



COVID•Contents

N. 2 del 16 aprile 2020

<https://doi.org/10.36170/COVIDCONT20>



COVID•Contents

N. 2 del 16 aprile 2020

<https://doi.org/10.36170/COVIDCONT220>

Aggiornamento bibliografico delle pubblicazioni internazionali su COVID-19

Cari lettori,

introduciamo questo numero di **COVID•Contents** illustrandone nuovamente la finalità di fornire uno strumento di aggiornamento indirizzato agli operatori sanitari per mettere in evidenza la complessità dei problemi sanitari posti dall'epidemia in un ambito di globalizzazione e di politiche di sostenibilità socio-economica. Richiamiamo dunque, l'attenzione su tematiche anche non direttamente legate all'emergenza, ma di forte impatto futuro, quali ad esempio quelle dibattute in ambito di scienze sociali e umanistiche.

L'obiettivo primario della pubblicazione è condividere una base di conoscenze necessarie all'articolazione di risposte sanitarie alla luce delle evidenze scientifiche e, allo stesso tempo, stimolare e valorizzare la professionalità degli operatori sanitari in Italia, attraverso la condivisione di esperienze di successo e il confronto sui temi caldi a livello internazionale.

Buona lettura!

**Gruppo di lavoro ISS
"Aggiornamento scientifico COVID-19"**

Indice delle aree

Comunicazione	pag.	3
Dati epidemiologici	pag.	13
Diagnosi di laboratorio	pag.	27
Immunologia	pag.	33
Infection control	pag.	41
Preparedness	pag.	49
Sanità pubblica veterinaria	pag.	67
Tecnologie a supporto	pag.	71
Telemedicina	pag.	89
Terapia farmacologica	pag.	97
Altro (Salute mentale)	pag.	103

COVID•Contents

Pubblicazione a cura del Gruppo di lavoro ISS “Aggiornamento scientifico COVID-19”

Gruppo di Lavoro ISS – COVID-19: Aggiornamento scientifico

Gianfranco Brambilla, (coordinatore), Segreteria scientifica di Presidenza, ISS
Paola De Castro, Antonio Mistretta, Patrizia Mochi, Servizio Comunicazione Scientifica, ISS
Annarita Barbaro, Donatella Gentili, Franco Toni, Servizio Conoscenza, Biblioteca, ISS
Antonella Rosi, Centro nazionale Tecnologie innovative in sanità pubblica, ISS
DUILIO Carusi, Segreteria scientifica di Presidenza, ISS
Fabio Magurano, Dipartimento Malattie infettive, ISS
Susanna Caminada, Dipartimento di Sanità pubblica e malattie infettive - Sapienza Università di Roma

Hanno contribuito a questo numero:

Aurora Angelozzi (Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive - Sapienza Università di Roma); Luca Busani (DMI ISS); Daniele Giansanti (CN TISP ISS); Sandra Morelli (CN TISP ISS); Maria Antonella Tabocchini (CN TISP ISS); Sveva Grande (CN TISP ISS); Evaristo Cisbani (CN TISP ISS); Giuseppe Esposito (CN TISP ISS); Valentina Dini (CN TISP ISS); Alessandra Palma (CN TISP ISS); Elena Toschi (CORI ISS); Ernesto Costabile, Silvia Declich, Marco Simonelli, Grazia Dente (GLOB ISS); Melissa Baggieri (DMI ISS); Emilio D’Ugo (DMI ISS); Raffaella Bucciardini e Vincenzo Fragola, CNSG ISS; Amalia Egle Gentile (CNMR ISS); Domenica Taruscio (CNMR ISS); Sandra Salinetti e Cosimo Marino Curianò (COS, ISS); Luigi Bertinato (Segreteria scientifica di Presidenza, ISS)

Per informazioni su questo documento scrivere a: pubblicazioniconvid-19@iss.it

Citare questo documento come segue:

COVID Contents n. 2 del 16 aprile 2020. A cura del Gruppo di Studio ISS COVID-19 - Aggiornamento Scientifico. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020.

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.

Redazione e grafica a cura del Servizio Comunicazione Scientifica

© Istituto Superiore di Sanità 2020
viale Regina Elena, 299 – 00161 Roma





area

COMUNICAZIONE

Urgent need for individual mobile phone and institutional reporting of at home, hospitalized, and intensive care unit cases of SARS-CoV-2 (COVID-19) infection

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32259899>

DOI: 10.31083/j.rcm.2020.01.42

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Notizie e opinioni

Obiettivo

Il lavoro firmato da 16 studiosi internazionali, di 16 prestigiose istituzioni, è focalizzato sulla tracciabilità in *real-time* dei soggetti coinvolti nella pandemia, perché positivi sintomatici o asintomatici e/o ricoverati in strutture ospedaliere e/o in terapie intensive e/o perché venuti semplicemente in contatto con soggetti positivi. L'obiettivo generale dello studio è quello di affrontare quali sono le problematiche della tracciabilità in *real-time* di questi soggetti. Si evidenzia infatti come nonostante i rapporti quasi orari su questa crisi, non vi sono state segnalazioni regolari per tracciare i soggetti coinvolti da COVID-19. L'obiettivo specifico di questo "*opinion piece*" è quello di esortare tutte le parti interessate a intraprendere l'autodisciplina e le segnalazioni di ricoveri ospedalieri di COVID-19 come compito urgente nella lotta contro questa devastante pandemia.

Metodologia

Il lavoro è ben strutturato attraverso dei passaggi importanti. Nonostante si tratti di un "*opinion piece*" il lavoro è comunque robusto e pregevole. È sviluppato attraverso una metodologia che poggia su un razionale corredato da un numero di riferimenti non elevato ma essenziale ed adeguato. Il messaggio di esortazione (vero obiettivo del lavoro) arriva attraverso una metodologia articolata in tre passaggi. Il *primo passaggio* consiste nella descrizione scarna ed essenziale delle problematiche di inefficacia nella tracciabilità dei soggetti in qualche modo interessati dalla pandemia. Il *secondo passaggio* è dedicato alla descrizione delle misure emergenziali. Il *terzo passaggio* è dedicato alla costruzione delle proposte di soluzione offerte da questo gruppo di lavoro, basate anche sulla telefonia mobile, il vero e proprio output dello studio.

Risultati

L'output dello studio vero e proprio consiste in una proposta di intervento articolata in tre modelli dedicati alla tracciabilità, in cui si evidenzia l'importanza: (a) di una App gratuita e facilmente scaricabile (*primo modello*); (b) di protocolli ospedalieri adeguati in grado di effettuare efficacemente report in real time ad una agenzia di raccolta (*secondo modello*); (c) di una integrazione di risorse informatiche in grado di registrare dati in modo stratificato (*terzo modello*).

Rilevanza

Alta rilevanza scientifica. Il lavoro è molto interessante. Nello studio si propongono dei modelli di intervento interessanti ed utili non solo per l'Italia e gli USA (stati a cui appartengono gli autori) ma anche per tutte le realtà internazionali interessate dalla pandemia.

Scheda redatta da:

Daniele Giansanti, CN TISP ISS

il 10 aprile 2020

Intubation and mechanical ventilation of patients with COVID-19: what should we tell them?

<https://www.monaldi-archives.org/index.php/macd/article/view/1296/1010>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Lo studio affronta un problema di tipo etico di grande rilevanza ed impatto. Il paziente deve essere coinvolto nella decisione di sottoporsi a ventilazione meccanica tramite intubazione?

Metodologia

Il corso della malattia e la possibilità di intubazione devono essere discussi con i pazienti nelle prime fasi del loro ricovero (preferibilmente al momento del ricovero), in modo che possano prendere una decisione informata sulla possibilità di sottoporsi a ventilazione meccanica. Data la scarsa possibilità di guarigione e le complicazioni a lungo termine associate a soggiorni prolungati in terapia intensiva, un ordine Non intubare (DNI) non dovrebbe essere irrazionale o autodistruttivo, anche tra i giovani adulti anche in assenza di comorbidità.

Risultati

Uno studio coorte su Lancet fa luce sui fattori di rischio per la mortalità precoce nei pazienti ricoverati in ospedale a causa dell'infezione COVID-19. La coorte coi pazienti ricoverati con esito definitivo di dimissione o decesso entro 34 giorni. I risultati su questi pazienti sottoposti a ventilazione meccanica non sono stati ancora pubblicati, sebbene ci si aspetti che i dati provenienti dalla Cina possano essere incoraggianti, poiché il numero riportato di pazienti in condizioni critiche è rapidamente diminuito nel corso dell'ultimo mese, senza un aumento corrispondente del numero di decessi. Un'interpretazione ottimistica di ciò vedrebbe i pazienti estubati e dimessi con successo dall'ospedale, tuttavia sono necessari studi di coorte con un periodo di follow-up più lungo per avere piena fiducia nella terapeuticità e nei risultati.

Rilevanza

Il problema in questo caso è che non c'è una risposta definitiva sulla prognosi di COVID-19 dopo l'inizio della ventilazione meccanica; pertanto, i pazienti dovrebbero essere informati sugli esiti di SARS, MERS e ARDS in generale al fine di facilitare una decisione? O sarebbe preferibile evitare di divulgare tali informazioni (che potrebbero non essere generalizzabili su COVID-19) e semplicemente chiedere ai pazienti di acconsentire sulla base del fatto che l'intubazione è parte dello standard di cura e rappresentare la loro migliore possibilità di sopravvivenza se si sviluppano gravi ARDS? In ogni caso, se i pazienti chiedono, la cosa migliore che si può fare è di informarli su ciò che si è effettivamente in grado di fare. Solo il tempo dirà se sopravvivranno o meno, e i pazienti dovrebbero essere incoraggiati ad accettare l'escalation delle cure piuttosto che arrendersi se è possibile.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 14 aprile 2020

YouTube as source of information on 2019 novel corona virus outbreak: a cross sectional study of English and Mandarin content

<https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101636>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Partendo dall'assunto che YouTube è stato riconosciuto come una popolare fonte di informazioni nei precedenti focolai di malattie, sono stati analizzati i contenuti rinvenuti su YouTube sul COVID-19 in inglese e mandarino in un intervallo temporale di due giorni all'inizio del mese di febbraio. Lo studio si propone di verificare l'impatto potenziale attraverso la quantità di accessi e la qualità e attendibilità delle informazioni veicolate.

Periodo considerato: 1-2 febbraio 2020.

Metodologia

La ricerca è stata condotta il 1° e 2 febbraio 2020 utilizzando i termini "2019 novel coronavirus" e "Wuhan virus", quest'ultimo sia in inglese che in mandarino. Sono stati presi in considerazione solo i primi 50 video di ciascun gruppo. Video in altre lingue, video duplicati, senza audio e di durata > ai 15 minuti sono stati esclusi. Sono stati selezionati in totale 72 video in inglese e 42 in mandarino. 2 recensori hanno classificato i video come utili, fuorvianti o semplici notizie in base a un criterio predefinito. L'Inter-Observer Agreement (IOA) è stato valutato con coefficiente kappa. Per l'analisi del contenuto sono stati utilizzati l'indice DISCERN modificato per valutare l'affidabilità e il punteggio delle informazioni mediche e l'indice di contenuto MICI.

Risultati

I 114 video hanno avuto complessivamente circa 21,3 milioni di visualizzazioni. Il 67% dei video in inglese e il 50% in mandarino contenevano informazioni utili. La visualizzazione dei video fuorvianti in mandarino era superiore a quelli utili. L'OMS ha rappresentato solo il 4% dei video utili. Il punteggio DISCERN medio per affidabilità è stato rispettivamente di 3,12 / 5 e 3,25 / 5 per i video in inglese e mandarino. Il punteggio medio cumulativo MICI di video utili si è rivelato basso (6,71 / 25 per l'inglese e 6,28 / 25 per il mandarino).

Rilevanza

Tenuto conto che si tratta comunque di una campionatura limitata, sono emersi tuttavia alcuni dati interessanti. Il numero di visualizzazioni di YouTube durante l'insorgere dell'epidemia COVID-19 si è rivelato superiore rispetto a quello delle epidemie precedenti. Il contenuto medico dei video non è ottimale. Le agenzie sanitarie internazionali sono sotto rappresentate.

Scheda redatta da:

Franco Toni, SC ISS

il 9 aprile 2020

Hernandez-Garcia I, Gimenez-Julvez T, *JMIR Public Health Surveill* 2020; 6(2)

Assessment of Health Information About COVID-19 Prevention on the Internet: Infodemiological Study

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32259899>

DOI: 10.2196/18717

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Studio info-demo-epidemiologico per indagare le informazioni sulla prevenzione relativa al COVID-19 su Internet.

Periodo considerato: dati al 29 febbraio 2020

Metodologia

Il 29 febbraio 2020, è stata eseguita una ricerca su Google con i termini "Prevenzione coronavirus", "Prevenzione COVID-19", in lingua inglese e in spagnolo. È stata eseguita un'analisi con un'unica variabile per studiare l'associazione tra il tipo di paternità, il Paese di pubblicazione e le raccomandazioni per evitare la COVID-19 secondo l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS).

Risultati

In totale sono stati analizzati 80 link web. La maggior parte di essi è stata prodotta negli Stati Uniti e in Spagna (n=58, 73%) da fonti di media digitali e organizzazioni ufficiali di sanità pubblica (n=60, 75%). La misura preventiva dell'OMS più citata è stata "lavarsi spesso le mani" (n=65, 81%). Una raccomandazione meno frequente era quella di "restare a casa se non ci si sente bene" (n=26, 33%). L'analisi per tipo di autore (organizzazioni ufficiali della sanità pubblica rispetto ai media digitali) ha rivelato differenze significative riguardo alla raccomandazione di indossare una mascherina quando si è in salute solo se si hanno contatti con una persona con sospetto COVID-19 (Odds Ratio [OR] 4,39). Secondo il Paese di pubblicazione (Spagna rispetto agli Stati Uniti), sono state rilevate differenze significative in merito ad alcune raccomandazioni come "lavarsi spesso le mani" (OR 9,82), "coprire bocca e naso con il gomito o il tessuto piegato quando si tossisce o starnutire" (OR 4,59) o "stai a casa se non ti senti bene" (OR 0,31).

Rilevanza

Lo studio mette in evidenza la necessità di sollecitare e promuovere l'uso dei siti Web delle organizzazioni ufficiali di sanità pubblica quando si cercano informazioni su misure preventive COVID-19 su Internet, in modo da ottenere un'informazione di qualità e consentire una accessibilità e un posizionamento migliori nel ranking di prospettazione dei motori di ricerca.

Scheda redatta da:

Franco Toni, SC ISS

il 9 aprile 2020

Majumder M S, Mandl K D, *Lancet Glob Health*. 2020 Mar 24

Early in the epidemic: impact of preprints on global discourse about COVID-19 transmissibility

[https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(20\)30113-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(20)30113-3/fulltext)

DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30113-3

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Negli ultimi tre decenni gli archivi di preprint sono diventati una frequentazione comune per l'accesso alle pubblicazioni scientifiche e COVID-19 ha spinto ad un uso apparentemente senza precedenti di queste piattaforme. Sebbene la revisione tra pari sia cruciale per la convalida della scienza, l'epidemia in corso ha messo in mostra la velocità con cui i preprint possono diffondere informazioni durante le emergenze. Scopo dell'analisi è verificare il ruolo svolto dai preprint nella diffusione delle informazioni su COVID-19.

Periodo considerato: <= 1 febbraio 2020.

Metodologia

Sono stati utilizzati studi sia preprint che sottoposti a revisione paritaria che hanno stimato il potenziale di trasmissibilità (ovvero il numero di riproduzione di base [R0]) di SARS-CoV-2 prima del 1° febbraio 2020 per analizzare il ruolo svolto dai preprint nella diffusione delle informazioni durante l'epidemia in corso. Sono stati raccolti dati disponibili pubblicamente da studi scientifici, notizie e tendenze di ricerca riguardanti SARS-CoV-2 e il suo R0. Definito come il numero medio di infezioni secondarie che un nuovo caso potrebbe trasmettere in una popolazione completamente suscettibile, le stime di R0 possono fornire ai decisori informazioni sul potenziale epidemico di un determinato focolaio.

Risultati

L'analisi, se da un lato ha evidenziato l'importanza dei preprint nella tempestività di segnalare l'insorgere del problema COVID-19, dall'altro ha consentito di rilevare anche che la mancanza di una revisione tra pari può anche tradursi in questioni di credibilità e disinformazione, sia intenzionali che non intenzionali. Questo aspetto è stato messo in evidenza durante l'epidemia in corso, in particolare dopo il ritiro di uno studio virologico dal server di preprint bioRxiv, che ha erroneamente affermato che COVID-19 conteneva "inserzioni" di HIV, mostrando la necessità di cautela quando si agisce sulla scienza proposta attraverso questi canali.

Rilevanza

L'articolo evidenzia l'importanza che i preprint possono avere durante le crisi di salute pubblica. Questo dato è suffragato che due dei preprint inclusi in questa analisi sono state successivamente pubblicati in riviste prestigiose, sottoposte a revisione. Ciò suggerisce che si debba considerare con attenzione il ruolo di tali contributi durante le crisi presenti e future della sanità pubblica.

Scheda redatta da:

Franco Toni, SC ISS

il 10 aprile 2020

End coronavirus stigma now

<https://media.nature.com/original/magazine-assets/d41586-020-01009-0/d41586-020-01009-0.pdf>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Lo stigma del coronavirus deve smettere - ora. Le scuse di Nature per aver involontariamente contribuito a creare forme di discriminazione razziste durante la prima diffusione del virus a Wuhan. Quando l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) ha annunciato a febbraio che la malattia causata dal nuovo coronavirus sarebbe stata chiamata COVID-19, il nome è stato rapidamente adottato dalle organizzazioni coinvolte nella comunicazione di informazioni sulla salute pubblica. Oltre a nominare la malattia, l'OMS stava implicitamente inviando un promemoria a coloro che avevano erroneamente associato il virus con Wuhan e con la Cina per aver nascosto notizie importanti.

Metodologia

Il metodo usato da Nature di pubblicare un editoriale per scusarsi pubblicamente per aver contribuito a creare forme di discriminazione razziste durante la prima diffusione del virus a Wuhan contro gli asiatici è sicuramente il modo migliore per contribuire adesso nella direzione opposta ovvero contro lo "stigma Coronavirus".

Risultati

Dalla prima segnalazione dell'epidemia, le persone di origine asiatica in tutto il mondo sono state sottoposte ad attacchi razzisti, con costi umani indicibili - ad esempio, sulla salute e mezzi di sussistenza. Sono in atto indagini sui crimini ispirati dall'odio una priorità assoluta, ma tali indagini potrebbero arrivare troppo tardi per alcuni, tra cui molti degli oltre 700.000 studenti cinesi, studenti di master e dottorandi che studiano in università al di fuori della Cina. La maggior parte si trova in Australia, nel Regno Unito e negli Stati Uniti. Molti sono tornati a casa mentre le loro istituzioni erano chiuse a causa di blocchi ma molti potrebbero non tornare. Gli studenti esitano a tornare, in parte a causa delle paure del razzismo continuo, insieme all'incertezza sul futuro dei loro corsi e al non sapere quando riprenderanno i viaggi internazionali.

Rilevanza

Questo editoriale è un fortissimo warning contro la discriminazione. Per decenni, i campus hanno cercato di aumentare la diversità e i paesi hanno messo in atto politiche per incoraggiare la mobilità accademica internazionale. La diversità è preziosa per sé stessa. Incoraggia la comprensione e il dialogo tra le culture e la condivisione di punti di vista e modi di essere. Ed è sempre stato un carburante per la ricerca e l'innovazione. Sarebbe tragico se lo stigma, alimentato dal coronavirus, portasse i giovani asiatici a ritirarsi dai campus internazionali, limitando la propria istruzione, riducendo le opportunità proprie e altrui e lasciando peggio la ricerca - proprio quando il mondo si affida a essa per trovare una via d'uscita.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 14 aprile 2020

Bastani P, Bahrami MA , *J. Med. Internet. Res.* 2020 Apr 5.

COVID-19 Related Misinformation on Social Media: A Qualitative Study from Iran

<https://preprints.jmir.org/preprint/18932/accepted>

doi: 10.2196/18932

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Obiettivo dell'articolo è analizzare i contenuti relativi all'epidemia COVID-19 nell'ambito dei social network più utilizzati in Iran, in considerazione della disinformazione sul tema veicolata tramite i social me.

Metodologia

Monitoraggio dei contenuti correlati a COVID-19 in 5 gruppi (2 Telegram e 3 Whatsapp) costituiti dai membri delle Facoltà di Medicina in Iran (circa 1000 persone) nel periodo dal 20 marzo al 20 febbraio 2020. Lo studio qualitativo dei contenuti è stato condotto con l'analisi del discorso.

Risultati

Sono state individuate le maggiori cause di disinformazione (es. fattori culturali, facilità di divulgazione delle notizie), le principali categorie tematiche suscettibili di disinformazione (es. statistiche, trattamenti) e le possibili conseguenze della diffusione di disinformazione (es. psicosociali, economiche), raccomandando la presenza attiva di professionisti ed autorità sanitarie nei social media durante la crisi e la promozione della public health literacy come strategie per affrontare le problematiche legate alla disinformazione.

Rilevanza

L'articolo, sebbene limitato a un solo Paese e relativo ad un periodo di tempo circoscritto nel contesto di una epidemia in evoluzione, è interessante come contributo per la comprensione dell'attuale "infodemia", ovvero la circolazione di una quantità eccessiva di informazioni, talvolta non vagliate con accuratezza, che rendono difficile orientarsi per la difficoltà di individuare fonti affidabili.

Scheda redatta da:

Amalia Egle Gentile, CNMR ISS

il 14 aprile 2020

The background features several stylized virus particles. On the left, there is a large, solid pink virus particle with multiple protrusions. On the right, there is a large, solid orange virus particle with similar protrusions. In the center and background, there are several light green, outlined virus particles of various sizes and orientations, some appearing as simple shapes and others as more complex, multi-lobed structures.

area

DATI EPIDEMIOLOGICI

A Systematic Review of COVID-19 Epidemiology Based on Current Evidence

<http://dx.doi.org/10.3390/jcm9040967>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Revisione sistematica della letteratura pubblicata e dei preprint sulla dinamica della trasmissione, gravità, suscettibilità all'infezione e misure di controllo per COVID-19, per identificare e sintetizzare le evidenze delle caratteristiche epidemiologiche di SARS-CoV-2 e dell'efficacia delle misure di controllo per indirizzare la definizione di linee guida di gestione e fornire indicazioni per ricerche future.

Periodo considerato: fino al 21 febbraio 2020, Area geografica: Cina

Metodologia

Selezione di articoli di ricerca contenenti stime per almeno uno dei seguenti parametri per COVID-19: (i) dimensione dell'epidemia, (ii) tempo necessario per raddoppiare il numero di casi nell'epidemia, (iii) il numero di riproduzione di base (R_0), (iv) il periodo di incubazione, (v) l'intervallo seriale, definito come il tempo tra l'insorgenza dei sintomi in successioni di soggetti infetti, (vi) la suscettibilità all'infezione (profilo demografico e clinico) e (vii) la gravità, come clinica e rischio di mortalità. Sono stati inclusi anche articoli che stimavano l'efficacia di misure di controllo, come restrizioni di viaggio, quarantena o controlli aeroportuali.

Risultati

In base ai criteri definiti, 41 articoli su 317 sono stati selezionati. I dati erano prevalentemente relativi all'epidemia in corso in Cina. Le evidenze suggerivano un tempo di 3-7 giorni per raddoppiare il numero di casi nell'epidemia. La stima cumulativa dell' R_0 era compresa tra 1,9 e 6,5, con valori più probabili tra 2,0 e 3,0. Il periodo di incubazione stimato era di 4-6 giorni, mentre l'intervallo seriale è stato stimato in 4-8 giorni. Il tasso di letalità (CFR) stimato andava da 4,5% (non aggiustato) a 16% (aggiustato per il ritardo temporale dell'evento), mentre il rischio di mortalità per un individuo infetto è stato stimato tra 0,3% e 1,4% in epidemie al di fuori della Cina. Sulle misure di controllo, sette pubblicazioni hanno valutato quarantena e riduzioni della mobilità della popolazione, e screening aeroportuali, ma la loro efficacia non è stata evidente.

Rilevanza

Questo studio raccoglie le evidenze sull'andamento iniziale di COVID-19 (dati fino ai primi di febbraio 2020) e sui parametri epidemiologici chiave per comprendere l'epidemiologia e le dinamiche di trasmissione di COVID-19. Ad oggi sono disponibili informazioni aggiuntive, che descrivono l'epidemiologia di COVID-19 anche in altri paesi, con contesti sociali e sanitari diversi, ma le evidenze e le indicazioni di un'urgente necessità di una ricerca più rigorosa incentrata sulle strategie di mitigazione (spostamento dal contenimento) sono ancora attuali.

Scheda redatta da:

Luca Busani, DMI ISS

il 10 aprile 2020

Leslie Roberts, *Nature*

Why measles deaths are surging - and coronavirus could make it worse

<https://www.nature.com/articles/d41586-020-01011-6>

DOI: 10.1038/d41586-020-01011-6

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Obiettivo dell'autrice è quello di mettere in evidenza in che modo la pandemia di Coronavirus stia determinando collateralmente un incremento del numero di casi di morbillo a livello mondiale. Gli sforzi per contenere l'impatto dell'epidemia stanno privando infatti i sistemi sanitari di risorse e di personale, interferendo così con le misure di controllo del morbillo.

Metodologia

L'autrice descrive la situazione epidemiologica attuale del morbillo a livello mondiale, soffermandosi in particolare sui dati della Repubblica Democratica del Congo, dove negli ultimi mesi si sta verificando la peggiore epidemia da quando è disponibile il vaccino (1963), con più di 6.500 bambini deceduti. L'autrice ricorda infatti che il morbillo, oltre ad essere una malattia estremamente contagiosa (R_0 stimato tra 12 e 18), viene ad essere molto letale laddove vi siano condizioni di malnutrizione e deficit di vitamina A, determinando potenzialmente, inoltre, disabilità permanenti e un'"amnesia immunitaria" che rende i bambini colpiti vulnerabili ad altre infezioni.

