

	COVID/19 2020 SETTING ASSISTENZIALE OSPEDALE TERRITORIO Gestione Clinica del paziente affetto da Infezione COVID-19	PERCORSO ASSISTENZIALE ASL BR
---	--	--

**SETTING ASSISTENZIALE OSPEDALE TERRITORIO
 GESTIONE CLINICA DEL PAZIENTE AFFETTO DA INFEZIONE COVID-19**

PRODUZIONE, APPROVAZIONE, VERIFICA, VALIDAZIONE AUTORIZZAZIONE

PRODUZIONE	Dott. Pietro Gatti - Direttore Dipartimento Medico e Referente Clinico Gestione Pazienti Covid Dott. Angelo Greco Coordinatore Assistenza Primaria e PP.OO. - Emergenza COVID Dott. Stefano Termite Direttore SISP Dott. Donato Monopoli MMG Dott. Francesco Legrottaglie MMG Dott.ssa Elisabetta Quaranta PLS Dott. Arturo Oliva Presidente OMCEO Brindisi e Coordinatore Gruppo di validazione dell'Ordine dei Medici Dott. Pierpaolo Peluso Dirigente Medico U.O.C. Anestesia e Rianimazione Dott. Massimo Calo' Direttore Vicario U.O.C. Anestesia e Rianimazione
VERIFICA	UOSD Risk Management Dott.ssa Sabrina Leonardi, Dirigente Medico UOSD Risk Management Dott. Giuseppe Lecce, Dirigente Medico UOSD Risk Management
VALIDAZIONE	Dott. Pietro Gatti - Direttore Dipartimento Medico e Referente Clinico Gestione Pazienti Covid Dott. Angelo Greco Coordinatore Assistenza Primaria e PP.OO. - Emergenza COVID Dott. Stefano Termite Direttore SISP Dott. Donato Monopoli MMG Dott. Francesco Legrottaglie MMG Dott.ssa Elisabetta Quaranta PLS Dott. Arturo Oliva Presidente OMCEO Brindisi e Coordinatore Gruppo di validazione dell'Ordine dei Medici Dott. Pierpaolo Peluso Dirigente Medico U.O.C. Anestesia e Rianimazione Dott. Massimo Calo' Direttore Vicario U.O.C. Anestesia e Rianimazione Dott.ssa Francesca Caputo Dirigente Medico Direzione Sanitaria Asl BR
AUTORIZZAZIONE	DIREZIONE STRATEGICA ASL BRINDISI: Dott. Giuseppe Pasqualone, Direttore Generale ASL BR Dott. Andrea Gigliobianco, Direttore Sanitario ASL BR Dott.ssa Caterina Diodicibus, Direttore Amministrativo ASL BR

STATO DELLE REVISIONI

REV. N.	SEZIONI REVISIONATE	MOTIVAZIONE DELLA REVISIONE	DATA
0.0			06.11.2020

	<p align="center">COVID/19 2020</p> <p align="center">SETTING ASSISTENZIALE OSPEDALE TERRITORIO</p> <p align="center">Gestione Clinica del paziente affetto da Infezione COVID-19</p>	<p align="center">PERCORSO ASSISTENZIALE ASL BR</p>
---	--	--

SCOPO/OBIETTIVO

Lo scopo del presente percorso assistenziale è:

- delineare gli aspetti principali della gestione ospedaliera del paziente COVID positivo, suddivisa per intensità di cure,
- disciplinare i punti cardine della comunicazione ospedale territorio nella gestione del paziente COVID positivo
- delineare gli aspetti principali della gestione domiciliare del paziente COVID positivo.

CAMPO DI APPLICAZIONE

Il presente percorso assistenziale si applica a tutti i pazienti COVID positivi afferenti al territorio della ASL Brindisi.

LUOGO DI APPLICAZIONE

Il presente percorso assistenziale si applica alle strutture ospedaliere COVID della ASL Brindisi (P.O. Perrino di Brindisi: Pronto Soccorso, UOC Malattie Infettive, UOC Malattie dell'Apparato Respiratorio, UOC Anestesia e Rianimazione; PO di Ostuni: UUOO COVID), alle strutture ospedaliere post COVID ed ai servizi territoriali (MMG, PLS, USCA, Specialistica Ambulatoriale – Medici Specialisti).

SETTING ASSISTENZIALI E COMPETENZE

SETTING	COMPETENZA	NOTE
<p>1 Setting assistenziale domiciliare</p>	<p>MMG/PLS USCA Specialistica Ambulatoriale</p>	<p>Specialista in: - Malattie App. Respiratorio - Medicina Interna - Malattie Infettive</p>
<p>2 Setting assistenziale ospedaliero ad alta intensità di cure</p>	<p>PO Perrino:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pronto Soccorso • UOC Malattie Infettive COVID • UOC Malattie App. Resp. COVID • UOC An. e Rianimazione COVID <p>PO di Ostuni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • UUOO COVID 	<p>Specialisti in funzione delle necessità assistenziali</p>
<p>3 Setting assistenziale ospedaliero a bassa intensità di cure</p>	<p>Pronto Soccorso PO Perrino Ospedale Post COVID di II livello Ospedale Post COVID di I livello</p>	<p>Specialisti in funzione delle necessità assistenziali</p>

1. SETTING ASSISTENZIALE DOMICILIARE

A. Gestione domiciliare: criteri di attuazione e standard operativi

- Garanzia della possibilità di mantenere le norme di isolamento domiciliare (vedi disposizioni WHO).
- Garantire un contatto telefonico quotidiano con un operatore sanitario addestrato, che avrà il ruolo di accertarsi dell'evoluzione delle condizioni cliniche del paziente.

