

# Aggiornamento aprile 2021

## Suggerimenti operativi e terapeutici per pazienti affetti da Covid-19 trattati nel territorio

Documento di Consenso a cura del Gruppo di Lavoro  
Territorio/Università/Ospedale - 3.0 (5 Aprile 2021)  
Promosso dal Centro Studi di Medicina Generale FIMMG Verona e  
KEIRON As.Me.G. Veneto

A cura di Claudio Andreoli<sup>1a</sup>, Mario Baruchello<sup>1b</sup>, Gianstefano Blengio<sup>2</sup>, Attilio Boner<sup>3a</sup>, Vito Bossone<sup>1c</sup>, Franco Bressan<sup>4</sup>, Mara Cabriolu<sup>1a</sup>, Alessandro Calderan<sup>1d</sup>, Francesco Cavasin<sup>1c</sup>, Giampietro Chiamenti<sup>3b</sup>, Ercole Concia<sup>5</sup>, Elisa Cosaro<sup>1a</sup>, Gianni Dal Cortivo<sup>1a</sup>, Elisa Dalla Benetta<sup>1a</sup>, Umberto De Conto<sup>1c</sup>, Gabriele Di Cesare<sup>1a</sup>, Guglielmo Frapporti<sup>1a</sup>, Mariateresa Gallea<sup>1c</sup>, Graziano Ghirelli<sup>1a\*</sup>, Davide Gibellini<sup>6</sup>, Sandro Giotto<sup>1a</sup>, Gio Batta Gottardi<sup>1b</sup>, Stefano Ivis<sup>1c</sup>, Alessandro Leso<sup>1a</sup>, Alessandro Masotti<sup>7a</sup>, Claudio Micheletto<sup>7b</sup>, Gianluigi Passerini<sup>1f</sup>, Giovanni Passerini<sup>1f</sup>, Roberto Mora<sup>1a</sup>, Giulio Rigon<sup>1a</sup>, Carlo Rugiu<sup>8</sup>, Diego Sabbi<sup>1g</sup>, Renzo Soave<sup>1a</sup>, Gianenrico Senna<sup>9</sup>, Claudio Sovran<sup>1a</sup>, Giampietro Stefani<sup>1h</sup>, Massimo Valsecchi<sup>2</sup>, Marco Visconti<sup>1i</sup>, Sonia Zenari<sup>1a</sup>

### Premessa

A distanza di un anno dall'emergere della pandemia da Coronavirus SARS2-CoV-19 ci sono ancora poche evidenze che permettano di costruire linee guida basate su solide raccomandazioni da parte delle autorità scientifiche in tema di terapia utilizzabile nel territorio contro la malattia da coronavirus<sup>1-5</sup>. Distanziamento, mascherine e igienizzazione sono ormai una regola e si sono dimostrate efficaci nel contrastare la diffusione del virus, l'affinamento e la disponibilità di nuovi test hanno semplificato il percorso diagnostico, ma restano incerte le procedure di assistenza durante le prime fasi della malattia da Covid-19. In ogni caso il medico di famiglia ha il dovere, basandosi sulla propria esperienza e sulla personale cultura fisiopatologica<sup>6</sup>, di dare una risposta assistenziale e terapeutica al paziente, orientandosi tra le parziali e frammentarie risultanze di studi clinici pubblicati negli ultimi 12 mesi.

Dall'integrazione delle competenze dei medici di famiglia e dei colleghi specialisti (infettivologi, virologi, pneumologi, internisti, etc.), sviluppata attraverso una trentina di seminari durante gli ultimi 12 mesi, nasce la versione 3.0 di questo "Documento di Consenso" aggiornato, che proponiamo ai colleghi impegnati nell'assistenza sul territorio. Come in tutte le malattie virali, e in particolare nel caso di Covid-19, vista la patogenesi e il comportamento clinico della malattia, è importante che gli interventi terapeutici seguano *step by step* quelli della evoluzione o inaggravamento clinico.

<sup>1</sup> MMG, a Verona, b Bassano, c Padova, d Venezia, e Treviso, f Sondrio, g Alessandria, h Vicenza, i Crema, <sup>2</sup> Epidemiologo, Verona, <sup>3</sup> Pediatra, a Università di Verona, b Pediatra LS Verona, <sup>4</sup> Statistico, Università di Verona, <sup>5</sup> Infettivologo, Università di Verona, <sup>6</sup> Virologo, Università di Verona, <sup>7</sup> Pneumologo, a Ospedale di Peschiera (VR), b Ospedale di Verona, <sup>8</sup> Nefrologo, Ospedale di Legnago (VR), <sup>9</sup> Allergologo, Ospedale-Università di Verona

\* In Memoriam di Graziano Ghirelli, che ci ha lasciato nel Gennaio 2021

## Fisiopatologia della malattia da SARS-CoV-2

Una volta avvenuto il contagio, l'incubazione ha una durata media di circa 5 giorni, con un minimo di 2 giorni ed un massimo di circa 12 (range stimato 2-14 giorni) seguita dall'esordio sintomatologico, in genere relativo alle vie aeree superiori, ma non raramente anche intestinale (addominalgie, diarrea), con prevalenti: febbre, tosse, malessere generale con mialgie, repentina alterazione dell'olfatto e del gusto e dispnea, spesso poco avvertita dal paziente.

