

## Studio **SIMI-COVID19**

Studio Italiano multicentrico clinico ed epidemiologico su pazienti ricoverati nei reparti di **Medicina Interna** per “Coronavirus disease 2019”  
**(SIMI-COVID19)**

Promotore: Società Italiana di Medicina Interna (SIMI)

Responsabile della Sperimentazione Locale: Giorgio Sesti

Medicina Interna, AOU Sant’Andrea, Roma

Dipartimento di Medicina Interna

Mail: [Giorgio.sesti@uniroma1.it](mailto:Giorgio.sesti@uniroma1.it)

Telefono 0633775051 – 0633775987

1. BACKGROUND E RAZIONALE	pag. 3
2. OBIETTIVI DELLO STUDIO	pag. 4
3. DISEGNO DELLO STUDIO	
3.1 TIPOLOGIA DI STUDIO	pag. 4
3.2 CENTRI	pag. 5
4. POPOLAZIONE IN STUDIO	pag. 5
5. SCHEMA DELLE VALUTAZIONI	pag. 5
6. CONSIDERAZIONI STATISTICHE	pag. 6
7. RISULTATI E POSSIBILI RICADUTE	pag. 7
8. BIBLIOGRAFIA	pag. 7

## 1. BACKGROUND E RAZIONALE

Il nuovo coronavirus 2019 (SARS-CoV-2) è un virus a RNA a singolo filamento che ha portato a una pandemia della malattia definita “Coronavirus disease 2019” (acronimo COVID19).

L’epidemia di infezioni respiratorie è originata in Cina a fine 2019 e successivamente sono stati registrati casi in almeno 167 paesi/regioni globalmente. <sup>[1]</sup> Fra questi, l’Italia è stata una delle prime aree coinvolte dopo la Cina ad inizio 2020, con un rapido aumento delle persone infettate e dei pazienti ricoverati per COVID-19.

Il virus viene prevalentemente trasmesso attraverso “droplets” emesse con tosse e starnuto da pazienti sintomatici, ma è stata descritta la possibilità di contagio anche da parte di pazienti ancora asintomatici. <sup>[2]</sup>

Il periodo medio di incubazione è di circa 5-6 giorni, compreso tra 2 e 14 giorni e il 95% dei pazienti ha probabilità di manifestare sintomi entro 12 giorni dal contatto. <sup>[3]</sup>

Le caratteristiche cliniche di COVID-19 sono estremamente varie e vanno dallo stato asintomatico o paucisintomatico alla polmonite fino alla sindrome da distress respiratorio acuto e disfunzione multiorgano.

Le persone a maggior rischio di malattia grave e decesso sono le persone con più di 60 anni e quelle con patologie intercorrenti come ipertensione, diabete, malattia cardiovascolare, malattia respiratoria cronica e tumore. Nei bambini la malattia appare relativamente rara e con sintomi lievi; approssimativamente il 2,4% dei casi totali aveva meno di 19 anni. <sup>[4]</sup>

Le caratteristiche cliniche comuni d’esordio includono febbre (92% dei casi), tosse (69%), dispnea (34%), mialgie (27%), faringodinia (17%), cefalea (7%), diarrea (6%). Sono stati inoltre descritte rinorrea, congiuntivite, disgeusia ed anosmia. <sup>[5-6]</sup>

Per quanto riguarda le caratteristiche radiologiche della polmonite SARS-CoV-2 più del 75% dei pazienti presenta lesioni infiltrative bilaterali diffuse alla lastra ed infiltrati a “vetro smerigliato o ground glass” multifocali bilaterali alla TC polmonare. <sup>[7-8]</sup>

Tra i parametri di laboratorio alterati sono stati riportati leucopenia (70%), tempo di protrombina prolungato (58%) e lattato deidrogenasi elevata (40%) associati ad aumento dei marker infiammatori, come la proteina C reattiva e le citochine pro-infiammatorie tra cui IL2, IL6, GCSF, e TNF $\alpha$  il cui eccessivo incremento è associato alla progressione della presentazione clinica di malattia. <sup>[9-10]</sup>

