

GESTIONE TERRITORIALE DEI PAZIENTI COVID-19

Redazione:	Verifica:	Autorizzazione emissione:
<p>Referente per il gruppo di aggiornamento: dr Giovanni Cattani Direttore ff Distretto di Gemona</p> <p>Gruppo di aggiornamento: dr Vincenzo Patruno Direttore ff SOC Pneumologia e Fisiopatologia Respiratoria dr Giovanni Cattani Direttore ff Distretto di Gemona dr.ssa Maria Merelli Dirigente Medico Clinica Malattie Infettive</p>	<p>Direttore Clinica Malattie Infettive prof. Carlo Tascini Direttore ff SOC Accreditamento e Gestione Rischio Clinico dr Roberto Cocconi</p>	<p>Direttore Sanitario Dr David Turello</p>
Firma del referente aggiornamento	Firma	Firma

Parola chiave 1	Parola chiave 2	Parola chiave 3
Gestione territoriale	USCA	COVID-19

INDICE

1. Matrice delle versioni del documento.....	3
2. Scopo e campo di applicazione	4
3. Destinatari.....	4
4. Contenuti	4
4.1. Modalità di presa in carico	4
4.2. Valutazione del MMG/PLS	7
4.3. Richiesta confronto clinico/second opinion	8
4.4. Note terapeutiche	8
4.4.1. Ossigenoterapia domiciliare.....	8
4.4.2. Trattamenti sintomatici.....	8
4.4.3. Trattamenti specifici.....	9
4.4.4. Anticorpi monoclonali	10
4.4.5. Terapia delle forme gravi	12
4.4.6. Gestione della terapia domiciliare in popolazioni "speciali".....	13
4.4.7. Gestione domiciliare del COVID-19 in età pediatrica ed evolutiva	13
4.4.8. Importanza della vaccinazione antinfluenzale e antipneumococcica	14
5. Responsabilità.....	14
6. Terminologie e abbreviazioni.....	14
7. Riferimenti normativi e bibliografici	14
8. Documenti interni collegati	14
9. Allegati.....	14

1. Matrice delle versioni del documento

Codifica	Versione	Data	Motivo della modifica
DS_PR_08	03	18/10/2022	Aggiornamento completo del documento.
DS_PR_08	02	07/03/2022	Aggiornamento del documento sulla base delle indicazioni ministeriali (modifiche evidenziate in verde nel testo).
DS_PR_08	01	05/01/2022	Creazione del documento.

L'unica versione ufficiale del documento è quella pubblicata in intranet

2. Scopo e campo di applicazione

Ai fini di una efficace risposta alle possibili ondate epidemiche da SARS-CoV-2, è necessario razionalizzare le risorse nell'intento di garantire la giusta assistenza a ogni singolo cittadino in maniera commisurata alla gravità del quadro clinico.

Una corretta gestione del caso fin dalla diagnosi consente di attuare un flusso operativo che abbia il duplice scopo di gestire in modo efficace il paziente e utilizzare in maniera efficiente le risorse disponibili evitando inutili accessi in Pronto Soccorso.

I contenuti si applicano presso l'Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale (ASUFC).

3. Destinatari

I destinatari del piano sono:

- Direttori di Distretto, Posizioni Organizzative (PO) e Coordinatori delle Strutture distrettuali e tutto il personale del Distretto.
- Direttori di Dipartimento di Prevenzione, Posizioni Organizzative (PO) e Coordinatori.
- Medici di Medicina Generale, Pediatri di Libera Scelta, Medici di Continuità Assistenziale e Medici delle Unità Speciali di Continuità Assistenziale.
- Personale dei servizi esternalizzati, per il tramite dei referenti aziendali.
- Responsabili delle Strutture di degenza.

4. Contenuti

4.1. Modalità di presa in carico

I Medici di Medicina Generale (MMG) e i Pediatri di Libera Scelta (PLS), grazie alla presenza capillare nel territorio e alla conoscenza diretta della propria popolazione di assistiti, in collaborazione con i medici per l'assistenza domiciliare ai pazienti affetti da SARS-CoV-2 (MAD) e con eventuali unità di assistenza presenti sul territorio, rivestono il ruolo centrale, nell'ambito della gestione assistenziale dei pazienti con infezione da SARS-CoV-2, in quanto responsabili della loro presa in carico, tanto al domicilio quanto nelle Strutture Residenziali per Anziani e in quelle per Disabili.

