



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA SANITARIA NAPOLI 3 SUD
Via Marconi n. 66
80059 - Torre del Greco (Na)
C.F. e Partita I.V.A. 06322711216

DELIBERAZIONE N. 869 DEL 22/09/2021

**OGGETTO: PRESA D'ATTO, APPROVAZIONE E ADOZIONE DEL PERCORSO DIAGNOSTICO
TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LA GESTIONE DEI PAZIENTI CON COVID-19 IN
SETTING OSPEDALIERO**

**STRUTTURA PROPONENTE: U.O.C. CLINICAL RISK MANAGEMENT SICUREZZA E QUALITA
DELLE CURE**

PROVVEDIMENTO: Immediatamente Esecutivo

IL DIRETTORE GENERALE

Ing. Gennaro Sosto, nominato con Delibera della Giunta Regionale della Campania n. 372 del 6 agosto 2019 e con D.P.G.R.C. n. 104 del giorno 8 agosto 2019, con l'assistenza del Segretario verbalizzante, previa acquisizione del parere del Direttore Amministrativo Aziendale e del Direttore Sanitario Aziendale, ha adottato la deliberazione in oggetto di cui al testo che segue:

OGGETTO: PRESA D'ATTO, APPROVAZIONE E ADOZIONE DEL PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LA GESTIONE DEI PAZIENTI CON COVID-19 IN SETTING OSPEDALIERO

IL DIRETTORE F.F. DEL U.O.C. CLINICAL RISK MANAGEMENT SICUREZZA E QUALITÀ DELLE CURE

Alla stregua dell'istruttoria compiuta dal Direttore f.f. **U.O.C. CLINICAL RISK MANAGEMENT SICUREZZA E QUALITÀ DELLE CURE** delle risultanze degli atti tutti richiamati nelle premesse che seguono, costituenti istruttoria a tutti gli effetti di legge, nonché dell'espressa dichiarazione di regolarità tecnica e amministrativa della stessa, resa dallo stesso Dirigente responsabile proponente a mezzo della sottoscrizione della presente;

dichiarata, altresì, espressamente con la sottoscrizione, nella qualità di Responsabile del trattamento anche nella fase di pubblicazione, la conformità del presente atto ai principi di cui al Regolamento europeo n. 679 del 27 aprile 2016 ed al D. Lgs. 10 agosto 2018, n. 101 in materia di protezione dei dati personali;

dichiarata, allo stato ed in relazione al procedimento di cui al presente atto, l'insussistenza del conflitto di interessi ai sensi dell'art. 6 bis della Legge n. 241/1990, delle disposizioni di cui al vigente Codice di Comportamento Aziendale e delle misure previste dal vigente Piano Triennale della Prevenzione della corruzione e della Trasparenza;

dichiarata, infine, la conformità del presente atto ai principi di cui alla legge 6 novembre 2012, n. 190.

Premesso che:

- La pandemia da COVID-19 rappresenta ancora una emergenza sanitaria per la popolazione mondiale;
- La rapida diffusione dell'infezione da SARS-CoV-2 e l'aumento dei contagi sul territorio ha messo in luce le criticità nella gestione dei pazienti affetti a più livelli assistenziali.
- Le manifestazioni cliniche vanno da forme asintomatiche o paucisintomatiche a forme severe di polmonite, che necessitano di cure intensive.
- Il Ministero della Salute ha seguito sin dalle prime battute le fasi che hanno portato alla messa a punto di procedure e linee di indirizzo che possono contribuire alla protezione di individui e comunità, al fine di ridurre l'impatto della pandemia;

Visto:

- Il Decreto Legislativo 30/12/1992, n.502 e successive modificazioni ed integrazioni;

- La Legge 8 marzo 2017, n. 24 “Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie”. (GU Serie Generale n.64 del 17-03-2017);
- I Rapporti COVID-19 prodotti dai Gruppi di lavoro Covid ISS;
- La circolare del Ministero Della Salute n. 2619 del 29.02.2020 “Trasmissione linee di indirizzo assistenziali del paziente critico affetto da COVID-19; Gestione clinica dell’infezione respiratoria acuta grave nei casi di sospetta infezione da nuovo coronavirus (nCoV)”;
- Gli aggiornamenti dell’AIFA sui farmaci utilizzati nel trattamento del paziente con infezione da SARS Cov.2 AIFA Aggiornamento Farmaci utilizzabili per la malattia covid 19;
- Il documento Agenas: “Criteri di appropriatezza dei setting assistenziali di gestione”, 19 febbraio 2021;

Considerato:

- Che l’adozione di comportamenti uniformati e standardizzati rappresenta la strategia più efficace per garantire la sicurezza dei pazienti e del personale sanitario;
- Che la definizione di percorsi efficaci e sicuri rappresentano la modalità per fornire una buona e sicura assistenza ai pazienti con infezione da SARS-CoV2;
- Che la definizione e l’adozione di un Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) specifico per la gestione assistenziale di pazienti affetti da Covid-19 rappresenta uno strumento utile a migliorare la qualità dell’assistenza fornita al fine di migliorare gli outcomes di salute, garantendo l’equità degli interventi di salute nei setting assistenziali ospedalieri aziendali;
- Che è stato istituito dal Direttore Sanitario Aziendale, con la nota prot. N.32981 del 12/02/2021, un gruppo di lavoro, coordinato dal Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management sicurezza e qualità delle cure, e composto da:
 - Dott. Savio Marziani, Direttore f.f. P.O. Boscotrecase Covid Hospital;
 - Dott. Francesco Stefanelli, Direttore UOC Pneumologia P.O. Boscotrecase Covid Hospital;
 - Dott. Pasquale Abete, Direttore f.f. UOC Medicina P.O. Boscotrecase Covid Hospital;
 - Dott.ssa Maria José Sucre, Direttore UOC Anestesia e Rianimazione P.O. Castellammare;
 - Dott. Raoul Vincenti, Direttore UOC Anestesia e Rianimazione P.O. Nola;
 - Dott. Gaetano Di Donna, Dirigente Medico, UOC Anestesia e Rianimazione P.O. Boscotrecase Covid Hospital;
 - Dott. Pietro De Cicco, Direttore UOC MCAU P.O. Castellammare;
 - Dott. Luciano Maja, Direttore UOC MCAU P.O. Boscotrecase Covid Hospital;
 - Dott. Elvira Giaquinto, Direttore UOC MCAU PP.OO. Sorrento-Vico Equense;
 - Dott. Carmine La Marca, UOC MCAU P.O. Nola;
 - Dott.ssa Italia Pisacreta, Direttore f.f. UOC Medicina P.O. Torre del Greco;
 - Dott. Ferdinando Scarano, Dirigente Medico UOC Medicina P.O. Castellammare;
 - Dott.ssa Paola De Rosa Dirigente UOC Patologia Clinica P.O. Castellammare;
 - Dott. Eduardo Nava, Direttore UOC Coordinamento Farmaceutico;
 - Dott.ssa Stefania Cascone, Direttore UOC Farmacia Ospedaliera Area Sud;
 - Dott.ssa Maria Rita Auricchio, Direttore UOC Nefrologia P.O. Castellammare;
 - Dott.ssa Maria Antonia Bianco, Direttore f.f. UOC Gastroenterologia P.O. Torre del Greco;
 - Dott.ssa Concetta del Piano, Dirigente Medico Resp. UOSD Nutrizione Parenterale Ospedaliera;
 - Dott.ssa Maria Luisa Mangoni, Dirigente Medico Responsabile Direzione UOC Radiologia, PO Nola;
 - Dott. Francesco Paolo Ruocco, dirigente medico UOC Clinical Risk Management sicurezza e qualità delle cure;

- Che il documento prodotto dal gruppo di lavoro è stato condiviso e concordato con il Direttore Sanitario Aziendale (nota prot.172433 del 02/09/2021 agli atti della proponente UOC);

Ritenuto:

- Di dover procedere all'adozione del "Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale per la gestione del paziente affetto da Covid-19 in setting ospedaliero"

PROPONE AL DIRETTORE GENERALE di

Di prendere atto, approvare ed adottare il ***Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale per la Gestione dei Pazienti con Covid-19 in setting ospedaliero***, che, allegato al presente atto, diventa parte integrante e sostanziale;

Di stabilire la decorrenza della operatività del presente provvedimento con la data di adozione del presente atto;

Di dare mandato al Direttore f.f. della UOC Clinical Risk Management, sicurezza e qualità delle cure di notificare i contenuti a tutte le strutture aziendali;

Di dare mandato ai Direttori Medici di Presidio di provvedere alla piena diffusione ed implementazione del PDTA ed al monitoraggio della corretta applicazione;

Di dare mandato ai Direttori Medici di Presidio di relazionare al Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management sicurezza e qualità delle cure, con una cadenza trimestrale, sulla corretta applicazione del PDTA adottato;

Di prendere atto che l'adozione del presente documento non comporta oneri aggiuntivi a carico dell'Azienda;

Il Direttore f.f. U.O.C. CLINICAL RISK MANAGEMENT SICUREZZA E QUALITÀ DELLE CURE

CASCONE EDVIGE

(Firmato digitalmente ai sensi del D. Lgs. 7.3.2005 n. 82 s.m.i. e norme collegate
– Sostituisce la firma autografa)

Il Direttore Generale

In forza della D.G.R.C. n° 372 del 06/08/2019 e del D.P.G.R.C. n° 104 del giorno 08/08/2019

Preso atto della dichiarazione resa dal dirigente proponente con la sottoscrizione, in ordine alla regolarità tecnica ed amministrativa del presente atto, nonché relativa alla conformità dello stesso atto alle disposizioni vigenti in materia di tutela della privacy;

Sentito il parere favorevole espresso dal Direttore Sanitario aziendale e dal Direttore Amministrativo

Il Direttore Sanitario aziendale
dr. Gaetano D'Onofrio

Il Direttore Amministrativo aziendale
dr. Giuseppe Esposito

(Firmato digitalmente ai sensi del D. Lgs. 7.3.2005 n. 82 s.m.i. e norme collegate
– Sostituisce la firma autografa)

DELIBERA

Di prendere atto, approvare ed adottare il ***Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale per la Gestione dei Pazienti con Covid-19 in setting ospedaliero***, che, allegato al presente atto, ne diventa parte integrante e sostanziale;

Di stabilire la decorrenza della operatività del presente provvedimento con la data di adozione del presente atto;

Di dare mandato al Direttore f.f. della UOC Clinical Risk Management, sicurezza e qualità delle cure di notificarne i contenuti a tutte le strutture aziendali;

Di dare mandato ai Direttori Medici di Presidio di provvedere alla piena diffusione ed implementazione del PDTA ed al monitoraggio della corretta applicazione;

Di dare mandato ai Direttori Medici di Presidio di relazionare al Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management sicurezza e qualità delle cure, con una cadenza trimestrale, sulla corretta applicazione del PDTA adottato;

Di prendere atto che l'adozione del presente documento non comporta oneri aggiuntivi a carico dell'Azienda;

Il Dirigente proponente sarà responsabile in via esclusiva, dell'esecuzione della presente deliberazione, che viene resa immediatamente esecutiva, data l'urgenza, curandone tutti i consequenziali adempimenti, nonché quelli di pubblicità e di trasparenza previsti dal D.L.gs 14 marzo 2013 n° 33 e s.m.i.

Il Direttore Generale

Ing. Gennaro Sosto

(Firmato digitalmente ai sensi del D. Lgs. 7.3.2005 n. 82 s.m.i. e norme collegate.
– Sostituisce la firma autografa)

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER LA GESTIONE DEI PAZIENTI CON COVID-19 IN SETTING OSPEDALIERO

REDAZIONE	Gruppo di lavoro PDTA Gestione Pazienti con Covid 19
VERIFICA	Dott.ssa Edvige Cascone – Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management, Sicurezza e Qualità delle cure
CONDIVISIONE	Direttori Medici PP.OO. aziendali, Direttore Dipartimento Area Critica, Direttore Dipartimento Area Medica, Direttore Dipartimento Area Chirurgica, Direttore Dipartimento Medicina di Laboratorio e Dipartimento Diagnostica per immagini, Componenti Nucleo Emergenza Covid-19 ex del. 167/2020
ADOZIONE	Dott. Gaetano D'Onofrio, Direttore Sanitario Aziendale Dott. Giuseppe Esposito, Direttore Amministrativo Aziendale Ing. Gennaro Sosto, Direttore Generale

SOMMARIO

1. GRUPPO DI LAVORO.....	4
2. METODOLOGIA DI LAVORO	5
3. PREMESSE.....	6
4. SCOPO/OBIETTIVI	6
5. DESTINATARI/CAMPO DI APPLICAZIONE	7
6. GESTIONE IN PRONTO SOCCORSO	7
A. SCREENING E TRIAGE: RICONOSCIMENTO PRECOCE DEI PAZIENTI CON SARI ASSOCIATA A INFEZIONE DA SARS COV-2	7
B. ELEMENTI DI VALUTAZIONE CLINICA E STRUMENTALE UTILI AL PROCESSO DECISIONALE PER CONFERMA MALATTIA DA SARS-COV-2.....	8
7. GESTIONE RICOVERI IN OSPEDALE COVID/AREA COVID	11
A. GESTIONE DEI SOGGETTI COVID ASINTOMATICI.....	11
B. GESTIONE DEI CASI COVID PAUCISINTOMATICI.....	11
C. CRITERI DI OSPEDALIZZAZIONE.....	12
D. TIPOLOGIA DI DEGENZA NEGLI OSPEDALI COVID O CON AREE COVID.....	15
8. GESTIONE CINICA IN BASE ALLA GRAVITA' DEL QUADRO CLINICO.....	17
A. PAZIENTE POSITIVO PER COVID-19 – MALATTIA NON COMPLICATA–MEWS 0	17
1. SETTING ASSISTENZIALE.....	17
2. MONITORAGGIO CLINICO	18
3. TERAPIA ANTIVIRALE.....	18
4. CRITERI DI DIMISSIONE.....	19
TABELLA: INDICAZIONI PER LA GESTIONE DOMICILIARE.....	21
B. PAZIENTE POSITIVO PER COVID-19 – POLMONITE LIEVE (MEWS 1-2).....	23
1. SETTING ASSISTENZIALE.....	24
2. MONITORAGGIO CLINICO	24
3. MONITORAGGIO VIROLOGICO	24
4. INDICAZIONE AD ESAMI RADIOLOGICI.....	24
5. TERAPIA DI SUPPORTO.....	25
6. TERAPIA ANTIVIRALE.....	25
7. TERAPIA CORTISONICA.....	26
8. TERAPIA ANTICOAGULANTE.....	27
9. TERAPIA ANTIBIOTICA.....	27
10. ANTICORPI MONOCLONALI.....	28
11. CRITERI PER IL TRASFERIMENTO IN AREA CRITICA E/O SUB INTENSIVA	28
12. CRITERI PER IL TRASFERIMENTO IMMEDIATO IN TERAPIA INTENSIVA	29
13. CRITERI DI DIMISSIONE.....	29
C. PAZIENTE POSITIVO PER COVID-19 CON QUADRO DI POLMONITE GRAVE, MEWS 3-4.....	30
1. SETTING ASSISTENZIALE.....	31
2. MONITORAGGIO CLINICO	31
3. MONITORAGGIO VIROLOGICO	32
4. TERAPIA CORTISONICA.....	32
5. TERRAPIA ANTICOAGULANTE.....	32
6. TERAPIA CON TOCILIZUMAB.....	32
7. TERAPIA CON REMDESEVIR	32
8. TERAPIA DI SUPPORTO.....	33
9. CRITERI DI DIMISSIONE.....	34
10. DE ESCALATION DELL'AMBITO DI CURA PER I PAZIENTI IN TERAPIA INTENSIVA	34
D. PAZIENTE POSITIVO PER COVID-19 CON QUADRO DI ARDS - MEWS >4:	35
1. SETTING ASSISTENZIALE.....	35
2. MONITORAGGIO CLINICO	35
3. TERAPIA DI SUPPORTO.....	35
4. CRITERI DI TRASFERIMENTO VERSO UN SETTING A MINORE INTENSITÀ DI CURE	35
ALLEGATO 1 SINDROMI CLINICHE ASSOCIATE ALL'INFEZIONE DA SARS-COV-2	36
ALLEGATO 2: MODIFIED EARLY WARNING SCORE (MEWS).....	38
ALLEGATO 3: NEWS 2 (NATIONAL EARLY WARNING SCORE)	39
ALLEGATO 4: SOFA SCORE	40
ALLEGATO 5 CRITERI ARDS	42

ALLEGATO 6: RACCOMANDAZIONI INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA.....	43
ALLEGATO 7: REPORT SETTIMANALE DEI CASI TRATTATI DISTINTI PER TIPOLOGIA DEL SETTING	46
ALLEGATO 8: TABELLA EQUIVALENZA STERORIDI	47
ALLEGATO 9: NUTRIC SCORE.....	48
ALLEGATO 10 ELEGGIBILITA' PAZIENTI CON COVID-19 AL TRATTAMENTO CON ANTICORPI MONOCLONALI.....	50
ALLEGATO 11: INFORMATIVA PAZIENTE/FAMILIARE (FACSIMILE).....	51

APPROFONDIMENTI:

1. DEFINIZIONI /TERMINOLOGIA
2. PRESENTAZIONE CLINICA DEI PAZIENTI CON MALATTIA COVID-19
3. SINDROMI CLINICHE ASSOCIATE A COVID-19: CRITERI WHO
4. FARMACI UTILIZZABILI PER IL TRATTAMENTO DELLA MALATTIA COVID-19
5. TERAPIA E TECNICHE DI SUPPORTO ALLE FUNZIONI VITALI IN TERAPIA INTENSIVA
6. APPROCCIO VASCOLARE AL PAZIENTE COVID 19 POSITIVO
7. INTERVENTO NUTRIZIONALE NEL PAZIENTE RICOVERATO PER POLMONITE DA COVID-19
8. COVID 19 e APPARATO DIGERENTE
9. COVID 19 E PAZIENTE NEFROPATICO
10. GESTIONE DEL PAZIENTE CHIRURGICO COVID 19 POSITIVO IN SALA OPERATORIA
11. GESTIONE ANESTESIOLOGIA-RIANIMATORIA NEL PERIPARTUM
12. UTILIZZO DELLA DIAGNOSTICA PER IMMAGINI NEI PAZIENTI COVID 19
13. DIAGNOSTICA DI LABORATORIO NEI PAZIENTI COVID-19
14. RAZIONALE DELL'USO DI FARMACI E MISURE DI SUPPORTO PER LA MALATTIA COVID 19
15. INFORMAZIONE E CONFORTO FAMILIARI E PAZIENTI COVID 19
16. VOLONTA' DELLA PERSONA ALLE CURE INTENSIVE

1. GRUPPO DI LAVORO

In considerazione della complessità delle problematiche di salute determinate dall'infezione del virus Sars-Cov2, la definizione di un PDTA per la gestione dei pazienti affetti da Covi-19 è stata possibile attraverso il paziente lavoro di coordinamento di un gruppo di lavoro costituito dalle figure professionali maggiormente coinvolte nel processo assistenziale al paziente Covid-19 nelle varie fasi della malattia, gruppo coordinato dal Clinical Risk Manager aziendale.

GRUPPO DI LAVORO "PDTA Pazienti affetti da Covid-19" nota DS/32981 del 12/02/2021	
Coordinamento	Dott.ssa Edvige Cascone, Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management sicurezza e qualità delle cure; Dott. Francesco Paolo Ruocco, dirigente medico UOC Clinical Risk Management sicurezza e qualità delle cure Dott.ssa Veneranda Imbimbo, Biologa Dott. Savio Marziani, Direttore f.f. P.O. Boscotrecase Covid Hospital
Pneumologo	Dott. Francesco Stefanelli, Direttore UOC Pneumologia P.O. Boscotrecase Covid Hospital
Internista	Dott. Pasquale Abete, Direttore f.f. UOC Medicina P.O. Boscotrecase Covid Hospital
Anestesista	Dott.ssa Maria José Sucre, Direttore UOC Anestesia e Rianimazione P.O. Castellammare
Anestesista	Dott. Raoul Vincenti, Direttore UOC Anestesia e Rianimazione P.O. Nola
Anestesista	Dott. Gaetano Di Donna, Dirigente Medico, UOC Anestesia e Rianimazione P.O. Boscotrecase Covid Hospital
Urgentista	Dott. Pietro De Cicco, Direttore UOC MCAU P.O. Castellammare
Urgentista	Dott. Luciano Maja, Direttore UOC MCAU P.O. Boscotrecase Covid Hospital
Urgentista	Dott. Elvira Giaquinto, Direttore UOC MCAU PP.OO. Sorrento-Vico Equense
Urgentista	Dott. Carmine La Marca, UOC MCAU P.O. Nola
Internista	Dott.ssa Italia Pisacreta, Direttore f.f. UOC Medicina P.O. Torre del Greco
Infettivologo	Dott. Ferdinando Scarano, Dirigente Medico UOC Medicina P.O. Castellammare
Microbiologo	Dott.ssa Paola De Rosa Dirigente UOC Patologia Clinica P.O. Castellammare
Farmacista	Dott. Eduardo Nava, Direttore UOC Coordinamento Farmaceutico
Farmacista	Dott.ssa Stefania Cascone, Direttore UOC Farmacia Ospedaliera Area Sud
Nefrologo	Dott.ssa Maria Rita Auricchio, Direttore UOC Nefrologia P.O. Castellammare
Gastroenterologo	Dott.ssa Maria Antonia Bianco, Direttore f.f. UOC Gastroenterologia P.O. Torre del Greco
Dietologo	Dott.ssa Concetta del Piano, Dirigente Medico Resp. UOSD Nutrizione Parenterale Ospedaliera
Radiologo	Dott.ssa Maria Luisa Mangoni, Dirigente Medico Responsabile Direzione UOC Radiologia, PO Nola

2. METODOLOGIA DI LAVORO

Per l'elaborazione di questo documento ci si è avvalsi del supporto metodologico fornito dai documenti istituzionali, raccomandazioni di società scientifiche e evidenze emerse nella realtà di ospedali Covid e esperienze acquisite dall'inizio della pandemia su una malattia sconosciuta:

1. ISS: Rapporti Covid 19
2. Ministero della Salute *trasmissione linee di indirizzo assistenziali del paziente critico affetto da covid-19*; gestione clinica dell'infezione respiratoria acuta grave nei casi di sospetta infezione da nuovo coronavirus (ncov)
3. SIARTI *percorso assistenziale per il paziente affetto da covid-19 raccomandazioni per la gestione locale del paziente critico*;
4. SIARTI *percorso assistenziale per il paziente affetto da covid-19 procedura area critica*;
5. SIARTI *percorso assistenziale per il paziente affetto da covid-19* (ver. 2 novembre 2020);
6. SIARTI *raccomandazioni per il trattamento nutrizionale di pazienti affetti da covid-19 e ricoverati nei reparti di terapia intensiva e sub-intensiva (level III-II care)*
7. SIMEU *organizzazione del pronto soccorso e dei percorsi paziente nella fase 2 della pandemia covid-19 – position paper 11 maggio 2020*
8. Ist. Spallanzani *protocollo di gestione clinica e raccolta dati dei casi confermati di malattia da infezione da coronavirus – 2019 (covid-19) nel paziente adulto 19 marzo 2020*;
9. Ist. Tumori Napoli S.O.S covid-19
10. FADOI *“guida clinico-pratica sull'infezione da SARS-CoV-2”*;
11. INMI Ist: Spallanzani, *“Protocollo di gestione clinica”*, 19-marzo
12. SIMIT *“Vademecum per la cura delle persone con infezione da SARS-COV-2. Edizione 3.0”*, 3 novembre 2020;
13. SIMG *Raccomandazioni per la gestione domiciliare del paziente con Covid 19*
14. AIFA *Aggiornamento Farmaci utilizzabili per la malattia covid 19*.
15. Agenas: *Criteri di appropriatezza dei setting assistenziali di gestione*, 19 febbraio 2021.
16. [*Clinical Management of Adult Patients with COVID-19 outside Intensive Care Units: Guidelines from Italian Society of Anti-Infective Therapy \(SITA\) and the Italian Society of Pulmonology \(SIP\), May 27, 2021*](#)
17. Rajesh Bhayana, Avik Soma, et. All. *Risultati dell'imaging addominale in COVID-19: osservazioni preliminari, Radiologia 2020 ottobre, 297; E207-215*;

Documenti aziendali

- “Piano operativo Prevenzione e Controllo ICA e Covid 19 giugno 2020” deliberazione n. 429 del 19.06.2020 piano IPC e Covid-19;
- Procedura operativa coronavirus Rev 2, 12/3/2020;
- Locandina A3 precauzioni standard droplet.docx;
- Guida operativa per l'applicazione di precauzioni standard-del n. 910 del 04/11/2019;
- Uso corretto Antisettici deliberazione n. 1001 del 27/11/2019;
- Misure di pulizia e sanificazione e gestione rifiuti;
- Checklist A e B autocontrollo Covid 19;

Il processo di elaborazione del PDTA ha tenuto conto di:

- individuazione del gruppo di esperti multiprofessionale e multispecialistico;
- ricerca della letteratura scientifica di riferimento;
- contestualizzazione delle linee guida, delle linee di indirizzo e delle buone pratiche nelle realtà delle strutture aziendali;

La sua stesura e le modalità di implementazione previste rispondono alle linee di indirizzo regionali:

- Il DCA n. 32 del 25/03/2019 “Approvazione del “Documento Tecnico di indirizzo sulla metodologia di stesura dei PDTA in Regione Campania” fornisce le basi per la costruzione di PDTA omogenei e indicazioni tecniche e programmatiche per consentire allo strumento PDTA di potersi applicare in maniera vasta e diffusa.

In specifico documento allegato sono stati raccolti approfondimenti specialistici in tema di Nutrizione Clinica, Gastroenterologia, Nefrologia/Dialisi e Tecniche di supporto in Terapia Intensiva e approfondimenti relativi alla comunicazione con pazienti e familiari.

Il presente documento, contenente utili collegamenti ipertestuali, è stato redatto con il contributo dei professionisti aziendali che hanno partecipato alle riunioni di lavoro realizzate.

3. PREMESSE

La rapida diffusione dell'infezione da SARS-CoV-2 e l'aumento dei contagi sul territorio ha messo in luce le criticità nella gestione dei pazienti affetti a più livelli assistenziali. Le manifestazioni cliniche vanno da forme asintomatiche o paucisintomatiche a forme severe di polmonite, che necessitano di cure intensive. Al fine di far fronte all'emergenza epidemiologica in atto e all'aumento del numero dei pazienti che accedono ai Presidi Ospedalieri della ASL Napoli 3 sud si è reso necessario definire un Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) aziendale per la gestione dei pazienti con infezione da SARS-CoV-2.

L'adozione di un PDTA per il management di questi pazienti rappresenta uno strumento essenziale per migliorare la qualità dell'assistenza fornita (soprattutto in un momento come quello attuale caratterizzato dalla necessità di standardizzare le evidenze disponibili al fine di migliorare gli outcomes di salute), aumentare l'omogeneità e quindi l'equità degli interventi di salute sull'intero comprensorio e, nel contempo, migliorare gli esiti di salute nella popolazione degli infetti.

L'obiettivo, nello specifico, è quello di garantire ai pazienti affetti da COVID-19 un approccio integrato e multidisciplinare, sviluppato sulla base delle migliori evidenze scientifiche disponibili nei diversi ambiti di assistenza o ospedaliera e nel contempo, rispondere ai bisogni del paziente e dei suoi familiari per assicurare e informare costantemente le famiglie dei malati in modo da eliminare la distanza e restituire un volto umano alle cure intensive.

Tutto ciò nella consapevolezza che percorsi efficaci e sicuri siano la migliore modalità per fornire buona assistenza ai pazienti con infezione da SARS-CoV2 proteggendo, al tempo stesso, anche i pazienti non COVID.

Dato il continuo evolversi della situazione epidemiologica, dell'aggiornamento delle conoscenze scientifiche, nonché della emanazione di nuove Circolari da parte del Ministero della Salute e della regione Campania, quanto definito nel presente documento sarà oggetto di periodiche e tempestive revisioni alla luce della disponibilità di nuove evidenze scientifiche disponibili e diverse disposizioni e/o ulteriori misure adottate a livello nazionale e/o regionale.

4. SCOPO/OBIETTIVI

Questo documento ha come finalità principale di mettere ordine alle tante e nuove evidenze scientifiche, sempre in continua evoluzione, sulle procedure assistenziali ai pazienti con malattia Covid 19 nelle sue varie fasi. Il documento, pur nella consapevolezza della variabilità individuale dei pazienti, si propone di identificare delle caratteristiche cliniche utili a supportare da una parte i professionisti clinici nella definizione del setting assistenziale appropriato per i pazienti affetti da Covid-19.

L'obiettivo è garantire ai pazienti affetti dal COVID-19 un approccio integrato e multidisciplinare alla luce degli ultimi aggiornamenti sui trattamenti più efficaci e sull'esperienza finora acquisita sulla gestione del paziente covid-19 nelle varie fasi dell'assistenza (dal ricovero alle Terapie Intensive e ai reparti subintensivi), con percorsi efficaci, sicuri e capaci contestualmente di proteggere gli altri pazienti non

COVID positivi. Diventa di assoluto rilievo lo spazio dedicato all'approccio multidisciplinare, attraverso il coinvolgimento di tutti i professionisti della fase acuta del percorso. Nel documento, infine, viene dato spazio ai bisogni dei pazienti, particolarmente vulnerabili, per rispettare la parte umana delle cure in Terapia Intensiva e subintensiva: rassicurazione, contatto costante con i familiari e accudimento dei pazienti, oltre gli aspetti medici.

Obiettivi specifici:

- Uniformare in tutti i PP.OO. (Ospedale Covid e aree Covid) i percorsi di presa in carico e cura dei pazienti colpiti dal virus, attraverso un approccio integrato e multidisciplinare, in merito a:
- Somministrazione delle terapie farmacologiche a base di eparine a basso peso molecolare, corticosteroidi, antivirale Remdesevir, antibiotici, immunomodulatori, supporti respiratori;
- Modalità per l'applicazione di ulteriori modalità terapeutiche, come la ventilazione incrementale, quella non invasiva, la pronazione e la gestione dei pazienti critici intubati.
- Criteri per il trasferimento in area a diversa intensità di cura.
- Soddisfare il bisogno di comunicazione e informazione tra pazienti, parenti e personale sanitario, ancor di più in un periodo come questo dove i legami famigliari e personali sono alla base della resilienza alla vita.

5. DESTINATARI/CAMPO DI APPLICAZIONE

Il seguente PDTA si applica nella gestione del paziente con sintomi clinici da infezione da virus Sars-Cov2, nei vari stadi clinici della malattia, in tutti i setting assistenziali ed unità operative coinvolte dei PP.OO. aziendali dedicati alla presa in carico del paziente con infezione da SARS Cov2 (P.O. Covid di Boscotrecase e aree Covid degli altri PP.OO. aziendali).

6. GESTIONE IN PRONTO SOCCORSO

(consultare anche delibera n.429 del 19/06/2020 "Piano operativo per la prevenzione e controllo delle ICA e Covid 19"; "procedura operativa per l'identificazione/gestione dei casi sospetti e accertati di infezione da coronavirus SARS-CoV-2" rev. 2 del 12/03/2020) e procedura trasferimento e isolamento dei cittadini SARS-CoV-2 positivi asintomatici presso i Covid-Resort ASL Napoli 3 Sud" prot. DS n..169533 del 10/11/2020)

A. SCREENING E TRIAGE: RICONOSCIMENTO PRECOCE DEI PAZIENTI CON SARI ASSOCIATA A INFEZIONE DA SARS COV-2

Ogni PP.OO, indipendentemente dal fatto di essere destinato al trattamento dei pazienti affetti da infezione da SARS-CoV-2, è dotato di un pre-triage separato per pazienti con sintomi influenzali, respiratori e/o con febbre.

Il triage, effettuato da un infermiere apposito fornito dei necessari DPI previsti dall'ISS, mirerà alla valutazione clinica e anamnestica destinata ad individuare eventuali segni e sintomi che possano essere riferibili a infezione da SARS-CoV-2.

OBIETTIVO: Riconoscere e ISOLARE tutti i pazienti affetti che accedono al sistema sanitario (per esempio nei reparti di emergenza e in pronto soccorso) con una SARI riconducibile a infezione da SARS-CoV-2 nelle condizioni definite in [tabella 2](#).

STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO: ricorrere a scale di valutazione del grado di severità della patologia acuta, al fine di programmare la tempestività di intervento. Adottare ad esempio la MEWS (allegato 2) o lo score NEWS2 (Allegato 3).

Implementazione delle misure appropriate per la prevenzione e il controllo delle infezioni (IPC)

 Direttore Generale Ing. Gennaro Sosto	Direttore Sanitario Aziendale Dott. Gaetano D'Onofrio Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management, Sicurezza e Qualità delle cure Dott.ssa Edvige Cascone		
PDTA per la gestione dei pazienti con COVID-19 in setting ospedaliero	Agosto 2021	Pagina 8 di 103	

(cfr. “Piano operativo per la prevenzione e controllo delle ICA e COVID 19” deliberazione N.429 del 19/06/2020)

RACCOMANDAZIONI

Tutte le persone con COVID-19 sospetto, probabile o confermato, devono essere immediatamente isolate per contenere la trasmissione del virus.

- 1 Considerazioni per coinfezioni e/o malattie croniche devono essere fatte all'interno del percorso assistenziale COVID-19.
- 2 Tutti i casi sospetti dovrebbero essere testati per determinare se si tratta di un caso confermato. Fino a prova negativa, tutti i casi sospetti dovrebbero rimanere nel percorso di cura COVID-19. Se il test non è disponibile, la persona diventa un caso probabile (sulla base di sospetti clinici) e dovrebbe essere assistita nel percorso COVID-19.
- 3 Fattori di rischio noti per rapido deterioramento, malattia grave e/o aumento della mortalità sono: età avanzata (>60 anni) e malattie non trasmissibili come malattie cardiovascolari, diabete mellito, malattie polmonari croniche, cancro e malattie cerebrovascolari. I pazienti con uno o più di questi fattori di rischio devono essere monitorati attentamente.
- 4 Si raccomanda che i percorsi assistenziali COVID-19 si applichino per casi COVID-19 sospetti o confermati.

Interrompere le precauzioni basate sulla trasmissione (incluso l'isolamento) e rilasciare dal percorso di cura COVID-19 come segue:

- per i pazienti sintomatici: 10 giorni dopo la comparsa dei sintomi, più almeno 3 giorni senza sintomi (senza febbre e sintomi respiratori);
- per pazienti asintomatici: 10 giorni dopo il test positivo.

B. ELEMENTI DI VALUTAZIONE CLINICA E STRUMENTALE UTILI AL PROCESSO DECISIONALE PER CONFERMA MALATTIA DA SARS-COV-2

([Simeu](#) “Position paper – Organizzazione del pronto soccorso e dei percorsi paziente nella fase 2 della pandemia COVID-19” pubblicazione 11/05/2020)

- Epidemiologia;
- Valutazione Clinica;
- Diagnostica per immagini: “Ecografia Torace” e/o “Rx Torace”;
- Esami di laboratorio + EGA;
- Diagnostica per immagini avanzata: HRTC (T.C. Torace ad alta risoluzione);
- Test virologici RT-PCR per la ricerca del SARS-CoV-2 (RNA virale);

CRITERIO EPIDEMIOLOGICO

Criterio positivo se presente uno dei seguenti elementi:

- Contatto stretto non protetto con un paziente Covid + negli ultimi 14 giorni;
- Isolamento fiduciario domiciliare;
- Tampone positivo di cui non è ancora stata confermata la negativizzazione;
- Decesso di un familiare di primo grado per cause inspiegate negli ultimi 14 giorni;
- Provenienza da un Istituto di Cura o frequenza di reparto ospedaliero Covid+ negli ultimi 14 giorni;
- Pregressa infezione da SARS-CoV2 con sintomi sospetti per ripresa di malattia;

NOTIZIE CLINICHE

Criterio positivo se negli ultimi 14 giorni o all'attuale presentazione in PS ha presentato/presenta uno dei seguenti sintomi:

- febbre senza altri disturbi;

- febbre con sintomi respiratori (rinite, faringodinia, tosse);
- febbre con sintomi gastrointestinali (vomito, diarrea, dolore addominale);
- astenia prolungata;
- mialgie o dolori articolari;
- insufficienza respiratoria ($SpO_2 < 95\%$ o $FR > 25/min$);
- anosmia/ageusia;

Un primo livello di valutazione si applica al pre-triage e al triage dei DEA/PS:

- accedono ai percorsi no-Covid solo i pazienti negativi per entrambi i criteri epidemiologico e clinico;

I pazienti Covid noti e Covid sospetti (positivi per criterio epidemiologico e/o per il criterio clinico) accedono ai percorsi dedicati sia in PS/DEA che nelle strutture ambulatoriali e di diagnostica strumentale.

Qualora durante la prima valutazione vengano **riscontrati segni di allarme**, come:

- Difficoltà respiratoria e/o Frequenza Respiratoria > 30 atti/min;
- Alterazioni dello stato di coscienza;
- Polso periferico (radiale) assente, o PAS < 100 mmHg (se disponibile);
- Frequenza Cardiaca > 120 o < 50 bpm;

il triage verrà interrotto e, in assenza di chiare notizie anamnestiche che possano escludere il rischio di contagio, il paziente verrà indirizzato in **Area Rossa - Covid**.

Percorso Protetto – COVID

- Il paziente verrà indirizzato in un'area del Pronto Soccorso (**Area COVID**) dedicata alla visita, accertamenti diagnostici di primo livello (Registrazione delle funzioni vitali, esami Ematochimici, EGA, Ecografia, ecc) ed alle cure necessarie, spesso non solo riferibili all'assistenza respiratoria, di un paziente con sospetta infezione da SARS-CoV-2.
- Quest'area sarà dotata preferibilmente di stanze singole o di un ambiente in grado di mantenere una distanza superiore a tre metri tra un paziente e l'altro.
- Qualora il paziente necessiti di ospedalizzazione, verrà eseguito il test per la ricerca del Coronavirus mediante tampone, e il paziente resterà nell'area dedicata, in attesa del risultato.
- È preferibile eseguire sempre una TC del Torace per valutare casi radiologicamente suggestivi e l'estensione dell'interessamento interstiziale.
- Qualora il tampone risultasse "positivo", il paziente sulla base dei criteri di ospedalizzazione (vedi sotto) verrà dimesso a proprio domicilio, o in apposite strutture territoriali, o indirizzato verso il reparto preposto della stessa, o di altra, struttura ospedaliera.
- Qualora, invece, il paziente risultasse negativo, verrà allocato presso la U.O. più idonea al trattamento della patologia riscontrata.
- Il paziente prima di essere ricoverato presso una struttura Covid deve eseguire comunque una TC Torace; per tale motivo si dovrà predisporre un percorso protetto presso il servizio di radiologia.

Percorso Area Rossa - COVID

Qualora al pre-triage venga riscontrato un criterio di allarme, come:

- Difficoltà respiratoria e/o Frequenza Respiratoria > 30 atti/min,
- Alterazioni dello stato di coscienza,
- Polso periferico (radiale) assente, o PAS < 100 mmHg (se disponibile),
- Frequenza Cardiaca > 120 o < 50 bpm,

o qualora il PS venga allertato dell'arrivo di un'ambulanza in codice 3 respiratorio, il paziente dovrà essere indirizzato presso un'area dedicata alla gestione dell'insufficienza di organi vitali (Area Rossa Covid).

Area Rossa Covid

- Il personale dedicato (medico di PS ed eventualmente Anestesista Rianimatore), munito di appositi DPI previsti dall'ISS, provvederà alla valutazione delle funzioni vitali, agli accertamenti diagnostici di primo livello (esami ematochimici, EGA, Ecografia, ecc.) ed al supporto vitale necessario, spesso non solo riferibile all'assistenza respiratoria.
- Quest'area sarà preferibilmente una stanza singola separata dal resto dell'area di emergenza, con un percorso stabilito decontaminato/contaminato ed apposite aree di vestizione e svestizione.
- Qualora il paziente necessitasse di esame radiologico (TC Torace), si dovrà predisporre un percorso protetto presso il servizio di radiologia per l'esecuzione mediante TC della diagnostica necessaria.
- Si dovrà eseguire test per la ricerca del Coronavirus da Tampone (o da BAL se il paziente è intubato) il più presto possibile.
- Dalla valutazione delle funzioni vitali e degli esami, previa consulenza infettivologica, se necessario, si dovrà stabilire se il paziente dovrà essere allocato, in attesa del risultato del test, in Area COVID del Pronto Soccorso o in un'**Area Critica COVID** (vedi criteri di ospedalizzazione).

L'Area Critica COVID

- Sarà un'area con un posto di terapia intensiva attrezzata per la gestione di un paziente critico in attesa del risultato del test, isolato e appositamente predisposto di precisi percorsi decontaminato/contaminato ed apposite aree di vestizione/svestizione.
- Qualora dovesse rendersi necessario un supporto ventilatorio, si dovrà preferire una CPAP o NIV (quest'ultima metodica solo in pazienti ipercapnici) attraverso il casco ed una Intubazione Endotracheale a Rapida Sequenza con l'uso di un Videolaringoscopio.
- Qualora il tampone/BAL risultasse "positivo", il paziente verrà indirizzato verso la Terapia Intensiva preposta della stessa azienda ospedaliera (o di altra azienda).
- Qualora, invece, il paziente risultasse negativo, verrà allocato presso una Terapia Intensiva NO-COVID più idonea al trattamento della patologia riscontrata.

 Direttore Generale Ing. Gennaro Sosto	Direttore Sanitario Aziendale Dott. Gaetano D'Onofrio Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management, Sicurezza e Qualità delle cure Dott.ssa Edvige Cascone		
PDTA per la gestione dei pazienti con COVID-19 in setting ospedaliero	Agosto 2021	Pagina 11 di 103	

7. GESTIONE RICOVERI IN OSPEDALE COVID/AREA COVID

Al fine di garantire una adeguata gestione del paziente COVID all'interno della rete ospedaliera aziendale, si è ritenuto opportuno proporre dei principi di management relativi alla necessità dei ricoveri dei pazienti COVID ed alla loro gestione all'interno della struttura ospedaliera, rispondenti ad una efficace strategia di isolamento dell'infezione che tuteli salute di operatori sanitari ed utenti. Tale proposta è da considerarsi in aggiornamento in funzione del variare delle condizioni epidemiologiche, ma anche organizzative che potrebbero essere determinate dagli eventi di diffusione e controllo oltre che dai progressi scientifici in argomento, nonché soggetto a implementazioni e precisazioni tramite successivi pareri all'uopo predisposti. La gestione dei pazienti COVID può essere effettuata anche da personale sanitario non afferente ai dipartimenti indicati, la cui attività è stata riprogrammata in considerazione della procrastinabilità delle prestazioni offerte.

A. GESTIONE DEI SOGGETTI COVID ASINTOMATICI

I soggetti Covid positivi che tuttavia non presentino sintomatologia devono essere posti in isolamento secondo quanto previsto da documenti aziendali e istituzionali sulla definizione di caso, rintraccio dei contatti e misure di isolamento:

- Circolare 705 del 08/01/2021 [“Aggiornamento della definizione di caso COVID-19 e strategie di testing”](#),
- Circolare 24970 del 30/11/2020 [“Gestione domiciliare dei pazienti con infezione da SARS-CoV-2”](#),
- Circolare 32850 del 12/10/2020 [“COVID-19: indicazioni per la durata ed il termine dell'isolamento e della quarantena”](#)
- [Rapporto ISS COVID-19 n. 4/2020 Rev. 2](#),
- [Rapporto ISS COVID-19 n. 1/2020 Rev del 24/07/2020](#),

B. GESTIONE DEI CASI COVID PAUCISINTOMATICI

Corrispondente allo Stadio I: malattia semplice: “Pazienti con infezione virale del tratto respiratorio superiore non complicato possono presentare sintomi non specifici come febbre, tosse, mal di gola, congestione nasale, congiuntivite, mal di testa, dolore muscolare o malessere.

Gli anziani e gli immunocompromessi possono presentare sintomi atipici (assenza di segni di disidratazione, sepsi o dispnea). I soggetti Covid positivi, ivi comprendendo da un lato i soggetti che presentino sintomatologia simil-influenzale e non presentino patologie concomitanti meritevoli di ospedalizzazione, e dall'altro i soggetti dimissibili dall'ospedale poiché in via di guarigione, devono essere posti in isolamento secondo quanto previsto dai documenti succitati.

Il medico a domicilio dovrebbe valutare il complesso delle informazioni disponibili, relative a parametri di interesse e ai fattori di rischio per decidere la giusta allocazione del paziente.

