27 a. 2021

Verona, 10.03.2021

**Comunicato stampa**

**Bilancio del progetto**

**“Enact – Conoscerlo per sconfiggerlo, alleanza contro Covid-19”**

**“Enact – Conoscerlo per sconfiggerlo, alleanza contro Covid-19” è il titolo del progetto scientifico partito nel marzo 2020 e che ha coinvolto ricercatrici e ricercatori dell’ateneo in mesi di lavoro per comprendere e combattere il virus.**

**A un anno dal suo avvio ne hanno fatto un bilancio in conferenza stampa il magnifico rettore Pier Francesco Nocini, il presidente della Fondazione Cariverona Alessandro Mazzucco, il direttore della Sezione di Immunologia Vincenzo Bronte e il coordinatore del progetto Giovanni Pizzolo.**

**Enact rappresenta un modello innovativo di collaborazione tra ricerca scientifica accademica e finanziatori privati. Finanziato da Fondazione Cariverona per 2 milioni di euro e co-finanziato da Fondazione Tim per 250 mila euro il progetto coinvolge vari gruppi dell'università di Verona in collaborazione con l’Azienda Ospedaliera Universitaria, capaci di assicurare competenza scientifica e un approccio multidisciplinare senza precedenti.**

**Per tracciare un bilancio i relatori sono partiti dal più recente risultato scientifico: la pubblicazione del lavoro svolto dal team coordinato dal professor Bronte dal titolo “Deciphering the state of immune silence in fatal Covid-19 patients” sulla prestigiosa rivista internazionale “Nature Communication”.** **Lo studio ha chiarito i meccanismi che provocano un “silenzio immunitario” in chi viene colpito in forma grave dal virus.**

Il gruppo di ricerca ha caratterizzato lo stato immunologico di pazienti Covid-19, sia con sintomatologia grave che moderata e rispetto ai donatori sani, integrando dati clinici, fenotipici, funzionali e molecolari su singola cellula. I ricercatori hanno definito che la progressione della malattia altera la funzionalità immune del paziente, delineando un vero e proprio “atlante immunitario” nel decorso di Covid-19.

Analisi molecolari effettuate sul genoma di singole cellule presenti nel sangue e nel liquido di lavaggio bronchiale hanno permesso di tracciare, in maniera estremamente accurata, sbilanciamenti nella composizione dei globuli bianchi mentre i dati sierologici hanno fornito informazioni sui possibili mediatori presenti nel sangue e responsabili di queste alterazioni. Inoltre, saggi in vitro eseguiti con globuli bianchi isolati da questi soggetti hanno consentito di caratterizzare lo stato funzionale della risposta immunitaria. Tutte queste informazioni, integrate tra loro, hanno delineato il contesto immunologico del paziente e permesso di associarlo alla sua condizione clinica.

Il gruppo di ricerca ha così scoperto che l’infezione e la progressione patologica sono associate ad uno stato iniziale di iper attivazione del sistema immunitario che interessa tutte le sue componenti. Nelle fasi in cui il soggetto presenta sintomi dovuti alla polmonite interstiziale compaiono nel sangue nuove sottopopolazioni cellulari che sono normalmente assenti negli individui sani.

Sorprendentemente, i ricercatori hanno osservato analoghe alterazioni del sistema immunitario durante l’evoluzione di alcune neoplasie umane. Questa risposta rappresenta il tentativo dell’organismo di contrastare l’eccessiva stimolazione della risposta immune ma ha come corollario l’induzione di uno stato di paralisi dei linfociti, che rappresentano la difesa principale contro le infezioni. Il gruppo di ricerca ha anche identificato nell’enzima Arginasi 1, uno dei responsabili principali del blocco della funzione dei linfociti. Sono in corso ricerche per valutare nuovi trattamenti anticorpali per eliminare l’azione deleteria di questo enzima.