A fronte dell'esito positivo di un test effettuato ad un proprio assistito con segni e sintomi compatibili con infezione da SARS-Cov2 o venuto a conoscenza di un caso positivo con altra modalità (consultazione referto, comunicazione diretta del paziente, comunicazione da Azienda e/o Responsabile di Struttura Residenziale), il MMG/PLS contatta il paziente, se al domicilio, o il personale sanitario operante in Struttura Residenziale, se paziente istituzionalizzato, e valuta:

1. presenza dei principali fattori di rischio per malattia severa:

- età > 65 anni
- sesso maschile
- tabagismo
- patologie croniche
 - BMI >30
 - Neoplasia
 - insufficienza renale cronica
 - BPCO
 - immunosoppressione



- cardiomiopatia (coronaropatia e/o scompenso cardiaco)
 - anemia falciforme
 - diabete mellito di tipo 2
 - assenza di pregressa vaccinazione o ciclo vaccinale incompleto.
2. i seguenti parametri e sintomi associati a infezione da SARS-CoV-2:
- SpO₂ (il pulsossimetro utilizzato per la prima rilevazione e il successivo monitoraggio deve possedere la marcatura CE come Dispositivo Medico ai sensi della normativa vigente, con classe di rischio non inferiore a IIA)
 - frequenza respiratoria
 - frequenza cardiaca
 - confusione mentale
 - sincope
 - nel paziente anziano: delirium, cadute, apatia, sonnolenza, confusione/disorientamento, modifica dello stato funzionale

Dalla valutazione integrata della presenza di fattori di rischio e della presenza di segni/sintomi, il MMG/PLS avvia l'adeguata presa in carico, come da Tabella 1.

Tabella 1. Indicazioni per l'individuazione della modalità di monitoraggio/presa in carico

		SEGNI E SINTOMI		
		<ul style="list-style-type: none"> - SpO₂ >92% - Frequenza respiratoria <28 atti per minuto - Frequenza cardiaca <120 battiti per minuto - NO confusione mentale - NO sincope 	<ul style="list-style-type: none"> - SpO₂ ≤92% - Frequenza respiratoria ≥28 atti per minuto - Frequenza cardiaca ≥120 battiti per minuto - Confusione mentale - Sincope 	
PRESENZA DI FATTORI DI RISCHIO (E' possibile anche abbinare valutazione score MEWS)	<ul style="list-style-type: none"> - Età >50 anni - BMI >30 - Neoplasia - Insufficienza renale cronica - BPCO - Immunosoppressione iatrogena per trapianto d'organo solido - Cardiopatia (coronaropatia e/o scompenso cardiaco) - Anemia falciforme - Diabete mellito di tipo 2 	<p style="text-align: center;">SI (Score MEWS RISCHIO MEDIO O ALTO)</p>	<p>Il MMG / PLS effettua il monitoraggio telefonico con la cadenza che valuta necessaria in considerazione dei fattori di rischio sia del paziente al domicilio che dell'ospite presente in Struttura contattando il personale ivi operante.</p>	<p>Il MMG / PLS valuta il paziente al domicilio o in Struttura attivando, se necessario il MAD (es. in caso di impossibilità ad effettuare la valutazione in tempi rapidi, effettuazione di ecografia polmonare...)</p>
		<p style="text-align: center;">NO (Score MEWS RISCHIO BASSO)</p>	<p>Il MMG / PLS invia al paziente la scheda di auto-monitoraggio indicando di essere contattato qualora compaiano segni e sintomi ovvero fornisce le indicazioni per il monitoraggio clinico al personale infermieristico di Struttura.</p>	

Il Modified Early Warning Score (MEWS, Tabella2) è uno strumento che consente di definire quantitativamente, sulla base del valore dei parametri vitali riscontrati, la gravità del quadro clinico osservato nonché la sua evoluzione (follow up del paziente con infezione da SARS-Cov2). Attraverso la scala MEWS, i pazienti possono essere stratificati in diversi gruppi di rischio:

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

Tabella 2. MEWS Score

	3	2	1	0	1	2	3	Valore
Frequenza Respiratoria		<9		9-14	15-20	21-29	>30
Frequenza Cardiaca		<40	41-50	51-100	101-110	111-129	>130
Pressione Arteriosa Sistolica	<70	71-80	81-100	101-199		>200	
Livello di coscienza				Vigile	Risponde allo stimolo verbale	Risponde allo stimolo doloroso	Non risponde
Temperatura Corporea (°C)		<35		35-38,4		>38,5	
Comorbidity								Totale

In caso di paziente gravida è necessario impiegare il Modified Early Obstetric Warning Score (MEOWS). Da segnalare come la Cleveland Clinic abbia recentemente sviluppato un algoritmo di calcolo che, sulla base di dati anagrafici, clinici e anamnestici, permette di stimare il rischio di ospedalizzazione di un paziente con infezione da SARS-Cov2 (<https://riskcalc.org/COVID19Hospitalization/>).

A latere si precisa come sarà cura del MMG/PLS anche:

- segnalare al Dipartimento di Prevenzione i nominativi dei pazienti positivi al SARS-Cov2 e quelli nei quali è indicata l'effettuazione di test diagnostico (casi "sospetti");
- valutare le condizioni del contesto abitativo (con particolare riferimento alla applicabilità delle misure di isolamento) e familiare (presenza e tipologia del caregiver) del paziente con infezione da SARS-Cov2;
- effettuare l'intervento educativo al paziente, al caregiver e ai famigliari relativamente alle misure di prevenzione e controllo dell'infezione da SARS-Cov2;
- prescrivere norme di comportamento e terapie di supporto;
- identificare precocemente, nel paziente con infezione da SARS-Cov2, segni e/o sintomi di natura psichica per cui possa essere opportuna una valutazione da parte del Dipartimento di Salute Mentale;
- evadere le incombenze di tipo amministrativo in favore del proprio assistito con infezione da SARS-Cov2 (es. certificato di malattia...).