Risultati

Il 26 marzo 2020, SAGE (the Strategic Advisory Group of Experts on immunization) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità ha raccomandato di sospendere temporaneamente tutte le campagne di vaccinazioni di massa, durante le quali sarebbe impossibile mantenere il distanziamento sociale, con il rischio di favorire focolai di COVID-19 presso popolazioni già fragili. Al 7 aprile, 23 paesi avevano, di conseguenza, già sospeso le campagne di vaccinazione contro il morbillo, ed altri seguiranno nei prossimi giorni. Ciò significa che 78 milioni di bambini non verranno vaccinati come previsto, creando un pericoloso "immunity gap".

Rilevanza

La pandemia di COVID-19 avrà conseguenze a lungo termine da diversi punti di vista: la mancata immunizzazione contro il morbillo di milioni di bambini è solo una delle tante. Occorre che gli sforzi dei sistemi sanitari per contenere l'epidemia non facciano perdere di vista gli altri bisogni della popolazione mondiale, a tutti i livelli.

Scheda redatta da: Susanna Caminada, DSP MI Sapienza Università di Roma

il 13 aprile 2020

Alyson A Kelvin , Scott Halperin PMID 32220651

COVID-19 in Children: The Link in the Transmission Chain

[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30236-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30236-X/fulltext)

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Preprint

Obiettivo

In Cina i dati mostrano che i bambini sotto i 10 anni rappresentano solo l'1% dei casi da COVID-19, simile alle altre stime delle precedenti epidemie da SARS-COV e MERS-COV. Importante risulta quindi comprendere meglio come si comporta l'infezione nell'età pediatrica per assumere idonee strategie di gestione in ambito di sanità pubblica.

Metodologia

Spesso in età pediatrica sono frequenti le infezioni da diversi virus che coinvolgono il tratto respiratorio. Molti esperti quindi vogliono comprendere che ruolo ha questa infezione da nuovo coronavirus nei bambini visto che sono pochi quelli con sintomi conclamati. Si deve definire la definizione di caso e le strategie di gestione. Vengono riportati i risultati di uno studio The Lancet Infectious Diseases, Haiyan Qiu et al. che ha coinvolto circa 36 pazienti pediatrici tra 1-16 anni per capire la gestione clinica di questi soggetti e come implementare politiche di prevenzione da trasmissione da nuovo coronavirus. I pazienti sono stati reclutati da tre ospedali cinesi a circa 900 km da Wuhan.

Risultati

I bambini hanno rappresentato circa il 5% del totale dei pazienti affetti da COVID-19. Essi sono stati stratificati per severità di malattia, assistenza ospedaliera ricevuta. Tutti i bambini sono stati sottoposti a TAC polmonare per diagnosticare la polmonite. Il 28% dei pazienti era asintomatico ed erano stati identificati poiché in famiglia erano presenti dei casi positivi. Nessun bambino ha sviluppato la malattia in forma grave o è deceduto. Nel 53% dei casi si mostrava una polmonite. Altri sintomi associati spesso erano febbre e tosse secca. Si sono trattati in terapia con interferon alfa, lopinavir, ritonavir e ossigeno terapia al bisogno. Sono stati dimessi i pazienti dopo due test PCR negativi. Si evince un quadro per lo più asintomatico o paucisintomatico, che mostra una polmonite nel 50% dei casi. Questo studio può orientare gli esperti per l'identificazione dei quadri clinici da COVID-19 nei bambini, identificare i casi prontamente, e orientare sul ruolo che si evince importante del sistema immunologico dei bambini in risposta al virus.

Rilevanza

Si conclude sostenendo che i bambini sono facilitatori di trasmissione dell'infezione, ma spesso presentano sintomi lievi. Si potrebbero stabilire politiche sociali di sanità pubblica (es. evitare contatto ravvicinato dei bambini con gli anziani che sono a maggior rischio di infezione grave) per ridurre la trasmissione e proteggere le persone vulnerabili. Si potrebbe valutare di evitare l'esecuzione di TAC polmonari nei bambini, considerato il rischio di radiazioni associato, e farla solo in casi mirati. Emerge fondamentale approfondire la tematica della risposta immunitaria contro il virus dei bambini.

Scheda redatta da: Aurora Angelozzi, DSP MI Sapienza Università di Roma

il 9 aprile 2020

Worby C J et al. medRxiv 2020.04.04.20052696

Face mask use in the general population and optimal resource allocation during COVID-19 pandemic.

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.04.20052696v>

DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.200473651>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Descrivere tramite modello matematico gli scenari ottimali di allocazione di risorse e la curva di domanda e offerta di mascherine durante l'epidemia di COVID-19.

Area geografica: Taiwan (modello)

Metodologia

Il modello impiegato è un ampliamento dei classici modelli SEIR, a ricomprendere 3 ulteriori frazioni di popolazione, in cui può progredire la coorte E (esposti): si tratta di IP (soggetti pre-sintomatici ma infettivi), IA (soggetti paucisintomatici/asintomatici), e IS (soggetti sintomatici). Tale modello ne genera due ulteriori, il primo che esamina l'allocazione delle risorse ed il secondo diretto a chiarire le dinamiche di domanda e offerta di mascherine.

Risultati

Dallo studio emerge come l'uso di mascherine facciali nella popolazione generale possa avere un impatto positivo nella riduzione del numero totale di casi e di morti, impatto che cresce all'aumentare dell'efficacia delle mascherine ma che non si annulla in scenari a risorse limitate e bassa efficacia dei dispositivi. In questi contesti, l'adozione diffusa di mascherine si dimostra efficace nel ritardare il picco epidemico. Inoltre, gli autori dimostrano che prioritizzare i soggetti over 70 e mantenere una scorta di mascherine per i casi di infezione identificati in corso di epidemia è una strategia allocativa migliore rispetto ad una distribuzione random. Ciò che è più prezioso rispetto al modello di domanda e offerta è che la fase iniziale di panico può essere assai dannosa e che occorre gestire in modo efficiente la domanda ad inizio epidemia, così come decretato dal governo di Taiwan a inizio febbraio 2020 in un provvedimento nel quale si limitava il numero di mascherine acquistabili ogni settimana da ciascun soggetto (ogni acquisto è memorizzato nella tessera di assicurazione sanitaria).

Rilevanza

In conclusione, lo studio è di grande interesse poiché ipotizza che la diffusione di mascherine facciali nella popolazione generale possa rivestire un ruolo essenziale una volta mitigate le misure di distanziamento sociale. Nel periodo di transizione, dove aumenteranno rapidamente le potenziali esposizioni, sarà imprescindibile disporre di un'adeguata fornitura di mascherine facciali, per prevenire un secondo costosissimo picco epidemico.

Scheda redatta da:

Antonio Mistretta, COS ISS

l'8 aprile 2020

Incidence of novel coronavirus (2019-nCoV) infection among people under home quarantine in Shenzhen, China

<http://dx.doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101660>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Fornire informazioni per la prevenzione e il controllo di COVID-19 attraverso lo studio delle caratteristiche demografiche, la cronologia dei viaggi, la cronologia dei contatti, le misure di autoprotezione, la situazione rispetto all'infezione da SARS-CoV-2 e altre informazioni chiave ottenute da persone in quarantena domiciliare.

Periodo considerato: 5-10 febbraio 2020, Area geografica: Shenzhen, Cina

Metodologia

Survey tra le persone messe in quarantena a casa per avere viaggiato in aree a rischio in Cina nei 14 giorni precedenti. Il campione è stato selezionato casualmente (campionamento casuale multistadio stratificato). Attraverso un questionario online auto-somministrato e tamponi nasali si sono raccolte informazioni demografiche e risultati di laboratorio, che sono state analizzate per fornire statistiche descrittive delle caratteristiche della popolazione oggetto dello studio e per calcolare l'incidenza dell'infezione da SARS-CoV-2.

Risultati

81,7% sul totale di 2004 arruolati hanno terminato il questionario. L'età media dei partecipanti era di 33,7 anni (da 0,3 a 80,2 anni). La maggioranza delle persone ha dichiarato di aver viaggiato tra gennaio e febbraio 2020 nella provincia di Hubei nei 14 giorni precedenti la quarantena e il 10% sono state a Wuhan. La maggior parte sono tornate a casa i due giorni successivi il blocco degli spostamenti dichiarato dalle autorità il 23 gennaio 2020. Il 26% dei soggetti reclutati non ha viaggiato in aree a rischio, ma erano conviventi delle persone in quarantena. Meno dell'1% hanno segnalato contatti con casi confermati o sospetti durante il viaggio. L'incidenza di COVID-19 nel campione era 1,5 ‰ (IC95%: 0,31-4,37‰). Nessuno dei positivi ha dichiarato sintomi durante il periodo di quarantena domestica. Oltre l'85% ha dichiarato di adottare varie misure di autoprotezione, quali l'uso di mascherine, il lavaggio delle mani e la riduzione della permanenza all'aperto, come raccomandato dalle autorità.

Rilevanza

Questo studio presenta i risultati di una survey tra i soggetti in quarantena domestica, riportando la storia dei viaggi e i risultati di laboratorio, e fornisce indicazioni sulla gestione delle persone che hanno avuto una storia di viaggio in aree epidemiche. La bassa incidenza di COVID-19 nel campione probabilmente deriva dal fatto che le persone con sintomi sono state identificate e isolate all'aeroporto, prima di entrare a Shenzhen e meno dell'1% ha riportato contatti a rischio durante i viaggi. Al 31 marzo 2020, non sono stati segnalati altri casi nella popolazione in studio o nei contatti prossimi (conviventi). È importante che gli operatori sanitari e le persone in quarantena domestica ricevano chiare indicazioni sui comportamenti protettivi e sulla segnalazione tempestiva di sintomi.

Scheda redatta da:

Luca Busani, DMI ISS

il 10 aprile 2020

Monitoring Transmissibility and Mortality of COVID-19 in Europe

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.050>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Stimare la trasmissibilità e la mortalità di SARS-CoV-2 in Italia, Francia, Germania e Spagna attraverso la stima dell' $R(t)$ (numero di riproduzione real-time usato per monitorare la trasmissibilità in tempo reale quando sono in atto misure pubbliche) e la letalità (Case Fatality Rate - CFR) per indirizzare l'attuazione di misure di prevenzione e controllo prioritarie.

Periodo considerato: 14 gennaio-9 marzo, 2020, Area geografica: Italia, Francia, Germania e Spagna

Metodologia

I dati sono stati ottenuti principalmente dal sito Web dell'OMS, fino al 9 marzo 2020. $R(t)$ è stato stimato con due metodi, il metodo basato sul tasso di crescita esponenziale (EG), e il metodo dipendente dal tempo (TD) che calcola $R(t)$ con un approccio statistico bayesiano. Per la stima del CFR sono stati utilizzati sia un valore "crudo" calcolato come frazione dei decessi sui casi (nCFR) sia una stima corretta del CFR (aCFR) in base al tempo dalla conferma del caso al decesso.

Risultati

Col metodo EG, la stima di $R(t)$ era 3,27 per l'Italia, 6,32 per la Francia, 6,07 per la Germania, 5,08 per la Spagna. Con il metodo TD, il valore R al 9 marzo era 3,10 per l'Italia, 6,56 per la Francia, 4,43 per la Germania e 3,95 per la Spagna. Nessun decesso al momento della pubblicazione era stato segnalato in Germania, mentre l'nCFR per l'Italia era del 4,96%, per Francia e Spagna dell'1,70%. Il CFR aggiustato (aCFR) ha prodotto stime più alte.

Rilevanza

Questo studio fornisce importanti risultati sull'andamento iniziale di COVID-19 in Europa, tra gli aspetti da porre all'attenzione, gli effetti delle misure di restrizione adottate dall'Italia per arginare la diffusione di COVID-19 sia all'interno che all'esterno Paese sono prioritari. Un secondo importante aspetto è il monitoraggio in tempo reale della trasmissibilità e della mortalità in Spagna e Francia. Gli altri paesi europei dovrebbero prepararsi a rispondere all'impatto di COVID-19, considerando quanto si sta verificando nelle aree oggetto dello studio, sia in termini di diffusione della malattia e mortalità associata, sia sulle misure di prevenzione e controllo da applicare.

Scheda redatta da:

Luca Busani, DMI ISS

il 9 aprile 2020

Yan Zhang, *The New England Journal of Medicine*

Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with COVID-19

<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMc2007575>

X Articolo Editoriale X lettera Rassegna altro

Obiettivo

Studio osservazionale sul quadro anamnestico completo di pazienti gravi avviati alla terapia intensiva con intubazione e ventilazione meccanica, per fornire dati fenomenologici che non devono essere tradotti in raccomandazioni.

Metodologia

In questo studio viene descritto un paziente con COVID-19 e coagulopatia clinicamente significativa, anticorpi antifosfolipidi e infarti multipli. Era uno dei tre pazienti con questi risultati in un'unità di terapia intensiva designata per i pazienti con COVID-19. Questa unità, che era gestita da un team multidisciplinare dell'Ospedale del Peking Union Medical College presso la filiale della nuova città sino-francese dell'ospedale Tongji di Wuhan, in Cina, è stata istituita in una base di emergenza per accettare i pazienti più critici durante lo scoppio di COVID-19. La grave infezione da coronavirus SARS-CoV-2 della sindrome respiratoria acuta è stata confermata in tutti i pazienti mediante test di reazione a catena della transcriptasi-polimerasi inversa (RT-PCR) o test sierologici. Un uomo di 69 anni con una storia di ipertensione, diabete e ictus presentava febbre, tosse, dispnea, diarrea e mal di testa. COVID-19 è stato diagnosticato nel paziente il 25 gennaio 2020, sulla base dei test RT-PCR che hanno rilevato SARS-CoV-2.

Risultati

All'esame, il paziente presentava evidenza di ischemia bilaterale degli arti inferiori e delle cifre due e tre della mano sinistra. L'imaging tomografico computerizzato del cervello ha mostrato infarti cerebrali bilaterali in più territori vascolari. Gli esami di laboratorio includevano leucocitosi, trombocitopenia, un tempo di protrombina elevato e tempo di tromboplastina parziale e livelli elevati di fibrinogeno e d-dimero. I test sierologici successivi hanno mostrato la presenza di anticorpi IgA anticardiolipina e anticorpi IgA e IgG anti- β 2 - glicoproteina I. Gli anticorpi antifosfolipidi colpiscono in modo anomalo le proteine fosfolipidiche e la presenza di questi anticorpi è fondamentale per la diagnosi della sindrome antifosfolipidica. Tuttavia, questi anticorpi possono anche insorgere in modo transitorio in pazienti con malattie critiche e varie infezioni. La presenza di questi anticorpi può raramente portare a eventi trombotici che sono difficili da differenziare da altre cause di trombosi multifocale in pazienti critici, come la coagulazione intravascolare disseminata trombocitopenia indotta da eparina e microangiopatia trombotica.

Rilevanza

Le relazioni sui casi dovrebbero essere considerate osservazioni piuttosto che raccomandazioni per la valutazione o il trattamento. Nell'interesse della tempestività, questi rapporti sono valutati da redattori interni, con la revisione tra pari riservata ai punti chiave secondo necessità.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 14 aprile 2020

Guzzetta G; Poletti P; Ajelli M; Trentini F; Marziano V; Cereda D; Tirani M; Diurno G; Bodina A; Barone A; Crottogini L; Gramegna M; Melegaro A; Merler S. *Eurosurveillance*

Potential short-term outcome of an uncontrolled COVID-19 epidemic in Lombardy, Italy, February to March 2020

<http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.12.2000293>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Valutazione della situazione e definizione di possibili scenari di sviluppo dell'epidemia di COVID-19 in Lombardia attraverso l'analisi dei dati epidemiologici e lo sviluppo di modelli predittivi.

Periodo considerato: 20 febbraio-8 marzo, 2020, Area geografica: Lombardia, Italia

Metodologia

Si sono stimati i casi in base ad un modello dinamico stocastico SIR (susceptibili-infetti-guariti/deceduti) in 593 comuni della Lombardia (6.9 milioni di abitanti) in cui si era verificato almeno un caso di COVID-19 in comunità al 8-3-2020 con il presupposto che non esistevano misure di controllo. Il modello ha considerato una popolazione strutturata in 20 fasce di età ed è stata simulata l'eterogeneità di contatti per età. I parametri considerati sono stati: tempo di generazione medio di 6,6 giorni, R0 medio 3,1, e assunto che gli asintomatici e gli individui sintomatici erano ugualmente infettivi.

Risultati

Senza alcun intervento, si è stimato circa 20.000 nuovi casi al giorno di nel periodo 9-28 marzo per un totale di 147.717-459.890 casi di COVID-19 attesi nella popolazione considerata, di cui il 15% in condizioni critiche con necessità di ricovero in terapia intensiva. Il 63% dei casi critici stimati era in persone di età >70 anni. A titolo di confronto, il numero totale di casi di COVID-19 registrati al 23 marzo 2020 (con gli interventi di controllo) è stato 28.761, di cui 20.043 erano sintomatici.

Rilevanza

I risultati della simulazione si sono dimostrati in linea con i dati reali, e, benché con limiti dovuti alla scarsa conoscenza della reale diffusione della malattia nella popolazione, evidenziano come, in uno scenario di trasmissione incontrollata, il numero di casi gravi e critici possono diventare insostenibili per il sistema sanitario in brevissimo tempo. L'attuazione di drastici interventi su larga scala è l'unico modo per limitare la trasmissione di COVID-19 nella popolazione ed evitare catastrofici effetti sul sistema sanitario.

Scheda redatta da:

Luca Busani, DMI ISS

il 5 aprile 2020

Ferretti L; Wymant C; Kendall M; Zhao L; Nurtay A; Abeler-Dörner L; Parker M; Bonsall D; Fraser C. *Science*

Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing

<http://dx.doi.org/10.1126/science.abb6936>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Stimare il contributo di diverse vie di trasmissione (da individui asintomatici, pre-sintomatici, sintomatici e ambiente contaminato) e determinare i requisiti per l'isolamento del caso ed il rintraccio dei contatti (contact tracing) necessari per fermare l'epidemia di COVID-19.

Periodo considerato: fino al 5 marzo, 2020, Area geografica: Singapore-Globale, dati da diverse aree

Metodologia

Attraverso un'analisi delle indagini epidemiologiche e dei dati di rintraccio, usando coppie di casi per i quali il collegamento della trasmissione dell'infezione era stabilito, si è calcolato il tempo di generazione e si è sviluppato un modello matematico per stimare la percentuale di trasmissione da individui asintomatici, pre-sintomatici, sintomatici e da ambiente contaminato. Questo ha permesso di calcolare R_0 e fare previsioni sull'intensità e la tempestività dell'isolamento dei casi e del rintraccio dei contatti (contact tracing) necessari per prevenire la diffusione dell'epidemia di COVID-19. Si è inoltre confrontato il rintraccio dei contatti (contact tracing) manuale con la sua gestione attraverso un applicativo per smartphone, per valutare la rilevanza delle differenti tempistiche tra i due sistemi sulla dinamica dell'epidemia di COVID-19.

Risultati

Il tempo di generazione medio calcolato è stato di 5 giorni. Le stime suggeriscono che 30-50% delle trasmissioni avvengono da individui pre- sintomatici, con un loro contributo a R_0 totale di 0,9 (0,2-1,1), quasi sufficiente per sostenere l'epidemia da solo. Il restante è da individui sintomatici. Il contributo stimato dall'ambiente e dagli asintomatici è molto basso, ma il modello non considera bambini. Inoltre il modello è calibrato con dati da Cina e Singapore, ma l'andamento nei paesi dell'Europa occidentale sembra essere più rapido. In questi contesti, l'indagine di rintraccio (contact tracing) e l'isolamento dei sospetti fatto manualmente (indicato in 3 giorni) non consente di controllare l'epidemia, mentre l'uso di un applicativo per l'identificazione dei contatti e la quarantena immediata riesce a ridurre R_0 significativamente e riduce la portata delle misure di restrizione.

Rilevanza

Considerando i parametri stimati, un applicativo per smartphone che implementa il rintraccio dei contatti istantaneo, potrebbe ridurre la trasmissione abbastanza da ottenere $R < 1$, limitando l'evoluzione dell'epidemia e l'impatto economico e sociale causato restrizioni in aree estese. impedendo al virus di diffondersi ulteriormente. Gli autori fanno inoltre considerazioni etiche sull'uso di questi applicativi.

Scheda redatta da:

Luca Busani, DMI ISS

il 9 aprile 2020

SARS-CoV-2 infection in Health Care Workers in a large public hospital in Madrid, Spain, during March 2020

<https://doi.org/10.1101/2020.04.07.20055723>

X Articolo Editoriale Lettera Rassegna altro

Obiettivo

Analizzare la prevalenza di infezione da SARS-CoV-2 negli operatori sanitari di un grande Policlinico Universitario spagnolo, l'Ospedale Universitario "12 ottobre" di Madrid.

Periodo considerato: 1-29/03/2020, Area geografica: Madrid, Spagna

Metodologia

I 6800 lavoratori dell'ospedale sono stati stratificati in 3 categorie di esposizione: rischio elevato (Pronto Soccorso, Reparti COVID, Anestesia e Rianimazione), intermedio (Chirurgie, Pediatria, Medicine non COVID, Oncologia, Ematologia, Radiologia, Ostetricia/Ginecologia) e basso (Personale Amministrativo e di Supporto). Sono stati testati con PCR per SARS-CoV-2 su tampone oro- e rinofaringeo i lavoratori sintomatici per infezione respiratoria acuta (incluso paucisintomatici) oppure esposti a casi accertati (non si specifica se con uso di DPI corretto o meno). La correlazione statistica fra le variabili categoriche "esposizione" (alto rischio, rischio intermedio, basso rischio) e "infezione" (infetto, non infetto) è stata indagata tramite test esatto di Fisher. Sono state costruite due curve di evoluzione dei casi prevalenti di infezione con conferma PCR rispettivamente tra gli operatori sanitari e i pazienti diagnosticati in ospedale dopo accesso in Pronto Soccorso. Le curve sono state raffrontate dopo aggiustamento per range di età (20-68 anni).

Risultati

Sono stati testati 2.085 operatori e 791 sono risultati positivi. La prevalenza periodale di infezione nel periodo 1-29/03 è stata quindi dell'11,6% (791/6.800). Rispetto al numero totale dei soggetti testati, la proporzione di positivi è stata del 38% (791/2.085). Di questi, 21 soggetti sono stati ospedalizzati e 2 hanno richiesto ventilazione meccanica in Terapia Intensiva. Non si sono avuti decessi. Il test di esatto di Fisher a 2 code non ha rivelato differenze statisticamente significative nella prevalenza di infezione tra i tre gruppi di rischio identificati. Le curve dei casi prevalenti tra lavoratori e pazienti si mostrano graficamente simili (non vi è supporto statistico a giustificazione del fatto che il risultato non sia casuale).

Rilevanza

Studio di grande importanza. L'ultimo "WHO Situation Report" dell'11 aprile ha evidenziato al livello globale una mancanza di informazione sull'infezione tra gli operatori sanitari, citando però come fonte il "report" ISS del 10 aprile. La prevalenza di infezione tra gli operatori non sembrerebbe correlare con il rischio di esposizione ospedaliera, e per di più sarebbe paragonabile a quella della popolazione generale. Ciò potrebbe testimoniare che vi si siano state rilevanti catene di trasmissione comunitarie e intrafamiliari. La limitata sensibilità di un test PCR effettuato sulle alte vie respiratorie e l'aver testato solo operatori sintomatici o esposti rende la prevalenza dell'11,6% una stima prudenziale e di minima.

Scheda redatta da:

Antonio Mistretta, COS ISS

il 12 aprile 2020

The first infant case of COVID-19 acquired from a secondary transmission in Vietnam

[https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642\(20\)30091-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642(20)30091-2/fulltext)

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Preprint

Obiettivo

Si riporta un caso positivo da COVID-19 in età pediatrica in Vietnam. Si rileva un caso di infezione da trasmissione secondaria ed emerge l'importanza di ampliare la diagnosi e prevenzione nell'ambito dell'infezione da COVID-19 nella popolazione pediatrica.

Metodologia

L'11 febbraio 2020 un bambino di 3 mesi era giunto nell' Ospedale Nation Children's in Vietnam per poi essere trasferito in un ospedale locale. Un bambino che risultava privo di patologie pregresse e in apparente stato di buona salute. Si elencano qui di seguito i sintomi e la gestione del paziente.

Risultati

Il bambino nei primi giorni di febbraio aveva riportato rinorrea e congestione nasale, senza febbre e sintomi respiratori, quali dispnea. Nei giorni successivi presentava febbre di lieve entità e fu trasferito in ospedale dove risultava positivo al tampone nasale per nuovo coronavirus. Trasferito successivamente in un ospedale locale, il paziente risultava leggermente febbrile ma con parametri vitali, analisi biochimiche nella norma. Anche all'RX torace non risultavano segni da polmonite. È stato trattato con azitromicina per via orale e la madre, per allattarlo, indossava DPI. Dopo due test PCR negativi in data 20 febbraio fu dimesso. Prontamente furono ricercati i contatti stretti del bambino, che viveva con i genitori e quattro adulti e nei giorni precedenti ai sintomi si erano recati dalla nonna materna. Essa presentava rinorrea e faringodinia senza presenza di picchi febbrili e sintomi respiratori ingravescenti. Al risultato positivo per il test del bambino, furono messi in quarantena le persone che avevano avuto contatti stretti con lui. Si è concluso che il bambino potesse aver avuto l'infezione tramite una trasmissione secondaria, probabilmente dalla nonna materna, che aveva visitato anche precedentemente nel mese di gennaio. Egli infatti non si era recato in aree epidemiche a maggior rischio infettivo e aveva solamente avuto contatti con un ristretto numero di parenti. Questo bambino rappresentava il caso più giovane positivo al virus di tutta la famiglia, poiché la madre e altri parenti al test risultavano negativi. Solo la nonna con lieve sintomatologia risultava positiva al test.

Rilevanza

Risulta rilevante migliorare la gestione, diagnosi e prevenzione nella popolazione pediatrica dell'infezione da COVID-19.

