

## RICERCA BIBLIOGRAFICA COVID 19

SETTIMANA 20.04-26.04 2020

FONDAZIONE POLICLINICO UNIVERSITARIO A. GEMELLI IRCCS, UOC MALATTIE INFETTIVE

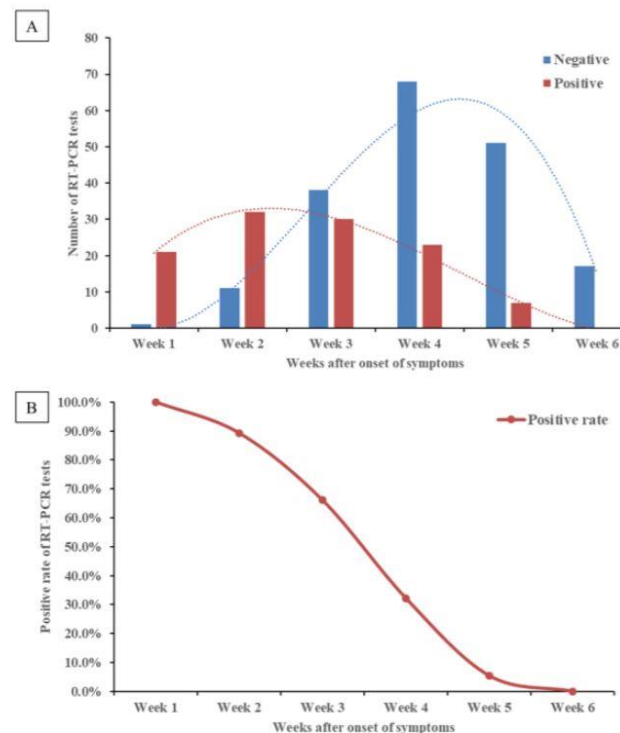
DR. ARTURO CICCULLO

AUTORE/RIVISTA	TITOLO	OUTCOME PRINCIPALE	PUNTI ESSENZIALI
Lavezzo E. et al medRxiv.org	<b>Suppression of COVID-19 outbreak in the municipality of Vo', Italy</b>	Studio osservazionale di prevalenza (2 timepoint : inizio e fine del lockdown) sulla popolazione del comune di Vo'	Osservati clusters di infezione nelle prime fasi dell'epidemia con un R0 stimato di 3.0. In seguito all'attuazione delle misure di lockdown, dopo 14 giorni il valore stimato di R0 è sceso a 0.14.  La prevalenza complessiva di pazienti asintomatici è stata del 43.2%. Secondo questo modello, almeno il 4.4% della popolazione di Vo' è stata esposta a SARS-CoV-2.
Di Giambenedetto S. et al. Journal of Medical Virology	<b>Off-label Use of Tocilizumab in Patients With SARS-CoV-2 Infection</b>	Case series	Case series su 3 pazienti cui è stato somministrato tocilizumab per polmonite severa da COVID-19 : si è assistito al miglioramento della funzionalità respiratoria, alla normalizzazione della curva termica e alla riduzione della PCR. Non sono stati registrati eventi avversi.

Xiao A.T. et al.  
CID

Profile of RT-PCR for SARS-CoV-2: a preliminary study from 56 COVID-19 patients

Studio che valuta la dinamica virale di SARS-CoV-2 in vivo



Chow E.J. et al.  
JAMA

Symptom Screening at Illness Onset of Health Care Personnel With SARS-CoV-2 Infection in King County, Washington

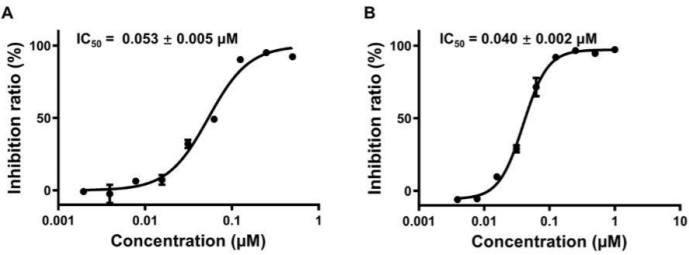
Survey su operatori sanitari risultati affetti da COVID-19

Testando solo gli operatori sanitari sintomatici, si rischia di non diagnosticare (e quindi, isolare) soggetti potenzialmente infettivi. Una percentuale, seppur ridotta, di soggetti ha presentato esclusivamente sintomi atipici.

