



Criteri per il rilascio di pazienti COVID-19 dall'isolamento

Brief scientifico

17 giugno 2020

sfondo

Il 27 maggio 2020, l'OMS ha pubblicato una guida provvisoria aggiornata sulla gestione clinica di COVID-19,^{1,2} e fornito raccomandazioni aggiornate sui criteri di dimissione dei pazienti dall'isolamento. I criteri aggiornati riflettono i recenti risultati secondo cui i pazienti i cui sintomi si sono risolti possono ancora risultare positivi per il virus COVID-19 (SARS-CoV-2) mediante RT-PCR per molte settimane. Nonostante questo risultato positivo del test, è improbabile che questi pazienti siano infettivi e pertanto è improbabile che siano in grado di trasmettere il virus a un'altra persona.

Questo brief scientifico fornisce la logica delle modifiche apportate alla gestione clinica della guida COVID-19, sulla base di recenti evidenze scientifiche. L'OMS aggiornerà questi criteri non appena saranno disponibili ulteriori informazioni. Per ulteriori informazioni sulla cura clinica dei pazienti COVID-19, consultare la guida completa dell'OMS.¹

Raccomandazione precedente

Raccomandazione iniziale (pubblicata il 12 gennaio 2020)

Il primo pacchetto tecnico di orientamento dell'OMS per la gestione clinica del nuovo coronavirus, ora noto come COVID-19, è stato pubblicato all'inizio di gennaio 2020, poco dopo che un gruppo di casi di polmonite atipica è stato segnalato per la prima volta a Wuhan, nella Repubblica popolare cinese,³ e incluse raccomandazioni su quando un paziente con COVID-19 non è più considerato infettivo.

La raccomandazione iniziale di confermare l'autorizzazione del virus, e quindi consentire la dimissione dall'isolamento, richiedeva che un paziente fosse recuperato clinicamente e che avesse due risultati RT-PCR negativi su campioni sequenziali prelevati ad almeno 24 ore di distanza.⁴ Questa raccomandazione era basata sulla nostra conoscenza ed esperienza con coronavirus simili, compresi quelli che causano SARS e MERS.⁵

Raccomandazione aggiornata

Nuova raccomandazione (pubblicata il 27 maggio 2020 nell'ambito di una guida di assistenza clinica più completa¹)

Nell'ambito della guida clinica della guida provvisoria COVID-19 pubblicata il 27 maggio 2020,¹ OMS ha aggiornato i criteri per la dimissione dall'isolamento come parte del percorso di assistenza clinica di un paziente COVID-19. Questi criteri si applicano a tutti i casi di COVID-19 indipendentemente dalla posizione di isolamento o dalla gravità della malattia.

Criteri per la dimissione dei pazienti dall'isolamento (ovvero, sospensione delle precauzioni basate sulla trasmissione) senza necessità di ripetere il test [1] :

- Per i pazienti sintomatici: 10 giorni dopo l'insorgenza dei sintomi, più almeno 3 giorni aggiuntivi senza sintomi (incluso senza febbre [2], e senza sintomi respiratori) [3].
- Per i casi asintomatici [4] : 10 giorni dopo il test positivo per SARS-CoV-2

Ad esempio, se un paziente ha avuto sintomi per due giorni, il paziente potrebbe essere liberato dall'isolamento dopo 10 giorni + 3 = 13 giorni dalla data di insorgenza dei sintomi; per un paziente con sintomi per 14 giorni, il paziente può essere dimesso (14 giorni + 3 giorni =) 17 giorni dopo la data di insorgenza dei sintomi; per un paziente con sintomi per 30 giorni, il paziente può essere dimesso (30 + 3 =) 33 giorni dopo l'insorgenza dei sintomi).

** I paesi possono scegliere di continuare a utilizzare i test come parte dei criteri di rilascio. In tal caso, è possibile utilizzare la raccomandazione iniziale di due test PCR negativi a distanza di almeno 24 ore.*

Qual è la ragione del cambiamento?