Non esistono segni patognomnici o corredi sintomatologici tipici e non conosciamo bene quale sia la prevalenza dei pazienti asintomatici, anche se alcuni dati, per esempio quelli derivati dallo studio di popolazione effettuato a Vo' Euganeo (Vedi capitolo 1.1 *Il settimo sigillo pandemico*<sup>1</sup>), suggeriscono che gli asintomatici allora erano il 42,5% degli affetti dal coronavirus<sup>7</sup>. I dati invece ricavati da "Epicentro coronavirus"<sup>8</sup> (vedi figura 1), riferiti all'Italia e considerando la popolazione suddivisa per fasce di età, mostrano che a *Giugno 2020* gli asintomatici variavano dal 56 al 60%, mentre i paucisintomatici variavano da 8% a 2% decrescendo nelle fasce di età più avanzate. Queste due categorie insieme ad *Agosto 2020* giungono fino al 78% per la prima fascia di età, per ridursi al 53% nell'ultima.

A dicembre troviamo valori più ridotti ma più omogenei, dal 69% per la prima fascia al 55% per l'ultima con riduzioni progressive. Infine, a *Marzo 2021* chi ha una malattia lieve si attesta attorno al 28% (salvo che per la prima classe dove raggiunge il 20%), mentre gli ammalati gravi, inesistenti per le prime due classi, risultano il 4%, l'8% ed il 10% nelle successive.

Il tasso di letalità in Italia, cumulato da inizio epidemia ad oggi (01.04.21) è al 3,05% con variazioni marcate da Regione e Regione, mentre quello mondiale è al 2,18%, secondo i dati della JHU<sup>9</sup>. Per confronto, il tasso di letalità in Italia per influenza nel 2019-2020 è stato dello 0,16%. Ricordiamo inoltre che il tasso di letalità è dato dal rapporto dei decessi sui casi totali, mentre il tasso di mortalità è dato dal rapporto dei decessi sull'intera popolazione.

Vedasi nella Figura 1 (Appendice) la percentuale di casi di Covid-19 diagnosticati in Italia per stato clinico al momento della diagnosi, per classe d'età e settimana di diagnosi.

La malattia da coronavirus, oltre la forma asintomatica, può evolvere secondo 3 fasi sequenziali di gravità:

1. Una prima fase collegata alla replicazione virale che esplode dopo il periodo di incubazione; caratterizzata da sintomatologia simil-influenzale (ILI, Influenza like illness) con febbre, tosse e malessere generale. Come detto, nella maggior parte dei casi il decorso è assolutamente benigno e si conclude in circa cinque giorni dall'esordio, con residua discreta, ma spesso prolungata astenia.
2. La malattia può poi progredire verso una seconda fase, spesso preceduta da uno o due giorni di apparente benessere, e caratterizzata dall'interessamento polmonare massivo con un quadro di polmonite interstiziale, ipossiemia e dispnea inavvertita dal paziente. Tale fase ha anch'essa durata di quattro-cinque giorni e richiede sorveglianza intensificata perché l'evoluzione verso il peggioramento può essere rapidissima; in poche ore il paziente diventa francamente dispnoico con grave desaturazione ematica. L'esperienza di questi 12 mesi conferma che il periodo di maggior criticità è tra l'ottava e la decima giornata dall'esordio.

---

<sup>1</sup> In *Covid-19: da una nuova malattia l'occasione per una nuova medicina*. C.G. Edizioni Medico Scientifiche, Torino, 2020.

3. Come detto, in circa il 5% degli affetti si può instaurare un grave quadro di insufficienza respiratoria, determinata dai processi di iper-infiammazione, che necessita di ricovero in terapia intensiva. L'exitus avviene in genere per insufficienza respiratoria acuta (ARDS, Acute Respiratory Distress Syndrome) o coagulazione intravascolare disseminata (CID).

## Modelli clinici

Le affezioni maggiormente associate ai casi gravi sono: età (specie superiore a 70 anni), Scompenso Cardiaco, Diabete Mellito, Insufficienza Renale Cronica e Obesità. Le patologie polmonari (Aasma e BPCO) non sembrano correlate a maggiore gravità di malattia.