<p>Li Y. et al.</p> <p>Journal of Medical Virology</p>	<p><b>Positive result of Sars-Cov-2 in faeces and sputum from discharged patient with COVID-19 in Yiwu, China</b></p>	<p>Studio sulla persistente positività della PCR per SARS-CoV-2 nei fluidi biologici di pazienti dimessi</p>	<p>13 pazienti dimessi dopo 2 tamponi nasofaringei negativi e con una mediana di oltre 25 giorni tra l'inizio dei sintomi e la dimissione.</p> <p>Nel follow-up, due pazienti avevano PCR persistentemente positiva su campioni di feci per oltre 2 settimane dalla dimissione ; 4 pazienti hanno avuto almeno una determinazione positiva da campione di escreato nelle prime 2 settimane dalla dimissione.</p>
<p>Bikdeli B. et al.</p> <p>Journal of the American College of Cardiology</p>	<p><b>COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up</b></p>	<p>Commentary su COVID-19 e disordini coagulativi</p>	<p>Il panel consiglia, pur in assenza di evidenze certe, di iniziare profilassi antitrombotica in pazienti ospedalizzati. Cautela, invece, è raccomandata nella prescrizione di terapia anticoagulante in pazienti positivi in isolamento domiciliare.</p>

<p>Li H. et al The Lancet</p>	<p><b>SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses</b></p>	<p>Opinion paper su patogenesi del danno tissutale in COVID</p>	
<p>Yao H. et al. medRxiv.org</p>	<p><b>Patient-derived mutations impact pathogenicity of SARS-CoV-2</b></p>	<p>Report sulla capacità di SARS-CoV-2 di accumulare mutazioni</p>	<p>Nonostante un esiguo numero di pazienti arruolati (11), i ricercatori hanno riscontrato 33 mutazioni, di cui 19 osservate per la prima volta. Alcune di queste, in vitro, hanno dimostrato di poter impattare sulla patogenicità virale.</p>
<p>Cereda D. et al. medRxiv.org</p>	<p><b>The early phase of the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy</b></p>	<p>Studio epidemiologico su 5830 casi confermati in Lombardia</p>	<p>Il 47% dei soggetti positivi ha richiesto il ricovero; tra questi, il 18% ha richiesto cure intensive. Il valore stimato <math>R_0</math> è stata di 3.1, con una riduzione marcata a partire dalla data di introduzione del lockdown. Non sono state osservate cariche virali significativamente diverse nei tamponi nasali tra pazienti sintomatici e asintomatici.</p>

<p>Lan L. et al. JAMA</p>	<p><b>Positive RT-PCR Test Results in Patients Recovered From COVID-19</b></p>	<p>Focus su follow-up di pazienti dimessi</p>	<p>Quattro pazienti che soddisfacevano i criteri di dimissione ospedaliera (assenza di sintomi clinici e anomalie radiologiche e 2 risultati negativi del test RT-PCR a distanza di 24 ore), negli esami di follow-up hanno presentato positività a tampone nasofaringeo per un periodo dai 5 ai 13 giorni dopo la dimissione. Questi risultati suggeriscono che una quota di pazienti considerati guariti può essere ancora portatrice di virus.</p>
<p>Chen X. et al. CID</p>	<p><b>Detectable serum SARS-CoV-2 viral load (RNAemia) is closely correlated with drastically elevated interleukin 6 (IL-6) level in critically ill COVID-19 patients</b></p>	<p>Correlazione tra livelli di interleuchina-6 e carica virale di SARS-CoV-2</p>	<p>Sebbene gli esami molecolari da tampone faringeo di tutti i pazienti siano risultati positivi, la determinazione di RNA virale dai campioni di siero dei pazienti con malattia lieve/moderata non hanno mostrato risultati positivi. Al contrario, tutti e cinque i pazienti con malattia severa avevano viremia plasmatica dosabile. Nei pazienti critici, inoltre, è stato osservato un forte aumento del livello di IL-6, pari a quasi 10 volte quello dei pazienti con forma moderata, suggerendo che IL-6 potrebbe essere un importante biomarcatore per giudicare la prognosi sfavorevole dei pazienti con COVID-19.</p>
<p>Dai W. et al Science</p>	<p><b>Structure-based design of antiviral drug candidates targeting the SARS-CoV-2 main protease</b></p>	<p>Studio che valuta potenzialità della proteasi di SARS-CoV-2 (<math>M^{pro}</math>) come bersaglio terapeutico</p>	<p>I ricercatori hanno sintetizzato due molecole (chiamate 11a e 11b) mirate nei confronti di <math>M^{pro}</math>, le quali hanno dimostrato capacità di legarsi all'enzima bersaglio ed una eccellente capacità inibitoria nei confronti del virus in vitro e buone proprietà farmacocinetiche su cavie animali. Si tratta di un lavoro di grande rilevanza, in quanto le molecole proposte agiscono direttamente sulle proteasi specifiche (cistein-proteasi) di SARS COV 2. La precedente esperienza con gli inibitori delle proteasi di HIV, aveva dato risultati non particolarmente significativi perché disegnati per agire su un aspartil-proteasi quale è quella di HIV.</p>