Per la necessità di razionalizzare le risorse al fine di poter garantire la giusta assistenza a ogni singolo cittadino in maniera commisurata alla gravità del quadro clinico, occorre attuare un flusso che abbia il duplice scopo di mettere in sicurezza il paziente e di non affollare in maniera ingiustificata gli ospedali, e, soprattutto, le strutture di pronto soccorso, secondo gli scenari riportati dalla [Circolare del Ministero della Salute “Gestione domiciliare dei pazienti con infezione da SARS-COV-2”](#) n. 17948 del 26.04.2021.

C. CRITERI DI OSPEDALIZZAZIONE

FENOTIPO 1: DIMISSIBILE con indicazione ad isolamento fiduciario (auto quarantena) in attesa dell'esito del tampone

- Febbre;
- No Insufficienza Respiratoria ($PaO_2 > 60$ mmHg in AA e $FR < 25/min$);
- No Alterazioni EGA-EAB ($Lac < 2$ mmol/L);
- Walking Test Negativo;
- No alterazioni Radiografiche (TC Torace).

FENOTIPO 2: RICOVERO IN DEGENZA ORDINARIA, in reparti a media complessità, eventuale ossigenoterapia (improbabile necessità di supporto ventilatorio NON invasivo)

I pazienti, che presentino al domicilio o in altro setting non ospedaliero (se possibile eseguire tutti gli accertamenti) oppure al Pronto Soccorso una o più tra le seguenti caratteristiche cliniche, necessitano di valutazione per il ricovero a giudizio del clinico che accoglie il malato:

- Presenza di ipossiemia moderata ($PaO_2 < 60$ mmHg in aria ambiente o $SpO_2 \leq 92\%$ in aria ambiente);
- Aumento del gradiente alveolo arterioso di ossigeno (almeno il doppio rispetto al valore atteso), $P/F < 300$, infiltrati polmonari $> 50\%$ (effettuare la prima determinazione emogasanalisi in aria ambiente);
- Dispnea a riposo o dispnea per sforzi lievi (es. difficoltà nell'eloquio);
- Riduzione della SpO_2 al di sotto del 90% in aria ambiente durante il test del cammino;
- Alterazioni dello stato del sensorio (es. confusione, cambio nel comportamento) e/o altri segni o sintomi di ipo-perfusione e/o ipossia (es. ipotensione, anuria, cianosi, sindrome coronarica acuta), sincope ripetuta;

Occorre ricordare che il rapporto P/F è assolutamente affidabile solamente nei pazienti in aria ambiente o intubati; nelle altre situazioni questo parametro deve essere confrontato con la PaO_2 e/o la saturazione e/o la sintomatologia clinica (tachipnea > 30 atti/minuto) e non può diventare l'unico parametro che viene usato per le scelte cliniche.

N.B.

- Occorre porre particolare attenzione in pazienti con BPCO o pazienti con gravi patologie restrittive polmonari.
- Oltre ai sintomi e segni clinici descritti, si segnala che possono essere presenti anche emottisi, rinite, congiuntivite, disgeusia-ageusia, anosmia, sincope, cefalea, nausea, vomito e diarrea. Alcuni di questi sintomi possono essere motivo di ricovero come sincope ripetuta o diarrea profusa con disidratazione, specie nei pazienti fragili.
- Valutare attentamente la presenza di fattori di rischio:
 Età (anziani > 65 anni), comorbidità, immunodeficienza, alterazione dello stato mentale.
 La presenza di determinati fattori e comorbidità determina un maggiore rischio di progressione verso forme di malattia da COVID-19 più gravi.

FENOTIPO 3: RICOVERO IN AREA ASSISTENZIALE SUB-INTENSIVA, il reparto di semi intensiva respiratoria consente, a differenza dei reparti ordinari, di monitorare il paziente in modo adeguato e di eseguire in regime di sicurezza un sistema di supporto respiratorio non invasivo (continuous positive airway pressure, CPAP; ventilazione meccanica non invasiva, NIV; o alti flussi umidificati, HFNC) nonché la pronazione a paziente sveglio se ritenuta necessaria.

I criteri di ricovero in questo ambiente sono legati a:

- trattamento dell'insufficienza respiratoria non responsiva all'ossigeno convenzionale, che richieda una frazione di ossigeno così alta da ridurre al minimo le riserve d'organo con un altissimo rischio di fallimento clinico (necessità di intubazione o morte),
- sovrapposizione dell'insufficienza di pompa (pump failure) a quella polmonare (lung failure);
- presenza di pneumotorace o pneumomediastino potenzialmente evolutivi.

 Direttore Generale Ing. Gennaro Sosto	Direttore Sanitario Aziendale Dott. Gaetano D'Onofrio Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management, Sicurezza e Qualità delle cure Dott.ssa Edvige Cascone		
PDTA per la gestione dei pazienti con COVID-19 in setting ospedaliero	Agosto 2021	Pagina 13 di 103	

In questi casi, il ricovero in semi-intensiva respiratoria è limitato ai pazienti che NON richiedano supporto ventilatorio, la cui necessità rende più prudente un ricovero in terapia intensiva (posizionamento di drenaggio toracico se ritenuto necessario e stretto monitoraggio).

Caratteristiche cliniche del paziente che necessita di terapia in area subintensiva

(possibile necessità di supporto ventilatorio NON invasivo)

- Febbre
- ARDS lieve: $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ (con PEEP o CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$)
- ARDS moderato: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 100 \text{ mg Hg} \leq 200 \text{ mmHg}$ con PEEP $\leq 5 \text{ mmHg}$
- Lievi alterazioni EGA EAB (Lac $< 4 \text{ mmol/L}$ o se $> 4 \text{ mmol/L}$ in trend negativo)
- Alterazioni radiografiche evidenti o bilaterali (TC Torace)

Fenotipo 4: Ricovero in Terapia Intensiva (supporto ventilatorio NON invasivo e possibile necessità di supporto Invasivo IOT/CPAP/NIV)

- In questo ambito il paziente potrà essere sottoposto a tutte le metodiche ventilatorie anche invasive, comprese le metodiche di assistenza extracorporea multiorgano (cfr. approfondimento Cap. 5), con o meno pronazione o lateralizzazione associata, con sedazione e/o curarizzazione, supporto del circolo o trattamento di altre insufficienze d'organo.
- L'accesso in terapia intensiva ai pazienti che hanno effettuato il triage di ammissione alle cure intensive, suscettibili di miglioramento clinico con il trattamento:
 - a. pazienti che non rispondano in modo adeguato al supporto respiratorio non invasivo (i.e. CPAP, NIV o HFNC) per evitare la self-inflicted lung injury;
 - b. pazienti con compromissione emodinamica con necessità di vasopressori;
 - c. pazienti con pneumotorace o pneumomediastino associato alla necessità di supporto ventilatorio anche solo non invasivo (CPAP; NIV o HFNC).

Caratteristiche cliniche dei pazienti in area intensiva

- Febbre
 - ARDS moderato: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 100 \text{ mg Hg} \leq 200 \text{ mmHg}$ con PEEP $\leq 5 \text{ mmHg}$ o
 - ARDS grave: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mg Hg}$ con PEEP $\leq 5 \text{ mmHg}$
 - Alterazioni EGA EAB (Lac $> 4 \text{ mmol/L}$)
 - Alterazioni Radiografiche evidenti e bilaterali (ARDS) (Rx Torace/TC Torace)
- ARDS conclamata all'esordio:** IOT precoce e ventilazione invasiva e ricovero in Terapia Intensiva.

Ventilare i pazienti COVID-19 in Terapia Intensiva utilizzando le macchine per anestesia Flow-i, Flow-c and Flow-e Gentile. Stoccolma, 25 marzo 2020

Alla luce di quanto riportato in precedenza, le tipologie di quadri clinici da avviare al successivo percorso assistenziale sono declinate di seguito

Sintesi dei principali elementi di appropriatezza per la definizione del setting assistenziale

	PRINCIPALI MANIFESTAZIONI CLINICHE	DESCRIZIONE	SETTING ASSISTENZIALE
PAZIENTE PAUCISINTOMATICO	Sintomi possibili: febbre, tosse, fatica, anoressia, dispnea, mialgie. Sintomi aspecifici: mal di gola, congestione nasale, cefalea, diarrea, nausea e vomito. Riportati anche anosmia e ageusia antecedenti l'esordio di altri sintomi N.b. Anziani e immunocompromessi possono presentare sintomi atipici: fatica, riduzione della vigilanza, riduzione della mobilità, diarrea, anoressia, delirio e assenza di febbre	Assenza di polmonite: imaging negativo Assenza di ipossiemia: SatO2 > 94%, PaO2 > 60mmHg e non desaturazione al test del cammino	• Domicilio con eventuale attivazione dei servizi territoriali
MALATTIA LIEVE	Non insufficienza respiratoria acuta Paziente positivo, lieve sintomatologia (sintomi simil-influenzali, febbre (>38°C), tosse, anosmia/ageusia, malessere, cefalea, mialgia). Assenza di dispnea/tachipnea e alterazioni radiologiche, nessun fattore di rischio per evoluzione infausta / peggioramento clinico	Assenza di ipossiemia: SatO2 > 92%, PaO2 > 60mmHg e non desaturazione al test del cammino. Frequenza respiratoria normale MEWS ≤ 2	• Domicilio • Ospedale se indicato per la presenza di comorbidità
MALATTIA MODERATA	Insufficienza respiratoria acuta lieve SpO2 > 92% ed evidenza clinica o radiologica di polmonite. (Per pazienti con BPCO/malattie polmonari croniche SpO2 > 88%)	Imaging: polmonite interstiziale Insufficienza respiratoria anche latente Presenza di ipossiemia moderata (PaO2 < 60 mmHg in aria ambiente o SpO2 ≤ 92% in aria ambiente, aumento del gradiente alveolo-arterioso di ossigeno (almeno il doppio rispetto al valore atteso), P/F < 300, infiltrati polmonari > 50% (effettuare la prima determinazione emogasanalisi in aria ambiente); Dispnea a riposo o dispnea per sforzi lievi (es. difficoltà nell'eloquio); Riduzione della Sp2 al di sotto del 90% in aria ambiente durante il test del cammino; Rivalutazione clinica: MEWS 2-3.	• Ospedale • Reparto ordinario

 Direttore Generale Ing. Gennaro Sosto	Direttore Sanitario Aziendale Dott. Gaetano D'Onofrio Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management, Sicurezza e Qualità delle cure Dott.ssa Edvige Cascone		
PDTA per la gestione dei pazienti con COVID-19 in setting ospedaliero	Agosto 2021	Pagina 15 di 103	

MALATTIA SEVERA TRATTAMENTO NON INVASIVO	SpO₂ ≤ 92%, (pazienti con BPCO/malattie polmonari croniche SpO₂ ≤ 88%) frequenza respiratoria > 28 atti/min (adulto), dispnea a riposo o dispnea in seguito a sforzo lieve, difficoltà nell'eloquio (test del cammino o della sedia con saturazione inferiore a 90%)	Diagnosi di malattia grave, più almeno uno dei successivi: 1) necessità di FiO₂ > 60% (e.g. maschera reservoir). 2) Almeno uno dei seguenti fattori nonostante ossigeno convenzionale con FiO₂ ≤ 60%: - FR > 28 atti/minuto; - Segni di esaurimento muscolare (e.g. -FR ≤ 12 o utilizzo dei muscoli accessori); - SpO₂ ≤ 92%; - PaCO₂ > 45 mmHg e pH < 7.35. 3) assenza di insufficienza d'organo aggiuntiva 4) pneumotorace o pneumomediastino in terapia con il solo ossigeno convenzionale (fino a maschera venturi ≤ 60%). 5) Rivalutazione clinica: MEWS 3-4. Consulenza Rianimatoria entro 48-72 se non segni di miglioramento	• Ospedale • Terapia Sub Intensiva respiratoria
MALATTIA CRITICA	Insufficienza respiratoria grave, ARDS moderata/grave, shock settico, cardiocircolatorio e/o insufficienza multiorgano (MOF)	1) Paziente con quadri di interstiziopatia polmonare diffusa e massiva (>15-20% del parenchima polmonare) 2) Agitazione grave, grave alterazione del sensorio 3) Male epilettico 4) Impossibilità a garantire la pervietà delle alte vie respiratorie 5) Rivalutazione clinica: MEWS > 4	• Ospedale • Terapia Intensiva

D. TIPOLOGIA DI DEGENZA NEGLI OSPEDALI COVID O CON AREE COVID

Degenza a bassa-moderata intensità di cure: ove vengono gestiti i pazienti sintomatici ma senza necessità di assistenza respiratoria. Tali pazienti sono sottoposti a monitoraggio delle funzioni vitali, controlli clinici e terapia medica. Nel caso di comorbidità, in particolare cardiovascolari e metaboliche, il paziente deve essere ricoverato, quando disponibile, in una unità subintensiva di medicina interna (con personale ad elevata expertise nel supporto ventilatorio non invasivo) o multispecialistica a coordinamento internistico. MEWS ≤ 2

Criteri di ricovero in reparto di degenza a bassa-moderata intensità di cure:

- MEWS 0-2r.
- Lieve Insufficienza Respiratoria, ARDS lieve: PaO₂/FiO₂ > 200 mmHg ≤ 300 mmHg [con pressione positiva di fine espirazione (PEEP) o pressione positiva continua delle vie aeree (CPAP) ≥ 5 cmH₂O]
- Lievi Alterazioni EGA-EAB (Lac < 4 mmol/L);
- Lievi alterazioni Radiografiche o monolaterali (TC Torace).

1. **Terapia sub-intensiva** (Aree di Medicina Interna, Pneumologia o Medicina d'Urgenza, con personale ad elevata expertise nel supporto ventilatorio NON invasivo)

Tali pazienti sono sottoposti a monitoraggio delle funzioni vitali, controlli clinici e terapia medica con telemonitoraggio multiparametrico

 Direttore Generale Ing. Gennaro Sosto	Direttore Sanitario Aziendale Dott. Gaetano D'Onofrio Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management, Sicurezza e Qualità delle cure Dott.ssa Edvige Cascone		
PDTA per la gestione dei pazienti con COVID-19 in setting ospedaliero	Agosto 2021	Pagina 16 di 103	

Criteri di ricovero in reparto di Terapia sub-intensiva (Aree di Medicina Interna, Pneumologia o Medicina d'Urgenza, con personale ad elevato expertise nel supporto ventilatorio NON invasivo):

- MEWS 2-3.
- Insufficienza Respiratoria Moderata, ARDS moderata: $PaO_2/FiO_2 >100 \text{ mmHg} \leq 200 \text{ mmHg}$ con $PEEP \geq 5 \text{ cmH}_2O$
- Lievi alterazioni EGA-EAB ($Lac < 4 \text{ mmol/L}$ o se $> 4 \text{ mmol/L}$ in trend negativo);
- Alterazioni Radiografiche Evidenti e bilaterali (TAC torace).

2. **Terapia intensiva:** ove trovano ricovero i pazienti con necessità di assistenza intensiva che abbiano effettuato il **triage di ammissione alla terapia intensiva**, intubati e/o ventilati, la cui evoluzione negativa potrebbe essere repentina. Tali pazienti sono sottoposti a monitoraggio delle funzioni vitali, controlli clinici e terapia medica.

Criteri di ricovero in terapia intensiva:

- MEWS > 4
- Insufficienza Respiratoria moderato - Grave, ARDS grave: $PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ con $PEEP \geq 5 \text{ cmH}_2O$
- Alterazioni EGA-EAB ($Lac > 4 \text{ mmol/L}$)
- Alterazioni Radiografiche evidenti e bilaterali (ARDS) (Rx Torace/TC Torace).

8. GESTIONE CINICA IN BASE ALLA GRAVITA' DEL QUADRO CLINICO

A. PAZIENTE POSITIVO PER COVID-19 – MALATTIA NON COMPLICATA–MEWS 0

asintomatico o con sintomi lievi (Febbre ($>37,5^{\circ}\text{C}$), tosse, sintomi da raffreddamento senza dispnea), età < 70 anni e senza fattori di rischio (BPCO, diabete e cardiopatia) e RX torace negativo

*Pazienti che non presentano caratteristiche cliniche tali da far prevedere un decorso complicato dell'infezione. Gli **obiettivi** principali della gestione clinica sono:*

- attuazione di rigorose misure di prevenzione della trasmissione;
- **osservazione del decorso**, volta ad identificare precocemente, eventuali segni di deterioramento clinico.

1. SETTING ASSISTENZIALE

- La maggior parte dei pazienti che presenta queste condizioni cliniche può essere gestita a domicilio, in regime di isolamento fiduciario.
- Il ricovero ospedaliero, in regime di isolamento combinato (da contatto e *droplet*), può essere disposto qualora sussista almeno una delle seguenti condizioni associate ad un aumento del rischio di decorso grave di COVID-19: malattie cardiovascolari, malattie respiratorie croniche, malattia renale cronica, immunodepressione, diabete mellito, età > 70 anni, tabagismo, cirrosi epatica, obesità, malnutrizione, neoplasie attive/in trattamento, gravidanza a rischio.
- Nei casi in cui sussista il dubbio sul migliore setting delle cure, è utile sottoporre il paziente alla valutazione della SpO₂ periferica a riposo con pulsossimetro digitale ed al “walking test”. La saturazione a riposo ed il walking test permettono di valutare la funzionalità respiratoria basale e sotto sforzo.

Il walking test si svolge facendo camminare il soggetto lungo una superficie piana per 6 minuti, oppure fino ad esaurimento delle energie o a segnali di superamento della capacità respiratoria o cardiovascolare (SpO₂, frequenza respiratoria, frequenza cardiaca, pressione arteriosa). Durante tutta la durata dell'esame, viene misurata la SpO₂ periferica del soggetto con un pulsossimetro digitale. Inoltre, l'operatore sanitario osserva l'eventuale comparsa di dispnea, tachipnea o grave affaticamento. Tutte le volte che il paziente ha necessità di fermarsi, vengono misurati i parametri vitali (pressione arteriosa, frequenza cardiaca e respiratoria).

- Nel paziente che presenta desaturazione a riposo (SpO₂ $< 93\%$) o in corso di walking test, è indicato il ricovero.
- Il walking test presenta alcune controindicazioni assolute e relative. Controindicazioni assolute sono un recente episodio di angina instabile o infarto del miocardio, lo scompenso cardiaco, la dispnea a riposo, le tachiaritmie e qualsiasi aritmia grave. Altre controindicazioni sono l'angina stabile (la prova è sconsigliata in pazienti con COVID-19 e cardiopatia ischemica in generale) e l'ipertensione arteriosa grave (pressione sistolica > 180 mmHg o diastolica > 100 mmHg).
- Il walking test può essere somministrato dal personale infermieristico adeguatamente preparato. È importante, qualora si decida di avvalersi di tale procedura per l'algoritmo decisionale nei pazienti con COVID-19, predisporre un'area dedicata all'interno del pronto soccorso e un adeguato numero di operatori sanitari addestrati all'esecuzione ed interpretazione del test.
- Un'ulteriore indicazione al ricovero ospedaliero, è rappresentata dal riscontro di MEWS > 1 .
- È indicato inoltre il ricovero per i pazienti per i quali non può essere garantito il mantenimento dell'isolamento fiduciario a domicilio (pazienti senza fissa dimora, gravi disturbi psichiatrici, dipendenza da alcol o stupefacenti o qualsiasi condizione abitativa che pregiudichi la possibilità di attuazione delle norme di isolamento).

Criteri di attuazione e standard operativi

- Garanzia della possibilità di mantenere le norme di isolamento domiciliare ([Rapporto ISS 1/2020 rev](#) “Indicazioni ad interim per l'effettuazione dell'isolamento e della assistenza sanitaria domiciliare nell'attuale contesto COVID-19 Versione del 24 luglio 2020).

- Garantire un contatto telefonico quotidiano con un operatore sanitario addestrato, che avrà il ruolo di accertarsi dell'evoluzione delle condizioni cliniche del paziente.
- Mantenere l'isolamento domiciliare secondo le disposizioni del [DPCM del Ministero della Salute del 12 ottobre 2020](#) e la circolare Ministeriale n. 22746 del 21/05/2021 "[Aggiornamento sulla definizione di caso COVID-19 sospetto per variante VO202012/01 e sulle misure di quarantena e di isolamento raccomandate alla luce della diffusione in Italia delle nuove varianti SARS-CoV-2](#)".

In paziente asintomatico: isolamento di almeno 10 giorni dalla comparsa della positività, al termine del quale risulti eseguito un test molecolare con esito negativo (10 giorni + test). In paziente sintomatico: isolamento di almeno 10 giorni dalla comparsa dei sintomi (non considerando anosmia e ageusia/disgeusia che possono avere prolungata persistenza nel tempo) accompagnato da un test molecolare negativo eseguito dopo almeno 3 giorni senza sintomi (10 giorni, di cui almeno 3 giorni senza sintomi + test).

Se persiste positività al test molecolare potranno interrompere l'isolamento dopo 21 giorni dalla comparsa dei sintomi (21 giorni, di cui almeno 7 senza sintomi).

L'immunodepresso a causa della possibilità che il periodo di contagiosità possa essere prolungato, è auspicabile che stia isolato sino a negatività al tampone molecolare. - **L'operatore sanitario in virtù della mancanza di dati circa la contagiosità in presenza di carica virale bassa nei confronti di soggetti fragili specie se immunodepressi è auspicabile che stia isolato sino a negatività al tampone.**

- Limitare il più possibile il numero di *caregivers* incaricati di assistere il paziente affetto da COVID-19 (se possibile, un solo *caregiver*).
- Il *caregiver* dovrà essere un individuo in buona salute, che non presenti nessuna delle caratteristiche a rischio per lo sviluppo di malattia grave (descritte nel paragrafo precedente).
- Il *caregiver* dovrà essere istruito all'autovalutazione dei sintomi ed all'isolamento e immediata comunicazione all'autorità sanitaria, in caso di comparsa degli stessi.

2. MONITORAGGIO CLINICO

- Vigile attesa (intesa come costante monitoraggio dei parametri vitali e delle condizioni cliniche del paziente);
- Periodica rivalutazione clinica;
- Periodica registrazione dei parametri vitali (pressione arteriosa, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, SpO₂, GCS, temperatura corporea);

A. Monitoraggio virologico

- RT-PCR per SARS-CoV-2 su tampone nasofaringeo fra i 7 e 10gg.

B. Indicazione ad esami radiologici

- nessuna indicazione;
- in caso di tosse e/o obiettività clinica suggestiva di possibile interessamento polmonare o dubbia, eseguire Rx torace;

3. TERAPIA ANTIVIRALE

- Non indicata.

C. MISURE DI SUPPORTO E RACCOMANDAZIONI PARTICOLARI

- **Terapia Sintomatica:** Paracetamolo o FANS possono essere utilizzati in caso di febbre o dolori articolari o muscolari (a meno che non esista chiara controindicazione all'uso). Altri farmaci sintomatici potranno essere utilizzati su giudizio clinico;
- **appropriate idratazione e nutrizione**, in particolare nei pazienti anziani. Nel paziente immobilizzato, visto l'aumentato rischio di sarcopenia va garantito un appropriato apporto proteico;
- **Terapia antibiotica:** L'utilizzo routinario di antibiotici non è raccomandato nelle prime 72 ore. In corso di un'infezione virale, l'uso degli antibiotici può essere considerato solo quando la persistenza della

sintomatologia è superiore alle 48-72 ore e il quadro clinico fa sospettare la presenza di una sovrapposizione batterica o quando l'infezione batterica è dimostrata da un esame colturale;

- **Terapia cortisonica:** L'uso dei corticosteroidi a domicilio raccomandato esclusivamente nei soggetti con malattia COVID-19 grave che necessitano di supplementazione di ossigeno. L'impiego di tali farmaci a domicilio può essere considerato solo in pazienti con fattori di rischio di progressione di malattia verso forme severe, in presenza di un peggioramento dei parametri pulsossimetrici che richieda l'ossigenoterapia ove non sia possibile nell'immediato il ricovero per sovraccarico delle strutture ospedaliere;
- **Terapia anticoagulante:** Non utilizzare eparina. L'uso di tale farmaco è indicato solo nei soggetti immobilizzati per l'infezione in atto;
- **promuovere**, nei limiti consentiti dalle condizioni cliniche del paziente, **l'attività fisica a domicilio**;
- **raccomandare di assumere** preferenzialmente, durante il riposo e compatibilmente con le condizioni del paziente, **la posizione prona**;
- **valutare**, nei pazienti a rischio di progressione di malattia, la possibilità di trattamento precoce con **anticorpi monoclonali** da parte delle strutture abilitate alla prescrizione;
- **i pazienti in trattamento immunosoppressivo cronico in ragione di un precedente trapianto di organo solido piuttosto che per malattie a patogenesi** immunomediata, potranno proseguire il trattamento farmacologico in corso a meno di diversa indicazione da parte dello specialista curante;
- **Non utilizzare idrossiclorochina** la cui efficacia non è stata confermata in nessuno degli studi clinici randomizzati fino ad ora condotti; non somministrare farmaci mediante aerosol se in isolamento con altri conviventi per il rischio di diffusione del virus nell'ambiente;
- **non modificare**, a meno di stringente ragione clinica, **le terapie croniche in atto** per altre patologie (es. terapie antiipertensive, ipolipemizzanti, ipoglicemizzanti, anticoagulanti o antiaggreganti, terapie psicotrope), in quanto si rischierebbe di provocare aggravamenti di condizioni preesistenti che possono avere anche un importante impatto sulla prognosi;
- **evitare l'uso di benzodiazepine**, soprattutto ad alto dosaggio, in considerazione dei possibili rischi di depressione respiratoria.
- Si segnala che non esistono, a oggi, evidenze solide e incontrovertibili (ovvero derivanti da studi clinici controllati) di efficacia di supplementi vitaminici e integratori alimentari (ad esempio vitamine, inclusa vitamina D, latte di ferro, quercitina), il cui utilizzo per questa indicazione non è, quindi, raccomandato.

4. CRITERI DI DIMISSIONE

Per la quota dei pazienti in cui risulta indicato il ricovero.

- guarigione clinica;
- riscontro del test virologico (RT-PCR per SARS-CoV-2 su tampone nasofaringeo) negativo eseguito dopo 10 giorni, di cui almeno 3 giorni senza sintomi.

Avvio del paziente alla terapia con anticorpi monoclonali

In accordo con le specifiche determinate autorizzative dell'AIFA, la selezione del paziente da trattare con anticorpi monoclonali è affidata ai MMG, ai PLS, ai medici delle USCA e, in generale, ai medici che abbiano l'opportunità di entrare in contatto con **pazienti affetti da COVID di recente insorgenza e con sintomi lievi-moderati**. Questi devono essere indirizzati rapidamente ai **centri regionali abilitati alla prescrizione degli anticorpi monoclonali** per il COVID-19 soggetti a registro di monitoraggio AIFA, in attuazione del DM 6 febbraio 2021 (pubblicato in GU n.32 dell'8 febbraio 2021), disponibili al link <https://www.aifa.gov.it/-/centri-abilitati-mab-covid-19>.

È raccomandato il trattamento nell'ambito di una struttura ospedaliera o, comunque, in un contesto che consenta una pronta ed appropriata gestione di eventuali reazioni avverse gravi secondo i percorsi che devono essere identificati ed implementati a livello regionale e che necessitano di un coordinamento continuativo, chiaro ed efficace tra i MMG/PLS e i Centri abilitati anche per il supporto dei medici del territorio in merito ad eventuali eventi significativi successivi alla somministrazione con esordio ritardato.

 Direttore Generale Ing. Gennaro Sosto	Direttore Sanitario Aziendale Dott. Gaetano D'Onofrio Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management, Sicurezza e Qualità delle cure Dott.ssa Edvige Cascone		
PDTA per la gestione dei pazienti con COVID-19 in setting ospedaliero	Agosto 2021	Pagina 20 di 103	

Il trattamento con anticorpi monoclonali deve essere iniziato il più precocemente possibile rispetto all'insorgenza dei sintomi, e comunque non oltre i dieci giorni dall'inizio degli stessi.

Recenti evidenze indicano che come alcuni degli anticorpi monoclonali in uso o di prossimo utilizzo possano non essere efficaci contro determinate varianti virali come la B.1.351 e la P.1.

Di questo verrà tenuto conto in sede di scelta terapeutica anche in relazione alla situazione epidemiologica locale. In base all'avanzamento delle conoscenze, potrà essere considerata l'opportunità di determinare la variante virale implicata nell'infezione prima di decidere su quale anticorpo o combinazione di anticorpi monoclonali orientare la scelta terapeutica.

La terapia con anticorpi monoclonali anti SARS-CoV-2 deve essere riservata, in base alle evidenze di letteratura, a pazienti con COVID di recente insorgenza (al meglio entro 72 ore dalla diagnosi d'infezione da SARS-CoV-2 e comunque sintomatici da non oltre 10 giorni) con infezione confermata da SARS-CoV-2 e definiti ad alto rischio di sviluppare forme gravi in accordo alle determinazioni autorizzative per la presenza delle condizioni elencate in apposita scheda riportata in determina AIFA del 17 marzo 2021 "[Definizione delle modalità e delle condizioni di impiego dell'anticorpo monoclonale bamlanivimab-etesevimab](#)". (Determina n. DG/318/2021). (21A01719) (GU n.66 del 17-3-2021)

Per una più completa valutazione delle diverse categorie di farmaci da utilizzare nelle diverse fasi della malattia in relazione alle prove di efficacia disponibili, si fornisce di seguito una panoramica generale delle linee di indirizzo AIFA sulle principali categorie di farmaci. Le raccomandazioni fornite riflettono la letteratura e le indicazioni esistenti. Si basano anche sulle Schede Informative AIFA che sono aggiornate in relazione alla rapida evoluzione delle evidenze scientifiche (<https://www.aifa.gov.it/aggiornamento-sui-farmaci-utilizzabili-per-il-trattamento-della-malattiacovid19>).

 <i>Direttore Generale</i> <i>Ing. Gennaro Sosto</i>	<i>Direttore Sanitario Aziendale</i> <i>Dott. Gaetano D'Onofrio</i> <i>Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management, Sicurezza e Qualità delle cure</i> <i>Dott.ssa Edvige Cascone</i>		
PDTA per la gestione dei pazienti con COVID-19 in setting ospedaliero		Agosto 2021	Pagina 21 di 103

TABELLA: INDICAZIONI PER LA GESTIONE DOMICILIARE

("Linee di indirizzo Terapeutico-Farmacologico e di Infection Control per la gestione del paziente COVID19 a domicilio trasmesse con nota prot. UC/2020/0002749 del 08/10/2020 dall'Unità di Crisi della Regione Campania – mod.; Gestione domiciliare del paziente Covid -19 – MdS circolare n 017948 del 26.04.2021).

TIPOLOGIA DI PAZIENTE	PRESENTAZIONE CLINICA	MONITORAGGIO	TERAPIA FARMACOLOGICA	AZIONI
ASINTOMATICO	Assenza di sintomi	Isolamento presso il proprio domicilio per 10 gg fino al TNF negativo	Nessuna terapia specifica Supplementazione vitaminica specifica o somministrazione di altri integratori se sono presenti deficit	Il paziente asintomatico deve rimanere in contatto con il proprio MMG tramite App e-Covid
PAUCISINTOMATICO	- Raffreddamento - Alterazione olfatto/gusto (anosmia, ageusia)	- controllo della temperatura corporea 2 volte al dì - comunicazione quotidiana al MMG		In caso di peggioramento clinico (febbre persistente non responsiva a sintomatici, tosse con difficoltà respiratoria) operare come al punto successivo
SINTOMI LIEVI (esordio <4 giorni) in assenza DI FATTORI DI RISCHIO	Febbre >37,5°, tosse, sintomi da raffreddamento, eupnoico, anosmia, ageusia, non alterazioni coscienza	Monitoraggio clinico telefonico/Telemedicina due volte al dì - controllo della temperatura corporea e atti respiratori - Controllo della saturazione ossiemoglobina di base e dopo cammino per almeno 6 minuti, - Controllo idratazione e alimentazione		- Segnalazione al coordinatore AFT per attivazione Unità Speciali di Continuità Assistenziale - Se saturazione è inferiore a 94 in assenza di comorbidità contattare MMG O USCA N.B. in caso di peggioramento clinico importante (febbre persistente non responsiva o sintomatici) contattare il 118.

4. Sintomi Lievi (esordio <4 giorni) IN PRESENZA DI FATTORI DI RISCHIO - età >65 - comorbidità (Ipertensione, patologia cardiovascolare, diabete, obesità, insufficienza renale cronica) - gravidanza - immunodepressione	Febbre >37,5° e <38,6° Tosse stizzosa, sintomi da raffreddamento, eupnoico, anosmia, ageusia, non alterazioni coscienza	Valutazione Clinica domiciliare (USCA) Monitoraggio clinico telefonico/Telemedicina due volte al dì • Controllo temperatura corporea e atti respiratori • Controllo della saturazione ossiemoglobina di base e dopo cammino per almeno 6 minuti, • Controllo idratazione e alimentazione • EGA • Ecografia polmonare se saturazione <92%	• Paracetamolo 1g x3/die (se richiesto dalla clinica in caso di febbre >38,5; • Ibuprofene 400mg bid + gastroprotezione • Azitromicina 500 mg: 1cp/die per 6gg (in caso di sovrainfezione batterica) Valutare la possibilità terapeutica di aggiungere desametasone (6mg/die dopo consulto specialistico se SpO₂ < 92 Se le condizioni cliniche non consentono la gestione domiciliare instradare su percorso ospedaliero	• Segnalazione al coordinatore AFT per attivazione USCA/118/UOPC • Se saturazione è inferiore a 92 in assenza di comorbidità contattare MMG O USCA. N.B. in caso di peggioramento clinico importante (febbre persistente non responsiva o sintomatici) contattare il 118
Sintomi Moderati IN ASSENZA O PRESENZA DI FATTORI DI RISCHIO	TUTTI i seguenti: Tosse stizzosa, Dispnea, frequenza respiratoria > 22/min E almeno uno di: • FC > 100 • Astenia marcata con • Febbre > 37,5°C	Valutazione Clinica domiciliare con: • Approfondimento anamnestico sui fattori di rischio • Controllo temperatura corporea e atti respiratori due volte al dì • Controllo 4 volte al dì della saturazione (se SpO₂ < 95 avvisa il MMG) • Esami di laboratorio prescritti dal MMG • EGA se saturazione inferiore a 92% • Ecografia polmonare • Controllo della saturazione ossiemoglobina di base e dopo cammino per almeno 6 minuti	• Paracetamolo 1g x3/die (se richiesto dalla clinica), • Ibuprofene 400mg bid + gastroprotezione, • Azitromicina 500 mg: 1cp/die per 6gg (in caso di sovrainfezione batterica). • Valutare Utilizzo di corticosteroidi (desametasone 6 mg/die) • Nei pazienti allettati a mobilità ridotta va prevista la profilassi con EBPM almeno 4000 UI/die	• Segnalazione al coordinatore AFT per attivazione USCA/118/UOPC N.B. in caso di peggioramento clinico importante (febbre persistente non responsiva o sintomatici) contattare il 118

B. PAZIENTE POSITIVO PER COVID-19 – POLMONITE LIEVE (MEWS 1-2)

con sintomi respiratori lievi ma di età > 70 anni e/o con fattori di rischio (BPCO, diabete e cardiopatia) oppure sintomatico o con sintomi lievi (Febbre (>37,5 °C), tosse, dispnea da lieve a moderata) e Rx torace con quadro di polmonite.

Per la buona pratica clinica e per un corretto inquadramento diagnostico del paziente con COVID-19 e possibili co-infezioni batteriche e virali è utile l'esecuzione di approfondimenti diagnostici che possono essere eseguiti sia in pronto soccorso che nei reparti degenza.

Vengono di seguito riportati alcuni esami diagnostici utili a questa finalità.

Eseguire in tutti i pazienti:

- Esami biochimici standard, emocromo, PCR, PCT, coagulazione, D-dimero;
- Emogasanalisi in aria ambiente;
- Radiografia del torace in due proiezioni o ecografia del torace o TC torace (se indicato sulla base di parametri clinici e biochimici);
- Diagnostica Microbiologica differenziale nel sospetto di co-infezioni batteriche, virali o fungine:
In considerazione del decorso impegnativo dell'infezione e del più alto rischio di complicanze, gli obiettivi della gestione clinica comprendono, in aggiunta a quanto dichiarato per i pazienti paucisintomatici:
- **Monitoraggio** più ravvicinato delle condizioni cliniche e dei parametri di laboratorio (emocromo, creatininemia, urea, AST, ALT, proteinemia, albuminemia, lipasi, PCT, PT, PTT, FBG, Antitrombina, D-Dimero, Troponina, pBNP, CPK, Na, K, Ca, Mg).
- La **PCT** (da ripetere ogni tre giorni si utilizza come indicatore di sovrainfezione batterica. In assenza di sovrainfezione batterica, i pazienti hanno valori bassi di PCT.
- Attuazione di una strategia volta ad accelerare la clearance virale, attraverso l'utilizzo di **farmaci antivirali** sperimentali potenzialmente efficaci,
- **Strategie di Infection Control e misure di isolamento:** come nei casi precedenti
- **Diagnostica microbiologica:**
 - a. eseguire ricerca virus influenzali e/o PCR Multiplex per patogeni respiratori su singolo campione di tampone nasofaringeo;
 - b. sierologia per SARS-CoV-2, se possibile;
 - c. ricerca antigene Legionella e Pneumococco su campione di urine;
 - d. se disponibile campione rappresentativo delle basse vie respiratorie (espettorato, BAL, BA) eseguire esame batterioscopico con colorazione di Gram, ricerca colturale e tramite PCR Multiplex di germi comuni e di MDRO (evitare induzione di espettorato con metodiche in grado di generare aerosol, in quanto considerate a maggior rischio di trasmissione per il personale sanitario;
 - e. In caso di febbre (>38 °C), eseguire almeno 2 set (fialoide per aerobiosi e per anaerobiosi) di emocolture, possibilmente prima di inizio o modificazione della terapia antibiotica.

MONITORAGGIO MICROBIOLOGICO e IMMUNOLOGICO durante COVID-19

- All'ingresso eseguire tampone di sorveglianza nasale e rettale ricerca per germi pneumotropi per diagnosi di CAP (Legionella, Pneumococco, Chlamidia e Mycoplasma), sottopopolazioni linfocitarie;
- Ripetere tampone rettale per ricerca CRE di sorveglianza 1 volta/settimana;
- Prelievi dalle basse vie aeree sia a scopo di sorveglianza che per de-escalation dell'antibiotico terapia (Broncoaspirato 1/2 volte a settimana, preferire BAL se possibile FOB);
- Esami virologici su sangue a cadenza settimanale, in particolare per la ricerca virus erpetici (EBV-CMV-HSV1-HSV2-HHV6) su plasma soprattutto in paziente con CD4 < 400 o linfociti < 1000;
- Ripetere tampone per la ricerca di Sars-Cov2 (per monitoraggio clearance virale) ogni 5 gg (ricerca su campione di Broncoaspirato)

 Direttore Generale Ing. Gennaro Sosto	Direttore Sanitario Aziendale Dott. Gaetano D'Onofrio Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management, Sicurezza e Qualità delle cure Dott.ssa Edvige Cascone		
PDTA per la gestione dei pazienti con COVID-19 in setting ospedaliero	Agosto 2021	Pagina 24 di 103	

1. SETTING ASSISTENZIALE

- Ricovero in strutture di degenza per acuti, dedicate e preventivamente identificate, adeguatamente predisposte ed attrezzate a garantire il mantenimento delle misure di isolamento previste.

Standard operativi

- Precauzioni standard e misure di isolamento combinate (contatto e *droplet*).
- Ove possibile, ricovero in stanza d'isolamento con pressione negativa e bagno dedicato.
- In caso di mancata disponibilità di stanze a pressione negativa, utilizzare preferibilmente stanze singole con bagno dedicato. Nell'utilizzo delle stanze a pressione negativa va data priorità a pazienti sottoposti a ventilazione non invasiva.
- Valutare la possibilità di attuare isolamento di coorte.
- Utilizzo sistematico e rigoroso dei dispositivi di protezione individuale (DPI), da parte degli operatori sanitari che entrano in contatto con i casi.
- Rigorosa applicazione delle corrette procedure per indossare e rimuovere i DPI (procedure di vestizione/svestizione), come descritto nell'apposita circolare ministeriale.
- Attuazione di protocolli operativi aziendali per i percorsi assistenziali dedicati per i pazienti affetti da COVID-19 (ad esempio per l'esecuzione di procedure di diagnostica per immagini), che evitino di mettere a rischio il personale sanitario e gli altri degenti.
- Non consentite visite dall'esterno (se non tramite impianto citofonico dall'esterno).
- Limitare o, se possibile, evitare l'esecuzione di procedure in grado di generare aerosol.

2. MONITORAGGIO CLINICO

- Periodica rivalutazione clinica (almeno 1 volta a turno, 3v/die);
- Sorveglianza clinica e strumentale per valutare eventuale stato di ipercoagulabilità (TE/CID).
- Periodica registrazione dei parametri vitali (pressione arteriosa, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, SpO₂, GCS, temperatura corporea), ai fini di identificare precocemente eventuale rapido deterioramento della funzionalità respiratoria, tale da richiedere un incremento dell'intensità delle cure;
- Monitoraggio emogasanalitico arterioso seriato (specialmente tra la 5^a e 7^a giornata);
- Diuresi oraria;
- EGA all'ingresso e almeno una volta al giorno;
- Ricorso ad esami ematochimici quando ritenuto necessario, prestando attenzione ai segni analitici di disfunzione d'organo (funzionalità epatica e renale, disturbi elettrolitici, coagulazione) ed alle alterazioni emocromocitometriche e biochimiche che, dai dati pubblicati nelle casistiche cinesi, sono risultate associate ad un peggiore *outcome* clinico (leucocitosi/leucopenia, linfocitopenia, incremento LDH, ipoalbuminemia, incremento dei valori di proteina C reattiva, PCT e D-Dimero);
- Rivalutazione clinica periodica MEWS.

3. MONITORAGGIO VIROLOGICO

- RT-PCR per SARS-CoV-2 su tampone nasofaringeo

4. INDICAZIONE AD ESAMI RADIOLOGICI

- Rx torace: utile come metodica di indagine iniziale, come follow-up e per l'identificazione rapida di eventuali emergenze polmonari/toraciche. Rapida e di semplice esecuzione; se necessario, può essere eseguita con dispositivi portatili.
L'esame RX del torace, anche in clinostatismo, pur non offrendo reperti altamente specifici, consente un primo inquadramento dei pazienti, soprattutto in pronto soccorso, e può indirizzare la diagnosi differenziale verso altre possibili cause di impegno parenchimale polmonare, diverse dall'infezione da Covid-19. Inoltre, l'esame RX torace al letto del paziente, nei ricoverati in degenza e in terapia intensiva, è un valido strumento per il monitoraggio evolutivo della polmonite.

- TC torace senza mdc: elevata sensibilità nel rilevare e quantificare l'interessamento del parenchima polmonare. Non indicazione assoluta in questa fase ma estremamente utile, insieme all'EGA arteriosa, per predire deterioramento clinico.

La TC torace senza mdc può mostrare i reperti più caratteristici. Le opacità bilaterali "a vetro smerigliato" sono il reperto radiologico più comune (circa il 60%). La quantificazione del danno parenchimale polmonare avviene in maniera semi-quantitativa e qualitativa dividendo in percentuale il danno esaminato rispetto ai lobi polmonari con una stratificazione in 5 punti: score 0 (assenza di malattia), score 1 (da 0 a 25%), score 2 (da 26% a 50 %), score 3 (da 51% a 75%) e score 4 (da 76% a 100%). La somma del punteggio numerico (0, 1, 2, 3, 4) su 20 (massimo di impegno) porta a classificare il paziente ed il suo danno parenchimale. In questa ottica e per essere quanto più obiettivi nella stratificazione del danno esistono programmi di Intelligenza Artificiale che analizzano in maniera quantitativa il danno.

Uso del mezzo di contrasto a giudizio clinico;

- Ricorso ad ecografia toracica come strumento diagnostico rapido, semplice, non invasivo e che non richiede lo spostamento del paziente dal reparto di degenza. L'esame permette di individuare e quantificare l'interessamento interstiziale e/o interstizio-alveolare polmonare nel paziente affetto da COVID-19. L'ecografia del torace (POCUS – Point-Of-Care UltraSound), eseguita al letto del paziente, può rappresentare uno strumento di monitoraggio anche per valutare l'efficacia delle manovre di prono-supinazione. In questo senso l'applicazione sistematica della POCUS può ridurre l'utilizzo delle risorse dell'Imaging diagnostico, riducendo anche il personale esposto al pericolo di contagio e aiutare ad ottimizzare le terapie soprattutto nei pazienti critici.
- L'ecografia dell'addome può essere utile a verificare il coinvolgimento di altri organi (fegato, milza).
- Anche altri utilizzi dell'ecografia (tessuti molli, organi superficiali, ECD), non presentano alcuna indicazione.