In consultazione con le reti di esperti globali e gli Stati membri, l'OMS ha ricevuto feedback secondo cui l'applicazione della raccomandazione iniziale di due test RT-PCR negativi a distanza di almeno 24 ore l'una dall'altra, alla luce delle scarse forniture di laboratorio, delle attrezzature e del personale in aree con trasmissione intensa, ha è stato estremamente difficile, soprattutto al di fuori delle strutture ospedaliere.

Con una diffusa trasmissione da parte della comunità, questi criteri iniziali per SARS-CoV-2 hanno posto diverse sfide:

- **Lunghi periodi di isolamento per soggetti con rilevazione prolungata di RNA virale dopo la risoluzione dei sintomi, che incidono sul benessere individuale, sulla società e sull'accesso alle cure sanitarie.**¹³
- **Capacità di prova insufficiente per conformarsi ai criteri di scarico iniziale in molte parti del mondo.**
- **Spargimento virale prolungato attorno al limite di rilevazione, con risultati negativi seguiti da risultati positivi, che sfidano inutilmente la fiducia nel sistema di laboratorio.**²³⁻²⁸

Queste sfide e nuovi dati disponibili sul rischio di trasmissione virale nel corso della malattia COVID-19 hanno fornito il quadro per l'aggiornamento della posizione dell'OMS sui tempi di dimissione dei pazienti recuperati dall'isolamento all'interno e all'esterno delle strutture sanitarie. L'OMS rivede continuamente la letteratura scientifica su COVID-19 attraverso la sua divisione scientifica e i suoi team tecnici COVID-19. Tutti gli aspetti della gestione clinica dei pazienti COVID-19 e le strategie di test di laboratorio sono discussi all'interno dell'OMS e con gli Stati membri e le reti di esperti globali dell'OMS di professionisti della sanità pubblica, clinici e accademici di tutto il mondo. Queste reti di esperti e il gruppo di consulenza strategica e tecnica per i pericoli infettivi (STAG-IH)⁷ considerato le sfide e rivisto i dati disponibili nel processo decisionale per modificare la raccomandazione iniziale.

I criteri aggiornati per il discarico dall'isolamento bilanciano rischi e benefici; tuttavia, nessun criterio che può essere praticamente implementato è privo di rischi. Esiste un rischio residuo minimo che la trasmissione possa avvenire con questi criteri non basati su test. Ci possono essere situazioni in cui un rischio residuo minimo è inaccettabile, ad esempio, in soggetti ad alto rischio di trasmissione del virus a gruppi vulnerabili o in situazioni o ambienti ad alto rischio. In queste situazioni e nei pazienti che sono sintomatici per periodi di tempo prolungati, può ancora essere utile un approccio di laboratorio.

L'OMS incoraggia la comunità scientifica a compilare ulteriori prove per migliorare ulteriormente i criteri di scarico dell'isolamento e stabilire le condizioni in cui l'isolamento può essere abbreviato o dove i possibili rischi degli attuali criteri di scarico richiedono un ulteriore adattamento. Una

migliore comprensione del rischio di trasmissione tra soggetti con diverse presentazioni cliniche o comorbidità e in contesti diversi aiuterà ulteriormente il perfezionamento di questi criteri. Per situazioni che potrebbero ancora richiedere un approccio di laboratorio, incoraggiamo l'ulteriore ottimizzazione di tale algoritmo di laboratorio. L'OMS incoraggia i paesi a continuare a testare i pazienti, se hanno la capacità di farlo, per la raccolta sistematica di dati che migliorerà la comprensione e guiderà meglio le decisioni sulla prevenzione delle infezioni e le misure di controllo,

Comprensione attuale del rischio di trasmissione

L'infezione da virus che causa COVID-19 (SARS-CoV-2) è confermata dalla presenza di RNA virale rilevato da test molecolari, generalmente RT-PCR. Il rilevamento dell'RNA virale non significa necessariamente che una persona sia infettiva e in grado di trasmettere il virus a un'altra persona. I fattori che determinano il rischio di trasmissione includono se un virus è ancora competente per la replicazione, se il paziente ha sintomi, come una tosse, che può diffondere goccioline infettive e il comportamento e i fattori ambientali associati all'individuo infetto. Di solito 5-10 giorni dopo l'infezione da SARS-CoV-2, l'individuo infetto inizia a produrre gradualmente anticorpi neutralizzanti. Il legame di questi anticorpi neutralizzanti con il virus dovrebbe ridurre il rischio di trasmissione del virus.^{10,11,29,35}

