

RICERCA BIBLIOGRAFICA COVID 19

SETTIMANA 04.05-10.05.2020

FONDAZIONE POLICLINICO UNIVERSITARIO A. GEMELLI IRCCS, UOC MALATTIE INFETTIVE

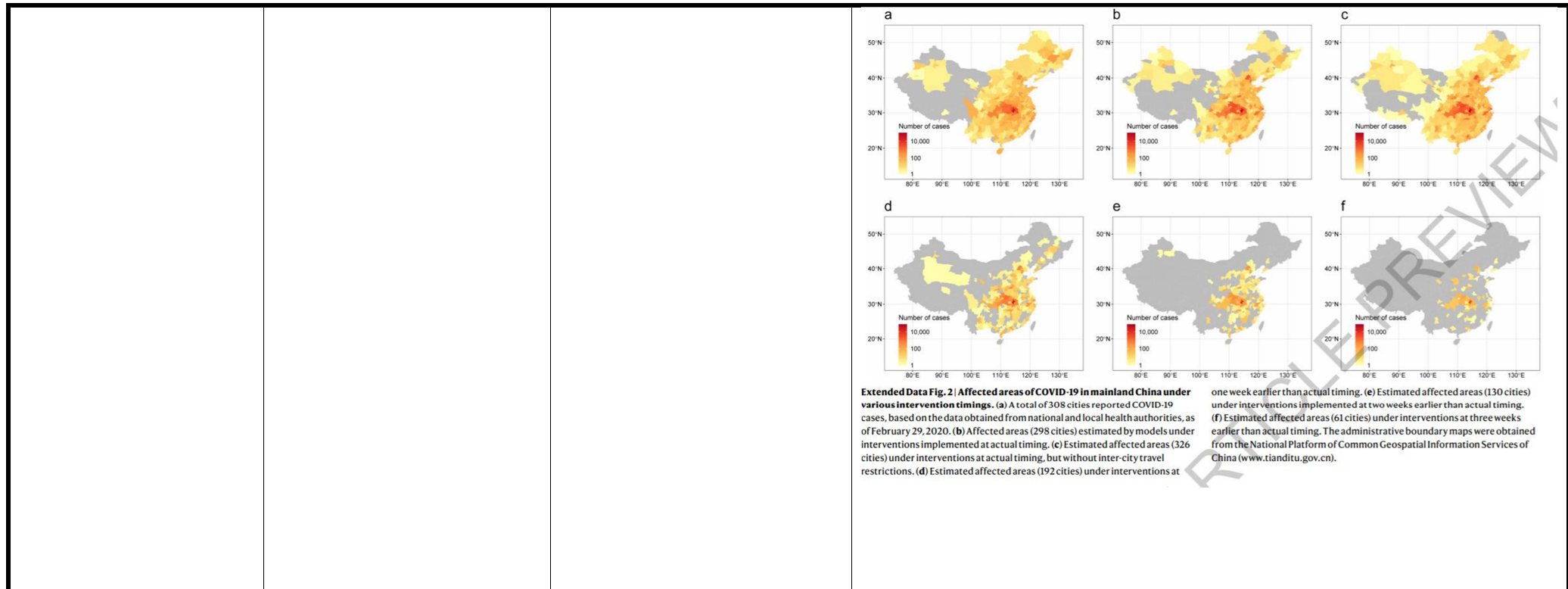
DR. ARTURO CICCULLO

AUTORE/RIVISTA	TITOLO	OUTCOME PRINCIPALE	PUNTI ESSENZIALI
Hu L. et al CID	Risk Factors Associated with Clinical Outcomes in 323 COVID-19 Hospitalized Patients in Wuhan, China	Studio retrospettivo su outcome clinici	Dei 323 pazienti analizzati, 186 (57,6%) avevano esame molecolare (RT-PCR) positivo per SARS-CoV-2 e 137 (42,4%) avevano esame molecolare negativo ma presentavano un quadro radiologico compatibile, sintomi respiratori e quadro ematochimico compatibile con COVID-19 al momento del ricovero. Alla fine dello studio, 252 pazienti erano guariti ed erano stati dimessi, 35 pazienti erano deceduti (tasso di mortalità complessiva 10,8%) e 36 pazienti erano ancora ricoverati in ospedale. All'ingresso in reparto, febbre (83,9%, 271/323) e tosse (50,8%, 164/323) si sono rivelati i sintomi più comuni, mentre dispnea (4,3%, 14/323), senso di oppressione toracica (0,9%, 3/323) e cefalea (0,9%, 3/323) si sono rivelati più rari. La durata media della degenza in ospedale è stata di 18 giorni. Fattori associati ad una prognosi sfavorevole si sono rivelati essere, dopo regressione logistica multivariata: età superiore a 65 anni (OR = 3.546, p <0,001), status di fumatore

			(OR = 3.464, p = 0.001), malattia severa al ricovero (OR = 7,390, p = 0,002), diabete (OR = 3,109, p = 0,025), elevata troponina I (> 0,04 pg / mL) (OR = 4.388, p = 0.02), leucocitosi >10000/mL (OR = 10.853, p <0.001) e neutrofilia (OR = 5,929, p <0,001).
Wang K. et al CID	Clinical and laboratory predictors of in-hospital mortality in patients with COVID-19: a cohort study in Wuhan, China	Proposta di score predittivi	Tra i 296 pazienti con COVID-19 arruolati nella coorte di derivazione, 22 (7,28%) sono deceduti durante il ricovero in ospedale e 280 (92,72%) sono stati dimessi dall'ospedale. La degenza media è stata di 11,1 ± 5,8 giorni per i pazienti andati incontro ad exitus e di 6,2 ± 5,0 giorni per i pazienti sopravvissuti. L'intervallo di tempo medio tra l'insorgenza dei sintomi ed il ricovero è stato di 5,2 ± 3,7 giorni per i pazienti poi deceduti e di 6,8 ± 4,0 giorni per i sopravvissuti. Lo score con parametri clinici è stato sviluppato considerando età, storia di ipertensione e malattia coronarica ed ha mostrato una AUC di 0.88 (IC 95%, 0.80-0.95) con: sensibilità 92.31%, specificità 77.44% e valore predittivo negativo (VAN) 99.34%. Lo score costruito con parametri di laboratorio comprendente età, proteina C-reattiva, saturazione di ossigeno capillare periferico (SpO2), conta dei neutrofili e dei linfociti, D-dimero, aspartato aminotransferasi (AST) e velocità di filtrazione glomerulare (GFR) ha dimostrato un potere discriminatorio significativamente maggiore rispetto al modello clinico (p = 0.0157), con AUC di 0.98 (IC al 95%, 0.92-0.99) con: sensibilità 100%, specificità 92.82% e VAN 100%. Nella successiva coorte di validazione (N = 44), gli AUC (IC 95%) si sono rivelati essere, rispettivamente, 0.83 (0.68, 0.93) e 0.88 (0.75, 0.96) per lo score clinico e lo score di laboratorio.

<p>Kass DA et al The Lancet</p>	<p>Obesity could shift severe COVID-19 disease to younger ages</p>	<p>Studio multicentrico americano su correlazione tra BMI ed età in pazienti COVID-19</p>	<p>In una coorte di 265 pazienti (58% di sesso maschile) è stata riscontrata una correlazione inversa significativa tra età e BMI, in cui i soggetti più giovani ricoverati in ospedale avevano maggiori probabilità di essere obesi. Non c'era differenza per sesso ($p = 0.9$). Il BMI mediano è stato di 29.3 kg / m², con solo il 25% delle persone con un indice di massa corporea inferiore a 26 kg / m² e il 25% superiore a un BMI di 34.7 kg / m². L'obesità può limitare la ventilazione impedendo l'escursione del diaframma, compromettere le risposte immunitarie all'infezione virale, indurre stress ossidativo a influire negativamente sulla funzione cardiovascolare.</p>
<p>Rajendran K et al Journal of Medical Virology</p>	<p>Convalescent plasma transfusion for the treatment of COVID-19: Systematic review</p>	<p>Revisione della letteratura su uso di plasma iperimmune nel trattamento di COVID-19</p>	<p>Nella revisione sono stati inclusi 5 studi, per un totale di 27 pazienti che hanno ricevuto trattamento con plasma di pazienti convalescenti per COVID-19. Tutti gli studi tranne uno (effettuato in Corea del Sud) sono stati condotti in Cina. Il plasma dei pazienti convalescenti ha una storia molto lunga di utilizzo nel trattamento delle malattie infettive: il suo uso è stato ben documentato in corso di epidemie di molte malattie in vari periodi, tra cui le infezioni da influenza A spagnola (H1N1) nel 1915-1917, la SARS nel 2003, l'influenza pandemica 2009 (H1N1), l'influenza aviaria A (H5N1), diverse febbri emorragiche come l'Ebola e altre infezioni virali. Inoltre, alcuni studi dimostrano che gli anticorpi plasmatici possono limitare la riproduzione del virus nella fase acuta dell'infezione e aiutare nella clearance del virus. Tutti gli studi hanno riportato completa risposta al trattamento, con mortalità pari a zero. Tutti e 27 i sopravvissuti hanno ricevuto la somministrazione di plasma tra il giorno 6 e il giorno 50 dall'insorgenza dei sintomi; la maggior parte dei pazienti presentava una forma di malattia severa che ha richiesto ricovero in terapia intensiva ($n = 21$) e 14 pazienti hanno necessitato di ventilazione meccanica. Il trattamento è stato ben tollerato dai partecipanti, con uno solo dei pazienti che ha sviluppato un minimo rash autolimitantesi</p>