Scheda redatta da:

Aurora Angelozzi, DSP MI Sapienza Università di Roma

il 9 aprile 2020

The background features several stylized virus particles. On the left, a large pink virus with multiple protrusions is partially visible. On the right, a large orange virus with similar protrusions is partially visible. In the center, there are several light green, outline-style virus particles of various shapes and sizes.

area

DIAGNOSI DI LABORATORIO

Quantitative Detection and Viral Load Analysis of SARS-CoV-2 in Infected Patients

<https://academic.oup.com/cid/article/doi/10.1093/cid/ciaa345/5812997>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Attualmente il saggio di RT-PCR rappresenta il gold standard per la diagnosi di laboratorio dei casi sospetti di COVID-19. Tuttavia, può presentare dei limiti di sensibilità in campioni con bassa carica virale: in casi che risultino negativi anche se altamente sospetti, così come in casi risultati positivi anche dopo guarigione. Il monitoraggio quantitativo della malattia nei campioni delle basse vie respiratorie nei pazienti infetti può aiutare a valutare la progressione della malattia, specialmente nei casi di bassa carica virale. Questo paper presenta i risultati di una comparazione tra il saggio tradizionale di RT-PCR e il saggio di droplet digital PCR (ddPCR), tecnica altamente sensibile ed accurata, utilizzata efficacemente nella misura assoluta degli acidi nucleici. Inoltre, sono illustrati i risultati della comparazione di livelli di carica virale nei diversi campioni del tratto respiratorio e le variazioni di carica virale durante la progressione della malattia.

Metodologia

Nello studio sono stati inclusi 323 campioni (tampone nasale, tampone faringeo, espettorato) collezionati da 76 pazienti positivi nella provincia di Beijing (Cina) tra il 5 e il 19 febbraio 2020, in diverse fasi della malattia: fase di guarigione (64.5%), in fase progressiva (10,5%) in fase precoce (9,2%), in fase di recupero (attività respiratoria, della temperatura e lesioni a livello polmonare, 6,6%). Su tali campioni sono stati effettuati test di conferma molecolare tramite RT-PCR e ddPCR. Il saggio di ddPCR è stato poi utilizzato sui campioni di espettorato per monitorare i pazienti nel tempo, analizzando le variazioni di carica virale nelle varie fasi della malattia.

Risultati

Il saggio di ddPCR ha confermato la positività di tutti i campioni già positivi tramite RT-PCR, mostrando concordanza tra il numero delle copie virali stimato e i valori Ct. Tra i campioni negativi il 2,5% è risultato positivo tramite ddPCR, con un numero di copie molto basso. I risultati hanno mostrato che entrambi i metodi sono affidabili e accurati per campioni con carica virale alta o campioni negativi, ma la ddPCR si è rivelata migliore per campioni con bassa carica virale. L'analisi sulle diverse tipologie di campione ha mostrato che in campioni di espettorato la carica virale è superiore rispetto ai tamponi nasale e faringeo. Inoltre, nello stadio iniziale e nella fase di progressione la carica virale aumenta ed è significativamente superiore rispetto alla fase di guarigione, in cui decresce nel tempo, confermando la letteratura precedente. Per un paziente già negativo a 2 test di conferma molecolare è stato mostrato come per 9 giorni la carica virale ha oscillato mantenendosi a bassi livelli prima di negativizzarsi.

Rilevanza

I risultati dello studio suggeriscono una maggiore affidabilità della ddPCR nell'identificazione di basse cariche virali. Questo dato assume particolare rilevanza nel periodo asintomatico che precede la totale guarigione e che può avere una durata variabile: in questi casi diventa importante monitorare la carica virale, per definirne la completa remissione. Inoltre, la carica virale nei campioni di espettorato indica che questo tipo di campione potrebbe essere il più adatto per la conferma di laboratorio in questi casi.

Scheda redatta da:

Melissa Baggieri, DMI ISS

il 6 aprile 2020

Evaluation of Nucleocapsid and Spike Protein-based ELISAs for detecting antibodies against SARS-CoV-2

<https://jcm.asm.org/content/early/2020/03/27/JCM.00461-20.abstract>

DOI: 10.1128/JCM.00461-20

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

La messa a punto di un sistema di sierodiagnosi per la ricerca di anticorpi IgM e IgG per la diagnosi di COVID-19 si rende sempre più necessaria per integrare i metodi molecolari. Il presente studio è stato condotto per valutare le prestazioni di saggi ELISA basati rispettivamente sulla proteina N ricombinante (rN) e sulla proteina S ricombinante (rS) per il rilevamento degli anticorpi IgM e IgG contro SARS-CoV-2 nel siero umano.

Metodologia

Un totale di 214 campioni di siero clinico da pazienti confermati COVID-19 e 100 campioni da donatori di sangue sani sono stati testati con saggi ELISA commerciali basati su rN e su rS.

Risultati

I risultati hanno rivelato che il saggio ELISA basati su rS è più sensibile di quello basato su rN nel rilevamento di anticorpi IgM. Probabilmente questa differenza è dovuta alla sensibilità relativamente elevata e alla risposta precoce all'antigene S rispetto all'antigene N nei pazienti con COVID-19. I pazienti sono stati divisi in diversi gruppi in base ai giorni intercorsi dall'esordio (d.p.o.) e si è osservato un aumento della percentuale di positivi per IgM e IgG fino a 30 giorni, mentre la positività per IgM in seguito diminuisce. Questo modello dinamico è coerente con quello osservato nell'infezione virale acuta, con la concentrazione di IgG che aumenta gradualmente quando i livelli di IgM diminuiscono dopo un mese dall'esordio post-malattia. Le percentuali positive di anticorpi IgM e IgG nei campioni testati dagli ELISA basati su rN e rS erano circa il 30% -50% nei gruppi 0-5 d.p.o. e 6-10 d.p.o. Ciò può essere dovuto al basso titolo di anticorpi nelle prime fasi della malattia. I risultati hanno mostrato che le IgM e / o IgG per SARS-CoV-2 potrebbero essere positivi (88,9% con ELISA basata su rN, 90,7% con ELISA basata su rS) a 11-15 d.p.o., che è in una certa misura conforme a una precedente pubblicazione sulla SARS, secondo la quale il rilevamento di anticorpi contro la SARS-CoV potrebbe essere positivo già dall'8 al 10 d.p.o. e spesso si verifica intorno al giorno 14. I saggi ELISA basati su rN e rS combinati per il rilevamento di IgM e IgG erano più sensibili del saggio ELISA basato solo su rN, ma non vi era alcuna differenza significativa rispetto all'ELISA basata su rS. Pertanto, l'uso di saggi ELISA combinati basati su rN e rS non è raccomandato per la diagnosi di COVID-19.

Rilevanza

Saggi ELISA basati su rN e rS garantiscono un'elevata sensibilità e possono essere un importante metodo di screening per la diagnosi sierologica di COVID-19, in particolare per l'analisi di campioni di siero di pazienti a più di 10 dall'esordio dei sintomi. Questi test potrebbero essere utilizzati per scremare, in modo rapido e su grandi numeri, i pazienti con sintomatologia febbrile da indirizzare alla conferma molecolare per COVID-19 attraverso RT-PCR.

Scheda redatta da:

Fabio Magurano, DMI ISS

il 9 aprile 2020

Chen, Lijuan PhD et al. *Am. J. Gastroenterol.* 2020;00:1. Published March 25,2020

COVID-19 Disease With Positive Fecal and Negative Pharyngeal and Sputum Viral Tests

https://journals.lww.com/ajg/Citation/publishahead/COVID_19_Disease_With_Positive_Fecal_and_Negative.99371.aspx

DOI: 10.14309/ajg.0000000000000610

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Si descrivono i primi 18 casi di pazienti diagnosticati COVID a Singapore tra il 23 gennaio e il 3 febbraio per individuare le caratteristiche epidemiologiche e cliniche dell'infezione di Sars-CoV-2. Questi soggetti presentano infezione del tratto respiratorio superiore, "viral shedding" dalle vie respiratorie nasofaringee, 6 di questi necessitano di ossigenazione supplementare e 2 erano in terapia intensiva. Il virus non viene trovato tramite PCR nei campioni di urina. Dei 6 pazienti con ossigenazione supplementare, 5 sono trattati con gli antiretrovirali lopinavir-ritonavir.

Metodologia

I campioni di sangue di pazienti, urine, feci, e tamponi nasofaringei sono stati raccolti nelle prime due settimane dell'infezione e testati tramite PCR. Si è poi passati alla valutazione dei Ct ottenuti parametro che conferisce la positività al virus, essendo Ct carica virale correlati esponenzialmente. Sono stati ottenuti degli alberi filogenetici sulla base del sequenziamento dei prodotti di amplificato PCR del gene della Rna Polimerasi Rna dipendente del virus (dTNP).

Risultati

Tutti i pazienti sono stati a Wuhan nei 14 giorni precedenti all'insorgenza dei sintomi 16 sono di nazionalità cinese 2 residenti a Singapore: 13 presentavano febbre, 15 tosse, 11 mal di gola, 1 paziente ha necessitato di ossigenazione supplementare

- 7 su 16 con linfopenia;
- funzioni renali normali;
- 2 in terapia intensiva;
- non sono state segnalate nel corso dell'infezione altre infezioni batteriche o virali e non ci sono state morti.

Decorso dell'infezione:

- 5 pazienti ricevevano antiretrovirali e 3 di questi in soli 3 giorni dalla somministrazione ridussero la necessità di ossigenazione supplementare e in 2 di 5 il viral shedding nasofaringea diminuì fino alla clearance totale;
- 2 pazienti si aggravarono progressivamente dal punto di vista respiratorio nonostante la somministrazione della terapia antiretrovirale e, sempre per questi due pazienti, il virus si continuò a "detectare" nei diversi tamponi nasofaringei eseguiti;
- 4/5 pazienti sottoposti alla terapia svilupparono nausea, diarrea o disfunzioni epatiche.
- La durata media del Viral Shedding nei pazienti fu di 12 giorni (dal primo all'ultimo tampone risultato positivo).

Rilevanza

Questo caso indica che il virus può proliferare nel tratto digestivo e che potenzialmente potrebbe essere trasmesso per via oro-fecale. Certamente questo dato necessita di un approfondimento su un numero di pazienti più elevato.

Scheda redatta da:

Fabio Magurano, DMI ISS

il 25 marzo 2020

The background features several stylized virus particles. On the left, a large pink virus with multiple protrusions is partially visible. In the center, there are several light green viruses, some as solid shapes and some as outlines. On the right, a large orange virus with many protrusions is partially visible.

area

IMMUNOLOGIA

Exuberant elevation of IP-10, MCP-3 and IL-1ra during SARS-CoV-2 infection is associated with disease severity and fatal outcome

<https://doi.org/10.1101/2020.03.02.20029975>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Research Highlights

Obiettivo

L'infezione da virus influenzale così come quella da coronavirus sono spesso associate ad una tempesta citochinica che contribuisce all'insorgenza di gravi danni polmonari e allo sviluppo della sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS). Studi preliminari hanno messo in luce che anche in seguito all'infezione da SARS-CoV-2 si assiste ad un'esuberante risposta immune accompagnata da un incremento massivo di citochine e chemochine. Alla luce di ciò, obiettivo di questo lavoro è stato quello di analizzare il profilo di un ampio pannello di citochine e chemochine in pazienti COVID-19 e valutare la loro modulazione in relazione al grado di severità della malattia ed alla sua progressione.

Metodologia

L'analisi di 48 diverse citochine è stata effettuata tramite un kit multiplex screen sul plasma di 53 pazienti COVID-19 ospedalizzati di cui 34 casi severi, 19 moderati. 8 pazienti sani sono stati inclusi come controllo negativo. L'espressione delle citochine rilevate è stata contestualmente correlata a test di laboratorio, aspetti clinici e carica virale. I dati ottenuti sono stati elaborati ed analizzati mediante analisi statistiche appropriate.

Risultati

I risultati ottenuti mostrano un marcato incremento in particolare di 14 citochine pro- ed anti-infiammatorie (IFN- γ , IL-1ra, IL-2ra, IL-6, IL-10, IL-18, HGF, MCP-3, MIG, M-CSF, G-CSF, MIG-1a, CTACK e IP-10) nei pazienti COVID-19 rispetto ai soggetti di controllo. Di particolare rilievo è la dimostrazione che l'espressione costante di livelli significativamente elevati di IP-10, MCP-3 e IL-1ra, fin dall'accesso in ospedale, è associata ad un incremento del carico virale, perdita di funzionalità polmonare, successivo danno polmonare, progressione della malattia ed esito infausto. Al contrario, laddove i livelli di tali citochine erano bassi o diminuivano in modo significativo si assisteva ad un migliore decorso della malattia fino alla sua risoluzione.

Rilevanza

I risultati ottenuti in questo lavoro danno un contributo di rilievo i) alla conoscenza dei meccanismi immunopatologici associati all'infezione da SARS-CoV-2, ii) alla prognosi della malattia e iii) a potenziali strategie terapeutiche basate anche sull'utilizzo di modulatori o anticorpi contro le citochine sopra menzionate.

Scheda redatta da:

Elena Toschi, CORI ISS

l'11 aprile 2020

Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19)

<https://doi.org/10.1101/2020.02.18.20024364>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Research Highlights Fighting COVID-19

Obiettivo

L'attivazione delle cellule T citotossiche determina un'efficace risposta immunitaria contro le infezioni virali attraverso l'eliminazione delle cellule infettate. In considerazione del fatto che nei casi COVID-19 è stata osservata un'importante linfopenia, obiettivo di questo studio è stato quello di investigare la quantità e lo stato funzionale delle cellule T in un'ampia coorte di pazienti ricoverati presso due ospedali di Wuhan, Cina.

Metodologia

Attraverso uno studio retrospettivo, 522 pazienti SARS-CoV-2 positivi e 40 soggetti sani come controllo stati analizzati per il numero di cellule T totali, dei subsets CD4+ e CD8+, e la concentrazione di citochine nel siero. Lo stato di esaurimento funzionale delle cellule T è stato valutato in cellule del sangue periferico mediante lo studio dell'espressione dei marker specifici PD-1 e Tim-3. I dati ottenuti sono stati correlati allo stato clinico dei pazienti.

Risultati

I risultati ottenuti hanno dimostrato che il numero di cellule T CD4+ e CD8+ era drammaticamente ridotto in pazienti COVID-19, con particolare riguardo per i pazienti di età ≥ 60 anni e pazienti ricoverati in terapia intensiva. Analisi statistiche hanno inoltre dimostrato che il numero delle cellule T era negativamente correlato ai livelli sierici delle citochine TNF- α , IL-6 e IL-10. L'espressione di elevati livelli di PD-1 e Tim-3 è stata rilevata prevalentemente nei pazienti COVID-19 rispetto ai controlli sani. In aggiunta, l'espressione di PD-1 era particolarmente elevata in cellule T CD8+ dei pazienti in terapia intensiva (ICU) rispetto a quella di soggetti non ICU e ai controlli sani.

Rilevanza

Questi dati suggeriscono che la progressione del grado di severità della malattia pare correlato ad un contemporaneo innalzamento di citochine infiammatorie che comportano una deplezione ed un esaurimento funzionale delle cellule T. Ciò indica come il numero e la funzionalità di cellule appartenenti a questa popolazione rappresenti un parametro importante per la valutazione della progressione della malattia.

Scheda redatta da:

Elena Toschi, CORI ISS

l'11 aprile 2020

SARS-CoV-2 infects T lymphocytes through its spike protein-mediated membrane fusion

<https://doi.org/10.1038/s41423-020-0424-9>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Studi precedenti hanno dimostrato che a) in cellule del sangue periferico (PBMC) da pazienti COVID-19 i fenomeni di apoptosi, autofagia ed il pathway di p53 erano particolarmente upregolati, e b) la linfocitopenia a carico soprattutto delle componenti cellulari T CD3+, CD4+ e CD8+ era correlata con elevata mortalità dei pazienti. Alla luce di ciò obiettivo principale degli autori è stato verificare se SARS-CoV-2 sia in grado di infettare le cellule T ed indurne conseguentemente grave depauperamento in grado di influire in modo negativo sul decorso della malattia.

Metodologia

Per valutare la suscettibilità dei linfociti T all'infezione sono stati utilizzati virus pseudotipizzati SARS-CoV-2, e SARS-CoV e MERS-CoV come controlli. L'infezione e le modalità di ingresso del virus sono state studiate su diverse tipologie di linee cellulari esprimenti, e non, vari livelli di ACE2, recettore noto per essere la via di entry preferenziale del virus. Inoltre è stata anche valutata la capacità del virus di replicarsi in linee di cellule T.

Risultati

I risultati ottenuti sono i seguenti: 1) la presenza di ACE2 risulta essenziale per l'infezione; 2) livelli anche bassissimi di questo recettore consentono l'ingresso di SARS-CoV-2, a differenza di SARS-CoV; 3) si è verificato che l'entry del SARS-CoV-2 in cellule T dipende dalla fusione della proteina spike (S) con il recettore e può essere determinato anche dalla fusione di membrane cellulari mediata dalla medesima proteina S; 4) l'ingresso del virus e la conseguente infezione di cellule T avviene in 24h; 5) l'infezione è abortiva.

Rilevanza

Questi dati dimostrano che SARS-CoV-2 è in grado di infettare le cellule T tramite il recettore cellulare ACE, ma siccome il virus è in grado di infettare cellule anche con bassissima espressione di tale recettore, oltre alla sua alta e specifica capacità infettiva, ciò pare suggerire che possa essere implicato anche un altro (co-)recettore. I risultati indicano inoltre che il passaggio del virus tra cellule in cui questo si replica attivamente e cellule T e loro conseguente infezione avverrebbe anche attraverso meccanismi di fusione di membrana mediata dalla proteina S. Analogamente al MERS-CoV, anche l'infezione da SARS-CoV-2 di cellule T non è produttiva. In conclusione, i risultati riportati dagli autori sono particolarmente interessanti ma preliminari. Infatti, data la scarsa letteratura in merito, al fine di avere informazioni più chiare appaiono necessarie ulteriori ricerche circa l'infezione, la replicazione e l'apoptosi condotte anche su cellule T primarie.

Scheda redatta da:

Elena Toschi, CORI ISS

l'11 aprile 2020

Duration of serum neutralizing antibodies for SARS-CoV-2: Lessons from SARS-CoV infection

<https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.015>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Sulla base delle evidenze sulla sierconversione in corso della scorsa epidemia di SARS-CoV, fornire una previsione di risposta anticorpale di IgG e in generale di anticorpi siero-neutralizzanti nel contesto dell'attuale epidemia SARS-CoV-2.

Area geografica: mondiale

Metodologia

È stata effettuata una veloce rassegna dei lavori che illustrano la presenza di anticorpi protettivi in seguito ad infezione da SARS-CoV, considerando la stretta somiglianza genomica con il coronavirus virus SARS-CoV-2.

Risultati

Gli anticorpi neutralizzanti, che impediscono al virus l'entrata nella cellula in corso di SARS-Cov sono principalmente rappresentati dalla classe IgG, prodotta dai linfociti B. Uno studio di coorte di 56 casi nell'Ospedale della polizia di Pechino, ha evidenziato un picco massimo di IgG neutralizzanti 4 mesi dopo l'inizio della malattia, con un abbattimento del titolo dopo il 16° mese. Le IgG sono comunque state rilevate nella maggior parte dei pazienti dopo il 2° anno. Un altro studio su 176 casi, ha evidenziato il picco immunitario a 90 gg dall'infezione, che si è mantenuto fino a 200 gg. Tuttavia, all'inizio dell'infezione, il titolo di IgG si rileva a partire dal 7gg, solo nell'8% dei pazienti, ad indicare che la maggiore produzione di anticorpi avviene durante la fase di convalescenza.

Rilevanza

La risposta immunitaria in corso di SARS-CoV-2 può essere tardiva nei pazienti nella fase iniziale della malattia, che hanno difficoltà a limitare il virus. Questo va attentamente valutato nell'impostazione di una terapia.

Scheda redatta da: Gianfranco Brambilla, Segreteria Scientifica di Presidenza ISS il 6 aprile 2020

Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications

<https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20047365>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Esplorare le caratteristiche cliniche associate ai titoli di anticorpi neutralizzanti SARS-CoV-2 specifici nei pazienti guariti da COVID-19 con decorso di malattia lieve.

Periodo considerato: Non specificato, prima del 27/03/2020, Area geografica: Shanghai, Cina

Metodologia

Con l'impiego di un saggio basato sulla produzione di pseudovirus tramite vettore lentivirale, sono stati screenati i titoli di anticorpi SARS-CoV-2 specifici su plasma di 175 pazienti adulti, ospedalizzati per COVID-19 e guariti, con decorso di malattia lieve. Sull'intero campione sono stati monitorati sia i livelli di anticorpi neutralizzanti SARS-CoV-2, sia anticorpi spike-binding leganti le regioni S1, RBD e S2. Su un sottogruppo (47 pazienti) l'analisi è stata ripetuta anche alla visita di follow-up a due settimane dalla dimissione ospedaliera.

Risultati

Caratteristiche demografiche e cliniche: 175 pazienti adulti, 47% maschi e 53% femmine, età mediana 50 anni, durata mediana di malattia 21 giorni, mediana di ricovero ospedaliero 16 giorni. Pazienti divisi in sottogruppi di 55 giovani (15-39 anni), 64 di mezza età (40-59 anni) e 56 anziani (60-85 anni). 52 pazienti (30%) hanno generato titoli molto bassi di anticorpi neutralizzanti. I sottogruppi "mezza età" ed "anziani" hanno generato titoli di anticorpi neutralizzanti significativamente maggiori rispetto ai pazienti giovani. All'analisi di regressione si è dimostrata una correlazione moderatamente positiva tra età e titolo anticorpale ($r=0,436$ $P<0,001$). Nei pazienti più anziani si è anche dimostrata una maggior capacità di generare anticorpi spike-binding. Il titolo degli anticorpi neutralizzanti e l'età dei pazienti correlano negativamente con la conta linfocitaria e positivamente con i livelli di PCR a inizio ricovero. Analisi di piccoli sottogruppi hanno rivelato che: 1) 5 pazienti dimessi guariti da COVID-19 hanno generato anticorpi specifici per SARS-CoV-2 che non cross-reagiscono significativamente con SARS-CoV-2) In 6 pazienti, la risposta immune umorale si genera dal 10 fino al 15° giorno dall'inizio dei sintomi, per poi giungere a un plateau.

Rilevanza

Lo studio evidenzia che SARS-CoV-2 sembrerebbe avere diversa antigenicità rispetto a SARS-CoV. Il risultato più importante è il riscontro di un'ampia variabilità nella generazione di anticorpi neutralizzanti SARS-CoV-2, con un 30% di pazienti "lowgenerators". L'età è un fattore di rischio per COVID-19 grave, ma in questo campione di pazienti anziani guariti la più alta quota di anticorpi neutralizzanti, a dispetto di altre caratteristiche sfavorevoli (conta linfocitaria e PCR), potrebbe essere risultata un fattore protettivo rispetto a una progressione di malattia più aggressiva. L'outcome è utile per lo sviluppo di metodi di immunizzazione passiva.

Scheda redatta da:

Antonio Mistretta, COS ISS

il 6 aprile 2020

Yadav U; Pal R; PII: S097475591600155

Challenging Times for Children With Transfusion-dependent Thalassemia Amid the COVID-19 Pandemic

<https://www.indianpediatrics.net/CONVID29.03.2020/CORR-00155.pdf>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Preprint

Obiettivo

Viene descritta la situazione dei bambini talassemici in India al tempo della pandemia COVID-19, evidenziando i problemi nella gestione della patologia - direttamente o indirettamente associati alla pandemia - e suggerendo possibili soluzioni.

Periodo considerato: aprile 2020, Area geografica: India

Metodologia

L'articolo è una breve comunicazione (*Correspondance*) elaborata sulla base della competenza ed esperienza dei due Autori, con il supporto di 4 riferimenti bibliografici.

Risultati

La pandemia COVID-19 ha aggravato i problemi già esistenti in India per i bambini con talassemia maior, rendendo difficoltosi gli spostamenti per effettuare trasfusioni e riducendo drasticamente la disponibilità di donatori. Inoltre, i pazienti con sovraccarico di ferro possono avere maggiori difficoltà nell'ottenere i farmaci necessari. Sebbene i pazienti talassemici non siano di per sé a maggiore rischio di patologia polmonare grave da COVID-19, essi sono frequentemente portatori di comorbidità (ad es. diabete mellito, cardiomiopatie) che possono aumentare il rischio di infezione da COVID-19 clinicamente grave. Si raccomanda di effettuare le necessarie trasfusioni nelle più vicine strutture sanitarie onde evitare trasferimenti ai centri trasfusionali distanti, che potrebbero aumentare i rischi di infezione per pazienti e famigliari. Ove possibile, sarebbero di grande utilità unità trasfusionali mobili. I medici debbono promuovere la scrupolosa osservazione delle norme generali (igiene, distanziamento fisico) da parte dei bambini e i famigliari; il teleconsulto può giocare un ruolo importante a questo proposito. Va data particolare attenzione ai bambini portatori di comorbidità, ad esempio garantendo il controllo della glicemia nei pazienti con diabete mellito secondario. Inoltre ogni bambino talassemico va considerato a rischio di iposurrenalismo latente, pertanto va assicurato un adeguato controllo terapeutico, in particolare durante le trasfusioni.

Rilevanza

La comunicazione è rilevante perché evidenzia i problemi di un sottogruppo di persone a rischio, i bambini talassemici, in un'area in cui i servizi socio-sanitari sono di per sé problematici, proponendo possibili soluzioni.

Scheda redatta da:

Domenica Taruscio, CNMR ISS

il 15 aprile 2020

The background features several stylized virus particles. On the left is a large, solid pink virus with multiple protrusions. On the right is a large, solid orange virus with similar protrusions. In the center and background are several light blue, outlined virus particles of various shapes and sizes.

area

INFECTION CONTROL

Covid-19 and the Digestive System

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jgh.15047>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Portare evidenze cliniche di interessamento gastroenterico in corso di epidemia di COVID-19 in differenti coorti e pazienti ospedalizzati, di rilevanza per la disseminazione virale tramite le feci.

Periodo: gennaio-marzo 2020, Area geografica: mondo

Metodologia

Rassegna bibliografica dei lavori pubblicati che descrivono decorsi clinici in corso di COVID-19 con interessamento gastro-enterico.

Risultati

Sono stati riportati 12 lavori che riportano casi di infezione da COVID-19 con interessamento gastro-enterico. Il numero di soggetti coinvolto nei vari studi è compreso tra 38 e 1.099. La diarrea è risultata presente nel 2-42% dei soggetti, la nausea nel 0-14%, il vomito nel 0-6,4% il dolore addominale nel 0-5,8%. La rilevazione del genoma virale è stata effettuata mediante RT-PCR. In molti casi il riscontro positivo nelle feci è risultato persistere più a lungo di quello del tampone nasale. La sintomatologia gastro-enterica viene spiegata con la presenza di recettori ACE-2 (specialmente abbondanti nei dotti biliari), ed è in comune con le altre epidemie di SARS e MERS sempre sostenute da coronavirus.

