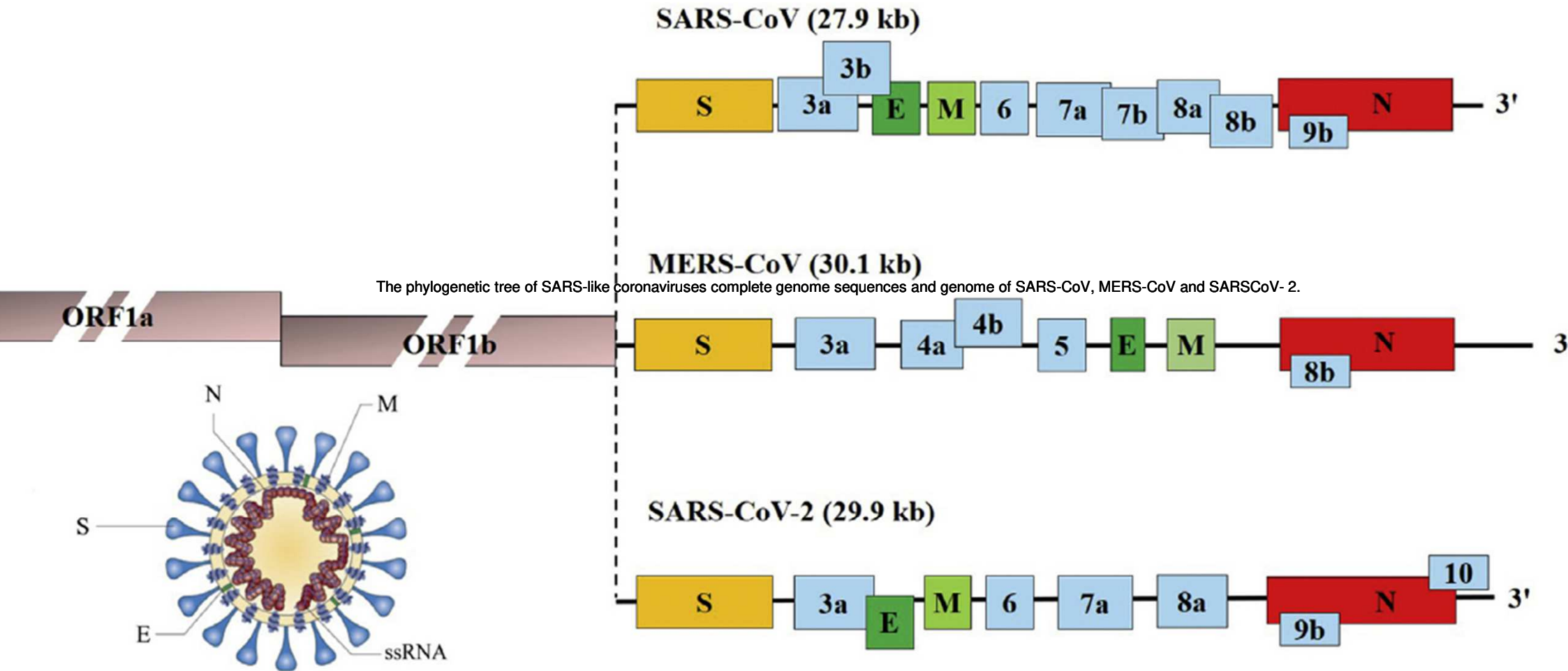


CORONAVIRUS

The phylogenetic tree of SARS-like coronaviruses complete genome sequences and genome of SARS-CoV, MERS-CoV and SARSCoV- 2.



# CONSIDERAZIONI GENERALI SUI CORONAVIRUS

I coronavirus (CoV) sono un'ampia famiglia di virus respiratori ad RNA di notevole peso molecolare, rivestiti. Essi sono chiamati così per i peplomeri, o spicole, presenti sulla loro superficie che conferiscono alla struttura un aspetto a forma di corona.

Possono causare malattie da lievi a moderate, che vanno dal comune raffreddore a sindromi respiratorie molto gravi come nelle già ricordate SARS e MERS.

I coronavirus sono comuni in molte specie animali, in casi sfortunati se pur non frequenti, possono evolversi e infettare l'uomo, per poi diffondersi orizzontalmente nella popolazione. I coronavirus umani conosciuti ad oggi, comuni in tutto il mondo, sono sette e comprendono anche quelli che hanno fatto il salto di specie.

Il nuovo coronavirus insieme all'agente della SARS e a quello della MERS è stato classificato fra i Betacoronavirus.

# CLASSIFICAZIONE DEI CORONAVIRUS (FAMIGLIA CORONAVIRIDAE)

- Sono stati raggruppati in quattro generi:
- Alphacoronavirus
- Betacoronavirus
- Gammacoronavirus
- Deltacoronavirus

Gli alpha ed i betacoronavirus infettano principalmente i mammiferi, mentre i gamma ed i deltacoronavirus prevalentemente gli uccelli.

# DENOMINAZIONE DEI SETTE CORONAVIRUS UMANI OGGI CONOSCIUTI

- 229E (coronavirus alpha),
- NL63 (coronavirus alpha),
- OC43 (coronavirus beta),
- HKU1 (coronavirus beta),
- MERS-CoV (il coronavirus beta che causa la Middle East respiratory syndrome),
- SARS-CoV (il coronavirus beta che causa la Severe acute respiratory syndrome),
- SARS-CoV-2 (nuovo coronavirus beta denominato Covid-19).

# CARATTERISTICHE DEI CORONAVIRUS

- Si tratta di virus ad RNA, rivestiti, cioè dotati di pericapside, di struttura elicoidale.
- L'acido nucleico varia da 26 a 32 kilobasi e possiede le dimensioni maggiori fra i virus ad RNA.
- Il diametro dei virioni può raggiungere la dimensione di 160 nanometri.
- Come già ricordato il nome deriva da “corona” a causa delle numerose spicole o peplomeri che circondano il pericapside.
- Tali strutture di natura proteica caratterizzano il tropismo del virus.

# IMPORTANZA DEI PIPISTRELLI NELLA TRASMISSIONE DELL'INFEZIONE

- In tali animali sono già stati identificati oltre 200 differenti coronavirus fra i quali non solo quelli responsabili di SARS-CoV, MERS-CoV ma anche parte del genoma del nuovo coronavirus. Quest'ultimo recentemente è stato definito anche SARS-CoV-2.
- Infatti i pipistrelli a causa di un probabile adattamento evolutivo tollerano un'infezione asintomatica e/o lieve, che oltre a mantenere il virus in natura, ne favorisce la variabilità genetica.
- Si suppone che il passaggio del virus dai pipistrelli all'uomo, tramite altri mammiferi, sia avvenuta nei mercati di animali cinesi.

# ECOLOGIA DEL VIRUS COVID-19 NELL'AMBIENTE ESTERNO E METODI DI INATTIVAZIONE

Studi recenti sembrano dimostrare che a temperatura ambiente il virus possa mantenersi attivo fino a 9 giorni, ma in media 4-5; in ambiente umido ed a temperatura inferiore resisterebbe anche per un periodo più lungo (Studio della University Medicine Greifswald – Germania, pubblicato su “Journal of Hospital Infection”). Per ottenere un'inattivazione termica occorrono almeno 70°C per 30 minuti.

Esistono numerosi disinfettanti reperibili facilmente in commercio in grado di inattivarlo:

- ❖ sapone e detergenti
- ❖ etanolo al 75%
- ❖ perossido di idrogeno allo 0,5%
- ❖ ipoclorito di sodio allo 0,1-0,2% (basta un solo minuto)
- ❖ cloruro di benzalconio allo 0,05-0,2% (un po' meno efficace)
- ❖ clorexidina digluconato allo 0,2% (un po' meno efficace).