			al volto.
Lai S. et al Nature	Effect of non-pharmaceutical interventions to contain COVID-19 in China	Studio che mira a stimare l'impatto delle misure di contenimento di COVID-19 in Cina	<p>Gli interventi di contenimento della pandemia non farmaceutici (NPI) si stanno rivelando componenti essenziali della risposta dei sistemi sanitari; questi includono: l'isolamento delle persone malate, il tracciamento dei contatti, la quarantena delle persone esposte, le restrizioni di viaggio, la chiusura di scuole e luoghi di lavoro, la cancellazione di riunioni di massa e il lavaggio delle mani, tra gli altri. Abbiamo stimato un totale di 114.325 casi COVID-19 nella Cina continentale al 29 febbraio 2020, con l'85% di questi nella provincia di Hubei. Senza NPI, a partire dal 29 febbraio, il numero di casi COVID-19 sarebbe aumentato rapidamente in tutta la Cina, con un aumento di 51 volte (IQR 33-71) a Wuhan, un aumento di 92 volte (58-133) in altre città dello Hubei e un aumento di 125 volte (77-180) nelle altre province. Se le restrizioni sui viaggi interurbani non fossero state implementate, le città e le province al di fuori di Wuhan avrebbero ricevuto più casi da Wuhan e l'area geografica interessata si sarebbe estesa alle remote aree occidentali della Cina. Lo studio stima che la diagnosi precoce e l'isolamento dei casi abbia prevenuto in modo più marcato l'insorgenza di nuove infezioni rispetto alla riduzione dei contatti e al distanziamento sociale (5 volte contro 2.6 volte). Se tali misure in Cina fossero state implementate una settimana, due settimane o tre settimane prima, i casi avrebbero potuto ridursi del 66% (IQR 50% - 82%), 86% (81% - 90%) o 95% (93% - 97%), rispettivamente. Anche l'estensione geografica delle aree colpite si sarebbe ridotta da 308 città a 192, 130 e 61 città, rispettivamente. Tuttavia, se gli NPI fossero stati implementati una settimana, due settimane o tre settimane dopo, i casi sarebbero potuti aumentare di 3 volte (IQR 2 - 4), 7 volte (5 - 10) o 18 volte (11 - 26), rispettivamente.</p>



Zhao L.
Obesity

Obesity accompanying
COVID-19: the role of
epicardial fat

Commentary sul ruolo del
tessuto adiposo
epicardico (EAT) nella
cascata citochinica in
pazienti COVID-19

Sebbene clinicamente molto rilevante, rimane difficile chiarire i meccanismi con cui l'obesità influisce sulla severità di COVID-19. Il BMI è associato al volume del tessuto adiposo epicardico (EAT). EAT, il grasso viscerale metabolicamente attivo che si trova principalmente nelle scanalature atrioventricolari e interventricolari, è probabile che influenzi la funzione miocardica fin dall'inizio nel processo fisiopatologico. L'adipe epicardico è una ricca fonte di adipokine, inclusi mediatori pro-infiammatori. L'accumulo di adipokine prodotte dall' EAT probabilmente gioca un effetto inotropo negativo localmente e contribuisce sistematicamente alla successiva cascata infiammatoria, accelerando la progressione di COVID-19. Sulla base delle evidenze disponibili, è stato dimostrato che SARS-CoV-2 entra nella cellula ospite attraverso il recettore dell'enzima2 di conversione dell'angiotensina

			(ACE2); oltre alle cellule alveolari, ACE2 è anche localizzato nell'EAT umano e il legame tra il virus e l'ACE2 dell'EAT porta all'ingresso del virus negli adipociti, sia contribuendo a complicazioni cardiologiche (miocardite) sia innescando una marcata cascata infiammatoria.
Ingraham NE et al Lancet Respiratory Medicine	Immunomodulation in COVID-19	Ruolo dei farmaci anti-IL6 in COVID-19	E' stato osservato come i pazienti ospedalizzati con COVID-19 possano sviluppare una sindrome di iperattivazione immunitaria sistemica e disregolata descritta come tempesta di citochine o sindrome iperinfiammatoria, la quale peggiora la sindrome da distress respiratorio acuto e può portare a insufficienza multiorgano. Se si riuscisse ad intervenire nella fase iniziale del processo infiammatorio, un trattamento immunomodulatore precoce e aggressivo potrebbe impedire il peggioramento del quadro clinico (in particolare, respiratorio). I dati delle casistiche attualmente disponibili mostrano caratteristiche cliniche sovrapponibili tra i quadri severi di COVID-19, la sindrome da attivazione dei macrofagi (MAS) e la linfocitopenia emofagocitica secondaria (HLH). Per questo motivo, molto interesse stanno attirando i farmaci inibitori di JAK, i quali riescono a trattare la tempesta citochinica inibendo più citochine infiammatorie. La maggior parte degli inibitori JAK sono particolarmente efficaci nell'inibizione di JAK 1 e JAK 2 - meno JAK 3 e TYK 2 - e quindi sono particolarmente efficaci nell'inibizione di IL-6 e interferone (IFN) - γ , ma inibiscono anche IL-2 e IFN - α / β . Gli inibitori JAK hanno generalmente emivite brevi e possono risultare efficaci in pochi giorni. Queste caratteristiche sono favorevoli dato che la durata dell'uso nei pazienti con COVID-19 dovrebbe essere a breve termine. In conclusione, man mano che si acquisiscono conoscenze sui fenotipi clinici associati a COVID-19, gli autori propongono di considerare prioritari gli studi clinici incentrati sugli inibitori di JAK e IL-1.

<p>He JL et al. Respiratory Medicine</p>	<p>Diagnostic performance between CT and initial real-time RT-PCR for clinically suspected 2019 coronavirus disease (COVID-19) patients outside Wuhan, China</p>	<p>Proposta di algoritmo diagnostico con HRTC torace in pazienti sospetti per COVID-19</p>	<p>Lo studio analizza una coorte di 82 pazienti ricoverati tra il 10 gennaio 2020 e il 28 febbraio 2020. Basandosi sui risultati degli esami molecolari per SARS-CoV-2 (uno o più campioni), 34 pazienti sono risultati affetti da COVID-19 e 48 sono stati considerati non-COVID-19. I sintomi più comuni si sono rivelati febbre e tosse secca e non c'erano differenze significative nella prevalenza dei sintomi tra i due gruppi di pazienti. Tutti i pazienti, dopo il primo tampone per SARS-CoV-2, hanno effettuato TC torace ad alta risoluzione. Le immagini sono state valutate indipendentemente da due radiologi, i quali hanno espresso il proprio parere circa la possibilità che il paziente avesse o meno una polmonite COVID-relata. I due radiologi hanno riportato che la TC toracica era positiva per COVID-19 nel 41% (34/82) e nel 34% (28/82) di tutti i pazienti, con buona concordanza tra loro (kappa di Cohen di 0.69). In definitiva, alla luce del quadro radiologico, 26/34 COVID-19 sono stati correttamente diagnosticati; 6/34 (18%) COVID-19 erano completamente normali nella TC. La sensibilità nel diagnosticare COVID-19 si è rivelata essere del 79% per il primo esame molecolare e del 77% per la TC. La specificità è stata del 100% per il primo tampone e del 96% per la TC. Non vi è differenza statisticamente significativa tra gli indicatori di cui sopra. Utilizzando una strategia combinata (RT-PCR + HRTC) sarebbero stati identificati correttamente 32/34 (94.1%) pazienti affetti da COVID-19.</p>
<p>Tarek M & Savarino A medRxiv.org</p>	<p>Pharmacokinetic bases of the hydroxychloroquine response in COVID-19: implications for therapy and prevention</p>	<p>Studio su effetto di idrossiclorochina sulla curva viremica di SARS-CoV-2</p>	<p>Lo studio, mediante l'utilizzo di modelli matematici, punta a simulare possibili scenari di risposta all'idrossiclorochina nei pazienti COVID-19. I risultati mostrano che l'idrossiclorochina può avere un impatto nel modulare il picco di carica virale ma anche che la clearance virale non è significativamente stimolata se il farmaco non viene somministrato abbastanza precocemente (cioè quando la carica virale oscilla tra 1 e 1.000 copie / mL); l'effetto dell'idrossiclorochina è infatti meno pronunciato quando le cariche virali sono oltre 10^5 copie di RNA virali/mL, cioè una carica virale comunemente trovata in soggetti con malattia sintomatica. Un altro aspetto che richiede attenzione è il meccanismo attraverso cui si esplica l'azione antivirale dell'idrossiclorochina; appare</p>

