

RICERCA BIBLIOGRAFICA COVID 19

SETTIMANA 08.06-14.06.2020

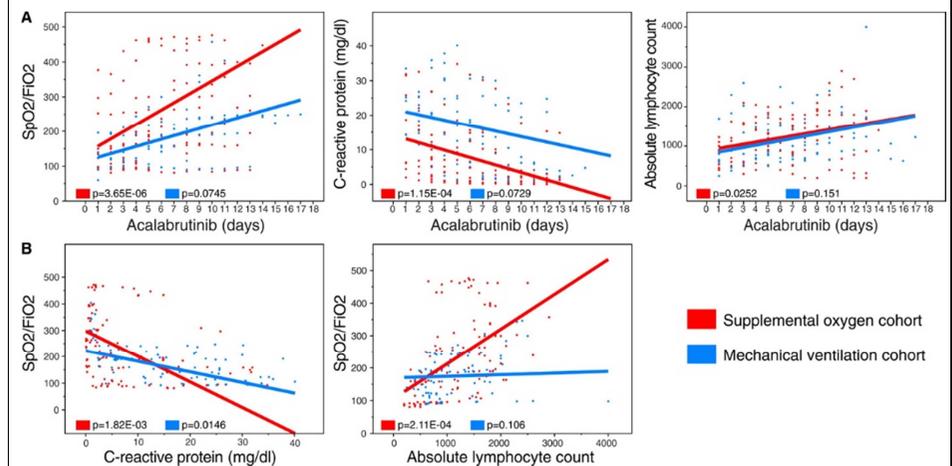
FONDAZIONE POLICLINICO UNIVERSITARIO A. GEMELLI IRCCS, UOC MALATTIE INFETTIVE

DR. ARTURO CICCULLO

AUTORE/RIVISTA	TITOLO	OUTCOME PRINCIPALE	PUNTI ESSENZIALI
Long DR et al CID https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa722/5854366	Occurrence and Timing of Subsequent SARS-CoV-2 RT-PCR Positivity Among Initially Negative Patients	Tasso di positività dell'esame molecolare per SARS-CoV-2 dopo una prima negatività	Sono stati inseriti nello studio un totale di 23.126 test molecolari per SARS-CoV-2, eseguiti su 20.912 pazienti sottoposti a tampone naso-faringeo tra il 2 marzo e il 7 aprile 2020. I risultati iniziali per il 91% dei pazienti erano negativi. Alla fine, a diversi pazienti con risultato negativo è stata diagnosticata la presenza di altre malattie respiratorie virali, principalmente influenza A, rhinovirus, virus respiratorio sinciziale, metapneumovirus e coronavirus stagionale. Tuttavia, una piccola parte (circa il 3%) dei pazienti, è stata sottoposta nuovamente a ricerca di SARS-CoV-2 da tampone nasofaringeo/BAL a causa di persistenza della sintomatologia all'interno di una finestra temporale di 7 giorni nonostante l'iniziale risultato negativo: tra quelli sottoposti a nuovo test, il 3,5% è stato successivamente trovato positivo. Non si può escludere che alcuni risultati di test discordanti in questa coorte possano essere dovuti a un'infezione appena acquisita. Nonostante, dato il disegno dello studio, non sia possibile fornire una stima della sensibilità/specificità della metodica diagnostica, gli autori enfatizzano come i risultati dell'esame molecolare da tampone nasofaringeo possano

			essere influenzati da una non ottimale raccolta del campione e da una bassa carica virale.
<p>Roschewski M et al</p> <p>Science Immunology</p> <p>https://immunology.sciencemag.org/content/5/48/eabd0110</p>	<p>Inhibition of Bruton tyrosine kinase in patients with severe COVID-19</p>	<p>Studio clinico su efficacia e sicurezza di acalabrutinib nel trattamento di COVID-19</p>	<p>Questo studio clinico prospettico include 19 pazienti ricoverati con COVID-19 severo, che hanno ricevuto acalabrutinib off-label tra il 20 marzo 2020 ed il 10 aprile 2020. Tra questi pazienti, 13 (68%) erano uomini e l'età media era di 61 anni. Undici (58%) pazienti hanno ricevuto supplementazione di ossigeno per una mediana di 2 giorni, 7/11 (64%) dei quali tramite cannula nasale ad alto flusso. Inoltre, 8 (42%) pazienti sono stati sottoposti a ventilazione meccanica invasiva per una mediana di 1,5 giorni prima della somministrazione di acalabrutinib. Le comorbidità includevano : ipertensione in 16/19 (84%), obesità in 13/19 (68%) e diabete mellito in 7/19 (37%) con una mediana di 2 comorbidità per paziente. Tra gli 11 pazienti che ricevevano ossigeno in supplementazione, la durata mediana del follow-up dall'inizio del trattamento con acalabrutinib è stata di 12 giorni. Tutti i pazienti tranne uno hanno ricevuto almeno 10 giorni di acalabrutinib, ovvero la durata prevista del trattamento. Al momento della raccolta dei dati, 8 (73%) pazienti non avevano più bisogno di ossigeno supplementare ed erano stati dimessi dall'ospedale. Per quanto concerne, invece, gli 8 pazienti sottoposti a ventilazione meccanica invasiva, questi sono stati seguiti per una mediana di 12 giorni dall'inizio del trattamento con acalabrutinib e hanno ricevuto il trattamento per una durata compresa tra 10 e 14 giorni, ad eccezione di 2 pazienti deceduti. In questo gruppo di pazienti, 4/8 (50%) sono stati estubati, due dei quali sono stati dimessi, uno era in ossigenoterapia con cannule nasali a 4 L/min e uno è deceduto per embolia polmonare. Negli 11 pazienti in ossigenoterapia, la proteina C reattiva (PCR) è tornata alla normalità in 10 (91%) pazienti e stava diminuendo in un (9%) paziente. I livelli seriali di IL-6 disponibili hanno mostrato la normalizzazione in 3/5 (60%) pazienti e una riduzione di 3 volte e 13 volte rispetto al valore di</p>

picco negli altri due pazienti. I cambiamenti nel D-dimero e nel fibrinogeno sono stati variabili nel corso del trattamento e non hanno mostrato un andamento chiaro. Gli 8 pazienti che hanno iniziato acalabrutinib durante la ventilazione meccanica hanno mostrato un cambiamento più variabile e meno marcato dei valori di laboratorio rispetto a quelli in ossigenoterapia. La PCR si è normalizzata in 2 (25%) pazienti, entrambi estubati, ed è diminuita in altri 3 (37%) pazienti. Non sono state osservate tossicità attribuibili al trattamento con acalabrutinib.



Chen Y et al

Journal of Infection

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163445320303443?via%3Dihub>

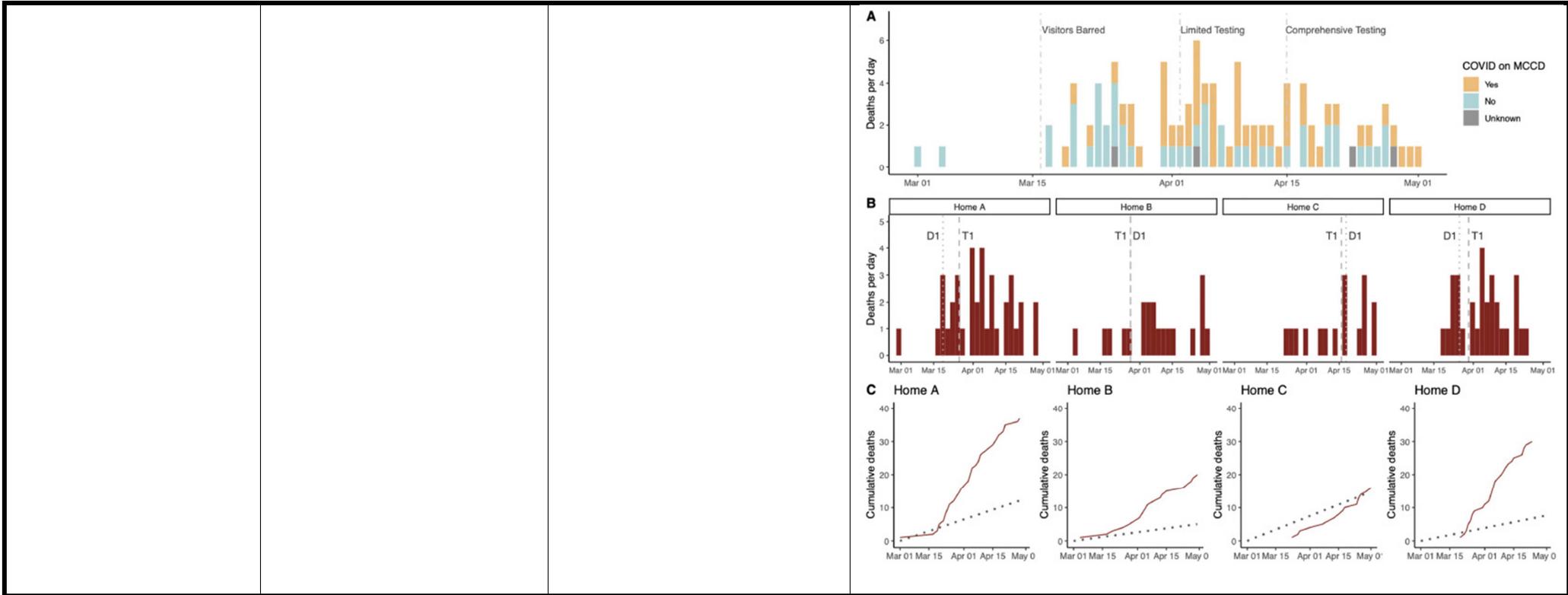
High SARS-CoV-2 Antibody Prevalence among Healthcare Workers Exposed to COVID-19 Patients

Tasso di sieroconversione in una coorte di operatori sanitari

A causa del contatto diretto con quattro pazienti COVID-19 nelle 2 settimane precedenti, 105 operatori sanitari sono stati immediatamente messi in quarantena per 14 giorni. L'età media di questi operatori sanitari era di 30 anni e 83 (79,05%) erano donne. Durante la quarantena, sono stati segnalati 13 (12,38%) operatori sanitari con uno o più sintomi, tra cui febbre (2/105, 1,90%), mal di testa (2/105, 1,90%), mal di gola (3/105, 2,86%), tosse (6/105, 5,71%), mialgia (1/105, 0,95%), diarrea (3/105, 2,86%) e rinorrea (2/105, 1,90%). Tutti i tamponi raccolti il primo e il quattordicesimo giorno di quarantena hanno dato esito negativo e nessuno dei soggetti ha sviluppato COVID-19 in seguito. Sono stati ricercati rispettivamente gli anticorpi IgM e