# Method of transmission

- SARS-CoV-2 was likely transmitted from bats to other animal(s) to people.
- The mechanism of transmission from animals to people appears to be inefficient or more people would have been infected in the current outbreak.
- Those people initially infected likely had direct contact with infected animals or their bodily fluids/secretions or undercooked meat containing the virus, resulting in acquisition of the virus.



# Aspetti epidemiologici

- **1. Fonte di infezione:** attualmente le fonti principali di infezione sono le persone infette da SARS-CoV-2. Anche i soggetti portatori asintomatici possono diventare fonte di infezione.
- **2. Vie di trasmissione:**
  - le principali vie di trasmissioni sono via droplet e da contatto ravvicinato.
  - È possibile anche la trasmissione via airborne in caso di esposizione prolungata ad un ambiente chiuso in presenza di virus nell'aria.
  - Visto che il virus si isola anche nelle feci e nelle urine, bisogna prestare attenzione alle trasmissioni da contatto o per via airborne, in caso di aerosolizzazione, nell'ambiente da essi inquinato.
- **3. Popolazione suscettibile:** tutti

# TRANSMISSION-BASED

## AIRBORNE



Small particles  
(smaller than 5 micrometers)

## DROPLET



Large particles  
(larger than 5 micrometers)

## CONTACT



Direct or indirect contact

|                |   |  |   |
|----------------|---|--|---|
| Room           | Airborne infection isolation (All) room preferred; private room, door closed required | Private room preferred; door may remain open | Private room preferred; Equipment: either disposable single-use or dedicate use of noncritical care equipment to one patient/resident |
| Hand hygiene   | Standard precautions  | Standard precautions                         | Standard precautions  |
| Gloves         | Standard precautions  | Standard precautions                         | Wear gloves upon entering room and discard before leaving the area of the patient/resident  |
| Gown           | Standard precautions  | Standard precautions                         | Wear gown upon entering room and discard before leaving the area of the patient/resident  |
| Mask           | N95 (or higher) respirator prior to room entry  | Mask upon room entry                         | Standard precautions  |
| Eye protection | Standard precautions  | Standard precautions                         | Standard precautions  |

\*This handout not intended to be all-inclusive. Certain diseases may require more specific precautions. Strict adherence to these precautions should help minimize the spread of illness, but will not guarantee absolute protection against infection transmission.

# Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome

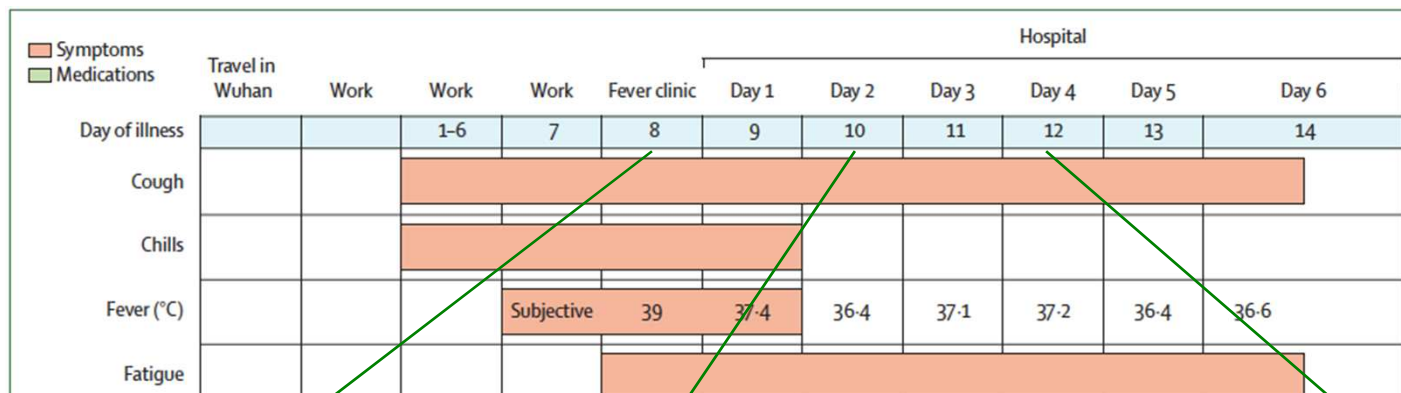
*Zhe Xu, et al.*

*Lancet Respir Med* 2020

Published Online

February 17, 2020

A 50-year-old man was admitted to a fever clinic on Jan 21, 2020, with symptoms of fever, chills, cough, fatigue and shortness of breath. He reported a travel history to Wuhan Jan 8–12.....



Illness day 8



Illness day 10



Illness day 12

|              |
|--------------|
| nisolone     |
| kacin        |
| is ritonavir |
| hysicoche    |
| Ch           |
| x            |

# Biphasic immune response induced by COVID-19 infection

- During the incubation and non severe stages, a specific adaptive immune response is required to eliminate the virus and to preclude disease progression to severe stages
- Genetic differences are well-known to contribute to individual variations in the immune response to pathogens.
- Virus will propagate and massive destruction of the affected tissues will occur, especially in organs that have high ACE2 expression, such as intestine and kidney.
- The damaged cells induce innate inflammation in the lungs that is largely mediated by proinflammatory macrophages and granulocytes

# L'evoluzione nel caso di una forma clinica progressiva



## Timeline of coronavirus onset

Onset of symptoms



Shortness of breath  
Hospital admission  
ARDS  
Intensive care unit admission



ARDS=Acute respiratory distress syndrome

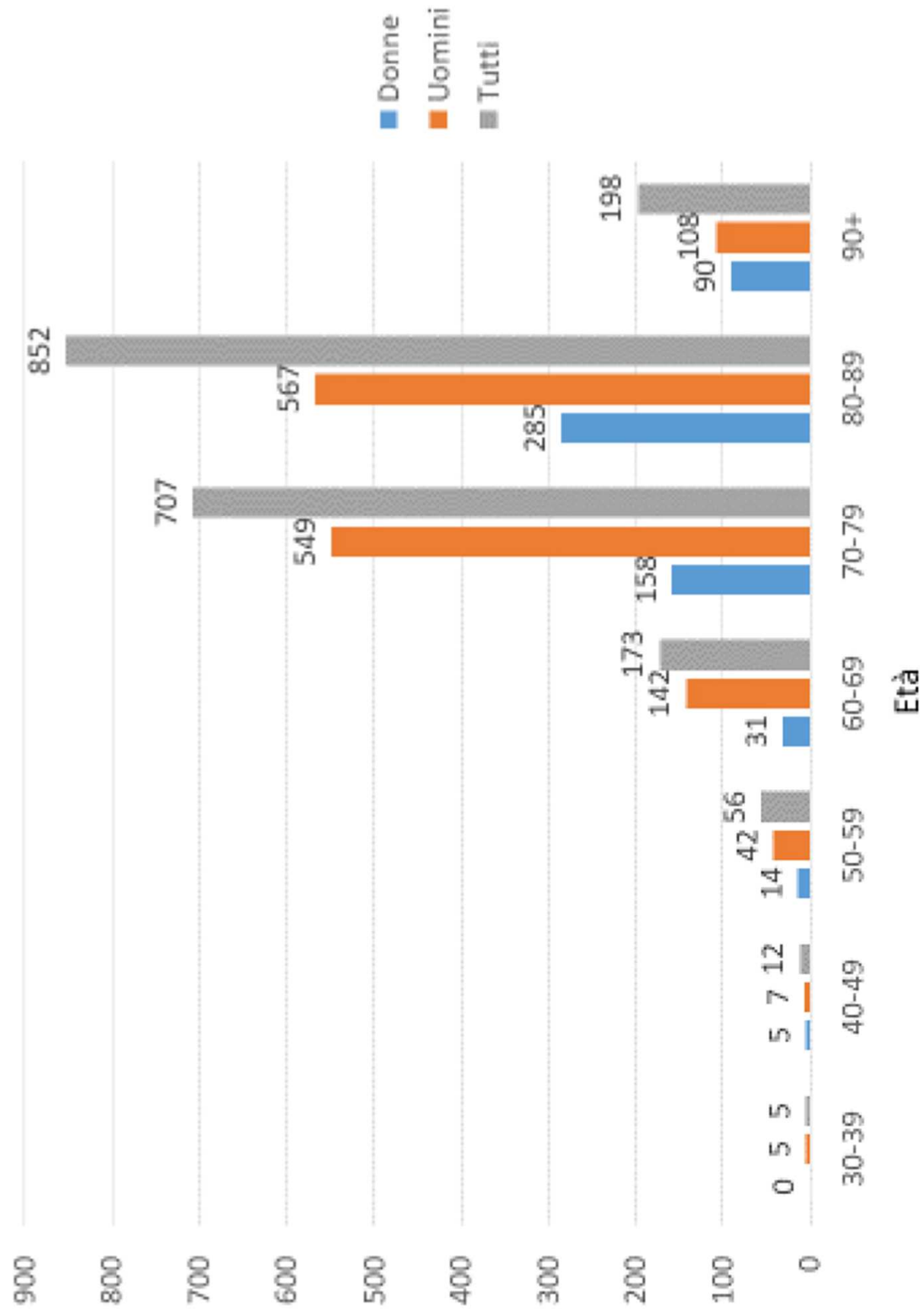
\*Median time from onset of symptoms, including fever (in 98% of patients), cough (75%), myalgia or fatigue (44%), and others.

