i seguenti aspetti: 1) utilizzo di dispositivi con probe e tablet wireless avvolti in plastica monouso, facili da sterilizzare ed economici rispetto ai dispositivi abituali. 2) Impiego di due operatori: il primo gestisce il probe sul paziente; il secondo, in comunicazione con il primo, ad almeno 2 m dal paziente o fuori sala, gestisce il tablet e si occupa di congelare immagini/video. 3) Protocollo di acquisizione di 14 aree, per 10 s, con sequenza definita; situazioni specifiche vengono illustrate (ad esempio paziente con ventilazione invasiva). 4) Tipologia di probe (convesso o lineare), modalità e intervallo di parametri di acquisizione. 5) Assegnazione a ciascuna area acquisita di un punteggio tra 4 valori di severità ben definiti. Gli autori incoraggiano fortemente l'adozione di un database condiviso, e protetto, per upload di immagini/video di pazienti COVID-19 da esami X-ray, US, CT, al fine di favorire/promuovere lo sviluppo di algoritmi automatici di riconoscimento specificità patologiche del COVID-19 e per disseminare i risultati. Fornito link al database utilizzato dagli autori: <https://covid19.disi.unitn.it/iclusdb>.

## Rilevanza

Di interesse per gli operatori del campo. La standardizzazione del protocollo clinico proposto, tende a minimizzare l'esposizione degli operatori, massimizzando l'efficacia dell'analisi e favorendo l'interpretazione dei risultati, anche con strumenti automatici. Non vengono presentate evidenze della loro efficacia rispetto ad eventuali altre soluzioni; il consenso sulla standardizzazione è limitato, al momento, al team di esperti proponenti. Da tener ben presente l'esortazione alla condivisione dei dati nel rispetto della normativa, e l'importanza di avere procedure standardizzate.

Scheda redatta da:

Evaristo Cisbani, TISP ISS

il 3 aprile 2020

**Antihypertensive drugs and risk of COVID-19? – Authors' reply**

[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30159-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30159-4)

[https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30159-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30159-4/fulltext)

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro  Preprint

## Obiettivo

Si risponde ad una lettera che sottolineava il rischio di sospendere la terapia antipertensiva con ACE-inibitori e con sartani in pazienti affetti da COVID-19. Alcuni studi sperimentali e uno studio su pazienti ha mostrato una upregolazione di ACE2 dopo trattamento con sartani e gli ACE-inibitori ed è stato quindi ipotizzato che una maggiore disponibilità del recettore possa aumentare la suscettibilità all'infezione e/o peggiorarne la prognosi. La stessa osservazione – un aumento di disponibilità di ACE2 – è stata paradossalmente da altri interpretata in maniera opposta: il legame delle particelle virali con ACE2 potrebbe ridurre il livello di questo enzima, con conseguente aumento di ACE e upregolazione di angiotensina, che potrebbe avere un'azione aggravante sulla patologia polmonare. In questo scenario, gli ACE-inibitori e i sartani avrebbero invece un effetto benefico. Inoltre, nei bambini e nei giovani adulti, ACE2 è presente ad una maggiore concentrazione rispetto agli individui più anziani; la maggiore concentrazione di recettore potrebbe rappresentare una riserva contro la distruzione tissutale indotta da SARS-CoV-2. Ulteriori dati clinici sono necessari prima di prendere decisioni sull'interruzione della terapia.

## Risultati

L'ipotesi che la terapia a lungo termine con i sartani e gli ACE-inibitori, farmaci antiipertensivi di ampio impiego, possa rappresentare un fattore di rischio per COVID-19 nasce dall'osservazione che ACE2, un enzima omologo di ACE, ma con opposto ruolo nel pathway dell'angiotensina, è stato identificato come recettore per coronavirus, inclusi SARS-CoV and SARS-CoV-2, quest'ultimo responsabile della presente pandemia. Si è inoltre sottolineato che tra le principali comorbidità presenti nei pazienti con COVID-19 figurano l'ipertensione ed il diabete, che sono trattati con i farmaci in questione.

## Rilevanza

Nella risposta si sottolinea che gli autori non intendevano proporre una modifica della terapia senza consultazione con specialisti e che è necessario raggiungere dati scientificamente solidi sull'argomento.

Scheda redatta da:

Fiorella Malchiodi Albedi, FARVA ISS

il 5 aprile 2020

Vaduganathan M et al NEJM March 30, 2020 DOI: 10.1056/NEJMsr2005760

## Renin–Angiotensin–Aldosterone System Inhibitors in Patients with COVID-19

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMsr2005760>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

La rassegna riassume i meccanismi fisiologici del sistema Renina-Angiotensina-Aldosterone, l'azione dei farmaci ACE-inibitori e ATR1 bloccanti nell'ipertensione, il ruolo giocato da ACE2 nell'infezione COVID-19 quale recettore virale, e le ipotesi su possibili influenze dell'assunzione dei farmaci nello sviluppo dell'infezione.

### Rilevanza

Le conclusioni rilevanti sono così riassunte:

- ACE2 è recettore del virus;
- ACE-inibitori e sartani possono upregolare ACE2 in modelli sperimentali, suscitando preoccupazione per la sicurezza dei pazienti positivi al virus;
- non ci sono dati sufficienti per determinare che questi dati possano applicarsi all'uomo e non ci sono studi che abbiano verificato l'azione dei farmaci nella COVID-19;
- sono in corso studi clinici per testare la sicurezza e l'efficacia dei farmaci in questa infezione;
- sospensione della terapia in pazienti ad alto rischio può determinare instabilità clinica e peggioramento della sintomatologia;
- in assenza di ulteriori dati, i pazienti a rischio o positivi all'infezione dovrebbero continuare la terapia.

Scheda redatta da:

Fiorella Malchiodi Albedi, FARVA ISS

il 5 aprile 2020

Hong W. 2020. Published by Oxford University Press on behalf of Journal of Molecular Cell Biology, IBCB, SIBS, CAS

### **Combating COVID-19 with Cloroquine**

<https://academic.oup.com/jmcb/advance-article/doi/10.1093/jmcb/mjaa015/5814654?searchresult=1>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

#### **Obiettivo**

Un antico farmaco anti-malarico, la cloroquina, derivato dal chinino (estratto la prima volta dalla corteccia dell'albero della China circa quattro secoli fa) potrebbe essere molto efficace come anti-virale bloccando la replicazione di COVID-19.

#### **Metodologia**

Il ciclo virale di COVID-19 implica un importante ruolo dei processi di escitosi e di endocitosi, la cloroquina inibendo l'acidificazione e quindi il rilascio degli erosomi ha buone possibilità terapeutiche.

#### **Risultati**

Anche se non riportati nell'articolo che è solo una esposizione teorica per motivare un razionale d'uso la cloroquina sta dimostrando buona attività nei pazienti COVID-19.

#### **Rilevanza**

Il cosiddetto "repurposing" (riutilizzo per altri scopi) di farmaci noti appare come una possibile via di uscita alla gravissima crisi che attanaglia la ricerca biomedica negli ultimi decenni con un drammatico crollo di nuove molecole immesse sul mercato dei farmaci. Questo del chinino è un esempio paradigmatico.

Scheda redatta da:

Alessandro Giuliani, DAMSA ISS

il 5 aprile 2020

**The cytokine release syndrome (CRS) of severe COVID-19 and Interleukin-6 receptor (IL-6R) antagonist Tocilizumab may be the key to reduce the mortality**

<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105954>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920301047?via%3Dihub>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Il cosiddetto “citokine storm” o “tempesta citochinica” si riferisce a una sindrome comune a diverse patologie ma particolarmente severa nelle patologie respiratorie acute in cui si produce un aumento vertiginoso (più di un ordine di grandezza della concentrazione di varie interleuchine ma soprattutto della inteleuchina 6 (IL6) che sembra essere il segnale iniziatore della ‘tempesta’. Quasi tutti i casi gravi di COVID-19 che hanno bisogno di terapia intensive ed eventualmente intubazione presentano questo quadro. Il Tolicizumab è un anticorpo monoclinale specifico contro il ricettore di IL6 può quindi essere molto utile in questi casi.

### Metodologia

I pazienti analizzati sono molto pochi (21) e sono stati trattati a protocollo aperto Tutti i pazienti soddisfacevano il criterio di necessità di terapia intensiva (rapporto  $paO_2/FiO_2 < 300$ ) In 17 casi su 21 dopo trattamento il rapporto si è normalizzato e i pazienti sono tornati a respirare normalmente.

### Risultati

In 17 casi su 21 dopo trattamento il rapporto si è normalizzato e i pazienti sono tornati a respirare normalmente.

### Rilevanza

Lo studio è estremamente rilevante perché individua un bersaglio terapeutico potenzialmente “salvavita” per le acuzie, tale bersaglio potrebbe essere ‘colpito’ anche da farmaci con minori effetti collaterali rispetto al Tolicizumab (e.g. la sostanza naturale inositolo, un normale integratore alimentare mostra un effetto importante su IL6).

Scheda redatta da:

Alessandro Giuliani, DAMSA ISS

il 5 aprile 2020

Day M et al., BMJ 2020;368:m1168.DOI 10.1136/bmj.m1168

## COVID-19: European drugs agency to review safety of ibuprofen

<https://www.bmj.com/content/368/bmj.m1168>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

L'articolo riporta informazioni sul dibattito e sulla posizione dell'EMA (Agenzia Europea del Farmaco) relativamente alla safety degli antinfiammatori non steroidei (FANS) nel trattamento dei sintomi dell'infezione da COVID-19.

### Metodologia

Il dibattito è nato sulla base di segnalazioni, da parte del Ministero della Salute francese, di 4 casi di infezione da COVID-19 nei quali si era riscontrato un peggioramento dopo somministrazione di FANS.

### Risultati

L'EMA ha escluso l'esistenza attuale di evidenze a favore di un ruolo negativo dei FANS in questo contesto, ma si è riservata ulteriori approfondimenti, confermando che i FANS possono essere utilizzati per il trattamento sintomatico dell'infezione da COVID-19, se necessario. Il paracetamolo resta l'opzione di prima linea. Questa posizione è stata contestata da ricercatori inglesi, mettendo in dubbio, tra l'altro, l'utilizzo routinario di antipiretici per le manifestazioni delle infezioni respiratorie e in particolare da COVID-19.

### Rilevanza

L'articolo è rilevante perché mette in risalto un dibattito che non si è esaurito con le dichiarazioni dell'EMA e che probabilmente avrà ulteriori sviluppi.

.Scheda redatta da:

Lucia Palmisano, FARVA ISS

il 28 marzo 2020

## Immunosuppression for Hyperinflammation in COVID-19: A Double-Edged Sword?

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30691-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30691-7)

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

In questo lavoro pone un **warning** rispetto al lavoro di Meta et al., (COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression) sulla ipotesi che l'iperinfiammazione nella malattia di coronavirus 2019 (COVID-19) potrebbe essere un fattore di gravità che può diventare suscettibile di targeting terapeutico, considerando che i dati retrospettivi hanno dimostrato che l'infiammazione sistemica è associata a esiti avversi. Tuttavia, la correlazione non equivale alla causalità ed è ugualmente plausibile che un aumento del carico virale (secondario al fallimento della risposta immunitaria per controllare l'infezione) determini l'infiammazione e la conseguente gravità (come mostrato per altri virus) piuttosto che l'infiammazione aumentata essendo una risposta inappropriata dell'ospite che richiede correzione.

Periodo considerato: 1 gennaio al 20 febbraio, Area geografica: all

### Metodologia

Gli autori ipotizzano che potrebbero essere presi in considerazione approcci come corticosteroidi o inibitori della Janus chinasi (JAK) in presenza di iperinfiammazione. Un'immunosoppressione ampia in pazienti con uno stato severo di malattia virale potrebbe essere sconsigliata. Gli effetti antinfiammatori benefici dovrebbero essere valutati rispetto agli effetti potenzialmente dannosi dell'inibizione dell'immunità antivirale, ritardando così la clearance del virus e perpetuando la malattia.

### Risultati

I risultati di numerosi studi sull'uomo e sugli animali indicano che l'immunosoppressione da corticosteroidi (sia per inalazione che sistemica) compromette l'induzione di risposte antivirali di tipo I a una gamma di virus respiratori, effetti che possono verificarsi anche nel contesto di COVID-19. Le terapie selettive con inibitori JAK potrebbero avere effetti simili. La segnalazione JAK-STAT è un componente importante del percorso dell'interferone di tipo 1. Tofacitinib ha dimostrato di inibire la produzione di interferone in vitro. La soppressione dell'interferone- $\alpha$  di altri mediatori (ad esempio l'interleuchina 6) potrebbe anche favorire l'infezione batterica secondaria e complicare ulteriormente il decorso della malattia.

### Rilevanza

La decisione di immunosopprimere farmacologicamente un paziente in condizioni critiche con COVID-19 rimane difficile. I possibili effetti benefici della riduzione dell'infiammazione devono essere attentamente valutati rispetto al potenziale di alterazione deleteria dell'immunità antimicrobica

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 29 marzo 2020

Kunwei Li, Yijie Fang, Wenjuan Li, Cunxue Pan, Peixin Qin, Yinghua Zhong, Xueguo Liu, Mingqian Huang, Yuting Liao, Shaolin Li

**CT image visual quantitative evaluation and clinical classification of coronavirus disease (COVID-19)**  
**European Radiology**

<https://doi.org/10.1007/s00330-020-06817-6>

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00330-020-06817-6>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Lo studio si propone di quantificare le caratteristiche delle immagini CT e di correlarle con la classificazione clinica di pazienti COVID-19 ricoverati dal 18 gennaio al 7 febbraio 2020 nell'area geografica di Zhuhai, Cina.

### Metodologia

Lo studio retrospettivo, effettuato in un singolo Centro, include 78 casi confermati di COVID-19. I pazienti sono stati arruolati in maniera consecutiva, senza criteri di esclusione. Il periodo di ospedalizzazione è stato dai 9 ai 45 giorni, senza decessi. Le immagini TC sono state analizzate in maniera indipendente da 2 radiologi, in caso di disaccordo anche da un terzo, senza informazioni sulla situazione clinica. La valutazione è stata effettuata su ciascuno dei 5 lobi polmonari valutando con uno score da 0 a 4 la percentuale di compromissione lobare (Total Severity Score, TSS, 0-20). Dal punto di vista clinico i casi sono stati classificati rispetto alla sintomatologia: "leggeri", "comuni", "gravi-critici". Il primo gruppo non presentava segni di polmonite alla TC. Curve ROC (Receiver operating characteristic) sono state utilizzate per testare la capacità di diagnosi differenziale del TSS nel gruppo di tipo "comune" ed in quello di tipo "grave-critico".

### Risultati

L'analisi visuale quantitativa da parte dei 2 radiologi ha mostrato una buona ripetibilità. Nel caso di pazienti con sintomatologia "grave-critica", tutti i 5 lobi sono risultati seriamente compromessi mentre nel caso "comune" la compromissione maggiore ha riguardato i lobi inferiori. Nonostante il TSS score sia risultato significativamente superiore nel primo caso, sono state evidenziate sovrapposizioni tra i 2 gruppi, sottolineando che altri fattori come età avanzata, patologie concomitanti e presenza di versamenti pleurici sarebbero correlati alla severità clinica. L'analisi ROC per la diagnosi "grave-critica" ha indicato valori significativi di sensibilità e specificità per il TSS. Da notare che tra i 78 casi ce ne sono stati 24 che se pur positivi alla RT-PCR non presentavano anomalie alla TC, indipendentemente dalla tempistica di effettuazione dell'analisi rispetto all'inizio della malattia. La presenza di 6 pazienti asintomatici, negativi sia dal punto di vista clinico che all'imaging, suggerisce che la sola TC può portare a errori nella diagnosi di alcuni pazienti con conseguente potenziale rischio di infezione.

### Rilevanza

Il lavoro è interessante e in linea con altre recenti evidenze (e.g., uno studio svolto a Guangzhou riporta simili percentuali di pazienti COVID-19 senza apparenti segni di anomalie alle TC). Il numero di casi, differente tra i gruppi, è un fattore limitante e diminuisce l'affidabilità dell'analisi statistica. È previsto il reclutamento di ulteriori pazienti per avvalorare i risultati dello studio condotto finora.

Scheda redatta da:

Maria Antonella Tabocchini, CN TISP ISS

il 31 marzo 2020

Okka Wilkea Hamer, Bernd Salzberger, Johannes Gebauer, Christian Stroszczyński, Michael Pfeifer  
RoFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin

### **CT morphology of COVID-19: Case report and review of literature**

<http://dx.doi.org/10.1055/a-1142-4094>

<https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/a-1142-4094>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

#### **Obiettivo**

Presentare un caso con polmonite COVID-19 e una analisi della letteratura relativa agli esami radiologici TC.

#### **Metodologia**

Il “case-report” è relativo ad un paziente ospedalizzato con tampone positivo e sintomi rilevanti (brividi e febbre alta, analisi del sangue alterate). La ricerca bibliografica è stata condotta su “PubMed”, identificando 14 studi nei quali erano state analizzate in maniera sistematica le caratteristiche delle TC di almeno 10 pazienti.