Rilevanza

L'eliminazione prolungata tramite le feci del virus, anche a tampone nasale negativo, non è da sottovalutare per la possibile contaminazione degli ambienti, anche domestici. In presenza di casi asintomatici o sospetti va comunque posta attenzione sull'igiene delle superfici e degli oggetti. In ambiente indoor, maniglie, pomelli, pulsanti, possono risultare i posti in cui si riscontra più frequentemente e con un più alto numero di copie il genoma virale.

Scheda redatta da: Gianfranco Brambilla, Segreteria Scientifica di Presidenza ISS

il 7 aprile 2020

Face masks for the public during the COVID-19 crisis

<https://doi.org/10.1136/bmj.m1435>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Applicazione del principio di precauzione. La letteratura primaria è eterogenea ed insufficiente ed è stata interpretata in modo incoerente dai responsabili politici. L'Organizzazione Mondiale della Sanità, ad esempio, raccomanda le maschere solo a coloro che presentano sintomi indicativi di COVID-19, affermando che le maschere dovrebbero essere riservate agli operatori sanitari. Tuttavia, altrove l'OMS riconosce che l'uso di maschere da parte del pubblico ha un posto in gravi pandemie, poiché anche un parziale effetto protettivo potrebbe avere una grande influenza sulla trasmissione.

Metodologia

Si effettua uno studio di metanalisi su tutti i trial condotti per verificare i vantaggi e gli svantaggi dell'uso delle mascherine per il pubblico.

Risultati

Le prove raccontate sono giustamente considerate come metodologicamente sospette, ma mentre si analizza l'uso del principio di precauzione, queste non dovrebbero essere del tutto ignorate. Si dovrebbe, ad esempio, tenere conto degli alti tassi di infezione (e della mortalità sostanziale) tra il personale sanitario e gli altri operatori in prima linea in contesti in cui vi è carenza di maschere rispetto a contesti in cui il personale era protetto in modo più corretto. Un altro argomento per l'utilizzo del principio di precauzione è che il mondo potrebbe pagare un prezzo elevato per il COVID-19 e che il "danno collaterale" rischia di diventare superiore al danno diretto del virus. I pericoli includono un aumento dei tassi di suicidio a causa dell'isolamento e della disperazione economica tra le persone più povere che perdono il loro reddito o in piccole aziende. Vi sono, ovviamente, importanti controargomenti, inclusa la possibilità di un falso senso di sicurezza e riduzione nel rispetto di altre misure di controllo delle infezioni.

Rilevanza

In conclusione, di fronte a una pandemia, la ricerca di prove perfette può essere nemica di una buona politica. Come per i paracadute per saltare fuori dagli aeroplani, è tempo di agire senza aspettare prove di prova controllate randomizzate. Un preprint pubblicato di recente di una revisione sistematica è giunta alla stessa conclusione. Le maschere sono semplici, economiche e potenzialmente efficaci. Riteniamo che, indossate sia in casa (in particolare dalla persona che mostra i sintomi) sia anche al di fuori della casa in situazioni in cui è probabile l'incontro con altri (ad esempio, shopping, trasporto pubblico), potrebbero avere un impatto sostanziale sulla trasmissione con un piccolo impatto sulla vita sociale ed economica.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 13 aprile 2020

Xiuyuan Ou, et al., *Nature Communications*

Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV

<https://doi.org/10.1038/s41467-020-15562-9>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Lo scopo di questo lavoro è quello di confermare che l'enzima di conversione dell'angiotensina umana 2 (hACE2) è il recettore per SARS-CoV-2. Inoltre si vuole valutare il ruolo di fattori proteici PIKfyve, TPC2 e catepsina L nel processo di endocitosi virale nelle cellule umane di scimmia e di pipistrello ospiti. Si valuta infine il ruolo neutralizzante di sieri anti-SARS e anti-COVID19 di pazienti guariti, al fine di stabilire se le infezioni risolte in pazienti SARS-CoV possono proteggere da infezioni SARS-CoV-2.

Metodologia

La metodologia usata prevede esclusivamente processi di interazione di proteine Spike (S) SARS-CoV e SARS-CoV-2. Il DNA di proteine Spike clonato in vettori di espressione è transfettato in cellule immortalizzate per studiare l'espressione e valutare i saggi funzionali pianificati. I saggi di neutralizzazione sono eseguiti utilizzando anticorpi monoclonali, policlonali di coniglio e sieri di pazienti che hanno risolto le precedenti infezioni di SARS-CoV durante l'epidemia del 2003 e sieri di pazienti guariti dall'infezione SARS-CoV-2 del 2020.

Risultati

La proteina SARS-CoV-2 S si lega ad ACE2 ad un livello simile a SARS-CoV S. Questo indica che probabilmente il virus entra nella cellula per endocitosi. Inibitori di chinasi come PIKfyve bloccano il processo di endocitosi. L'inibizione di proteine dei canali di membrana lisosomiale come la TPC2 bloccano l'endocitosi virale di SARS-CoV-2 S. La catepsina L (una proteasi cellulare) promuove l'entrata di SARS-CoV-2 S nei lisosomi endocitosici per mezzo del recettore ACE2. L'instabilità della proteina S di SARS-CoV-2 S rende non necessaria l'attività di proteasi come la tripsina per la formazione di sincizi cellulari facilitando il passaggio del virus da cellula a cellula. Gli epitopi della regione RBD sono responsabili del legame degli anticorpi neutralizzanti. Le sette mutazioni aminoacidiche nel RBD della proteina S1 di SARS-CoV-2 S non permettono il legame degli anticorpi policlonali ottenuti in coniglio contro la proteina S1 di SARS-CoV e il legame al recettore ACE2. È stata notata scarsa attività di neutralizzazione incrociata tra sieri convalescenti SARS-CoV-2 e SARS-CoV.

Rilevanza

Nel lavoro viene dimostrato che SARS-CoV-2 S può entrare nelle cellule tramite protein ACE2 e che questo processo è mediato dall' endocitosi. PIKfyve, TPC2, and catepsina L sono fattori critici per l'entrata del virus nella cellula ospite e quindi potenziali bersagli per trattamenti antivirali come inibitori delle chinasi e proteasi. In questo lavoro viene mostrato che la proteina SARS-CoV-2 S può innescare la formazione sinciziale nel modello sperimentale 293/hACE2 in maniera indipendente dalle proteasi cellulari cosa che potrebbe facilitare la diffusione virale da cellula a cellula e favorire l'infettività osservata per SARS-CoV-2. Infine, la scarsa attività di neutralizzazione incrociata tra sieri convalescenti di pazienti SARS e COVID-19 indica che pazienti SARS si possono infettare con COVID-19 e viceversa e che la regione epitopica responsabile della mancata crossreattività risiede nella regione RBD in SARS-CoV-2.

Scheda redatta da:

Emilio D'Ugo, DMI ISS

il 6 aprile 2020

COVID-19: Facemask use prevalence in international airports in Asia, Europe and the Americas, March 2020

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7118530/>

doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101637

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

La lettera presenta i dati sulla prevalenza dell'uso della maschera facciale tra le persone di quattro aeroporti internazionali in Asia, Europa e nelle Americhe derivati dall'analisi fotografica di visi di individui.

Metodologia

Analisi di fotografie consecutive a intervalli di un minuto è stato contato il numero totale di persone con visi completi e quelli coperti da maschere.

Risultati

Table 1
Presence of facemask among persons seen at select international airports, March 2020.

Airport, Country	Date	Number of Photo Frames	Number of Faces identified	Presence of facemask
Bangkok, Thailand	March 6, 2020	38	279	46%
Paris, France	March 7, 2020	36	356	4%
Boston, USA	March 7, 2020	30	371	3%
Atlanta, USA	March 7, 2020	48	554	2%
March 11, 2020 Declaration of Pandemic by W.H.O.				
Lima, Peru	March 12, 2020	21	237	27%

I dati di prevalenza sono più alti in Asia (Aeroporto di Bangkok, circa la metà), segue il Sud America South America (Lima Peru), e i più bassi negli USA.

Rilevanza

Le variabili di questa analisi sono tante: transitorietà della popolazione aeroportuale, la modalità e la durata dell'esposizione della maschera, eventuali avvisi aeroportuali, la provenienza geografica dei passeggeri, la difficoltà di differenziare i passeggeri dal personale aeroportuale, la disponibilità di maschere nei paesi di origine, l'impossibilità di differenziare maschere N95 da quelle chirurgiche e di stabilire l'uso continuativo della maschera. Lo studio partendo dalla grande variabilità dei dati e dalle differenze nei singoli Paesi sottolinea la necessità di ulteriori studi che possano fornire indicazioni chiare alle popolazioni colpite da COVID -19 se indossare le maschere facciali oppure no.

Scheda redatta da:

Fabio Magurano, DMI ISS

il 7 aprile 2020

The need of health policy perspective to protect Healthcare Workers during COVID-19 pandemic. A GRADE rapid review on the N95 respirators effectiveness

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.06.20054841v1>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Revisione sistemica con meta-analisi

Obiettivo

Valutare l'efficacia dell'utilizzo di respiratori N95 *versus* mascherina chirurgica per la prevenzione primaria di infezioni respiratorie negli operatori sanitari.

Metodologia

Revisione sistematica della letteratura con meta-analisi, condotta secondo PRISMA e linee guida Cochrane. Criteri di eleggibilità: RCT (Randomized Controlled Trials) individuali o a cluster. Popolazione: operatori sanitari in setting ospedalieri o ambulatoriali. Outcomes "critici": SARS-CoV-2 o infezioni respiratorie cliniche. Outcomes "importanti": ILI, infezioni respiratorie virali, colonizzazione batterica, infezioni respiratorie da qualsiasi agente eziologico, influenza (questi ultimi 4 con conferma laboratoristica). Un modello decisionale bayesiano (Claxton) analizza il trade-off tra ulteriore ricerca e implementazione immediata dell'intervento di prevenzione primaria degli outcomes "critici". La qualità di ciascuno studio incluso è stata valutata secondo la checklist GRADE.

Risultati

Su 390 screenati, sono stati selezionati 3 RCT individuali e 1 RCT a cluster. Dimensione campionaria totale: 8.736 operatori (range per RCT: 446-5.180). Non è stato individuato alcun RCT riguardante SARS-CoV-2. L'uso di respiratori N95 ha ridotto il RR di infezioni respiratorie cliniche rispetto all'uso di mascherina: aRR 0,43, IC 95% 0,29-0,64; analisi di trade-off: 73 infezioni ogni 1.000 operatori evitate con implementazione immediata, 51 ogni 1.000 con differimento. Per tutti gli altri outcomes, il RR crudo o aggiustato non risulta significativo (IC 95% comprende 1).

Rilevanza

Gli autori spiegano la mancanza di significatività dei risultati attinenti tutti gli outcomes "importanti". Citando un recente "studio", argomentano che la distinzione classica tra trasmissione per via aerea e per *droplets* risulti sfumata nel contesto ospedaliero, dove operano vari fattori di rischio favorenti una trasmissione "opportunistica" per aerosol dei virus respiratori, incluso SARS-CoV-2; fattori quali l'esposizione prolungata, elevate cariche virali, ridotta aerazione e sovraffollamento. Benché la qualità dell'evidenza secondo GRADE sia "bassa" per l'outcome "critico" e "molto bassa" per gli outcomes "importanti", gli autori propongono di estendere con urgenza l'utilizzo di respiratori N95, equivalenti alle FFP2 UE, anche per procedure non generanti aerosol. Raccomandano l'estrapolazione dei risultati e il loro utilizzo, per analogia, al fine di compilare linee guida con metodo GRADE per la prevenzione di infezione da SARS-CoV-2 negli operatori sanitari.

Scheda redatta da:

Antonio Mistretta, COS ISS

il 12 aprile 2020

The background features several stylized virus particles. On the left, a large pink virus particle is partially visible. In the center, there are several light blue virus particles, some as solid shapes and some as outlines. On the right, a large orange virus particle is partially visible. A thin blue horizontal line spans across the middle of the page.

area

PREPAREDNESS

The doctors navigating COVID-19 with no internet

<https://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.20.23078>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

L' editoriale ha come cornice l'esplosione della pandemia COVID-19 in India, nazione che, come molte altre, sta intraprendendo la battaglia contro il virus attraverso anche delle restrizioni. In India esistono attualmente molti contrasti in relazione all' accesso alle risorse. In particolare l'accesso ad internet in alcune aree è molto difficile, se non impossibile, per via anche di restrizioni di sicurezza. L' obiettivo del lavoro, in considerazione di queste problematiche è proprio quello di evidenziare le difficoltà di un medico, che si trova a combattere una pandemia (della quale praticamente quasi tutte le risorse documentali si trovano sul WEB) con uno scarso accesso ad internet.

Metodologia

La metodologia ha tre polarità. La prima è quella dedicata alla descrizione delle cause che limitano in India l'accesso ad Internet. La seconda consiste nel descrivere la difficoltà di un ipotetico medico nel combattere una pandemia, dove gli aggiornamenti importanti viaggiano velocemente su internet. La terza polarità è un'analisi di come si sta combattendo per risolvere queste difficoltà, con supporto anche legislativo.

Risultati

Un primo prodotto dello studio è una riflessione su come ormai in ambito medico, come in altri settori, internet sia vitale come l'aria che si respira. Un secondo prodotto è rappresentato da due iniziative utili per migliorare la situazione di difficoltà: una sentenza della Corte Suprema Indiana sulla revisione del blocco di internet, ed un forte richiamo di Amnesty International di restaurare un adeguato accesso ai servizi di rete.

Rilevanza

Articolo interessante ed in controtendenza. Molti studi si occupano di illustrare i vantaggi dell'utilizzo delle risorse documentali, messe a disposizione nel web, ad esempio, per applicazioni telemediche, da società scientifiche ed associazioni mediche. Questo studio si pone invece il problema della difficoltà di accesso a queste risorse in aree dove l'accesso alle reti dati è complicato e/o ridotto. Lo studio anche se è un editoriale è corredato da un'ampia bibliografia di tredici lavori aggiornati al momento della diffusione dell'epidemia.

Scheda redatta da:

Daniele Giansanti, CN TISP ISS

il 13 aprile 2020

D.M. Rosenthal , M. Ucci , M. Heys , A. Hayward , M. Lakhanpaul, PMID 32243776

Impacts of COVID-19 on Vulnerable Children in Temporary Accommodation in the UK

[https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanpub/PIIS2468-2667\(20\)30080-3.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanpub/PIIS2468-2667(20)30080-3.pdf)

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Preprint

Obiettivo

L'infezione da nuovo coronavirus, implicherà lo sviluppo di conseguenze economiche, ma anche effetti diretti e indiretti sulla salute, sugli aspetti sociali e di istruzione non solo sulla popolazione generale, ma in particolar modo per i bambini e famiglie che vivono in strutture abitative insicure e temporanee e che risultano soggetti particolarmente vulnerabili. Soprattutto i bambini sotto i 5 anni di età, che vivono in strutture abitative temporanee, hanno un maggior rischio di sviluppare l'infezione da COVID-19 poiché affetti da altre patologie persistenti, quali asma, diabete, depressione, epilessia. Inoltre i bambini raramente riescono a eseguire un distanziamento sociale e quindi compiere correttamente misure di contenimento del virus. A questo quadro si aggiunge uno scarso accesso alle cure sanitarie.

Risultati

Nel 2019, il charity Shelter, ha riportato che circa 8 milioni di bambini in UK hanno perso la propria abitazione, e sempre nel 2019 vi è stato un incremento di bambini residenti in strutture temporanee. I bambini sotto i 5 anni di età vulnerabili vivono spesso con le loro famiglie in strutture di piccole dimensioni, con scarsa possibilità di stanze singole, con elevato rischio di sovraffollamento, problemi di aria indoor nelle abitazioni, scarsa possibilità di corretta igiene delle mani, scarsa possibilità di effettuare spesa online a domicilio con rischio di nutrirsi di cibo di scarsa qualità e in modo non continuativo. Hanno quindi un rischio di esposizione e trasmissione del virus elevato con effetti anche a lungo termine sul loro sviluppo e crescita, peggiorato da l'esistenza di diverse barriere quali: povertà, scarso accesso alle cure (con l'insorgenza del virus meno possibilità di effettuare visite ambulatoriali di controllo, screening), meno supporto da parte dei comitati delle abitazioni e da servizi legali. I bambini potrebbero rimanere in strutture temporanee per molto tempo considerando il rinvio di pratiche legale dovute all'epidemia da nuovo coronavirus. A questo quadro va aggiunto il rischio aumentato di patologie mentali amplificate da questo contesto epidemico.

Rilevanza

Risulta rilevante, considerando che non vi è al momento una data certa sulla durata dell'epidemia da nuovo coronavirus, che i bambini vulnerabili siano tutelati. Questo è importante per ridurre non solo gli effetti del virus a breve termine ma anche le complicità possibili in un secondo momento. Il governo della Gran Bretagna viene stimolato a attuare accordi con i servizi sanitari e con i servizi sociali di assistenza alle abitazioni, per supportare i soggetti al momento più vulnerabili della società, sia per ridurre il sovraffollamento nelle abitazioni e sia per ridurre la trasmissione del virus da nuovo coronavirus.

Scheda redatta da: Aurora Angelozzi, DSP MI Sapienza Università di Roma

il 9 aprile 2020

The Lancet, published online April 2, 2020

Global coalition to accelerate COVID-19 clinical research in resource-limited settings

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30798-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30798-4)

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Nei Paesi più poveri, particolarmente nell'area sub-sahariana e in quella meridionale dell'Asia, il numero di casi COVID-19 confermati è relativamente basso. Il disagio economico comporta inevitabilmente un'insufficiente disponibilità di prodotti diagnostici (tamponi) in grado di fornire un quadro reale del numero dei contagi che, secondo le previsioni, potrebbe notevolmente aumentare nelle prossime settimane in questi paesi. Una coalizione internazionale composta da scienziati, medici e decisori politici operanti in oltre 70 istituzioni di oltre 30 paesi (la "COVID-19 Clinical Research Coalition"), è stata costituita con l'obiettivo di accelerare la ricerca nelle aree in cui il diffondersi dell'infezione avrebbe un impatto particolarmente devastante, stremando sistemi sanitari già molto fragili e inadeguati a garantire sufficienti livelli di assistenza alle popolazioni.

Metodologia

Le informazioni si basano sulla consultazione della letteratura scientifica attinente all'argomento.

Risultati

Una significativa risposta della ricerca all'emergenza COVID-19 è lo studio "Solidarity", avviato il 18 marzo 2020 per iniziativa dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). La ricerca sarà condotta in Asia, Sudafrica, Europa con l'obiettivo di valutare l'azione di potenziali trattamenti anti-COVID-19. Per quanto il progetto rappresenti uno sforzo globale senza precedenti, i membri della coalizione internazionale fanno notare che dei circa 600 studi ad esso afferenti, solo pochissimi risultano pianificati nei paesi più fragili ed economicamente svantaggiati.

Rilevanza

Attraverso l'apporto di esperienze e competenze multidisciplinari, i membri della coalizione collaboreranno con l'OMS nell'accelerare la ricerca mirata a contrastare l'espansione del virus. La coalizione faciliterà un approccio coordinato nella pianificazione e conduzione delle ricerche. Sarà in tal modo possibile uniformare le modalità di raccolta dei dati provenienti da regioni diverse, rendendo le informazioni condivisibili e utilizzabili in concrete iniziative basate sull'evidenza scientifica raccolta anche nei contesti più svantaggiati.

Scheda redatta da: Raffaella Bucciardini e Vincenzo Fragola, CNSG ISS

l'11 aprile 2020

Delayed access or provision of care in Italy resulting from fear of COVID-19

[https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642\(20\)30108-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanchi/article/PIIS2352-4642(20)30108-5/fulltext)

DOI:[https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30108-5](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30108-5)

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

La riduzione dell'accesso all'assistenza sanitaria per pazienti pediatrici potrebbe riflettere la scarsità di risorse disponibili a causa della redistribuzione correlata alla pandemia può essere dannoso per la salute pediatrica e i bambini con bisogni speciali sono potenzialmente a maggior rischio di malattia grave da non accesso assistenza sanitaria rispetto ai loro coetanei sani.

Metodologia

All'interno di una rete di ricerca ospedaliera pediatrica italiana, sono stati segnalati 12 casi di accesso ritardato alle cure ospedaliere durante la settimana dal 23 al 27 marzo in cinque ospedali (tre ospedali di riferimento di terzo livello e due ospedali di secondo livello).

Risultati

Due bambini si sono presentati al pronto soccorso con diabete acuto di tipo 1 e grave chetoacidosi a causa di un ritardo nell'accesso alle cure ospedaliere. Un bambino ha presentato convulsioni di lunga durata dopo che tre episodi precedenti di convulsioni erano stati curati a casa senza assistenza medica; alla paziente fu infine diagnosticata una polmonite batterica. Una bambina di 3 anni è stata ricoverata in ospedale dopo 6 giorni a casa con febbre molto alta ($> 39^{\circ} \text{C}$), con una sepsi secondaria a una pielonefrite. Un neonato è stato tenuto a casa nonostante il vomito per diversi giorni a causa della stenosi pilorica ipertrofica ed è arrivato al pronto soccorso in stato di shock ipovolemico. Un altro bambino, di età compresa tra 2 anni, vomitava da diversi giorni e non era in grado di mangiare prima di presentare una grave ipoglicemia. Un bambino che arrivava al pronto soccorso non essendo stato in grado di superare le feci per più di una settimana è stato diagnosticato una massa addominale di 15 cm di diametro, successivamente diagnosticata come tumore di Wilm. Due ragazzi sono morti durante il tragitto in ospedale per ritardo di intervento medico ed errata diagnosi a distanza. Un bambino con sindrome di Mowat Wilson, in dialisi per insufficienza renale cronica, è arrivato in ospedale dopo 3 giorni in cui era "meno attivo del solito" con tempo di ricarica capillare di 4 s, frequenza cardiaca di 50 battiti al minuto, livello di saturazione di ossigeno non rilevabile, acidosi mista e creatina 4 mg / dL; il bambino è morto dopo 4 giorni in terapia intensiva.

Rilevanza

In particolare, i genitori dovrebbero essere pienamente consapevoli del fatto che i rischi di un accesso ritardato alle cure ospedaliere per le condizioni di emergenza possono essere molto più alti di quelli posti da COVID-19. Dovrebbero essere definiti in modo chiaro doveri e obblighi specifici di diversi tipi di operatori sanitari, tenendo conto del livello di rischio dell'ambiente di lavoro, della specialità del personale sanitario, dei possibili danni e benefici del trattamento e degli obblighi concorrenti derivanti dai molteplici ruoli dei lavoratori.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 12 aprile 2020

Is Africa prepared for tackling the COVID-19 (SARS-CoV-2) epidemic. Lessons from past outbreaks, ongoing pan-African public health efforts, and implications for the future

[https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(20\)30107-7/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30107-7/fulltext)

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.02.049>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Riflettere sulla difficoltà di affrontare l'epidemia in Africa.

Metodologia e Risultati

Dopo l'allarme causato dall'identificazione del cluster epidemico di COVID-19 proveniente dalla regione di Wuhan, Cina, il World Health Organization, WHO, ha diramato il 31 gennaio il PHEIC, Public Health Emergency of International Concern nel timore che l'epidemia potesse incidere in modo drammatico sui sistemi sanitari dei paesi più deboli, rischio che devono temere molti Paesi africani. Una recente analisi della distribuzione spaziotemporale delle epidemie infettive, dei disastri naturali e altre potenziali emergenze sanitarie pubbliche nella "WHO African Region", ha accertato che 41 Paesi, l'87% del continente, hanno vissuto almeno una epidemia e 21 Paesi, il 45%, ha provato una crisi infettiva l'anno tra cui colera, morbillo, febbre emorragica, malaria e meningite. Il rapporto del 2016 WHO Joint External Evaluation, suggerisce che nella regione Subsahariana la capacità di risposta ai criteri di "hazard" previsti nell'IHR, International Health Regulation, deve progredire con sistemi di sorveglianza idonei all'identificazione rapida dei casi di COVID-19. In Africa un sostanziale progresso è stato compiuto nel periodo 2014-2016 con il World Health Emergencies Programme del WHO, con l'African Centers for Disease Control and Prevention del consorzio di ricerca Africa-Europa ONE-HUMAN-ANIMAL HEALTH, e con la PANDORA-ID-NET rete per il controllo delle malattie emergenti e riemergenti con potenzialità epidemiche. La rete ONE-HEALTH è impegnata con le autorità di controllo e salute pubblica, con il CDC Nigeria che ha predisposto il piano "National Coronavirus Preparedness Group", col CDC Africa e altre agenzie sanitarie del Continente. L'Uganda ha organizzato la quarantena, in ospedali e abitazioni idonee, di oltre 100 persone sbarcate all'Aeroporto di Entebbe; lo Zambia nella capitale Lusaka ha allestito, con finanziamento dalla Cina, due strutture sanitarie per la quarantena con 800 posti letto. Il Kenya ha introdotto il controllo obbligatorio nei porti, stabilito strutture di isolamento e squadre di intervento rapido per la diagnosi dei casi sospetti. Il Sudafrica controlla il territorio con 300 funzionari sanitari presenti nei porti con lo screening dei provenienti dalla Cina. Per individuare il COVID-19 l'Africa CDC sta provvedendo alla formazione del personale con US-CDC, WHO e l'International Civil Aviation Authority. A seguito del caso SARS-CoV-2 segnalato in Egitto, Africa CDC e Nigeria CDC con altre istituzioni sanitarie africane e con il WHO, hanno aumentato gli sforzi per dare sostegno con le raccomandazioni del WHO International Health Regulations Emergency Committee, mentre i controlli positivi sono stati inviati in Germania, tramite PANDORA-ID-NET, alla Universitätsmedizin Berlin Institute of Virology.

Rilevanza

Le attività di ONE-HEALTH attraverso il continente devono poter affrontare le sfide in salute pubblica, correnti e future. Una nuova generazione di giovani sanitari, epidemiologi, infettivologi, ricercatori e personale dei laboratori sta emergendo ma ha la necessità di sostegno scientifico e finanziario per la costruzione di capacità autonome di ricerca e formazione.