			<p>IgG contro le proteine Receptor Binding Domain (RBD) e contro la proteina del Nuclueocapside (NP). Il 18,10% (19/105) degli operatori ha presentato una risposta IgM e/o IgG positiva sia per la proteina RBD che NP. Al fine di convalidare ulteriormente i risultati, è stato eseguito un saggio di microneutralizzazione : un totale di 19 campioni hanno mostrato vari gradi di capacità di neutralizzazione, con un grado di neutralizzazione oscillante tra il 42% ed il 99%. La percentuale di neutralizzazione è stata correlata con la presenza di IgG anti-NP ($r = 0,27$, $p = 0,02$) e di IgG anti-RBD ($r = 0,48$, $p = 0,0009$), ma non con la presenza dei due tipi di IgM. Gli operatori con positività anticorpale hanno avuto una esposizione di oltre 30 minuti a una distanza di 1 metro in misura maggiore rispetto agli operatori sieronegativi (55,56% contro 26,44%, $p = 0,015$), mentre l'uso di mascherina era meno frequente tra i soggetti sieropositivi (55,56% contro 78,16%, $p = 0,046$) rispetto a quelli nel gruppo sieronegativo. L'analisi di regressione ha dimostrato che l'esposizione per di più di 30 minuti a una distanza inferiore a 1 metro (odds ratio [OR] 3.47) e il contatto tra medici e pazienti (OR, 3,850, IC 95% 1,131, 13,105) hanno portato a un rischio maggiore di sieropositività, mentre l'uso della maschera quando a contatto col paziente (OR, 0,349, IC 95% 0,121, 1,008) è stato associato ad un rischio ridotto di sieroconversione.</p>
<p>Graham NSN et al Journal of Infection https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163445320303480</p>	<p>SARS-CoV-2 infection, clinical features and outcome of COVID-19 in United Kingdom nursing homes</p>	<p>Studio osservazionale su incidenza e mortalità COVID-relata in strutture di lungodegenza in UK</p>	<p>394 pazienti ospiti di 4 strutture di lungodegenza sono stati inclusi nello studio. La mortalità per tutte le cause nel periodo tra il 1 marzo e il 1 maggio 2020 compreso è stata del 26% (N = 103) ; il picco delle morti si è verificato nella prima settimana di aprile. Il confronto con lo stesso periodo di tempo nei due anni precedenti ha mostrato un aumento dei decessi del 203% (IC 95% da 70 a 336). Gli uomini avevano un rischio significativamente maggiore di morte (48% dei deceduti contro il 34% dei sopravvissuti; $P = 0,020$) ed è stato osservato un trend per quanto concerne l'età media (maggiore nei deceduti, $P = 0,058$). I residenti erano affetti in media da tre comorbilità, con la demenza che risultava la più frequente (57%), seguita da malattie cardiovascolari (CVD; 51%). La malattia cardiovascolare è stata</p>

			<p>l'unica comorbilità significativamente associata ad un aumento della mortalità (il 65% di coloro che sono morti aveva CVD contro il 45% dei sopravvissuti; $P = 0,0010$). Un programma di screening per SARS-CoV-2 tra i residenti è stato avviato il 15 aprile 2020. In totale sono stati testati 313 residenti ; tra quelli testati, 126 (40%) sono risultati positivi per SARS-CoV-2. Tra il 15 aprile ed il 1 ° maggio 2020 sono deceduti 21 (17%) positivi e 8 (4%) con test negativo ($P = 0,0004$). I residenti con risultato del tampone negativo che erano disponibili a ripetere il tampone circa 1 settimana dopo il test iniziale, sono stati nuovamente testati ($n = 173$). Di questi, cinque (3%) sono risultati positivi. Per quanto concerne il personale sanitario, i tassi di assenza del personale dovuti a malattia/autoisolamento durante il periodo dal 1° marzo al 1° maggio 2020 sono stati notevolmente oltre tre volte superiori rispetto al livello solito (aumento del 215,9%). 70 membri del personale asintomatico sono stati testati in tre delle quattro case di cura. Tre (4%) operatori sono risultati positivi per SARS-CoV-2, tutti operanti in una delle quattro lungodenze.</p>
--	--	--	--



Cheung EW et al
 JAMA
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2767207>

Multisystem Inflammatory Syndrome Related to COVID-19 in Previously Healthy Children and Adolescents in New York City

Associazione tra COVID-19 e sindrome infiammatoria multisistemica

Sono stati analizzati 17 pazienti (8 maschi; età media 8 anni) ; la maggior parte erano di etnica caucasica (n = 12) e precedentemente sani (asma lieve in 3). Tutti i pazienti presentavano febbre (durata mediana, 5 giorni) ; 14 avevano sintomi gastrointestinali. Segni di interessamento mucocutaneo sono risultati comuni (eruzione cutanea [n = 12], congiuntivite [n = 11] e arrossamento / gonfiore delle labbra [n = 9]). Tre pazienti erano ipossici alla presentazione e 13 avevano un quadro di shock. Quattordici pazienti presentavano anomalie allo studio radiologico del torace, più comunemente opacità interstiziali bilaterali. Otto pazienti hanno soddisfatto i criteri clinici per la diagnosi di malattia di Kawasaki e 5 per la malattia di Kawasaki incompleta. Otto pazienti sono risultati positivi all'esame molecolare per SARS-CoV-2 e gli altri 9 avevano sierologia compatibile. I livelli di marker

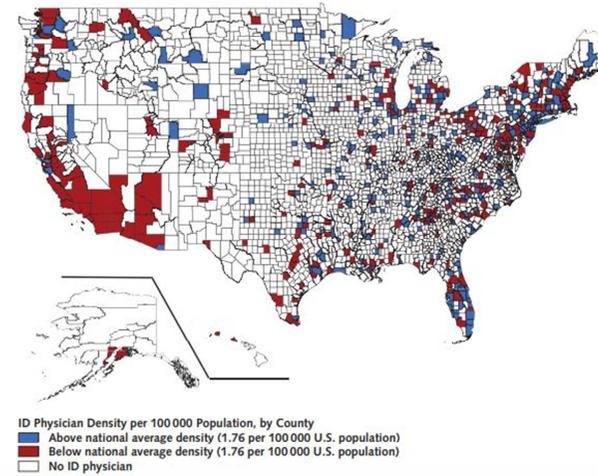
			<p>infiammatori sono risultati elevati in tutti i pazienti e la maggior parte presentava linfopenia (n = 12), rialzo di troponina T (n = 14) e livelli elevati di NT-proBNP (n = 15). Il livello sierico di IL-6 è risultato aumentato in 16. Il profilo delle citochine in 8 pazienti ha mostrato livelli elevati di IL-2R, IL-18 e CXCL 9 in tutti e livelli lievemente aumentati di IFN-γ (n = 3) e IL-8 (n = 2) in alcuni. I livelli di TNF-α, IL-1b, IL-2, IL-4, IL-5 e IL-13 sono risultati normali. Quindici pazienti hanno necessitato di trasferimento in terapia intensiva pediatrica; il supporto inotropo è stato necessario in 10 casi. Dei 9 pazienti con ipossia, nessuno ha richiesto ventilazione meccanica. Quattordici pazienti hanno ricevuto un trattamento con steroidi, con metilprednisone (intervallo di dose, 2-30 mg / kg al giorno) o idrocortisone (dose, 2 mg / kg al giorno); 1 ha ricevuto prednisone. Tredici pazienti hanno ricevuto immunoglobuline per via endovenosa (intervallo di dose, 2-4 g / kg), inclusi 3 pazienti che non hanno ricevuto steroidi e 8 che hanno soddisfatto i criteri per la malattia di Kawasaki. Un paziente ha ricevuto tocilizumab. Gli elettrocardiogrammi di 16 pazienti hanno mostrato anomalie non specifiche del tratto ST / T in 10 pazienti e voltaggio ridotto del QRS in 1. Sono state osservate anomalie del ritmo in 3. Ecocardiogrammi effettuati al ricovero hanno mostrato una funzione ventricolare sinistra da normale a lievemente ridotta (n = 11) o una disfunzione ventricolare moderata o severa (n = 6). Tutti i pazienti presentavano arterie coronarie di calibro normale, sebbene le coronarie siano state descritte come prominenti o ecogene in 7 pazienti. La maggior parte dei pazienti ha mostrato un miglioramento all'esame ecocardiografico di follow-up (intervallo, 2-18 giorni dall'ammissione). Al 20 maggio, dopo una durata media del ricovero di 7 giorni, tutti i pazienti sono stati dimessi e non è stato registrato alcun decesso.</p>
<p>Carsana L et al Lancet Infectious</p>	<p>Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive</p>	<p>Case series autoptica</p>	<p>I pazienti analizzati erano 38 (33 uomini e 5 donne), con un'età media di 69 anni. Il tempo trascorso nell'unità di terapia intensiva o nel reparto di degenza variava da 1 a 23 giorni (in media 7 giorni). Per quanto riguarda le comorbidità, erano disponibili dati su 31 pazienti: nove (29%) avevano il</p>

<p>Diseases</p> <p>https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30434-5/fulltext</p>	<p>study</p>	<p>diabete, 18 (58%) avevano ipertensione, quattro (13%) avevano neoplasie, 11 (35%) avevano disturbi cardiovascolari e tre (10%) presentavano BPCO. Al momento del ricovero, tutti i pazienti presentavano caratteristiche cliniche e radiologiche di polmonite interstiziale. Dei 26 pazienti con determinazioni di D-dimero disponibili, tutti avevano valori elevati (> 10 volte il limite di riferimento superiore). Il tempo medio dall'esordio dei sintomi all'exitus è stato di 16 giorni. All'esame macroscopico, i polmoni di tutti i pazienti erano pesanti, congestionati ed edematosi, con coinvolgimento irregolare. In tutti i casi, l'esame istologico ha rivelato caratteristiche corrispondenti alle fasi proliferative essudative e precoci del danno alveolare diffuso. Queste caratteristiche erano anche focalmente associate a quadri di polmonite interstiziale, polmonite organizzativa e polmonite acuta fibrinosa. Le caratteristiche indicative della fase fibrotica del danno alveolare diffuso erano ancora focali, suggerendo che nessuno dei pazienti era passato alla fase fibrotica, probabilmente a causa della breve durata della malattia. A livello dei bronchi principali e dei rami bronchiolari sono state rilevate alterazioni non specifiche quali metaplasia squamosa focale e lievi infiltrati linfocitici e monocitici transmurali. Quattro (11%) pazienti presentavano anche ascessi batterici (uno o due per polmone, <5 mm di diametro) e uno (3%) aveva un singolo ascesso fungino (<7 mm di diametro). Gli autori ritengono che tali ascessi siano insorti dopo il ricovero in ospedale. Infine, un aspetto interessante e unico di questo studio si è rivelato lo studio ultrastrutturale delle particelle di coronavirus ; i virioni hanno mostrato peculiari proiezioni di 13 nm e sono stati individuati lungo le membrane plasmalemmali o nelle vescicole citoplasmatiche all'interno di pneumociti di tipo 1 e 2 e raramente all'interno dei macrofagi alveolari. In particolare, questi virioni non sono stati riscontrati all'interno delle cellule endoteliali, in controtendenza con quanto il meccanismo di diffusione di SARS-CoV-2 farebbe pensare.</p>
--	--------------	--

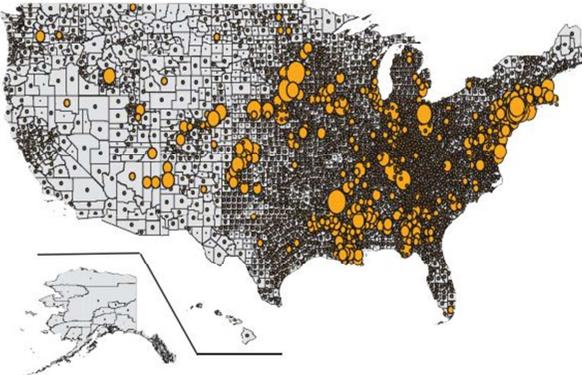
<p>Guemes-Villahoz N et al</p> <p>Journal of Infection</p> <p>https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163445320303467?via%3Dihub</p>	<p>SARS-CoV-2 RNA detection in tears and conjunctival secretions of COVID-19 patients with conjunctivitis</p>	<p>Presenza di SARS-CoV-2 nel secreto lacrimale dei pazienti</p>	<p>Dal 15 aprile al 15 maggio 2020 sono stati ricoverati 543 pazienti ; 21 di essi avevano un esame molecolare per SARS-CoV-2 positivo e, di questi, 14 presentavano un quadro di congiuntivite. L'età media dei pazienti era di 72,6 anni e il rapporto maschi-femmine era 5: 9. Sei pazienti (43%) avevano una malattia lieve, 5 pazienti (36%) avevano una malattia moderata e 3 pazienti (21%) avevano una malattia di grado severo. Sono stati raccolti quindi i tamponi congiuntivali : l'RNA di SARS-CoV-2 è stato rilevato nel tampone congiuntivale di un paziente (7%). In questo paziente, il Cycle threshold era 25, il che corrisponde ad una elevata carica virale. A giudizio degli autori, nonostante le principali modalità di trasmissione di SARS-CoV-2 siano rappresentate dai droplet e dal contatto diretto con oggetti o superfici contaminati, altre vie di trasmissione, come le secrezioni oculari, non devono essere ignorate.</p>
<p>Walensky RP et al</p> <p>Annals of Internal Medicine</p> <p>https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-2684</p>	<p>Where Is the ID in COVID-19?</p>	<p>Studio sulla distribuzione degli specialisti in malattie infettive negli Stati Uniti</p>	<p>Dai dati nazionali statunitensi si evince che, nel 2017, la densità media nazionale era di 1,76 specialisti in malattie infettive ogni 100'000 abitanti. Delle 3142 contee statunitensi, 331 (10,5%) e 312 (9,9%) hanno una densità di specialisti in malattie infettive sopra e sotto la media, rispettivamente; in 2499 contee (79,5%) non vi è un singolo infettivologo. Pertanto, 208 milioni di cittadini vivono in contee senza infettivologi o con una presenza di specialisti inferiore alla media. Tra le 785 contee più coinvolte dall'epidemia di COVID-19 (primo quartile come coinvolgimento), 147 (18,7%) e 117 (14,9%) hanno densità di specialisti in malattie infettive superiore e inferiore alla media, rispettivamente; 521 (66,4%) non hanno copertura specialistica. Nelle contee appartenenti al secondo quartile, 88 (11,2%) e 110 (14,0%) hanno densità di infettivologi sopra e sotto la media; 588 (74,8%) non hanno infettivologi. Tra le contee con il carico di COVID-19 più basso, circa il 95% non ha un singolo medico infettivologo. Nelle contee in cima alle casistiche di COVID-19, l'80% ha una densità di infettivologi inferiore alle media nazionale o non presenta alcun infettivologo. Inoltre, quasi i due terzi di tutti gli americani vivono in contee, prevalentemente rurali, ove non sono</p>