L’evoluzione della malattia porta ad uno stato ulteriore di progressivo deficit delle funzioni immunitarie che è stato definito come “silenzio immunitario”, presente nei pazienti con prognosi peggiore. In questo stadio, l’intero sistema immunitario presenta segni di una completa inattivazione, una forma di esaurimento che rende il soggetto incapace di fronteggiare la malattia e possibili infezioni batteriche secondarie.

Primi autori della ricerca sono Francesco De Sanctis e Stefania Canè, ricercatori del dipartimento di Medicina. Vincenzo Bronte, direttore della sezione di Immunologia, ne è autore corrispondente. Hanno firmato lo studio anche Stefano Ugel, Katia Donadello, Monica Castellucci, Alessandra Fiore, Cristina Anselmi, Roza Maria Barouni, Rosalinda Trovato, Simone Caligola, Annarita Mazzariol, Davide Gibellini, Pasquale De Nardo, Evelina Tacconelli, Leonardo Gottin ed Enrico Polati. Lo studio è stato realizzato in collaborazione con ilWeizmann Institute of Science di Rehovot (Israele), l’Istituto Pasteur e l’università Sorbona di Parigi, l’università di Chieti-Pescara e lo IEO, Istituto europeo di Oncologia IRCCS di Milano, grazie al sostegno della Fondazione Cariverona (ENACT Project) e della Fondazione TIM.

**Progetto**

**"Conoscerlo per Sconfiggerlo, Alleanza contro Covid-19 (Enact)”**

**Sintesi dei risultati ottenuti**

Il gruppo di ricerca Enact, coordinato da Vincenzo Bronte nel ruolo di ricercatore principale e responsabile del filone immunologico, è composto dai seguenti scienziati quali responsabili degli altri filoni di ricerca: Evelina Tacconelli (epidemiologia clinica), Davide Gibellini (virologia), Domenico Girelli (clinica e fattori prognostico-predittivi). Inoltre, sono coinvolti vari collaboratori dei responsabili dei diversi filoni e altri esperti, con specifiche competenze scientifiche e cliniche, quali Claudio Lunardi, Ercole Concia, Marco Chilosi, Venerino Poletti, Claudio Doglioni e Massimo Valsecchi. Il coordinamento generale è affidato a Giovanni Pizzolo.

**Sottoprogetto Immunovid**

Supervisionato dall’immunologo Bronte, il sottoprogetto Immunovid ha studiato il contesto immunologico durante l’evoluzione della malattia, avvalendosi anche di tecnologie innovative come il sequenziamento dell’RNA su singole cellule e l’analisi di biopsie polmonari in stadi precoci della malattia. I risultati hanno messo in evidenza un quadro evolutivo in cui la forte infiammazione, documentata dalla produzione di diverse sostanze infiammatorie (citochine) nel siero, si associa ad alterazioni nella composizione e nella funzione di alcune sottopopolazioni di globuli bianchi che cooperano anche con le piastrine a uno stato di trombo-infiammazione. Inoltre, lo studio morfologico, immunoistochimico e molecolare, unico al mondo nel suo genere, ha evidenziato alterazioni delle cellule di rivestimento degli alveoli polmonari e della componente vascolare che chiariscono alcuni rilevanti ed ancora non comprese peculiarità fisiopatologiche della malattia, tra cui la ipossia silente (“*happy hypoxemia*”). Questi dati gettano le basi per una nuova comprensione delle fasi precoci della malattia e suggeriscono nuove strategie per ottimizzare il percorso terapeutico delle forme acute di covid-19.

Un altro risultato importante è stata l’identificazione di un farmaco capace di modulare la risposta immunitaria alterata nei pazienti Covid-19 e accelerarne la guarigione. Si tratta del Baricitinib, usato per la terapia dell’artrite reumatoide. Questo farmaco è stato approvato dalla Fda, Food and Drug Administration, per uso emergenziale in associazione con antivirali nei pazienti Covid-19 con polmonite che richiedono ossigenazione supplementare. Il gruppo di lavoro ha pubblicato già sei lavori scientifici, di cui due hanno ricevuto un commento editoriale e ha inviato altri due lavori che sono in corso di revisione.