L'RNA SARS-CoV-2 è stato rilevato in pazienti 1-3 giorni prima dell'insorgenza dei sintomi e la carica virale nei picchi del tratto respiratorio superiore entro la prima settimana di infezione, seguita da un graduale declino nel tempo.^{10,12,15,19,21,22,36-39} Nelle feci e nel tratto respiratorio inferiore, questa carica virale sembra raggiungere il picco nella seconda settimana di malattia.¹⁹ RNA virale è stato rilevato nel tratto respiratorio superiore (URT) e nel tratto respiratorio inferiore (LRT) e nelle feci, indipendentemente dalla gravità della malattia.¹⁹ Sembra esserci una tendenza nel rilevamento più lungo di RNA virale in pazienti più gravemente malati.

^{10,14,15,18,19,41-43} Gli studi sulla rilevazione dell'RNA virale nei pazienti immunocompromessi sono limitati, ma uno studio ha suggerito una rilevazione prolungata dell'RNA virale nei pazienti con trapianto renale.³³ Alcuni studi hanno analizzato il rischio di trasmissione correlato al sintomo dell'insorgenza e il rischio stimato di trasmissione era più elevato al momento dell'insorgenza dei sintomi e nei primi 5 giorni di malattia.^{13,15}

La capacità del virus di replicarsi nelle cellule in coltura serve come marker surrogato dell'infettività ma richiede capacità di laboratorio speciali e potrebbe non essere sensibile come la

PCR.^{10,20} I modelli animali possono aiutare a comprendere il rischio di trasmissione. In uno studio di Sia, et al., I criceti infetti da SARS-CoV-2 sono stati ospitati con criceti sani il giorno 1 o il giorno 6 dopo l'infezione. La trasmissione a criceti sani si è verificata nel gruppo del primo giorno, ma non in quelli esposti 6 giorni dopo l'inoculazione. In questo modello, i tempi di trasmissione erano correlati al rilevamento del virus mediante coltura cellulare, ma non al rilevamento dell'RNA virale nei lavaggi nasali del donatore.³¹

Gli studi che utilizzano la coltura virale dei campioni dei pazienti per valutare la presenza di SARS-CoV-2 infettiva sono limitati.^{8-10,21,29,30,34} Il virus^{vitale} è stato isolato da un caso

asintomatico.⁹ Uno studio condotto su 9 pazienti con COVID-19 con malattia da lieve a moderata non ha riscontrato la presenza di virus SARS-CoV-2 in grado di essere coltivato da campioni respiratori dopo l'8 ° giorno di insorgenza dei sintomi.¹⁰ Tre studi su pazienti con grado di malattia non divulgato o variabile hanno mostrato un'incapacità di coltura del virus dopo 7-9

giorni di insorgenza dei sintomi.^{8,29,30} Sono stati anche studiati i pazienti positivi alla RT-PCR al test dopo una RT-PCR negativa iniziale alla dimissione dall'isolamento e nessuno di questi pazienti ha prodotto colture virali positive.²⁹ Un possibile outlier è un caso clinico di un paziente con lieve COVID-19 che è rimasto PCR positivo per 63 giorni dopo l'insorgenza dei sintomi. In questo paziente, le colture virali erano positive dai campioni del tratto respiratorio superiore solo il giorno dell'insorgenza dei sintomi, ma erano positive alla coltura dai campioni di espettorato

fino al giorno 18.²² Non è chiaro se ciò rappresentasse un rischio di trasmissione poiché il paziente non aveva sintomi respiratori. In uno studio ospedaliero condotto su 129 pazienti gravemente o criticamente affetti da COVID-19, 23 pazienti hanno prodotto almeno una coltura virale positiva. Questo studio ha incluso 30 pazienti immunocompromessi. La durata mediana dello spargimento virale misurata per coltura era di 8 giorni dopo l'esordio, l'intervallo interquartile

