

PERCHÉ LA LOMBARDIA È UN OUTLIER: UN'ANOMALIA EVIDENZIATA DA COVID-19

Oh fresche aure,
volanti sui vaghi ruscelletti dei prati lombardi!
Fonti eterne! Purissimi laghi!
Oh vigneti indorati di sole

I Lombardi alla prima crociata
Musiche di Giuseppe Verdi, testo di Temistocle Solera
Prima rappresentazione 11 febbraio 1843

Tom mi chiede cosa ne penso di questa "Lombardia outlier". È un po' che ci sto pensando e ogni giorno gli sviluppi locali, nazionali e internazionali di questa pandemia me ne danno ragione di pensarci. Che sia Tom a pormi la domanda non mi meraviglia, essendo lui il curatore storico del lavoro di John Snow in occasione dell'epidemia di colera del 1854 a Londra¹. Le analogie tra questa storia e quella di Covid-19 in Italia sono molte sin dall'inizio di un focolaio epicentrico (allora Soho, oggi Codogno), al vettore iniziale (ieri la pompa d'acqua di Broad Street, oggi il "paziente uno" italiano, il podista del lodigiano)². Sarà interessante e utile scrivere tra breve *On the mode of communications of coronavirus* sulla falsa riga del libro di Snow, con le sue mappe, le sue stime, le sue previsioni³. Quelle previsioni che in queste settimane hanno visto lo sviluppo di almeno 43 modelli statistici, con tutti i limiti dei dati disponibili e la complessità multifattoriale di descrivere un'epidemia, ma alimentati più dalla competitività, dalla rivalità (vedi Oxford vs Imperial College di Londra) e dalla bramosia di comparire sulle pagine delle riviste scientifiche ad "alto impatto" che dalla condivisione di pensiero e della metodologia^{4,5}. Non tutti gli Autori dei molti recenti lavori predittivi degli andamenti della attuale pandemia sembrano aver appreso la lezione di Snow, padre della epidemiologia di comunità, della salute pubblica, della prevenzione pubblica. Del resto l'epidemiologia di comunità è ancora uno sguardo di minoranza⁶ e la storia della salute pubblica e della prevenzione pubblica, anche nella sua patria⁷, proprio in questa occasione e con le prime decisioni prese dal governo inglese, sembra essere stata dimenticata. L'approccio e la gestione di questa pandemia suggeriscono che tra i determinanti sociali della salute⁸ bisognerebbe contemplare la smemoratezza-appropriatezza-improvvisazione dei tecnici e dei politici locali, nazionali e internazionali. La rappresentazione dell'andamento della pandemia e degli interventi attuati per contenerla è caratterizzata dalla "variabilità" e la Lombardia è proprio un outlier. In statistica con valori anomali (in inglese *outlier*) ci si riferisce ai valori estremi di una distribuzione che si caratterizzano per essere estremamente elevati o estremamente bassi rispetto al resto della distribuzione e che rappresentano perciò casi isolati anomali rispetto al resto della distribuzione. La Lombardia è quindi un caso anomalo rispetto alle altre regioni, o ancor più rispetto alle altre nazioni? In generale, per stabilire se un valore è estremo o anomalo, si fa riferimento alle misure di sintesi della posizione e di dispersione rispetto ai valori di una distribuzione. Le "misure di sintesi" attualmente disponibili pertinenti la pandemia sono ancora poche a fronte delle molte differenze nei criteri e modalità nelle misure che creano anche distorsioni (*bias*) nei confronti. Ma un esercizio di lettura può es-