	<p align="center">COVID/19 2020</p> <p align="center">SETTING ASSISTENZIALE OSPEDALE TERRITORIO</p> <p align="center">Gestione Clinica del paziente affetto da Infezione COVID-19</p>	<p align="center">PERCORSO ASSISTENZIALE ASL BR</p>
---	--	--

- Garantire il mantenimento dell'isolamento domiciliare come da Circolare del Ministero della Salute n. 32850 del 12.10.2020:
 - **Casi positivi sintomatici:** possono rientrare in comunità dopo un periodo di isolamento di almeno 10 giorni dalla comparsa dei sintomi accompagnato da un unico tampone molecolare con riscontro negativo eseguito dopo almeno 3 giorni senza sintomi (10 giorni, di cui almeno 3 giorni senza sintomi + test).
 - **Casi positivi asintomatici:** possono rientrare in comunità dopo un periodo di isolamento di almeno 10 giorni dalla comparsa della positività, al termine del quale risulti eseguito un unico tampone molecolare con risultato negativo (10 giorni + test).
 - **Casi asintomatici, positivi a lungo termine:** le persone che, pur non presentando più sintomi, continuano a risultare positive al test molecolare per SARS-CoV-2, in caso di assenza di sintomatologia da almeno una settimana (riscontro di positività al test molecolare effettuato al 10° e 17° giorno), potranno comunque interrompere l'isolamento dopo 21 giorni dalla comparsa dei sintomi. Nei casi asintomatici l'isolamento si interrompe comunque al 21° giorno in quanto le evidenze disponibili non documentano alcun caso di presenza di virus competente per la replicazione. Questo criterio potrà essere modulato tenendo conto dello stato immunitario delle persone interessate (nei pazienti immunodepressi il periodo di contagiosità può essere prolungato).
- Limitare il più possibile il numero di *caregivers* incaricati di assistere il paziente affetto da COVID-19 (se possibile, un solo *caregiver*).
- Il *caregiver* dovrà essere un individuo in buona salute, che non presenti nessuna delle caratteristiche a rischio per lo sviluppo di malattia grave.
- Il *caregiver* dovrà essere istruito all'autovalutazione dei sintomi ed all'isolamento e immediata comunicazione all'autorità sanitaria, in caso di comparsa degli stessi.

B. Soggetto affetto da sintomatologia suggestiva per COVID-19 che richiede l'intervento del MMG/PLS che ha in carico il paziente.

Il MMG effettua il triage telefonico e, in caso di sospetto COVID (presenza di febbre, malessere generale, tosse, faringodinia, congestione nasale, cefalea, mialgie, diarrea, anosmia, dispnea, etc), attiva il medico USCA per valutazione diretta ed esecuzione di tampone naso faringeo di tipo molecolare.

A tal fine, il MMG/PLS invia all'USCA la scheda di triage relativa al paziente.

L'attivazione del medico USCA avviene tramite chiamata del MMG/PLS al numero dedicato del coordinatore USCA. Per il funzionamento delle USCA, si rimanda alle relative procedure.

In caso di **positività al tampone naso faringeo di tipo molecolare**, il medico USCA, congiuntamente con il MMG/PLS, continuerà il monitoraggio clinico (e/o il telemonitoraggio laddove possibile) del paziente (vedi par. A.2). Resta a carico del MMG/PLS l'eventuale attivazione dell'ADI COVID e la prescrizione di eventuali accertamenti specialistici/esami laboratoristici/strumentali (ad es. valutazione pneumologica, valutazione internistica, malattie infettive ecc.) e/o la prescrizione di farmaci, in accordo con il medico USCA.

In caso di **negatività al tampone naso faringeo di tipo molecolare**, la gestione diretta del paziente resta di competenza del MMG/PLS.

B.1. Paziente Pediatrico

Per quanto riguarda il paziente in età pediatrica è necessario:

1. attivare un triage telefonico approfondito e strutturato per sintomi
2. utilizzare strumenti e sistemi di consultazione e valutazione clinica a distanza che consentono la

	<p style="text-align: center;">COVID/19 2020</p> <p style="text-align: center;">SETTING ASSISTENZIALE OSPEDALE TERRITORIO</p> <p style="text-align: center;">Gestione Clinica del paziente affetto da Infezione COVID-19</p>	<p style="text-align: center;">PERCORSO ASSISTENZIALE ASL BR</p>
---	---	---

videochiamata o la rapida condivisione di file immagine, audio, audio-video. Con tali sistemi i genitori, adeguatamente guidati dal proprio Pediatra di famiglia, possono integrare i dati raccolti attraverso il classico triage telefonico con altri importanti elementi clinici necessari alla migliore definizione del caso presentato.

Nel caso di paziente pediatrico, date le sue peculiarità, il medico USCA inviato dal PLS a seguito di triage sospetto per COVID, valuterà il caso clinico con il supporto telefonico del PLS; verranno valutate non solo le condizioni cliniche del paziente (ad es. presenza di febbre, valutazione di saturazione di ossigeno, Frequenza Respiratoria in relazione all'età, etc), ma anche la presenza di eventuali fattori di rischio del paziente. Il medico USCA ed il MMG dovranno inoltre contattare il PLS nel caso di puerpera COVID positiva, al fine di procedere al monitoraggio ed alla gestione del relativo neonato o lattante.

B.2 Gestione Clinica del paziente COVID positivo al domicilio

In caso di positività al tampone naso faringeo di tipo molecolare, il medico USCA deciderà il livello assistenziale del paziente ritenuto più idoneo in funzione dei valori di SpO2 periferica a riposo rilevata con pulsossimetro digitale ed agli esiti del "walking test". Difatti la SpO2 a riposo ed il walking test permettono di valutare la funzionalità respiratoria sia basale che sotto sforzo.

