

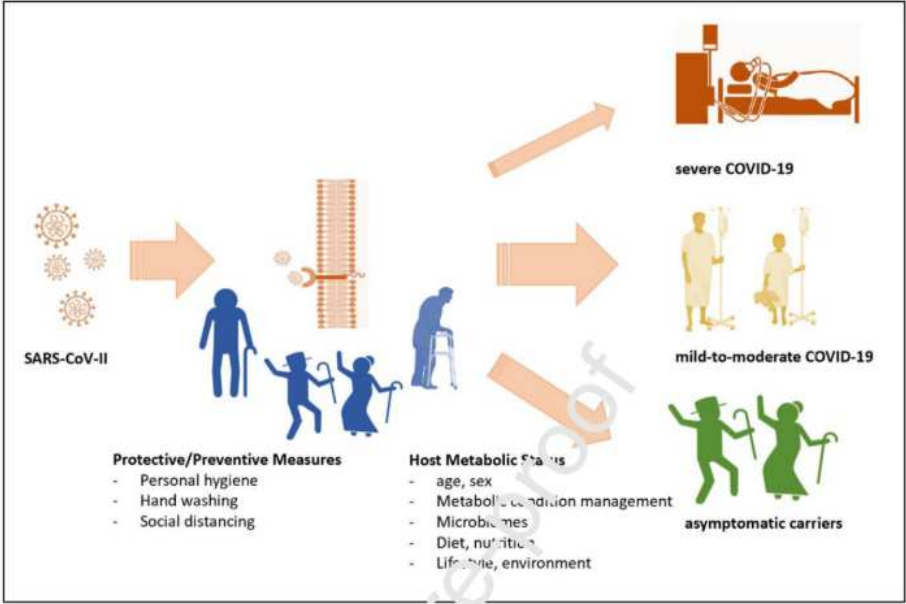
RICERCA BIBLIOGRAFICA COVID 19

SETTIMANA 13.04-19.04 2020

FONDAZIONE POLICLINICO UNIVERSITARIO A. GEMELLI IRCCS, UOC MALATTIE INFETTIVE

DR. ALBERTO BORGHETTI

AUTORE/RIVISTA	TITOLO	OUTCOME PRINCIPALE	PUNTI ESSENZIALI
Geoffrey D. Rubin et al., CHEST	The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society	Consensus statement sul ruolo della Rx torace e della TAC in diversi setting	<hr/> <p style="text-align: center;">Summary of Recommendations for Imaging</p> <hr/> <p>Main Recommendations</p> <ul style="list-style-type: none"> • Imaging is not routinely indicated as a screening test for COVID-19 in asymptomatic individuals • Imaging is not indicated for patients with mild features of COVID-19 unless they are at risk for disease progression (Scenario 1) • Imaging is indicated for patients with moderate to severe features of COVID-19 regardless of COVID-19 test results (Scenarios 2 and 3) • Imaging is indicated for patients with COVID-19 and evidence of worsening respiratory status (Scenarios 1, 2, and 3) • In a resource constrained environment where access to CT is limited, CXR may be preferred for patients with COVID-19 unless features of respiratory worsening warrant the use of CT (Scenarios 2 and 3) <hr/> <p>Additional Recommendations</p> <ul style="list-style-type: none"> • Daily chest radiographs are NOT indicated in stable intubated patients with COVID-19 • CT is indicated in patients with functional impairment and/or hypoxemia after recovery from COVID-19 • COVID-19 testing is indicated in patients incidentally found to have findings suggestive of COVID-19 on a CT scan <hr/>

