

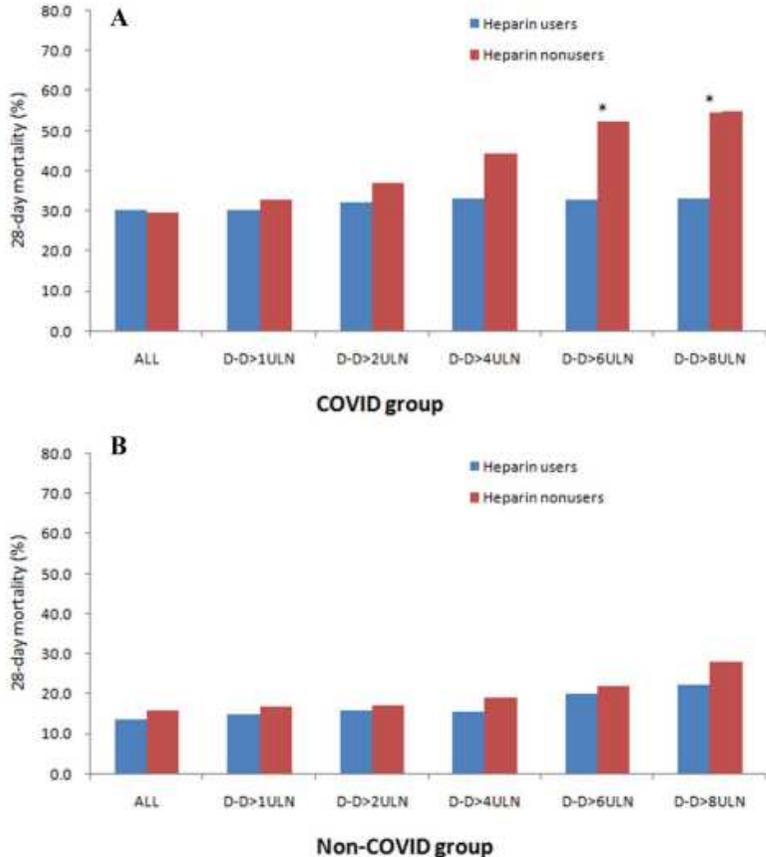
RICERCA BIBLIOGRAFICA COVID 19

SETTIMANA 06.04-12.04 2020

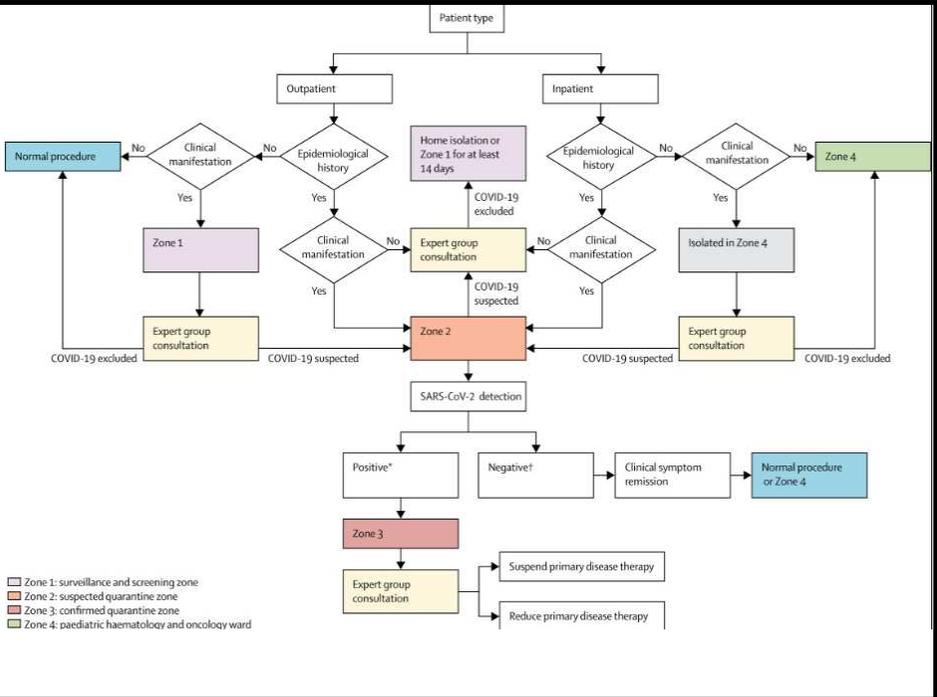
UOC MALATTIE INFETTIVE – FONDAZIONE POLICLINICO UNIVERSITARIO A.GEMELLI IRCCS

DR. ALBERTO BORGHETTI

AUTORE/RIVISTA	TITOLO	OUTCOME PRINCIPALE	PUNTI ESSENZIALI
Grasselli et al., JAMA	Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy	studio retrospettivo dei pazienti COVID-19+ ammessi in reparti di terapia intensiva	In questa case series di pazienti critici con diagnosi confermata di COVID-19 ammessi nei reparti di terapia intensiva in Lombardia, la maggioranza era rappresentata da uomini con età avanzata, una larga proporzione dei quali (88%) ha necessitato di ventilazione meccanica. La mortalità nel reparto di terapia intensiva è stata del 26%.
Bartoszko et al., Influenza and Other	Medical Masks vs N95 Respirators for Preventing COVID-19	Meta-analisi di trials sul confronto fra maschere chirurgiche e FFP2 nella	Nessuna differenza significativa fra FFP2 e maschere chirurgiche, tuttavia si evidenzia una tendenza verso rischio aumentato di patologie respiratorie clinicamente evidenti per le maschere