Peraltro, l'esame ecografico obbliga a un contatto prolungato tra operatore e paziente, e ha quindi una serie di controindicazioni. In primo luogo, come qualsiasi procedura eseguita su pazienti in isolamento, rischia di ridurre l'efficacia dell'isolamento stesso, motivo per cui le procedure devono essere limitate a quelle essenziali. Inoltre l'utilizzo del materiale atto a prevenire la trasmissione del patogeno dal paziente infetto ai sanitari fa parte di tutte quelle risorse che devono essere utilizzate con misura. Non ultimo, l'esposizione del personale sanitario, al fine di impedirne il contagio, va limitata alle sole operazioni indispensabili.

5. TERAPIA DI SUPPORTO

- terapia sintomatica;
- antipiretici in base a necessità;
- reidratazione preferibilmente per via orale;
- Supporto nutrizionale: nei pazienti in NIV stabili e in grado di alimentarsi, dopo alcune ore è possibile interrompere il sostegno ventilatorio e consentire l'alimentazione per os (dieta possibilmente ipercalorica e basso volume). Se è posizionato un SNG, preferire la Nutrizione Enterale (ipercalorica/basso volume);
- Gestione della diarrea (da effetto collaterale di farmaci o da virusi): es Loperamide 2 compresse da 2 mg x3 [max 8 compresse (16 mg) die] o enterogermina;
- Profilassi emorragie digestive: inibitore di pompa;
- Pronta disponibilità di O₂ terapia in caso di necessità.

6. TERAPIA ANTIVIRALE

Remdesivir è al momento autorizzato in Europa per il trattamento, dai 12 anni in su, dei soggetti COVID, con polmonite che richiede ossigenoterapia supplementare.

 Direttore Generale Ing. Gennaro Sosto	Direttore Sanitario Aziendale Dott. Gaetano D'Onofrio Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management, Sicurezza e Qualità delle cure Dott.ssa Edvige Cascone		
PDTA per la gestione dei pazienti con COVID-19 in setting ospedaliero	Agosto 2021	Pagina 26 di 103	

Il dosaggio raccomandato di remdesivir nei pazienti di età pari o superiore a 12 anni e peso pari ad almeno 40 kg è:

- giorno 1: singola dose di carico di remdesivir 200 mg somministrata tramite infusione endovenosa;
- dal giorno 2 in poi: 100 mg somministrati una volta al giorno tramite infusione endovenosa.

La durata totale del trattamento deve essere di almeno 5 giorni e non deve eccedere i 10 giorni.

Criteri di inclusione:

- Adulti e adolescenti (di età pari o superiore a 12 anni e peso pari ad almeno 40 kg);
- Diagnosi di polmonite documentata radiologicamente;
- Esordio dei sintomi da meno di 10 giorni;
- Necessità di O2 terapia supplementare;
- NON necessità di ventilazione meccanica non invasiva o O2 terapia ad alto flusso;
- NON necessità di ventilazione meccanica invasiva o ECMO;
- eGFR > 30 mL/min;
- (ALT) normale o <5 volte il limite superiore della norma al basale e senza incremento di bilirubina coniugata, fosfatasi alcalina o INR.

Controindicazioni all'uso:

- Ipersensibilità al principio attivo e/o agli eccipienti;
- Aumento delle transaminasi (valori superiori di cinque volte il limite basale), oppure aumento delle transaminasi accompagnato a segni e sintomi di infiammazione epatica o aumento della bilirubina coniugata, della fosfatasi alcalina e dell'INR;
- Compromissione renale (GFR <30 ml/min).

Il Veklury (remdesivir) è utilizzabile solo su prescrizione tramite registro AIFA ed in particolare nella scheda è riportato quanto segue:

La terapia con remdesivir deve essere interrotta nei pazienti che presentano:

- ALT ≥5 volte il limite superiore della norma durante il trattamento con remdesivir. Il trattamento con remdesivir può essere ripreso quando il valore dell'ALT è <5 volte il limite superiore della norma
OPPURE
- aumento dell'ALT accompagnato da segni o sintomi di infiammazione epatica o aumento della bilirubina coniugata, della fosfatasi alcalina o del rapporto internazionale normalizzato (international normalised ratio, INR).

Ai fini di ottimizzare la prescrizione del farmaco, anche in considerazione della sua disponibilità attualmente limitata, non si ritiene giustificato un suo utilizzo off label al di fuori delle indicazioni autorizzate da EMA e, alla luce delle recenti evidenze scientifiche, per un periodo di trattamento superiore ai 5 giorni.

Promemoria REMDESIVIR

1. Il farmaco va somministrato con criteri di assoluta sterilità (protocollo interno e scheda infermieristica per corretta somministrazione);
2. Acquisizione consenso informato del paziente per la somministrazione;
3. Protocollo interno con farmacia per richiesta e pronta disponibilità farmaco.

7. TERAPIA CORTISONICA

E' raccomandata nei soggetti ospedalizzati con malattia COVID-19 grave che necessitano di supplementazione di ossigeno, in presenza o meno di ventilazione meccanica. Sulla base delle attuali evidenze, l'uso dei corticosteroidi dovrebbe essere considerato uno standard di cura in quanto ha dimostrato un beneficio in termini di riduzione della mortalità. Per quanto riguarda la tipologia di

corticosteroide, sebbene le evidenze più robuste siano state ottenute con il desametasone, è ipotizzabile un effetto di classe.

Nei pazienti in O₂ terapia oppure nei pazienti con riduzione dei valori di saturazione (93% - 96%; 90% - 92% in BPCO):

- Desametasone fiale e.v. 6 mg/die per 10 giorni nei pazienti in O₂ terapia;
- Desametasone compresse per o.s. (0.75 mg 8 cp die) o prednisone (25 mg 1 + ½ cp die) nei pazienti con SPO₂ ridotta.

Per la terapia cortisonica si rende disponibile anche una tabella di conversione degli steroidi (allegato 6).

Condizioni che impongono cautela nel decidere di iniziare la terapia steroidea sistemica:

- Diabete mellito
- Ipertensione refrattaria
- Glaucoma
- Epilessia, disordini psichiatrici o *Delirium*
- Emorragia gastrointestinale nel corso degli ultimi 3 mesi
- Micosi invasive o infezioni fungine gravi in corso
- Storia di necrosi ossea vascolare indotta da farmaci

8. TERAPIA ANTICOAGULANTE

- Nella fase iniziale della malattia quando è presente una polmonite e si determina una ipomobilità del paziente con allettamento va iniziata enoxaparina a dosi profilattiche (4000 UI die. In questa fase l'EBPM viene utilizzata a dose profilattica, allo scopo di prevenire il tromboembolismo venoso.
- La tromboprofilassi deve essere somministrata per l'intera durata della degenza ospedaliera e dovrebbe anche essere mantenuta a casa per 7-14 giorni dopo la dimissione dall'ospedale.
- L'uso di LMWH a dose intermedia (cioè enoxaparina 4.000 UI per via sottocutanea ogni 12 ore) può essere considerato su base individuale nei pazienti con fattori di rischio multipli per TEV (ovvero BMI > 30, precedente TEV, tumore attivo, ecc.) o aumento di D-Dimeri 4-6 volte superiori alla norma, uno score SIC ≥ 4, ferritinemia > 1000 mcg/L, BMI > 30
- L'uso di dosi terapeutiche di eparina non frazionata (UFH) o eparina a basso peso molecolare (LMWH) 100U/Kg/Bid, sebbene possa essere un approccio ragionevole, attualmente non è supportato da prove al di fuori delle **diagnosi stabilite di TEV (TC torace con MdC)** o come una strategia ponte nei pazienti in trattamento con antagonisti della vitamina K (VKA) e non può essere raccomandato come standard di trattamento per tutti i pazienti COVID-19.
- Necessario uno stretto monitoraggio clinico e laboratoristico del D-Dimero, specie quando si determinano livelli di D-dimero superiori alla norma (4-6 volte).

Possibili controindicazioni all'utilizzo di eparina a basso peso molecolare sono:

- Ipersensibilità al principio attivo;
- Storia di emorragie;
- Trombocitopenia;
- Clearance della creatinina < 15 mL/min;
- Insufficienza epatica.

9. TERAPIA ANTIBIOTICA

Solitamente la terapia antibiotica non è necessaria. La scelta di aggiungere una terapia antibiotica (empirica o mirata) dovrebbe essere effettuata solo se vi fosse una ragionevole evidenza di superinfezione batterica e secondo indicazioni cliniche, politiche sanitarie o protocolli in uso.

- Nei pazienti ospedalizzati con ricovero protratto è utile il campionamento microbiologico delle prime vie aeree ed il tampone rettale per screening MDRO. Questi dati, insieme al profilo microbiologico di caratterizzazione in ingresso, potranno guidare il trattamento antibiotico mirato od empirico dei pazienti con sospetta sovrapposizione batterica polmonare o sistemica.

Il WHO sconsiglia una profilassi antibiotica; la terapia antibiotica viene consigliata nel sospetto di infezione batterica. In questo senso il monitoraggio quotidiano della PCT, del NEWS, e del SOFA in ambito sia ordinario che rianimatorio è essenziale, insieme alla pratica dell'emocultura e del campionamento microbiologico, per guidare correttamente la terapia antibiotica.

- Per individuare segni di sovra infezione polmonare è utile valutare:
 - febbre (incremento o comparsa), leucocitosi e/o neutrofilia;
 - peggioramento degli scambi respiratori e/o cambiamento delle secrezioni;
 - nuova immagine Rx.

In caso di sospetto clinico-laboratoristico, la Terapia antibiotica va scelta secondo linee guida per CAP o HAP/VAP; importante il ricampionamento microbiologico (esame batterioscopico e colturale su escreato-aspirato, e su emoculture), rivalutazione giornaliera della necessità di antibiotico – dosaggio procalcitonina.

- Considerando la linfocitopenia dei pazienti con infezione protratta, l'uso del Linezolid va confinato ai casi di assoluta necessità e di documentata sovrapposizione da Stafilococco aureo MRSA senza altre opzioni terapeutiche (ceftarolina, ceftobiprololo, rifampicina, cotrimossazolo).
- In pazienti con forme di polmonite da COVID-19 a decorso protratto, va considerata la sovrainfezione aspergillare in caso di preesistente immunocompromissione, peggioramento clinico, nonostante adeguata terapia antibiotica, comparsa di positività al galattomannano su BAL. Nei casi severi va anche sospettata la riattivazione virale di CMV e HSV1, che nelle condizioni sopra descritte vanno ricercati su BAL e sangue periferico, poiché tali riattivazioni sono state rilevate soprattutto in persistente linfocitopenia, linfociti < 500 o linfociti CD4 <200. La terapia antivirale va tempestivamente associata nel sospetto, vista la gravità clinica e l'entità del danno polmonare secondari.

10. ANTICORPI MONOCLONALI

L'AIFA ha aggiornato le modalità di utilizzo degli anticorpi monoclonali anti COVID-19 in relazione alle nuove evidenze di letteratura che si sono rese recentemente disponibili ([AIFA Determina n. 911/2021](#), pubblicata in G.U. n. 187 del 6/8/2021)

L'associazione di anticorpi monoclonali **casirivimab e imdevimab** è impiegata per il trattamento della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) lieve o moderata, negli adulti e adolescenti di età pari o superiore a dodici anni che non necessitano di ossigenoterapia supplementare per COVID-19 e che sono ad alto rischio di progressione a COVID-19 severa.

Le condizioni d'uso sono pubblicate sull'[allegato 1](#) alla Determina AIFA n.911/2021.

N.B. L'utilizzo della Clorochina/idrossiclorochina, oltre ad essere **off-label** è anche sconsigliato dall'AIFA come riportato nella scheda Idrossiclorochina ultimo aggiornamento del 22/12/2020.

11. CRITERI PER IL TRASFERIMENTO IN AREA CRITICA E/O SUB INTENSIVA

(reparti con competenza nella gestione dell'insufficienza respiratoria acuta e nella ventilazione meccanica non invasiva)

- Comparsa di ipossiemia non correggibile con i sistemi di erogazione dell'ossigeno tradizionali (SpO2<90% con erogazione di ossigeno attraverso occhiali nasali, maschera di venturi o maschera con reservoir); trattasi cioè di pazienti che necessitano di essere trattati con ventilazione meccanica non invasiva (pressione positiva continua nelle vie aeree, CPAP, o a due livelli di pressione, pressure support ventilation PSV, e/o ossigenoterapia ad alti flussi, High Flow Nasal Oxygen Therapy, HFNOT). Tale condizione può essere accompagnata da deterioramento clinico confluyente in una situazione di

distress respiratorio (dispnea e tachipnea con frequenza respiratoria >35 atti/minuto). L'esame emogasanalitico mostra in genere un rapporto P/F <150 .

- Rivalutazione clinica: MEWS 3-4.

12. CRITERI PER IL TRASFERIMENTO IMMEDIATO IN TERAPIA INTENSIVA

Distress respiratorio, diagnosi di ARDS grave $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ mmHg con $\text{PEEP} \geq 5$ cmH₂O), grave insufficienza respiratoria;

- Necessità di ventilazione meccanica invasiva;
- Shock cardiocircolatorio e insufficienza multiorgano (MOF);
- Agitazione grave, grave alterazione del sensorio;
- Stato di male epilettico;
- Impossibilità a garantire la pervietà delle alte vie respiratorie;
- Aritmie gravi potenzialmente a rischio di arresto cardiocircolatorio;
- Rivalutazione clinica: MEWS > 4 .

13. CRITERI DI DIMISSIONE

La dimissione dai reparti dell'area COVID viene operata a giudizio clinico, basandosi su:

- ordinari criteri di dimissibilità (stabilità clinica, riduzione degli indici di flogosi), in associazione a
- saturazione $\geq 94\%$ ($\geq 90\%$ per i pazienti con preesistenti problematiche polmonari croniche) in aria ambiente da almeno 48 ore,
- P/F in aria ambiente >300 da almeno 48 ore; FR <22 a riposo, e disponibilità di un contesto domiciliare adeguato per la prosecuzione dell'isolamento.

Il paziente SARS-CoV2 positivo, con stabilità clinica da >48 ore, miglioramento degli indici di flogosi e predittori di decorso clinico favorevole, se non dimissibile a domicilio per necessità cliniche (ossigenoterapia non invasiva, terapia antibiotica o antivirale), potrà essere trasferito presso altra struttura per la prosecuzione del percorso diagnostico e terapeutico, con una lettera di indicazione dettagliata del percorso.

I criteri per l'ammissione in Covid resort della ASL Napoli 3 sud sono riportati nella nota DS n. 169573 del 10/11/2020.

 <i>Direttore Generale</i> <i>Ing. Gennaro Sosto</i>	<i>Direttore Sanitario Aziendale</i> <i>Dott. Gaetano D'Onofrio</i> <i>Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management, Sicurezza e Qualità delle cure</i> <i>Dott.ssa Edvige Cascone</i>		
PDTA per la gestione dei pazienti con COVID-19 in setting ospedaliero		Agosto 2021	Pagina 30 di 103

C. PAZIENTE POSITIVO PER COVID-19 CON QUADRO DI POLMONITE GRAVE, MEWS 3-4

(ARDS o insufficienza respiratoria globale, scompenso emodinamico, necessità di ventilazione meccanica o non invasiva)

Pazienti che presentano un quadro respiratorio grave, attribuibile all'infezione da SARS-Cov-2 e/o alle sue complicanze. Il paziente non mantiene una $SpO_2 \geq 90\%$ in ossigenoterapia erogata con sistemi tradizionali (occhiali nasali, maschera di Venturi, maschera con reservoir) e/o presenta una $FR \geq 35$ atti/min, presenta distress respiratorio grave.

Gli **obiettivi** aggiuntivi che caratterizzano questa fase della gestione clinica sono:

1. **monitoraggio stretto**, specie tra la 5^a e la 7^a giornata dalla comparsa dei sintomi, in grado di garantire l'attuazione immediata di eventuali interventi di supporto delle funzioni vitali ed il passaggio ad una maggiore intensità di cure,
2. Sorveglianza clinica e strumentale per valutare eventuale stato di ipercoagulabilità (TE/CID)
3. Mantenimento di un'adeguata ossigenazione periferica, attraverso la somministrazione di O_2 **terapia**. Tali pazienti sono caratterizzati dalla comparsa di ipossiemia non correggibile con i sistemi di erogazione dell'ossigeno tradizionali ($SpO_2 < 90\%$ con erogazione di ossigeno attraverso occhiali nasali, maschera di venturi o maschera con reservoir) per cui necessitano di essere trattati con ventilazione meccanica non invasiva (pressione positiva continua nelle vie aeree, CPAP, o a due livelli di pressione, pressure support ventilation PSV) e/o ossigenoterapia ad alti flussi (High Flow Nasal Oxygen Therapy, HFNOT). Tale condizione può essere accompagnata da deterioramento clinico con comparsa di distress respiratorio (dispnea e tachipnea con frequenza respiratoria > 35 atti/minuto). L'esame emogasanalitico mostra in genere un rapporto P/F < 150 e il paziente deve essere trattato con ventilazione meccanica e/o HFNOT, con l'obiettivo di riportare la SpO_2 a valori adeguati ($> 93-94\%$): tale risultato va sempre confermato con esame emogasanalitico da praticare almeno un'ora dopo l'applicazione della ventilazione o della HFNOT, e deve mostrare un miglioramento del P/F rispetto ai valori dello stesso in ossigenoterapia con sistemi tradizionali.

La scelta di utilizzare esclusivamente la ventilazione meccanica non invasiva (CPAP o PSV) o alternare cicli di CPAP a cicli di HFNOT si basa sull'andamento clinico del paziente ed ai risultati degli esami emogasanalitici seriati cui il paziente deve essere sottoposto per il monitoraggio.

Inizialmente i pazienti potrebbero aver bisogno di essere ventilati h24 perché non riescono a mantenere un'adeguata ossigenazione con HFNOT.

Appena possibile, in presenza di un miglioramento clinico ed emogasanalitico (incremento dei valori di P/F) si tenterà lo svezzamento del paziente dalla ventilazione meccanica utilizzando la HFNOT con FiO_2 iniziale impostata ad un valore pari a quella erogata mediante ventilazione, cercando poi di aumentare i tempi di permanenza del paziente in HFNOT, alternandola comunque a cicli di CPAP soprattutto se i risultati dell'emogasanalisi mostrano un certo grado di dereclutamento alveolare passando dalla ventilazione alla HFNOT.

I pazienti che hanno un decorso favorevole riescono ad essere svezzati dalla ventilazione meccanica e passano alla HFNOT h24; in seguito si cercherà di ridurre gradualmente le FiO_2 erogate in HFNOT, fino al possibile passaggio all'erogazione dell'ossigeno con i sistemi tradizionali (occhiali nasali, maschera di Venturi o reservoir).

4. Uso di **farmaci antivirali** sperimentali, potenzialmente efficaci ai fini di ridurre la replicazione virale,
5. Trattamento, anche su base empirica, di possibili **sovrainfezioni/coinfezioni batteriche** in atto;
6. Valutazione tempestiva dell'utilizzo di **farmaci volti a modulare la risposta infiammatoria**, nel tentativo di ridurre l'evoluzione dell'impegno polmonare in ARDS.

Caratteristiche

- Peggioramento degli scambi gassosi (dispnea di entità lieve-moderata, tachipnea,
- Peggioramento della SpO_2 o dei parametri emogasanalitici in ossigenoterapia erogata con sistemi tradizionali in assenza di manifestazioni critiche (alterazione stato di coscienza, ipotensione, shock cardiocircolatorio).

1. SETTING ASSISTENZIALE

- Reparto/Aree di Malattie Infettive, di Pneumologia o di Medicina per Acuti – Terapia Sub-intensiva, **dotato delle adeguate strumentazioni e competenze per la gestione dell'ossigenoterapia nel paziente grave e della ventilazione non invasiva**, nonché dotato dell'adeguata struttura e preparazione del personale, necessarie per gestire pazienti gravi in regime di isolamento combinato. In considerazione dell'elevato numero di casi di insufficienza respiratoria associata a COVID-19, è necessario predisporre un'adeguata quantità di presidi per l'applicazione di "HIGH-FLOW NASAL OXYGEN", "CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY PRESSURE" (CPAP) e VENTILAZIONE NON INVASIVA (NIV), tali da garantire la massima sicurezza per i pazienti e per gli operatori sanitari. È inoltre necessario fornire una rapida ed efficace formazione sui principi, le indicazioni e la gestione delle procedure citate, rivolta al personale medico ed infermieristico operante all'interno dei reparti COVID-19.

2. MONITORAGGIO CLINICO

- **Periodica rivalutazione clinica**, con frequenza da stabilire in base alla necessità.
- Incremento della frequenza nella registrazione dei **parametri vitali**.
- Monitoraggio **emogasanalitico arterioso**, con frequenza da decidere in base all'andamento clinico.
- Utilizzo, nei pazienti in O₂ terapia con FiO₂ > 35%, oppure sottoposti ad O₂ terapia con cannule nasali ad alti flussi, oppure sottoposti a ventilazione non-invasiva, di dispositivi di **monitoraggio continuo**, non invasivo della SpO₂.
- Utilizzo, nei pazienti sottoposti ad O₂ terapia con cannule nasali ad alti flussi, oppure sottoposti a ventilazione non-invasiva, di dispositivi di **monitoraggio elettrocardiografico continuo e monitoraggio pressorio non invasivo**.
- Esecuzione di **TC torace senza mezzo di contrasto** in tutti i pazienti con insufficienza respiratoria. Uso del mezzo di contrasto solo in presenza di specifici sospetti clinici (es. tromboembolia polmonare).

La quantificazione del danno parenchimale polmonare avviene in maniera semi-quantitativa e qualitativa dividendo in percentuale il danno esaminato rispetto ai lobi polmonari con una stratificazione in 5 punti: score 0 (assenza di malattia) , score 1 (da 0 a 25%) , score 2 (da 26% a 50%) , score 3 (da 51% a 75%) e score 4 (da 76% a 100%) . La somma del punteggio numerico (0, 1, 2, 3, 4) su 20 (massimo di impegno) porta a classificare il paziente ed il suo danno parenchimale. In questa ottica e per essere quanto più obiettivi nella stratificazione del danno esistono programmi di Intelligenza Artificiale che analizzano in maniera quantitativa il danno.

- Utilizzo di **ecografia toracica** come strumento alternativo diagnostico, di stadiazione e di monitoraggio in pazienti affetti da insufficienza respiratoria acuta correlata a COVID-19.

I potenziali vantaggi sono la semplicità di esecuzione, la non invasività, la possibilità di esecuzione presso il reparto di degenza o la terapia intensiva, evitando i rischi del trasporto. Il principale svantaggio è quello di essere un esame estremamente operatore dipendente. L'esame può essere ripetuto più volte nell'arco del follow-up e permette di valutare rapidamente la risposta a manovre di reclutamento alveolare e ad altre procedure terapeutiche. Nel paziente con polmonite grave o ARDS correlata a COVID-19, l'ecografia polmonare non sostituisce la TC del torace, ma può costituire un valido ausilio per i pazienti che non possono essere spostati in un dato momento o che richiedono un monitoraggio ravvicinato dell'imaging polmonare.

- In considerazione del coinvolgimento polmonare bilaterale tipico del paziente affetto da polmonite da COVID-19 e dell'insufficienza respiratoria, considerare, in particolare per i pazienti con fattori di rischio o con quadro clinico compatibile, l'esecuzione di un **ecocardiogramma transtoracico**, volto ad escludere una concomitante insufficienza cardiaca congestizia, a definirne le caratteristiche e la gravità e a identificare eventuali cause meccaniche (ad esempio valvulopatie).
- Utilizzo periodico del MEWS o comunque di altri score di instabilità clinica o predittivi di aggravamento clinico, come descritto precedentemente per il paziente affetto da polmonite lieve.
- Sorveglianza clinica e strumentale per valutare eventuale stato di ipercoagulabilità (TEV/CID).

- Stretto monitoraggio e gestione clinica in ambiente di terapia intensiva, a partire da un quadro di ARDS moderata, secondo la definizione di Berlino ($100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$).

3. MONITORAGGIO VIROLOGICO

- RT-PCR per SARS-CoV-2 su tampone nasofaringeo

4. TERAPIA CORTISONICA

E' raccomandata nei soggetti ospedalizzati con malattia COVID-19 grave che necessitano di supplementazione di ossigeno, in presenza o meno di ventilazione meccanica. Sulla base delle attuali evidenze, l'uso dei corticosteroidi dovrebbe essere considerato uno standard di cura in quanto ha dimostrato un beneficio in termini di riduzione della mortalità. Per quanto riguarda la tipologia di corticosteroide, sebbene le evidenze più robuste siano state ottenute con il desametasone, è ipotizzabile un effetto di classe.

Nei pazienti in O₂ terapia oppure nei pazienti con riduzione dei valori di saturazione (93% - 96%; 90% - 92% in BPCO):

- Desametasone fiale e.v. 6 mg/die per 10 giorni nei pazienti in O₂ terapia;
- Desametasone compresse per o.s. (0.75 mg 8 cp die) o prednisone (25 mg 1 + ½ cp die) nei pazienti con SPO₂ ridotta.

Per la terapia cortisonica si rende disponibile anche una tabella di conversione degli steroidi (allegato 6).

5. TERRAPIA ANTICOAGULANTE

Nelle fasi avanzate della malattia per contenere gli effetti della tempesta citochinica sulla coagulazione, le evidenze scientifiche più recenti, indicano che l'utilizzo di dosi profilattiche di EBPM potrebbe essere preferito rispetto a dosi intermedie/terapeutiche. In pazienti ricoverati che presentano fenomeni tromboembolici le EBPM dovranno essere utilizzate a dosi terapeutiche.

6. TERAPIA CON TOCILIZUMAB

Valutazioni tempestiva dell'utilizzo di farmaci volti a modulare la risposta infiammatoria nel tentativo di ridurre l'evoluzione dell'impegno polmonare in ARDS. Si considerano candidabili al trattamento con Tocilizumab i pazienti ospedalizzati con condizioni cliniche rapidamente ingravescenti:

- Pz. Recentemente ospedalizzati ricoverati in terapia intensiva da meno di 24/48 ore che ricevono ventilazione meccanica o ossigeno ad alti flussi e/o pazienti recentemente ospedalizzati con fabbisogno di ossigeno in rapido aumento che richiedono ventilazione meccanica non invasiva o ossigeno ad alti flussi e con elevati indici di flogosi ($\text{PCR} \geq 75 \text{ mg/l}$).
- Pz. Ospedalizzati in rapida progressione clinica dopo 24/48 ore di utilizzo di desametasone o altri cortisonici. (Per rapida progressione clinica si intende fabbisogno di ossigeno in rapido aumento pur senza necessità di ventilazione non invasiva o ossigeno ad alti flussi e con elevati indici di flogosi $\text{PCR} \geq 75 \text{ mg/l}$).

Dosaggio consigliato: Il dosaggio raccomandato di tocilizumab nei pazienti adulti è di pari a 8 mg/kg, da somministrare mediante infusione endovenosa della durata di 60 minuti. In assenza di miglioramento clinico dei segni e dei sintomi dopo la prima dose, può essere somministrata una seconda dose ad un intervallo minimo di almeno 8 ore. Non sono consigliate dosi superiori a 800 mg per infusione.

7. TERAPIA CON REMDESEVIR

Il panel di esperti della WHO (20/11/2020) **non raccomanda** [REMDESEVIR](#) nei pazienti ospedalizzati per COVID-19 indipendentemente dallo stato di gravità della malattia (raccomandazione debole o condizionale).

L'NIH ([National Institutes of Health](#)) - 03/11/2020 raccomanda, con forza di raccomandazione A, il trattamento con REMDESEVIR nei soggetti ospedalizzati in ossigeno terapia a bassi flussi.
L'IDSA (Infectious Diseases Society of America) - 15/09/2020 raccomanda il trattamento con REMDESEVIR nei pazienti ospedalizzati con COVID-19 severi.

 Direttore Generale Ing. Gennaro Sosto	Direttore Sanitario Aziendale Dott. Gaetano D'Onofrio Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management, Sicurezza e Qualità delle cure Dott.ssa Edvige Cascone		
PDTA per la gestione dei pazienti con COVID-19 in setting ospedaliero	Agosto 2021	Pagina 33 di 103	

8. TERAPIA DI SUPPORTO

- Trattasi di pazienti che non riescono a saturare con i normali sistemi di erogazione dell'ossigeno che necessitano di essere trattati con HFNOT e/o Ventilazione meccanica.
- La scelta del tipo di approccio dipenderà dalle caratteristiche cliniche ed emogasanalitiche del paziente, dalla disponibilità nella specifica struttura, dall'esperienza del personale e dalla necessità di limitare al minimo la generazione di *droplets*.
- Ricorso ad ossigenoterapia (HFO) ad alti flussi in caso di ipossiemia grave (rispetto alla cPAP, è possibile erogare una maggiore FiO₂ ma i livelli di PEEP generati sono più bassi e vi è un potenziale aumento del rischio di diffusione di *droplets* e trasmissione per via aerea agli operatori sanitari).
- Ricorso a cPAP o NIV nei casi in cui non si riesca a raggiungere il *target* di SpO₂ prestabilito, oppure in caso di paziente tachipnoico (FR > 30 atti/minuto) in corso di O₂ terapia adeguatamente impostata.

Non ci sono linee guida definitive sull'uso della NIV nel paziente ipossimico, tuttavia ove si imponga la necessità di adottare tale tecnica, è da tenere presente il possibile rapido deterioramento della ipossiemia. In considerazione dei rischi di fallimento della NIV è necessario gestire questi pazienti con immediata disponibilità di personale in grado di effettuare l'intubazione endotracheale. E' importante considerare l'elevato rischio di fallimento e la necessità di attento monitoraggio per il potenziale, anche rapido, deterioramento clinico. Viene data indicazione a prevedere settori di degenza con caratteristiche di area critica/sub-intensiva a conduzione multidisciplinare, dove la gestione del paziente è affidata ad una collaborazione stretta e coordinata tra clinico e rianimatore.

- In caso si faccia ricorso alla CPAP, l'interfaccia scelta può essere il casco o la maschera indifferentemente, tenendo presente che il casco presenta maggiori perdite rispetto alla maschera e che le pressioni erogate non sono sempre pari a quelle impostate sul ventilatore.
- Nel paziente insufficienza respiratoria ipossimica, la CPAP tramite maschera e la NIV tramite maschera facciale/oronasale con filtro tra maschera e whisper, rappresentano metodiche valide al pari del casco.
- I nuovi sistemi sia di HFNO che di NIV hanno un'interfaccia che riduce al minimo la dispersione di *droplets* e la trasmissione per via aerea.
- Per indicazioni più approfondite, fare riferimento alle linee guida proposte dalla "Italian Thoracic Society" e dalla "Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva".
- Non devono essere sottoposti a NIV i pazienti con instabilità emodinamica, insufficienza multiorgano (MOF), alterazione dello stato di coscienza con incapacità di proteggere le vie aeree, ostruzione delle alte vie respiratorie.
- La decisione sul ricorso alla ventilazione meccanica invasiva spetta al rianimatore responsabile.
- Reidratazione per via endovenosa.
- Terapia antibiotica ad ampio spettro o, eventualmente mirata in base ai risultati degli esami microbiologici effettuati. Valutare la scelta dell'antibiotico in base all'epidemiologia locale (prevalenza di germi MDR), alla durata del ricovero, alle precedenti terapie antibiotiche, a fattori di rischio dello specifico paziente, alle colonizzazioni da germi MDR, oltre che alle specifiche caratteristiche cliniche, alle comorbidità ed alle interazioni farmacologiche.
- Proseguire con corticosteroidi.
- Valutazione tempestiva dell'utilizzo di farmaci volti a modulare la risposta infiammatoria, nel tentativo di ridurre l'evoluzione dell'impegno polmonare in ARDS.
- Gold standard: precoce ventilazione meccanica protettiva come per ARDS da polmonite virale interstiziale;
- Terapia antitrombotica a dosi terapeutiche (Clexane 100UI/Kg Bid se accertata tromboembolia);
- Monitoraggio e supporto intensivo, come da procedure di rianimazione.

Per la gestione dell'insufficienza respiratoria consultare schede SIARTI

 Direttore Generale Ing. Gennaro Sosto	Direttore Sanitario Aziendale Dott. Gaetano D'Onofrio Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management, Sicurezza e Qualità delle cure Dott.ssa Edvige Cascone		
PDTA per la gestione dei pazienti con COVID-19 in setting ospedaliero	Agosto 2021	Pagina 34 di 103	

9. CRITERI DI DIMISSIONE

La dimissione dai reparti dell'area COVID viene operata a giudizio clinico, basandosi su:

- ordinari criteri di dimissibilità (stabilità clinica, riduzione degli indici di flogosi), in associazione a
- saturazione $\geq 94\%$ ($\geq 90\%$ per i pazienti con preesistenti problematiche polmonari croniche) in aria ambiente da almeno 48 ore,
- P/F in aria ambiente >300 da almeno 48 ore; FR <22 a riposo, e disponibilità di un contesto domiciliare adeguato per la prosecuzione dell'isolamento.

Il paziente SARS-CoV2 positivo, con stabilità clinica da >48 ore, miglioramento degli indici di flogosi e predittori di decorso clinico favorevole, se non dimissibile a domicilio per necessità cliniche (ossigenoterapia non invasiva, terapia antibiotica o antivirale), potrà essere trasferito presso altra struttura per la prosecuzione del percorso diagnostico e terapeutico, con una lettera di indicazione dettagliata del percorso.

I criteri per l'ammissione in Covid resort della ASL Napoli 3 sud sono riportati nella nota DS n. 169573 del 10.11.2020.

10. DE ESCALATION DELL'AMBITO DI CURA PER I PAZIENTI IN TERAPIA INTENSIVA

I pazienti che completano il percorso in area critica possono avere tre destinazioni:

- 1- paziente che permane positivo SARS COV 2, in fase di stabilizzazione clinica, trasferimento in un blocco di degenza ordinaria Covid;
- 2- Paziente negativizzato con bisogno di assistenza medica, trasferimento in strutture riabilitative op dimissione in ADI;
- 3- Paziente che ha bisogno di assistenza respiratoria prolungata, riabilitazione respiratoria no covid se negativo.

D. PAZIENTE POSITIVO PER COVID-19 CON QUADRO DI ARDS - MEWS >4:

1. SETTING ASSISTENZIALE:

- Unità di Terapia Intensiva con possibilità di garantire le misure di isolamento previste, oltre alle misure precauzionali specifiche del paziente affetto da COVID-19 con ARDS da moderato a grave, trattato con ventilazione meccanica invasiva e trattamenti extracorporei di sostegno multiorgano.
- Possibile gestione in reparti in grado di garantire supporto e monitoraggio di tipo "sub-intensivo" (per esempio in ambito pneumologico) per pazienti affetti da ARDS moderato ($100 < P/F < 200$ mmHg), trattati con NIV, che non presentino altre indicazioni alla ventilazione meccanica invasiva o al supporto intensivo delle funzioni vitali. Nel caso venga adottata questa soluzione, sarà necessario garantire la presenza di personale in grado di procedere tempestivamente alla intubazione endotracheale ed alla ventilazione meccanica invasiva.

È necessario sottolineare che il paziente critico ricoverato in ambiente di terapia intensiva è ad elevatissimo rischio per lo sviluppo di infezioni correlate all'assistenza, tra cui: polmonite associata alla ventilazione meccanica, infezioni del torrente circolatorio associate alla presenza di cateteri venosi centrali e PICC (Peripheral-Inserted Central Catheters), infezioni delle vie urinarie, infezioni "primitive" del torrente circolatorio e infezioni da Clostridioides difficile. Inoltre, l'Italia è un Paese caratterizzato da un'elevata incidenza di infezioni da germi "multidrug-resistant" (MDR) e le unità di terapia intensiva sono incluse tra i reparti ad alto rischio per l'insorgenza di questi eventi. È pertanto raccomandato, in aggiunta a quanto precedentemente detto per i pazienti affetti da polmonite grave, ricercare attivamente una diagnosi microbiologica.

2. MONITORAGGIO CLINICO

- Utilizzare protocolli di monitoraggio invasivo e/o non invasivo e di prevenzione delle complicanze, già utilizzati per l'ARDS nello specifico setting (terapia intensiva o sub-intensiva).
- Indicazioni di indagini radiologiche: come per paziente con polmonite grave (MEWS 3-4)
- Stretta collaborazione multidisciplinare con rivalutazione quotidiana da parte delle diverse componenti dell'equipe (rianimatore, infettivologo, pneumologo, altri specialisti chiamati a gestire le complicanze del caso).

3. TERAPIA DI SUPPORTO

- Terapia antibiotica empirica o mirata in base ai risultati degli esami microbiologici.
- In caso di peggioramento grave delle condizioni respiratorie e/o cardiocircolatorie, tale da porre il paziente in immediato pericolo di vita, ed attribuibile ad una infezione batterica o fungina correlata all'assistenza sanitaria, iniziare, dopo aver raccolto adeguati campioni biologici necessari al raggiungimento della diagnosi eziologica, una terapia antimicrobica empirica appropriata (basata sulla sindrome clinica, sulla gravità del quadro, sull'epidemiologia locale, sui fattori di rischio del paziente, sulle colonizzazioni, se conosciute, sulle precedenti terapie antimicrobiche effettuate, sulle comorbidità e sulle possibili interazioni farmacologiche).
- Supporto intensivo come da specifici protocolli interni all'unità di terapia intensiva o sub-intensiva.
- Utilizzo di steroidi sistemici fortemente consigliato per i pazienti affetti da ARDS (possibile dosaggio: Desametasone)
- Valutazione tempestiva dell'utilizzo di farmaci volti a modulare la risposta infiammatoria, nel tentativo di ridurre l'evoluzione dell'impegno polmonare in ARDS.
- Valutazione delle terapie emoperfusive extracorporee di supporto delle funzioni vitali:

4. CRITERI DI TRASFERIMENTO VERSO UN SETTING A MINORE INTENSITÀ DI CURE

- Decisione stabilita dai rianimatori responsabili, secondo i protocolli aziendali, in accordo con le altre figure che partecipano alla gestione multidisciplinare (infettivologo, pneumologo, altri specialisti intervenuti nel corso del ricovero per gestire le complicanze verificatesi).

ALLEGATO 1 SINDROMI CLINICHE ASSOCIATE ALL'INFEZIONE DA SARS-CoV-2

I STADIO Malattia Lieve Mild COVID-19	I Pazienti sintomatici che rispettano i criteri di definizione per COVID-19 senza evidenza di polmonite virale o ipossia. I sintomi possibili sono: febbre (83-99%), tosse (59-82%), fatica (44-70%), anoressia (40-84%), respiro corto (31-40%), mialgie (11-35%). Altri sintomi aspecifici: mal di gola, congestione nasale, cefalea, diarrea, nausea e vomito. Riportati anche anosmia e ageusia antecedenti l'onset dei sintomi. Gli anziani e gli immunocompromessi possono presentare sintomi atipici: fatica, riduzione della vigilanza, riduzione della mobilità, diarrea, anoressia, delirio e assenza di febbre. I sintomi dovuti al fisiologico adattamento in gravidanza o a eventi avversi durante la gravidanza (dispnea, febbre, sintomi gastrointestinali o fatica) o altre patologie come la malaria, possono sovrapporsi ai sintomi del COVID-19. I bambini potrebbero non presentare febbre o tosse così frequentemente come gli adulti, le manifestazioni gastrointestinali sono più frequenti.
II STADIO Polmonite Lieve - Mild COVID-19	Adulto: ossigenoterapia (SpO_2 adolescente o adulto: paziente con polmonite non grave, compresa nessuna necessità di $\geq 90\%$ in aria ambiente). Bambino: (<12 anni): paziente con polmonite non grave: tachipnea in atti/min: <2 mesi, ≥ 60; 2-11 mesi, ≥ 50; 1-5 anni, ≥ 40. La diagnosi è clinica; l'imaging del torace può assistere nella diagnosi ed escludere complicanze.
III STADIO Polmonite Grave - Severe COVID-19	Adolescente o adulto: segni clinici di polmonite (febbre, tosse, dispnea, tachipnea) ed almeno 1 dei seguenti: frequenza respiratoria >30 atti/min, grave difficoltà respiratoria o $SpO_2 < 90\%$ in aria ambiente. Bambino: segni clinici di polmonite (tosse o difficoltà respiratoria) ed almeno 1 dei seguenti: cianosi centrale o $SpO_2 < 90\%$; grave difficoltà respiratoria (ad esempio tachipnea, grugnito, impegno toracico molto evidente); segni di polmonite con segni di gravità generale: incapacità di allattare o bere, letargia o perdita di coscienza o convulsioni; tachipnea (in atti/min: < 2 mesi, ≥ 60; 2-11 mesi, ≥ 50; 1-5 anni, ≥ 40). La diagnosi è clinica; l'imaging del torace può assistere nella diagnosi ed escludere complicanze.
IV STADIO Sindrome da Distress Respiratorio Acuto (ARDS) - Critical COVID-19	Insorgenza o peggioramento di sintomi respiratori entro una settimana dalla prima manifestazione clinica nota. Imaging del torace (radiografia, tomografia computerizzata o ecografia polmonare): opacità bilaterali non correlabili a sovraccarico volemico, atelettasia polmonare o lobare o noduli. Origine degli infiltrati polmonari: insufficienza respiratoria non pienamente spiegabile da un'insufficienza cardiaca o da sovraccarico di liquidi. E' necessaria una valutazione obiettiva (ad es. ecocardiografia) per escludere la causa idrostatica dell'edema/infiltrati, se non è presente alcun fattore di rischio. Ossigenazione (adulti): - ARDS lieve: $200 \text{ mmHg} < PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ (con PEEP o CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$) - ARDS moderata: $100 \text{ mmHg} < PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ (con PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$) - ARDS grave: $PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ (con PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$) Ossigenazione (bambini): - Supporto non invasivo (NIV o CPAP) $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ tramite maschera full face: $PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ o $SpO_2/FiO_2 \leq 264$ - ARDS lieve (ventilati invasivamente): $4 \leq OI < 8$ o $5 \leq OSI < 7.5$ - ARDS moderata (ventilati invasivamente): $8 \leq OI < 16$ o $7.5 \leq OSI < 12.3$

	• ARDS grave (ventilati invasivamente): $OI \geq 16$ o $OSI \geq 12.3$
V STADIO SEPSI - Critical COVID-19	Adulti: disfunzione d'organo potenzialmente letale causata da una risposta disregolata dell'ospite a infezione sospetta o accertata, con $\Delta SOFA > 2^*$. I segni di disfunzione d'organo includono: stato mentale alterato, respirazione difficoltosa o rapida e superficiale, bassa saturazione in ossigeno, oligo-anuria, tachicardia, pulsazioni deboli, estremità fredde o ipotensione, alterazioni cutanee, riscontro laboratoristico di alterazioni della coagulazione, trombocitopenia, acidosi, lattati elevati o iperbilirubinemia. Bambini: sospetta o comprovata infezione e ≥ 2 criteri SIRS - età correlati, dei quali 1 deve essere alterazioni della temperatura o della conta leucocitaria.
VI STADIO SHOCK SETTICO - Critical COVID-19	Adulti: ipotensione non responsiva ad espansione volemica, che richiede vasopressori per mantenere $MAP \geq 65$ mmHg e livello sierico di lattati > 2 mmol/Lt. Bambini: qualsiasi ipotensione ($SBP < 5^{\circ}$ percentile o > 2 DS al di sotto del normale per età) o 2-3 dei seguenti: stato mentale alterato; bradicardia o tachicardia ($HR < 90$ bpm o > 160 bpm nei neonati e $HR < 70$ bpm o > 150 bpm nei bambini); refilling capillare prolungato (> 2 sec) o pulsazione debole; tachipnea; mazzettatura o rash petecchiale o purpurico; aumento dei lattati; oliguria; ipertermia o ipotermia.
Altre complicanze COVID-19 correlate sono state descritte con caratteristiche di emergenza clinica: tromboembolia polmonare acuta, stroke, sindromi coronariche acute. # Se l'altitudine è superiore a 1000 m, il fattore di correzione dovrebbe essere calcolato come segue: $PaO_2/FiO_2 \times Pressione\ barometrica/760$. * Il punteggio SOFA varia da 0 a 24 e comprende punti relativi a 6 sistemi di organi: respiratorio (ipossiemia definita da basso rapporto PaO_2/FiO_2), coagulazione (piastrinopenia), fegato (iperbilirubinemia), cardiovascolare (ipotensione), sistema nervoso centrale (basso livello di coscienza - Glasgow Coma Scale) e renale (oliguria o creatinina elevata). La sepsi è definita come cambiamento acuto nel punteggio totale del SOFA score ≥ 2 punti conseguente all'infezione. Si assume un punteggio pari a 0 se il dato non è disponibile.	