La malattia da Covid-19 presenta alcuni elementi particolari anche se non esclusivi:

- La dispnea a riposo poco avvertita specie dai giovani e dagli adulti ed evocabile solo con esercizi da sforzo (es. *Walking test*, o test di salita di un piano di scale, che può evidenziare una desaturazione significativa in soggetti con normo o minima desaturazione a riposo).
- L'infiammazione polmonare interstiziale, con edema evidenziabile all'ecografia toracica e classificazione nei tipi "*wet*" (umido) e "*dry*" (secco) delle immagini ultrasoniche.
- Il coinvolgimento vascolare con quadri di micro-trombosi dei vasi polmonari, particolarmente evidente negli anziani probabilmente per la presenza di altre patologie (Malattie Cardiovascolari 30%, Ipertensione 30%, Diabete Mellito 20%, Malattie Respiratorie Croniche 8%, Patologie Oncologiche 6%) e per la maggiore riduzione della mobilità in corso di malattia.
- La "tempesta" infiammatoria con l'attivazione dei molti processi di reazione, in particolare la cascata delle citochine, che giustifica l'impiego di farmaci antiinfiammatori, in particolare del cortisone.
- La possibile prolungata persistenza di alcuni quadri clinici, "multiorgano", che si inizia a definire come un vero e proprio quadro nosologico ("*Long Covid Syndrome*"). In mancanza di nuove definizioni nosologiche ufficiali si può definire *malattia da coronavirus Covid-19 post-acuta*<sup>10</sup> una condizione patologica che si estende dall'inizio della malattia e va oltre le 3 settimane, mentre si definisce *malattia "long covid"* quando questa condizione si protrae oltre le 12 settimane dall'inizio della malattia. I sintomi sono molto variabili: più frequenti sono tosse, febbre e astenia, altalenanti. Meno frequenti lieve dispnea, toracoalgie, cefalea, difficoltà neurocognitive, rash cutanei, controllo instabile nel paziente diabetico, mialgie, stanchezza e tendenza al tromboembolismo. Utili i seguenti esami biochimici: Emocromo, PCR, Ferritina, Troponina e D-Dimero, Ormone Na. Più eventuali esami radiologici e visite specialistiche.

## Assistenza domiciliare al paziente Covid positivo

In caso di sintomatologia febbrile e respiratoria il MMG dovrebbe valutare il paziente per il primo inquadramento clinico attraverso una visita iniziale possibilmente in presenza. Solo in questo modo ogni successivo step (anche telefonico) può essere mirato/adequato allo "specifico paziente" e al preciso quadro clinico.

- a) *Paziente asintomatico*
  1. Rammentare le misure igieniche da adottare e mantenere;
  2. Redazione del diario personale di rilevazione della temperatura e della sintomatologia eventualmente subentrante;
  3. Indicazione degli elementi d'allarme da comunicare al curante.
- b) *Paziente sintomatico con sintomatologia lieve-media, senza altre comorbidità*

1. Le tre istruzioni dell'asintomatico, più...
  2. Visita medica eseguita dal curante o da un collega delle USCA in contatto con il curante;
  3. Contatto quotidiano (telefonico o telematico) per registrazione della temperatura, valutazione della dispnea e del livello di saturazione d'ossigeno (utili i saturimetri, oggi facilmente reperibili nelle farmacie e nelle sanitarie). Per il monitoraggio vedi la scheda in Appendice;
  4. Aumento dell'attenzione in 4<sup>e</sup> e 5<sup>e</sup> e 8<sup>e</sup>-10<sup>e</sup> giornata.
- c) *Paziente sintomatico fragile o con comorbidità:*
1. Le istruzioni del punto b, più...
  2. Rilevazione quotidiana del MEWS (*Modified Early Warning Score*, vedi Appendice) con intensificazione del monitoraggio per valori fino a 4 e ricovero se > 6, sempre con informazioni per i colleghi;
  3. Monitoraggio della saturazione d'ossigeno (se il paziente non possiede un saturimetro si può supplire con il Test di Roth, vedi Appendice);
  4. Aggiustamento della terapia ordinaria;
  5. Modifica terapeutica dopo 3-4 giorni di sintomatologia (vedi Strategie Terapeutiche Farmacologiche su Base Empirica);
  6. Esecuzione, laddove possibile, di accertamento diagnostico di laboratorio da eseguire dopo 5 giorni dall'inizio dei sintomi (Emocromo, PCR, Ionemia, Creatinemia, ALT, LDH, D-dimero<sup>11</sup> tramite le USCA (Unità Speciali di Continuità Assistenziale), o i Servizi Distrettuali Domiciliari. Per la PCR vedi indicazioni nel BOX n.1
  7. Consulto infettivologico/pneumologico per intensificazione o ossigenoterapia (vedi più avanti).

### BOX 1. - La proteina c reattiva nelle infezioni

La Proteina C reattiva (PCR) è un utile e non specifico indice di infiammazione, sensibile alla attivazione dei neutrofili<sup>12,13</sup>.

Essa è un indice più preciso di infezione batterica rispetto alla VES, la quale è più specifica per l'infiammazione (es. artrite reumatoide).