**Sottoprogetto ViroCovid**

Supervisionato dal virologo Davide Gibellini, si è occupato della biologia del virus, del rapporto virus-cellula e di alcuni aspetti della patogenesi e della diagnosi di infezione da Sars-CoV-2. In particolare, sono state analizzate le sequenze genomiche dei ceppi di Sars-CoV-2 che permettono di comprendere la dinamica delle mutazioni e della comparsa delle varianti durante la pandemia a Verona. Inoltre, la comparazione delle sequenze di alcune proteine di Sars-CoV-2 con quelle di altri Coronavirus umani ha permesso di rilevare significative omologie in regioni bersaglio della risposta immune. Tali somiglianze potrebbero essere alla base di una immunità crociata coinvolta nel mitigare l’infezione e il suo impatto clinico in gruppi di pazienti come i bambini. Lo studio di un gruppo di pazienti ricoverati con diagnosi di Covid-19 ha rilevato la frequente presenza di sovrainfezioni da batteri multiresistenti. Questo risultato ha dimostrato che l’infezione da Sars-CoV-2 non solo determina un danno diretto al paziente ma facilita anche successive infezioni microbiche associate a una prognosi più severa. Altri studi sono in corso sul ruolo del virus nei pazienti affetti da fibrosi cistica, sul ciclo di replicazione virale, sull’azione di Sars-CoV-2 su alcuni aspetti della biologia cellulare, e sull’allestimento di nuove metodiche diagnostiche.

**Sottoprogetto Registro Covid-19 Vr**

Supervisionato dall’internista Domenico Girelli, sulla base dei dati clinico-laboratoristici raccolti su oltre 750 pazienti affetti da infezione da SARS-CoV-2 ricoverati a Verona sono stati elaborati, anche mediante studi collaborativi multicentrici, algoritmi di facile applicazione pratica in grado di prevedere, sin dalle prime fasi, l’evoluzione della malattia e poter quindi calibrare al meglio le cure e i fabbisogni assistenziali. I sotto-progetti **Respi-Covid, Iron-Covid, Net-Covid** hanno messo in luce la prevalenza di complicanze ematologiche, neurologiche, e respiratorie a distanza, utili per programmare adeguatamente il follow-up dei malati di Covid-19. Sono numerosi i contributi scientifici pubblicati relativi a questo sottoprogetto.

**Sottoprogetto React-Covid-19**

Supervisionato dall’infettivologa Evelina Tacconelli React-Covi-19 analizza come prevedere il peggioramento dalle forme moderate alle forme severe del Covid-19 e le conseguenze a lungo termine della malattia. In quinta giornata dall’inizio dei sintomi l’alterazione di almeno due parametri ematologici e biochimici nel soggetto di sesso maschile con patologia cardiovascolare e dispnea si associa ad un alto rischio di ricovero in terapia intensiva e decesso. La valutazione di questi parametri potrebbe essere di ausilio al medico di medicina generale per definire rapidamente quali pazienti ospedalizzare e in quali iniziare terapie combinate per il Covid-19. Anche l’analisi della flora batterica intestinale (microbioma) ha mostrato una differenza sostanziale in termini di batteri “protettori” e opportunisti nei pazienti con Covid che peggiorano rapidamente e vanno incontro a decesso. Più di 400 pazienti sono stati rivalutati clinicamente a tre mesi dalla diagnosi di Covid: il 20% dei pazienti ospedalizzati e il 10% dei pazienti rimasti presso il proprio domicilio presenta ancora sintomatologia, più frequentemente difficoltà nella respirazione e stanchezza (entrambi i gruppi), perdita del gusto (soggetti ospedalizzati) e dell’olfatto (non ospedalizzati). La persistenza dei sintomi è più frequente nei soggetti con più di 75 anni, con patologie cardiovascolari e/o neoplasie. Tutti i risultati descritti sono in revisione presso riviste e diffusi in congressi internazionali. Il progetto sta analizzando ora il follow up clinico, radiologico, psicologico, cardiologico e del microbioma a 12 mesi in collaborazione con il progetto Europeo Orchestra e leffetto del baricitinib associato a desametazone e remdesivir sui parametri clinici e sistema umorale. Il team ha inoltre valutato il rischio di trasmissione di Sars-CoV-2 nelle famiglie degli operatori sanitari. Dati preliminari mostrano che gli operatori che lavorano in area Covid hanno un rischio (prevaccinazione) più alto di altri operatori di contrarre l’infezione e che tale incremento si registra anche nei loro familiari.