#### **Risultati**

La TC del paziente al giorno di ricovero mostrava opacità a vetro smerigliato multifocali e bilaterali oltre ad altri segni di alterazioni, localizzate preferenzialmente alla periferia del polmone. Il paziente è stato trattato con antivirali e terapia antibiotica ad ampio spettro. Il giorno 6 mostrava ancora febbre persistente e deterioramento respiratorio. Le immagini TC mostravano un aumento di opacità e di dominante consolidamento, dovuto ad accumulo di essudato infiammatorio. Confermata la localizzazione delle alterazioni alla periferia e alla base del polmone. Il giorno 7 è iniziata la terapia per severa insufficienza respiratoria. Il giorno 16 il paziente, migliorato clinicamente, è stato dimesso. Non sono stati fatte ulteriori CT di follow-up. Dall’analisi della letteratura selezionata (in totale 1966 pazienti) le manifestazioni più comuni di polmonite da COVID-19 sono state opacità a vetro smerigliato, seguite da un misto di opacità e consolidamento, prevalentemente alla periferia polmonare. Principalmente affetti entrambi i lobi inferiori. Il massimo delle alterazioni osservato dopo 10 giorni dalla comparsa dei sintomi, seguito da una diminuzione non sempre accompagnata da completa regressione. Quattro studi hanno confrontato CT e RT-PCR. In qualche caso osservati segni di positività alla TC prima di una positività alla PCR, in altri osservato il contrario.

#### **Rilevanza**

Nel lavoro di rassegna è stata osservata una mancanza di standardizzazione della tecnica TC e una non uniformità di terminologia. Ciononostante sembrano emergere potenzialità nell’impiego della TC per diagnosi iniziale di polmonite da COVID-19. Sembra possibile una distinzione da altri tipi di polmoniti virali con moderata sensibilità ma alta specificità, ma l’esistenza di ampie sovrapposizioni morfologiche fa sì che la RT-PCR sia ancora il “gold standard” diagnostico per la polmonite da COVID-19. La TC rappresenta comunque un supporto importante in quanto la RT-PCT può inizialmente fornire dei falsi negativi.

Scheda redatta da: Maria Antonella Tabocchini, CN TISP ISS

il 31 marzo 2020

## High-Resolution Computed Tomography Manifestations of 5 Pediatric Patients With 2019 Novel Coronavirus

[https://journals.lww.com/jcat/Abstract/publishahead/High\\_Resolution\\_Computed\\_Tomography\\_Manifestations.99037.aspx](https://journals.lww.com/jcat/Abstract/publishahead/High_Resolution_Computed_Tomography_Manifestations.99037.aspx)

Articolo (case Report)  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Gli autori studiano il cambiamento nel corso della malattia della tomografia computerizzata ad alta risoluzione (HRCT) del torace per 5 pazienti pediatrici affetti da COVID-19, categoria per cui allo stato attuale poco è noto sulle caratteristiche cliniche e sulle manifestazioni osservabili con HRCT. Studi recenti hanno dimostrato che i risultati tipici osservabili con HRCT includono parenchima polmonare a “vetro smeriglio” (Ground Glass Opacity, GGO) e opacità polmonari consolidative, con distribuzione nel polmone periferico.

Periodo considerato: febbraio , Area geografica: Chongqing, Cina

### Metodologia

Gli autori presentano gli esami di HRCT toracica di 5 pazienti pediatrici con COVID-19 con età compresa tra 7 mesi e 13 anni, sintomatici per febbre e tosse o i cui genitori/parenti hanno COVID-19; sono stati quindi studiati i cambiamenti delle HRCT nel corso della malattia. I pazienti sono stati sottoposti a screening per COVID-19 mediante realtime PCR. Le HRCT del torace sono state ripetute per i pazienti nel corso dell'ospedalizzazione, fino a tre volte per paziente e fino alla negativizzazione della RT-PCR.

### Risultati

Tre pazienti presentavano nella CT del torace ad alta risoluzione opacità unilaterali a “vetro smeriglio” con o senza consolidamento nella regione subpleurica, un paziente presentava opacità bilaterali “vetro smeriglio”, e un paziente (13 anni) aveva TC negativa. Dopo trattamento con ribavirina e interferone si osserva una scomparsa della febbre; in tutti i pazienti al massimo dopo 13 giorni dall'ingresso, sia RT-PCR che HRCT sono risultati negativi. Le conclusioni degli autori sono: 1) Febbre e tosse secca sono due dei sintomi principali di COVID-19 nei pazienti pediatrici; si raccomanda che i bambini asintomatici che hanno avuto contatti con Wuhan siano testati con RT-PCR; 2) gli esami HRCT sono di grande importanza per i pazienti pediatrici sospetti; 3) si osservano con CT ad alta risoluzione effetti più lievi nei pazienti pediatrici che non negli adulti: in genere nei pazienti adulti sono interessati più lobi; inoltre nei pediatrici le lesioni ai polmoni sono assorbite in tempi più rapidi rispetto (1 settimana invece di 2).

### Rilevanza

Lo studio è rilevante perché mostra l'utilità del mezzo diagnostico della HRCT del torace nei pazienti pediatrici di COVID-19; sottolinea però al tempo stesso come i bambini asintomatici vadano testati con RT-PCR. Fornisce informazioni sulle caratteristiche HRCT di pazienti pediatrici su cui allo stato attuale le conoscenze sono limitate.

Scheda redatta da: Giuseppe Esposito e Sveva Grande, CN TISP ISS

il 1 aprile 2020

Zhang W et al - Clinical Immunology 214 (2020) 108393

**The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The Perspectives of clinical immunologists from China**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32222466>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Considerazioni dell'immunologo clinico riguardanti le caratteristiche dei pazienti gravi e l'impiego di farmaci antinfiammatori.

### Metodologia

Discussione tra reumatologi e immunologi.

### Risultati

I pazienti più gravi presentano alcune caratteristiche comuni: 1) il peggioramento improvviso del quadro clinico 2) valori bassi di linfociti, specialmente NK 3) aumento marcatissimo dei marcatori di infiammazione 4) atrofia di milza e linfonodi 5) infiltrati di monociti e macrofagi nei polmoni ma scarsità di linfociti 6) segni di vasculite e ipercoagulabilità. Questo quadro è legato a una tempesta citochinica, che giustificerebbe un trattamento antinfiammatorio, che a sua volta però potrebbe aggravare il processo di distruzione del sistema immunitario e indebolire le difese nei confronti del virus.

### Rilevanza

Rilevanza alta, perché l'articolo fornisce un quadro chiaro del razionale per l'uso di farmaci antinfiammatori (glicocorticoidi, inibitori di JAC, tocilizumab, cloroquina e idrossicloroquina) ma dei rischi potenzialmente associati alla loro somministrazione.

Scheda redatta da:

Lucia Palmisano, FARVA ISS

il 6 aprile 2020

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

area

---

# PREPAREDNESS



Yenan Wang, Yu Di, Junjie Ye and Wenbin Wei - PMID 32223317

## Study on the public psychological states and its related factors during the outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in some regions of China

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13548506.2020.1746817>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Poiché l'infezione da COVID-19 si è sviluppata molto velocemente in tutto il mondo si sono inevitabilmente generate ansia e depressione nelle persone.

### Metodologia

Si è divulgato un questionario a persone maggiorenti, per analizzare gli item seguendo la scala dell'ansia (SAS) e la scala della depressione (SDS) nel febbraio 2020. Si è valutata la frequenza dei sintomi rispetto la settimana precedente, dell'ansia e della depressione. I punteggi dell'ansia divisi in 4 livelli: punteggio inferiore a 50 = no ansia, punteggio tra 50-59 = ansia lieve, punteggio tra 60-69 = ansia moderata, punteggio maggiore di 70 = ansia grave. Punteggi per la depressione divisi in 4 livelli: inferiore a 53 = no depressione, punteggio tra 53-62 = livello lieve, tra 63-72 = livello moderato, sopra 73 = livello grave depressione.

### Risultati

Totale rispondenza ricevuta 99,17%. Sui 600 questionari validi esaminati più o meno le persone sono risultate stabili psicologicamente. 6,63% di ansia rilevata nella popolazione studiata e 17,7% depressione nel campione studiata. Di questi dati si è rilevato un rischio di ansia maggiore nel genere femminile di tre volte maggiore rispetto al genere maschile. Le persone con un'età maggiore di 40 anni rilevano un rischio di ansia maggiore di quattro volte. I risultati hanno indicato differenza tra livelli istruzione e professione statisticamente rilevanti. Le persone più qualificate a livello di istruzione risultavano avere meno sintomi depressivi mentre i lavoratori industriali rilevavano una depressione maggiore di tre volte rispetto ad altri professionisti. Limiti dello studio: questionario rivolto in rete, vantaggi dello studio: svolto durante l'epidemia da COVID-19.

### Rilevanza

Sono comuni sintomi di ansia e depressione in emergenze sanitarie quali quella da COVID-19. Importante è stare attenti a monitorare questi livelli di ansia e depressione nella popolazione generale. Si conclude che sia rilevante formare adeguatamente la popolazione sullo stato di salute, creare sistemi di sicurezza idonei per la popolazione e migliorare il sistema sanitario.

Scheda redatta da: Aurora Angelozzi DSP e MI, Università La Sapienza

il 4 aprile 2020

Silvio Danese, Maurizio Cecconi and Antonino Spinelli, PMID

## Management of IBD during the COVID-19 outbreak: resetting clinical priorities

<https://www.nature.com/articles/s41575-020-0294-8>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Si riportano i cambiamenti e i problemi clinici che gli specialisti che trattano le malattie infiammatorie croniche intestinali (IBD- Inflammatory Bowel Disease) potrebbero affrontare durante questa pandemia di infezione da SARS-CoV-2, evidenziando le potenziali riorganizzazioni delle cure e il ripristino delle priorità cliniche.

### Metodologia

Più di 5.000 pazienti con malattia di Crohn e colite ulcerosa, del centro IBD di Milano, Italia, hanno richiesto delucidazioni per il rischio infettivo per quanto riguarda il loro quadro clinico cronico e chiedono quali precauzioni prendere, in particolare per quanto riguarda, il loro trattamento immunosoppressivo. Un numero crescente di pazienti con IBD trattati con immunomodulatori o agenti biologici nel centro ha chiesto se una pausa nella loro terapia immunosoppressiva sarebbe giustificata durante l'epidemia di COVID-19. Si chiede anche se con questo scenario di emergenza sarà possibile mantenere adeguate le prestazioni sanitarie standard, avendo dovuto annullare le visite ambulatoriali di controllo non urgenti e interventi chirurgici programmati.

### Risultati

Diversi studi riportati dimostrano che non c'è al momento evidenza scientifica nel sospendere le terapie in atto per trattare le IBD. Medicinali come la mesalazina o medicinali biologici appaiono sicuri all'utilizzo. Si consiglia di effettuare la vaccinazione antinfluenzale e ricorrere a chiamate telefoniche ai medici se non c'è un caso di emergenza. Inoltre si consiglia oltre che l'igiene delle mani di fare attenzione quando si utilizzano servizi igienici pubblici, date le implicazioni per la potenziale via di trasmissione fecale-orale. All'interno dell'ospedale si è creato poi un checkpoint per creare un percorso adatto ai pazienti sospetti COVID-19, misurare la temperatura corporea all'ingresso e usare mascherine chirurgiche e guanti monouso. Si utilizzano le mascherine chirurgiche anche da parte dei pazienti. Sussiste però la preoccupazione riguardante gli interventi chirurgici ambulatoriali rimandati per la possibile progressione della malattia e scarsi risultati di chirurgia IBD una volta eseguiti successivamente.

### Rilevanza

La pandemia da COVID-19 continuerà a diffondersi in tutto il mondo. Per affrontare queste difficili circostanze, i medici devono vagliare le priorità organizzative e di gestione, devono ripristinare temporaneamente gli standard di qualità delle cure e comunicare informazioni pertinenti ai pazienti.

Scheda redatta da: Aurora Angelozzi DSP e MI, Università La Sapienza

il 01 aprile 2020

Beuy Joob, Viroj Wiwanitkit, PMID:32205120

### **Traumatization in Medical Staff Helping with COVID-19 Control**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32205120>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889159120303561?via%3Dihub>

Articolo  Editoriale  X lettera  Rassegna  altro

#### **Obiettivo**

Si richiede una strategia immediata per prevenire il trauma da stress negli operatori socio-sanitari dovuta all'emergenza planetaria da COVID-19.

#### **Metodologia**

Si evince da alcune pubblicazioni studiate come le strategie precoci per prevenire e curare lo stress da trauma nel personale medico sono fondamentali. Si evince da queste pubblicazioni, anche la possibilità di usare un questionario per valutare lo stress nella categoria studiata. Si evince il problema, però, che lo score potrebbe non avere dettagli sufficienti per effettuare un piano adeguato di azioni correttive.

#### **Risultati**

Si evidenzia l'esperienza nel gennaio 2020 della Thailandia. Qui lo stress degli operatori socio-sanitari è stato evidenziato e si sono ipotizzate alcune motivazioni: l'orario continuativo di lavoro, mancanza di idonei DPI, un non efficace sistema di infection control per gestire l'epidemia. Si sono registrati, inoltre, molti toni aggressivi verso gli operatori socio-sanitari da parte dei cittadini infetti da COVID-19, soprattutto da coloro con basso livello socioeconomico che si sono rivolti con toni aggressivi verso gli operatori socio-sanitari forse per paura dell'infezione stessa.

#### **Rilevanza**

Si ritiene opportuno e urgente un supporto psicologico dovuto allo stress da gestione dell'emergenza da COVID-19 agli operatori socio-sanitari in tutto il mondo.

Scheda redatta da: Aurora Angelozzi DSP e MI, Università La Sapienza

il 01 aprile 2020

Yuxia Zhang, Zhan Sun, Jos M. Latour, Bijie Hu, Juying Qian, PMID: 32215931

## Hospital response to the COVID-19 outbreak: the experience in Shanghai, China

<https://doi.org/10.1111/jan.14364>

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jan.14364?af=R>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Il 20 gennaio 2020, il primo caso COVID-19 è stato segnalato a Shanghai, in Cina. Tutti i pazienti confermati con COVID-19 sono stati indirizzati al Centro Sanitario Pubblico di Shanghai per ricevere trattamenti standardizzati. Il 21 gennaio 2020, la Commissione Sanitaria Comunale di Shanghai ha istituito cliniche per la febbre in 110 ospedali come servizi di prima linea per lo screening dei pazienti sospetti. Gli ospedali sono entrati in uno stato di allerta e hanno adottato strategie per far fronte al focolaio di COVID-19.

### Metodologia

È stato istituito un comitato COVID-19 a livello ospedaliero che ha avviato un quadro di risposta per prevenire e salvaguardare pazienti, familiari e personale dalle infezioni da COVID-19.

### Risultati

Tutte le procedure sono state dinamiche e i cambiamenti sono stati attuati sulla base delle nuove conoscenze emergenti COVID-19 per garantire requisiti aggiornati. La gestione delle risorse umane ha comportato una revisione della capacità del personale per rispondere all'emergenza. L'ospedale ha organizzato quattro squadre composte da 47 medici, 110 infermieri e sei amministratori per sostenere gli ospedali di Wuhan e il Centro di Sanità Pubblica di Shanghai. Per ridurre al minimo l'infezione intra-ospedaliera tra i pazienti affetti da febbre, due cliniche per la febbre COVID-19 sono state allestite. Al 27 febbraio 2020, le cliniche per la febbre hanno ricevuto 3.145 pazienti, hanno monitorato 44 pazienti sospetti e tre pazienti sono stati confermati con COVID-19. Le entrate agli ospedali erano controllate dal personale e ogni paziente/visitatore doveva seguire le procedure di sicurezza introdotte. Questi includevano il controllo della temperatura e un'indagine sulla storia clinica. Gli orari di visita sono stati limitati e solo un visitatore per paziente è stato permesso potesse entrare. Sono stati avviati canali di social media per comunicare e fornire consultazioni online con il pubblico e i pazienti malati cronici. Il supporto emotivo è stato avviato dal gruppo di intervento per il personale socio sanitario.

### Rilevanza

Si condivide l'esperienza clinica, per supportare gli altri ospedali che devono affrontare focolai di COVID-19 nei loro Paesi così che possano migliorare la loro preparazione e le loro prestazioni per salvaguardare pazienti, famiglie e personale.

Scheda redatta da: Aurora Angelozzi DSP e MI, Università La Sapienza

il 01 aprile 2020

Xiao Zhang<sup>1,2</sup> & Fuqiang Shao<sup>1,2</sup> & Xiaoli Lan<sup>1,2</sup> PMID: 32215677

## **Suggestions for safety and protection control in Department of Nuclear Medicine during the outbreak of COVID-19**

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00259-020-04779-x>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### **Obiettivo**

Dal dicembre 2019, una nuova malattia da coronavirus chiamata COVID-19 è scoppiata a Wuhan, provincia di Hubei, Cina, e poi si è diffusa in tutto il Paese. I sintomi clinici comuni del COVID-19 includono febbre, tosse, mialgia o affaticamento. Gli anziani con comorbidità hanno maggiori probabilità di avere malattie respiratorie gravi. Organizzato dalla Chinese Society of Nuclear Medicine and Editorial Board of Chinese Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, è stato pubblicato in Cina il consenso degli esperti sulla prevenzione della malattia per la diagnosi e il trattamento nella medicina nucleare durante l'epidemia da COVID-19. L'obiettivo è quello di controllare efficacemente la fonte di infezione, interrompere la via di trasmissione, proteggere i soggetti sensibili e garantire la qualità e la sicurezza medica durante le procedure di medicina nucleare.