4.2. Valutazione del MMG/PLS

Il MMG/PLS nell'ambito della gestione del proprio assistito con infezione da SARS-Cov2, al domicilio o in Struttura, valuta la condizione generale del paziente e, in particolare, i seguenti parametri e sintomi associati a infezione da COVID19:

- SpO₂ >92%;
- frequenza respiratoria < 28 atti per minuto;
- frequenza cardiaca < 120 battiti per minuto;
- assenza di confusione mentale;
- non segnalati pregressi episodi di sincope;
- assenza, nel paziente anziano, di delirium, cadute, apatia, sonnolenza, confusione/disorientamento, modifica dello stato funzionale.

Il dato fondamentale che indirizza il paziente al percorso più appropriato risulta essere SpO₂, che deve esser monitorata bis in die (BID).

Se SpO₂ ≤92% in aria ambiente, seduto e dopo 5 minuti di riposo il (MMG/PLS) può:

1. richiedere second opinion (vedi paragrafo successivo)
2. somministrare desametasone se sintomi presenti da >5-7 gg
3. attivare il MAD che, in quanto specificamente dedicato per fornire supporto all'attività del MMG/PLS nella gestione dei casi di maggiore complessità ma ancora gestibili sul territorio (presenza di plurime comorbidità, infezione da SARS-Cov2 con sospetto coinvolgimento polmonare...), effettuerà una valutazione clinica del paziente con eventuale esecuzione di ecografia polmonare. Sarà cura del MAD riportare in modo accurato e tempestivo al MMG/PLS quanto rilevato nel corso della valutazione, anche al fine di favorire, da un lato, una più efficace prosecuzione della presa in carico del paziente da parte del MMG/PLS, dall'altro un clima di confronto e collaborazione tra professionisti in un'ottica di rete.
Si precisa, inoltre, che:
 - i. il MMG/PLS potrà attivare il MAD anche nel caso in cui sia impossibilitato ad effettuare in breve tempo la valutazione del proprio assistito con infezione da SARS-Cov2; come già precisato, spetterà, tuttavia, al MMG/PLS il monitoraggio clinico del paziente successivamente alla valutazione del MAD;
 - ii. sarà cura del MMG/PLS fornire al MAD, in occasione dell'attivazione di questi, tutte le informazioni, con la relativa documentazione, riguardanti l'anamnesi patologica (prossima e remota) dell'assistito, il trattamento farmacologico in corso ed eventuali ulteriori dati utili ad un inquadramento rapido ed esaustivo della situazione clinica del paziente, finalizzato ad una stima del livello di rischio;
 - iii. l'effettuazione al domicilio di TNF diagnostici in pazienti con sintomi compatibili con infezione da SARS-Cov2 potrà essere richiesta dal MMG/PLS al MAD solo in condizioni particolari (paziente allettato e/o con grave limitazione della autonomia, soggetto anziano o disabile con fragilità del contesto assistenziale...) e in caso di impossibilità da parte del MMG/PLS di riferimento ad effettuare la procedura in autonomia.
4. considerare ospedalizzazione (soprattutto in presenza di una o più tra le seguenti caratteristiche cliniche –con ricovero a giudizio del clinico che accoglie il malato): presenza di:
 - ipossiemia moderata: PaO₂ <60 mmHg in aria ambiente o SaO₂ 92% in aa (NB: effettuare la prima determinazione emogas-analisi in aria ambiente)
 - aumento del gradiente alveolo-arterioso di ossigeno (almeno il doppio rispetto al valore atteso)
 - P/F <300 mmHg
 - infiltrati polmonari >50%;

- dispnea a riposo o dispnea per sforzi lievi (es. difficoltà nell'eloquio);
- riduzione della SpO₂ al di sotto del 90% in aria ambiente durante il test del cammino che si effettua facendo camminare l'assistito per un massimo di 6 minuti lungo un percorso senza interruzione di 30 metri misurando la saturazione di O₂;
- punteggio del MEWS ≥ 5 ;
- alterazioni dello stato del sensorio (es. confusione, cambio nel comportamento) e/o altri segni o sintomi di ipo perfusione e/o ipossia (es. ipotensione, anuria, cianosi, sindrome coronarica acuta), sincope ripetuta.

Nei pazienti a rischio di progressione di malattia deve essere sempre considerata ed offerta la possibilità di trattamento precoce con anticorpi monoclonali da parte delle strutture abilitate alla prescrizione. Tale opzione può essere considerata, previa verifica dei criteri di inclusione al trattamento, tanto per i pazienti al domicilio quanto per gli ospiti di Strutture Residenziali per Anziani e Disabili.

