

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE 19 gennaio 2020, n. 84

**Approvazione aggiornamento “Procedure gestione clinico assistenziale epidemia covid19 Regione Puglia”.**

L'Assessore alla Sanità e Benessere animale, sulla base delle risultanze istruttorie espletate dal Responsabile P.O. della Sezione “Strategie e Governo dell’Offerta”, dal Dirigente del Servizio “Strategie e Governo dell’Assistenza Ospedaliera” e confermate dal Dirigente della Sezione “Strategie e Governo dell’Offerta” riferisce.

Con delibera del Consiglio dei Ministri del 31 gennaio 2020 è stato dichiarato, per sei mesi - sulla base della dichiarazione di emergenza internazionale di salute pubblica per il coronavirus (PHEIC) dell’Organizzazione Mondiale della Sanità del 30 gennaio 2020 - lo stato di emergenza sul territorio nazionale relativo al rischio sanitario connesso all’insorgenza di patologie derivanti da agenti virali trasmissibili.

In questi mesi si sono susseguiti molti atti in materia, sia a livello nazionale (decreti-legge, decreti del Presidente del Consiglio dei Ministri, ordinanze del Ministero della Salute, ordinanze del Capo Dipartimento della Protezione Civile) che regionale; atti che hanno disposto una riorganizzazione dell’assistenza sanitaria finalizzata a fronteggiare l'emergenza COVID-19.

La pandemia da SARS COV-2 è un evento diacronico, che diviene nel tempo, la cui valutazione muta di continuo con l’esperienza e le crescenti informazioni che giungono dalla comunità scientifica, non sempre sostenute da solide evidenze. Questo carattere dato strutturale dell’attuale evento pandemico assegna ad ogni decisione normativa un carattere provvisorio, “ad interim”, come la locuzione che accompagna molte delle indicazioni ufficiali in campo sanitario.

La pandemia COVID-19, che si è propagata nel corso del 2020 con diversa intensità in tutto il mondo mettendo a dura prova la tenuta dell’organizzazione dei servizi sanitari di tutti i Paesi, si è sviluppata in Italia attraverso due ondate: una prima ondata nel periodo marzo-aprile ed una seconda a partire dal mese di settembre, tuttora in corso.

La maggior parte dei pazienti con malattia da SARS Cov 2 (80%) presenta sintomi lievi; il 10-15% circa presenta un quadro di malattia grave e richiede il ricovero in ospedale e il 5% (20-30% dei pazienti ospedalizzati) si ammala gravemente e necessita di cure intensive per ARDS (acute respiratory distress syndrome), Sindrome da Distress Respiratorio Acuto e richiede un trattamento intensivo. Il soggetto in questa fase di evoluzione della malattia si presenta con un quadro di insufficienza respiratoria ipossiémica acuta con dispnea grave e un aumento della frequenza respiratoria (> 30 / min); l’imaging del torace mostra tipicamente infiltrati polmonari bilaterali.

In Italia l’età media dei pazienti con COVID-19 è di 49 anni. Nel 46,8% dei casi le persone segnalate al sistema di sorveglianza, in particolare nella attuale fase evolutiva della pandemia, hanno un’età superiore a 50 anni e l’11,3% ha meno di 19 anni (età mediana 49 anni), il 47% dei casi sono di sesso maschile. Le donne e gli uomini sono generalmente colpiti a un tasso simile, rispettivamente il 52% contro il 48%; tuttavia, gli uomini soffrono due volte più spesso di una grave malattia da COVID-19 rispetto alle donne e la letalità è più alta. L’età media dei pazienti con COVID-19 ammessi in terapia intensiva è di 63 anni.

La letalità in Italia ha un valore del 3,5% (Puglia 3%) così suddivisa in base alle fasce di età

60 – 69 anni	3,6% /
70-79 anni	8% /
> 80 anni	14,8%.

L’età media dei pazienti deceduti e positivi a SARS-CoV-2 è 80; l’età mediana dei pazienti deceduti positivi a SARS-CoV-2 è più alta di oltre 30 anni rispetto a quella dei pazienti che hanno contratto l’infezione (pazienti deceduti 82 anni verso 48 anni dei pazienti con infezione); le donne rappresentano il 42,4%.

Il numero medio di patologie preesistenti osservate tra i pazienti deceduti in Italia è di 3,6 (3,1% 0 patologie, 12,4% 1 patologia, 18,4% 2 patologie e 66,0% 3 o più patologie) leggermente superiore nelle donne rispetto agli uomini (3,8 verso 3,5%). Le più comuni patologie croniche pre-esistenti nei pazienti deceduti, in ordine di frequenza, risultano: Ipertensione arteriosa, Cardiopatia ischemica, Diabete mellito-Tipo 2, Fibrillazione atriale, Demenza, Insufficienza renale cronica, BPCO, Scompenso cardiaco .

I tassi di letalità dei pazienti COVID-19 ospedalizzati sono nel range del 20-40% [1,3-5] e del 30-88% per i pazienti critici o in terapia intensiva con differenze sostanziali tra paesi e regioni. Una recente metanalisi individua un tasso di letalità complessivo dell'ICU tra il 25,7% e il 37,7%, cifre non superiori ai tassi di letalità dal 35 al 45% osservati nell'ARDS no COVID .

L'Agenzia A.Re.S.S. Puglia ha elaborato il documento, di cui all'Allegato al presente provvedimento, con il contributo delle Società Scientifiche SIMIT, AIPO, SIP- IRS, SIAARTI, SIMI, FADOI, SIMEO, maggiormente coinvolte nel percorso assistenziale del paziente COVID sospetto/positivo nonché del Coordinamento regionale gestione rischio clinico.

Tanto si rende necessario al fine di fornire contestualmente uno schema di valutazione, monitoraggio e trattamento dei differenti quadri clinici che si possono presentare nel contesto della COVID-19 e la loro gestione.

In particolare le finalità che il percorso descritto intende perseguire l'allegato documento sono:

- delineare gli aspetti principali della gestione domiciliare del paziente COVID sospetto/ positivo;
- definire uno schema condiviso di comunicazione ospedale (P.S. e degenza) - territorio (118, MMG/PLS, USCA, SISP) nella gestione del paziente COVID positivo/sospetto;
- delineare gli aspetti principali della gestione ospedaliera del paziente COVID positivo, suddivisa articolata per intensità di cure;
- ridurre la variabilità dei comportamenti professionali dei dirigenti medici.

Per quanto riguarda i trattamenti farmacologici sono stati presi in considerazione quelli attualmente raccomandati dalle principali linee guida internazionali e dagli Enti regolatori, mentre altri trattamenti sono utilizzabili solo nell'ambito di trials clinici.

Infine, sono pervenute le adesioni ufficiali al documento, di cui in allegato, da parte delle seguenti Società Scientifiche: SIMIT, AIPO, SIP- IRS, SIAARTI, SIMI, FADOI, SIMEO, acquisite agli atti del Servizio "Strategie e Governo dell'Assistenza Ospedaliera"

#### **VERIFICA AI SENSI DEL D.Lgs. 196/03**

##### **Garanzie alla riservatezza**

La pubblicazione dell'atto all'Albo, salve le garanzie previste dalla legge 241/90 in tema di accesso ai documenti amministrativi, avviene nel rispetto della tutela alla riservatezza dei cittadini, secondo quanto disposto dal Dlgs 196/03 in materia di protezione dei dati personali nonché dal vigente regolamento regionale n. 5/2006 per il trattamento dei dati sensibili e giudiziari.

Ai fini della pubblicità legale, l'atto destinato alla pubblicazione è redatto in modo da evitare la diffusione di dati personali identificativi non necessari ovvero il riferimento a dati sensibili, qualora tali dati fossero indispensabili per l'adozione dell'atto, essi sono trasferiti in documenti separati, esplicitamente richiamati.

#### **COPERTURA FINANZIARIA AI SENSI DEL D.LGS. n. 118/2011 E SS.MM.II**

La presente deliberazione NON COMPORTA implicazioni dirette e/o indirette, di natura economico-finanziaria e/o patrimoniale e dalla stessa non deriva alcun onere a carico del bilancio regionale.

La presente deliberazione NON COMPORTA implicazioni di natura finanziaria sul Fondo sanitario Regionale.

L'Assessore relatore, sulla base delle risultanze istruttorie come innanzi illustrate, ai sensi dell' art 4 lett. d) della LR. N. 7/97,LR. N. 7/97 propone alla Giunta:

1. di approvare il documento recante “Procedure gestione clinico assistenziale epidemia covid19 Regione Puglia”, di cui all’Allegato, parte integrante e sostanziale del presente schema di provvedimento; predisposto dall’Agenzia A.Re.S.S. Puglia e dal Dipartimento “Promozione della Salute, del Benessere sociale e Sport per tutti”, con il contributo delle Società Scientifiche SIMIT, AIPO, SIP- IRS, SIAARTI, SIMI, FADOI, SIMEO, maggiormente coinvolte nel percorso assistenziale del paziente COVID sospetto/positivo nonché del Coordinamento regionale gestione rischio clinico;
2. di stabilire l’applicazione delle procedure da parte di tutte le Aziende Sanitarie, Enti ed IRCCS del Servizio Sanitario Regionale nonché da tutti i destinatari del documento, di cui all’Allegato del presente schema di provvedimento;
3. di stabilire che le procedure, di cui all’Allegato del presente schema di provvedimento, sostituiscono le precedenti disposizioni regionali;
4. di stabilire che con determinazione dirigenziale della Sezione “Strategie e Governo dell’Offerta” possono essere apportate modifiche al documento allegato al presente schema di provvedimento, qualora intervengano nuove disposizioni nazionali o si ravvisano ulteriori esigenze assistenziali;
5. di stabilire che eventuali modifiche al documento, di cui all’Allegato al presente schema di provvedimento, possono essere apportate con determinazione dirigenziale della Sezione “Strategie e Governo dell’Offerta”;

di istituire il “Gruppo di Lavoro per il monitoraggio dell’implementazione delle procedure gestione paziente COVID e per il relativo aggiornamento” sulla base delle evidenze scientifiche, composto dal Responsabile P.O. della Sezione Strategie e Governo dell’Offerta del Dipartimento Salute competente in materia e dal Direttore Area “Innovazione Sociale, Sanitaria e di Sistema-CRSS” di A.Re.S.S., nonché dalle Società scientifiche coinvolte nella stesura del presente documento, dal Coordinamento regionale Rischio clinico e da ulteriori esperti incaricati, dai Rappresentanti Cure primarie regionali dei MMG e PLS.

Con apposito atto dirigenziale della Sezione Strategie e Governo dell’Offerta sono nominati i predetti componenti. La partecipazione alle attività del citato Gruppo di Lavoro è da intendersi a titolo gratuito;

6. di notificare il presente provvedimento, a cura della Sezione “Strategie e governo dell’Offerta” ai Direttori Generali delle ASL, delle Aziende Ospedaliere Universitarie, degli IRCCS pubblici e privati, degli Enti Ecclesiastici nonché alle Associazioni datoriali dell’Ospedalità privata;
7. di disporre la pubblicazione del presente provvedimento sul BURP.

I sottoscritti attestano che il procedimento istruttorio loro affidato e’ stato espletato nel rispetto della vigente normativa regionale, nazionale e comunitaria e che il presente schema di provvedimento, predisposto dal Responsabile P.O della Sezione della Sezione Strategie e Governo dell’Offerta, dal Dirigente del Servizio Strategie e Governo dell’Assistenza Ospedaliera e dal Dirigente della Sezione Strategie e Governo dell’Offerta, ai fini dell’adozione dell’atto finale da parte della Giunta Regionale, e’ conforme alle risultanze istruttorie.

IL RESPONSABILE PO.: **Antonella CAROLI**

IL DIRIGENTE DEL SERVIZIO “Strategie e Governo dell’Assistenza Ospedaliera”  
**Vito CARBONE**

IL DIRIGENTE DELLA SEZIONE “Strategie e Governo dell’Offerta”  
**Giovanni CAMPOBASSO**

Il DIRETTORE di Dipartimento Promozione della Salute, del Benessere Sociale e dello Sport  
per Tutti: **Vito MONTANARO**

L'ASSESSORE: **Piero Luigi LOPALCO**

#### LA GIUNTA

- Udita la relazione e la conseguente proposta dall'Assessore alla Sanità;
- Viste le sottoscrizioni poste in calce al presente provvedimento dalla responsabile di P.O. e dai dirigenti di Servizio e Sezione;
- A voti unanimi espressi nei modi di legge.

#### DELIBERA

1. di approvare il documento recante "Procedure gestione clinico assistenziale epidemia covid19 Regione Puglia", di cui all'Allegato, parte integrante e sostanziale del presente provvedimento; predisposto dall'Agenzia A.Re.S.S. Puglia e dal Dipartimento "Promozione della Salute, del Benessere sociale e Sport per tutti", con il contributo delle Società Scientifiche SIMIT, AIPO, SIP- IRS, SIAARTI, SIMI, FADOI, SIMEO, maggiormente coinvolte nel percorso assistenziale del paziente COVID sospetto/positivo nonché del Coordinamento regionale gestione rischio clinico;
2. di stabilire l'applicazione delle procedure da parte di tutte le Aziende Sanitarie, Enti ed IRCCS del Servizio Sanitario Regionale nonché da tutti i destinatari del documento, di cui all'Allegato del presente provvedimento ;
3. di stabilire che le procedure, di cui all'Allegato del presente schema di provvedimento, sostituiscono le precedenti disposizioni regionali;
4. di stabilire che con determinazione dirigenziale della Sezione "Strategie e Governo dell'Offerta" possono essere apportate modifiche al documento allegato al presente provvedimento, qualora intervengano nuove disposizioni nazionali o si ravvisano ulteriori esigenze assistenziali;
5. di stabilire che eventuali modifiche al documento, di cui all'Allegato al presente provvedimento, possono essere apportate con determinazione dirigenziale della Sezione "Strategie e Governo dell'Offerta";
6. di istituire il "Gruppo di Lavoro per il monitoraggio dell'implementazione delle procedure gestione paziente COVID e per il per il relativo aggiornamento" sulla base delle evidenze scientifiche, composto dal Responsabile P.O. della Sezione Strategie e Governo dell'Offerta del Dipartimento Salute competente in materia e dal Direttore Area "Innovazione Sociale, Sanitaria e di Sistema-CRSS" di A.Re.S.S., nonché dalle Società scientifiche coinvolte nella stesura del presente documento, dal Coordinamento regionale Rischio clinico e da ulteriori esperti incaricati, dai Rappresentanti Cure primarie regionali dei MMG e PLS.  
Con apposito atto dirigenziale della Sezione Strategie e Governo dell'Offerta sono nominati i predetti componenti. La partecipazione alle attività del citato Gruppo di Lavoro è da intendersi a titolo gratuito;
7. di notificare il presente provvedimento, a cura della Sezione "Strategie e governo dell'Offerta" ai Direttori Generali delle ASL, delle Aziende Ospedaliere Universitarie, degli IRCCS pubblici e privati, degli Enti Ecclesiastici nonché alle Associazioni datoriali dell'Ospedalità privata;
8. di disporre la pubblicazione del presente provvedimento sul BURP.

Il Segretario della Giunta  
GIOVANNI CAMPOBASSO

Il Presidente della Giunta  
MICHELE EMILIANO



VERSIONE GENNAIO 2021

**REGIONE PUGLIA****Agencia  
Regionale  
per la Salute  
ed il Sociale  
Puglia****DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL BENESSERE SOCIALE E SPORT PER TUTTI****GESTIONE CLINICO-ASSISTENZIALE EPIDEMIA COVID-19**



REGIONE PUGLIA



## DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL BENESSERE SOCIALE E SPORT PER TUTTI

VERSIONE GENNAIO 2021

## INTRODUZIONE

La pandemia da SARS COV-2 è un evento diacronico, che diviene nel tempo, la cui valutazione muta di continuo con l'esperienza e le crescenti informazioni che giungono dalla comunità scientifica, non sempre sostenute da solide evidenze. Questo dato strutturale dell'attuale evento pandemico assegna ad ogni decisione normativa un carattere provvisorio, "ad interim", come la locuzione che accompagna molte delle indicazioni ufficiali in campo sanitario.

La pandemia COVID-19, che si è propagata nel corso del 2020 con diversa intensità in tutto il mondo mettendo a dura prova la tenuta dei servizi sanitari di tutti i Paesi, si è sviluppata in Italia attraverso due ondate: una prima ondata nel periodo marzo-aprile ed una seconda a partire dal mese di settembre, tuttora in corso.

La maggior parte dei pazienti con malattia da SARS Cov 2 (80%) presenta sintomi lievi; il 10-15% circa presenta un quadro di malattia grave e richiede il ricovero in ospedale e il 5% (20-30% dei pazienti ospedalizzati) si ammala gravemente e necessita di cure intensive per ARDS (acute respiratory distress syndrome), Sindrome da Distress Respiratorio Acuto e richiede un trattamento intensivo<sup>1</sup>. Il soggetto in questa fase di evoluzione della malattia si presenta con un quadro di insufficienza respiratoria ipossiémica acuta con dispnea grave e un aumento della frequenza respiratoria (> 30 / min); l'imaging del torace mostra tipicamente infiltrati polmonari bilaterali.

In Italia l'età media dei pazienti con COVID-19 è di 49 anni. Nel 46,8% dei casi le persone segnalate al sistema di sorveglianza, in particolare nella attuale fase evolutiva della pandemia, hanno un'età superiore a 50 anni e l'11,3% ha meno di 19 anni (età mediana 49 anni), il 47% dei casi sono di sesso maschile. Le donne e gli uomini sono generalmente colpiti a un tasso simile (52% contro 48%); tuttavia, gli uomini soffrono due volte più spesso di una grave malattia da COVID-19 rispetto alle donne e la letalità è più alta. L'età media dei pazienti con COVID-19 ammessi in terapia intensiva è di 63 anni<sup>2</sup>.

La letalità in Italia ha un valore del 3,5% (Puglia 3%) così suddivisa in base alle fasce di età

60 – 69 anni	3,6% /
70-79 anni	8% /
> 80 anni	14,8%.

L'età media dei pazienti deceduti e positivi a SARS-CoV-2 è 80; l'età mediana dei pazienti deceduti positivi a SARS-CoV-2 è più alta di oltre 30 anni rispetto a quella dei pazienti che hanno contratto l'infezione (pazienti deceduti 82 anni verso 48 anni dei pazienti con infezione); le donne rappresentano il 42,4%.

Il numero medio di patologie preesistenti osservate tra i pazienti deceduti in Italia è di 3,6 (3,1% 0 patologie, 12,4% 1 patologia, 18,4% 2 patologie e 66,0% 3 o più patologie) leggermente superiore nelle donne rispetto agli uomini (3,8 verso 3,5%). Le più comuni patologie croniche pre-esistenti nei pazienti deceduti, in ordine di frequenza, risultano: l'ipertensione arteriosa, Cardiopatia ischemica, Diabete mellito-Tipo 2, Fibrillazione atriale, Demenza, Insufficienza renale cronica, BPCO, Scompenso cardiaco<sup>3</sup>.

I tassi di letalità dei pazienti COVID-19 ospedalizzati sono nel range del 20-40% [1,3-5] e del 30-88% per i pazienti critici o in terapia intensiva con differenze sostanziali tra paesi e regioni. Una recente metanalisi individua un tasso di

1 Whu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. JAMA. 2020;323(13):1239-1242]

2 Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A et al (2020) Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-coV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. JAMA 323(16):1574–1581.

3 EpiCentro - Portale di epidemiologia per gli operatori sanitari. 10 Dicembre 2020.



REGIONE PUGLIA



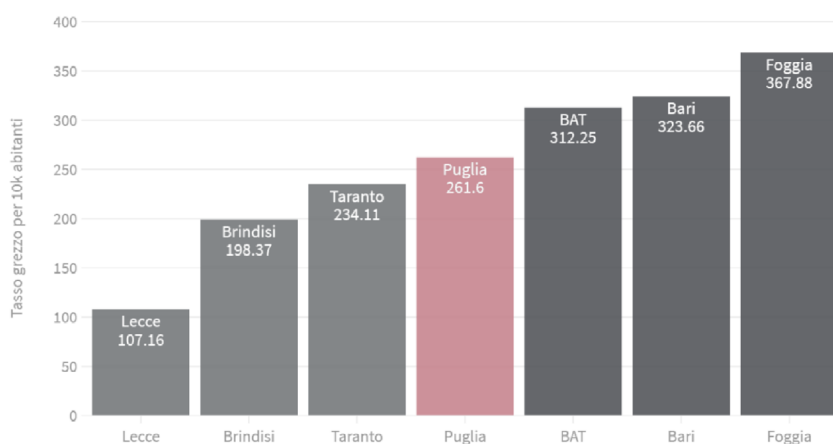
## DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL BENESSERE SOCIALE E SPORT PER TUTTI

VERSIONE GENNAIO 2021

letalità complessivo dell'Intensive Care Unit (ICU) tra il 25,7% e il 37,7%, cifre non superiori ai tassi di letalità dal 35 al 45% osservati nell'ARDS no COVID<sup>4</sup>.

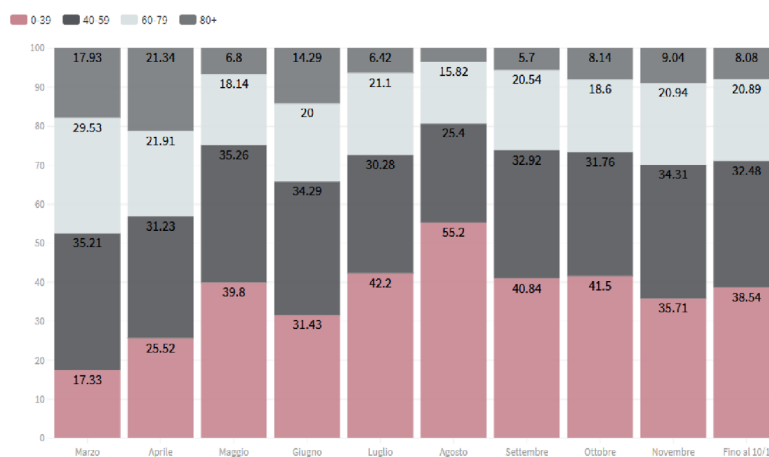
PRINCIPALI DATI EPIDEMIOLOGICI REGIONE PUGLIA AL 10 GENNAIO 2021

## Tasso di incidenza complessivo per provincia per 10.000 abitanti



Ultimo aggiornamento: 14/01/2021

## Distribuzione dei casi positivi per fascia di età



Ultimo aggiornamento: 14/01/2021

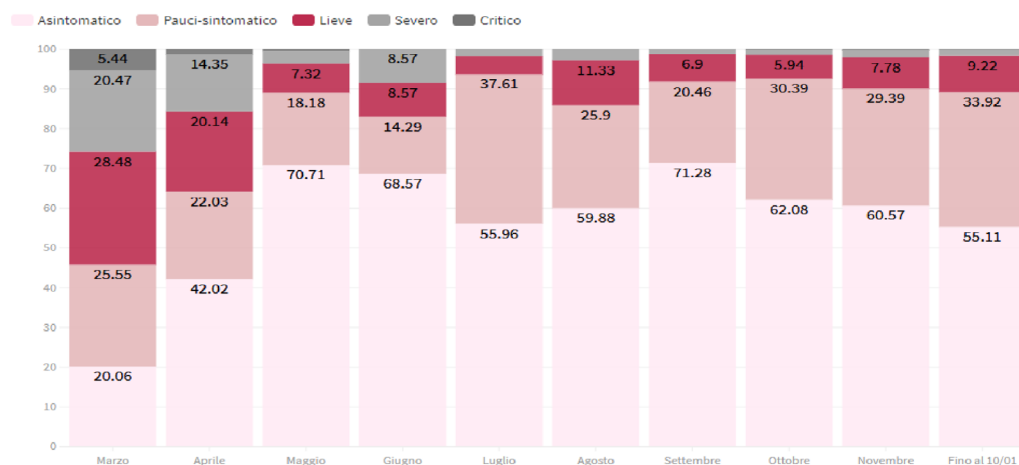
<sup>4</sup>Quah et al. Mortality rates of patients with COVID-19 in the intensive care unit: a systematic review of the emerging literature Critical Care (2020) 24:285



DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL BENESSERE SOCIALE E SPORT PER TUTTI

VERSIONE GENNAIO 2021

Distribuzione dei casi positivi per stato clinico all'esordio



Ultimo aggiornamento: 14/01/2021

Ad oggi non esiste una terapia specifica per la COVID-19 e il trattamento si basa sulla gravità dei sintomi presentati dal paziente e la valutazione del quadro clinico complessivo, data la rilevanza delle comorbidità sulla prognosi.