ALLEGATO 2: MODIFIED EARLY WARNING SCORE (MEWS)

Data |_|_|_|_|_|_|_| Ora |_|_|_|_|_|_|_|

Paziente (cognome e nome) _____

Data nascita |_|_|_|_|_|_|_| Età |_|_|_|_| Sesso: ☐ M ☐ F

DATI DEL PAZIENTE

- ☐ Malattie croniche:
- ☐ respiratorie ed in particolare asma in trattamento
- ☐ cardiache ☐ renali ☐ epatiche ☐ tumori ☐ diabete mellito
- ☐ abuso cronico di alcool ☐ malnutrizione ☐ malattie cerebrovascolari
- ☐ postsplenectomia ☐ ospedalizzazione nell'ultimo anno ☐ infezione da HIV
- ☐ immunodepressione
- ☐ età > 65
- ☐ isolamento sociale (vive solo e/o senza fissa dimora)
- ☐ gravidanza
- ☐ obesità (BMI > 30)
- ☐ performance status (ECOG) > 2

Performance Status (legenda)

- ☐ attività normale senza restrizioni = 1
- ☐ limitate le attività intense, può svolgere quelle lievi = 2
- ☐ attività limitata, ma autosufficiente = 3
- ☐ attività limitata, limitata autosufficienza = 4
- ☐ confinato a letto/sedia, non autosufficiente = 5

MEWS

DATI FISILOGICI (indicare un solo valore per ogni fattore)							
Punteggio	3	2	1	0	1	2	3
Frequenza respiratoria (atti/minuto)		< 9		9-14	15-20	21-29	≥ 30
Frequenza cardiaca (battiti/minuto)		≤ 40	41-50	51-100	101-110	111-129	≥ 130
Pressione sistolica (mmHg)	< 70	71-80	81-100	101-199		≥ 200	
Temperatura corporea (°C)		≤ 35 °C		35.1-38.4		≥ 38.4 °C	
Sintomi neurologici				Vigile	Risponde alla voce	Risponde al dolore	Non risponde (GCS < 9)

PUNTEGGIO TOTALE |_|_|_|

Legenda MEWS: 0-2 paziente stabile, 3-4 instabile, ≥ 5 critico

Saturazione O₂ ____ in Aria ambiente |_|_| in O₂ terapia |_|_| ____ Lt/min

Rapporto PaO₂/FiO₂ _____

Altro score di severità (indicare): _____

ALLEGATO 3: NEWS 2 (NATIONAL EARLY WARNING SCORE)

Un punteggio di allarme rapido (NEWS) è una guida standardizzata per determinare rapidamente il grado di severità clinica di un paziente e la tempestività e l'appropriatezza di intervento. Il NEWS2 è l'ultima versione del National Early Warning Score (NEWS), che sostiene un sistema per standardizzare la valutazione e la risposta alle malattie acute.

Si fonda su sei misurazioni di parametri fisiologici: frequenza respiratoria, saturazione d'ossigeno, temperatura corporea; pressione sistolica; frequenza cardiaca; stato di coscienza. Ciascun parametro è graduato in livelli, a ciascuno dei quali è attribuito un valore numerico. La somma dei valori numerici fornisce la misura dello scostamento dalla fisiologia normale. Lo score è maggiorato nei casi in cui sia necessaria l'ossigenoterapia (maggiorazione di 2 punti).

Il NEWS non deve essere utilizzato nei bambini e adolescenti ≤ 16 e nelle donne gravide: in questi soggetti la risposta fisiologica agli stati acuti può essere, infatti, diversa da quella della restante popolazione di pazienti. Anche l'alterata fisiologia dei pazienti affetti da BPCO può influenzare il NEWS che deve essere corretto dall'interpretazione clinica.

Il punteggio NEWS fornisce 3 livelli di allerta clinica: • **BASSO: punteggio 0:** controllo ogni 12h; punteggio da 1 a 4: controllo tra 4-6h; • **MEDIO: punteggio da 5 a 6;** punteggio pari a 3 per un singolo parametro: controllo ogni h • **ALTO: punteggio ≥ 7 :** monitoraggio continuo e consulenza rianimatoria.

PARAMETRI FISIOLOGICI	3	2	1	0	1	2	3
Frequenza del respiro	≤ 8		9 - 11	12 - 20		21 - 24	≥ 25
Saturazione d'ossigeno	≤ 91	92-93	94 - 95	≥ 96			
Ossigeno supplementare		SI		NO			
Temperatura corporea	≤ 35		35,1 - 36,0	36,1 - 38	38,1 - 39,0	$\geq 39,1$	
Pressione sistolica	≤ 90	91-100	101 - 110	111 - 219			
Frequenza cardiaca	≤ 40		41 - 50	51 - 90	91 - 110	111 - 130	≥ 131
Stato di coscienza				Vigile			Richiamo verbale, dolore provocato, coma

PUNTEGGIO NEWS	RISCHIO CLINICO
0	Basso
1 -4 di somma	
ALLARME ROSSO* (quando un solo parametro raggiunge 3)	Medio
1 -4 di somma	
≥ 7	Alto

ALLEGATO 4: SOFA Score

Il SOFA (Sequential sepsis related Organ Failure Assessment) score è un punteggio per la valutazione del danno d'organo che si basa su parametri vitali ed esami di laboratorio, adottato nelle linee guida della Surviving Sepsis Campaign pubblicate nel 2017

Organ system	1	2	3	4
Respiratory PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	< 400	< 300	< 200	< 100
Hematologic Platelets	< 150	< 100	< 50	< 20
Hepatic Bilirubin mg/dl μmol/l	1,2 - 1,9 20 - 32	2,0 - 5,9 33 - 101	6,0 - 11,9 102 - 204	>12,0 >204
Cardiovascular Hypotension	MAP < 70	Dopamine <5 or dobutamine	Dopamine >5 or Epinephrine >0,1 or Norepinephrine < 0,1	Dopamine >15 or Epinephrine >0,1 or Norepinephrine 0,1
Neurologic GCS	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Creatinine Mg/dl	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9	>5,0

Respiratory Sustem	
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	SOFA score
≥ 400	0
< 400	+1
< 300	+2
< 200	+3
< 100	+4

Nervous system	
Glasgow Coma Scale	SOFA score
15	0
13-14	+1
10-12	+2
6-9	+3
<6	+4

Cardiovascular system	
Mean arterial pressure OR administration of vasopressors required	SOFA score
MAP ≥ 70 mmHg	0
MAP < 70 mmHg	+1
Dopamine ≤ 5 µg/kg/min or dobutamine (any dose)	+2
dopamine > 5 µg/kg/min OR epinephrine ≤ 0.1 µg/kg/min OR norepinephrine ≤ 0.1 µg/kg/min	+3
opamine > 15 µg/kg/min OR epinephrine > 0.1 µg/kg/min OR norepinephrine > 0.1 µg/kg/min	+4

Liver	
Bilirubin	SOFA score
< 1,2	0
1,2-1,9	+1
2,0-5,9	+2
6,0-11,9	+3
> 12,0	+4

Coagulation	
Platelets	SOFA score
≥ 150	0
< 150	+1
< 100	+2
< 50	+3
< 20	+4

Kydney	
Creatinine	SOFA score
< 1,2	0
1,2-1,9	+1
2,0-3,4	+2
3,5-4,9	+3
> 5,0	+4

ALLEGATO 5 CRITERI ARDS

(definizione di Berlino – 2012 + adattamento Kigali per setting a risorse limitate)

Esordio: sintomatologia respiratoria di nuova insorgenza o in peggioramento, entro una settimana dall'esposizione all'agente eziologico;

Esami strumentali:(Rx, TC, Ecografia polmonare): opacità bilaterali non riferibili a edema cardiogeno, versamenti, collasso lobare o polmonare, noduli polmonari;

Edema e/o Insufficienza respiratoria: non riferibili a scompenso cardiaco o sovraccarico di liquidi. Necessaria accurata valutazione strumentale (es. Ecocardiografia) per escludere edema polmonare cardiogeno in assenza di fattori di rischio;

Ossigenazione (adulti):

ARDS LIEVE: $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ (con PEEP o CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$, oppure in paziente non ventilato meccanicamente)

ARDS MODERATA: $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ (con PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$, oppure in paziente non ventilato meccanicamente)

ARDS GRAVE: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ (con PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$, oppure in paziente non ventilato meccanicamente)

In caso di PaO_2 non disponibile, $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 315$ suggerisce ARDS (anche in paziente non ventilato)

Ossigenazione

(bambini; OI = Oxygenation Index; OSI = Oxygenation Index utilizzando SpO_2):

- Bilevel NIV o CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ tramite full face mask: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ o $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 264$
- ARDS lieve (in ventilazione invasiva): $4 \leq \text{OI} < 8$ o $5 \leq \text{OSI} < 7.5$
- ARDS moderata (in ventilazione invasiva): $8 \leq \text{OI} < 16$ o $7.5 \leq \text{OSI} < 12.3$
- ARDS grave (in ventilazione invasiva): $\text{OI} \geq 16$ o $\text{OSI} \geq 12.3$

 Direttore Generale Ing. Gennaro Sosto	Direttore Sanitario Aziendale Dott. Gaetano D'Onofrio Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management, Sicurezza e Qualità delle cure Dott.ssa Edvige Cascone		
PDTA per la gestione dei pazienti con COVID-19 in setting ospedaliero		Agosto 2021	Pagina 43 di 103

ALLEGATO 6: Raccomandazioni Infectious Diseases Society of America

[per il trattamento e la gestione dei pazienti affetti da COVID-19. \(ultimo aggiornamento 25 giugno 2021\).](#)

In quest'ultimo documento, vengono identificate differenti raccomandazioni, supportate dall'evidence based medicine, in linea con quanto sopra riportato rispetto anche alle determinazioni assunte da AIFA e così riassumibili:

		Setting and severity of illness			
		Ambulatory care: mild-to-moderate disease	Hospitalized: mild-to-moderate disease without need for suppl. oxygen	Hospitalized: severe but noncritical disease (SpO2	Hospitalized: critical disease (e.g., in ICU needing MV, or septic shock, ECMO)
1	Hydroxy-chloroquine (HCQ)*	NA	Recommend against use ⊕⊕⊕○	Recommend against use ⊕⊕⊕○	Recommend against use ⊕⊕⊕○
2	HCQ* + azithromycin	NA	Recommend against use ⊕⊕○○	Recommend against use ⊕⊕○○	Recommend against use ⊕⊕○○
3	Lopinavir + ritonavir	NA	Recommend against use ⊕⊕⊕○	Recommend against use ⊕⊕⊕○	Recommend against use ⊕⊕⊕○
4-6	Corticosteroids	NA	Suggest against use ⊕○○○	Suggest use ⊕⊕⊕○ R: If dexamethasone is unavailable, equivalent total daily doses of alternative glucocorticoids may be used.**	Recommend use ⊕⊕⊕○ R: If dexamethasone is unavailable, equivalent total daily doses of alternative glucocorticoids may be used.**
7	Tocilizumab	NA	NA	Suggest use ⊕⊕○○ R: Patients, particularly those who response to steroids alone, who put a high value on avoiding possible adverse events of tocilizumab and a low value on the uncertain mortality reduction, would reasonably decline tocilizumab. R: In the largest trial on the treatment of tocilizumab, criterion for systemic inflammation was defined as CRP ≥75 mg/L	Suggest use ⊕⊕○○ R: Patients, particularly those who response to steroids alone, who put a high value on avoiding possible adverse events of tocilizumab and a low value on the uncertain mortality reduction, would reasonably decline tocilizumab. R: In the largest trial on the treatment of tocilizumab, criterion for systemic inflammation was defined as CRP ≥75 mg/L
8-9	Convalescent plasma	Recommended only in the context of a clinical trial (knowledge gap)	Suggest against use ⊕⊕○○	Suggest against use ⊕⊕○○	Suggest against use ⊕⊕○○

10-12	Remdesivir	NA	Suggest against routine use ⊕○○○	Suggest use ⊕⊕⊕○ 5 days vs. 10 days, on supplemental oxygen but without mechanical ventilation or ECMO: Suggest use ⊕⊕○○	Routine initiation of remdesivir: Suggest against use ⊕○○○
13	Famotidine	NA	Suggests against use except in a clinical trial ⊕○○○	Suggests against use except in a clinical trial ⊕○○○	Suggests against use except in a clinical trial ⊕○○○
14	Bamlanivimab + etesevimab OR casirivimab + imdevimab OR Sotrovimab	Suggest use ⊕⊕⊕○ R: Patients with mild to moderate COVID-19 who are at high risk of progression to severe disease admitted to the hospital for reasons other than COVID-19 may also receive bamlanivimab/etesevimab, casirivimab/imdevimab, or sotrovimab. R: Local variant susceptibility should be considered in the choice of the most appropriate neutralizing antibody therapy. R: There are limited data on efficacy of bamlanivimab/etesevimab, casirivimab/imdevimab, or sotrovimab in high-risk patients under 18 years of age	NA	NA	NA
15	Bamlanivimab monotherapy	NA	NA	Recommend against use ⊕⊕⊕○	NA
16	Baricitinib + Remdesivir	NA	NA	Suggest use ⊕⊕⊕○ R: Baricitinib 4 mg per day up to 14 days or until discharge from hospital. R: Baricitinib appears to demonstrate the most benefit in those with severe COVID-19 on high-flow oxygen/noninvasive ventilation at baseline.	NA

 Direttore Generale Ing. Gennaro Sosto	Direttore Sanitario Aziendale Dott. Gaetano D'Onofrio Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management, Sicurezza e Qualità delle cure Dott.ssa Edvige Cascone		
PDTA per la gestione dei pazienti con COVID-19 in setting ospedaliero	Agosto 2021	Pagina 45 di 103	

17	Baricitinib + remdesivir + corticosteroids	NA	NA	Suggest use**** ⊕⊕○○ R: Baricitinib 4 mg daily dose for 14 days or until hospital discharge. The benefits of baricitinib plus remdesivir for persons on mechanical ventilation are uncertain.	NA
18- 19	Ivermectin	Suggests against use except in a clinical trial ⊕○○○	NA	Suggests against use except in a clinical trial ⊕○○○	NA

NA: not applicable/not reviewed; **MV:** mechanical ventilation; **ECMO:** extracorporeal membrane oxygenation; **R:** remark; **AE:** adverse events

*Chloroquine is considered to be class equivalent to hydroxychloroquine.

**Dexamethasone 6 mg IV or PO for 10 days (or until discharge) or equivalent glucocorticoid dose may be substituted if dexamethasone unavailable. Equivalent total daily doses of alternative glucocorticoids to dexamethasone 6 mg daily are methylprednisolone 32 mg and prednisone 40 mg.

***Patients at increased risk, see EUA at <https://www.fda.gov/media/143603/download>

****For hospitalized patients who cannot receive corticosteroids because of a contraindication

Certainty of evidence:

⊕⊕⊕⊕ high

⊕⊕⊕○ moderate

⊕⊕○○ low

⊕○○○ very low

ALLEGATO 7: Report settimanale dei casi trattati distinti per tipologia del setting

*posti-letto di area internistica aggiuntivi e finalizzati in via straordinaria all'emergenza epidemica , comprese eventuali strutture dedicate straordinariamente attivate

			Setting Assistenziale								
		ETA'	domicilio	Degenza in coorte*	Reparto Ospedaliero: isolamento/ area specialità		Sub-intensiva		Terapia Intensiva		TOT
					Malattie Infettive	Pneumologia	Ossigeno terapia alto flusso	NIV	NIV	INV	
Presentazione clinica	Asintomatici	0-45									
		46-65									
		>65									
	Paucisintomatici	0-45									
		46-65									
		>65									
	Sintomatologia respiratoria (paziente stabile: MEWS < 3)	0-45									
		46-65									
		>65									
	Sintomatologia respiratoria o sistemica (paziente instabile MEWS 3-4)	0-45									
		46-65									
		>65									
	Sintomatologia respiratoria e sistemica (paziente critico: MEWS > 4)	0-45									
		46-65									
		>65									
	ARDS	0-45									
		46-65									
		>65									
	TOT	0-45									
		46-65									
		>65									

ALLEGATO 8: Tabella equivalenza steroidi

Conversione degli Steroidi

Idrocortisone	20	40	60	80	100	120	140	160	200	400	625	2.500	5.000	10.000
Prednisone	5	10	15	20	25	30	35	40	50	100	156	625	1.250	2.500
Prednisolone	5	10	15	20	25	30	35	40	50	100	156	625	1.250	2.500
Triamcinolone	4	8	12	16	20	24	28	32	40	80	125	500	1.000	2.000
Metilprednisolone	4	8	12	16	20	24	28	32	40	80	125	500	1.000	2.000
Betametasone	0.75	1.5	2.25	3	3.75	4.5	5.25	6	7.5	15	23.5	94	188	375
Desametasone	0.7	1.5	2.25	3	3.75	4.5	5.25	6	7.5	15	23.5	94	188	375
Deflazacort	6	12	18	24	30	36	42	48	60	120	188	750	1.500	3.000

ALLEGATO 9: NUTRIC Score

Progettato per quantificare il rischio, nei pazienti critici, di sviluppare eventi avversi che possono essere modificati dalla terapia nutrizionale aggressiva. Il punteggio da 1 a 10 si basa su variabili che sono presentate di seguito nella tabella 1. Il sistema a punteggio è presentato nelle tabelle 2 e 3

Variabile	Gradazione	Punteggio
Età	< 50	0
	50 - 75	1
	≥ 75	2
APACHE II	< 15	0
	15 - 20	1
	20 - 28	2
	≥ 28	3
SOFA	< 6	0
	6 - 10	1
	≥ 10	2
Numero Co-morbidità	0-1	0
	≥ 2	1
Giorni dal ricovero in Ospedale al ricovero in Rianimazione	0 - 1	0
	≥ 1	1
IL-6		0
		1

Tabella 2: Nutric score sistema a punteggio: con dosaggio di IL-6

Somma punteggio	Categoria rischio	Spiegazione
6 - 10	Alto	➤ Associato con i peggiori outcome clinici (mortalità, ventilazione) ➤ Questi pazienti sono i più probabili a trarre beneficio dalla terapia nutrizionale aggressiva
0 - 5	Basso	➤ Questi pazienti hanno un basso rischio di malnutrizione

Tabella 2: Nutric score sistema a punteggio: senza dosaggio di IL-6

Somma punteggio	Categoria rischio	Spiegazione
5 - 9	Alto	➤ Associato con i peggiori outcome clinici (mortalità, ventilazione) ➤ Questi pazienti sono i più probabili a trarre beneficio dalla terapia nutrizionale aggressiva
0 - 4	Basso	➤ Questi pazienti hanno un basso rischio di malnutrizione

È accettabile non includere dati di IL-6, se non sono disponibili di routine, è stato dimostrato che contribuiscono molto poco alla previsione complessiva del NUTRIC score.

Co-morbilità: ☐ Si ☐ No

Se sì, segnala tutte le risposte pertinenti

Miocardica

- ☐ Angina
- ☐ Aritmia
- ☐ Insufficienza cardiaca Congestizia
- ☐ Infarto del miocardio
- ☐ Valvolare

Vascolare

- ☐ Malattia cerebrovascolare (stroke o TIA)
- ☐ Ipertensione
- ☐ Malattia vascolare periferica o claudicatio

Polmonare

- ☐ Asma
- ☐ Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO, Enfisema)

Neurologica

- ☐ Demenza
- ☐ Emiplegia
- ☐ Malattie Neurologiche (es. Sclerosi multipla, Parkinson)

Endocrine

- ☐ Diabete tipo I o tipo II
- ☐ Diabete con insufficienza d'organo
- ☐ Obesità (BMI > 30)

Renale

- ☐ Malattia renale di grado moderato o severo

Gastrointestinale:

- ☐ malattia gastroenterica (ernia o reflusso)
- ☐ Emorragia gastroenterica
- ☐ malattia infiammatoria cronica intestinale
- ☐ malattia epatica di grado lieve
- ☐ malattia epatica di grado moderato o severo
- ☐ malattia peptica

Cancro/Immunologico

- ☐ AIDS
- ☐ Neoplasia (qualsiasi)
- ☐ Leucemia
- ☐ Linfoma
- ☐ Tumore solido metastatico

Psichiatrico

- ☐ disturbi di ansia o attacchi di panico
- ☐ depressione

Muscoloscheletrico

- ☐ artrite
- ☐ malattie del tessuto connettivo
- ☐ discopatia degenerativa
- ☐ osteoporosi

Uso di sostanze

- ☐ forte bevitore di alcool o anamnesi binge drinking
- ☐ fumatore attuale
- ☐ anamnesi d'uso di sostanze tossiche

Altro

- ☐ alterazioni dell'udito
Sordità di grado elevato anche con protesi
- ☐ alterazioni della vista
(cataratta, glaucoma, degenerazione maculare)

ALLEGATO 10 ELEGGIBILITA' PAZIENTI CON COVID-19 AL TRATTAMENTO CON ANTICORPI MONOCLONALI

ELEGGIBILITÀ PAZIENTI CON COVID-19 AL TRATTAMENTO CON ANTICORPI MONOCLONALI (Parere CTS AIFA su anticorpi monoclonali 4 febbraio 2021)	NOTE
☐ Positività TNF per SARS-CoV-2	
☐ Insorgenza < 10gg	
☐ Sintomi di grado lieve o moderato	
☐ No ossigenoterapia per COVID-19	
☐ Età > 18 aa con uno dei seguenti fattori: ☐ Body Mass Index (BMI) ≥ 30 ☐ Malattia renale cronica ☐ Diabete non controllato ☐ Immunodeficienze primitive o secondarie ☐ > 65 anni ☐ ≥ 55 anni con: - Malattia cardio-cerebrovascolare (inclusa ipertensione con concomitante danno d'organo) - BPCO e/o altre malattie respiratorie croniche	
☐ Età > 12 – 17 aa con: ☐ BMI ≥ 85esimo percentile per età e genere ☐ Anemia falciforme ☐ Malattie cardiache congenite o acquisite ☐ Malattia del neurosviluppo ☐ Dipendenza da dispositivo tecnologico (p.es. soggetti con tracheotomia, gastrostomia, etc) ☐ Asma, o altre malattie respiratorie che richiedono medicazioni giornaliere per il loro controllo	

ALLEGATO 11: INFORMATIVA PAZIENTE/FAMILIARE (facsimile)

INFORMAZIONI PER OPERATORI E FAMILIARI RIGUARDO LA GESTIONE DEI PAZIENTI COVID IN PRONTOSOCORSO, REPARTO DEGENZA, RSA

INDICAZIONI PER I FAMILIARI/PAZIENTI

- **All'arrivo del paziente in pronto soccorso, reparto di degenza, RSA** indicare una persona di riferimento e far autorizzare il numero di telefono a cui chiamare per comunicare le condizioni di salute del paziente stesso, indicare una mail di riferimento.
- **Al numero di cellulare fornito verrà inviato un sms/whatsapp con tutte le informazioni correlate al ricovero** (in alternativa le informazioni saranno inviate alla casella mail fornita).
- Inviare prima possibile il documento d'identità in corso di validità e la tessera sanitaria del paziente all'indirizzo mail o al numero di fax indicato dall'operatore da cui sarete contattati.
- Riferire i farmaci in uso a domicilio.
- Comunicare nome e numero di telefono del MMG.
- Il paziente deve avere con sé l'indispensabile per il soggiorno in ospedale/RSA.
- **NON deve portare con sé oggetti di valore**, in quanto gli operatori sanitari non sono tenuti alla responsabilità della custodia.

NORME RIGUARDANTI GLI EFFETTI PERSONALI

- **Per il paziente ricoverato in rianimazione** non è necessario fornire l'abbigliamento in quanto vengono utilizzate le cappe ospedaliere;
- I pazienti degli altri reparti dovranno portare indumenti propri o chiederli ai familiari;
- **NEL REPARTO vengono forniti** materiali monouso anche per quanto riguarda gli utensili per ausilio alimentare inclusi i detergenti.
- **Sia l'igiene personale che l'eventuale rasatura**, là dove necessario, saranno effettuate dagli operatori sanitari.

NORME RIGUARDANTI L'UTILIZZO DELLO SMARTPHONE

- Nei reparti di degenza/RSA **è consentito l'uso del telefono.**
- **Nei reparti di terapia intensiva** l'utilizzo è subordinato all'autorizzazione da parte del sanitario in base alle condizioni cliniche del paziente;
- **Nel caso in cui il paziente sia impossibilitato** all'uso dello smartphone, per mancata autonomia o per mancanza dello stesso, sarà l'operatore del reparto a permettere la chiamata/videochiamata, su prenotazione, attraverso lo smartphone aziendale;
- L'avvenuta telefonata sarà trascritta sul diario clinico dall'operatore stesso;
- Nel rispetto della normativa vigente in termini di privacy è assolutamente vietato fare foto e videoregistrazioni da parte dei pazienti.

 Direttore Generale Ing. Gennaro Sosto	Direttore Sanitario Aziendale Dott. Gaetano D'Onofrio Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management, Sicurezza e Qualità delle cure Dott.ssa Edvige Cascone		
PDTA per la gestione dei pazienti con COVID-19 in setting ospedaliero	Agosto 2021	Pagina 52 di 103	

Per indicazioni in tema di utilizzo dello smartphone aziendale per chiamate/videochiamate far riferimento a [COMUNICoViD DOCUMENTO INTERSOCIETARIO: SIAARTI - Aniarti - SICP - SIMEU POSITION PAPER](#):

COMUNICAZIONE DA PARTE DEGLI OPERATORI SANITARI RIGUARDO LA GESTIONE E LE CONDIZIONI CLINICHE DEI PAZIENTI IN:

PRONTO SOCCORSO

PAZIENTE DIMISSIBILE

Nel caso in cui il paziente COVID acceda in pronto soccorso senza familiari, qualora dimissibile, ma privo di autonomia globale, il medico del pronto soccorso, previo consenso del paziente se ottenibile, contatta telefonicamente il familiare indicato dallo stesso al fine di comunicare la sua situazione clinica.

PAZIENTE TRATTENUTO IN OBI

Nel caso in cui il paziente necessiti invece di essere trattenuto in OBI, il medico di pronto soccorso comunica al familiare indicato lo stato del paziente e la necessità di effettuare trattamenti diagnostico/terapeutici, sia in previsione di dimissione che in situazioni di attesa di ricovero per mancanza di posto letto.

REPARTI DI DEGENZA

LA PRIMA COMUNICAZIONE del medico con il familiare indicato nel modulo di consenso al trattamento dei dati, avviene dopo l'accettazione e la valutazione globale del paziente, al fine di poter dare informazioni sulle condizioni cliniche dello stesso.

TERAPIA INTENSIVA

Il medico di reparto **comunica almeno una volta al giorno, nella fascia oraria definita (e comunicata alla famiglia)**, lo stato di salute del paziente, fatto salvo aggravamenti o situazioni particolari (trasferimenti, decessi ecc.) che vanno prontamente comunicati al familiare.

REPARTI COVID DI AREA MEDICA

Il medico di reparto **comunica almeno ogni 2 due giorni** lo stato di salute del paziente, fatto salvo aggravamenti o situazioni particolari (trasferimenti, decessi ecc.) che vanno prontamente comunicati al familiare.

FERMO RESTANDO che le comunicazioni riguardanti le condizioni cliniche dei pazienti verranno effettuate ad opera dei sanitari, secondo le modalità e tempi sopra descritti, vengono di seguito forniti numeri e relative fasce orarie, da utilizzare in caso d'emergenza.

	Resp. Dott.	Tel.	Orari
PRONTO SOCCORSO:			
RIANIMAZIONE			
MEDICINA			

APPROFONDIMENTI

SOMMARIO

1. DEFINIZIONE/TERMINOLOGIA	54
2. PRESENTAZIONE CLINICA	57
3. SINDROMI CLINICHE ASSOCIATE A COVID-19: CRITERI WHO	59
4. FARMACI UTILIZZABILI PER IL TRATTAMENTO DEL COVID-19 WHO	62
5. TERAPIE E TECNICHE DI SUPPORTO ALLE FUNZIONI VITALI IN TERAPIA INTENSIVA	63
6. APPROCCIO VASCOLARE AL PAZIENTE COVID-19 POSITIVO	65
7. INTERVENTO NUTRIZIONALE NEL PAZIENTE RICOVERATO PER POLMONITE DA COVID-19	68
8. COVID-19 E APPARATO DIGERENTE	73
9. COVID-19 E PAZIENTE NEFROPATICO	74
10.GESTIONE SALA OPERATORIA IN PAZIENTE COVID-19 CHIRURGICO	80
11.GESTIONE ANESTESIOLOGICA RIANIMATORIA NEL PERIPARTUM	86
12.UTILIZZO DIAGNOSTICA PER IMMAGINI NEI PAZIENTI COVID-19	88
13.DIAGNOSTICA DI LABORATORIO NEI PAZIENTI COVID-19	89
14.RAZIONALE PER L'USO DI FARMACI E MISURE DI SUPPORTO PER LA MALATTIA COVID-19	90
15.INFORMAZIONE E CONFORTO FAMILIARI E PAZIENTI COVID-19	98
16.VOLONTA' DELLA PERSONA ALLE CURE INTENSIVE	100

9. DEFINIZIONE/TERMINOLOGIA

Acronimi

AGENAS	Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali
AIFA	Agenzia Italiana del Farmaco
ARDS	Adult Respiratory Distress Syndrome
BP	Pressione arteriosa
BPM	Battiti/minuto
CAP	Community-acquired pneumonia
COVID-19	Corona Virus Disease - 2019
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
CTS	Comitato Tecnico Scientifico
DM	Dispositivi Medici
DM Salute	Decreto del Ministro della Salute
DPC	Dipartimento della Protezione Civile della Presidenza del Consiglio dei Ministri
DPCM	Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri
DPI	Dispositivi di protezione Individuale
EBPM	Eparine a basso peso molecolare
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
ECMO	Ossigenazione extracorporea a membrana
EMA	Agenzia Europea dei Medicinali
FiO ₂	Frazione inspiratoria di ossigeno
HFOT	Ossigenoterapia ad alti flussi umidificati e riscaldati
HAP	Hospital-Acquired Pneumonia
IDSA	Infectious Diseases Society of America
ILI	Influenza-like Illness

IMO	<i>International Maritime Organization</i>
INMI	Istituto Nazionale Malattie Infettive
IPC	<i>Infection Prevention and Control</i>
ISS	Istituto Superiore di Sanità
MMG	Medici di Medicina Generale
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
NIV	Ventilazione non invasiva
OI	Indice di ossigenazione ($FiO_2 \times MAP \times 100 / PaO_2$)
OSI	Indice di ossigenazione mediante SpO_2 : $FiO_2 \times MAP \times 100 / SpO_2$
OMS	Organizzazione Mondiale della Sanità
News2	National Early Warning Score
PAM	Pressione arteriosa media
PaO_2	Pressione parziale di ossigeno arteriosa
PCT	Procalcitonina
PEEP	<i>Positive end-expiratory pressure</i>
PHEIC	<i>Public Health Emergency of International Concern</i>
PLS	Pediatri di Libera Scelta
RECOVERY	<i>Randomized Evaluation of COVID-19 Therapy</i>
RSA	Residenza Sanitaria Assistita
R_t	Numero di riproduzione netto
SARS-CoV-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2</i>
SBP	Pressione arteriosa sistolica
SIC	<i>Sepsis Induced Coagulopathy</i>
SIRS	Sindrome da risposta infiammatoria sistemica
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
SpO_2	Saturazione periferica di ossigeno
TI	Terapia Intensiva
VAP	Ventilator-Associated Pneumonia

GLOSSARIO

- **De-escalation:** Ri-modulazione delle attività con misure meno stringenti
- **Epidemia nazionale in fase acuta:** I nuovi casi a livello nazionale in sono evidente aumento con numeri elevati e segnali di sovraccarico dei servizi sanitari
- **Epidemia nazionale in fase di transizione:** I nuovi casi a livello nazionale sono stabili o con variazioni contenute, l'incidenza è bassa e non è presente un sovraccarico dei servizi sanitari. In altre parole l'epidemia è controllata a livello nazionale
- **Epidemia nazionale in fase post-acuta:** I nuovi casi a livello nazionale hanno raggiunto un picco e seppur ancora in numero elevato hanno un trend in diminuzione
- **Escalation:** Ri-modulazione delle attività con misure più stringenti
- **Fase di allerta pandemica:** Identificazione di un nuovo virus emergente nell'uomo
- **Fase di transizione pandemica:** Diminuzione del rischio a livello globale
- **Fase inter-pandemica:** Periodo tra le pandemie
- **Fase pandemica:** Periodo caratterizzato dalla diffusione in tutto il mondo del nuovo patogeno
- **Lockdown:** Realizzazione di misure su scala variabile volte a ridurre drasticamente il rischio di assembramento e contatto inter-personale quali la chiusura di esercizi commerciali, il divieto di eventi e manifestazioni, la limitazione della mobilità individuale, la chiusura delle scuole di ogni ordine e grado, l'istituzione su vasta scala di lavoro agile dal proprio domicilio
- **R_0 : numero di riproduzione di base:** Trasmissibilità di un patogeno in assenza di interventi Il **valore R_0** (si legge R con zero), ovvero il "**numero di riproduzione di base**", indica il numero medio di infezioni direttamente provocate da ciascun individuo infetto all'inizio dell'epidemia e in assenza di misure di contenimento. Se R_0 è 2 significa che in media ogni contagiato infetterà due persone, se è 3 ne contagerà 3, ciascuno dei quali contagerà a sua volta lo stesso numero di persone. **Maggiore è il**

valore di R0 e più elevato è il rischio di diffusione del virus. Se R0 è minore di 1 (cioè ogni infettato contagia meno di una persona), significa che **l'infezione tenderà a estinguersi naturalmente**, perché diminuirà progressivamente il numero dei contagiati.

- **Rt: numero di riproduzione netto:** Trasmissibilità di un patogeno calcolata nel tempo in presenza di interventi. Il **valore Rt** (si legge R con t) è l'espressione dello **stesso indice in un dato momento dell'epidemia** in funzione delle misure di contenimento adottate. **Quanto più Rt sarà vicino a zero, tanto più rapida sarà l'eliminazione dell'infezione** nella popolazione. Rt **permette di misurare l'efficacia degli eventuali interventi di prevenzione e restrizione adottati** per limitare e contrastare la diffusione della malattia. L'Rt è **calcolato sul sottogruppo dei casi con sintomi non importati** e riferito ai tempi in cui questi sintomi si sono sviluppati (per data di inizio sintomi).

DEFINIZIONE DI "I.L.I."

Influenza-Like Illness o sindrome simil-influenzale: Qualsiasi soggetto che presenti improvviso e rapido insorgere di almeno uno tra i seguenti sintomi generali:

- febbre o febbre alta
- malessere/spossatezza, mal di testa, dolori muscolari con associato almeno uno tra i seguenti sintomi respiratori:
 - tosse
 - mal di gola
 - respiro affannoso.

DEFINIZIONE DI CASO DI "S.A.R.I.":

un paziente ospedalizzato di qualsiasi età anni con:

- almeno un segno o sintomo respiratorio (tosse, mal di gola, difficoltà respiratorie) presenti al momento del ricovero o nelle 48 ore successive all'ammissione in ospedale e
- almeno un segno o sintomo sistemico (febbre o febbre alta, cefalea, mialgia, malessere generalizzato) o deterioramento delle condizioni generali (astenia, perdita di peso, anoressia o confusione e vertigini).

La data di inizio sintomi (o l'aggravamento delle condizioni di base, se croniche) non deve superare i 7 giorni precedenti l'ammissione in ospedale.

DEFINIZIONE DI "A.R.D.S.":

paziente ospedalizzato di qualsiasi età anni con:

sindrome infiammatoria polmonare, caratterizzata da lesioni alveolari diffuse ed aumento della permeabilità dei capillari polmonari, con incremento dell'acqua polmonare extracapillare, definito come edema polmonare non cardiaco.

Clinicamente l'ARDS è caratterizzata da una dispnea grave, tachipnea e cianosi, nonostante la somministrazione di ossigeno, riduzione della "compliance" polmonare ed infiltrati polmonari bilaterali diffusi a tutti i segmenti. Secondo ***l'American European Consensus Conference*** la diagnosi di ARDS può essere posta qualora siano presenti i seguenti criteri:

- insorgenza acuta della malattia;
- indice di ossigenazione $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inferiore a 200 mmHg, indipendentemente dal valore PEEP (Positive End Expiratory Pressure);
- infiltrati bilaterali alla radiografia toracica in proiezione antero-posteriore;

DEFINIZIONE DI "SEPSI":

nuova definizione di sepsi per la popolazione adulta in occasione del ***Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock***.

La nuova definizione sancisce la sepsi come una disfunzione d'organo pericolosa per la vita causata da una risposta sregolata dell'organismo a un'infezione. In base alla nuova definizione Sepsis-3 il binomio infezione più danno d'organo è quindi alla base della diagnosi.

- La sepsi è definita come una infezione certa o sospetta associata a un danno d'organo;
- lo shock settico è una forma di sepsi associata a gravi alterazioni circolatorie e cellulari/metaboliche che sono responsabili di un aumento della mortalità;
- i parametri diagnostici dello shock settico consistono in ipotensione con necessità di somministrare vasopressori per mantenere una PAM >65 mmHg e una lattacidemia <2 mmol/l dopo adeguata rianimazione volêmica.

10. PRESENTAZIONE CLINICA

I pazienti con Covid 19 possono avere diversi tipi di presentazione clinica e livelli diversi di gravità della malattia. Molti soggetti possono essere del tutto asintomatici oppure presentarsi con lievi sintomi che, dopo un periodo di incubazione di circa 5 giorni (intervallo 2-14 giorni), si manifestano con:

Temperatura corporea > 37,5 °C (88,7%)	Cefalea (13,6%)
Tosse (67,8%)	Brivido (11,5%)
Anoressia (40%)	Nausea e vomito (5%)
Astenia (38,1%)	Congestione nasale (4,8%)
Espettorazione produttiva (33,7%)	Diarrea (3,8%)
Faringodinia (19,9%)	Emottisi (0,9%)
Dispnea (18,7%)	Congiuntivite (0,8%)
Mialgie-altralgalgia (14,9%)	Anosmia, ageusia, vertigini

Percentuale di sintomi nella coorte di pazienti più grande fino ad oggi (mod. da Guan et al. 2020)

I sintomi come febbre e tosse non distinguono tra casi lievi e gravi né prevedono il corso di COVID-19.

Una parte dei pazienti con COVID-19 può presentare sintomi collegati a polmonite con dispnea, perdita dell'appetito, stato confusionale, iperpiressia, dolore o sensazione di oppressione toracica.

L'esame clinico può evidenziare una alterazione della frequenza cardiaca, della frequenza respiratoria, della pressione arteriosa e della saturimetria. La dispnea, che compare più raramente, è stata identificata come un forte segnale di un possibile aggravarsi del quadro clinico.

Nella maggior parte dei casi il decorso è benigno con risoluzione entro pochi giorni; solo il 10% dei pazienti rimane sintomatico anche durante la seconda settimana. **Il perdurare della sintomatologia aumenta il rischio di un decorso più grave.**

Inoltre, studi preliminari indicano che il 17-40% di tutti i soggetti infetti COVID-19 può rimanere asintomatico durante il decorso dell'infezione.

Nella pratica clinica è molto complesso differenziare i sintomi COVID da patologie di tipo influenzale/raffreddamento considerando l'aspecificità del suo esordio e dei disturbi correlati alla sua fase di presentazione. Risulta invece più utile e necessario differenziare il paziente sospetto dal caso accertato unitamente al rilievo di una anamnesi quanto più accurata circa la provenienza e le relazioni sociali.

- **DEFINIZIONE DI CASO SOSPETTO:** paziente con sintomatologia compatibile con COVID-19 (un criterio maggiore e uno minore), in assenza di un'altra eziologia e dato anamnestico che possa comunque spiegare pienamente la situazione clinica, anche in assenza di contatto con caso noto.

CRITERI MAGGIORI	CRITERI MINORI
Temperatura > 37,5 °C	Congiuntivite
Tosse	Astenia severa
Anosmia/disgeusia	Cefalea
	Rinorrea
	Disturbi gastroenterici
	Artromialgie diffuse

Faringodinia

Iperestesia cutanea

I casi sospetti possono essere differenziati in:

1. **Sintomi lievi (esordio > 4 giorni) in assenza di fattori di rischio:** Febbre > 37,5°C, tosse, sintomi da raffreddamento, eupnea, non alterazione della coscienza
2. **Sintomi lievi (esordio < 4 giorni) in presenza dei seguenti fattori di rischio:** Età > 65, comorbidità (ipertensione, patologia cardiovascolare, diabete, obesità, insufficienza renale cronica), gravidanza, immunodepressione, contatto con positivo accertato.
3. **Sintomi moderati in assenza o presenza di fattori di rischio:** Tutti i seguenti: tosse, frequenza respiratoria > 22/minuto (o SpO₂ 90-95% AA) e almeno uno tra frequenza cardiaca (FC) > 100, astenia marcata, febbre > 37,5°C, dispnea.

- **DEFINIZIONE DI CASO ACCERTATO:** caso con tampone molecolare naso-faringeo positivo (*real time* PCR), indipendentemente dai segni e dai sintomi clinici.

Si possono inquadrare le seguenti condizioni:

1. **Paziente positivo asintomatico**
2. **Paziente positivo con sintomi lievi (esordio > 4 giorni) in assenza di fattori di rischio:** Febbre > 37,5°C, tosse, sintomi da raffreddamento, eupnea, non alterazione della coscienza.
3. **Paziente positivo con sintomi lievi (esordio < 4 giorni) in presenza di fattori di rischio:** età > 65, comorbidità (ipertensione, patologia cardiovascolare, diabete, obesità, insufficienza renale cronica), gravidanza, immunodepressione. In questa fattispecie è indicato valutare l'aggravamento della presentazione clinica mediante un attento monitoraggio dei parametri vitali. In particolare, una frequenza respiratoria > 22/minuto, una saturazione di O₂ periferica SpO₂ < 94% AA (o comunque una riduzione di due punti della saturazione) e una frequenza cardiaca (FC) > 100 bpm associati a febbre > 37,5°C e dispnea dimostrano un caso clinico in aggravamento.
4. **Paziente positivo con sintomi moderati:** Paziente che presenta dispnea, tosse secca persistente, dolore toracico, FC > 100 bpm, febbre > 38°C, astenia, SpO₂ ≥ 94%, evidenza clinica di polmonite ma con SaO₂ ≥ 94%.

Poiché la prognosi di COVID-19 è spesso imprevedibile, soprattutto nei pazienti anziani affetti da altre patologie, sostanziale applicare un corretto *triage* dei soggetti sintomatici¹ e indirizzare l'effettuazione di un test diagnostico specifico.

DEFINIZIONE DI CASO

(circolare MdS n. 705 del 08/01/2021)

Aggiornamento sulla definizione di caso COVID-19 sospetto per variante VOC 202012/01 e sulle misure di quarantena e di isolamento raccomandate alla luce della diffusione in Italia delle nuove varianti SARS-CoV-2 (circolare Ministero della Salute n. 22746-21/05/2021 del 21.05.2021)

“Considerando l'evoluzione della situazione epidemiologica, le nuove evidenze scientifiche e le indicazioni pubblicate dal Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (ECDC) 1,2, si forniscono aggiornamenti sulla definizione di caso ai fini della sorveglianza e sulla strategia di testing e screening che sostituiscono rispettivamente le indicazioni contenute nelle circolari N. 7922 del 09/03/2020 “COVID-19. Aggiornamento della definizione di caso” e N. 35324 del 30/10/2020 “Test di laboratorio per SARS-CoV-2 e loro uso in sanità pubblica”.

DEFINIZIONE CASO COVID-19

Criteri clinici

Presenza di almeno uno dei seguenti sintomi:

- tosse - - febbre - dispnea
- esordio acuto di anosmia, ageusia o disgeusia

Altri sintomi meno specifici possono includere cefalea, brividi, mialgia, astenia, vomito e/o diarrea.

Criteri radiologici

¹ Tempistica per la rilevazione di Sars Cov-2 nell'organismo umano [covid-19 tempistica per la rilevazione di Sars Cov2](#);

Quadro radiologico compatibile con COVID-19.

Criteri di laboratorio

1. Rilevamento di acido nucleico di SARS-CoV-2 in un campione clinico,

OPPURE

2. Rilevamento dell'antigene SARS-CoV-2 in un campione clinico in contesti e tempi definiti nella sezione dedicata: "Impiego dei test antigenici rapidi".

Criteri epidemiologici

Almeno uno dei due seguenti link epidemiologici:

contatto stretto con un caso confermato COVID-19 nei 14 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi; se il caso non presenta sintomi, si definisce contatto una persona che ha avuto contatti con il caso indice in un arco di tempo che va da 48 ore prima della raccolta del campione che ha portato alla conferma e fino a 14 giorni dopo o fino al momento della diagnosi e dell'isolamento del caso.