Respiratory Viruses	in Health Care Workers A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials	protezione da patogeni respiratori incluso il SARS-CoV2	chirurgiche (OR 1.49; 95%CI 0.98-2.28; I2 =78%). Solo un trial valuta separatamente il Coronavirus, non trovando differenze significative fra i due tipi di maschere.																																										
Yin et al., Journal of Thrombosis and Thrombolysis	Diference of coagulation features between severe pneumonia induced by SARS-CoV2 and non-SARS-CoV2	Uso della terapia anticoagulante nei pazienti COVID-19 e non COVID-19 con polmonite severa	 <p>A</p> <table border="1"> <caption>COVID group 28-day mortality (%)</caption> <thead> <tr> <th>Group</th> <th>Heparin users (%)</th> <th>Heparin nonusers (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ALL</td> <td>30.0</td> <td>29.0</td> </tr> <tr> <td>D-D>1ULN</td> <td>30.0</td> <td>32.0</td> </tr> <tr> <td>D-D>2ULN</td> <td>32.0</td> <td>37.0</td> </tr> <tr> <td>D-D>4ULN</td> <td>33.0</td> <td>44.0</td> </tr> <tr> <td>D-D>6ULN</td> <td>33.0</td> <td>52.0*</td> </tr> <tr> <td>D-D>8ULN</td> <td>33.0</td> <td>54.0*</td> </tr> </tbody> </table> <p>B</p> <table border="1"> <caption>Non-COVID group 28-day mortality (%)</caption> <thead> <tr> <th>Group</th> <th>Heparin users (%)</th> <th>Heparin nonusers (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ALL</td> <td>14.0</td> <td>16.0</td> </tr> <tr> <td>D-D>1ULN</td> <td>15.0</td> <td>17.0</td> </tr> <tr> <td>D-D>2ULN</td> <td>16.0</td> <td>18.0</td> </tr> <tr> <td>D-D>4ULN</td> <td>16.0</td> <td>19.0</td> </tr> <tr> <td>D-D>6ULN</td> <td>20.0</td> <td>22.0</td> </tr> <tr> <td>D-D>8ULN</td> <td>22.0</td> <td>28.0</td> </tr> </tbody> </table> <p>Pazienti con polmonite severa da SARS-COV2 hanno conta piastrinica più alta di quelli indotti da virus non SARS-COV2. Solo i pazienti con COVID-19 e alti livelli di d-dimero hanno avuto una mortalità più bassa con l'impiego di</p>	Group	Heparin users (%)	Heparin nonusers (%)	ALL	30.0	29.0	D-D>1ULN	30.0	32.0	D-D>2ULN	32.0	37.0	D-D>4ULN	33.0	44.0	D-D>6ULN	33.0	52.0*	D-D>8ULN	33.0	54.0*	Group	Heparin users (%)	Heparin nonusers (%)	ALL	14.0	16.0	D-D>1ULN	15.0	17.0	D-D>2ULN	16.0	18.0	D-D>4ULN	16.0	19.0	D-D>6ULN	20.0	22.0	D-D>8ULN	22.0	28.0
Group	Heparin users (%)	Heparin nonusers (%)																																											
ALL	30.0	29.0																																											
D-D>1ULN	30.0	32.0																																											
D-D>2ULN	32.0	37.0																																											
D-D>4ULN	33.0	44.0																																											
D-D>6ULN	33.0	52.0*																																											
D-D>8ULN	33.0	54.0*																																											
Group	Heparin users (%)	Heparin nonusers (%)																																											
ALL	14.0	16.0																																											
D-D>1ULN	15.0	17.0																																											
D-D>2ULN	16.0	18.0																																											
D-D>4ULN	16.0	19.0																																											
D-D>6ULN	20.0	22.0																																											
D-D>8ULN	22.0	28.0																																											