Si incrementa molto precocemente e più rapidamente della VES.

La sua sensibilità è elevata, per cui è utilissima nella diagnosi differenziale tra polmonite batterica e virale, anche in assenza di segni obiettivi auscultatori.

In Medicina Generale la tecnica di esecuzione è semplice, su sangue capillare da puntura sul polpastrello, e rapida, con strumentazione facilmente trasportabile a domicilio. In alternativa è dosabile su sangue da prelievo venoso. Valori di riferimento:

- **Normale (negativa): < 8 mcg/ml.**

- **9-35 mcg/ml:** range di valore aspecifico, possibile anche in corso di virosi, non clinicamente significativa anche in presenza di febbre.

- **36-60 mcg/ml:** da ricontrollare, se presenza di sospetto clinico di infezione batterica (es. polmonite), acuta o sub acuta (es. riacutizzazione di BPCO).

La risposta infiammatoria della polmonite da Covid-19 può accompagnarsi a valori di PCR aumentati "intermedi", con riscontro frequente di **valori nei range 9-35 mcg/ml e 36-60 mcg/ml.**

Il riscontro di valori aumentati intermedi, pur in presenza (o pauci presenza) di sintomatologia clinica, può suggerire comunque l'aggiunta di terapia antibiotica<sup>3</sup>.

- **>60 mcg/ml:** infezione batterica verosimilmente certa (nella polmonite frequenti valori > 90 mcg/ml), con indicazione a terapia antibiotica con o senza (a giudizio clinico) approfondimento (imaging) diagnostico.

Oggi c'è la possibilità di fare un dosaggio sia semiquantitativo che quantitativo a domicilio, che può aiutare ad orientare clinicamente.

## Strategie terapeutiche farmacologiche su base empirica (vedi Tabella 1)

### 1. Antipiretici

1. Paracetamolo: 500 mg fino a sei volte al di; oppure, se il Paracetamolo risultasse inefficace e/o ci fosse intolleranza e/o ci fossero sintomi accessori, Ibuprofene 400 mg x 4 volte die, o 600 mg x 3, oppure Nimesulide 100 mg x 2.
2. Metamizolo 20 gtt tre volte al di, in particolare se cefalea, con attenzione all'ipotensione.

### 2. Antibatterici e Antivirali<sup>14-16</sup>

Se febbre persistente superiore a 38° C in paziente Covid positivo, con sintomi e/o segni respiratori quale in particolare tosse produttiva, con eventuali alterazioni dei parametri bioumorali (ad esempio incremento della PCR), usare uno dei seguenti farmaci.

**Tabella 1** - Proposta di Terapia Empirica a domicilio in tema di Covid-19

Farmaci o presidi	Dosaggio	Giorni di terapia	Commento
<b>Antipiretici</b>	Paracetamolo 500 mg fino a 6/die opp. Ibuprofene 400 mg x 3-4/die opp. Metamizolo 20 gtt x 3/die opp. Nimesulide 100 mg x 2/die	<i>al bisogno</i>	
<b>Antibatterici</b>	Claritromicina 500 mg x 2/die opp. Azitromicina 500 mg/die opp. Levofloxacina 750 mg/die opp. Amoxicillina clavulanata x 3 mg/die Cefditoren 400 mg x 2/die x 5 gg opp. Ceftriaxone 2 gr/die in monosomministrazione	x 5-7 gg x 3 gg <i>ev ripetibile</i> x 5-7 gg <i>idem</i> <i>idem</i> <i>idem</i>	<i>Un'ulteriore opzione terapeutica è rappresentata dall'associazione fra Macrolidi e Betalattamine o Cefalosporine</i>
<b>Corticosteroidi</b>	Prednisone (o equivalenti) 25 mg/die, poi 12,5 mg/die	x 5 gg x altri 5 gg	
<b>Idrossiclorochina</b>	-----	-----	<i>non abilitata a trattare questa malattia</i>
<b>Ossigeno</b>	1-2 l/min quando la SO <sub>2</sub> è < 90%	<i>Solo nei giorni in cui c'è una saturazione bassa</i>	<i>Si può passare a 3 l/min in caso la SO<sub>2</sub> non raggiungesse 93-94%</i>
<b>Anticoagulanti</b>	Enoxaparina	4000 UI/die	<i>solo in pazienti allettati o ipomobili per altre patologie</i>
<b>Nutraceutici</b>	Vitamina D (es. Colecalciferolo 1000-2000 UI/die, più Zn, Se, Mg, Resveratrolo, Curcuma naturale, Sulforafano	x 8 settimane	<i>potenziano il sistema immunitario e hanno un possibile effetto antivirale generico</i>
<b>Antiossidanti</b>	N-Acetilcisteina 600 mg x 2 die	x 8-10 giorni	

**Nota:** va tenuto presente che le complicanze batteriche su infezioni respiratorie virali possono sopraggiungere in percentuale variabili, fino al 40% dei casi<sup>17,18</sup>.