11. SINDROMI CLINICHE ASSOCIATE A COVID-19: CRITERI WHO

Il decorso clinico dell'infezione può essere riassumibile nelle seguenti 3 fasi:

1. **una fase iniziale** durante la quale SARS-CoV-2 dopo essersi legato ad ACE2 ed essere penetrato all'interno delle cellule dell'ospite inizia la sua replicazione. Questa fase di solito si caratterizza clinicamente per la presenza di malessere generale, febbre e tosse secca. I casi in cui il sistema immunitario dell'ospite riesce a bloccare l'infezione in questo stadio hanno un decorso assolutamente benigno;
2. la malattia può poi evolvere verso una **seconda fase**, caratterizzata da alterazioni morfo-funzionali a livello polmonare causate sia dagli effetti citopatici del virus sia dalla risposta immunitaria dell'ospite. Tale fase si caratterizza per un quadro di **polmonite interstiziale** molto spesso bilaterale associata, ad una sintomatologia respiratoria che nella fase precoce è stabile e senza ipossiemia, ma che può, successivamente, sfociare verso una progressiva instabilità clinica;
3. tale scenario, in un numero limitato di persone, può evolvere verso un quadro clinico ingravesciente dominato dalla **tempesta citochinica** e dal conseguente stato iperinflammatorio che determina conseguenze locali e sistemiche e rappresenta un fattore prognostico negativo producendo, a livello polmonare, quadri di **vasculopatia arteriosa** e venosa con trombizzazione dei piccoli vasi ed evoluzione verso lesioni polmonari gravi e talvolta permanenti (fibrosi polmonare).

Le fasi finali di questo gravissimo quadro clinico portano ad una ARDS (**Adult Respiratory Distress Syndrome**) grave e in alcuni casi all'insorgenza di fenomeni di coagulazione intravascolare disseminata. In questa fase, si è osservata un'alterazione progressiva di alcuni parametri infiammatori quali PCR, ferritina, e citochine pro-infiammatorie (IL2, IL6, IL7, IL10, GSCF, IP10, MCP1, MIP1A e TNF α) e coagulativi quali aumentati livelli dei prodotti di degradazione della fibrina come il D-dimero, consumo di fattori della coagulazione, trombocitopenia, ecc.

Sulla base di queste tre fasi patogenetiche, in base alla classificazione dei National Institutes of Health (NIH) statunitensi si individuano 5 stadi clinici della malattia COVID-19.

STADIO	CARATTERISTICHE
Infezione asintomatica o presintomatica	Diagnosi di SARS-CoV-2 in completa assenza di sintomi
Malattia lieve	Presenza di sintomatologia lieve (es. febbre, tosse, alterazione dei gusti, malessere, cefalea, mialgie), ma in assenza di dispnea e alterazioni radiologiche
Malattia moderata	SpO ₂ $\geq$ 94% e evidenza clinica o radiologica di polmonite
Malattia severa	SpO ₂ < 94%, PaO ₂ /FiO ₂ < 300, frequenza respiratoria > 30 atti/min (nell'adulto), o infiltrati polmonari > 50%
Malattia critica	Insufficienza respiratoria, shock settico, e/o insufficienza multiorgano.

Stadi clinici della malattia COVID-19 in base alla classificazione NIH

 Direttore Generale Ing. Gennaro Sosto	Direttore Sanitario Aziendale Dott. Gaetano D'Onofrio Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management, Sicurezza e Qualità delle cure Dott.ssa Edvige Cascone		
PDTA per la gestione dei pazienti con COVID-19 in setting ospedaliero	Agosto 2021	Pagina 60 di 103	

Definizioni di riferimento in aderenza alla direttiva WHO (Interim Guidance 20 gennaio 2020):

1. Malattia non complicata

- I pazienti con infezione virale del tratto respiratorio superiore non complicata possono presentare sintomi non specifici come febbre, malessere, tosse, faringodinia, congestione nasale, cefalea o dolore muscolare. Gli anziani e gli immunosoppressi possono presentare sintomi atipici. Questi pazienti non hanno alcun segno di dispnea, disidratazione o sepsi.

2. Polmonite lieve

- Paziente con polmonite (diagnosi clinica e/o radiologica) e nessun segno di polmonite severa. Il bambino con polmonite lieve ha tosse o difficoltà respiratorie + respiro veloce [respiro veloce (in atti/minuto): <2 mesi, ≥ 60 ; 2–11 mesi, ≥ 50 ; 1–5 anni, ≥ 40] e nessun segno di polmonite severa.

3. Polmonite severa

- **Adolescente o adulto:** febbre o sospetta infezione respiratoria, più una delle seguenti condizioni:
 - frequenza respiratoria > 30 atti/minuto;
 - dispnea;
 - $SpO_2 < 90\%$ in aria ambiente.
 - **Bambino:** tosse o difficoltà respiratoria associata ad almeno una delle seguenti condizioni:
 - cianosi centrale o $SpO_2 < 90\%$ in aria ambiente;
 - grave difficoltà respiratoria (ad esempio stridore, rientranza del torace di grado severo);
 - ipomobilità del torace;
 - altri indicatori di severità: incapacità di allattare o bere, letargia, perdita di coscienza o convulsioni.
- N.B.: la diagnosi è clinica; l'imaging del torace è utile ad escludere complicazioni.

4. ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome)

(definizione di Berlino – 2012)

- **Esordio:** sintomatologia respiratoria di nuova insorgenza o in peggioramento, entro una settimana dall'esposizione all'agente eziologico
- **Esami radiologici:** (radiografia, TC, ecografia polmonare): opacità bilaterali non riferibili a edema cardiogeno, versamenti, atelettasia, noduli polmonari
- **Origine dell'edema e dell'insufficienza respiratoria:** non riferibile a scompenso cardiaco o sovraccarico di liquidi. Necessaria accurata valutazione strumentale (es. Ecocardiografia) per escludere edema polmonare cardiogeno in assenza di fattori di rischio
- **Ossigenazione (adulti):**
 - ARDS lieve: $PaO_2/FiO_2 > 200 \text{ mmHg} \leq 300 \text{ mmHg}$ [con pressione positiva di fine espirazione (PEEP) o pressione positiva continua delle vie aeree (CPAP) $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$]
 - ARDS moderata: $PaO_2/FiO_2 > 100 \text{ mmHg} \leq 200 \text{ mmHg}$ (con PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$)
 - ARDS grave: $PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ (con PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$)
 - In caso di PaO_2 non disponibile, $SpO_2/FiO_2 \leq 315$ suggerisce ARDS (anche in paziente non ventilato)
- **Ossigenazione (bambini; OI = Oxygenation Index; OSI = Oxygenation Index utilizzando SpO_2):**
 - Bilevel NIV tramite *full face mask* o CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$: $PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ o $SpO_2/FiO_2 \leq 264$
 - ARDS lieve (in ventilazione invasiva): $4 \leq OI < 8$ o $5 \leq OSI < 7.5$
 - ARDS moderata (in ventilazione invasiva): $8 \leq OI < 16$ o $7.5 \leq OSI < 12.3$
 - ARDS grave (in ventilazione invasiva): $OI \geq 16$ o $OSI \geq 12.3$

5. Sepsì

- Adulti: disfunzione d'organo pericolosa per la vita, causata da una risposta abnorme dell'ospite a infezione sospetta o accertata. I segni di disfunzione d'organo includono: stato mentale alterato, dispnea, tachipnea, bassa saturazione di ossigeno, oliguria o anuria, tachicardia, polso debole, estremità fredde, ipotensione arteriosa, esantema petecchiale, coagulopatia, trombocitopenia, acidosi, lattati elevati o iperbilirubinemia.
- Bambini: sospetta o comprovata infezione e ≥ 2 criteri SIRS, di cui uno deve essere rappresentato da: febbre, ridotta o aumentata conta dei globuli bianchi.

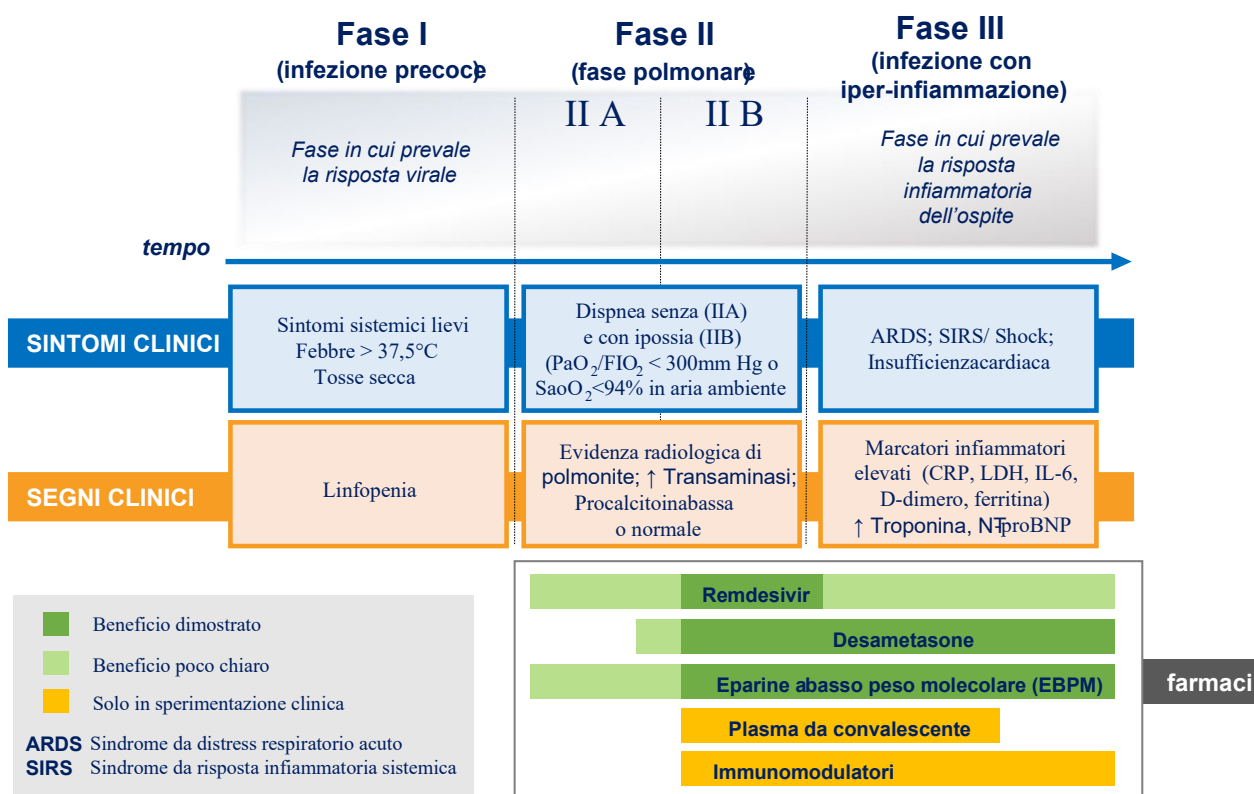
6. Shock settico

- Adulti: ipotensione persistente nonostante adeguato riempimento del circolo, con necessità di utilizzo di vasopressori per mantenere una pressione arteriosa media (MAP) ≥ 65 mmHg, associata ad un livello sierico di lattati > 2 mmol / L.
- Bambini: qualsiasi ipotensione [pressione arteriosa sistolica (SBP) $< 5^{\circ}$ centile o > 2 DS al di sotto dei valori di riferimento per età] o ≥ 2 dei seguenti: stato mentale alterato; bradicardia o tachicardia [frequenza cardiaca (HR) < 90 battiti per minuto (bpm) o > 160 bpm nei neonati e HR < 70 bpm o > 150 bpm nei bambini]; refill capillare prolungato (> 2 sec) o vasodilatazione con cute calda e con polso debole o scoccante; tachipnea; cute marezzata o rash petecchiale o purpurico; aumento dei lattati; oliguria; ipertermia o ipotermia.

Alle differenti fasi della malattia corrispondono approcci terapeutici differenti mostrati nella figura seguente. Deve essere infine ricordato che SARS-CoV-2 può indurre un danno a livello anche di altri organi oltre al polmone; tra questi meritano menzione i danni osservati a livello cardiaco, renale e del sistema nervoso sia centrale sia periferico.

Terapie ritenute efficaci per stadio clinico della malattia COVID-19 – modificato

(da. Monografie ISS: Prevenzione e risposta a COVID-19: evoluzione della strategia e pianificazione nella fase di transizione per il periodo autunno-invernale)



Cognome	Nome			Data di nascita		Luogo di nascita		Età	
	3	2	1	0	1	2	3	Valore	
Frequenza Respiratoria	< 9			9 - 14	15 - 20	21 - 29	> 30		
Frequenza Cardiaca	< 40	41 - 50	51 - 100	101 - 110	111 - 129	> 130			
Pressione Arteriosa Sistolica	< 70	71 - 80	81 - 100	101 - 199		> 200			
Livello di Coscienza				Vigile	Risponde alla voce	Risponde al dolore	Non risponde		
Temperatura corporea (°C)	< 35			35 - 38,4		> 38,5			
Comorbidità								Totale	

- **BASSO/STABILE** (score 0-2)
- **MEDIO/INSTABILE** (score 3-4)
- **ALTO RISCHIO/CRITICO** (score 5).

A questo scopo il CTS dell'AIFA ha predisposto delle schede che rendono espliciti gli indirizzi terapeutici entro cui è possibile prevedere un uso controllato e sicuro dei farmaci utilizzati nell'ambito di questa emergenza. Le schede riportano in modo chiaro le prove di efficacia e sicurezza oggi disponibili, le interazioni e le modalità d'uso raccomandabili nei pazienti COVID 19. Nello stesso formato, vengono individuati i farmaci per cui è bene che l'utilizzo rimanga all'interno di sperimentazioni cliniche controllate. Nella predisposizione di tali schede si è tenuto conto delle evidenze più aggiornate disponibili al momento.

• **SCHEDE INFORMATIVE SUI FARMACI UTILIZZATI PER EMERGENZA COVID-19**
e relative modalità di prescrizione (si riportano i collegamenti ipertestuali)

Eparine a basso peso molecolare nella terapia dei pazienti adulti con COVID-19 (aggiornamento al 24/11/2020)

Azitromicina nella terapia dei pazienti adulti con COVID-19 (aggiornamento al 05/05/2020)

Darunavir/cobicistat nella terapia dei pazienti adulti con COVID-19 (aggiornamento al 17/07/2020)

Lopinavir/ritonavir nella terapia dei pazienti adulti con COVID-19 (aggiornamento al 17/07/2020)

Idrossiclorochina nella terapia dei pazienti adulti con COVID-19 (aggiornamento al 22/12/2020)

Remdesivir nella terapia dei pazienti adulti con COVID-19 (aggiornamento al 24/11/2020)

Corticosteroidi nella terapia dei pazienti adulti con COVID-19

• **INDICAZIONI IN MERITO AI TRATTAMENTI UTILIZZABILI NEI PAZIENTI COVID-19**

Principi di gestione dei casi COVID-19 nel setting domiciliare

Trattamenti utilizzabili nei pazienti COVID-19 nel setting ospedaliero

GESTIONE DOMICILIARE DEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS-CoV-2 aggiornamento del 26 aprile 2021

13. TERAPIE E TECNICHE DI SUPPORTO ALLE FUNZIONI VITALI IN TERAPIA INTENSIVA

I dati disponibili suggeriscono che la prevalenza di Insufficienza multiorgano è bassa.

Il 47% dei pazienti ricoverati con COVID-19, il 6% è stato ricoverato in terapia intensiva, il 3,4% presentava insufficienza respiratoria acuta sindrome (ARDS) e solo lo 0,5% aveva Insufficienza renale (AKI).

I potenziali meccanismi di coinvolgimento renale in questi pazienti possono essere didatticamente divisi in tre aspetti:

- Danno da citochine,
- Diafonia organica,
- Effetti sistemici.

Questi meccanismi sono profondamente interconnessi e hanno importanti implicazioni per la terapia extracorporea. In ottemperanza alle raccomandazioni, il ricorso alle varie tecniche è stato modulato secondo il razionale fisiopatologico ed in base allo sviluppo di un'insufficienza multiorgano grave nei ricoverati in terapia intensiva che non risultino responsivi al trattamento. *Claudio Ronco C and Reis T.* Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies.

E. TERAPIA SOSTITUTIVA RENALE CONTINUA (CRRT)

La prevalenza del coinvolgimento dei reni ed altri organi nella malattia sistemica da coronavirus (COVID-19) è un marker di disfunzione multiorgano e di malattia grave. Acute Kidney injury (AKI) rappresenta una condizione di riduzione della funzionalità renale caratterizzata da un danno acuto renale strutturale come funzionale. Un'enorme differenza esiste nella prevalenza di AKI nei pazienti con ARDS secondaria a polmonite da COVID-19 (4,5%) rispetto a ARDS dovuta a polmonite con altre cause (68%). Le ragioni di questa differenza sono ancora da chiarire.

Anche nei pazienti con COVID-19 la insufficienza renale si può presentare con Rabbdomiolisi, acidosi metabolica ed iperkaliemia e sono quasi sempre associati a instabilità emodinamica.

Inoltre l'espansione volemica può portare ad un bilancio fluido positivo in pazienti con shock. Tale espansione ha un effetto negativo in ARDS, poiché aumenta la perdita alveolare-capillare, e nell'AKI, poiché peggiora la congestione della vena renale, portando alla sindrome compartimentale renale.

L'alta concentrazione di citochine dei mediatori antinfiammatori è coinvolta nel danno bidirezionale polmonare-renale. L'epitelio tubulare renale danneggiato promuove la sovrapproduzione di IL-6 ed è associata a una maggiore permeabilità alveolare-capillare che potrebbe predisporre il paziente ad uno stato di relativa immunosoppressione. ARDS può anche causare ipossia midollare renale, un ulteriore insulto alle cellule tubulari. L'uso di CRRT in paziente con **AKI stadio 3-4** è definita sulla base di

incremento della creatininemia dal valore basale o con valori ≥ 4.0 mg/dl di partenza con diuresi < 0.3 ml/Kg/h per un tempo superiore a 24 h o anuria per più di 12 h. Può essere utilizzato il **test di Nepfrocheck**, innovativo biomarker, è in grado di predire lo sviluppo di AKI moderata - severa entro le 12 ore del ricovero in rianimazione anticipando la modifica della creatinina e della diuresi.

Le metodiche di emofiltrazione venovenosa continua (CVVH, CVVHD, CVVHDF) vengono utilizzate con una dose > 25 ml/Kg/h.

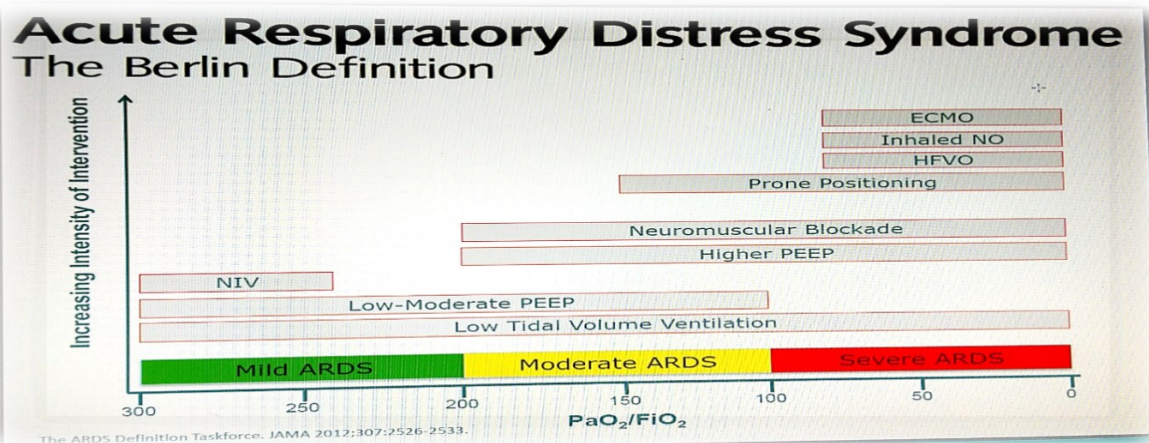
Le Membrane più utilizzate sono da **medio cut off** che hanno una maggiore densità dei pori e maggiore uniformità nella distribuzione della dimensione dei pori e consentono la rimozione efficace e selettiva delle molecole di mioglobina (17 kDa), IL-6 (21 kDa) e IL-10 (18 kDa). Inoltre, le caratteristiche intrinseche come la configurazione tridimensionale, l'idrofilia, il legame alle proteine e la carica elettrica determinano la clearance di soluti riducendo al minimo la perdita di albumina.

L'anticoagulazione dipenderà dall'insufficienza multiorgano e dello stato coagulativo con tre possibilità terapeutiche:

- Citrato (RCA) da evitare nel paziente con alterazione degli indici di funzionalità epatica ed epatotossicità indotta da farmaci per aumentato rischio di accumulo di citrato,
- Eparina non frazionata (UFH),
- Senza di anticoagulante.

F. RIMOZIONE EXTRACORPOREA DI CO₂ (ECCO₂R EXTRACORPOREAL CO₂ REMOVAL)

Il quadro dell'insufficienza respiratoria della SARS-CoV-2 ha sostanzialmente ricalcato quello descritto dalle definizioni internazionali di Berlino per l'ARDS e riassunte nella Tabella.



Come tutte le ARDS, anche l'insufficienza respiratoria grave da COVID-19 ha visto applicare le **tradizionali tecniche** di ossigenoterapia ad alti flussi umidificati e riscaldati (HFOT), di ventilazione non-invasiva e invasiva protettiva (bassi Volumi correnti, livelli moderati di Pressione di fine Espirazione (PEEP) tarati in ragione della risposta respiratoria, nonché l'utilizzo di farmaci con azione bloccante neuromuscolari nelle prime 24-48 ore, di tecniche di pronazione fino al ricorso di trattamenti extracorporei di supporto multiorgano.

La ECCO₂R è il trattamento utilizzato nelle strategie della **ventilazione meccanica ultraprotettiva** nei pazienti con sindrome di distress respiratorio acuto (ARDS). I dispositivi di rimozione extracorporea dell'anidride carbonica (ECCO₂R) consentono la ventilazione a volume corrente inferiore a favore dall'ossigenazione.

Nel grafico: La sindrome di distress respiratorio acuto (ARDS) è stata aggiornata dalla Consensus Conference americana-europea nella "definizione di Berlino", proponendo per le differenti categorie di ipossemia, in base al rapporto P/F, il piano di intervento secondo la intensità e la complessità di cure.

 Direttore Generale Ing. Gennaro Sosto	Direttore Sanitario Aziendale Dott. Gaetano D'Onofrio Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management, Sicurezza e Qualità delle cure Dott.ssa Edvige Cascone		
PDTA per la gestione dei pazienti con COVID-19 in setting ospedaliero	Agosto 2021	Pagina 65 di 103	

Nei casi trattati di ARDS grave e di ipercapnia refrattaria correlata a COVID19 la ECCO₂R, ha permesso lo svezzamento dalla ventilazione meccanica assistita. Nonostante i livelli significativamente elevati di d-dimero, i pazienti non hanno avuto complicanze trombotiche o emorragiche durante il trattamento e sono stati mantenuti in terapia anticoagulante a dose piena per tutta la sua degenza.

G. RIMOZIONE DI ENDOTOSSINE CON EMOPERFUSIONE DI POLYMYXIN B PMX-HP

[\(US FDA Approves an Investigational Device Exemption for Spectral Medical PMX to Treat COVID-19 Patients Suffering from Septic Shock APR 14, 2020\)](#)

Ci sono diverse esperienze cliniche ad oggi disponibili in letteratura in merito all'utilizzo della terapia di PMX-HP in pazienti con forme di ARDS grave sviluppate in presenza di infezione virale da H1N1/H5N1 e SARS Covid 19. I pazienti affetti da ARF e/o ARDS positivi a COVID-19 hanno evidenziato gli stessi effetti clinici della tempesta citochinica degli stati settici gravi. **L'endotossina** è il potente trigger della cascata infiammatoria settica ed il maggior componente della membrana cellulare. Considerata un target terapeutico viene rimossa nei pazienti affetti da shock settico endotossina-mediato non responsivi alla terapia convenzionale. L'endotossinemia viene rilevata attraverso un test di laboratorio: **Endotoxin activity assay (EAA)** ed è correlato alla valutazione del rischio alla disfunzione d'organo. L'azione, molto nota, è quella di potente neutralizzazione di endotossina e la sua capacità di adsorbimento diretto di cellule attivate dall'endotossina stessa (monociti, neutrofili, linfociti) con la conseguente riduzione di mediatori dell'infiammazione quali IL-6, HMGB-1, PAI-1 ed altri importanti fattori nell'ingenerarsi del danno polmonare acuto.

H. RIMOZIONE DI CITOCHINE E MEDIATORI DELL'INFIAMMAZIONE

È raccomandato in ragione del ruolo già riferito delle citochine pro-infiammatorie nella patogenesi dell'ARDS e degli stati di insufficienza multiorgano, iperbilirubinemia, pancreatite acuta e crush sindrome. Le possibilità terapeutiche per il controllo della tempesta citochinica descritta anche nei paziente Covid 19 positivi possono essere considerate:

- **La membrana assorbente Jafron H38®** caratterizzata da una elevato livello di superficie filtrante (60.000 mq) che consente l'assorbimento di citochine, tossine legate a proteine e metaboliti lipofili e idrofobici. Il ciclo può essere completato in 48 ore come trattamento di depurazione ematica. E' raccomandata a seguire del trattamento con Polimixina B potendo essere utilizzata contemporaneamente durante il trattamento del CRRT.
- **Il Sistema Oxiris®** un dispositivo per CRRT ha una capacità filtrante di DAC > 13.00. Assorbe in modo non selettivo le citochine rilasciate a causa del danno cellulare infiammatorio.

14. APPROCCIO VASCOLARE AL PAZIENTE COVID-19 POSITIVO

https://www.flipsnack.com/SIAARTI/siaarti_vascovid_approccio_vascolare_al_paziente_covid-19_/full-view.html versione 01 Pubblicato il 04.04.2020

L'assistenza al paziente Covid 19 prevede il ricorso al posizionamento di un accesso vascolare perché spesso appaiono disidratati, provenendo da giorni di sintomi (quali febbre e diarrea) e le condizioni di allettamento prolungato (spesso su barelle in Pronto Soccorso), portano frequentemente alla perdita dell'accesso vascolare difficilmente reperito.

Inoltre, la dipendenza da supporti respiratori spesso impedisce una adeguata nutrizione, implicando un ulteriore peggioramento dello stato di idratazione ed una severa alterazione dello stato nutrizionale, con conseguente astenia e insufficiente apporto calorico e proteico (Cap. 7 supporto nutrizionale). Da considerare spesso anche che nausea e vomito, dipendenti dall'infezione e dagli effetti collaterali di alcune strategie terapeutiche, incidono ed aggravano il quadro clinico; un adeguato accesso vascolare è pertanto essenziale sia per garantire la terapia di supporto sia nel caso dell'aggravarsi delle condizioni generali.

● ALGORITMO DECISIONALE

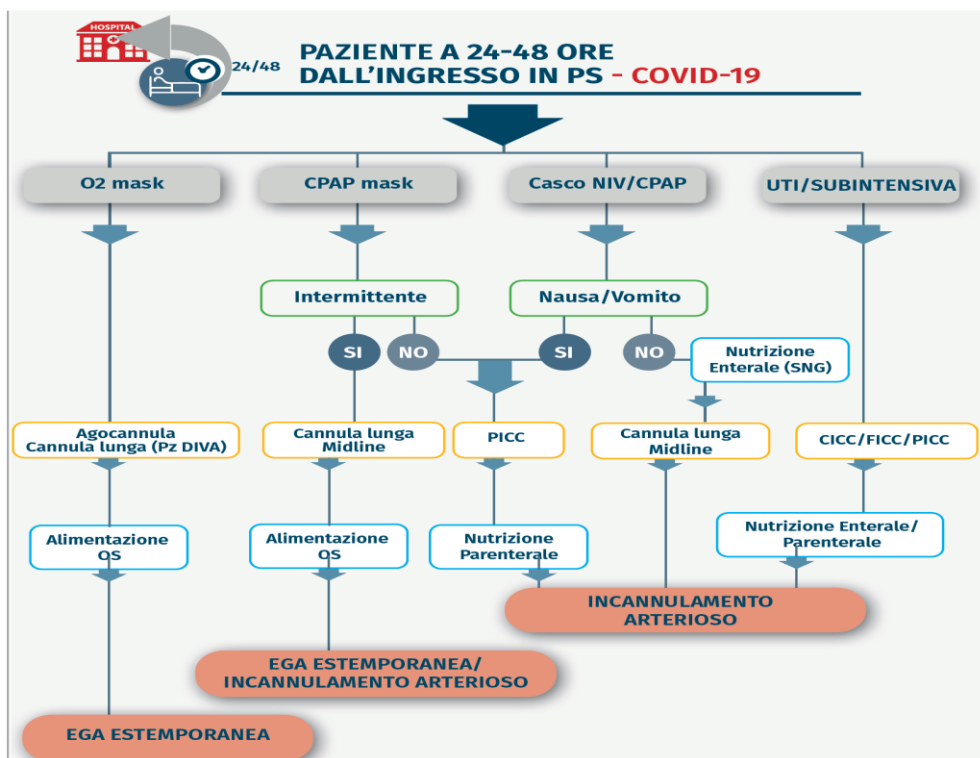
- È Auspicabile il posizionamento a 24-48 ore dall'accesso in Pronto Soccorso, o comunque entro il tempo diagnostico e l'impostazione e verifica di una adeguata strategia ventilatoria.
- Individuare il target nutrizionale ottimale per ciascun paziente. Posto che l'alimentazione per os permane l'optimum, molti pazienti COVID-19 non possono interrompere il supporto ventilatorio per alimentarsi, rendendo necessario il ricorso ad altre strategie.
- L'allettamento, nausea e vomito possono influire negativamente il posizionamento di un SNG specifico per alimentazione enterale in pazienti ventilati altrimenti impossibilitati ad alimentarsi (CPAP dipendenti, casco). Valutare sin da subito il ricorso ad un supporto nutrizionale parenterale (da valutarsi anche in caso di necessità posturali particolari).
- Considerare il vantaggio soprattutto nei pazienti non intensivi che utilizzano ventilazione non invasiva (CPAP in maschera) e nei pazienti ventilati con casco NIV/CPAP di mantenere il collo libero da cateterismi venosi centrali.
- In pazienti COVID-19 con rischio medio-elevato di evoluzione dell'insufficienza respiratoria e possibilità di intubazione/ricovero in rianimazione, considerare di procedere al posizionamento di accesso CICC adeguato, secondo indicazioni standard SIAARTI.
- Si ribadisce la necessità di approccio esclusivamente ecoguidato.
- Nella scelta della sede di posizionamento di CICC e FICC valutare la necessità di eventuale ricorso a tecniche di emofiltrazione e di supporto extracorporeo per i pazienti COVID-19 (vd terapia di supporto extracorporeo)
- Valutare il posizionamento di una cannula arteriosa non solo nei pazienti ricoverati in Terapia Intensiva e Subintensiva, ma in tutti i contesti in cui sia prevista l'esecuzione di EGA seriate e sia gestibile un monitoraggio arterioso cruento, a tutela dei pazienti ma anche degli operatori sanitari (minor rischio di puntura accidentale, possibilità di eseguire EGA mantenendo una distanza di sicurezza dal pz).

PROTEZIONI

Ogni impianto deve essere effettuato con i dispositivi di protezione individuale (DPI) previsti per i pazienti COVID-19. Inoltre, devono essere rispettati gli standard delle massime precauzioni di barriera: igiene delle mani, guanti sterili, cuffia, mascherina chirurgica, camice sterile telino e coprisonda sterili. I pazienti dovranno indossare maschera chirurgica, ove possibile; in caso di sistemi di ventilazione, questi dovranno essere dotati di adeguati filtri.

DEVICE

- CICC e FICC: considerare numero di lumi secondo esigenze cliniche e caratteristiche paziente. Considerare la tecnologia power. Considerare possibile evoluzione del paziente con necessità di ricorso a tecniche di emofiltrazione e supporto extracorporeo multiorgano.
- PICC: Considerare plurilume a seconda delle esigenze cliniche del paziente e delle dimensioni del vaso. Considerare la tecnologia power ed i cateteri non valvolati, che permettono il ricorso ad elevate pressioni infusionali e la misurazione di pressione venosa centrale e parametri emodinamici. Considerare praticità dei PICC nei pazienti da sottoporre a pronazione.
- MIDLINE: Considerare rischio trombotico in pazienti ventilati con Casco NIV alloggiato con cinghie ascellari.
- CANNULE ARTERIOSE: preferibile approccio USG. Utilizzare sempre con circuito chiuso e sacca a pressione, anche con cannule "on-off".



TECNICHE DI IMPIANTO

Per contribuire alla riduzione della diffusione di SARS-CoV-2 (minore tempo di impianto, miglior sanificazione della strumentazione utilizzata) si suggerisce che:

- Ogni impianto venga eseguito con tecnica ecoguidata. Laddove possibile è preferibile tecnica ecoguidata wireless (con coprisonda sterile e sanificazione del monitor a termine procedura).
- Se non disponibile valutare di destinare un ecografo per tutte le procedure da effettuarsi sui pazienti COVID-19.
- Preferire materiale specifico integrato di kit procedurali.
- Controllo della punta del device con tecniche bed-side: ECG intracavitario, ecografia transtoracica e tip navigation.

MEDICAZIONE E SISTEMA DI FISSAGGIO

In considerazione dell'immunodepressione relativa legata all'infezione virale, e in accordo con le linee guida di riferimento è raccomandato l'utilizzo di medicazioni a lento rilascio di clorexidina per tutti i cateteri venosi centrali non tunnellizzati a breve termine. A completamento preferire medicazioni sterili trasparenti semipermeabili in poliuretano.

Per quanto concerne i sistemi di fissaggio, in considerazione della frequente esigenza di sottoporre a pronazione i pazienti COVID-19, si suggerisce il ricorso a sistemi di fissaggio a lungo termine sia per PICC che per CICC e FICC, al fine di prevenire dislocazioni o accidentali rimozioni.

PROFILASSI ANTITROMBOTICA

I pazienti COVID-19 presentano frequentemente uno stato di ipercoagulabilità, risultando maggiormente esposti a patologie trombotiche; per questo motivo si suggerisce di:

- 1) orientarsi attraverso i valori del d-dimero e una valutazione ecografica quotidiana degli accessi (ricercando eventuali segni ecografici precoci di trombosi).
- 2) valutare la possibilità di gestire la terapia anticoagulante non solo in termini di dosaggio profilattico, ma eventualmente di dosaggio terapeutico in pazienti portatori di device vascolari pur senza specifica diagnosi di trombosi. A tal proposito considerare EBPM a dosaggio intermedio (100U/ kg mono somministrazione) o EBPM a dosaggio terapeutico (100U/kg bid, o 150U/kg mono somministrazione).

15. INTERVENTO NUTRIZIONALE NEL PAZIENTE RICOVERATO PER POLMONITE DA COVID-19

La Malnutrizione Proteico-Energetica (MPE) è presente nel 30 per cento dei pazienti all'atto del ricovero ospedaliero per qualsiasi causa, mentre un altro 30 per cento circa diventa malnutrito durante il ricovero. Gli outcomes negativi legati alla malnutrizione proteico-energetica vanno da complicanze come infezioni e piaghe da decubito a ricoveri prolungati e aumento della mortalità. E' dimostrato invece, che l'intervento nutrizionale con supporti orali o nutrizione enterale o parenterale, in pazienti che non riescono ad assumere una adeguata quantità di energia attraverso l'alimentazione naturale, riduce la mortalità e le complicanze della MPE, migliora la qualità di vita ed abbassa i costi relativi alla degenza. L'infezione da COVID-19 è associata più delle altre patologie ad un elevato rischio di malnutrizione con esiti clinici sfavorevoli anche in pazienti non critici, soprattutto quando associata ad un quadro di policomorbidità (diabete, malattie cardiovascolari, IRC, BPCO, demenza, età avanzata). La malattia induce riduzione dell'alimentazione per diverse cause (inappetenza, nausea, diarrea sia conseguenza della terapia farmacologica che dell'interessamento intestinale), ma con l'insorgenza della polmonite, risulta sempre più difficile l'assunzione per os di un'alimentazione adeguata a coprire il fabbisogno energetico, anche in pazienti ricoverati in contesti diversi dall'Area Critica. La lunga durata del ricovero dei pazienti affetti da COVID-19, rappresenta un ulteriore fattore di rischio per MPE.

Oltre alle frequenti comorbidità dell'anziano, la stessa età avanzata rappresenta un alto rischio di MPE, legato alla fisiologica perdita di massa e funzione muscolare (sarcopenia), oltre che a difficoltà nella masticazione, nella deglutizione ed a problemi cognitivi e psico-sociali.

Dal momento che la MPE consiste non solo in basso Indice di Massa Corporea (IMC), ma anche in incapacità a preservare la massa muscolare ed una sana composizione corporea, anche gli individui obesi devono essere valutati con gli stessi criteri.

L'intervento e la terapia nutrizionali devono essere considerati parte integrante dell'approccio al paziente affetto da COVID-19. A ciascuno stadio della malattia, la terapia nutrizionale deve essere inclusa nella cura del paziente spesso anziano, fragile e con comorbidità. Anche se il massimo in termini di risultati si raggiunge trattando durante il ricovero la MPE riscontrata, i vantaggi del trattamento nutrizionale non devono essere limitati a tale periodo, ma la terapia ed il follow up nutrizionali vanno proseguiti anche al rientro al proprio domicilio.

* ([ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with Sars-Cov-2 infection 2020](#)).

* [SINPE raccomandazioni pratiche per il trattamento nutrizionale dei pazienti affetti da COVID-19](#)).

* [SIIARTI Raccomandazioni per il trattamento nutrizionale di pazienti affetti da Covid-19 e ricoverati nei reparti di Terapia Intensiva e Sub-Intensiva \(Level III-II Care\)](#).

Screening della Malnutrizione

Come evidenziato dalle Raccomandazioni dell'ESPEN e della SINPE, tutti i pazienti affetti da COVID-19 maggiormente a rischio di complicanze o di aumentata mortalità (in particolare i pazienti geriatrici e quelli affetti da comorbidità), devono effettuare precocemente una **valutazione del rischio di malnutrizione**, da parte di personale esperto, anche utilizzando il **teleconsulto** (per minimizzare il rischio che una eventuale infezione dell'operatore possa diffondere ad altri pazienti l'infezione), in modo da poter iniziare il più velocemente possibile una supplementazione orale o una nutrizione enterale o parenterale. Il ricorso alla nutrizione enterale / parenterale si impone qualora l'alimentazione risulti inadeguata anche dopo eventuale supplementazione o sia previsto digiuno ≥ 3 giorni.

Lo screening validato per il paziente ospedalizzato in Area Medica è l'**NRS-2002**.

*NRS-2002 criteria: <https://www.mdcalc.com/nutrition-risk-screening-2002-nrs-2002>

I pazienti con punteggio ≥ 3 all'NRS-2002 sono a rischio di malnutrizione. La sola presenza di malattia acuta, in questo caso la polmonite, conferisce già un punteggio uguale a 2, a cui l'aggiunta di un punteggio di almeno 1 relativo ad età >70 anni, o calo ponderale $> 5\%$ del peso negli ultimi 3 mesi, o

IMC < 20,5 kg/m² o riduzione dell'alimentazione negli ultimi sette giorni, identifica il paziente come ad alto rischio di MPE. Lo screening va ripetuto ogni sette giorni.

Lo screening validato per i pazienti in Terapia Intensiva e Subintensiva è il **NUTRIC score in Critical ill**.

Anche nei pazienti non a rischio di MPE, andrebbe monitorata la quantità degli alimenti assunti tramite la compilazione di un diario alimentare per 2-3 giorni.

E. PAZIENTE RICOVERATO IN AREA MEDICA

Fabbisogno energetico

Dovrebbe essere misurato utilizzando la calorimetria indiretta (se disponibile e sempre badando alla sterilità del sistema di misurazione), oppure può essere calcolato con le equazioni predittive o basate sul peso corporeo:

- 27 kcal pro kg di peso corporeo/die nei soggetti con policomorbidità maggiori di 65 anni di età
- 30 kcal pro kg di peso corporeo/die nei soggetti fortemente sottopeso
- 30 kcal pro kg di peso corporeo/die nei pazienti geriatrici, personalizzando in base allo stato nutrizionale, attività fisica, comorbidità e severità della patologia.

E' fondamentale che nei pazienti fortemente malnutriti il target di 30 kcal/kg/die venga raggiunto incrementando lentamente la nutrizione, onde evitare la Sindrome da rialimentazione.

Fabbisogno proteico

Viene in genere stimato con la formula:

- 1gr/kg/die di proteine negli anziani senza insufficienza renale (ma dovrebbe essere comunque adattato allo stato nutrizionale, all'attività fisica praticata ed alla gravità della malattia);
- ≥ 1 gr/kg/die di proteine in caso di policomorbidità nel paziente ospedalizzato, nell'intento di preservare il peso e la massa muscolare, ridurre le complicanze e favorire la ripresa.

Fabbisogno lipidico e glucidico

Deve essere riferito al fabbisogno energetico non proteico. Va calcolato un rapporto lipidi/carboidrati di 30/70 nei pazienti senza insufficienza respiratoria e di 50/50 nei pazienti ventilati.

TERAPIA NUTRIZIONALE

Supplementazione con vitamine e micronutrienti

E' importante nei soggetti malnutriti prevenire e trattare il deficit di vitamine e micronutrienti, in quanto numerose evidenze scientifiche hanno dimostrato che livelli insufficienti di Vitamina A, E, B6 e B12 e di Zinco e Selenio sono correlati con una peggiore prognosi nelle infezioni virali. Da uno studio recentissimo di Zhang si evince che anche nella terapia dell'infezione da COVID19, dovrebbe essere tenuto in considerazione il supplemento delle vitamine A, C, D e del gruppo B, gli acidi grassi polinsaturi Omega-3 ed i micronutrienti selenio, zinco e ferro, qualora sia impossibile assumere tali sostanze con l'alimentazione naturale. La supplementazione nei soggetti malnutriti è necessaria ma non si ha evidenza che nella malattia da COVID19, la somministrazione empirica di vitamine e micronutrienti in pazienti normonutriti (e quindi in tal caso a rischio di sovradosaggio), possa prevenire o migliorare la prognosi della patologia.

Supplementi Nutrizionali Orali (ONS)

In setting internistico nei pazienti malnutriti in grado di alimentarsi per os e di raggiungere almeno il 50-60% del loro fabbisogno calorico-proteico, deve essere considerata la supplementazione orale con ONS, che possono fornire almeno 400kcal/die e 30 gr. di proteine /die. Per la frequente coesistenza di sintomi quali diarrea, inappetenza e nausea, è preferibile somministrare supplementi orali ipercalorici ed iperproteici. La supplementazione orale, quando possibile è da preferirsi e deve iniziare il più precocemente possibile (entro 24/48 ore dal ricovero) per prevenire la malnutrizione o trattarla al più presto. Anche in questo caso il raggiungimento dell'obiettivo calorico/ proteico, soprattutto per i pazienti anziani e con comorbidità, deve avvenire gradualmente per prevenire la Sindrome da Rialimentazione. I supplementi nutrizionali oltre a fornire energia, sono anche arricchiti di vitamine e micronutrienti in dosi

 Direttore Generale <i>Ing. Gennaro Sosto</i>	Direttore Sanitario Aziendale <i>Dott. Gaetano D'Onofrio</i> Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management, Sicurezza e Qualità delle cure <i>Dott.ssa Edvige Cascone</i>		
PDTA per la gestione dei pazienti con COVID-19 in setting ospedaliero		Agosto 2021	Pagina 70 di 103

fisiologiche. Vanno rivalutati ogni settimana e dovrebbero essere prescritti alla dimissione per un mese, con un piano personalizzato, che miri al recupero dalla malnutrizione legata al ricovero ed alla malattia acuta recente.

In presenza di disfagia per liquidi è indicato un vitto cremoso ad alta densità calorico/ proteica con aggiunta di ONS di consistenza cremosa (budini).

Nutrizione Artificiale

Qualora l'alimentazione per os apporti meno del 50-60% del fabbisogno giornaliero di energia nonostante l'aggiunta di ONS, o quando si prevede che per oltre 3 giorni non sia possibile la consueta alimentazione per via orale, va presa in considerazione la Nutrizione Artificiale, prediligendo la Nutrizione Enterale (NE). In assenza di controindicazioni la NE supporta il trofismo intestinale, il microbiota e l'immunità intestinale ed è gravata da minori complicanze infettive rispetto alla Nutrizione Parenterale. Le formulazioni per la NE contemplano anche esigenze legate alle differenti patologie di base, per cui la scelta va individualizzata. Nel paziente Covid per la frequente coesistenza di diarrea possono essere somministrate miscele semi-elementari.