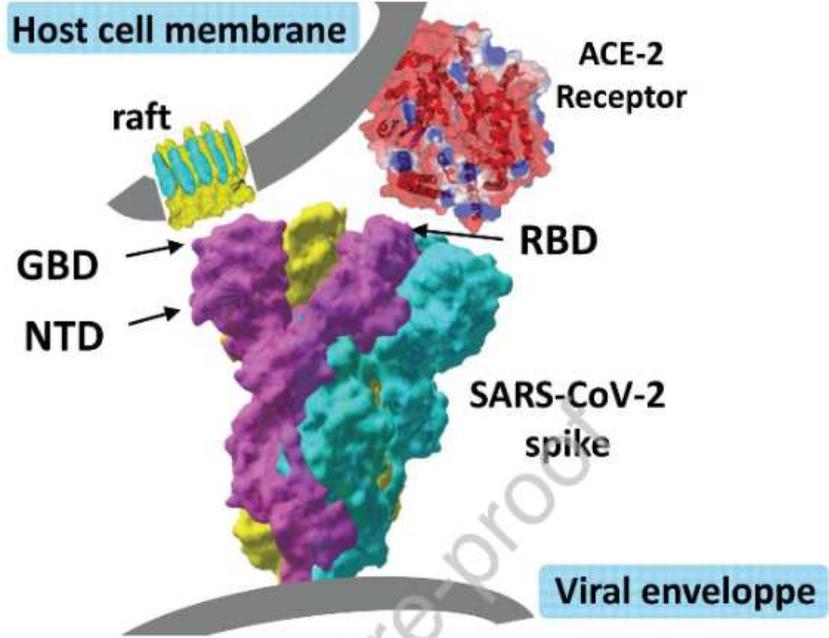
			eparina. Servono più studi per valutare questi risultati.
Hamzavi et al., Journal of the American Academy of Dermatology	Ultraviolet germicidal irradiation: possible method for respirator disinfection to facilitate reuse during COVID-19 pandemic	Possibili strumenti per facilitare il riutilizzo dei respiratori	

<p>Yulei He et al., Lancet Haematology</p>	<p>Strategic plan for management of COVID-19 in paediatric haematology and oncology departments</p>	<p>Algoritmo di screening per i pazienti pediatrici oncologici</p>	
<p>Wolfel et al., Nature</p>	<p>Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019</p>	<p>Studio su 9 pazienti dell'andamento dei parametri viro-immunologici dall'inizio dell'infezione.</p>	<p>L'RNA virale è molto elevato fra il 1° e 5° giorno nel naso e oro-faringe poi si negativizza a 14 giorni. Nell'espettorato si negativizza più lentamente (fino a 21 giorni).</p> <p>La sierconversione avviene nel 50% dei casi al giorno 7, nel 100% dei casi a 14 giorni.</p>
<p>Hope et al., Lancet correspondence</p>	<p>A role for CT in COVID-19? What data really tell us so far</p>	<p>Dibattito sul ruolo della TAC torace nel percorso diagnostico</p>	<p>Viene raccomandato di non propendere per l'impiego di routine della TAC nella diagnosi di COVID-19, dal momento che la TAC :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) E' non specifica : anche se terminato il periodo influenzale il sospetto diventa forte ; 2) E' poco sensibile nelle forme che coinvolgono il tratto respiratorio

			superiore.
Zhang et al., Annals of Oncology	Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: A retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China	Caratteristiche cliniche dei pazienti con COVID-19 e patologia neoplastica	28 pz inclusi, 60% uomini. Tre concetti fondamentali : 1) Nel 28% dei casi la trasmissione è stata ospedaliera ; 2) La severità dell'infezione e la mortalità sono alte (mortalità 28%) ; 3) Chemioterapia nei 14 giorni precedenti aumenta di molto il rischio di incidenti severi.
Neo Poyiadji, Lancet ID	COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features	Casi di encefalite raramente descritti. Viene riportato il caso di encefalite acuta severa in una donna di 50 anni, iniziata con febbre, tosse e problemi respiratori e alterazione della coscienza. PCR per influenza negativa e PCR per SARS-CoV-2 positiva.	
Wang et al., Am J Nephrol	Covid-19 Does Not Result in Acute Kidney Injury: An Analysis of 116 Hospitalized Patients from Wuhan, China	Il COVID-19 è legato al danno renale.	Il rischio di danno renale legato al COVID-19 è basso. Contestualmente, la PCR su urine è raramente positiva.

	Understanding COVID-19: what does viral RNA load really mean?	La presenza di RNA virale non implica necessariamente rischio di contagio	L'RNA virale è rilevabile nelle secrezioni respiratorie e nelle feci dei pazienti per più di un mese. La cultura virale si negativizza dopo 3 settimane. Quindi la durata del potenziale contagio è minore rispetto alla presenza di RNA virale.
Jan, Nature	Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor binding domain bound to the ACE2 receptor	Struttura del RBD della proteina spike del SARS-CoV2	La struttura del receptor binding domain è praticamente identica a quella del SARS-COV. Anticorpi diretti contro gli epitopi conservati potrebbero avere una efficacia crociata contro diversi Coronavirus.
Lyon Study Group on Covid19 infection, Infection Control & Hospital Epidemiology, Accepted Manuscript March	Fast nosocomial spread of SARSCoV2 in a French geriatric unit Lyon Study Group on Covid-19 infection	Diffusione rapida del virus in una unità geriatrica acuta di 24 letti a Lione	Caso indice : 97 anni, ricoverato a fine Febbraio, con ritardo diagnostico e di isolamento. Sei casi secondari di cui 1 medico e due pazienti deceduti. Sottolinea la rapidità della diffusione nell'unità di geriatria.
Zhao, Lancet infect Dis	Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence?	Primo caso descritto di COVID-19 che si presenta sotto forma di Guillain-Barré	Donna di 61 anni che si presentava con debolezza muscolare agli arti inferiori da 24 ore e astenia. Iperprotidorrachia nel liquor, con cellule assenti. Febbre e tosse. Alla TAC : aree a vetro smerigliato. PCR positiva per SARS-CoV-2