presenti infettivologi o sono presenti in quantità inferiori alla media. A giudizio degli autori, la sanità statunitense si è fatta trovare impreparata alla sfida del COVID-19 a causa di un deficit relativo di specialisti infettivologi e, secondo loro, sono necessari rimodellamenti dell'organizzazione nel lungo termine per migliorare le prospettive del sistema sanitario nazionale.

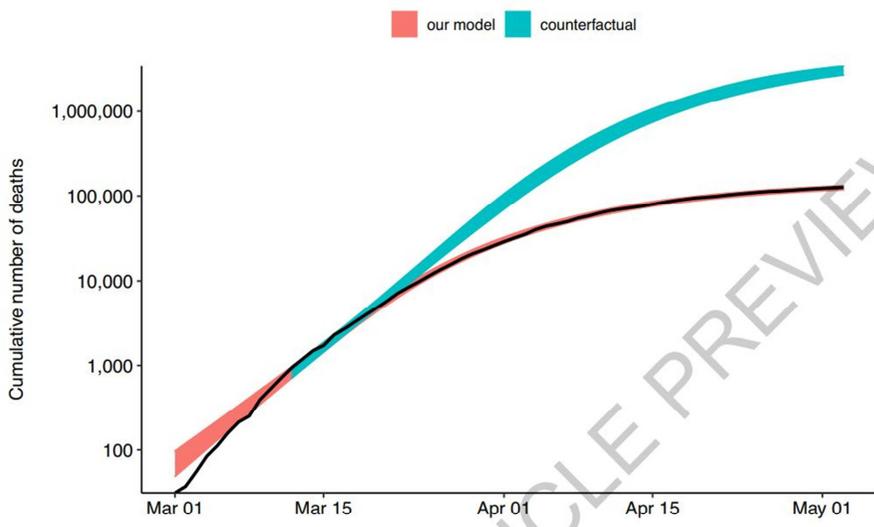
Figure 1. County-level ID physician density for the United States.



The average ID physician density in the United States is 1.76 per 100 000 persons. Counties with ID physicians above this national average density are shown in blue, those with below national average density are shown in red, and counties with no ID physicians are shown in white. ID = infectious disease.

			<p>Figure 2. Confirmed COVID-19 cases reported per 100 000 population, by county, 12 May 2020.</p>  <p>COVID-19 Confirmed Cases per 100 000 Population, by County</p> <ul style="list-style-type: none"> • 0.00 • 0.01–381.93 • 381.94–751.18 • 751.19–1395.59 • 1395.60–2370.12 • 2370.13–4091.38 • 4091.39–12 087.91 <p>COVID-19 = coronavirus disease 2019.</p>
<p>Flaxman S et al Nature https://www.nature.com/articles/s41586-020-2405-7</p>	<p>Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe</p>	<p>Studio epidemiologico con modello predittivo atto a stimare impatto delle misure di prevenzione</p>	<p>Gli autori dello studio stimano che, in tutti i paesi europei, i dati ufficiali sul numero di casi di COVID-19 siano fortemente sottostimati, molto probabilmente a causa di pazienti con infezioni lievi o pazienti asintomatici, nonché a causa della scarsa sensibilità del tampone nasofaringeo e alla limitata disponibilità di kit. In Italia, il modello proposto stima che, a partire dal 4 maggio, 2,8 milioni di persone sono state infettate, con un tasso di attacco del 4,6% [3,6% -5,8%] della popolazione. In Spagna, che ha anche subito un gran numero di morti, il modello stima che il 5,5% della popolazione (2,6 milioni di persone) sia stata infettata fino ad oggi. Si stima inoltre che la Germania, il paese più popoloso incluso nello studio, abbia uno dei tassi di attacco più bassi (0,85%) con 710000 persone infettate. Il Belgio ha il più alto tasso di attacco stimato (8%). Considerando tutti i Paesi, gli autori stimano che il numero di riproduzione iniziale (R0) si sia attestato intorno a 3.8, in linea con altri studi simili. Il modello ipotizza che, in</p>

			<p>seguito agli interventi non-farmacologici approntati, si sia verificato una importante riduzione del numero di riproduzione (R_t). I dati dello studio, maggiormente influenzati dai paesi con più alta prevalenza e maggior mortalità, danno una stima di R_t di 0,66 negli 11 paesi analizzati, una riduzione dell'82% rispetto ai valori pre-intervento, confermando che gli interventi hanno avuto un impatto sostanziale nel prevenire la trasmissione (il valore di R_t secondo il modello proposto varia nel continente da un valore minimo di 0,44 in Norvegia ad un valore massimo di 0,82 per il Belgio). Complessivamente, gli autori concludono che gli attuali interventi sono stati sufficienti a portare il valore di R_t al di sotto di 1 in tutti i Paesi analizzati e ad ottenere il controllo dell'epidemia. Confrontando i decessi previsti dal modello senza interventi con i decessi previsti nel modello di intervento, gli autori hanno provato a calcolare i decessi totali evitati nel periodo di studio. Secondo i dati, negli 11 paesi, dall'inizio dell'epidemia, 3.100.000 [2.800.000 - 3.500.000] decessi sono stati evitati grazie alle misure messe in atto. Gli autori specificano che i dati sui decessi potrebbero essere influenzati da vari fattori ; in realtà anche in assenza di interventi del governo è probabile che R_t diminuisse in qualche misura e quindi anche i decessi diminuissero. Al contrario, una trasmissione incontrollata in assenza di misure di contenimento avrebbe potuto portare al collasso il sistema sanitario e causare un numero ancora maggiore di decessi rispetto a quanto preventivato dal modello.</p>
--	--	--	---

			 <p>Extended Data Fig. 5 Deaths averted due to interventions. Lower and upper credible interval for cumulative number of deaths for 11 countries in Europe from our model with interventions (pink) and the no-interventions counterfactual model (blue). Reported deaths are shown as a thick black line.</p>
<p>Chi-Chung Cheng V et al</p> <p>Infection Control & Hospital Epidemiology</p> <p>https://www.cambridge.org/core/journals/infection-control-and-hospital-epidemiology/article/air-and-</p>	<p>Air and environmental sampling for SARS-CoV-2 around hospitalized patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19)</p>	<p>Analisi ambientale in stanze di pazienti con COVID-19</p>	<p>Tra il 24 gennaio 2020 ed il 9 aprile 2020, sono stati raccolti campioni ambientali d'aria nelle stanze di 6 pazienti con COVID-19 e, contestualmente, sono stati raccolti anche campioni biologici dai 6 pazienti ricoverati. Ad eccezione di un paziente asintomatico con bassa carica virale, gli altri 5 pazienti presentavano una carica virale elevata, con valori che andavano da $3,30 \times 10^6$ a $9,17 \times 10^7$ copie/ml. Tuttavia, i campioni di aria dalle stanze a pressione negativa di questi 6 pazienti sono risultati negativi per SARS-CoV-2 (uno dei pazienti effettuava anche ossigenoterapia ad alto flusso al momento dell'analisi ambientale nella sua stanza). Dal 28 febbraio 2020 al 22 marzo 2020, un totale di 377 campioni ambientali provenienti da oggetti delle stanze di 21 pazienti COVID-19 sono stati raccolti prima della disinfezione ambientale quotidiana. La frequenza mediana della raccolta di campioni ambientali per camera singola è stata di 3. Un totale di 19 (5,0%) dei 377 campioni sono risultati positivi all'esame molecolare per SARS-CoV-2. I telefoni cellulari dei pazienti presentavano il più alto tasso di</p>

<p>environmental-sampling-for-sarscov2-around-hospitalized-patients-with-coronavirus-disease-2019-covid19/2603FF55AA16BB839ED5A500DF62EFAE</p>			<p>contaminazione, seguiti dal corrimano del letto e dalla maniglia della porta del bagno. Di questi 19 campioni ambientali positivi per SARS-CoV-2, la carica virale mediana era di $9,2 \times 10^2$ copie/ml. La correlazione tra cariche virali nei campioni biologici dei pazienti e nei corrispettivi campioni ambientali non ha raggiunto significatività statistica ($p = 0.908$, rho di Spearman = - 0,029). Gli autori hanno quindi diviso i pazienti in gruppi in base alla carica virale e valutato i tassi di contaminazione ambientale in ciascun gruppo: la positività del campione ambientale è stata osservata solo in pazienti con carica virale $\geq 10^3$ copie/ml. E' stata osservata una correlazione positiva tra la carica virale del paziente ed il tasso di positività dei campioni ambientali ($p=0,001$, rho di Spearman = 0,090).</p>
<p>Chen F et al Clinical and Translational Medicine https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ctm2.40</p>	<p>Clinical characteristics and risk factors for mortality among inpatients with COVID-19 in Wuhan, China</p>	<p>Fattori di rischio per mortalità in una coorte di pazienti COVID-19</p>	<p>Dei 660 pazienti ricoverati con COVID-19 dal 1 gennaio al 15 febbraio 2020, 82 sono deceduti e 578 sono stati dimessi. In accordo con dati presenti in letteratura, l'età avanzata ed un elevato SOFA score all'ingresso sono risultati fattori di rischio per la mortalità dei pazienti con COVID-19. All'analisi di regressione multivariata, è stato evidenziato che una storia di ischemia cerebrale, livelli di proteina C-reattiva (CRP) > 0,6 mg / dL e livelli di lattato deidrogenasi > 245 U / L all'ingresso sono correlati con un aumento della mortalità intraospedaliera. I risultati mostrano che un pregresso evento ischemico cerebrale, un noto fattore di rischio per morte ospedaliera, è associato con un esito significativamente peggiore per i pazienti con COVID-19. Inoltre, è stato osservato un valore di D-dimero più elevato nei pazienti deceduti, suggerendo che i pazienti con COVID-19 con ischemia cerebrale potrebbero avere uno stato di ipercoagulabilità, che potrebbe contribuire a gravi disfunzioni. Nei soggetti deceduti, i markers di lesione miocardica come LDH e creatinasi-MB (CKMB) sono risultati elevati; la CKMB è aumentata rapidamente dal giorno 7 dal ricovero e le LDH sono risultate più alte a 3 giorni dal ricovero. Nei soggetti deceduti, inoltre, creatinina e BUN sono risultati più elevati, così come i valori di ALT nei deceduti sono aumentati rapidamente dal giorno 7 ed erano significativamente superiori dopo 14</p>