4.3. Richiesta confronto clinico/second opinion

Il MMG/PLS/MAD può avvalersi del confronto clinico/second opinion di **medici internisti esperti** operanti presso le strutture ospedaliere di riferimento territoriali. I medici esperti offrono la propria consulenza telefonica o, a seconda della disponibilità, **possono effettuare una valutazione domiciliare del paziente**, anche con supporto dell'ecografo. Per la richiesta di confronto clinico è possibile fare riferimento alla seguente sinossi:

Distretti di appartenenza	Gruppo di medici esperti	N. telefono
Tolmezzo	Medicina Tolmezzo	0433-488435
Gemona	Degenze Intermedie Gemona	0432.989239-989359
Udine – Cividale - Tarcento	Malattie Infettive	3337668908/0432552590
San Daniele	Dr.ssa Barbara Branca	3476548020
Codroipo	Dr Giovanni Cattani	3200337977
Latisana	Pronto Soccorso Latisana	3341003950/0431.529428
Palmanova	Pronto Soccorso Palmanova	3398713852

4.4. Note terapeutiche

4.4.1. Ossigenoterapia domiciliare

- In caso di SpO₂ $\leq 92\%$ valutare caso per caso la possibilità, in soggetti con bassa probabilità di progressione di malattia (FR ≤ 28 con SpO₂ 89-91%) la prescrizione di ossigenoterapia.
- In caso di necessità di O₂ terapia superiore ai 3 litri/minuto, per mantenere una SpO₂ > 90% è indicata ospedalizzazione del paziente.
- In caso di impostazione di terapia di supporto con ossigeno, è consigliato di incrementare il monitoraggio del paziente con almeno 2 contatti giornalieri.
- In allegato le indicazioni per l'impiego di O₂ terapia nei pazienti al domicilio ovvero ospiti di Strutture Residenziali per Anziani o disabili con infezione da SARS-Cov2.

4.4.2. Trattamenti sintomatici

- **Utilizzare il paracetamolo** nel trattamento della febbre (fino a 3g/die, divisi in 3 dosi, ad almeno 6 ore di distanza). In caso di febbre o dolori articolari o muscolari, a meno che non esista chiara controindicazione all'uso, l'Acido Acetilsalicilico (aspirina, ASA) può

essere il farmaco di prima scelta, in assenza di esplicite controindicazioni, quali ulcera peptica, rischio di sanguinamento del tratto gastroenterico o del sistema nervoso centrale. Alcuni studi retrospettivi in pazienti in terapia con ASA dimostrerebbero che, in soggetti con comorbidità, si osservava minor rischio di progressione della malattia COVID. Qualora ASA dovesse essere esclusa per controindicazioni, possibile ricorre ai FANS tra cui ibuprofene, ketoprofene o naprossene oppure utilizzare la colchicina.

- Appropriata idratazione e nutrizione, particolarmente nei pazienti anziani; garantire un adeguato apporto proteico nel paziente allettato con sarcopenia;
- Sedativi per la tosse al bisogno (se interferenza con il sonno);
- In caso di diarrea evitare, se possibile, trattamenti che riducano la motilità intestinale e supportare con idratazione orale; in caso di diarrea profusa, valutare rischi-benefici e monitorarne attentamente gli effetti;
- promuovere l'attività fisica al domicilio, anche limitata e comunque nei limiti consentiti dalle condizioni cliniche del paziente;
- limitare quanto più possibile l'uso di benzodiazepine in considerazione dei possibili rischi di depressione respiratoria.

4.4.3. Trattamenti specifici

Vi sono alcune terapie che sono controindicate poiché non hanno dimostrato nessun tipo di efficacia a prescindere dal *setting* (né ospedaliero né territoriale) esponendo il paziente a potenziali rischi ingiustificati se somministrate senza adeguato monitoraggio: tra questi sono da citare l'antiretrovirale lopinavir/ritonavir (moderata, forte), l'antibiotico azitromicina (moderata, forte) e l'antimicrobico/immunomodulante idrossiclorochina.

Sconsigliato anche l'utilizzo di azitromicina e di doxiciclina, fatti salvi quei casi in cui vi sia il fondato sospetto di contestuale infezione batterica. L'utilizzo di antibiotici ad ampio spettro non si è dimostrato di alcun beneficio in pazienti ricoverati per COVID-19 mentre al contrario l'utilizzo indiscriminato di antibiotici può portare ad incremento delle resistenze ed al rischio di eventi avversi.

La scelta di iniziare una terapia antibatterica (empirica o mirata) e/o antivirale (in particolare, con oseltamivir) deve essere effettuata solo in presenza di una ragionevole evidenza di sovrainfezione batterica o virale e secondo indicazioni cliniche e/o protocolli in uso.

Non esistono, a oggi, evidenze solide di efficacia di integratori alimentari e di supplementi vitaminici (ad esempio vitamine, inclusa vitamina C, vitamina D, lattoferrina, quercitina) come di altri preparati (es. antiparassitari come l'ivermectina) il cui utilizzo per questa indicazione non è, quindi, raccomandato.