THE LANCET

# People who are at higher risk for severe illness

- People aged 65 years and older
- People who live in a nursing home or long-term care facility
- Other high-risk conditions could include:
  - People with chronic lung disease or moderate to severe asthma
  - People who have serious heart conditions
  - People who are immunocompromised including cancer treatment
  - People of any age with severe obesity (body mass index [BMI] >40) or certain underlying medical conditions, particularly if not well controlled, such as those with diabetes, renal failure, or liver disease might also be at risk
- People who are pregnant should be monitored since they are known to be at risk with severe viral illness, however, to date data on COVID-19 has not shown increased risk

**Figura 2.** Numero di decessi per fascia di età





From: **Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy**

JAMA. Published online March 23, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4683

**Table. Case-Fatality Rate by Age Group in Italy and China<sup>a</sup>**

|               | Italy as of March 17, 2020    |                                       | China as of February 11, 2020 |                                       |
|---------------|-------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------|
|               | No. of deaths<br>(% of total) | Case-fatality<br>rate, % <sup>b</sup> | No. of deaths<br>(% of total) | Case-fatality<br>rate, % <sup>b</sup> |
| All           | 1625 (100)                    | 7.2                                   | 1023 (100)                    | 2.3                                   |
| Age groups, y |                               |                                       |                               |                                       |
| 0-9           | 0                             | 0                                     | 0                             | 0                                     |
| 10-19         | 0                             | 0                                     | 1 (0.1)                       | 0.2                                   |
| 20-29         | 0                             | 0                                     | 7 (0.7)                       | 0.2                                   |
| 30-39         | 4 (0.3)                       | 0.3                                   | 18 (1.8)                      | 0.2                                   |
| 40-49         | 10 (0.6)                      | 0.4                                   | 38 (3.7)                      | 0.4                                   |
| 50-59         | 43 (2.7)                      | 1.0                                   | 130 (12.7)                    | 1.3                                   |
| 60-69         | 139 (8.6)                     | 3.5                                   | 309 (30.2)                    | 3.6                                   |
| 70-79         | 578 (35.6)                    | 12.8                                  | 312 (30.5)                    | 8.0                                   |
| ≥80           | 850 (52.3)                    | 20.2                                  | 208 (20.3)                    | 14.8                                  |

<sup>a</sup> Data from China are from Chinese Center for Disease Control and Prevention.<sup>4</sup> Age was not available for 1 patient.

<sup>b</sup> Case-fatality rate calculated as number of deaths/number of cases.

Table Title:

Case-Fatality Rate by Age Group in Italy and China<sup>a</sup>

| Demographic           | 2019-nCoV*     | MERS-CoV             | SARS-CoV         |
|-----------------------|----------------|----------------------|------------------|
| Date                  | December, 2019 | June, 2012           | November, 2002   |
| Location              | Wuhan, China   | Jeddah, Saudi Arabia | Guangdong, China |
| Age, years (range)    | 49 (21-76)     | 56 (14-94)           | 39-9 (1-91)      |
| Male:female sex ratio | 2-7:1          | 3-3:1                | 1-1:25           |
| Confirmed cases       | 835†           | 2494                 | 8096             |
| Mortality             | 25† (2.9%)     | 858 (37%)            | 744 (10%)        |
| Health-care workers   | 16‡            | 9.8%                 | 23.1%            |
| Symptoms              |                |                      |                  |
| Fever                 | 40 (98%)       | 98%                  | 99-100%          |
| Dry cough             | 31 (76%)       | 47%                  | 29-75%           |
| Dyspnoea              | 22 (55%)       | 72%                  | 40-42%           |
| Diarrhoea             | 1 (3%)         | 26%                  | 20-25%           |
| Sore throat           | 0              | 21%                  | 13-25%           |
| Ventilatory support   | 9.8%           | 80%                  | 14-20%           |

Data are n, age (range), or n (%) unless otherwise stated. 2019-nCoV=2019 novel coronavirus. MERS-CoV=Middle East respiratory syndrome coronavirus. SARS-CoV=severe acute respiratory syndrome coronavirus. \*Demographics and symptoms for 2019-nCoV infection are based on data from the first 41 patients reported by Chaolin Huang and colleagues (admitted before Jan 2, 2020).<sup>8</sup> Case numbers and mortalities are updated up to Jan 21, 2020) as disclosed by the Chinese Health Commission. †Data as of Jan 23, 2020. ‡Data as of Jan 21, 2020.<sup>9</sup>

**Table: Characteristics of patients who have been infected with 2019-nCoV, MERS-CoV, and SARS-CoV<sup>7,8,10-12</sup>**

**Tabella 1.** *Patologie più comuni osservate nei pazienti deceduti a seguito di infezione da COVID-2019*

| <b>Patologie</b>                         | <b>N</b> | <b>%</b> |
|--|----------|----------|
| <i>Cardiopatía ischemica</i>             | 117      | 33.0     |
| <i>Fibrillazione atriale</i>             | 87       | 24.5     |
| <i>Ictus</i>                             | 34       | 9.6      |
| <i>Ipertensione arteriosa</i>            | 270      | 76.1     |
| <i>Diabete mellito</i>                   | 126      | 35.5     |
| <i>Demenza</i>                           | 24       | 6.8      |
| <i>BPCO</i>                              | 47       | 13.2     |
| <i>Cancro attivo negli ultimi 5 anni</i> | 72       | 20.3     |
| <i>Epatopatía cronica</i>                | 11       | 3.1      |
| <i>Insufficienza renale cronica</i>      | 64       | 18.0     |

# Diagnosis and Clinical Classification of COVID-19

- Early diagnosis, treatment and isolation should be carried out whenever possible.
- Dynamic monitoring of lung imaging, oxygenation index and cytokine levels are helpful for early identification of patients who may develop into severe and critical cases.
- A positive result of the nucleic acid of SARS-CoV-2 is the gold standard for the diagnosis of COVID-19.
- However, considering the possibility of false negatives in nucleic acid detection, suspected cases characteristic manifestations in CT scans can be treated as confirmed cases even if the nucleic acid test is negative. Isolation and continuous tests of multiple specimens should be carried out in such cases.