**Elenco delle principali pubblicazioni sinora prodotte dal gruppo Enact accettate o in valutazione presso riviste internazionali, con sinossi dei principali risultati.**

Cancio M, Ciccocioppo R, Rocco PRM, Levine BL, Bronte V, Bollard CM, Weiss D, Boelens JJ, Hanley PJ. Emerging trends in COVID-19 treatment: learning from inflammatory conditions associated with cellular therapies. Cytotherapy. 2020, 22:474-481.

***Questa review mette in relazione le caratteristiche immunologiche e cliniche del COVID-19 con altre patologie, suggerendo di valutare i farmaci già utilizzati in queste patologie in studi clinici.***

Bronte V, Ugel S, Tinazzi E, Vella A, De Sanctis F, Canè S, Batani V, Trovato R, Fiore A, Petrova V, Hofer F, Barouni RM, Musiu C, Caligola S, Pinton L, Torroni L, Polati E, Donadello K, Friso S, Pizzolo F, Iezzi M, Facciotti F, Pelicci PG, Righetti D, Bazzoni P, Rampudda M, Comel A, Mosaner W, Lunardi C, Olivieri O. Baricitinib restrains the immune dysregulation in patients with severe COVID-19. J Clin Invest. 2020; 130:6409-6416.

***Il farmaco Baricitinib in pazienti COVID-19 con sintomatologia moderata previene la progressione della malattia a uno stadio più severo attraverso la modulazione della risposta immunitaria.***

Taus F, Salvagno G, Canè S, Fava C, Mazzaferri F, Carrara E, Petrova V, Barouni RM, Dima F, Dalbeni A, Romano S, Poli G, Benati M, De Nitto S, Mansueto G, Iezzi M, Tacconelli E, Lippi G, Bronte V, Minuz P. Platelets Promote Thromboinflammation in SARS-CoV-2 Pneumonia. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2020; 40:2975-2989.

***Le piastrine isolate da pazienti COVID-19 sono istruite a sostenere attività pro-coagulative e pro-infiammatorie nel circolo sistemico.***

Bost P, De Sanctis F, Canè S, Ugel S, Donadello K, Castellucci M, Eyal D, Fiore A, Anselmi C, Barouni RM, Trovato R, Caligola S, Lamolinara A, Iezzi M, Facciotti F, Mazzariol A, Gibellini D, De Nardo P, Tacconelli E, Gottin L, Polati E, Schwikowski B, Amit I, Bronte V. Nat Commun. 2021; 12:1428.

***Identificato uno stato di “silenzio immune” nei pazienti COVID-19 critici con esito clinico peggiore.***

Ciccocioppo R, Gibellini D., Astori G., Bernardi M., Bozza A., Chieregato K., Elice F., Ugel S., Caligola S., De Sanctis F., Canè S., Fiore A., Trovato R., Vella A., Petrova V., Amodeo G., Santimaria M., Mazzariol A., Frulloni L., Ruggeri M., Polati E., Bronte V. The immune modulatory effects of umbilical cord-derived mesenchymal stromal cells in severe COVID-19 pneumonia. Stem Cell Research & Therapy. In corso di stampa.