sere fatto. Prima che Covid-19 si manifestasse in Lombardia (20 febbraio a Codogno)⁹, il 31 gennaio sono confermati i primi due casi in Italia, una coppia di turisti cinesi. Due giorni prima, il 29 gennaio, erano stati segnalati i primi due casi in UK¹⁰. Il primo caso negli USA era già stato segnalato in data 20 gennaio¹¹. La Lombardia è la Regione italiana con il maggior numero di residenti e di densità (quest'ultima simile alla Campania). È prima per produttività e ha un servizio sanitario di "eccellenza" e tra i più qualificati d'Europa. È un sistema sanitario pubblico-privato (nella quasi totalità convenzionato) sbilanciato (60/40). In Lombardia, a Codogno, è stato segnalato il primo caso italiano distante 7500 km da Wuhan ed è il *setting* con la maggiore mortalità di positivi in ospedale, a tutt'oggi il primo per prevalenza sui domiciliati. Questo è l'intervallo di confidenza dell'*outlier* per riflettere su cosa comprende. Il focolaio di Codogno (Lodi) parte dall'ospedale, così come quello di Alzano (Bergamo). In entrambi i casi si presentano in ospedali pazienti positivi sintomatici che vengono dimessi per essere a distanza di qualche giorno riammessi e ricoverati. Nessuna prevenzione da parte del personale sanitario ignaro, ma strategico per la diffusione e il contagio anche dei sanitari. Codogno e Alzano sono in ambiti territoriali simili, ad alta densità di piccole aziende industriali che richiamano dipendenti dall'intorno. Due vie di alto scambio-traffico-passaggio: la Via Emilia e la provinciale della Val Seriana, una delle vie di comunicazione ad alta percorrenza che partono da Bergamo. Codogno blindata come Wuhan, Alzano nessun blocco se non quello generale nazionale ritardato (Bergamo contaminata con effetto a tutt'oggi unico a livello mondiale). Provvedimenti, tardivi, contraddittori sia preventivi che diagnostici spesso in competizione tra Regione e Governo. Distribuzione del contagio? Positivi, negativi, sintomatici, asintomatici... Si incomincia dopo 40 giorni a cercare di definire i denominatori per *proxy*, senza (comunque) una strategia comune. La Lombardia è la Regione con il maggior numero di posti letto (35.605, 3,6 per 1000 abitanti), con il maggior numero di medici (22.026, 2,2 per 1000 abitanti) e con il maggior numero di ospedali privati accreditati (73). La Lombardia è l'unica Regione ad aver dovuto ricorrere agli ospedali da campo come nel secolo scorso in caso di pandemia.

Interventi focalizzati per settimane più sull'esito finale grave dell'infezione (ricovero in Rianimazione) che sul contenimento e interruzione del processo. Si è puntato sulle Rianimazioni rimandando gli interventi sul e nel territorio. Più letti, anche senza respiratori e presidi vari, senza pensare alle persone (personale, pazienti, familiari, cittadini). In Italia sono riportati 12,5 posti letto ogni 100.000 abitanti per le Terapie Intensive contro i 34,7 in USA, i 29,2 in Germania, gli 11,6 in Francia, gli 11,5 in Corea del Sud, i 6,6 in UK e i 3,6 in Cina¹². Ma ampia è la variabilità tra le Regioni. La Lombardia è più simile alla Cina con 87 ospedali (case di cura private non convenzionate escluse) che hanno Terapie Intensive (55 pubblici e 32 convenzionati) per un totale di 234 posti letto in ospedali pubblici e 140 in quelli convenzionati; 3,74 posti letto per 100.000 abitanti, 63% nel pubblico 37% nel privato¹³. Con 374 posti letto, quando le richieste sono state 5 volte superiori alla disponibilità effettiva hanno fatto della Lombardia un "caso" che si collocava fuori dalla distribuzione nazionale (un outlier). A tempo debito sarà utile riflettere (anche) sull'organizzazione dell'intero sistema nazionale delle Terapie Intensive così diverso tra le Nazioni. La Lombardia non solo è la Regione con il maggior numero di decessi associati a Covid-19

avvenuti in Italia (oltre la metà del totale), ma (sinora) anche a livello mondiale. Dopo due mesi dal ricovero per Covid-19, l'ISTAT fa sapere che in 33 piccoli Comuni lombardi i morti sono decuplicati rispetto all'anno precedente. E a Bergamo quadruplicati. Ma spicca il dato di Milano dove in un anno i morti sono saliti in media del 41%. Passando da 1100 a 1551. Gli uomini del 61,8%, le donne solo del 26¹⁴. Solo i morti in ospedale positivi sono una probabile certezza, tutto il resto sono numeri ballerini o sconosciuti. Quelli disponibili e forniti quotidianamente all'ora del "bollettino di guerra" della Protezione Civile, una abusata e sbagliata metafora, sono inutilizzabili per una qualsiasi programmazione o un semplice sguardo in avanti. Quando in Lombardia i decessi positivi in ospedale erano già migliaia, a Prato, la più ampia comunità cinese in Italia, erano 5 (e pochi sono rimasti). Quella Prato giudiziosa, rispettosa del distanziamento, immortalata dalla lunga coda in fila al supermercato (che richiama la Goleonda di Magritte). Una coda "cinese", un insegnamento agli indigeni¹⁵. Nel frattempo a Milano, il Sindaco invitava calorosamente i suoi cittadini indisciplinati a rispettare le indicazioni impartite nell'interesse personale e dell'intera comunità.