# Diagnosi e classificazione clinica di COVID-19

- Il monitoraggio dell'imaging polmonare, dell'indice di ossigenazione e dei livelli di citochine sono utili al basale per identificare i pazienti con evoluzione sfavorevole
- Un risultato positivo dell'acido nucleico di SARS-CoV-2 è il gold standard per la diagnosi di COVID-19.
- Tuttavia, considerando la possibilità di falsi negativi nella rilevazione dell'acido nucleico, casi sospetti con le manifestazioni caratteristiche nelle scansioni TC possono essere trattati come casi confermati anche se il test dell'acido nucleico è negativo.
- In questi casi andrebbe mantenuto l'isolamento ed è necessario effettuare test virologici ripetuti continui su più campioni.

# Manifestazioni cliniche

- In base alle attuali indagini epidemiologiche l'incubazione dura da 1 a 14 giorni, solitamente da 3 a 7 giorni.
- Le manifestazioni principali sono febbre, tosse secca e astenia. In una minoranza dei pazienti si associano sensazione di ostruzione nasale, rinorrea, faringodinia, mialgia e diarrea, ecc.
- Nei pazienti con forma severa della malattia spesso a distanza di una settimana dall'inizio della malattia si manifestano dispnea e/o ipossiemia, nei pazienti critici/molto gravi è possibile una rapida progressione ad ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome), shock settico, acidosi metabolica difficilmente correggibile, deficit di coagulazione e infine MOF (Multiple Organ Failure).
- Da sottolineare che i pazienti con forma severa e forma molto severa possano presentare una febbre lieve o addirittura non avere febbre evidente.
- Una parte dei bambini e i neonati possono presentare una clinica atipica, che consiste in sintomi gastrointestinali, come vomito, diarrea, ecc., sonnolenza o ipersonnia e tachipnea.
- I pazienti paucisintomatici manifestano solo febbre lieve, astenia, ecc. in assenza di sintomi da polmonite.

# COVID-19 Clinical Classification

- Mild Cases
  - The clinical symptoms are mild and no pneumonia manifestations can be found in imaging.
- Moderate Cases
  - Patients have symptoms such as fever and respiratory tract symptoms, etc. and pneumonia manifestations can be seen in imaging.
- Severe Cases
  - Severe Cases Adults who meet any of the following criteria: respiratory rate  $\geq 30$  breaths/min; oxygen saturations  $\leq 93\%$  at a rest state; arterial partial pressure of oxygen ( $\text{PaO}_2$ )/oxygen concentration ( $\text{FiO}_2$ );  $\leq 300$  mm Hg. Patients with  $> 50\%$  lesions progression within 24 to 48 hours in lung imaging should be treated as severe cases

# Critical cases

- Meeting any of the following criteria: occurrence of respiratory failure requiring mechanical ventilation; presence of shock; other organ failure that requires monitoring in ICU
  - Early stage:  $100 \text{ mmHg} < \text{oxygenation index} < 150/\text{mm Hg}$ ; compliance of respiratory system;  $30 \text{ ml/cmH}_2\text{O}$ ; without organ failure other than the lungs. The patient has a great chance of recovery through active antiviral, anti-cytokine storm, and supportive treatment
  - Middle stage:  $60 \text{ mmHg} < \text{oxygenation index} < 100 \text{ mmHg}$ ;  $30 \text{ mL/cmH}_2\text{O} >$  compliance of respiratory system  $> 5 \text{ mL/cmH}_2\text{O}$ ; may be complicated by other mild or moderate dysfunction of other organs.
  - Late stage: oxygenation index  $< 60 \text{ mmHg}$ ; compliance of respiratory system  $< 15 \text{ mL/cmH}_2\text{O}$ ; diffuse consolidation of both lungs that requires the use of ECMO; or failure of other vital organs. The mortality risk is significantly increased.



# **Red flag della forma severa e di quella molto severa**

## **ADULTI**

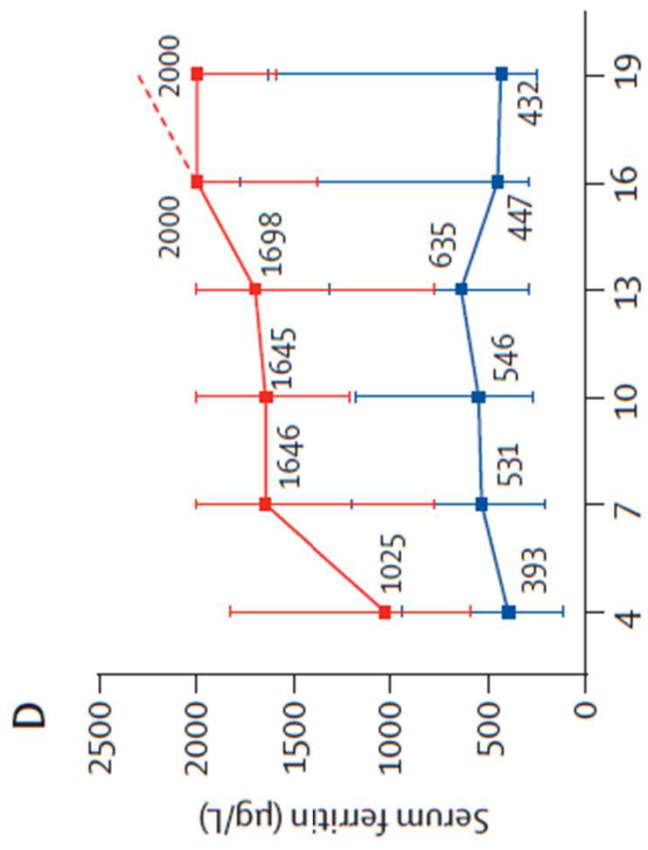
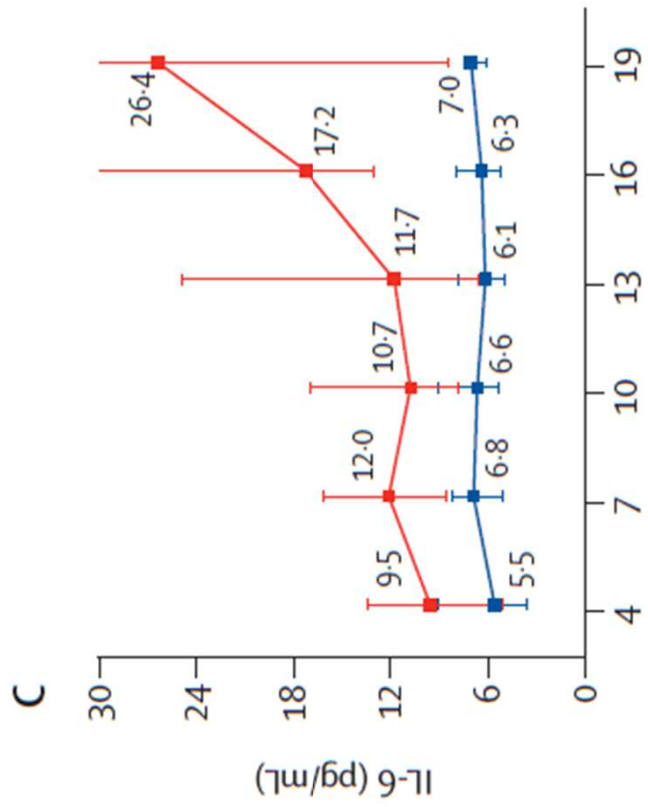
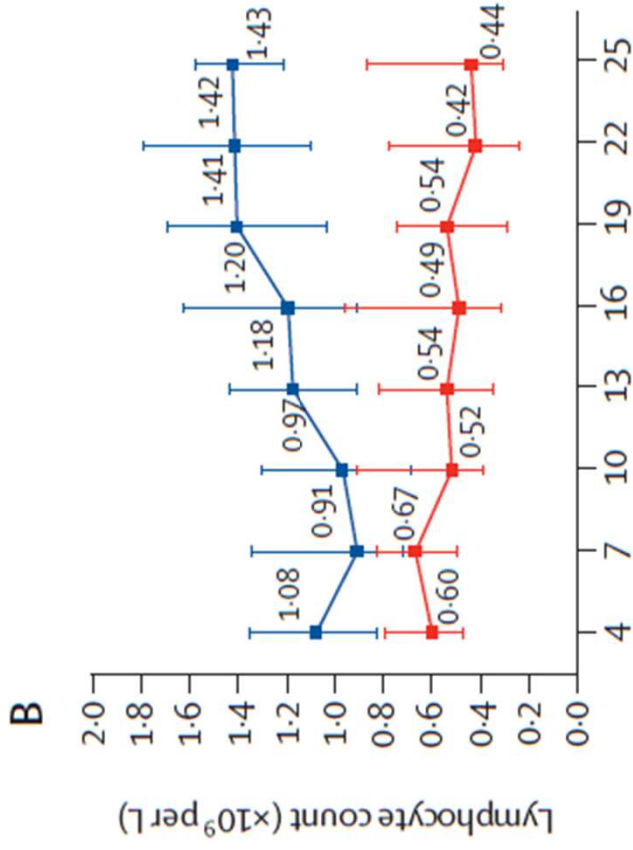
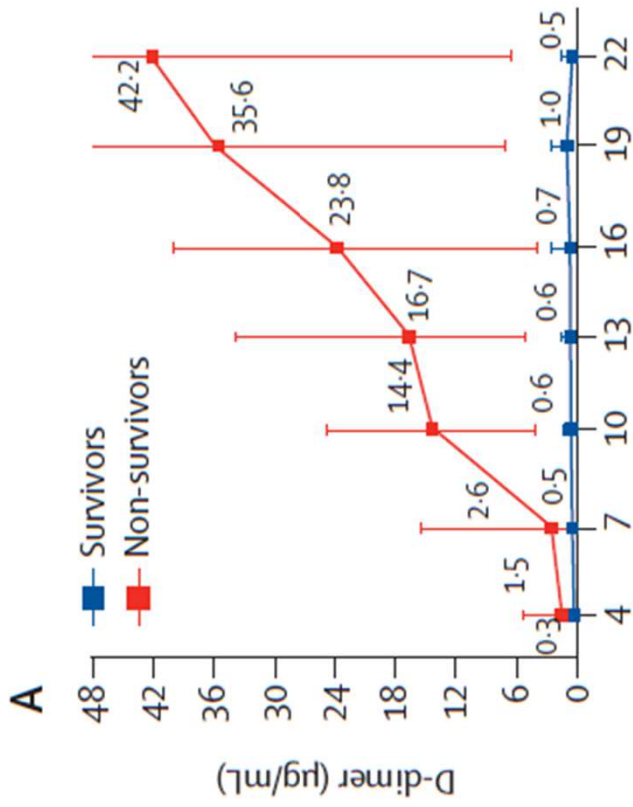
- Linfocitopenia progressiva.**
- Aumento progressivo di citochine infiammatorie come interleuchina-6 (IL-6), PCR.**
- Aumento progressivo di LDH.**
- Progressione rapida delle alterazioni radiologiche alla TC polmonare**