			 <p>Fig. 2. Inhibitory activity profiles of compounds 11a (A) and 11b (B) against SARS-CoV-2 M<sup>Pro</sup>.</p>
<p>Spinato G. et al. JAMA</p>	<p><b>Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARS-CoV-2 Infection</b></p>	<p>Survey su prevalenza di alterazioni di olfatto/gusto in una coorte di pazienti non ospedalizzati, con forma lieve di malattia</p>	<p>Alterazioni di gusto e/o olfatto di qualunque entità sono stati riferiti dal 64.4% dei pazienti; il 23.8% ha riferito alterazioni molto marcate. Tra i pazienti che hanno riportato tali disturbi, il 23% ha riferito che si sono manifestati come sintomi precoci di malattia.</p>
<p>Lui G. et al Journal of Infection</p>	<p><b>Viral dynamics of SARS-CoV-2 across a spectrum of disease severity in COVID-19</b></p>	<p>Studio sulla dinamica della viremia di SARS-CoV-2 in pazienti con forma moderata-severa di malattia</p>	<p>La carica virale nei campioni delle vie respiratorie non si sono dimostrati correlati alla severità della malattia. Tuttavia, i tempi del picco del carico virale hanno dimostrato differenze tra i pazienti sulla base della gravità del quadro clinico. Nelle forme di malattia più severe, la viremia ha raggiunto il picco nella seconda settimana di malattia sia in campioni del tratto respiratorio superiore sia inferiore. Un andamento meno omogeneo è stato osservato nelle forme più lievi. Tutti i pazienti hanno avuto esame molecolare da campioni di feci positivo in corso di malattia, indipendentemente dalla severità dei</p>

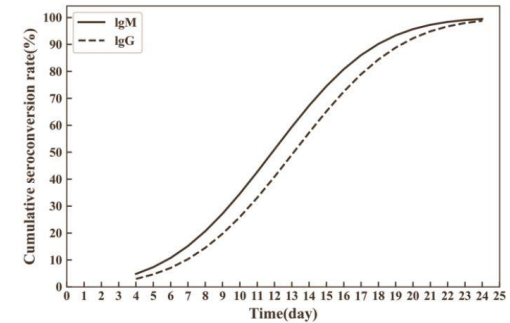
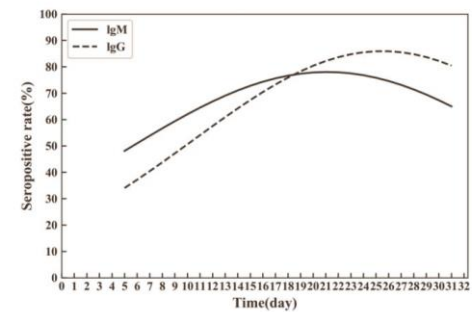
sintomi e dalla presenza o meno di sintomi gastrointestinali. Gli esami molecolari da campioni di urine sono risultati tutti negativi.