Scheda redatta da: Ernesto Costabile, Silvia Declich, Marco Simonelli e Grazia Dente, GLOB ISS il 6 aprile 2020

Faheem Ahmed et al., *The Lancet Public Health*, PMID 32247329

Why inequality could spread COVID-19

[https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667\(20\)30085-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667(20)30085-2/fulltext)

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Commento

Obiettivo

Gli autori analizzano il rapporto tra la pandemia di COVID-19 e le disuguaglianze a livello globale, mettendo in evidenza i punti più critici.

Risultati

L'aspettativa di vita sana e tassi di mortalità sono già fortemente sproporzionati tra le popolazioni più ricche e quelle più povere. Come già altre pandemie in passato, anche quella in corso sembrerebbe colpire in modo non uniforme la popolazione, con un impatto maggiore sui gruppi più poveri che vivono in aree densamente popolate, con uno stato di salute e nutrizionale peggiore e con alta prevalenza di quelle condizioni croniche che costituiscono dei fattori di rischio per la mortalità COVID-correlata. In tempo di crisi inoltre, le difficoltà di accesso ai servizi sanitari possono aumentare. Negli USA, per esempio, si sono già osservate situazioni estreme di spese mediche inattese per pazienti privi di assicurazione trattati per COVID-19 o di soggetti positivi che continuano a lavorare per paura di essere licenziati. Inoltre, anche la disinformazione colpisce gli individui in modo sproporzionato: le persone con minore accesso ai canali di informazione più facilmente ignoreranno le avvertenze sanitarie del governo. Con l'introduzione delle misure di distanziamento sociale, la copertura internet domestica dovrebbe essere resa ubiqua. Infine, le conseguenze economiche della pandemia favoriranno l'aumento della povertà a livello globale: aumenteranno i tassi di disoccupazione e le reti di supporto sociale saranno indebolite.

Rilevanza

Gli effetti globali di COVID-19 sono ancora da vedere, mentre la malattia inizia a diffondersi nei setting più fragili, incluse le zone di conflitto, le carceri, i campi rifugiati. Mentre l'economia globale sprofonda in una crisi economica e i piani di salvataggio dei governi continuano a dare priorità all'industria, le decisioni di allocazione dei fondi devono mirare a ridurre le iniquità piuttosto che incrementarle.

Scheda redatta da: Susanna Caminada, DSP MI Sapienza Università di Roma

l'8 aprile 2020

Surgical Response to COVID-19 Pandemic: A Singapore Perspective

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1072751520303082>

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2020.04.003>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Nel trattare con COVID-19, data la portata della pandemia, i chirurghi e le squadre chirurgiche di tutto il mondo affrontano sfide uniche per le operazioni quotidiane, dovendo ricoprire ruoli non chirurgici alternati riducendo l'attrito. Questo lavoro riporta l'esperienza della Divisione di Chirurgia, l'ospedale Tan Tock Seng nella risposta a questa sfida, nella speranza che possa essere di beneficio agli altri durante questa crisi globale.

Metodologia

Medici e infermieri della Divisione di Chirurgia sono stati assunti per assistere nel centro di screening NCID. I ruoli principali dei medici comprendono l'assunzione del caso e l'esame fisico di pazienti sospetti con piani di gestione e disposizione decisi con la guida di medici ED. Queste erano le considerazioni nell'adempiere a questi ruoli: 1. Mantenere la massima priorità alla chirurgia di emergenza. Servizi critici come traumi, chirurgia vascolare, neurochirurgia, chirurgia toracica devono continuare ad essere operativi durante la progettazione di liste funzionali di persone e mansioni per NCID SC. 2. Formazione just-in-time del personale chirurgico, incluso l'uso di cartelle cliniche elettroniche ED e walkabout sul campo per garantire la familiarità con i processi NCID. 3. Adeguata supervisione da parte dei medici della DE che decidono in merito a piani di gestione e disposizione per ridurre il carico cognitivo e il rischio di errore affrontato dai chirurghi in un ambiente non familiare. 4. Ciclo di riposo adeguato per la sostenibilità delle risorse umane. Il personale NCID SC lavora su un sistema di turni simile a ED.

Risultati

Membri senior del reparto chirurgico come capi dipartimento, capi di servizio, consulenti senior, infermieri e dirigenti in rotazione di servizio accanto a membri junior a NCID SC che prestano servizio in prima fila nonostante siano gravati da oneri amministrativi più pesanti per il personale senior oltre gli interventi diretti. Tuttavia, dando l'esempio, ha contribuito a rafforzare il morale e a infondere fiducia tra i giovani in questo momento difficile ed è un altro esempio di "appiattimento della gerarchia".

Rilevanza

La pandemia COVID-19 continua ad evolversi rapidamente. Il personale chirurgico costituisce un pilastro essenziale di qualsiasi ospedale, ma durante questo periodo senza precedenti deve uscire dalle proprie zone di comfort per colmare le lacune. La leadership deve rimanere agile per apportare rapidamente cambiamenti politici in risposta alle mutevoli situazioni e tuttavia rimanere ricettiva nei confronti del feedback e del sensing da terra per mantenere il morale e la determinazione del personale durante questo difficile periodo.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 13 aprile 2020

Allen S Keller, Benjamin D Wagner PMID 32243775

COVID-19 and Immigration detention in the USA: time to act

[https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667\(20\)30081-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667(20)30081-5/fulltext)

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Preprint

Obiettivo

Viene riferito che più di 37 mila migranti sono attualmente detenuti dall'ICE (Immigration Customs Enforcement) in più di 130 strutture negli stati uniti d'America. Il sovraffollamento, la scarsa igiene, l'inadeguato sistema di cure sanitarie, la difficoltà di contenere i contagi è bene documentata in queste strutture. Inoltre, il distanziamento sociale e altre misure di contenimento sono difficili da attuare nei centri di detenzione che ospitano persone migranti. Appare evidente la preoccupazione, non solo del contagio da COVID-19 tra i detenuti e i membri del personale, ma anche il rilievo dell'argomento in ambito di sanità pubblica.

Risultati

Dal 2014 il numero di persone migranti detenute è molto aumentato, incluso il numero libertà vigilata tra persone richiedenti asilo. Questo in parte è dovuto alle politiche severe da parte delle autorità del Paese. Spesso i detenuti sono stati spostati in piccole città di certe contee, qui vi sono reparti ospedalieri di cure intensive molto lontani dal centro abitato e con pochissimi posti letti. Questa gestione facilita la diffusione da COVID-19, rendendo difficile un controllo del contenimento. È riferito che molti migranti sono coinvolti in processi di natura civile e non penale. I richiedenti asilo scappano da torture, violenze e persecuzioni del loro Paese e sono spesso esposti a disordini psicologici da stress post traumatico. Una continua e prolungata detenzione può aumentare e peggiorare, inoltre, il loro quadro di salute mentale.

Rilevanza

Risulta rilevante, in ambito di sanità pubblica, scagionare il più possibile migranti che sono detenuti per problemi di natura civile, considerando che la detenzione in luoghi in cui scarsamente si possono gestire misure di contenimento alla diffusione del virus, favoriscono focolai infettivi. Diventa una gestione non solo pericolosa ma crudele anche sull'aspetto etico di queste persone migranti detenute. Diventa quindi importante attuare prontamente un cambiamento di gestione di questi tipi di detenzione, favorendo il più possibile scagionamenti.

Scheda redatta da: Aurora Angelozzi, DSP MI Sapienza Università di Roma

il 9 aprile 2020

My Future in Medicine: How COVID-19 is Inspiring the Next Generation of Infectious Disease

<https://academic.oup.com/jid/article/doi/10.1093/infdis/jiaa178/5818971>

DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa178>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

E' una lettera di uno degli ultimi studenti della Johns Hopkins University circondato da familiari, amici, colleghi e mentori. All'improvviso, i Centers for Disease Control and Prevention (CDC) hanno pubblicato linee guida che scoraggiano la raccolta di oltre 50 persone in un unico posto. Tre settimane dopo - il giorno in cui avrebbe dovuto iniziare la parte clinica della sua formazione medica - c'erano 418.700 casi confermati di COVID-19 a livello globale. A quel tempo, molti corsi avevano iniziato l'istruzione a distanza, la maggior parte dei laboratori di ricerca era stata chiusa a tutto il personale non essenziale, e gli impiegati centrali della scuola medica erano stati temporaneamente cancellati, il tutto nel tentativo di ridurre l'esposizione degli studenti a COVID-19 e aiutare a "appiattire la curva".

Metodologia

La studentessa della John Hopkins è entrata in contatto con colleghi di altre strutture universitari in Stati diversi con una diversa diffusione del COVID-19. Tutti questi ragazzi si sono confrontati rispetto al nuovo panorama della medicina e del mondo sanitario che incontreranno quando questa epidemia si sarà esaurita.

Risultati

Questa provocherà un cambiamento nella medicina talmente profondo che quando riprenderà la formazione clinica in tutto il mondo, l'ambiente sanitari sarà notevolmente diverso da quella dei miei predecessori. Sicuramente la domanda di medici specializzati in malattie infettive aumenterà. Saranno necessari nei laboratori non solo per perfezionare i trattamenti per COVID-19, ma per iniziare la ricerca su altri agenti patogeni con potenziale pandemico. Saranno necessari negli ospedali non solo per semplificare l'uso dei dispositivi di protezione individuale, ma anche per rafforzare i canali di approvvigionamento per prepararsi a impennate future del sistema. Saranno necessari al governo non solo per modellare e diffondere raccomandazioni sulla salute pubblica, ma per progettare politiche che proteggano preventivamente le persone più vulnerabili alle future pandemie. Saranno necessari nelle cliniche non solo per trattare le complicanze di COVID-19, ma per promuovere sane abitudini preventive.

Rilevanza

Questo è un momento decisivo per gli studenti nel campo sanitario di tutto il mondo. L'impatto di COVID-19 sulla crescente generazione di medici, scienziati e professionisti della salute pubblica è innegabile. Facciamo tutti parte o siamo collegati a comunità colpite da COVID-19 oggi, ma siamo anche tutti minacciati dal prossimo patogeno globale di domani. Per proteggere quelle comunità, abbiamo bisogno di specialisti di malattie più infettive. Sarò uno di loro. Chiedo ad altri di unirsi a me.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 13 aprile 2020

Early consensus management for non-ICU ARF SARS-CoV-2 emergency in Italy: from ward to trenches

<https://erj.ersjournals.com/content/erj/early/2020/04/01/13993003.00632-2020.full.pdf>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Sulla base della necessità di gestione della malattia e delle conoscenze esistenti, le società scientifiche della respirazione italiana propongono una gestione di dichiarazione di consenso precoce per l'emergenza ARIC SARS-CoV-2 non UIC. Questo studio riporta l'opinione degli pneumologi direttamente coinvolti nella prima linea di assistenza. Il consenso ha identificato due aree di intervento urgenti: a) gestione e b) organizzazione.

Metodologia

Il corso della malattia e la possibilità di intubazione devono essere discussi con i pazienti nelle prime fasi del loro ricovero (preferibilmente al momento del ricovero), in modo che possano prendere una decisione informata sulla possibilità di sottoporsi a ventilazione meccanica. Data la scarsa possibilità di guarigione e le complicazioni a lungo termine associate a soggiorni prolungati in terapia intensiva, un ordine Non intubare (DNI) non dovrebbe essere irrazionale o autodistruttivo, anche tra i giovani adulti anche in assenza di comorbidità.

Risultati

È stata effettuata una meta-analisi nei database PubMed, Ovid, Embase e siti Web pertinenti dalla costruzione dei database al 20 marzo 2020 al fine di recuperare linee guida e raccomandazioni, meta-analisi, revisioni sistematiche, documenti all'avanguardia e studi randomizzati. I termini di ricerca utilizzati erano: "Polmonite da coronavirus", "ARDS", "Insufficienza respiratoria ipossiémica acuta", "SARS", "MERS", "Influenza", "Insufficienza respiratoria acuta o Ventilazione meccanica", "Ventilazione non invasiva E insufficienza respiratoria acuta ipossiémica". Sulla base della ricerca bibliografica, un piccolo gruppo di 4 pneumologi ha prodotto un documento preliminare, che è stato poi sottoposto al gruppo di consenso di 10 medici. Il consenso sul documento finale è stato raggiunto attraverso riunioni di videoconferenza (Conference Call).

Rilevanza

I suggerimenti che emergono per i responsabili delle politiche sanitarie sono: 1) Sviluppare al più presto misure chiare ed efficaci per proteggere gli operatori sanitari 2) Aumentare immediatamente e mantenere nel prossimo futuro i letti di terapia intensiva e dedicati a NIV e pazienti in terapia intensiva in ambito respiratorio 3) Ripensare completamente i diversi sistemi sanitari europei considerando una vasta gamma di flessibilità e la forte necessità di sviluppare l'assistenza domiciliare e di nuovi modelli di organizzazione ospedaliera 4) Sviluppare un "piano Marshall" per sostenere il devastante impatto della pandemia di COVID-19 sulla disabilità e sui sistemi socio-economici.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 14 aprile 2020

COVID-19: Respiratory support outside the intensive care unit

[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30176-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30176-4)

Articolo X Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Rispetto a studi precedenti che definivano l'uso dell'NIV (Non Invasive Ventilation) inutile per la sindrome da COVID-19, i dati di questo studio suggeriscono che la NIV può evitare con successo l'intubazione.

Metodologia

L'insufficienza respiratoria ipossiémica acuta in questo studio è stata in gran parte secondaria alla polmonite acquisita in ospedale o in comunità. Sebbene l'esito primario dell'intubazione al giorno 28 fosse negativo, l'HFNC ha ridotto il requisito di intubazione in un sottogruppo di pazienti con rapporto $PaO_2 / FiO_2 < 200$ ed è stato associato a una riduzione della mortalità rispetto alla NIV o alla normale maschera per l'ossigeno. Il gruppo NIV di questo studio ha richiesto l'uso della NIV per una media di 8h/d, e un volume corrente relativamente elevato di 7-10 mL/kg. FLORALI ha inoltre utilizzato una portata di 50 L/min con HFNC. Per migliorare la potenziale generazione di aerosol, è stato proposto un limite di flusso di 30 L/min in COVID-19. In particolare, per quanto riguarda la generazione di aerosol e il rischio per gli operatori sanitari, l'intubazione presenta un rischio maggiore rispetto alla NIV e non è stato stabilito un rischio con HFNC.

Risultati

I vantaggi della pressione positiva delle vie aeree a due livelli rispetto alla pressione positiva continua delle vie aeree non sono stati stabiliti in modo definitivo. Indipendentemente dalla modalità, il fattore chiave per migliorare l'ossigenazione è la pressione media delle vie aeree (Paw). L'aggiunta del supporto della pressione ha il vantaggio di compensare la resistenza presente nel tubo e di ridurre ulteriormente il lavoro respiratorio. È prudente seguire le linee guida ARDSnet per mantenere un volume corrente di ≤ 6 ml / kg attraverso il supporto a bassa pressione (pressione di guida), PEEP relativamente alto e la FiO_2 più bassa possibile. Per mitigare la trasmissione di aerosol nosocomiale, è fondamentale che i circuiti NIV vengano modificati in modo da includere un filtro sulla porta di espirazione o sfiato.

Rilevanza

Il dibattito sulla modalità ottimale di supporto respiratorio prima dell'IMV nell'AHRF non è stato risolto, tanto meno nella cornice del coronavirus, ed è notare che un danno può essere causato se si utilizza un trattamento inappropriato. Evidenze dalla Cina suggeriscono che una grande minoranza di pazienti con grave insufficienza respiratoria dovuta a SARS-CoV-2 può comunque evitare l'intubazione mediante l'uso di NIV. La NIV è una terapia ben consolidata con la quale i medici e gli infermieri delle vie respiratorie generali hanno familiarità e che è facilmente applicabile nel contesto delle cure non critiche. Un avvertimento includerebbe un'attenta selezione del paziente in modo da non ritardare IMV ove appropriato, impostazioni modificate specifiche per la fisiopatologia di COVID-19 e mitigazione della trasmissione di infezioni da parte dell'aerosol.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 12 aprile 2020

Paul N Newton, Katherine C Bond, on behalf of 53 signatories from 20 countries

COVID-19 and risks to the supply and quality of tests, drugs, and vaccines

[https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(20\)30136-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(20)30136-4/fulltext)

DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30136-4](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30136-4)

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Senza una adeguata preparazione sulla garanzia di qualità di test diagnostici, farmaci e vaccini, il mondo rischia una pandemia parallela di prodotti scadenti e falsi. Sono necessari interventi a livello globale per garantire l'accesso a prodotti medici sicuri, di qualità ed efficaci da cui dipenderà la popolazione mondiale.

Metodologia

È necessario che i paesi più sviluppati proseguano nella loro attività di ricerca coordinata per lo studio di test diagnostici più rapidi e di vaccini. Nel frattempo si devono creare grandi coalizioni (questo è uno studio con 53 paesi firmatari) per proteggere le popolazioni più fragili dagli speculatori che propongono panacee a basso prezzo. Sono disponibili molti dispositivi di screening portatili ma con scarse prove della loro efficacia. Esistono pochi dati per mostrare quali agenti sono in grado di rilevare questi dispositivi. Nessuno ha ancora dimostrato di quantificare con precisione diversi ingredienti attivi. Questi dispositivi dovranno essere integrati negli standard normativi nazionali e nei quadri dell'OMS per la prevenzione, il rilevamento e la risposta, utilizzando standard farmaceutici pubblici.

Risultati

Poche nazioni hanno autorità regolatorie della medicina classificate dall'OMS, nonché sistemi regolatori funzionanti e integrati, che rendono la maggior parte delle popolazioni particolarmente vulnerabile a prodotti medici scadenti e falsificati. Meccanismi regionali innovativi (ad es. Il Forum sulla regolamentazione dei vaccini africani) potrebbero far parte della soluzione in questa urgenza. Al momento in cui i trattamenti e i vaccini efficaci COVID-19 saranno approvati, saranno necessari un'intensa produzione coordinata globale, catene di distribuzione e sorveglianza post-mercato per proteggere il pubblico da difetti di produzione e dalla catena di approvvigionamento.

Rilevanza

Mentre gli sforzi dell'OMS e delle coalizioni globali si adoperano per accelerare la ricerca sul COVID-19 e per fornire i mezzi per combattere questa pandemia, è fondamentale applicare il principio dell'equità di accesso alle cure e garantire l'accesso a prodotti medici di qualità a prezzi accessibili, in particolare in contesti di paesi a bassa risorse economiche.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 10 aprile 2020

Si-qian Zheng et al., *Res. Social. Adm. Pharm.* 2020 Mar 26

Recommendations and Guidance for Providing Pharmaceutical Care Services During COVID-19 Pandemic: A China Perspective

<https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2020.03.012>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Durante questa pandemia, i farmacisti in Cina hanno utilizzato una varietà di approcci, come le APP mobili e collaborando con i comitati di quartiere e le compagnie farmaceutiche, per fornire servizi di consulenza online e garantire la fornitura di farmaci ai pazienti a casa. Questi approcci possono anche essere applicati in altri paesi come nuove strategie per fornire PC (pharmaceutical care) e potenzialmente creare nuove forme di servizio di farmacia in futuro.

Metodologia

Raccogliere e sintetizzare l'esperienza acquisita dalle farmacie della comunità cinese fornendo servizi farmaceutici durante l'epidemia COVID-19 e prendendo in considerazione le esigenze dei PC dei pazienti, analizzando e discutendo i metodi e le strategie che le farmacie e i farmacisti della comunità devono utilizzare per fornire PC durante la pandemia.

Risultati

Il team di gestione delle farmacie della comunità supportano i servizi di PC fornendo una fornitura adeguata di farmaci e prodotti preventivi correlati a COVID-19, seguendo le normative ambientali e fornendo una formazione adeguata del personale. I farmacisti devono utilizzare vari approcci per fornire servizi di PC nell'erogazione di farmaci, consulenza e riferimenti, gestione delle malattie croniche, uso sicuro delle infusioni, educazione dei pazienti, assistenza domiciliare e supporto psicologico per promuovere il controllo pandemico COVID-19 e garantire l'uso sicuro dei farmaci nella comunità pazienti durante la pandemia. Il team si occupa: 1) Distribuzione di farmaci, screening del paziente e referral; 2) Gestione di malattie croniche; 3) Uso corretto delle infusioni; 4) Educazione del paziente; 5) Cura domiciliare; 6) Supporto psicologico.

Rilevanza

I servizi di assistenza farmaceutica comunitaria durante l'epidemia di COVID-19 devono possedere proprietà diverse a causa delle caratteristiche della malattia e dei relativi cambiamenti nelle esigenze dei pazienti. Le farmacie comunitarie devono essere un forte sostenitore della fornitura di farmaci e dispositivi di protezione del paziente. I farmacisti della comunità devono essere pronti a fornire servizi informatici qualificati ed efficaci per la popolazione di pazienti della comunità al fine di garantire la sicurezza dei farmaci e promuovere il controllo generale della pandemia COVID-19.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 10 aprile 2020

Fangcang shelter hospitals: a novel concept for responding to public health emergencies

[https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(20\)30744-3.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(20)30744-3.pdf)

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Gli ospedali da ricovero “Fangcang” (termine che riprende il nome degli ospedali da campo militari) sono stati implementati per la prima volta in Cina, a Wuhan, nel febbraio 2020 per affrontare l’epidemia di COVID-19 e rispondere alla carenza di posti letto. Si tratta di grandi ospedali temporanei costruiti rapidamente convertendo edifici pubblici già esistenti (come stadi o centri espositivi) in strutture sanitarie. La loro funzione è quella di isolare i pazienti con COVID-19 lieve-moderato dalle loro famiglie e dalla comunità, fornendo loro allo stesso tempo assistenza medica e monitoraggio, oltre che vitto e alloggio. Obiettivo dell’articolo è di descrivere le principali caratteristiche e funzioni di queste strutture, che costituiscono potenziali strategie di risposta non solo alla pandemia in corso ma anche a eventuali emergenze di sanità pubblica future, come i disastri naturali.

Metodologia

Gli autori illustrano le caratteristiche e le funzioni di queste strutture, analizzandone i punti critici e i motivi del loro successo in Cina. Vengono inoltre descritti alcuni aspetti strutturali, come la gestione dei corridoi e della ventilazione nelle aree pulite, semi-pulite e contaminate, la divisione degli spazi in base al genere (spesso su piani separati) e la creazione di “stanze” tramite divisori per garantire un minimo di privacy.

Risultati

Le principali caratteristiche degli ospedali Fangcang sono da un lato la costruzione rapida e il basso costo (per conversione da strutture preesistenti, potenzialmente ri-convertibili al rientro dell’emergenza), dall’altro l’elevato numero di posti letto a disposizione. Le funzioni di queste strutture prevedono: l’isolamento dei pazienti infetti, il triage, la somministrazione di cure mediche di base, il monitoraggio frequente e la capacità di rapido invio in ospedale se necessario. È previsto inoltre un coinvolgimento sociale dei residenti (tramite attività di gruppo) e un supporto emotivo e psicologico, fondamentale per soggetti isolati dalla comunità e dalla propria famiglia. A differenza dell’isolamento domiciliare, queste strutture offrono il vantaggio di ridurre il rischio di trasmissione intrafamiliare (e la percezione di mettere in pericolo i propri cari), favorendo allo stesso tempo un’assistenza sanitaria adeguata e un tempestivo invio in ospedale in caso di peggioramento. Le caratteristiche strutturali di questi ospedali fanno sì inoltre che vi possa essere un basso rapporto operatori/pazienti, ottimizzando così le risorse professionali a disposizione.

Rilevanza

Strutture come i *Fangcang shelter hospitals* possono essere facilmente realizzate anche negli altri Stati colpiti da COVID-19, permettendo di potenziare enormemente la risposta alla pandemia: essi offrono infatti un modello di assistenza estremamente efficace, capace di prendere in carico un elevato numero di pazienti di gravità lieve-moderata, riducendo in questo modo il carico sugli ospedali.

Scheda redatta da: Susanna Caminada, DSP MI Sapienza Università di Roma il 9 aprile 2020

Refugee and migrant health in the COVID-19 response

<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2930791-1>

Articolo Editoriale lettera Rassegna X altro Commento

Obiettivo

Molte delle azioni che i governi hanno messo in atto per contenere l'epidemia di COVID-19 possono avere un impatto negativo sulla salute di rifugiati e migranti. Tali gruppi di popolazione sono, per diversi motivi, più vulnerabili alla malattia e alle sue conseguenze anche sociali. Gli autori vogliono sollevare attenzione sul problema e raccomandare di includere i bisogni di salute dei migranti e dei rifugiati nei piani di *preparedness* e nella risposta alla pandemia.

Metodologia

Gli autori passano in rassegna le principali criticità che rifugiati e migranti possono riscontrare in corso di COVID-19, a diversi livelli.

Risultati

In primo luogo, sono state decretate la sospensione dei *resettlement* dei rifugiati da parte di OIM e UNHCR, l'interruzione dei corridoi umanitari e la cessazione delle operazioni di *search&rescue* nel Mediterraneo, con limitazioni alla mobilità dei migranti e rischio di dover tornare nei paesi di origine. Le condizioni di sovraffollamento in cui vivono sia nei centri di accoglienza che, soprattutto, nei campi rifugiati, senza le adeguate condizioni igienico-sanitarie, li rendono più vulnerabili alle malattie trasmissibili, compreso COVID-19. In questi contesti, le misure di sanità pubblica raccomandate per limitare la trasmissione di SARS-CoV-2, come il distanziamento sociale o il lavaggio delle mani, possono non essere applicabili o risultare estremamente difficili da implementare. Inoltre, i rifugiati nei paesi ospiti riscontrano frequentemente barriere amministrative, finanziarie, legali e linguistiche all'accesso ai servizi sanitari, e potenzialmente possono avere difficoltà a reperire informazioni culturalmente e linguisticamente accessibili su come proteggere sé stessi e gli altri da COVID-19. Vengono espresse preoccupazioni inoltre per gli stranieri senza fissa dimora, impossibilitati a seguire le norme igieniche, e colpiti anche dalla riduzione delle attività dei gruppi di volontariato causa del lockdown. Infine, i lavoratori stranieri potrebbero perdere il lavoro, osservare una riduzione dell'income o un rinvio delle decisioni sul loro status legale.