Il coinvolgimento del sistema privato, per quanto convenzionato, è stato ritardato e comunque solo parziale. Il privato risponde a logiche di mercato e il mix non è sinonimo di equità. In una Lombardia che arrancava e il Servizio Sanitario Nazionale che poteva garantire solo qualche migliaio di tamponi al giorno (5-6000 a fronte di una necessità di almeno 10 volte tanti), laboratori di ospedali privati convenzionati effettuavano il test con tampone a privati cittadini al prezzo di 282 euro (circa 10 euro il costo stimato nel Servizio pubblico).

Il sistema di *Primary Care* lombardo si è rivelato inefficiente e dannoso per la salute anche degli stessi operatori sanitari (oltre 100 i medici e alcune decine di infermieri deceduti a causa dell'infezione). Anche a distanza di settimane la copertura dei dispositivi di protezione individuale è risultata limitata, spesso inappropriata e secondo una distribuzione casuale, in alcuni casi, anche disonesta.

Con il maggior numero di popolazione over-65 la Lombardia è la Regione con il più alto numero di residenze sanitarie assistenziali (RSA): 688 per 63.480 posti, la quasi totalità private convenzionate¹⁶. RSA trasformate in luoghi di morte e anziani abbandonati nelle loro case. "Più che raddoppiati i morti tra gli ospiti delle RSA cittadine e nelle abitazioni private", ha dichiarato l'assessore ai Servizi Civili del Comune di Milano Roberta Cocco. Lo storico Pio Albergo Trivulzio, tra le più grandi RSA d'Italia con 1300 posti letto, finisce sotto inchiesta della Procura dopo la morte di 70 residenti positivi per la mancata attuazione dei provvedimenti impartiti a tutela dell'incolumità dei degenti e del personale¹⁷.

La velocità con cui viene trasmesso un virus - noto come R-nullo (RO) o numero riproduttivo di base - si riferisce al numero medio di persone a cui una persona infetta trasmette il virus in una popolazione senza immunità preesistente. Per Covid-19 un infetto contagia in media 2,5 suscettibili. L'RO può variare da luogo a luogo a causa della composizione per età della popolazione e della frequenza con cui le persone entrano in contatto tra loro. Ma la versione "efficace" dell'RO è l'Rt - o il numero riproduttivo al momento "t" - che rappresenta la velocità di trasmissione effettiva del virus in un dato momento¹⁸. L'Rt varia in base alle misure di controllo dell'epidemia - protocolli di quarantena e isolamento, restrizioni di viaggio, chiusure scolastiche, distanza fisica, uso di mascherine - che sono state messe

in atto. È quindi l'Rt a cui i decisori devono far riferimento per adeguare gli interventi in modo appropriato.

I casi segnalati quotidianamente non indicano il vero stato di diffusione del virus anche perché ritardano le infezioni effettive di almeno 10-14 giorni. Il periodo di incubazione per Covid-19 è di circa sei giorni.

Inoltre solo una minoranza della popolazione viene testata, anche se sintomatica da alcuni giorni. Ogni comunità dovrebbe determinare il proprio Rt in tempo reale così da accertare lo stadio dell'epidemia in ciascun contesto.

La Lombardia con 374 posti letto in unità di Terapia Intensiva non poteva avere più di 374 pazienti attaccati a un respiratore in un dato momento.

Se la durata media della permanenza di un paziente in Terapia Intensiva è di 14 giorni, la Lombardia non può fornire cure intensive per più di circa 26,7 nuovi pazienti al giorno ($374 / 14 = 26,7$). Supponendo che circa il 5% di tutti i casi di nuova infezione siano così gravi da richiedere cure intensive, la Lombardia non può permettersi di avere più di un totale di circa 544 nuove infezioni al giorno ($26,7 \times 20 = 534$). Questo è il numero reale di infezioni, solo una parte delle quali si riflette nel conteggio ufficialmente riportato e purtroppo in quello che la realtà ha confermato. Capire e prevedere il numero di nuove infezioni quotidiane che il sistema sanitario lombardo sarebbe stato in grado di gestire senza implodere erano il mandato e la responsabilità degli Organi preposti. Per far questo, sapendo quali erano le risorse disponibili, non era necessario ricorrere a modelli predittivi, men che meno sofisticati. Sarebbe stato sufficiente definire per ciascuna realtà locale il numero di nuove infezioni che le strutture sanitarie di emergenza potevano supportare, così da determinare a quale Rt puntare e ottimizzare gli interventi per raggiungerlo in ciascun contesto. Dopo aver ottenuto un declino dell'Rt e mantenuto sotto il valore di 1 avendo portato il numero di nuovi casi giornalieri a un valore accettabile, la comunità può anche prendere in considerazione l'idea di rilassare alcune misure. Non sembra il processo seguito come esito, esplicito e trasparente, dei risultati raggiunti dagli interventi e la strategia perseguita.