Zhang, Clinical Immunology	The use of antiinflammatory drugs in the TT of people with severe COVID-19: The Perspectives of clinical immunologists from China	Documento di sintesi sull'esperienza degli immunologi di Pechino	Descrizione delle caratteristiche salienti dal punto di vista immunologico dei pazienti COVID-19 critici. Descrizione sintetica delle strategie anti-infiammatorie utilizzate finora.
Lu Lin et al., Gut 2020	Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARSCoV-2 infection	Quali sono i sintomi digestivi dei pazienti con COVID-19 ?	95 pazienti, di cui il 60% ha presentato sintomi del tratto GI, sia all'ammissione (11%), sia in corso di ricovero (49%). La diarrea è il sintomo più frequente. Il virus può essere trovato nelle feci. L'antibiotico è un fattore confondente di diarrea. 6 pazienti di cui 2 severi hanno fatto l'endoscopia : un paziente aveva delle ulcere esofagee.
PNAS latest article	Projecting hospital utilization during the COVID-19 outbreaks in the United States	Quale sarebbe l'impatto del COVID-19 sulle risorse in termini di letti di rianimazione negli Stati Uniti ?	Modello matematico per predire quale sarebbe l'esigenza di posti letto nella Rianimazione in funzione di un R0 fissato a 2 o 2.5 e in assenza/presenza di autoconfinamento a casa.
Buerhaus PI, JAMA	Older Clinicians and the Surge in Novel Coronavirus Disease	Discussione sul ruolo dei sanitari più anziani	Sarebbero più a rischio di forme gravi ma allo stesso tempo potrebbero portare degli aiuti notevoli per via della loro esperienza. Il suggerimento è di lasciare che i sanitari più anziani si occupino di attività di gestione, contatto

	2019		con i mass-media, legami con i familiari...
<p>Fantini et al., International Journal of Antimicrobial Agents</p>	<p>Structural and molecular modeling studies reveal a new mechanism of action of chloroquine and hydroxychloroquine against SARS-CoV-2 infection</p>	<p>Spiegazione del possibile meccanismo di funzionamento della (idrossi)cloroquina nell'impedire l'ingresso del virus attraverso il blocco del legame fra il virus stesso e i residui di acido sialico situati sui gangliosidi della superficie cellulare.</p>	 <p>Host cell membrane</p> <p>raft</p> <p>ACE-2 Receptor</p> <p>GBD</p> <p>NTD</p> <p>RBD</p> <p>SARS-CoV-2 spike</p> <p>Viral envelope</p> <p>Figure 8. Dual recognition of gangliosides and ACE-2 by SARS-CoV-2 S protein: the</p>
<p>Huang et al., Journal of molecular</p>	<p>Treating COVID-19 with Chloroquine</p>	<p>Trial randomizzato su 22 pazienti trattati con cloroquina o</p>	<p>Gli autori suggeriscono un potenziale vantaggio di cloroquina su lopinavir/ritonavir in termini di velocità di clearance virale e miglioramento delle lesioni polmonari visibili alla TAC. Attenzione : sample size riconosciuto essere troppo piccolo anche dagli</p>

cell biology		lopinavir/ritonavir	autori stessi. Ampi intervalli di confidenza nell'analisi della variabile di esposizione rendono per il momento non affidabili i risultati del trial.
Choy et al., Remdesivir, lopinavir, emetine, and homoharringtonine inhibit SARS-CoV-2 replication in vitro	Remdesivir, lopinavir, emetine, and homoharringtonine inhibit SARS-CoV-2 replication in vitro	Valutazione dell'efficacia in vitro di 4 composti anti-SAR-CoV-2	Remdesivir inibisce la replicazione di SARS-CoV-con EC50 a 23.15 μ M. Lopinavir ma non ritonavir inibisce la replicazione di SARS-CoV-2 con EC50 a 26.63 μ M. Omoarringtonina ed emetine inibiscono il SARS-CoV-2 con EC50 a 2.55 e 0.46 μ M, rispettivamente. La combinazione di remdesivir ed emetina hanno mostrato attività sinergistica in vitro.
Wang et al., Clinical Microbiological Infection	Clinical characteristics of non-critically ill patients with novel coronavirus infection (COVID-19) in a Fangcang Hospital.	Descrizione di 1012 pazienti non criticamente malati di COVI-19	Le caratteristiche cliniche dei pazienti stabili sono diverse da quelle dei pazienti critici. Il 9.9% dei pazienti mild si aggrava nel corso del ricovero. Sintomi come diarrea emergono nel 15% dei casi, suggerendo la possibilità di una trasmissione oro-fecale.