Periodo considerato: dicembre 2019- gennaio 2020, Area geografica: Cina

### **Metodologia**

Si delineano linee di sicurezza per gli operatori e i pazienti assistiti nella medicina nucleare.

### **Risultati**

Nel reparto si evidenziano quattro pazienti altamente sospetti con COVID-19 che sono stati sottoposti a [18F]-FDG PET/CT nel gennaio 2020. Nel reparto, emerge che i pazienti sono tenuti a eseguire la TAC toracica e il test RT-PCR per la SARS-CoV-2, per escludere la diagnosi di COVID-19 prima di imaging radio farmaceutico. Inoltre si delineano delle norme di gestione per la sicurezza degli operatori socio sanitari e dei pazienti: è importante riconoscere e classificare tutti i pazienti. I pazienti con diagnosi confermata o sospetta di COVID-19 devono essere invitati a posticipare l'imaging e il trattamento radiofarmaceutico. Se l'imaging è davvero necessaria per loro, si raccomanda di organizzarla in una stanza isolata dotata di un filtro ad alta efficienza per l'aria. Inoltre, il paziente deve essere programmato nell'ultimo orario disponibile della giornata, al fine di evitare diffusione dell'infezione. Tutti i pazienti e gli accompagnatori devono indossare una maschera protettiva durante l'intero esame. È importante cercare di accorciare i tempi dell'esame e limitare le attività dei pazienti. Per il personale medico che inietta i radiofarmaci ai pazienti con diagnosi confermata o sospetta di COVID-19, è importante indossare gli occhiali di sicurezza o schermo facciale, camice di isolamento, guanti in lattice usa e getta, e copriscarpe.

### **Rilevanza**

Si fa emergere l'esperienza perché possa contribuire a condurre in modo sicuro il lavoro di medicina nucleare, ridurre il rischio di trasmissione di malattie, e garantire la qualità e la sicurezza medica.

Scheda redatta da: Aurora Angelozzi, DSP e MI, Università La Sapienza

il 01 aprile 2020

Giovanni Monteleone, Sandro Ardizzone, PMID:32215548

## Are Patients with Inflammatory Bowel Disease at Increased Risk for COVID-19 Infection?

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32215548>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Le IBD (Inflammatory Bowel Disease) sono malattie croniche che possono mettere i pazienti a rischio di sviluppare complicazioni e altre condizioni. Ciò è particolarmente rilevante oggi, poiché la malattia da nuovo coronavirus si è rapidamente diffusa dalla Cina in Paesi in cui la malattia IBD è più diffusa, e vi sono prove convincenti che la morbilità e la mortalità mediate da COVID-19 sono più elevate nei soggetti con comorbidità. Gli obiettivi primari di questo punto di vista sono di fornire una panoramica mirata dei fattori e dei meccanismi con cui la sindrome respiratoria acuta da SARS-CoV-2 infetta le cellule e di illustrare il legame tra tali determinanti e infiammazione intestinale. Si forniscono, inoltre, anche indizi sui motivi per cui la popolazione complessiva affetta da IBD potrebbe non avere un rischio aumentato di sviluppare infezione da SARS-CoV-2 e evidenziare il potenziale di bloccanti della citochina, utilizzati per il trattamento di pazienti affetti da IBD.

### Metodologia

Dopo i primi casi diagnosticati a Wuhan nel dicembre 2019, la malattia da coronavirus si è rapidamente diffusa in Paesi in cui l'IBD è più diffusa ed è ormai chiaro che le comorbidità sono associate a maggior mortalità in pazienti che presentano infezione da COVID-19.

### Risultati

I coronavirus si legano alle cellule bersaglio attraverso l'enzima di conversione dell'angiotensina 2 [ACE2]. L'ACE2 è intrinsecamente espresso dalle cellule epiteliali del polmone, dell'intestino, dei reni e dei vasi sanguigni nell'ileo terminale e nel colon. L'espressione di ACE2 è aumentata nell'intestino infiammato dei pazienti con IBD. Inoltre, l'analisi di campioni di tessuto di pazienti con IBD ha rivelato un'espressione significativamente più elevata di ACE2 nelle IBD. Questo processo è mediato da una fusione specifica, o proteina "spike" che viene attivata attraverso la scissione proteolitica indotta dalle proteasi a forma di tripsina delle cellule ospiti, la cui attività è stata riportata per essere regolata in IBD. Queste osservazioni suggeriscono che l'intestino infiammato dei pazienti con IBD potrebbero rappresentare una porta ottimale d'ingresso del virus. Tuttavia, sulla base di una ricerca PubMed del 17 marzo 2020, non si è trovata alcuna prova che suggerisca che COVID-19 si verifica più frequentemente nei pazienti con IBD che nella popolazione generale. Inoltre, finora, nessun paziente con infezione da SARS-CoV-2 e IBD è stato segnalato dai centri IBD di Wuhan. Ci sono due forme funzionali e distinte di ACE2. L'ACE2 che agisce come recettore per la proteina di punta della SARS-CoV-2, e un dominio strutturale transmembrana, che ancora il dominio extracellulare alla membrana plasmatica. Una seconda forma solubile dell'ACE2 che manca dell'ancora della membrana e circola in piccole quantità nel sangue. In particolare, il livello dell'ACE2 solubile è regolato nel sangue periferico dei pazienti con IBD, aumentando la possibilità che questa isoforma possa contribuire a limitare l'infezione da SARS-CoV-2. Sebbene la SARS-CoV-2 sia rilevabile nelle feci, non vi sono prove evidenti che il contenuto di ACE2 nell'ileo e nel colon influenzi l'ingresso e la replicazione del virus all'interno delle cellule intestinali e, quindi, ne faciliti la trasmissione per via extraripiratoria. Un altro aspetto rilevante per l'infezione da COVID-19 nell'IBD riguarda la terapia in corso, poiché molti pazienti stanno assumendo immunosoppressori per indurre e mantenere la remissione e per prevenire le complicanze associate all'IBD. L'uso di tali composti è stato associato con un aumentato rischio di infezioni in quanto bloccano i segnali intracellulari necessari per l'ospite per combattere gli agenti patogeni. D'altra parte, si nota che la soppressione dell'effettore citochina potrebbe essere utile non solo per smorzare l'infiammazione mucosa in corso, ma anche per prevenire la polmonite COVID-19.

## Rilevanza

L'evidenza complessiva disponibile suggerisce che i pazienti affetti da IBD non hanno un rischio maggiore di sviluppare COVID-19 e devono continuare ad assumere farmaci per l'IBD. I pazienti in trattamento con immunosoppressori devono essere attentamente monitorati per rilevare l'insorgenza di sintomi e/o segni indicativi di COVID-19. Inoltre, i pazienti di età superiore a 60 anni e/o con comorbidità, hanno riportato di avere un rischio maggiore di polmonite indotta da COVID-19 e dovrebbero rimanere a casa ed evitare rapporti sociali.

Scheda redatta da: Aurora Angelozzi, DSP e MI, Università La Sapienza

il 1 aprile 2020

Andy Extance, UK, PMID: 32220899

### **COVID-19 and long term conditions: what if you have cancer, diabetes, or chronic kidney disease?**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32213482>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

#### **Obiettivo**

Coloro che hanno bisogno di cure mediche a lungo termine sono tra i gruppi più duramente colpiti dal coronavirus. Andy Extance evidenzia come l'isolamento domiciliare e l'evoluzione delle procedure e dei sistemi stanno influenzando i pazienti con patologie croniche. Questo nasce da quando il Primo Ministro britannico, in diretta televisiva nazionale con il capo dell'ufficio medico Chris Whitty, ha consigliato ai pazienti vulnerabili di ridurre al minimo il loro contatto sociale.

Periodo considerato: marzo 2020, Area geografica: UK

#### **Metodologia**

Il governo del Regno Unito ha introdotto severe linee guida di protezione per queste persone "estremamente vulnerabili" il 21 marzo. Ha inviato lettere alle persone colpite, consigliandole più fortemente rispetto al precedente messaggio di ridurre il contatto sociale. Qui vengono raccontati nello specifico le problematiche dei pazienti affetti da tumori, diabete di tipo 1, patologia del rene policistico ereditario.

#### **Risultati**

Si riferiscono ansia e preoccupazione per le terapie domiciliari e gli appuntamenti relativi alle visite di controllo che i pazienti avranno nei prossimi mesi e non si sa se verranno confermati. Si evidenzia preoccupazione anche per chi deve ricevere trapianti renali visto che i posti delle terapie intensive andranno per priorità a chi presenta l'infezione da COVID-19. Si evidenziano preoccupazioni per la gestione della propria patologia cronica e per l'isolamento domiciliare in questo quadro emergenziale. Si propone come sarebbe utile implementare la telemedicina, le videochiamate con i medici, la spesa a domicilio. Si ritiene importante generare una comunicazione efficace e coerente per supporto alle persone vulnerabili.

#### **Rilevanza**

Si evidenzia quindi come l'evoluzione dei sistemi e procedure di supporto per questi pazienti vulnerabili potranno influenzare gli stessi pazienti a gestire le loro patologie croniche e gestire l'aspetto psicologico. Questo quadro emergenziale si collega alla preoccupazione della gestione delle patologie croniche già presenti.

Scheda redatta da: Aurora Angelozzi, DSP e MI, Università La Sapienza

il 1 aprile 2020

Janyin Qiu, Bin Shen, Min Zhao, Zhen Wang, Bin Xie, Yifeng Xu, PMID 32215365

## **A nationwide survey of psychological distress among Chinese people in the COVID-19 epidemic: implications and policy recommendations**

<https://gpsych.bmj.com/content/gpsych/33/2/e100213.full.pdf>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### **Obiettivo**

Le rigide misure di quarantena in Cina per rispondere all'epidemia da covid1-9 hanno tenuto un gran numero di persone in isolamento, incidendo su molti aspetti della vita delle persone, generando problemi psicologici, di ansia, stress, depressione, crisi di panico. Questa survey eseguita su vasta scala nel territorio cinese cerca di valutare lo stress psicologico nella popolazione generale durante l'epidemia da COVID-19.

### **Metodologia**

Il questionario autosomministrato è stato eseguito tra gennaio e febbraio 2020. Esso era composto da una sessione demografica, e item relativi a indagare il livello di ansia, fobie specifiche, cambiamento cognitivo, depressione, sintomi fisici nei rispondenti. Il punteggio relativo di risposta agli item era tra zero e cento. Si è creato uno score: chi aveva un punteggio tra 28 e 51 rilevava sintomi moderati, oltre 52 sintomi gravi.

### **Risultati**

Entro febbraio 2020 sono giunte 52.730 risposte da 36 province cinesi. Il 35,7% erano di genere maschile, 64,7% di genere femminile. Quasi il 35% dei rispondenti ha rilevato sintomi psicologici (tra questi uno score tra 28 e 51 rilevato nel 29,9% dei rispondenti, score maggiore di 52 per il 5,14% dei rispondenti). Il punteggio era associato a genere, età, istruzione e professione. Si è rilevato uno score maggiore nel genere femminile, e nelle fasce d'età tra 18-30 anni e sopra i 60 anni. Mentre i rispondenti sotto i 18 anni rilevavano punteggi più bassi. Probabilmente gli anziani rilevavano un punteggio maggiore perché risultavano essere la categoria più colpita dal virus, e i giovani tra 18-30 anni ricevevano più informazioni dai social che potevano aggravare il loro profilo psicologico. I giovani sotto i 18 anni risultavano forse essere meno colpiti psicologicamente poiché era la categoria meno a rischio. In più chi aveva un livello di istruzione maggiore risultava più consapevole della propria salute e quindi probabilmente più vulnerabile psicologicamente. Si è rilevata più ansia anche tra gli abitanti della zona di Hubei, quella più colpita dal virus, e tra i lavoratori migranti forse per la preoccupazione lavorativa attinente alla chiusura delle attività professionali. Il livello di ansia era poi correlato a quanta assistenza medica e cure mediche erano disponibili sul territorio.

### **Rilevanza**

Si conclude che è rilevante rafforzare il settore medico e potenziare la telemedicina, creare un coordinamento nazionale per assistenza psicologica e stare attenti alle fasce più vulnerabili della popolazione. Si ritiene importante un intervento preventivo globale per gestire le epidemie e diminuire il disagio psicologico relativo alle situazioni di emergenza.

Scheda redatta da: Aurora Angelozzi, DSP e MI, Università La Sapienza

il 4 aprile 2020

Hargreaves S, Kumar BN, McKee M, Jones L, Veizis A, BMJ 2020; 368:m1213 (Published 26 March 2020)

## Europe's migrant containment policies threaten the response to COVID-19

<https://doi.org/10.1136/bmj.m1213>

<https://www.bmj.com/content/368/bmj.m1213>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Il mondo sta affrontando la crescente crisi sanitaria globale causata dal COVID-19 in un clima di estrema tensione, paura e allarme. Uno dopo l'altro, i vari Paesi colpiti stanno adottando misure sempre più restrittive, con continui appelli al rispetto di basilari norme di distanziamento sociale alle quali le popolazioni si stanno man mano adattando. Tuttavia, un adeguato distanziamento o perfino il rispetto di basilari norme igieniche (come il lavaggio delle mani) sono misure precauzionali talvolta difficili o impossibili da adottare per individui (es. migranti) e strati sociali di popolazione che versano in condizioni di particolare precarietà e disagio.

### Metodologia

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

### Risultati

Diverse decine di migliaia di persone vivono in campi profughi e centri per l'immigrazione intorno al Mediterraneo. Questi sono insediamenti sovraffollati, talvolta privi di infrastrutture che garantiscano sufficienti condizioni igieniche ed essenziali livelli di assistenza sanitaria ed accesso alle cure. Tutti questi fattori determinano un altissimo rischio di diffusione del coronavirus tra popolazioni particolarmente vulnerabili che affollano tali strutture o altre aree marginalizzate.

### Rilevanza

Sebbene i governi europei si stiano impegnando per garantire la copertura sanitaria universale, obiettivo previsto nell'ambito dell'agenda 2030 per lo sviluppo sostenibile, in molti Paesi il concetto "universale" non include alcuni gruppi di migranti. È da sottolineare che l'obiettivo dell'Agenda 2030 di prevenzione e controllo delle malattie infettive non sarà raggiungibile senza la realizzazione di sistemi sanitari inclusivi ed efficienti. Continuare ad ignorare l'urgente necessità dell'accesso alle cure per i migranti comprometterà gli sforzi per il controllo della pandemia da COVID-19. Ancora una volta, è necessaria un'azione globale che includa tutte le persone del mondo. È estremamente necessario che tutti i migranti siano inclusi nei programmi nazionali di sorveglianza epidemiologica e nella pianificazione delle attività di risposta alla pandemia. Affinché questo possa avvenire, sarà tuttavia necessario individuare e contrastare qualsiasi forma di velata xenofobia o palese razzismo nei confronti dei migranti e di chiunque altro viva ai margini.

Scheda redatta da: Raffaella Bucciardini e Vincenzo Fragola, CNSG ISS

il 30 marzo 2020

Benedetta Armocida, Beatrice Formenti, Silvia Ussai, Francesca Palestra, Eduardo Missoni (Published March 25, 2020)

### **The Italian health system and the COVID-19 challenge**

[https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30074-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30074-8)

[https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667\(20\)30074-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667(20)30074-8/fulltext)

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

#### **Obiettivo**

La pandemia da COVID-19 è un pesante fardello sul sistema sanitario del nostro Paese. Il servizio sanitario nazionale, che offre accesso universale alle cure sanitarie, ha dovuto affrontare fin dall'inizio dell'epidemia una crescente pressione a causa del continuo aumento di contagiati e vittime del COVID-19.

#### **Metodologia**

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

#### **Risultati**

Dal 21 febbraio 2020, quando il primo caso di COVID-19 è stato registrato in Italia, al 19 marzo 2020, si sono registrati 41.035 casi totali e 3.405 decessi. La regione Lombardia ha il carico più pesante della pandemia di COVID-19 con 19.884 casi totali di malattia, 2.168 decessi e 1.006 pazienti che necessitano di supporto respiratorio avanzato.

#### **Rilevanza**

Alcune lezioni possono essere tratte dall'attuale pandemia di COVID-19. In primo luogo, il decentramento e la frammentazione del servizio sanitario italiano sembrano aver limitato interventi efficaci e tempestivi. Un più forte coordinamento nazionale dovrebbe essere istituito. In secondo luogo, è necessaria una maggiore flessibilità della gestione finanziaria in situazioni di particolare emergenza. In terzo luogo, dovrebbero essere costituiti ed istituzionalizzati solidi partenariati tra il settore privato e quello pubblico. Sarebbe infine opportuno adottare una visione orientata al lungo termine nel reclutamento e nella gestione delle risorse umane. Coerenti scelte gestionali e forte impegno politico sarebbero pertanto elementi essenziali alla realizzazione di un sistema sostenibile a lungo termine.

Scheda redatta da: Raffaella Bucciardini e Vincenzo Fragola, CNSG ISS

il 30 marzo 2020

JingYu,MD WenOuyang,MD MelvinL.K.Chua,MBBS,PhD ConghuaXie,MD PMID

## **SARS-CoV-2 Transmission in Patients With Cancer at a Tertiary Care Hospital in Wuhan, China**

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.22.20025320v1>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### **Obiettivo**

Nel dicembre 2019 è insorto nell'area di Wuhan, Hubei, Cina, un focolaio dell'infezione da nuovo coronavirus. Si riportano qui di seguito i dati sull'incidenza e gli esiti di infezione da SARS-COV-2 in un istituto che gestisce dei pazienti affetti da tumore a Wuhan.