Spesso la COVID-19 si presenta come un'infezione delle vie aeree con febbre, tosse secca e dispnea come caratteristiche chiave; meno comuni sono sintomi come diarrea e emottisi. Circa l'8% delle persone può non presentare alcun sintomo al momento del ricovero. L'unico sintomo quasi patognomonico di COVID-19 è l'anosmia, che si verifica nel 10-20% dei pazienti.

La complicanza più importante della COVID 19 è l'insufficienza respiratoria, osservata in circa il 94,1% dei casi, seguono il danno renale acuto (23,7%), sovrainfezione (19,4%) e danno miocardico acuto (10,9%), tromboembolia.

L'insufficienza respiratoria nel COVID 19 è la forma ipossica acuta, che si verifica a seguito di una risposta infiammatoria sistemica acuta, con coinvolgimento del polmone diretto e indiretto; si determina un danno alveolare diffuso con coinvolgimento dell'epitelio e delle cellule endoteliali; il danno delle cellule epiteliali alveolari, a cui si aggiunge molto spesso il coinvolgimento trombotico del circolo polmonare, costituisce la principale causa dell'insufficienza respiratoria acuta ipossica correlata alla COVID-19.

Anche gli altri organi sono interessati dalla COVID 19; gli studi riportano nei pazienti gravi un danno miocardico acuto nel 7,2-17% e un danno renale acuto nel 2,9-15. Ma il danno polmonare grave è prevalente con un'incidenza nettamente superiore a quelle delle altre lesioni d'organo.

L'intervento principale è dunque quello di sostenere una funzione respiratoria compromessa dalla patologia, garantendo un'adeguata ossigenazione; e anche se questo è un trattamento di supporto, risulta decisivo per la sopravvivenza del paziente.



REGIONE PUGLIA

**DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL BENESSERE SOCIALE E SPORT PER TUTTI**

VERSIONE GENNAIO 2021

**SCOPO DEL DOCUMENTO**

Scopo di questo documento è quello di descrivere il percorso assistenziale del paziente COVID sospetto/positivo e di fornire contestualmente uno schema di valutazione, monitoraggio e trattamento dei differenti quadri clinici che si possono presentare nel contesto della COVID-19 e la loro gestione.

In particolare, le finalità che il percorso descritto intende perseguire sono:

- delineare gli aspetti principali della gestione domiciliare del paziente COVID sospetto/ positivo;
- definire uno schema condiviso di comunicazione ospedale (P.S. e degenza) - territorio (118, MMG/PLS, USCA, SISP) nella gestione del paziente COVID positivo/sospetto;
- delineare gli aspetti principali della gestione ospedaliera del paziente COVID positivo, articolata per intensità di cure;
- ridurre la variabilità dei comportamenti professionali degli operatori sanitari.

Per quanto riguarda i trattamenti farmacologici sono stati presi in considerazione quelli attualmente raccomandati dalle principali linee guida internazionali e dai nostri Enti regolatori, mentre altri trattamenti sono utilizzabili solo nell'ambito di trials clinici.

**CAMPO DI APPLICAZIONE**

Il presente percorso assistenziale si applica a tutti i pazienti COVID sospetti/positivi afferenti al territorio della Regione Puglia.

**LUOGO DI APPLICAZIONE**

Il presente percorso clinico/assistenziale si applica ai servizi territoriali (MMG, PLS, USCA, SISP,118), alle strutture ospedaliere COVID e Post-COVID, ai COVID Hotel della regione Puglia.

**SETTING ASSISTENZIALI E COMPETENZE**

SETTING	COMPETENZA
<i>1 Setting assistenziale domiciliare</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MMG/PLS</li> <li>• USCA</li> <li>• SISP</li> <li>• 118</li> </ul>
<i>2 Setting assistenziale ospedaliero a bassa intensità di cure</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pronto Soccorso</li> <li>• Area Medica</li> </ul>
<i>3 Setting assistenziale ospedaliero ad alta intensità di cure</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Semi-Intensiva</li> <li>• Intensiva</li> </ul>

Il documento si struttura su due livelli:

1. Flow Chart corredate da note esplicative;
2. Allegati.

**INTRODUZIONE**



REGIONE PUGLIA



**DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL BENESSERE SOCIALE E SPORT PER TUTTI**

VERSIONE GENNAIO 2021

Le **flow chart** sono sette e rappresentano le tre fasi del processo di presa in carico da parte degli attori coinvolti nella gestione dei casi COVID sospetti/positivi, cui si aggiunge la flow chart relativa al setting ambulatoriale:

- STEP I: Fase territoriale (Flow chart 1).  
Per approfondimenti su questo step si rimanda all'ALLEGATO A.
- STEP II: Fase Ospedaliera (Flow chart 2A -2B e Algoritmi decisionali Diagnostico-Terapeutici);
- STEP III: Percorso dimissione (Flow chart 3);
- GESTIONE AMBULATORIALE: Flow chart 4;

Gli **Allegati** rappresentano approfondimenti ai principali snodi decisionali:

- ALLEGATO A: *Estratto del "Protocollo d'Intesa della Medicina Generale e della Pediatria di Libera Scelta A.I.R. per il rafforzamento delle attività territoriali di prevenzione della trasmissione di Sars-Cov-2 e azioni di rafforzamento a supporto delle attività di Sanità pubblica", ratificato con Ordinanza del Presidente della Giunta Regionale n. 447/2020 del 20/11/2020;*
- ALLEGATO B: *Protocollo Diagnostico-Terapeutico dei pazienti COVID 19*

**Il presente Documento è stato redatto a cura di:**

*Area Innovazione sanitaria, sociale, di sistema e qualità - Area Epidemiologia e Care Intelligence*

***Agenzia Regionale Strategica per la Salute ed il Sociale - A.Re.S.S. Puglia***

*Sezione Strategie e governo della offerta*

***Dipartimento Promozione della Salute, del Benessere sociale e dello Sport per tutti***

**Con il contributo di:**

*AIPO Puglia*

*FADOI Puglia*

*SIAARTI Puglia*

*SIMEU Puglia*

*SIMI Puglia*

*SIMIT Puglia*

*SIP-IRS Puglia*

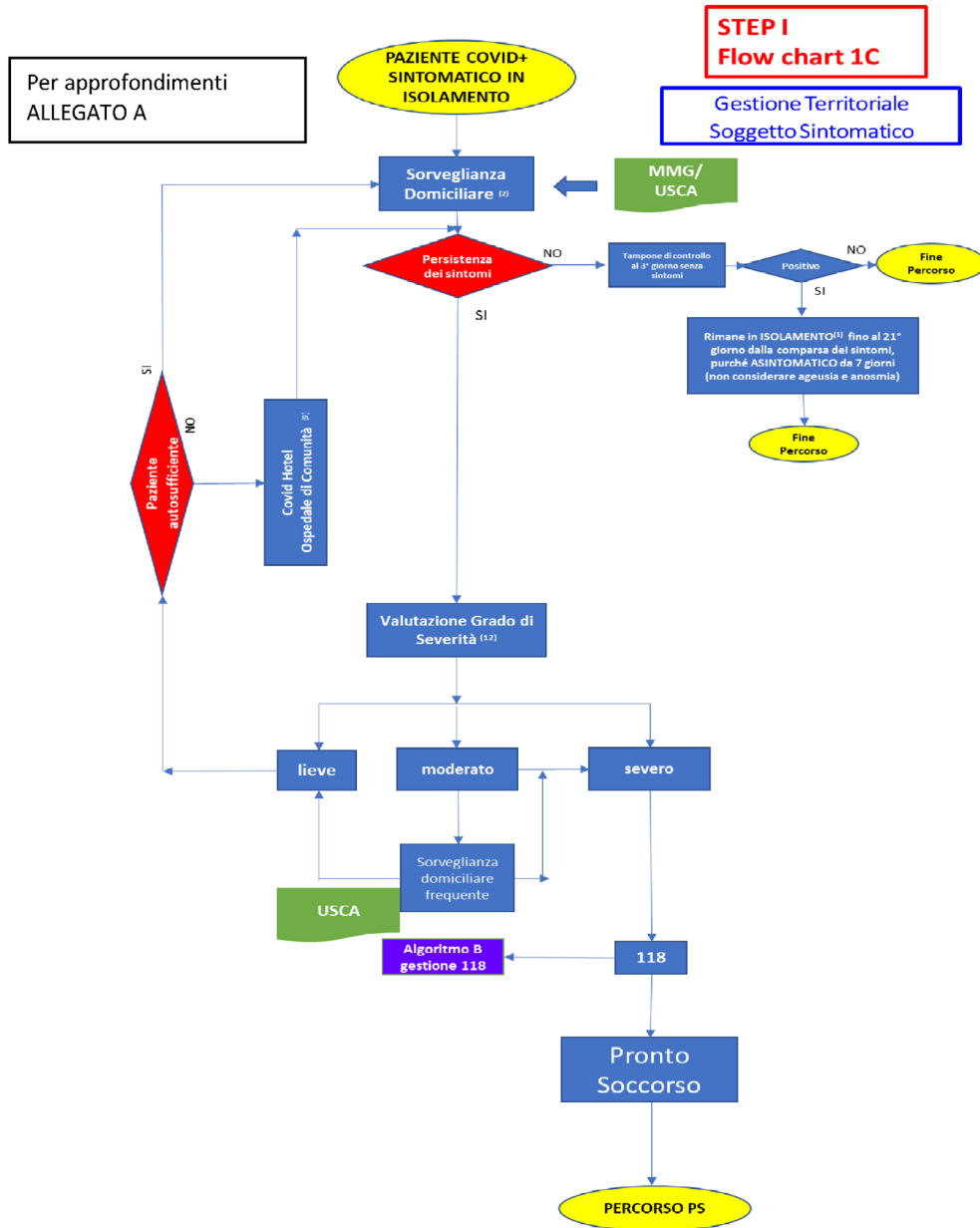
*Tavolo tecnico regionale gestione rischio clinico*



DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL BENESSERE SOCIALE E SPORT PER TUTTI

VERSIONE GENNAIO 2021

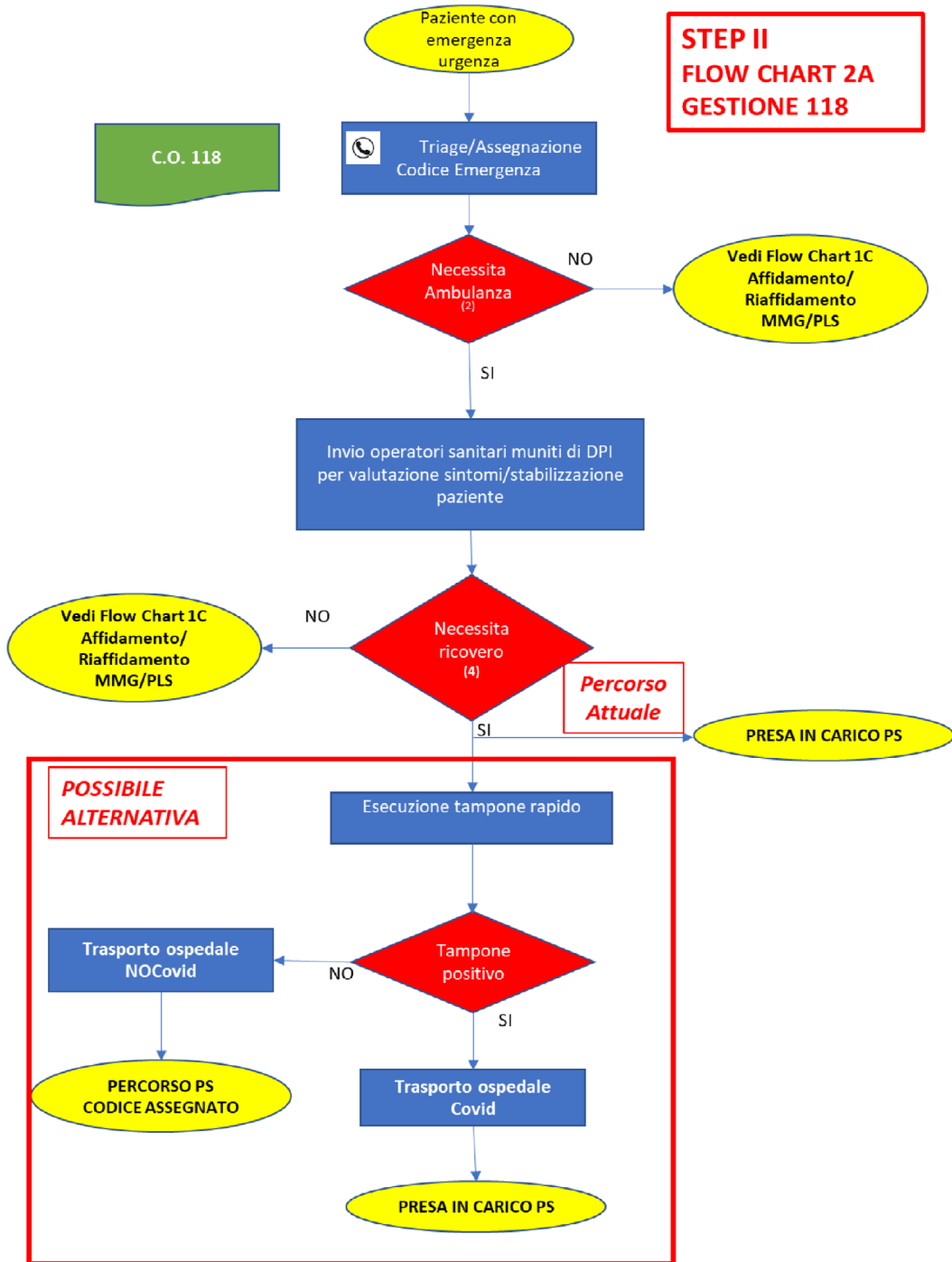
FLOW CHART





DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL BENESSERE SOCIALE E SPORT PER TUTTI

VERSIONE GENNAIO 2021



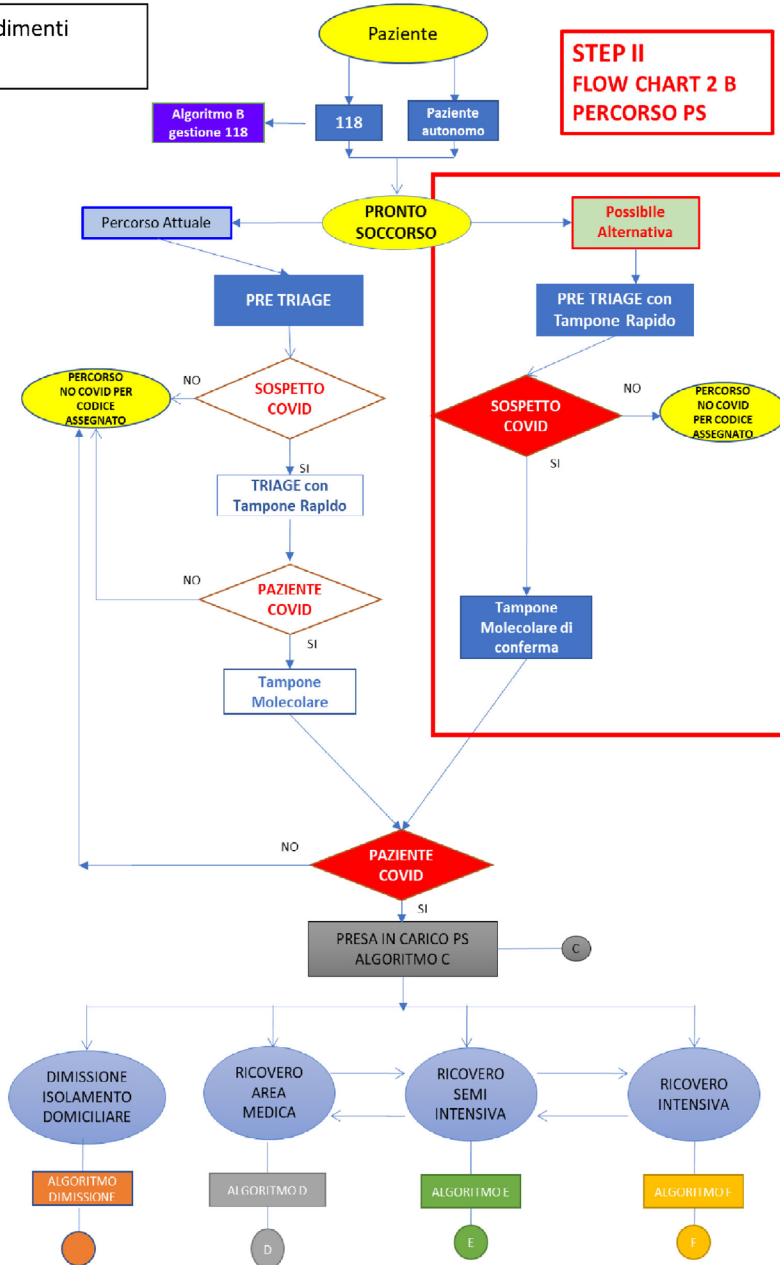




DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL BENESSERE SOCIALE E SPORT PER TUTTI

VERSIONE GENNAIO 2021

Per approfondimenti  
ALLEGATO B



**NB** Il Paziente in **Codice ROSSO** Accede direttamente al PS e deve essere considerato **POSITIVO** fino a conferma



REGIONE PUGLIA



DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL BENESSERE SOCIALE E SPORT PER TUTTI

VERSIONE GENNAIO 2021

**NOTE ALLE FLOW CHART****DEFINIZIONE CASO COVID-19<sup>5</sup>**

- **Criteri clinici**

Presenza di almeno uno dei seguenti sintomi:

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

Sintomi meno frequenti:

- Altri sintomi meno specifici possono includere cefalea, brividi, artralgie<sup>6</sup> e mialgie, astenia, vomito e/o diarrea.

- **Criteri radiologici**

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;
- essere residente/operatore, nei 14 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi, in contesti sanitari (ospedalieri e territoriali) e socioassistenziali/sociosanitari quali RSA, lungodegenze, comunità chiuse o semichiuse (ad es. carceri, centri di accoglienza per migranti), in cui vi sia trasmissione di SARS-CoV-2.

<sup>5</sup> Case definition for coronavirus disease 2019 (COVID-19), as of 3 December 2020 (disponibile presso: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/surveillance/case-definition>);

<sup>6</sup> Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China Prof Chaolin Huang, MD \*Yeming Wang, MD \*Prof Xingwang Li, MD \*Prof Lili Ren, PhD \*Prof Jianping Zhao, MD \*Yi Hu, MD \*et al. The Lancet, Feb 15, 2020, Volume 395Number 10223p467-536, e28-e32]



REGIONE PUGLIA



DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL BENESSERE SOCIALE E SPORT PER TUTTI

VERSIONE GENNAIO 2021

**1 Caso Sospetto:**Classificazione dei casi**A. Caso Possibile**

Una persona che soddisfi i criteri clinici.

**B. Caso probabile**

Una persona che soddisfi i criteri clinici con un link epidemiologico,

OPPURE

una persona che soddisfi i criteri radiologici.

**C. Caso confermato**

Una persona che soddisfi il criterio di laboratorio.

**2 Quarantena:**

restrizione dei movimenti di persone sane, non testate, per la durata del periodo di incubazione, ma che potrebbero essere state esposte ad un agente infettivo o ad una malattia contagiosa, con l'obiettivo di monitorare l'eventuale comparsa di sintomi e identificare tempestivamente nuovi casi. In via generale, la quarantena riguarda tutti i "contatti stretti". Tali soggetti sono obbligati ad osservare il periodo di quarantena ed a sottoporsi alla sorveglianza sanitaria.

**3 Isolamento:**

separazione delle persone infette dal resto della comunità per la durata del periodo di contagiosità, in ambiente e condizioni tali da prevenire la trasmissione dell'infezione.

**4 Sorveglianza attiva (sanitaria e/o clinica):**

Misura durante la quale l'operatore di sanità pubblica provvede a contattare quotidianamente, per avere notizie sulle condizioni di salute, la persona in sorveglianza (per esempio contatto telefonico MMG/PLS per la misurazione della febbre, o mediante tecnologie digitali e soluzioni di telemedicina per la valutazione dell'andamento dei sintomi, o visita domiciliare USCA). (Vedi accordo MMG/PLS allegato A)

*N.B. Tutti i pazienti devono disporre a domicilio di saturimetro per il controllo della saturazione O2.*

**SE PRESENTE ANCHE 1 SOLO ELEMENTO TRA I SEGUENTI, SI INTERROMPE IL TRIAGE E SI ALLERTA DIRETTAMENTE IL Servizio Emergenza-Urgenza 118.**

- A. Dispnea/Saturazione O2 < 95%
- B. Coscienza alterata
- C. Pressione sistolica bassa minore o uguale 100 (se valutabile)
- D. Frequenza cardiaca superiore a 100 o inferiore a 50 (se valutabile) (la FC non va correlata alla TC).

**5 Sintomi suggestivi**

Presenza di almeno uno dei seguenti sintomi:

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

Sintomi meno frequenti:

- Altri sintomi meno specifici possono includere cefalea, brividi, artralgie<sup>7</sup> e mialgie, astenia, vomito e/o diarrea, rinorrea o congestione nasale, faringodinia, congiuntivite, confusione, vertigine, emottisi, dolore toracico; segni e

<sup>7</sup>Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China Prof Chaolin Huang, MD \*Yeming Wang, MD \*Prof Xingwang Li, FLOW CHART



REGIONE PUGLIA

**DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL BENESSERE SOCIALE E SPORT PER TUTTI**

VERSIONE GENNAIO 2021

sintomi dermatologici (non descritti in maniera univoca) eruzioni vescicolari, maculopapulari, orticarioidi e livedoreticularis, noduli rosso porpora sulle zone sacrali (in particolare dita dei piedi) simili a geloni, in particolare nei bambini e nei giovani adulti.