Comunque, si deve essere pronti a reimpostare le drastiche restrizioni non appena l'infezione ricompaie nella comunità. Il rischio è elevato perché affinché la popolazione in generale sviluppi un'immunità sufficiente al virus (almeno oltre il 50% della popolazione) ci vorrà un vaccino efficace e sicuro e questo non è oggi disponibile.

Successivamente, una volta definito cosa può sopportare il Sistema sanitario, certo bisogna anche chiedersi cosa può accettare l'economia e, separatamente, ciò che le persone possono accettare. Per quanto tempo la popolazione può accettare le restrizioni richieste per mantenere quel livello di infezione? Le persone smetteranno di conformarsi? Il loro benessere mentale ed emotivo è a rischio? La sofferenza mentale aumenta nella quarantena domiciliare e potrebbe aumentare considerevolmente con il perdurare della pandemia e l'aggravarsi della crisi economica. Ci sarebbe bisogno di sperimentare strategie ben pianificate e controllabili, che anticipino e documentino la possibilità di una ripresa progressiva di una vita nella quale il rispetto dei diritti fondamentali torni a essere compatibile e prioritario rispetto a misure mirate, nell'incertezza, esclusivamente a obiettivi di sicurezza, in particolare per le popolazioni fragili: i minori, moltissimi dei quali vivono anche in condizioni familiari non favorevoli, esposti a uno spettro di rischi futuri e prossimi; gli anziani, soli, con problemi importanti

clinici e non sempre autosufficienti, assistiti senza continuità o sistematicità; i pazienti psichiatrici, di tutte le età e gravità, con storie recenti, passate o non conosciute di sofferenza, che necessitano di strategie di presa in carico molto diversificate; i disabili con la complessità dei bisogni assistenziali; i senza dimora con la necessità di ridisegnarsi le mappe della sopravvivenza; le famiglie in attesa di sfratto, quelle in povertà, quelle dei conflitti e delle violenze domestiche. "Il contagio è un'infezione della nostra rete delle relazioni". Il contagio inizia come una reazione a catena. L'anomalia Lombardia, la tanta sofferenza patita e i cambiamenti della vita quotidiana subito dovrebbero indurre quella mutazione simil virale nella rete delle relazioni innalzando quell' R_0 della condivisione o ridurre quel R_t del distanziamento. La mancanza o la perdita di collaborazione, comprensione, solidarietà nella comunità hanno troppo spesso caratterizzato i focolai sociali italiani per il loro valore di "R" negativo.

Lombardia quindi anomala e distante (*outlier*) dalle altre Regioni. Si potrebbe raccontare un'altra storia di Covid-19 in Italia senza considerare la Lombardia. Si potrebbe anche raccontare un'altra storia della Lombardia senza Codogno e Alzano-Bergamo. Due *outlier* lombardi.

La lunga fila degli automezzi militari che a Bergamo trasportava le bare dei defunti è un *outlier*. Cittadini usciti di casa salutando per l'ultima volta e non più rientrati come se colpiti da una causa accidentale per strada. Salme trasportate lontane dai luoghi nati per essere cremate per la saturazione della domanda dei servizi cimiteriali cittadini. Restituzioni di corpi inceneriti privati dell'estremo saluto dei propri cari. Una lista di fattori che caratterizza la Lombardia come un *outlier*. Che sarà lungo e difficile riportare nell'intervallo della distribuzione di "normalità" senza partire dalla valutazione e affermazione dei diritti di una comunità, la cui negazione ne ha fatto un *outlier*.