<p>Zhao J et al., Clinical Infectious Diseases</p>	<p>Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019</p>	<p>Studio su 173 casi di COVID-19 in Cina</p>	<p>La combinazione della PCR per SARS-CoV-2 su campioni respiratori e della sierologia ha migliorato la sensibilità diagnostica per COVID-19 nella fase precoce dell'infezione.</p> <p>Inoltre un titolo anticorpale più alto è risultato associato indipendentemente a un outcome peggiore.</p>
<p>Gasmi et al., Clinical Immunology</p>	<p>Individual risk management strategy and potential therapeutic options for the COVID-19 pandemic</p>	<p>Analisi dei fattori che contribuiscono alla diversa severità della malattia e che quindi permettono una stratificazione del rischio e un approccio personalizzato al paziente</p>	 <p>The diagram shows the progression of SARS-CoV-II infection. On the left, SARS-CoV-II particles are shown. An arrow points to a group of people (some with walking aids) representing the population. From this group, three arrows point to different outcomes: <ul style="list-style-type: none"> severe COVID-19: Represented by an icon of a person in a hospital bed. mild-to-moderate COVID-19: Represented by an icon of two people with walking aids. asymptomatic carriers: Represented by an icon of two people with walking aids. Below the population group, two columns of factors are listed: <ul style="list-style-type: none"> Protective/Preventive Measures: <ul style="list-style-type: none"> - Personal hygiene - Hand washing - Social distancing Host Metabolic Status: <ul style="list-style-type: none"> - age, sex - Metabolic condition management - Microbiomes - Diet, nutrition - Lifestyle, environment </p>

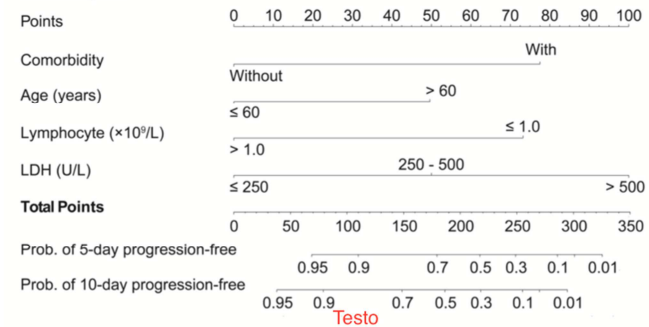
<p>Han Y et al., Clinical Immunology</p>	<p>COVID-19 in a patient with long-term use of glucocorticoids: A study of a familial cluster</p>	<p>Case report</p>	<p>Proof of concept del fatto che l'uso di farmaci (steroidi in questo caso) che impattano sul sistema immunitario contribuisce a una diversa presentazione clinica della malattia, potenzialmente modificando la contagiosità del malato (in questo caso prolungando il periodo di incubazione della malattia fino a 40 giorni dal contagio).</p>
<p>John D. Roback,, JAMA</p>	<p>Convalescent Plasma to Treat COVID-19 Possibilities and Challenges</p>	<p>Editoriale sulla possibilità di impiegare plasma di soggetti convalescenti</p>	<p>L'uso di plasma di soggetti convalescenti potrebbe aiutare a cambiare il corso della pandemia, ma occorrono trials randomizzati per testarne efficacia e sicurezza.</p>
<p>Sandro Viveiros Rosa et al., Revista Panamericana De Salud Pública</p>	<p>Clinical trials on drug repositioning for COVID-19 treatment</p>	<p>Brief communication sui trials attualmente registrati riguardanti i farmaci anti-COVID-19</p>	<p>Identificati 24 trials attualmente in corso sui farmaci anti-COVID-19.</p>

Dong Ji et al.,
CID

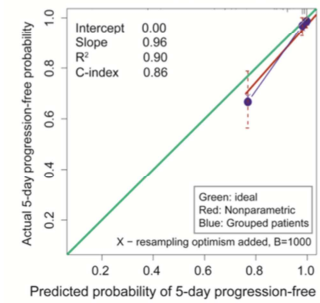
Prediction for Progression Risk in Patients with COVID- 19 Pneumonia: the CALL Score