**6 Attivazione USCA**

Le USCA, ai sensi dell'art. 8 legge 40/2020, al fine di consentire ai MMG o al PLS o al medico di continuità assistenziale di garantire l'attività assistenziale ordinaria, gestiscono a domicilio i pazienti affetti da COVID 19 che non necessitano di ricovero ospedaliero

L'attivazione del medico USCA per la valutazione clinica domiciliare nei casi sospetti (cioè soggetti sintomatici che non hanno ancora eseguito il tampone o di cui non è ancora arrivato l'esito) è indicata esclusivamente nei seguenti casi:

– *pz con sintomatologia lieve dopo i primi 3 giorni e in presenza di fattori di rischio:*

- comorbidità (ipertensione, pat. cardiovascolare, diabete, obesità, ins. renale cronica)
- gravidanza
- immunodepressione
- età > 60 anni

– *pz con sintomatologia moderata (febbre associata a tachipnea, dispnea), anche se non associata a fattori di rischio. In questo caso il medico USCA esegue il tampone a domicilio.*

Le USCA provvedono anche alla prescrizione del test SARS-CoV-2 per i soggetti sotto sorveglianza e l'esecuzione degli stessi presso i drive-through distrettuali o a domicilio;

**7 Gestione Isolamento Domiciliare**Positivo sintomatico senza fattori di rischio

- monitoraggio clinico telefonico ogni 24h- 48h (MMG)
- isolamento come da disposizione DSP fino all'esecuzione di 1 unico TNF di guarigione negativo.
- Invio dopo un periodo di almeno 3 gg di assenza di sintomi (ad esclusione di anosmia e ageusia/disgeusia che possono avere durata più prolungata) della dichiarazione di guarigione clinica (avvio del percorso tampone di guarigione)
- isolamento dei contatti stretti asintomatici per 10 gg dall'ultimo contatto con il caso con esecuzione di tampone al 10 giorno (disposto dal DSP). In alternativa 14 gg di isolamento.
- se difficoltà a rispettare l'isolamento domiciliare attivazione percorso isolamento in albergo; in caso di rifiuto, isolamento domiciliare anche dei contatti familiari fino a 10 gg dopo il tampone negativo del caso indice.

**NB: Contatti stretti di contatti stretti del caso nessun isolamento previsto**

**8 Covid Hotel**

Il Ricovero c/o Ospedale di Comunità o Covid Hotel deve essere previsto per soggetti asintomatici/paucisintomatici con inadeguatezza del contesto sociale, familiare, abitativo alla gestione domiciliare o domicilio non idoneo con impossibilità all'isolamento.

**9 Fine Percorso (Pz Asintomatici)**

- Quarantena di 14 giorni dall'ultima esposizione al caso, senza effettuare test molecolare.
- Quarantena di 10 giorni dall'ultima esposizione ed avvenuta esecuzione di test molecolare o test antigenico (rapido) con esito negativo.

MD \*Prof Lili Ren, PhD \*Prof Jianping Zhao, MD \*Yi Hu, MD \*et al. The Lancet, Feb 15, 2020, Volume 395Number 10223p467-536, e28-e32)



REGIONE PUGLIA


**DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL BENESSERE SOCIALE E SPORT PER TUTTI**

VERSIONE GENNAIO 2021

Se il contatto stretto è convivente di caso positivo, terminerà l'isolamento solo su indicazione del Dipartimento di Prevenzione o comunque al termine dell'isolamento del convivente.

**10 Fine Percorso**
-Casi Positivi Asintomatici
-Casi Positivi A Lungo Termine

Persone che pur non avendo più sintomi, continuano a risultare positive al test molecolare per COVID-19. In assenza di sintomatologia (fatta eccezione per anosmia/ageusia) da almeno una settimana, potranno interrompere l'isolamento dopo 21 giorni dalla comparsa dei sintomi.

**11 Valutazione gradi di severità \***

 - Paziente con sintomi lievi:

Febbre  $\geq 37,5^{\circ}$ , tosse, sintomi da raffreddamento, eupoico, non alterazioni coscienza, Frequenza Respiratoria (FR)  $< 22$  atti/min, SaO<sub>2</sub>  $> 95\%$  in aria e con P/F  $> 450$ . (92% in pazienti già affetti da patologie respiratorie o altre per le quali presentano già, in condizioni basali, valori di SpO<sub>2</sub>  $< 95\%$ ).

Rx Torace (se disponibile) Negativo, Walking Test per 6' negativo

 - Paziente con sintomi moderati:

Iperpiressia persistente non responsiva ai farmaci sintomatici, dispnea, FR  $> 22$  atti/min, SpO<sub>2</sub>  $< 94\%$  aa in pazienti già affetti da patologie respiratorie altre per le quali presentano già, in condizioni basali, valori di SpO<sub>2</sub>  $< 95\%$ , PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>  $< 300$ , o infiltrati polmonari  $> 50\%$ , e/o walking test anormale e/o radiografia del torace indicativa per polmonite (SE DISPONIBILE) e/o comorbilità Pneumonia Severity Index  $> 90$

 - Paziente con sintomi severi:

Iperpiressia persistente non responsiva ai farmaci sintomatici, dispnea, FR  $> 30$  atti/min, SpO<sub>2</sub>  $< 90\%$  aa), PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>  $< 300$ , o infiltrati polmonari  $> 50\%$ , segni di Sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) o Sepsì.

*\*per maggiori informazioni: tabelle Allegato A*

Fattori di rischio:

età  $> 70$  anni, patologie cardiovascolari, diabete mellito, insufficienza renale, malattie respiratorie croniche, obesità, immunodepressione, neoplasie, malnutrizione, tabagismo estremo, patologie epatiche o gravidanza a rischio.

**NB La presenza di uno o più fattori di rischio modifica la classe di rischio incrementandola**

Di ausilio nell'individuazione dei pazienti a rischio di rapido peggioramento clinico o di morte, è la scala MEWS (MODIFIED EARLY WARNING SCORE), in cui i pazienti vengono stratificati in tre differenti livelli di rischio:

- basso/stabile (score 0-2);
- medio/instabile (score 3-4);
- alto/critico (score 5).



REGIONE PUGLIA



DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL BENESSERE SOCIALE E SPORT PER TUTTI

VERSIONE GENNAIO 2021

**MODIFIED EARLY WARNING SCORE**

Di seguito uno schema di sintesi che rapporta il punteggio MEWS con la eventuale attivazione USCA:

DATI FISIOLGICI (indicare un solo valore per ogni fattore)								
Punteggio	3	2	1	0	1	2	3	Valore
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		35.1-38.4		≥ 38.5°C		
Sintomi neurologici				Vigile	Risponde alla voce	Risponde al dolore	Non risponde (GCS < 9)	
<b>PUNTEGGIO TOTALE</b>								



REGIONE PUGLIA



## DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL BENESSERE SOCIALE E SPORT PER TUTTI

VERSIONE GENNAIO 2021

1	Paziente positivo asintomatico (Scala MEWS 0-1)	<b>Nessun intervento</b>  <b>Sorveglianza sanitaria e contatto telefonico con il MMG secondo le indicazioni dell'allegato A</b>
2	Paziente positivo con forma clinica di gravità lieve, assenza di segni di instabilità, assenza di patologie croniche non compensate, età <70 anni (Scala MEWS 0-1)	<b>Contatto telefonico quotidiano del MMG secondo le indicazioni dell'allegato A e Attivazione USCA solo se modifica delle condizioni di base</b>
3	Paziente positivo con scala MEWS-2	<b>Attivazione Unità Speciali di Continuità Assistenziale. A seguito della visita il medico dell'USCA valuterà se necessaria sorveglianza telefonica da parte del MMG o nuova visita da programmare</b>
4	Paziente positivo con sintomi respiratori lievi ma con età > 70 anni e/o presenza di comorbidità o rischio di aumentata mortalità (febbre >/37.5°C; tosse da lieve a moderata o incremento progressivo della tosse) (scala MEWS 1-2)	<b>Attivazione Unità Speciali di Continuità Assistenziale. A seguito della visita il medico dell'USCA valuterà se necessaria sorveglianza telefonica da parte del MMG o nuova visita da programmare</b>
5	Paziente dimesso con patologia COVID-19 diagnosticata e con sintomatologia come da punto 3 (Scala MEWS 0-2)	<b>Attivazione Unità Speciali di Continuità Assistenziale. A seguito della visita il medico dell'USCA valuterà se necessaria sorveglianza telefonica da parte del MMG o nuova visita da programmare</b>
6	Paziente con sintomi respiratori anche modesti ma febbre che perdura oltre 4° giorno o presenza di dispnea anche senza una positività COVID-19 (Scala MEWS 0-2)	<b>Attivazione Unità Speciali di Continuità Assistenziale. A seguito della visita il medico dell'USCA valuterà se necessaria sorveglianza telefonica da parte del MMG o nuova visita da programmare</b>
7	Paziente con segni di instabilità (dispnea o insufficienza respiratoria, espettorazione abbondante, emottisi, stato confusionale o letargia, ipertensione arteriosa, sintomi gastro-intestinali importanti) (Scala MEWS superiore a 3)	<b>118</b>



REGIONE PUGLIA



DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL BENESSERE SOCIALE E SPORT PER TUTTI

VERSIONE GENNAIO 2021

**NOTE Alla Flow Chart 2 A Gestione 118****(1) TRIAGE TELEFONICO 118**

Tutto il personale 118 deve essere a conoscenza delle definizioni che connotano il caso sospetto che richiede esecuzione del test diagnostico.

Valutazione clinica– tosse, febbre > 37,5°C, anosmia, disgeusia, faringodinia, dispnea;

valutazione epidemiologica– contatti con casi conclamati o sospetti.

Tutti i pazienti con sintomatologia di infezione respiratoria acuta devono essere considerati dei casi sospetti. Se la chiamata alla C.O. 118 non soddisfa tali criteri si segue il percorso ordinario di gestione clinica.

**(2) INVIO AMBULANZA**

La centrale operativa attiva i mezzi 118 con la fondamentale finalità di verifica ed eventuale conferma del caso sospetto. La centrale operativa, sulla base della verifica effettuata dagli operatori sanitari sui parametri vitali (difficoltà respiratoria con saturimetria < 94%), attiva l'eventuale rendez-vous con le Automediche/Mike disponibili con medico ed infermiere in configurazione NBCR (l'autista-soccorritore/soccorritore non deve avere contatto con il paziente).

**(3) VALUTAZIONE SINTOMATOLOGIA**

Un operatore 118, munito dei DPI, fa indossare la maschera chirurgica al paziente ed esegue valutazione clinica per conferma caso sospetto: se assente difficoltà respiratoria con saturimetria  $\geq 94\%$  il paziente deve rimanere a casa.

Se i sintomi (con il supporto dei parametri vitali) richiedono il ricovero, la centralizzazione deve essere effettuata presso ospedale COVID aziendale, con la necessaria conferma del P.O. da parte della centrale operativa.

**(4) RICOVERO**

Tutti gli interventi in emergenza/urgenza devono essere trattati come potenziali casi a rischio.

(Al fine di velocizzare l'inquadramento clinico del paziente si potrebbe anticipare esecuzione del tampone rapido antigenico in ambulanza/automedica da parte del personale sanitario 118.





REGIONE PUGLIA



DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL BENESSERE SOCIALE E SPORT PER TUTTI

VERSIONE GENNAIO 2021

NOTE ALLA FLOW CHART 2 B

Presenza in carico PS  
ALGORITMO C

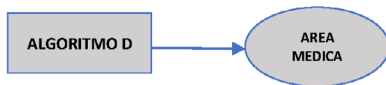
Algoritmo Decisionale in Pronto Soccorso per Sospetto COVID-19 (febbre e sintomi da sospetta infezione delle vie respiratorie)				
	Rischio Minimo	Rischio Lieve	Rischio Moderato	Rischio Severo
Valutazione Respiratoria	FR <22 - SpO <sub>2</sub> >95% EGA: P/F > 450 in aria No ossigeno	FR >22 - SpO <sub>2</sub> <95% in Aria Ambiente O <sub>2</sub> VM FIO <sub>2</sub> >50% (Responder: FR<22, SpO <sub>2</sub> 93-96% dopo trial di 1-2 hr) EGA: P/F 300 - 450 dopo trial di 1-2 ore in VM 50%	FR>22 SpO <sub>2</sub> <95% in FIO <sub>2</sub> <50% O <sub>2</sub> + CPAP/NIV (PEEP 10-15] FIO <sub>2</sub> <50% (Responder: FR <22 SpO <sub>2</sub> 93-96% dopo trial di 1-2 hr) EGA: P/F 200-300 dopo trial di 1-2 ore in NIV.	FR >22, SpO <sub>2</sub> <95 in FIO <sub>2</sub> >50% O <sub>2</sub> + CPAP/ NIV (PEEP 10-15] FIO <sub>2</sub> > 50% (No Responder: FR>22, SpO <sub>2</sub> 93-96% dopo trial di 1-2 ore in NIV) EGA: P/F <200 dopo trial di 1-2 ore in NIV
Valutazione Radiologica	Rx Torace: Negativo Eco: A-Lines o ≤ 2 B-Lines in non più di 2 distretti HRTC: Negativa o ground glass lieve in non più di 2 distretti o HRCT Lung score <4	Rx Torace: Negativo / Dubbio Eco: A-Lines o B-Lines in più di 2 distretti HRTC: Ground glass diffuso in più di 2 distretti o HRCT Lung Score <6	Rx Torace: Dubbio / Positivo Eco: B-Lines confluenti in più di 2 distretti o consolidamenti HRTC: Impegno diffuso (ground glass, crazy paving, organizing pneumonia) o HRCT Lung Score >6	Rx Torace: Positivo Eco: Consolidamento e B-Lines confluenti diffuse HRTC: Impegno diffuso (ground glass, crazy paving, organizing pneumonia) o HRCT Lung Score > 6
Rischio	6M-WT nessuna ↓SpO <sub>2</sub> >4% No Fattori di Rischio	Monitoraggio PAS - GCS - FR - SpO <sub>2</sub> Controllo EGA	Monitoraggio Continuo ECG - PAS - GCS - FR - SpO <sub>2</sub> Calcolo SOFA Score	IOT - IPPV - Ventilazione Protettiva - ECMO
Percorso Clinico	Tampone Dimesso in quarantena fiduciaria Valutare per terapia. Notifica territoriale. Controllo telefonico in 2-3 giorni	Tampone Ricovero in degenza ordinaria Ricerca diagnosi alternative	Tampone Valutare per ricovero in Subintensiva	Tampone Valutare per ricovero in Terapia Intensiva. Terapia come rischio moderato. Trattamento rianimatorio avanzato

Elaborazione da documento SIMEU



DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL BENESSERE SOCIALE E SPORT PER TUTTI

VERSIONE GENNAIO 2021



**AREA MEDICA:**

Paziente di gravità moderata, necessitante di terapia di intensità e complessità intermedie:

pz. con insufficienza respiratoria lieve-moderata, necessitante di **supporto di O2 in Venturi mask** per mantenere il target: a riposo, SpO2 94-98% (88-92% nei pz. con BPCO), P/F > 200 e FR <25/m in aria ambiente o in O2 in maschera a 15l/min, Score MEWS-2: 0-4

Tale area **può a sua volta essere stratificata in due sottoaree, rispettivamente a bassa e media intensità e complessità di cure**, ad esempio in base a:

- fabbisogno lieve-moderato di O2 (es. Venturi mask con FiO2 minore o maggiore del 35%)
- pz. autonomo ovvero allettato, non autosufficiente, con ulcere pressorie
- eventuali comorbidità comportanti un carico assistenziale maggiore.

**Protocollo Diagnostico- Terapeutico dei pazienti con COVID-19 ALLEGATO B**



**AREA SUBINTENSIVA:**

Paziente grave con almeno una delle seguenti condizioni:

- paziente con insufficienza respiratoria grave, necessitante di supporto di O2 elevato, mediante HFNC, CPAP o BiPAP (NIV, Ventilazione non invasiva), per mantenere il target: a riposo, SpO2 94-98% (88-92% nei pz. con BPCO), P/F > 100 / < 200 e FR > 25/m - < 30/m
- score NEWS-2 ≥5 (ma non necessitante di UTI)
- esigenza di farmaci vasoattivi
  - monitoraggio continuo non invasivo delle funzioni vitali

**Protocollo Diagnostico- Terapeutico dei pazienti con COVID-19 ALLEGATO B**



**AREA INTENSIVA (U.T.I.):**

Paziente critico, quale ad esempio, con almeno una delle seguenti condizioni:

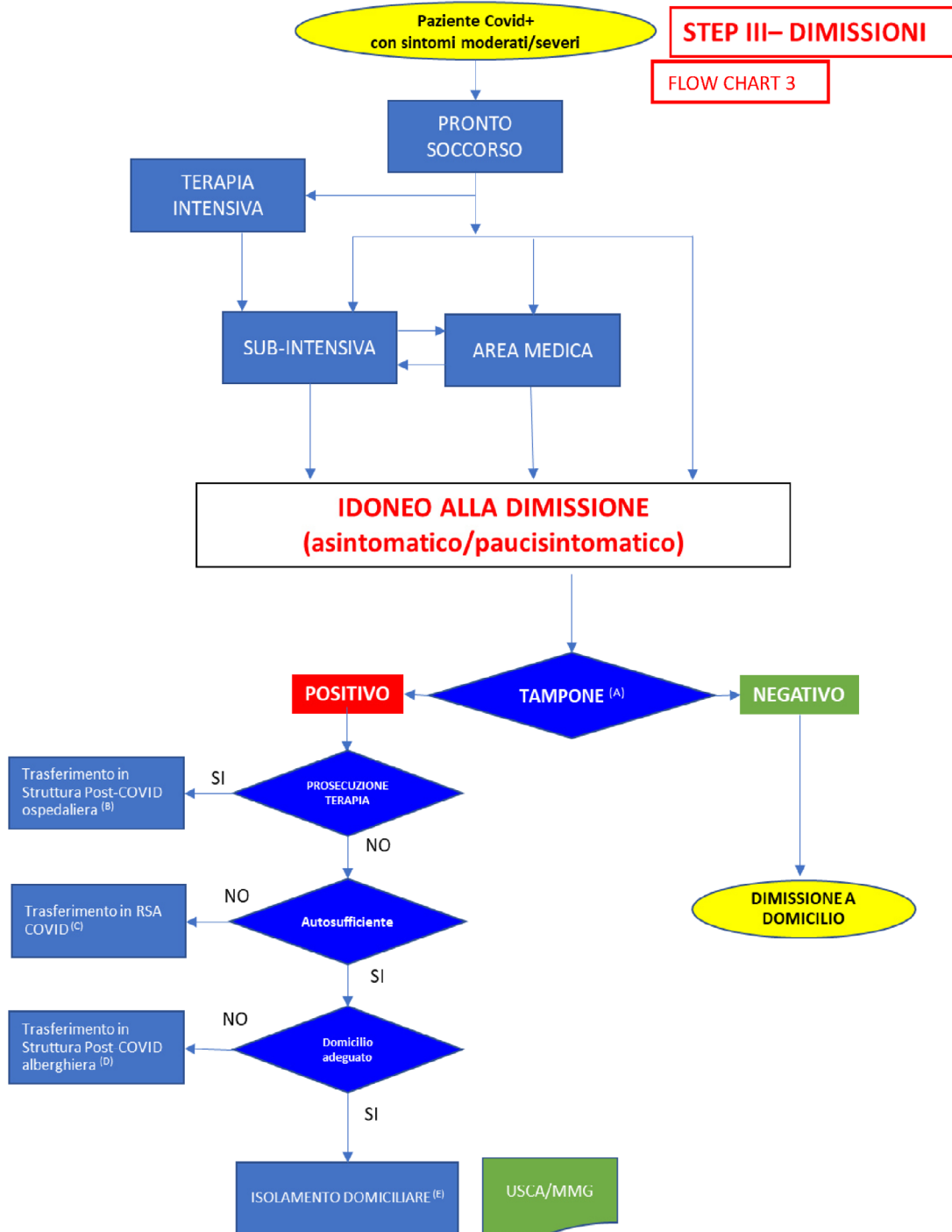
- insufficienza respiratoria grave/ARDS, P/F < 100 necessitante di ventilazione meccanica invasiva
- shock settico
- esigenza di farmaci vasoattivi
  - monitoraggio continuo invasivo delle funzioni vitali
  - comorbidità o complicanze che richiedono assistenza in ambiente intensivistico

**Protocollo Diagnostico- Terapeutico dei pazienti con COVID-19 ALLEGATO B**



DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL BENESSERE SOCIALE E SPORT PER TUTTI

VERSIONE GENNAIO 2021



FLOW CHART



REGIONE PUGLIA



## DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL BENESSERE SOCIALE E SPORT PER TUTTI

VERSIONE GENNAIO 2021

**NOTE ALLO STEP III**

La dimissione di un paziente può essere effettuata dai reparti di degenza (malattie infettive, malattie dell'apparato respiratorio, altri reparti di area medica o area chirurgica COVID) o anche direttamente dal Pronto Soccorso

**A: TAMPONE**

Test molecolare mediante tampone rinofaringeo.

Le tipologie di dimissione sono le seguenti:

**B: Trasferimento in struttura Post COVID ospedaliero (reparti Post-Covid)**

Pazienti con risoluzione del quadro respiratorio acuto da polmonite da SARS COV-2, paucisintomatici, con eventuale necessità di effettuare ancora terapie ma persistenza di positività al test molecolare, possono essere trasferiti in strutture ospedaliere a media-bassa intensità di cura con assistenza infermieristica h24, presenza di guardia medica attiva giornaliera e notturna su richiesta. Dopo aver effettuato 1 test molecolare con risultato Negativo i pazienti potranno essere dimessi a domicilio.

**C: Trasferimento in RSA COVID**

Possibilità di trasferimento di pazienti con risoluzione del quadro respiratorio acuto da polmonite da SARS COV-2, che non necessitano di ossigenoterapia, ma ed assistenza alla persona, con persistenza di test molecolare positivo.

**D: Trasferimento in struttura Post COVID alberghiera (COVID Hotel)**

Pazienti con risoluzione del quadro respiratorio da polmonite da SARS COV-2, asintomatici o paucisintomatici senza necessità di effettuare terapie ma persistenza di positività al test molecolare, ai quali il Dipartimento di Medicina Preventiva non ha dato autorizzazione all'isolamento domiciliare, possono essere trasferiti in strutture identificate dalle ASL (Hotel COVID) con eventuale assistenza infermieristica e medica su richiesta. Dopo aver effettuato 1 test molecolare con risultato Negativo i pazienti potranno essere dimessi a domicilio.

**E: Dimissione a domicilio con tampone positivo**

Pazienti ricoverati in reparti di degenza che dopo guarigione clinica continuano a risultare positivi al test molecolare, previa autorizzazione del Dipartimento di Medicina Preventiva che dovrà valutare la possibilità di isolamento del paziente a domicilio in presenza di conviventi, può fare rientro al proprio domicilio.

**NB Il tampone Molecolare va ripetuto dopo 3 giorni senza sintomi (non considerare ageusia e anosmia)**

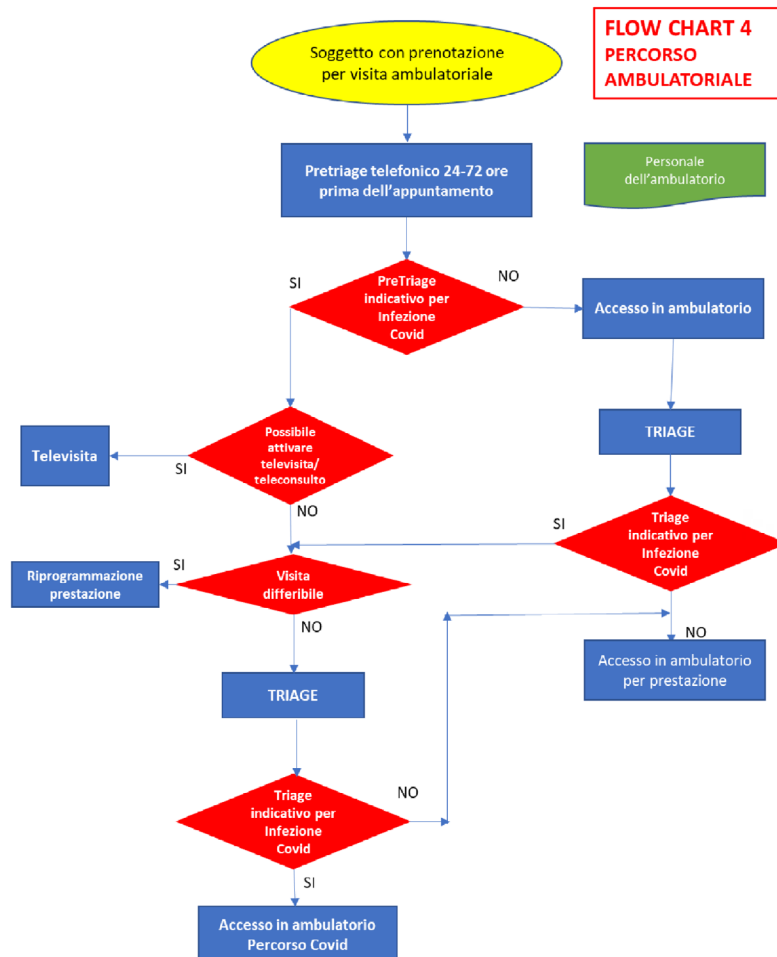
Se persistenza della positività, in assenza di sintomatologia (fatta eccezione per anosmia/ageusia) da almeno una settimana, potranno interrompere l'isolamento dopo 21 giorni dalla comparsa dei sintomi. Si rammenta che questo criterio potrà essere modulato dalle autorità sanitarie d'intesa con esperti clinici e microbiologi/virologi, tenendo conto dello stato immunitario delle persone interessate (nei pazienti immunodepressi il periodo di contagiosità può essere prolungato).