<p>Caly et al., Antiviral research</p>	<p>The FDA-approved Drug Ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro</p>	<p>Valutazione dell'attività in vitro dell'ivermectina su SARS-CoV-2 (una riduzione di circa 5000-volte dell'RNA virale a 48 ore)</p>	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div data-bbox="1216 167 1601 885"> <p>A</p> <p>Cell Associated Virus</p> <table border="1"> <caption>Cell Associated Virus Data</caption> <thead> <tr> <th>Day</th> <th>Relative viral RNA (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>~0.15</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>~0.001</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>~0.002</td> </tr> </tbody> </table> </div> <div data-bbox="1675 167 2072 885"> <p>B</p> <p>Supernatant</p> <table border="1"> <caption>Supernatant Data</caption> <thead> <tr> <th>Day</th> <th>Relative viral RNA (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>~8</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>~0.012</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>~0.003</td> </tr> </tbody> </table> </div> </div>	Day	Relative viral RNA (%)	0	100	1	~0.15	2	~0.001	3	~0.002	Day	Relative viral RNA (%)	0	100	1	~8	2	~0.012	3	~0.003
Day	Relative viral RNA (%)																						
0	100																						
1	~0.15																						
2	~0.001																						
3	~0.002																						
Day	Relative viral RNA (%)																						
0	100																						
1	~8																						
2	~0.012																						
3	~0.003																						
<p>Bai et al., Radiology</p>	<p>Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from viral pneumonia on chest CT.</p>	<p>Performance dei radiologi nell'identificare polmonite da SARS-CoV-2.</p>	<p>I radiologi sia in America che in Cina sono in grado di distinguere una polmonite nell'ambito di COVID-19 con alta specificità ma moderata sensibilità.</p>																				
<p>Ai et al., Radiology</p>	<p>Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease</p>	<p>Uso della TAC a scopi diagnostici</p>	<p>La TAC può essere utilizzata come strumento diagnostico nelle aree epidemiche data la grande sensibilità.</p>																				

	2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases.		
Xingzhi et al., Radiology	Chest CT for Typical 2019-nCoV Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing	Studio su 167 pazienti positivi che hanno effettuato la TAC	5 pazienti con criteri clinici ed epidemiologici sono risultati ripetutamente negativi al test molecolare prima della positivizzazione dello stesso. Tuttavia la TAC effettuata all'esordio mostrava in tutti e 5 i classici segni di una polmonite virale compatibile con COVID-19.
MA Sy et al., Zhonghua Shao Shang Za Zhi	Clinical application effect of modified nasopharyngeal swab sampling for 2019 novel coronavirus nucleic acid detection	Studio sulla resa diagnostica del tampone per SARS-CoV-2 a seconda della tecnica utilizzata (paziente supino o seduto)	Studio in cinese che però indaga un aspetto importante nella diagnostica : la sensibilità del test dipende dalla modalità di esecuzione. Nella fattispecie mettere il paziente supino implica maggior discomfort per il paziente ma sensibilità decisamente superiore a quella del paziente seduto (positive rate 60% versus 41.54%). Ripetere il test da supini porta a una diagnosi di COVID-19 nel 26% dei casi di pazienti negativi al test da seduti

Hu et al.,
Nature
Nanotechnology

**Insights from
nanomedicine into
chloroquine efficacy
against COVID-19**

Spiegazione del
meccanismo molecolare
attraverso cui
l'idrossiclorochina agisce
contro SARS-CoV2,
bloccando infine
l'endocitosi recettore-
mediata del virus nella
cellula ospite