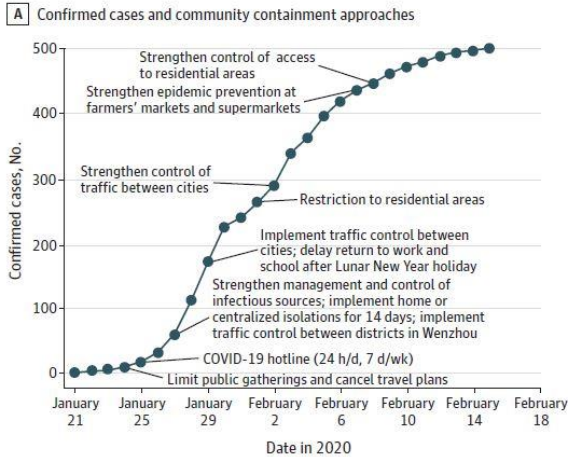
Xiang F. et al  
CID

**Antibody Detection and  
Dynamic Characteristics in  
Patients with COVID-19**

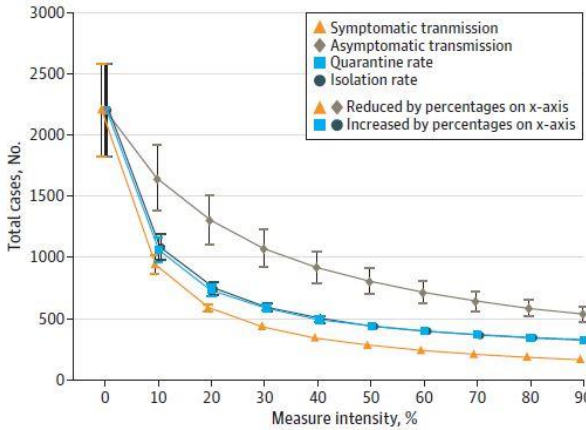
Studio su dinamica  
anticorpale in pazienti con  
COVID-19

Già a partire dal quarto giorno dalla comparsa di sintomi, alcuni pazienti presentavano anticorpi dosabili. Sia IgM che IgG hanno dimostrato alta specificità.



<p>Vaduganathan M. et al</p> <p>The New England Journal of Medicine</p>	<p><b>Renin–Angiotensin–Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19</b></p>	<p>Summary sul ruolo dei farmaci che agiscono sul sistema Renina-Angiotensina-Aldosterone (RAA) in COVID-19</p>	<p>Il passaggio da un inibitore del sistema RAA ad un'altra terapia antiipertensiva in un paziente stabile richiede un attento follow-up per evitare sbalzi pressori. Nonostante le preoccupazioni teoriche e l'incertezza sull'effetto degli inibitori del sistema RAA su ACE2 e sul modo in cui questi farmaci potrebbero influenzare la propensione o la gravità di COVID-19, gli inibitori del sistema RAA andrebbero proseguiti in pazienti in condizioni altrimenti stabili che sono a rischio, sono in fase di valutazione o hanno ricevuto diagnosi di COVID-19.</p>																		
<p>Han Y. et al.</p> <p>JAMA</p>	<p><b>Epidemiological Assessment of Imported Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Cases in the Most Affected City Outside of Hubei Province, Wenzhou, China</b></p>	<p>Studio epidemiologico su casi della città di Wenzhou e valutazione impatto di misure di isolamento</p>	<p>L'analisi epidemiologica ha mostrato che gli approcci tempestivi di contenimento della comunità implementati a Wenzhou sono stati propedeutici alla fine dell'epidemia COVID-19 all'inizio di marzo 2020. Questi risultati suggeriscono che la quarantena di individui asintomatici è importante quanto l'isolamento (ricovero) di individui infetti con sintomi.</p>  <p><b>A</b> Confirmed cases and community containment approaches</p> <table border="1"> <caption>Approximate data from the graph 'Confirmed cases and community containment approaches'</caption> <thead> <tr> <th>Date (2020)</th> <th>Confirmed Cases (No.)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Jan 21</td><td>0</td></tr> <tr><td>Jan 25</td><td>10</td></tr> <tr><td>Jan 29</td><td>100</td></tr> <tr><td>Feb 2</td><td>200</td></tr> <tr><td>Feb 6</td><td>300</td></tr> <tr><td>Feb 10</td><td>400</td></tr> <tr><td>Feb 14</td><td>480</td></tr> <tr><td>Feb 18</td><td>500</td></tr> </tbody> </table>	Date (2020)	Confirmed Cases (No.)	Jan 21	0	Jan 25	10	Jan 29	100	Feb 2	200	Feb 6	300	Feb 10	400	Feb 14	480	Feb 18	500
Date (2020)	Confirmed Cases (No.)																				
Jan 21	0																				
Jan 25	10																				
Jan 29	100																				
Feb 2	200																				
Feb 6	300																				
Feb 10	400																				
Feb 14	480																				
Feb 18	500																				