Rilevanza

Un approccio inclusivo alla salute dei rifugiati e dei migranti dovrebbe guidare gli sforzi di sanità pubblica durante la pandemia di COVID-19. Occorre far sì che le misure attuate dai governi nel tentativo di contenere l'epidemia non impediscano alle persone straniere di accedere a informazioni, servizi sanitari e sicurezza.

Scheda redatta da: Susanna Caminada, DSP MI Sapienza Università di Roma il 7 aprile 2020

Kathy Leung et al.

First-wave COVID-19 transmissibility and severity in China outside Hubei after control measures, and second-wave scenario planning: a modelling impact assessment

[https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(20\)30746-7.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(20)30746-7.pdf)

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

This study simulated the potential consequences of relaxing restrictions in anticipation of a recrudescence of infections after a detailed analysis and CFR studied from China provinces outside Hubei..

Metodologia

Nello studio viene valutato il numero di riproduzione istantanea (R_t) di COVID-19 a Pechino, Shanghai, Shenzhen, Wenzhou e le dieci province cinesi che avevano il maggior numero di casi confermati di COVID-19; e il rischio di mortalità per caso (cCFR) confermato a Pechino, Shanghai, Shenzhen e Wenzhou e in tutte le 31 province cinesi. Abbiamo usato un modello suscettibile-infettivo-recuperato per mostrare i potenziali effetti di misure di contenimento meno restrittive dopo la prima ondata di infezione, in previsione di una possibile seconda ondata.

Risultati

I risultati indicano che il rilassamento delle misure restrittive comporta un aumento del valore R_t e che se si consente a R_t di salire al di sopra di 1 quando la dimensione dell'epidemia è ancora piccola (cioè, nessuna immunità di gregge) questo comporterebbe probabilmente gravi danni sia per la salute sia per le perdite economiche, anche se interventi aggressivi implementati nuovamente riportassero la prevalenza al livello pre-rilassamento.

Rilevanza

Gli interventi attuati dalla Cina in risposta allo scoppio della epidemia da COVID-19 hanno avuto un effetto reale e drammatico sull'interruzione della trasmissione in tutte le aree al di fuori di Hubei. Il monitoraggio, in tempo reale, della ripresa dell'attività economica nelle settimane future, attraverso il numero di riproduzione effettivo istantaneo, potrebbe consentire ai responsabili politici di ottimizzare le misure di restrizione per mantenere la trasmissibilità al di sotto della soglia autosufficiente di 1. I CFR variano tra le province, il che potrebbe essere determinato dalla disponibilità, qualità e capacità di assistenza sanitaria. Pertanto, la pianificazione dei servizi sanitari dovrebbe essere ottimizzata per ridurre al minimo la mortalità correlata al COVID-19.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 9 aprile 2020



area

SANITÀ PUBBLICA VETERINARIA

Developing antibody tests for SARS-CoV-2 SARS-CoV-2 neutralizing serum antibodies in cats: a serological investigation

<https://doi.org/10.1101/2020.04.01.021196>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Dimostrare la circolazione del virus COVID-19 nella comunità felina di Wuhan.

Periodo considerato: gennaio-marzo 2020, Area geografica: Wuhan, RPC

Metodologia

Campionamento di 141 sieri di gatti pre- (N=39) e post- (N=102) epidemia a Wuhan da strutture veterinarie; screening per la presenza di anticorpi su kit immunoenzimatico indiretto usando come antigene il Receptor Binding Domain del virus COVID-19. Conferma mediante immuno-blotting, e titolazione anticorpi neutralizzanti su cellule VeroE6. Controlli di cross-reattività verso altri coronavirus felini, Sieri di controllo umani da soggetti negativi e positivi.

Risultati

Sui 104 Sieri prelevati post insorgenza epidemica, 15 sono risultati dare positività al test immunoenzimatico, e tra questi 11 hanno rilevato la presenza di anticorpi neutralizzanti con un titolo compreso tra 1/20 a 1/1080. I titoli neutralizzanti più alti riscontrati nel siero di 3 gatti da proprietari COVID-19 positivi. Gli altri gatti positivi provenivano da cliniche veterinarie e gatti randagi. La trasmissione da uomo infetto a gatto e da gatto a gatto è ormai abbastanza consolidata.

Rilevanza

Vengono confermati, con uno studio siero-epidemiologico, le segnalazioni che il gatto può infettarsi con COVID-19, sviluppando una siero-conversione con anticorpi neutralizzanti, specie in presenza di proprietari COVID-19 sintomatologici. Al momento le evidenze sono limitate ma chiare nell'indicare una recettività e circolazione del virus anche all'interno della comunità felina di strada in contesti geografici e ambientali a forte circolazione virale.

Scheda redatta da: Gianfranco Brambilla, Segreteria Scientifica di Presidenza ISS il 10 aprile 2020

OIE - Ufficio Internazionale dell'Epizootie

SARS-CoV-2/COVID-19, Tiger, Bronx Zoo NY United States of America:

Information received on 06/04/2020 from Dr Mark Davidson, Associate Administrator, USDA-APHIS, United States Department of Agriculture, Washington, United States of America

https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page_refer=MapFullEventReport&reportid=33885

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Viene pubblicato il Report dell'Ufficio Internazionale dell'Epizootie – OIE, in seguito alla notifica di un caso confermato di COVID-19 in una tigre di 4 anni all'interno di una comunità di grandi felini in uno zoo.

Periodo considerato: marzo- aprile 2020, Area geografica: Stati Uniti d'America.

Metodologia

OIE pubblica come Report le notifiche avute dai Servizi Veterinari dei Paesi Aderenti, per quanto riguarda le malattie che possano causare epizootie, e a carattere zoonosico. Il caso di Sars-CoV-2 è stato confermato con RT-PCR da due differenti laboratori.

Risultati

Cinque tigri e tre leoni sono ospitati in due recinti nello zoo del Bronx a New York. Una prima tigre ha mostrato sintomi clinici il 27 marzo; il 3 aprile altre 3 tigri e tutti i 3 leoni erano sintomatici - tosse secca e qualche stertuto. Un animale è risultato inappetente; nessun animale è andato in affanno respiratorio. I grandi felini sono stati isolati e le indagini su altri animali dello zoo non hanno rilevato sintomi clinici. I campioni per l'analisi genomica sono stati prelevati dalla prima tigre che è risultata per SARS-CoV-2/COVID-19. Gli altri animali non sono stati testati, ma presumibilmente sono stati infetti. La via di contagio presumibile è stata per contatto stretto con un operatore incaricato del loro accudimento. La situazione nello zoo è sotto monitoraggio settimanale.

Rilevanza

Viene confermata la suscettibilità dei felidi all'infezione di Sars-CoV-2, e la probabile trasmissione intra-specifica, descritta anche in una comunità di gatti randagi a Wuhan, RPC come siero-conversione. Nello zoo del Bronx l'evento sembra confinato ai grandi felini, anche se nella letteratura scientifica ci sono evidenze di suscettibilità in alcune specie di primati non umani.

Scheda redatta da: Gianfranco Brambilla, Segreteria Scientifica di Presidenza ISS il 10 aprile 2020



area

TECNOLOGIE A SUPPORTO

China empowers Internet hospital to fight against COVID-19

[https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(20\)30183-3/pdf](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(20)30183-3/pdf)

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Garantire servizi medici di routine in particolare ai pazienti con malattie pregresse che hanno bisogno di cure costanti anche in condizioni di emergenza come quelle dovute all'epidemia da COVID-19, attuando strategie alternative ai tradizionali ospedali fisici che possono esporre questi pazienti all'alto rischio di contagio.

Periodo considerato: gennaio-marzo 2020, Area geografica: Cina

Metodologia

La Cina ha incoraggiato un modello innovativo di trattamento come quello degli ospedali "virtuali" che offrono servizi medici a distanza, evitando infezioni crociate e alleviando la pressione sugli ospedali fisici, rispetto ai quali hanno vantaggi come maggiore efficienza a costi inferiori, distribuzione ottimizzata delle risorse e trattamenti senza necessità di contatto.

Risultati

Gli ospedali virtuali svolgono un ruolo significativo nell'epidemia alleviando la pressione sugli ospedali fisici. Molti di essi come WeDoctor e haodf.com, hanno offerto consulenza online gratuita sul COVID-19 e assistenza durante la quarantena domiciliare, per quasi il 20% dei loro servizi medici online. Inoltre offrono anche consulenza psicologica online al pubblico tutto il giorno. Ai pazienti con malattie croniche, gli ospedali virtuali forniscono servizi medici fondamentali tra cui follow-up regolare, istruzioni sui farmaci e consegna di medicine senza avere contatti. Gli ospedali virtuali hanno anche migliorato il trattamento per i pazienti gravemente ammalati nella città di Wuhan attraverso la consultazione in tempo reale di esperti multidisciplinari. Secondo Haodf.com, ospedale virtuale molto popolare in Cina, oltre 20.000 medici offrono servizi medici online a 200.000 visitatori ogni giorno. Contemporaneamente, il numero totale di consultazioni online ha superato i 4,26 milioni dal 22 gennaio al 25 febbraio, aumentando del 278% rispetto a quello dell'ultimo mese. Gli ospedali virtuali funzionano senza problemi in Cina grazie al fatto che il governo cinese ha emesso una serie di politiche per integrare i servizi medici online e le prescrizioni a lungo termine nell'assicurazione medica e al fatto che esiste un servizio efficiente per la consegna di farmaci. Inoltre, sono state applicate tecnologie innovative come AI, 5G e big data.

Rilevanza

Questo lavoro sottolinea l'importanza e la necessità, durante l'epidemia in Cina, dell'attivazione degli ospedali virtuali che offrono servizi medici pubblici costanti prevenendo la diffusione nosocomiale del virus.

Scheda redatta da:

Alessandra Palma, CN TISP ISS

il 10 aprile 2020

Edward E.N. Baker *Acta Cryst.* (2020). D76, 311–312

Visualizing an unseen enemy; mobilizing structural biology to counter COVID-19

<https://doi.org/10.1107/S2059798320004830>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

L'articolo è un editoriale pubblicato su *Acta Crystallographica Section A: Foundations and Advances* (rivista che pubblica lavori che riportano progressi nella teoria e nella pratica di tutte le aree della cristallografia nel senso più ampio). Di fronte ad un nuovo virus, la cristallografia svolge un ruolo speciale in quanto può permettere di vederlo, offrendo alla scienza la chiave per sviluppare nuove strategie al fine di contrastare il virus.

Metodologia

Per studiare la struttura 3D del virus sono state utilizzate diverse tecniche. Dalla tradizionale analisi a raggi X attraverso la diffrazione di elettroni e neutroni, a tecniche più evolute come la microscopia crio-elettronica (cryo-EM). Collettivamente, esse forniscono una visione del mondo naturale su scala atomica eccezionalmente potente e, se utilizzate in combinazione, possono risolvere le strutture 3D di molecole estremamente complesse.

Risultati

In soli tre mesi dall'identificazione del SARS-CoV-2, l'analisi cristallografica ha permesso la scoperta sulla superficie virale degli "spikes" capaci di attaccarsi al recettore ACE2 presente sulle cellule del sistema respiratorio umano. Sono già note le strutture 3D chiave: la proteasi principale, M^{pro}, risolta dalla cristallografia a risoluzione 2.1 Å da un gruppo cinese (Jin et al., 2020, <https://doi.org/10.1101/2020.02.26.964882>.); la proteina Spike, caratterizzata dalla cryo-EM da due gruppi negli USA (Walls et al., *Cell*, 180, 1–12, 2020; Wrapp et al., *Science*, 367, 1260–1263, 2020), la struttura del dominio Spike legante ACE2 è stata risolta dalla Cryo-Em in Cina (Yan et al., *Science*, 367, 1444–1448, 2020). Il virus codifica anche due lunghe catene poli-proteiche sovrapposte che vengono trasformate da due proteasi virali in catene polipeptidiche più piccole essenziali per la replicazione virale. L'RNA polimerasi virale è stata caratterizzata dalla cryo-EM in Cina (Gao et al., 2020 <https://doi.org/10.1101/2020.03.16.993386>.). Tutte le informazioni strutturali sono state caricate nel worldwide Protein Data Bank (wwPDB) e sono scaricabili gratuitamente.

Rilevanza

L'editoriale è di grande interesse in quanto fornisce indicazioni bibliografiche importanti in un campo (la cristallografia) di notevole interesse per la sua utilità e capacità di fornire "gli occhi" alla scienza. C'è senza dubbio molto ancora da scoprire come ad esempio i cambiamenti conformazionali che si verificano in seguito al legame spike-recettore e in seguito all'ingresso del virus nelle cellule. L'editoriale termina con un grande plauso all'energia e alla competenza dei ricercatori nonché al loro spirito pubblico nella condivisione dei risultati.

Scheda redatta da:

Valentina Dini, CN TISP ISS

il 14 aprile 2020

Rubin et al., *Radiology*

The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society

<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020201365>

Articolo (Special Report) Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Elaborare una posizione condivisa multinazionale e multidisciplinare da parte della Fleischner Society sul ruolo dell'imaging al torace (radiografie e TC) durante la pandemia COVID-19 nel contesto multivariato della severità della patologia respiratoria, probabilità di diagnosi precoce e limitazione delle risorse.

Metodologia

Un panel multidisciplinare di esperti ha valutato l'utilità dell'imaging radiologico in tre scenari rappresentativi di fattori di rischio variabili, condizioni di comunità e vincoli delle risorse. Il panel era composto principalmente da radiologi e pneumologi ma con la presenza di specialisti di terapia intensiva, medicina d'urgenza, medicina di laboratorio ed esperti di controllo delle infezioni, provenienti da 10 paesi con esperienza nella gestione di pazienti COVID-19 in diversi ambienti sanitari. La valutazione è stata effettuata attraverso 14 domande chiave, corrispondenti a 11 punti decisionali, in diversi scenari e situazioni cliniche, sulla base del valore delle informazioni che ci si aspetta di ottenere dall'imaging toracico. I risultati sono stati aggregati, ed hanno dato luogo a raccomandazioni intese a guidare i medici nell'uso di RX e CT nella gestione del COVID-19. Lo studio ha preso in considerazione solo pazienti adulti.

Risultati

I messaggi essenziali possono essere così riassunti: 1. l'imaging non è indicato in pazienti con sospetto di COVID-19 e lieve sintomatologia, a meno che non siano a rischio di progressione di malattia; 2. l'imaging è indicato in pazienti con COVID-19 e stato respiratorio in peggioramento; 3. in una situazione di risorse limitate l'imaging è indicato per il triage dei pazienti con sospetto COVID-19 che presentano moderata-severa sintomatologia ed una alta "pre-test probability" di malattia (definita come prevalenza dell'infezione stimata dal tipo di trasmissione: bassa se sporadica, moderata se in presenza di focolai, alta se trasmessa all'interno di una comunità; ulteriore aspetto è se il singolo paziente sia stato a contatto con un caso confermato di COVID-19). Si sottolinea che, dato il contesto altamente dinamico, il documento è suscettibile di aggiornamento nel tempo. Al momento i dati a supporto dell'uso dell'imaging nei diversi scenari sono scarsi e le valutazioni potranno essere modificate da future rigorose indagini scientifiche che rivelino caratteristiche in grado di portare a informazioni prognostiche. Con lo sviluppo di trattamenti efficaci, è possibile che l'imaging possa avere nuovi ruoli nel definire la risposta al trattamento o nell'individuare i pazienti probabili responder a nuove terapie.

Rilevanza

Il documento è rilevante, basato su opinioni condivise di esperti multidisciplinari e supportato da una letteratura consistente sull'argomento. Fornisce anche un link al "*Fleischner Society's educational repository of radiographic and CT images of patients diagnosed with COVID-19*" che può essere di estremo interesse sia per operatori sanitari che per ricercatori interessati ad approfondire l'argomento.

Scheda redatta da: Maria Antonella Tabocchini, CN TISP ISS

il 10 aprile 2020

Obiettivo

Lo scopo di questo studio è quello di descrivere manifestazioni osservabili con imaging CT relative a pazienti con infezione COVID-19 confermata, nel sud-ovest della Cina.

Periodo considerato: 28 dicembre 2019-10 febbraio 2020, Area geografica: sud-ovest Cina

Metodologia

Si tratta di uno studio retrospettivo i cui dati sono stati raccolti su 131 pazienti con COVID-19 confermato, presso 3 ospedali nel sud-ovest della Cina. Sono state analizzate le loro manifestazioni cliniche comuni, le caratteristiche delle loro immagini CT torace e l'evoluzione delle stesse. La CT toracica di ogni paziente è stata esaminata indipendentemente da due radiologi con 5 e 10 anni di esperienza in diagnostica CT. In caso di discrepanza, il consenso è stato raggiunto attraverso discussione.

Risultati

100 (76%) pazienti su 131 avevano una storia di stretto contatto con Wuhan. La maggior parte delle lesioni identificate nelle immagini di CT del torace sono lesioni molteplici bilaterali dei polmoni, maggiormente localizzate nel polmone periferico, 109 (83%) pazienti avevano più di due lobi coinvolti, 20 (15%) pazienti presentavano opacità "a vetro smerigliato" disomogenee, e 61 (47%) pazienti sia opacità "a vetro smerigliato" disomogenee che consolidamento di lesioni coesistenti. Negli esami CT di follow-up (91 casi), gli autori riferiscono 66 (73%) casi modificatisi molto rapidamente (3,5 giorni in media): di questi, 25 (27%) presentavano un assorbimento delle lesioni, mentre negli altri 41 casi (46%) si osservava progressione della malattia. I rimanenti 25 (27%) pazienti esaminati non presentavano modifiche significative. Gli autori concludono che: la CT toracica svolge un ruolo importante nella diagnosi di COVID-19; il "pattern" di imaging a "vetro smerigliato" anche con consolidamento è altamente sospetto di COVID-19; quanto osservabile con CT può inoltre cambiare rapidamente nel tempo. Infine, pazienti con CT torace negativa possono essere positivi al RT-PCR.

Rilevanza

Gli autori sottolineano come la TC toracica svolga quindi ruolo importante nella diagnosi di COVID-19. Al tempo stesso asseriscono che il loro studio è limitato in quanto: (1) è necessaria una valutazione quantitativa delle differenti lesioni da polmonite; (2) non è stato condotto uno studio approfondito sull'esistenza di una correlazione tra il decorso della malattia e le sue manifestazioni di imaging a causa della mancanza di dati prognostici; (3) non tutti le informazioni cliniche rilevanti sono state raccolte. Per alcuni pazienti, i test di laboratorio erano incompleti.

Scheda redatta da:

Sveva Grande, CN TISP ISS

il 10 aprile 2020

S. Lutje et al., Nuklearmedizin, 02: 56-219

Nuclear medicine in SARS-CoV-2 pandemia: 18F-FDG-PET/CT to visualize COVID-19

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32259853>

DOI:10.1055/a-1152-2341

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Breve review dell'uso delle tecniche di medicina nucleare che potrebbero contribuire alla gestione dell'attuale COVID-19, con focus su FDG-PET+CT.

Metodologia

Gli autori discutono e mettono a confronto 8 articoli degli anni scorsi su studi attraverso imaging di medicina nucleare/CT relativi a MERS-CoV/ARDS e i primi 3 recenti articoli/preprint applicati a SARS-CoV-2 (COVID-19) sulla base di: evidenze consolidate del ruolo importante di imaging multimodali PET e CT (18F-FDG-PET/CT) nel trattamento di patologie legate ad infezioni e/o infiammazioni polmonari, e tenuto conto delle analogie mostrate dai risultati delle CT su COVID-19 rispetto a quanto già ottenuto negli anni scorsi in polmoniti indotte dalle precedenti infezioni CoV.

Risultati

Viene preliminarmente rilevato che il contributo della medicina nucleare nella gestione del COVID-19 è ad oggi limitato e il suo ruolo comunque non definito. I recenti studi, su meno di 10 pazienti (quasi tutti COVID-19 positivi) mostrano apparenti evidenze di alti valori di PET/SUV (Standardized Uptake Value) correlate a risultanze morfologiche dalla CT nelle regioni polmonari, e in un caso con tumore neuroendocrino, COVID-19 asintomatico al momento della PET, poi risultato positivo. I lavori sembrano mostrare una possibile relazione tra valore massimo del SUV e tempi di guarigioni. Studi passati su umani e modelli animali con infezioni di tipo CoV-1 mostrato segnale PET in linfonodi di drenaggio dei polmoni e un aumento di monociti nel sangue. Questo suggerisce il possibile ruolo di FDG-PET/CT ad uno stadio precoce, con sintomi non specifici e l'importanza di tener conto di possibili risultanze incidentali sospette, su pazienti sottoposti a PET per altre questioni cliniche. D'altra parte un articolo del 2015 su CoV-1 e uno recente su COVID-19 riportano maggior FDG-uptake nel midollo osseo a supporto della possibilità di avere dalla PET informazioni su danneggiamenti di altri organi.

Rilevanza

La review offre spunti di interesse per un potenziale utilizzo complementare della medicina nucleare nella gestione del COVID-19. Le prime evidenze su COVID-19 e passati studi su CoV-1, mostrano una qualche sensibilità rispetto al decorso virale della distribuzione di FDG in lesioni polmonari e di altri organi. Gli autori ribadiscono che le attuali risultanze sono molto limitate e per un potenziale utilizzo routinario di PET/CT sono necessari studi sistematici.

Scheda redatta da:

Evaristo Cisbani, CN TISP ISS

il 10 aprile 2020

Qanadli S.D. et al., *American Journal of Roentgenology*: W1-W1

Vascular Changes Detected With Thoracic CT in Coronavirus Disease (COVID-19) Might Be Significant Determinants for Accurate Diagnosis and Optimal Patient Management

<https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.20.23185>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Gli sottolineano come nelle recenti pubblicazioni e review relative all'uso della CT per la diagnosi e l'evoluzione del COVID-19 non si sia discusso delle anomalie vascolari come caratteristiche osservabili con questa tecnica. La conoscenza della polmonite da COVID-19 è aumentata rapidamente ed è perciò essenziale integrare i cambiamenti vascolari nell'analisi TC.

Metodologia

Si tratta di una lettera in cui gli autori fanno una breve rassegna di lavori su anomalie vascolari in pazienti COVID-19 osservate con CT.

Risultati

Il primo segno vascolare è stato definito "ispessimento vascolare", "ingrossamento vascolare" o "congestione vascolare": tali anomalie sono state osservate nei primi referti CT e descritte negli studi post-mortem [<https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.2020200343>]. Sebbene i meccanismi fisiopatologici alla base di questi cambiamenti rimangano poco chiari, il loro ruolo nella diagnosi è sostanziale; Bai et al. hanno riferito che l'ispessimento vascolare è significativamente associato con COVID-19 rispetto alla polmonite non-COVID-19 (59% vs 22%, $p < 0,001$) [<https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.2020200823>]. Il secondo problema vascolare è legato all'embolia polmonare. I pazienti con COVID-19 sono a maggior rischio di embolia polmonare acuta (Chen J, et al., Dati non pubblicati). Nei pazienti COVID-19 con diagnosi di embolia polmonare associata segnalati da Chen et al., tutti avevano emboli situati in piccoli rami lobari, indicando che probabilmente l'embolia polmonare non fosse il fattore determinante primario ma contribuisse all'ipossiemia e al peggioramento delle condizioni del paziente. Inoltre, livelli elevati di D-dimero al ricovero sono predittivi di esiti avversi per i pazienti con COVID-19 e dovrebbero allertare i medici riguardo possibili eventi di embolia polmonare [<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620305663>].

Rilevanza

In sintesi, gli autori sottolineano come i risultati vascolari forniscano sia informazioni diagnostiche che prognostiche, potendo contribuire in modo significativo alla diagnosi della malattia e alla gestione del paziente. I segni di congestione vascolare possono aiutare a distinguere la COVID-19 da altri tipi di polmonite. Nei pazienti con improvviso peggioramento clinico o livelli elevati di D-dimero, l'angiografia con TC polmonare può rivelare l'embolia polmonare con conseguente inizio o cambiamento della terapia.

Scheda redatta da:

Sveva Grande, CN TISP ISS

il 14 aprile 2020

Clinical Features and Chest CT Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Single-Center Study in Shanghai, China

<https://www.ajronline.org/doi/abs/10.2214/AJR.20.22959>

doi.org/10.2214/AJR.20.22959

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Lo scopo di questo studio è valutare le caratteristiche cliniche e le manifestazioni del COVID-19 nelle immagini CT confrontando i pazienti con polmonite da COVID-19 con pazienti con polmonite non-COVID-19 presso un dipartimento di osservazione della febbre a Shanghai, Cina.

Periodo considerato: gennaio-febbraio 2020, Area geografica: Shanghai, Cina

Metodologia

I pazienti inclusi nello studio presentavano due tra queste caratteristiche cliniche: febbre, CT con caratteristiche di polmonite e conta dei leucociti totali o dei linfociti totali normale o ridotta, oltre a una storia epidemiologica che includeva viaggi o residenza nella provincia di Hubei, contatti con pazienti con febbre o sintomi respiratori e provenivano dalla provincia di Hubei. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a test RT-PCR.

Risultati

Tra i pazienti arruolati, 11 hanno avuto risultati del test RT-PCR positivi per il coronavirus, mentre 22 sono risultati negativi. Non è stata osservata alcuna differenza statistica nelle caratteristiche cliniche ($p > 0,05$), ad eccezione della conta dei leucociti e delle piastrine ($p < 0,05$). La frequenza delle opacizzazioni nei pazienti positivi contro quella nei pazienti negativi, rispettivamente, è: opacità di vetro smerigliato (GGO), 100,0% contro 90,9%; GGO misto, 63,6% contro 72,7%; e consolidamento, 54,5% contro 77,3%. Nei pazienti con risultati RT-PCR positivi, la GGO è quella più comunemente osservata (100,0% dei pazienti) e si trova prevalentemente nella zona periferica (100,0% dei pazienti), rispetto ai pazienti con risultati negativi (31,8%) ($p = 0,05$). Il numero mediano di lobi polmonari e segmenti interessati è più elevato nei pazienti positivi rispetto a quelli negativi (5 lobi interessati contro 3,5 e 15 segmenti affetti vs 9; $p < 0,05$). Quindi i risultati considerati altamente sospetti per la presenza di COVID, dalle scansioni CT durante la prima settimana della malattia, hanno incluso un pattern di imaging di GGO multifocale, periferico, puro, GGO misto o consolidamento, con distribuzione leggermente predominante nel polmone inferiore e con GGO osservata più ampiamente rispetto al consolidamento.