La maggior parte delle persone infettate con COVID-19 presenta un quadro clinico non grave e guarisce. Approssimativamente, l’80% dei pazienti ha una malattia da lieve a moderata, inclusi casi con e senza polmonite, il 14% ha una malattia grave (dispnea, frequenza respiratoria  $\geq 30$ /minuto, saturazione dell’ossigeno  $\leq 93\%$ , rapporto PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>  $< 300$ , e/o infiltrati polmonari  $> 50\%$  del polmone in 24-48 ore) e il 6% presenta un quadro critico (insufficienza respiratoria, shock settico, e/o insufficienza multiorgano). <sup>[11]</sup> Attualmente la letalità di COVID-19 è difficile da stimare, come avviene per tutte le infezioni emergenti nelle fasi iniziali. La letalità riportata in Cina è intorno al 2,5%; con modelli matematici che hanno tenuto conto anche di casi non segnalati, la letalità stimata è più bassa ed intorno all’1% (LC 95% 0.5%-4%). <sup>[12]</sup>

La diagnosi d’infezione viene posta generalmente tramite l’identificazione del virus con tecnica RT-PCR su tampone orofaringeo o altro materiale (es. lavaggio broncoalveolare/BAL, escreato, tampone rettale). La sensibilità della ricerca del virus tramite RT-PCR in diversi campioni biologici è relativamente bassa, eccetto che per il BAL. <sup>[13]</sup> Più recentemente è emersa la possibilità di indentificare la presenza di anticorpi anti-SARS-CoV-2. <sup>[14]</sup>

In Italia, i pazienti affetti da COVID-19 sono ad oggi prevalentemente concentrati nelle regioni Lombardia ed Emilia Romagna e, a seguire, Veneto, Piemonte e Marche, con estensione in minor numero a tutte le regioni del suolo nazionale <sup>[15]</sup>.

In base ai dati forniti dall'Istituto Superiore di Sanità su un campione di circa 6800 pazienti deceduti in Italia con infezione da SARS-CoV-2, l'età media era di 78 anni, con il maggior numero di eventi concentrati nelle fasce 70-79 e 80-89 anni, mentre circa la metà dei pazienti deceduti presentava almeno 3 patologie croniche preesistenti <sup>[16]</sup>.

In considerazione della recente comparsa dell'infezione e della malattia che ne può conseguire, le conoscenze epidemiologiche e cliniche della malattia COVID 19 sono ancora in fase di studio. Sono stati riportati dati clinici dell'epidemia cinese, ma sono ancora poche le esperienze e le raccomandazioni derivanti dalla pratica clinica durante l'epidemia italiana.

Nella pratica clinica, in pazienti con ricerca virologica negativa e/o con impossibilità di esecuzione di BAL o in assenza di disponibilità della ricerca anticorpale sierologica, la diagnosi è stata posta ed è posta sulla base di un quadro clinico tipico associato a quadro radiologico (es.TAC torace o ecografia torace) tipico.

Le terapie messe in atto per limitare la progressione dell'infezione e l'evoluzione della malattia COVID-19, genericamente definibili di tipo anti-virale o anti-infiammatorio/immunomodulante, sono in continua evoluzione <sup>[19]</sup> e non sono disponibili ad oggi protocolli terapeutici specifici e standardizzati.

L'epidemia COVID-19 ha avuto un imponente impatto sull'infrastruttura sanitaria regionale e nazionale portando ad una radicale riorganizzazione dei reparti di Medicina Interna, Pneumologia, Malattie Infettive e Terapia Intensiva, oltre che delle Aziende Sanitarie coinvolte. In particolare, le Unità Operative di Medicina Interna ospitano attualmente elevati numeri di pazienti COVID-19 positivi che non necessitano di supporto intensivo o ventilatorio invasivo. In un'indagine campionaria eseguita dalla Società Italiana di Medicina Interna in 30 grandi ospedali italiani ha documentato che 3200 pazienti Covid-19 sono attualmente gestiti da UO di Medicina Interna.

I medici che operano nelle UO di Medicina Interna sono formati e abituati a valutare la complessità sanitaria e assistenziale, a prendersi cura di pazienti caratterizzati da comorbidità e polifarmacoterapia ed a collaborare con gli specialisti.