			<p>probabile, infatti, come evidenziato da diverse casistiche, che l'intrappolamento lisosomiale di idrossiclorochina influisca sia sull'ingresso del virus sia in una fase post-ingresso portando a glicosilazione delle particelle virali. Sulla base delle simulazioni, gli autori indicano che un una più precoce clearance virale è possibile solo con dosaggio pari a 600 mg/die, non con dosaggio di 400 mg/die.</p>
<p>Tarek M et al medRxiv.org</p>	<p>Custommune: a web tool to design personalized and population targeted vaccine epitopes</p>	<p>Studio su prospettive per vaccino per SARS-CoV-2 attraverso riconoscimento epitopi bersaglio tramite piattaforma web Custommune (http://www.custommune.com)</p>	<p>Nello studio, gli autori descrivono e testano un nuovo strumento automatizzato, web-based, per progettare peptidi personalizzati al fine di costituire un vaccino. Lo strumento, chiamato Custommune, è stato principalmente ideato per individuare possibili bersagli nella progettazione di vaccini contro HIV-1. Dato che, a differenza delle tradizionali tecniche di progettazione dei vaccini, questo strumento riesce ad essere riadattato ad altre strategie, gli autori hanno applicato Custommune alla nuova pandemia dovuta a SARS-CoV-2, al fine di ottenere una rapida identificazione di subunità virali da usare come obiettivi del vaccino.</p> <p>A differenza di HIV-1, che è conosciuto da tanti anni, il fatto che SARS-CoV-2 sia stato isolato da così poco tempo, fa sì che non esista un bersaglio virale validato per garantire un'immunità efficace. Partendo dall'assunto che SARS-CoV-2 condivide circa l'80% della sequenza genetica con SARS-CoV, l'agente causale della SARS, sulla scia di precedenti lavori su quest'ultimo virus, attraverso la piattaforma, gli autori hanno diretto i propri sforzi verso due sotto-target validati all'interno della S-glicoproteina, necessari per l'attacco virale alle cellule ospiti: 1) la porzione (RBDp) della S-glicoproteina che media la principale interazione proteina-proteina con il recettore di entrata cellulare, vale a dire conversione ACE2, poiché questo è stato descritto come un bersaglio ottimale per neutralizzare gli anticorpi; 2) la regione virale (RBDg) della glicoproteina S che lega la porzione glicosilata di ACE2, un'interazione su cui va ad agire anche la clorochina.</p> <p>Inserendo come target nel sistema Custommune queste due sequenze (RBDp e RBDg), il sistema ha risposto fornendo una lista di epitopi bersaglio per la sperimentazione vaccinale, selezionando quegli epitopi che hanno maggiore probabilità di indurre anticorpi</p>

			neutralizzanti e quindi fornire protezione contro l'infezione.
Faggioli S et al The New England Journal of Medicine	Adaptations and Lessons in the Province of Bergamo	Opinion paper « a caldo » sulle prime settimane di emergenza COVID-19 a Bergamo.	Ritardi nel riconoscimento della SARS-CoV-2 nei primi pazienti infetti ricoverati nel piccolo ospedale di Alzano Lombardo – e, di conseguenza, ritardi nell'attivazione di misure per proteggere altri pazienti, personale ospedaliero e visitatori, nonché nell'implementazione di adeguate misure di contenimento nei comuni di residenza dei pazienti - hanno permesso al virus di diffondersi rapidamente in provincia e nella città di Bergamo. All'inizio dell'epidemia, il 25% dei medici in servizio (indipendentemente dalla loro specialità) sono stati trasferiti nelle unità dedicate al COVID-19, una cifra che è aumentata progressivamente fino al 70% nelle settimane successive. Corsi di formazione sulla gestione di COVID-19 sono stati forniti a tutto il personale ospedaliero; più di 1500 persone sono state formate in 1 settimana. L'aumento esponenziale dei casi di insufficienza respiratoria acuta durante le prime 2 settimane ha costretto le terapie intensive a riorganizzarsi, aumentare il loro numero di letti dedicati ai pazienti con COVID-19 e creare squadre miste di intensivisti. Al 9 marzo, c'erano 49 pazienti in terapia intensiva che avevano bisogno di supporto ventilatorio meccanico. Questo sviluppo ha reso necessario il trasferimento di 14 ventilatori meccanici dalle sale operatorie e 29 ulteriori ventilatori sono stati donati dall'organizzazione sanitaria regionale della Lombardia. Dei primi 510 pazienti ricoverati con COVID-19, il 30% è deceduto. Dopo settimane di lavoro da parte di medici e infermieri, la mortalità ospedaliera totale è passata da una media di 17-18 decessi al giorno a 2 decessi al giorno, che è simile alla media di 2.5 decessi al giorno registrati prima dell'arrivo di COVID-19. Gli autori ritengono che siano 2 i principali insegnamenti dell'esperienza di Bergamo: l'importanza della diagnosi precoce negli operatori sanitari (da testare anche se asintomatici) e la necessità delle misure di lockdown nel contenimento della pandemia.

			<p>Figure 1. Availability of ICU Beds for Patients with Covid-19 and Hospitalization Trends in the ICU, February 23 through April 27, 2020.</p> <p>All patients with Covid-19 hospitalized in the ICU were receiving mechanical ventilatory support. On February 28, and again on March 3, 9, 11, 13, and 19, new intensive care departments were dedicated to patients with Covid-19 and were filled within 72 hours. When ICUs began to overflow, some less-sick patients had to remain at home, where several of them died.</p>
--	--	--	---

<p>Bowles L et al The New England Journal of Medicine</p>	<p>Lupus Anticoagulant and Abnormal Coagulation Tests in Patients with Covid-19</p>	<p>Approfondimento su allungamento dell'aPTT in pazienti con COVID-19</p>	<p>Anomalia delle prove di emocoagulazione, incluso un tempo prolungato di tromboplastina parziale attivata (aPTT), sono state riportate in pazienti affetti da COVID-19. Nello studio sono stati analizzati campioni di 216 pazienti COVID-19 e 44 (20%) hanno mostrato di avere un aPTT prolungato. L'età media di questo gruppo di pazienti era di 57 anni e 24 pazienti erano maschi. L'embolia polmonare è stata confermata in 1 paziente e trombosi clinicamente sospetta era presente in 1 paziente. Non sono stati segnalati sanguinamenti o trombosi arteriose clinicamente significativi. I saggi del lupus anticoagulant sono stati eseguiti in 34 pazienti e 31 (91%) sono risultati positivi. In una coorte di controllo storico, tra 540 campioni ricevuti per il test del lupus anticoagulant, 43 (8%) avevano un aPTT di 30 secondi o più e 11 dei 43 (26%) erano positivi per il lupus anticoagulant. La percentuale di campioni positivi per il lupus anticoagulant è risultata significativamente più alta tra i pazienti con COVID-19 rispetto alla coorte di controllo (P <0,001). La presenza di lupus anticoagulant, se persistente, può essere associata a una tendenza trombotica all'interno della sindrome antifosfolipidica. Sono necessari ulteriori studi per determinare l'eventuale ruolo del lupus</p>
---	---	---	--

			anticoagulant nella patogenesi della trombosi COVID-19. Comunque, secondo gli autori, in attesa di ulteriori studi sul ruolo dell'allungamento dell'aPTT, i clinici dovrebbero continuare a somministrare farmaci anticoagulanti in pazienti COVID-19.
Monto AS et al The Journal of Infectious Diseases	Coronavirus Occurrence and Transmission Over 8 Years in the HIVE Cohort of Households in Michigan	Indagine di prevalenza di infezioni respiratorie da Coronavirus, in un arco temporale di 8 anni, in Michigan	Nel corso degli 8 anni oggetto dell'analisi, il numero di individui annualmente risultati positivi per infezioni da patogeni respiratori variava da 895 a 1441 e il numero di famiglie variava da 209 a 340. I campioni respiratori raccolti sono stati testati per la rilevazione di virus respiratori, inclusi i 4 coronavirus stagionali (229E, OC43, HKU1 e NL63). Complessivamente, dalla stagione influenzale 2010-2011 al 2017-2018, sono stati segnalati 7992 casi di infezioni respiratorie acute (ARI). La percentuale di ARI associate a coronavirus (HCoV) è variata dall'8,3% durante la stagione influenzale 2014-2015 al 16,3% nel 2012-2013. La presenza contemporanea di più tipi di coronavirus è variata dallo 0,7% di tutte le ARI da coronavirus nel 2010-2011 al 14,2% nel 2014-2015. Complessivamente, il 9% dei casi negli adulti e il 20% dei casi nei bambini hanno necessitato di visita medica. L'ambiente familiare rappresenta un ambiente ideale per la trasmissione dei virus respiratori. Dei 993 HCoV identificati, 260 si sono verificati entro 14 giorni dall'esposizione a un contatto familiare infetto con lo stesso virus. L'intervallo temporale medio tra l'insorgenza della malattia nel caso indice della famiglia e l'insorgenza della malattia nei casi secondari si è rivelata simile tra i diversi coronavirus (3,2 giorni per NL63 e HKU1, 3,3 giorni per OC43 e 3,6 giorni per 229E).