**Farmaci antivirali:** non esiste, a tutt'oggi, un farmaco antivirale di provata efficacia nei confronti del coronavirus.

### 3. Anticorpi Monoclonali

Un'arma di grande interesse potrebbe essere rappresentata dall'uso degli anticorpi monoclonali. Gli anticorpi monoclonali (MAb, *Monoclonal Antibodies*) sono particolari tipi di anticorpi, prodotti con tecniche di DNA ricombinante a partire da un unico tipo di cellula immunitaria. Gli anticorpi monoclonali agiscono con il medesimo meccanismo d'azione degli anticorpi prodotti dall'uomo, possiedono un'affinità altamente specifica per un determinato tipo di antigene e si legano ad esso, consentendo in questo modo di ottenere una marcata risposta immunitaria nei confronti di quella tossina, proteina, mediatore chimico, cellula maligna o agente patogeno che costituisce il target della terapia. Nel caso del coronavirus si legano alla proteina spike. Per le indicazioni e il timing citiamo una recente nota AIFA del 04.02.2021<sup>19</sup>: *"... si ritiene che i suddetti farmaci (previa verifica della loro effettiva disponibilità) possano essere resi disponibili con procedura straordinaria e a fronte di una rivalutazione continua sulla base delle nuove evidenze disponibili, dell'arrivo di nuovi anticorpi monoclonali o altri farmaci, e delle eventuali decisioni assunte in merito da EMA. La popolazione candidabile al trattamento dovrà essere rappresentata unicamente da soggetti di età >12 anni, positivi per SARS-CoV-2, non ospedalizzati per Covid-19, non in ossigenoterapia per Covid-19, con sintomi di grado lieve-moderato di recente insorgenza (e comunque da non oltre 10 giorni) e presenza di almeno uno dei fattori di rischio (o almeno 2 se uno di essi è l'età >65 anni) ..."*

### 4. Corticosteroidi

Trovandoci nella situazione di cui al punto b, e persistendo la febbre e i sintomi/segni respiratori, specialmente di fronte ad una iniziale riduzione della saturazione, può essere opportuno trattare il paziente anche con una piccola dose di cortisone, a fini antiinfiammatori e antiedemigeni<sup>20,22</sup> Per esempio: Prednisone 25 mg/die x 5 gg, poi 12,5 mg/die per altri 5 giorni oppure altri cortisonici in dosi equivalenti.

### 5. Ossigeno (con occhialini)

1-2 l/min quando la saturazione di O<sub>2</sub> è < 90%, per arrivare ad una saturazione di 93-94%, altrimenti si può aumentare a 3 l/min ed applicare la mascherina. L'ossigeno è disponibile nelle farmacie (su richiesta diretta del curante: una bombola di ossigeno gassoso di 3000 l dura mediamente 2 giorni) e nei distretti (con compilazione diretta del modulo regionale apposito, fino a 60 giorni di terapia).

### 6. Anticoagulanti

Da somministrare come profilassi (es. Enoxaparina 4000 UI/die), solo in pazienti che presentino un quadro respiratorio e siano allettati o abbiano una bassa mobilità per obesità, malattie neurologiche o osteoarticolari, o una storia di pregresso tromboembolismo. Ricordiamo che il dosaggio, trattandosi di profilassi, è indipendente dal peso.

### 7. Vitamine e Integratori

Vi sono dati che suggeriscono l'utilità dell'integrazione con Vitamina D (esempio: Colecalciferolo 1000-2.000 UI/die)<sup>23,24</sup>. Anche l'impiego di Zinco, Selenio, Magnesio, Resveratrolo, Curcuma naturale e Sulforafano ha un razionale biologico che deve però essere confermato da studi prospettici sul campo. Questi oligoelementi e polifenoli hanno un effetto antivirale coadiuvante e modulante la risposta del sistema<sup>25-27</sup>.

Nota: **L'Idrossiclorochina** ha inizialmente destato molto interesse per l'efficacia dimostrata nella cura della Sars1. Dopo 12 mesi dobbiamo registrare che praticamente tutti gli studi finora eseguiti non abilitano il farmaco<sup>28</sup>. Una recente sentenza del Consiglio di Stato (11.12.2020) ne consente la prescrizione sotto precisa responsabilità e dietro stretto controllo del medico ai pazienti affetti da Sars-Cov-2 nella fase iniziale della malattia.

## Strategie terapeutiche non farmacologiche

### a. Idratazione

Importante la verifica dello stato delle mucose e il consiglio ad assumere almeno due litri di liquidi al giorno. Particolare attenzione nell'anziano che ha ridotto il senso della sete e, per motivi opposti, cautela nei cardiopatici, nefropatici ed epatopatici.