Solo attraverso la raccolta di dati standardizzati, la formazione, il lavoro di gruppo e la pianificazione, i medici e i sistemi sanitari potranno trovarsi nella posizione migliore per far fronte alle numerose e complesse implicazioni di questa nuova pandemia.

In questo contesto, è fondamentale la raccolta sistematica dei dati dell'imponente casistica delle Medicine Interne italiane, finalizzata a descrivere le caratteristiche dei pazienti, l'evoluzione della malattia, lo sviluppo delle complicanze, la gestione del paziente, gli interventi terapeutici e l'esito finale del paziente.

L'analisi di questa casistica permetterà di caratterizzare le peculiarità epidemiologiche, cliniche e gestionali della malattia COVID-19 in Italia, nei pazienti ricoverati nelle Medicine Interne per l'intera durata della degenza ospedaliera o per parte di essa. Inoltre si potranno identificare fattori associati ad esiti clinici (quali complicanze, esito favorevole o sfavorevole) di potenziale utilità per indirizzare il clinico nella stratificazione del rischio evolutivo e nella previsione degli outcomes.

La creazione di una rete italiana di raccolta dei dati dei pazienti affetti da COVID-19 ricoverati presso le Medicine Interne è volta a trarre il maggior numero di informazioni utili ad incrementare le conoscenze sui pazienti affetti da COVID-19, l'evoluzione della malattia, le pratiche gestionali e terapeutiche, la durata della degenza ospedaliera e gli outcomes finali, nell'ottica di contribuire alla conoscenza ed alla cura della malattia da infezione da virus SARS-CoV-2.

## 2. OBIETTIVI DELLO STUDIO

Lo studio si propone gli OBIETTIVI PRINCIPALI di descrivere:

- le **caratteristiche epidemiologiche e cliniche dei pazienti affetti da COVID-19 ricoverati nelle UO di Medicina Interna** per l'intera durata della degenza ospedaliera o per parte di essa;
- la **gestione** di tali pazienti, inclusiva di interventi terapeutici farmacologici e non farmacologici (es. O2 terapia) e di trasferimento del paziente in altra UO o Struttura (es. per intensivizzazione delle cure, per prosecuzione delle cure, per proporzionalità di cure);
- le **complicanze** associate alla malattia COVID-19 in tali pazienti (es. necessità di ventilazione non invasiva, necessità di intubazione, ARDS, sepsi/shock settico, insufficienza renale acuta, CID, embolia polmonare);
- la **durata della degenza** in Medicina Interna ed in Ospedale;
- la **mortalità** per malattia COVID-19 di tali pazienti in Medicina Interna, in Ospedale ed a 3, 6, 12 mesi dalla dimissione;
- la **sopravvivenza** a 3, 6 e 12 mesi dalla dimissione.

Lo studio si propone gli OBIETTIVI SECONDARI di identificare:

- possibili **fattori** (es. anamnestici, clinici, laboratoristici, strumentali, terapeutici o gestionali) associati ad esito **decesso** (incluso lo studio delle tempistiche intercorse fra esordio dei sintomi/ricovero/interventi terapeutici);
- possibili **fattori** associati ad **esito favorevole del ricovero** per malattia COVID-19 (incluso lo studio delle tempistiche intercorse fra esordio dei sintomi/ricovero/interventi terapeutici);
- possibili **fattori** associati a **sviluppo di complicanze** della malattia COVID-19;
- possibili **fattori** associati alla **durata della degenza in Ospedale ed in Medicina Interna**.

## 3. DISEGNO DELLO STUDIO

### 3.1 TIPOLOGIA DI STUDIO

Studio osservazionale retrospettivo e prospettico multicentrico, condotto su pazienti affetti da COVID-19 ricoverati nelle U.O. di Medicina Interna italiane.

Saranno arruolati tutti i pazienti con infezione da SARS-Cov-2 accertata tramite RT-PCR, oppure con quadro clinico tipico associato o a positività della sierologia anticorpale specifica per SARS-Cov-2 o ad un quadro radiologico tipico (es. TC torace o ecografia del torace), ricoverati nelle U.O. di Medicina Interna per tutta la durata dell'epidemia il cui termine verrà identificato in base alla definizione dell'Istituto Superiore di Sanità.