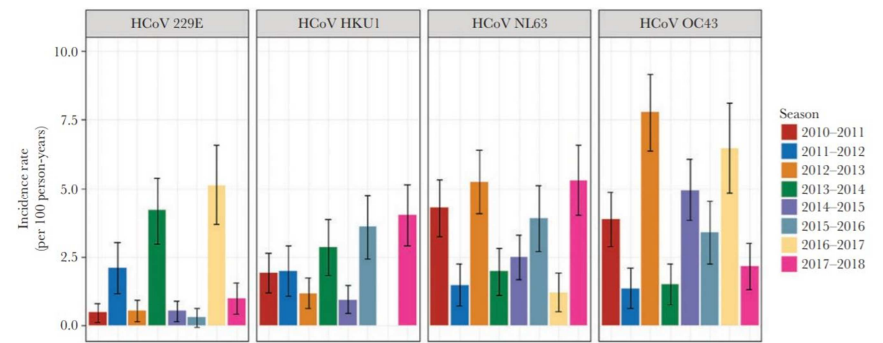


Figure 2. Incidence per 100 person-years of human coronavirus (HCoV) infections by type over 8 study years: Household Influenza Vaccine Evaluation Study 2010–2018. Error bars represent 95% confidence intervals.

Sethuraman N et al
JAMA

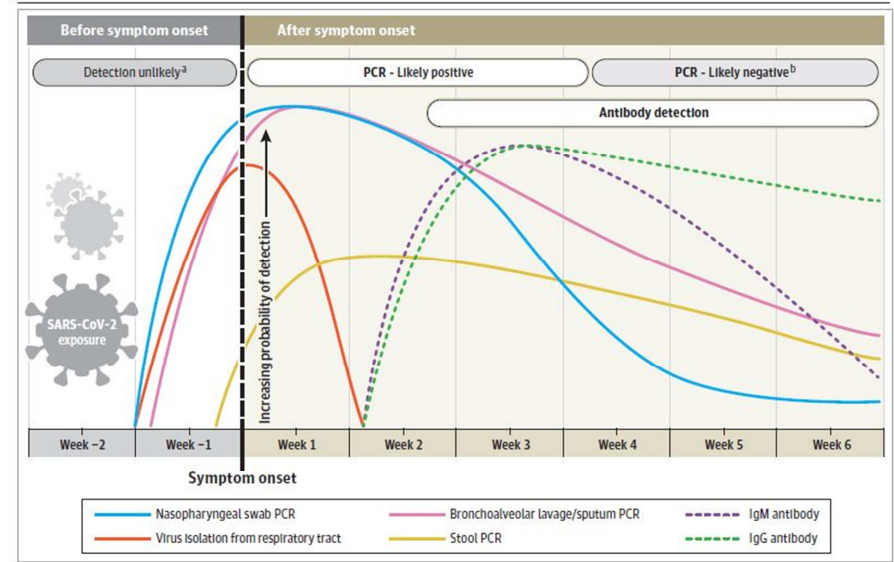
Interpreting Diagnostic Tests
for SARS-CoV-2

Stato dell'arte sui test
diagnostici per SARS-
CoV-2

Attualmente il gold standard per la diagnosi di COVID-19 è il test molecolare (RT-PCR) eseguito su tamponi rinofaringei o altri campioni del tratto respiratorio superiore. Nella maggior parte dei soggetti con infezione sintomatica di COVID-19, l'RNA virale nel tampone rinofaringeo diventa rilevabile già dal primo giorno dalla comparsa dei sintomi e raggiunge il picco entro la prima settimana dall'esordio dei sintomi. Questa positività inizia a diminuire entro la terza settimana e successivamente la viremia diventa non rilevabile, anche se, in alcuni casi, l'RNA virale è stato rilevato anche oltre la sesta settimana. Alcuni casi sono stati segnalati positivi dopo 2 test PCR negativi consecutivi eseguiti a distanza di 24 ore: non è chiaro se si tratta di un errore della metodica, di una reinfezione o di una riattivazione. La curva della PCR è diversa nei campioni diversi dal tampone rinofaringeo; la positività della PCR diminuisce più lentamente nell'espettorato e può essere ancora positiva dopo la negativizzazione dei tamponi rinofaringei. L'infezione da COVID-19 può anche essere rilevata indirettamente misurando la risposta immunitaria dell'ospite all'infezione. La diagnosi sierologica è particolarmente importante per i pazienti con malattia lieve/moderata, che possono quindi presentarsi all'attenzione del medico oltre le prime 2 settimane dall'infezione. Le indagini sierologiche stanno diventando uno strumento importante per comprendere la diffusione di COVID-19 nella comunità e per identificare gli individui che sono potenzialmente immuni. Il marker sierologico più sensibile e precoce sono gli anticorpi totali, i cui livelli iniziano ad aumentare a partire dalla seconda settimana di insorgenza dei

sintomi. Sebbene infatti IgM e IgG si siano dimostrate positive già dal quarto giorno dopo l'insorgenza del sintomo, si verificano livelli più elevati nella seconda e terza settimana di malattia, mostrando una specificità superiore al 95% per la diagnosi di COVID-19. La presenza di anticorpi neutralizzanti può essere confermata solo da un test di neutralizzazione; tuttavia, titoli elevati di anticorpi IgG hanno dimostrato di correlarsi positivamente con anticorpi neutralizzanti. I test rapidi point-of-care per la rilevazione di anticorpi sono stati ampiamente sviluppati e commercializzati e sono di qualità variabile. Questi test sono di natura puramente qualitativa e possono solo indicare la presenza o l'assenza di anticorpi SARS-CoV-2.

Figure. Estimated Variation Over Time in Diagnostic Tests for Detection of SARS-CoV-2 Infection Relative to Symptom Onset

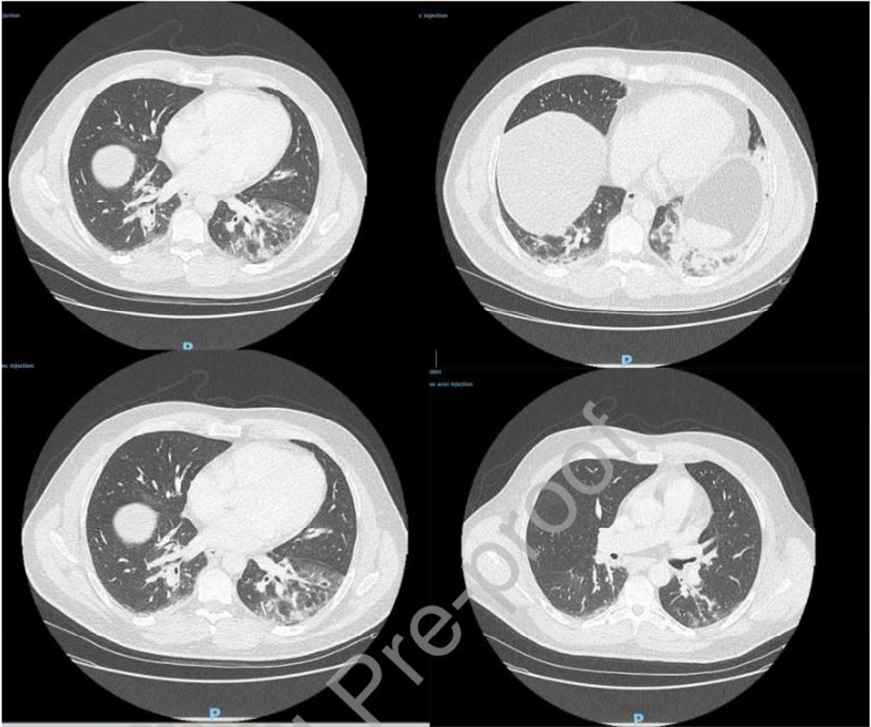


Estimated time intervals and rates of viral detection are based on data from several published reports. Because of variability in values among studies, estimated time intervals should be considered approximations and the probability of detection of SARS-CoV-2 infection is presented qualitatively. SARS-CoV-2 indicates severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; PCR, polymerase chain reaction.

^a Detection only occurs if patients are followed up proactively from the time of exposure.