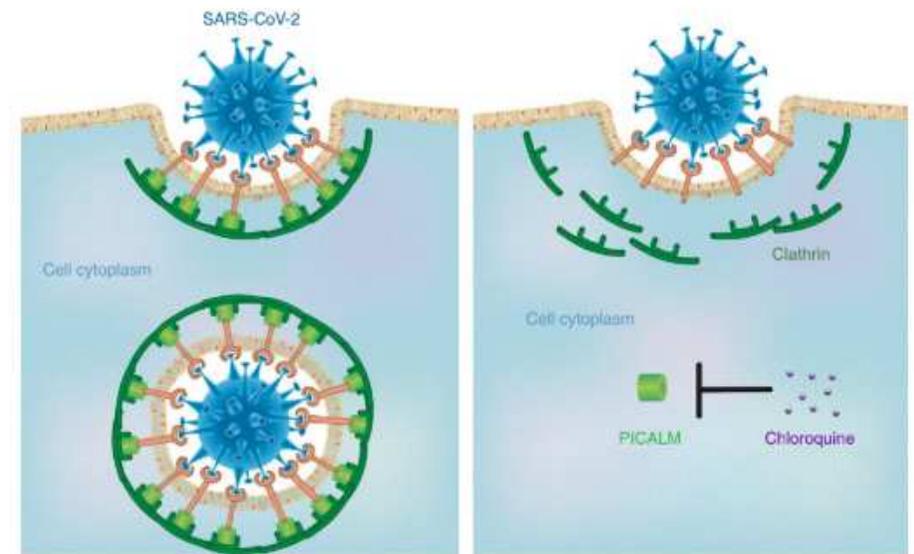


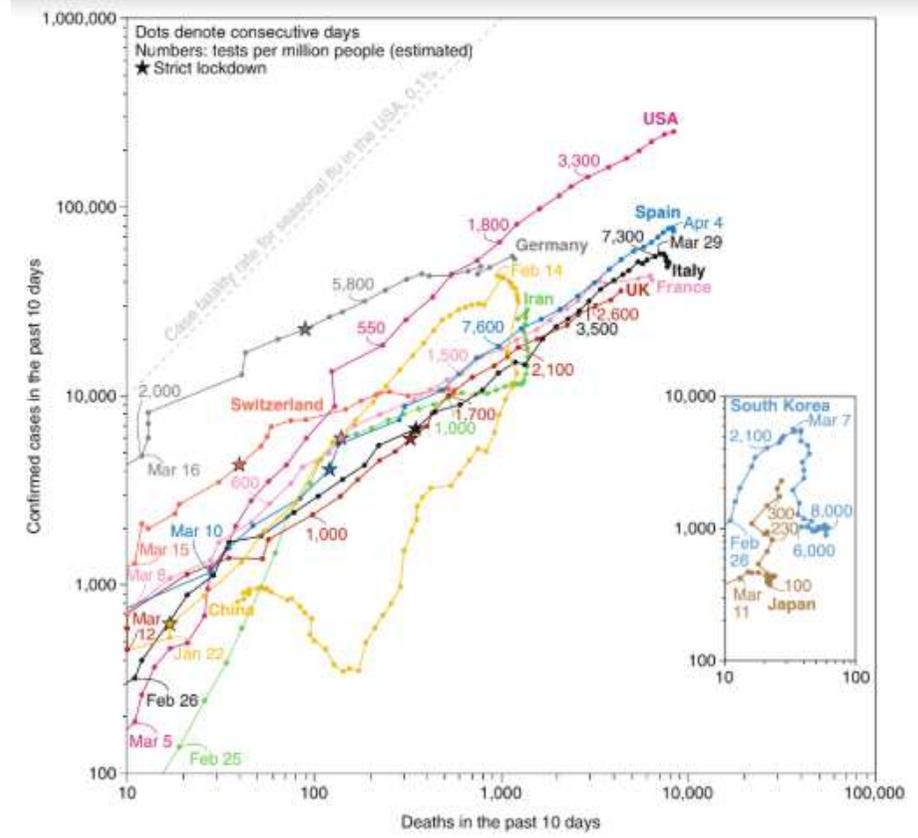
Fig. 1 | Potential mechanism by which chloroquine exerts therapeutic effects against COVID-19.
The proposed mechanism involves chloroquine-induced suppression of PICALM, which prevents endocytosis-mediated uptake of SARS-CoV-2.

Nature Biomedical
Engineering

Humanity tested

Riflessioni sul ruolo del
test esteso a tutta la
popolazione globale

Test diagnostici di massa e contenimento precoce aiuta a salvare vite.



Il mondo dovrebbe estendere su larga scala i test basati su PCR e i test sierologici. Questo aiuterebbe i governi a adattare interventi non farmacologici a specifiche popolazioni. Inoltre, questo potrebbe permettere di rispondere a domande al momento ancora aperte : quali sono i tassi di infezione nelle varie popolazioni ? Che frazione della popolazione è immune ? Quanto dura l'immunità ?