Maurizio Bonati

Dipartimento di Sanità Pubblica,
Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" IRCCS,
Milano

Da: *Il Pensiero Scientifico Editore
Ricerca e Pratica 2020;36:51-6*

Bibliografia

1. Snow J. Cattive acque. Seconda edizione. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2017.
2. Jefferson T, Heneghan C. Problems in identifying the origins of an outbreak. The Centre for Evidence-Based Medicine, April 3, 2020. www.cebm.net/covid-19/problems-in-identifying-the-origins-of-an-outbreak/ (ultimo accesso: 14 aprile 2020).
3. Verit R, Okell LC, Dorigatti I, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis* 2020 March 30 [Epub ahead of print].
4. Jefferson T, Heneghan C. Modelling the models. The Centre for Evidence-Based Medicine, April 3, 2020. www.cebm.net/covid-19/modelling-the-models/ (ultimo accesso: 14 aprile 2020).
5. Tognoni G, Campedelli M, Lepore V. Epidemiologia di cittadinanza. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2010.
6. Marmot M. La salute disuguale. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2016.
7. Cochrane AL. Efficienza ed efficacia. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2017.
8. Cereda D, Tirani M, Rovida F, et al. The early phase of the Covid-19 outbreak in Lombardy, Italy. *arXiv:2003.09320*, 2020.

9. Lillie PJ, Samson A, Li A, Adams K, et al; PHE Incident Team, The Airborne HClD Network. Novel coronavirus disease (Covid-19): the first two patients in the UK with person to person transmission. *J Infect* 2020;80(5):578-606.

10. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med* 2020;382:929-36.

11. McCarthy N. The countries with the most critical care beds per capita. *Forbes*, 20 marzo 2020. (ultimo accesso: 14 aprile 2020).

12. Regione Lombardia. Posti letto per struttura di ricovero. Aprile 2020 www.dati.lombardia.it/Sanit-/Lettiper-struttura-sanitaria-diricovero/m2eh-mypv (ultimo accesso: 14 aprile 2020).

13. Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT). Informazioni dall'ISTAT nell'emergenza sanitaria. Dati di mortalità. 9 aprile 2020 (ultimo accesso: 14 aprile 2020).

14. Veronesi S. La Lettura. Domenica 20 marzo 2020, pagg. 2-5.

15. Pensionati CISL Lombardia. Osservatorio FNP CISL Lombardia sulla assistenza socio-sanitaria residenziale e domiciliare (Rsa), 2018. www.pensionaticislombardia.it/osservatori-rsa.aspx (ultimo accesso: 14 aprile 2020).

16. Leung G. Lockdown can't last forever. Here's how to lift it. *New York Times*, 6 aprile 2020.

17. Colmegna V, Landra S, Maisto F, Tognoni G, Bonati M. Quale welfare dopo la quarantena? Lettera aperta al Sindaco Beppe Sala. *Corriere della Sera*. 17 aprile 2020.

18. Giordano P. Nel contagio. Torino: Einaudi, 2020.

MALATTIA DI KAWASAKI E CORONAVIRUS: LO STATO ATTUALE DELLE COSE

È di circa due settimane fa l'osservazione di una piccola paziente ricoverata in Clinica Pediatrica del "Burlo Garofolo" con una diagnosi di malattia di Kawasaki particolarmente severa. La piccola, che aveva inizialmente un tampone negativo che è poi risultato positivo al coronavirus SARS-CoV-2, ha presentato un quadro iniziale tutto sommato tipico (febbre, rash, cheilite, congiuntivite), pur con l'assenza di coinvolgimento coronarico e con valori piuttosto bassi di piastrine e linfociti.

Il quadro è rapidamente evoluto verso un peggioramento clinico (sopore, persistenza di febbre nonostante immunoglobuline e steroide, addensamenti polmonari con necessità di supporto respiratorio) e laboratoristico (con esami compatibili sia con una possibile iniziale sindrome da attivazione macrofagica, sia con quelli di una tempesta citochinica da Covid-19) che ha necessitato di un ricovero in Terapia Intensiva e di una terapia con inibitore dell'IL-1 (anakinra) con rapida risposta clinica.

È questo un esempio clinico di quella abbiamo ribattezzato KAWACOVID, cioè malattia di Kawasaki (o forse sarebbe meglio dire malattia Kawasaki-like) probabilmente associata o scatenata dall'infezione da coronavirus.

La nostra osservazione viene confermata da quella di molte altre realtà dove l'epidemia di coronavirus è stata più significativa (Bergamo con 20 casi e Brescia con 6). Nelle ultime settimane, infatti, viene descritto un apparente incremento di bambini affetti da malattia di Kawasaki. In una percentuale di casi non trascurabile la malattia si presenta con un quadro clinico incompleto o atipico e si caratterizza per una tendenza a una rapida evoluzione verso una sindrome da attivazione macrofagica con necessità di trattamenti di seconda linea e, non raramente, con il bisogno di degenza in area intensiva pediatrica. Una quota di questi bambini presenta, o ha presentato nelle settimane precedenti l'esordio, un tampone positivo per l'infezione da SARS-CoV-2 o comunque ha avuto contatti con pazienti affetti.