In genere la NE viene effettuata tramite Sondino Naso-Gastrico (SNG), di cui va quotidianamente monitorata l'insorgenza di complicanze o la presenza di abbondante ristagno gastrico ($\geq 500\text{ml}$ / 6 ore). Spesso, per la coesistente nausea da farmaci antivirali, è necessario somministrare un antiemetico. L'infusione della NE va effettuata tramite nutripompa alla velocità iniziale di 40-60 ml / ora, con incrementi successivi di 10-20 ml/ora ogni 24 ore.

In caso di controindicazioni o intolleranza alla NE, è possibile somministrare una Nutrizione Parenterale (NP) supplementata con vitamine e micronutrienti.

Nella polmonite da COVID-19, qualora il paziente sia trattato con NIV (maschera o casco), risulta impossibile praticare la NE, pertanto va preferita la NP, che risulta utile anche come integrazione di una insufficiente alimentazione per os.

E' fondamentale il monitoraggio dei seguenti parametri ematochimici sia in ingresso che periodicamente a seconda di quando indicato dallo specialista in nutrizione: emocromo, transaminasi, azotemia, glicemia, creatininemia, sodiemia, potassiemia, amilasemia, lipasemia, QPE, PCR, Proteine totali, prealbumina, ferritina, transferrina, sideremia, ac. Folico, Vit. B12, cloro, calcio, fosforo, GGT, bilirubinemia totale e frazionata, colinesterasi.

Nella Fig. 1 è illustrato il diagramma di flusso per la gestione nutrizionale del paziente affetto da COVID-19.

F. PAZIENTE RICOVERATO IN AREA INTENSIVA / SUBINTENSIVA

I pazienti critici affetti da insufficienza respiratoria grave in corso di infezione da COVID-19 manifestano una importante MPE, oltre a presentare spesso sepsi, insufficienza renale e scompenso cardiaco oltre che insufficienza multiorgano (MOF). Soprattutto nella sepsi il trattamento della MPE si è rivelato fondamentale nel ridurre la durata del ricovero in Terapia Intensiva e la mortalità. Inoltre, la durata stessa del ricovero in Terapia Intensiva (TI) che è in media di 14 giorni, innalza il rischio di sviluppare MPE. Un adeguato supporto nutrizionale migliora l'immunocompetenza, riduce la MPE e la sarcopenia, favorendo le manovre di svezzamento dalla ventilazione artificiale.

La gestione della NA nel paziente critico per COVID-19 è particolarmente complessa e difficile perché va adattata al complesso delle manifestazioni cliniche derivanti dalla infezione virale grave:

- Insufficienza respiratoria grave ipossiémica con edema alveolare ed interstiziopatia
- Difficoltà nel gestire l'idratazione legata allo stato di imbibizione polmonare.
- Infiammazione sistemica con ipercatabolismo proteico, aumentato dispendio energetico a causa della febbre e dell'incrementato lavoro respiratorio, a cui fa da contrasto la sedazione profonda con miglior soluzione farmacologica prolungata
- Iperglicemia da stress
- Sepsì con danno d'organo
- Shock settico
- Difficoltà nel gestire l'idratazione legata allo stato di imbibizione polmonare.

 Direttore Generale Ing. Gennaro Sosto	Direttore Sanitario Aziendale Dott. Gaetano D'Onofrio Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management, Sicurezza e Qualità delle cure Dott.ssa Edvige Cascone		
PDTA per la gestione dei pazienti con COVID-19 in setting ospedaliero	Agosto 2021	Pagina 71 di 103	

Inoltre il supporto ventilatorio (alta PEEP), la immobilità ed i farmaci utilizzati (soprattutto gli antivirali e gli antiinfiammatori) hanno effetti deleteri sulla MPE, sulla fisiologica attività dell'apparato gastroenterico e del fegato.

Inoltre vanno considerati gli effetti metabolici dei supporti nutrizionali sullo scambio gassoso e polmonare. Pertanto per impostare una terapia nutrizionale sicura ed efficace è necessario tener conto dei differenti quadri clinici della malattia.

Le raccomandazioni della SINPE seguono le recenti Linee guida sulla nutrizione in Terapia Intensiva dell'ESPEN e dell'ECSIM, e si basano sul tipo di supporto respiratorio scelto in relazione alle condizioni cliniche del paziente. Anche la SIARTI si è espressa in tal senso con un documento congiunto con la SINUC.

Screening della Malnutrizione

Ogni paziente ricoverato in Terapia Intensiva per insufficienza respiratoria grave da più di 48 ore è a rischio di MPE. Lo strumento di screening utilizzato è il NUTRIC score for Critical Ill. Un NUTRIC score ≥ 5 (senza dosaggio di IL-6) identifica i pazienti a maggior rischio. Nei pazienti in grado di alimentarsi per os, va comunque valutato l'introito calorico-proteico per due-tre giorni con diari alimentari. Fig. [NUTRIC Score](#).

Definizione dei fabbisogni

Fabbisogno calorico: andrebbe misurato con la calorimetria indiretta, evitando al massimo la diffusione dell'infezione per contaminazione dello strumento.

Se non c'è disponibilità della calorimetria, la spesa energetica a riposo (REE) può essere derivata dalla formula $REE = VCO_2 \times 8.19$ o si può usare il VO_2 secondo il metodo di Fick (catetere arterioso polmonare). In alternativa si può utilizzare l'equazione predittiva che prescrive 20-25 kcal/kg di peso corporeo reale/die nei pazienti normopeso/sovrappeso.

Fabbisogno proteico: il fabbisogno proteico nei pazienti critici è di 1,3-1,5 gr/kg di peso /die, target raggiunto gradualmente in 3-5 giorni, valutando l'azotemia.

Somministrazione dei nutrienti: nei pazienti in insufficienza respiratoria ipossiémica il target calorico deve essere ottenuto in maniera cauta e graduale, in quanto l'overfeeding induce aumento dei valori di CO_2 , con ritardato svezzamento dalla ventilazione, aumento della glicemia e delle complicanze settiche. Pertanto in fase precoce, va somministrata una nutrizione ipocalorica corrispondente a non più del 70% del REE misurato con calorimetria, da portare con gradualità solo dopo il 3° giorno all'80-100% del REE.

TERAPIA NUTRIZIONALE

Nutrizione nel paziente COVID-19 ricoverato in Terapia Sub-intensiva in trattamento con ossigeno tramite cannule nasali (FNC), cannule nasali ad alto flusso (HFNC) o NIV.

FNC e HFNC: tali pazienti sono in genere classificati come in grado di alimentarsi per os, ma se alla valutazione nutrizionale risultano avere una inadeguata assunzione di calorie e proteine, va aggiunta supplementazione con ONS o, nel caso in cui l'apporto di energia sia $< 50-60/100$ del fabbisogno va iniziata una NE di supporto.

NIV: dalla survey Nutrition Day è stato evidenziato che la maggior parte dei pazienti in NIV ha un introito calorico-proteico inadeguato. Va puntualizzato che il ricorso alla NE in tali pazienti non è scevro da complicanze, in quanto il posizionamento del SNG per nutrizione può causare perdita di aria con possibile inefficacia della NIV e dilatazione gastrica con peggioramento della funzione del diaframma, per cui in tali pazienti è preferibile scegliere la Nutrizione Parenterale supplementata con vitamine ed oligoelementi.

Pazienti intubati in ventilazione meccanica

L'alimentazione artificiale aiuta a prevenire il deterioramento dello stato nutrizionale e limitare le conseguenze della MPE, va in questo caso iniziata con estrema cautela ed in maniera progressiva, preferendo la NE alla NP, adottando così una strategia restrittiva di gestione dei fluidi. La pronazione non controindica il ricorso al SNG. Tuttavia, in caso di ristagno gastrico eccessivo (> 600 ml/6 ore), nonostante l'uso di procinetici, o in pazienti ad alto rischio di aspirazione, va posizionato un Sondino Naso-Digünale.

La **NE è controindicata** in caso di shock incontrollato, ipoperfusione tissutale, instabilità emodinamica, acidosi, ipossiemia incontrollata ed ipercapnia. Pertanto il paziente va prima stabilizzato dal punto di vista emodinamico con fluidi, vasopressori ed inotropi positivi e solo successivamente può essere iniziata una NE a bassa dose (vigilando sulla eventuale comparsa di segni di ischemia intestinale), e solo in caso di ipossiemia stabile, ipocapnia e acidosi compensate.

Fabbisogno calorico

Ove possibile andrebbe misurata la spesa energetica (Energy expenditure, EE) con la calorimetria indiretta. Se ciò non è possibile, si può utilizzare una equazione predittiva a partire dalla produzione di CO₂ (VCO₂) derivata dal ventilatore.

Se vengono usate equazioni predittive per il fabbisogno calorico, esse raccomandano di iniziare con 20 kcal/kg/die (NE ipocalorica, permissiva o trofica), iniziando da una velocità di infusione di 10-20 ml/ora (velocità d'infusione che va progressivamente aumentata) mantenendosi al di sotto del 70% dell'energia stimata per una settimana, per evitare l'overfeeding e le sue complicanze come l'iperglicemia.

Durante la prima settimana è opportuna la somministrazione di un multivitaminico, di micronutrienti e di tiamina in infusione e.v. L'incremento progressivo della NE deve tener conto della tolleranza e degli scambi gassosi, fino a raggiungere il target di 25 kcal/kg/die. Superata la fase acuta, il target di 25-30 kcal/kg/die è ritenuto ragionevole. Nel calcolo dell'energia somministrata va tenuto presente l'apporto calorico legato al Propofol, al glucosio ed al citrato eventualmente somministrati, onde evitare l'overfeeding.

Nei pazienti nei quali vi è scarsa tolleranza alla idonea somministrazione di NE, dopo aver testato tutte le strategie per migliorarla, va valutato caso per caso il ricorso alla NP, preferibilmente dopo la prima settimana di ricovero in ICU. Miscele per NP arricchite in Acidi Grassi Omega-3 come parziale fonte lipidica possono essere utilizzate. La NP in supporto della NE o in sostituzione della NE deve comunque essere calcolata in maniera da evitare l'overfeeding, che risulta aumentarne le complicanze.

Fabbisogno proteico

Durante la malattia critica il fabbisogno proteico da raggiungere progressivamente è di 1,3-1,5/kg/die. Questo target risulta migliorare la sopravvivenza soprattutto nei pazienti fragili.

Per i pazienti obesi valgono le medesime raccomandazioni generali per l'impiego della NA nel malato critico. I regimi nutrizionali dovrebbero essere ipocalorici e relativamente iperproteici.

Sono raccomandate 11-14 kcal/kg di peso corporeo attuale/die per IMC di 30-50 e 22-25 kcal/kg peso corporeo ideale per IMC >50.

Gli apporti proteici giornalieri consigliati sono pari a 2 g/kg di peso corporeo ideale per IMC 30-40 e 2.5 g/kg di peso ideale per IMC > 40.

Se disponibile la calorimetria indiretta, somministrare il 65-70% delle calorie misurate.

Considerata l'importanza di preservare la massa muscolare e limitare il catabolismo derivante dalla malattia stessa e dal ricovero in ICU, sarebbe opportuno per indurre anabolismo, considerare una mobilitazione o una attività fisica controllata in aggiunta alla terapia nutrizionale, eventualmente supplementata con aminoacidi.

Fig.2 Diagramma di flusso per la gestione nutrizionale del paziente con COVID-19 ricoverato in ICU.

Periodo post-ventilazione meccanica e disfagia

I pazienti in ventilazione meccanica, una volta estubati hanno alta incidenza di alterata deglutizione e disfagia, che limita e rende rischiosa l'alimentazione orale.

Pertanto va effettuata una precoce valutazione della deglutizione, considerando una dieta a consistenza modificata, se possibile, o una NE durante la riabilitazione. Qualora si ravvisi un alto rischio di aspirazione può essere posizionato un sondino naso-digünale o una NP temporanea. Nei pazienti COVID-19 è riportata una frequenza di disfagia post-estubazione nel 24% dei pazienti anziani a distanza di tre settimane dalla estubazione. Recentemente di 446 pazienti estubati, il 29% presentava alterata deglutizione di cui alcuni ancora a 4 mesi dalla dimissione. Risulta così indispensabile una attenta valutazione della deglutizione pre-dimissione, in modo da limitare le complicanze della nutrizione orale in caso di disfagia.

 Direttore Generale <i>Ing. Gennaro Sosto</i>	Direttore Sanitario Aziendale <i>Dott. Gaetano D'Onofrio</i> Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management, Sicurezza e Qualità delle cure <i>Dott.ssa Edvige Cascone</i>		
PDTA per la gestione dei pazienti con COVID-19 in setting ospedaliero		Agosto 2021	Pagina 73 di 103

Anche nei pazienti sottoposti a tracheotomia, la riabilitazione alla deglutizione può essere molto lunga, con intake calorico-proteico inadeguato tale da indurre MPE. In questi casi potrebbe essere utile un supporto con Nutrizione Parenterale.

16. COVID-19 E APPARATO DIGERENTE

L'infezione da CORONAVIRUS può manifestarsi con una lieve sintomatologia (nausea, vomito e diarrea) prima della comparsa dei sintomi respiratori.

A. PATOGENESI

Il virus SARS-CoV-2, responsabile della infezione da COVID-19, infetta gli enterociti attraverso un vettore identificato nell'enzima di superficie ACE2 (enzima di conversione dell'angiotensina II) situato nelle cellule ghiandolari degli epiteli dell'intero tratto gastrointestinale come documentato dai dati della immunofluorescenza.

La proteina ACE2, oltre ad essere un recettore ancorato alle cellule, è presente nel sangue in forma solubile. L'enzima ACE2 circolante potrebbe essere un alleato con effetto benefico della fase acuta dell'infezione in quanto potrebbe intercettare il virus e attenuare il suo legame con gli enterociti fungendo da "scudo", come segnalato da studi condotti dalla "Fondazione Veronesi".

In gravidanza e nei neonati si registra un aumento di ACE2 circolante che potrebbe essere trasferito al feto attraverso la placenta con un effetto protettivo.

Quantificare il livello di ACE2 circolante potrebbe costituire uno strumento diagnostico per monitorare l'infezione del CORONAVIRUS.

B. SINTOMATOLOGIA

La presenza e la permanenza del virus negli enterociti provoca: Comparsa di lievi disturbi intestinali (inappetenza, nausea, vomito, discomfort addominale con diarrea) concomitante ai sintomi respiratori o precedenti all'esordio della infezione.

Studi recenti hanno rilevato la presenza dell'RNA virale nelle feci per cui è stata ipotizzata anche una trasmissione per via oro-fecale.

Fino a 10-12 settimane dopo l'infezione l'intestino continua ad eliminare frammenti virali determinando una "Sindrome Intestinale post COVID" con una frequenza del 10-30% che potrebbe esitare in "Sindrome dell'Intestino Irritabile".

➤ COLITE ISCHEMICA

Si verifica soprattutto nelle persone anziane per riduzione transitoria del flusso ematico con necrosi limitata alla mucosa e alla sottomucosa.

Si manifesta con dolore e sanguinamento rettale per cui la diagnosi viene confermata mediante COLONSCOPIA evidenziando eritema e lesioni ulcerose. L'esame istologico dei prelievi biotici ha evidenziato infiltrati infiammatori non specifici con segnalazioni di alterazioni vascolari e di microtrombi.

➤ TROMBOSI VENOSA MESENTERICA con esito in ISCHEMIA/INFARTO INTESTINALE

Tali diagnosi sono state confermate nel 31% delle TC eseguite per la sintomatologia di dolore addominale, diarrea, sanguinamento rettale pari al 3.2% dei pazienti infetti come documentato dalle casistiche attualmente pubblicate.

La colite ischemica raramente si complica con perforazione e peritonite tali da richiedere intervento chirurgico urgente mentre, per ritardo diagnostico, potrebbe esitare in stenosi colica con necessità di un successivo trattamento chirurgico.

➤ DANNO EPATICO

Documentato nel 2-115 dei pazienti infetti.

I dati sul sequenziamento dell'RNA a singola cellula hanno evidenziato un arricchimento significativo dell'espressione dell'enzima ACE2 nei colangiociti (59.7% delle cellule) e meno negli epatociti (2.6% delle cellule) che potrebbero causare un danno dei dotti biliari intraepatici soprattutto nei pazienti ricoverati in

gravi condizioni con alterazione degli indici di citolisi, riduzione dell'albumina, prolungamento del tempo di protrombina, ipoproteinemia ed un aumento della bilirubina.

Il virus potrebbe legare la proteina "Spike" al recettore ACE2.

Studi successivi potranno confermare se considerare la patologia epatica una *EPATITE VIRALE* o un evento avverso della terapia medica (antivirali, antibiotici, steroidi).

C. TERAPIA MEDICA

Per i disturbi gastrointestinali varia a seconda della sintomatologia e va personalizzata in base al quadro clinico e alle comorbidità del paziente.

I dati della letteratura scientifica hanno dimostrato che il virus SARS-CoV-2 causa alterazioni del MICROBIOTA con una riduzione prevalente di lactobacilli e bifidobatteri.

Obiettivo fondamentale della terapia è il ripristino della flora batterica intestinale con la prescrizione di probiotici e/o prebiotici, evitando in presenza di diarrea, ove possibile, la prescrizione di antibiotici che, distruggendo ulteriormente il microbiota, potrebbero determinare una "traslocazione batterica" con la conseguenza di una sepsi generalizzata ed Insufficienza Renale Acuta.

Per la "colite ischemica" in fase acuta si consiglia terapia con MESALAZINA e successiva valutazione endoscopica.

17. COVID-19 E PAZIENTE NEFROPATICO

La Società Italiana di Nefrologia (SIN) ha redatto, un protocollo finalizzato a minimizzare il rischio di diffusione della infezione SARS- CoV-2 nei pazienti con insufficienza renale e nei Centri Italiani di Emodialisi, diffusione che, come ben immaginabile, avrebbe conseguenze organizzative, cliniche ed assistenziali di portata notevole.

Altrettanto la Regione Campania ha provveduto a dare indicazioni sull' assistenza dei pazienti emodializzati Sars-Cov-2 positivi sintomatici ed asintomatici con numerose note che si riportano nei riferimenti bibliografici e normativi.

Il paziente emodializzato cronico è amministrativamente un paziente ambulatoriale ma con delle peculiarità legate alla fragilità clinica ed al fatto che, necessariamente, deve lasciare il proprio domicilio più volte a settimana per effettuare le sedute emodialitiche, venendo altresì in contatto con gli accompagnatori e non potendo essere posto in contumacia domiciliare per le caratteristiche di salvavita e tempo-dipendenza del trattamento stesso.

Sulla scorta di quanto detto, data la potenziale criticità della diffusione della infezione da SARS- CoV2 tra i pazienti emodializzati cronici e ritenendo assolutamente necessario che tutti i Centri Emodialisi Pubblici e Privati della ASL Na 3 sud si muovano all'unisono sullo sfondo del suddetto protocollo SIN e di quanto emanato in materia dalla Regione Campania, si propongono, ad integrazione del suddetto protocollo, i percorsi diagnostico-terapeutici specifici descritti nel presente documento, pensati ed organizzati per tipologia di pazienti nefropatici cronici.

Si specifica che per i pazienti in dialisi peritoneale valgono i percorsi individuate ed approvati con Delibera Aziendale N. 155 del 24/02/2021 (PDPA del paziente in dialisi peritoneale)

D. TRATTAMENTI DIALITICI

La protezione del personale sanitario preposto all' assistenza del paziente uremico cronico è specificata, anche in considerazione delle diverse fasi di assistenza nelle Raccomandazioni della SIN e della Regione Campania.

Va sempre considerate che Il personale sanitario operante all'interno delle sale dialitiche dedicate ai casi sospetti COVID o COVID positivi (poiché il trattamento si protrae per ore e vi si stabilisce una distanza ravvicinata col paziente) deve accuratamente indossare gli appositi DPI sempre con le medesime indicazioni per gli operatori sanitari di aree di degenza esposti al massimo rischio.

 Direttore Generale Ing. Gennaro Sosto	Direttore Sanitario Aziendale Dott. Gaetano D'Onofrio Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management, Sicurezza e Qualità delle cure Dott.ssa Edvige Cascone		
PDTA per la gestione dei pazienti con COVID-19 in setting ospedaliero	Agosto 2021	Pagina 75 di 103	

Particolare attenzione va dedicata alle apparecchiature (reni artificiali; Osmosi portatili; etc) che devono essere sottoposte a procedure di sanificazione dopo ogni trattamento effettuato su pazienti sospetti COVID o COVID positivi.

I. INDICAZIONI GENERALI PER I PAZIENTI EMODIALIZZATI

- Posto lo stato di emergenza sanitaria COVID-19, il Centro Dialisi dovrà porre particolare attenzione ad informare i pazienti sulle modalità di comunicazione in caso di comparsa di sintomi respiratori o simil influenzali ($T_c > 37.5^{\circ}\text{C}$; faringodinia, tosse, rinorrea, congestione nasale, difficoltà respiratoria) o altri sintomi (mialgie, anosmia, ageusia, disgeusia, diarrea, astenia), che avverrà preventivamente per via telefonica con il Centro Dialisi stesso.
- Presso ogni Centro Emodialisi della ASL Na 3 Sud il paziente dovrà giungere munito di mascherina chirurgica, già consegnata a tutti i pazienti alla fine della precedente seduta dialitica. Tutti i pazienti emodializzati accedono quindi al Centro Dialisi indossando mascherina chirurgica da casa, che dovrà essere mantenuta per tutta la durata della seduta dialitica, e fino al rientro al proprio domicilio. I pazienti vengono invitati a sempre lavarsi le mani sempre con gel idroalcolico prima e dopo ogni seduta dialitica.
- Giunto al centro il paziente viene sottoposto a PRE-TRIAGE da un infermiere, con rilevazione della temperatura corporea e somministrazione di questionario con tre domande riguardanti la presenza di sintomi respiratori o simili influenzali ($T_c > 37.5^{\circ}\text{C}$; faringodinia, tosse, rinorrea, congestione nasale, difficoltà respiratoria) o altri sintomi (mialgie, anosmia, ageusia, disgeusia, diarrea, astenia), il contatto stretto come da definizione del Ministero della Salute, o il contatto con persone che abbiano avuto sintomi respiratori o simil influenzali o provenienti da zone a rischio.
- Nessun accompagnatore può di norma rimanere in sala dialisi. Tuttavia nel corso della seduta, solo in casi del tutto eccezionali e dietro indicazione del nefrologo, sarà consentita la presenza di un unico accompagnatore solo in caso di comprovate esigenze di natura assistenziale (minori, non autosufficienti/non deambulanti, disabili, pazienti fragili, difficoltà linguistiche – culturali, soggetti tutelati). In caso di presenza di accompagnatore, anche questi dovrà utilizzare la mascherina chirurgica, dovrà essere invitato a lavarsi le mani con gel idroalcolico o, in alternativa, con acqua e sapone, e sarà sottoposto a rilevazione della temperatura corporea ed a pretriage.
- È specifico compito del Centro Dialisi gestire, anche dal punto di vista logistico i pazienti all'interno della struttura, prevedendo idonee misure per ridurre il rischio di assembramenti, anche attraverso la regolamentazione degli accessi, distanziati nel tempo, la garanzia del mantenimento del distanziamento sociale, etc.
- Si specifica, inoltre, che i trasferimenti intraospedalieri dei casi sospetti o positivi COVID dovranno avvenire mediante impiego di barella di biocontenimento o attraverso percorsi dedicati con interdizione al transito e relative procedure di sanificazione. In ogni caso il trasporto dei pazienti emodializzati dovrà seguire le procedure generali di prevenzione e protezione dal contagio (trasporto eseguito in maniera singola e dedicata, sanificazione del mezzo di trasporto dopo ogni utilizzo, afflusso dei pazienti al Centro gestito in maniera ordinata e scaglionata, distanziamento dei pazienti, utilizzo di DPI da parte degli operatori sanitari, degli accompagnatori dei pazienti, etc.).
- I pazienti HCV positivi saranno dializzati su monitor dedicati come da normativa vigente DGRC 7301/01 ed identificati con opportuna segnaletica.

J. CONFIGURAZIONE DI CASI IPOTIZZABILI

1. Paziente nefropatico o emodializzato che a domicilio presenti febbre, sintomi simil influenzali o altre manifestazioni infettive delle vie aeree (paziente sintomatico e con sospetto Covid 19)

Il paziente, se emodializzato, deve contattare il medico del proprio Centro Dialisi che, previo pre-triage telefonico, valuterà se far accompagnare il paziente in Dialisi da chi normalmente è deputato al suo trasporto o se lo ritiene un sospetto COVID, allenterà il 118 per il trasporto presso il Ps Covid del PO di competenza.

I pazienti nefropatici o emodializzati sospetti COVID dovranno transitare al pre-triage del PS dei suddetti P.O. come previsto dal PDTA Aziendale e successivamente dovrà essere richiesta

consulenza Nefrologica che dovrà valutare in relazione alle condizioni cliniche del paziente ed agli esami ematochimici se richiedere Tampone molecolare rapido (come previsto da normativa regionale) qualora ci sia necessità di trattamento dialitico urgente ed indifferibile.

2. Paziente emodializzato che giunge in un Centro Dialisi della ASL Na 3 Sud e sia sospetto per COVID-19 e con sintomi, sulla base del PRE-TRIAGE effettuato presso il centro di appartenenza

Il paziente proveniente da Centri Dialisi Ambulatoriali Pubblici o Privati insistenti sul territorio Aziendale viene accompagnato al PRE- TRIAGE del PS Covid dei P.O. di competenza dal 118 e viene preso in carico dal medico del PS per essere sottoposto agli accertamenti del caso, tra cui valutazione specialistica nefrologica, infettivologica e tampone naso faringeo, secondo protocollo aziendale. Il tampone molecolare può essere richiesto in urgenza se si ritiene possa esserci la necessità di dialisi immediata.

In ogni caso, il medico referente del Centro Dialisi Ambulatoriale che invia il paziente al PS Covid dei suddetti P.O. per le dovute valutazioni telefonerà al numero 081 8729

(P.O. di Castellammare di Stabia); 081822..... (P.O. di Nola) anticipando l'arrivo del paziente, e specificando che trattasi di emodializzato che, comunque, potrà avere la necessità di dializzare.

Contemporaneamente, il medico del Centro inviante allenterà il collega del Centro Dialisi del P.O. in cui è stato accolto il paziente (P.O. Castellammare: tel 0818729355/8729313 ; P.O. Nola: tel 0818223211/0818223285) ed avrà cura di inviare tramite posta elettronica la scheda dialitica ed i markers epatici del paziente in questione.

In entrambi i casi, come già sopra evidenziato, sul paziente sospetto COVID verrà richiesto dal medico del PS Covid tampone nasofaringeo per analisi urgente se il nefrologo chiamato in consulenza riterrà opportuno sottoporre il paziente a dialisi immediata.

Se non dovessero ravvisare criteri d'urgenza dopo valutazione dello specialista Nefrologo, il paziente sospetto COVID dializzato o con Insufficienza Renale Acuta (sintomatico o asintomatico) in attesa dell'esito del tampone naso faringeo, il trattamento emodialitico viene comunque effettuato nell'area sospetti COVID del PS in cui è stata allestita una apposita stanza dialisi dotata di due postazioni rene artificiali serviti da una osmosi portatile la cui manutenzione è affidata al personale del reparto di Nefrologia e Dialisi.

FINO A QUANDO NON SI HA A DISPOSIZIONE L'ESITO DEL TAMPONE oppure permangono dubbi diagnostici clinici strumentali per Sars Cov-2 ,IL PAZIENTE E'CONSIDERATO COME SOSPETTO COVID 19 e sarà dializzato sempre nella suddetta sala .

K. SCENARI ASSISTENZIALI

All'esito del tampone ed in funzione delle condizioni cliniche, il paziente potrà quindi risultare:

- 1. Negativo dimissibile (scenario A):** il paziente dializzerà presso il reparto di nefrologia del P.O. in sala dedicata ove saranno utilizzati i DPI previsti per i sanitari e le misure previste per tutti i pazienti (mascherina, lavaggio mani, etc). Seguirà dimissione da PS con successivo trattamento emodialitico ambulatoriale presso il Centro Dialisi non-COVID di appartenenza del paziente.
- 2. Negativo non dimissibile (scenario B):** ricovero in funzione della problematica clinica con trattamento emodialitico come da prassi per i pazienti non COVID presso il Centro di Dialisi Ospedaliero (CDO).
- 3. Positivo non dimissibile (scenario C):** come da protocollo Aziendale si richiederà ricovero presso una delle UO del Covid Hospital di Boscorecase ove eseguirà trattamento emodialitico presso il Centro Dialisi Covid del suddetto Ospedale (DIAL COVID) In caso di indisponibilità di posto letto presso i Covid Hospital o per eventuali ritardi di trasferimento i pazienti **continueranno ad essere dializzati nel PS Covid nell'area ad essi dedicata.**
- 4. Positivo dimissibile** che però necessita di dialisi e deve osservare isolamento domiciliare (scenario D): In questo caso viene attivato dal nefrologo chiamato in consulenza il protocollo aziendale previsto per tale tipologia di assistenza (nota Direzione Sanitaria n° 164678 del 02/11/2020).

In caso di trattamento dialitico improcrastinabile, il paziente sarà dializzato presso il PS Covid PO di accettazione nelle more dell'attivazione delle procedure previste dell'allegato protocollo. Il paziente verrà quindi inviato al proprio domicilio per poi proseguire, come previsto dal suddetto protocollo, il trattamento emodialitico ambulatoriale presso uno dei due Centri di Dialisi COVID Privati Accreditati Nefrocenter o Nephrocare (Delibera n° 839 del 05/11/2020) provvederanno anche al trasporto del paziente dal proprio domicilio al centro di dialisi e viceversa.

5. **Positivo Dimissibile dopo ricovero presso Covid Hospital di Boscotrecase o presso il Ps Covid** che non può osservare isolamento domiciliare (scenario E) Il responsabile del reparto in cui è ricoverato il paziente, una volta acquisita la disponibilità del paziente per una domiciliarizzazione temporanea presso il Covid Residence di contatterà il Responsabile del Covid Residence (Dott. Antonio Coppola) ed il referente Aziendale di tale procedura Aziendale (Dott.ssa Auricchio) I quali si interfaccieranno per l' attivazione del percorso operative e concorderanno con il responsabile della U.O. in cui il paziente è ricoverato i tempi e le modalità della dimissione.
6. **Negativo Dimissibile** che debba essere sottoposto a quarantena poiché in contatto stretto di caso (scenario F): Nella scheda di dimissione del paziente sarà segnalata la necessità di quarantena al responsabile medico del Centro di dialisi di appartenenza del paziente che sarà sottoposto a trattamento dialitico in apposita area riservata del Centro e nel rispetto delle procedure previste per l'assistenza ed il trasporto per tale tipologia di paziente.

L. GESTIONE TERAPEUTICA DEL PAZIENTE NEFROPATICO CRONICO E CON TRAPIANTO DI RENE IN CORSO DI INFEZIONE DA CORONAVIRUS COVID-19

Le comorbidità associate ad aumentata mortalità in corso d'infezione da COVID-19 sono molto frequenti nei pazienti affetti da Insufficienza Renale Cronica (IRC) e nei pazienti in corso di terapia sostitutiva della funzione renale mediante emodialisi. Non esistono al momento dati solidi sui pazienti COVID-19 positivi in trattamento dialitico e nei portatori di trapianto di rene in cui, oltre ai vari fattori di rischio cardiovascolare, esiste una condizione di ridotta immunocompetenza.

In generale, l'ottimale gestione della patologia è ancora dibattuta e l'approccio terapeutico privo di definitive evidenze.

Nei pazienti affetti da IRC avanzata si pone inoltre la problematica dell'aggiustamento della terapia per il grado di funzione renale e nei pazienti portatori di trapianto renale la necessità di un'attenta modulazione della terapia immunosoppressiva; al momento non esistono chiare linee guida per la gestione di questi pazienti.

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

Remdesivir: Per tutti i pazienti l'eGFR deve essere determinata prima dell'inizio della terapia con remdesivir e durante il trattamento, in modo clinicamente appropriato. Remdesivir non deve essere usato nei pazienti con eGFR < 30 mL/min (vedasi Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto - Remdesivir - par. 4.4.).

Corticosteroidi: In base alle evidenze ad oggi disponibili, i glucocorticoidi rappresentano l'unica classe di farmaci che ha dimostrato un beneficio in termini di riduzione della mortalità anche nel paziente nefropatico.

Cytosorb: trattamento di emoperfusione con resina adsorbente, è stato suggerito per la rimodulazione della cascata citochinica con l'obiettivo di controllare l'esacerbata risposta infiammatoria, per favorire l'uscita dall'eventuale stato settico, se presente, e di instabilità emodinamica.

Le ultime esperienze in campo scientifico suggeriscono un outcome migliore nei pazienti trapiantati gestiti direttamente in un reparto nefrologico rispetto al gruppo gestito in altre aree COVID generali e

 Direttore Generale Ing. Gennaro Sosto	Direttore Sanitario Aziendale Dott. Gaetano D'Onofrio Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management, Sicurezza e Qualità delle cure Dott.ssa Edvige Cascone		
PDTA per la gestione dei pazienti con COVID-19 in setting ospedaliero	Agosto 2021	Pagina 78 di 103	

valutati dal nefrologo solo in consulenza. Pertanto, sarebbe raccomandabile inviare i pazienti trapiantati presso il Centro Trapianti di riferimento Regionale.

SCENARI TERAPEUTICI

Quanto alla gestione del paziente emodializzato COVID positivo si possono schematizzare i seguenti scenari, per quanto attiene il trattamento terapeutico:

SCENARIO 1

- **Pazienti in Emodialisi COVID positivi asintomatici/paucisintomatici** (febbre $>37.5^{\circ}\text{C}$ ma $<38^{\circ}\text{C}$, tosse, sindrome da raffreddamento **SENZA** dispnea, Sat.O2 $>95\%$, MEWS <2) e RX torace negative
 - Gestione domiciliare e trattamenti ambulatoriali presso I Centri Privati Accreditati Diali Covid (Nefrocenter o Nephrocare: come da procedura aziendale);
 - Il paziente dovrà indossare sempre mascherina chirurgica;
 - Terapia anti-virale in accordo con gli infettivologi;
 - **IN NESSUN CASO NECESSARIO AGGIUSTAMENTO PER FUNZIONE RENALE, SCREENARE TERAPIA IN ATTO PER INTERAZIONI** (<http://www.covid19-druginteractions.org/>);
 - Terapia dialitica: In pazienti sottoposti ad emo-diafiltrazione, proseguire la metodica dialitica in atto, così quelli in bicarbonato-dialisi.

SCENARIO 2

- **Pazienti in Emodialisi COVID positivi con sintomi severi** (febbre $>38^{\circ}\text{C}$, tosse, dispnea, Sat.O2 $<95\%$, etc) e/o RX torace positivo
 - Ricovero;
 - Terapia anti-virale in accordo con gli infettivologi: **IN NESSUN CASO NECESSARIO AGGIUSTAMENTO PER FUNZIONE RENALE, SCREENARE TERAPIA IN ATTO PER INTERAZIONI**;
 - Terapia dialitica (area riservata): In pazienti sottoposti ad emo-diafiltrazione, proseguire la metodica dialitica in atto, così quelli in bicarbonato-dialisi.

SCENARIO 3

- **Pazienti COVID19 con Acute Kidney Injury (AKI)** richiedente terapia sostitutiva extrarenale continua (CRRT)
 - Indicazione: pazienti con AKI stadio 3 (definita sulla base di incremento della creatininemia di 3 volte il valore basale o con valori $\geq 4.0\text{ mg/dl}$ o definita sulla base della entità della diuresi: diuresi $<0.3\text{ ml/Kg/h}$ per $\geq 24\text{ h}$ o anuria per $\geq 12\text{ h}$);
 - Metodica: emofiltrazione venovenosa continua (CVVH) pre e/o post-diluizione con una dose prescritta $>25\text{ ml/Kg/h}$ (per ottenere una dose somministrata $\geq 25\text{ ml/Kg/h}$).
 - Anticoagulazione:
 - Prima scelta: anticoagulazione regionale con citrato (RCA).
 - Seconda scelta: eparinizzazione sistemica con eparina non frazionata (UFH).
 - Terza scelta: trattamento senza alcun anticoagulante.

NOTA: pazienti affetti da infezione COVID-19 che presentano nella maggior parte dei casi alterazione degli indici di funzionalità epatica secondaria ad epatotossicità indotta da farmaci oltre che per possibile coinvolgimento epatico della malattia. Questo si associa ad aumentato rischio di accumulo di citrato.

CytoSorb: in ragione del ruolo già citato svolto dalle citochine pro-infiammatorie nella patogenesi della ARDS, si raccomanda l'utilizzo di cartuccia adsorbente CytoSorb.

(durata 48 ore, necessaria sostituzione del set e della cartuccia dopo le prime 24 ore).

La cartuccia CytoSorb richiede un trattamento con anticoagulazione regionale o sistemica per elevato rischio di coagulazione del circuito.

 Direttore Generale Ing. Gennaro Sosto	Direttore Sanitario Aziendale Dott. Gaetano D'Onofrio Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management, Sicurezza e Qualità delle cure Dott.ssa Edvige Cascone		
PDTA per la gestione dei pazienti con COVID-19 in setting ospedaliero		Agosto 2021	Pagina 79 di 103

La cartuccia Cytosorb potrebbe determinare una riduzione dei livelli ematici degli antibiotici, vedere appendice per eventuali aggiustamenti posologici.

SCENARIO 4

Pazienti COVID19 con AKI richiedente terapia sostitutiva della funzione renale mediante emodialisi
Per pazienti affetti da AKI necessitante emodialisi intermittente, è necessario l'utilizzo di CVC bi-lume per aumentare l'efficienza del trattamento.

M. APPENDICE

Monitoraggio suggerito nel paziente affetto da AKI e sottoposto a CVWH:

Anticoagulazione regionale con citrato (RCA): necessario monitorare strettamente i parametri di rischio di accumulo di citrato.

- Monitorare ogni 12 ore il rapporto Calcio totale sistemico/Ca++ sistemico che deve essere inferiore a 2.5
- Valutare i valori di lattacidemia (in caso di incremento dei valori di lattati non imputabile a peggioramento dell'emodinamica/peggioremento dello stato settico considerare accumulo di citrato)
- Valutare variazioni del pH arterioso.

Eparinizzazione sistemica con eparina non frazionata (UFH): monitorare aPTT con l'obiettivo di mantenerlo nel range terapeutico di 1-1.4 volte il normale.

Il dosaggio va effettuato dopo 2 ore dall'inizio del trattamento e ogni 4 ore fino a raggiungimento del target, quindi ogni 8 ore (se non diversa indicazione medica). Monitoraggio dei livelli di antitrombina-III ogni 48 ore

Monitoraggio generale:

- Ogni 24/h: peso corporeo, bilancio entrate/uscite, funzione renale, quadro elettrolitico, equilibrio acido-base, calcio ionizzato, indici di citolisi e funzionalità epatica.
- Ogni 48/h: calcio totale, fosforo sierico, magnesio.

Gestione della terapia antibiotica in corso di utilizzo di cartuccia CytoSorb

Quando possibile, si raccomanda dosaggio dei livelli ematici degli antibiotici in uso.

Secondo i dati in letteratura gli antibiotici più comunemente utilizzati (es. imipenem, meropenem, piperacillina/tazobactam e linezolid) presentano minima riduzione durante il trattamento.

Gli antibiotici che subiscono maggiore rimozione sono gli aminoglicosidi. Dosaggi raccomandati dei principali antibiotici:

- Piperacillina/tazobactam (rimozione irrilevante): 4.5 gr ogni 8 ore.
- Cefalosporine (rimozione irrilevante): dosi prossime al limite massimo del range di dosaggio raccomandato.
- Linezolid: 600 mg ogni 12 ore.
- Meropenem: meropenem 1 gr ogni 8 ore per la durata del CytoSorb.
- Imipenem/cilastatina (rimozione irrilevante): 500 mg ogni 8 ore (dosi prossime al limite massimo del range di dosaggio raccomandato).
- Fluorochinoloni (rimozione irrilevante): dosi prossime al limite massimo del range di dosaggio raccomandato.
- Aminoglicosidi e vancomicina: effettuare dose di carico (es per amikacina 15 mg/kg seguito da 7.5 mg/Kg/die; per vancomicina 15mg/Kg seguito da 7.5 mg/Kg/die) e monitoraggio quotidiano della TDM.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI E NORMATIVI

 Direttore Generale <i>Ing. Gennaro Sosto</i>	Direttore Sanitario Aziendale <i>Dott. Gaetano D'Onofrio</i> Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management, Sicurezza e Qualità delle cure <i>Dott.ssa Edvige Cascone</i>		
PDTA per la gestione dei pazienti con COVID-19 in setting ospedaliero		Agosto 2021	Pagina 80 di 103

1. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. WHO reference number: WHO/2019- nCoV/clinical/2020. 4. 13 March 2020.
2. Saraladevi Naicker, Chih-Wei Yang, Shang-Jyh Hwang, Bi-Cheng Liu, Jiang-Hua Chen, Vivekanand Jha. The Novel Coronavirus 2019 Epidemic and Kidneys. Kidney Int, 3 March, 2020 <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.001>.
3. Multicenter collaboration group of Department of Science and Technology of Guangdong Province and Health Commission of Guangdong Province for chloroquine in the treatment of novel coronavirus pneumonia. Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. 2020 Feb 20;43(0):E019.
4. Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schäfer A, Won J, Brown AJ, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS- CoV. Nat Commun 2020;11: 222.
5. de Wit E, Feldmann F, Cronin J, Jordan R, Okumura A, Thomas T, et al. Prophylactic and therapeutic remdesivir (GS-5734) treatment in the rhesus macaque model of MERS-CoV infection. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020 Feb 13. pii: 201922083.
6. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, Huang H, Zhang L, Zhou X, Du C, Zhang Y, Song J, Wang S, Chao Y, Yang Z, Xu J, Zhou X, Chen D, Xiong W, Xu L, Zhou F, Jiang J, Bai C, Zheng J, Song Y. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med. 2020 Mar 13. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994. [Epub ahead of print].
7. Società Italiana di Nefrologia- Sez. Lombardia. Protocollo CORONAVIRUS & DIALISI, 27 Febbraio 2020.
8. Brescia Renal Covid Task Force. Gestione del paziente in dialisi e con trapianto di rene in corso di infezione da Coronavirus COVID-19". Marzo 2020.
9. Regione Campania Nota Prot n° 0168782 del 20/03/2020: : " Misure urgenti per la prevenzione e gestione della Infezione Sars-Cov-2 nei pazienti uremici dializzati in Regione Campania"
10. Regione Campania Nota Prot .n° 0194577 del 16/04/2020 : " Misure urgenti per la prevenzione e gestione della Infezione Sars-Cov-2 nei pazienti uremici dializzati in Regione Campania" (INTEGRAZIONI)
11. Regione Campania Nota Prot. N° 2725 del 30/09/2020 : Misure di contenimento del contagio da Coronavirus 19 Fase C (Ulteriori Disposizioni)
12. Regione Campania Nota Prot. N° 2751 del 12/10/2020 : Potenziamento posti letto di dialisi di tipo ambulatoriale per Pazienti SarsCov-2 positivi
13. Regione Campania Nota Prot.n° 0474072 del 12/10/2020: "Trattamento Dialitico Ospedaliero e Domiciliare"
14. Regione Campania Nota Prot. N° 0002757 del 16/10 /2020: Sars Cov-2 pazienti uremici ed emodializzati in Regione Campania
15. ASL Na 3 Sud Delibera n° 839 del 05/11/2020

18. GESTIONE SALA OPERATORIA IN PAZIENTE COVID-19 CHIRURGICO

[Tavolo tecnico sulla Chirurgia – Gruppo Intersocietario Attività chirurgica in epoca covid.](#)
[Coccolini F. Surgery in COVID-19 patients: operational directives World Journal of Emergency Surgery \(2020\) 15:25](#)
[Informativa Getinge su utilizzo delle macchine per anestesia in terapia intensiva \(1\)](#)
[Pandemia COVID-1925 marzo 2020](#)

Le indicazioni tecniche ed organizzative per l'accesso del paziente che necessita di intervento chirurgico di urgenza prevedono l'istituzione di piani precisi e ben consolidati da eseguire per le procedure chirurgiche indifferibili di emergenze sul paziente positivo al COVID-19.

Le indicazioni cliniche raccomandate a riguardo sono stati elaborati dalle maggiori società anestesilogiche e chirurgiche italiane: Società Italiana di Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva (**SIAARTI**) Associazione Chirurghi Ospedalieri italiani (**ACOI**), Società Italiana di Chirurgia (**SIC**), Società italiana di Chirurgia Oncologica (**SICO**), Società Italiana di Chirurgia Cardiaca (**SICCH**) e Società Italiana di Neurochirurgia (**SINCH**), Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia (**SIGO**) :

- La predisposizione ospedaliera di specifici protocolli interni,
- Un'adeguata formazione del personale coinvolto,
- L'adozione di rigidi protocolli per tracciare la gestione ed il follow up dei pz Covid+ trattati durante l'epidemia e dei sanitari venuti a contatti con i pazienti Covid+, per allertare in caso di comparsa di sintomi compatibili con Covid 19.