### 3.2 CENTRI

Saranno coinvolte nello studio tutte le unità operative di Medicina Interna italiane che esprimeranno la volontà di partecipare.

## 4. POPOLAZIONE IN STUDIO

Verranno arruolati pazienti ricoverati nelle U.O di Medicina Interna italiane per COVID-19.

### Criteria di inclusione:

1. Pazienti maggiorenni (età > 18 anni).
2. Positività per RT-PCR per SARS-Cov-2 su qualunque campione biologico OPPURE quadro clinico tipico associato a:
  - a. positività della sierologia anticorpale specifica per SARS-Cov-2 oppure
  - b. quadro radiologico (es.TC torace o ecografia del torace) tipico
3. Consenso informato secondo la normativa italiana.

**Criteria di esclusione:** non sono stati identificati specifici criteri di esclusione

I pazienti avranno diritto ad uscire dallo studio in un qualsiasi momento. I pazienti usciti prematuramente dallo studio non verranno sostituiti.

## 5. SCHEMA DELLE VALUTAZIONI

Verranno raccolti i dati anagrafici, antropometrici, anamnestici, clinici (inclusivi di complicanze ed esiti), laboratoristici, strumentali e gestionali (inclusivi di interventi terapeutici, farmacologici e non farmacologici, e di trasferimento presso altre UO/Strutture) dei pazienti ricoverati presso le UO di medicina Interna per COVID-19. I dati, raccolti alla dimissione dalle cartelle di ricovero dei pazienti e tramite intervista telefonica effettuata da parte dello stesso personale sanitario coinvolto nella sperimentazione a 3, 6 e 12 mesi dalla dimissione, verranno inseriti all'interno di un database informatizzato di raccolta dati.

I dati che verranno registrati in corso di ricovero sono elencati nella Scheda Raccolta Dati allegata (file Excel 8) ed includono :

- Dati epidemiologici, anagrafici, antropometrici (occupazione, autosufficienza, presenza di care-giver, scolarizzazione, etnia, provenienza, contatto con soggetto con infezione accertata da SARS-Cov-2, età, sesso, peso, altezza, BMI (Kg/cm<sup>2</sup>))
- Tabagismo attivo/pregresso (pack/years), consumo alcolico
- Anamnesi: cardiopatia ischemica, insufficienza cardiaca (EF <55% - specificare ultima EF pre-covid), fibrillazione atriale, ipertensione arteriosa, vasculopatia cerebrale (stroke, TIA), BPCO, asma, epatopatia virale attiva (HCV RNA pos e/o HbsAg)/ post-eradicazione/NAFLD/ alcolica/ autoimmune/altro, cirrosi)malattia infiammatoria intestinale, insufficienza renale cronica (stadio), dialisi, diabete, dislipidemia, ipotroidismo, neoplasia solida/ ematologica, demenza, depressione, altra patologia psichiatrica, distiroidismo, emoglobinopatia, altro (specificare). Ricovero ospedaliero nel mese precedente. Ciclo di terapia antibiotica o corticosteroidea non inalatoria nelle due settimane precedenti.