# Parametri di infiammazione e indicatori prognostici

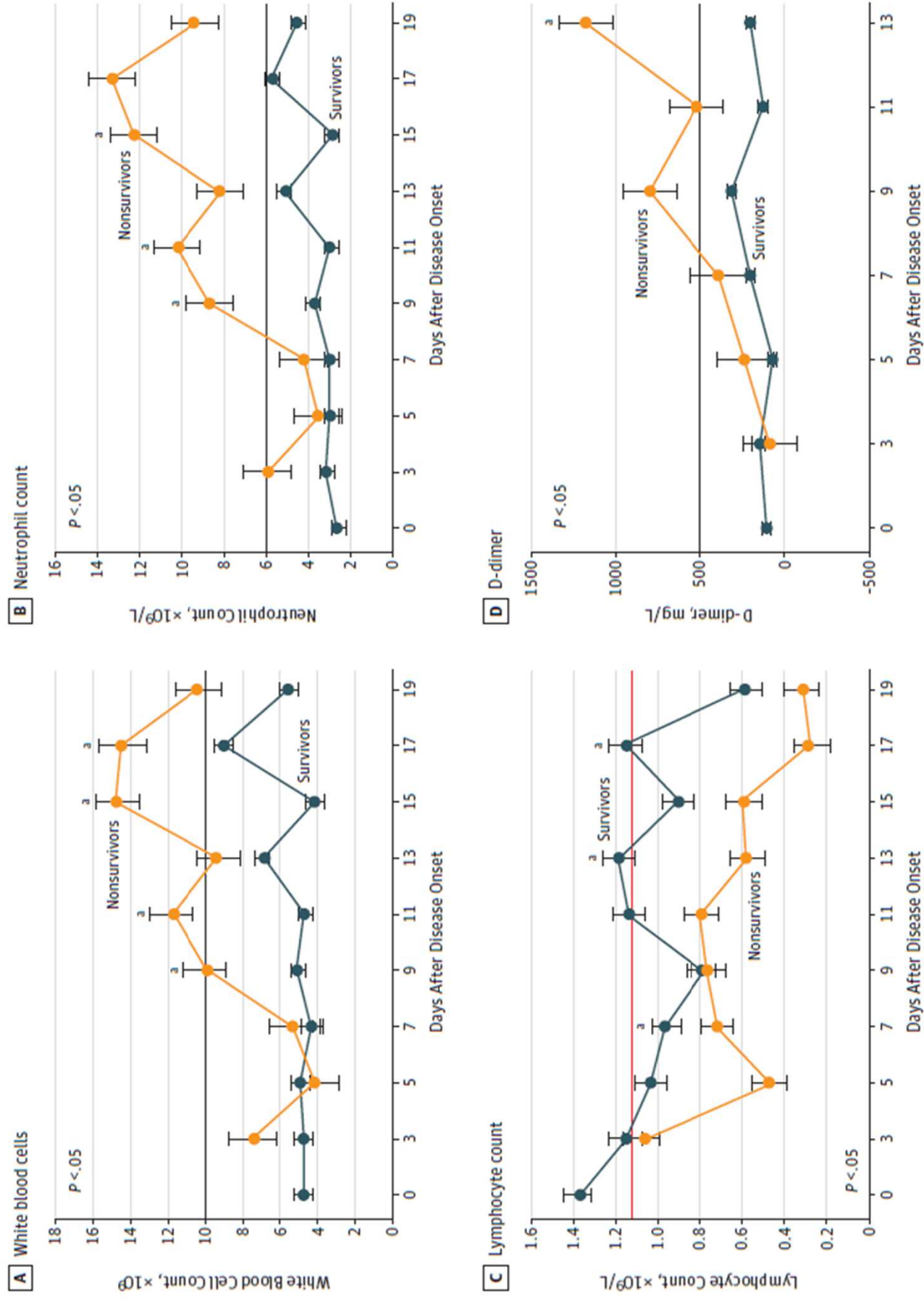
- La maggior parte dei pazienti con COVID-19 ha un livello normale di procalcitonina e un significativo aumento dei livelli di proteina C reattiva.
- I livelli di D-dimero sono significativamente elevati nei casi più gravi, che è un potenziale fattore di rischio per una prognosi sfavorevole.
- Pazienti con un basso numero totale di linfociti all'inizio della malattia generalmente hanno una prognosi sfavorevole. Nei pazienti gravi sono progressivamente diminuiti il numero di linfociti del sangue periferico.
- I livelli di espressione di IL-6 e IL-10 in i pazienti gravi sono aumentati notevolmente.
- È utile monitorare i livelli di IL-6 e IL-10 per valutare il rischio di progressione verso una condizione grave.