era di 5-11 e l'intervallo era di 0-20 giorni.¹¹ La probabilità di rilevare virus in coltura è scesa al di sotto del 5% dopo 15,2 giorni dopo i sintomi. In questo studio, i pazienti positivi alla coltura virale

presentavano ancora sintomi al momento del prelievo del campione.¹¹ Questo e altri studi hanno descritto la correlazione tra ridotta infettività con la diminuzione delle cariche virali^{10,11,29,34} e un

aumento degli anticorpi neutralizzanti.^{10,11,29} Sebbene l'RNA virale possa essere rilevato dalla PCR anche dopo la risoluzione dei sintomi, la quantità di RNA virale rilevata è sostanzialmente ridotta nel tempo e generalmente al di sotto della soglia in cui è possibile isolare il virus

competente per la replicazione. Pertanto, la combinazione di tempo dopo l'insorgenza dei sintomi e l'eliminazione dei sintomi sembra essere un approccio generalmente sicuro basato sui dati attuali.

Conclusione

Sulla base di prove che dimostrano la rarità del virus che può essere coltivato in campioni respiratori dopo 9 giorni dall'esordio dei sintomi, specialmente nei pazienti con malattia lieve, di solito accompagnato da livelli crescenti di anticorpi neutralizzanti e una risoluzione dei sintomi, sembra sicuro liberare i pazienti da isolamento basato su criteri clinici che richiedono un tempo minimo di isolamento di 13 giorni, piuttosto che rigorosamente su risultati ripetuti di PCR. È importante notare che i criteri clinici richiedono che i sintomi dei pazienti siano stati risolti per almeno tre giorni prima del rilascio dall'isolamento, con un tempo minimo di isolamento di 13 giorni dall'esordio dei sintomi.

Queste modifiche ai criteri per la dimissione dall'isolamento (in una struttura sanitaria o altrove) bilanciano la comprensione del rischio infettivo e la praticità di richiedere ripetuti test PCR negativi, soprattutto in contesti di trasmissione intensiva o forniture di test limitate. Sebbene il rischio di trasmissione dopo la risoluzione dei sintomi sia probabilmente minimo in base a ciò che è attualmente noto, non può essere completamente escluso. Tuttavia, non esiste un approccio a rischio zero e il rigoroso affidamento sulla conferma della PCR della clearance dell'RNA virale crea altri rischi (ad esempio, lo sforzo di risorse e la limitazione dell'accesso all'assistenza sanitaria per i nuovi pazienti con malattia acuta). Nei pazienti con malattia grave che sono sintomatici per periodi di tempo prolungati, un approccio di laboratorio potrebbe anche aiutare a prendere decisioni sulla necessità di un isolamento prolungato.^{10,11,29} Sono necessarie ulteriori ricerche per convalidare ulteriormente tale approccio.

L'OMS aggiornerà questi criteri non appena saranno disponibili ulteriori informazioni. Per ulteriori informazioni sulla cura clinica dei pazienti COVID-19, consultare la guida completa dell'OMS.¹

[1] I paesi possono scegliere di continuare a utilizzare un algoritmo di test di laboratorio come parte dei criteri di rilascio in (un sottoinsieme di) individui infetti se la loro valutazione del rischio dà ragione di farlo.

[2] Senza l'uso di antipiretici.

[3] Alcuni pazienti possono manifestare sintomi (come la tosse post virale) oltre il periodo di infettività. Sono necessarie ulteriori ricerche. Per ulteriori informazioni sull'assistenza clinica ai pazienti COVID-19, consultare la nostra Guida alla gestione clinica.¹

[4] Un caso asintomatico è un individuo che ha un test positivo confermato in laboratorio e che non ha sintomi durante il corso completo dell'infezione.