Derivazione e validazione
interna di uno score di
progressione clinica

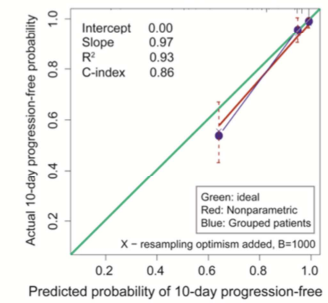
A. Nomogram



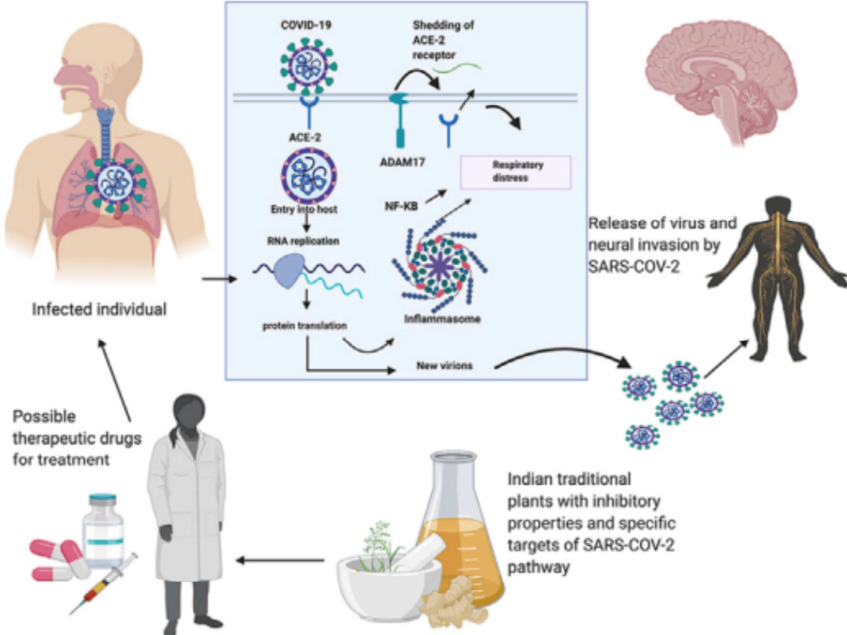
B. Calibration of 5-day probability



C. Calibration of 10-day probability



<p>Mark P. Lythgoe et al., Trends in Pharmacological Sciences</p>	<p>Ongoing Clinical Trials for the Management of the COVID-19 Pandemic</p>	<p>Revisione dei trials terapeutici sottomessi finora</p>	<div data-bbox="1220 183 1646 486"> <p>Registries and databases searched:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ClinicalTrials.gov • EU Clinical Trials Registry • WHO International Clinical Trials Registry • Cochrane Controlled Register of Trials <p>Keywords used:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Coronavirus • COVID-19 • SARS-COV-2 • 2019-nCoV </div> <div data-bbox="1220 558 1601 638"> <p>Total records included after removal of duplicate results (N = 590)</p> </div> <div data-bbox="1668 598 2094 742"> <p>Removed:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cancelled studies (N = 19) • Non-COVID-19 studies (N = 33) • Repeated registration (N = 12) </div> <div data-bbox="1220 718 1556 805"> <p>Total records included (N = 526)</p> </div> <div data-bbox="1668 790 2094 933"> <p>Removed:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Noninterventional studies (N = 182) • Traditional Chinese medicine and complementary medicine (N = 100) </div> <div data-bbox="1220 933 1646 1061"> <p>Total records included (N = 244)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Intervention on infected patients (N = 233) • Intervention to prevent infection (N = 14) </div>
<p>James M. Sanders et al., JAMA</p>	<p>Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review</p>	<p>Review sui trattamenti farmacologici per COVID-19</p>	<p>La velocità e il volume dei trials clinici lanciati per investigare potenziali terapie per COVID-19 sottolineano sia il bisogno che la capacità di produrre evidenza di alta qualità nel mezzo della pandemia.</p>