			<p>giorni. Nei pazienti deceduti, la conta dei leucociti, la conta dei neutrofili e la PCR erano superiori rispetto ai pazienti sopravvissuti e la procalcitonina ha mostrato, nei deceduti, un rapido aumento a partire dal giorno 7 dal ricovero. Viceversa, la conta dei linfociti per i non sopravvissuti è risultata diminuita : i pazienti con riduzione delle cellule T CD4 + (<30%) hanno avuto esiti peggiori rispetto a quelli con livelli normali di cellule T CD4+ . Allo stesso modo, una percentuale ridotta di cellule T CD8 + (<20%) era associata a prognosi peggiore. Gli autori concludono ribadendo che età avanzata, valori elevati di SOFA score, storia di ischemia cerebrale, PCR maggiore di 0,6 mg / dL e LDH maggiore di 245 U / L al momento del ricovero sono risultati fattori di rischio indipendenti per mortalità intraospedaliera in ospedale in pazienti con COVID-19. La varietà di parametri clinici risultati differenti tra pazienti deceduti e pazienti sopravvissuti riflette l'interessamento multiorgano che caratterizza la malattia.</p>
<p>Oran DP & Topol EJ Annals of Internal Medicine https://www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/M20-3012?journalCode=aim</p>	<p>Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection : A Narrative Review</p>	<p>Review narrativa su prevalenza di pazienti con COVID-19 asintomatici</p>	<p>È stato ipotizzato che le persone infette che rimangono asintomatiche svolgano un ruolo significativo nella trasmissione di SARS-CoV-2, ma non è facile quantificare quanti siano questi soggetti asintomatici e quanto davvero incidano nel contagio. SARS-CoV-2 sembrerebbe avere una duplice natura: tragicamente letale in alcune persone e sorprendentemente benigna in altre. Dal febbraio 2020 sono stati segnalati casi di persone infette da SARS-CoV-2 ma che non hanno sviluppato sintomi di COVID-19. In alcuni casi, la carica virale di tali pazienti asintomatici è stata pari a quella delle persone sintomatiche, quantomeno suggerendo una simile capacità di trasmettere il virus. Sulla base di queste premesse, gli autori hanno cercato di raccogliere e sintetizzare le evidenze disponibili circa l'infezione da SARS-CoV-2 asintomatica. Sono stati analizzati 16 studi (Figura), di cui 5 longitudinali.</p> <p>Proprio i dati di 4 delle 5 coorti longitudinali suggeriscono che una piccola percentuale di persone asintomatiche potrebbe eventualmente sviluppare sintomi. Nelle coorti italiane e giapponesi, lo 0% delle persone asintomatiche</p>

è diventato sintomatico. Nelle coorti greche e newyorkesi, il 10,3% delle persone asintomatiche è diventato sintomatico. La coorte di Vo sembra confermare che le persone asintomatiche possano effettivamente trasmettere SARS-CoV-2 ad altri e l'esperienza a bordo della US Theodore Roosevelt suggerisce che potrebbero essere in grado di trasmettere il virus ad altri anche per più di 14 giorni. La scoperta che il 54% delle 76 persone asintomatiche sulla Diamond Princess ad un successivo esame TC del torace mostrassero alterazioni subcliniche polmonari è preoccupante ma saranno necessari ulteriori studi per capire se e quanto può essere esteso il danno d'organo in soggetti veramente asintomatici. Sulla base delle 3 coorti con campioni rappresentativi – Islanda, Indiana e Vo' – gli autori affermano che il tasso di infezione asintomatica può arrivare al 40-45%. I dati che emergono sembrano attestare che la prevalenza dell'infezione asintomatica da SARS-CoV-2 sia uno dei principali fattori (se non il più importante) della rapida progressione della pandemia di COVID-19. Gli autori invitano i medici ed i decisori politici a considerare questi dati e a modificare in maniera concorde le misure in atto.

Table. Summary of SARS-CoV-2 Testing Studies

Cohort	Tested, n	SARS-CoV-2 Positive, n (%)	Positive but Asymptomatic, n (%)	Notes*
Iceland residents (6)	13 080	100 (0.8)	43 (43.0)	R
Vo', Italy, residents (7)	5155	102 (2.0)	43 (42.2)	R, L
Diamond Princess cruise ship passengers and crew (8)	3711	712 (19.2)	331 (46.5)	–
Boston homeless shelter occupants (9)	408	147 (36.0)	129 (87.8)	–
New York City obstetric patients (11)	214	33 (15.4)	29 (87.9)	L
U.S.S. Theodore Roosevelt aircraft carrier crew (12)	4954	856 (17.3)	~500 (58.4)	E
Japanese citizens evacuated from Wuhan, China (2)	565	13 (2.3)	4 (30.8)	L
Greek citizens evacuated from the United Kingdom, Spain, and Turkey (14)†	783	40 (5.1)	35 (87.5)	L
Charles de Gaulle aircraft carrier crew (13)	1760	1046 (59.4)	~500 (47.8)	E
Los Angeles homeless shelter occupants (10)	178	43 (24.2)	27 (62.8)	–
King County, Washington, nursing facility residents (15)	76	48 (63.2)	3 (6.3)	L
Arkansas, North Carolina, Ohio, and Virginia inmates (16)	4693	3277 (69.8)	3146 (96.0)	–
New Jersey university and hospital employees (17)	829	41 (4.9)	27 (65.9)	–
Indiana residents (18)	4611	79 (1.7)	35 (44.8)	R
Argentine cruise ship passengers and crew (19)	217	128 (59.0)	104 (81.3)	–
San Francisco residents (29)	4160	74 (1.8)	39 (52.7)	–

E = estimated from incomplete source data; L = longitudinal data collected; R = representative sample.

* A dash indicates that the study did not have a representative sample, collected no longitudinal data, and did not require estimation of missing data.

† Clarified via e-mail communication with coauthor.

Mahammedi A et al

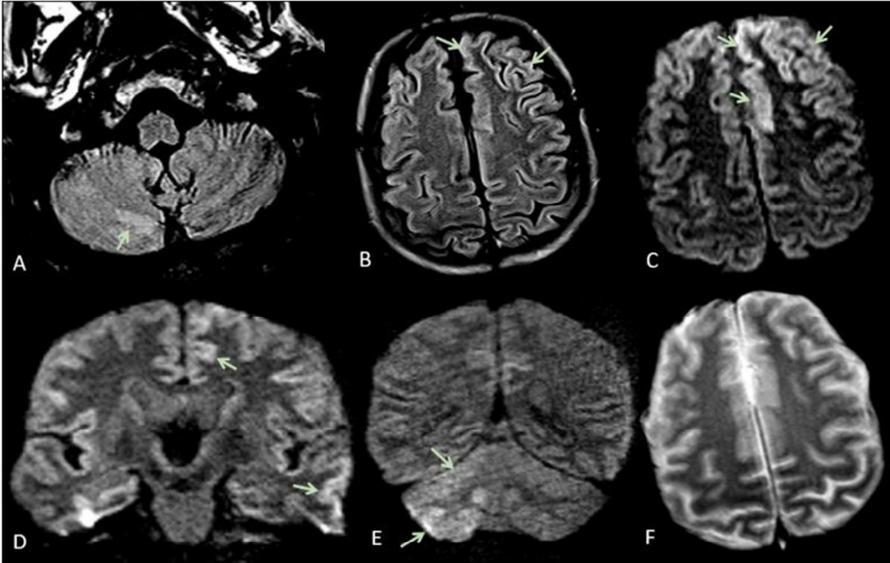
Radiology

<https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.20201933>

Imaging in Neurological
Disease of Hospitalized
COVID-19 Patients: An Italian
Multicenter Retrospective
Observational Study

Reperti di neuroimaging
in una coorte di pazienti
con COVID-19

Sono stati esaminati un totale di 725 pazienti COVID-19 ; di questi, 108 (15%) sono stati inclusi nello studio. Dei 108 pazienti, 107 (99%) sono stati esaminati con TC cerebrale senza contrasto, 17 (16%) con una angio-TC testa e collo (CTA) e 20 (18%) con una risonanza magnetica cerebrale. I più comuni segni/sintomi neurologici sono stati : l'alterazione dello stato mentale in 64 (59%) pazienti e l'ictus ischemico in 34 (31%) pazienti. Dei 108 pazienti, 31 (29%) non presentavano patologie in anamnesi e 77 (71%) presentavano almeno uno dei seguenti disturbi cronici: malattia coronarica 25 (23%), malattia cerebrovascolare 15 (14%), ipertensione 55 (51%) e diabete 30 (28%). Dei 108 pazienti, 71 (66%) non presentavano segni patologici alla TC cerebrale, ma 7 di questi hanno poi presentato alterazioni ad un successivo esame RM. E' stata osservata un'associazione statisticamente significativa (72 ± 11 vs. 64 ± 18 anni con $P = 0,007$) tra la prevalenza di disturbi dello stato mentale e l'età dei pazienti. Il principale segno agli esami di neuroimaging è stato l'infarto acuto ischemico in 34 (31%) casi. Di questi infarti, 19 (18%) erano di grandi dimensioni, 11 (10%) erano piccoli, 3 (3%) erano su base cardioembolica e 1 (1%) presentava un pattern di encefalopatia ipossico-ischemica. Su 6 (6%) emorragie intracraniche, l'emorragia subaracnoidea era la più comune (3%). Lo studio, a giudizio degli autori, ha dimostrato che le caratteristiche di neuroimaging dei pazienti ricoverati per COVID-19 erano variabili, senza pattern specifici ma dominate da infarti ischemici acuti ed emorragie intracraniche.

			 <p>Figure 2. Acute encephalopathy. A 60 year-old-man without history of seizures presenting with convulsion. (A-B) Multifocal areas of FLAIR hyperintensity in the right cerebellum (arrows in A), left anterior cingulate cortex and superior frontal gyrus (arrows in B). (C-D) Restricted diffusion in the left anterior cingulate cortex, superior frontal and middle temporal gyrus (arrows in D) and right cerebellum (arrows in E), consistent with cerebellar diaschisis. F) No hemosiderin deposits in Gradient echo sequences.</p>
<p>Salgado Benvindo da Silva C et al</p> <p>Antimicrob. Agents Chemother.</p> <p>https://aac.asm.org/content/early/2020/06/02/AAC.00900-20</p>	<p>Suramin inhibits SARS-CoV-2 infection in cell culture by interfering with early steps of the replication cycle</p>	<p>Studio in vitro su efficacia della suramina nel trattamento dell'infezione da SARS-CoV-2</p>	<p>Per valutare l'effetto antivirale della suramina in un modello più vicino possibile al reale, le cellule epiteliali polmonari umane sono state infettate con 2×10^4 PFU di SARS-CoV-2 in presenza di concentrazioni di suramina comprese tra 0-200 μM, per 1h. Dopo la rimozione dell'inoculo e il lavaggio delle cellule, l'incubazione è stata continuata in soluzione con suramina (0-200 μM) per 20 ore. In seguito, l'RNA è stato isolato dalle cellule e dal surnatante ed è stato determinato il titolo virale nel surnatante : è stata osservata una forte riduzione dose-dipendente nei livelli di RNA virale intracellulare ed extracellulare in campioni trattati con suramina. A 200 μM i livelli di RNA virale extracellulare hanno mostrato una riduzione di 3 log, mentre i livelli di RNA virale intracellulare sono diminuiti di 2 log. I test di</p>