# Esami ematochimici

- Nella fase iniziale della malattia la conta dei globuli bianchi (GB) risulta nella norma o tende a diminuire, può comparire linfopenia.
- Una quota dei pazienti può presentare un rialzo di transaminasi, lattato deidrogenasi (LDH), creatin chinasi (CPK) e mioglobina.
- I pazienti gravi possono presentare rialzo di troponina T (TnT). Nella maggioranza dei casi si osserva incremento di proteina C reattiva (PCR) e velocità di eritrosedimentazione (VES) in assenza di aumento di procalcitonina (PCT).
- I pazienti gravi presentano aumento di D-dimero e linfopenia progressiva con aumento di citochine infiammatorie.



**Figure 2. Dynamic Profile of Laboratory Parameters in 33 Patients With Novel Coronavirus-Infected Pneumonia (NCIP)**



# Modalità esecuzione tampone faringeo

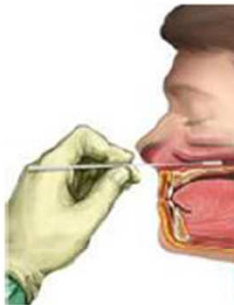
## Tampone faringeo

Preparare il paziente a piegare la testa all'indietro e aprire bene la bocca;  
Se necessario, usare un abbassalingua sterile;  
Inserire il tampone tra i pilastri tonsillari e dietro l'ugola;  
Aspirare le zone tonsillari;  
Precauzionare che il tampone si contamini con la saliva, evitando il contatto del tampone con la lingua, le guance o le arcate dentarie.



## Tampone nasale

Preparare il paziente ad assumere una posizione eretta con la testa leggermente inclinata all'indietro;  
Inserire il tampone nella narice e spingerlo lungo la cavità nasale per circa 2,5 cm in modo da raggiungere la parte posteriore del rinofaringe.  
Aspirarlo delicatamente perché si ricopra abbondantemente con il secreto nasale.  
Ripetere eventualmente la manovra nell'altra narice.



**Una volta terminato il tampone il bastoncino va inserito nel terreno di trasporto**

## Prelievo e conservazione del campione biologico.

### Campioni biologici per la diagnosi di Covid-19

Tampone faringeo  
Tampone nasale  
Tampone combinazione naso/faringeo

Lavaggio bronco-alveolare  
Aspirato endotracheale  
Espettorato

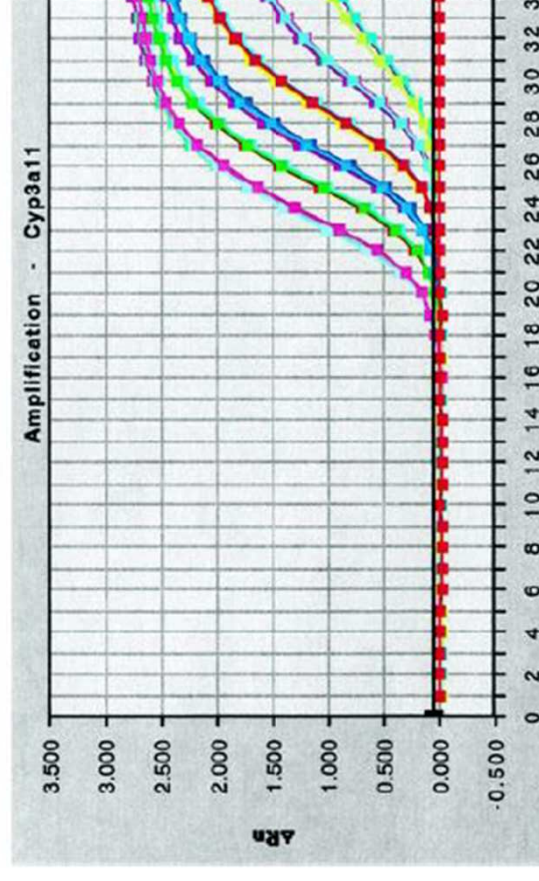
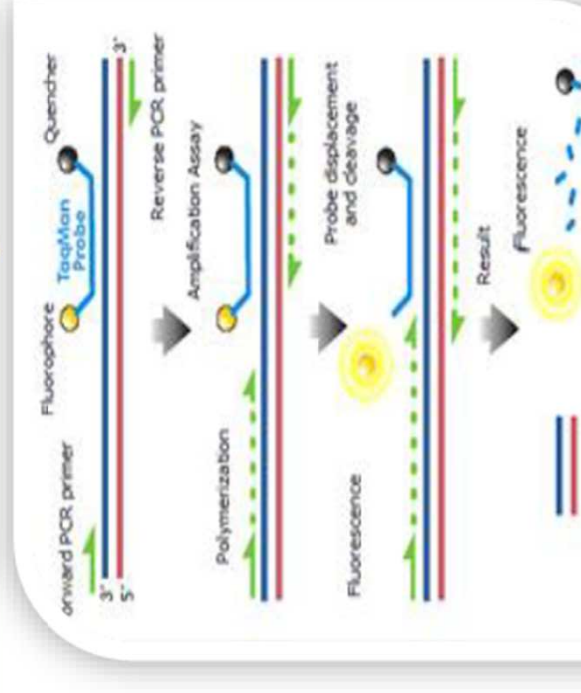
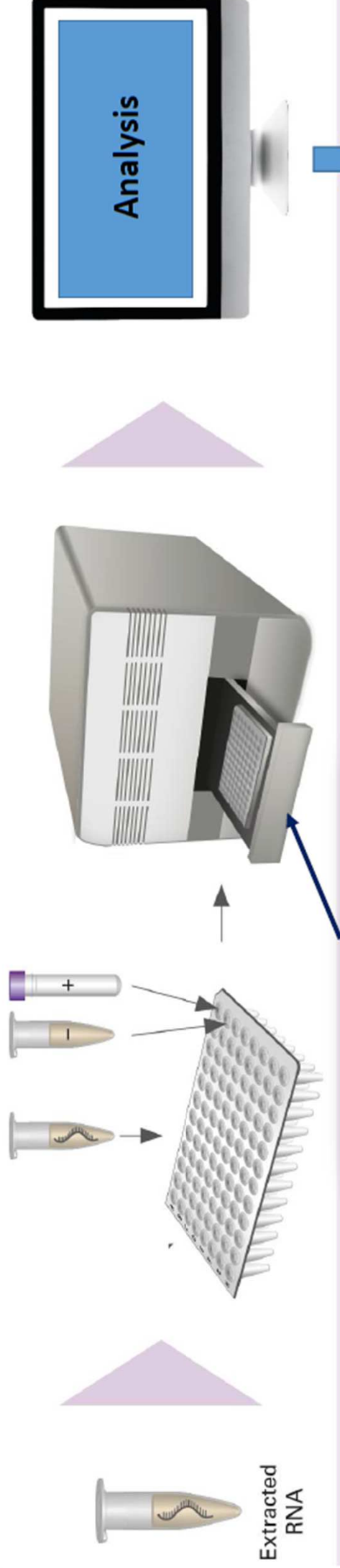


Raccogliere in un contenitore sterile a tenuta ermetica utilizzando le precauzioni per la protezione da aerosol

### Personale Sanitario DPI per il prelievo

- camice monouso impermeabile con manica lunga
- guanti monouso
- mascherina facciale filtrante tipo FFP2 o FFP3
- protezione per gli occhi (occhiali a maschera o schermo facciale)
- cuffia monouso per i capelli.