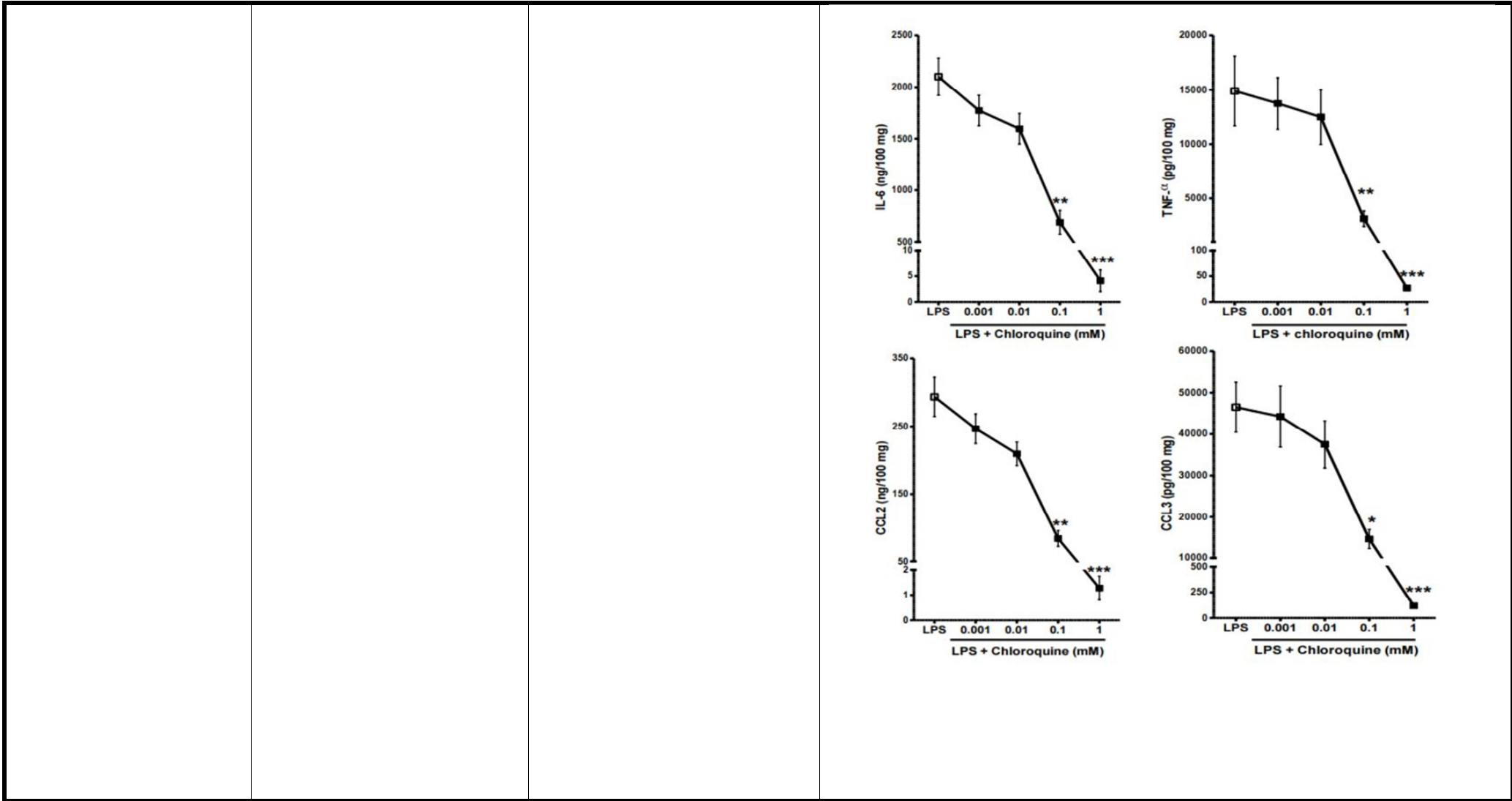
^b More likely to register a negative than a positive result by PCR of a nasopharyngeal swab.

<p>Gao Q et al Science</p>	<p>Rapid development of an inactivated vaccine candidate for SARS-CoV-2</p>	<p>Studio preclinico su vaccino a virus inattivato per COVID-19</p>	<p>Gli autori sono partiti dal prelevare 11 ceppi virali in seguito a broncolavaggio su altrettanti pazienti arruolati in diversi Paesi nei vari continenti, al fine di avere una rappresentazione valida dei ceppi circolanti a livello mondiale. Uno di questi ceppi, CN2, è stato coltivato, inattivato e purificato. Il ceppo inattivato ottenuto è stato quindi studiato sia in topi che in ratti e primati. In tutte le specie, in assenza di reazioni avverse, si è assistito alla comparsa di IgM ed IgG. La maggior parte delle IgG ottenute è risultata essere diretta verso RBD (receptor binding domain), che, come già visto in altri studi, si è rivelato essere l'epitopo più immunogeno. Per valutare la capacità neutralizzante degli anticorpi ottenuti, questi sono stati testati nelle colture con gli altri ceppi virali precedentemente isolati, dimostrando comunque buona capacità neutralizzante.</p>
<p>Deslandes A et al International Journal of Antimicrobial Agents</p>	<p>SARS-COV-2 was already spreading in France in late December 2019</p>	<p>Studio retrospettivo su campioni stockati di pazienti in terapia intensiva per insufficienza respiratoria acuta in un centro della periferia parigina</p>	<p>Durante il periodo di studio, 14 (24%) pazienti su 58 ricoverati per insufficienza respiratoria acuta sono stati inclusi nell'analisi. Si tratta di pazienti in cui non è stato trovato l'agente eziologico per la patologia oggetto del ricovero. I campioni microbiologici di provenienza dall'apparato respiratorio, stockati, sono stati rianalizzati per cercare prove di infezione da SARS-CoV-2. Tra questi, un campione del dicembre 2019 è risultato positivo. Trattasi di un uomo di 42 anni nato in Algeria, che ha vissuto in Francia per molti anni. Il suo ultimo viaggio in un Paese estero è stato in Algeria nell'agosto 2019. Uno dei suoi figli ha manifestato sintomi di infezione delle vie respiratorie pochi giorni prima dell'inizio dei suoi sintomi. In anamnesi presentava asma bronchiale e diabete mellito di tipo II. L'esame TC aveva documentato opacità «a vetro smerigliato» bilateralmente nei lobi inferiori. Il paziente ha necessitato di trasferimento in terapia intensiva; nonostante ciò, l'evoluzione è stata favorevole fino ad arrivare alla dimissione il 29 dicembre 2019. Lo studio fornisce prove sul fatto che il SARS-CoV-2 circolasse in Europa già a dicembre 2019.</p>

			
<p>Geleris J et al The New England Journal of Medicine</p>	<p>Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19</p>	<p>Studio osservazionale su efficacia di idrossiclorochina in COVID-19</p>	<p>Sono stati inclusi nell'analisi 1376 pazienti ; dopo un follow-up mediano di 22,5 giorni, 346 pazienti (25,1%) hanno raggiunto un endpoint primario (166 pazienti sono deceduti senza intubazione e 180 sono stati intubati). Al momento del censor, erano morti in totale 232 pazienti (66 dopo l'intubazione), 1025 erano stati dimessi e 119 erano ancora ricoverati in ospedale (solo 24 dei quali non erano stati intubati). Sono stati intubati in totale 180 pazienti e 166 sono deceduti senza intubazione. Dei 1376 pazienti, 811 (58,9%) hanno ricevuto idrossiclorochina (durata mediana del trattamento, 5 giorni) e 565 (41,1%) no. In analisi multivariata, non si è dimostrata alcuna associazione significativa tra l'uso di idrossiclorochina e l'esito clinico (hazard ratio, 1,04; IC al 95%, da 0,82 a 1,32). Gli autori concludono dicendo che, alla luce dello studio, le linee guida del centro ospedaliero sono state modificate rimuovendo l'indicazione a trattare i</p>