			<p>Nessuna terapia al momento si è dimostrata efficace.</p>
<p>Benvenuto et al., Journal of Infection</p>	<p>Evolutionary analysis of SARS-CoV-2: how mutation of non-structural protein 6 (NSP6) could affect viral autophagy</p>	<p>Mappatura delle variazioni genomiche del virus e dei patterns di variazione</p>	<p>Due delle mutazioni esaminate potrebbero impattare sulla sopravvivenza intracellulare del virus. Un follow-up delle mutazioni è necessario per valutare il cambiamento di patogenicità del virus nel corso della pandemia.</p>
<p>Vellingiri B et al., Science of the Total Environment</p>	<p>COVID-19: A promising cure for the global panic</p>	<p>Una review che passa in rassegna quanto finora noto in termini di meccanismi patogenetici, di diagnostica, di trattamento.</p>	

Zhang R et al.,
Chest

CT features of SARS-CoV-2 pneumonia according to clinical presentation: a retrospective analysis of 120 consecutive patients from Wuhan city

Utile valutazione delle immagini TAC in relazione alla presentazione clinica della malattia.

Table 1 Clinical features of patients with SARS-CoV-2 pneumonia by severity type at admission

Characteristic	All (N = 120)	Common type (n = 90)	Severe type (n = 30)	p ^{1,2}
Demographics				
Survival status (alive, %)	113 (94%)	90 (100%)	23 (77%)	<0.001
Age, mean (SD), years	45.4 (15.6)	40.2 (12.9)	61.2 (12.1)	<0.001
Sex (male, %)	43 (36%)	30 (33%)	13 (43%)	0.323
Human seafood market exposure history (yes, %)	3 (3%)	2 (2%)	1 (3%)	1.000
Current smoking (yes, %)	6 (5%)	0	6 (20%)	<0.001
Comorbidity³ (yes, %)				
Any comorbidity	32 (27%)	10 (11%)	22 (73%)	<0.001
Number, mean (SD)	0.4 (0.8)	0.2 (0.6)	1.2 (0.9)	<0.001
Diabetes	7 (6%)	0	7 (23%)	<0.001
Hypertension	19 (16%)	6 (7%)	13 (43%)	<0.001
Cardiovascular	9 (8%)	4 (4%)	5 (17%)	0.035
COPD	4 (3%)	1 (1%)	3 (10%)	0.048
Malignancy	7 (6%)	2 (2%)	5 (17%)	0.011
Chronic liver disease	1 (1%)	0	1 (3%)	0.250
Other disease	5 (4%)	3 (3%)	2 (7%)	0.600
Symptoms (yes, %)				
Any symptom	104 (87%)	74 (82%)	30 (100%)	0.013
Fever	81 (68%)	52 (58%)	29 (97%)	<0.001
Cough	75 (63%)	49 (54%)	26 (87%)	0.002
Dyspnea	38 (32%)	11 (12%)	27 (90%)	<0.001
Myalgia or fatigue	57 (48%)	31 (34%)	26 (87%)	<0.001
Headache	28 (23%)	10 (11%)	18 (60%)	<0.001
Sneeze	17 (14%)	1 (1%)	16 (53%)	<0.001
Sputum production	12 (10%)	0	12 (40%)	<0.001
Pharyngalgia	16 (16%)	16 (18%)	0	0.201
Gastrointestinal discomfort	10 (8%)	5 (6%)	5 (17%)	0.119
Diarrhea	7 (6%)	2 (2%)	5 (17%)	0.011
No appetite	3 (3%)	3 (3%)	0	1.000
Laboratory findings				
WBC, mean (SD), 10 ⁹ /L	5.0 (2.2)	4.7 (1.7)	5.9 (3.2)	0.457
N, mean (SD), 10 ⁹ /L	2.0 (1.7)	1.6 (1.1)	3.1 (2.6)	0.338
L, mean (SD), 10 ⁹ /L	2.4 (1.8)	2.5 (1.5)	2.1 (2.6)	0.386
LDH, mean (SD), U/L	235.6 (109.6)	200.8 (55.9)	342.8 (157.2)	<0.001

Tre conclusioni :

I reperti TAC degli asintomatici spesso non sono migliori di quelli dei sintomatici.

Viene proposto l'uso della TAC come strumento diagnostico nelle aree epidemiche.