Riferimenti

1. Organizzazione mondiale della sanità. Gestione clinica di COVID-19 (Guida provvisoria) <https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-covid-19> , pubblicato il 27 maggio 2020.
2. Organizzazione mondiale della sanità. Rapporto sulla situazione della malattia coronavirus (COVID-19) - 129. 28 maggio 2020. Disponibile all'indirizzo: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200528-covid-19-sitrep-129 .pdf? sfvrsn = 5b154880 2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200528-covid-19-sitrep-129.pdf?sfvrsn=5b154880_2)
3. ProMED International Society for Infectious Disease. 30 dicembre 2019. (<https://promedmail.org/promed-post/?id=6864153%20#COVID19>)
4. Organizzazione mondiale della sanità. Test di laboratorio su casi sospetti umani di nuova infezione da coronavirus (nCOV) (Guida intermedia) (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330374/WHO-2019-nCoV-laboratory-2020.1-eng.pdf> 10 gennaio 2020)
5. Organizzazione mondiale della sanità. Laboratorio di orientamento tecnico Sindrome respiratoria del Medio Oriente coronavirus (MERS-CoV) (https://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/technical-guidance-laboratory/en/)
6. Organizzazione mondiale della sanità. Sorveglianza globale per COVID-19 causata da infezione umana con il virus COVID-19. (Guida intermedia) (<https://www.who.int/publications/i/item/global-surveillance-for-covid-19-caused-by-human-infection-with-covid-19-virus-interim-guidance> , 20 aprile 2020)
7. World Health Organization. Strategic and Technical Advisory Group for Infectious Hazards (STAG IH) (<https://www.who.int/emergencies/diseases/strategic-and-technical-advisory-group-for-infectious-hazards/en/>)
8. Bullard J, Dusk K, Funk D, et al. Predicting infectious SARS-CoV-2 from diagnostic samples, *Clin Infect Dis.* 2020 doi: 10.1093/cid/ciaa638.
9. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, et al. Presymptomatic SARS-CoV 2 infections and transmission in a skilled nursing facility. *N Engl J Med.* 2020; 382: 2081-90.
10. Wolfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-19. *Nature.* 2020; 581: 465-69.
11. Personal communication with van Kampen JJA first author of preprint of: Van Kampen JJA, Van de Vijner DAMC, Fraaij PLA, et al. Shedding of infectious virus in hospitalized patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): duration and key determinants. (Preprint) Medrxiv. 2020 doi: 10.1101/2020.06.08.20125310.
12. To KK, Tsang OTY, Leung WS, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20(5): p. 565-74.