			pazienti con COVID-19 con idrossiclorochina.
Li D et al JAMA	Clinical Characteristics and Results of Semen Tests Among Men With Coronavirus Disease 2019	Rilevazione di SARS-CoV-2 nel liquido seminale ; dati da una coorte di giovani uomini in Cina	Un totale di 38 pazienti con diagnosi recente di COVID-19 sono stati arruolati ; tra questi, 23 partecipanti (60,5%) erano guariti clinicamente e 15 partecipanti (39,5%) erano nella fase acuta dell'infezione. I risultati dei test molecolari per SARS-CoV-2 sul seme hanno rilevato che 6 pazienti (15,8%) avevano test positivi, di cui 4 tra i 15 pazienti (26,7%) che erano in fase acuta di infezione e 2 su 23 (8,7%) pazienti guariti, riscontro particolarmente degno di nota. La presenza di virus nel liquido seminale di SARS-CoV-2 può essere più comune di quanto attualmente ipotizzato e ciò potrebbe avere importanti implicazioni di salute pubblica se ciò implicasse la trasmissione virale attraverso i rapporti sessuali. Studi sulla rilevazione virale e sulla persistenza virale nel liquido seminale possono offrire utili spunti per la pratica clinica, in particolare per quanto riguarda i virus che potrebbero causare mortalità o morbilità elevate, come SARS-CoV-2.
Wei Xiang Ong S et al CID	Association of higher body mass index (BMI) with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) in younger patients	Studio retrospettivo su 182 pazienti con COVID-19, condotto a Singapore.	Nella popolazione oggetto dello studio, 51 (56,0%) pazienti avevano BMI <25, 29 (31,9%) avevano BMI compreso tra 25-30, 7 (7,7%) tra 30 - 35 e 4 (4,4%) avevano BMI > 35. Non ci sono state differenze significative nelle caratteristiche basali o negli esiti clinici tra pazienti con BMI ≥25 e pazienti con BMI <25 considerando tutte le fasce di età. Tuttavia, un'analisi del sottogruppo di pazienti di età <60 anni ha rilevato che un BMI ≥25 era significativamente associato a riscontro di segni di polmonite alla radiografia del torace al momento del ricovero (p = 0,017), alla necessità di supplementazione di ossigeno (OR 6,32, IC 95% 1,23 - 32,34) e alla necessità di ventilazione meccanica (OR 1,16, IC 95% 1,00 - 1,34). Un BMI ≥25 è risultato anche associato a livelli sierici di lattico deidrogenasi significativamente più alti (p =

			0,011), un parametro associato alla severità della malattia in pazienti con COVID-19.
Grassin-Delyle S et al CID	Chloroquine inhibits the release of inflammatory cytokines by human lung explants	Studio in vitro sugli effetti della cloroquina sulla cascata citochinica	L'obiettivo dello studio, effettuato su tessuto polmonare umano resecato, era di valutare i potenziali effetti anti-infiammatori della cloroquina ed, in particolare, gli effetti della sua interazione col lipopolisaccaride (LPS), in grado di indurre rilascio di citochine e chemochine e coinvolto nella tempesta citochinica in pazienti con COVID-19. Nello studio, il lipopolisaccaride ha indotto un marcato aumento del rilascio di citochine: 118,6 volte per TNF- α , 26,4 volte per CCL3, 8,9 volte per IL-6, 6,0 volte per CCL2 e 4,3 volte per CXCL8. In modo dipendente dalla concentrazione, gli autori hanno osservato che la cloroquina è in grado di inibire il rilascio indotto da LPS delle citochine note per essere coinvolte nella tempesta citochinica ; in particolare, concentrazioni di cloroquina nel parenchima polmonare pari a 100 μ M, ottenibili a dosaggi terapeutici, sono stati in grado di inibire il rilascio da parte del LPS di TNF- α (del 76%), IL-6 (del 68%), CCL2 (del 72%) and CCL3 (del 67%). La cloroquina quindi oltre alle proprietà antivirali documentate da diversi studi, potrebbe essere in grado di mitigare la cascata citochinica.



Creel-Buros et al
The New England
Journal of Medicine

Acute Cor Pulmonale in
Critically Ill Patients with
Covid-19

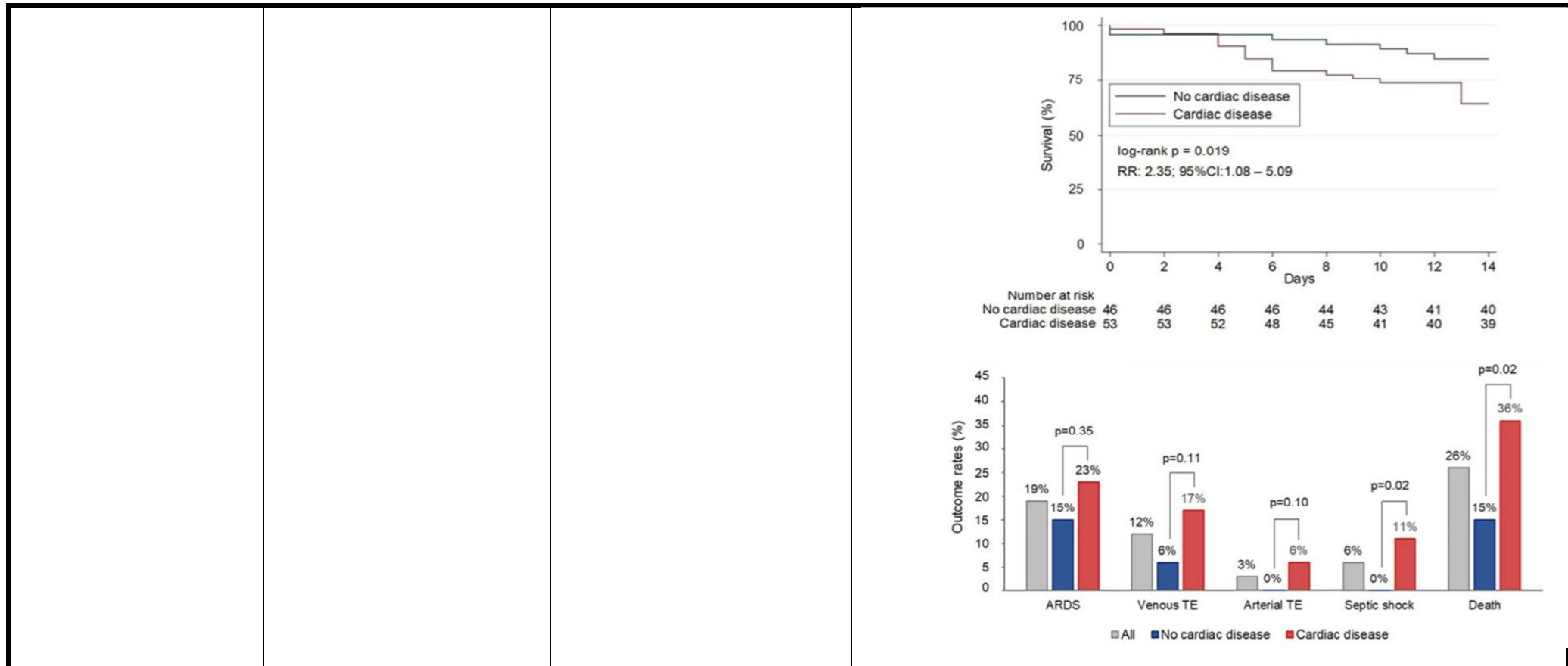
Case Series

Nell'arco di 48 ore, cinque pazienti ricoverati in terapia intensiva hanno presentato instabilità emodinamica dovuta allo sviluppo di cuore polmonare acuto. L'arresto cardiaco con attività elettrica senza polso si è verificato in quattro pazienti e tre di questi sono deceduti. In

			<p>un paziente, il cuore polmonare acuto si è sviluppato senza arresto cardiaco; le condizioni di questo paziente sono migliorate con la terapia trombolitica. Al momento dell'instabilità emodinamica, un paziente stava ricevendo eparina a dosaggio terapeutico e gli altri pazienti stavano ricevendo terapia anticoagulante a dosaggio profilattico. Varie casistiche hanno riportato disfunzione miocardica e ipercoagulabilità in pazienti con COVID-19; tuttavia, la vera incidenza e le implicazioni cliniche di questi eventi rimangono poco chiare. I dati di questa case series, secondo gli autori, devono portare ad includere il cuore polmonare acuto nella diagnosi differenziale dei pazienti COVID-19 in condizioni critiche.</p>
<p>Mehta N et al JAMA Cardiology</p>	<p>Association of Use of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers With Testing Positive for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)</p>	<p>Studio osservazionale condotto in una coorte di 18472 pazienti</p>	<p>La popolazione comprende 18472 pazienti testati per SARS-CoV-2, di cui 1735 (9,4%) risultati positivi. Tra questi, 421 (24,3%) sono stati ricoverati in ospedale, 161 (9,3%) sono stati ricoverati in terapia intensiva e 111 (6,4%) hanno richiesto ventilazione meccanica. La coorte presentava una notevole prevalenza di comorbidità: ipertensione (7312 [40%]), diabete (3478 [19%]), malattia coronarica (2179 [12%]), broncopneumopatia cronica ostruttiva (2186 [12%]), e insufficienza cardiaca (1879 [10%]). Tra tutti i pazienti testati, 1322 (7,2%) assumevano ACE-Inibitori (ACEI) e 982 (5,3%) assumevano sartani (ARB). Tra tutti i pazienti risultati positivi per SARS-CoV-2, 116 (6,7%) stavano assumendo ACEI e 98 (5,6%) stavano assumendo ARB. Tra i pazienti malati, il 54% che assumeva ACEI (contro il 39% che non prendeva ACEI) ha richiesto ricovero in ospedale (OR, 1,84), il 24% che assumeva ACEI (contro il 15% che non prendeva ACEI) ha richiesto trasferimento in terapia intensiva (OR, 1,77) ed il 14% che assumeva ACEI (contro l'11% senza ACEI) è stato sottoposto a ventilazione meccanica (OR, 1,35). Allo stesso modo, il 53% dei pazienti in terapia con ARB (contro il 41% di chi non prendeva ARB) è stato ricoverato in ospedale (OR, 1,6). Il 20% di coloro che assumevano ARB (contro il 18% di chi non prendeva ARB) è stato trasferito in terapia intensiva</p>