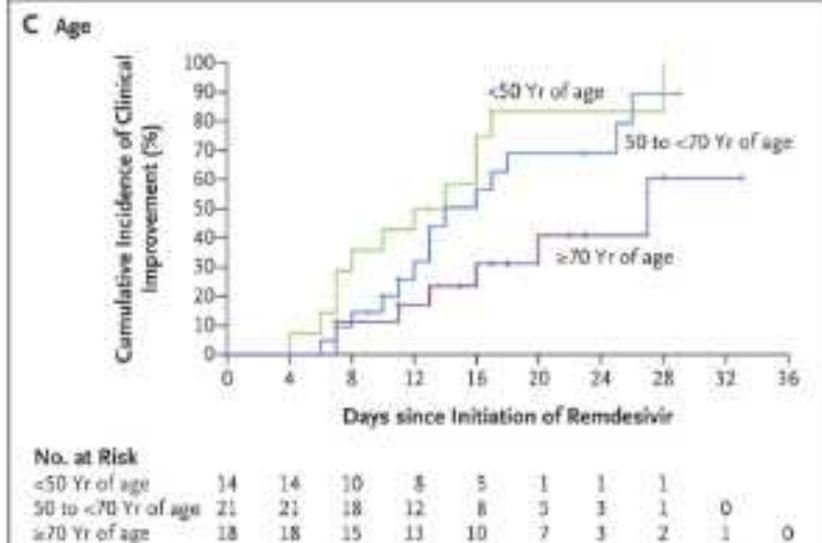
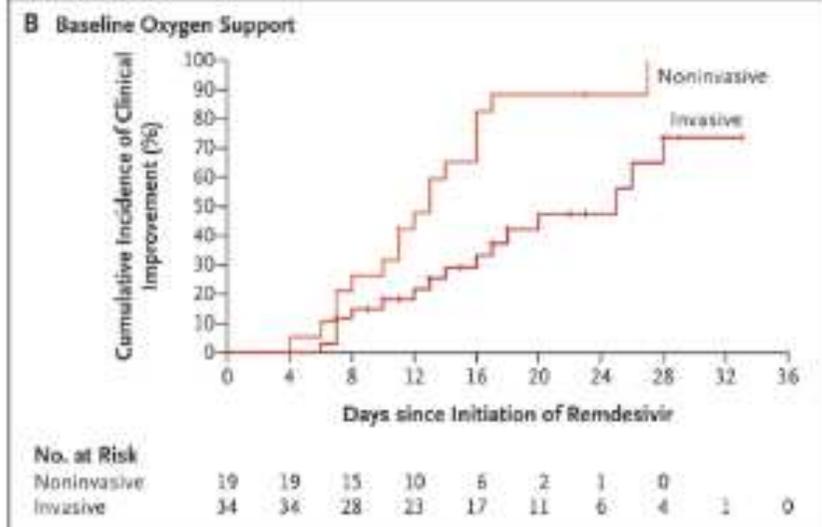
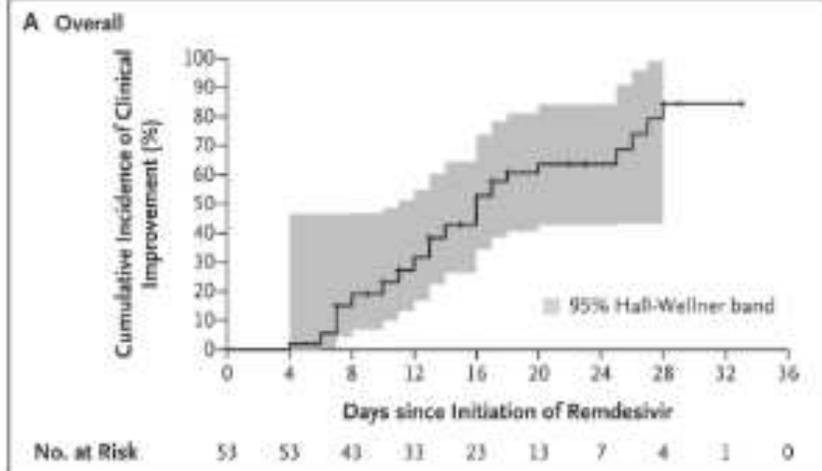
<p>Speth, Journal of Travel Medicine</p>	<p>Keep Taking Your ACE Inhibitors and ARBs During the COVID 19 Pandemic</p>	<p>Riflessione sull'utilizzo o meno degli ACE-inibitori</p>	<p>Evidenze inconclusive potrebbero indurre i clinici alla discontinuation degli ACE-inibitori nei pazienti ipertesi, aggravando il quadro cardiovascolare senza evidenze sostanziali a supporto della riduzione del rischio di acquisizione del SARS-CoV2.</p>
<p>Lauc et al., Aging 2020</p>	<p>Biomarkers of biological age as predictors of COVID-19 disease severity</p>	<p>Invito ai clinici a raccogliere campioni plasmatici per lo studio genetico ed epigenetico dei determinanti dei diversi profili pro-infiammatori.</p>	<div data-bbox="1339 411 1966 730" data-label="Diagram"> </div> <p>Figure 1. Information from genetic, epigenetic and direct environmental factors integrate at the level of protein glycosylation and result in inter-individual differences in both expression of surface antigens and regulation of the immune system.</p> <p>Occorrono biomarcatori genetici o epigenetici in grado di individuare precocemente gli individui a rischio di sviluppare una malattia grave.</p>
<p>Ke-wei Wang et al., Travel Medicine and Infectious Disease</p>	<p>Epidemiology of 2019 novel coronavirus in Jiangsu Province, China after wartime control measures: A population-level retrospective study</p>	<p>Descrizione retrospettiva dell'andamento dell'epidemia nella provincia di Jiangsu prima e dopo le misure di lock-down</p>	<p>In una provincia di >79 milioni di persone, il numero dei casi giornalieri ha raggiunto un picco a 39 casi al giorno fra il 29 gennaio e il 9 febbraio. Le misure restrittive sono risultate in drammatiche riduzioni nei casi di COVID-19.</p>