Periodo: dicembre 2019- febbraio 2020, Area geografica: Cina

### **Metodologia**

Sono state esaminate le cartelle cliniche, dati demografici, di 1524 pazienti affetti da tumore, inviati al dipartimento di radioterapia e oncologia medica di Wuhan University dal 30 dicembre 2019 al 17 febbraio 2020.

### **Risultati**

Emerge una stima di infezione da COVID-19 nei pazienti affetti da tumore del 0,79% (12 pazienti su 1.524, 95% IC 0,3%-1,2%). Questi risultati sono stati più alti dei risultati dell'incidenza cumulativa di tutti i casi diagnosticati di COVID-19 in Wuhan nello stesso periodo (0,37% 41.152 di 11.081.000 casi). L'età mediana è stata di 66 anni. Sette su dodici pazienti (58,3%) avevano tumore polmonare a piccole cellule. Cinque pazienti erano stati trattati con chemioterapia con o senza immunoterapia. Un paziente ha richiesto intervento di cure presso la terapia intensiva. Si è associata anche l'infezione SARS-COV-2 con l'età e la diagnosi di NSCLC concomitante. Si è evidenziato che i pazienti con questo tipo di tumore e maggiore di 60 anni di età avevano un'incidenza maggiore di COVID-19.

### **Rilevanza**

Si evince che i pazienti con patologie tumorali sono a maggior rischio di infettarsi da COVID-19. Inoltre i pazienti con una età maggiore di 60 anni e diagnosi di NSCLC risultano a maggior rischio di COVID-19. Si evince anche un maggior rischio di infettarsi con l'ingresso ospedaliero e ricorrenti visite ospedaliere. Si richiede necessario ridurre le visite ospedaliere non urgenti per i pazienti con patologie tumorali o creare percorsi assistenziali separati e creare un isolamento opportuno di questi pazienti vulnerabili per evitare che vengano a contatto con il virus.

Scheda redatta da: Aurora Angelozzi, DSP e MI, Università La Sapienza

il 3 aprile 2020

F. Moro, D. Buonsenso, M.C. Moruzzi, R. Inchingolo, A. Smargiassi, L. Demi, A.R. Larici, G. Scambia, A. Lanzone, A.C. Testa - PMID 32207208

### **How to perform lung ultrasound in pregnant women with suspected COVID-19 infection**

<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/uog.22028>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

#### **Obiettivo**

Le donne in gravidanza potrebbero essere interessate da patologia polmonare in corso di infezione da coronavirus. Si propone come parte della loro valutazione clinica, di fare un esame polmonare evitando di usare radiazioni. Considerando che i ginecologi/ ostetrici utilizzano gli ultrasuoni nella loro pratica clinica, si potrebbe consigliare di eseguire una ecografia polmonare alle donne gravide per valutare l'eventuale assenza di normalità del polmone e determinare esami diagnostici successivi.

#### **Metodologia**

Attualmente il test delle prime vie aeree che si esegue per evidenziare una infezione da coronavirus può presentare degli errori e dare risposte non tempestive. Il ricorso agli strumenti di imaging, in grado di diagnosticare polmoniti in fase precoci, sono di fondamentale importanza. La TAC polmonare risulta essere il gold standard. Tuttavia, utilizzare nelle donne gravide gli ultrasuoni per evidenziare specifiche caratteristiche polmonari in corso di infezione da coronavirus, può risultare un approccio idoneo.

#### **Risultati**

Si mostra nell'articolo un video esplicativo per eseguire una ecografia polmonare su donne in gravidanza da parte dei ginecologi e/o ostetrici. Si evidenzia l'approccio sia tecnico che operativo. Si evidenziano le applicazioni all'uso degli ultrasuoni in questo quadro emergenziale. Si evidenziano gli aspetti pratici per diagnosticare patologie polmonari in fase precoci. L'ARDS avanzata che si presenta in corso di infezione da coronavirus, presenta dei consolidamenti subpleurici che possono essere suggestivi e indicativi per effettuare un ulteriore esame diagnostico.

#### **Rilevanza**

Risulta importante dare un approccio pratico, tecnico e applicativo agli ostetrici e ai ginecologi per eseguire una ecografia polmonare nelle donne in gravidanza. Risulta fondamentale avere quindi un approccio pratico per comparare un quadro polmonare indicativo da infezione da coronavirus rispetto a un quadro polmonare normale o suggestivo di un altro quadro patologico.

Scheda redatta da: Aurora Angelozzi, DSP e MI, Università La Sapienza

il 2 aprile 2020

Gionata Fiorino,, Mariangela Allocca, Federica Furfaro, Daniela Gilardi, Alessandra Zilli, Simona Radice, Antonino Spinelli, Silvio Danese PMID 32211765

### **Inflammatory Bowel Disease Care in the COVID-19 Pandemic Era: The Humanitas, Milan, Experience**

<https://academic.oup.com/ecco-jcc/advance-article/doi/10.1093/ecco-jcc/jjaa058/5811431>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

#### **Obiettivo**

L'infezione da nuovo coronavirus, al momento è priva di terapia specifica efficace, si devono seguire quindi le corrette norme igieniche delle mani. L'obiettivo di seguito riportato è quello di dare un punto di vista su come gestire operativamente i pazienti con IBD e garantire adeguate qualità di cure in corso di epidemia da COVID-19.

#### **Metodologia**

Al momento non ci sono indicazioni specifiche per pazienti con IBD, devono seguire le stesse indicazioni che l'OMS ha dato a tutti i cittadini (lavare spesso le mani, usare guanti in lattice, evitare di usare bagni pubblici, se si possiedono usare mascherine chirurgiche, mantenere almeno un metro di distanza dalle altre persone, disinfettare le superfici con soluzione idroalcolica). Le norme di distanziamento sociale imposte in Italia e in Lombardia, dove al momento ci sono numerosi casi positivi al COVID-19, fanno cambiare la gestione della propria patologia nei pazienti affetti da IBD. Si riscontrano inoltre preoccupazione da parte dei pazienti per la gestione della terapia e visite di controllo, visto che gli operatori socio sanitari sono impegnati a gestire l'emergenza da COVID-19.

#### **Risultati**

In Italia e in particolare in Lombardia, si sono messe in atto alcune misure per evitare il contagio diffuso in ambito ospedaliero e per gestire i pazienti con IBD. Si sono rinviate le visite ambulatoriali non urgenti e i meeting sono solamente in versione online. All'ingresso dell'ospedale si misura la temperatura corporea e chi deve ricevere trasfusioni viene portato in sale separate dai reparti che contengono pazienti con COVID-19. Inoltre sono rimaste attive per lo più trasfusioni di emergenza. Sono state attivate misure di invio di medicinali a domicilio. Nell'attesa di una visita di controllo i pazienti con IBD devono annotare sintomi su un diario giornaliero, il personale medico e infermieristico da via telefono indicazioni su follow-up e terapie. Per i pazienti gestiti in Lombardia fuori dalla regione, che necessitano di infusioni, sono stati inviati a ospedali vicino al proprio domicilio. Si è consigliato di continuare le terapie in atto mentre quelle nuove sono state posticipate. Si è consigliato di informarsi su pagine web specifiche e non si è consigliato di sospendere l'uso di steroidi se erano inseriti nella terapia cronica, poiché non c'è ancora un nesso specifico di peggioramento clinico da uso di steroidi anche nei pazienti affetti da polmonite da COVID-19.

#### **Rilevanza**

Risulta rilevante in questo periodo supportare i cittadini affetti da patologie croniche. Nel caso specifico dei pazienti affetti da IBD, le squadre di medici e infermieri devono dare un supporto specifico e preciso ai pazienti. Rilevare le priorità per la gestione ottimale dei percorsi terapeutici per i pazienti e garantire un livello standard adeguato di cure.

Scheda redatta da: Aurora Angelozzi, DSP e MI, Università La Sapienza

il 5 aprile 2020

Mary Brindl, Atul Gawande PMID 32209891

## Managing COVID-19 in Surgical Systems

<https://journals.lww.com/annalsurgery/Documents/Managing%20COVID%20in%20Surgical%20Systems%20v2.pdf>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

L' infezione da COVID-19 si sta diffondendo rapidamente in vari Paesi del mondo, molti operatori sociosanitari stanno contraendo l' infezione, e le risorse disponibili per curare i pazienti risultano già in crisi. Importante risultano creare strategie specifiche per rispondere a questa emergenza sanitaria. Nello specifico qui di seguito vengono ipotizzate delle strategie di gestione delle sale operatorie. Le sale operatorie sono infatti aree a maggior rischio di trasmissione dell' infezione, coinvolgendo anche un numero elevato di personale sanitario.

### Metodologia

Il sistema riportato di seguito cerca di rispondere all' emergenza sanitaria, ma le risorse appaiono limitate. Per risparmiare risorse e proteggere gli operatori socio sanitari è necessario agire immediatamente. Si delineano degli approcci di pianificazione degli ambiti chirurgici.

### Risultati

Si elencano alcune misure valutate: 1) prepararsi alla rapida evoluzione; 2) ridurre interventi chirurgici non necessari, rinviando interventi elettivi, per ridurre la possibile trasmissione dell' infezione e aumentare i posti letti ospedalieri, e il personale a supporto per l' epidemia; 3) creare uno specifico piano pandemico; 4) formare il personale socio operativo all' adeguate uso dei DPI; 5) lavare spesso le mani, aumentare la distanza di sicurezza, adottare precauzioni anche con pazienti asintomatici e mantenere a domicilio personale operativo non necessario; 6) creare uno spazio operativo dedicato per COVID-19, attivare stanze idonee per il vestiario, scambio attrezzatura.

### Rilevanza

I sistemi chirurgici, le sale operatorie, si devono velocemente adattare al cambiamento in corso. Importante è rendere prima possibile il sistema efficiente per rispondere all' emergenza e fornire le migliori cure alla popolazione.

Scheda redatta da

Aurora Angelozzi, DSP e MI, Università La Sapienza

il 3 aprile 2020

Gianluca Pellino Antonino Spinelli - PMID 32205796

## How COVID-19 Outbreak Is Impacting Colorectal Cancer Patients in Italy: A Long Shadow Beyond Infection

[https://journals.lww.com/dcrjournal/Citation/pubshahead/How\\_COVID\\_19\\_Outbreak\\_Is\\_Impacting\\_Colorectal.99704.aspx](https://journals.lww.com/dcrjournal/Citation/pubshahead/How_COVID_19_Outbreak_Is_Impacting_Colorectal.99704.aspx)

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Si è stimato che l'1% delle persone infette presentava una diagnosi di tumore con più grave rischio di eventi avversi fatali. Il tumore più riscontrato era quello polmonare. Evento importante che si delinea in questo scenario è mantenere delle cure standard idonee per le persone con queste patologie croniche e l'eventuale trattamento chirurgico necessario.

### Metodologia

Il problema dell'isolamento domiciliare e il rinvio delle visite di screening e ambulatoriali di controllo rallenta o ritarda la diagnosi e il monitoraggio nei pazienti affetti da tumore. Vi è un impatto enorme sulla qualità delle cure e un deterioramento dei risultati a medio e lungo termine, con i ritardi clinici e diagnostici.

### Risultati

Si riportano gli esempi di alcuni studi, tra cui uno americano che prospetta un incremento nel 2020 di circa 147950 casi di persone con tumore al colonretto per ritardo alla diagnosi precoce dovuta a questa emergenza sanitaria. Si delinea in un altro studio come l'aumento dei tempi di attesa al trattamento creeranno un aumento dei costi sanitari. Si devono adeguare delle giuste misure di strategie sanitarie rispetto alla priorità di trattamento e indicatori di salute.

### Rilevanza

Alla luce del fatto che l'infezione si sta espandendo nella popolazione mondiale, è bene mettere in pratica dei buoni sistemi di strategie sanitarie. Valutare anche quelle messe già in campo dai Paesi più colpiti come l'Italia.

Scheda redatta da: Aurora Angelozzi, DSP e MI, Università La Sapienza

il 4 aprile 2020

## COVID-19 threatens health systems in sub-Saharan Africa: the eye of the crocodile

<https://www.jci.org/articles/view/138493>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

L'autore discute il potenziale impatto dell'epidemia di COVID-19 sui sistemi sanitari dell'Africa subsahariana. Al 30 marzo risultano in totale 4866 casi in Africa, ma probabilmente si tratta solo della punta dell'iceberg ("l'occhio del coccodrillo" che emerge dalle acque, secondo il detto africano citato nel titolo), dal momento che risulta esserci già trasmissione comunitaria: la carenza di test diagnostici di molti Stati ostacola la conoscenza dell'effettiva estensione dell'epidemia nel continente. Nonostante gli sforzi dei governi africani e dei loro partner di sviluppo, sollecitati anche dalle ripetute epidemie che negli ultimi decenni hanno colpito la regione, vi sono ancora importanti lacune nell'applicazione dei principi delle International Health Regulations (IHR) del 2005.

### Metodologia

Gli autori cercano di stimare la solidità dei sistemi sanitari africani e la loro capacità di risposta a una minaccia sanitaria internazionale come COVID-19 assegnando ai vari domini dell'IHR uno score: il State Party Self-Assessment Annual Reporting (SPAR) - componente del WHO Monitoring and Evaluation Framework. Si tratta di un punteggio da 0 a 100, dove 0 indica vulnerabilità e 100 capacità.

### Risultati

Solo 8 Paesi africani risultano avere uno SPAR score  $\geq 60$  su 100 - Algeria (80), Egitto (82), Mauritius (62), Marocco (75), Rwanda (67), Sud Africa (66), Sudan (65), e Tunisia (66); solo 4 dei quali in Africa subsahariana. I Paesi con la minor capacità di risposta e la maggiore vulnerabilità a minacce sanitarie internazionali sono la Repubblica Centrafricana (SPAR 13) e l'Unione delle Comore (SPAR 19).

### Rilevanza

La capacità dei Paesi di gestire l'epidemia di COVID-19 dipende dalla solidità dei sistemi sanitari, che risultano estremamente fragili in molti Paesi africani. Nonostante la maggior parte dei governi si stia impegnando a implementare alcune strategie con l'assistenza del CDC Africa, dell'OMS e dei development partners, vi è scarsa uniformità nella capacità di risposta e nella disponibilità di infrastrutture. Vista soprattutto la scarsa disponibilità di infrastrutture, considerando che l'Africa subsahariana ha il minor numero di posti letto per 1000 persone del mondo (in molti Paesi  $< 1$ ) e che la maggior parte degli stati ha meno di 20 letti di terapia intensiva per l'intera popolazione, diventa cruciale mettere in piedi azioni di contenimento e mitigazione per prevenire il sovraccarico delle strutture sanitarie determinato dall'ondata di pazienti COVID-19. A tale scopo, occorrerà lavorare fortemente, come nel caso di Ebola, sull'engagement comunitario. Emerge, in sintesi, la necessità di incrementare la preparedness dei sistemi sanitari africani.

Scheda redatta da: Susanna Caminada, DSP e MI, Università La Sapienza

il 2 aprile 2020

## Managing mental health challenges faced by healthcare workers during COVID-19 pandemic

<https://www.bmj.com/content/368/bmj.m1211>

Articolo  Editoria  le lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

La pandemia di COVID-19 sta sottoponendo gli operatori sanitari a una pressione senza precedenti, costringendoli a prendere decisioni difficili, tra cui l'allocazione di scarse risorse a pazienti egualmente bisognosi e la difficoltà di bilanciare la vita lavorativa con quella familiare. Il distress determinato dal compiere azioni/omissioni che violano il proprio codice etico-morale (il "danno morale" del lessico militare) può variabilmente determinare problemi di salute mentale: pensieri negativi, senso di colpa, sentimenti di vergogna e disgusto, fino a determinare l'insorgenza di depressione, disturbo da stress post-traumatico e ideazioni suicidarie. È perciò necessario preparare e supportare il personale sanitario in questo momento storico.

### Metodologia

Gli autori suggeriscono che vi sono alcuni meccanismi che, se attuati per tempo, possono aiutare a mitigare le possibili conseguenze negative sulla salute mentale degli operatori sanitari. In particolare, consigliano agli *healthcare managers* alcune strategie di presa in carico dello staff che lavora con COVID-19, da mettere in atto proattivamente in diversi momenti: all'inizio, durante e al termine dell'onda epidemica.

### Risultati

Tutti gli operatori sanitari, fin dal principio, dovrebbero venire formati e preparati in modo chiaro, senza false rassicurazioni, ai dilemmi morali che si troveranno ad affrontare durante la pandemia. Man mano che la situazione progredisce, i team leader dovrebbero aiutare lo staff a dare un significato alle decisioni difficili che hanno preso, organizzando periodicamente dei meeting di discussione. È importante che il contatto sia regolare e non sporadico. Tenendo conto che l'evitamento è un sintomo del trauma, occorrerebbe preoccuparsi di raggiungere quegli operatori che sono "troppo occupati" per partecipare. Se il distress fosse grave o persistente, gli operatori dovrebbero essere riferiti a dei professionisti. Anche una volta rientrata la crisi, occorre assicurarsi che le esperienze vissute dal personale sviluppino un significato e non assumano le caratteristiche di veri e propri traumi. Si consiglia perciò un monitoraggio attivo di tutto lo staff.