B.2.1. Walking Test

Il walking test si svolge facendo camminare il soggetto lungo una superficie piana per 6 minuti oppure fino ad esaurimento fisico o fino alla comparsa di segni suggestivi di superamento della capacità respiratoria o cardiovascolare (a tal fine andrà monitorata SpO2, frequenza respiratoria, frequenza cardiaca, pressione arteriosa). Difatti durante tutta la durata dell'esame, viene misurata la SpO2 periferica del soggetto con un pulsossimetro digitale. Inoltre, l'operatore sanitario monitora l'eventuale comparsa di dispnea, tachipnea o grave affaticamento con conseguente necessità del paziente di fermarsi: tutte le volte che il paziente avesse necessità di fermarsi, dovrà misurarne i parametri vitali (pressione arteriosa, frequenza cardiaca e respiratoria).

Il walking test presenta alcune **controindicazioni assolute e relative**.

Le controindicazioni assolute sono:

- un recente episodio di angina instabile o infarto del miocardio,
- lo scompenso cardiaco,
- la dispnea a riposo,
- le tachiaritmie e qualsiasi aritmia grave.

Altre controindicazioni sono l'angina stabile e l'ipertensione arteriosa grave (pressione sistolica > 180 mmHg o diastolica > 100 mmHg). Ad ogni modo, la prova è sconsigliata in pazienti con COVID-19 e cardiopatia ischemica in generale.

B.2.2. Criteri orientativi per il ricovero ospedaliero

Nel paziente che presenta desaturazione a riposo (SpO2 <95%) o in corso di walking test, è indicato il ricovero in ambiente COVID. Tuttavia il valore soglia per il quale è richiesto il ricovero in ambiente COVID può avere un valore minore sino al 92-93% in pazienti già affetti da patologie (respiratorie o altre) per le quali presentano già, in condizioni basali, valori di SpO2 <95%. Pertanto riveste particolare importanza il raccordo costante, anche di tipo anamnestico, tra il medico USCA che effettua il walking test ed il MMG/PLS che ha in carico il paziente ed è in grado di fornire informazioni anche in merito alle patologie sofferte.

In caso di ricovero in ambiente ospedaliero COVID, il medico dell'USCA si coordina con il MMG/PLS che ha in carico il paziente informandolo dell'indicazione e del conseguente ricovero dello stesso.

Di ausilio nell'individuazione dei pazienti a rischio di rapido peggioramento clinico o di morte, è la scala

	<p align="center">COVID/19 2020</p> <p align="center">SETTING ASSISTENZIALE OSPEDALE TERRITORIO</p> <p align="center">Gestione Clinica del paziente affetto da Infezione COVID-19</p>	<p align="center">PERCORSO ASSISTENZIALE ASL BR</p>
---	--	--

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).

MODIFIED EARLY WARNING SCORE

Parametri	3	2	1	0	1	2	3	Valore
Frequenza respiratoria		<9		9-14	15-20	21-29	>30	
Frequenza cardiaca		<40	41-50	51-100	101-110	111-129	>130	
Pressione Arteriosa Sistolica	<70	71-80	81-100	101-199		>200		
Livello di coscienza (AVPU)				Vigile	Risponde alla voce	Risponde al dolore	Non risponde	
Temperatura corporea (°C)		<35		35-38,4		>38,5		
Totale (Score)								

C. SCENARI CLINICI E TERAPIA

1. Presa in carico

Nella fase clinico-diagnostica COVID che va dall'attivazione dell'USCA da parte del MMG/PLS all'esito del tampone molecolare, non è previsto alcun trattamento specifico se non PARACETAMOLO:

- nell'adulto al dosaggio max di 3000 mg/die per via orale e 4000 mg/die per via rettale,
- nei bambini da 8 a 12 anni e di peso superiore ai 25kg al dosaggio max di 6 bustine da 300 mg nelle 24h,
- negli adolescenti da 12 a 18 anni e di peso superiore a 40Kg al dosaggio max di 10 bustine da 300 mg nelle 24 ore.

Eventuali trattamenti antibiotici potranno essere prescritti solo in considerazione delle indicazioni cliniche o degli esami di laboratorio effettuati a supporto.

Per quanto riguarda il paziente pediatrico, in caso di attivazione dell'USCA, la terapia più opportuna da effettuare a domicilio verrà stabilita caso per caso in accordo tra il PLS ed il Medico USCA.

2. Polmonite lieve - Paziente con sintomi respiratori e/o sistemici e quadro clinico stabile (corrispondente a punteggio di deterioramento clinico MEWS 1-2): Assistenza domiciliare

Quadro clinico

- Febbre (> 38°C), prostrazione, astenia grave e/o tosse persistente
- Segni clinici e radiologici di coinvolgimento polmonare
- SpO2 >94% in aria ambiente
- PaO2/FiO2 >300

	<p align="center">COVID/19 2020</p> <p align="center">SETTING ASSISTENZIALE OSPEDALE TERRITORIO</p> <p align="center">Gestione Clinica del paziente affetto da Infezione COVID-19</p>	<p align="center">PERCORSO ASSISTENZIALE ASL BR</p>
---	--	--

Gli obiettivi principali della gestione clinica sono, oltre a quelli previsti per i pazienti asintomatici, anche uno stretto monitoraggio delle condizioni cliniche e dei dati analitici e strumentali.