### b. Attività motoria

- i. Consigliare la deambulazione anche nella stanza (almeno 2000 passi al giorno).
- ii. Suggestire esercizi statici (5BX e XBX Exercises)<sup>17,18</sup> nei non allettati, per mantenere la tonicità.

### c. Posturologia

Pronazione o decubito laterale nei pazienti con saturazione O<sub>2</sub> < 94% o con tosse produttiva; tale postura favorisce il reclutamento alveolare e lo scambio gassoso.

## Vaccinazioni

Per un inquadramento generale si ritiene utile la lettura del documento, in periodico aggiornamento curato dalla commissione scientifica dell'OMCEO Verona<sup>29</sup>. Seguendo le indicazioni della Società Italiana di Allergologia, Asma ed Immunologia Clinica, proponiamo un **Algoritmo decisionale** relativo alla gestione dei pazienti allergici durante la campagna vaccinale<sup>30</sup>. Come evidenziato le categorie a rischio sono molto limitate e si possono identificare nelle seguenti:

1. *Asma grave non controllata*
2. *Anafilassi idiopatica*
3. *Mastocitosi con almeno due pregresse anafilassi a diversa etiologia*
4. *Pregresse reazioni anafilattiche a vaccini*

A queste categorie andrebbero aggiunti i soggetti con nota allergia al polietilenglicole (PEG) che è stato identificato come potenziale trigger anafilattico. Va invece sottolineato che i soggetti allergici in generale e quindi coloro che soffrono di rinite o asma allergico, o hanno presentato reazioni anche gravi ad alimenti o farmaci hanno un rischio sostanzialmente sovrapponibile alla popolazione generale. A tutt'oggi il rischio di una reazione allergica grave è di 1/100.000, per confronto nella vaccinazione antiinfluenzale è di 1/1.000.000.

I soggetti appartenenti alle categorie suindicate devono essere valutati da un allergologo e la vaccinazione deve essere eseguita in ambiente protetto-

Per eventuali consigli specifici è possibile contattare: [segreteria.allergologia@aovr.veneto.it](mailto:segreteria.allergologia@aovr.veneto.it).

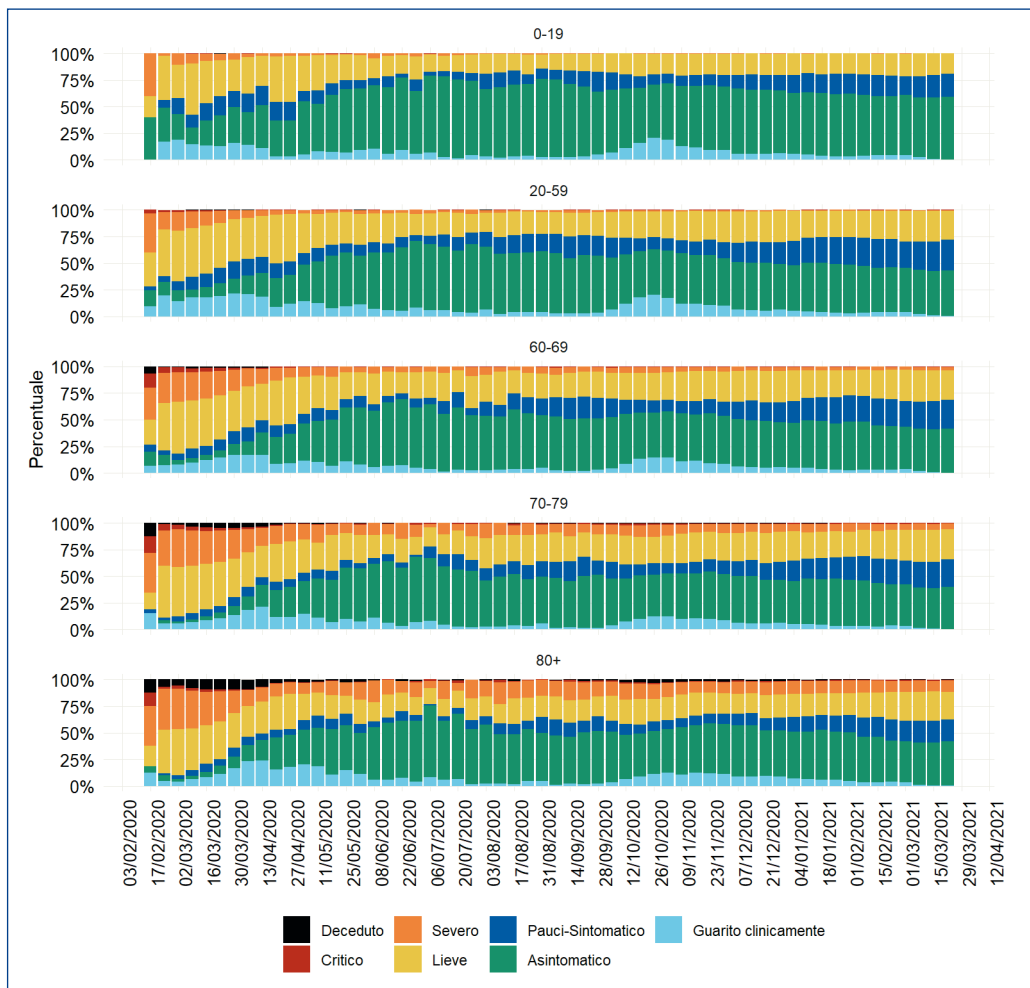


Figura 1 - Percentuale di casi Covid-19 diagnosticati in Italia per stato clinico al momento della diagnosi, per classe d'età e settimana di diagnosi<sup>8</sup>