**F: Dimissione a domicilio con tampone negativo**



## DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL BENESSERE SOCIALE E SPORT PER TUTTI

VERSIONE GENNAIO 2021



Gli ospedali prevedono percorsi ambulatoriali differenziati, Covid e NoCovid, o attraverso l'individuazione di spazi separati o attraverso l'erogazione delle prestazioni in tempi diversi in base alla disponibilità di personale dedicato.

E' necessario che l'ingresso sia presidiato da personale incaricato, con appropriati DPI, dotato di rilevatore di temperatura senza contatto utilizzabile a distanza e opportuni strumenti per la disinfezione delle mani.

È consentito l'accesso ad un accompagnatore solo se il paziente è minore, disabile, *fragile* non autosufficiente o con difficoltà linguistiche e culturali.

**NOTE****1) PRE TRIAGE TELEFONICO**

Valutazione clinica – febbre > 37,5°C, anosmia, disgeusia, faringodinia, tosse, dispnea;  
Valutazione epidemiologica – contatto stretto con caso accertato o sospetto.

**2) TRIAGE**

Misurazione della TC, verifica dotazione DPI, disinfezione delle mani  
 Sottoscrizione modulo secondo normativa vigente



REGIONE PUGLIA



## DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL BENESSERE SOCIALE E SPORT PER TUTTI

VERSIONE GENNAIO 2021

**INDICATORI****STEP 1:**

n. tamponi positivi/ n. totale tamponi eseguiti (in relazione al momento di esecuzione del tampone in base al percorso della flow chart, per valutare la corretta acquisizione dei sintomi da parte del MMG/PLS).

n. pazienti covid seguiti solo da MMG ed Usca /n. pazienti covid totali per asl

**STEP 2:**

n. pazienti avviati in P.S. /n. totale dei pazienti ricoverati in T.I./deceduti in P.S.

n. pazienti avviati in P.S./n. pazienti deceduti a domicilio

**Algoritmo 118:**

n. pazienti visitati a domicilio da personale 118 / n. totale dei pazienti trasportati in P.S.

**Algoritmo P.S.:**

n. totale dei pazienti gravi presi in carico dal P.S./ n. pazienti ospedalizzati (confermata severità in P.S.).

**Dimissioni:**

n. pazienti positivi dimessi in strutture post acuzie/ n. pazienti covid ricoverati per asl

**ALLEGATO A**

Estratto del *“Protocollo d’intesa della Medicina Generale e della Pediatria di Libera Scelta A.I.R per il Rafforzamento delle Attività Territoriali di Prevenzione della Trasmissione di SARS-COV-2 e Azione di Rafforzamento a supporto delle attività di Sanità Pubblica”*, ratificato con Ordinanza del Presidente della Giunta Regionale n. 447/2020 del 20/11/2020.

La MMG e la PLS deve essere valorizzata per avere un ruolo rispetto alla presa in carico globale dell'emergenza pandemica sul territorio attraverso le seguenti attività:

1. Presa in carico clinica del paziente sintomatico;
2. Prenotazione del tampone per i pazienti sintomatici;
3. Azioni di rafforzamento e supporto alle azioni di sanità pubblica
4. Esecuzione dei tamponi rapidi per i contatti stretti asintomatici dopo 10 giorni di quarantena

### 1. Presa in carico clinica di paziente sintomatico

- a) Per la presa in carico del paziente con sintomi COVID correlati si fa riferimento ad un protocollo (linee guida regionali in allegato) aggiornato sulla base delle nuove evidenze scientifiche. A tale riguardo si precisa che le eventuali nuove evidenze saranno approvate in sede di CPR.
- b) Evitare, in ogni modo, nella presa in carico del paziente, che il Medico si contagi e si ammali, anche per salvaguardare la continuità delle cure e per evitare che diventi veicolo d'infezione.
- c) Identificare i soggetti sospetti COVID solo su base clinica, facendo riferimento alla sintomatologia riferita dal paziente/familiare con triage via telefono.
- d) I MMG (medici di famiglia e continuità assistenziale) e i PLS prendono in carica a distanza i propri assistiti posti in isolamento o quarantena, fornendo ai soggetti interessati le informazioni igienico sanitarie e comportamentali da seguire nel periodo di osservazione;
- e) Le USCA, ai sensi dell'art. 8 legge 40/2020, al fine di consentire ai MMG o al PLS o al medico di continuità assistenziale di garantire l'attività assistenziale ordinaria, gestiscono a domicilio i pazienti affetti da COVID 19 che non necessitano di ricovero ospedaliero;
- f) Il numero e la responsabilità organizzativa delle USCA si rimanda a quanto già definito dalla normativa statale e richiamato nelle disposizioni regionali.
- g) Protocolli definiti a livello aziendale individueranno entro 5 giorni dalla sottoscrizione del presente accordo le modalità di attivazione e di comunicazione, utilizzando anche gli strumenti di cui al comma successivo, tra i MMG/PLS e le USCA di riferimento;
- h) in conformità all'art. 38 del Decreto Legge n. 23 dell'8/4/2020 convertito nella legge n. 40 del 5/6/2020, i MMG/PLS collaborano a distanza per la sorveglianza clinica dei pazienti in quarantena o in isolamento, o in fase di guarigione dimessi precocemente dagli ospedali;
- i) Una volta posto il sospetto COVID il MMG/ PLS avvia il monitoraggio clinico quotidiano a distanza e deve:

➤ Valutare l'evoluzione dei sintomi maggiori o minori e la stabilità clinica del paziente, soprattutto se fragile o ad alto rischio.

➤ Avviare la sorveglianza clinica con cadenza giornaliera fino a che, trascorsi almeno 14 giorni dall'esordio dei sintomi, siano:

➤ apiretici da più di 72 ore

➤ con scomparsa di tutti i sintomi respiratori maggiori

➤ con scomparsa dei sintomi pediatrici come da rapporto ISS:

➤ **Febbre >37.5**

➤ **Tosse**

➤ **Rinorrea**

➤ **Vomito e diarrea**



- **Faringodinia**
- **Mialgie**

**SE PRESENTE ANCHE 1 SOLO ELEMENTO TRA I SEGUENTI, SI INTERROMPE IL TRIAGE E SI ALLERTA DIRETTAMENTE IL SEU 118.**

- A. **Difficoltà a respirare/Saturazione O2 < 92%**
- B. **Coscienza alterata**
- C. **Pressione sistolica bassa minore o uguale 100 (se valutabile)**
- D. **Frequenza cardiaca superiore a 100 o inferiore a 50 (se valutabile) la fc non va correlata alla tc.**

Per i ragazzi inferiori a 14 ANNI:

- **Difficoltà a respirare/Saturazione O2 < 92%**
- **Coscienza alterata**
- **La presenza simultanea di febbre > 39°, con tosse e dispnea**

*N.B.: Una accurata e sintetica anamnesi patologica del paziente nonché la presenza di condizioni quali gravidanza o tabagismo, effettuazione o meno delle vaccinazioni antinfluenzale e antipneumococcica sono utili al rapido inquadramento del paziente nella comunicazione tra diversi operatori sanitari coinvolti nell'assistenza.*

(...)



Clinica Malattie Infettive  
Prof. G. Angarano



## Gestione terapeutica domiciliare del paziente con COVID-19

DEFINIZIONE DI CASO SOSPETTO	
<p>Per caso sospetto si intende un caso che presenta <b>criteri clinici compatibili</b> (un criterio maggiore e/o due minori) con <b>COVID-19 e/o abbia avuto un contatto probabile o confermato con un caso certo oppure un caso con imaging del torace suggestivo per COVID-19.</b></p>	
<p><b>CRITERI MAGGIORI</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Temperatura &gt;37,5 °C</li> <li>• Tosse</li> <li>• Anosmia/ageusia</li> </ul>	<p><b>CRITERI MINORI</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Congiuntivite bilaterale</li> <li>• Astenia severa (rara nei bambini)</li> <li>• Cefalea</li> <li>• Rinorrea</li> <li>• Disturbi gastrointestinali</li> <li>• Dolori osteomuscolari diffusi</li> <li>• Faringodinia</li> </ul>
CASO CONFERMATO	
<p>Caso con tampone molecolare nasale o nasofaringeo positivo alla ricerca di Sars-Cov2, indipendentemente dai segni e dai sintomi clinici.</p>	

Il **medico di medicina generale**, in collaborazione con il personale delle USCA, ha un ruolo fondamentale nella gestione domiciliare dei casi lievi-moderati, facendo attenzione ai fattori (comorbidità) che rendono il paziente più a rischio di deterioramento.

### CASO LIEVE

Per caso lieve si intende la presenza dei sintomi sopracitati, **in assenza di dispnea, disidratazione, alterazioni dello stato di coscienza**. Attenzione ai soggetti anziani e i pazienti immunodepressi, che possono presentare sintomi atipici. Inoltre, i soggetti ad alto rischio di progressione, necessitano di una valutazione specifica per i rispettivi fattori di rischio individuale.

GESTIONE TERAPEUTICA				
TIPOLOGIA DI PAZIENTE	SEGNII/SINTOMI	GESTIONE	FARMACOLOGICA	NOTE
CASO SOSPETTO  PAZIENTE CON SINTOMI LIEVI DI QUALSIASI ETA' CON O SENZA fattori di rischio.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Temperatura &gt; 37,5°C</li> <li>• Tosse</li> <li>• Sintomi da raffreddamento</li> <li>• eunoico (SpO2 &gt; 92%)</li> <li>• WT negativo</li> <li>• P.A. e F.C. normali</li> <li>• non alterazioni dello stato di coscienza</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sorveglianza sanitaria e contatto con il MMIG (telefonico o telemedicina)</li> <li>• Controllo temperatura corporea e atti respiratori 2 volte al di</li> <li>• Controllo SpO2 e walking test (se possibile)</li> <li>• Controllo PA e FC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Paracetamolo</b> sino a 1g x 3/die.</li> <li>• <b>Idratazione e cura dell'alimentazione</b></li> <li>• <b>Sedativi della tosse periferici</b> (levodropropizina) <b>e/o centrali</b> (cloperastina, diidrocodeina ecc)</li> </ul>	<p>Se sono necessari FANS, usarli alla minima dose efficace</p>

CASO CONFERMATO	PAZIENTE ASINTOMATICO	Nessuno	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sorveglianza sanitaria e contatto con il MMG (telefonico o telemedicina)</li> <li>• Controllo temperatura corporea e atti respiratori 2 volte al di</li> <li>• Controllo SpO2 e walking test (se possibile)</li> <li>• Controllo PA e FC</li> </ul>	Nessuna		
CASO CONFERMATO	FORMA LIEVE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Temperatura &gt; 37,5°C da meno di 72 ore</li> <li>• Tosse</li> <li>• Sintomi da raffreddamento</li> <li>• Eupnoico (SpO2 &gt; 92%).</li> <li>• WT negativo</li> <li>• P.A. e F.C. normali</li> <li>• Non disidratazione</li> <li>• Non alterazioni dello stato di coscienza</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sorveglianza sanitaria e contatto con il MMG (telefonico o telemedicina)</li> <li>• Controllo temperatura corporea e atti respiratori 2 volte al di</li> <li>• Controllo SpO2 e walking test (se possibile)</li> <li>• Controllo PA e FC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Paracetamolo</b> sino a 1g x 3/die.</li> <li>• <b>Idratazione e cura dell'alimentazione</b></li> <li>• <b>Sedativi della tosse periferici</b> (Levodropropizina) <b>e/o centrali</b> (cloperastina, diidrocodeina, ecc.)</li> </ul>	Se sono necessari FANS, usarli alla minima dose efficace	<b>ATTIVARE USCA SE PAZIENTE NECESSITA DI VISITA MEDICA</b>

<p><b>CASO CONFERMATO</b></p>	<p><b>FORMA MODERATA, DI MEDIA GRAVITA' (PAZIENTE CON SINTOMI COMPATIBILI CON BRONCOPOLMONITE INTERSTIZIALE SENZA COMORBIDITA')</b></p> <p><b>SE PAZIENTE CON COMORBIDITA', CONSIDERARE L'ALTO RISCHIO DI PROGREDISSIONE DI MALATTIA E CONSEGUENTE NECESSITA' DI OSPEDALIZZAZIONE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Temperatura &gt; 37,5 °C da più di 72 ore</li> <li>• Tosse</li> <li>• Anosmia /ageusia</li> <li>• SpO2 &lt; 92% in a.a.</li> <li>• P.A. e F.C. normali</li> <li>• Non alterazioni dello stato di coscienza</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sorveglianza sanitaria e contatto con il MMG (telefonico o telemedicina)</li> <li>• Controllo temperatura corporea e atti respiratori 2 volte al di</li> <li>• Controllo SpO2 e walking test (se possibile)</li> <li>• Controllo PA e FC</li> </ul>	<p><b>Paracetamolo</b> sino a 1g x 3/die.</p> <p><b>Idratazione e cura dell'alimentazione</b></p> <p><b>Sedativi della tosse periferici (levodropropizina) e/o centrali (cloperastina, diidrocodeina ecc)</b></p> <p><b>Terapia antibiotica*</b> Si può considerare <b>Amox/clav 1 gr x 3 per 7 gg</b> oppure <b>ceftriaxone 2 gr/die per 7 gg</b> +/- <b>Azitromicina 500 mg/die per 5 giorni</b></p> <p><b>Levofloxacina 750 mg/die per 7 giorni</b></p> <p><b>Trimetoprim/sulfametossazolo 160/800 mg, 1 cpr 2 volte al di per 5 gg</b> (in caso di controindicazioni ad azitromicina ed allergia alle cefalosporine)</p> <p><b>Cortisonici</b></p> <p><b>Desametasone 6mg per massimo 10 gg</b></p> <p>Oppure <b>metilprednisolone 32 mg</b></p> <p>Oppure <b>prednisone 40 mg</b></p> <p>Oppure <b>idrocortisone 160mg</b></p> <p><b>Enoxaparina 4000 Ui-die.</b> L'uso delle eparine nella profilassi degli eventi trombo-embolici nel paziente medico con infezione respiratoria e ridotta mobilità, è raccomandato dalle principali linee guida e deve continuare per l'intero periodo dell'immobilità.</p>	<p>Se sono necessari FANS, usari alla minima dose efficace (es <b>ibuprofene 400 1 cp ogni 8 ore per 2 giorni, poi 1 cp ogni 12 ore</b>)</p> <p><b>La terapia antibiotica per sospetta sovra-infezione batterica va valutata e scelta sulla base del quadro clinico. Non è raccomandata nelle prime 48-72 ore</b></p> <p><b>La terapia cortisonica non va iniziata prima delle 72 ore e solo nei pazienti che presentano un peggioramento dei valori di saturazione e con O2</b></p> <p>Se già in terapia anticoagulante, non modificare. Prestare cautela nell'uso di farmaci antiaggreganti.</p>	<p><b>ATTIVARE USCA</b></p> <p>Attivare ricovero chiamando il 118 se peggioramento del quadro clinico nel monitoraggio dei pazienti a 7-14 giorni di malattia</p>
-------------------------------	---	--	--	---	--	---

\*Gli antibiotici indicati in tabella, sono esemplificativi e rispecchiano una scelta terapeutica attuabile in caso di sospetta sovra-infezione batterica polmonare o di accertata broncopolmonite (ecografia e/o TC).

- Per quanto attiene la Levofloxacina preferibile 500 mg/die per 7 giorni
- Eventuale riduzione della vitamina D – terapia sostitutiva con vitamina

ALLEGATO A

<p><b>IDENTIFICAZIONE DEI CASI CONFERMATI AD ALTO RISCHIO DI OSPEDALIZZAZIONE</b></p>	<p><b>Paziente con:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Et� &gt;65 anni</li> <li>• Ipertensione</li> <li>• patologia cardiovascolare</li> <li>• diabete</li> <li>• obesit� (BMI &gt;30)</li> <li>• insufficienza renale cronica</li> <li>• immunodepressione</li> <li>• BPCO</li> <li>• fumatore</li> <li>• tumore attivo</li> <li>• patologia polmonare</li> <li>• Terapia immunosoppressiva per pregresso trapianto d'organo</li> <li>• Infezione attuale da HIV</li> <li>• Coagulopatia</li> <li>• Anemia falciforme</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dispnea di ogni grado</li> <li>• Necessit� di supplemento di bassi flussi di O2</li> <li>• Frequenza respiratoria &gt; 22/minuto</li> <li>• SpO2 &lt;92% in a.a. o WT positivo</li> <li>• Alterazioni dello stato di coscienza</li> <li>• Temperatura &gt; 37,5°C di durata &gt;72 ore</li> </ul>	<p>Indicazione alla valutazione in ambito ospedaliero. Calcolatore del rischio di ospedalizzazione : <a href="https://riskcalculator/COVID19Hospitalization/">https://riskcalculator/COVID19Hospitalization/</a></p>		<p><b>Attivare ricovero chiamando il 118</b></p>
---	---	--	--	--	--

### WALKING TEST O TEST DELLA SEDIA

Il WT si effettua facendo camminare il paziente per un massimo di 6 minuti lungo un percorso se possibile lineare, monitorando la saturazione dell'ossigeno con pulsossimetro. Il WT è accettabile, se la saturazione non scende sotto il 92% in a.a.  
 Il test della sedia si effettua utilizzando una sedia senza braccioli alta circa 50 cm, appoggiata alla parete. Il paziente senza l'aiuto delle mani e delle braccia con le gambe aperte al livello dei fianchi, deve effettuare in un minuto il maggior numero di ripetizioni alzandosi e sedendosi con gambe piegate a 90 gradi, monitorando la saturazione dell'ossigeno e la frequenza cardiaca.

### RACCOMANDAZIONI PER UNA MIGLIORE GESTIONE TERAPEUTICA

- Non modificare terapie croniche in atto con antipertensivi, ipolipemizzanti, anticoagulanti o antiaggreganti;
- non utilizzare idrossiclorochina, la cui efficacia non è stata confermata in nessuno degli studi clinici controllati fino ad ora condotti;
- attenzione all'aderenza alla terapia cronica, in particolare per i farmaci antidiabetici e statine.
- i soggetti in trattamento immunosoppressivo cronico per pregresso trapianto d'organo o per patologia immunomediata, non devono sospendere il trattamento farmacologico in corso, salvo diversa indicazione da parte dello specialista curante;
- in caso di diarrea, evitare farmaci che riducono la motilità intestinale e supportare con l'idratazione orale;
- evitare farmaci in aerosol in RSA o case di cura o se in isolamento con altri conviventi ;
- corticosteroidi : l'utilizzo è sconsigliato nei paucisintomatici e asintomatici e comunque non vanno usati nelle prime 72 ore di malattia, in particolare in assenza di desaturazione. L'uso dei corticosteroidi è raccomandato nei soggetti ospedalizzati che necessitano almeno di ossigenoterapia. Nella popolazione suddetta l'uso dei corticosteroidi dovrebbe essere considerato uno standard di cura in quanto è l'unico trattamento che ha dimostrato un beneficio in termini di riduzione della mortalità. Come da indicazioni del CHMP , per il desametasone il dosaggio negli adulti e negli adolescenti è di 6 mg una volta al giorno per massimo 10 giorni (per os, IM o EV ). Altri corticosteroidi possono essere utilizzati a dosaggi equivalenti: metilprednisolone 32 mg, prednisone 40 mg , idrocortisone 160mg;
- consigliare ,se possibile, di mantenere attività fisica e preferire lo stare seduto alla posizione sdraiata;
- abolizione del fumo;
- quando il paziente è a letto è fondamentale consigliare la pronazione ( coricarsi a pancia sotto) per un miglior reclutamento degli alveoli polmonari;
- la saturazione è accettabile sino al 92% , considerando che nei saturimetri commerciali è presente un'oscillazione di  $\pm 4\%$  del margine di accuratezza, quindi ,se presente un valore di saturazione del 92%, il paziente potrebbe avere un valore "reale" al minimo pari a 88% che è il limite per l'ossigenoterapia. Il walking test è accettabile se la saturazione non scende sotto il 92%;
- consigliare un'alimentazione corretta ricca di frutta, verdura e pesce a lisca;
- non esistono ad oggi , evidenze solide e incontrovertibili di efficacia di supplementi vitaminici e integratori alimentari, il cui uso in questo caso non è raccomandato.



ISOLAMENTO E QUARANTENA		
CASO		
<b>CONTATTI STRETTI ASINTOMATICI</b>	Quarantena di <b>14 giorni</b> dall'ultima esposizione al caso, senza effettuare test molecolare.	Oppure un periodo di quarantena di <b>10 giorni</b> dall'ultima esposizione ed avvenuta esecuzione di test molecolare o test antigenico (rapido) con <b>esito negativo</b> . Se il contatto stretto è convivente di caso positivo, <b>terminerà l'isolamento solo su indicazione del Dipartimento di Prevenzione o comunque al termine dell'isolamento del convivente.</b>
<b>CONTATTI STRETTI DI CONTATTI STRETTI DEL CASO</b>	<b>Nessun isolamento previsto</b>	
<b>CASI POSITIVI ASINTOMATICI</b>	Periodo di isolamento di almeno <b>10 giorni</b> dalla comparsa della positività.	Rientro in comunità mediante test molecolare con <b>esito negativo (10 giorni+ test)</b>
<b>CASI POSITIVI SINTOMATICI</b>	Periodo di isolamento di almeno <b>10 giorni</b> dalla comparsa dei sintomi (non considerando anosmia e ageusia, che possono avere prolungata persistenza nel tempo).	Rientro in comunità con un test molecolare con <b>riscontro negativo</b> , eseguito dopo almeno 3 giorni senza sintomi ( <b>10 giorni di cui almeno 3 senza sintomi+ test</b> )
<b>CASI POSITIVI A LUNGO TERMINE</b>	Persone che pur non avendo più sintomi, continuano a risultare positive al test molecolare per COVID-19.	In assenza di sintomatologia (fatta eccezione per anosmia/ageusia) da almeno una settimana, <b>potranno interrompere l'isolamento dopo 21 giorni dalla comparsa dei sintomi.</b>

Documento realizzato da FIMMG, SICIP e SIMG con la supervisione del Prof. Giocchino Angarano

**Gestione terapeutica domiciliare del paziente in età pediatrica\* con COVID-19**

\* per età pediatrica si intende il bambino dalla nascita fino a 18 anni

**DEFINIZIONE DI CASO SOSPETTO**

Per caso sospetto si intende un caso che presenta almeno un criterio epidemiologico ed almeno due dei criteri clinici, e/o abbia avuto un contatto probabile o confermato con un caso certo oppure un caso con imaging del torace suggestivo per Covid-19

CRITERI CLINICI*	CRITERI EPIDEMIOLOGICI
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Febbre,</li> <li>• tosse secca</li> <li>• difficoltà respiratoria,</li> <li>• saturazione di O2 &lt; 95%,</li> <li>• sintomi gastroenterici (diarrea, nausea e vomito)</li> <li>• Mal di testa</li> <li>• Mialgia</li> <li>• Tosse</li> <li>• Congestione nasale o rinorrea</li> <li>• Inappetenza</li> <li>• Perdita del gusto e dell'olfatto</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Bambini con una storia di viaggi o residenza in comunità con casi infetti segnalati entro 14 giorni prima dell'insorgenza della malattia</li> <li>2. Bambini con una storia di contatto con pazienti infetti da SARS-Cov-2 entro 14 giorni prima dell'insorgenza della malattia.</li> <li>3. Bambini con una storia di contatto con pazienti con febbre e/o sintomi respiratori suggestivi di COVID-19 entro 14 giorni prima dell'insorgenza della malattia;</li> <li>4. Casi raggruppati: due o più casi con febbre e / o sintomi respiratori suggestivi di COVID-19 entro 14 giorni in piccoli gruppi (come membri della famiglia, compagni di scuola, ecc.);</li> <li>5. Neonati partoriti da madri con infezione confermata.</li> </ol>

### CASO CONFERMATO

Con tampone nasale o naso-faringeo positivo alla ricerca di Sars Cov-2 indipendentemente dai segni e sintomi clinici.