Terapia

Anche in questo scenario clinico non è previsto alcun trattamento specifico se non PARACETAMOLO:

- nell'adulto al dosaggio max di 3000 mg/die per via orale e 4000 mg/die per via rettale,
- nei bambini da 8 a 12 anni e di peso superiore ai 25kg al dosaggio max di 6 bustine da 300 mg nelle 24h,
- negli adolescenti da 12 a 18 anni e di peso superiore a 40Kg al dosaggio max di 10 bustine da 300 mg nelle 24 ore.

Eventuali trattamenti antibiotici potranno essere prescritti solo in considerazione delle indicazioni cliniche o degli esami di laboratorio effettuati a supporto o secondo indicazione specialistica.

Monitoraggio

In caso di COVID positività e desaturazione (SpO2 <95%) a riposo o in corso di *walking test*, è indicato il ricovero in ambiente COVID (vedi par. B.2.2.). In tal caso sono possibili vari scenari clinico/assistenziali ospedalieri, così come segue.

2. SETTING ASSISTENZIALE OSPEDALIERO AD ALTA INTENSITÀ DI CURE

L'accesso del paziente COVID positivo ai reparti COVID (PO Perrino o PO Ostuni) avviene direttamente dal territorio alle UUOO COVID su indicazione del medico USCA (che preavviserà del ricovero il MMG/PLS), posta dopo consulenza specialistica territoriale. In particolare dopo l'indicazione al ricovero da parte dell'USCA, il trasporto sarà garantito dal Servizio di Emergenza territoriale del 118 per l'ospedalizzazione con successivo accesso diretto presso reparto COVID. Detto ricovero diretto avverrà quindi tramite coordinamento tra Pronto Soccorso e reparto di destinazione.

Per i pazienti con diagnosi di positività al COVID effettuata presso il Pronto Soccorso, è previsto l'accesso presso reparto COVID dopo consulenza specialistica e gli accertamenti ritenuti opportuni.

Il trasporto ai reparti COVID avverrà con barella di biocontenimento e personale dedicato, stabilito dal Coordinatore Assistenza Primaria e PPOO I Livello Emergenza COVID-19.

Il ricovero presso i reparti di gestione dei pazienti COVID-19, avverrà secondo le seguenti modalità:

- Paziente stabile con P/F > 300: in Malattie Infettive o in Medicina Interna, previo contatto con infettivologo
- Paziente stabile con P/F tra 200 e 300: Pneumologia, previo contatto con pneumologo
- Paziente con P/F <200: valutazione da parte del rianimatore.

Sarà compito del medico del reparto di gestione dei pazienti COVID-19 inviare e-mail con dati anagrafici del paziente e recapito telefonico ai seguenti indirizzi: stefano.termite@asl.brindisi.it; sisp@asl.brindisi.it

Il paziente pediatrico (30gg-16 aa) in caso di positività e di necessità, sarà ricoverato con gestione da parte dei pediatri, in extralocazione presso Malattie Infettive.

La gestione clinica della donna gravida e/o dei pazienti in età neonatale (0-30 gg) con sospetto di COVID-19 o con COVID-19 confermato sarà appannaggio degli specialisti di branca secondo i protocolli aziendali inerenti l' "Assistenza alla gestante ed al neonato".

La gestione clinica di tutti i pazienti con accesso in ospedale per altra patologia prevalente ma con positività COVID non associata a polmonite, avverrà da parte del reparto di appartenenza in

	<p align="center">COVID/19 2020</p> <p align="center">SETTING ASSISTENZIALE OSPEDALE TERRITORIO</p> <p align="center">Gestione Clinica del paziente affetto da Infezione COVID-19</p>	<p align="center">PERCORSO ASSISTENZIALE ASL BR</p>
---	--	--

extralocazione presso il reparto di malattie infettive in caso di disponibilità di posti letto, o, in subordine, con permanenza in stanza di isolamento presso il reparto curante.

3. SETTING ASSISTENZIALE OSPEDALIERO A BASSA INTENSITÀ DI CURE

In questo setting si individuano due livelli assistenziali, entrambi a bassa intensità di cure ma caratterizzati o da un decorso clinico di possibili riacutizzazioni o da definitiva stabilità dei sintomi.

In tale contesto vengono pertanto individuati:

- Reparto di degenza post COVID di Mesagne che viene considerato di II livello e quindi a più alta intensità di cure
- Reparti di degenza post COVID di Ceglie Messapica, Cisternino e Fasano che viene considerati di I livello assistenziale.

I reparti post COVID potranno accogliere pazienti provenienti da reparti COVID dei PPOO in via di guarigione ma che necessitano ancora di un periodo di osservazione medica o di cure di supporto. Ai reparti post COVID potranno accedere anche pazienti direttamente dal territorio (USCA) o da altri reparti di degenza o da Pronto Soccorso ma, in questi casi, solo dopo consulenza specialistica di un medico appartenente ai reparti COVID o degli specialisti territoriali preposti.

A quanto sopra si aggiunge che qualsiasi paziente COVID positivo con accesso al Pronto Soccorso o in via di guarigione dai reparti COVID o post COVID che non necessitasse di setting assistenziale ospedaliero sarà dimesso a domicilio con attivazione del setting assistenziale domiciliare sino al rientro in comunità. Il trasporto, in caso di in cui il soggetto non possa rientrare autonomamente al domicilio, sarà effettuato attraverso idoneo mezzo. In caso di impossibilità di isolamento domiciliare, è previsto il ricovero in struttura COVID residenziale, dopo autorizzazione dell'assistente sociale del Dipartimento Cure Primarie.