Il **MODIFIED EARLY WARNING (MEWS)** è uno strumento di rapida e semplice applicazione, che fornisce un utile ausilio nella decisione della corretta allocazione del paziente, in base all'intensità di monitoraggio e cure richiesti. La scheda MEWS, secondo le indicazioni dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani", è stata opportunamente adattata e modificata per supportare ed uniformare le decisioni cliniche nell'ambito della gestione dell'epidemia di Covid-19. Nella flow-chart della scala sono definiti i criteri di utilizzazione dello score MEWS per la appropriata definizione del livello di intensità di cura. Per una più completa definizione del paziente critico vengono altresì definiti una serie di parametri sentinella, che potranno costituire un ulteriore eventuale supporto alla decisione clinica.

Il punteggio che si ottiene dalla scala va da un minimo di 0 ad un massimo di 14. Gli studi mostrano che un punteggio uguale o superiore a 5 identifica un paziente critico ed instabile, le cui condizioni possono velocemente evolvere verso un ricovero in terapia intensiva o addirittura alla morte.



Il MEWS è quindi uno strumento importante e validato per evidenziare tempestivamente un peggioramento delle condizioni cliniche.

**DATI FISIOLÓGICI** (indicare un solo valore per ogni fattore)

Punteggio	3	2	1	0	1	2	3
Frequenza respiratoria (atti/minuto)		<9		9-14	15-20	21-29	≥30
Frequenza cardiaca (battiti/minuto)		≤40	41-50	51-100	101-110	111-129	≥130
Pressione sistolica (mmHg)	<70	71-80	81-100	101-199		≥200	
Temperatura corporea (°C)		≤35°C		35,1-38,4°C		≥38,4°C	
Sintomi neurologici				Vigile	Risponde alla voce	Risponde al dolore	Non risponde (GCS <9)
<b>PUNTEGGIO TOTALE</b>  _ _  <b>Legenda MEWS:</b> 0-2 paziente stabile, 3-4 instabile, ≥ 5 critico.							

**Test di Roth (descrizione semplificata)**

Il test di Roth si effettua chiedendo al paziente di fare un respiro profondo seguito dal conteggio ad alta voce da 1 a 30 nella sua lingua madre, in un unico respiro, il più rapidamente possibile.

Si cronometra il tempo in secondi a partire dal numero 1 fino al raggiungimento del numero più alto, che viene a sua volta registrato. Il test si ripete dopo che il soggetto abbia effettuato 3 respiri profondi.

Il test di Roth include 2 misurazioni: (1) la durata del tempo trascorso per il conteggio da 1 a 30 in 1 respiro o fino a quando il paziente faccia un altro respiro; e (2) il numero più alto raggiunto in 1 respiro. Conteggi superiori a 11 e durata di conteggio superiore a 8 secondi indicano saturimetria nella norma.

Con un numero massimo raggiunto <10 o un tempo di conteggio <7 secondi si identificano i pazienti con pulsossimetria in aria ambiente <95% (sensibilità del 91% e 83%, rispettivamente). Un numero massimo raggiunto <7 o tempo di conteggio <5 secondi identificano i pazienti con una pulsossimetria in aria ambiente <90% (sensibilità dell'87% e 82%, rispettivamente).

Il test ha il vantaggio di misurare il variare della performance nello stesso individuo.

SCHEDA di MONITORAGGIO

Data	Temperatura Ore 8.00/18.00	Frequenza cardiaca Battiti/min	Frequenza respiratoria Respiri/min	Saturazione ossigeno	Pressione arteriosa Sist/Diast