### Rilevanza

La pressione sugli operatori sanitari in corso di COVID-19, determinata dal sovraccarico di lavoro, dalla frustrazione e dal fatto di trovarsi quotidianamente di fronte a scelte molto difficili, può esporli a gravi conseguenze psicologiche. È fondamentale tenere in considerazione la salute mentale dei professionisti sanitari e prenderli in carico proattivamente per prevenire l'insorgenza di disturbi mentali, non solo durante le fasi più accese dell'epidemia, ma anche a seguito del rientro della crisi, per prevenire le conseguenze a lungo termine.

Scheda redatta da: Susanna Caminada, DSP e MI, Università La Sapienza

il 1 aprile 2020

**Physical exercise as therapy to fight against the mental and physical consequences of COVID-19 quarantine: Special focus in older people**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7118448/>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Il repentino cambiamento di stile di vita della popolazione, determinato dalle strategie di contenimento dell'epidemia di COVID-19 adottate da numerosi Stati sulla scia del modello cinese, può avere effetti negativi sulla salute fisica e mentale dei soggetti in quarantena, con un impatto rilevante anche dal punto di vista psicologico. Per contrastare tali conseguenze, viene sottolineata l'importanza del mantenere uno stile di vita attivo. I benefici dell'attività fisica sono specialmente veri per la popolazione anziana, grazie sia al contrasto delle conseguenze di molte malattie croniche (come diabete, ipertensione, malattie cardiovascolari e respiratorie), che alla riduzione del rischio di sarcopenia, decadimento cognitivo e demenza.

### Metodologia

Gli autori propongono raccomandazioni per programmi di attività fisica per gli anziani costretti a casa, in grado di apportare benefici diretti e indiretti a diversi organi e apparati, in modo tale da mantenere la funzionalità fisiologica dell'organismo contribuendo a contrastare le conseguenze mentali e fisiche di COVID-19.

### Risultati

Viene raccomandata l'attività fisica 5-7 giorni a settimana che includa esercizi aerobici, di resistenza, mobilità, equilibrio e coordinazione. Si raccomanda soprattutto un esercizio di intensità moderata al fine di stimolare il sistema immunitario. Gli autori suggeriscono infine alcune tipologie di esercizi che possono essere agevolmente eseguiti in casa senza strumentazione specifica, utilizzando oggetti di uso comune come sedie, scalini e bottiglie d'acqua.

### Rilevanza

Lo studio sottolinea l'importanza di promuovere uno stile di vita attivo nella popolazione anziana (e non solo) costretta a stare a casa nel corso dell'epidemia, al fine di prevenire le conseguenze della quarantena sulla salute fisica e mentale.

Scheda redatta da: Susanna Caminada, DSP e MI, Università La Sapienza il 31 marzo 2020

Hai-Xin Bo, Wen Li, Yuan Yang, Yu Wang, Qinge Zhang, Teris Cheung, Xinjuan Wu, Yu-Tao Xiang - PMID 32216863

### **Posttraumatic stress symptoms and attitude toward crisis mental health services among clinically stable patients with COVID-19 in China**

<https://www.cambridge.org/core/journals/psychological-medicine/article/posttraumatic-stress-symptoms-and-attitude-toward-crisis-mental-health-services-among-clinically-stable-patients-with-covid-19-in-china/32D66826C54EB1A96C008089C0DE500E>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

#### **Obiettivo**

Con il progredire dell'epidemia di COVID-19, un numero crescente di pazienti si è trovato sottoposto a distress psicologico. A causa dell'isolamento sociale, del pericolo percepito, dell'incertezza e della paura di trasmettere il virus, i pazienti con COVID-19 possono infatti percepire un senso di solitudine, rabbia, ansia, depressione, insonnia, fino a sviluppare dei veri e propri sintomi da disturbo post-traumatico da stress (PTSD) – con un impatto significativo sulla qualità di vita e sul funzionamento sociale e occupazionale dell'individuo. Obiettivo dello studio è analizzare il pattern dei sintomi di PTSD nei pazienti COVID-19 al termine della quarantena.

#### **Metodologia**

Gli autori hanno condotto una survey online nel marzo 2020 per esaminare il pattern dei sintomi di PTSD autoriferiti nei pazienti COVID-19 clinicamente stabili prima della loro dimissione da 5 strutture per la quarantena ("Fang Cang hospitals", a Wuhan), approfondendo anche le loro attitudini nei confronti dei servizi di salute mentale di crisi implementati in Cina nel corso dell'epidemia. Ai partecipanti veniva chiesto quale fosse la loro attitudine nei confronti di tali servizi, ovvero se li avessero trovati d'aiuto. Veniva inoltre somministrata loro la PCL-C PTSD Checklist, che, con 17 item, definisce la gravità dei sintomi da PTSD (significativa se score  $\geq 50$ ).

#### **Risultati**

La prevalenza significativa di sintomi da PTSD nel campione (714 pazienti di età media  $50,2 \pm 12,9$ , di cui 49,1% uomini) era del 96,2% (95%CI: 94,8%-97,6%). Il dato è di gran lunga superiore a quello emerso da studi analoghi in corso dell'epidemia di SARS – forse a causa della maggiore copertura mediatica di COVID-19 (con continui messaggi negativi da parte dei media) e della discriminazione sociale nei confronti dei pazienti. Solamente metà dei partecipanti (49,8%) considerava i servizi psico-educazionali implementati utili - forse a causa della modalità di somministrazione online.

#### **Rilevanza**

Si tratta del primo studio in letteratura che indaga i sintomi di disturbo post-traumatico da stress nei pazienti con COVID-19 stabili. Il fatto che la stragrande maggioranza di questi pazienti soffra di sintomi di PTSD in maniera significativa al momento della dimissione mette in allarme su quelle che possono essere le conseguenze negative sulla loro qualità di vita sulla performance lavorativa al rientro: si rende necessario fornire a questi pazienti degli interventi psicologici appropriati, oltre che sottoporli a un monitoraggio a lungo termine per intercettare eventuali campanelli di allarme.

Scheda redatta da: Susanna Caminada, DSP e MI, Università La Sapienza

il 1 aprile 2020

## The impact of COVID-19 Epidemic Declaration on Psychological Consequences: A study on active Weibo users

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32204411>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

La grande incertezza e la scarsa prevedibilità delle situazioni di emergenza sanitaria, come in corso di COVID-19, possono avere conseguenze psicologiche sulle popolazioni colpite e determinare nelle persone l'insorgenza di emozioni negative a causa della potenziale minaccia di malattia. L'obiettivo dello studio è di esplorare l'impatto di COVID-19 sulla salute mentale, per sensibilizzare i decisori politici e aiutare gli operatori socio-sanitari (assistenti sociali, psichiatri, psicologi) a fornire per tempo servizi utili alle popolazioni colpite.

### Metodologia

Gli autori dello studio hanno analizzato i post su Weibo (social network cinese) di 17.865 utenti attraverso un approccio di Online Ecological Recognition (OER) e hanno calcolato la frequenza di alcuni termini e lo score di alcuni indicatori emotivi (ansia, depressione, indignazione e felicità) e cognitivi (percezione del rischio, soddisfazione di vita) – confrontando lo stesso gruppo prima e dopo la dichiarazione dell'epidemia di COVID-19 del 20 gennaio 2020 (a due settimane di distanza - il 13 e il 26 gennaio).

### Risultati

Emerge un cambiamento significativo delle condizioni psicologiche e delle preoccupazioni degli user di Weibo sotto indagine (età media: 33 anni). Gli autori descrivono un significativo aumento dell'uso sulla piattaforma di indicatori di emozioni negative (ansia e depressione) e di percezione del rischio sociale; sono invece diminuiti i punteggi di emozioni positive (felicità) e di soddisfazione della vita. Le persone risultano preoccupate soprattutto per la propria salute e la famiglia, mentre si osserva un minore utilizzo di termini che riguardano gli amici e il tempo libero. Si è osservato inoltre un aumento dell'utilizzo di termini correlati alla morte e alla religione. Da ultimo, viene sottolineata l'aumentata indignazione per la disinformazione sulle azioni intraprese dal governo.

### Rilevanza

I risultati dello studio, nonostante il possibile bias determinato dalla giovane età del campione, contribuiscono alla conoscenza dei cambiamenti a breve termine delle condizioni psicologiche individuali a seguito di un'epidemia. Lo studio può essere rilevante per sensibilizzare i decisori politici per quanto riguarda le conseguenze sulla salute mentale delle popolazioni colpite, e stimolarli a prevedere un supporto psicologico soprattutto per i gruppi più a rischio, oltre che a fare maggiore attenzione nella comunicazione alla popolazione. Lo studio dimostra infine il potenziale dei social media per lo studio in tempo reale della salute mentale della popolazione in corso di emergenze.

Scheda redatta da: Susanna Caminada, DSP e MI, Università La Sapienza

il 31 marzo 2020

## Critical preparedness, readiness and response actions for COVID-19

<https://www.who.int/publications-detail/critical-preparedness-readiness-and-response-actions-for-covid-19>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro Interim guidance

### Obiettivo

Con questo documento l'Organizzazione Mondiale della Sanità intende fornire un aggiornamento della guida intermedia "Critical preparedness, readiness and response actions for COVID-19". La tabella allegata fornisce un elenco completo delle guide e delle raccomandazioni OMS disponibili e descrive le azioni in ogni scenario di trasmissione.

[file:///C:/Users/Utente/Downloads/Critical%20preparedness%20readiness%20and%20response%20actions%20COVID-10%202020-03-22\\_FINAL-eng%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Utente/Downloads/Critical%20preparedness%20readiness%20and%20response%20actions%20COVID-10%202020-03-22_FINAL-eng%20(1).pdf)

### Metodologia

Il piano strategico di preparazione e risposta per COVID-19 dell'OMS (<https://www.who.int/publications-detail/strategic-preparedness-and-response-plan-for-the-new-coronavirus>) mira a:

- Rallentare e arrestare la trasmissione, prevenire i focolai e ritardare la diffusione;
- Fornire assistenza ottimizzata per tutti i pazienti, in particolare per i casi gravi;
- Ridurre al minimo l'impatto dell'epidemia sui sistemi sanitari, i servizi sociali e l'attività economica.

### Risultati

Diversi Paesi hanno dimostrato che la trasmissione COVID-19 interumana può essere rallentata o fermata. Queste azioni hanno permesso di salvare vite e permesso al resto del mondo più tempo per prepararsi all'arrivo di COVID-19: predisponendo sistemi di risposta alle emergenze; aumentando la capacità di rilevare e curare i pazienti; valutando gli spazi, le forniture e il personale a livello ospedaliero; e sviluppando procedure mediche salvavita. Tutti i Paesi dovrebbero aumentare il loro livello di preparazione, allerta e risposta per identificare, gestire e curare nuovi casi di COVID-19. I Paesi dovrebbero prepararsi a rispondere a diversi scenari di sanità pubblica, riconoscendo che non esiste un approccio unico per tutti nella gestione di casi e focolai di COVID-19. Ogni Paese dovrebbe valutare il proprio rischio e attuare rapidamente le misure necessarie alla scala appropriata per ridurre la trasmissione di COVID-19 e l'impatto economico, pubblico e sociale.

### Rilevanza

COVID-19 è una nuova malattia che si distingue dalle altre SARS, MERS e influenza. C'è ancora molto da fare per scoprire la malattia e il suo impatto in diversi contesti. Le azioni di preparedness, readiness e response continueranno essere guidate dal rapido accumulo di dati scientifici e di conoscenze in termini di salute pubblica. Questo aggiornamento ha l'obiettivo di adeguare le indicazioni imparando dai nuovi dati e nuovi scenari epidemici e di salute pubblica.

Scheda redatta da:

Fabio Magurano DMI ISS

il 29 marzo 2020

## COVID-19: Over 300 Italian doctors and scientists call for more testing

<https://www.bmj.com/content/368/bmj.m1274>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

In Italia esiste una straordinaria comunità di ricercatori che possono contribuire immediatamente e in modo significativo e a costo zero all'attuale situazione di emergenza.

Periodo considerato: dal 26 marzo, Area geografica: Italia

### Metodologia

Ruggero De Maria, professore di patologia presso l'Università Cattolica di Roma, che ha contribuito a coordinare l'appello firmato da 36 istituti di ricerca e altri 25 organismi biomedici, ha dichiarato: "Siamo molto preoccupati per gli eventi in corso". Ha affermato che test più ampi sulla popolazione sono fondamentali per proteggere gli operatori sanitari e i fornitori di servizi essenziali. Un altro dei firmatari, Sergio Romagnani, professore di immunologia clinica presso l'Università di Firenze, che ha riportato in una precedente comunicazione l'esperienza del Paese Vo' Euganeo sul pesante contributo per il contagio degli asintomatici. Risultato che ha enormi implicazioni per la politica dei test, in particolare negli ospedali.

### Risultati

A partire da giovedì 26 marzo, ci sono stati 80 539 casi confermati di COVID-19 in Italia e 8165 decessi. Il tasso di mortalità ha rafforzato la convinzione di molti scienziati che una vasta gamma di casi lievemente malati o asintomatici non venga rilevata in Italia. I 300 firmatari della lettera aperta hanno affermato che le persone con malattia lieve erano ancora in grado di diffondere COVID-19, quindi la necessità di identificarle e isolarle. Nonostante il blocco di quasi un mese, il numero di nuove infezioni in Italia è cresciuto tra mercoledì e giovedì questa settimana. La Lombardia, nel nord Italia, continua a vedere di gran lunga il maggior numero di casi, nonché il maggior numero di morti per virus. Gli ospedali di Milano, Bergamo e Brescia stanno lottando per far fronte. Finora, poco più di 250.000 test per SARS-CoV-2 - la causa di COVID-19 - sono stati condotti in Italia. Ma dal 26 febbraio la maggior parte dei test è stata eseguita su pazienti in ospedale.

### Rilevanza

Gli esperti propongono un aumento dei test di laboratorio ad alto rendimento e lo sviluppo di kit di test domestici. Essere in grado di testare le persone nelle loro case, hanno detto, aiuterebbe a preparare il Paese per le successive fasi dell'epidemia. "Dobbiamo gestire la coda dell'epidemia, impedendo così a un altro di iniziare. Dobbiamo, ad esempio, capire come funziona l'immunità, come e se dura nel tempo e dobbiamo monitorare coloro che si sono ripresi, ha affermato Pelicci.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 29 marzo 2020

**COVID-19: identifying and isolating asymptomatic people helped eliminate virus in Italian village**

<https://www.bmj.com/content/368/bmj.m1165>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Partendo dall'assunto che la maggior parte delle persone infettate con COVID-19 non mostrano sintomi, ma sono ancora in grado di infettare altri, porre attenzione alle enormi implicazioni per la politica di sperimentazione, in particolare negli ospedali.

Periodo considerato: 15-25 febbraio, Area geografica: Veneto

### Metodologia

Il Paese di Vo' Euganeo, 3.000 abitanti, a 50 km a ovest di Venezia, è stato chiuso dalle autorità a metà febbraio, quando sono iniziati test diagnostico per il COVID-19 ripetuti su tutta la popolazione. Tutti quelli con test positivi sono stati messi in quarantena.

### Risultati

Il numero di malati di COVID-19 è sceso da 88 a 7 in meno di 10 giorni. In una lettera aperta alle autorità della regione Toscana, l'immunologo Romagnani ha scritto che la grande maggioranza delle persone infette con COVID-19, 50-75% era asintomatica, ma rappresentava "una formidabile fonte di contagio". La percentuale di persone infette, anche se asintomatiche, nella popolazione è molto alta e rappresenta la maggior parte dei casi, in particolare, ma non solo, tra i giovani. L'isolamento degli asintomatici è essenziale per controllare la diffusione del virus la gravità dell'epidemia". La conclusione è che l'impiego di test su larga scala per individuare e isolare i casi asintomatici, in particolare tra gli operatori sanitari che potrebbero inconsapevolmente trasmettere il virus a colleghi o pazienti, è una strategia vitale per contenere la diffusione della malattia.

### Rilevanza

Le conclusioni dell'immunologo sembrano contraddire uno dei primi rapporti dell'OMS basato su COVID-19 in Cina. Questo suggeriva che "la proporzione di infezioni veramente asintomatiche non è chiaro, ma sembra essere relativamente rara e non sembra essere un importante driver di trasmissione". Il dato è probabilmente superato, ma l'insegnamento è importante. Purtroppo le decisioni devono spesso essere un compromesso tra ciò che sarebbe necessario e la realtà con cui ci si confronta

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 28 marzo 2020

COVID-19 Clinical Research Coalition April 2, 2020

## Global coalition to accelerate COVID-19 clinical research in resource-limited settings

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30798-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30798-4)

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30798-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30798-4/fulltext)

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

L'obiettivo è di combinare esperienza, competenza e capacità di prova per accelerare la ricerca COVID-19 in contesti a risorse limitate. Nasce per questo un gruppo di scienziati, medici, finanziatori e politici che ha costituito una coalizione internazionale, la COVID-19 Clinical Research Coalition (CRC), per sostenere gli sforzi dell'OMS per contrastare la pandemia di COVID-19. Si lancia un appello a favore della collaborazione, attraverso Covid trials, con organizzazioni pronte a contribuire e ad unirsi sul sito Web della COVID-19 CRC.