Non è chiaro se si tratti di una vera e propria malattia di Kawasaki indotta dall'infezione virale o se le forme che si stanno osservando siano invece una manifestazione infiammatoria si-

stemica dell'infezione, simile ma non per tutto identica a una classica malattia di Kawasaki.

La tempesta citochinica tipica di Covid-19 ha in effetti una sostanziale sovrapposizione con quella della malattia di Kawasaki, con elevati livelli di IL-1, IL-6 e TNF-alfa, e anche la presenza di macrofagi attivati in circolo può caratterizzare entrambe le malattie^{1,2}. Tuttavia, le prime valutazioni preliminari sembrano suggerire che la KAWACOVID abbia peculiari aspetti infiammatori, nonché un possibile diverso coinvolgimento vascolare e un più o meno manifesto interessamento respiratorio, che sembrano differenziare questi soggetti rispetto alla "semplice" malattia di Kawasaki. Forme in parte simili sono in effetti state descritte raramente anche nell'adulto con Covid-19, anche se in questo caso il rash non ha evocato la presenza di una sindrome di Kawasaki, essendo questa una malattia tipica dell'età pediatrica³. È interessante, tuttavia, notare che la manifestazione infiammatoria Kawasaki-like, come le altre manifestazioni da tempesta citochinica correlate all'infezione, tendono a manifestarsi con una latenza di settimane rispetto al momento del presunto contagio (o primo tampone positivo), suggerendo un ruolo chiave della risposta immunitaria adattativa nell'aggravarsi della malattia (come osservato in precedenza nella SARS, dove lo sviluppo di ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*) correlava con la produzione di IgG antivirali)⁴. A questo proposito, ci è giunta notizia indiretta che alcuni dei pazienti con KAWACOVID sono risultati positivi alla sierologia per coronavirus, nonostante i tamponi fossero (già) negativi.

Sebbene questi bambini necessitino di un'assistenza ospedaliera più sostenuta della norma è bene sottolineare che, con le opportune terapie, l'esito è quasi sempre favorevole. Inoltre, va sottolineato che mentre tutti hanno ricevuto terapie antinfiammatorie maggiori, la maggior parte di questi bambini è guarito senza l'aggiunta di farmaci antivirali.

Questo fenomeno ci potrebbe, tuttavia, permettere di capire meglio la patogenesi della malattia di Kawasaki e soprattutto pare ragionevole ritenere che in un bambino con sintomi compatibili con malattia di Kawasaki debba essere esclusa con particolare cautela un'infezione da virus SARS-CoV-2, come peraltro suggerito anche dai colleghi lombardi, anche in presenza di una iniziale negatività della ricerca del SARS-CoV-2 tramite tampone naso-faringeo. Il caso della nostra bambina in questo senso è emblematico.

In considerazione della peculiarità del fenomeno il "Burlo Garofolo" di Trieste e la Clinica Pediatrica di Brescia si sono fatti promotori di uno studio multicentrico nazionale, sostenuto dal Gruppo di Reumatologia Pediatrica, per promuovere una raccolta di questi casi, nel tentativo di caratterizzarne le manifestazioni cliniche, le terapie eseguite e l'*outcome* (https://www.sip.it/wp-content/uploads/2020/04/COVID-19-e-MK_lettera-SIP_carta-intestata-1.pdf).

Andrea Taddio, Alberto Tommasini
IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo"
Università di Trieste

Bibliografia

1. Giamarellos-Bourboulis EJ, Netea MG, Rovina N, et al. Complex immune Ddysregulation in Covid-19 patients with severe respiratory failure. *Cell Host Microbe* 2020 Apr 17 [Epub ahead of print].
2. Zhou Y, Fu B, Zheng X, et al. Pathogenic T cells and inflammatory monocytes incite inflammatory storm in severe Covid-19 patients. *Natl Sci Rev* 2020 Mar 13 [Epub ahead of print].
3. Han Q, Lin Q, Jin S, You L. Coronavirus 2019-nCoV: a brief perspective from the front line. *J Infect* 2020;80(4):373-7.
4. Peiris JS, Chu CM, Cheng VC, et al.; HKU/UCH SARS Study Group. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet* 2003; 361(9371):1767-72.