Tenendo conto dei dati già noti sulla diffusione potenziale di particelle virali tramite aerosol, va previsto l'**adeguamento delle tecnologie/devices avanzati nelle Sale Operatorie** per garantire safety e security con metodiche per proteggere il personale durante l'accesso alle vie aeree e consentire l'evacuazione sicura dei fumi e droplet, sia in laparotomia sia in mini-invasiva. Inoltre devono essere assegnate aree chirurgiche separate e piano operativi dedicati per l'intervento di urgenza/emergenza dei pazienti COVID e non COVID.

- Nella **progettazione delle nuove Sale Operatorie** (specie se in ambito di reparti o strutture Covid-19) andrà posta una maggiore attenzione alla ventilazione ambientale /ricambi di aria, pressione negativa, anche in relazione alle direttive WHO. Prevedere anche impatto sulla attività delle centrali di sterilizzazione con cicli di pulizia più lunghi dedicati.
- Va promossa l'Interazione stretta con le aziende costruttrici di devices chirurgici-anestesilogici affinché progettino e realizzino efficaci strumenti di aspirazione dei fumi.
- Strettamente connesso al precedente e di fondamentale importanza la rapida emanazione di un provvedimento legislativo che riconosca **la copertura medicolegale del personale sanitario** che si attiene alle raccomandazioni cliniche fornite dall'azienda di appartenenza e che utilizzi le dotazioni di DPI all'uopo fornite dall'azienda.

• RACCOMANDAZIONI

Gestione del Paziente

- Prevedere uno screening Covid-19 di tutti i pazienti da sottoporre ad interventi chirurgici con tamponi preoperatori oltre a TC torace senza mdc o ecografia torace (in funzione anche dello sviluppo delle tecniche di screening). La **procedura chirurgica** su pazienti sospetti COVID-19 deve essere posticipata quando possibile fino alla conferma dell'infezione.
- Tutti i pazienti sospetti per infezione da SARS Cov-2 che richiedono intervento chirurgico devono essere trattati come positivi fino a prova contraria, al fine di ridurre al minimo la diffusione dell'infezione.
- Pazienti chirurgici **in transito** devono essere portati direttamente alla sala operatoria designata seguendo un percorso prestabilito adeguatamente contrassegnato e chiaramente visibili in diversi punti del percorso e nelle porte di ingresso.
- Nel caso in cui la procedura chirurgica non richiede un anestetico generale e se la situazione clinica lo consente, i pazienti dovrebbero continuare indossare una mascherina protettiva per tutta la durata della procedura.
- I DPI o almeno le mascherine devono essere applicati per tutti i pazienti non COVID durante tutta la permanenza e trasferimenti intraospedalieri al fine di ridurre al minimo il rischio di infezione in nel caso in cui incrocino il percorso o giungano in prossimità delle cure chirurgiche.
- Un'attenta pianificazione e isolamento di pazienti infetti possono aiutare a ridurre al minimo la carenza di personale correlata alla diffusione virale incontrollata.

Gestione del Personale

- Deve essere coinvolto Il **minimo personale** necessario all'intervento. Se viene esposto un gran numero di anestesisti e chirurghi veterani ai pazienti infatti, la possibilità potenziale di diventare infatti è alta e potrebbe provocare una pericolosa carenza di competenze di alto livello all'interno delle équipe chirurgiche.
- Tutti gli operatori (es. chirurgo, anestesista, infermieri, tecnici) dovrebbero entrare in sala operatoria tempestivamente, con l'obiettivo di ridurre al minimo il tempo trascorso all'interno.
- Una volta in sala operatoria, non dovrebbero andarsene fino a quando l'intervento chirurgico è stato completato, e una volta fuori dovrebbero non rientrare.
- L'assegnazione di **personale esperto e dedicato** nei ruoli di gestione dell'attività chirurgica è fondamentale per ridurre al minimo la diffusione del COVID-19.
- Tutto il personale deve essere **specificamente addestrato** per indossare, togliere e smaltire dei dispositivi di protezione individuale (DPI) compresi maschere facciali filtranti di livello 2 o 3 (FFP), protezione degli occhi, doppi guanti, camici, tute, berretti e calzini non sterili
- **Percorsi chiaramente** separati stabiliti per i pazienti sospetti/infetti da quelli non COVID, protocollati devono essere disponibili per gli operatori sanitari con utilizzo di segnaletica dedicata del percorso.
- Tenere conto delle procedure che possono generare particelle aerosolizzate che sono stati associati ad un aumento della trasmissione del coronavirus:
 - intubazione tracheale,
 - ventilazione non invasiva,
 - tracheostomia,
 - rianimazione cardiopolmonare,
 - ventilazione manuale prima dell'intubazione e della broncoscopia.

Trasporto paziente

- Il transito dei pazienti da e verso l'area chirurgica covid + deve essere il più rapido e breve possibile. Il percorso predefinito deve essere il più breve e lontano da altri pazienti e persone all'interno dell'ospedale al fine di ridurre al minimo la possibilità di infezione.
- Per il trasferimento intra ed extraospedaliero del paziente è richiesta una ambulanza dedicata. Il personale, compreso il conducente, deve essere specificamente addestrato ed equipaggiato con DPI. Lo scompartimento del paziente nel trasporto deve essere tenuto separato dal conducente.
- La Barella di Biocontenimento è raccomandata per il trasporto del paziente da qualsiasi locale adiacente alla sala operatoria dedicata. Si applicano tutte le misure precauzionali all'uso della barella e al personale addetto per il trasferimento durante il trasporto, con sanificazione immediata dopo l'utilizzo.
- Se un paziente è trasferito direttamente dal reparto di terapia intensiva, deve essere utilizzato un ventilatore da trasporto dedicato.
- Gli ascensori utilizzati devono essere puntualmente sanificati ad ogni transito paziente covid positivo o sospetto. Se si verifica una contaminazione imprevista durante trasporto (cioè, paziente che vomita o altro), deve avvenire l'adeguata sanificazione.
- Deve essere disponibile un team di pulizia addestrato 24 ore su 24, 7 giorni su 7, munito di adeguati DPI e con l'adeguata e periodica sorveglianza sierologica.
- Ogni paziente non intubato deve indossare una mascherina chirurgica, cappuccio e scarpe e coperture monouso ed avere le mani igienizzate prima del trasporto.
- Gli operatori devono igienizzare le mani e indossare i DPI prima del trasferimento e ridurre al minimo il contatto con i pazienti.
- Chiunque incroci il percorso di un paziente infetto deve essere preventivamente avvisato al fine di ridurre al minimo il contatto.
- Una logistica ben organizzata contribuirà a ridurre al minimo gli sprechi di materiale monouso.
- I contenitori per rifiuti sanitari a rischio infettivo utilizzati per il trasporto (dispositivi o abiti monouso potenzialmente infetti) devono essere ben identificabili per minimizzare allarmismi ingiustificati.
- Preventivamente individuare un'area dedicata ai pazienti infetti in attesa di trasferimento.
- La area di percorso del paziente, corridoi e ascensori, devono essere anticipatamente bloccati per evitare tutti i contatti inutili.

Zona operativa COVID

- È importante minimizzare il numero di persone che lavorano su un singolo caso infetto; idealmente, questo dovrebbe valere anche a casi che si estendono su più turni.
- L'intervento per i pazienti COVID potrebbero essere organizzati con un **turno dedicato** idealmente reperibile per ottimizzare l'utilizzo delle risorse e facilitare l'isolamento tra COVID e pazienti non COVID, che richiedono manovre invasive/interventi chirurgici.
- Quando più procedure chirurgiche devono essere eseguite contemporaneamente, devono essere utilizzate le sale operatorie in ordine di vicinanza dall'ingresso del blocco operatorio al fine di ridurre al minimo la contaminazione ambientale e, quando possibile, una sala operatoria covid dislocata dalla sala non covid.
- DPI e scorte necessarie per l'igiene delle mani devono essere costantemente reintegrati.
- Uno specifico **area filtro** dovrebbe essere assegnata per l'accesso dei pazienti COVID e degli operatori muniti di DPI, stazione per l'igiene delle mani e contenitore di rifiuti speciali dedicato.
- La movimentazione di biancheria potenzialmente infetta deve essere adeguatamente gestita.
- Tutte le **porte devono essere mantenute chiuse** (compresi i locali accessori, spazi di sterilizzazione) e allontanare qualsiasi attrezzatura non necessaria per l'intervento.
- Deve essere tenuto un **registro di tutti gli operatori coinvolti** in procedure su pazienti potenzialmente infetti.
- Il personale dotato di DPI completi deve ricevere il paziente nel blocco operatorio, assisterlo durante l'intervento e procedere a spostare il paziente alla destinazione finale, reparto chirurgico o Terapia intensiva riducendo al minimo la contaminazione ambientale.
- Preferire la compilazione della cartella online all'interno della sala operatoria. Le cartelle cliniche non informatizzate devono rimanere fuori dalla sala operatoria e devono essere consultate e aggiornate dopo un'adeguata sanificazione.

Preparazione della sala operatoria

- Le sale operatorie a pressione negativa sarebbero l'ideale per ridurre al minimo il rischio d'infezione. Tuttavia, le sale operatorie sono normalmente progettate per avere una circolazione dell'aria a pressione positiva. Un elevato ricambio d'aria velocità di ciclo (≥ 25 cicli/h) contribuisce efficacemente ridurre la carica virale nelle sale operatorie.
- L'attrezzatura presente in ciascuna sala operatoria deve essere ridotto al minimo e quanto strettamente necessario caso per caso. Una volta che l'intervento chirurgico inizia, tutti gli sforzi devono essere fatti per utilizzare ciò che è disponibile in sala e ridurre al minimo il transito del personale in entrata e in uscita al fine di ridurre al minimo il rischio di infezione.
- I carrelli di anestesia dovrebbero essere sostituiti con dedicati già preparati con scorte minime ma adeguate.
- Le coperture monouso dovrebbero essere utilizzate quando possibile per ridurre la contaminazione delle apparecchiature ed elettromedicali.
- Tutto il materiale chirurgico richiesto (ad es. punti, lame di bisturi) deve essere preventivamente preparato ed utilizzare contenitori di rifiuti speciali dedicati per il suo smaltimento.
- Disporre di soluzione alcolica per l'igiene delle mani.

Vestizione del personale

- Tutti gli operatori devono indossare i DPI completi richiesti prima di venire in contatto con il paziente infetto.
- Durante l'assistenza ai pazienti infetti, i guanti dovrebbero essere cambiati immediatamente dopo il contatto con materiale infetto (oggetti, superfici, ecc.) o in caso di danni. Prima del cambio praticare la disinfezione con soluzione disinfettante.
- L'operatore con la barba deve prestare particolare attenzione all'adozione della maschera per garantire una protezione adeguata.
- Una mascherina FFP3 dovrebbe quindi essere indossata dagli operatori che devono lavorare più vicino al paziente durante queste procedure.

- Data la suscettibilità della congiuntiva alla trasmissione virale è importante indossare visiere o occhiali per proteggere gli occhi dalla potenziale esposizione di particelle virali.

Considerazione anestesiológica

- Si raccomanda un'attenta pianificazione anestesiológica per ridurre al minimo qualsiasi infezione potenzialmente associata a imprevisti nelle procedure di intubazione endotracheale potenzialmente difficili.
- Il medico e il personale infermieristico devono essere dotati di filtri FFP3 durante laringoscopia e intubazione e l'uso di attrezzatura monouso per le vie aeree.
- Utile il box di isolamento testa del paziente e procedere con videolaringoscopia.
- Dovrebbero essere evitate le tecniche di intubazione da svegli.
- Al termine di tali procedure, tutto il personale che esegue direttamente la procedura deve sostituire immediatamente la prima coppia di guanti ed altri DPI in caso di forte rischio di contaminazione (cioè, nel caso di vomito, tosse o altro)
- L'intubazione in sequenza rapida (RSI) per evitare la ventilazione manuale e il potenziale aerosolizzazione. Se è necessaria la ventilazione manuale, i volumi devono essere i più bassi necessari e sistema chiuso di aspirazione delle vie aeree
- Ai fini di ridurre i rischi di aerosolizzazione, il flusso di gas dovrebbe essere spento e il tubo endotracheale bloccato con una pinza quando si passa dal dispositivo portatile al ventilatore sala operatoria.
- Dovrebbe essere utilizzato un ventilatore dedicato in sala operatoria per l'anestesia generale in pazienti positivi o pazienti sospetti positivi al COVID-19. Utilizzare l'informativa Getinge sull'utilizzo delle macchine per anestesia in terapia intensiva.
- Procedure invasive come il posizionamento di cateteri intercostali, cateteri venosi centrali o simili dovrebbero essere eseguita al letto del paziente, piuttosto che in sala operatoria.
- Quando è richiesta l'anestesia generale, deve essere collegato un filtro HEPA (aria particolata ad alta efficienza) all'estremità del circuito respiratorio del paziente ed un altro tra l'arto espiratorio e l'apparecchio di anestesia. In alternativa, per i pazienti pediatrici o altri pazienti in cui ulteriore spazio morto o il peso del filtro può essere problematico, il filtro HEPA deve essere posizionato all'estremità espiratoria del circuito (prima del rientro espiratorio nel ventilatore).
- Sia i filtri HEPA che la calce sodata devono essere cambiati alla fine dell'intervento.

Gestione intraoperatoria

- La porta della sala operatoria deve essere sempre tenuta chiusa.
- Il coordinatore infermieristico o l'infermiere responsabile, in collaborazione con il chirurgo, dovrebbe anticipare fornitura di materiali in sala operatoria e ciò che è necessario prima dell'inizio dell'intervento.
- Qualsiasi recupero dell'attrezzatura necessaria dovrebbe essere effettuata da personale esterno alla sala operatoria ed il personale presente non deve lasciare la stanza. Devono essere utilizzati dispositivi (ad es. ultrasuoni) e superfici con adeguata copertura protettiva e adeguatamente igienizzata alla fine dell'operazione.
- L'équipe chirurgica coprirà il paziente in base alla procedura chirurgica, sostituendo la mascherina chirurgica con filtro FFP2, indossando copriscarpe lunghi e doppio paio di guanti sempre.
- Dopo che il paziente ha lasciato la sala operatoria, la logistica dovrebbe concedere tutto il tempo possibile prima che la procedura successiva abbia luogo, per ridurre la possibile contaminazione dell'aria che dipenderà del numero di ricambi aria/ora della specifica stanza.
- Dopo l'intervento, tutte le aree a rischio di contaminazione devono essere pulite e disinfettate.
- È necessario compiere ogni sforzo per ridurre al minimo la contaminazione ed il rischio associato ai campioni inviati all'anatomia patologia.

Svestizione/rimozione DPI

- Il personale non direttamente coinvolto nella cura del paziente dovrebbe lasciare la sala operatoria al termine dell'operazione e rimuovere tutti i DPI in un'area dedicata seguendo la sequenza raccomandata.

- Si dovrebbe accedere solo ad un'area pulita dopo che la procedura è stata completata.
- Il Personale responsabile del trasferimento del paziente lontano dalla sala operatoria deve seguire percorsi di accesso separati e indossare DPI diversi da quelli indossati in sala operatoria.
- Tutti i DPI usati devono essere smaltiti tramite contenitori di rifiuti speciali pericolosi e sostituito dopo ogni procedura seguendo le istruzioni per la rimozione dei DPI.
- L'operatore sanitario deve prestare la massima attenzione a non diventare infetto durante la rimozione dei DPI; questo deve essere fatto attraverso una procedura adeguata che prevenga la ricontaminazione degli indumenti e delle mani dell'operatore.
- E' probabile che il primo paio di guanti sia fortemente contaminatore deve essere rimosso prima.
- Tutti gli altri DPI devono essere considerati anche infetti e rimossi con cura durante la procedura di svestizione.
- La tuta protettiva, il copriscarpe e il copricapo devono essere successivamente rimossi.
- Mascherina e occhiali devono essere quindi rimossi, avendo cura di maneggiare la maschera facciale da i lacci dell'orecchio e senza toccarne il lato esterno.
- Il secondo paio di guanti deve essere rimosso per l'ultimo e subito dopo effettuare accuratamente la disinfezione delle mani con soluzione idroalcolica

Sanificazione ambientale

- La sala operatoria e le aree di cambio circostanti devono essere sanificate non appena possibile dopo ogni procedura, con particolare attenzione a tutti gli oggetti utilizzati durante la cura pazienti infetti.
- Allo stesso modo, tutte le aree in cui i pazienti COVID sono transitati devono essere anch'essi accuratamente igienizzati.
- Tutto il personale deve contribuire a mantenere un ambiente pulito compresi pavimenti e superfici in generale.
- Il materiale riutilizzabili devono essere decontaminati, lavati, asciugati e/o disinfettati/sterilizzati, in base alla probabilità di infezione.
- Apparecchiature elettromedicali (ad es. ventilatori, apparecchiature radiologiche attrezzatura) devono essere puliti con una soluzione di cloro-derivato, sciacquato e asciugato, quindi disinfettato con cloro-derivato in soluzione in una concentrazione $\geq 0,1\%$ o 1000 ppm (parti per milione) con tempo di contatto superiore a 1 min.
- Durante la procedura di sanificazione devono essere indossati i DPI completi e utilizzare per la pulizia materiale monouso (ad es. doppio guanti, tovagliolo di carta) e smaltiti attraverso i contenitori di rifiuti speciali pericolosi.

Smaltimento dei rifiuti

- Si consiglia di allestire un contenitore dedicato per sostanze pericolose e per rifiuti sanitari immediatamente fuori dalla sala operatoria. I contenitori devono essere chiusi e sigillati prima di essere trasferito al punto di raccolta.
- Tutti gli oggetti taglienti devono essere smaltiti in un apposito contenitore rigido di plastica. I DPI devono essere indossati durante la chiusura e trasporto dei contenitori e rimossi immediatamente dopo.
- Qualsiasi contenitore visibilmente danneggiato o contaminato deve essere prontamente sostituito.

Gestione biancheria

- La biancheria può essere contaminata e quindi deve essere maneggiata e trasportata con cura, con l'obiettivo di prevenire la diffusione dell'infezione.
- Dove essere preferito biancheria monouso.
- Tutta la biancheria (lenzuola, federe, traverse, ecc.) devono essere maneggiati indossando i DPI durante la raccolta, non posizionandoli su superfici o pavimenti, ma direttamente all'interno di contenitori dedicati. Questi devono essere sigillati e immediatamente inviati per la pulizia e la sterilizzazione, limitandone l'essere lasciato fuori dalla sala operatoria.

1. Tutti i pazienti sospetti o infetti devono essere gestiti con il massimo dell'attenzione.
2. Tutto il personale a contatto con il paziente deve indossare i DPI.
3. I trasferimenti devono essere protetti.
4. I pazienti infetti devono essere spostati il meno possibile attraverso il Ospedale.
5. I percorsi di trasferimento devono essere pianificati con precisione ed essere il più brevi possibili.
6. L'area operativa COVID dovrebbe essere in un'area dedicata e possibilmente una zona separata.
7. La sala operatoria COVID deve essere dedicata e il più vicino possibile all'ingresso del blocco operatorio.
8. Dovrebbe essere preferito materiale monouso.
9. Il materiale minimo dovrebbe essere usato per ogni intervento.
10. Il personale addetto al trasporto deve essere lo stesso dall'inizio del trasporto a destinazione.
11. Una volta che il paziente è entrato, le porte della sala operatoria devono essere chiuse.
12. Gli operatori (chirurgo, anestesista, infermieri, tecnici) dovrebbero entrare in modo tempestivo per ridurre al minimo l'esposizione ai pazienti infetti.
13. Il personale coinvolto nell'intervento non deve lasciare la sala operatoria durante la procedura.
14. Si consigliano cicli di ricambio aria ad OR elevato (> 25 ricambi/h).
15. La documentazione clinica deve rimanere fuori dalla sala operatoria.
16. Al termine di ogni intervento tutti i materiali utilizzati devono essere smaltiti e tutte le superfici e i dispositivi elettromedicali accuratamente puliti e disinfettati.
17. I DPI devono essere rimossi e smaltiti all'esterno della sala operatoria sigillati in appositi contenitori di rifiuti pericolosi e rimossi dalle aree operatorie per garantire che il virus non venga trasmesso agli operatori che lavorano all'assistenza sanitaria.
18. La sala operatoria e le aree circostanti di vestizioni e svestizioni devono essere disinfettate non appena possibile dopo ogni procedura.
19. Dopo ogni procedura, tutto il personale coinvolto, ove possibile, dovrebbe fare la doccia.
20. La fase di recupero dopo l'intervento deve essere eseguita in sala operatoria, prima del trasferimento del reparto/UTI.

19. GESTIONE ANESTESIOLOGICA RIANIMATORIA NEL PERIPARTUM

[Indicazioni per la gestione anestesio-logico-rianimatoria di pazienti con sospetta o accertata infezione da SARS-CoV-2 \(COVID-19\) nel peripartum - versione 02 Pubblicato il 14.04.2020 Siaarti](#)

Non è ancora chiaro quale sia l'impatto di un'eventuale trasmissione perinatale dell'infezione da SARS-CoV-2 il cui outcome, in analogia con le passate epidemie di **SARS-CoV-1** (Severe Acute Respiratory Syndrome) e **MERS-CoV** (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus), potrebbe dipendere più dalla gravità dell'infezione materna e da concomitanti patologie ostetriche piuttosto che dall'infezione da SARS-CoV-2 in sé.

Un'eventuale infezione neonatale da SARS-CoV-2 potrebbe essere il risultato di una trasmissione acquisita per via respiratoria o oro-fecale dalla madre nel puerperio piuttosto che per via transplacentare. Seppur le donne in gravidanza presentino un rischio di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2 sovrapponibile a quello della popolazione generale, risultano a maggior rischio di infezioni delle vie respiratorie con evoluzioni severe: si rende pertanto necessaria una presa in carico appropriata fin dal momento in cui arrivano alla osservazione dei sanitari.

La U.O. di Anestesia e Rianimazione deve sempre essere avvisata della presenza di una gestante SARS-CoV-2 positiva, soprattutto nei centri Spoke, ed è auspicabile una valutazione anestesio-logica precoce.

Accertamenti diagnostici

In caso di emergenza e sintomi compatibili con infezione da SARS-CoV-2, le partorienti debbono essere considerate come se avessero l'infezione, in attesa del referto del tampone effettuato.

Trasporto interospedaliero

Il Servizio di Trasporto Materno Assistito (STAM) deve avvenire secondo le modalità indicate in relazione all'attuale impegno per l'infezione da SARS-CoV-2. Pertanto, gli ospedali invianti dovranno contattare direttamente i Centri di riferimento e il trasporto sarà effettuato con equipaggio relativo al livello di necessità assistenziale della paziente.

Gestione perioperatoria

Non vi è indicazione elettiva al taglio cesareo nelle donne affette da infezione da SARS-CoV-2 per il quale rimangono valide le stesse indicazioni delle pazienti non infette.

Pur tuttavia, se la gestante risulta sintomatica o presenta deterioramento della attività respiratoria, devono essere valutata l'indicazione al taglio cesareo precoce quando si ritenga probabile dover sottoporre ad assistenza ventilatoria avanzata la madre. La stabilizzazione delle condizioni materne dovrebbe sempre avere la priorità.

Gestione anestesiológica

- L'**analgesia** di parto con tecnica neurassiale non solo non è controindicata ma dovrebbe essere incoraggiata: ricorrere precocemente al posizionamento di un catetere peridurale potrebbe ridurre la necessità di anestesia generale in caso di taglio cesareo in urgenza.
- L'**anestesia neurassiale** è la tecnica di scelta nel taglio cesareo.
- Ad ogni paziente dovrebbe preliminarmente essere prelevato un set di esami comprendente almeno emocromo, test di Coombs, gruppo sanguigno e prove di coagulazione. Prima di procedere ad una anestesia/analgesia neurassiale è consigliato di prestare attenzione alla conta piastrinica che in queste pazienti può essere ridotta in modo importante.
- In generale l'infezione da SARS-CoV-2 predispone alla insorgenza di quadri tipo ARDS per cui nella condotta anestesiológica è da porre particolare cautela nella **somministrazione di fluidi**, misurando la diuresi oraria nell'intra- e post-operatorio per evitare un sovraccarico idrico. Qualora si renda necessaria, la fluidoterapia dovrebbe essere effettuata con boli di 250/500ml dosati alla risposta ed evitando il sovraccarico.
- Riservare l'**anestesia generale** solo a quei casi in cui sia strettamente necessaria. Quando ciò si verifichi, sia per ragioni preesistenti (es. coagulopatia), che a causa dell'urgenza o delle condizioni mediche della madre valgono le raccomandazioni SIAARTI per la gestione delle vie aeree in pazienti con infezione da SARS-CoV-2 alle quali si rimanda per una descrizione più dettagliata. Ogni qual volta si debba assistere la ventilazione di queste pazienti (induzione, risveglio, sostegno della respirazione etc.) è consigliato utilizzare un circuito rotatorio.
- Per il **dolore postoperatorio** non vi sono evidenze che il paracetamolo, gli anestetici locali o gli oppioidi interferiscano con l'evoluzione clinica dell'infezione: per il loro potenziale effetto sul respiro viene comunque suggerita cautela nell'uso degli oppioidi; l'ibuprofene è stato sospettato avere un ruolo potenzialmente aggravante sull'infezione da Covid-19, tuttavia né la FDA né la OMS lo ritengono al momento controindicato.

Istruzioni operative in SALA PARTO/SALA OPERATORIA

L'assistenza al parto sia vaginale spontaneo che operativo deve avvenire in una area dotata di zona filtro per vestizione/svestizione degli operatori, comprendente una sala parto e/o sala operatoria preventivamente identificate, attrezzate anche per l'eventuale assistenza respiratoria di tipo subintensivo ed il monitoraggio multiparametrico materno e fetale. Tutto il personale sanitario della sala parto/operatoria deve essere munito di DPI adeguati per il livello delle manovre assistenziali previste.

- Il numero totale di persone presenti dovrebbe essere ridotto al minimo necessario evitando ingressi ed uscite non indispensabili dalla sala, specificandone le modalità, i ruoli e la catena di attivazione.
- È opportuno che un anestesista-rianimatore sia sempre prontamente disponibile per intervenire in sala parto in caso di presenza di paziente positiva e sintomatica. Il personale della sala parto deve avvisarlo tempestivamente, specificando il grado di compromissione clinica della stessa, con particolare riferimento alla situazione respiratoria.
- E' conveniente una checklist e protocolli in particolare per vestizione/vestizione, gestione delle vie aeree, esecuzione di analgesia/anestesia neurassiale, richiesta e approvvigionamento sangue ed emoderivati.

Post partum

Dato che la gravidanza è nota per essere una condizione di **ipercoagulabilità** e le prove emergenti suggeriscono che l'infezione da SARS-CoV-2 induca tale stato, il rischio di tromboembolismo venoso materno risulta incrementato nel peripartum. Tutte le pazienti con sospetta od accertata infezione da

SARS-CoV-2 dovrebbero essere trattate con eparina a basso peso molecolare (EBPM) almeno a dose profilattica.

- In caso di esecuzione di anestesia neurassiale, la distanza fra l'ultima somministrazione di EBPM e la procedura anestesiológica dovrebbe essere di almeno 12h - dosaggio profilattico - o 24h - dosaggio terapeutico -
- La somministrazione di EBPM può essere effettuata a partire da 4 ore dopo anestesia spinale, inserimento di catetere epidurale o la sua rimozione.

Per le pazienti che siano andate incontro a complicanze peripartum può essere indicata una sorveglianza più stretta in ambiente a maggiore intensità di cura (terapia subintensiva/intensiva).

Un periodo di stretta osservazione di almeno 24/48 ore è ritenuto prudente anche nelle pazienti che siano andate incontro ad un miglioramento clinico per la possibilità di rapide ricadute.

20. UTILIZZO DIAGNOSTICA PER IMMAGINI NEI PAZIENTI COVID-19

(Documento intersocietario SIRM-FISM-SIUMB)

Agli esami di laboratorio i riscontri più comuni sono linfocitopenia (65% circa), aumento della CRP (45% circa), aumento di LDH (29% circa) e la leucocitopenia (30% circa) tutti dati coerenti con l'infezione da virus respiratorio. In questo scenario l'Imaging radiologico può dare il suo contributo.

La **TC torace** senza mdc può mostrare i reperti più caratteristici. Le opacità bilaterali "a vetro smerigliato" sono il reperto radiologico più comune (circa il 60%).

La quantificazione del danno parenchimale polmonare avviene in maniera semi-quantitativa e qualitativa dividendo in percentuale il danno esaminato rispetto ai lobi polmonari con una stratificazione in 5 punti : score 0 (assenza di malattia) , score 1 (da 0 a 25%) , score 2 (da 26% a 50 %) , score 3 (da 51% a 75%) e score 4 (da 76% a 100%) . La somma del punteggio numerico (0, 1 , 2 , 3 , 4) su 20 (massimo di impegno) porta a classificare il paziente ed il suo danno parenchimale. In questa ottica e per essere quanto più obiettivi nella stratificazione del danno esistono programmi di Intelligenza Artificiale che analizzano in maniera quantitativa il danno

La TC ad alta risoluzione (High Resolution CT, HRCT) ha un ruolo centrale sia in diagnosi primaria che nella valutazione della severità della malattia; l'impegno della malattia è prevalentemente bilaterale e il coinvolgimento plurilobare è più frequente dell'interessamento del singolo lobo; le alterazioni a vetro smerigliato (ground glass opacity, GGO), sono molto più frequenti delle consolidazioni parenchimali (85% vs 19%).

Nella fase precoce della malattia, si apprezzano lesioni singole di tipo ground glass che con il progredire della patologia aumentano sia in numero che in estensione.

Nelle fasi più avanzate della patologia, si assiste ad un incremento delle aree consolidative.

In fase subclinica, con paziente asintomatico, prevalevano lesioni ground glass unilaterali, focali o multifocali; nei soggetti sintomatici sottoposti a TC torace alla prima settimana le lesioni apparivano più estese, con prevalenza di GGO e comparsa di componenti consolidative.

L'esame RX del torace, anche in clinostatismo, pur non offrendo reperti altamente specifici, consente un primo inquadramento dei pazienti, soprattutto in pronto soccorso, e può indirizzare la diagnosi differenziale verso altre possibili cause di impegno parenchimale polmonare, diverse dall'infezione da Covid-19. Inoltre l'esame RX torace al letto del paziente, nei ricoverati in degenza e in terapia intensiva, è un valido strumento per il monitoraggio evolutivo della polmonite.

Appare utile sottolineare, che la radiografia del torace nelle fasi iniziali di malattia potrebbe sottostimare il coinvolgimento polmonare, data la sua scarsa sensibilità nell'identificazione di alterazioni ground glass. Infrequente il riscontro di versamento pleurico, e quando presente, comunemente bilaterale e di lieve entità.

L'ecografia del torace (POCUS – Point-Of-Care UltraSound), eseguita dagli intensivisti al letto del paziente, può rappresentare uno strumento di monitoraggio anche per valutare l'efficacia delle manovre di

pronosupinazione. In questo senso l'applicazione sistematica della POCUS può ridurre l'utilizzo delle risorse dell'Imaging diagnostico, riducendo anche il personale esposto al pericolo di contagio e aiutare ad ottimizzare le terapie soprattutto nei pazienti critici.

L'ecografia dell'addome non è raccomandata; l'esame non ha evidenze di utilità in questi pazienti, poiché la sintomatologia è sostanzialmente respiratoria. Anche altri utilizzi dell'ecografia (tessuti molli, organi superficiali, ECD), non presentano alcuna indicazione. Peraltro l'esame ecografico obbliga a un contatto prolungato tra operatore e paziente, e ha quindi una serie di controindicazioni. In primo luogo, come qualsiasi procedura eseguita su pazienti in isolamento, rischia di ridurre l'efficacia dell'isolamento stesso, motivo per cui le procedure devono essere limitate a quelle essenziali. Inoltre l'utilizzo del materiale atto a prevenire la trasmissione del patogeno dal paziente infetto (e.g DPI) ai sanitari, fa parte di tutte quelle risorse che devono essere utilizzate con misura. Non ultimo, l'esposizione del personale sanitario, al fine di impedirne il contagio, va limitata alle sole operazioni indispensabili.

Approfondimenti sullo "Stato dell'arte sull'impiego della diagnostica per immagini per COVID-19" sono disponibile sul sito dell'ISS – rapporto ISS Covid 19 n.55/2020 del 7 luglio 2020.

Per la gestione del rischio biologico da COVID-19 in una UO di Radiologia e le procedure operative riferirsi al documento elaborato dall'ospedale Cotugno "La gestione del rischio biologico da COVID-19 in una UO di Radiologia - Le PROCEDURE OPERATIVE DELL' OSPEDALE COTUGNO."

Si consiglia, se possibile, destinare dispositivi di radiologia convenzionale digitale (DR) ed apparecchiature TC solo per pazienti sospetti o accertati per COVID 2019. L'esame TC è altamente raccomandato rispetto al DR nei pazienti con COVID 2019. Gli esami RX a letto sono consigliati per i pazienti critici. I dispositivi di protezione individuale devono essere rigorosamente indossati e la disinfezione delle apparecchiature deve essere rigorosamente eseguita.

21. DIAGNOSTICA DI LABORATORIO NEI PAZIENTI COVID-19

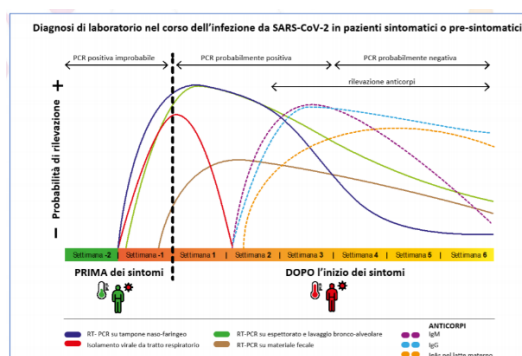
Attualmente i test possono essere suddivisi in tre grandi gruppi: tampone molecolare, tampone antigenico rapido, test sierologici.

Test molecolare mediante tampone: Si tratta di una indagine molecolare reverse transcription (rt)-Real Time PCR per la rilevazione del genoma (RNA) del virus SARS-CoV-2 nel campione biologico. Questa metodica permette di identificare in modo altamente specifico e sensibile uno o più geni bersaglio del virus presenti nel campione biologico e di misurare in tempo reale la **concentrazione iniziale della sequenza target**. I saggi in rt-Real Time PCR, seppur con indicazioni qualitative così come descritti e suggeriti dagli organi internazionali di riferimento, permettono di ottenere una curva di amplificazione il cui Cycle Threshold o ciclo soglia (CT) è inversamente proporzionale alla quantità del bersaglio genico come stampo iniziale presente nel campione. Quindi, in base a questo principio, maggiore è il numero delle "molecole stampo" presenti all'inizio della reazione e minore sarà il numero di cicli necessari per raggiungere un determinato valore di CT. Viceversa, un alto valore di CT, ottenuto dopo numerosi cicli di amplificazione, indica una bassa quantità di target genico iniziale e quindi di genoma virale. La rt-Real Time PCR è il "gold standard" per la diagnosi di COVID-19. La rilevazione dell'RNA virale di SARS-CoV-2 eseguita in laboratorio da campioni clinici (in genere tamponi nasofaringei o orofaringei) ad oggi rimane il saggio di riferimento internazionale per sensibilità e specificità ed è in grado di rilevare il patogeno anche a bassa carica virale in soggetti sintomatici, pre-sintomatici o asintomatici.

Test antigenico rapido (mediante tampone nasale): Analogamente ai test molecolari, i saggi antigenici sono di tipo diretto, ossia valutano direttamente la presenza del virus nel campione clinico, a differenza dei test sierologici che sono di tipo indiretto, cioè rilevano la presenza di anticorpi specifici che indicano una infezione pregressa o in atto. A differenza dei test molecolari, però, i test antigenici rilevano la presenza del virus non tramite il suo acido nucleico, ma tramite le sue proteine (antigeni). Questi test contengono come substrato anticorpi specifici in grado di legarsi agli antigeni virali di SARS-CoV-2 ed il

risultato della reazione antigene-anticorpo può essere direttamente visibile a occhio nudo (test immunocromatografico da utilizzare come “point of care”, senza la necessità di essere effettuato in un laboratorio) oppure essere evidenziato tramite immunofluorescenza (o FIA, con test di ultima generazione da eseguire in laboratorio. I test antigenici sono di tipo qualitativo (sì/no) e intercettano, tramite anticorpi policlonali o monoclonali, specifici peptidi (porzioni proteiche) della proteina S (Spike) o N (nucleocapside) presenti sulla superficie virale di SARS-CoV-2. Il test può risultare negativo se la concentrazione degli antigeni è inferiore al limite di rilevamento del test (es. se il prelievo è stato eseguito troppo precocemente rispetto all'ipotetico momento di esposizione) o se il campione è stato prelevato, trasportato o conservato impropriamente. Per questo un risultato negativo del test non esclude la possibilità di un'infezione da SARS-CoV-2 e la negatività del campione, a fronte di forte sospetto di COVID-19, dovrebbe essere confermata mediante test molecolare. I test molecolari sembrano avere una maggiore sensibilità prima della comparsa dei sintomi, mentre nella fase iniziale immediatamente successiva all'inizio dell'infezione i test rapidi antigenici di ultima generazione (FIA) e quelli molecolari hanno una sensibilità simile.

Test sierologici: I test sierologici rilevano l'esposizione al virus SARS-COV- 2, ma non sono in grado di confermare o meno una infezione in atto. Per questo, in caso di positività si necessita di un test molecolare su tampone per conferma.



Modificata da: Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2 [published online ahead of print, 2020 May 6]. JAMA. 2020;10:1001jama.2020.8259. doi:10.1001/jama.2020.8259

22. RAZIONALE PER L'USO DI FARMACI E MISURE DI SUPPORTO PER LA MALATTIA COVID-19

A. MISURE DI SUPPORTO

• TERAPIA STEROIDEA

Al momento tutte le linee guida raccomandano l'utilizzo di immunomodulatori solo nell'ambito di studi clinici controllati.

Una importante eccezione a questa indicazione sulle terapie antiinfiammatorie è rappresentata dai corticosteroidi. Questa famiglia di farmaci esercita una azione immunomodulatrice ben più ampia dei farmaci che bloccano le singole citochine.

I corticosteroidi sono gli unici farmaci che ad oggi si sono dimostrati efficaci nel migliorare la mortalità del paziente con COVID-19.

Lo studio inglese RECOVERY65 condotto in 176 ospedali britannici ha dimostrato che desametasone 6 mg al giorno (per os oppure ev) per 10 giorni è efficace nel ridurre la mortalità dei pazienti con malattia moderata-grave versus lo standard of care.

L'effetto più evidente si metteva in evidenza nei pazienti sottoposti a ventilazione meccanica; al contrario l'effetto diventava poco significativo nei pazienti con malattia lieve o senza insufficienza respiratoria. AIFA raccomanda quindi l'utilizzo del desametasone per tutti i pazienti con polmonite SARS-CoV-2 documentata che necessitano di ossigenoterapia e/o di sostegno ventilatorio invasivo o non invasivo.

Non è raccomandabile l'utilizzo dello steroide nel paziente a domicilio sintomatico o paucisintomatico senza riduzione della SpO2 perché non esistono studi né evidenze scientifiche al riguardo. C'è il timore che nelle prime fasi d'infezione l'uso dello steroide possa favorire la carica virale, ma non esistono dimostrazioni chiare al riguardo.

In corso di terapia steroidea, a protezione del metabolismo osseo, si consiglia aggiunta di calcio citrato 500 mg/die e di colecalciferolo 25.000 UI a settimana. In tutti i casi è necessario attento monitoraggio del metabolismo glicidico. Valutare l'eventuale necessità di décalage graduale, in relazione alla durata e posologia del trattamento.

La maggior parte delle linee guide internazionali è stata quindi aggiornata verso una forte raccomandazione all'utilizzo di corticosteroidi sistemici su pazienti COVID-19 in condizioni severe e critiche con una terapia di 7-10 giorni mentre ne escludono l'utilizzo su pazienti non critici/non soggetti a ventilazione.

L'utilizzo di corticosteroidi per i pazienti domiciliari è pertanto da considerare soltanto per coloro il cui quadro clinico non migliora entro le 72 ore dall'insorgenza dei sintomi e in ossigenoterapia, per cui non è stata ancora valutata necessità di ricovero.

- **Raccomandazione 1.** I corticosteroidi sistemici sono raccomandati nel trattamento di pazienti con manifestazioni gravi o critiche di COVID-19 (raccomandazione forte con una moderata certezza dell'evidenza)
- **Raccomandazione 2.** Si suggerisce di non usare farmaci steroidei nel trattamento di pazienti con manifestazioni non gravi da COVID-19 (raccomandazione condizionale basata su una bassa certezza dell'evidenza).

• **TERAPIA ANTICOAGULANTE**

All'inizio della pandemia due tra le più importanti riviste scientifiche hanno pubblicato due articoli relativi alle variazioni dei principali parametri dell'emostasi nei pazienti COVID-19 positivi. Gli autori suggeriscono **“un'attivazione della coagulazione del sangue con fibrinolisi secondaria”**. Tuttavia, riportano solo i risultati di laboratorio riferibili alla CID, ma non è stato descritto alcun sanguinamento, indicando così che non si trattava di una CID clinicamente manifesta. L'ipotesi è che i risultati anomali del laboratorio potrebbero essere **l'espressione di un CID locale**, cioè una **trombosi vascolare polmonare con successiva attivazione della fibrinolisi**. Il concetto di trombosi polmonare è stato recentemente proposto per condizioni come polmonite, asma e malattia polmonare cronica ostruttiva.

È noto che le malattie virali come quelle da Ebola e Cytomegalovirus possono indurre una CID. Pertanto, non è sorprendente che anche il COVID-19 **possa essere in grado di fare lo stesso**. Lo sviluppo di una CID è dovuto all'attivazione di monociti che producono citochine, come l'interleuchina 6 e il fattore di necrosi tumorale, che a loro volta inducono l'attivazione delle cellule endoteliali e del fattore tissutale che innesca la cascata coagulativa. L'attivazione della coagulazione del sangue è essenziale per contrastare le infezioni da virus che sono strettamente associate al sistema immunitario intrappolando i virus e i batteri attraverso una rete di fibrina, limitando così la loro diffusione. Tuttavia, una massiccia risposta infiammatoria e coagulativa **è pericolosa** perché può portare a una trombosi vascolare polmonare.

Il primo articolo **“Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study**, pubblicato su The Lancet on line il 9 Marzo 2020, mostra che quasi il 90% dei ricoverati presentava un'attivazione della coagulazione che si evidenziava con un chiaro aumento della concentrazione del D-Dimero. Alti livelli di D-Dimero sono stati correlati con la mortalità a 28 giorni dei pazienti con infezioni o sepsi. Tra i fattori di rischio correlati ad una maggiore probabilità di morte dei pazienti risultano gli elevati valori di SOFA score (Sequential Organ Failure Assessment); Il SOFA score è un punteggio per la valutazione della disfunzione d'organo nei pazienti affetti da sepsi, e considera parametri inerenti i seguenti apparati/sistemi (respiratorio, coagulazione, fegato, cardiovascolare, SNC, renale).

Il secondo articolo, **“Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia (NCP)”** riporta che la CID (Coagulazione Intravasale Disseminata) è presente nella maggior parte dei pazienti deceduti, infatti i pazienti che presentano un'infezione virale possono sviluppare una sepsi

associata a disfunzione di organo. La sepsi è una delle più note cause di CID. Risulta pertanto chiaro che si è in presenza di una attivazione della coagulazione e ad una condizione di iperfibrinolisi secondaria

Le polmoniti rappresentano una condizione infettiva ad alto rischio di provocare **embolia polmonare**, quasi sempre isolata (cioè non associata a TVP degli arti). Forse in assoluto, tra le cause "mediche", quella a rischio più elevato.

Le cronache provenienti dalla Cina hanno riportato spesso decessi "improvvisi" tra i ricoverati per polmonite da coronavirus. E' verosimile che possa essere subentrata un'**embolia polmonare** piuttosto che all'evoluzione della malattia.

La **Sindrome da Distress Respiratorio Acuto (ARDS)** è stata descritta in circa il 40% dei 201 pazienti con polmonite da Coronavirus ed è stata cruciale nell'aumentare il rischio di morte. L'ARDS può essere associata a microtrombosi vascolare polmonare. Così, una diversa interpretazione dei risultati ottenuti da Tang et al può essere avanzata. Potrebbe essere possibile che la trombosi polmonare possa complicare ulteriormente il decorso della polmonite per COVID-19. Una CID locale può esitare in ARDS o viceversa.