- Sintomi all'esordio di infezione: febbre, cefalea, addominalgia, congiuntivite, rinorrea, faringodinia, tosse, dispnea, vomito, diarrea, mialgie, astenia, disgeusia/anosmia, sincope, altro (note)
- Terapie in atto: ACEi, sartani, beta-bloccanti, calcio-antagonisti, metformina, altri IGO, insulina, antialdosteronici, diuretici, statine, altri ipocolesterolemizzanti (specificare), DOAC, AVK, ASA, altri antiaggreganti (specificare), immunosoppressori (steroidi/ altro immunosoppressore/immunomodulante), integrazione vitaminica (specificare),chemio o radioterapia negli ultimi 6 mesi, terapia inalatoria (steroidi/SABA/LABA/LAMA), altri farmaci specifici
- Parametri: pressione arteriosa, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria (prima disponibile), SpO2 in aria ambiente, temperatura corporea, GCS
- Dati emogasanalisi arteriosa: pO2, pCO2, FiO2, P/F, bicarbonati, glicemia, lattati
- Rx torace: negativo, pattern interstiziale, consolidamento, congestione ilare, versamento pleurico
- Eco torace: negativo, numero e sede linee B, consolidamento, versamento pleurico, valutazione vena cava
- TC torace: con/senza mdc; presenza di pattern con infiltrati interstizio-alveolari
- Esami ematochimici: Globuli Bianchi, Globuli Rossi, Emoglobina, Piastrine, % Neutrofili, % Linfociti, n° neutrofili, n° linfociti, INR, a.P.T.T., fibrinogeno, D-dimero, urea, creatinina, acido urico, bilirubina totale, bilirubina diretta, albumina, trigliceridi, GPT, GOT, gamma-GT, fosfatasi alcalina, LDH, CK, troponina, amilasi, lipasi, sodio, potassio, colesterolo totale, HDL, LDL, ferro, transferrina, saturazione transferrina, ferritina, PCR, TSH, procalcitonina, Interleuchina 6, vitamina D
- Scores: SOFA score (Sequential Organ Failure Assessment), punteggio per diagnosi di coagulazione intravasale disseminata (CID) , punteggio sHLH (secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis)
- Terapia effettuata e tempistiche: Plaquenil, azitromicina, ceftriaxone, piperacillina-tazobactam, levofloxacina, altri antibiotici (specificare), EBPM in profilassi, EBPM a dosaggio terapeutico, altra anticoagulazione (specificare), steroidi endovena, Tocilizumab, Lopinavir/Ritonavir, Darunavir/Cobicistat, Remdesivir, altro (specificare)
- Ossigenoterapia e tempistiche: nasocannula, Boussignac, Maschera di Venturi, Reservoir, NIV (CPAP,BiPAP), intubazione oro-tracheale, ventilazione invasiva
- Sviluppo di complicanze: FA di nuova insorgenza o altre aritmie, scompenso cardiaco, TVP, TEP, altro evento trombotico, eventi emorragici, alterazioni degli enzimi epatici, alterata funzionalità renale, ARDS, altra infezione concomitante, altro (specificare)
- Conclusione del ricovero in Medicina Interna per: dimissione a domicilio o in struttura con o senza prosecuzione delle cure per COVID-19, con programma di proporzionalità di cure, trasferimento per intensivizzazione di cure , Exitus, Deceduto in ospedale (ad es. dopo trasferimento in TIPO o infettivologia)
- Causa dell'exitus (correlata o non correlata a COVID-19).

A 3, 6 e 12 mesi dalla dimissione verranno raccolti i seguenti dati, tramite intervista telefonica:

- Ricoveri ospedalieri
- Mortalità

## 6. CONSIDERAZIONI STATISTICHE

Tutti i dati raccolti nei referti saranno elaborati tramite sistema di calcolo elettronico SPSS® Statistics vv22 (IBM®).

Saranno ottenute statistiche descrittive per tutte le variabili utilizzando media e deviazione standard per variabili distribuite normalmente, mediana e intervallo interquartile per le distribuzioni asimmetriche, frequenze e proporzioni per variabili categoriche.

I test che verranno utilizzati saranno:

- Test t di student per confrontare variabili parametriche
- Test di Wilcoxon-Mann-Whitney per confrontare variabili non parametriche
- Analisi di correlazione mediante calcolo del coefficiente di correlazione di Pearson (variabili parametriche) o di Spearman (non parametriche) e analisi della varianza
- Analisi del rischio mediante test di Fischer o Chi quadro (Mantel Haenszel o Yates)
- Regressione logistica lineare
- Curve di sopravvivenza con analisi di Kaplan e Meier e modelli di Cox

## 7. RISULTATI E POSSIBILI RICADUTE

La raccolta di dati su base nazionale consentirà di descrivere in tempi relativamente rapidi le caratteristiche epidemiologiche, anamnestiche e cliniche dei pazienti, l'evoluzione della malattia inclusiva delle complicanze, la gestione e la terapia, la durata della degenza e gli esiti, inclusivi di mortalità e sopravvivenza, dei pazienti COVID-19 ricoverati nelle Medicine Interne italiane.