***Studio pilota eseguito su un paziente COVID-19 critico che fornisce i primi dati immunologici relativi all’uso di cellule mesenchimali isolate da cordone ombelicale in pazienti COVID-19.***

Doglioni C, Ravaglia C, Chilosi M,  Rossi G, Dubini A, Pedica F, Piciucchi S, Stella F, Maitan S, Vanni AgnolettiV, Puglisi S,  Poletti G, Sambri V, Pizzolo G, Bronte V, Wells AU, Poletti V.  Covid-19 interstitial pneumonia: histological and immunohistochemical features on cryobiopsies.  Respiration, *in pubblicazione 2021*

Chilosi M, Poletti V, Ravaglia C, Rossi G, Dubini A, Piciucchi S, Pedica F, Bronte V, Pizzolo G, Martignoni G, Doglioni C.  The Pathogenic Role of Epithelial and Endothelial Cells in Early-phase COVID-19 Pneumonia: Victims and Partners in Crime.  Modern Pathology, submitted 2021***In pazienti COVID-19 sottoposti a biopsia polmonare viene identificato un stato patologico definito “COVID pattern” caratterizzato da anomalie epiteliali ed endoteliali potenzialmente reversibili e classici danni alveolari diffusi, rispettivamente nelle fasi precoci e tardive della patologia.***

Piccaluga PP, Malerba G, Navari M, Diani E, Concia E, Gibellini D. Cross-immunization against respiratory coronaviruses may protect children from SARS-CoV-2: more than a simple hypothesis? Frontiers in Pediatrics 8:595539

***Lo studio e la comparazione della sequenze delle proteine S e NP di SARS-CoV-2 con gli altri Coronavirus umani ha rilevato significative omologie in regioni bersaglio della risposta immune. Tali omologie potrebbero essere alla base di una immunità crociata coinvolta nel controllo dell’evoluzione e della gravità della patologia.***

Diani E, Di Clemente A, Ligozzi M, Pizzolo F, Friso S, Lo Cascio G, Vianello A, Marchi G, Concia E, Gibellini D Assessment of SARS-CoV-2 IgG and IgM antibody detection with a lateral flow immunoassay test (Helyion in fase di revisione)

***Studio dei test LFIA e ELISA per la ricerca di anticorpi IgM e IGG in pazienti SARS-CoV-2 infetti. Si sono determinate le performances analitiche di questi sistemi diagnostici.***

Mazzariol A, Benini A, Unali I, Nocini R, Smania M, Bertoncelli A, Ugel S, De Sanctis F, Donadello K, Polati E, Gibellini D. Dynamics of SARS-CoV2 infection and multi-drug resistant bacteria superinfection in patients with mechanical assisted ventilation. Clinical Microbiology Infection (Submitted)

***Studio della dinamica dell’infezione virale e delle sovrainfezioni batteriche. Permette di analizzare la storia microbiologica dell’infezione da SARS-CoV-2 ponendo l’accento sul ruolo delle sovrainfezioni batteriche nella prognosi.***

Caminati M, Lombardi C, Micheletto C, Roca E, Bigni B, Furci F, Girelli D, Senna G, Crisafulli E. [Asthmatic patients in COVID-19 outbreak: Few cases despite many cases.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32620309/) Journal of Allergy and Clinical Immunology 2020 Sep;146(3):541-542.

***I malati di asma si ammalano in forma grave di COVID-19 solo in una minoranza dei casi (<2%). Studio condotto negli ospedali di Verona e Brescia.***

Mozzini C, Girelli D. The role of Neutrophil Extracellular Traps in Covid-19: Only an hypothesis or a potential new field of research? Thrombosis Research 2020 Jul;191:26-27.

***I NETs (neutrophil extracellular traps) come possibile meccanismo “driver” per lo sviluppo di micro-trombosi in COVID-19. Ipotesi in seguito suffragata da dati pubblicati su JAMA e Blood e in corso di ulteriore sviluppo.***

Pizzolo F, Rigoni AM, De Marchi S, Friso S, Tinazzi E, Sartori G, Stefanoni F, Nalin F, Montagnana M, Pilotto S, Milella M, Azzini AM, Tacconelli E, Marchi G, Girelli D, Olivieri O, Martinelli N. [Deep vein thrombosis in SARS-CoV-2 pneumonia-affected patients within standard care units: Exploring a submerged portion of the iceberg.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33074107/) Thrombosis Research 2020 Oct; 194:216-219.