Queste osservazioni **suggeriscono che** potrebbe essere utile **combinare farmaci per ridurre il potenziale infiammatorio delle citochine con il trattamento anticoagulante**. Le eparine a basso peso molecolare o il fondaparinux, un'eparina sintetica, potrebbero essere utili limitando il circolo vizioso infiammazione-coagulazione del sangue-infiammazione, migliorando così lo scambio gassoso gravemente alterato in questi pazienti.

Appare giustificata, quindi, l'instaurazione di una profilassi con basse dosi di **eparina** a basso peso molecolare (ad esempio 4000 U/die di enoxaparina) o di fondaparinux (2,5 mg/die) per tutta la durata della degenza, e comunque per un periodo non inferiore a due settimane. Tale provvedimento, che ha carattere d'urgenza (va cioè adottato sin dall'inizio dell'ospedalizzazione), non interferisce con alcuna delle terapie antivirali/antibiotiche che vengono abitualmente impiegate. Solo in soggetti con severa compromissione della funzione renale si potranno impiegare dosi inferiori (2000 U di enoxaparina o 1,5 mg di fondaparinux) (anticoagulazione.it).

L'uso delle eparine a basso peso molecolare (EBPM) nella profilassi degli eventi trombo-embolici nel paziente con infezione respiratoria acuta e ridotta mobilità è raccomandato dalle principali linee guida e deve continuare per l'intero periodo dell'immobilità. Nei casi gravi di COVID-19 può essere considerato l'uso delle EBPM a dosaggi terapeutici nei pazienti che presentano livelli di D-dimero molto superiori alla norma (4-6 volte) e/o un punteggio elevato in una scala di "coagulopatia indotta da sepsi" (Sepsis induced Coagulopathy, SIC, score ≥ 4) che considera parametri di laboratorio e clinici.

• ANTIBIOTICOTERAPIA

Benché molte linee guida raccomandino l'utilizzo di antibiotici sui pazienti più gravi per scongiurare complicazioni dovute a sovrainfezioni, la diagnosi differenziale in tal senso è complicata dal fatto che la tempesta di citochine è frequentemente causa di sintomi simili alla co-infezione batterica.

Molti studi su pazienti ospedalizzati evidenziano un notevole utilizzo di antibiotici (80-90%) in parte dovuti al fatto che in assenza di terapie specifiche si è fatto ampio ricorso a farmaci modulatori della risposta immunitaria (IL-1e IL6) che possono aumentare il rischio di sovrainfezioni.

Dagli studi disponibili in letteratura il tasso di co-infezione batterica in corso di COVID-19 è molto basso, in media del 7%. **Per cui non vi è indicazione a una sistematica somministrazione di antibiotici. La terapia antibiotica andrà presa in considerazione esclusivamente in presenza di una sovrapposizione batterica** (fortemente sospetta o dimostrata con l'esame colturale) e seguendo le regole stabilite dalla *stewardship* locale. Utile il dosaggio della procalcitonina e l'esecuzione dell'antigene urinario per Legionella e pneumococco. I protocolli di terapia antibiotica empirica sono quelli validi per la CAP (beta-lattamico + macrolide oppure fluorochinolone respiratorio). Vi sono multiple evidenze sul ruolo antinfiammatorio dei macrolidi, [azitromicina](#) o claritromicina. Nei casi in cui si ritenga idoneo proseguire una terapia antibiotica domiciliare, sequenziale alla dimissione ospedaliera (*switch therapy*), l'eventuale scelta dovrà tenere conto dello spettro antibatterico, del *pattern* di resistenze locali e dell'idoneo schema di somministrazione in funzione dei parametri farmacocinetici/farmacodinamici.

B. FARMACI SPECIFICI

• TRATTAMENTO ANTIVIRALE

Alcuni studi hanno dimostrato che l'inizio più precoce possibile della terapia antivirale (sia con LPV/r che con remdesivir) riduce le complicanze gravi della malattia (soprattutto insufficienza respiratoria acuta) (. Il trattamento è indicato in pazienti con diagnosi virologica accertata di infezione da COVID-19:

- con sintomi lievi ma con presenza di comorbidità o rischio di mortalità aumentato;
- con manifestazioni cliniche di malattia moderata o severa.

Lopinavir/ritonavir (LPV/R)

Allo stato attuale le linee guida internazionali sconsigliano l'utilizzo di questi farmaci.

Lopinavir è un noto antiretrovirale di seconda generazione che inibisce la proteasi virale di HIV. In combinazione con ritonavir (antivirale somministrato a basso dosaggio per il solo effetto potenziatore di lopinavir) ha dato importanti risultati nella riduzione della morbilità e mortalità nei pazienti con HIV/AIDS. Tali farmaci non si sono confermati efficaci in *trial* randomizzati controllati. In particolare, il primo *trial* eseguito in Cina ha dimostrato l'inutilità di lopinavir/ritonavir. Risultato simile è stato ottenuto nei *trial* RECOVERY e SOLIDARITY.

Darunavir ritonavir e darunavir/cobicistat

Darunavir potenziato con ritonavir o cobicistat è un antiretrovirale di terza generazione che inibisce la proteasi virale raccomandato dalle Linee Guida Italiane ed Internazionali per il trattamento dell'HIV/AIDS. Infatti, nel trattamento di questa infezione ha dimostrato potenza nella soppressione virologica e tollerabilità maggiori rispetto a lopinavir/ritonavir; tuttavia, le evidenze che ne possano suggerire l'uso in COVID-19 sono molto limitate. Ciò nonostante, considerato che è un farmaco con un meccanismo di azione molto simile a quello di lopinavir/ritonavir, è ragionevole supporre che possa esplicare la sua efficacia antivirale nei confronti di nCoV-19 analogamente.

E' stata inoltre osservata una crescente carenza di lopinavir/ritonavir per l'aumento delle prescrizioni. Benché con evidenza scientifica inferiore a lopinavir/ritonavir, il gruppo di lavoro si esprime positivamente sul ragionevole utilizzo di darunavir 800 mg 1 cp/die + ritonavir 100 mg 1 cp/die o darunavir/cobicistat 800/150 mg 1 cp/die come alternativa in caso di carenza di lopinavir/ritonavir.

Nella prima fase della pandemia, durante il periodo febbraio-aprile 2020, la maggioranza dei centri italiani ha usato l'idrossiclorochina associata o meno ad azitromicina + farmaci antiretrovirali (lopinavir/ritonavir o in alternativa darunavir/ritonavir). Tali farmaci non si sono confermati efficaci in *trial* randomizzati controllati. In particolare, il primo *trial* eseguito in Cina ha dimostrato l'inutilità di lopinavir/ritonavir. Risultato simile è stato ottenuto nei *trial* RECOVERY e SOLIDARITY.

Allo stato attuale le linee guida internazionali sconsigliano l'utilizzo di questi farmaci.

Remdesivir (GS-5734)

Remdesivir è un analogo nucleotidico che viene incorporato nella catena di RNA virale nascente risultando nella sua terminazione prematura. Tale meccanismo è alla base della sua possibile efficacia nei confronti dei coronavirus respiratori.

Remdesivir è attivo, in studi preclinici, su infezioni SARS-CoV e MERS-CoV agendo sulla polimerasi virale dei coronavirus. In modelli animali infetti con coronavirus MERS, remdesivir sembra avere maggiore efficacia rispetto al trattamento con lopinavir/ritonavir + interferone beta 1/b.

I primi studi pubblicati hanno dimostrato una riduzione della durata dei sintomi e dell'ospedalizzazione nei pazienti trattati con remdesivir ma non un impatto sulla mortalità. Il trattamento è indicato nei pazienti con accertata polmonite che necessitano di ossigenoterapia in maschera, mentre AIFA non ne raccomanda l'uso in tutti i pazienti che necessitano di supporto ventilatorio con alti flussi, ventilazione non invasiva e ventilazione invasiva.

In Europa remdesivir è autorizzato per il trattamento della polmonite da COVID-19 nei pazienti ospedalizzati, di peso > 40 kg ed età > 12 anni, che soddisfano tutte le condizioni sotto riportate:

- polmonite;
- esordio dei sintomi da meno di dieci giorni;
- eGFR > 30 mL/minuto;
- ALT < 5 volte il limite superiore dell'intervallo di riferimento;
- NON necessità di ventilazione non invasiva o ossigenoterapia ad alti flussi;
- NON necessità di ventilazione meccanica.

Il dosaggio è 200 mg primo giorno, poi 100 mg al giorno per un totale di 5 giorni di terapia. La distribuzione è curata da AIFA, su richiesta nominativa.

Da segnalare che la recente pubblicazione dello studio SOLIDARITY promosso da OMS non ha documentato alcun beneficio del remdesivir indipendentemente dallo stato di malattia, e alcune agenzie regolatorie stanno rivedendo le indicazioni sul suo utilizzo

L'utilizzo di remdesivir può essere considerato, nei soggetti ospedalizzati con malattia COVID-19 severa, che necessitano di supplementazione standard di ossigeno, ma che non richiedono ossigeno ad alti flussi e ventilazione meccanica.

Il dosaggio raccomandato di remdesivir nei pazienti di età pari o superiore a 12 anni e peso pari ad almeno 40 kg è:

- *giorno 1: singola dose di carico di remdesivir 200 mg somministrata tramite infusione endovenosa*
- *dal giorno 2 in poi: 100 mg somministrati una volta al giorno tramite infusione endovenosa.*

La durata totale del trattamento deve essere di almeno 5 giorni e non deve eccedere i 10 giorni. Gli studi finora condotti non hanno evidenziato una differenza in termini di efficacia tra il trattamento a 5 giorni e il trattamento a 10, sia nei pazienti con malattia moderata, sia nella coorte di malattia severa.

• TRATTAMENTO FARMACOLOGICO CLOROCHINA/IDROSSICLOROCHINA

Studi clinici hanno dimostrato l'attività in vitro e nel modello animale della cloroquina fosfato come antivirale nei confronti del virus della SARS e dell'influenza aviaria. Sembra infatti che la cloroquina possa esplicare la sua efficacia antivirale incrementando il pH endosomiale necessario per la fusione virus/cellula ospite; inoltre la cloroquina appare interferire con la glicosilazione dei recettori cellulari di SARS COV 10. La cloroquina ha inoltre attività immunomodulante, che potrebbe amplificare l'attività antivirale in vivo. Il farmaco ha una buona penetrazione all'interno dei tessuti anche dopo somministrazione per via orale ad un dosaggio di 500 mg.

Nel febbraio 2020 un panel di esperti in Cina ha riassunto i risultati dell'impiego di cloroquina nel trattamento dell'infezione acuta da COVID-19, suggerendo che l'impiego del farmaco si associ al miglioramento del tasso di successo clinico, alla riduzione dell'ospedalizzazione e al miglioramento dell'outcome del paziente. Il panel raccomanda l'uso del farmaco al dosaggio di **500 mg BID per 10 giorni**. In alternativa è possibile utilizzare, se non fosse disponibile cloroquina, **idrossiclorochina 200 mg BID**.

Nella prima fase della pandemia, durante il periodo febbraio-aprile 2020, la maggioranza dei centri italiani ha usato l'idrossiclorochina associata o meno ad azitromicina + farmaci antiretrovirali (lopinavir/ritonavir o in alternativa darunavir/ritonavir). La terapia con idrossiclorochina ha avuto una evoluzione molto più controversa, dopo l'iniziale entusiasmo riportato dall'articolo di *Lancet* e successivamente ritrattato, più recentemente lo studio RECOVERY non ha evidenziato vantaggio sul rischio di fatalità e durata di ospedalizzazione.

Lo studio RECOVERY non ha evidenziato vantaggio sul rischio di fatalità e durata di ospedalizzazione.

• ANTICORPI MONOCLONALI E ALTRE TERAPIE IMMUNOMODULANTI

La tempesta di citochine che può caratterizzare il decorso severo di COVID-19 è simile alla reazione da terapia CAR-T. Questa considerazione costituisce il razionale per l'utilizzo adiuvante di diversi farmaci antagonisti di IL-1 e IL-6.

Non c'è dubbio che i mAbs siano candidati promettenti per il trattamento profilattico e terapeutico, tuttavia ad oggi non vi sono evidenze conclusive sull'utilizzo di una di queste molecole nella malattia da COVID-19 e tra l'altro si tratta di farmaci complessi e costosi da produrre che potrebbero non essere accessibili a tutti i sistemi sanitari.

Uno degli anticorpi monoclonali più precocemente studiati è tocilizumab che sembrava aver dato risultati promettenti anche se non definitivi sui pazienti più gravi in setting di terapia intensiva. Uno studio in doppio cieco su 243 pazienti ospedalizzati recentemente pubblicato sul *New England Journal of Medicine* non ha però mostrato alcuna efficacia del tocilizumab nel ridurre intubazione e mortalità. L'utilizzo di questo farmaco non appare indicato nei pazienti con patologia lieve-moderata dal momento che un trial randomizzato italiano non ha dimostrato beneficio.

Le evidenze emerse sia dai trial clinici che dagli studi retrospettivi sono ancora troppo incerte per altri anticorpi della stessa categoria (sarilizumab).

Altri farmaci immunomodulatori in sperimentazione più o meno avanzata includono anakinra, un antagonista del recettore dell'interleuchina 1, usato per trattare l'artrite reumatoide e altre gravi patologie infiammatorie, e baricitinib, un farmaco che agisce bloccando l'azione di enzimi noti come Janus chinasi. I primi studi mostrano risultati promettenti sull'utilizzo degli inibitori Janus chinasi con un innalzamento significativo dei tassi di guarigione nei pazienti trattati.

Un recente studio ha dimostrato l'impatto favorevole della terapia con baricitinib sulla modulazione della risposta infiammatoria e sul processo di endocitosi virale e in data 19 Novembre 2020 FDA ha approvato l'uso clinico di baricitinib nei pazienti con COVID-19.

La ricerca è in continua evoluzione: a inizio novembre la Food and Drug Administration (FDA) ha concesso l'autorizzazione all'utilizzo di emergenza a bamlanivimab (LY-CoV555) per il trattamento di pazienti COVID-19 (adulti o con almeno 12 anni) con una forma da lieve a moderata, ad alto rischio di progredire verso una condizione grave e/o un'ospedalizzazione. Bamlanivimab deve essere somministrato il prima possibile dopo un test COVID-19 positivo ed entro 10 giorni dall'insorgenza dei sintomi. L'autorizzazione consente la distribuzione e l'uso di emergenza di bamlanivimab, che viene somministrato tramite una singola infusione endovenosa.

L'autorizzazione è temporanea e non sostituisce il processo di revisione e approvazione formale.

Tocilizumab

Tocilizumab è un farmaco che blocca il recettore della IL-6. La formulazione per via endovenosa ha ottenuto l'indicazione per la CRS che si manifesta in corso di terapia con Car-T; dato il quadro clinico e citochinico nei pazienti con polmonite grave da COVID 19, tocilizumab potrebbe avere un razionale per bloccare la SIRS provocata dal virus nei pazienti con elevati livelli di IL-6; il dosaggio previsto è di 8 mg/Kg da ripetersi dopo 12 ore.

Razionale: Nei pazienti con infezione da COVID 19 con andamento grave si manifesta un quadro di polmonite che può degenerare rapidamente in insufficienza respiratoria. I soggetti anziani e immunodepressi sono a maggior rischio di evolvere verso un quadro grave di ARDS. Uno studio recente ha dimostrato che i pazienti che necessitano di ricovero in rianimazione presentano un quadro di perturbazione dell'assetto citochinico con elevati livelli di IL-6, IL-2, IL-7, IL-10 e TNF- α . Alterazioni simili si osservano nella sindrome da rilascio citochinico (CRS) associata alla terapia da CAR-T (chimeric antigen receptor (CAR)-T cell therapy) e caratterizzata da febbre e da insufficienza multiorgano. Le citochine coinvolte nella patogenesi e nelle manifestazioni cliniche della CRS sono IL-6, interferon gamma (IFN-g), tumor necrosis factor alpha (TNF-a) e IL-10. In particolare, il mediatore centrale nella tossicità da CRS è IL-6.

I risultati preliminari degli studi clinici su tocilizumab, realizzati in condizioni di emergenza, in un contesto di elevate aspettative e assenza di trattamenti efficaci, suggerivano una moderata riduzione della mortalità.

Nuovi risultati dallo studio RECOVERY hanno mostrato che il farmaco ha ridotto significativamente la mortalità tra i pazienti ricoverati con COVID-19 grave: L'anticorpo monoclonale attivo per via endovenosa

 Direttore Generale Ing. Gennaro Sosto	Direttore Sanitario Aziendale Dott. Gaetano D'Onofrio Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management, Sicurezza e Qualità delle cure Dott.ssa Edvige Cascone		
PDTA per la gestione dei pazienti con COVID-19 in setting ospedaliero		Agosto 2021	Pagina 96 di 103

che ha come bersaglio il recettore dell'IL-6 ha anche accorciato il tempo di recupero e ridotto significativamente la necessità di ventilazione meccanica.

Tocilizumab in pazienti ricoverati con Covid-19: i risultati dello studio RECOVERY 1 MAGGIO 2021. Lancet. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial Tra il 23 aprile 2020 e il 24 gennaio 2021, 4116 adulti di 21.550 pazienti arruolati nello studio RECOVERY sono stati inclusi nella valutazione di tocilizumab, compresi 3385 (82%) pazienti che ricevevano corticosteroidi sistemici. Complessivamente, 621 (31%) dei 2022 pazienti che ricevevano tocilizumab e 729 (35%) dei 2094 con cure standard sono morti entro 28 giorni. Risultati coerenti sono stati osservati in tutti i sottogruppi di pazienti, compresi quelli che ricevevano corticosteroidi sistemici. I pazienti assegnati a tocilizumab avevano maggiori probabilità di essere dimessi dall'ospedale entro 28 giorni (57% vs 50%). Tra coloro che non ricevevano ventilazione meccanica, i pazienti assegnati a tocilizumab avevano meno probabilità di raggiungere l'endpoint di ventilazione meccanica invasiva o morte (35% vs 42%). Nei pazienti ospedalizzati con ipossia e infiammazione sistemica, tocilizumab ha migliorato la sopravvivenza e altri risultati clinici. Questi benefici sono stati osservati indipendentemente dalla quantità di supporto respiratorio e si aggiungevano ai benefici dei corticosteroidi sistemici.
--

C. TERAPIE ADIUVANTI NELLA POLMONITE DA SARS-CoV-2

• ANTIOSSIDANTI (NAC)

Il danno polmonare conseguente alle polmoniti batteriche è anche dovuto al processo infiammatorio e allo stress ossidativo conseguente all'aggressione batterica e alla attivazione del sistema immunitario innato ed acquisito.

In uno studio preliminare Zhang et al. hanno dimostrato che l'associazione della NAC alla terapia antibiotica nella CAP determina una riduzione del processo infiammatorio e dello stress ossidativo conseguente alla polmonite. Gli Autori sottolineano però che i risultati di questo studio preliminare devono essere confermati da RTCs effettuati su più ampie casistiche.

Molti studi hanno sottolineato il ruolo dello stress ossidativo nell'ARDS.³² I livelli di glutazione nel fluido alveolare di pazienti affetti da ARDS sono significativamente più bassi rispetto ai controlli sani: questi pazienti sono infatti sottoposti a un carico ossidativo elevato conseguente alla flogosi neutrofila e al massiccio rilascio di ROS. Il deficit di glutazione predispone ad un circolo vizioso che aggrava ulteriormente il danno polmonare.

La NAC si è dimostrata inefficace nel ridurre la mortalità mentre ha dimostrato di ridurre la permanenza in terapia intensiva. Quest'ultimo dato è stato confermato in un'ampia review e meta-analisi di recente pubblicazione. Il miglioramento clinico ottenuto nei pazienti trattati con NAC consente pertanto una migliore gestione dei posti letto in rianimazione. Questo aspetto può avere un risvolto positivo anche in termini di gestione numerica dei posti in ICU durante una fase di crisi sanitaria. L'efficacia della NAC nel trattamento dell'ARDS è in generale limitata e sono necessari ulteriori studi prima di poterne raccomandare l'impiego con un elevato livello di evidenza.

La NAC nel corso della recente pandemia da COVID-19 è stata ampiamente impiegata all'interno di protocolli codificati secondo lo schema posologico di 300 mg/3 ml e.v. t.i.d. allo scopo di contrastare secrezioni molto dense, sfruttandone le proprietà mucolitiche. Tali dosaggi consentono anche, in virtù delle proprietà antidotiche, di sfruttarne l'impiego in un'ottica epatoprotettiva e nefroprotettiva.

• Vitamina D e resveratrolo

Studi osservazionali e studi clinici hanno dato risultati contrastanti sull'efficacia di una supplementazione di vitamina D nel ridurre il rischio di influenza e attualmente il possibile effetto positivo della vitamina D nella profilassi del COVID-19 è oggetto di diversi studi e pubblicazioni. Fra i più recenti lo studio SHADE in cui è stato osservato che elevate dosi di vitamina D hanno un effetto coadiuvante nel promuovere la negativizzazione del paziente con tampone RT-PCR positivo ma solo nei pazienti con infezione lieve.

L'ipotesi a sostegno di un ruolo positivo della vitamina D nel ridurre il rischio di infezione da COVID-19 è anche supportata dalle seguenti osservazioni:

- l'epidemia si è verificata in inverno, un periodo in cui le concentrazioni di 25-idrossivitamina D [25(OH)D] sono più basse;
- il numero di casi nell'emisfero australe verso la fine dell'estate è basso;
- la carenza di vitamina D può contribuire alla sindrome da *distress* respiratorio acuto (ARDS);
- i tassi di mortalità aumentano con l'età e con la comorbidità cronica delle malattie, entrambi associati a una concentrazione inferiore di 25(OH)D.

Anche per il resveratrolo è stata dimostrata una qualche attività antivirale, incluso il coronavirus. Si tratta però in gran parte di lavori *in vitro* o su piccole casistiche da considerarsi ancora come dati preliminari che necessitano di essere confermati da ampi studi controllati.

D. TERAPIE PREVENTIVE/PROTETTIVE POSSIBILI

Al momento è indispensabile rispettare scrupolosamente le misure igieniche e sociali (lavaggio delle mani, mascherine, distanziamento sociale, etc.) ed attivare le misure vaccinali antinfluenzali e anti-pneumococcica nell'attesa di un vaccino anti SARS-CoV-2. Non vi sono agenti farmacologici che possono essere utilizzati in prevenzione prima dell'esposizione (PrEP) al SARS-CoV-2. Il *panel* di esperti delle linee guida NIH, pertanto, si pronuncia contro l'utilizzo di qualunque tipo di agente per la PrEP al di fuori di *trial* clinici. Sono già in fase di studio diversi farmaci come ivermectina, emtricitabina + tenofovir alafenamide o tenofovir disoproxil fumarato, idrossiclorochina e fattori di supplemento zinco, Vitamina C e Vitamina D, N-acetilcisteina (clinicaltrials.gov: NCT04419025).

Altri 11 studi sono riportati su clinicaltrials.gov e sono attualmente *on going*.

Anche per la Profilassi Post-Esposizione (PEP) non vi sono evidenze scientifiche che autorizzino l'utilizzo di farmaci per prevenire l'infezione dopo esposizione a SARS-CoV-2 al di fuori di *trial* clinici. Altre strategie PEP che sono in fase di studio includono gli anticorpi monoclonali antiSARS-CoV-2 ed il plasma iperimmune.

E. OSSIGENOTERAPIA E SUPPORTI VENTILATORI

I pazienti affetti da COVID-19 possono sviluppare insufficienza respiratoria da moderata a severa (15%) con conseguente necessità di supporto di ossigeno. Circa il 5% dei pazienti viene ricoverato in terapia intensiva^{80,81} con frequenza molto dipendente dall'età dei pazienti. Nei pazienti anziani, in particolare, la valutazione di interventi di supporto deve tener conto del rischio di ipossiemia silente con un progressivo deterioramento della situazione clinica senza segnali di *distress* respiratorio.

L'ipossia genera *outcome* peggiori, pertanto è suggerito iniziare la terapia di supporto con $SpO_2 < 93\%$ ed è raccomandato l'intervento se $SpO_2 < 93\%$ e alle dosi sufficienti per mantenere una SpO_2 tra 90% e 95% (SpO_2 92-95% nelle pazienti gravide) infatti una metanalisi su studi randomizzati ha mostrato una correlazione fra rischio di mortalità e tassi di ossigenazione troppo alti (96%+).

In sintesi:

Ossigenoterapia

- se $SpO_2 < 92-93\%$: suggerita;
- se $SpO_2 < 90\%$: raccomandata;
- obiettivo dell'O₂-terapia, SpO_2 : 92-96%;
- eseguire l'emogasanalisi dopo 2 ore di terapia per valutare la PaCO₂ e i risultati raggiunti; ☐ utile consulenza pneumologica e/o intensivistica.

Supporti ventilatori

Terapia a scalare:

- si inizia con occhiali nasali ad un flusso di 2 L/min fino ad un massimo di 6 L/min;
- se non sufficiente si procede con maschera Venturi da 24% a crescere fino al 60% a seconda dei risultati sulla saturazione o sulla PaO₂;
- maschera a non ri-respiro (con *reservoir*) con un flusso di O₂ > 10 L/min;

- ossigeno ad alti flussi (HFNC). Per quanto riguarda l'utilizzo di cannule nasali ad alto flusso (HFNC) in questi pazienti i risultati di una metanalisi su malati con ipossiemia acuta evidenziano un rischio minore di intubazione. Dal punto di vista organizzativo e logistico l'approccio con HFNC in contesti di emergenza con posti letto disponibili limitati può offrire vantaggi rispetto alla ossigenoterapia convenzionale e viene normalmente ben tollerato dai pazienti;
- se non si raggiunge l'obiettivo introdurre ventilazione meccanica non invasiva con CPAP in FiO₂ crescente fino a raggiungere l'obiettivo di saturazione o di PaO₂;
- occorre tenere presente che l'ossigeno ad alti flussi e la ventiloterapia non invasiva possono aumentare la dispersione di particelle virali nell'ambiente circostante se non presente un impianto di estrazione aria a pressione negativa.

23. INFORMAZIONE E CONFORTO FAMILIARI E PAZIENTI COVID-19

Con l'avvento della pandemia Covid, le limitazioni necessarie al contenimento della diffusione del virus hanno reso inevitabile l'interruzione degli incontri in presenza tra medico- caregiver-paziente. Alla drammaticità dell'isolamento dei pazienti si è aggiunta l'altrettanto drammatica condizione dei familiari, costretti dalla situazione a vivere a distanza la malattia del proprio caro, relegati anch'essi, quindi, in un isolamento carico di angoscia e di senso di impotenza.

Se nella prima ondata pandemica, che ha travolto l'Italia dal febbraio 2020, i professionisti sanitari si erano concentrati principalmente sull'aspetto clinico e medico della cura, ritrovandosi a dover capire e affrontare una malattia del tutto nuova, adesso emerge in modo preponderante il bisogno di enfatizzare l'umanizzazione delle cure per cercare di sopperire alla mancanza del contatto e delle visite da parte dei familiari e di restituire un volto umano alle cure intensive. Questo aspetto è stato finora affidato alla sensibilità e disponibilità del singolo operatore.

Si elencano delle iniziative che possono essere programmate e attuate per migliorare:

A. PREDISPOSIZIONE INFORMATIVA/PRESENTAZIONE DELLA UNITÀ OPERATIVA

Predisposizione di un documento contenente indicazioni pratiche su come e quando contattare, tramite mail, telefono e tablet. Con lo scopo di tranquillizzare i parenti e informarli su cosa succede e succederà ai pazienti, come e da chi verranno accuditi sarebbe utile fornire notizie, in generale, sull'assistenza fornita nel singolo reparto e, soprattutto, i nomi e le fotografie di tutto il personale: medici, specializzandi, infermieri, operatori socio sanitari.

B. ATTIVAZIONE DI PUNTO INFORMATIVO (INFOCOVID)

con numeri telefonici dedicati presso i presidi Ospedalieri con reparti/aree covid attivi dalle ore alle ore tutti i giorni della settimana e l'individuazione di una casella di posta elettronica dedicata.

L'attuazione di tale servizio si pone l'obiettivo di:

- offrire un sostegno ai familiari/caregiver dei pazienti ricoverati con diagnosi di COVID-19,
- favorire ai pazienti il mantenimento dei contatti con i propri cari e il superamento della solitudine generata dall'isolamento.
- dare un supporto ai reparti per mantenere i contatti con i familiari dei ricoverati nella situazione di emergenza

• Attività svolte dal punto informativo

a) Sportello telefonico per i parenti dei ricoverati

Il Punto Informativo riceve le telefonate, filtra e accoglie le domande e i dubbi dei familiari e fornisce indicazioni in merito a:

- Servizi offerti dal punto Informativo

- Canali attivati per mettersi in contatto con i Medici e avere informazioni sullo stato di salute dei ricoverati.
- Sulla base di accordi presi coi reparti sono individuati numeri di telefono dedicati e orari di riferimento in cui il medico che ha in carico il paziente fornisce informazioni ai familiari sullo stato di salute dei propri cari ricoverati.
- Modalità di consegna di indumenti/effetti personali del paziente (orari e luogo) e indicazione su come confezionare il pacco e cosa è consentito portare di portare
- Possibilità di attivare un percorso di supporto psicologico sia per il ricoverato che per i familiari
- Raccomandazioni elaborate a Cura dell'ISS.
- Se necessario contatta direttamente i familiari/caregiver dei ricoverati.

5. Gestione casella e-mail dedicata

La posta elettronica è uno strumento utilizzato sia per inviare ai familiari/caregiver dei pazienti ricoverati le informazioni necessarie, sia per raccogliere le loro risposte. Unitamente al numero di telefono dedicato, rappresenta un punto di riferimento al quale i familiari possono rivolgersi in caso di necessità, anche far pervenire messaggi scritti ai ricoverati. L'indirizzo di posta elettronica potrebbe essere unico per tutti i punti informativi aziendali: questa scelta consentirebbe una comunicazione efficace e semplice sia con le Strutture aziendali che con i vari punti informativi tra di loro, che devono condividere le medesime modalità di funzionamento.

I familiari possono inviare una mail di richiesta di aggiornamento specificando il proprio nominativo, il nominativo del familiare ricoverato, il grado di parentela (forniremo indicazioni unicamente ai congiunti) e i recapiti telefonici. Compatibilmente con l'operatività del reparto, gli operatori sanitari coinvolti daranno seguito quotidianamente alle richieste inoltrate.

Eventuali aggravamenti sostanziali ed imprevisti potranno essere comunicati con tempistiche differenti e più immediati.

6. Sportello per il ritiro della biancheria pulita/effetti personali

Per dare la possibilità ai familiari di far pervenire ai loro congiunti indumenti puliti e/o effetti personali (libri, cellulare foto ecc.) il punto Informativo attiva anche dei punti di raccolta aperti dal lunedì al venerdì con orari dedicati. Dove è possibile depositare il pacco che verrà poi recapitato al paziente tramite il personale del reparto.

7. Gestione contatti con il servizio di consulto psicologico per paziente o suo familiare

Se il paziente o un familiare richiede una consulenza psicologica, si attivano i contatti con il team dei professionisti di riferimento secondo specifiche indicazioni concordate con il servizio.

C. DOTAZIONE DI TABLET AI REPARTI COVID ASL PER VIDEOCHIAMATA TRA PAZIENTE E FAMILIARI/VIDEOCOMUNICAZIONE PER IL PAZIENTE IN TERAPIA INTENSIVA

Considerato che uno fra gli aspetti più drammatici di questa pandemia è l'isolamento forzato dei pazienti, privati anche di un minimo conforto da parte di amici e parenti, con l'acquisto di 10 tablet, si dà loro la possibilità di mettersi in contatto con i propri cari e di colmare in qualche modo l'isolamento. Grazie all'uso **delle videochiamate** per comunicare ai familiari gli aggiornamenti clinici, coinvolgerli nel processo decisionale, rassicurarli sulle cure prestate al loro caro e presentare l'équipe medico-infermieristica che assiste il malato, si riduce la distanza e si restituisce un volto umano alle cure intensive. Il paziente trae grande giovamento dal supporto dei familiari, perché l'apparente "abbandono" è un ulteriore fonte di sofferenza, e avere un "aggancio" con il mondo fuori è molto importante e **sicuramente terapeutico**.

Questo tipo di percorso avviato a distanza è utile e preparatorio all'ingresso del familiare in terapia intensiva Covid, nonché preparatorio anche "all'ultimo saluto, che prevede la possibilità di fare visita al parente, quando nemmeno le cure più all'avanguardia possono sconfiggere la morte.

 Direttore Generale <i>Ing. Gennaro Sosto</i>	Direttore Sanitario Aziendale <i>Dott. Gaetano D'Onofrio</i> Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management, Sicurezza e Qualità delle cure <i>Dott.ssa Edvige Cascone</i>		
PDTA per la gestione dei pazienti con COVID-19 in setting ospedaliero		Agosto 2021	Pagina 100 di 103

A questo proposito la **Terapia Intensiva** si avvale di un sistema telematico in dotazione, “**Closer**”, per i familiari dei paziente ricoverati in gravissime condizioni in Terapia Intensiva. Il servizio Closer consente ai parenti autorizzati di vedere dal domicilio via internet, l'evoluzione clinica del proprio caro, impossibilitato a comunicare, tramite il collegamento due volte al giorno al posto letto e di avere anche l'aggiornamento clinico via email. Molti pazienti svegli trovano difficoltà ad effettuare la videochiamata dal cellulare per le interferenze delle complesse apparecchiature elettromedicale di cui è dotata una Rianimazione, viene offerto la possibilità della comunicazione telefonica mentre è in corso il collegamento Closer. L'esperienza avuta con il sistema Closer è stata altamente gratificante per gli operatori nell'ottica dell'umanizzazione delle cure. Inoltre per il paziente ed i suoi familiari è stata evidenziata la piena soddisfazione con il sistema sia per la semplicità dell'utilizzo e per la possibilità di avere notizie complete e continue che altrimenti sarebbero rimaste impossibili.

24. VOLONTÀ DELLA PERSONA ALLE CURE INTENSIVE

Decisioni per le cure intensive in caso di sproporzione tra necessità assistenziali e risorse disponibili in corso di pandemia di covid-19. Siaarti - Pubblicato il 13/01/2021

Raccomandazioni di etica clinica per l'ammissione a trattamenti intensivi e per la loro sospensione, in condizioni eccezionali di squilibrio tra necessità e risorse disponibili - versione 01 Pubblicato il 06.03.2020

I principi etici e giuridici alla base della considerazione del rifiuto alle cure intensive sono:

- L'etica clinica centrata sul paziente che attribuisce particolare importanza al rispetto dei diritti e delle volontà della singola persona; l'etica della sanità pubblica incentrato sulla comunità che attribuisce particolare importanza al principio di giustizia, inteso come equa allocazione delle risorse sanitarie. Durante un'emergenza di salute pubblica, la tensione tra i due paradigmi etici può diventare inevitabile.
- Rispetto dell'autodeterminazione – art. 32 della Costituzione: “Nessuno può essere obbligato ad un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge. La legge non può in nessun caso violare i limiti imposti dal rispetto della persona umana”; Legge n. 219 del 2017 recante “Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento”.

La finalità del **triage di accesso alla Terapia intensiva** è nel rispetto dei richiamati principi, per garantire i trattamenti di supporto vitale al maggior numero possibile di pazienti che ne possano avere benefici.

I criteri di accesso alla Terapia Intensiva andrebbero discussi e definiti per ogni paziente in modo il più possibile anticipato, creando idealmente per tempo una lista di pazienti che saranno ritenuti meritevoli di Terapia Intensiva nel momento in cui avvenisse il deterioramento clinico e di cui sappiamo i legittimi diritti sulla volontà di rifiutare l'intensivizzazione delle cure.

I criteri per l'ammissione dei pazienti nel livello di ricovero ad alta intensità di cure deve basarsi su parametri clinico-prognostici definiti e il più possibile oggettivi e condivisi con la valutazione, mirata a stratificare le probabilità di superare l'attuale condizione critica con il supporto delle cure intensive tenendo conto:

- Del numero e tipo di comorbidità,
- Dello stato funzionale pregresso e fragilità rilevanti, rispetto alla risposta alle cure,
- Della gravità del quadro clinico attuale,
- Del presumibile impatto dei trattamenti intensivi, anche in considerazione
- dell'età del/la paziente,
- della volontà della persona malata riguardo alle cure intensive,

Questa volontà del paziente dovrebbe essere indagata prima possibile nella fase iniziale del triage. La persona malata, gli eventuali rappresentanti legali e i familiari devono essere informati dell'esito del triage e della stima delle probabilità di recupero in caso di ricovero in terapia intensiva.

In ogni caso è opportuno che, al momento del ricovero in terapia intensiva, tutte le decisioni devono essere debitamente **motivate, documentate nella cartella clinica e comunicate tempestivamente** e in maniera comprensibile alla persona malata, quando in grado di recepire le informazioni, ed agli eventuali

 Direttore Generale Ing. Gennaro Sosto	Direttore Sanitario Aziendale Dott. Gaetano D'Onofrio Direttore f.f. UOC Clinical Risk Management, Sicurezza e Qualità delle cure Dott.ssa Edvige Cascone		
PDTA per la gestione dei pazienti con COVID-19 in setting ospedaliero		Agosto 2021	Pagina 101 di 103

rappresentanti legali e ai familiari ed evitare di sottoporre a triage persone che non desiderano ricevere cure intensive.

A tutte le persone malate ed in caso di presenza di un rappresentante legale o di un fiduciario del paziente, per le quali è prevedibile la futura necessità di trattamenti di supporto delle funzioni vitali dovrebbe essere proposta una pianificazione condivisa delle cure ed “in particolare sul possibile evolversi della patologia in atto, su quanto il paziente può realisticamente attendersi in termini di qualità della vita, sulle possibilità cliniche di intervenire e sulle cure palliative”. Quando possibile con il paziente stesso **andrà discussa la necessità di rimodulare i trattamenti verso le cure palliative**, inclusa anche la sedazione palliativa, cure che devono essere prontamente disponibili, in ambiente intensivo o altro ambiente adeguato.

Il processo di triage può essere documentato in cartella clinica, possibilmente utilizzando una **scheda di triage** come questa riportata:

SCHEDA DI TRIAGE * PER LE CURE INTENSIVE IN CASO DI SATURAZIONE DELLE RISORSE ASSISTENZIALI IN CORSO DI PANDEMIA DI COVID-19			
NOME COGNOME		COMPONENTI DEL TEAM	
DATA		ORA	
VALUTAZIONE CLINICA DELLA PROBABILITÀ DI SUCCESSO DELLE CURE INTENSIVE			
La probabilità di sopravvivenza dopo cure intensive è condizionata dalla gravità di o alla combinazione di: ☐ disfunzione d'organo grave ☐ cuore ☐ polmone ☐ fegato ☐ rene ☐ malattia neurologica avanzata ☐ malattia oncologica avanzata ☐ deficienza immunologica grave e irreversibile ☐ multimorbilità		VOLONTÀ DELLA PERSONA MALATA Conversazione con la persona malata (volontà attuali) ☐ SI ☐ NO DAT disponibili? ☐ SI ☐ NO Pianificazione condivisa delle cure disponibile? ☐ SI ☐ NO RAPPRESENTANTE LEGALE/FIDUCIARIO disponibile? ☐ SI ☐ NO Conversazione con: ☐ rappresentante legale/fiduciario ☐ familiari	
COMORBILITÀ		☐ NON acconsente alle cure intensive ☐ Acconsente alle cure intensive ☐ Impossibile conoscere le volontà della persona malata	
CONDIZIONI GENERALI DI SALUTE (precedenti la malattia attuale)			
Solo in caso di diagnosi di COVID-19: PUNTEGGIO 4C _____			
Commenti:			
RISULTATO DEL TRIAGE			
CURE INTENSIVE		CURE ORDINARIE	
☐ in Terapia Intensiva		☐ in Degenza Ordinaria	
☐ in Terapia Sub-Intensiva		☐ Cure Palliative	

Nel caso in cui la **persona malata non sia in grado di manifestare il suo consenso**, durante il triage deve essere indagata l'esistenza di disposizioni anticipate di trattamento (DAT), anche consultando la banca dati delle DAT o il fascicolo sanitario elettronico e la documentazione clinica disponibile nonché contattando il medico curante (medico di medicina generale e/o specialista). Nel caso di DAT contrarie all'inizio dei trattamenti indicati, la volontà della persona deve essere rispettata, a meno che non ricorrano le circostanze previste dalla legge. Contrariamente Le DAT "possono essere disattese, in tutto o in parte, dal medico stesso, in accordo con il fiduciario, qualora esse appaiano palesemente incongrue o non corrispondenti alla condizione clinica attuale del paziente ovvero sussistano terapie non prevedibili all'atto della sottoscrizione, capaci di offrire concrete possibilità di miglioramento delle condizioni di vita" (Legge 219/2017, art. 4, co. 5).

Le persone malate per le quali non sia possibile un percorso di cura intensivo devono ricevere, in rapporto alla loro situazione clinico-assistenziale e alle loro volontà, i più indicati trattamenti, comprese **le cure palliative, che vanno sempre garantite in tutti i livelli di ricovero ed in tutti i contesti di cura**. In questo caso la sedazione palliativa nei pazienti ipossici con progressione di malattia è da considerarsi necessaria in quanto espressione di buona pratica clinica, e deve seguire le raccomandazioni esistenti. Qualora si dovesse prevedere un periodo agonico non breve, deve essere previsto un trasferimento in ambiente non intensivo.

Anche in situazione di sovraccarico dei servizi sanitari, la comunicazione deve rimanere un momento prioritario, al quale devono essere garantiti spazi e tempi adeguati.

In conclusione un'eventuale istruzione "**do not intubate**", secondo modulo riportato, dovrebbe essere presente in cartella clinica, pronta per essere utilizzata come guida se il deterioramento clinico avvenisse precipitosamente e in presenza di curanti che non hanno partecipato alla pianificazione e che non conoscono il paziente, ad esempio

MODULO DI INFORMAZIONE E CONSENSO ALL'ATTO MEDICO

Io sottoscritto/a _____ nato/a _____ il _____/_____/_____ dichiaro di essere stato chiaramente e compiutamente informato dal Dott./Dott.ssa _____ e che per la patologia riscontrata (**Sars Covid-19**) si rende necessario/opportuno procedere al seguente trattamento medico-chirurgico: **INTUBAZIONE OROTRACHEALE E VENTILAZIONE INVASIVA** che mi è stato descritto in modo dettagliato ed approfondito sino ad una completa comprensione da parte mia. Dichiaro che sono stato messo al corrente di come la mia malattia, se non adeguatamente trattata in questa fase, potrebbe evolvere e di quali nuove problematiche potrebbero insorgere posticipando il trattamento. Dichiaro che mi sono state indicate le possibili alternative terapeutiche (**VENTILAZIONE NON INVASIVA**), di ciascuna delle quali mi sono stati chiariti la natura, i rischi, i vantaggi e gli eventuali effetti indesiderati; ho pertanto ben compreso quali siano i motivi che rendono attualmente preferibile seguire la via terapeutica sopra indicata anziché le altre possibili alternative. Ho compreso l'effettiva portata dell'intervento terapeutico, le difficoltà ad esso legate, gli obiettivi, le probabilità dei risultati che potranno essere conseguiti (ivi compresa l'ipotesi che esso possa non essere risolutore), e comunque i prevedibili vantaggi, i rischi connessi e gli eventuali effetti indesiderati. Mi sono state descritte accuratamente la prevedibile durata dell'atto terapeutico, della conseguente degenza e della successiva convalescenza, le terapie che dovrò subire con particolare riferimento ai benefici ed agli effetti indesiderati da esse dipendenti; nonché quale verosimilmente sarà la qualità della degenza e/o convalescenza post-trattamento cui andrò incontro.

Mi è stato chiarito che le indicazioni fornitemi sono valide soltanto in assenza di complicanze ed effetti collaterali indesiderati, che varierebbero i tempi ed i modi del trattamento. Mi è stato fatto presente che in tale ambito di complicanze ed effetti collaterali si possono presentare complicanze a carico degli apparati respiratorio che può condurre fino all'exitus.

Mi è stato anche spiegato quali cure o interventi sarà necessario eseguire in caso di complicazioni, e quali problemi questi nuovi atti terapeutici potrebbero cagionare. Alle domande da me poste il Medico ha fornito risposte comprensibili, tali da consentirmi di farmi un quadro completo e del tutto esauriente della situazione; sono quindi in grado di decidere consapevolmente sul trattamento diagnostico-terapeutico cui dovrò essere sottoposto. Tutto ciò premesso, sottolineo altresì che sono pienamente consapevole del fatto che un mio eventuale rifiuto

comunque non precluderebbe in alcun modo il rapporto di fiducia medico-paziente e che non ritengo di avere subito da parte del medico alcuna pressione di tipo psicologico per indirizzare la mia scelta, **dichiaro di RINUNCIARE al trattamento propostomi.**

Sottoscritto in data ____/____/____

Firma del paziente _____

Firma del Medico _____