<p>Xia X., Molecular Biology and Evolution</p>	<p>Extreme genomic CpG deficiency in SARS-CoV-2 and evasion of host antiviral defense</p>	<p>Meccanismo molecolare di possibile aumentata virulenza del SARS-CoV-2</p>	<p>In maniera simile a quanto avviene con un Alphacoronavirus in grado di infettare i canidi, il deficit di dinucleotidi CpG del SARS-CoV-2 può essere alla base dell'evasione dalla risposta cellulare mediata dall'attività della proteina virale zinc finger (ZAP) che degrada il genoma virale legandosi proprio alle sequenze CpG degli RNA virali.</p>
<p>Misra D. et al., Clinical Rheumatology</p>	<p>Rheumatologists' perspective on coronavirus disease 19 (COVID-19) and potential therapeutic targets</p>	<p>Review sull'impiego di farmaci reumatologici in corso di epidemia da SARS-CoV-2</p>	<p>Vengono discussi i potenziali impieghi di idrossiclorochina e tocilizumab, pur alla luce della mancanza di informazioni cliniche definitive a supporto di tali pratiche.</p> <p>Vengono fornite inoltre raccomandazioni sull'uso degli immunosoppressori impiegati nella cura delle patologie reumatiche durante l'infezione da SARS-COV-2</p>
<p>Wen Lu et al., Psychiatry Research</p>	<p>Psychological status of medical workforce during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional study</p>	<p>Cross-sectional Survey sulla salute del personale sanitario.</p>	<p>Rispetto allo staff amministrativo, il personale sanitario che si trova nella front line a stretto contatto con i pazienti infetti (in particolare urgentisti, pneumologi, infettivologi e rianimatori) è molto più propenso a presentare sintomi di ansia e depressione (circa il doppio) e paura (1.4 volte di più). Strategie efficaci per salvaguardare la salute mentale del personale sanitario dovrebbero essere implementate.</p>
<p>Bo Ram Beck et al.,</p>	<p>Predicting commercially available antiviral drugs that may act on the novel</p>	<p>Lavoro di machine learning per identificare potenziali farmaci da indirizzare nel percorso</p>	<p>Fra i farmaci attualmente in commercio, il modello ha identificato alcuni antiretrovirali che, in base alla loro predetta potenza inibitoria nei confronti di SARS-CoV-2, potrebbero essere</p>

	coronavirus (2019-nCoV), Wuhan, China through a drug-target interaction deep learning model	dei farmaci anti-COVID	<p>utilizzati nella terapia per COVID-19 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Atazanavir - Efavirenz - Ritonavir - Dolutegravir - Lopinavir, ritonavir e darunavir potrebbero sia inibire le proteinasi virali ma anche legarsi ai complessi di replicazione.
Fan Z et al., Clin Gastroenterol Hepatol.	Clinical Features of COVID-19-Related Liver Damage.	Studio retrospettivo di 148 pazienti con COVID-19	<p>Più di un terzo dei pazienti con COVID ricoverati aveva indici di funzione epatica alterati.</p> <p>Tali alterazioni si associano a una più lunga durata del ricovero.</p>
Bhimraj A. et al., Disponibile online at https://www.idsociety.org/COVID19guidelines	Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19	Linee guida IDSA aggiornate al 13/04/2020	<p>Raccomandazioni :</p> <p>1, 2 : Si raccomanda che l'uso di idrossiclorochina con o senza azitromicina sia effettuato solo nell'ambito di trials clinici ;</p> <p>3 : Si raccomanda che l'uso di lopinavir/ritonavir sia effettuato solo nell'ambito di un trial clinico ;</p> <p>4 : Si suggerisce di non utilizzare steroidi nelle persone ricoverate per COVID-19 ;</p> <p>5 : L'impiego di steroidi nella ARDS è suggerito solo nell'ambito di trials ;</p> <p>6 : L'impiego di tocilizumab andrebbe riservato solo ai casi all'interno di un</p>