**Bibliografia**

- 1 WHO: Covid-19. Clinical Management. Living Guidance. 25 January 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>.
- 2 NIH: Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) Treatment Guidelines. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.
- 3 BMJ: Coronavirus disease 2019 (Covid-19) <https://bestpractice8bmj.com/topics/en-us/3000168>.
- 4 S. Juul, E.E. Nielsen et al: Interventions for treatment of Covid-19: Second edition of a living systematic review with meta-analysis and trial sequential analyses (The LIVING Project). PLOS ONE | <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248132> March 11, 2021.
- 5 Gruppo di Lavoro Regione Veneto: Emergenza COVID19. Gestione clinica e terapeutica nel setting domiciliare dei pazienti (v.2.0 del 12.03.2021).
- 6 G. Federspil: Premessa. In D.L. Sackett et alii: La Medicina Basata sulle Evidenze. Pensiero Scientifico Editore, 1998.
- 7 E. Lavezzo, E. Franchin: Suppression of a SARS-CoV-2 outbreak in the Italian Municipality of Vò. Nature, vol 584, August 2020.
- 8 <https://www.epicentro.iss.it...> Ultimo accesso 02.04.2021.
- 9 <https://coronavirus.jhu.edu/map.html...> Ultimo accesso 02.04.2021.
- 10 T. Greenhalgh et alii: Management of post-acute Covid-19 in primary care. BMJ 2020; 370: m3026. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3026>.
- 11 F. Wang et alii: The timeline and risk factors of clinical progression of COVID in Shezen, China. J. Transl. Med. (2020) 18:270 <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02423-8>.
- 12 D.S. Jacobs, et alii: Laboratory Tests Handbook. Lexi-Comp 2001.
- 13 J. Watson et al.: Raised inflammatory markers. Rationale testing, in Practice. BMJ 2012; 344: e454 doi: 10.1136/bmj. e454 (Published 3 February 2012).
- 14 E. Concia, F. Gobbi e M. Lanzafame: Terapia Antinfettiva, Edizioni Libreria Cortina Verona, 2020.
- 15 O. Culic, V. Erakovic, M.J. Parnaham: Antiinflammatory Effects of Macrolide Antibiotics. Eur. J. Pharmacol. 2001 Oct 19; 429 (1.3): 209-29.
- 16 Goodman and Gilman: Le basi farmacologiche della terapia. Il Manuale. 2<sup>^</sup> ed. Zanichelli, 2015.
- 17 A.R. Falsey et alii: Bacterial Complications of Respiratory Tract Viral Illness: A Comprehensive Evaluation. Journal of Infectious Diseases, 2013; 208: 432-41.
- 18 J.E. Prasso and J.C. Deng: Postviral Complications. Bacterial Pneumonia. Clin. Chest Med. 38 (2017) 127-138.

- <sup>19</sup> AIFA: Parere CTS AIFA su anticorpi monoclonali. Roma, 04.03.21.
- <sup>20</sup> G. Meduri and B. Rochweg: Should Corticosteroids Be Routine Treatment in Early ARDS? Yes. *Chest*, 159, 1, 25-29, 2021.
- <sup>21</sup> M.K. Hensley, M.W. Sjoding and H.C. Prescott: Should Corticosteroids Be Routine Treatment in Early ARDS? No. *Chest* 159, 1, 29-33, 2021.
- <sup>22</sup> AIFA: Corticosteroidi nella terapia dei pazienti adulti con Covid-19. Prima pubblicazione: 6 Ottobre 2020.
- <sup>23</sup> P. Bergman, A.U. Lindh, L. Björkhem-Bergman, J.D. Lindh. Vitamin D and Respiratory Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One*. 2013 Jun 19;8(6):e65835.
- <sup>24</sup> A.S. Vanherwegen, C. Gysemans, C. Mathieu: Regulation of Immune Function by Vitamin D and Its Use in Diseases of Immunity. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2017 Dec;46(4):1061-1094.
- <sup>25</sup> K.S. Vimalaswaran, N.G. Forouhi, K. Khunti: Vitamin D and Covid-19. *BMJ* 2021; 372: n544.
- <sup>26</sup> S. Tahmasebi, M.A. El-Esawi et alii: Immunomodulatory effects of nanocurcumin on Th17 cell responses in mild and severe Covid-19 patients. *J Cell Physiol*. 2020 Dec 28.
- <sup>27</sup> M. Piazza, A.L. Boner, S. Girotto, E. Concia, and J.A. Bellanti: Is Nutraceutical Supplementation Appropriate for Covid-19 Management? *Allergy Asthma Proc*. Accettato issue May 2021.
- <sup>28</sup> AIFA: Idrossiclorochina nella terapia dei pazienti adulti con Covid-19. Update del 22 luglio 2020.
- <sup>29</sup> Commissione Scientifica OMCEO VR: Caratteristiche, Efficacia e Sicurezza dei Vaccini Anti-Covid-19 finora autorizzati in Europa. (01.03.2021). <https://www.omceovr.it/public/wp-content/uploads/2021/03/AGGIORNAMENTO-CARATTERISTICHE-EFFICACIA-E-SICUREZZA-VACCINI-ANTICOVID19-ASTRAZENECA.pdf>.
- <sup>30</sup> Società Italiana di Allergologia, Asma ed Immunologia Clinica (SIAAIC): Linee di indirizzo per la gestione da parte degli allergologi dei pazienti a rischio di reazioni allergiche per Covid-19 (15.02.2021).

