

	NEWSLETTER COVID-19
Redattore	Dr.ssa Claudia Sette
Coordinatori	Dr.ssa Sara Signa, Dr. Riccardo Papa
Supervisor	Prof. Mohamad Maghnie; Dr.ssa Emanuela Piccotti, Dr. Elio Castagnola, Dr. Andrea Moscatelli
Area di interesse	Sars-Cov2 Aspetti generali
Rivista scientifica	Lancet-pubblicato il 17 aprile 2020
Titolo	Sars-Cov2 e sepsi virale: osservazioni ed ipotesi
Strillo	La comprensione dei meccanismi della sepsi virale nel COVID19 per definire le migliori opzioni terapeutiche
Testo	<p>Il 5% dei pazienti affetti da COVID19 presenta danno polmonare severo o disfunzione multiorgano. Alcuni di questi soggetti sviluppano quadri clinici compatibili con shock (estremità fredde, debolezza dei polsi periferici), reperti laboratoristici di acidosi metabolica e alterata funzionalità epatica e renale, tanto da soddisfare i criteri clinici di sepsi (secondo <i>The third international consensus definitions for sepsis and septic shock</i>) con esami colturali negativi per la ricerca di batteri e funghi e in cui, quindi, l'unica causa della sepsi risulta essere l'infezione da Sars-Cov2. È importante, quindi, cercare di studiare e comprendere i meccanismi alla base della "sepsi virale" nel COVID19.</p> <p>I meccanismi che condurrebbero a questo quadro di sepsi virale comprendono:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La risposta infiammatoria causata dalla tempesta citochinica: biopsie e studi autoptici su tessuto polmonare di pazienti con COVID 19 hanno mostrato danno alveolare diffuso con formazione di membrane ialine, ispessimento della parete alveolare, presenza di particelle virali all'interno dei pneumociti ed interruzione dell'integrità della barriera alveolo-endoteliale con formazione di abbondante essudato nelle cavità alveolari, richiamo da parte dei macrofagi alveolari di citochine e chemochine e successiva risposta infiammatoria incontrollata. Tuttavia non è noto se a contribuire alla disfunzione d'organo sia il danno tissutale direttamente causato dal virus o l'abnorme risposta infiammatoria o entrambi. È fondamentale capire se bloccare questi mediatori dell'infiammazione (ad esempio con l'uso del tocilizumab o dei corticosteroidi) migliora davvero l'outcome della patologia. l'IL-6 giocherebbe ad esempio un ruolo importante nell'iniziale risposta contro l'infezione virale promuovendo la clearance del virus. Un altro dato che correla con la gravità della malattia sarebbe il grado di linfopenia, il cui stesso meccanismo sottostante non è chiaro. Alcuni studi hanno dimostrato la presenza di particelle virali nei linfociti T isolati da sangue periferico, milza e linfonodi, suggerendo che il virus sia in grado di infettare direttamente i linfociti T e di promuoverne la morte cellulare, da cui la linfopenia a causa della quale non si riesce a montare efficacemente la risposta immunitaria adattativa. - Il danno diretto ai vari organi, da parte dell'infezione da Sars-Cov2 disseminata. In alcuni soggetti sono state descritte atrofia splenica, emorragie focali renali, epatomegalia con infiltrazione di cellule infiammatorie e degenerazione nervosa a livello encefalico a dimostrazione che il virus può danneggiare direttamente anche altri organi (soprattutto quelli che presentano elevata espressione dell'ACE2), anche se al momento non è noto come si diffonda a livello extrapolmonare. - La disfunzione del microcircolo: il 71,4% dei pazienti non sopravvissuti al COVID19 presentavano quadro di CID e anomalie della coagulazione, in particolare aumento del D-dimero e di altri prodotti di degradazione del fibrinogeno. Il meccanismo preciso della coagulopatia nel COVID19 non è ancora

	noto. Sono stati sollevati dubbi sull'uso di ACE inibitori e Sartani come anti- ipertensivi nei soggetti COVID19. Alcuni autori sostengono che il loro utilizzo abbia un effetto positivo in questi pazienti riducendo l'inflammazione polmonare, altri sostengono che l'uso degli ACE inibitori favorisca l'ingresso del virus a livello cellulare.
Link	https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30920- X/fulltext

20/04/2020