			(OR, 1,16), ed il 14% di coloro che assumevano ARB (contro il 12% senza ARB) ha richiesto la ventilazione meccanica (OR, 1,12). Tra i 1705 pazienti con SARS-CoV-2 di cui si conosce lo stato, si sono verificati 42 decessi (2,5%). Otto su 211 pazienti (3,8%) erano nella coorte ACEI o ARB e 34 su 1494 (2,1%) erano nella coorte no-ACEI o no-ARB. In questo studio, non sono state osservate differenze significative in termini di frequenza di malattie o di mortalità nei pazienti in terapia con ACEI o ARB.
Kandemirli SG et al Radiology	Brain MRI Findings in Patients in the Intensive Care Unit with COVID-19 Infection	Studio multicentrico su prevalenza e caratteristiche di alterazioni alla RM encefalo in corso di COVID-19	Dei 749 pazienti con infezione da COVID-19 ricoverati, 235 pazienti (31%) hanno richiesto il trasferimento in terapia intensiva. Cinquanta dei 235 pazienti in terapia intensiva (21%) hanno sviluppato sintomi neurologici. La RM cerebrale è stata eseguita in 27/50 (54%) pazienti con sintomi neurologici ; in 10/27 (37%) pazienti era presente un'anomalia del segnale FLAIR corticale. In 5 pazienti su 10 con anomalie del segnale corticale è stata effettuata rachicentesi con prelievo ed analisi del liquor cefalorachidiano (CSF): la protidorrachia è risultata elevata (media 79,9 mg / dL) in 4 di questi pazienti. Il conteggio delle cellule e la glicorrachia sono risultati entro limiti normali e l'esame molecolare per SARS-CoV-2 è risultato negativo in tutti e 5 i campioni. In 15/27 casi (56%), la RM non ha mostrato immagini riferibili a lesioni corticali COVID-relate. Il CSF è stato ottenuto in due di questi casi, mostrando un'elevata protidorrachia (media 98 mg / dL) nonostante la risonanza magnetica negativa.
Inciardi RM et al European Heart Journal	Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID-19 and cardiac disease in Northern Italy	Studio osservazionale su 99 pazienti ricoverati per COVID-19 a Brescia	La popolazione dello studio comprende due gruppi di pazienti ricoverati per polmonite COVID-19 presso gli ospedali civili di Brescia tra il 4 marzo e il 25 marzo 2020. Il primo gruppo comprende tutti i pazienti con una storia di cardiopatia e che sono stati ricoverati nell'unità di cardiologia; il secondo tutti i pazienti senza anamnesi di cardiopatia, ricoverati in un'unità COVID-dedicata. La mortalità è stata significativamente più alta nei pazienti cardiopatici rispetto ai pazienti

			<p>non cardiopatici (35,8% vs. 15,2%; P = 0,019; rischio relativo 2,35). Il decesso si è verificato dopo un tempo medio di 8 giorni nei pazienti cardiopatici e dopo una media di 10 giorni negli altri. Le cause di morte tra i pazienti cardiopatici sono state: ARDS in undici pazienti, shock settico in cinque pazienti e tromboembolia polmonare acuta negli altri tre. La causa di morte prevalente tra i pazienti non cardiopatici è stata l'ARDS per tutti tranne per un soggetto che è morto per embolia polmonare. Anche dopo aver escluso i pazienti a cui è stata negata l'intubazione a causa di comorbidità o età, il tasso di mortalità è rimasto più elevato nei pazienti cardiopatici rispetto agli altri (26% vs. 9%; P = 0,039). Rispetto ai pazienti sopravvissuti, quelli deceduti erano più anziani e avevano maggiori probabilità di avere una storia di scompenso cardiaco, diabete, malattia coronarica o danno renale cronico. I livelli di D-dimero, proteina C-reattiva, NT-proBNP e Troponina erano più elevati al momento del ricovero nei pazienti andati incontro al decesso rispetto ai sopravvissuti.</p>
--	--	--	--



Quartuccio L et al
medRxiv.org

Profiling COVID-19 pneumonia progressing into the cytokine storm syndrome: results from a single Italian Centre study on tocilizumab versus standard of care.

Studio caso-controllo su efficacia e sicurezza del tocilizumab nel trattamento di COVID-19

Sono stati arruolati 111 ricoverati dal 29 febbraio al 6 aprile 2020, suddivisi, sulla base del quadro clinico e dei parametri laboratoristici, in due gruppi: il primo gruppo comprendeva 42 pazienti che hanno ricevuto tocilizumab 8 mg/kg per via endovenosa in un'unica infusione. In questo gruppo, due pazienti sono stati trattati con anakinra 200 mg/die per via sottocutanea per tre giorni consecutivi, dopo la mancata risposta al tocilizumab. Un secondo gruppo di 69 pazienti è stato invece trattato con terapia di supporto [SOC]. I trattamenti antivirali sono stati impiegati nel 100% dei pazienti del gruppo TOCI e nell'80% del gruppo SOC. Gli antimalarici sono stati

			<p>utilizzati in 92 pazienti (82,9%). Tocilizumab è stato somministrato dopo un tempo medio di 8 giorni dall'esordio della malattia come trattamento aggiuntivo. Dei 27 pazienti che sono stati trasferiti in terapia intensiva, 26 (96,3%) sono stati intubati. Non ci sono stati decessi nel gruppo SOC, mentre se ne sono registrati 4 nel gruppo TOCI (9,5%). Dei pazienti sottoposti a ventilazione meccanica del gruppo TOCI, 15/26 (57,7%) hanno mostrato una buona risposta al trattamento. Gli autori sottolineano che, al momento del ricovero, i pazienti TOCI che necessitavano di ventilazione invasiva hanno mostrato livelli più elevati di marker di infiammazione, LDH più elevato e conta dei linfociti inferiore rispetto ai pazienti non ventilati TOCI. I dati sembrano suggerire che il trattamento con tocilizumab potrebbe essere maggiormente efficace se effettuato al di fuori del setting intensivistico, in pazienti non ventilati. Tuttavia, le differenze sopra riportate negli indici di infiammazione tra pazienti ventilati e non, non permettono una chiara interpretazione del dato.</p>
<p>Hung IFN et al The Lancet</p>	<p>Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir–ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19: an open-label, randomised, phase 2 trial</p>	<p>Trial randomizzato, multicentrico, di Fase 2, su efficacia e sicurezza della terapia antivirale combinata in COVID-19</p>	<p>I pazienti sono stati assegnati in modo casuale (2: 1) a una combinazione di 14 giorni di lopinavir 400 mg e ritonavir 100 mg ogni 12 ore, ribavirina 400 mg ogni 12 ore e tre dosi di 8 milioni di unità internazionali di interferone beta-1b a giorni alterni (gruppo di combinazione) o fino a 14 giorni di lopinavir 400 mg e ritonavir 100 mg ogni 12 h (gruppo di controllo). Tra il 10 febbraio e il 20 marzo 2020, sono stati reclutati 127 pazienti; 86 sono stati assegnati al gruppo di combinazione e 41 sono stati assegnati al gruppo di controllo. Il numero mediano di giorni dall'esordio dei sintomi all'inizio del trattamento è stato di 5 giorni. Il gruppo di combinazione ha avuto un tempo mediano significativamente più breve dall'inizio del trattamento alla negativizzazione del tampone nasofaringeo (7 giorni) rispetto al gruppo di controllo (12 giorni; p = 0.0010). Il miglioramento clinico è stato più marcato nel gruppo di combinazione, con un tempo significativamente più breve alla risoluzione dei sintomi, definita come</p>