### Metodologia

Il gruppo COVID-19 Clinical Research Coalition lancia l'idea di trial di solidarietà dedicati all'emergenza COVID-19. I trial devono essere inclusivi e ben progettati. La priorità deve essere data agli interventi di facile attuazione che riflettono esigenze specifiche e adattabili ai sistemi sanitari e alle popolazioni con minori risorse. Gli studi clinici e le valutazioni di interventi accessibili e attuabili di tutti i tipi -comportamentali, organizzativi, medici e di supporto- sono prioritari. Il progetto di ricerca e sviluppo dell'OMS COVID-19 e il gruppo di consulenza scientifica del progetto di R&S forniranno assistenza e assicureranno coordinamento e condivisione delle informazioni necessari. L'OMS avrà un ruolo centrale nella revisione delle prove e nella produzione di linee guida. Saranno necessari un forte sostegno politico, un'efficace collaborazione, competenze e risorse adeguate e una guida informata per superare queste barriere.

### Risultati

L'autorizzazione regolamentare, inclusa l'importazione di prodotti, è necessaria per molti studi su farmaci e vaccini e per gli aspetti etici, devono essere accelerati per studi COVID-19, come quelli recentemente avviati dall'OMS, dall'Agenzia europea per i medicinali, dall'Agenzia di regolamentazione dei medicinali e dei prodotti sanitari del Regno Unito e dalla FDA in tutti i Paesi in cui si terranno gli studi. Molte delle richieste dai Paesi più poveri non avranno accesso immediato ai produttori di Good Manufacturing Practice idonei e quelle che hanno accesso potrebbero aver bisogno di supporto per garantire la qualità e ottenere le approvazioni normative. Questo vale anche per la diagnostica convalidata.

### Rilevanza

La coalizione si integrerà con le iniziative esistenti, come il COVID-19 Therapeutics Accelerator, la Coalition for Epidemic Preparedness Innovations e la pipeline diagnostica SARS-CoV-2. L'obiettivo è utilizzare le capacità di ricerca esistenti per supportare e accelerare le prove multicentriche su sicurezza ed efficacia degli interventi contro il COVID-19 in Paesi a risorse limitate. Per le terapie, ci si deve concentrare sulla valutazione di medicinali ricostituiti a prezzi accessibili, quelli già sviluppati e approvati per altre indicazioni, e su misure di supporto implementabili.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 3 aprile 2020





area

---

# **TECNOLOGIE A SUPPORTO**



Zuhua Chen et al.

## High-resolution computed tomography manifestations of COVID-19 infections in patients of different ages

[https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X\(20\)30161-3/pdf](https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X(20)30161-3/pdf)

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Lo studio ha concentrato l'attenzione sul confronto delle caratteristiche cliniche degli esami HRCT del torace evidenziate nelle scansioni di pazienti di età diversa con infezioni COVID-19.

### Metodologia

Studio retrospettivo in cui sono stati raccolti dati clinici e di laboratorio, derivati da un sistema di cartelle cliniche elettroniche, riguardanti pazienti ricoverati nell' Hangzhou Xixi Hospital of Zhejiang dal 20 gennaio 2020 al 17 febbraio 2020, ai quali era stata confermata l'infezione da COVID-19 mediante RT-PCR. Le immagini HRCT sul torace sono state raccolte e valutate utilizzando i sistemi di archiviazione e comunicazione delle immagini (PACS).

### Risultati

Le caratteristiche cliniche evidenziate negli esami HRCT di 98 pazienti con infezione da COVID-19 sono stati: una piccola opacità irregolare a vetro smerigliato (GGO) e consolidamenti. I pazienti di età compresa tra 45 e 59 anni e di età  $\geq 60$  anni presentavano un coinvolgimento polmonare, del lobo polmonare e del campo polmonare più bilaterale e un numero maggiore di lesioni rispetto ai pazienti  $< 18$  anni. La GGO accompagnata dall'ispessimento dei setti interlobulari o da un crazy-paving pattern, il consolidamento e l'indicazione del broncogramma aereo erano più comuni nei pazienti di età compresa tra 45 e 59 anni e  $\geq 60$  anni, rispetto a quelli di età  $< 18$  anni e tra 18 e 44 anni.

### Rilevanza

Le scansioni HRCT toraciche sono utili per lo screening, la gestione del trattamento e la valutazione di follow-up di pazienti sospetti con infezioni COVID-19 e sono complementari a sintomi clinici (febbre), storia epidemiologica (esposizione diretta o indiretta a persone di Wuhan) e indicatori di laboratorio. Il lavoro ha però dei limiti: la bassa numerosità dei pazienti di fascia più giovane e in secondo luogo, la graduale evoluzione dinamica della malattia può essere accompagnata da un indebolimento, miglioramento o trasformazione dei parametri imaging, come lo stadio di riassorbimento  $\geq 14$  giorni dopo l'insorgenza dei sintomi iniziali associato alla scomparsa del crazy paving pattern.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 7 aprile 2020

## Why is chest CT important for early diagnosis of COVID-19? Prevalence matters

<https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20047985>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

L'obiettivo dello studio è dimostrare che la TAC è dotata di un alto valore predittivo negativo (>90%) e un valore predittivo positivo (69-84%), per la gamma di prevalenza osservata e che può essere considerato uno strumento diagnostico rapido e affidabile per supportare il triage di prima linea di pazienti sospetti di COVID-19 in Paesi con diffusione dilagante.

### Metodologia

N=120 report sono stati identificati attraverso la ricerca nel database PUBMED e sottoposti a screening. Le pubblicazioni incluse dovevano essere in lingua inglese e includere pazienti COVID-19 con diagnosi di RT-PCR e che riportavano risultati ed esiti TC. Sono stati esclusi casi clinici, commenti e recensioni, nonché studi su popolazioni pediatriche e donne in gravidanza, lasciando N=22 studi. Gli studi inclusi hanno ottenuto punteggi equi e di buona qualità secondo lo "Strumento di valutazione della qualità NIH per studi di serie di casi", che condividono un chiaro design e obiettivi dello studio, una popolazione comparabile, una chiara misurazione dei risultati e una chiara descrizione e / o rappresentazione dei risultati.

### Risultati

Il Forest test da meta-analisi sulla sensibilità TC in COVID-19 eseguita su documenti N=22 ha mostrato una sensibilità aggregata del 95,48%. Gli intervalli di confidenza sono stati stimati con l'approssimazione normale per la proporzione binomiale. Per i calcoli degli errori standard, la sensibilità riportata i 5/21 documenti è stata considerata al 99%.

### Rilevanza

La TC supera la sensibilità della RT-PCR nel rilevare l'infezione polmonare SARS-CoV-29. Quindi, perché la TC non è stata inclusa nell'approccio di prima linea? L'elemento principale di discussione è la specificità diagnostica. La TC è in grado di diagnosticare la polmonite interstiziale originata da infezione virale. Ma può essere specifica rispetto al tipo di virus? Gli autori ritengono sulla base della loro meta analisi che la TC può identificare i pazienti affetti da COVID-19 nelle fasi critiche della diffusione dell'epidemia, quando è cruciale raggiungere decisioni cliniche tempestive e dove i campioni di tampone orale-rinofaringeo potrebbero non fornire informazioni rapide e affidabili.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 7 aprile 2020

Damiano Caruso et al.

## **Chest CT Features of COVID-19 in Rome, Italy**

<https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020201237>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### **Obiettivo**

Lo studio ha concentrato l'attenzione sul confronto delle caratteristiche cliniche degli esami HRCT del torace evidenziate nelle scansioni di pazienti di età diversa con infezioni COVID-19.

### **Metodologia**

In questo studio prospettico dal 4 marzo 2020, fino al 19 marzo 2020, sono stati arruolati pazienti consecutivi con sospetta infezione da COVID-19 e sintomi respiratori. I criteri di esclusione sono stati: TC toracica con mezzo di contrasto eseguito per indicazioni vascolari, pazienti che hanno rifiutato TC toracica o ricovero ospedaliero e artefatto da TC grave. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a RT-PCR e TC toracica. Le prestazioni diagnostiche di CT sono state calcolate utilizzando RT-PCR come riferimento. Le caratteristiche della TC toracica sono state calcolate in un sottogruppo di pazienti RT-PCR positivi e CT positivi. Le caratteristiche CT dei pazienti ospedalizzati e dei pazienti in isolamento domestico sono state confrontate usando il test chi quadrato Pearson.

### **Risultati**

In questo studio Italiano condotto su 158 pazienti, al Sant'Andrea di Roma, la sensibilità, la specificità e l'accuratezza della TC per COVID-19 erano rispettivamente del 97%, 56% e 72%, usando RT-PCR come standard di riferimento. 1. Sulla TC toracica, nel 100% dei pazienti con RT-PCR confermata COVID-19 erano presenti opacità a vetro smerigliato (GGO). Il 93% dei pazienti presentava coinvolgimento polmonare multilobe e posteriore; Il 91% dei pazienti presentava polmonite bilaterale. 2. Alla TC, nell'89% dei pazienti con polmonite COVID-19 confermata, con eziologia poco chiara, è stato osservato un ingrossamento vascolare subsegmentale (più di 3 mm di diametro) in aree di opacità polmonare.

### **Rilevanza**

Le prestazioni diagnostiche della TC toracica in questo studio sono risultate sostanzialmente in accordo con i dati pubblicati di recente anche i parametri clinici analizzati non davano sempre risultati coerenti. Lo studio riporta anche che usando RT-PCR come riferimento, a fronte di una elevata sensibilità del 97%, la specificità è moderata 56% e la precisione del 72%. Ciò era simile ai risultati di Ai et al che riportavano una sensibilità del 97%, una specificità del 25% e un'accuratezza del 68% nei pazienti di Wuhan in Cina. Come si può osservare il limite dell'uso della CT è legato alla sua moderata specificità che deve essere un warning nel proporre lo screening della CT in prima linea come tool diagnostico per il COVID-19

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 7 aprile 2020

### Nano Research for COVID-19

<https://dx.doi.org/10.1021/acsnano.0c02540>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7123821/>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Essendo un editoriale, esprime il punto di vista dell'editore con argomentazioni a supporto dell'utilità delle nanotecnologie e del significativo contributo che la comunità delle nanotecnologie può dare per contrastare la pandemia da Coronavirus. In particolare l'editore raccomanda una serie di obiettivi di ricerca a cui mirare.

### Metodologia

Gli obiettivi di ricerca individuati sono: 1) Rapida diagnostica. La diffusione nella popolazione del COVID-19 è una grande preoccupazione. Lo sviluppo di test diagnostici rapidi messi a disposizione dei medici in pronto soccorso, nelle cliniche e negli ospedali è quindi fondamentale per contrastare la diffusione del virus e prevenirne un'altra. 2) Sorveglianza e monitoraggio. La sorveglianza di massa con mezzi diagnostici rapidi aiuta le autorità in sanità pubblica a monitorare la diffusione del virus, ad identificare proattivamente le aree con crescente infezione, anticipare le necessità collegate all'aumento del contagio e distribuire risorse necessarie per le aree appropriate. La stessa OMS ha sostenuto che saranno necessari test diffusi per fermare questa pandemia. 3) Terapie. Studi di base sulle nano-interazioni virus-cellula (SARS-CoV-2 è 60 140 nm) potrebbero essere adattate per capire come il virus infetta le cellule e può portare alla progettazione di nuovi agenti terapeutici. 4) Sviluppo di vaccini. In generale, i vaccini sono un valido strumento per prevenire le malattie stimolando il sistema immunitario. Sulla base dei precedenti studi sulla SARS-CoV-1 e sulla MERS, è in fase di valutazione un vaccino costituito da una nano-particella lipidica contenente mRNA.

### Risultati

Non vengono riportati dati scientifici ma viene citato un trial clinico, in corso, sull'efficacia terapeutica della combinazione di farmaci HIV liponavir-ritonavir. Finora, gli studi non hanno mostrato una differenza significativa tra i pazienti trattati con questo cocktail di farmaci e il placebo (DOI: 10.1056/NEJMoa2001282).

### Rilevanza

La rilevanza dell'editoriale è fine a sé stessa. L'editore sottolinea come le nano tecnologie possono essere le migliori armi nella lotta contro il COVID-19, in quanto forniscono strumenti che possono essere adatti a rilevare, trattare e prevenire questa malattia. In questo contesto, la rivista ACS Nano si propone come mezzo per aiutare a diffondere contributi e strategie per combattere il COVID-19.

Scheda redatta da:

Valentina Dini, CN TISP ISS

il 31 marzo 2020

Yongshun Huang et al., Lancet Infect Dis 2020

### CT screening for early diagnosis of SARS-CoV-2 infection

[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30241-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30241-3)

[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30241-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30241-3/fulltext)

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

#### Obiettivo

Verificare l'applicabilità della CT per la diagnosi precoce dell'infezione da SARS-CoV-2. Infatti dal punto di vista epidemiologico, l'interpretazione della CT per l'identificazione precoce dell'infezione da SARS-CoV-2 deve essere eseguita con cautela dal momento che sensibilità e specificità della CT per questo scopo non sono note.

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

#### Metodologia

Revisione di 2 studi sull'uso della CT per diagnosi precoce di infezione da SARS-CoV-2.

#### Risultati

Uno studio (Shi et al., 2020) sullo screening CT per la diagnosi precoce dell'infezione da SARS-CoV-2 riporta le caratteristiche dell'immagine CT del torace negli stadi subclinici e clinici di 81 pazienti con sindrome respiratoria acuta e diagnosi confermata di infezione da SARS-CoV-2. I risultati CT di 14 (93%) su 15 pazienti preclinici presentavano opacizzazione simile a vetro smerigliato ma lo studio non ha incluso casi sospetti che erano SARS-CoV-2 negativi e non ha mostrato i risultati della RT-PCR (*gold standard* per la diagnosi dell'infezione), corrispondenti ai risultati della CT. La corrispondenza tra i risultati CT e i test di laboratorio rimane sconosciuta. Un altro studio ha mostrato conclusioni contraddittorie: sette (37%) su 19 casi asintomatici hanno avuto risultati RT-PCR positivi per SARS-CoV-2 in assenza di cambiamenti CT. Pertanto, ci sono dubbi che la CT sia adatta allo screening di infezioni asintomatiche. L'uso della CT per lo screening e la diagnosi di COVID-19 potrebbe avere un rapporto rischio-beneficio sproporzionato. L'uso su larga scala della CT aumenta l'esposizione alle radiazioni della popolazione e la probabilità di effetti biologici incerti a lungo termine. L'uso della CT potrebbe anche aumentare il rischio di infezione crociata se la disinfezione non è eseguita correttamente. Inoltre, gli studi hanno dimostrato che il tasso di attacco secondario tra i contatti stretti è del 9,6% e i pazienti asintomatici rappresentano solo l'1,2% delle infezioni SARS-CoV-2 totali. Questi dati mostrano il piccolo valore aggiuntivo che lo screening CT ha per la diagnosi precoce di COVID-19.

#### Rilevanza

La fattibilità dell'applicazione della CT per la diagnosi precoce dell'infezione da SARS-CoV-2 richiede ulteriori prove a supporto. I criteri per l'uso della CT nella diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 dovrebbero essere: 1) avere sintomi o segni di infezione oppure per identificare contatti stretti di soggetti che hanno un test di screening dell'acido nucleico positivo; 2) trattare o determinare il decorso della malattia.

Scheda redatta da: Alessandra Palma, CN TISP ISS

il 3 aprile 2020

Hope et al., The Lancet

### **A role for CT in COVID-19? What data really tell us so far**

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30728-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30728-5)

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30728-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30728-5/fulltext)

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

#### **Obiettivo**

Chiarire se l'imaging di Tomografia Computerizzata (CT) possa essere utile per la diagnosi del COVID-19, aiutando nello screening e accelerando la velocità di diagnosi, soprattutto in situazioni di carenza di RT-PCR.

#### **Metodologia**

Gli autori fanno una breve rassegna di quanto riportato nella recentissima letteratura.

#### **Risultati**

Alcuni lavori suggeriscono un ruolo essenziale per la CT. Ai et al. riportano come 1014 pazienti siano stati sottoposti sia a RT-PCR che CT a Wuhan; il 97% dei casi di positivi a RT-PCR ha CT positiva per polmonite; concludono che l'imaging CT abbia una alta sensibilità per la diagnosi di COVID-19. Un altro studio, su pazienti della Diamond Princess, mostra invece che meno dei 2/3 dei casi positivi presenti opacità polmonari e il 20% dei pazienti sintomatici abbia CT negativa. Gli autori della presente lettera sottolineano quindi come i risultati osservabili con CT (opacità a vetro smeriglio, consolidamenti) non siano specifici per COVID-19 ma osservabili anche in presenza di altri patogeni e eziologie non infettive. Il valore predittivo della CT è basso anche in situazione di prevalenza di COVID-19 come a Wuhan. Nonostante la RT-PCR per la diagnosi di COVID-19 abbia parecchi limiti (test non universalmente disponibile, tempi di consegna che possono essere lunghi...), è l'unico standard accettato ed è positivo solo nei pazienti affetti da COVID-19. Gli autori concludono che la CT non aggiunge valore diagnostico per COVID-19; i casi di TC positivi sono realistici solo in caso di elevata probabilità di contagio. L'uso diagnostico della CT non offre benefici e può invece indurre a falsa sicurezza nel caso di un risultato negativo. Un paziente sospetto di COVID-19 deve essere isolato in attesa della conferma con RT-PCR (test multipli) o finché la quarantena non sia terminata. I risultati della CT non cambiano questa procedura.