Il **Pediatra** in collaborazione con il personale delle USCA ha un ruolo fondamentale nella gestione domiciliare dei casi lievi-moderati facendo attenzione ai fattori di comorbidità che rendono il paziente più a rischio.

#### BAMBINI CONSIDERATI AD ALTO RISCHIO

1. Pazienti con una storia di contatti di casi gravi di COVID-19.
2. Pazienti con malattie sottostanti, come cardiopatie congenite, malattie croniche dei polmoni e delle vie aeree, malattie croniche del cuore e dei reni, malnutrizione, tumori, diabete, immunodeficienza, malattie metaboliche ereditarie.
3. Pazienti che sono sotto trattamento a lungo termine di immunosoppressori.
4. Lattanti < 3 mesi.

### CASO LIEVE

Per caso lieve si intende oltre al paziente asintomatico anche quel paziente che presenta uno dei sintomi clinici in maniera atipica e per un tempo brevissimo (qualche ora).

GESTIONE TERAPEUTICA A DOMICILIO IN ETÀ' PEDIATRICA					
	TIPOLOGIA DI PAZIENTE	SEGNALI/SINTOMI	GESTIONE	TERAPIA FARMACOLOGICA	NOTE
CASO SOSPETTO	PAZIENTE CON SINTOMI LIEVI DI QUALSIASI ETÀ' CON O SENZA fattori di rischio.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Temperatura &gt; 37,5°C</li> <li>• Tosse</li> <li>• Sintomi da raffreddamento</li> <li>• eipnoico (SpO2 &gt; 95%).</li> <li>• P.A. e F.C. normali</li> <li>• Non alterazioni dello stato di coscienza</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sorveglianza sanitaria e contatto con il PEDIATRA (telefonico o telemedicina)</li> <li>• Controllo temperatura corporea e atti respiratori 2 volte al di</li> <li>• Controllo SpO2 e</li> <li>• Controllo PA e FC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paracetamolo secondo peso ed età</li> <li>• In età pediatrica non ci sono evidenze scientifiche sull'uso dei farmaci sedativi della tosse</li> <li>• Idratazione e cura dell'alimentazione</li> </ul>	Se sono necessari FANS, usarli alla minima dose efficace
CASO CONFERMATO	PAZIENTE ASINTOMATICO	Nessuno	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sorveglianza sanitaria e contatto con il PEDIATRA (telefonico o telemedicina)</li> <li>• Controllo temperatura corporea e atti respiratori 2 volte al di</li> <li>• Controllo SpO2</li> <li>• Controllo PA e FC</li> </ul>	Nessuna	

<b>CASO CONFERMATO</b>	<b>FORMA LIEVE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Temperatura &gt; 37,5°C da meno di 72 ore</li> <li>• Tosse</li> <li>• Sintomi da raffreddamento</li> <li>• Eupnoico (SpO2 &gt; 95%)</li> <li>• P.A. e F.C. normali</li> <li>• Non disidratazione</li> <li>• Non alterazioni dello stato di coscienza</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sorveglianza sanitaria e contatto con il PEDIATRA (telefonico o telemedicina)</li> <li>• Controllo temperatura corporea e atti respiratori 2 volte al di</li> <li>• Controllo SpO2</li> <li>• Controllo PA e FC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paracetamolo secondo peso ed età del paziente</li> <li>• Idratazione e cura dell'alimentazione</li> <li>☑ In età pediatrica non ci sono evidenze scientifiche sull'uso dei farmaci sedativi della tosse</li> </ul>	Se sono necessari FANS, usarli alla minima dose efficace	<b>ATTIVARE USCA SE PAZIENTE NECESSITA DI VISITA MEDICA</b>
----------------------------	------------------------	--	---	---	--	---

<p><b>CASO CONFERMATO</b></p>	<p><b>FORMA MODERATA, DI MEDIA GRAVITA' (PAZIENTE CON SIMTOMI COMPATIBILI CON BRONCOPOLMONITE INTERSTIZIALE SENZA COMORBIDITA')</b></p> <p><b>SE PAZIENTE CON COMORBIDITA', CONSIDERARE L'ALTO RISCHIO DI PROGRESSIONE DI MALATTIA E CONSEGUENTE NECESSITA' DI OSPEDALIZZAZIONE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Temperatura superiore a 38°C da più di 72 ore</li> <li>• Tosse</li> <li>• Anosmia/ageusia</li> <li>• SpO2 &lt; 95% in a.a.</li> <li>• P.A. e F.C. normali</li> <li>• non alterazioni dello stato di coscienza</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sorveglianza sanitaria e contatto con il PEDIATRA (telefonico o telemedicina)</li> <li>• Controllo temperatura corporea e atti respiratori 2 volte al dì</li> <li>• Controllo SpO2</li> <li>• Controllo PA e FC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paracetamolo sino a 1g x3/die.</li> <li>• Idratazione e cura dell'alimentazione</li> <li>• In età pediatrica non ci sono evidenze scientifiche sull'uso dei farmaci sedativi della tosse</li> <li>• Terapia antibiotica*             <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Si può considerare Amox/dav secondo il peso e l'età del paziente per 7 giorni +/-</li> <li>➢ Azitromicina secondo il peso e l'età del paziente per 5 giorni</li> </ul> </li> <li>• Cortisonici, in età pediatrica non ci sono evidenze scientifiche sull'uso</li> </ul> <p>Enoxaparina in età pediatrica non ci sono evidenze scientifiche sull'uso del farmaco in età pediatrica a domicilio</p>	<p>Usare i FANS o IBUPROFENE secondo il peso e l'età del paziente se necessario.</p> <p>La terapia antibiotica per sospetta sovrainfezione batterica va valutata e scelta sulla base del quadro clinico. Non è raccomandata nelle prime 48-72 ore</p>	<p><b>ATTIVARE USCA</b></p> <p>Attivare ricovero chiamando il 118 se peggioramento del quadro clinico nel monitoraggio dei pazienti a 7-14 giorni di malattia</p>
-------------------------------	---	---	---	--	---	---

- Gli antibiotici indicati sono esemplificativi e rispecchiano una scelta attuabile in caso di sospetta sovrainfezione batterica polmonare o di accertata broncopneumite (ecografia e/o tac)

#### **IDENTIFICAZIONE DEI CASI CONFERMATI AD ALTO RISCHIO DI OSPEDALIZZAZIONE CON ATTIVAZIONE DEL 118**

#### **\*RED FLAGS O INDICATORI DI ALLERTA PER SARS COV-2 IN ETA' PEDIATRICA CON INDICAZIONE AL RICOVERO**

1. Aumento della frequenza respiratoria (RR): > 50 apm (2-12 mesi); > 40 apm (1-5 anni), > 30 apm (> 5 anni) (dopo aver escluso gli effetti di febbre e pianto).
2. Febbre alta (>38°) persistente per 3-5 giorni o un decorso della malattia più di 1 settimana senza nessun miglioramento dei sintomi o esacerbazione progressiva.
3. SpO<sub>2</sub> ≤ 95% a riposo e non.
4. Iporeattività, letargia

## RACCOMANDAZIONI PER UNA MIGLIORE GESTIONE TERAPEUTICA

- Non modificare terapie croniche in atto;
- Non utilizzare idrossiclorochina, la cui efficacia non è stata confermata in nessuno degli studi clinici in età pediatrica controllati fino ad ora condotti;
- Attenzione all'aderenza alla terapia cronica, in particolare per i farmaci antidiabetici
- I soggetti in trattamento immunosoppressivo cronico per pregresso trapianto d'organo o per patologia immunomediata, non devono sospendere il trattamento farmacologico in corso, salvo diversa indicazione da parte dello specialista curante;
- In caso di diarrea, evitare farmaci che riducono la motilità intestinale e supportare con l'idratazione orale;
- Evitare farmaci in aerosol
- Ad oggi a domicilio i corticosteroidi non vengono contemplati come utilizzo nella letteratura scientifica .
- La saturazione è accettabile superiore al 95%
- Consigliare un'alimentazione corretta ricca di frutta, verdura e pesce di lisca;
- Non esistono ad oggi, evidenze solide e incontrovertibili di efficacia di supplementi vitaminici e integratori alimentari, il cui uso in questo caso non è raccomandato.

**Riassumendo in età pediatrica ad oggi i protocolli terapeutici contemplano soltanto l'uso di farmaci quali il paracetamolo e nei casi più gravi l'ibuprofene.**



<b>ISOLAMENTO E QUARANTENA</b>	
<b>CASO</b>	
<b>CONTATTI STRETTI ASINTOMATICI</b>	<p>Quarantena di <b>14 giorni</b> dall'ultima esposizione al caso, senza effettuare test molecolare.</p> <p>Oppure un periodo di quarantena di <b>10 giorni</b> dall'ultima esposizione ed avvenuta esecuzione di test molecolare o test antigenico (rapido) con <b>esito negativo</b>. Se il contatto stretto è convivente di caso positivo, <b>terminerà l'isolamento solo su indicazione del Dipartimento di Prevenzione o comunque al termine dell'isolamento del convivente.</b></p>
<b>CONTATTI STRETTI DI CONTATTI STRETTI DEL CASO</b>	<b>Nessun isolamento previsto</b>
<b>CASI POSITIVI ASINTOMATICI</b>	<p>Periodo di isolamento di almeno <b>10 giorni</b> dalla comparsa della positività.</p> <p>Rientro in comunità mediante test molecolare con <b>esito negativo (10 giorni+ test)</b></p>
<b>CASI POSITIVI SINTOMATICI</b>	<p>Periodo di isolamento di almeno <b>10 giorni</b> dalla comparsa dei sintomi (non considerando anosmia e ageusia, che possono avere prolungata persistenza nel tempo).</p> <p>Rientro in comunità con un test molecolare con <b>riscontro negativo</b>, eseguito dopo almeno <b>3 giorni</b> senza sintomi (<b>10 giorni di cui almeno 3 senza sintomi+ test</b>)</p>
<b>CASI POSITIVI A LUNGO TERMINE</b>	<p>Persone che pur non avendo più sintomi, continuano a risultare positive al test molecolare per COVID-19.</p> <p>In assenza di sintomatologia (fatta eccezione per anosmia/ageusia) da almeno una settimana, <b>potranno interrompere l'isolamento dopo 21 giorni dalla comparsa dei sintomi.</b></p>

**ALLEGATO B**

**Protocollo Diagnostico- Terapeutico pazienti COVID-19 in ambito ospedaliero**

### 1. QUADRI CLINICI DELLA MALATTIA COVID 19

In generale i pazienti con infezione da SARS COV-2 possono essere raggruppati nelle seguenti categorie in base alla gravità della malattia. Tuttavia i criteri per ogni categoria possono sovrapporsi e lo stadio clinico può variare nel tempo.

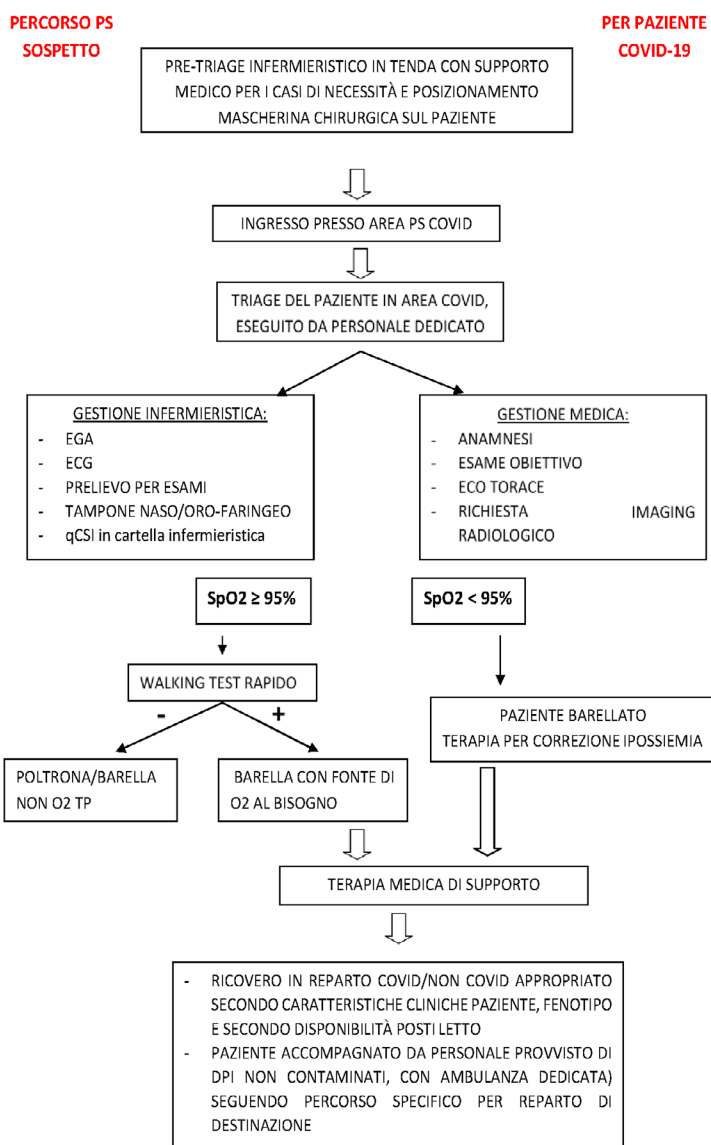
Quadro clinico	Caratteristiche
Paziente Asintomatico o Pre-sintomatico	Assenza di sintomi correlati a COVID-19
Malattia Lieve	Segni e sintomi (febbre, tosse, malessere, diarrea, anosmia, ageusia, cefalea)
Malattia Moderata	
Fase A	Quadro di polmonite con SpO2 >94
Fase B	Quadro di polmonite con SpO2 <94% PaO2/FiO2 >300mmHg
Malattia Severa	SpO2<94%, PaO2/FiO2 <300mmHg, infiltrati Polmonari>50%
Malattia Critica	ARDS, shock settico, alterazioni multiorgano

### 2. VALUTAZIONE DI BASE E PERCORSO PAZIENTE COVID19

#### - IN PRONTO SOCCORSO

All'arrivo di un soggetto COVID19 sospetto:

- Valutare il quadro clinico di presentazione



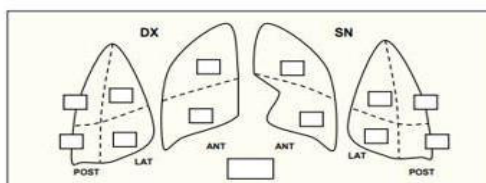
**- IN REPARTO**

Valutare il quadro clinico del paziente al suo arrivo in reparto.

Tutte le aree destinate al ricovero dei pazienti affetti da insufficienza respiratoria COVID19 associata devono essere dotate di pulsossimetri, interfacce per l'ossigenoterapia (maschere facciali e maschere con reservoir) e devono assicurare monitoraggio elettrocardiografico e pressorio non invasivo.

### 3. DIAGNOSTICA STRUMENTALE E DI LABORATORIO FOLLOW UP PAZIENTI COVID19

- **In Pronto Soccorso**
- **Routine ematochimica** (emocromo, creatinina, azotemia, Calcio, Fosforo, Na, K, Cloro, transaminasi, gamma GT, bilirubinemia totale e frazionata, PT, PTT, D-Dimeri, fibrinogeno, uricemia, glicemia, CPK, LDH, VES, hs-troponina, PCR, Procalcitonina, lipasi, isoamilasi, C3, C4, IgGSARS- CoV-2)
- **EGA al tempo 0** se SpO2 <95% (valutazione ipossiemia con P/F e  $\Delta A-a$  di O2)
  - OSSIEMIA NORMALE (>80 mmHg), IPOSSIA MODESTA (<80 >60 mmHg), IPOSSIA MODERATA-GRAVE (< 60mmHg)
  - Per il monitoraggio EGA successivo al T0 ricordare di effettuare EGA solo se strettamente necessari (anche per ridurre difficoltà successive nel posizionamento di catetere arterioso stabile inTI)
- **ECG a 12 derivazioni**
- **RX Torace** (Specifico, ma con sensibilità limitata)
  - Quadri radiologici:
    - Esame negativo in fasi precoci di malattia
    - Interessamento interstiziale (alterazioni di tipo reticolare)
    - Opacità alveolari multifocali bilaterali, che tendono alla confluenza sino all'opacamento completo del polmone, con possibile piccola falda di versamento pleurico associato
- **Ecografia Polmonare**: 12 scansioni polmonari (2 anteriori, 2 laterali e 2 posteriori) per ogni emitorace valutando il grado di impegno parenchimale con score semiquantitativo. Esame eseguito all'ingresso e nel monitoraggio).
  - **Trasduttore**: sonda convex a media frequenza ed eventualmente sonda lineare ad alta frequenza (NB: la sonda convex è sufficiente nella grande maggioranza dei casi)
  - **Scansioni**: scansioni su 6 aree toraciche per ogni lato (2 anteriori, 2 laterali e 2 posteriori) - piano di scansione sia coincidente con gli spazi intercostali che trasversale
  - **Obiettivo**: Esame della linea pleurica (aspetto e movimento) e del reperto riferibile al parenchima (artefatti o immagini tissutali); valutazione del contenuto pleurico (spazio virtuale, gas o fluido) Utilizzare sonda convex o lineare (studio linea pleurica) coperta con copri - sonda/guanto monouso (oppure disinfettare con amuchina dopo utilizzo)



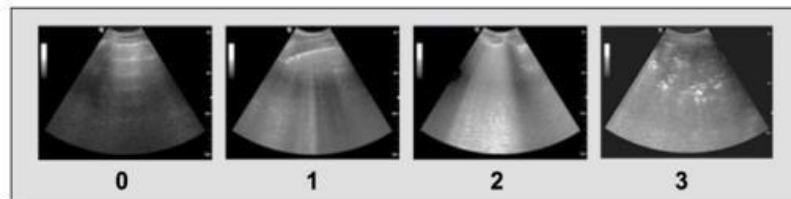
#### QUADRI TIPICI:

- Artefatti verticali (linee B) multipli (3 o più per campo) o confluenti ("whitelung") bilaterali, più frequenti in sede posteriore basale, a distribuzione in genere asimmetrica con presenza di aree di risparmio - Consolidamenti parenchimali periferici con dimensioni variabili (anche ampie) e con distribuzione analoga a quella dell'interessamento interstiziale
- Linea pleurica irregolare con ispessimenti e discontinuità; consolidamenti sub-pleurici associati di piccole dimensioni e forma variabile; riduzione del movimento ("sliding") nei casi con interessamento parenchimale più esteso ("polmone pesante")

•Alterazioni occasionali: Versamenti pleurici – Pneumotorace

Il grado di impegno parenchimale può essere valutato semi-quantitativamente attribuendo un punteggio da 0 a 3 per ciascuna delle 12 aree esaminate (6 a destra e 6 a sinistra) o

- 0 – normale o
- 1 – linee B  $\geq 3$  per campo o
- 2 – linee B confluenti (“whitelung”) o
- 3 – consolidamenti



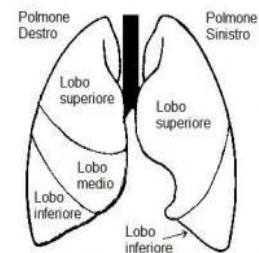
Schema di refertazione da compilare e inserire in cartella (in Allegato)

- **Tampone nasofaringeo** ricerca SARS-CoV-2
- **Walking test** (se all'EGA basale il paziente non presenta insufficienza respiratoria. POSITIVO se la SpO2 si riduce di  $\geq 4$  punti percentuali)
- **qCSI** (quick Covid-19 Severity Index): score prognostico. Se punteggio  $>3$  il paziente ha rischio di sviluppare insufficienza respiratoria severa nelle successive 24 ore.
- **Tac Torace con mdc** indagine di secondo livello nei pazienti con malattia moderata, severa o critica da eseguire in base alle condizioni cliniche ed agli esami bioumorali

<p><b>HRCT Lung Score</b></p> <p><b>Punteggi per area:</b></p> <p>0 Nessun impegno</p> <p>1 Impegno del 1-25 %</p> <p>2 Impegno di 26-50%</p> <p>3 Impegno del 51-75%</p> <p>5 Impegno <math>&gt;75\%</math></p>
--

Assegnare un valore da 0 a 4 per ogni campo polmonare a seconda della % di parenchima coinvolto.

Il valore di Lung Score è dato dal totale.



qCSI (quick COVID-19 Severity Index)

<b>Frequenza respiratoria</b> (ar/min)	<b>≤ 22</b> 0 pt	<b>23-28</b> + 1 pt	<b>&gt;28</b> + 2 pt
<b>Saturimetria</b> (Valore più basso rilevato nella prima ora dall'accesso del paziente)	<b>&gt;92%</b> 0 pt	<b>89-92%</b> + 2 pt	<b>≤88%</b> + 5 pt
<b>Flusso di ossigeno-terapia</b> (L/min)	<b>≤2</b> 0 pt	<b>3-4</b> + 4 pt	<b>5-6</b> + 5 pt

qCSI> 3: paziente a rischio di sviluppare insufficienza respiratoria severa nelle successive 24 ore

- **In reparto (Area Medica o Terapia Intensiva):**

**Routine ematochimica:** emocromo, PCR, PCT, transaminasi, gamma-GT, fosfatasi alcalina, bilirubina, creatinina, elettroliti, PT, PTT, troponina, CPK, LDH, glicemia, albumina, C3, C4, Immunoglobuline, D-dimeri, fibrinogeno, ATIII, amilasi

**Tipizzazione linfocitaria:** CD4/CD8

**Profilo interleuchine/IL6**

**Sierologia per SARS COV-2**

**EGA:** da ripetere in base alla funzionalità respiratoria. Calcolo del P/F (*rapporto PO<sub>2</sub>/fO<sub>2</sub>*), Calcolo o registrazione da EGA della differenza alveolo-arteriosa di O<sup>2</sup>

$$\square A\text{-apO}_2 = ((760-47) * \text{FiO}_2 - \text{PaCO}_2 / 0.8) - \text{PaO}_2$$

**Esami strumentali:** ECG, Rx Torace, TAC torace con mdc

- **Follow up:**

**Routine ematochimica:** monitorare esami biumorali secondo necessità

**Profilo interleuchine/ IL6, Immunoglobuline:** da ripetere 1 volta la settimana

**RX Torace:** ripetere RX torace se sospetto clinico e laboratoristico di progressione della malattia  
 Regressione della polmonite COVID19: ripetere RX torace dopo almeno 7 gg

**TAC torace con mdc:** nonostante l'impegno previsto per la sua esecuzione, è utile nei pazienti con malattia moderata, severa e critica che presentino instabilità o peggioramento degli scambi gassosi e/o aumento dei d-dimeri.