			<p>citotossicità eseguiti in parallelo in cellule non infette hanno mostrato che la suramina era leggermente tossica per queste cellule, sebbene la vitalità cellulare rimanesse superiore all'80% anche alla dose più alta testata. Sono state testate concentrazioni più elevate di suramina, ma la vitalità non è mai stata ridotta al di sotto del 50%, portando a concludere che il CC50 è >500 μM. L'EC90 (concentrazione di suramina in grado di ridurre del 90% il numero di copie del genoma extracellulare) era di 9 μM. Questi risultati suggeriscono che la suramin è un potente inibitore di SARS-CoV-2, anche nelle cellule polmonari umane. Quando il trattamento con suramina è stato iniziato 1 ora prima (-1h) o al momento dell'infezione (0h) è stata osservata una riduzione di 2 log dei livelli di RNA virale. I trattamenti iniziati dopo 1 ora dall'infezione non hanno inibito la replicazione virale, poiché sono stati osservati livelli di RNA virale simili a quelli delle colture cellulari non trattate. Il trattamento solo nella fase iniziale dell'infezione (0-1 ore) ha comportato la stessa riduzione di 2 log del carico di RNA virale rispetto al trattamento a 0-10 ore, indicando che la suramina inibisce una fase iniziale del ciclo di replicazione, molto probabilmente la fase di ingresso del virus.</p>
--	--	--	---

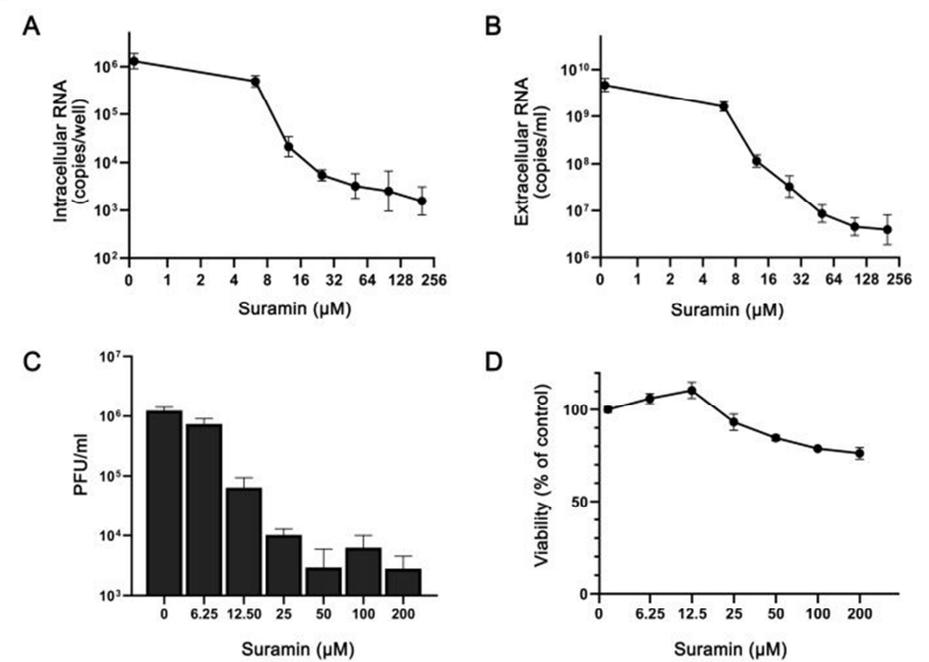


Figure. Suramin decreases levels of intra- and extracellular viral RNA and infectious progeny in infected Calu-3 cells. Calu-3 cells were infected with SARS-CoV2 in the presence of suramin, followed by washing and continued treatment with 0-200µM suramin. (A) Intracellular viral RNA copy numbers at 21 h.p.i., determined by internally controlled multiplex RT-qPCR targeting the SARS-CoV-2 RdRp coding region and using the housekeeping gene PGK1 for normalization. (B) Extracellular viral RNA levels at 21 h.p.i., quantified by RT-qPCR. (C) Viral load in the supernatant at 21 h.p.i. as determined by plaque assay on Vero E6 cells. (D) Viability of uninfected Calu-3 cells treated with various concentrations of suramin measured by MTS assay in parallel to the infection (n=3). Mean values ± SD are shown.

<p>Biagi A et al Journal of Medical Virology</p>	<p>Clinical and epidemiological characteristics of 320 deceased Covid-19 patients in an Italian Province: a retrospective observational</p>	<p>Caratteristiche cliniche di una coorte di pazienti deceduti per COVID-19</p>	<p>Sono stati ricoverati nella rete dei PS della provincia di Piacenza 1050 pazienti con polmonite COVID-19. La popolazione dello studio comprendeva 320 pazienti deceduti, affetti da COVID-19; 230 (71,9%) erano maschi e l'età media era di 78 anni. La durata mediana del ricovero prima del decesso è stata di 7,6 giorni; il tempo trascorso dalla comparsa dei primi sintomi al ricovero in ospedale è stata di 6 giorni. 44 (13,8%) pazienti sono deceduti</p>
--	---	---	--

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.26147>

study.

subito dopo l'arrivo al Pronto Soccorso a causa delle condizioni critiche. I pazienti non sopravvissuti hanno mostrato frequentemente diverse condizioni mediche coesistenti ; l'ipertensione è risultata la comorbidità più comune (235 pazienti, 73,4%), seguita da dislipidemia (91, 28,4%), diabete (72, 22,5%), BPCO (56, 17,5%), fibrillazione atriale (50, 15.6 %), malattie cardiache (39, 12,2%), malattie renali (31, 9,7%), tumori maligni (9, 2,8%) e ictus (12, 3,7%). 96 pazienti hanno mostrato almeno 3 o più comorbidità, mentre solo 58 pazienti (18,1%) non presentavano malattie concomitanti. All'inizio della malattia, la febbre e la dispnea erano i sintomi più comuni riportati, seguiti da tosse, diarrea, astenia e mal di testa. Nella maggior parte dei pazienti i parametri vitali all'ingresso hanno rivelato una condizione critica: un rapporto PaO₂ / FIO₂ inferiore a 300 è stato rilevato in 277 pazienti (86,6%). I pazienti hanno mostrato livelli aumentati di proteina C-reattiva, lattato-deidrogenasi (LDH) e creatinasi (CK). La linfocitopenia è stata osservata in 237 pazienti (73,6%). I segni vitali e i risultati di laboratorio non differivano tra i gruppi di età analizzati (<65 anni vs 65-75 vs >75 anni). Durante il primo mese dell'epidemia di COVID-19 a Piacenza il tasso di mortalità in ospedale è stato del 30,5%. Nelle settimane 2 e 3, il numero di pazienti ricoverati in ospedale per COVID-19 ha sovrappassato le capacità delle terapie intensive ; nonostante l'alto tasso di ospedalizzazione e la scarsa disponibilità di letti in terapia intensiva, i pazienti ricoverati durante le settimane 2 e 3 hanno mostrato una mortalità simile a quella registrata nelle settimane 1 e 4 (29,2% nella settimana 1, 34,6% nella settimana 2, 34,7% nella settimana 3, 25,3% nella settimana 4, p = 0,15). Un totale di 36 (11,2%) pazienti hanno richiesto ventilazione meccanica invasiva con un tempo di intubazione medio di 8,4 giorni. 93 pazienti (29,0%) sono stati trattati con ventilazione non invasiva e sono deceduti dopo una media di 4,8 giorni.

Blondiaux E et al

Radiology

<https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.20202288>

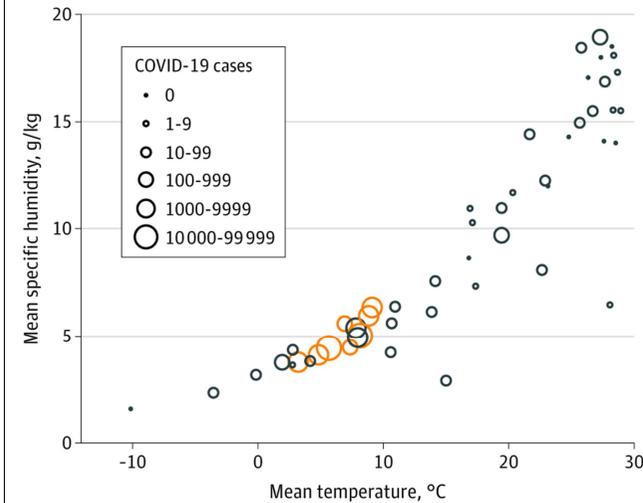
Cardiac MRI of Children with Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C) Associated with COVID-19: Case Series

Case series su reperti strumentali cardiologici in pazienti pediatrici

Sono stati analizzati quattro bambini. Tutti i pazienti avevano una sierologia positiva per COVID-19 (IgG 4/4 e IgM 1/4) mentre tutti sono risultati negativi all'esame molecolare per SARS-Cov-2 su tamponi rinofaringei e campioni respiratori e delle feci. L'età media era di 9 anni; tre erano di sesso femminile. Nessuno di loro aveva precedenti di malattie cardiovascolari. I pazienti sono stati ricoverati in terapia intensiva per tachicardia e sindrome da shock infiammatorio con miocardite acuta. Tutti loro sono stati ricoverati dopo meno di una settimana dall'insorgenza dei sintomi : dolore addominale (4 su 4), vomito (2 su 4), diarrea (2 su 4) e febbre. L'esame obiettivo ha mostrato cheilite o congiuntivite (3 su 4) ed eruzione cutanea (4 su 4). Tutti i pazienti presentavano linfopenia relativa e aumento dei livelli di peptide natriuretico, troponina I e proteina C reattiva. Tre pazienti sono stati presumibilmente infettati da parenti, con un tempo sconosciuto tra l'ultima data della possibile esposizione e l'insorgenza di sintomi simili a Kawasaki. L'ECG ha rivelato sottoslivellamento del segmento ST nel paziente 2 e una ridotta ampiezza dell'onda T nel paziente 3. L'ecocardiogramma transtoracico all'ingresso ha mostrato una riduzione grave della frazione di eiezione in un paziente (<30%) e una minima riduzione della frazione di elezione negli altri tre pazienti (>50%). Tre pazienti hanno mostrato ipocinesia globale o settale. I risultati della risonanza magnetica cardiaca hanno rivelato, nelle sequenze T2-STIR, diffusa ipertintensità del miocardio a livello del ventricolo sinistro che suggerisce iperemia miocardica ed edema senza evidenza di sostituzione fibrotica dopo enhancement con gadolinio. All'ecocardiogramma di follow-up, tutti i pazienti hanno recuperato la normale funzione ventricolare e la cinetica entro 5 giorni. Non è stato riscontrato versamento pericardico. Le terapie includevano supporto inotropo (3/4), riempimento volemico (3/4), ventilazione meccanica (1/4), immunoglobuline endovena (4/4) e terapia steroidea (3/4). Nessuno ha richiesto ECMO. Tutti e quattro i pazienti hanno mostrato un rapido miglioramento clinico ed emodinamico e sono stati dimessi dall'ospedale tra

			i 13 ed i 23 giorni dall'insorgenza dei sintomi.
<p>Sajadi MM et al</p> <p>JAMA</p> <p>https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2767010</p>	<p>Temperature, Humidity, and Latitude Analysis to Estimate Potential Spread and Seasonality of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)</p>	<p>Associazione tra temperatura, umidità e latitudine e diffusione di COVID-19</p>	<p>Fino al 10 marzo 2020, la trasmissione del virus si è verificata essenzialmente all'interno di una fascia compresa tra due latitudini, all'incirca tra i 30 ° N e 50 ° N. Tale area comprende Corea del Sud (Daegu: 35,9 ° N; 54 decessi e 7513 casi al 10 marzo), Giappone (Tokyo: 35,6 ° N; 10 decessi e 581 casi al 10 marzo), Iran (Qom: 34,6 ° N; 291 decessi e 8042 casi al 10 marzo) e Italia settentrionale (Milano: 45,6 ° N; 631 decessi e 10149 casi al 10 marzo). Da allora, sono state osservate altre aree con un consistente livello di trasmissione comunitaria : gli Stati Uniti nordoccidentali (Seattle: 47.5 ° N; 28 morti e 959 casi), Spagna (Madrid: 40.5 ° N; 35 morti e 1695 casi) e Francia (Parigi: 48.7 ° N; 33 morti e 1784 casi). Nello stesso periodo, COVID-19 non è riuscito a diffondersi in maniera significativa nei paesi immediatamente a nord (ad esempio, Mosca, Russia: 56.0 ° N; 0 morti e 10 casi) e a sud della Cina, dove Wuhan (30.8 ° N) ha avuto 3136 morti e 80 757 casi. Nel gennaio 2020 a Wuhan e nel febbraio 2020 nelle altre città colpite, vi era una certa similitudine nei valori di temperatura media (5-10 ° C). Le temperature medie da un periodo di 20-30 giorni prima del primo decesso registrato nell'area hanno mostrato temperature simili, entro un intervallo stimato tra 5 e 11 ° C. Oltre ad avere una temperatura media simile, queste aree mostrano anche una similitudine in quanto il periodo in cui si è manifestata l'epidemia coincide con un nadir invernale nel ciclo annuale della temperatura, con temperature relativamente stabili per un periodo di 1 mese o più. Avere basse temperature medie e un basso Q (una misura di umidità assoluta) ha ulteriormente differenziato le città con gravi focolai al 10 marzo 2020, rispetto alle città che non avevano casi COVID-19. L'associazione tra temperatura e Q è risultata statisticamente significativa confrontando le città con e senza una marcata trasmissione comunitaria</p>

dell'infezione ($P = .003$ e $P = .01$, rispettivamente). La distribuzione dei principali focolai di COVID-19, tenendo conto dei valori di latitudine, temperatura e umidità, è risultata simile a quanto osservato con altri virus respiratori a carattere stagionale.