#### **Rilevanza**

Questa comunicazione è rilevante perché sottolinea che ritenere la CT come tecnica fondamentale per la diagnosi di COVID-19 durante una pandemia sia un errore, nonché possibilmente pericoloso. Un uso sicuro della TC per i pazienti COVID-19 è logisticamente impegnativo, e può sovraccaricare le risorse disponibili. Anche con protocolli di pulizia adeguati, gli operatori sanitari e gli scanner TC potrebbero diventare vettori di infezione per altri pazienti vulnerabili che necessitano di imaging. Gli autori sollecitano cautela e incoraggiamento a utilizzare le linee guida pubblicate dall'American College of Radiology riguardanti l'uso dell'imaging TC.

Scheda redatta da:

Sveva Grande, CN TISP ISS

il 3 aprile 2020

G. Soldati et al., Journal of Ultrasound in Medicine, 30 Mar 2020, doi: 10.1002/jum.15285

**Proposal for international standardization of the use of lung ultrasound for COVID-9 patients; a simple, quantitative, reproducible method**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32227492>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

## Obiettivo

Viene proposto un approccio standardizzato per ottimizzare l'uso dell'ecografia polmonare (LUS) per trattamento di pazienti con polmonite da COVID-19. LUS offre potenziali vantaggi tra cui: bassa-invasività, possibilità di esami ripetuti in più punti temporali, e maggiore accessibilità della strumentazione (rispetto a CT).

## Metodologia

Un team multidisciplinare di esperti, con esperienza sul campo hanno analizzato 30 casi positivi al COVID-19 (60000 frame), sviluppando un approccio standardizzato che include: hardware, acquisizione e classificazione della severità. Le immagini sono state refertate senza conoscere stato clinico dei pazienti e classificate in base alla severità. Si è quindi definita una scala di punteggio, riclassificate le immagini, riproposte per nuova valutazione blind; la scala è stata consolidata quando condivisa da tutti gli esperti.

## Risultati

Protocollo dettagliato che tocca i seguenti aspetti: 1) utilizzo di dispositivi con probe e tablet wireless avvolti in plastica monouso, facili da sterilizzare ed economici rispetto ai dispositivi abituali. 2) Impiego di due operatori: il primo gestisce il probe sul paziente; il secondo, in comunicazione con il primo, ad almeno 2 m dal paziente o fuori sala, gestisce il tablet e si occupa di congelare immagini/video. 3) Protocollo di acquisizione di 14 aree, per 10 s, con sequenza definita; situazioni specifiche vengono illustrate (ad esempio paziente con ventilazione invasiva). 4) Tipologia di probe (convesso o lineare), modalità e intervallo di parametri di acquisizione. 5) Assegnazione a ciascuna area acquisita di un punteggio tra 4 valori di severità ben definiti. Gli autori incoraggiano fortemente l'adozione di un database condiviso, e protetto, per upload di immagini/video di pazienti COVID-19 da esami X-ray, US, CT, al fine di favorire/promuovere lo sviluppo di algoritmi automatici di riconoscimento specificità patologiche del COVID-19 e per disseminare i risultati. Fornito link al database utilizzato dagli autori: <https://COVID-19.disi.unitn.it/iclusdb>

## Rilevanza

Di interesse per gli operatori del campo. La standardizzazione del protocollo clinico proposto, tende a minimizzare l'esposizione degli operatori, massimizzando l'efficacia dell'analisi e favorendo l'interpretazione dei risultati, anche con strumenti automatici. Non vengono presentate evidenze della loro efficacia rispetto ad eventuali altre soluzioni; il consenso sulla standardizzazione è limitato, al momento, al team di esperti proponenti. Da tener ben presente l'esortazione alla condivisione dei dati nel rispetto della normativa, e l'importanza di avere procedure standardizzate.

Scheda redatta da:

Evaristo Cisbani, TISP ISS

il 3 aprile 2020

A.L. Clarke, doi:10.1111/anae.15063

### **3D printed circuit splitter and flow restriction devices for multiple patient lung ventilation using one anaesthesia workstation or ventilator**

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/anae.15063>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

#### **Obiettivo**

Il lavoro si focalizza su un dispositivo strategico che viene utilizzato in rianimazione: il ventilatore polmonare. Analizza una problematica importante: quella della reperibilità del Tubo di Briggs (che permette una ventilazione multipla su più pazienti) in molte istituzioni ed ha come obiettivo quello della disseminazione scientifica di una nuova metodologia per la creazione di tale elemento attraverso l'utilizzo della stampante 3D, strumento CAM che attraverso dei modelli realizzati al CAE-CAD permette la creazione di un manufatto integrato che può sostituire il tubo di Briggs tradizionale.

#### **Metodologia**

Nonostante si tratti di una lettera il lavoro è comunque robusto e pregevole. È sviluppato attraverso una metodologia che ha un rationale ben strutturato corredato di due figure rappresentate da un disegno tecnico ed una foto del manufatto finito e posizionato. Dalle informazioni di tipo metodologico si riesce ad ottenere quanto è indispensabile per una riproducibilità operativa dei passaggi relativi alla realizzazione dell'elemento, anche nel rispetto degli standard.

#### **Risultati**

I risultati da un punto di vista generale consistono in un prodotto finito: un elemento stampato che è possibile realizzare con diverse stampanti 3D di tipo "fusion deposition modelling". Nello specifico, pur trattandosi di una lettera, vengono dettagliate nei risultati le fasi operative che hanno portato alla realizzazione del manufatto evidenziandone la compatibilità agli standard consolidati riportati in letteratura. Anche il collaudo è descritto in modo chiaro e tiene conto di tutte le condizioni al contorno sia per quanto riguarda quelle fisiologiche del paziente sia delle problematiche di operatività in sala di rianimazione. Sono riportati anche i costi del prodotto finito che sono molto bassi.

#### **Rilevanza**

Rilevanza scientifica alta. Pur essendo una lettera ha tutti gli elementi utili e necessari per la platea scientifica che in questo momento è in continua attesa di soluzioni tecnologiche innovative in grado di migliorare e/o ottimizzare la realizzazione di dispositivi medici che in questo momento sono in forte stress di richiesta per via della forte diffusione dell'epidemia. In particolare quanto riportato è di grande interesse dato che si focalizza su aspetti di ottimizzazione della "risorsa" ventilatore polmonare, che in questo momento è difficile da reperire e pertanto preziosa. Il lavoro contiene anche una base scientifica robusta ed efficace per quanto riguarda la letteratura scientifica richiamata con 5 lavori solidi.

Scheda redatta da:

Daniele Giansanti, TISP ISS

il 3 aprile 2020

Buckee CO, Balsari S, Chan J et. al. - Science (New York, N.Y.) 23 Mar 2020: eabb8021  
DOI:10.1126 /science.abb8021

### **Aggregated mobility data could help fight COVID-19**

<https://science.sciencemag.org/content/early/2020/03/20/science.abb8021.full>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

#### **Obiettivo**

In considerazione di un peggioramento dell'epidemia di COVID-19, l'obiettivo fondamentale è quello di comprendere l'efficacia della messaggistica pubblica e degli interventi di distanziamento sociale su ampia scala. Le comunità pubbliche, sia scientifica che sanitaria, possono e devono utilizzare i dati sulla mobilità della popolazione raccolti da società private, con adeguate garanzie giuridiche, organizzative e computazionali, in quanto tali dati possono aiutare a perfezionare gli interventi fornendo informazioni pressoché in tempo reale sui cambiamenti nei modelli di movimento della popolazione.

#### **Metodologia**

I dati sulla mobilità della popolazione possono essere raccolti, con adeguate garanzie, utilizzando linee guida stabilite da gruppi di ricerca e agenzie umanitarie senza scopo di lucro, tramite il raffinamento di accordi che garantiscano pratiche di uso responsabile dei dati. Nuovi strumenti per specificare diversi livelli di privacy per i diversi utenti e fornire risultati che la tutelino, come la piattaforma OpenDP, gestiranno efficacemente l'accesso ai dati; le fasi di aggregazione sono state attentamente riviste su base giuridica e metodologica per garantire che le analisi seguano linee guida etiche. Per monitorare gli interventi di allontanamento sociale, le informazioni provenienti da più dispositivi sono aggregate nello spazio e nel tempo, in modo che i dati riflettano un'approssimazione della mobilità a livello di popolazione. La protezione della privacy personale deve però essere salvaguardata anche nel contesto della pandemia da COVID-19 come dichiarato recentemente dal presidente del Comitato europeo per la protezione dei dati.

#### **Risultati**

La visualizzazione su mappa geografica dell'impatto dei messaggi o delle politiche di allontanamento sociale sui modelli di mobilità della popolazione aiuterà chi governa a capire quali tipi di messaggi o politiche sono più efficaci. Confrontando la risposta pubblica agli interventi, in termini di velocità di movimento su un'intera area, misurata quotidianamente rispetto a una situazione di riferimento in tempi normali, si può comprendere in che misura le raccomandazioni in materia di distanziamento sociale vengano seguite. Esistono già precedenti in Asia e in Europa: Deutsche Telekom ha condiviso dati aggregati con lo Stato tedesco per aiutare a misurare il distanziamento sociale, in conformità con le leggi dell'UE.

#### **Rilevanza**

L'articolo evidenzia come più le analisi vengono gestite in modo trasparente, in conformità con la legge, maggiore sarà la fiducia del pubblico e la capacità di produrre analisi affidabili. I rischi associati dovrebbero essere ponderati rispetto ai benefici dei dati, che potrebbero aiutare a ridurre il bilancio delle vittime in popolazioni vulnerabili. Le stime dei flussi aggregati di persone sono preziose: avremo bisogno di queste stime, non solo adesso, ma anche quando riprenderà la vita normale, per evitare una nuova diffusione pandemica.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 26 marzo 2020

## Application of personal-oriented digital technology in preventing transmission of COVID-19, China

<https://doi.org/10.1007/s11845-020-02215-5>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7100464/>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Evidenziare come le diverse *Information technology* (IT) indirizzate al pubblico e basate sull'uso dei telefoni cellulari che sono state recentemente sviluppate e ampiamente usate durante lo scoppio di COVID-19 in Cina possano aiutare a ridurre la trasmissione dell'infezione da COVID-19 e contribuire a mantenere l'ordine sociale.

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

### Metodologia

L'IT è stata ampiamente utilizzata dalle autorità sanitarie per la prevenzione e il controllo delle malattie infettive, tuttavia, è poco sviluppata per l'uso da parte della gente comune. Per contrastare il diffondersi dell'epidemia, il governo cinese ha adottato misure di prevenzione come blocco e restrizione dei viaggi, misure efficaci che causano però disagi alle persone. In questo periodo in Cina sono state sviluppate IT per il pubblico facilmente utilizzabili tramite cellulare che aiutano a valutare il rischio di trasmissione e facilitare la gestione dell'epidemia.

### Risultati

Dall'11 febbraio nella città di Hangzhou in Cina è stata utilizzata un'applicazione che assegna un codice colore allo stato di salute per poter circolare in città. I colori attribuiti, verde, rosso e giallo, si basano sulle informazioni date dai richiedenti sul loro stato di salute, i viaggi effettuati e i contatti con persone provenienti da aree epidemiche. Le persone con codice verde possono viaggiare per la città, quelli con codici rossi o gialli devono effettuare la quarantena. Così si limita lo spostamento delle persone potenzialmente infette e si consente alle persone sane di riprendere il lavoro. Questa esperienza locale sarà estesa dal governo cinese a tutto il Paese. L'applicazione "Query of Same Itinerary with Patient" aggiorna tempestivamente le informazioni sui trasporti pubblici (traffico aereo, ferroviario e cittadino) che hanno trasportato persone infette. I passeggeri possono verificare se il trasporto ha avuto un paziente COVID-19. Inoltre, il sistema può inviare messaggi ai passeggeri che durante il trasporto sono stati vicini ai pazienti COVID-19. L'applicazione "Diagnosed Cases in Community" consente alle persone di verificare sulla mappa la distribuzione dei casi COVID-19 nelle comunità locali. La mappa copre più di 130 città in Cina e mostra il numero e la posizione dei casi. Questa App aiuta le persone a gestire attentamente i loro viaggi.

### Rilevanza

In futuro, sebbene siano necessari miglioramenti, l'utilizzo delle piattaforme digitali orientate al pubblico potrà essere una componente efficace nella prevenzione e controllo delle malattie infettive.

Scheda redatta da:

Alessandra Palma, CN TISP ISS

il 31 marzo 2020

Susan Mayor. BMJ 2020;368:m1263 (Published 27 March 2020)

## COVID-19: Researchers launch app to track spread of symptoms in the UK

<https://doi.org/10.1136/bmj.m1263>

<https://www.bmj.com/content/368/bmj.m1263>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

La Covid Symptom Tracker app ([covid.joinzoe.com](https://covid.joinzoe.com)) è stata sviluppata da ZOE, un'azienda di dati scientifici sulla salute spin-off del King's College di Londra insieme con i ricercatori del King's College e degli ospedali di Guy e St Thomas. Lo scopo è di aiutare a rallentare l'epidemia tenendo traccia della velocità di diffusione del coronavirus in diverse aree del Paese, di identificare le persone più a rischio attraverso una migliore comprensione dei sintomi legati alle condizioni di salute sottostanti e di capire quali misure funzionano.

### Metodologia

La settimana scorsa, l'app è stata distribuita gratuitamente ai cittadini UK, a 5.000 gemelli e alle loro famiglie reclutate attraverso lo studio *Twins UK* in corso. Le persone sono invitate a fornire informazioni personali (età, sesso, altezza, codice postale), elencare le condizioni di salute croniche (es. malattie cardiache, polmonari o renali), diabete e l'uso regolare di immunosoppressori o farmaci antinfiammatori non steroidei. Per il COVID-19 viene chiesto loro se hanno fatto il tampone, se hanno sintomi (febbre, tosse persistente, affaticamento, fiato corto, diarrea, confusione, disorientamento o sonnolenza e mancanza di appetito) e se si sono recati in ospedale. In caso di sintomi, nella coorte dei gemelli, verrà loro inviato a casa un kit COVID-19. Tutti i dati raccolti saranno resi anonimi e messi a disposizione del National Health Service (NHS), delle istituzioni di sanità pubblica e/o di altre organizzazioni senza scopo di lucro che effettuano ricerche sul COVID-19.

### Risultati

Ogni 24 h i dati sono messi a disposizione in modo che epidemiologi e ricercatori clinici possano usarli in tempo reale. I ricercatori sperano di capire meglio perché alcune persone sviluppano il COVID-19 in forma grave o fatale mentre altri hanno solo sintomi lievi. Inoltre, nello studio sui gemelli, i ricercatori potranno confrontare i gemelli ed indagare come fattori genetici e ambientali, precedentemente registrati nella coorte *Twins UK*, influenzano i sintomi e la progressione della malattia.

### Rilevanza

Attualmente nel Regno Unito la stima dei casi sintomatici varia dal 5% al 60% in quanto l'accento è stato posto sul numero di decessi senza indicazione di quante persone hanno contratto la malattia. I risultati ottenuti mediante l'app saranno rilevanti in quanto permetteranno di avere maggiori informazioni epidemiologiche e cliniche sul COVID-19 ed aiuteranno a distinguere il COVID-19 con sintomi lievi da altre malattie non correlate con sintomi simili.

Scheda redatta da:

Valentina Dini, CN TISP ISS

il 31 marzo 2020





area

---

**ALTRO**



Shibo Jiang, et al., *Trends in Immunology*

## Neutralizing Antibodies against SARS-CoV-2 and Other Human Coronaviruses

<https://doi.org/10.1016/j.it.2020.03.007>

[https://www.cell.com/trends/immunology/pdf/S1471-4906\(20\)30057-](https://www.cell.com/trends/immunology/pdf/S1471-4906(20)30057-0.pdf?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1471490620300570%3Fshowall%3Dtrue)

[0.pdf?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1471490620300570%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/trends/immunology/pdf/S1471-4906(20)30057-0.pdf?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1471490620300570%3Fshowall%3Dtrue)

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Viene illustrato il meccanismo attraverso il quale si generano anticorpi neutralizzanti in seguito ad infezione da coronavirus umani.

Area geografica: mondiale

### Metodologia

I coronavirus, e tra questi SARS-CoV-2 codificano 4 proteine principali strutturali. S = spike, E = envelope; M = membrana; e N = nucleocapside, più 16 proteine non strutturali (NSP) e 4-8 proteine accessorie. La proteina S è responsabile dell'infezione cellulare, attraverso due porzioni distinte. S1, responsabile del legame con il recettore dell'enzima 2 convertitore della angiotensina (ACE2), e S2 responsabile della fusione con la membrana cellulare. La porzione S1 si suddivide a sua volta in un dominio N-terminale (NTD) e in un Receptor Binding Domain (RBD). Il legame tra l'RBD nella porzione S1 e il recettore cellulare ACE2 comporta una modifica conformazionale della porzione S2 che attiva la fusione di membrana. Gli anticorpi neutralizzanti quindi devono essere diretti verso queste porzioni della proteina S responsabili dell'aggancio recettoriale e della fusione con la membrana cellulare, ovvero sia con porzioni della proteina S nella parte del dominio NTD che con meccanismo allosterico, possono impedire l'attivazione del riconoscimento recettoriale o della fusione di membrana.