**Eco-Cardiografia:** utile per valutare la funzione del ventricolo destro e l'eventuale presenza di ipertensione polmonare e di versamento pericardico; è da considerare l'eventualità di ripetere la valutazione ecocardiografica al fine di prevedere/prevenire l'insufficienza cardiaca, soprattutto durante lo svezzamento da ventilazione meccanica (non è da escludere un interessamento virale del pericardio/miocardio). Ipotizzabile l'ecocardiogramma in modalità telemedicina, solo da parte di medici con training sufficiente e sotto la supervisione in diretta di un ecocardiografista esperto, in pazienti selezionati

**Ecocardiografia polmonare:** se disponibile, va eseguita sistematicamente in tutti i pazienti. Auspicabile la creazione di un team esperto nella metodica.

**Sierologia per SARS-CoV-2:** all'ingresso e al momento della dimissione

**Tampone nasofaringeo per SARS-CoV-2:** dopo 10 gg dall'ultimo tampone positivo

**Warning box esami di laboratorio**

**ESAMI utili per la *prognosi***

Marcatori di iper infiammazione: Ferritina, PCR, IL-6

Marcatori di danno tissutale: LDH, troponina, linfociti

Marcatore di coagulazione intravasale: D-Dimeri

Marcatore di sepsi: procalcitonina

**4. APPROCCIO TERAPEUTICO**

- **OSSIGENOTERAPIA (*Flow Chart 1*)**

In base alla gravità di malattia è indicata Ossigenoterapia nei pazienti che presentino SpO<sub>2</sub>% < 94% in aria ambiente

- Iniziare con 5L/min O<sub>2</sub> titolando il flusso per raggiungere un obiettivo di saturazione SpO<sub>2</sub> ≥ 92% nell'adulto e SpO<sub>2</sub>

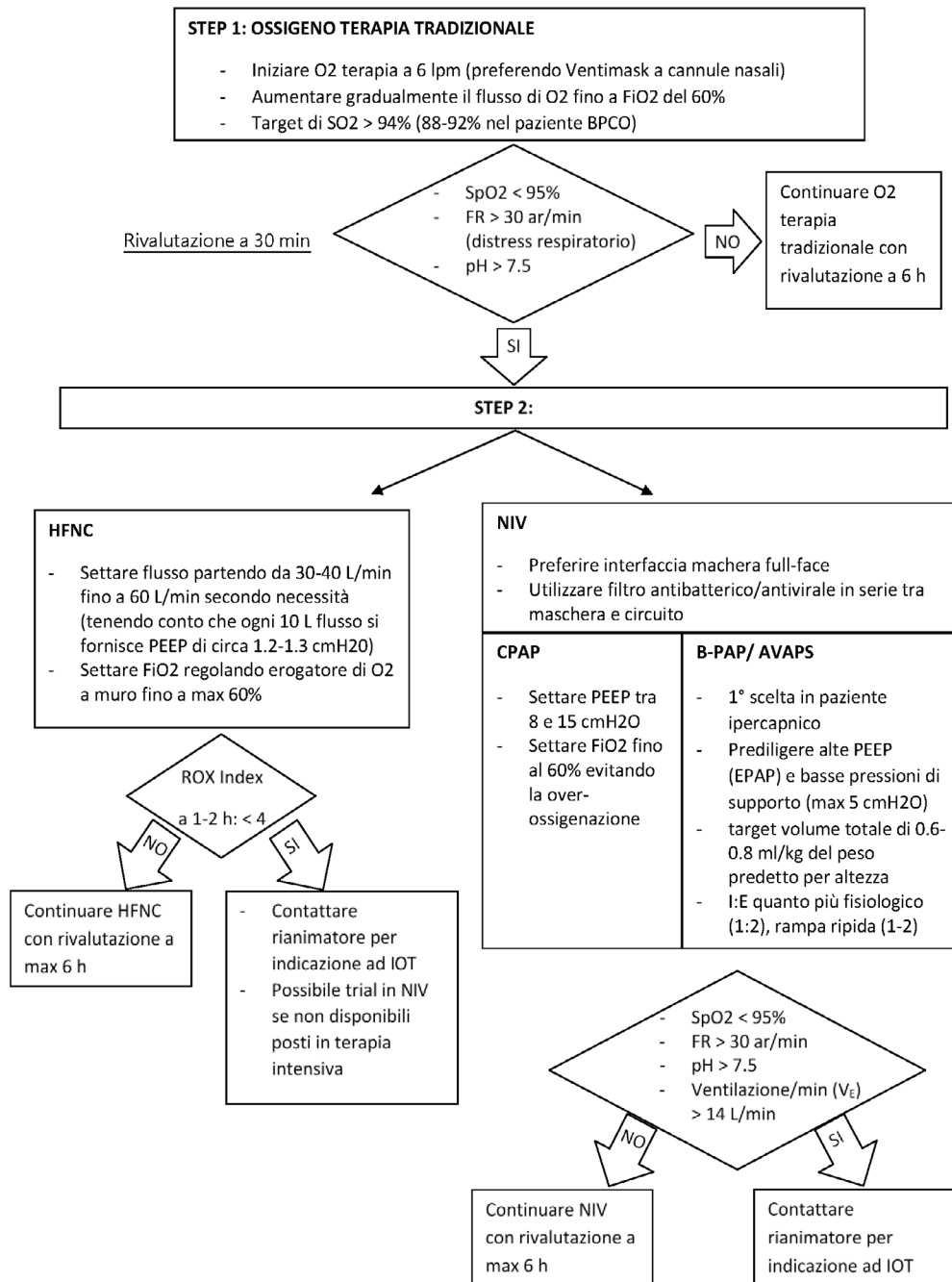


≥92-95 % nelle donne in stato di gravidanza;

- Utilizzare maschere facciali 6-12 L/min o maschere venturi fino a 60%, o maschere con reservoir

NO CANNULE NASALI

- Se la condizione resta stabile/migliora, proseguire con ossigenoterapia e rivalutazione seriata del paziente;
- Se, nonostante ossigenoterapia, persiste ipossiemia, impostare HFNC (cannule ad alti flussi):
  - Iniziare con 40 L/min e aumentare fino a 60 L/min e FiO2 fino a 60%
  - *Utilizzare mascherina chirurgica sopra le cannule nasali*
- Se persistono ipossiemia e dispnea nonostante HFNC, valutare consulenza intensivistica.



### Pronazione

- Il paziente COVID + deve essere posto, per quanto possibile, in posizione PRONA durante l'O<sub>2</sub> terapia (sia classica che HFNC) o le terapie ventilatorie di supporto.
- I cicli minimi di pronazione suggeriti sono di almeno 3 ore per 2 volte al giorno
- Se non tollerata posizione prona suggerire DECUBITO LATERALE alternato o POSIZIONE TRIPODE (gomiti poggiati in avanti)

NURSING

### INDICE DIROX e FALLIMENTO HFNC per RISCHIO INTUBAZIONE ORO- TRACHEALE

Eeguire calcolo del ROX Index con controllo dopo inizio della terapia con HFNC:

**ROX= SpO<sub>2</sub> paziente / FIO<sub>2</sub> erogata (num. decimale) / Frequenza respiratoria**

Indicano mancata risposta alla terapia e dunque rischio di fallimento e necessità di intubazione oro-tracheale:

ROX <2.85 a 2ore

ROX <3.47 a 6ore

ROX <3.85 a 12 ore

N.B.: ROX index > 4 a 1-2 ore: buona risposta alla terapia con HFNC

### PAZIENTE IPOSSIEMICO DA SOTTOPORRE A VENTILAZIONE NON INVASIVA

(Flow chart 2)

Il paziente ipossiémico acuto può manifestare una dispnea persistente, nonostante flussi di O<sub>2</sub> > 10- 15 L/min o HFNC. In questi casi può essere utile la ventilazione non-invasiva (NIV). Non ci sono linee guida definitive sull'uso della NIV nel paziente ipossiémico. Indicazioni all'utilizzo della NIV: Tachipnea e/o dispnea

Respiro paradossale e utilizzo dei muscoli accessori PaCO<sub>2</sub>>55 mmHg e PH<7.35

Nel paz candidato a NIV scegliere l'interfaccia adatta e settare in maniera appropriata il ventilatore (iniziare con 5 cmH<sub>2</sub>O di EPAP, 8 cmH<sub>2</sub>O di IPAP e aumentare di 2 cmH<sub>2</sub>O gradualmente fino a garantire un Volume corrente di 6-8 mL/Kg)

Verificare dopo l'applicazione della NIV la tolleranza del paziente, il comfort, eventuali asincronie pz/ventilatore.

Controindicazioni e cause di insuccesso:

Nessun miglioramento e/o Peggioramento del pH e ↑ della PaCO<sub>2</sub> Necessità di proteggere le vie aeree

Instabilità emodinamica (Fc<50 bpm, con perdita di coscienza e PAs< 70 mmHg)

SpO<sub>2</sub>< 90% con FIO<sub>2</sub>> 60%

Paziente estremamente agitato

RR> 35 atti/min

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.

Interfacce: si possono usare varie interfacce (maschera oro-nasale / total-face o casco). Considerare anche il livello di potenziale diffusione ambientale di particelle di aerosol.

- L'utilizzo di casco è da preferire nei pazienti COVID19positivi

Effettuare un solo tentativo con CPAP 10 – 14 cmH2O, utilizzando FiO2 fino al 60%

- Rivalutazione dopo 60 - 90 minuti: se persistono ipossiemia (SpO2 < 95%) e dispnea (FR > 25-30 atti/min), ricorrere a ventilazione invasiva

Nei pazienti in NIV valutare la possibilità di aumentare la PEEP per ridurre lo sforzo inspiratorio. In alternativa valutare l'utilizzo di blanda sedazione con Dexmedetomidina (infusione continua e.v., dosaggio in base alla risposta 3-7γ/Kg/hr)

#### - Terapia Farmacologica

##### TERAPIA ANTICOAGULANTE

- Iniziare **profilassi** anticoagulante (con EBPM- es: Enoxaparina) in tutti i soggetti con valori di D-Dimeri >500 U.I, salvo controindicazioni (es: sanguinamento maggiore inatto)
- Per i pazienti già in terapia anticoagulante orale domiciliare prediligere switch a EBPM a **dosaggio anticoagulante** (secondo funzionalità renale)
- Valutare valore D-Dimeri in ingresso per stabilire dosaggio di EBPM da adottare:
  - **D-Dimeri <3000 UI (o 6 volte il limite per età):** dosaggio profilattico
  - **D-Dimeri >3000 UI (o 6 volte il limite per età):** dosaggio anticoagulante

N.B.: limite per età calcolato per pazienti con età > 50 anni come: **ETÀ PAZIENTE X10**

DOSAGGIO EBPM	DOSAGGIO PROFILASSI	DOSAGGIO ANTICOAGULANTE
eGFR > 30 ml/min	4000 UI mono-somministrazione	100 UI/kg pz per 2 volte/die
eGFR 15-30 ml/min	2000 UI mono-somministrazione	100 UI/kg pz mono-somministrazione

##### TERAPIA CORTICOSTEROIDEA

Introdurre terapia con **Desametasone al dosaggio di 6 mg / die** nei pazienti che necessitano di ossigenoterapia per un totale di 10 giorni.

##### TERAPIA ANTIBIOTICA

- **Evitare la terapia antibiotica in assenza di segni di co-infezione batterica (considerare leucocitosi neutrofila, aumento dei lattati, ipercapnia, positività per test rapidi per batteri eseguiti in diagnostica differenziale, Procalcitonina)**
- Qualora indicato aggiungere terapia antibiotica per co-infezione considerare terapia empirica appropriata in base alla diagnosi clinica (CAP, HAP, HCAP, VAP, sepsi) e all'epidemiologia locale. Antibiotici più utilizzati: Ceftriaxone 2gr ev, Augmentin 1gr x 3 per os, utilizzo di Azitromicina dopo valutazione delQTC
- Per sospetta sovra-infezione batterica in CAP- community acquired pneumonia- (germi comuni S. Aureus, S. Pneumoniae, H. Influenzae): associazione beta- lattamico + macrolide; chinolonico in pz

allergico a betalattamici

- In pazienti con fattori di rischio per MRSA aggiungere Vancomicina (15 mg/kg ogni 12 h) o Linezolid (600 mg ogni 12h)
- In pazienti con fattori di rischio per Pseudomonas Aeruginosa utilizzare antibiotici con azione anti-pseudomonas (piperacillina/tazobactam, cefepime, ceftazidima, meropenem, imipenem)

#### **Remdesivir**

Il remdesivir è attualmente l'unico antivirale approvato dall'FDA e dall'EMA per il trattamento del SARS COV-2. A causa della scarsa disponibilità del farmaco è necessaria una richiesta nominale da inviare ad AIFA, la compilazione di tale richiesta è stata di recente allargata a tutte le specialità che seguono pazienti COVID. Il tempo necessario per ottenere il farmaco è stato ridotto a 24-48 ore.

Criteri per utilizzo del remdesivir.

- diagnosi di polmonite
- peso >40 Kg ed età >12anni
- esordio dei sintomi da meno di 10giorni
- esigenza di supporto di O2, ma NON necessità di ventilazione non invasiva o di ossigenoterapia ad alti flussi (HFNC) o di ventilazione meccanica
- eGFR>30 mL/minuto
- ALT <5 volte il limite superiore dell'intervallo di riferimento
- Posologia (e.v.): 200 mg 1<sup>^</sup> g, poi 100mg/die per altri 4gg. (durata infusione 1h. c.ca), **Durata complessiva 5 giorni**

#### **ALTRE TERAPIE**

In aggiunta ai trattamenti standard impostare terapia con:

- **Fluimucil**600mg x2/die o 600 mg x3/die fino a 100mg/kg in 24 ore per 4-6 giorni

#### **Plasma iperimmune**

- L'utilizzo del plasma iperimmune è possibile previa adesione al protocollo sperimentale TSUNAMI
- Requisiti paziente:
  - ✓ esordio dei sintomi da meno di 10 giorni
  - ✓ esigenza di supporto di O2, ma NON necessità di ventilazione non invasiva o di ossigenoterapia ad alti flussi (HFNC) o di ventilazione meccanica
- Posologia: 1 sacca/die per 2-3 gg.

#### **CONTROLLO DELLA TEMPERATURA**

Il controllo della temperatura corporea va effettuato almeno tre volte al giorno. Terapia sintomatica con **Paracetamolo**.

Evitare di usare Paracetamolo ad orari fissi, per non mascherare l'andamento della curva termica.

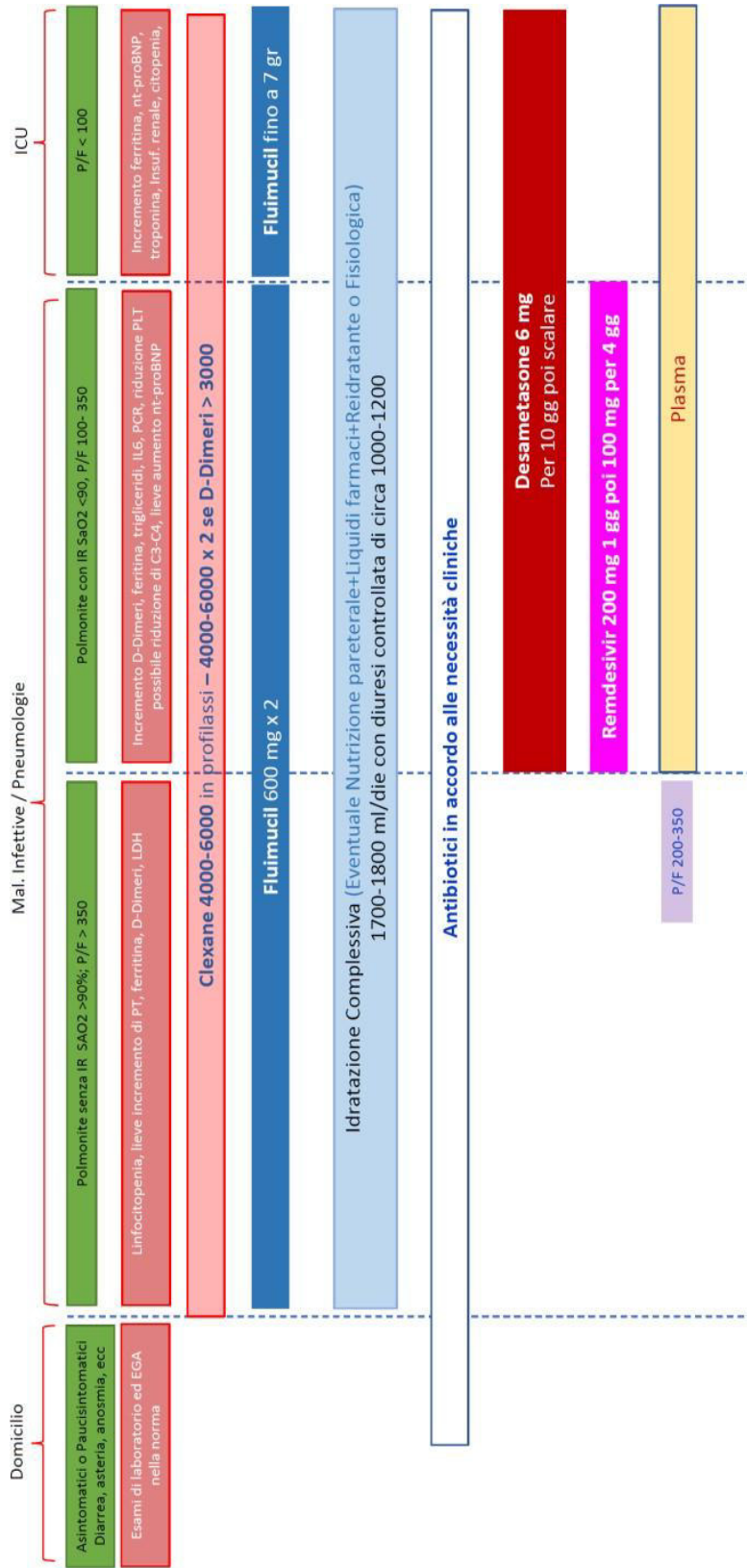
In caso di iperpiressia **refrattaria** prendere in considerazione la somministrazione di **Diclofenac** di fiala (18.75 mg) sottocute.

## Gestione terapeutica e di supporto per pazienti con infezione da coronavirus COVID 19

- Tabella: Terapia antivirale ed immunomodulante

Tipologia di paziente	Presentazione clinica	Trattamento di supporto	Trattamento antivirale	note
<b>Paziente asintomatico</b>		Nessuno – Monitoraggio	Nessuno	
<b>Paziente con sintomi lievi</b>	Febbre, sintomi da raffreddamento Non Ipossia, Rx negativo	Trattamento sintomatico	<b>Nessuno</b>	Eparina se fattori di rischio per eventitrombotici, se d-dimeri>500
<b>Paziente con polmonite lieve</b>	Febbre (>37,5°C), tosse, ipossia senza dispnea, addensamento all'RX torace	Trattamento sintomatico Se SpO2 <92%: ossigenoterapia (flow-chart)	<b>Remdesivir</b> in pazienti in ossigenoterapia	Desametazone in pazienti in ossigenoterapia
<b>Paziente con polmonite moderata</b>	Febbre (>37,5°C), tosse, dispnea da lieve a moderata, addensamenti polmonari multipli	Trattamento sintomatico O2 terapia alti flussi o NIV (flow-chart)		
<b>Paziente con sintomi respiratori severi</b>	Insufficienza respiratoria grave	NIV o Ventilazione invasiva trasferimento in terapia sub-intensiva o intensiva (flow-chart)		<b>Desametazone</b> <b>Copertura antibiotica</b>
<b>Paziente critico</b>	Insufficienza respiratoria grave o ARDS, scompenso emodinamico, insufficienza multiorgano	Ventilazione invasiva in Terapia intensiva.		Desametazone <b>Copertura antibiotica</b>

**Schema terapeutico**



## 5. GESTIONE PAZIENTE IN TERAPIA INTENSIVA

- Gestione delle vie aeree in un paziente con sospetta malattia da coronavirus (COVID-19)

Un paziente con malattia da coronavirus (COVID-19) può trasmettere l'infezione se le sue secrezioni respiratorie sono inalate attraverso il naso o la bocca o raggiungono direttamente gli occhi di un'altra persona. L'infezione potrebbe trasmettersi anche per contatto con superfici contaminate. Per l'operatore sanitario, le procedure più rischiose sono l'intubazione tracheale, la ventilazione non-invasiva, la tracheotomia e la ventilazione manuale. Ragionevolmente, anche l'estubazione, la broncoscopia, la raccolta dell'espettorato, la somministrazione di ossigeno ad alto flusso, sono procedure rischiose. La PROTEZIONE DEGLI OPERATORI È PRIORITARIA e si basa sul corretto uso dei dispositivi di protezione individuale (DPI):

- protezione di naso e bocca;
- protezione degli occhi;
- protezione del corpo;
- protezione e lavaggio delle mani; Procedure di gestione delle vie aeree

### Prima della gestione delle vie aeree

- 1) Valutare attentamente se il paziente può ragionevolmente beneficiare di un trattamento invasivo.
- 2) Se indicata, l'intubazione non deve essere ritardata. Considerare di intubare il paziente prima che diventi gravemente ipossico o presenti segni di esaurimento muscolare (respiro paradossale, utilizzo dei muscoli accessori). Intubare il paziente elettivamente; evitare di farlo in urgenza (in urgenza aumentano il rischio per il paziente e per la contaminazione ambientale).
- 3) Considerare il tempo per indossare i DPI e verificare di averli indossati correttamente.
- 4) Svolgere un briefing con i gli operatori coinvolti per approntare il piano di gestione delle vie aeree.
- 5) Applicare il monitoraggio standard (ECG, SpO2, NIBP) compreso l'end-tidal CO2.
- 6) Verificare di avere un accesso endovenoso ben funzionante ed i farmaci dell'urgenza pronti.
- 7) L'intubazione deve essere eseguita dal professionista più esperto di gestione delle vie aeree. Se disponibile, usare il video-laringoscopio per aumentare la probabilità di successo al primo tentativo senza doversi avvicinare troppo alla bocca del paziente.
- 8) Evitare l'intubazione in respiro spontaneo col fibro-broncoscopio se non strettamente indicata, per limitare la contaminazione ambientale.