Temperatures and specific humidity are mean values obtained from cities between 20 and 30 days before first community death for cities with substantial community outbreaks of COVID-19. Other cities with and without COVID-19 outbreaks were similarly analyzed, with benchmarks being first community spread-related death (when available) or last day of data collection (March 10, 2020). Orange circles represent countries with substantial community transmission (≥ 10 deaths as of March 10, 2020), and circle size represents total cases in each country. eTable 2 in the Supplement has characteristics of the 50 cities included.

Stringhini S et al

The Lancet

<https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140->

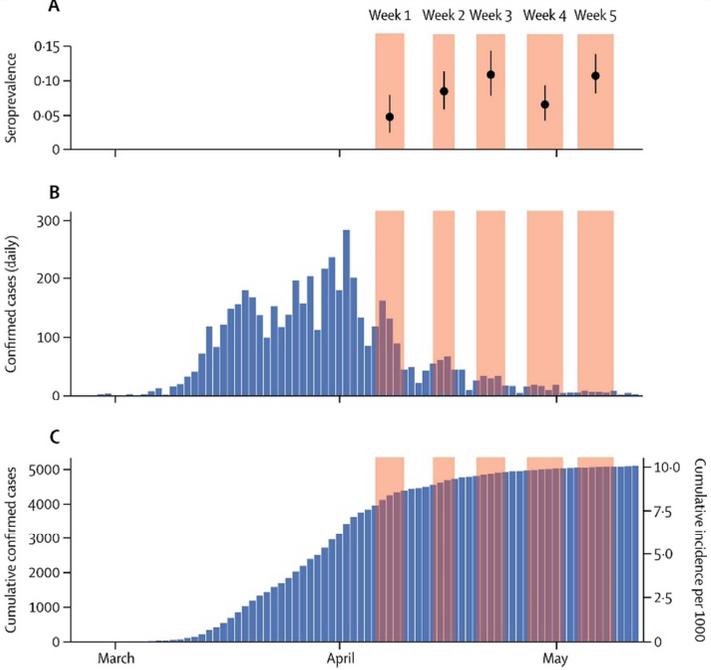
Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in Geneva, Switzerland (SEROCoV-POP): a population-based study

Studio sulla sieroprevalenza in una coorte svizzera

Sono stati inclusi nell'analisi 2766 individui : 1454 (52,6%) erano donne; 123 (4,4%) avevano un'età compresa tra 5 e 9 anni, 332 (12,0%) avevano un'età compresa tra 10 e 19 anni, 1096 (39,6%) avevano un'età compresa tra 20 e 49 anni, 846 (30,6%) avevano un'età compresa tra 50 e 64 anni e 369 (13,3%) avevano più di 65 anni. Nel corso dello studio, 219 soggetti su 2766 sono risultati positivi agli anticorpi IgG per SARS-CoV-2. Nella prima settimana, è stata stimata una sieroprevalenza complessiva del 4.8% ; questa stima è aumentata all'8,5% nella seconda settimana, 10,9% nella terza

[6736\(20\)31304-0/fulltext](#)

settimana, 6,6% nella quarta settimana e 10,8% nella quinta settimana. Il rischio di sieropositività era simile tra uomini e donne (RR 1,26 [IC 95% 1,00 – 1,58]). Nei bambini di età compresa tra 5 e 9 anni, è stato stimato che il rischio di essere sieropositivi era inferiore (RR 0,32 [0,11 – 0,63]) rispetto ai soggetti di età compresa tra 20 e 49 anni. Allo stesso modo, quelli di età pari o superiore a 65 anni avevano un rischio inferiore (RR 0,50 [0,28 – 0,78]) di essere sieropositivi rispetto a quelli di età compresa tra 20 e 49 anni. Arrivati a quella che sembra essere la fine della prima ondata della pandemia in Svizzera, solo circa una persona su dieci ha sviluppato anticorpi rilevabili contro SARS-CoV-2, nonostante la Svizzera sia stata una delle aree più colpite in Europa. Pertanto, supponendo che la presenza degli anticorpi IgG misurati in questo studio sia, almeno a breve termine, associata ad un effetto protettivo, questi risultati evidenziano che la stragrande maggioranza della popolazione è ancora immunologicamente suscettibile a SARS-CoV-2.

			 <p>The figure consists of three panels: <ul style="list-style-type: none"> Panel A: A dot plot showing seroprevalence estimates for five consecutive weeks. The y-axis ranges from 0 to 0.15. Each week has a black dot representing the estimate and vertical error bars representing the 95% confidence interval. The estimates are approximately 0.05, 0.08, 0.11, 0.07, and 0.10 for weeks 1 through 5, respectively. Panel B: A bar chart showing daily confirmed COVID-19 cases in Geneva. The y-axis ranges from 0 to 300. Blue bars represent daily case counts, showing a peak in late April. Orange vertical bars highlight the five weeks of the survey. Panel C: A dual-axis chart showing cumulative confirmed cases (left y-axis, 0 to 5000) and cumulative incidence rate per 1000 (right y-axis, 0 to 10.0) from March to May. Blue bars represent daily cumulative counts, and a red line represents the incidence rate. Orange vertical bars highlight the survey weeks. </p> <p>Figure. Seroprevalence estimates and 95% CIs for each week of the survey (A), daily confirmed COVID-19 cases reported in Geneva (B), and cumulative case counts per day and cumulative incidence rate of confirmed COVID-19 (C)</p>
<p>Doglietto F et al JAMA https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/2767370</p>	<p>Factors Associated With Surgical Mortality and Complications Among Patients With and Without Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy</p>	<p>Predittori di mortalità in pazienti COVID-19 sottoposti ad intervento chirurgico</p>	<p>Quarantuno pazienti con COVID-19 (di 333 pazienti che hanno subito un'operazione durante il periodo di studio) e 82 controlli sono stati inclusi nello studio (78 donne [63,4%]; età media, 76,6). Dei 41 pazienti sottoposti a chirurgia in regime di emergenza/urgenza (37 [90%]), 33 erano positivi per SARS-CoV-2 prima dell'intervento (80,5%) e 8 (19,5%) hanno ricevuto diagnosi di COVID-19 entro 5 giorni dall'intervento. Tra i pazienti con COVID-19, 22 su 41 (53,65%) sono stati sottoposti a procedure ortopediche, mentre i rimanenti sono stati sottoposti ad intervento di chirurgia vascolare (7 [17,1%]), neurochirurgia (6 [14,6%]), chirurgia generale (5 [12,2%]) e di chirurgia toracica (1 [2,4%]). La durata media degli interventi è stata di 101</p>

			<p>minuti. Le procedure sono state eseguite in anestesia generale per 20 pazienti (49%), mentre l'anestesia regionale è stata utilizzata in 16 casi su 21 (76%) ed era principalmente spinale ; la durata media dell'anestesia è stata di 146 minuti. Nessuno di questi parametri è risultato statisticamente differente tra il gruppo dei pazienti con COVID-19 ed il gruppo dei controlli. La mortalità è risultata significativamente più alta nel gruppo COVID-19 (8 pazienti [19,51%] vs 2 pazienti nel gruppo di controllo [2,44%]; OR, 9,5; IC 95%, 1,77-96,53). Anche le complicanze sono risultate significativamente più frequenti nel gruppo COVID-19 (OR, 4,98; IC al 95%, 1,81-16,07). Le complicanze polmonari sono risultate le più frequenti e significativamente più elevate nei pazienti con COVID-19 (OR, 35,63; IC al 95%, 9,34-205,55). Le complicanze emorragiche, rappresentate principalmente dalla necessità di una trasfusione di sangue, sono state il secondo evento avverso postoperatorio più frequente, ma non sono state registrate differenze significative rispetto al gruppo di controllo (OR, 0,90; IC al 95%, 0,38-2,09). I pazienti con COVID-19 sono risultati avere una probabilità circa 13 volte più alta di presentare complicazioni rispetto ai controlli. L'età è risultata un fattore significativamente associato allo sviluppo di complicazioni, con un OR di 1,04 in per ogni anno d'età in più.</p>
<p>Sakurai A et al</p> <p>The New England Journal of Medicine</p> <p>https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2013020?query=featured_coronavirus</p>	<p>Natural History of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection</p>	<p>Descrizione di una coorte di pazienti COVID-19 con malattia asintomatica</p>	<p>Gli autori cercano di descrivere la storia naturale dell'infezione asintomatica da SARS- CoV-2 in una parte della coorte della nave "Diamond Princess". Un totale di 96 persone infette da SARS-CoV-2, asintomatiche al momento della diagnosi, insieme ai loro 32 compagni di cabina che erano risultati negativi sulla nave, sono stati trasferiti dalla Diamond Princess in ospedale tra il 19 ed 26 febbraio 2020. Segni e sintomi clinici di COVID-19 si sono successivamente sviluppati in 11 di queste 96 persone, una mediana di 4 giorni dopo il primo test positivo, il che significava che si trattava di casi presintomatici piuttosto che asintomatici. Il rischio di essere presintomatici è risultato aumentato con l'aumentare dell'età (Odds Ratio per essere presintomatici con ogni aumento di 1 anno nell'età, 1,08; intervallo di</p>