Rilevanza

Lo studio, come dichiarato dagli stessi autori, considera un piccolo numero di casi per cui i test statistici devono essere interpretati con cautela. È necessario uno studio di coorte più ampio per esaminare ulteriori dettagli dei risultati dell'imaging.

Scheda redatta da:

Alessandra Palma, CN TISP ISS

il 10 aprile 2020

Klum M et al. Sensors 2020, 20(7), 2033

Wearable Cardiorespiratory Monitoring Employing a Multimodal Digital Patch Stethoscope: Estimation of ECG, PEP, LVET and Respiration Using a 55 mm Single-Lead ECG and Phonocardiogram

<https://www.mdpi.com/1424-8220/20/7/2033>

doi:10.3390/s20072033

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Molti sforzi tecnologici sono in questo momento diretti allo sviluppo di soluzioni per il monitoraggio da remoto. In particolare, il monitoraggio indossabile (dall' inglese *wearable*) di parametri fisiologici, può rappresentare una soluzione importante ed efficace sia per la diminuzione del carico ospedaliero sia per aumentare la sicurezza dei pazienti in cura presso il proprio domicilio. Lo studio si innesta su questo filone e presenta ed ha come obiettivo lo sviluppo di un interessante strumento innovativo *wearable* in grado di monitorare alcuni parametri cardiovascolari e (importantissimo in questo periodo) di stimare alcuni parametri respiratori.

Metodologia

Lo studio è sviluppato con grande rigore scientifico a partire dalle basi scientifiche che vengono utilizzate come base per lo sviluppo di una completa e rigorosa metodologia. Sono stati richiamati 56 articoli di rilievo. La metodologia è corredata da *flow chart* ed immagini che arricchiscono e chiariscono i diversi passaggi. Una prima parte è dedicata alla descrizione dei processi di acquisizione dei segnali a partire dalla sensoristica fino alle catene di condizionamento ed ai processi di conversione A/D. Una seconda parte è dedicata ai modelli per la stima dei parametri, basati anche su reti neurali, ed al setting per la valutazione delle performance.

Risultati

In uno studio su 10 soggetti sani, gli studiosi hanno analizzato le prestazioni del sistema in posizione supina, laterale e prona. Sono stati stimati pertanto con successo diversi parametri fisiologici di tipo cardiovascolare. Molto importante è la stima con successo (attraverso gli algoritmi definiti nella metodologia) dei parametri respiratori a partire dalla misura dei parametri cardiovascolari. Le evidenze sperimentali sul campo dimostrano l'efficacia e la completa riproducibilità della realizzazione del dispositivo *wearable* cardiorespiratorio.

Rilevanza

Articolo interessante. In un periodo emergenziale, dovuto alla pandemia COVID-19, in cui le forme di monitoraggio di parametri fisiologici attraverso strumenti innovativi stanno assumendo una dimensione sempre più importante, lo sviluppo di strumenti *wearable* assume sicuramente un ruolo strategico sia per il monitoraggio domiciliare sia nello sviluppo di modelli telemedici. Lo studio si incanala proprio in questo filone dando un contributo interessante alla letteratura scientifica.

Scheda redatta da:

Daniele Giansanti, CN TISP ISS

il 10 aprile 2020

Hickie C et al. *Irish Medical Journal* Vol 113; 4; 47

Imaging of Covid-19; An Irish Perspective

<http://imj.ie/wp-content/uploads/2020/04/Imaging-of-Covid-19-an-Irish-Perspective-1.pdf>

X Articolo (Case Report) Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Lo scopo di questo articolo è quello di esaminare l'attuale esperienza di imaging in Irlanda relativa ai pazienti sintomatici di COVID-19 e di confrontarla con l'esperienza maturata in altri paesi, in particolare in Italia e in Cina.

Metodologia

Lo screening RT-PCR è considerato il test di laboratorio standard per la diagnosi di COVID-19; tuttavia a volte può produrre un risultato falso negativo. In tali casi la TC toracica può rivelarsi un valore aggiunto perché può mostrare caratteristiche della malattia anche quando il test di screening RT-PCR è negativo. In Irlanda, un numero significativo di pazienti con sintomi di tosse e/o dispnea, potenzialmente correlati a COVID-19 viene indirizzato all'imaging del torace. Sono considerate due coorti distinte di pazienti: 1) pazienti con sintomi da lievi a moderati in cui la diagnosi non è sempre sospettata, 2) pazienti ricoverati in pronto soccorso e comunque pazienti con una diagnosi nota o fortemente sospettata. Gli autori ritengono che una radiografia del torace, sebbene non sensibile quanto la TC, è spesso sufficiente per stabilire l'attività della malattia. In ambito ospedaliero, una radiografia del torace con apparecchiatura portatile è di solito sufficiente. La TC è riservata a casi più gravi o casi complessi in cui vi è preoccupazione per patologie alternative o coesistenti. Inoltre bisogna prendere adeguate precauzioni per proteggere il personale sanitario, ad esempio misure per la sterilizzazione del tavolo CT in modo da prevenire l'infezione crociata. Per questo motivo, le radiografie del torace con apparecchiature portatili sono fortemente preferite alla TC per la maggior parte dei pazienti e nella maggior parte delle istituzioni irlandesi.

Risultati

Le radiografie del torace sono spesso normali all'inizio della malattia. Mentre la malattia progredisce spesso si osservano opacità dello spazio aereo a chiazze bilaterali che progrediscono verso un modello di tipo "Acute Respiratory Distress Syndrome" (ARDS) (opacità bilaterali diffuse). I versamenti pleurici sono una caratteristica peculiare di questa malattia. Questa è una caratteristica di differenziazione molto utile e può aiutare a distinguere la polmonite da Covid-19 da altre cause di dispnea come l'insufficienza cardiaca. Sulla TC, le caratteristiche di imaging includono opacità bilaterali e multi-lobari di vetro smerigliato. Questi spesso hanno una distribuzione periferica o posteriore. I lobi inferiori sono più comunemente colpiti. La linfadenopatia e le effusioni pleuriche non sono comuni sulle TC; utili caratteristiche distintive.

Rilevanza

Il lavoro da informazioni sull'attuale esperienza di imaging in Irlanda relativa ai pazienti sintomatici di COVID-19 e la confronta con quella maturata in altri paesi. La situazione in Irlanda sembra essere molto simile ai casi nel resto del mondo, in particolare la situazione italiana e cinese. Il pattern delle caratteristiche di imaging che sono state riscontrate finora in Irlanda sono in linea con le caratteristiche CXR e CT di COVID-19 di altri Paesi. Per gli ospedali irlandesi, si raccomanda la radiografia del torace come pilastro dell'imaging e del follow-up dei pazienti COVID-19.

Scheda redatta da:

Giuseppe Esposito, CN TISP ISS

il 10 aprile 2020

A case report of COVID-19 with false negative RT-PCR test: necessity of chest CT

<https://link.springer.com/article/10.1007/s11604-020-00967-9>

DOI: <https://doi.org/10.1007/s11604-020-00967-9>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Evidenziare come una diagnosi precoce mediante TC al torace può prevenire il diffondersi dell'infezione da coronavirus rilevando pazienti COVID-19 negativi alla RT-PCR.

Metodologia

Un uomo di 34 anni si è presentato all'ospedale di Zigong dopo un giorno di freddo e febbre (38.7 °C) senza apparente motivo. 7 giorni prima aveva transitato con il treno ad alta velocità nella stazione di Wuhan. Esami del sangue, auscultazione dei polmoni, Rx al torace e successiva TC. Tampone faringeo con validazione mediante RT-PCR.

Risultati

La TC ha mostrato un'opacità irregolare a vetro smerigliato nel lobo superiore del polmone sinistro che è rapidamente progredita in tre giorni verso lesione a vetro smerigliato mista a consolidamento segmentale con broncogramma. Dopo 7 giorni dal ricovero tali lesioni si sono risolte nel lobo superiore sinistro ma si presentano opacità multifocali a vetro smerigliato bilaterali. TC eseguita dopo 7 giorni mostra un marcato miglioramento delle opacità multifocali a vetro smerigliato. Il tampone faringeo è stato eseguito 5 volte con cadenza giornaliera e si è rilevato positivo solo l'ultimo.

Rilevanza

Rilevanza media. Si tratta di un case report in linea però con altri lavori pubblicati riguardo il confronto in termini di utilità diagnostica della TAC versus RT-PCR. Di sicuro, la presenza di un tampone negativo in persone a rischio e/o con sintomi, non può essere esaustivo di non malattia. La TAC in questo senso può aiutare il clinico.

Scheda redatta da:

Valentina Dini, CN TISP ISS

il 9 aprile 2020

Hope M.D. et al. *Ann Intern Med.* 2020

Chest Computed Tomography for Detection of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Don't Rush the Science

<https://annals.org/aim/fullarticle/2764546/chest-computed-tomography-detection-coronavirus-disease-2019-covid-19-don>

DOI: 10.7326/M20-1382

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Fare chiarezza sui tanti studi che hanno portato molti nella comunità sanitaria a considerare un ruolo di screening o diagnostico per l'*imaging* a causa della carenza di test di RT-PCR per la diagnosi di COVID-19.

Periodo considerato: aprile 2020.

Metodologia

Revisione critica dei lavori pubblicati troppo rapidamente sull'uso della CT per la diagnostica di COVID-19.

Risultati

Alcuni lavori pubblicati in questo periodo presentano una sensibilità della CT per la diagnosi di COVID-19 tra il 98% e 97%, concludendo che la CT possa essere utilizzata come strumento primario per rilevare la malattia nelle aree epidemiche. Le riviste hanno attuato un processo di "*ultra-rapid peer review*" per la pubblicazione rapida (24 ore). Questo processo ultrarapido non garantisce però la pubblicazione di sola ricerca di alta qualità. Le pubblicazioni che supportano l'uso della TC per la diagnosi di COVID-19, se esaminate attentamente presentano molti problemi limitando la possibilità di generalizzazione dei risultati e mettendo in discussione le conclusioni. Le lesioni della polmonite da COVID-19 (ad es. opacità di vetro smerigliato) non sono specifiche della malattia. L'attenta revisione di un altro lavoro sulla capacità di distinzione tra polmonite da COVID-19 e altre polmoniti virali sulla base dei risultati ottenuti dalla lettura dei referti di 219 casi di polmonite COVID-19 dalla Cina e 205 polmoniti virali non COVID-19 dagli Stati Uniti a radiologi sia cinesi che statunitensi *in blind*, ha riscontrato molti difetti metodologici (chiare differenze tra le 2 coorti, prevalenza di malattie cardiovascolari, gravità della malattia, esclusione di malattie comuni con *imaging* sovrapponibili alla polmonite da COVID-19). C'è poi la problematica dell'esecuzione degli esami CT in sicurezza con la necessità di opportuni dispositivi di protezione, pulizia accurata delle stanze di scansione CT e ricambio d'aria. L'American College of Radiology (ACR) ha fatto chiarezza pubblicando a marzo linee guida in cui si afferma che i risultati sull'*imaging* toracico in COVID-19 non sono specifici e si sovrappongono ad altre infezioni e che la CT non dovrebbe essere usata per lo screening o come test di prima linea per diagnosticare il COVID-19.

Rilevanza

Questo lavoro sottolinea la pericolosità di processi di revisione scientifica troppo rapidi e ricorda le linee guida dell'ACR secondo le quali i risultati sull'*imaging* toracico per il COVID-19 non sono specifici e si sovrappongono ad altre infezioni, motivo per cui la CT non dovrebbe essere usata per lo screening o come test di prima linea per diagnosticare il COVID-19".

Scheda redatta da:

Alessandra Palma, CN TISP ISS

il 10 aprile 2020

Nair A. et al., *Clinical Radiology*

A British Society of Thoracic Imaging statement: considerations in designing local imaging diagnostic algorithms for the COVID-19 pandemic

<http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2020.03.008>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Il lavoro riporta le considerazioni alla base del Consensus Statement da parte della British Society of Thoracic Imaging (BSTI) del 6 marzo 2020 sul ruolo della TC nell'individuazione e gestione del COVID-19 nel Regno Unito.

Metodologia

I punti in discussione hanno riguardato: il contributo della TC toracica alla gestione dei casi sia sintomatici, già identificati precocemente con RT-PCR, che asintomatici in mancanza di RT-PCR e in assenza o presenza di radiografie, sia normali che anomale; quale sia il contributo della TC alla individuazione e gestione del COVID-19 in caso di pazienti asintomatici ad alto rischio; quali modalità seguire nell'effettuare gli esami radiologici (RX e TC) e che tipo di algoritmo diagnostico elaborare.

Risultati

La discussione all'interno della BSTI ha portato alle seguenti conclusioni: a) in presenza di RT-PCR positivo non si contempla un ruolo della CT nel modificare la diagnosi; b) nell'eventualità di falsi negativi al test (ad esempio per inadeguato campionamento o bassa carica virale) solo in un numero limitato di pazienti la TC ha dato esito positivo e quindi modificato la diagnosi; c) si propone un possibile uso della TC come meccanismo di triage nei casi in cui i risultati iniziali di RT-PCR non siano disponibili; d) si avalla come strumento di decisione diagnostica per COVID-19 l'algoritmo disponibile al link: <https://www.bsti.org.uk/standards-clinical-guidelines/clinicalguidelines/bsti-nhse-covid-19-radiology-decision-support-tool/> che affronta il ruolo dell'imaging mettendo al centro la valutazione clinica e di laboratorio e le condizioni del paziente, utilizzando l'RX come tool diagnostico iniziale e suggerendo un ruolo potenziale della CT nel caso di RX normale o in assenza di evidenze certe.

Rilevanza

Il documento è rilevante e si affianca a valutazioni scaturite da Consensus Conference svolte da altre Società Scientifiche internazionali. Interessante la segnalazione di come anche in Cina, dove la TC è stata utilizzata per diverso tempo come principale strumento diagnostico (come e più della RT-PCR), nelle ultime versioni del documento "Diagnosis and Treatment Program of 2019 New Coronavirus Pneumonia" la National Health Commission of China abbia rimosso l'impiego della TC come criterio diagnostico, ad indicare la dinamicità delle opinioni all'aumentare delle evidenze scientifiche sull'argomento.

Scheda redatta da:

Maria Antonella Tabocchini, CN TISP ISS

il 7 aprile 2020

Custom-made 3D-printed face masks in case of pandemic crisis situations with a lack of commercially available FFP2/3 masks

<https://doi.org/doi:10.1016/j.ijom.2020.03.015>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

In presenza di pandemie può verificarsi una mancanza cruciale di materiale protettivo come le maschere protettive per il viso FFP2/3 per tutto il personale sanitario. Secondo l'OMS Guidelines, il materiale protettivo è essenziale per contenere la pandemia. In questo lavoro viene presentato il prototipo di una maschera facciale riutilizzabile basata sulla scansione facciale individuale e stampata in 3D. Il prototipo può essere adottato e utilizzato in tutto il mondo in caso di necessità.

Metodologia

La maschera è costituita da: a) due componenti (una maschera facciale e un supporto a membrana filtrante) in poliammide riutilizzabili, stampati in 3D (<https://prodways.com>); b) due componenti monouso: una banda di velcro per il fissaggio alla testa e una membrana filtrante in PP (<https://moldex-europe.com>). La scansione facciale 3D, esportata in HD OBJ file al 3D Infinity (<https://3Dinfinity.be>), è stata eseguita con uno iPhone X e Bellus3d Face app (<https://www.bellus3d.com>) scaricato dall'App store. La modellizzazione facciale 3D e dei modelli virtuali STL dei due componenti riutilizzabili, è stata fatta con software CAD (<https://discover.solidworks.com>). Un fissaggio tipo vite connette i due componenti al fine di consentire un serraggio ideale dopo l'applicazione della membrana filtrante. Vengono forniti gratis i link nella sezione supplemental dei modelli STL. Viene proposto anche un protocollo di pulizia e disinfestazione.

Risultati

Il tempo di realizzazione dei prototipi, dalla scansione facciale alla produzione finale, ha richiesto meno di 24 h. Gli autori con stampanti 3D più potenti, disponibili in commercio, stimano una produzione di 60 mascherine al giorno.

Rilevanza

La rilevanza è alta in quanto permette la produzione di mascherine FFP2/3 in tempi rapidi e non vincolata all'utilizzo dell'iPhone o di software CAD professionali ma può essere utilizzato ogni tipo di smartphone o tablet con scanner facciale e la modellizzazione 3D può essere fatta software gratuiti. Gli autori però sottolineano la necessità di ulteriori test clinici prima del loro utilizzo su sterilità, efficienza del filtro e tenuta intorno al viso.

Scheda redatta da:

Valentina Dini, CN TISP ISS

il 14 aprile 2020

Kai Gong et al. *JMIR* 2020 Apr 3 [Online ahead of print]

Internet hospitals help prevent and control the epidemic of COVID-19 in China: a multicenter user profiling study

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32250962>

DOI: 10.2196/18908

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

La possibilità di realizzare una diagnosi virtuale rappresenta nell'era della pandemia COVID-19 non solo un grande traguardo tecnologico, ma anche una necessità di alleggerire le risorse ospedaliere dal carico delle visite in presenza, che richiedono operatori dedicati e protocolli specifici. A volte, ad esempio, non infrequentemente, l'evidenza medica durante la pandemia ha dimostrato l'esistenza di numerosi soggetti non malati ma ipocondriaci. Il lavoro si incanala in questa direzione ed ha come obiettivo, chiaramente espresso nell'abstract "Esplorare il ruolo degli ospedali di Internet durante la prevenzione e il controllo di COVID-19 in Cina".

Metodologia

Lo studio presenta un razionale chiaro sviluppato poggiando su una base scientifica di 36 lavori aggiornati al momento dell'esplosione della pandemia. L'abstract pure è chiaro e ben strutturato. La metodologia che poggia su una base di letteratura scientifica solida ha due polarità. La prima polarità è dedicata alla descrizione delle architetture telemediche utilizzate. La seconda polarità è dedicata alla descrizione del protocollo per la visita virtuale che porta a 7 possibili classificazioni del visitato (da ipocondriaco a caso molto sospetto). La metodologia è anche corredata da una *flow chart* che supporta la descrizione del protocollo in modo molto chiaro.

Risultati

Sono due i prodotti interessanti che emergono dallo studio. Il primo prodotto è il modello di intervento nella visita telemedica (utile e riproducibile). Il secondo prodotto è rappresentato dalla analisi statistica di comparazione dei soggetti visitati virtualmente con un database di casi reali ottenuti su pazienti e/o soggetti poi risultati in salute.

Rilevanza

Articolo interessante. In un periodo emergenziale i modelli telemedici che permettono una visita virtuale, come lo studio proposto, sono di grande utilità per i ricercatori e gli studiosi in questo ambito.

Scheda redatta da:

Daniele Giansanti, CN TISP ISS

il 13 aprile 2020

Huang H. et al. *ACS Nano*. 2020 Apr 8 : acsnano.0c02618

COVID-19: A Call for Physical Scientists and Engineers

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsnano.0c02618>

DOI: 10.1021/acsnano.0c02618

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Ingegneri e fisici, come molti altri professionisti, sono chiamati ad intervenire pesantemente, dando il loro contributo per combattere la pandemia di COVID-19. Lo studio proposto ha come obiettivo: (a) evidenziare, attraverso una rassegna, il contributo che stanno già dando queste due figure professionali; (b) prevedere, sempre attraverso una rassegna, anche ulteriori scenari di intervento da parte di queste figure.

Metodologia

La metodologia è strutturata in modo da individuare con chiarezza: (a) quale è il contributo attuale degli ingegneri e dei fisici nella lotta al coronavirus attraverso degli esempi specifici; (b) come si può ulteriormente sviluppare il lavoro di questi professionisti in questo ambito. Vengono utilizzati dei riferimenti scientifici aggiornati al momento della diffusione dell'epidemia (35 in tutto) come basi della rassegna. La metodologia è supportata anche da ricca iconografia e foto.

Risultati

Lo studio evidenzia come primo prodotto che il contributo di queste figure, anche se è invisibile, è essenziale. Si pensi a i modelli a compartimenti informatizzati, utilizzati in questo momento anche da figure in primo piano quali i virologi! Si pensi all'ingegneria dei materiali che sta dietro ad oggetti fondamentali quali i DPI indossati dagli operatori sanitari! Un secondo prodotto, supportato da letteratura scientifica, è rappresentato da quello che potranno fare queste figure professionali, attraverso gli strumenti messi in campo dalle scienze fisiche ed ingegneristiche, si pensi ad esempio all'intelligenza artificiale.

Rilevanza

Articolo interessante. Ruota attorno a due figure professionali che stanno dando un grande contributo nella lotta contro il nuovo coronavirus. Non fanno parte di quella categoria di professionisti che sono in trincea, quali gli operatori sanitari (infermieri e medici), o di quella categoria di lavoratori che passano le notti in laboratorio per identificare e/o neutralizzare il virus, quali i biologi. Tuttavia anche il loro contributo, che lo studio riesce ad evidenziare, è in questo momento essenziale, anche se spesso è invisibile.

Scheda redatta da:

Daniele Giansanti, CN TISP ISS

il 13 aprile 2020

The background features several stylized virus particles. On the left, a large pink virus particle is partially visible. In the center, there are several light blue virus particles, some as solid shapes and some as outlines. On the right, a large orange virus particle is partially visible. A horizontal blue line is drawn across the middle of the page, passing through the word 'area'.

area

TELEMEDICINA

Gadzinski AJ et al. *The Journal of Urology*, 3 Aprile 2020

Implementing Telemedicine in Response to the 2020 COVID-19 Pandemic

<https://www.auajournals.org/doi/abs/10.1097/JU.0000000000001033>

DOI: 10.1097/JU.0000000000001033

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

L'obiettivo, espresso in modo chiaro, è di presentare un modello di visita telemedica in urologia durante l'emergenza COVID-19, in grado di coprire pazienti anche con bassa disponibilità di risorse tecnologiche.

Metodologia

L'editoriale poggia le basi metodologiche su due polarità importanti per il raggiungimento dell'obiettivo. La prima polarità consiste nel ricorrere alle basi scientifiche tradizionali relative alla telemedicina e, in particolare, alla telemedicina urologia. La seconda polarità consiste nel rafforzare il processo di sviluppo del razionale ricorrendo alle più recenti sorgenti web, rese disponibili dalle associazioni americane. Il processo di sviluppo dell'articolo è pertanto robusto ed utile a studiosi che si muovono in questo settore. Tale processo passa attraverso la descrizione degli apparati "*Telemedicine Implementation: Equipment*", senza trascurare gli aspetti legislativi "*Telemedicine Implementation: Legislative Considerations.*" e di erogazione della prestazione "*Telemedicine Implementation: Coding*". La metodologia proposta tiene conto anche di soggetti in aree disagiate e/o privi di mezzi adeguati, che devono pertanto ricorrere al semplice strumento telefonico.

Risultati

L'output dello studio è in primo luogo un modello di intervento telemedico in urologia, nel periodo di emergenza COVID-19, che tiene conto della variabilità della popolazione anche in termini di disponibilità di risorse tecnologiche, aperto pertanto anche a soggetti privi di strumenti tecnologici adeguati e dotati ad esempio del solo telefono. L'output dello studio consiste anche indirettamente nelle sorgenti web su cui poggia, di sicura utilità al ricercatore in questo ambito.

Rilevanza

Alta rilevanza scientifica. Il lavoro evidenzia l'altissimo ruolo che può assumere la telemedicina nel periodo emergenziale, da un punto di vista generale e specifico (nella fattispecie l'urologia). Spetta infatti alla telemedicina, da un lato ridurre il rischio di contagio, mettendo a disposizione strumenti che permettono una interazione virtuale, e dall'altro, fornire soluzioni innovative per diagnosi/monitoraggio e cura a distanza. Il lavoro inoltre propone soluzioni chiare ed efficaci in modo conciso ed essenziale (ma sempre rigoroso) nel settore medicale indicato.

Scheda redatta da:

Daniele Giansanti, CN TISP ISS

il 10 aprile 2020

Interpreting COVID-19 and Virtual Care Trends: A Call for Action

<http://dx.doi.org/10.2196/18811>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Esplorare possibili trend nell'uso dell'assistenza virtuale (visite virtuali per mezzo di chiamate vocali e/o video) durante il periodo iniziale del COVID-19. Nello specifico, l'obiettivo era quello di studiare i trends dei casi confermati di COVID-19 nella Carolina del Nord, in relazione alla distribuzione e caratteristiche delle visite virtuali ricevute "COVID-19 like", cioè relative a sintomi simili al COVID-19, in accordo con il CDC e il WHO.

Metodologia

Studio di coorte di pazienti che effettuavano visite virtuali con un centro di assistenza urgente virtuale (Virtual Urgent Care, VUC). I dati sono stati raccolti dal 1° febbraio 2020 (dopo il primo caso confermato in USA, avvenuto il 21 gennaio) al 15 marzo 2020 (dopo il primo caso confermato in Carolina del Nord, avvenuto il 3 marzo). I dati includevano i dati demografici dei pazienti e i principali disturbi e lo stato di residenza. Le locazioni e le date dei casi COVID-19 confermati, nel periodo 3-18 marzo 2020, sono stati mappati nella cartina del Nord Carolina, per analizzarne la diffusione. Analogamente sono state mappate le visite "COVID-19 like", suddivise nei due periodi 1-28 febbraio (pre-epidemia) e 1-15 marzo (post-epidemia).

Risultati

Delle 733 visite totali registrate, 257 (35%) erano relative a sintomi correlati a COVID-19. Al 18 marzo il numero di casi COVID-19 confermati era pari a 92 e 62 casi (67%) si erano verificati all'interno di contee molto popolate, che includevano un grande aeroporto (contea con aeroporto Raleigh-Durham e contea con aeroporto Charlotte Douglas). Si era riscontrato che il 57,3% delle visite virtuali correlate a COVID-19 nelle settimane precedenti ai casi confermati era relativo a individui residenti nelle stesse contee che in seguito avevano confermato i casi.

Rilevanza

Lo studio, seppur limitato ad un solo Stato, ha dimostrato che la maggior parte delle visite virtuali "COVID-19 like", provenivano dalle stesse aree, in cui in seguito sarebbero stati confermati i casi. L'assistenza virtuale può quindi essere considerato uno strumento di triage per pazienti COVID-19 e quindi, uno strumento che può, evitando sia l'affollamento nei pronti soccorso, sia lo spostamento dei pazienti, provvedere a limitare la diffusione del virus. Inoltre il sistema assistenza virtuale, attraverso il monitoraggio del volume e della locazione dei casi confermati, in relazione ai casi "COVID-19 like", potrebbe essere in grado di predire la diffusione della malattia.