### Durante la gestione delle vie aeree

- 1) Se possibile, eseguire una intubazione in sequenza rapida senza ventilazione manuale.
- 2) Pre-ossigenare il paziente per 5 minuti con una maschera facciale collegata al pallone "va e vieni" attraverso un filtro antimicrobico; somministrare ossigeno puro e tenere la maschera ben adesa al viso del paziente.
- 3) Non appena indotta l'anestesia ed il blocco neuromuscolare, continuare a tenere la maschera ben adesa al viso del paziente con le mani per 45-60 secondi, senza ventilarlo. Se fosse necessaria la ventilazione manuale, applicare piccoli volumi.
- 4) Subito dopo l'intubazione, con una mano impugnare la lama del (video-)laringoscopio, e con un movimento unico sfilare il guanto esterno e ricoprire la lama stessa (tecnica del doppio guanto).
- 5) Indossare un secondo paio di guanti sulla mano che è rimasta protetta da un unico paio di guanti.
- 6) Gonfiare la cuffia tracheale e ventilare il paziente controllando l'end-tidal CO2.
- 7) Se compatibile con i DPI in uso (orecchie scoperte) auscultare il paziente.
- 8) Posizionare un filtro antimicrobico alla Y del circuito (se senza umidificazione) o alla valvola espiratoria (se con umidificazione).



**Dopo la gestione delle vie aeree**

- 1) Sigillare i dispositivi usati in un doppio sacchetto di plastica con chiusura a zip e farli decontaminare.
- 2) Usare il circuito chiuso per l'aspirazione endotracheale.
- 3) Se dovesse essere necessario disconnettere il paziente dal ventilatore (procedura sconsigliata), mettere prima in stand-by il ventilatore e "clampare" il tubo endotracheale.
- 4) Lavarsi le mani e rinnovare i DPI così come previsto dal protocollo locale.



**SCHEMI TERAPEUTICI DEL PAZIENTE COVID19****VENTILAZIONE MECCANICA INVASIVA**

**Tutte le procedure riportate debbono essere effettuate da operatori adeguatamente formati e che utilizzino i DPI necessari per le diverse procedure in relazione al rischio di esposizione ambientale.**

Durante la ventilazione meccanica è importante evitare la disconnessione del paziente dal ventilatore con il rischio di de-reclutamento, brusca riduzione della pressione delle vie aeree e alto rischio di diffusione ambientale di particelle di aerosol.

A questo scopo è necessario l'uso di sistemi chiusi di aspirazione.

L'insufficienza respiratoria dei pazienti COVID-19 con sintomatologia clinica (Fenotipi 2-3-4-5), presenta alcune caratteristiche peculiari ed identiche per tutti i pazienti. In particolare:

- 1) ipossiemia (PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg)
- 2) pH tendenzialmente alcalotici
- 3) pCO<sub>2</sub> < 35 mmHg 4) SatO<sub>2</sub> < 90%
- 5) Dispnea non sempre evidente (stato di confort e assenza di lattati)
- 6) Meccanica respiratoria conservata (Compliance del sistema respiratorio spesso > 40 ml/cmH<sub>2</sub>O)
- 7) conta leucocitaria normale o ridotta
- 8) Quadro di interstiziopatia all'RX torace

È possibile distinguere inoltre due tipologie di quadro polmonare che necessitano di trattamento differente

<b>Type L (silent hypoxemia) → Consider high flow, CPAP, NiPPV</b>	<b>Type H (severe ARDS) → Use MV</b>
Low elastance (high lung compliance)	High elastance (low lung compliance)
Low ventilation/perfusion ratio	High right to left shunt
Low lung weight	High lung weight
Low lung recruitability	High lung recruitability

TIPO PAZIENTE	TIPO L (LOW)	TIPO H (HIGH)
<b>CARATTERISTICHE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fasi iniziali -&gt; può rimanere invariato o peggiorare ed evolvere in tipo H</li> <li>• <b>Bassa elastanza</b> (quantità di gas che entra nel polmone è quasi normale)</li> <li>• <b>Basso P/F</b> (perdita di regolazione nella perfusione con quantità di gas quasi normale)</li> <li>• <b>Basso peso del polmone</b> (il peso dell'organo in fasi iniziali con interessamento quasi esclusivamente sub pleurico è solo moderatamente aumentato)</li> <li>• <b>Basso reclutamento alveolare</b> (quantità di tessuto non già areato molto bassa, quindi bassa possibilità di reclutamento di aree non areate)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paziente dispnoico</li> <li>• Elevata elastanza dovuta a riduzione del volume di gas dovuta ad aumentato edema infiammatorio interstiziale</li> <li>• Elevato shunt destro-sinistro: dovuta alla perfusione di tessuto non areato, a causa dell'edema che aumenta e delle pressioni che aumentano di conseguenza</li> <li>• Elevato peso polmonare: aumento nel peso polmonare (&gt;1.5 kg), nell'ordine dell'importanza della severa ARDS</li> <li>• Elevata reclutabilità polmonare: all'aumentare della quantità di tessuto non areato aumenta la reclutabilità</li> </ul>
<b>TRATTAMENTO INSUFFICIENZA RESPIRATORIA</b>	Trattamento iniziale della ipossiemia ottenuto con incremento della FiO2: <ul style="list-style-type: none"> <li>• O2 terapia con Ventimask</li> <li>• HFNC</li> <li>• CPAP o NIV con bassa PEEP (max 8-10cmH2O)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ventilazione con PEEP anche alte (se l'emodinamica lo permette)</li> <li>• Intubazione orotracheale e ventilazione invasiva</li> <li>• Pronazione</li> <li>• ECMO</li> </ul>

**SETTING INIZIALE (paziente sedato e/o curarizzato):**

Nel Type L:

- Volume Controllato, con VT 7-8 ml/kg PBW, anche più alto se ritenuto necessario;
- PEEP, consigliata PEEP < 8-10 cmH2O
- RR 15-18, titrata con target di pH 7.35 – 7.45;
- FO2, secondo giudizio clinico per ottenere una SpO2> 92%;

- Posizione prona solo come rescue Nel Type H:

- Volume Controllato, con Vt 6 ml/kg PBW;
- PEEP, consigliata PEEP < 15 cmH2O, ricercare la best PEEP ed associare Manovre di reclutamento
- RR 15-18, titrata con target di pH 7.35 – 7.45;
- FO2, secondo giudizio clinico per ottenere una SpO2> 92%;
- Posizione prona
- Effettuare durante ventilazione meccanica:
- Monitoraggio in continuo di EtCO2
- Monitoraggio frequente della Compliance polmonare, della PPlat che deve essere< 25 cmH2O, della Driving Pressure (PPlat-Peep) che deve essere < 15 cmH2O
- Calcolo della  $\Delta A-aO_2$

**Target fase iniziale della ventilazione meccanica:**

- SpO<sub>2</sub> 92-95%
- pH 7.35 –7.45
- EtCO<sub>2</sub> 37-42mmHg
- Plat < 25cmH<sub>2</sub>O
- Driving pressure < 15cmH<sub>2</sub>O
- p/f > 120

Dopo 1 ora:

a) se p/f < 120, prendere in considerazione **la pronazione del paziente prima di aumentare la PEEP**, cercando comunque di non superare i 28 cmH<sub>2</sub>O di Pressione di plateau e evitando sovradistensione. Se il paziente ha p/f > 120 proseguire con ventilazione impostata.

**Fase di stabilizzazione**

Una prima disanima dei pazienti ricoverati fino ad oggi in TI, consente di individuare gruppi di pazienti COVID-19:

- a) Responsivi alla somministrazione di Ossigeno terapia (sia con NIV che con VM invasiva)
- b) Non responsivi alla somministrazione di Ossigeno terapia.

**Questo raggruppamento è fondamentale per il clinico (emergentista, infettivologo, pneumologo e rianimatore) per poter impostare l'iter terapeutico e la strategia da adottare nel più breve tempo possibile (non procrastinare il ricovero in TI o evitare ricoveri inappropriati).**

Sebbene la validità del rapporto PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> resti una pietra miliare nella valutazione degli scambi durante Acute Lung Injury, il paziente COVID-19 potrebbe essere affetto da una patologia più complessa, in cui al meccanismo di ipossiemia refrattaria, si unisce un'alterazione del rapporto di V/Q, con incremento dello shunt, che a sua volta peggiora ulteriormente il quadro ipossiémico.

La Compliance del sistema respiratorio spesso conservata, è indice che il problema in questi pazienti possa derivare da un'alterazione della vasocostrizione ipossica, con marcata ipossiemia da mismatch ventilazione/perfusione.

La fisiologia polmonare offre i seguenti spunti di riflessione.

- a) In pazienti con stesso rapporto PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, ma PaCO<sub>2</sub> diverse, la discriminante sulla gravità viene fornita dalla misurazione della PALVO<sub>2</sub>, e di conseguenza della variazione tra Alv-a (PO<sub>2</sub>), che rappresenta lo shunt
- b) Quando lo shunt è >50%, la PaO<sub>2</sub> è indipendente dalla FiO<sub>2</sub> somministrata e quindi il paziente con shunt >50% potrebbe beneficiare di pronazione e trattamenti come l'ossido nitrico (NO), invece della consueta routine del paziente con ARDS (ventilazione protettiva, alte PEEP).
- c) quando lo shunt è < 50%, si può insistere con HFNC o CPAP, favorendo in pazienti svegli e collaboranti, il decubito prono per almeno 2-3 ore, intervallate da altrettante 2-3 ore in decubito supino.

Per quantificare il gradiente di shunt basta un EGA arterioso, partendo dal calcolo della PAO<sub>2</sub>: la formula per esteso prevede:

**PAO<sub>2</sub>** = (760-47)\*FiO<sub>2</sub>- PaCO<sub>2</sub>/0.8 (o, semplificata) **PAO<sub>2</sub>** = 150- PaCO<sub>2</sub>/0.8. Dopo averla calcolata, basterà applicare le due formule:

- 1) Alv-a(PO<sub>2</sub>) > 50 mmHg shunt grave
- 2) PaO<sub>2</sub>/PAIvO<sub>2</sub> > **quota percentuale** di O<sub>2</sub> che raggiunge i polmoni (indice di gravità e misura indiretta di shunt)

Per gli intensivisti, diventa fondamentale:

- 1) Misurare in continuo l'EtCO<sub>2</sub>
- 2) Calcolare il Vd/Vt = (PaCO<sub>2</sub>- EtCO<sub>2</sub>) / PaCO<sub>2</sub> (secondo equazione di Enghoff)
- 3) Vd/Vt (v.n. 0.2-0.35) se > 0.5 fortemente predittivo di shunt
- 4) PaCO<sub>2</sub>- EtCO<sub>2</sub> = v.n. 2-5 mmHg
- 5) **PAIvO<sub>2</sub>** = 150- PaCO<sub>2</sub>/0.8.
- 6) ΔAlv-a(PO<sub>2</sub>) = > 50 shunt grave
- 7) PaO<sub>2</sub>/PAIvO<sub>2</sub> > **quota percentuale** di O<sub>2</sub> che raggiunge i polmoni (indice di gravità e misura indiretta di shunt)
- 8) Se presente CVC: Misura di ScVO<sub>2</sub> con EGA da vena centrale contemporaneo all'EGA arterioso > se all'aumentare della PEEP, il valore diminuisce, la PEEP non sta reclutando ma sta diminuendo la gittata cardiaca -CO, con conseguente aumento transitorio della PaO<sub>2</sub>

I cicli di **pronazione** sono di 12-16 ore. Dopo 12-16 ore supinare il paziente. Se a distanza di 8-12 ore p/f ancora < 120, sempre in presenza di personale con esperienza nella manovra, prendere nuovamente in considerazione ciclo di pronazione.

#### Fase di svezzamento:

Quando il paziente è con **p/f stabilmente > 200** con **PEEP ≤ 12** in posizione **supina da almeno 12 ore**, sospendere curaro, titolare la sedazione con **obiettivo RASS 0/-1** (vedi tab), e tentare passaggio in **pressione di supporto**.

In questa fase tollerare frequenza respiratorie spontanee fino a 25, i pazienti potrebbero fare sforzi inspiratori marcati, controllare quindi tidal volume e P.01, tollerare P.01 < 3 e fino a 8-10 ml/kg PBW di tidal volume spontaneo.

#### Target fase di stabilizzazione:

- SpO<sub>2</sub> 92-95%
- pH 7.35 –7.45
- p/f >200
- Frequenza respiratoria 10 –25
- P.01 < 3
- Tidal volume spontaneo tra 6-12 ml/kg PBW

Se la ventilazione assistita fallisce per disadattamento del paziente, cercare di adattare con la sedazione, se fallisce per peggioramento degli scambi imputabile a de-reclutamento/progressione della malattia tornare a ventilazione controllata.

Se paziente mantiene  $p/f > 200$  in ventilazione assistita, con meccanica buona, ridurre PEEP di 2 cmH<sub>2</sub>O ogni 6-8 ore. Quando PEEP  $\leq 6$  cmH<sub>2</sub>O con  $FiO_2 < 0.4$ , PS < 6,  $p/f > 200$  e stabilità emodinamica tentare estubazione e ciclo di casco CPAP o supporto non invasivo.

#### Terapia antibiotica

Eventuali antibiotici iniziati in altri reparti **devono essere sospesi**, a meno che non ci sia chiara evidenza di sovra-infezione batterica. Poiché i pazienti con COVID-19, in assenza di sovra-infezione batterica, presentano valori bassi di PCT, questo biomarcatore può essere utilizzato come indicatore di infezione batterica.

Verranno effettuati degli **esami colturali** sia all'**ingresso**, sia di **sorveglianza**.

#### Ingresso:

1. Antigeni urinari Legionella e Pneumococco
2. PCR per agenti patogeni atipici
3. Bronco-aspirato (in pazienti intubati): microscopico e colturale

#### Sorveglianza:

1. Bronco-aspirato 2 volte/settimane

In caso di positività colturale, o chiaro incremento della PCT, verrà presa in considerazione la terapia antibiotica, al contrario, in assenza di positività, anche nel caso di peggioramento della funzionalità respiratoria **NON** deve essere iniziata una terapia antibiotica.

**Razionale:** L'utilizzo routinario di antibiotici empirici, non giustificati dalla clinica, aumenta il rischio di sviluppo di sovra-infezione da germi MDR. In questa tipologia di pazienti e con le problematiche legate all'utilizzo dei DPI la presenza di germi MDR in reparto sarebbe un'ulteriore aggravante.

Nel sospetto di una infezione batterica avviare indagini microbiologiche e iniziare terapia antibiotica empirica

(Rocefin 2 gr, in caso di allergia usare Levofloxacina, 1 cpr 500 mg /die)

#### SEDAZIONE

Nei pazienti COVID-19 che richiedono sedazione si può utilizzare:

- Propofol 1-3 mg/kg/h
- Remifentanil 0.05 – 0.20 mcg/kg/min
- Dexmetomidina 3-7µg/Kg/hr

**Curarizzazione:** La curarizzazione continua può essere utile nelle prime 24-48 ore di malattia, ovvero nella fase più florida, per favorire l'adattamento alla ventilazione meccanica. Utilizzare Cisatracurio in infusione continua a dosaggio di 0.1- 0.2mg/kg/h.

**EVITARE** altri sedativi.

Riservare gli antipsicotici a casi documentati di delirium, accertati con CAM-ICU (vedi sotto)

## NUTRIZIONE

Il SARS-COV-2 può causare diarrea. Ciononostante, il tratto gastroenterico sembra funzionare adeguatamente.

Nel paziente in grado di alimentarsi, preferire nutrizione per via orale precoce con introito di liquidi per via orale di almeno 1500ml. Utilizzare integratori alimentari per os ad apporto calorico e proteico controllato (1/2 flaconi/die), insieme alla dieta libera.

Nel paziente che non è in grado di alimentarsi impostare:

- Sterofundin 2000ml per 24h (80ml/h)
- a seguire Sterofundin 1000ml in 24h (40ml/h) + Periven 1000ml in 24h (40ml/h)

Valutare apporto calorico e proteico adeguato a peso e condizione del paziente

Valutare il bilancio idrico e l'introduzione di diuretici (vedi Gestione emodinamica e Terapia fluidica).

Se possibile ed indicato, impostare nutrizione enterale da mantenere sia in posizione supina, sia in posizione prona. Partire con 20 ml/h, se ben tollerato aumentare fino a 40-60 ml/h nelle prime 24 ore. **Non** utilizzare procinetici di default. Se disponibile utilizzare Nutrison Isosource Protein o analogo, in alternativa Nutrison standard.

## GESTIONE EMODINAMICA E TERAPIA FLUIDICA

I pazienti COVID-19 che arrivano in ICU hanno spesso un'ipovolemia assoluta a causa di giorni di febbre, ridotto introito idrico ed alimentare.

A questo si aggiunge l'ipovolemia relativa l'inizio della ventilazione meccanica con pressioni medie delle vie aeree molto elevate e polmone ad elevata compliance che determina pertanto una alta trasmissione della pressione intratoracica, favorendo quindi l'ipovolemia relativa.

Inizialmente i pazienti **NON** hanno insufficienza renale.

In queste fasi è necessario somministrare fluidi bilanciati (Ringer Lattato o Reidratante III), per garantire una perfusione adeguata con **output urinario > 0.5 ml/kg/h** e **lattati < 2 mmol/L**. Per queste premesse, nelle prime 24 ore è tollerabile, spesso inevitabile, un bilancio idrico positivo che ha l'obiettivo di raggiungere questi target.

In questa fase **non è opportuno** e può essere controproducente (insufficienza renale, squilibri elettrolitici) forzare la diuresi e lo scarico idrico con l'ausilio di diuretici.

**Supporto aminico:** se necessario per contrastare vasodilatazione indotta da farmaci o presente per altri motivi, prediligere l'uso di Noradrenalina a basso dosaggio, partendo da 0.05-0.1 mcg/kg/mined aumentando progressivamente in base alla P.A. La noradrenalina va somministrata esclusivamente IN POMPA SIRINGA (1 fiala = 1 mg in 1 ml, diluita in 50 ml fisiologica = 20 mcg/ml).

## Ossigeno-Ozono terapia

L'Ozono è un potente antiedemigeno e anti-infiammatoria la cui azione si esplica attraverso la liberazione di citochine dotate di attività immunostimolante o immunodepressivi, in modo equamente bilanciato.

All'ozono terapia è riconosciuta un'importante attività battericida e virustatica dovuta alle proprietà ossidative del gas con conseguente fenomeno di agglutinazione virale e precipitazione.

L'utilizzo dell'ozono nell'infezione da Covid19 trova il suo razionale sia nella modalità di trasmissione del virus che nel suo meccanismo d'azione.



L'azione virustatica dell'ozono, utilizzato per via topica (orale, nasale ed oculare), potrebbe permettere la riduzione della carica virale in questi siti e la migrazione di ulteriori virus, così da spegnere un focolaio di rifornimento virale; inoltre questo meccanismo potrebbe determinare una riduzione del rischio di contagio del personale sanitario a stretto contatto con il paziente, oltre alla riduzione della carica virale ambientale.

L'ozonoterapia rappresenta una terapia complementare nel trattamento delle Insufficienze respiratorie COVID-19 correlate e trova applicazione nei pazienti con i seguenti criteri:

Pazienti con diagnosi di insufficienza respiratoria da Covid-19, non intubati ma in Ossigeno-terapia, Fenotipo 2-4

Dispositivi e Tecniche

L'utilizzo dell'ozono per via topica prevede l'ozonizzazione di acqua bidistillata per la sua somministrazione per via orale (gargarismi ed ingestione), per la nebulizzazione nasale (tramiti appositi spray confezionati) e per l'irrigazione oculare.

La somministrazione di ozono per via sistemica verrà effettuata attraverso la metodica di autoemotrasfusione (AHT) con sangue ozonizzato, attraverso l'ozonizzazione di un quantitativo di sangue (2 ml/kg) in apposite sacche dedicate a queste procedure, e la successiva immediata reimmissione in circolo: cosicché questa procedura NON RIENTRA NELLE ATTIVITA' TRASFUSIONALI in quanto il prelievo e la re-immissione in circolo avvengono utilizzando sempre lo stesso accesso venoso e senza distacco della sacca, né durante il prelievo né durante la fase di re- infusione (cfr. buone pratiche cliniche società scientifica NuovaFio).

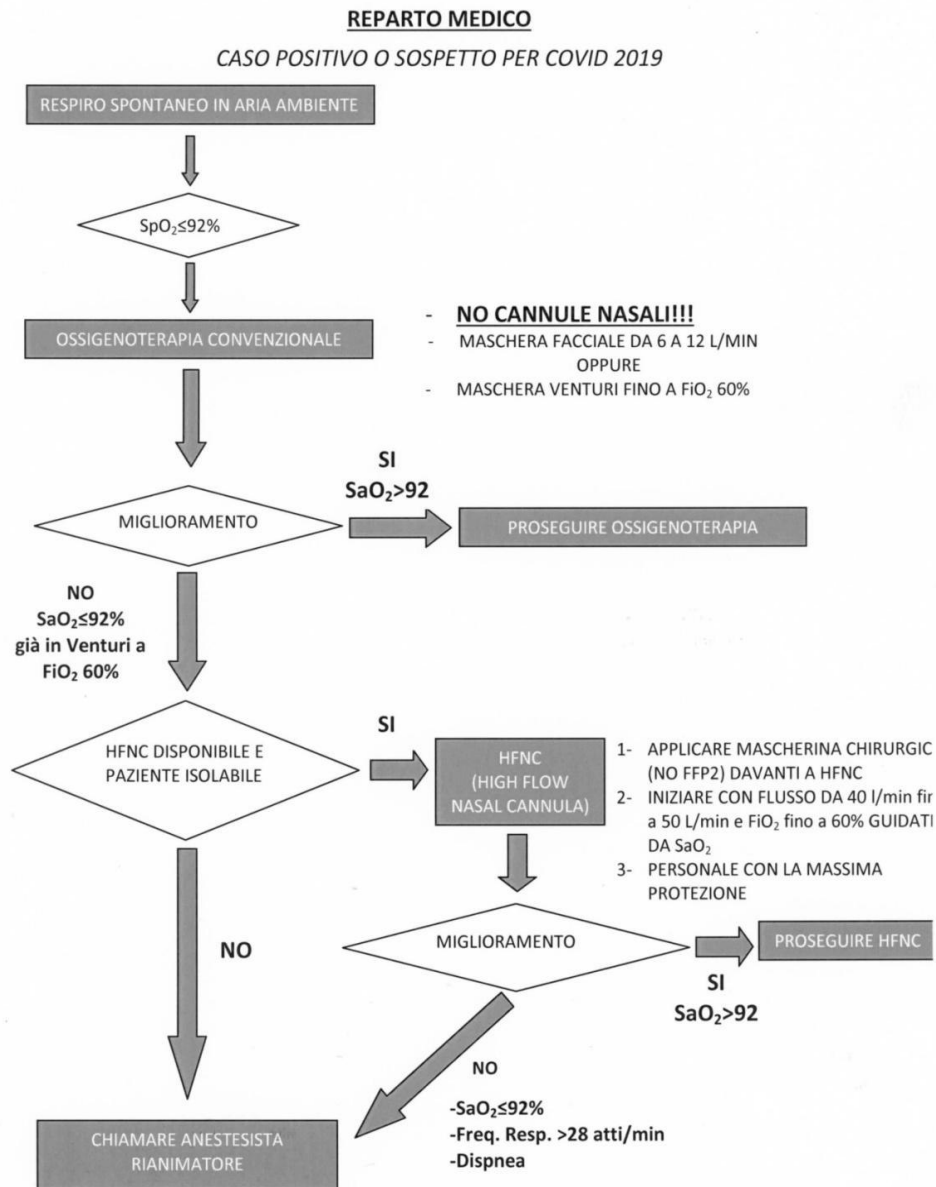
Somministrazione per via sistemica:

Prevede il Prelievo di 2ml/Kg di sangue venoso in sacca (contenente citrato anticoagulante, attraverso l'apposito kit per AHT) da miscelare con l'ozono (in rapporto volumetrico 1/1) alla concentrazione di 30-40-50 /ml. Il trattamento è somministrato a giorni alterni per un totale di 5-7 cicli. Ai pazienti trattati verrà effettuato monitoraggio continuo dei parametri vitali durante il trattamento, EGA prima e dopo trattamento, monitoraggio della routine emato-chimica, rx torace e doosaggio IL-6 e Complemento dopo ogni trattamento