Sono fatte salve in ogni setting assistenziale, le principali misure di protezione degli operatori mediante utilizzo di idonei DPI in funzione dell'attività svolta, l'utilizzazione da parte dei pazienti degli idonei DPI (mascherina), la costante igienizzazione delle mani (anche mediante gel idroalcolico) e le opportune misure di sanificazione degli ambienti, mezzi e strumentari utilizzati.

RACCOMANDAZIONI PER LA DIAGNOSTICA DI LABORATORIO ED IL MONITORAGGIO

- Il test diagnostico standard per la diagnosi di infezione da SARS-Cov-2 è la ricerca di RNA virale dal tampone combinato naso-faringeo (TNF) mediante RT-PCR
- Il test RT-PCR da campioni respiratori profondi (espettorato, espettorato indotto, aspirato tracheale, BAL) va considerato un'alternativa al test su TNF, e può essere utilizzato nei casi sospetti o probabili di infezione da SARS-CoV-2 con TNF o TOF negativo
- Nella decisione di prelevare campioni respiratori profondi va tenuto conto della necessità di evitare, per quanto possibile, le procedure di aerosolizzazione per motivi di sicurezza degli operatori sanitari
- La diagnostica microbiologica supplementare da campioni respiratori (PCR multiplex da TNF, antigene urinario di *Legionella pneumophila* e *Streptococcus pneumoniae*) ed esami microbiologici da altri campioni (emoculture per germi aerobi e anaerobi) esami sierologici (Anticorpi anti-*Mycoplasma pneumoniae*), altri esami sierologici per escludere altre comorbilità infettive croniche (anti-HIV, HBsAg, anti-HBc, Quantiferon TB) vanno considerati come esami complementari nella gestione clinica
- L'uso di emogasanalisi arteriosa (EGA) nel COVID-19 è raccomandato per l'inquadramento della severità della forma clinica e per la gestione del supporto ventilatorio
- Il monitoraggio clinico del COVID-19 mediante marcatori infiammatori e pro-coagulativi (conta linfociti, proteina C-reattiva, LDH, d-dimero, ferritina, fibrinogeno) è da considerare raccomandato
- Il monitoraggio clinico del COVID-19 mediante marcatori immunologici (IL-6, IL-1, interferon- γ) non è da considerare al momento raccomandato se non all'interno di studi clinici.

	<p style="text-align: center;">COVID/19 2020</p> <p style="text-align: center;">SETTING ASSISTENZIALE OSPEDALE TERRITORIO</p> <p style="text-align: center;">Gestione Clinica del paziente affetto da Infezione COVID-19</p>	<p style="text-align: center;">PERCORSO ASSISTENZIALE ASL BR</p>
---	---	---

DIAGNOSTICA RADIOLOGICA

- La radiografia del torace, pur con dei limiti di specificità, consente, in ospedali non dedicati COVID, un primo inquadramento dei pazienti, soprattutto in pronto soccorso, e può indirizzare la diagnosi differenziale verso altre possibili patologie diverse dal COVID-19. Risulta tuttavia poco sensibile nella diagnosi precoce di COVID-19. Al letto del paziente, nei ricoverati in degenza e in terapia intensiva, può essere uno strumento di monitoraggio della polmonite.
- La TC del torace senza mezzo di contrasto (HRCT) ha un'elevata sensibilità (60-98%), ed è il gold standard per la diagnosi, la stadiazione e il monitoraggio della polmonite interstiziale; è utile nei casi con tampone positivo o negativo e con RX negativo ma clinica positiva e per un bilancio preciso di estensione di malattia;
- La TC torace con mezzo di contrasto è raccomandata nel COVID-19 solo nel sospetto di tromboembolia polmonare, in caso di peggioramento del quadro respiratorio o in presenza di un aumento marcato (>6 volte i valori massimi normali) dei valori di d-dimero
- L'ecografia toracica eseguita al letto del paziente rappresenta un valido strumento di monitoraggio anche per valutare l'efficacia delle manovre di prono-supinazione.

DECORSO CLINICO DEL COVID E RAZIONALE DI TRATTAMENTO

Il decorso clinico del COVID-19 sta sempre più nettamente delineando l'esistenza di 3 distinte fasi cliniche della malattia:

1. una fase iniziale durante la quale il virus si replica all'interno delle cellule dell'ospite. Tale fase si caratterizza clinicamente per la presenza di malessere generale, febbre e tosse secca. I casi in cui si riesce a bloccare l'infezione in questo stadio hanno un decorso assolutamente benigno.