Sono attualmente disponibili 3 antivirali (remdesivir, molnupiravir, nirmatrelvir/ritonavir) per il trattamento di soggetti adulti con COVID-19 di grado lieve-moderato, non ospedalizzati, non necessitanti di O₂ terapia supplementare e con almeno uno dei seguenti fattori di rischio associati all'evoluzione in malattia severa:

- patologia oncologica/oncoematologica in fase attiva;
 - insufficienza renale cronica;
 - BPCO severa;
 - immunodeficienza primitiva o acquisita;
 - obesità (BMI \geq 30);
 - malattia cardiovascolare grave (scompenso cardiaco, malattia coronarica, cardiomiopatia);
 - diabete mellito non compensato.
- **Remdesivir (Veklury)**: profarmaco analogo nucleotidico dell'adenosina, già autorizzato per il trattamento di pazienti COVID-19 con polmonite che richiedono ossigenoterapia

supplementare. Recentemente è stata autorizzata un'estensione all'uso relativa al trattamento dei soggetti ad alto rischio di COVID-19 grave, non in ossigenoterapia. Il trattamento, che prevede una somministrazione endovenosa al giorno per 3 giorni, deve essere iniziato entro 7 giorni dall'esordio dei sintomi. Costituiscono controindicazioni al trattamento con remdesivir 1. valori di transaminasi superiori a 5 volte i valori normali e 2. eGFR <30 ml/min.

- **Molnupiravir (Lagevrio):** profarmaco metabolizzato all'analogo ribonucleosidico N-idrossicitidina. Il trattamento prevede l'assunzione di 4 capsule da 200 mg 2 volte al giorno per 5 giorni e ì deve essere iniziato entro 5 giorni dall'esordio dei sintomi. Al momento attuale, non si dispone di dati sufficienti che indichino la necessità di un aggiustamento del dosaggio di molnupiravir nei soggetti con compromissione della funzionalità epatica o renale. Si sottolinea, inoltre, la necessità di adottare appropriate misure contraccettive efficaci 1. per le donne potenzialmente fertili attraverso metodi di barriera per l'intera durata del trattamento e per almeno 4 giorni dopo la fine dello stesso e 2. per gli uomini partner di donne potenzialmente fertili per l'intera durata del trattamento con molnupiravir e per almeno 3 mesi dopo la fine dello stesso.
- **Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid):** il medicinale è composto da due compresse distinte 1. nirmatrelvir con attività antivirale e 2. ritonavir con funzione di booster farmacologico in grado di prolungare l'azione di nirmatrelvir. Il trattamento, che prevede l'assunzione di 2 compresse di nirmatrelvir e 1 compressa di ritonavir 2 volte al giorno per 5 giorni, deve essere iniziato entro 5 giorni dall'esordio dei sintomi. Anche la sola età superiore a 65 anni, in assenza di altri fattori di rischio, rappresenta indicazione alla terapia antivirale. In quanto inibitore del CYP3A, nirmatrelvir/ritonavir può aumentare le concentrazioni plasmatiche dei medicinali metabolizzati primariamente dal citocromo; pertanto è controindicata la cosomministrazione del farmaco con medicinali altamente dipendenti dal CYP3A. Si suggerisce pertanto di indagare adeguatamente l'anamnesi farmacologica e di fare riferimento per identificare potenziali interazioni (possibile consultare il sito www.covid19-druginteractions.org; una versione adattata e una possibile guida alla gestione delle principali interazioni è disponibile, in italiano, al sito: salute.regione.emilia-romagna.it/ssr/strumenti-e-informazioni/ptr/tabella-interazioni-paxlovid.pdf). Poiché non sono noti gli eventuali effetti del farmaco in gravidanza, alla donna in età fertile andrebbe raccomandato di evitare di iniziare una gravidanza durante il trattamento con Paxlovid e, come misura precauzionale, per 7 giorni dopo il completamento di Paxlovid. L'uso di ritonavir può ridurre l'efficacia dei contraccettivi ormonali combinati: quindi la donna accetta di utilizzare un metodo contraccettivo alternativo efficace o un metodo contraccettivo di barriera aggiuntivo durante il trattamento con paxlovid e fino a un ciclo mestruale dopo aver interrotto il farmaco. L'assunzione di Paxlovid è, inoltre, controindicata per i soggetti con eGFR <30 ml/min. La prescrizione del farmaco.

4.4.4. Anticorpi monoclonali

Diversi studi randomizzati controllati hanno dimostrato l'efficacia dell'utilizzo di anticorpi monoclonali neutralizzanti nel ridurre il rischio di ospedalizzazione del 70-85% in pazienti con infezione da SARS-CoV-2 asintomatica o lieve-moderata ma ad alto rischio di progressione di malattie e di mortalità.