			<p>confidenza al 95% [CI], da 1,01 a 1,16). Otto dei 32 compagni di cabina con un test molecolare negativo sulla nave sono risultati positivi entro 72 ore dall'arrivo in ospedale, ma sono rimasti asintomatici. In totale, i dati su 90 persone con infezione SARS-CoV-2 asintomatica erano disponibili per l'analisi. Il gruppo di persone con infezione da SARS-CoV-2 asintomatica era composto da 58 passeggeri e 32 membri dell'equipaggio, con un'età media di 59,5 anni. Un totale di 24 (27%) presentava condizioni mediche coesistenti, tra cui ipertensione (nel 20%) e diabete (9%). Il primo test molecolare in ospedale è stato eseguito in media 6 giorni dopo il test positivo iniziale sulla nave. Il numero mediano di giorni tra il primo test positivo e il primo dei due test negativi è stato di 9 giorni e le percentuali cumulative di persone con risoluzione dell'infezione a 8 e 15 giorni dal primo test positivo erano rispettivamente del 48% e del 90%. Il rischio di una risoluzione ritardata dell'infezione aumenta con l'aumentare dell'età (ritardo medio nella risoluzione per un aumento dell'età da 36 a 68 anni, 4,41 giorni; IC al 95%, da 2,28 a 6,53). In questa coorte, la maggior parte delle persone con infezione inizialmente asintomatica è rimasta asintomatica per tutta la durata dell'infezione. Il tempo trascorso dalla diagnosi alla risoluzione dell'infezione è risultato aumentato con l'aumentare dell'età.</p>
<p>Parasa S et al JAMA https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2767009</p>	<p>Prevalence of Gastrointestinal Symptoms and Fecal Viral Shedding in Patients With Coronavirus Disease 2019. A Systematic Review and Meta-analysis</p>	<p>Revisione della letteratura su prevalenza di disturbi gastrointestinali in pazienti con COVID-19</p>	<p>Sono stati inclusi 21 pubblicazioni e 8 studi « ahead-of-print » ; complessivamente, gli studi hanno incluso 4805 pazienti (età media 52,2 anni), di cui 1598 (33,2%) erano donne. Il sintomo gastrointestinale più comunemente riportato all'esordio era la diarrea, con una prevalenza stimata negli studi pubblicati del 7,4% (IC 95%, 4,3% -12,2%). La prevalenza di nausea e vomito è stata invece del 3,9% (IC 95%, 2,1% -7,2%). Ci sono stati 8 studi che hanno riportato il rilevamento di RNA virale di SARS-CoV-2 nelle feci ; il tasso di pazienti già diagnosticati con COVID-19 in seguito a tampone nasofaringeo, con anche campioni fecali positivi per SARS-CoV-2 è stata del 40,5% (IC al 95%: 27,4% -55,1%). La prevalenza di livelli elevati di AST è stata del 17,7% (IC 95%, 14,1% -22%), mentre la prevalenza di elevati livelli di ALT</p>

			<p>era del 18,5% (IC 95%, 12,4% -26,5%). Nelle conclusioni, gli autori evidenziano come, in questa revisione sistematica della letteratura, abbiano riscontrato che una percentuale tra il 30% ed il 50% dei pazienti con COVID-19 può avere presenza di RNA virale nelle feci, confermando che il virus può essere presente in altri siti oltre alle vie respiratorie e, quindi, può essere potenzialmente trasmesso in modo diverso oltre ai droplet respiratori. Inoltre, in alcuni degli studi inclusi, è stato riscontrato che lo shedding virale nelle feci è continuato per diversi giorni dopo il ricovero. Questi risultati riguardanti la diffusione del virus nelle feci implicano che SARS-CoV-2 potrebbe essere trasmesso anche per via oro-fecale ; l'esame molecolare su campione di feci potrebbe aiutare ad individuare precocemente ed isolare pazienti che presentino questa modalità di trasmissione.</p>
<p>Chen D et al JAMA https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2767008</p>	<p>Assessment of Hypokalemia and Clinical Characteristics in Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wenzhou, China</p>	<p>Ipopotassemia come indice prognostico in COVID-19</p>	<p>Sono stati analizzati 175 pazienti : età media, 45 anni; 87 pazienti erano donne (50%). Questi pazienti sono stati suddivisi nei seguenti gruppi: ipopotassiemia grave (31 pazienti [18%]), ipopotassiemia (64 pazienti [37%]) e normokalemia (80 pazienti [46%]) in base alle concentrazioni di K+ al momento del ricovero. Nessuna differenza statisticamente significativa è stata identificata in termini di caratteristiche demografiche tra i 3 gruppi. Settantuno pazienti (41%) avevano patologie di base, tra cui ipertensione (28 pazienti [16%]), diabete (12 pazienti [7%]) e altre condizioni (31 pazienti [18%]). La prevalenza delle malattie sottostanti era associata alla gravità dell'ipopotassiemia; 25 pazienti (81%) con grave ipopotassiemia e 29 pazienti (45%) con ipopotassiemia presentavano una malattia di base, mentre solo 17 pazienti (12%) con normokaliemia ne avevano una (differenza tra ipopotassiemia e normokaliemia, 33%; IC al 95%, 20% - 41%; P <0.001). Nella popolazione analizzata, i 3 sintomi più comuni erano tosse secca (109 pazienti [62%]), febbre (71 pazienti [41%]) e diarrea (35 pazienti [20%]), con il 29% dei pazienti con grave ipopotassiemia che presentavano diarrea. La diarrea era generalmente lieve, con una media di 6 evacuazioni/die e con una durata compresa tra 1 e 4 giorni. La prevalenza di</p>

			<p>vomito e dolore addominale variava dall'1% all'8%. I pazienti con grave ipopotassiemia avevano una temperatura corporea significativamente più elevata (media 37,6 °C) rispetto ai pazienti con ipopotassiemia (media 37,2 °C ; P = 0,02) e pazienti con normokaliemia (media 37,1 °C [0,8 °C]; P = 0.005). Per quanto riguarda la TC e l'ECG, 169 pazienti (97%) avevano segni radiologici di polmonite e 35 pazienti (20%) hanno avuto risultati ECG anormali, con prevalenze di risultati ECG anormali del 48% per i pazienti con grave ipopotassiemia, 16% per quelli con ipopotassiemia e il 12% per quelli con normokaliemia. Di 40 pazienti con forma grave di malattia, il 40% presentava grave ipopotassiemia (vs 11% dei pazienti lievemente e moderatamente malati; P <0.001) e 85% presentava ipopotassiemia (vs 45% dei pazienti lievemente e moderatamente malati; P <0.001). La probabilità di ricevere ossigeno è risultata aumentata in presenza di bassi valori di potassemia : 20 pazienti (65%) con grave ipopotassiemia, 20 pazienti (31%) con ipopotassiemia e 11 pazienti (14%) con normokaliemia hanno richiesto supplementazione di ossigeno.</p>
<p>Solomon IH et al The New England Journal of Medicine https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2019373</p>	<p>Neuropathological Features of Covid-19</p>	<p>Alterazioni encefaliche ad esame autoptico di pazienti deceduti per COVID-19</p>	<p>Sono riportati i risultati dalle autopsie di 18 pazienti con infezione da SARS-CoV-2 deceduti tra il 14 aprile e il 29 aprile 2020. L'età media era di 62 anni e 14 pazienti (78%) erano uomini. I sintomi neurologici all'esordio erano mialgia (in 3 pazienti), mal di testa (in 2) e ageusia (in 1). Condizioni coesistenti includevano diabete mellito (in 12 pazienti), ipertensione (in 11), malattie cardiovascolari (in 5), iperlipidemia (in 5), malattia renale cronica (in 4), ictus precedente (in 4), demenza (in 4). Un paziente aveva in anamnesi un pregresso astrocitoma anaplastico (in 1). I pazienti sono stati ricoverati 2 giorni dopo l'inizio della primi sintomi e sono deceduti una mediana di 6 giorni dopo il ricovero. La morte è avvenuta da 0 a 32 giorni dopo l'insorgenza dei sintomi (mediana, 8 giorni; media, 10 giorni). 11 pazienti hanno ricevuto ventilazione meccanica. La valutazione macroscopica ha mostrato aterosclerosi in 14 campioni di cervello ma nessun segno di ictus, erniazione o danno del bulbo olfattivo. L'esame microscopico ha mostrato</p>

			<p>una lesione ipossica acuta nel cervello e nel cervelletto in tutti i pazienti, con perdita di neuroni nella corteccia cerebrale, ippocampo e strato cellulare del Purkinje cerebellare, ma senza trombi o segni di vasculite. Rare aggregazioni di linfociti perivascolari sono stati rilevati in 2 campioni di cervello e l'infiammazione leptomeningeale focale è stata rilevata in 1 campione di cervello. Non sono state osservate anomalie microscopiche nei bulbi o tratti olfattivi. Non è stata osservata alcuna positività all'analisi immunoistochimica per tracce di virus nel citoplasma cellulare ; RNA virale all'esame molecolare è stato però rilevato a bassi livelli in 6 sezioni del cervello ottenute da 5 pazienti.</p>
<p>Tabata S et al Lancet Infectious Diseases https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30482-5/fulltext</p>	<p>Clinical characteristics of COVID-19 in 104 people with SARS-CoV-2 infection on the Diamond Princess cruise ship: a retrospective analysis</p>	<p>Studio retrospettivo su pazienti con COVID-19 contratto sulla nave <i>Diamond Princess</i></p>	<p>Tra l'11 e il 25 febbraio 2020, 107 persone con infezione da SARS-CoV-2 che erano a bordo della Diamond Princess sono state ricoverate presso un ospedale militare in Giappone. Tre persone sono state escluse dallo studio perché hanno ritirato il consenso e 104 partecipanti sono stati inclusi nell'analisi finale. I partecipanti avevano un'età compresa tra 25 e 93 anni, con un'età media di 68 anni e 54 (52%) erano maschi. La metà dei partecipanti presentava comorbidità. Sulla base della loro presentazione il giorno del ricovero, 43 (41%) partecipanti che non presentavano segni o sintomi clinici sono stati classificati come asintomatici, mentre 41 (39%) sono stati classificati come forma lieve e 20 (19%) come forma grave. Alla fine del periodo di osservazione, sono stati confermati 33 (32%) partecipanti asintomatici, 43 (41%) con COVID-19 lieve e 28 (27%) con COVID-19 grave. Febbre e tosse erano i sintomi più comuni al ricovero tra i 71 pazienti che erano sintomatici alla fine del periodo di osservazione. Dei 43 partecipanti asintomatici al ricovero, dieci (23%) hanno sviluppato COVID-19 sintomatico durante il periodo di osservazione. Inoltre, 17 (52%) dei 33 partecipanti che non hanno sviluppato sintomi durante il periodo di osservazione hanno presentato segni radiologici di polmonite all'esame TC. Rispetto ai 76 partecipanti che erano asintomatici o avevano una malattia lieve alla fine del periodo di osservazione, gli otto pazienti che partivano come forma lieve e</p>

sono peggiorati durante la degenza fino a sviluppare una forma di COVID-19 grave erano significativamente più anziani (mediana 75 anni [IQR 72–77] contro 67 anni [45–74]; $p = 0,037$) e aveva prevalenza significativamente più elevata di anomalie radiologiche bilaterali (sei [75%] vs 22 [29%]; OR 7 · 36 [IC al 95% 1 · 38–39 · 33] ; $p = 0,015$), presenza di consolidamento parenchimale (sei [75%] contro 15 [20%]; 12 · 20 [2 · 23–66 · 59]; $p = 0,0026$), aumento della proteina C-reattiva (sette [88%] contro 34 [45%]; 8 · 65 [1 · 01–73 · 75]; $p = 0,028$) e linfopenia (cinque [63%] contro 19 [25%] ; 5 · 00 [1 · 10–22 · 92]; $p = 0,039$) al ricovero.

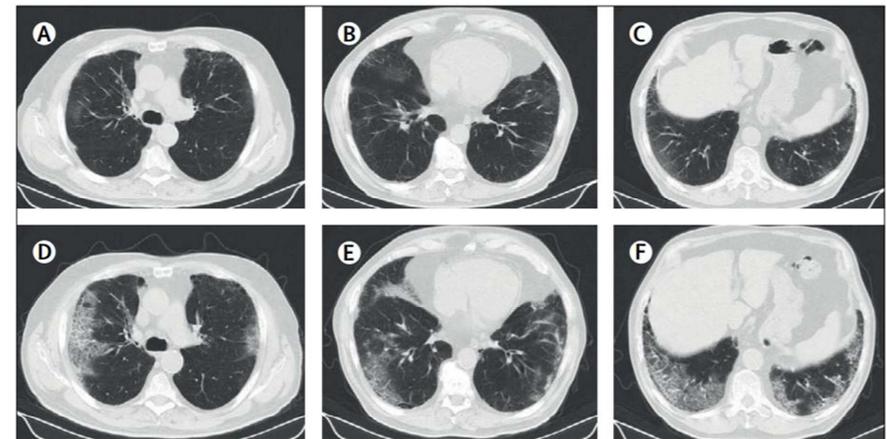


Figure 2: Progression of CT findings in a 75-year-old man who developed severe COVID-19

The patient was asymptomatic on the day of admission. On the fourth day of admission, he developed tachypnoea and hypoxaemia and was administered oxygen therapy. (A–C) Chest CT images on the day of admission show multifocal ground-glass opacities adjacent to the parietal pleura in multiple lobes with emphysematous changes. (D–F) Follow-up chest CT images on the tenth day of admission show an increase in the extent of ground-glass opacities with crazy-paving appearance.