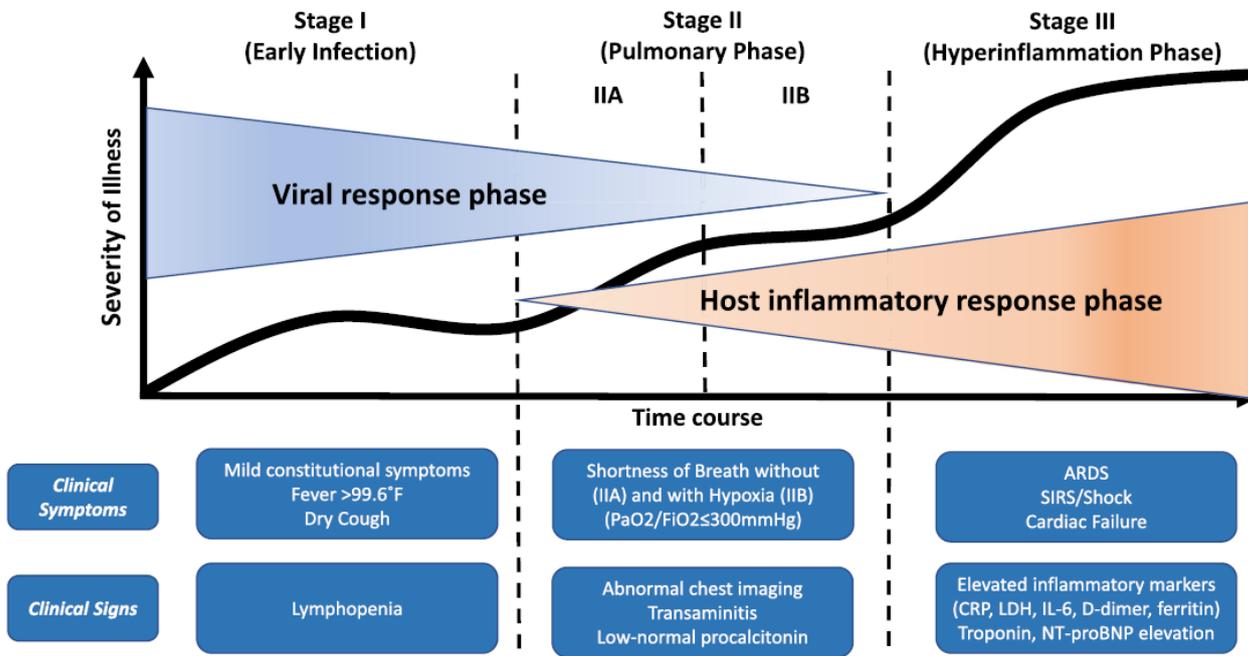
2. La malattia può poi evolvere verso una seconda fase caratterizzata da alterazioni morfofunzionali a livello polmonare causate sia dagli effetti diretti del virus sia dalla risposta immunitaria dell'ospite. Tale fase si caratterizza per un quadro di polmonite interstiziale molto spesso bilaterale associata, ad una sintomatologia respiratoria che nella fase precoce è stabile e senza ipossiemia, ma che può successivamente sfociare verso una progressiva instabilità clinica.

3. Tale scenario, in un numero limitato di persone, può evolvere verso un quadro clinico ingravescente dominato dalla tempesta citochinica e dal conseguente stato iperinfiammatorio che determina conseguenze locali e sistemiche e rappresenta un fattore prognostico negativo producendo, a livello polmonare, quadri di vasculopatia arteriosa e venosa con trombizzazione dei piccoli vasi ed evoluzione verso lesioni polmonari gravi e talvolta permanenti (fibrosi polmonare).

Le fasi finali di questo gravissimo quadro clinico portano ad una ARDS grave e in alcuni casi alla CID. In tale fase si è osservata un'alterazione progressiva di alcuni parametri infiammatori quali PCR, ferritina, e citochine pro-infiammatorie (IL2, IL6, IL7, IL10, GSCF, IP10, MCP1, MIP1A e TNF α) e coagulativi quali aumentati livelli dei frammenti di degradazione della fibrina come il D-dimero, consumo di fattori della coagulazione, trombocitopenia, ecc. Tale quadro, sia sul piano clinico che dal punto di vista ematochimico è simile a quello della linfoistocitosi emofagocitica (quadro clinico raro spesso scatenato da una infezione virale).

Mentre le scelte terapeutiche della prima fase e della seconda fase iniziale (IIA) dovrebbero mirare al contenimento della crescita virale, nella seconda fase avanzata (IIB) e nella terza fase della malattia l'obiettivo dovrebbe essere il contenimento dell'iperinfiammazione e delle sue conseguenze.

	COVID/19 2020 SETTING ASSISTENZIALE OSPEDALE TERRITORIO Gestione Clinica del paziente affetto da Infezione COVID-19	PERCORSO ASSISTENZIALE ASL BR
---	--	--



FARMACI UTILIZZABILI PER IL TRATTAMENTO DELLA MALATTIA COVID-19.

REMDESIVIR

Il remdesivir (Veklury®, 100 mg concentrato per soluzione per infusione) è il primo farmaco antivirale ad aver ottenuto l'autorizzazione dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) con indicazione specifica per il "trattamento della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) negli adulti e negli adolescenti (di età pari o superiore a 12 anni e peso pari ad almeno 40 kg) con polmonite che richiede ossigenoterapia supplementare". Veklury è stato autorizzato in Europa con procedura "subordinata a condizioni", ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale. L'EMA esaminerà almeno annualmente i nuovi dati aggiornando, se necessario, il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP).

Remdesivir è al momento autorizzato in Europa per il trattamento, dai 12 anni in su, dei soggetti COVID con polmonite che richiede ossigenoterapia supplementare. Tale indicazione d'uso tiene conto del fatto che, in base ai dati ad oggi disponibili (seppur con le criticità metodologiche degli studi sopra descritti), il beneficio clinico di remdesivir sembra essere dimostrato nella sola popolazione in ossigenoterapia supplementare. Non sono, invece, emerse differenze, rispetto al placebo, nei pazienti ospedalizzati che richiedono l'erogazione di ossigeno attraverso device ad alti flussi, ventilazione non invasiva, ventilazione meccanica invasiva o ossigenazione extracorporea a membrana (ECMO). Inoltre gli studi finora condotti non hanno evidenziato una differenza in termini di efficacia tra il trattamento a 5 giorni ed il trattamento a 10, sia nei pazienti con malattia moderata sia nella coorte di malattia severa. Infine, in ottemperanza a quanto riportato in scheda tecnica, il farmaco non è raccomandato in pazienti con funzionalità renale fortemente compromessa (eGFR 5 volte il limite superiore della norma al basale (paragrafo 4.4 RCP). Ai fini di ottimizzare la prescrizione del farmaco (anche in considerazione della sua disponibilità attualmente limitata), non si ritiene giustificato un suo utilizzo off label al di fuori delle indicazioni autorizzate da EMA.