Tale terapia deve essere riservata, in base alle evidenze di letteratura, a pazienti di età > 12 anni, di peso corporeo > 40 Kg, con COVID-19 lieve-moderato di recente insorgenza (al meglio entro 72 ore dalla comparsa dei sintomi e comunque sintomatici da non oltre 7 giorni) e definiti ad alto rischio di sviluppare forme gravi. Tra i fattori di rischio di progressione ricordiamo:

- indice di massa corporea (Body Mass Index, BMI) > 30 kg/m² in pazienti di età >= 18 anni oppure > 95° per età e genere in caso di pazienti di età < 18 anni
- presenza d'insufficienza renale cronica, incluse dialisi peritoneale o emodialisi

- diabete mellito non controllato ($HbA1c > 9,0\%$ 75 mmol/mol) o con complicanze croniche
- immunodeficienza primaria o secondaria
- età > 65 anni
- presenza di malattia cardio-cerebrovascolare (inclusa ipertensione con concomitante danno d'organo)
- presenza di epatopatia cronica
- presenza di broncopneumopatia cronica ostruttiva e/o altra malattia respiratoria cronica (ad es.: asma, fibrosi polmonare o pazienti che necessitano di ossigenoterapia per ragioni differenti da SARS-CoV-2)
- presenza di emoglobinopatie
- patologie del neurosviluppo e patologie neurodegenerative.

In Italia sono stati autorizzati 3 regimi di trattamento con anticorpi monoclonali neutralizzanti (ad oggi prodotti da Regeneron, Eli Lilly e GlaxoSmithKline):

- **Casirivimab/imdevimab** indicato in pazienti sia adulti che pediatrici sia con malattie lieve-moderata che (a un diverso dosaggio) in pazienti sottoposti a ossigenoterapia.
- **Bamlanivimab/etesevimab**: indicati in pazienti con malattia COVID-19 lieve o moderata, negli adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni non ospedalizzati che non necessitano di ossigenoterapia supplementare per COVID-19.
- **Sotrovimab**: indicati in pazienti con malattia COVID-19 lieve o moderata, negli adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni (e di almeno 40 kg di peso corporeo) non ospedalizzati che non necessitano di ossigenoterapia supplementare per COVID-19.

Il loro utilizzo è andato tuttavia via via scemando a fronte della capacità delle nuove varianti virali post-delta di *escape* immunologico che ne limita l'efficacia.

Successivamente l'associazione **tixagevimab-cilgavimab** ha mostrato una parziale attività nei confronti della variante Omicron di SARS-Cov2 ed il suo utilizzo è stato dapprima validato per la profilassi pre-esposizione del COVID-19 in soggetti con sierologia negativa e con grave stato di compromissione del sistema immunitario (pazienti che abbiano assunto nell'ultimo anno terapie che comportano deplezione dei linfociti B, pazienti in trattamento con inibitori della tirosin-chinasi Bruton, pazienti trattati con CarT, pazienti trapiantati di cellule ematopoietiche che hanno una malattia da rigetto o che stanno assumendo farmaci immunosoppressori, pazienti con malattia onco-ematologica in fase attiva, pazienti trapiantati di polmone, pazienti trapiantati di organo solido diverso dal trapianto di polmone entro 1 anno dal trapianto, pazienti trapiantati di organi solidi con recente trattamento per rigetto acuto con agenti che riducono le cellule T e B, pazienti con infezione da HIV non in trattamento e una conta dei linfociti T CD < 50 cellule/mm³) successivamente è stato approvato anche per il trattamento di adulti e adolescenti affetti da COVID-19, che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e che sono ad aumentato rischio di progressione verso la forma severa di COVID-19. Per il trattamento la dose raccomandata negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni che pesano almeno 40 kg è di 300 mg di tixagevimab e 300 mg di cilgavimab, somministrati come due iniezioni intramuscolari consecutive separate.

Per la segnalazione dei pazienti COVID-19 per gli anticorpi monoclonali contattare i seguenti numeri dal lunedì al Venerdì dalle 8 alle 15,00 o mandare una mail al seguente indirizzo.

Per la segnalazione di pazienti candidabili al trattamento con Ab monoclonali

- telefono 0432552590- 3337668908
- e-mail: covid19.obi@asufc.sanita.fvg.it

Il paziente dovrebbe essere inviato con un'impegnativa per visita malattie infettive con esenzione P01 a meno che questo non ritardi l'invio del paziente

4.4.5. Terapia delle forme gravi

Ad oggi, in pazienti ospedalizzati con malattia grave (necessitanti ossigenoterapia e/o ventilazione), è stato dimostrato un chiaro beneficio in termini di sopravvivenza della terapia steroidea, in particolare con desametasone.

Ad oggi, l'uso dei corticosteroidi è raccomandato esclusivamente nei soggetti con malattia COVID-19 grave che necessitano di supplementazione di ossigeno o di un incremento di ossigeno-terapia in coloro che già sono in ossigeno-terapia domiciliare. L'impiego di tali farmaci a domicilio può essere considerato solo in pazienti con fattori di rischio di progressione di malattia verso forme severe, in presenza di un peggioramento dei parametri pulsossimetrici che richieda l'ossigenoterapia ove venga ritenuta possibile la gestione domiciliare/in Struttura Residenziale del paziente (adeguato monitoraggio nel tempo delle condizioni cliniche) ovvero non sia possibile nell'immediato il ricovero per sovraccarico delle strutture ospedaliere.