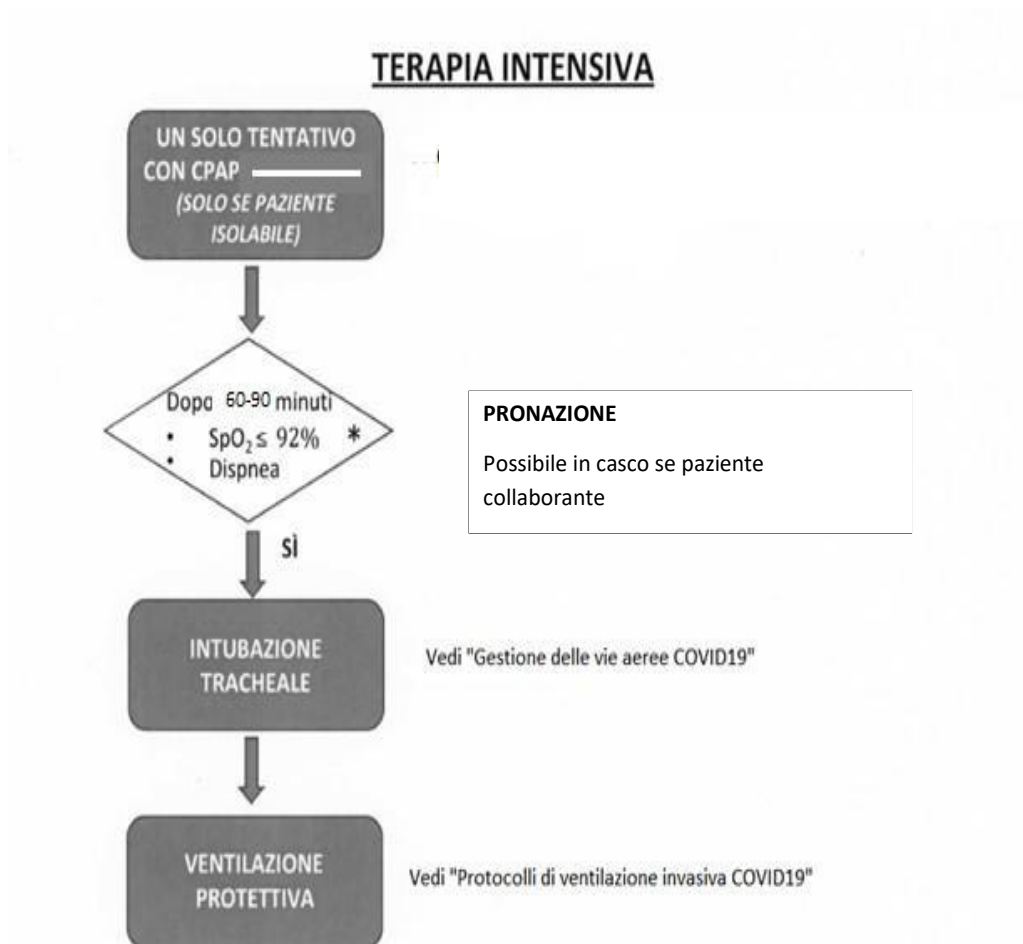
Flow chart Ossigenoterapia

**Indirizzi procedurali per la gestione del paziente con ARDS**

(quanto riportato vale per la situazione attuale e potrà essere soggetto ad aggiornamenti)



## Flow chart Ventilazione Non Invasiva



Flow chart Ventilazione Invasiva

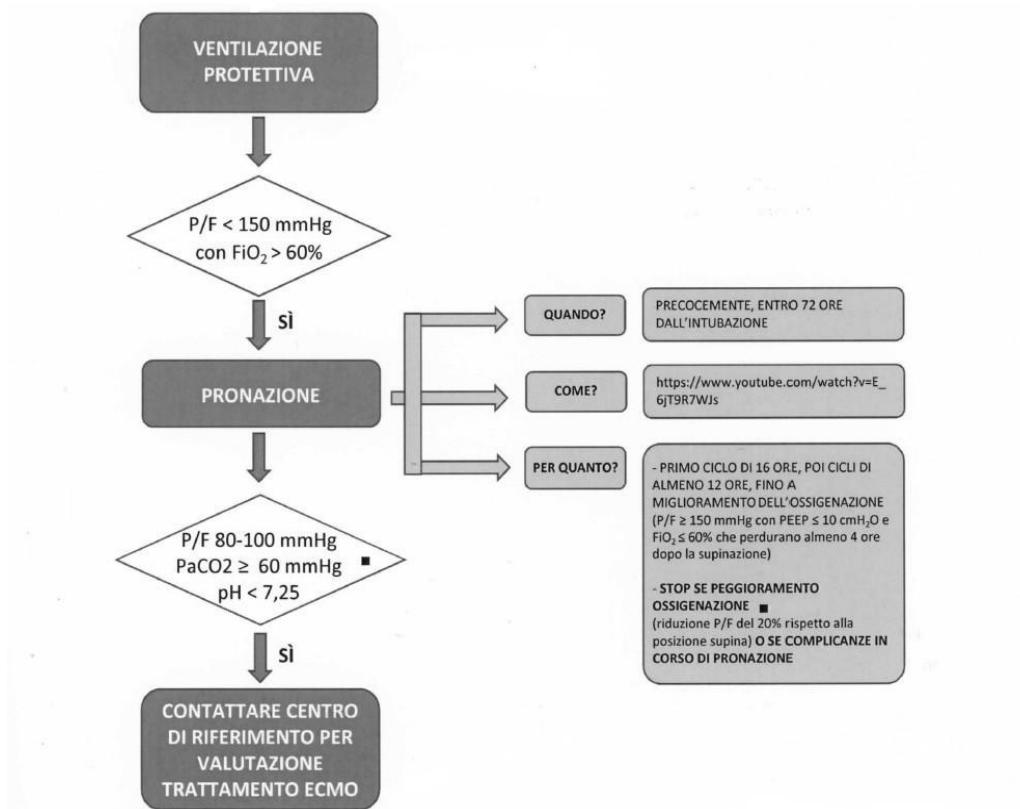
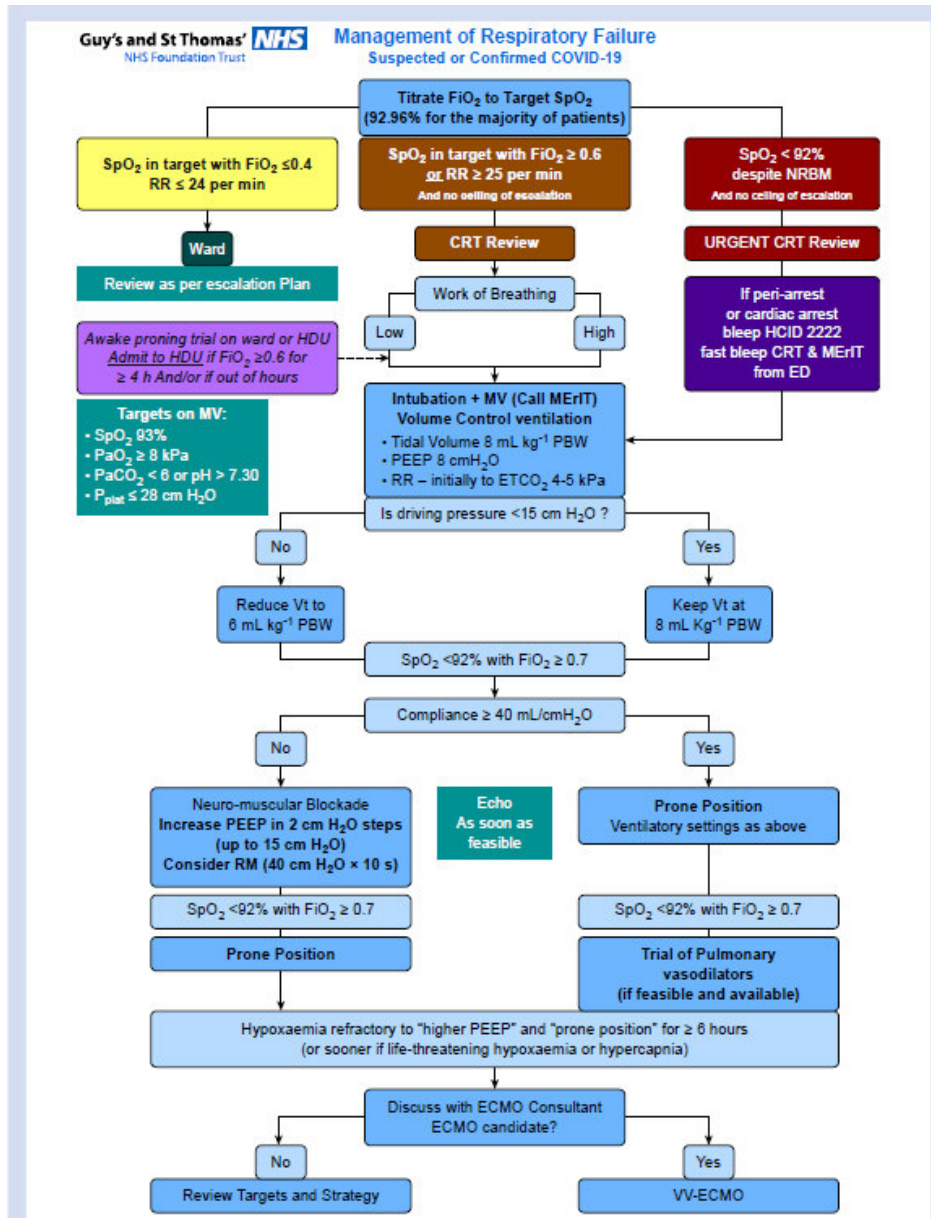


Figura riassuntiva supporto ventilatorio paziente con insufficienza respiratoria acuta COVID correlata



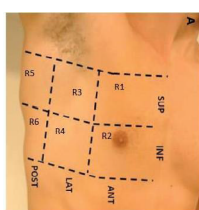
## POCUS IN COVID 19

DATA ESAME \_\_\_\_\_ ORA ESAME \_\_\_\_\_

COGNOME \_\_\_\_\_

NOME \_\_\_\_\_

OPERATORI \_\_\_\_\_



Destra				Sinistra		
R5	R3	R1		L1	L3	L5
R6	R4	R2		L2	L4	L6

**SCORE TOTALE:** \_\_\_\_\_

<b>SCORE 0</b>	Normale aerazione	o <3 linee B separate								
<b>SCORE 1</b>	Almeno 3 linee B separate	Linee B coalescenti ma occupanti <50% dello schermo <b>SENZA</b> franche alterazioni sottopleuriche								
<b>SCORE 1p</b>	Linee B <50% dello schermo	<b>CON</b> franche alterazioni sotto-pleuriche								
<b>SCORE 2</b>	Linee B >50% dello schermo	<b>SENZA</b> franche alterazioni sottopleuriche								
<b>SCORE 2p</b>	Linee B >50% dello schermo	<b>CON</b> franche alterazioni sotto-pleuriche								
<b>SCORE 3</b>	Addensamento con aspetto tissue-like	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">Broncogramma</td> </tr> <tr> <td style="width: 50%;">Assente</td> <td style="width: 50%; text-align: right;">presente</td> </tr> <tr> <td>Statico</td> <td style="text-align: right;">dinamico</td> </tr> <tr> <td>Lineare</td> <td style="text-align: right;">arborescente</td> </tr> </table>	Broncogramma		Assente	presente	Statico	dinamico	Lineare	arborescente
Broncogramma										
Assente	presente									
Statico	dinamico									
Lineare	arborescente									

**Vers. Pleurico**                      **SI**                      **NO**

**Vers. Pericardico**                **SI**                      **NO**

**ESCURSIONI DIAFRAMMATICHE**

- A riposo
- In ventilazione

**ECOCARDIOGRAFIA**

• Camere cardiache dx                      **dilatate**                      **non dilatate**

• PAPS /VCI ed indice di collasso \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**ASSISTENZA RIABILITATIVA AI PAZIENTI**

Al momento della dimissione del paziente da reparto COVID per acuti può essere prevista la opportunità di una valutazione fisiatrica per l'eventuale attivazione di un percorso riabilitativo, previa definizione di un Piano Riabilitativo Individuale, in coerenza con la normativa nazionale e regionale in materia.

**MONITORAGGIO E IMPLEMENTAZIONE DELLE PROCEDURE**

Si istituisce il "Gruppo di Lavoro per il monitoraggio dell'implementazione delle procedure gestione paziente COVID" nonché per il relativo aggiornamento sulla base delle evidenze scientifiche, composto dal Responsabile P.O. della Sezione Strategie e Governo dell'Offerta del Dipartimento Salute competente in materia e dal Direttore Area "Innovazione Sociale, Sanitaria e di Sistema - CRSS" di A.Re.S.S., nonché dalle Società scientifiche coinvolte nella stesura del presente documento, dal Coordinamento regionale Rischio clinico e da ulteriori esperti incaricati, da un rappresentante dei MMG e PLS.

Con apposito atto dirigenziale della Sezione Strategie e Governo dell'Offerta sono nominati i predetti componenti. La partecipazione alle attività del citato Gruppo di Lavoro è da intendersi a titolo gratuito;



**BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE**

1. Rapporto prima linea COVID SIMEU;
2. Case definition for coronavirus disease 2019 (COVID-19), as of 3 December 2020 (disponibile presso: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/surveillance/case-definition>);
3. Ministero della Salute. Nota "Aggiornamento della definizione di caso COVID-19 e strategie di testing"
4. Cure primarie e covid-19, rivista Società Italiana di Medicina Generale, vol. 27 – 2020;
5. Raccomandazioni per la gestione domiciliare del paziente con covid 19 - Società Italiana di Medicina Generale;
6. Guida Clinico-Pratica COVID-19 FADOI;
7. FADOI, schede pratiche per la gestione Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China Prof Chaolin Huang, MD \*Yeming Wang, MD \*Prof Xingwang Li, MD \*Prof Lili Ren, PhD \*Prof Jianping Zhao, MD \*YiHu, MD \*et al. The Lancet, Feb 15, 2020, Volume 395Number 10223p467-536, e28-e32)
8. Clinica – covid-19 e percorso diagnostico nel paziente sospetto, rev. 1 | 27 aprile 2020;
9. Organizzazione dei pronto soccorso e dei percorsi paziente nella fase 2 della pandemia covid-19, SIMEU;
10. Algoritmo Decisionale in Pronto Soccorso per Sospetto COVID-19, di A. Fabbri, G. Valli, F. De Marco, C. Ancona, M.P. Ruggieri – SIMEU;
11. Prevenzione e risposta a COVID-19: evoluzione della strategia e pianificazione nella fase di transizione per il periodo autunno-invernale. Approfondimento complementare ai documenti generali già resi pubblici su preparedness, pianificazione e contesti specifici. Ministero della Salute – Istituto Superiore di Sanità;
12. Protocollo Operativo Gestione Domiciliare N covid 19 - Usl Toscana Centro
13. Individuazione precoce e gestione del paziente con sospetta malattia da nuovo coronavirus (covid-19) - capitolo 2, Gestione territoriale del paziente Covid – Regione Emilia Romagna;
14. Linee di indirizzo organizzative per la gestione dell'emergenza COVID-19 nell'attuale fase epidemica, novembre 2020 – Ministero della Salute;
15. Circolare recante "Gestione domiciliare dei pazienti con infezione da SARS-COV-2". Ministero della Salute;
16. Circolare ministeriale contact tracing App Immuni, ottobre 2019
17. Percorso assistenziale per il paziente affetto da COVID-19 RACCOMANDAZIONI PER LA GESTIONE DEL PAZIENTE CRITICO COVID -19 Società Italiana Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva - SIAARTI. 27.11.2020
18. Ministero della Salute - Istituto Superiore di Sanità. Prevenzione e risposta a COVID-19: evoluzione della strategia e pianificazione nella fase di transizione per il periodo autunno-invernale.12/10/2020
19. Circolare ministeriale Covid 19 Indicazioni per la durata ed il termine dell'isolamento e della quarantena;
20. ORGANIZZAZIONE DEI PRONTO SOCCORSO E DEI PERCORSI PAZIENTE NELLA FASE 2 DELLA PANDEMIA COVID-19 POSITION PAPER SIMEU; Pubblicazione:11maggio2020;
21. AIPO (Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri) Proposte per la gestione pneumologica dei pazienti con infezione respiratoria da COVID-19. Versione 08 Marzo 2020
22. Primalinea Covid-19 Ecografia in urgenza Versione1.0 SIMEU–08aprile2020;
23. Indicazioni all'utilizzo dei presidi per l'ossigenazione dei pazienti con polmonite da Covid-19 – Il ruolo delle HFNC - SIMEU
24. Indicazioni all'utilizzo dei presidi per l'ossigenazione dei pazienti con polmonite da Covid-19 - Il ruolo della CPAP - SIMEU
25. GianA.CibinelASLTorino3, Unità di Crisi Covid – 19 Regione Piemonte; Stefano Paglia UOC Pronto Soccorso, ASST Lodi; Andrea Magnacavallo UO PS OBI e Medicina d'Urgenza, AUSL Piacenza; Vito Cianci UOC Accettazione e Pronto Soccorso, AOU Padova; Cristiano Perani UO Pronto Soccorso ASST Spedali Civildì Brescia; Francesca Cortellaro UO Pronto Soccorso ASST Ospedale San Paolo, Milano;
26. Algoritmo Decisionale in Pronto Soccorso per Sospetto COVID-19 – SIMEU- A. Fabbri, G. Valli, F. De Marco, C. Ancona, M. P. Ruggieri;
27. AdrianD. Haimovich, Neal G. Ravindra, Stoytcho Stoytchev, H. Patrick Young, Francis P. Wilson, David van Dijk, Wade L. Schulz, R. Andrew Taylor, Development and Validation of the Quick COVID-19 Severity Index: A Prognostic Tool for Early Clinical Decompensation, Annals of Emergency Medicine, Volume76, Issue4,2020;
28. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, Camporota L. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? Intensive Care Med. 2020 Jun;46(6):1099-1102. doi: 10.1007/s00134-020-06033-2.Epub2020Apr14.PMID:32291463; PMCID: PMC7154064.
29. Vitacca M, Nava S, Santus P, Harari S. Early consensus management for non-ICU acute respiratory failure SARS-CoV-2 emergency in Italy: from ward to trenches. EurRespir J. 2020 May 21;55(5):2000632. doi: 10.1183/13993003.00632-2020. PMID: 32265307; PMCID: PMC7144262.
30. Ding L, Wang L, Ma W, HeH. Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFN Cor NIV in moderate to severe ARDS: a multi-center prospective cohort study. Crit Care. 2020 Jan 30;24(1):28. doi: 10.1186/s13054-020-2738-5. PMID: 32000806; PMCID: PMC6993481.

31. Thompson AE, Ranard BL, Wei Y, Jelic S. Prone Positioning in Awake, Non intubated Patients With COVID-19 Hypoxemic Respiratory Failure. *JAMA Intern Med.* 2020 Jun 17: e203030. doi: 10.1001/jama internmed. 2020. 3030. Epub ahead of print. PMID: 32584946; PMCID:PMC7301298.
32. Coppo A, Bellani G, Winterton D, Di Piero M, Soria A, Faverio P, Cairo M, Mori S, Messinesi G, Contro E, Bonfanti P, Benini A, Valsecchi MG, Antolini L, Foti G. Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective color study. *Lancet Respir Med.* 2020 Aug; 8(8):765-774. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30268-X. Epub 2020 Jun19. PMID: 32569585; PMCID: PMC7304954.
33. How to Build the Plane While Flying: VTE/PE Thromboprophylaxis Clinical Guidelines for COVID-19 Patients. Costa, Eric S. Weinstein, D. Ruby Sahoo, Stanley C. Thompson, Roberto Faccincani, Luca Ragazzoni
34. DisasterMedPublicHealthPrep.2020Jun16:1–15.Publishedonline2020Jun16.doi:10.1017/dmp.2020.195
35. RECOVERY (Randomised Evaluation of COVid-19 thERapY) trial Low – cost dexamethasone reduces death by up to one third in hospitalized patients with severe respiratory complications of COVID-19.2020;
36. WHO Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected;
37. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
38. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS); *European Heart Journal*, vol41, Issue4,21January 2020, Pages543-603
39. Whu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. *JAMA.* 2020;323(13):1239-1242]
40. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A et al Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-coV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA* 323(16):1574–1581(2020).
41. EpiCentro - Portale di epidemiologia per gli operatori sanitari. 10 Dicembre 2020.
42. Siegbert Rieg, Maja von Cube, Johannes Kalbhenn, Stefan Utzolino, Katharina Pernice, Lena Bechet, Johanna Baur, Corinna N. Lang, Dirk Wagner, Martin Wolkewitz, Winfried V. Kern, Paul Biever, on behalf of the COVID UKF Study Group COVID-19 in-hospital mortality and mode of death in a dynamic and non-restricted tertiary care model in Germany. *PLOS ONE.* November 12, 2020.
43. Quah et al. Mortality rates of patients with COVID-19 in the intensive care unit: a systematic review of the emerging literature *Critical Care* (2020) 24:285
44. Rochwerg B, Granton D, Wang DX, Helviz Y, Einav S, Frat JP et al High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 45(5):563–572 (2019).
45. Ou X, Hua Y, Liu J, et al. Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ.* 2017;189:E260–E7.
46. Frat JP, Thille AW, Mercat A, et al; FLORALI Study Group; REVA Network. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med.* 2015;372(23):2185-2196];
47. Suhail Raouf, MD, Master FCCP; Stefano Nava, MD; Charles Carpati, MD; and Nicholas S. Hill, MD: High-Flow, Non invasive Ventilation and Awake (Non intubation) Proning in Patients With Coronavirus Disease 2019 With Respiratory Failure. *CHEST* 2020; 158(5):1992-2002]
48. Li Xu, Ma Xiaochun Acute respiratory failure in COVID-19: is it “typical” ARDS?2020/12/01 *Critical Care*, 24:198
49. Jie Li, James B. Fink, Stephan Ehrmann: High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: low risk of bio-aerosol dispersion. *European Respiratory Journal* 2020 55: 2000892.
50. Ashish A, Unsworth A, Martindale J, et al CPAP management of COVID-19 respiratory failure: a first quantitative analysis from an inpatient service evaluation
51. *BMJ Open Respiratory Research* 2020, Volume 7, Issue 1.
52. Martina Ferioli, Cecilia Cisternino, Valentina Leo, Lara Pisani, Paolo Palang, Stefano Nava *European Respiratory Review* Mar 2020, 29 (155)
53. S. Kluge, U. Janssens, T. Welte, S. Weber-Carstens, G. Schälte, B. Salzberger, P. Gastmeier, F. Langer, M. Welper, M. Westhoff, M. Pfeifer, F. Hoffmann, B. W. Böttiger, G. Marx & C. Karagiannidis: Recommendations for treatment of critically ill patients with COVID-19. Version 3 S1 guideline. *Anaesthesist* (27 November 2020)
54. Vianello A, Arcaro G, Molena B, et al High-flow nasal cannula oxygen therapy to treat patients with hypoxemic acute respiratory failure consequent to SARS-CoV-2 infection *Thorax* 2020;75:998-1000.
55. BOSTON MEDICAL CENTER MICU AND PULMONARY COVID-19 BEST PRACTIC. 10 November, 2020.

**Il Dirigente di Sezione**  
**Giovanni CAMPOBASSO**



CAMPOBASSO GIOVANNI  
18.01.2021 13:17:17  
UTC