DOSAGGIO CONSIGLIATO

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

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

	<p align="center">COVID/19 2020</p> <p align="center">SETTING ASSISTENZIALE OSPEDALE TERRITORIO</p> <p align="center">Gestione Clinica del paziente affetto da Infezione COVID-19</p>	<p align="center">PERCORSO ASSISTENZIALE ASL BR</p>
---	--	--

La durata totale del trattamento deve essere di almeno 5 giorni e non deve eccedere i 10 giorni. Per situazioni particolari si rimanda alla scheda tecnica del medicinale Veklury®.

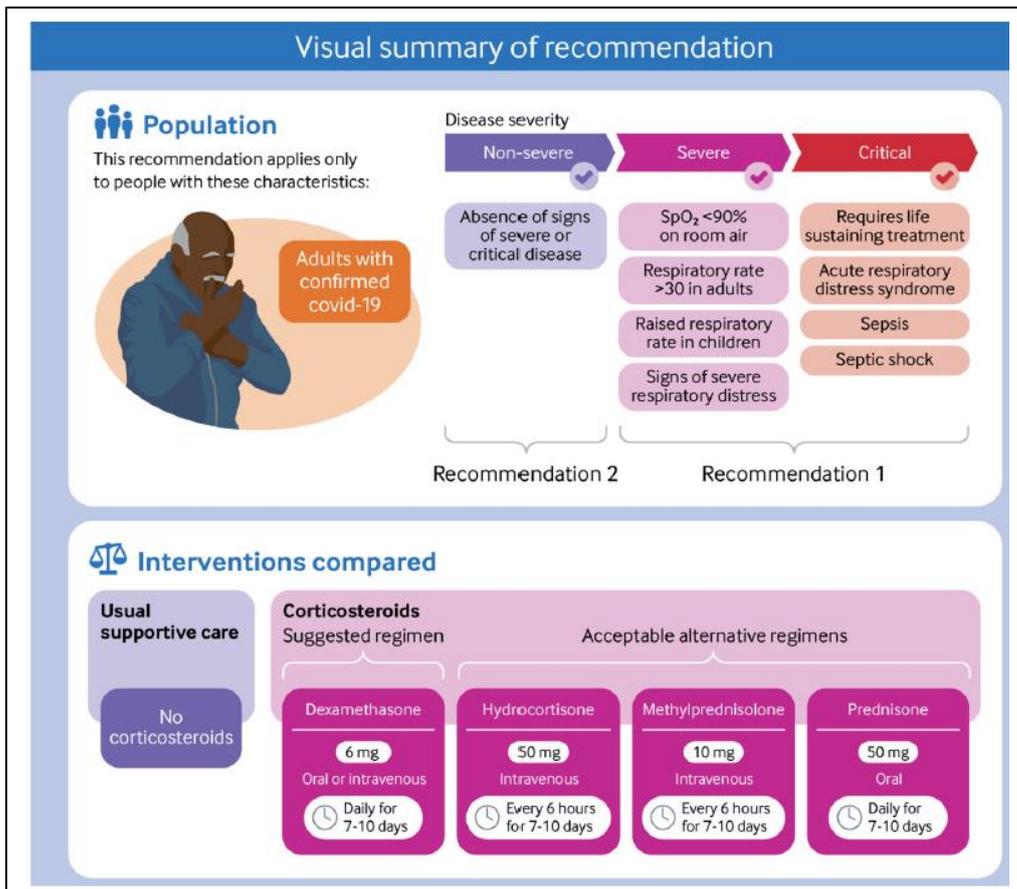
MODALITA' DI PRESCRIZIONE

Il medicinale Veklury® può essere fornito al momento esclusivamente nell'ambito dell'Emergency Support Instrument (ESI). Con tale strumento, la Commissione Europea ha messo a disposizione degli Stati Membri e del Regno Unito il quantitativo contingentato di confezioni di Veklury® disponibile, al fine di coprire il fabbisogno clinico in attesa della disponibilità commerciale del farmaco. Le modalità per richiedere il farmaco sono disponibili sul sito dell'AIFA (<https://www.aifa.gov.it/-/procedura-dirichiesta-per-il-farmaco-veklury-remdesivir->) e le richieste devono essere inviate al seguente indirizzo: covid.esi@aifa.gov.it. Remdesivir è un farmaco ospedaliero prescrivibile dallo specialista infettivologo, pneumologo, o altro specialista indicato dalla Regione per la gestione del COVID-19.

CORTICOSTEROIDI

Indirizzo terapeutico:

L'uso dei corticosteroidi è raccomandato nei soggetti ospedalizzati con malattia COVID19 grave che necessitano di supplementazione di ossigeno, in presenza o meno di ventilazione meccanica (invasiva o non invasiva). Sulla base delle attuali conoscenze, 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. Per quanto riguarda la tipologia di corticosteroide, sebbene le evidenze più robuste siano state ottenute con il desametasone, è ipotizzabile un effetto di classe.