L'analisi dei dati raccolti potrà inoltre permettere di identificare possibili fattori (es. anamnestici, clinici, laboratoristici, strumentali, terapeutici o gestionali) associati a sviluppo di complicanze, durata della degenza ed esito favorevole o sfavorevole del ricovero.

Le informazioni acquisite potranno contribuire a:

- fornire linee d'indirizzo per la pratica clinica;
- indirizzare futuri studi clinici e pre-clinici;
- indirizzare interventi di pianificazione ed organizzazione dei servizi ospedalieri e territoriali rivolti a questi pazienti;
- indirizzare interventi di pianificazione della gestione delle cure di questi pazienti.

Nel complesso, la raccolta dati proposta dallo Studio permetterà di incrementare le conoscenze sui pazienti affetti da COVID-19 e sulla loro gestione e cura.

## 8. BIBLIOGRAFIA

1. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis.* 2020 Feb 19. pii: S1473-3099(20)30120-1. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30120-1. [Epub ahead of print]
2. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020 Jan 29 [Epub ahead of print]. doi:10.1056/NEJMoa2001316.
3. Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travelers from Wuhan, China, 20– 28 January 2020. *Euro Surveill* 2020;25. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.5.
4. Del Rio C, Malani PN. COVID-19—New Insights on a Rapidly Changing Epidemic. *JAMA*. Published online February 28, 2020. doi:10.1001/jama.2020.3072
5. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;395:507–13. doi:10.1016/ S0140-6736(20)30211-7.

6. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020 Feb 7 [Epub ahead of print]. doi:10.1001/jama.2020
7. Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Radiology* 2020 Feb 4 [Epub ahead of print]. doi:10.1148/radiol.2020200230.
8. Kanne JP. Chest CT findings in 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections from Wuhan, China: key points for the radiologist. *Radiology* 2020 Feb 4 [Epub ahead of print]. doi:10.1148/radiol.2020200241.
9. Li, Xiaowei, et al. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *Journal of Pharmaceutical Analysis* (2020).
10. Lai, Chih-Cheng, et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARSCoV-2): Facts and myths. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* (2020).
11. WHO Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), 16-24 February 2020
12. Ilaria Dorigatti, Lucy Okell, Anne Cori et al. Report 4: Severity of 2019-novel coronavirus (nCoV). Imperial College, Febbario 2020
13. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, Tan W. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* 2020 Mar 11. doi: 10.1001/jama.2020.3786. [Epub ahead of print]
14. Wang Y, Kang H, Liu X, Tong Z. Combination of RT-qPCR Testing and Clinical Features For Diagnosis of COVID-19 facilitates management of SARS-CoV-2 Outbreak. *J Med Virol*. 2020 Feb 25. doi: 10.1002/jmv.25721. [Epub ahead of print]
15. <https://www.epicentro.iss.it>
16. [https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019\\_26\\_marzo.pdf](https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019_26_marzo.pdf)
17. Long C, Xu H, Shen Q, Zhang X, Fan B, Wang C, Zeng B, Li Z, Li X, Li H. Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? *Eur J Radiol*. 2020 Mar 25;126:108961. doi: 10.1016/j.ejrad.2020.108961. [Epub ahead of print]
18. Peng QY, Wang XT, Zhang LN; Chinese Critical Care Ultrasound Study Group (CCUSG). Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019-2020 epidemic. *Intensive Care Med*. 2020 Mar 12. doi: 10.1007/s00134-020-05996-6. [Epub ahead of print]
19. Sorbello M., El-Boghdady K., Di Giacinto I., Cataldo R., Esposito C., Falcetta S., Merli G., Cortese G., Corso R.M., Bressan F., Pintaudi S., Greif R., Donati A., Petrini F.; Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI) Airway Research Group, The European Airway Management Society. The Italian COVID-19 outbreak: experiences and recommendations from clinical practice. *Anaesthesia*. 2020 Mar 27. doi: 10.1111/anae.15049. [Epub ahead of print]