			<p>uno score NEWS2 di 0 (4 giorni nel gruppo di combinazione contro 8 giorni nel gruppo di controllo; HR 3.92, p <0.0001) e un punteggio SOFA di 0 (3 giorni vs 8 giorni, p = 0.041). La risposta clinica e virologica significativamente migliore si riflette anche nella degenza mediana più breve nel gruppo di combinazione rispetto al gruppo di controllo (9.0 giorni vs 14.5 giorni, p = 0.016). Sono stati segnalati eventi avversi in 41 (48%) dei 86 pazienti nel gruppo di combinazione e 20 (49%) dei 41 pazienti nel gruppo di controllo. La tripla terapia antivirale con interferone beta-1b, lopinavir-ritonavir e ribavirina si è quindi dimostrata, in questo studio, superiore al solo lopinavir-ritonavir nel ridurre la replicazione virale, alleviare i sintomi e facilitare la dimissione dei pazienti con COVID-19.</p>
<p>Randhawa AK et al JAMA</p>	<p>Changes in SARS-CoV-2 Positivity Rate in Outpatients in Seattle and Washington State, March 1-April 16, 2020</p>	<p>Studio epidemiologico condotto a Seattle e nelle aree circostanti nello stato di Washington, USA</p>	<p>Sono stati raccolti campioni da 17232 pazienti da 127 strutture ambulatoriali in 10 contee e da 1932 pazienti in 3 pronto soccorso di Seattle. I tassi di positività per SARS-CoV-2 sono stati dell'8,2% nelle cliniche ambulatoriali dello Stato di Washington, dell'8,4% nelle cliniche ambulatoriali nell'area di Seattle e del 14,4% nei PS di Seattle. I tassi di positività SARS-CoV-2 sono risultati più alti nei maschi che nelle femmine (P <.001 per pazienti ambulatoriali nello Stato di Washington e nella zona di Seattle; P = 0.13 per i pazienti dei PS a Seattle) e più alti nei PS di Seattle che nei pazienti ambulatoriali (P <.001). I tassi di positività per SARS-CoV-2 hanno raggiunto il picco intorno al 28-29 marzo 2020, e quindi hanno mostrato un calo in entrambi i gruppi. La curva per i pazienti del PS ha mostrato un tempo simile per arrivare al picco, seguito da un declino più graduale, rispetto ai pazienti ambulatoriali. Il tasso di positività SARS-CoV-2 è stato del 17,6% nelle strutture ambulatoriali e del 14,3% nei PS nel periodo di picco e del 3,8% e 9,8%, rispettivamente, alla fine del periodo di analisi. Questi risultati suggeriscono che le prime e aggressive misure di distanziamento sociale attuate nello Stato di Washington hanno influenzato il corso della pandemia di COVID-19.</p>

			<p>The figure consists of six subplots arranged in a 2x3 grid:</p> <ul style="list-style-type: none"> A Outpatients in Washington State: Line graph showing positive rate (%) peaking at ~13% in late March. B Outpatients in area of Seattle, Washington: Line graph showing positive rate (%) peaking at ~12% in late March. C Emergency department patients in Seattle: Line graph showing positive rate (%) peaking at ~20% in late March. D Outpatients in Washington State: Stacked bar chart of samples/d, with 'Not detected' (blue) and 'Positive' (orange). E Outpatients in area of Seattle, Washington: Stacked bar chart of samples/d, with 'Not detected' (blue) and 'Positive' (orange). F Emergency department patients in Seattle: Stacked bar chart of samples/d, with 'Not detected' (blue) and 'Positive' (orange).
<p>Treibel TA et al The Lancet</p>	<p>COVID-19: PCR screening of asymptomatic healthcare workers at London hospital</p>	<p>Importanza dello screening per SARS-CoV-2 negli operatori sanitari asintomatici</p>	<p>Lo studio riporta i dati sui test molecolari per SARS-CoV-2 effettuati su operatori sanitari (HCW) asintomatici in settimane consecutive dal 23 marzo 2020. Sono risultati positivi 28 (7.1%) di 396 operatori sanitari alla settimana 1, 14 (4.9%) di 284 operatori sanitari nella settimana 2, quattro (1.5%) di 263 operatori sanitari nella settimana 3, quattro (1.5%) di 267 operatori sanitari nella settimana 4 e tre (1.1%) di 269 operatori sanitari nella settimana 5. Sette HCW si sono rivelati positivi per due settimane consecutive e un HCW è risultato positivo per tre settimane consecutive. Durante questo periodo, 50 HCW (non necessariamente quelli che erano SARS-CoV-2 positivi) si sono auto-isolati per i sintomi. Dei 44 operatori sanitari che si sono dimostrati positivi per SARS-CoV-2, 12 (27%) non hanno avuto sintomi nella settimana prima o dopo la positività. I tassi di infezione asintomatica tra gli HCW hanno seguito la curva di infezione della popolazione generale di Londra, raggiungendo un picco del 7.1% e diminuendo di sei volte in 4 settimane, nonostante la persistenza di un elevato carico</p>

di pazienti COVID- 19 durante questo periodo (arrivando a rappresentare la maggior parte dei pazienti ricoverati). Nel loro insieme, questi dati suggeriscono che il tasso di infezione asintomatica tra gli operatori sanitari è un risultato dovuto prevalentemente all'infezione in comunità piuttosto che all'esposizione professionale. Questi dati rafforzano l'idea che gli operatori sanitari vadano testati ad intervalli di tempo regolari anche se asintomatici.

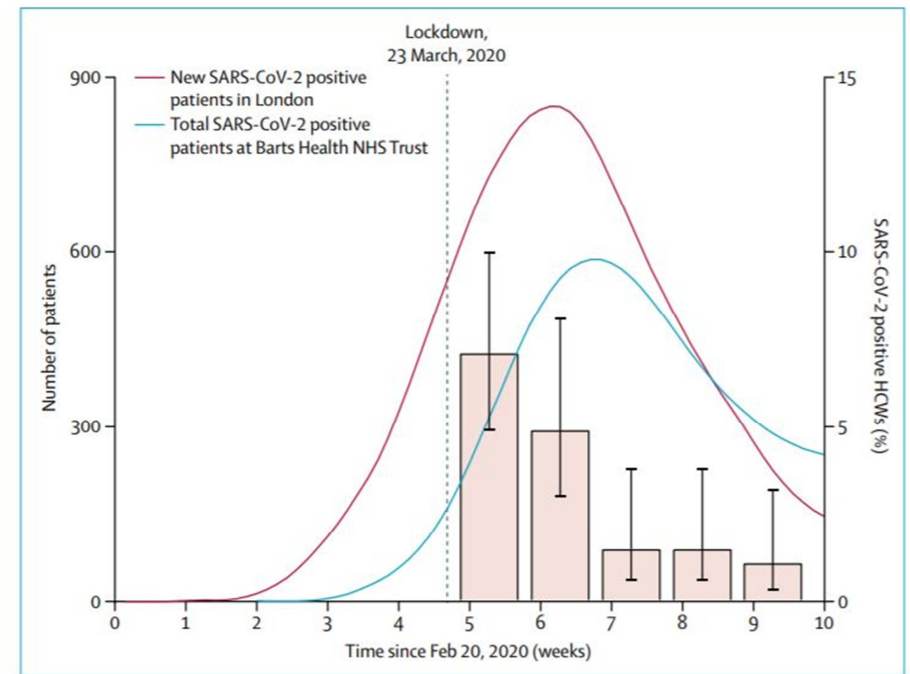


Figure: Number of patients testing positive for SARS-CoV-2 in Greater London and Barts Health NHS Trust and proportion of the HCW study cohort with SARS-CoV-2-positive nasal swab

Toniati P et al.
Autoimmunity
Reviews

Tocilizumab for the treatment of severe COVID-19 pneumonia with hyperinflammatory

Studio osservazionale su tocilizumab condotto a Brescia

Tra il 9 ed il 20 marzo, 100 pazienti ricoverati per COVID-19, con forma severa di malattia, sono stati trattati con tocilizumab (TCZ) « off-label ». I pazienti sono stati selezionati sulla base della gravità della malattia e sull'assenza di controindicazioni al TCZ. TCZ è stato

	<p>syndrome and acute respiratory failure: A single center study of 100 patients in Brescia, Italy</p>		<p>somministrato alla dose di 8 mg / kg (max 800 mg) in due infusioni endovenose consecutive a distanza di 12 ore. Una terza infusione, a distanza di 24 ore dalla seconda, facoltativa, poteva essere somministrata a giudizio dei clinici in base alla risposta clinica. L'età media della coorte era di 62 anni e la maggior parte dei pazienti era di sesso maschile (M / F: 88/12). Le comorbidità più frequenti erano : ipertensione (46%), obesità (31%), diabete (17%) e malattie cardiovascolari (16%). A 24-72 ore dalla somministrazione di TCZ, 58 pazienti hanno mostrato un rapido miglioramento delle condizioni cliniche e respiratorie, 37 rimanevano stabili rispetto alla condizione pre-TCZ e 5 (5%) risultavano peggiorati (di cui 4 erano morti). A 10 giorni, la condizione respiratoria risultava migliorata o stabile in 77 pazienti, di cui 15 sono stati dimessi dall'ospedale. Le condizioni respiratorie sono peggiorate in 23 pazienti, di cui 20 sono morti. Dei 43 pazienti trattati in terapia intensiva, 32 (74%) sono migliorati (17 di loro sono stati estubati e trasferiti in un reparto di degenza), 1 (2%) è rimasto stabile e 10 (24%) sono deceduti. Durante il follow-up, nei primi 10 giorni dalla somministrazione abbiamo osservato tre casi di eventi avversi gravi: due pazienti hanno sviluppato shock settico e sono morti, uno ha presentato una perforazione intestinale che ha necessitato di un intervento chirurgico in urgenza.</p>
--	--	--	---