			<p>trial clinico.</p> <p>7 : L'impiego di plasma da soggetto convalescente è raccomandato solo all'interno di un trial clinico.</p>
Moore J et al., Science	Cytokine release syndrome in severe COVID-19	Prospettive	<p>Commento sull'impiego di tocilizumab e altri antagonisti del recettore dell'IL-6 nella linfocitosi emofagocitica secondaria a COVID-19.</p>
Kamps B S, Hoffmann C	COVID REFERENCE	Sito internet di aggiornamento costante su covid	<p>https://covidreference.com/it</p>

Battistoni A., Volpe M.,
European Heart journal

Might renin-angiotensin system blockers play a role in the COVID-19 pandemic?

Opinion paper in cui viene discussa l'ipotesi secondo cui gli ACE-inibitori potrebbero avere un ruolo nella diffusione del virus e nella sintomatologia degli individui infetti.

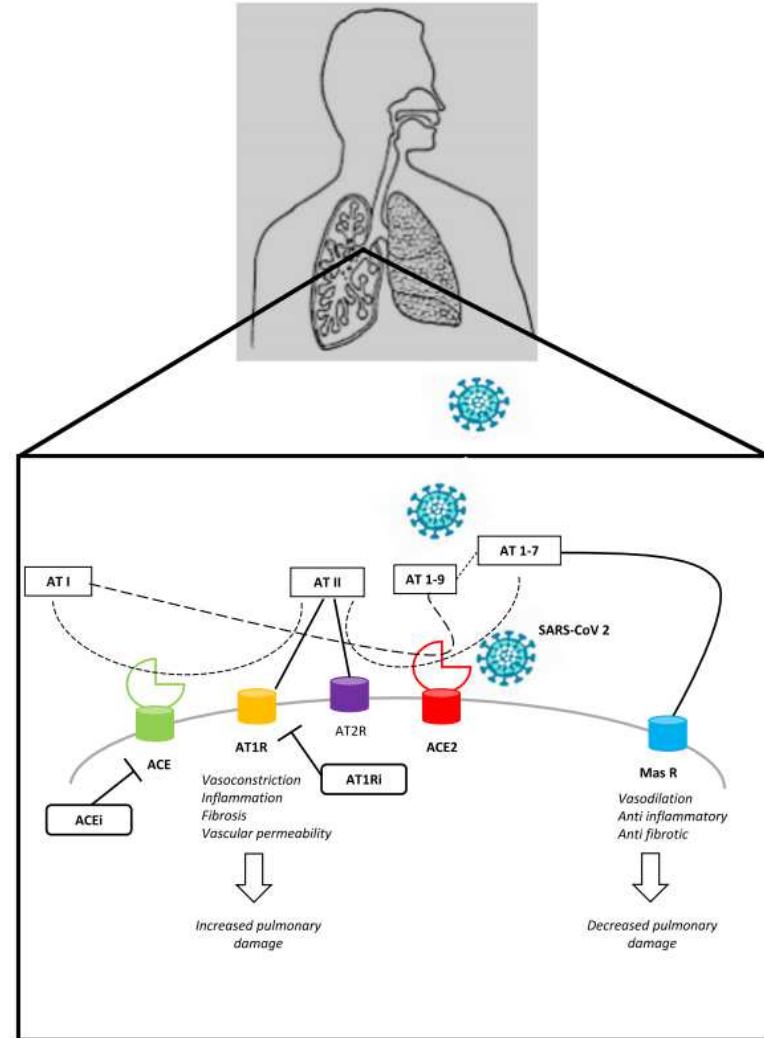


Figure 1 The Role of Renin-Angiotensin System in lung damage. ACE, angiotensin converting enzyme; ACE2, angiotensin converting enzyme type 2; ACEi, ACE inhibitors; AT I, angiotensin I; AT II, angiotensin II; AT 1-9, angiotensin 1-9; AT 1-7, angiotensin 1-7; AT1R, angiotensin type I receptor; AT2R, angiotensin type 2 receptor; AT1RI, angiotensin type I receptor inhibitors.