			<p><b>C Measure intensity and total number of cases</b></p>  <p>The graph shows the relationship between the intensity of control measures (0% to 90%) and the total number of cases (0 to 3000). The legend includes: Symptomatic transmission (orange triangles), Asymptomatic transmission (grey diamonds), Quarantine rate (light blue squares), Isolation rate (dark blue circles), Reduced by percentages on x-axis (orange triangles with grey border), and Increased by percentages on x-axis (light blue squares with grey border). All measures show a decrease in total cases as intensity increases, with asymptomatic transmission consistently having the highest number of cases and symptomatic transmission the lowest.</p> <table border="1"> <caption>Estimated data from Figure C</caption> <thead> <tr> <th>Measure intensity, %</th> <th>Symptomatic transmission</th> <th>Asymptomatic transmission</th> <th>Quarantine rate</th> <th>Isolation rate</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>2200</td><td>2200</td><td>2200</td><td>2200</td></tr> <tr><td>10</td><td>1000</td><td>1600</td><td>1100</td><td>1100</td></tr> <tr><td>20</td><td>600</td><td>1300</td><td>800</td><td>800</td></tr> <tr><td>30</td><td>450</td><td>1100</td><td>650</td><td>650</td></tr> <tr><td>40</td><td>380</td><td>950</td><td>550</td><td>550</td></tr> <tr><td>50</td><td>320</td><td>850</td><td>480</td><td>480</td></tr> <tr><td>60</td><td>280</td><td>780</td><td>420</td><td>420</td></tr> <tr><td>70</td><td>250</td><td>720</td><td>380</td><td>380</td></tr> <tr><td>80</td><td>230</td><td>680</td><td>350</td><td>350</td></tr> <tr><td>90</td><td>210</td><td>650</td><td>330</td><td>330</td></tr> </tbody> </table>	Measure intensity, %	Symptomatic transmission	Asymptomatic transmission	Quarantine rate	Isolation rate	0	2200	2200	2200	2200	10	1000	1600	1100	1100	20	600	1300	800	800	30	450	1100	650	650	40	380	950	550	550	50	320	850	480	480	60	280	780	420	420	70	250	720	380	380	80	230	680	350	350	90	210	650	330	330
Measure intensity, %	Symptomatic transmission	Asymptomatic transmission	Quarantine rate	Isolation rate																																																						
0	2200	2200	2200	2200																																																						
10	1000	1600	1100	1100																																																						
20	600	1300	800	800																																																						
30	450	1100	650	650																																																						
40	380	950	550	550																																																						
50	320	850	480	480																																																						
60	280	780	420	420																																																						
70	250	720	380	380																																																						
80	230	680	350	350																																																						
90	210	650	330	330																																																						
<p>Richardson S. et al JAMA</p>	<p><b>Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area</b></p>	<p>Studio osservazionale su 5700 pazienti ricoverati nello stato di New York</p>	<p>I tassi di mortalità per coloro che sono stati sottoposti a ventilazione meccanica sono stati rispettivamente del 76,4% per i pazienti con un'età compresa tra 18 e 65 anni e del 97,2% per quelli con un'età superiore ai 65 anni. Invece, tra coloro che non sono stati sottoposti a ventilazione meccanica, i tassi di mortalità sono stati del 19,8% per i pazienti di età compresa tra 18 e 65 anni e del 26,6% per quelli di età superiore ai 65 anni. Non ci sono stati decessi nella fascia di età inferiore ai 18 anni. Tra i pazienti deceduti, quelli con diabete hanno mostrato maggiori probabilità di ricevere ventilazione meccanica invasiva o cure in terapia intensiva rispetto a quelli che non avevano il diabete ; invece, i pazienti con ipertensione hanno mostrato meno probabilità di ricevere ventilazione meccanica invasiva o cure in terapia intensiva rispetto a quelli senza ipertensione.</p>																																																							