Scheda redatta da:

Sandra Morelli, CN TISP ISS

il 7 aprile 2020

Hong YR et al. *JMIR Public Health Surveill*, 6 (2), e18961

Population-Level Interest and Telehealth Capacity of US Hospitals in Response to COVID-19: Cross Sectional Analysis of Google Search and National Hospital Survey Data

<http://dx.doi.org/10.2196/18961>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

L'adeguatezza dei modelli emergenti di visita telemedica, la velocità di risposta delle infrastrutture ospedaliere e la familiarità della popolazione con le tecnologie hanno in USA, ed in ogni altra parte del globo in questo momento, un ruolo chiave. Lo studio focalizzato in ambito telemedico ha proprio come finalità di esaminare queste problematiche interconnesse. In particolare l'obiettivo dello studio è quello di analizzare il volume delle ricerche su Internet a livello di popolazione sulla telemedicina, correlato con il numero di nuovi casi COVID-19 e la percentuale di ospedali che hanno adottato un sistema di telemedicina in negli USA

Metodologia

La metodologia si propone di raggiungere l'obiettivo attraverso due passaggi. Il primo consiste in una breve analisi dello stato dell'arte, con particolare riferimento alle risorse sitografiche messe a disposizione da enti governativi ed associazioni del settore in USA. Il secondo consiste in una analisi della risposta in ambito telemedico da parte degli attori coinvolti nell'emergenza. Sono stati utilizzati i dati del volume di ricerca su Internet da *Google Trends*, per misurare l'interesse a livello di popolazione per la telemedicina tra il 21 gennaio 2020 (quando è stato segnalato il primo caso COVID-19) e il 18 marzo 2020. Altri dati relativi ai casi COVID-19 in USA sono stati ottenuti dal *Johns Hopkins Coronavirus Resources Center*. Sono stati utilizzati anche i dati del sondaggio annuale dell'American Hospital Association del 2018, per stimare la percentuale di ospedali che hanno adottato la telemedicina e quelli con dotazione telemedica anche in terapia intensiva.

Risultati

I risultati specifici dello studio sono particolarmente interessanti. Si è evidenziato che l'interesse a livello di popolazione degli Stati Uniti nella telemedicina è aumentato all'aumentare del numero di casi COVID-19, con una forte correlazione. Si è anche osservato un interesse a livello di popolazione variabile da regione a regione e non correlato allo stato di evoluzione delle infrastrutture ospedaliere.

Rilevanza

Alta rilevanza scientifica. Il lavoro, metodologicamente robusto è focalizzato sulla telemedicina in USA durante l'emergenza COVID-19, ed in particolare, su elementi che hanno un ruolo chiave in una sua diffusione efficace..

Scheda redatta da:

Daniele Giansanti, CN TISP ISS

il 10 aprile 2020

Phillips NA, Chertkow H, Pichora-Fuller MK, Wittich W, *J Am Geriatr Soc.* 2020 Apr 6

Special issues on using the MoCA for remote assessment during COVID-19

<http://dx.doi.org/10.1111/jgs.16469>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Considerazioni sull'utilizzo del test MoCA (Montreal Cognitive Assessment) in modalità remota durante l'epidemia di COVID-19 (il MOCA è un test per valutare il declino cognitivo di grado lieve in pazienti anziani).

Metodologia

Esposizione degli aspetti critici che si possono presentare nella somministrazione remota del test. Gli autori riflettono sulla validità del test in modalità remota, soprattutto in presenza di anziani con perdita dell'udito e/o della vista. Gli autori riportano che il sito web MoCA ha emesso un'e-mail (20 marzo 2020) in cui si afferma che il testing remoto è stato validato (esistono versioni MoCA modificate, usate per somministrazione via telefono e alcune versioni omettono item visivi o uditivi, con punteggi di soglia però convalidati). Gli autori denunciano che, a loro conoscenza, non ci sono pubblicazioni di adattamenti di testing remoti validati.

Risultati

Vengono esposti gli aspetti critici che le somministrazioni remote, via solo-telefono o via videoconferenza, presentano: 1) l'interpretazione dei risultati dei test remoti richiede la piena comprensione delle capacità visive e uditive dell'esaminato, in quanto, queste nell'anziano non possono considerarsi intatte e questo influenza le prestazioni del test; 2) la somministrazione del test non sarà standardizzata a causa della variazione dei dispositivi di comunicazione utilizzati (rete fissa, telefono cellulare, risoluzione della videocamera, ecc.) per fornire (esaminatore) e ricevere (esaminato) le informazioni; 3) non è possibile modificare item di sottotest o modalità di somministrazione e presumere che vengano stimate le stesse capacità cognitive (può succedere che il partecipante interpreti erroneamente le parole e per questo non dia la giusta risposta); 4) in assenza di studi che utilizzano condizioni standardizzate con esatta descrizione di partecipanti di controllo e clinici, con capacità sensoriali misurate, il punteggio ottenuto sarà dubbio e deve essere usato con cautela.

Rilevanza

La lettera solleva dubbi riguardo all'utilizzo in remoto del test MoCA e pone una questione di interesse per gli operatori del settore. Gli autori sconsigliano vivamente l'uso del test MoCA in telemedicina per qualsiasi decisione medico-legale, mentre ritengono che possa essere utilizzato per generare ipotesi e osservazioni cliniche, al fine di avviare, appena possibile, una più ampia valutazione in presenza.

Scheda redatta da:

Sandra Morelli, CN TISP ISS

il 10 aprile 2020

Paul Webster *The Lancet* 395, ISSUE 10231, P1180-1181, 2020

Virtual health care in the era of COVID-19

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30818-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30818-7)

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

I pazienti sono bloccati e gli operatori sanitari sono a rischio di infezione. Paul Webster racconta come la telemedicina viene abbracciata come mai prima d'ora. È il momento della Telemedicina! Virtual Care può aiutare a ridurre il numero di visite in ospedale fornendo consulenza medica remota ai pazienti residenti in aree con un numero crescente di casi confermati di COVID-19, che possono causare sovraffollamento e maggiori possibilità di diffusione della malattia.

Metodologia

Parlando con *The Lancet* di Pechino, Xu, che è membro del gruppo di consulenza tecnica sulla salute digitale dell'OMS e ricercatore presso il Ningbo Institute of Materials Technology & Engineering dell'Accademia Cinese delle Scienze, ha spiegato che la trasformazione ed il passaggio all'assistenza virtuale in Cina sono esplose quando l'Agenzia Nazionale di Assicurazione Sanitaria Cinese ha accettato di pagare per le consultazioni di assistenza virtuale perché gli ospedali e le cliniche erano pieni. Seguendo l'esempio della Cina, il 30 marzo, sotto la direzione del presidente degli Stati Uniti Donald Trump, i Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS), che sovrintende ai principali programmi di sanità pubblica della nazione, ha pubblicato quella che ha definito "una serie senza precedenti di esenzioni normative temporanee e nuove regole per dotare il sistema sanitario americano della massima flessibilità per rispondere alla pandemia del Novel Coronavirus del 2019 (COVID-19)".

Risultati

In Italia, sebbene tutte e 20 le regioni abbiano implementato le linee guida nazionali per la telemedicina a partire dal 2018, i gestori ospedalieri sono stati in gran parte colti di sorpresa dall'esplosione della domanda digitale, afferma Elena Sini, responsabile dell'informazione di GVM Care & Research, una rete di nove ospedali privati in Nord Italia.

Rilevanza

Sini ha riferito per l'Italia di una mancanza di hardware dovuta a catene di approvvigionamento rotte e capacità di larghezza di banda insufficienti in quanto la domanda è aumentata di circa il 90% sui telefoni fissi e del 40% sulle reti mobili in Italia. "Dobbiamo aumentare le capacità di telemedicina, ma per la maggior parte degli ospedali in Italia questo è un problema. "Le barriere normative che hanno trattenuto l'assistenza sanitaria virtuale per tutti questi decenni non sono mai state giustificabili", afferma Jadad. "COVID-19 è un'opportunità per eliminare tutte queste barriere. E la domanda ora è "fino a che punto siamo disposti ad andare?"

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 10 aprile 2020

Interpreting COVID-19 and Virtual Care Trends: A Call for Action

<https://preprints.jmir.org/preprint/18811>

DOI: 10.2196/18811

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

L'obiettivo di questo studio è stato analizzare le tendenze nei casi confermati di COVID-19 nella Carolina del Nord, insieme alla comprensione dei modelli di visite virtuali ricevute relative ai sintomi di COVID-19, nell'ambito di uno studio sull'uso della assistenza da remoto: Virtual care (VC).

Metodologia

I pazienti sono stati divisi in pazienti sintomatologicamente simili a infezione da COVID 19 e pazienti affetti da COVID-19. **Analisi per visite virtuali solo come sintomatologia da COVID-19.** Le visite virtuali sono state stratificate in due gruppi: (1) visita simile a COVID-19, (2) tutte le altre visite. Una visita virtuale era una visita simile a COVID-19 i disturbi dichiarati dal paziente si sovrapponevano a sintomi COVID-19 riportati dal Center for Disease Control (CDC) e dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS). **Analisi per casi confermati COVID-19.** Sulla base delle informazioni recuperate da NCDHH, è stato mappato il numero di casi confermati sulla mappa NC. Quindi, sono state identificate le principali aree, all'interno delle contee con la più alta concentrazione di casi confermati COVID-19, per identificare le cause dell'alta concentrazione di casi.

Risultati

In primo luogo, Virtual Care può aiutare a ridurre il numero di visite ED fornendo consulenza medica remota ai pazienti residenti in contee con un numero crescente di casi confermati di COVID-19, che possono causare sovraffollamento e maggiori possibilità di diffusione della malattia. In secondo luogo, è possibile prevedere la diffusione della malattia monitorando il volume e l'ubicazione dei casi confermati di COVID-19 associati al volume e all'ubicazione delle visite nel regno dell'assistenza virtuale, come mostrato in questo studio. In alternativa, la possibilità di un numero più elevato di casi confermati può portare a un numero più elevato di visite virtuali come auto-quarantena individuale.

Rilevanza

L'uso di Virtual Care presenta un potenziale promettente nella lotta contro COVID-19. Virtual Care è in grado di ridurre le visite ER, conservare le risorse sanitarie ed evitare la diffusione di COVID-19 trattando il paziente in remoto. Questo studio mostra che VC può fornire un triaging efficiente nelle contee dove il numero di casi COVID-19 è più alto. Lo studio ha anche confermato che la diffusione della malattia si verifica nelle aree ad alta densità di popolazione e nelle aree con i maggiori aeroporti. Lo studio chiude con una Call for action per una maggiore adozione dell'assistenza virtuale da parte dei sistemi sanitari negli Stati Uniti e nel mondo durante la pandemia di COVID-19.

Scheda redatta da:

Antonella Rosi, CN TISP ISS

il 10 aprile 2020



area

TERAPIA FARMACOLOGICA

Yamamoto N et al., bioRxiv 2020

Nelfinavir inhibits replication of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 *in vitro*

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.04.06.026476v1>

DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.04.06.026476>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Testare la capacità di 9 agenti appartenenti alla classe farmacologica degli inibitori della proteasi di HIV-1 di inibire la replicazione di SARS-CoV-2 *in vitro*.

Area geografica: Giappone

Metodologia

All'interno di un laboratorio di biosicurezza di livello 3, gli autori hanno infettato uno specifico lineaggio di cellule di rene di *C.sabaeus* (cercopiteco gialloverde) bioingegnerizzate per esprimere la serina proteasi TMPRSS2, importante "attivatore" del virus SARS-CoV-2. Sono stati sottoposti a rilievi 9 farmaci, precisamente nelfinavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, atazanavir, tipranavir, amprenavir, darunavir e indinavir.

Risultati

Sono stati valutati indici farmacodinamici di potenza, citotossicità, inibizione e selettività. Nelfinavir ha totalizzato la più bassa EC₅₀, il più alto indice di selettività e il più alto rapporto C_{trough}/EC₅₀. In particolare, in confronto a lopinavir e ritonavir, nelfinavir è da 1,2 fino a 3 volte meno citotossico e più selettivo.

Rilevanza

Lo studio, che presenta una forte base metodologica, suggerisce un possibile ruolo di nelfinavir come farmaco candidato per sperimentazioni *in vivo* su pazienti con COVID-19.

Scheda redatta da:

Antonio Mistretta, COS ISS

il 9 aprile 2020

Newton PN, Bond KC, on behalf of 53 signatories from 20 countries. Lancet Glob Health April 9

COVID-19 and risks to the supply and quality of tests, drugs, and vaccines

[https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30136-4](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30136-4)

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

L'obiettivo di questo appello apparso su Lancet è quello di metterci in guardia sui rischi relativi alla qualità di test, farmaci e vaccini e all'appropriatezza della fornitura, nell'affannosa ricerca di strumenti per combattere l'attuale emergenza pandemica COVID-19

Metodologia

Partendo da una valutazione delle risposte farmacologiche, e delle relative falsificazioni, alle violente epidemie del nostro passato lontano e vicino il lavoro mette in guardia sui rischi ai quali si va incontro nell'attuale pandemia.

Risultati

Sono in corso sforzi emergenziali per trovare prodotti medici in grado di prevenire l'infezione e diagnosticare e trattare i pazienti in questa Pandemia di COVID-19. Farmaci candidati per COVID-19 e loro filiere di produzione (come cloroquina e idrossicloroquina), e molti prodotti medici essenziali, sono stati danneggiati da questa crisi. Catene di approvvigionamento di farmaci vitali per altre malattie (come lupus eritematoso sistemico) vengono interrotte per essere usate contro COVID-19, in moltissimi casi senza adeguate prove a sostegno. Senza garanzie di qualità dei test diagnostici, farmaci e vaccini, il mondo rischia una pandemia parallela di prodotti scadenti e falsificati. Sono necessari interventi a livello globale per garantire l'accesso a prodotti medici sicuri, di qualità ed efficacia garantite da cui dipenderà la popolazione mondiale. La storia ci fornisce avvertimenti. La ciarlataneria fu un tratto dilagante durante la Grande Peste del 17° secolo. La corteccia di china fu adulterata su vasta scala quando divenne il trattamento per la malaria nel 17° secolo e la carenza di penicillina ha portato a diffuse falsificazioni alla fine della seconda guerra mondiale. Dichiarazioni scarsamente giustificate sull'efficacia di farmaci per il trattamento di COVID-19 hanno portato alla diffusione carenza di cloroquina e idrossicloroquina e a overdose fatali. Popolazioni globali in preda al panico sono alla disperata ricerca di prodotti che potrebbero impedire e trattare COVID-19. Quando è stata utilizzata la cloroquina trattamento della malaria, le versioni falsificate erano comuni. Molti dispositivi di screening portatili sono disponibili ma con scarse prove della loro efficacia. Questi dispositivi dovranno essere integrati negli standard normativi nazionali e in quelli dell'OMS.

Rilevanza

La qualità dei farmaci è vulnerabile alla paura, alla disperazione e disinformazione. Sperando che gli sforzi della ricerca forniscano al più presto i mezzi per combattere questa pandemia bisogna garantire l'accesso a servizi medici e a prodotti di qualità e a prezzi accessibili, in particolare in ambienti con risorse limitate, per evitare che questo aspetto sia un'altra causa di decesso.

Scheda redatta da:

Fabio Magurano, DMI ISS

il 13 aprile 2020

Leon Caly et al. *Antiviral Research*, Aprile 2020

The FDA-approved Drug Ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 *in vitro*

<https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787>

X Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

L'obiettivo, espresso in modo chiaro, è quello di illustrare le proprietà antivirali dell'ivermectina, un farmaco approvato dall'FDA, un antiparassitario usato per curare la scabbia e anche gravi parassitosi tropicali come la strongiloidosi e l'oncocercosi che, in Italia, è registrato per uso veterinario e, nell'uomo, solo per via topica, in crema.

Metodologia

Per testare l'attività antivirale dell'ivermectina verso SARS-CoV-2, sono state infettate cellule di rene di scimmia (Vero SLAM) con un ceppo di SARS-CoV-2 isolato in Australia (Australia/VIC01/2020) in presenza di ivermectina in granuli. I granuli e il supernatante cellulare sono stati raccolti ai giorni 0-3 e analizzati mediante RT-PCR per valutare la replicazione dell'RNA di SARS-CoV-2.

Risultati

A 24 ore, viene osservata una riduzione del 93% dell'RNA virale nel supernatante dei campioni trattati con ivermectina rispetto ai non trattati. Analogamente, con il trattamento con ivermectina è stata osservata una riduzione del 99,8% dell'RNA virale nelle cellule dei campioni analizzati. L'effetto inibente la replicazione aumenta a 48 con una riduzione di ~ 5000 volte dell'RNA virale nel trattamento con ivermectina rispetto ai campioni di controllo, indicando che il trattamento con ivermectina ha comportato la perdita effettiva di tutto il materiale virale. I dati confermano la non tossicità dell'ivermectina in tutti i punti temporali testati, sia nei pozzetti dei campioni che nei campioni di farmaci testati in parallelo.

Rilevanza

Il lavoro evidenzia l'efficacia *in vitro* dell'ivermectina, il farmaco è considerato dall'OMS molto sicuro e anche un recente trial pubblicato dai ricercatori di Negrar sulla cura della strongiloidosi, ha evidenziato solo effetti collaterali classificabili come modesti. Ulteriori studi saranno necessari per stabilirne l'efficacia e i dati di questo studio suggeriscono di valutare l'ivermectina come potenziale antivirale nei confronti di SARS-CoV-2.

Scheda redatta da:

Fabio Magurano, DMI ISS

il 13 aprile 2020



area

ALTRO (SALUTE MENTALE)

Behavioral and Emotional Disorders in Children During the COVID-19 Epidemic

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.03.013>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Commentary

Obiettivo

L'European Paediatric Association-Union of National European Paediatric Societies and Associations (EPA-UNEPSA - <http://www.epa-unepsa.org>) ha istituito un gruppo di lavoro collaborativo con i principali centri clinici ed istituzioni accademiche cinesi con l'intento di facilitare lo scambio reciproco di informazioni e la condivisione di conoscenze scientifiche. Lo scopo di questo commento del gruppo di lavoro China-EPA-UNEPSA è duplice: sensibilizzare sul tema dei bisogni psicologici dei bambini durante le epidemie e condividere i primi dati raccolti nelle aree colpite dal COVID-19 in Cina durante l'attuale epidemia, evidenziando il ruolo delle famiglie e dei caregiver nel riconoscere in tempo e gestire le emozioni negative.

Metodologia

Tra gennaio e febbraio 2020, è stato condotto uno studio preliminare nella provincia dello Shaanxi (Cina), con la somministrazione online di un questionario, elaborato secondo i criteri del DSM-V per la valutazione cross-culturale dei disturbi d'ansia inclusa la depressione, che è stato compilato dai genitori di 320 soggetti dai 3 ai 18 anni. Lo scopo del questionario non è stato fare diagnosi o monitoraggio clinico, ma uno screening per disordini emotivi e comportamentali della popolazione in età pediatrica, utile per programmi successivi.

Risultati

Gli autori hanno analizzato con metodi statistici standard e descritto le condizioni psicologiche di bambini e adolescenti della provincia dello Shaanxi ed evidenziato l'importanza di promuovere la resilienza nella popolazione in età pediatrica esposta a calamità, come le epidemie, attraverso azioni di salute pubblica.

Rilevanza

Sebbene non sia al momento possibile analizzare con completezza gli effetti dell'epidemia in corso su bambini ed adolescenti, in quanto la situazione è in rapida evoluzione, il Commentary è interessante perché fornisce una fotografia delle condizioni psicologiche riscontrate nei soggetti dello studio, riportando le indicazioni dei pediatri per genitori e caregiver ed informazioni per i professionisti sanitari e sociosanitari.

Scheda redatta da:

Amalia Egle Gentile, CNMR ISS

il 13 aprile 2020

Psychological Impact of the COVID-19 Pandemic on Health Care Workers in Singapore

<http://dx.doi.org/10.7326/M20-1083>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Esaminare distress psicologico, depressione, ansia e stress sperimentati dal personale ospedaliero durante l'epidemia, confrontando i dati di personale medico (medici e infermieri) e non medico (altri operatori sanitari, farmacisti, tecnici, personale amministrativo, impiegati e addetti alla manutenzione).

Metodologia

Tra febbraio e marzo 2020, il personale (n=500) di due strutture sanitarie di Singapore che avevano in cura pazienti con COVID-19 è stato invitato a compilare un questionario autosomministrato, che includeva anche scale validate (Depression, Anxiety, and Stress Scales - DASS-21 e Impact of Events Scale-Revised - IES-R).

Risultati

Il risultato principale è stato la prevalenza di depressione, ansia, stress e disturbo post traumatico da stress (PTSD) in tutto il personale, anche se in percentuale minore rispetto ad epidemie precedenti. Lo studio ha evidenziato che il personale ospedaliero non medico è a maggior rischio di distress psicologico durante l'epidemia COVID-19, ipotizzando anche le probabili cause, e pertanto sarebbe opportuno predisporre interventi precoci di supporto psicologico indirizzati a questo target più vulnerabile.

Rilevanza

Il lavoro evidenzia l'efficacia *in vitro* dell'Ivermectina, il farmaco è considerato dall'OMS molto sicuro e anche un recente trial pubblicato dai ricercatori di Negrar sulla cura della strongiloidosi, ha evidenziato solo effetti collaterali classificabili come modesti. Ulteriori studi saranno necessari per stabilirne l'efficacia e i dati di questo studio suggeriscono di valutare l'Ivermectina come potenziale antivirale nei confronti di SARS-CoV-2.

Scheda redatta da:

Amalia Egle Gentile, CNMR ISS

il 14 aprile 2020

Shanafelt T, Ripp J, Trockel M, JAMA. 2020 Apr 7. doi: 10.1001/jama.2020.5893

Understanding and Addressing Sources of Anxiety Among Health Care Professionals During the COVID-19 Pandemic

<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.5893>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Individuare fonti di ansia per gli operatori sanitari e approcci per supportare tali professionisti durante la pandemia COVID-19.

Metodologia

Otto sessioni di ascolto con medici, infermieri, clinici esperti, resident, fellow (per un totale di n.69 individui), realizzate durante la prima settimana di pandemia in USA. Nelle sessioni sono stati approfonditi 3 temi: fonti di maggiore preoccupazione per gli operatori sanitari; messaggi e comportamenti attesi dai propri dirigenti; altre fonti di supporto tangibile.

Risultati

Sono emerse 8 tematiche come fonti di ansia, sintetizzate in 5 richieste degli operatori sanitari alle proprie organizzazioni: “ascoltami”, “proteggimi”, “preparami”, “supportami” e “prenditi cura di me”. Per ciascuna delle richieste, sono descritti i principali bisogni degli operatori, le tematiche di riferimento e le componenti chiave di possibili approcci per rispondere a tali richieste e supportare i professionisti sanitari.

Rilevanza

Il Viewpoint è interessante come chiave di lettura sia per gli operatori sanitari relativamente ai propri bisogni sia per i dirigenti delle organizzazioni sanitarie, come leader, per comprendere e supportare i professionisti durante la pandemia COVID-19 e, in generale, durante crisi sanitarie.

Scheda redatta da:

Amalia Egle Gentile, CNMR ISS

il 14 aprile 2020

O'Dowd A. *BMJ*. 2020 Apr 6;369:m1264. doi: 10.1136/bmj.m1264

Supporting colleagues during covid-19: the intensive care consultant

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1264>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro Careers

Obiettivo

Evidenziare l'importanza del supporto tra colleghi durante l'epidemia COVID-19.

Metodologia

In questo articolo della sezione Careers, l'autore riporta l'esperienza di un anestesista in terapia intensiva, che è stata nominata da una collega come modello seguito durante la propria carriera professionale.

Risultati

L'esperienza del medico Emma Wheatley, al momento dell'intervista impegnata nella formazione relativa al COVID-19 e non ancora "sopraffatta" dall'emergenza, evidenzia come molto del suo tempo sia dedicato a formare colleghi e supportarli, anche tramite l'istituzione di gruppi di supporto tra pari ("Keeping Everyone Safe and Supported" - KESS).

Rilevanza

Questo breve articolo su Careers è interessante per il focus su formazione, benessere individuale, supporto tra pari e lavoro di squadra.

Scheda redatta da:

Amalia Egle Gentile, CNMR ISS

il 14 aprile 2020

Ornell F; Schuch JB; Sordi AO; Kessler FHP. Braz J Psychiatry. 2020 Apr 3. pii: S1516-44462020005008201. doi: 10.1590/1516-4446-2020-0008

"Pandemic fear" and COVID-19: mental health burden and strategies

<http://dx.doi.org/10.1590/1516-4446-2020-0008>

Articolo Editoriale lettera Rassegna altro

Obiettivo

Durante le pandemie le implicazioni psicologiche e psichiatriche secondarie al fenomeno, sia a livello individuale sia a livello collettivo, tendono ad essere sottovalutate.

L'obiettivo dello studio è evidenziare l'importanza della salute mentale durante la pandemia COVID-19 e le strategie per salvaguardarla.

Metodologia

Sono presi in considerazione articoli scientifici, documenti WHO e misure adottate dai Paesi relative al COVID-19 e ad emergenze sanitarie precedenti.

Risultati

Sono descritte raccomandazioni per salvaguardare la salute mentale durante pandemie e disastri su larga scala, in termini di *i) azioni di governo, ii) raccomandazioni individuali, iii) tutele per gruppi speciali [bambini, popolazioni a rischio che necessitano quarantena (come immunodepressi e anziani) e pazienti psichiatrici], iv) indicazioni per ospedali e centri di riferimento per la salute.*

Rilevanza

L'articolo è interessante sia per la declinazione per diversi target della salvaguardia della salute mentale sia per il focus sulla necessità di incrementare gli investimenti in ricerca e azioni strategiche per la salute mentale parallelamente a quelli per le emergenze sanitarie, che possono essere utili sia per la pandemia COVID-19 sia in futuro per eventuali epidemie e disastri su larga scala.

Scheda redatta da:

Amalia Egle Gentile, CNMR ISS

il 14 aprile 2020