<p>Henry BM et al., Clin Chem Lab Med</p>	<p>Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis.</p>	<p>Meta-analisi delle caratteristiche ematologiche, biochimiche e immunologiche dei pazienti COVID-positivi associate a malattia grave o morte</p>	<p>Vengono identificati diversi biomarcatori che possono potenzialmente aiutare nella creazione di modelli di stratificazione del rischio clinico.</p> <p>In particolare viene raccomandato un monitoraggio stretto dell'emocromo, dell'IL6 e della ferritina come marcatori di progressione verso la malattia severa.</p>
<p>Costanzo M et al., Curr Med Chem</p>	<p>SARS CoV-2: Recent Reports on Antiviral Therapies Based on Lopinavir/Ritonavir, Darunavir/Umifenovir, Hydroxychloroquine, Remdesivir, Favipiravir and Other Drugs for the Treatment of the New Coronavirus.</p>	<p>Un update sui farmaci impiegati per il trattamento del COVID-19</p>	<p>Una revisione dell'efficacia dei vari antivirali finora impiegati.</p> <p>Alla luce del recente miglioramento del rapporto guariti/deceduti, specialmente in Cina, viene concluso che l'impiego sperimentale di antivirali, insieme alla disponibilità di posti letto in terapia intensiva e rigorose misure di controllo governative, hanno giocato un ruolo importante nella lotta al virus.</p>
<p>Yi-Wei Tang et al., Journal of Clinical Microbiology</p>	<p>The Laboratory Diagnosis of COVID-19 Infection: Current Issues and Challenges</p>	<p>Sfide correnti alla diagnostica microbiologica del virus</p>	<p>L'impiego della PCR per SARS-CoV-2 rimane la metodica di scelta per la diagnosi del virus. Il recente impiego della sierologia contribuirà come test supplementare. Nuovi test point-of-care faciliteranno e renderanno sempre più accurata e rapida la diagnosi delle infezioni da SARS-CoV-2.</p>

<p>Ali A. Asadi, Simani, Journal of the Neurological Sciences</p>	<p>Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review</p>	<p>Review sulle manifestazioni neurologiche del COVID-19</p>	<p>E' probabile che alcuni pazienti, affetti da malattia severa, abbiano un coinvolgimento del SNC e manifestazioni neurologiche (secondo uno studio ciò si verifica nel 25% dei pazienti). Tuttavia esistono pochi dati riguardo al coinvolgimento neurologico in corso di infezione da SARS-CoV-2.</p>
<p>Sinha N et al., BMJ</p>	<p>Hydroxychloroquine and covid-19</p>	<p>Review</p>	<p>Revisione delle evidenze a supporto dell'uso dell'idrossiclorochina nell'ambito del trattamento dell'infezione da SARS-CoV-2.</p>
<p>Zitek T. Western Journal of Emergency Medicine</p>	<p>The appropriate use of testing for COVID-19</p>	<p>Commentario</p>	<p>L'impiego del tampone nasofaringeo è insufficiente per escludere una diagnosi di COVID-19</p>
<p>Zhou B et al., CID</p>	<p>The duration of viral shedding</p>	<p>Lavoro sulla durata dello shedding virale nei pazienti con malattia severa dimessi.</p>	<p>The figure consists of two dot plots. The left plot, titled 'Age', shows viral shedding duration for two groups: <65 (blue dots) and ≥65 (red dots). For 'viral shedding', the mean duration is approximately 30 days for the <65 group and 35 days for the ≥65 group. For 'total time', the mean duration is approximately 40 days for the <65 group and 45 days for the ≥65 group. The right plot, titled 'Sex', shows viral shedding duration for 'Male' (black dots) and 'Female' (green dots). For 'viral shedding', the mean duration is approximately 30 days for both groups. For 'total time', the mean duration is approximately 40 days for both groups. The y-axis for both plots is 'Time(days)' ranging from 0 to 60.</p>