Appare ragionevole, pertanto, previa valutazione del rapporto rischio-beneficio individuale e considerando eventuali comorbidità, l'utilizzo della terapia steroidea per os anche sul territorio, unicamente in quei pazienti che presentino:

- una saturazione $\leq 92\%$ (candidabili all'ossigenoterapia)
- **almeno 5-7 giorni di sintomatologia febbrile con richiamo polmonare (periodo di verosimile termine della prima fase viremica e possibile seconda fase immunomediata)**
- polmonite diagnosticata mediante valutazione obiettiva e/o ecografia polmonare.

L'infezione da SARS-CoV-2 induce una risposta immunitaria dell'ospite eccessiva e aberrante, associata a una sindrome da distress respiratorio acuto e, nella maggior parte dei pazienti critici, a una "tempesta di citochine"; tale risposta iperinfiammatoria a SARS-CoV-2 contribuisce alla gravità della malattia e alla morte in pazienti affetti da COVID-19. In considerazione del ruolo svolto dall'IL-1 nella genesi della cascata infiammatoria, è stato ipotizzato che terapie che hanno come bersaglio le citochine coinvolte in questa aberrante risposta infiammatoria possano avere un importante ruolo terapeutico nel ritardare il danno polmonare nei pazienti affetti da infezione da SARS-CoV2. Anakinra blocca il recettore fisiologico e antagonizza lo stato di infiammazione sistemica generato dalla produzione anomala di IL-1; il rationale di utilizzo di questo medicinale nei pazienti complessi con infezione da SARS-CoV-2 si basa proprio sull'azione inibitoria della stimolazione pro-infiammatoria da parte dell'IL-1. Pertanto, per i pazienti adulti ospedalizzati con polmonite da COVID-19 moderata/severa (con $pO_2/FiO_2 > 150$, e non sottoposti a CPAP o ventilazione meccanica) e con livelli di plasma Soluble Urokinase-Type Plasminogen Activator Receptor (suPAR) $\geq 6\text{ng/ml}$, è stato approvato l'utilizzo di anakinra alla posologia di 100 mg una volta al giorno per 10 giorni tramite iniezione sottocutanea.

L'utilizzo della terapia precoce con steroidi si è rivelata inutile se non dannosa in quanto in grado di inficiare lo sviluppo di un'adeguata risposta immunitaria.

La posologia consigliata è 6 mg di desametasone/die in un'unica somministrazione per 10 giorni modulabile in base alla risposta clinica. È consigliato monitoraggio delle glicemie ed un eventuale adeguamento della terapia ipoglicemizzante nel paziente diabetico.

Prevenzione del tromboembolismo venoso

Ipercoagulabilità e trombosi (superficiali e profonde) sono possibili note complicanze di COVID-19.

Nonostante la mancanza di una forte evidenza scientifica a supporto della profilassi antitrombotica con eparina a basso peso molecolare nel paziente affetto da COVID-19, diverse linee guida consigliano questo approccio terapeutico nel paziente ospedalizzato che non abbia controindicazioni note all'utilizzo di EBPM.

Appare ragionevole considerare l'utilizzo della profilassi antitrombotica (Enoxaparina 4000UI s.c. o 6000UI se peso > 90 Kg) che siano ad alto rischio di complicanze trombotiche.

4.4.6. Gestione della terapia domiciliare in popolazioni "speciali"

- Le terapie croniche in atto per patologie pregresse (antipertensive, ipolipemizzanti, ipoglicemizzanti, anticoagulanti, antiaggreganti...) devono essere mantenute inalterate salvo modifiche richieste dalle condizioni cliniche del paziente con infezione da SARS-Cov2;
- I pazienti con diagnosi accertate che utilizzino abitualmente terapia inalatoria (ad es. per asma o BPCO) sono incoraggiati a continuare ad usarla; è tuttavia opportuno, se possibile e previa valutazione del rapporto rischio-beneficio, sospendere o almeno limitare la somministrazione di farmaci mediante questa modalità se il paziente si trova in isolamento con altri conviventi al fine di limitare la diffusione del virus nell'ambiente.
- I pazienti che utilizzino abitualmente ventilazione non invasiva per il trattamento delle apnee notturne sono incoraggiati a continuarla.
- Le terapie steroidee e/o immunosoppressive precedentemente impostate devono essere valutate insieme allo specialista prescrittore per definirne rischi e benefici.

4.4.7. Gestione domiciliare del COVID-19 in età pediatrica ed evolutiva

In considerazione della rarità dei ricoveri ospedalieri nella popolazione pediatrica, la maggioranza dei pazienti COVID-19 possono essere assistiti al domicilio.

In età evolutiva i sintomi da infezione da SARS-Cov2 sono rappresentati principalmente da febbre (anche elevata e di durata di diversi giorni), tosse (talvolta insistente/continua), faringodinia, rinite con congestione nasale, cefalea, vomito e diarrea. Meno frequenti rispetto all'adulto sono il dolore toracico, la dispnea e l'astenia, come anche l'ipossiemia.