<p>Borba MGS et al. JAMA</p>	<p><b>Effect of High vs Low Doses of Chloroquine Diphosphate as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection</b></p>	<p>Trial clinico randomizzato su efficacia e sicurezza di 2 dosaggi di cloroquina in COVID-19</p>	<p>Il tasso di mortalità complessivo nello studio è stato del 27,2%. La mortalità è stata del 39,0% (16 su 41 pazienti) nel gruppo che assumeva cloroquina a dosaggio più alto (600mg/die) e del 15,0% (6 su 40) nel gruppo che assumeva un più basso dosaggio (450mg/die). Un allungamento del QTc a valori superiori ai 500 millisecondi è stato più frequente nel gruppo ad alto dosaggio rispetto al gruppo a basso dosaggio (18,9% contro 11,1%). Due pazienti nel gruppo ad alto dosaggio hanno presentato episodio di tachicardia ventricolare prima della morte, senza torsione di punta. Sulla base di questi risultati, è stata raccomandata l'interruzione immediata dello studio per il gruppo ad alto dosaggio. Indipendentemente dal dosaggio della cloroquina, i pazienti dello studio non hanno raggiunto la clearance virale entro il giorno 4. Da segnalare che, come da protocollo locale, tutti i pazienti assumevano anche azitromicina ed oseltamivir.</p>
<p>Chen R. et al. Chest</p>	<p><b>Risk factors of fatal outcome in hospitalized subjects with coronavirus disease 2019 from a nationwide analysis in China</b></p>	<p>Studio osservazionale su 1590 pazienti</p>	<p>Il tasso di mortalità osservato è stato del 3,14%. Fattori indipendenti di rischio associati ad exitus sono stati l'età, una storia di cardiopatia ischemica, una storia di malattia cerebrovascolare, la presenza di dispnea al ricovero, una determinazione di procalcitonina superiore a 0,5 ng/ml ed una determinazione di aspartato aminotransferasi superiore a 40 U/L. Il rischio di morte è risultato aumentato di 7,86 volte nei pazienti di età superiore ai 75 anni e di 3,43 volte nei pazienti di età compresa tra 65 e 75 anni, rispetto ai pazienti di età inferiore ai 65 anni.</p>