# Allestimento del saggio molecolare Real-time reverse-transcription polymerase chain reaction



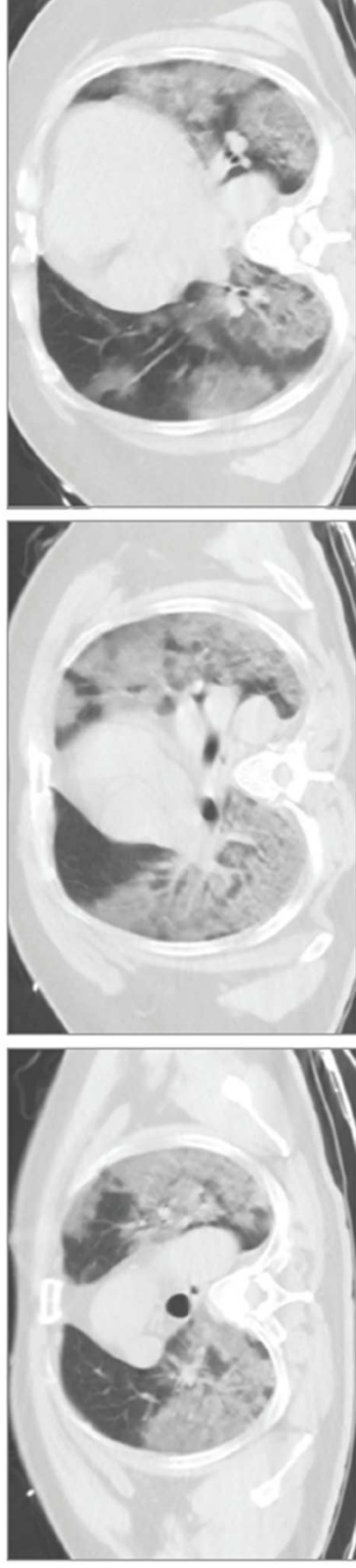


# Imaging dei pazienti COVID-19

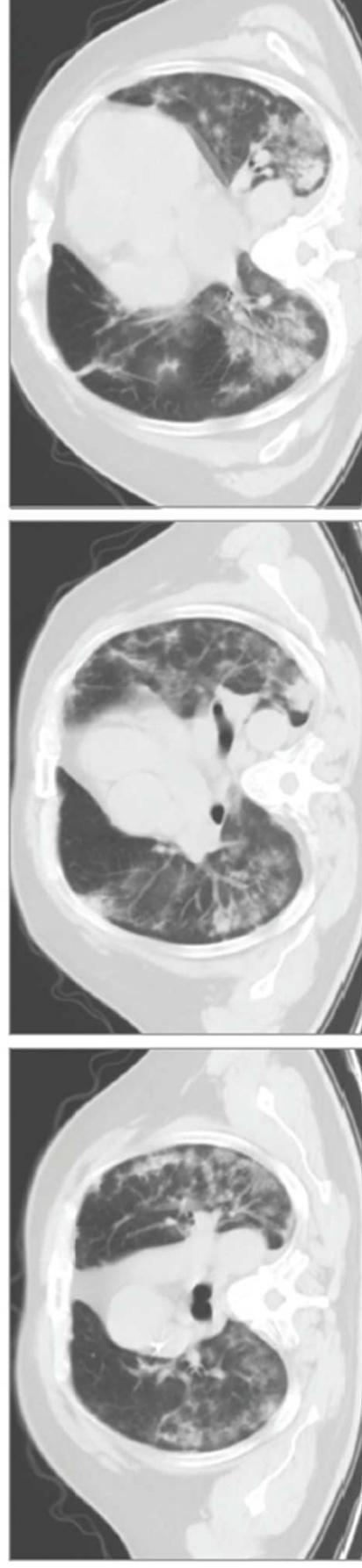
- Una TAC ad alta risoluzione è altamente preferibile.
- La TAC per valutazione di base dei pazienti con COVID-19 va di solito eseguito il giorno del ricovero
- I pazienti con quadro TAC indicativo di coinvolgimento di più quadranti e tampone per SARS-COV2 debbono essere considerati altamente sospetti per COVID-19. In questi soggetti un espettorato indotto o broncoscopia è utile per confermare la diagnosi

**Figure 1. Chest Computed Tomographic Images of a 52-Year-Old Patient Infected With 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV)**

**A** Computed tomography images on day 5 after symptom onset



**B** Computed tomography images after treatment on day 19 after symptom onset



A Chest computed tomographic images obtained on January 7 2020 show

marked improvement in lung opacities after the treatment of extracorporeal membrane oxygenation from

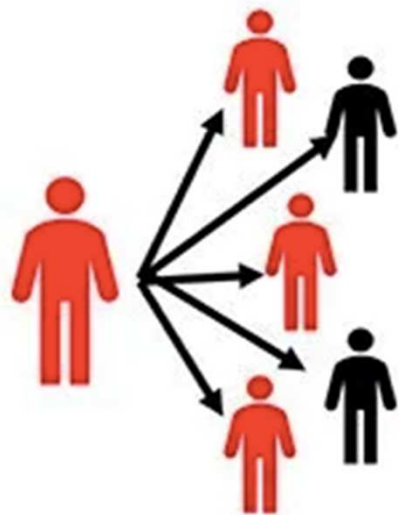
## **MISURE SEMPLICI DI CONTAGIOSITA':**

***Basic Reproduction Number ( $R_0$ ):*** Da un caso di malattia quanti casi secondari ne derivano ?

***Attack Rate:*** Quale % dei Pazienti esposti al contagio si ammalano ?

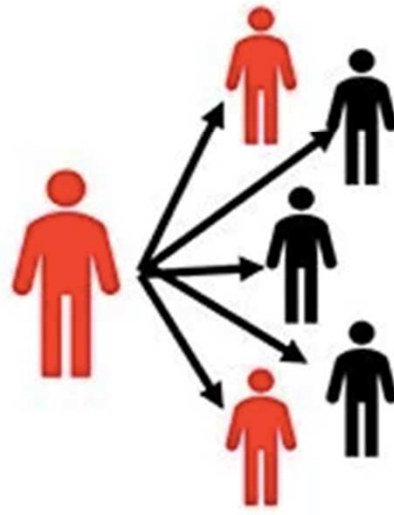
## In ogni epidemia occorre chiedersi.....

Basic Reproduction Number ( $R_0$ ) = Attack Rate x Contacts



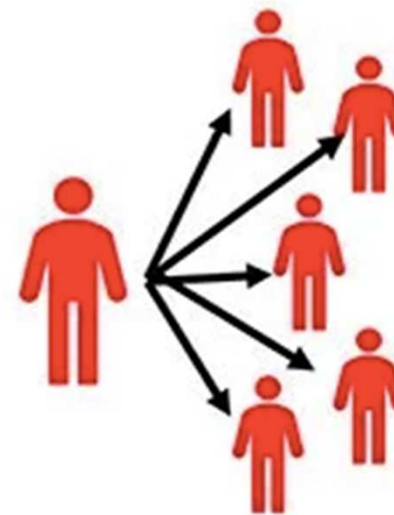
AR = 60%

$R_0 = 3$



AR = 40%

$R_0 = 2$



AR = 100%

$R_0 = 5$

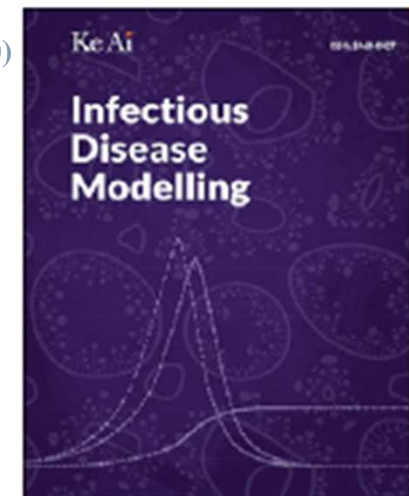
Da un caso singolo, quanti nuovi casi ne derivano ?