A living WHO guideline on drugs for covid-19. BMJ Sep 2020

	<p style="text-align: center;">COVID/19 2020</p> <p style="text-align: center;">SETTING ASSISTENZIALE OSPEDALE TERRITORIO</p> <p style="text-align: center;">Gestione Clinica del paziente affetto da Infezione COVID-19</p>	<p style="text-align: center;">PERCORSO ASSISTENZIALE ASL BR</p>
---	---	---

Box 3: WHO definitions of disease severity for covid-19 (see https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Surveillance_Case_Definition-2020.1)

- *Critical covid-19*—Defined by the criteria for acute respiratory distress syndrome (ARDS), sepsis, septic shock, or other conditions that would normally require the provision of life sustaining therapies such as mechanical ventilation (invasive or non-invasive) or vasopressor therapy.
- *Severe covid-19*—Defined by any of:
 - Oxygen saturation <90% on room air*
 - Respiratory rate >30 breaths per minute in adults and children >5 years old, ≥60 breaths/min in children <2 months old, ≥50 in children 2-11 months old, and ≥40 in children 1-5 years old
 - Signs of severe respiratory distress (accessory muscle use, inability to complete full sentences, and, in children, very severe chest wall indrawing, grunting, central cyanosis, or presence of any other general danger signs).
- *Non-severe covid-19*—Defined as absence of any signs of severe or critical covid-19.

*Caution: The panel noted that the oxygen saturation threshold of 90% to define severe covid-19 was arbitrary and should be interpreted cautiously when used for determining which patients should be offered systemic corticosteroids. For example, clinicians must use their judgment to determine whether a low oxygen saturation is a sign of severity or is normal for a given patient with chronic lung disease. Similarly, a saturation >90-94% on room air may be abnormal if the clinician suspects that this number is on a downward trend. Generally, if there is any doubt, the panel suggested erring on the side of considering the illness as severe.

EPARINE A BASSO PESO MOLECOLARE

Le EBPM si collocano:

- nella fase iniziale della malattia quando è presente una polmonite e si determina una ipomobilità del paziente con allettamento. In questa fase l'EBPM dovrà essere utilizzata a dose profilattica allo scopo di prevenire il tromboembolismo venoso.
- nella fase più avanzata, in pazienti ricoverati per contenere i fenomeni trombotici a partenza dal circolo polmonare come conseguenza dell'iperinfiammazione. In tale caso le EBPM dovranno essere utilizzate a dosi terapeutiche.

Indirizzo terapeutico:

L'uso delle eparine a basso peso molecolare nella profilassi degli eventi trombo-embolici nel paziente medico con infezione respiratoria acuta e ridotta mobilità è raccomandato dalle principali LG e deve continuare per l'intero periodo dell'immobilità. L'enoxaparina è indicata per tale uso clinico alla dose di 40mg/die (4.000UI). L'uso delle EBPM nei casi gravi di CoViD-19 (definiti nello studio per la presenza di almeno una delle seguenti caratteristiche: FR >30 respiri/min; SpO2<93% a riposo; PaO2/FiO2 <300 mmHg) può essere considerato nei pazienti che presentano livelli di D-dimero molto superiori alla norma (4-6 volte) e/o un punteggio dello score SIC > 4. Poiché tale indicazione si basa su evidenze molto preliminari, essa può essere considerata solo dopo un'attenta valutazione caso per caso. È importante inoltre considerare che nei pazienti che non mostrano pari livelli di attivazione della coagulazione, la

	<p align="center">COVID/19 2020</p> <p align="center">SETTING ASSISTENZIALE OSPEDALE TERRITORIO</p> <p align="center">Gestione Clinica del paziente affetto da Infezione COVID-19</p>	<p align="center">PERCORSO ASSISTENZIALE ASL BR</p>
---	--	--

somministrazione di eparina non apporta benefici, ma potrebbe anche indurre un peggioramento. L'effetto negativo è particolarmente evidente nei pazienti che mostrano livelli di D-dimero nei limiti della norma.

IMMUNOMODULATORI

Non sono disponibili al momento risultati da studi randomizzati sull'immunoterapia (anticorpi monoclonali anti-IL-6, anti-IL-1, inibitori della tirosin-kinasi) che confermino l'efficacia della stessa nel trattamento del COVID-19. Per tale motivo, l'impiego di questi farmaci dovrebbe essere riservato prioritariamente all'interno di studi clinici randomizzati che ne valutino l'efficacia.

PLASMA DA CONVALESCENTE

I dati di letteratura disponibili al momento non consentono di supportare raccomandazioni in merito all'uso routinario del plasma da convalescente per il trattamento del COVID-19; il suo impiego dovrebbe essere riservato esclusivamente all'interno di studi randomizzati che ne valutino l'efficacia.

Farmaci in sviluppo clinico

In virtù della selettività del meccanismo d'azione e della potenziale grande efficacia, deve essere, infine, ricordato che è in fase di sperimentazione l'utilizzo di anticorpi monoclonali che potrebbero neutralizzare il virus e rappresentare un'opzione terapeutica importante nei pazienti COVID-19.

Farmaci attualmente non raccomandati

L'AIFA ha sospeso l'autorizzazione all'utilizzo *off-label* per COVID-19 di alcuni farmaci utilizzati durante la prima fase della epidemia, quali la cloroquina e l'idrossicloroquina (29 maggio 2020), lopinavir/ritonavir e darunavir/cobicistat (17 luglio 2020), il cui impiego è al momento previsto solo all'interno di studi clinici.

Relativamente all'azitromicina, la mancanza di un solido rationale e l'assenza di prove di efficacia nel trattamento di pazienti COVID-19, non consente di raccomandarne l'uso, da sola o associata ad altri farmaci, con particolare riferimento all'idrossicloroquina, al di fuori di eventuali sovrainfezioni batteriche.

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

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.



ASL Brindisi

PugliaSalute

COVID/19 2020

SETTING ASSISTENZIALE
OSPEDALE TERRITORIO

Gestione Clinica del paziente
affetto da Infezione COVID-19

**PERCORSO
ASSISTENZIALE
ASL BR**