			<p><b>A</b> Age: p &lt; 0.0001</p> <table border="1"> <tr><th>Age</th><th>&lt;65</th><th>65-74</th><th>&gt;=75</th></tr> <tr><td>NO</td><td>1145</td><td>1053</td><td>310</td></tr> <tr><td>YES</td><td>166</td><td>90</td><td>63</td></tr> <tr><td></td><td>57</td><td>35</td><td>12</td></tr> <tr><td></td><td>0</td><td>0</td><td>1</td></tr> </table> <p><b>B</b> CHD: p = 0.0023</p> <table border="1"> <tr><th>CHD</th><th>NO</th><th>YES</th></tr> <tr><td>NO</td><td>1509</td><td>1386</td></tr> <tr><td>YES</td><td>59</td><td>457</td></tr> <tr><td></td><td>27</td><td>99</td></tr> <tr><td></td><td>1</td><td>18</td></tr> <tr><td></td><td>0</td><td>1</td></tr> </table> <p><b>C</b> CVD: p &lt; 0.0001</p> <table border="1"> <tr><th>CVD</th><th>NO</th><th>YES</th></tr> <tr><td>NO</td><td>1538</td><td>1412</td></tr> <tr><td>YES</td><td>30</td><td>468</td></tr> <tr><td></td><td>29</td><td>16</td></tr> <tr><td></td><td>1</td><td>113</td></tr> <tr><td></td><td>0</td><td>19</td></tr> </table> <p><b>D</b> Dyspnea: p &lt; 0.0001</p> <table border="1"> <tr><th>Dyspnea</th><th>NO</th><th>YES</th></tr> <tr><td>NO</td><td>1242</td><td>1134</td></tr> <tr><td>YES</td><td>326</td><td>307</td></tr> <tr><td></td><td>154</td><td>53</td></tr> <tr><td></td><td>10</td><td>61</td></tr> <tr><td></td><td>0</td><td>9</td></tr> </table> <p><b>E</b> PCT: p &lt; 0.0001</p> <table border="1"> <tr><th>PCT</th><th>&lt;=0.5ng/ml</th><th>&gt;0.5ng/ml</th></tr> <tr><td>NO</td><td>813</td><td>772</td></tr> <tr><td>YES</td><td>48</td><td>262</td></tr> <tr><td></td><td>44</td><td>55</td></tr> <tr><td></td><td>7</td><td>5</td></tr> <tr><td></td><td>3</td><td>0</td></tr> </table> <p><b>F</b> AST: p &lt; 0.0001</p> <table border="1"> <tr><th>AST</th><th>&lt;=40U/liter</th><th>&gt;40U/liter</th></tr> <tr><td>NO</td><td>741</td><td>699</td></tr> <tr><td>YES</td><td>267</td><td>136</td></tr> <tr><td></td><td>257</td><td>126</td></tr> <tr><td></td><td>32</td><td>35</td></tr> <tr><td></td><td>2</td><td>7</td></tr> </table>	Age	<65	65-74	>=75	NO	1145	1053	310	YES	166	90	63		57	35	12		0	0	1	CHD	NO	YES	NO	1509	1386	YES	59	457		27	99		1	18		0	1	CVD	NO	YES	NO	1538	1412	YES	30	468		29	16		1	113		0	19	Dyspnea	NO	YES	NO	1242	1134	YES	326	307		154	53		10	61		0	9	PCT	<=0.5ng/ml	>0.5ng/ml	NO	813	772	YES	48	262		44	55		7	5		3	0	AST	<=40U/liter	>40U/liter	NO	741	699	YES	267	136		257	126		32	35		2	7
Age	<65	65-74	>=75																																																																																																														
NO	1145	1053	310																																																																																																														
YES	166	90	63																																																																																																														
	57	35	12																																																																																																														
	0	0	1																																																																																																														
CHD	NO	YES																																																																																																															
NO	1509	1386																																																																																																															
YES	59	457																																																																																																															
	27	99																																																																																																															
	1	18																																																																																																															
	0	1																																																																																																															
CVD	NO	YES																																																																																																															
NO	1538	1412																																																																																																															
YES	30	468																																																																																																															
	29	16																																																																																																															
	1	113																																																																																																															
	0	19																																																																																																															
Dyspnea	NO	YES																																																																																																															
NO	1242	1134																																																																																																															
YES	326	307																																																																																																															
	154	53																																																																																																															
	10	61																																																																																																															
	0	9																																																																																																															
PCT	<=0.5ng/ml	>0.5ng/ml																																																																																																															
NO	813	772																																																																																																															
YES	48	262																																																																																																															
	44	55																																																																																																															
	7	5																																																																																																															
	3	0																																																																																																															
AST	<=40U/liter	>40U/liter																																																																																																															
NO	741	699																																																																																																															
YES	267	136																																																																																																															
	257	126																																																																																																															
	32	35																																																																																																															
	2	7																																																																																																															
<p>Akalin E. et al The New England Journal of Medicine</p>	<p><b>Covid-19 and Kidney Transplantation</b></p>	<p>Case series su casi di COVID-19 in pazienti trapiantati di rene</p>	<p>Rispetto alle casistiche disponibili riguardanti la popolazione generale, i pazienti nello studio hanno riportato meno frequentemente febbre come sintomo iniziale e hanno presentato una progressione clinica più rapida. L'approccio terapeutico si è basato sulla sospensione della terapia immunosoppressiva e la somministrazione di idrossiclorochina. Dopo 21 giorni di follow-up, lo studio riporta una mortalità elevata, corrispondente al 28% della popolazione totale (il 64% dei pazienti sottoposti a ventilazione meccanica invasiva).</p>																																																																																																														
<p>Odone A. et al. Lancet Public Health</p>	<p><b>COVID-19 deaths in Lombardy, Italy: data in context</b></p>	<p>Focus sui dati epidemiologici della Lombardia</p>	<p>L'analisi nel solo contesto italiano del tasso di mortalità di COVID-19 in Lombardia (18.3%) mostra come questo sia circa 3 volte superiore a quello registrato in Veneto (6.4%) e quasi il doppio rispetto a quanto osservato nel resto d'Italia (10.6%, aggiornato al 15 Aprile). Da sola, la Lombardia (che ospita circa 1/6 della popolazione italiana) ha registrato il 37% dei casi nazionali e il 53% dei decessi. Le differenze con le altre regioni potrebbero essere spiegate dal fatto che il focolaio</p>																																																																																																														