***Il 27.9% dei malati COVID ricoverati in Ospedale sviluppano una Trombosi Venosa Profonda, difficile da sospettare ma che può evolvere in grave Embolia Polmonare.***

Mariotto S, Savoldi A, Donadello K, Zanzoni S, Bozzetti S, Carta S, Zivelonghi C, Alberti D, Piraino F, Minuz P, Girelli D, Crisafulli E, Romano S, Marcon D, Marchi G, Gottin L, Polati E, Zanatta P, Monaco S, Tacconelli E, Ferrari S. [Nervous system: subclinical target of SARS-CoV-2 infection.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32576611/) Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 2020 Sep;91(9):1010-1012.

***Il 57% dei malati COVID ricoverati in Ospedale presentano nel siero un aumento dei livelli di neurofilamenti a catena leggera (Nfl), indice di danno neurologico assonale.***

Marchi G, Vianello A, Crisafulli E, Maroccia A, Crinò SF, Pecori S, Zamboni GA, Mazzaferri F, Tacconelli E, Girelli D. [Cytomegalovirus-Induced Gastrointestinal Bleeding and Pancreatitis Complicating Severe Covid-19 Pneumonia: A Paradigmatic Case.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32952971/) Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseaeses 2020;12(1):e2020060.

***COVID-19 può comportare in alcuni casi un profondo immuno-deficit con elevato rischio di riattivazione di infezioni latenti. Un caso con grave patologia da Cytomegalovirus.***

Mozzini C, Cicco S, Setti A, Racanelli V, Vacca A, Calciano L, Pesce G, Girelli D. [Spotlight on Cardiovascular Scoring Systems in Covid-19: Severity Correlations in Real-world Setting.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33631706/) Current Problems in Cardiology 2021 Feb 15;46(5):100819.

***Elaborazione di uno score predittivo di gravità (CRX) per COVID-19 specifico per pazienti con precedenti co-morbilità cardiovascolari.***

Caminati M, Vultaggio A, Matucci A, Senna G, Almerigogna F, Bagnasco D, Chieco-Bianchi F, Cosini F, Girelli D, Guarnieri G, Menzella F, Micheletto C, Olivieri O, Passalacqua G, Pini L, Rossi O, Vianello A, Vivarelli E, Crisafulli E. [Asthma in a large COVID-19 cohort: Prevalence, features, and determinants of COVID-19 disease severity.](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33260107/) Respiratory Medicine 2021 Jan;176:106261.

***Studio multicentrico su oltre 2.000 pazienti asmatici, con definizione dei fattori di rischio per evoluzione sfavorevole in caso di contagio da SARS-CoV-2.***

Ageno W, Cogliati C, Girelli D, Pizzolo F, Olivieri O, Cattaneo M, Benetti A, Corradini E, Bertù L, Pietrangelo A. Clinical risk scores for the early prediction of severe outcomes in patients hospitalized for COVID-19. Internal and Emergency Medicine 2021 2021 Feb 23:1-8.

***Elaborazione di uno score predittivo di gravità (SIMI risk score) per COVID-19 basato su parametri semplici, già effettuabile durante la prima valutazione in Pronto Soccorso.***

Crisafulli E, Gabbiani D, Magnani G, Dorelli G, Busti F, Sartori G, Senna GE, Girelli D. Residual Lung Function Impairment Is Associated with Hyperventilation in Patients Recovered from Hospitalised COVID-19: A Cross-Sectional Study. Journal of Clinical Medicine 2021 J. Clin. Med. 2021, 10(5), 1036; [https://doi.org/10.3390/jcm10051036 - 03 Mar 2021](https://doi.org/10.3390/jcm10051036%20-%2003%20Mar%202021).