### Risultati

Al momento attuale, è evidente che in seguito a infezione naturale o sperimentale in modelli animali si sviluppano anticorpi policlonali in grado di neutralizzare il virus SARS-CoV-2. È in corso di consolidamento l'evidenza preliminare che la trasfusione di plasma da soggetti convalescenti a soggetti malati di SARS-CoV-2 possa avere una efficacia terapeutica. Va approfondito il ruolo degli anticorpi non neutralizzanti, che nel caso della SARS in alcuni casi hanno "stimolato" la replicazione virale. Tuttavia, risulta ancora difficile identificare le porzioni lineari o conformazionali bersaglio della proteina S, su cui impostare la produzione di anticorpi monoclonali a scopo terapeutico, su larga scala.

### Rilevanza

La risposta immunitaria in corso di SARS-CoV-2 va attentamente valutata sia per il ruolo degli anticorpi neutralizzanti, sia per quello degli anticorpi non neutralizzanti.

Scheda redatta da: Gianfranco Brambilla, Segreteria Scientifica di Presidenza ISS il 7 aprile 2020

Qingqing Lin, *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*

## Duration of serum neutralizing antibodies for SARS-CoV-2: Lessons from SARS-CoV infection

<https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.015>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Sulla base delle evidenze sulla sierconversione in corso della scorsa epidemia di SARS-CoV, fornire una previsione di risposta anticorpale di IgG e in generale di anticorpi siero-neutralizzanti nel contesto dell'attuale epidemia SARS-CoV-2.

Area geografica: mondiale

### Metodologia

È stata effettuata una veloce rassegna dei lavori che illustrano la presenza di anticorpi protettivi in seguito ad infezione da SARS-CoV, considerando la stretta somiglianza genomica con il coronavirus virus SARS-CoV-2.

### Risultati

Gli anticorpi neutralizzanti, che impediscono al virus l'entrata nella cellula in corso di SARS-CoV sono principalmente rappresentati dalla classe IgG, prodotta dai linfociti B. Uno studio di coorte di 56 casi nell'Ospedale della polizia di Pechino, ha evidenziato un picco massimo di IgG neutralizzanti 4 mesi dopo l'inizio della malattia, con un abbattimento del titolo dopo il 16° mese. Le IgG sono comunque state rilevate nella maggior parte dei pazienti dopo il 2° anno. Un altro studio su 176 casi, ha evidenziato il picco immunitario a 90 gg dall'infezione, che si è mantenuto fino a 200 gg. Tuttavia, all'inizio dell'infezione, il titolo di IgG si rileva a partire dal 7gg, solo nell'8% dei pazienti, ad indicare che la maggiore produzione di anticorpi avviene durante la fase di convalescenza.

### Rilevanza

La risposta immunitaria in corso di SARS-CoV-2 può essere tardiva nei pazienti nella fase iniziale della malattia, che hanno difficoltà a limitare il virus. Questo va attentamente valutato nell'impostazione di una terapia.

Scheda redatta da: Gianfranco Brambilla, Segreteria Scientifica di Presidenza ISS il 7 aprile 2020

## Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications

<https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20047365>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Esplorare le caratteristiche cliniche associate ai titoli di anticorpi neutralizzanti SARS-CoV-2 specifici nei pazienti guariti da COVID-19 con decorso di malattia lieve.

Periodo considerato: Non specificato, prima del 27/03/2020, Area geografica: Shanghai, Cina

### Metodologia

Con l'impiego di un saggio basato sulla produzione di pseudovirus tramite vettore lentivirale, sono stati screenati i titoli di anticorpi SARS-CoV-2 specifici su plasma di 175 pazienti adulti, ospedalizzati per COVID-19 e guariti, con decorso di malattia lieve. Sull'intero campione sono stati monitorati sia i livelli di anticorpi neutralizzanti SARS-CoV-2, sia anticorpi spike-binding leganti le regioni S1, RBD e S2. Su un sottogruppo (47 pazienti) l'analisi è stata ripetuta anche alla visita di follow-up a due settimane dalla dimissione ospedaliera.

### Risultati

Caratteristiche demografiche e cliniche: 175 pazienti adulti, 47% maschi e 53% femmine, età mediana 50 anni, durata mediana di malattia 21 giorni, mediana di ricovero ospedaliero 16 giorni. Pazienti divisi in sottogruppi di 55 giovani (15-39 anni), 64 di mezza età (40-59 anni) e 56 anziani (60-85 anni). 52 pazienti (30%) hanno generato titoli molto bassi di anticorpi neutralizzanti. I sottogruppi "mezza età" ed "anziani" hanno generato titoli di anticorpi neutralizzanti significativamente maggiori rispetto ai pazienti giovani. All'analisi di regressione si è dimostrata una correlazione moderatamente positiva tra età e titolo anticorpale ( $r=0,436$   $P<0.001$ ). Nei pazienti più anziani si è anche dimostrata una maggior capacità di generare anticorpi spike-binding. Il titolo degli anticorpi neutralizzanti e l'età dei pazienti correlano negativamente con la conta linfocitaria e positivamente con i livelli di PCR a inizio ricovero. Analisi di piccoli sottogruppi hanno rivelato che: 1) 5 pazienti dimessi guariti da COVID-19 hanno generato anticorpi specifici per SARS-CoV-2 che non cross-reagiscono significativamente con SARS-CoV. 2) In 6 pazienti, la risposta immune umorale si genera dal 10 fino al 15° giorno dall'inizio dei sintomi, per poi giungere a un plateau.

### Rilevanza

Lo studio evidenzia che SARS-CoV-2 sembrerebbe avere diversa antigenicità rispetto a SARS-CoV. Il risultato più importante è il riscontro di un'ampia variabilità nella generazione di anticorpi neutralizzanti SARS-CoV-2, con un 30% di pazienti "low generators". L'età è un fattore di rischio per COVID-19 grave, ma in questo campione di pazienti anziani guariti la più alta quota di anticorpi neutralizzanti, a dispetto di altre caratteristiche sfavorevoli (conta linfocitaria e PCR), potrebbe essere risultata un fattore protettivo rispetto a una progressione di malattia più aggressiva. L'outcome è utile per lo sviluppo di metodi di immunizzazione passiva.

Scheda redatta da:

Antonio Mistretta, COS ISS

il 6 aprile 2020

**Reliability of self-sampling for accurate assessment of respiratory virus viral and immunologic kinetics**

<https://doi.org/10.1101/2020.04.03.20051706>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Riportare dati sulla diagnosi microbiologica di infezione respiratoria acuta virale tramite auto-raccolta di tampone nasale.

Area geografica: Seattle, USA

### Metodologia

15 partecipanti arruolati entro 3 giorni dall'insorgenza di sintomi respiratori sono stati sottoposti a PCR per 11 virus respiratori: Adenovirus A-F, Rhinovirus, Influenza A e B, Parainfluenza virus 1-4, Coronavirus, Bocavirus, Virus respiratorio sinciziale, Metapneumovirus umano. I due Coronavirus analizzati non sono SARS-CoV-2.

### Risultati

La concordanza tra tampone a spugna e tampone floccato è risultata del 73,3% (22 su 30 campioni). I risultati discrepanti sono stati da imputarsi a bassa carica virale. I pazienti arruolati hanno espresso giudizi positivi sul comfort e facilità di esecuzione della procedura. Lo studio comprende anche un'analisi longitudinale della carica virale e dei livelli di citochine nasali corredata da un modello matematico; questa parte è di limitato interesse per gli obiettivi di questa raccolta dati.

### Rilevanza

Lo studio evidenzia che l'auto-raccolta di tampone nasale "spugna" è un approccio ben tollerato e paragonabile ai risultati ottenuti con tamponi floccati. Potrebbe essere di interesse futuro applicarlo alla diagnostica di SARS-CoV-2.

Scheda redatta da:

Antonio Mistretta, COS ISS

il 6 aprile 2020

Narayanan K, et al., medRxiv

**Pooling RT-PCR or NGS samples has the potential to cost-effectively generate estimates of COVID-19 prevalence in resource limited environments**

<https://doi.org/10.1101/2020.04.03.20051995>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Valutare l'impiego di una strategia di raggruppamento dei test diagnostici per COVID-19, tramite RT-PCR e sequenziamento NGS, in setting sanitari a basse risorse. [Studio finanziato da Bill&Melinda Gates Foundation].

Area geografica: Paesi a medio e basso reddito

### Metodologia

Utilizzando un algoritmo validato per determinare la strategia quantitativa ottimale di raggruppamento dei campioni, un totale di 21 campioni SARS-CoV-2 positivi e 84 negativi sono stati raggruppati in 21 pools. Per verificare la concordanza, sono stati poi analizzati 60 campioni con positività ignota.

### Risultati

Dal modello si evince che con una dimensione campionaria di 256, fissando a 64 il numero massimo dei raggruppamenti per singolo test, con una media di 7.3 test si può distinguere tra popolazioni con prevalenza 1% e prevalenza 5% con una probabilità di detezione del 95% e un tasso di "falso allarme" del 4%. In sintesi, lo studio ipotizza che una strategia di raggruppamento di campioni ematici per analisi RT-PCR e sequenziamento NGS sia altamente costo-efficace per ottenere dati di prevalenza di COVID-19 in Paesi a basso e medio reddito in corso di epidemia.

### Rilevanza

È probabile che una strategia di test "a gruppo" possa essere assai poco costo-efficace in Paesi come l'Italia, in cui le risorse a disposizione sono meno limitate e dove l'incidenza di malattia si mantiene assai elevata. La sensibilità di una simile strategia di test potrebbe rivelarsi ampiamente subottimale.

Scheda redatta da:

Antonio Mistretta, COS ISS

il 6 aprile 2020

## Assessment of Specimen Pooling to Conserve SARS CoV-2 Testing Resources

<https://doi.org/10.1101/2020.04.03.20050195>

X Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

### Obiettivo

Valutare se una strategia “ottimale” di raggruppamento dei test RT-PCR validati dal CDC su tamponi rinofaringei per COVID-19, effettuati in un laboratorio di sanità pubblica in Nebraska, USA, possa comportare un risparmio netto di reagenti

Area geografica: Nebraska, USA

### Metodologia

Utilizzando un algoritmo validato per determinare la strategia quantitativa ottimale di raggruppamento dei campioni, un totale di 21 campioni SARS-CoV-2 positivi e 84 negativi sono stati raggruppati in 21 pools. Per verificare la concordanza, sono stati poi analizzati 60 campioni con positività ignota.

### Risultati

Con un tasso di prevalenza di laboratorio inferiore al 10% e una numerosità ottimale di “pool” pari a 4, viene totalizzato un risparmio di reagenti (41% di test in meno necessari) e di ore lavorate. L’incremento complessivo dell’efficienza del test è quantificato nel 69%. Globalmente, la strategia di pooled testing presentata è ritenuta soddisfacente in ottica di ottimizzazione delle risorse.

### Rilevanza

Lo studio si attaglia bene ad uno stato, il Nebraska, con popolazione inferiore a 2 milioni ed endemicità di malattia ancora medio-bassa. Inoltre, gli autori evidenziano come una motivazione cruciale nel dare vita allo studio sia stata il verificarsi di importanti carenze di reagenti in alcune aree degli Stati Uniti, nelle quali in alcuni casi si è giunti a sospendere l’attività di test. L’attuale situazione epidemiologica e di risorse dell’Italia appare differente, anche se la strategia di ottimizzazione presentata merita attenta considerazione da parte dei laboratori autorizzati.

Scheda redatta da:

Antonio Mistretta, COS ISS

il 6 aprile 2020

## Facemasks and similar barriers to prevent respiratory illness such as COVID-19: A rapid systematic review

<https://doi.org/10.1101/2020.04.01.20049528>

Articolo  Editoriale  lettera  Rassegna  altro Revisione sistematica della letteratura

### Obiettivo

Indagare il ruolo delle maschere facciali e di altri dispositivi di barriera (es. velo) nella prevenzione primaria e secondaria delle infezioni respiratorie nella popolazione generale.

Periodo considerato: 1980-2020

### Metodologia

Gli autori hanno condotto una revisione sistematica della letteratura su 3 database (Scopus, Embase e MEDLINE). Hanno impiegato stringhe di ricerca codificate e criteri di inclusione espliciti. Sono stati inclusi 31 studi, senza escludere alcun disegno. Tra gli studi esaminati sono figurati alcuni RCT. Gli outcomes sono stati: incidenza di sindrome simil-influenzale o assimilabili. Gli RCTs sono stati sottoposti a valutazione di qualità secondo lo schema GRADE.

### Risultati

Né negli RCT né negli studi di coorte si è evidenziato che indossare mascherine o altri dispositivi di barriera riduca in maniera statisticamente l'incidenza di sindromi simil-influenzali nella popolazione, sia come infezioni primarie sia prendendo in esame le infezioni secondarie nei setting domestici, indipendentemente che a indossare i dispositivi fosse solo il soggetto malato o tutta la famiglia. Risultati più significativi sono stati raggiunti in studi caso-controllo e cross-sectional, che per loro stessa natura sono però maggiormente esposti a bias. Nell'analisi di particolari gruppi di esposizione (ad es. pellegrini diretti a La Mecca) ed in un singolo studio riguardante i voli aerei si è raggiunto il grado più alto di protezione, sia delle mascherine sia di altri dispositivi di barriera (es. velo).

### Rilevanza

La revisione sistematica non raggiunge conclusioni univoche sia per la rapidità di compilazione sia per una certa disomogeneità dei dati presentati. Ad esempio, gli autori chiariscono che in numerosi studi, inclusi RCTs, non è dettagliata la tipologia di mascherine impiegate. Nella sintesi narrativa, gli autori sposano la tesi secondo cui indossare mascherine chirurgiche possa conferire protezione allo stesso soggetto che indossa il dispositivo rispetto all'esposizione ad aerosol potenzialmente infettivi.

Scheda redatta da:

Antonio Mistretta, COS ISS

il 6 aprile 2020

Long C;Xu H;Shen Q;Zhang X;Fan B;Wang C;Zeng B;Li Z;Li X;Li H, European Journal of Radiology 126 (2020) 108961

### Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT?

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.108961>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0720048X20301509>

X Articolo (Case Report)  Editoriale  lettera  Rassegna  altro

#### Obiettivo

A causa della forte infettività di COVID-19, sono richiesti urgentemente metodi diagnostici rapidi e accurati per identificare, isolare e trattare i pazienti il più presto possibile, il che potrebbe ridurre i tassi di mortalità e il rischio di contaminazione pubblica. Gli autori valutano il valore diagnostico della tomografia computerizzata (CT) e della reazione a catena della polimerasi inversa (real-time reverse-transcriptase-polymerase, rRT-PCR) per la polmonite da COVID-19.

Periodo considerato: febbraio 2020, Area geografica: Yichang Yiling, Cina

#### Metodologia

Questo studio retrospettivo ha incluso 87 pazienti con sospetto di polmonite COVID-19, che sono stati esaminati sia con CT che con rRT-PCR. Di questi solo 36 sono risultati positivi a COVID-19. Gli altri 51 pazienti sono stati utilizzati come gruppo di controllo. Le sensibilità dei test CT e rRT-PCR sono state confrontate.

#### Risultati

Nei 36 pazienti con confermato COVID-19, i sintomi clinici sono stati febbre (36/36, 100%), tosse (27/36, 75,0%), mialgia o affaticamento (14/36, 38,9%), nausea o diarrea (6/36, 16,6%). Dall'analisi delle immagini CT è risultato che la distribuzione delle lesioni nei 36 pazienti era la seguente: lobo inferiore destro (26/36, 72,2%), lobo inferiore sinistro (24/36, 66,7%), lobo superiore sinistro (20/36, 55,6%), destra lobo medio (20/36, 55,6%) e lobo superiore destro (19/36, 52,7%). Alla fine, 35 pazienti hanno presentato anomalie CT e solo un paziente ha presentato una normale TC toracica. Utilizzando la rRT-PCR, 30 casi hanno mostrato positività, con 6 casi inizialmente persi. Tra questi 6 casi mancanti, 3 hanno avuto un risultato positivo nel secondo test rRT-PCR (dopo 2 giorni, 2 giorni e 3 giorni rispettivamente) e gli altri 3 hanno avuto un risultato positivo nel terzo ciclo di valutazioni rRT-PCR (rispettivamente dopo 5 giorni, 6 giorni e 8 giorni). Pertanto, la sensibilità degli esami CT iniziali è stata del 97,2%, mentre la sensibilità delle rRT-PCR iniziali è stata dell'84,6%.

#### Rilevanza

Lo studio è rilevante perché dà informazioni sul valore diagnostico della CT e della rRT-PCR. Secondo gli autori gli esami CT iniziali sono sensibili alla rivelazione del virus mentre gli esami rRT-PCR possono produrre risultati falsi negativi iniziali. Essi raccomandano che i pazienti con CT positiva ma con risultati negativi della rRT-PCR siano isolati e la rRT-PCR venga ripetuta per evitare diagnosi errate. Tuttavia questo studio ha alcune limitazioni dovute sia al limitato numero di kit per rRT-PCR sia alla limitata dimensione del campione oggetto di studio.

Scheda redatta da:

Giuseppe Esposito, CN TISP ISS

il 3 aprile 2020