13. Cheng HY, Jian S, Liu D, et al. Contact Tracing Assessment of COVID-19 Transmission Dynamics in Taiwan and Risk at Different Exposure Periods Before and After Symptom Onset. *JAMA Intern Med.* 2020; e202020. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.2020.
14. Zhou R, Li F, Chen F, et al. Viral dynamics in asymptomatic patients with COVID-19. *Int J Infect Dis.* 2020 doi: 10.1016/j.ijid.2020.05.030.
15. He X, Lau EHY, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med.* 2020; 26(5): p.672-5.
16. Lu Y, Li Y, Deng W, et al. Symptomatic infection is associated with prolonged duration of viral shedding in mild coronavirus disease 2019: A retrospective study of 110 children in Wuhan. *Pediatr Infect Dis J.* 2020; 39(7): e95-9. doi: 10.1097/INF.0000000000002729.
17. Munster VJ, Feldmann F, Williamson BN, et al. Respiratory disease in rhesus macaques inoculated with SARS-CoV-2. *Nature.* 2020 doi: 10.1038/s41586-020-2324-7.
18. Widders A, Broom A, Broom J. SARS-CoV-2: The viral shedding vs infectivity dilemma. *Infection Dis Health.* 2020 doi: 10.1016/j.idh.2020.05.002.
19. Weiss A, Jellingsoe M, Sommer MOA. Spatial and temporal dynamics of SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: A systemic review. (Preprint) *Medrxiv.* 2020 doi: 10.1101/2020.05.21.20108605.
20. World Health Organization. Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19) ([https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19)), 13 May 2020).
21. The COVID-19 Investigation Team. Clinical and virologic characteristics of the first 12 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States. *Nat Med;* 2020 doi: 10.1038/s41591-020-0877-5.
22. Liu WD, Chang SY, Wang JT, et al. Prolonged virus shedding even after seroconversion in a patient with COVID-19. *J Infect.* 2020 doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.063.
23. Yuan J, Kou S, Liang Y, et al. PCR Assays Turned Positive in 25 Discharged COVID-19 Patients. *Clin Infect Dis.* 2020 doi: 10.1093/cid/ciaa398.
24. Tang X, Zhao S, He D, et al. Positive RT-PCR tests among discharged COVID-19 patients in Shenzhen, China. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020 doi: 10.1017/ice.2020.134.
25. Qu YM, Kang EM, Cong HY. Positive result of Sars-Cov-2 in sputum from a cured patient with COVID-19. *Travel Med Infect Dis.* 2020; 34: p101619. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101619.
26. Li Y, Hu Y, Yu Y, et al. Positive result of Sars-Cov-2 in faeces and sputum from discharged patient with COVID-19 in Yiwu, China. *J Med Virol.* 2020 doi: 10.1002/jmv.25905.
27. Xiao AT, Tong YX, Zhang S. False-negative of RT-PCR and prolonged nucleic acid conversion in COVID-19: Rather than recurrence. *J Med Virol.* 2020 doi: 10.1002/jmv.25855.
28. Xing Y, Mo P, Xiao Y et al. Post-discharge surveillance and positive virus detection in two medical staff recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19), China, January to February 2020. *Euro Surveill,* 2020; 25(10): 2000191. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000191.
29. Unpublished data, manuscript in preparation, personal communication Malik Peiris, Hong Kong University.
30. Centers for Disease Control and Prevention, Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Symptom-Based Strategy to Discontinue Isolation for Persons with COVID-19. Website, accessed on 12 June 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/strategy-discontinue-isolation.html>
31. Sia SF, Yan LM, Chin AWH et al. Pathogenesis and transmission of SARS-CoV-2 in golden hamsters. *Nature.* 2020 doi: 10.1038/s41586-020-2342-5.
32. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA.* 2020; 323(18): 1843-4. doi:10.1001/jama.2020.3786.

33. Zhu L, Gong N, Liu B, et al. Coronavirus disease 2019 pneumonia in immunosuppressed renal transplant recipients: a summary of 10 confirmed cases in Wuhan, China. *Eur Urol.* 2020; 77(6):748-54.
34. La Scola B, Le Bideau M, Andreani J, et al. Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-CoV-2 from infectious disease wards. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020 doi: 10.1007/s10096-020-03913-9.
35. Atkinson B, Petersen E. SARS-CoV-2 shedding and infectivity. *Lancet.* 2020; 395(10233): p.1339-40.
36. Zou L, Ruan F, Huang M, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med.* 2020; 382(12): p.1177-9.
37. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA.* 2020;323(15):1488–1494. doi:10.1001/jama.2020.3204.
38. Lescure FX, Bouadma L, Nguyen D, et al. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20(6): p. 697-706. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30200-0.
39. Pan Y, Zhang D, Yang P, Poon LLM, Wang Q. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20(4): p. 411-2. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30113-4.
40. Ling Y, Xu SB, Lin YX, et al. Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients. *Chin Med J (Engl).* 2020; 133(9): p. 1039-43. doi: 10.1097/CM9.0000000000000774.
41. Hu Z, Son C, Xu C, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci.* 2020; 63(5): p. 706-11. doi: 10.1007/s11427-020-1661-4.
42. Xu K, Chen Y, Yuan J, et al. Factors associated with prolonged viral RNA shedding in patients with COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020 doi: 10.1093/cid/ciaa351.
43. Qi L, Yang Y, Jiang D, et al. Fattori associati alla durata della diffusione virale negli adulti con COVID-19 al di fuori di Wuhan, Cina: uno studio di coorte retrospettivo . *Int J Infect Dis.* 2020 doi: 10.1016 / j.ijid.2020.05.045.

Vuoi leggere di più?

Iscriviti alla newsletter →