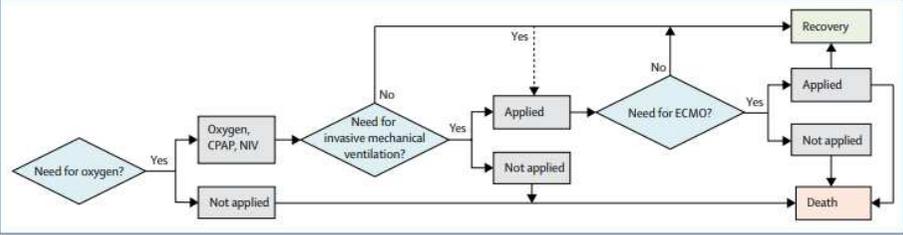
<p>Luo et al., Journal of Medical Virology</p>	<p>Tocilizumab treatment in COVID-19: a single center experience</p>	<p>Uso di tocilizumab in 15 pazienti con COVID-19</p>	<p>L'uso di tocilizumab sembra efficace nei pazienti a rischio di stormo citochinico. Per i pazienti criticamente malati con elevati valori di IL-6 viene raccomandato l'uso di due dosi.</p>
<p>Ceribelli A., Journal of Autoimmunity</p>	<p>Recommendations for coronavirus infection in rheumatic diseases treated with biologic therapy</p>	<p>Raccomandazioni per i pazienti reumatologici trattati con farmaci biologici</p>	<p>Review sui meccanismi d'azione dei principali farmaci reumatologici con potenziale impiego in caso di infezione da coronavirus e raccomandazioni all'interruzione della terapia immunosoppressiva in caso di infezione da SARS-CoV-2.</p>
<p>AminJafari A., International Immunopharmacology</p>	<p>The possible of immunotherapy for COVID-19: A systematic review</p>	<p>Review sistematica sull'impiego dei farmaci biologici in corso di infezione da SARS-CoV-2</p>	<p>Questa review sistematica evidenzia che nessuna ricerca seria è ancora stata effettuata sull'argomento COVID-19 e l'impiego dei farmaci biologici. Tuttavia, dalle esperienze maturate con altri virus affini, l'immunoterapia può rappresentare un'opzione perseguibile anche per il SARS-CoV-2.</p>

Grein J,
New England Journal
of Medicine

**Compassionate Use of
Remdesivir for
Patients with Severe
Covid-19**

Studio prospettico sui
predittori di
miglioramento clinico e di
mortalità in 61 pazienti
trattati con remdesivir in
un programma di uso
compassionevole.



<p>Jiang et al., Lancet HIV</p>	<p>Maintaining HIV care during the COVID-19 pandemic</p>	<p>Commento sulla necessità di mantenere il continuum delle cure per i pazienti HIV-positivi</p>	<p>La diagnosi e la retention in care dei pazienti HIV+ nell'era del COVID-19 potrebbe essere messa a rischio.</p>
<p>Vincent JL, Lancet Respiratory Medicine</p>	<p>Understanding pathways to death in patients with COVID-19</p>	<p>Possibile spiegazione dei meccanismi fisiopatologici che portano a morte i pazienti affetti da SARS-CoV-2</p>	 <p><i>Figure: Possible paths to death and recovery in patients needing respiratory support</i> CPAP=continuous positive airway pressure. ECMO=extracorporeal membrane oxygenation. NIV=non-invasive ventilation.</p>
<p>Phua J et al., The Lancet Respiratory Medicine</p>	<p>Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations</p>	<p>Una review sulle sfide e raccomandazioni per il management dei pazienti COVID-19 nei reparti di Terapia Intensiva</p>	<p>Viene posta un' enfasi particolare all'implementazione dello staff medico e non solo al miglioramento delle forniture e delle infrastrutture.</p>
<p>Tavazzi et al., European Journal Heart failure</p>	<p>Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock.</p>	<p>Case report</p>	<p>Un case report su un paziente di 69 anni con localizzazione miocardica di SARS-CoV-2 (isolato su biopsia miocardica) trattato per shock cardiogeno e ARDS con ECMO e ventilazione meccanica.</p>

<p>An Pan et al., JAMA</p>	<p>Association of Public Health Interventions With the Epidemiology of the COVID-19 Outbreak in Wuhan, China</p>	<p>Studio sul tasso di incidenza di diversi periodi, caratterizzati da diverse misure di sanità pubblica in Cina</p>	<p>La proporzione dei casi critici e severi è diminuita dal 53.1% al 10.3% nei 5 periodi : 8 Dicembre-9 Gennaio (nessun intervento), 10-22 gennaio (movimento massivo di persone per il Capodanno cinese), 23 Gennaio-1 Febbraio (cordoni sanitari, restrizioni sul traffico e quarantena domiciliare), 2-16 Febbraio (trattamento e quarantena centralizzati), 17 Febbraio-8 Marzo (survey universale sui sintomi).</p>
<p>Lane J. et al., BMJ</p>	<p>Safety of hydroxychloroquine, alone and in combination with azithromycin, in light of rapid wide-spread use for COVID-19: a multinational, network cohort and self-controlled case series study</p>	<p>Confronto sull'uso di idrossiclorochina con l'aggiunta di azitromicina</p>	<p>L'uso di idrossiclorochina per brevi periodi non è associata a eventi avversi particolari, ma l'aggiunta di azitromicina può indurre un aumento del rischio di morte per cause cardiovascolari (HR 2.19), di angina (HR 1.15) e di scompenso cardiaco (HR 1.22). Viene raccomandata cautela nell'uso combinato di tali strategie.</p>
<p>Zhang Y et al., NEJM</p>	<p>Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19</p>	<p>Case series di pazienti critici</p>	<p>In 3 pazienti con malattia critica sono stati trovati anticorpi anti-fosfolipidi (anti-cardiolipina e anti-beta2-gluco proteina I) in associazione a multipli eventi ischemici a livello cutaneo e cerebrale.</p>