***Valutazione prospettica della funzione respiratoria in 81 pazienti a 4 mesi di distanza dalla fase acuta di COVID-19. Il 24% presenta alterazioni residue degli scambi respiratori all’emogasanalisi.***

Bozzetti S,Ferrari S,Zanzoni S, Alberti D,Braggio M,Carta S,Piraino F, Gabbiani D,Girelli D, Nocini R, Monaco S, Crisafulli E,and Sara Mariotto S. Neurological symptoms and axonal damage in COVID-19 survivors: are there sequelae? Neurology (submitted)

***Valutazione prospettica della sintomatologia neurologica in 107 pazienti a 4-6 mesi di distanza dalla fase acuta di COVID-19.***

CorradiniE, VenturaP, AgenoW, CogliatiCB, MuiesanML, GirelliD, PirisiM, GasbarriniA, AngeliP, Rovere QueriniP, BosiE, TresoldiM, VettorR, CattaneoM, PiscagliaF, BrucatoAL, PerliniS, MartellettiP, PontremoliR, PortaM, MinuzP, OlivieriO, SestiG, BioloG, RizzoniD, ServiddioG, CipolloneF, GrassiD, ManfrediniR, MoreoGL, Pietrangelo A, SIMI-Covid19 Collaborators. Clinical Factors Associated With Death In Covid-19 Patients Managed In Internal Medicine Wards In Italy. Results from the SIMI-COVID19 Study of the Italian Society of Internal Medicine (SIMI). Internal and Emergency Medicine (submitted, under revision).

***Studio multicentrico su oltre 3.000 pazienti COVID-19 ricoverati in reparti di Medicina Interna. Puntualizza, tra l’altro, l’utilità del ricorso precoce alla ventilazione non-invasiva (NIV).***

Busti F and Girelli D. Hepcidin response to acute (hyper)-inflammation: the SARS-CoV-2 infection as an in vivo human model. Presented at the International Zoomposium “Covid-19 and iron” University of Oxford, September 8th 2020 (manuscript in preparation)

***La fase acuta di COVID-19 si caratterizza per una profonda riduzione del ferro circolante e aumento dell’epcidina per effetto di una complessa interazione tra varie sostanze (citochine) che favoriscono lo stato infiammatorio***

GentilottiE, SavoldiA, Compri M, GórskaA, De NardoP, BeG, Razzaboni E, Soriolo N, MeneghinD, GirelliG, MichelettoC, RighiE, Tacconelli E A lever and a place to stand to predict COVID-19 progression: developing a prognostic model based on day five from symptoms onset (under peer review)

***Studio prospettico che definisce i fattori clinici e di laboratorio per identificare i pazienti che al quinto giorno sono a rischio aumentato di ricovero in terapia intensiva o decesso***

RighiE, MirandolaM, MazzaferriF, RazzaboniE, ZaffagniniA, Anna Erbogasto, MinuzP, MilellaM, OlivieriO, GirelliD, Polati, MichelettoC, Tacconelli. Long-Term Patient-Centered Follow-up in a Prospective Cohort of COVID-19 Patients (under peer review)

***Oltre un quarto di 400 pazienti a 3 mesi dalla diagnosi di COVID presenta ancora sintomatologia correlata alla infezione da SARS-CoV-2 con impatto importante sulla qualità della vita***

RighiE, GorskaA, LambertenghiL, IvaldiF, DonadelloK, MirandolaM, Dalla VecchiaI, AuerbachN, TacconelliLinking the Human Gut Microbiome to Parameters of Disease Severity in COVID-19 Patients (under peer review)

***Prima dimostrazione che la composizione del microbioma intestinale si correla con la evoluzione di COVID-19.***

Cordioli M, Mirandola M, Gibellini D, Tacconelli E et al. SARS-CoV2 infection amongst healthcare workers and their household members (manuscript in preparation)

***Gki operatori sanitari (non vaccinati) che lavorano in aree COVID sono a rischio più alto di altri operatori di acquisire l’infezione da SARS-CoV-2***

**Area Comunicazione - Ufficio Stampa e Comunicazione istituzionale**

Telefono: 045.8028015 - 8717

M. 366 6188411 - 335 1593262

Email: [ufficio.stampa@ateneo.univr.it](mailto:ufficio.stampa@ateneo.univr.it)