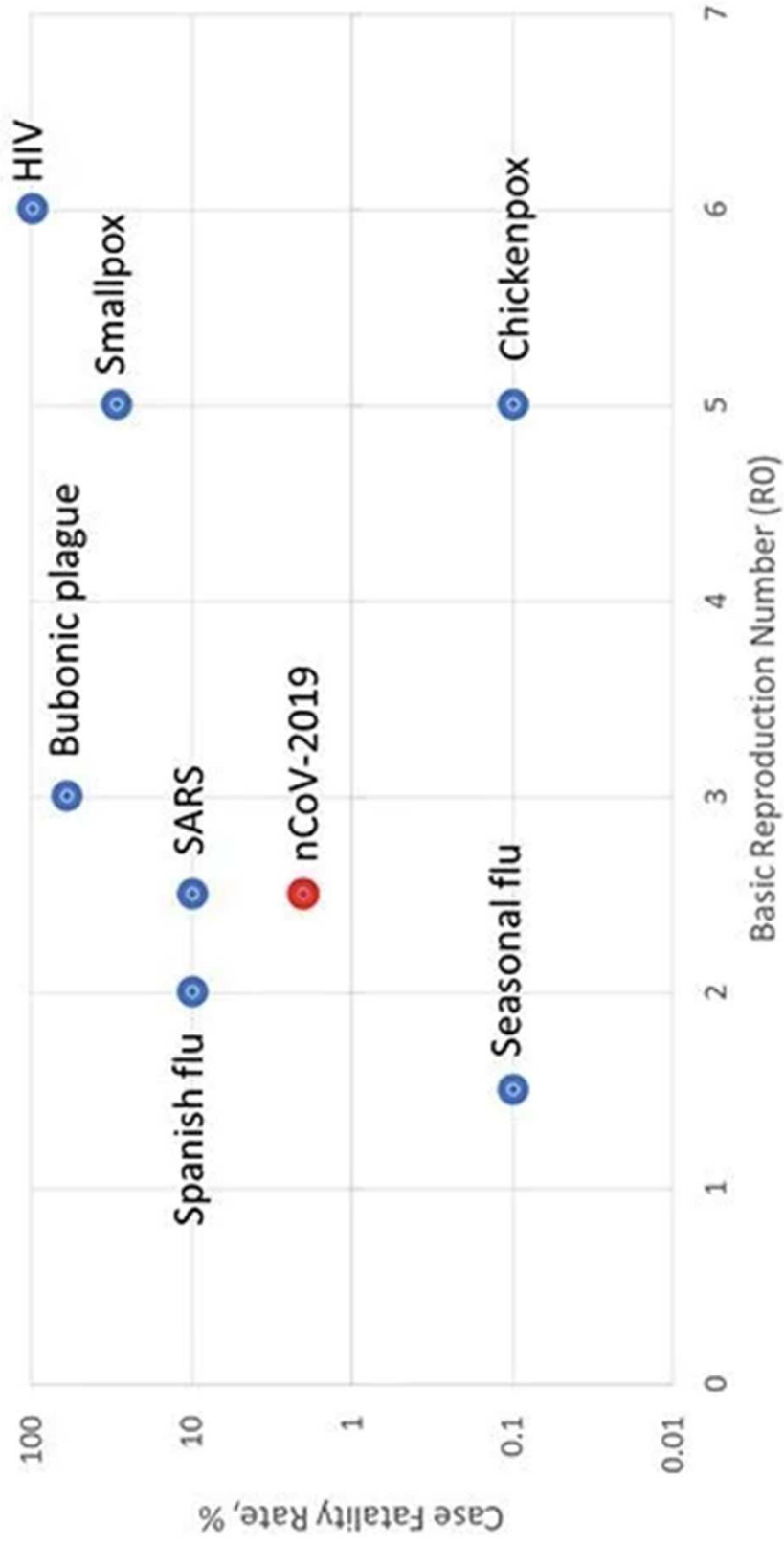
# Reproduction numbers of infectious disease models

Pauline van den Driessche [Infectious Disease Modelling 2 \(2017\) 288–303](#)

Estimated Mean Values of  $\mathcal{R}_0$  from Data.

| Disease outbreak and location         | $\mathcal{R}_0$ |  |
|---------------------------------------|-----------------|--|
| Smallpox in Indian subcont. (1968–73) | 4.5             | Anderson and May (1991)                      |
| Poliomyelitis in Europe (1955–60)     | 6               | Anderson and May (1991)                      |
| Measles in Ghana (1960–68)            | 14.5            | Anderson and May (1991)                      |
| SARS epidemic in (2002–03)            | 3.5             | Gumel et al. (2004)                          |
| 1918 Spanish influenza in Geneva      |                 |  |
| Spring wave                           | 1.5             | Chowell, Ammon, Hengartner, and Hyman (2006) |
| Fall wave                             | 3.8             | Chowell et al. (2006)                        |
| H2N2 influenza pandemic in US (1957)  | 1.68            | Longini, Halloran, Nizam, and Yang (2004)    |
| H1N1 influenza in South Africa (2009) | 1.33            | White, Archer, and Pagano (2013)             |
| Ebola in Guinea (2014)                | 1.51            | Althaus (2014)                               |
| Zika in South America (2015–16)       | 2.06            | Gao et al. (2016)                            |
| nCoV2019 (China 2019 – 2020)          | 2.68            | Wu JT, et al. (2020)                         |





## Dinamiche epidemiche

Le epidemie rispondono idealmente ad un'equazione del tipo:

$$R_0 = C \times \beta \times D$$

$R_0$  = Coefficiente di riproduzione di base (numero di infezioni secondarie prodotte da ciascun individuo infetto)

$C$  = Tasso di acquisizione di nuovi contatti

$\beta$  = Probabilità di trasmissione durante un contatto

$D$  = Durata della contagiosità

## Come ridurre $R_0$

**Parametro:**

**C**

**$\beta$**

**D**

**Intervento:**

- Isolamento pazienti e contatti
- Riduzione dell'intervallo fra comparsa dei sintomi e ricovero ospedaliero

Uso di maschere e di altri dispositivi protettivi (terapia?)

(terapia?)



isolamento fiduciario di casi di COVID-19 e di contatti è una misura di salute pubblica molto importante che viene effettuata per evitare l'insorgenza di ulteriori casi secondari dovuti a trasmissione del virus SARS-CoV-2 e per evitare di sovraccaricare il sistema ospedaliero. Le tipologie di soggetti che devono essere messi isolamento domiciliare per 14 giorni e sono monitorati al domicilio (o in struttura dedicata in caso di domicilio inadeguato) sono:

1. Contatti stretti di caso (*v. definizione C.M. 6360 del 27/2*)
  - Contatti asintomatici, (a cui non è necessario effettuare il test): isolamento fino a 14 giorni dall'ultimo contatto con il caso (quarantena);
  - Contatti paucisintomatici (ILI) a cui va eseguito il test; in caso di risultato positivo: isolamento fino a negativizzazione del test e scomparsa dei sintomi;
  - Contatti paucisintomatici (ILI) a cui va eseguito il test; in caso di risultato negativo: isolamento fino a 14 giorni dall'ultimo contatto con il caso.
2. Pazienti che vengono dimessi dall'ospedale clinicamente guariti, ancora COVID-19 positivi.

## **Paziente Guarito**

Si definisce (C. Mds. 6607-29/02/2020) clinicamente guarito da COVID-19 un paziente che, dopo aver presentato manifestazioni cliniche (febbre, rinite, tosse, mal di gola, eventualmente dispnea e, nei casi più gravi, polmonite con insufficienza respiratoria) associate all'infezione virologicamente documentata da SARS-CoV-2, diventa asintomatico per risoluzione della sintomatologia clinica presentata. Il soggetto clinicamente guarito può risultare ancora positivo al test per la ricerca di SARS-CoV-2. Il paziente guarito è colui il quale risolve i sintomi dell'infezione da COVID-19 e che risulta negativo in due test consecutivi, effettuati a distanza di 24 ore uno dall'altro, per la ricerca di SARS-CoV-2.

## **FARMACI SPERIMENTALI**

**Remdesivir (già in sperimentazione per Ebola)**

**Lopinavir/Ritonavir (anti-HIV)**

**Darunavir/Ritonavir (anti-HIV)**

**Cloroquina e idrossicloroquina**

**Azitromicina**

**Tocilizumab (anti-IL6)**

**Terapia di Supporto**  
(e.g. Ventilazione Assistita)