Nei bambini asintomatici non occorre somministrare alcun farmaco, mentre nei soggetti con sintomatologia simil-influenzale è consigliabile, se necessario (febbre > 38,5°C, faringodinia, cefalea, dolori articolari, ecc.), somministrare paracetamolo (10-15 mg/Kg/dose ogni 4-6 ore) o ibuprofene (da 20 mg a 30 mg per Kg di peso corporeo al giorno, a stomaco pieno, divisi in 3 dosi, ogni 6-8 ore) associati ad abbondante idratazione.

Una valutazione ospedaliera deve essere considerata in caso di comparsa di segnali di aggravamento quali scarsa reattività e/o scarsa vivacità, sonnolenza, astenia ingravescente, anoressia importante con difficoltà ad assumere anche liquidi, tachicardia a riposo in apiressia, cianosi, dispnea a riposo, febbre elevata, ipotensione e dolore toracico; è necessario, tuttavia, considerare attentamente tutte le segnalazioni fornite dai genitori relativamente alla presenza di un comportamento del piccolo paziente significativamente diverso dal solito.

Tra i fattori di rischio correlati ad un aumento della necessità di ospedalizzazione, si segnala:

- età < 1 anno;
- trapianto di organo solido;
- trapianto di cellule staminali emopoietiche nei 12 mesi precedenti;
- presenza di patologie croniche:
 - cardiopatie;
 - malattie polmonari croniche;
 - sindromi malformative:
 - diabete;
 - patologie onco-ematologiche;
 - epilessia;
 - patologie neurologiche;
 - disordini del metabolismo;
 - nefropatie;
 - immunodeficienze primitive.

4.4.8. Importanza della vaccinazione antinfluenzale e antipneumococcica

La vaccinazione antinfluenzale ha dimostrato di ridurre la mortalità e le ospedalizzazioni nei soggetti di età > 65 anni

La vaccinazione antinfluenzale è pertanto fortemente raccomandata in tutti i soggetti di età superiore ai 60 anni o appartenenti a categorie inserite nel piano nazionale vaccinazione antinfluenzale 2020-2021

La vaccinazione antipneumococcica, ove non ancora effettuata, è fortemente consigliata nei soggetti di età uguale o superiore a 65 anni ovvero nei soggetti con condizioni cliniche che rientrino nel piano nazionale vaccinale

Le vaccinazioni antinfluenzale e antipneumococcica possono essere somministrate in sicurezza una volta raggiunta una stabilità clinica superata la fase acuta di malattia.

5. Responsabilità

Attività	Figure responsabili	MMG/PLS	USCA
Triage paziente COVID19 a domicilio		R	C
Presenza in carico paziente sintomatico		R*	R*/C

Legenda: R= Responsabilità generale sull'attività C= Collaborazione all'attività I= Informazione sull'attività
R*= Responsabilità relativa allo specifico ambito di competenza

6. Terminologie e abbreviazioni

BID	bis in die
MMG	Medici di Medicina Generale
PLS	Pediatri di Libera Scelta
MAD	Medici per l'assistenza domiciliare ai pazienti affetti da SARS-CoV-2

7. Riferimenti normativi e bibliografici

- Decreto Legge 9 marzo 2020, n. 14 "Disposizioni urgenti per il potenziamento del Servizio sanitario nazionale in relazione all'emergenza COVID-19"
- Circolare Ministeriale recante "Gestione domiciliare dei pazienti con infezione da SARS-CoV-2" aggiornamento del 10 febbraio 2022.
- RACCOMANDAZIONI AIFA SUI FARMACI per la gestione domiciliare di COVID-19 Vers. 9 – Agg. 31/05/2022
- <https://www.aifa.gov.it/aggiornamento-sui-farmaci-utilizzabili-per-il-trattamento-della-malattia-covid19>

8. Documenti interni collegati

- DS_PR_02 Indicazioni ad interim per la prevenzione e il controllo dell'infezione da SARS-COV-2

9. Allegati

Di seguito nel testo della presente procedura:

Allegato 01: Scheda di monitoraggio domiciliare



SCHEDA DI AUTO-MONITORAGGIO DOMICILIARE

COGNOME _____ MESE _____ ANNO _____

NOME _____

Data
Giorno

	1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	8°	9°	10°	11°	12°	13°	14°
TEMPERATURA CORPOREA														
TEMPERATURA CORPOREA														
OSSIGENAZIONE (da saturimetro)														
PRESSIONE ARTERIOSA														
TOSSE														
MAL DI TESTA														
MAL DI GOLA														
CONGESTIONE NASALE														
PERDITA GUSTO E/O ODORATO														
DOLORI MUSCOLARI														
NAUSEA/VOMITO														
DIARREA														
CONGIUNTIVITE														
FATICA A RESPIRARE														
STATO DI COSCIENZA VIGILE														
ESPETTORAZIONE														
PRESENZA DI SANGUE NELL'ESPETTORATO														

NOTA BENE: La pressione arteriosa sistolica deve essere superiore a 100 mmHg e la saturazione dell'Ossigeno > 92%