			<p>lombardo è stato il primo rilevato e che la magnitudine dei casi diagnosticati all'inizio ha creato sovraffollamento nelle strutture ospedaliere, che hanno dunque faticato a garantire una adeguata risposta. Per interpretare correttamente i dati lombardi sarebbe più corretto porli a confronto con altri dati regionali provenienti da altri Paesi occidentali : i tassi di mortalità a 30 giorni più alti in assoluto sono stati osservati nello stato di New York, USA (81.2 per 100000) e nella Comunidad di Madrid, Spagna (77.1 per 100 000), quasi il doppio di quanto osservato in Lombardia (41.4 per 100 000) ; seguono l' Île-de-France, Francia (26.9 per 100 000), e l'area della Greater London, UK (23.0 per 100000).</p>
<p>Cantini F. et al Journal of Infection</p>	<p><b>Baricitinib therapy in COVID-19: a pilot study on safety and clinical impact.</b></p>	<p>Dati preliminari su efficacia e sicurezza di baricitinib in pazienti con COVID-19</p>	<p>Sono stati arruolati 12 pazienti, che hanno assunto baricitinib al dosaggio di 4 mg/die, associato a lopinavir/ritonavir ; il braccio di controllo era rappresentato da 12 pazienti in terapia con solo antiretrovirale. Nel gruppo trattato con baricitinib, il quadro clinico, i parametri di funzionalità respiratoria e gli indici infiammatori (PCR) hanno mostrato miglioramento significativo sia alla settimana 1 che alla settimana 2 rispetto al basale. Nel gruppo di controllo, non sono state registrate variazioni significative degli stessi parametri alla settimana 2 rispetto al basale. Il trasferimento in terapia intensiva è stato richiesto nel 33% (4/12) dei controlli e in nessuno dei pazienti trattati con baricitinib (p = 0,093). La dimissione alla settimana 2 si è verificata nel 58% (7/12) dei pazienti trattati con baricitinib contro l'8% (1/12) dei controlli (p = 0,027). La terapia con baricitinib è stata interrotta in 1 paziente dopo 10 giorni di trattamento a causa del marcato incremento delle transaminasi.</p>

<p>Aarons MM et al</p> <p>The New England Journal of Medicine</p>	<p><b>Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility</b></p>	<p>Studio su diffusione di SARS-CoV-2 in una struttura di lungodegenza</p>	<p>Ventitre giorni dopo il primo risultato positivo del test in un residente presso questa lungodegenza, 57 su 89 residenti (64%) sono risultati positivi per SARS-CoV-2, con oltre la metà dei casi asintomatici al momento del test. Dei 57 residenti con infezione da SARS-CoV-2, 11 sono stati ricoverati in ospedale (3 nell'unità di terapia intensiva) e 15 sono deceduti, per una mortalità pari al 26%. Il 19% del personale sanitario è risultato positivo al test, ma nessuno ha richiesto ricovero ospedaliero. Le strategie di controllo delle infezioni focalizzate esclusivamente sul testare i residenti sintomatici non si sono rivelate sufficienti per impedire la trasmissione dei casi dopo l'ingresso di SARS-CoV-2 in questa struttura.</p>
<p>Gandhi M. et al</p> <p>The New England Journal of Medicine</p>	<p><b>Asymptomatic Transmission, the Achilles' Heel of Current Strategies to Control Covid-19</b></p>	<p>Commentary sulla trasmissibilità di SARS-CoV-2 anche da pazienti asintomatici</p>	<p>Un fattore chiave nella trasmissibilità di Covid-19 è rappresentato dall'alto tasso di replicazione di SARS-CoV-2 nel tratto respiratorio superiore, anche nei pazienti presintomatici, elemento che lo distingue da SARS-CoV-1, dove la replicazione si verifica principalmente nel tratto inferiore delle vie respiratorie. La trasmissione asintomatica di SARS-CoV-2 è il tallone d'Achille del controllo pandemico di COVID-19 attraverso le strategie di salute pubblica che sono state implementate. Alla luce delle più recenti evidenze, appare inevitabile un nuovo approccio che estenda il più possibile i test diagnostici per SARS-CoV-2 anche a soggetti asintomatici, a cominciare da ospedali, carceri, strutture di lungodegenza e rifugi per senzatetto.</p>