Fukada A et al
Journal of Medical
Virology

Presepsin as a predictive
biomarker of severity in
COVID-19: a case series

Presepsina come
marcatore prognostico di
COVID-19

La presepsina (P-SEP) è un sottotipo di sCD14 utilizzato come marcatore diagnostico e prognostico di sepsi. Gli autori di questa case series (6 pazienti con diagnosi di COVID-19) hanno valutato l'emocromo ed i livelli di quattro marcatori infiammatori : proteina C-reattiva (PCR), P-SEP, procalcitonina

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.26164>

(PCT) e Krebs von den Lungen-6 (KL-6). I pazienti, sulla base dell'andamento clinico della patologia, sono stati distinti in casi lievi (3) e casi gravi (3). La maggior parte dei marker sierici biochimici, inclusi i globuli bianchi, i linfociti e la conta piastrinica, non ha mostrato differenze tra i pazienti con forma lieve e quelli con forma severa. P-SEP e PCR all'ingresso sono risultati più alti nei pazienti gravi rispetto a quelli nel gruppo lieve. I livelli basali di KL-6 per entrambi i gruppi erano entro il range di normalità. Durante la degenza, la P-SEP è aumentata immediatamente dopo l'elevazione della PCR nei pazienti gravi in seguito all'esacerbazione della polmonite e alla conseguente ventilazione meccanica. Nei due pazienti con forma grave sopravvissuti, i livelli di P-SEP sono rimasti più alti rispetto a quelli dei pazienti con forma lieve ma alla fine sono diminuiti in associazione al miglioramento della funzionalità respiratoria dei pazienti. Questi risultati suggeriscono che la P-SEP può essere direttamente correlata al danno polmonare causato dalla polmonite da COVID-19 e può essere utile come marcatore prognostico per le forme severe di COVID-19. Espandendo i risultati dello studio, gli autori ritengono che la P-SEP possa essere utilizzata anche come marcatore precoce, da utilizzare al momento dell'accesso in ospedale per identificare immediatamente i pazienti a rischio di ARDS.

			<p>The figure consists of six line graphs arranged in a 3x2 grid, labeled Case 1 through Case 6. Each graph plots three markers over time: P-SEP (pg/mL) on the left y-axis (0-5000), CRP (mg/dL) on the right y-axis (0-50), and KL-6 (pg/mL) on the right y-axis (0-50). The x-axis represents hospitalization days. Cases 1, 2, and 3 are moderate-to-severe, while Cases 4, 5, and 6 are mild. In moderate-to-severe cases, P-SEP and CRP show a significant peak (CRP up to 45 mg/dL, P-SEP up to 9000 pg/mL) around day 8-10, followed by a decline. In mild cases, all markers remain at very low levels throughout the hospitalization period.</p>
<p>Joyner MJ et al Journal of Clinical Investigation</p>	<p>Early safety indicators of COVID-19 convalescent plasma in 5'000 patients</p>	<p>Sicurezza del plasma convalescente nel trattamento di COVID-19</p>	<p>Dei 14288 pazienti ricoverati con forma grave/critica di COVID-19 dal 3 aprile all'11 maggio 2020, un totale di 8.932 pazienti hanno ricevuto un trattamento basato sul plasma convalescente; i dati dei primi 5.000 pazienti trasfusi sono stati inclusi in questo studio. La popolazione comprendeva 3.153 uomini (63%), l'età media era di 62 anni. Prima della somministrazione</p>

<p>https://www.jci.org/articles/view/140200</p>			<p>di plasma, 3.316 pazienti (66%) erano stati trasferiti in terapia intensiva. Dei 4.051 pazienti con diagnosi di COVID-19 grave o potenzialmente letale, il 72% presentava insufficienza respiratoria, il 63% riferiva dispnea, il 62% presentava una saturazione di ossigeno nel sangue $\leq 93\%$, il 43% aveva all'esame radiologico all'ingresso presenza di estesi infiltrati polmonari, il 38% presentava una frequenza respiratoria ≥ 30 atti/minuto, il 34% presentava un rapporto PaO₂/FiO₂ < 300, il 18% presentava un quadro di MOF e il 15% ha avuto uno shock settico. Entro quattro ore dal completamento della trasfusione di plasma convalescente, 36 eventi avversi gravi (SAE) sono stati segnalati ($< 1\%$ di tutte le trasfusioni). Tra i SAE, sono stati segnalati 15 decessi (0,3% di tutte le trasfusioni) e quattro di questi decessi sono stati giudicati possibilmente/probabilmente correlati alla trasfusione di plasma convalescente. Tra i restanti SAE, sette erano segnalazioni di sovraccarico circolatorio associato alla trasfusione (TACO), undici segnalazioni di danno polmonare acuto correlato alla trasfusione (TRALI) e tre segnalazioni di gravi reazioni allergiche. Nei primi sette giorni dopo la trasfusione di plasma convalescente, sono stati registrati 602 decessi. Il tasso complessivo di mortalità a sette giorni è stato stimato al 14,9%. Dei 3.316 pazienti ricoverati in terapia intensiva, 456 sono deceduti (16,7%), mentre dei 1.682 pazienti ricoverati in reparti di degenza, ne sono deceduti 146 (11,2%).</p>
<p>Cen Y et al Clinical Microbiology and Infection https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-</p>	<p>Risk factors for disease progression in mild to moderate COVID-19 patients– a multicenter observational study</p>	<p>Fattori di rischio associati a progressione del COVID-19 in una coorte di pazienti</p>	<p>Sono stati inclusi nello studio 1007 pazienti che presentavano al ricovero una forma lieve-moderata di COVID-19. Di questi pazienti, 720 pazienti (71,50%) sono guariti o sono rimasti clinicamente stabili (gruppo stabile), 222 pazienti (22,05%) sono progrediti verso una forma grave (gruppo grave), 22 pazienti (2,18%) sono progrediti verso una condizione critica ma erano ancora in vita al momento dell'analisi (gruppo critico), 43 pazienti (4,27%) sono passati allo stadio critico e sono deceduti (gruppo deceduto) durante un follow-up di 28 giorni. Il gruppo grave, il gruppo critico e il gruppo deceduto sono stati classificati collettivamente come « gruppo di progressione ». Le età mediane</p>

743X(20)30341-4/fulltext			<p>dei gruppi stabile, grave, critico e deceduto erano rispettivamente 69, 68, 67 e 72 anni (p <0,001) e il sesso maschile rappresentava il 44,3%, 59,0%, 54,5% e 72,1% dei gruppi, rispettivamente (p <0,001). Il « gruppo di progressione » aveva una percentuale significativamente più alta di soggetti sottoposti a ventilazione invasiva (p <0,001), ventilazione non invasiva (p <0,001), ossigenoterapia ad alto flusso (p <0,001), terapia con immunoglobuline (p <0,001), terapia antivirale (p <0,001) e terapia antibiotica (p <0,001). È stato riscontrato che un'età superiore ai 65 anni (HR 2,56, IC 95% 1,97-3,33), il sesso maschile (HR 1,79, IC 95% 1,41-2,28), l'ipertensione arteriosa (HR 1,44, IC 95% 1,11-1,88), il diabete mellito (HR 1,82, IC 95% 1,35-2,44), BPCO (HR 2,01, IC 95% 1,38-2,93) e la malattia coronarica (HR 1,83, IC 95% 1,26-2,66) erano fattori di rischio indipendenti per la progressione del COVID-19 verso forme gravi/critiche. Gli autori sottolineano che lo status di fumatore è risultato essere un fattore protettivo contro la progressione della malattia (HR 0,56, IC 95% da 0,34 a 0,91). La terapia antivirale non ha avuto un impatto significativo sulla progressione della malattia, sebbene la durata della terapia antivirale è risultata positivamente associata alla progressione della malattia (HR 3,19, IC al 95% da 2,33 a 4,38). Allo stesso modo, un'età superiore ai 65 anni (HR 16,62, IC 95% da 7,94 a 34,81), il sesso maschile (HR 2,55, IC 95% da 1,44 a 4,50), la presenza di BPCO (HR 3,20, IC 95% da 1,47 a 6,98) e di malattia coronarica (HR 2,36, IC 95% da 1,21 a 4,61), nonché una conta leucocitaria >10 × 10⁹/L (HR 3,05, IC 95% da 1,63 a 5,70, p <0,001), una conta piastrinica <150 × 10⁹/L (HR 2,30, IC 95% da 1,25 a 4,21, p = 0,007), azoto ureico >7,1 mmol/L (HR 2,54, IC 95% 1,38 o 4,70, p = 0,003) e α-HBDH ≥200 U/L (HR 12,33, 95% CI 2,91 o 52,34, p = 0,001) al baseline sono risultati fattori di rischio indipendenti per la necessità di ventilazione meccanica.</p>
Iavarone M et al Journal of	High rates of 30-day mortality in patients with cirrhosis and COVID-19	Mortalità in una coorte di pazienti cirrotici con COVID-19	Tra il 1 ° marzo e il 31 marzo sono stati arruolati 50 pazienti cirrotici con infezione da SARS-CoV-2 ; tutti i pazienti erano in regolare follow-up epatologico al momento della diagnosi di COVID-19. L'età media della coorte era di 67 anni, il 70% erano uomini. Il 28% aveva una cirrosi correlata a

Hepatology

[https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(20\)30365-2/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(20)30365-2/fulltext)

infezione da HCV e il 10% una cirrosi correlata a HBV. Tra i pazienti dello studio, solo 3 presentavano un quadro di cirrosi con eziologia metabolica (NAFLD/NASH). Riguardo le comorbidità, 18 (36%) avevano anche diabete mellito e 29 (58%) ipertensione arteriosa. Sette (14%) pazienti erano in lista di attesa per il trapianto di fegato. Alla diagnosi di COVID-19, 44 (88%) pazienti presentavano almeno un sintomo: 18 (36%) presentavano tosse, 21 (42%) dispnea, 32 (64%) febbre e 11 (22%) encefalopatia epatica acuta; sei (12%) pazienti erano asintomatici alla presentazione. Trentadue (64%) pazienti hanno necessitato di supporto respiratorio non invasivo durante il ricovero, mentre due pazienti sono stati ricoverati in terapia intensiva e hanno ricevuto ventilazione meccanica invasiva. Alla data di censor (30 aprile), tra i 48 pazienti ospedalizzati, 17 (35%) sono deceduti durante il ricovero in ospedale, 24 (50%) sono stati dimessi a casa dopo guarigione [durata mediana del ricovero 15 giorni] e 7 (15%) erano ancora ricoverati in ospedale. Rispetto all'ultima visita ambulatoriale [mediana time-lapse 1,7 mesi] o agli esami del sangue eseguiti prima dell'infezione da SARS-CoV-2, la maggior parte dei parametri è risultata modificata al momento della diagnosi di COVID-19 : bilirubina, INR, ALT e creatinina sono risultate significativamente aumentate, mentre i livelli di albumina sono diminuiti in modo significativo, influenzando così sia lo score Child-Pugh che il MELD. Diciassette (34%) pazienti sono deceduti dopo una mediana di 10 giorni dalla diagnosi di COVID-19 e la loro età media era di 70 anni. La probabilità cumulativa a 30 giorni di mortalità è stata del 34%; questo parametro è risultato significativamente diverso rispetto sia al tasso di mortalità dei pazienti cirrotici non COVID-19 (17%, $p = 0,03$) sia al tasso di mortalità dei pazienti COVID-19 senza cirrosi (18%, $p = 0,035$) ricoverati presso lo stesso centro. La mortalità è inoltre risultata marcatamente aumentata in pazienti con MELD score >15 rispetto al resto della popolazione (Figura).

